

วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

North-Eastern Thai Journal of Neuroscience : NE Thai J Nsci

ปีที่ 18 ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม 2566

- ผลการใช้รูปแบบการเรียนการสอนตามแนวคิดประสาทวิทยาศาสตร์และอภิปรายต่อความจำเป็นทำงานและความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนปลาย
- 30 ปี การรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดย้อนอดีต ปัจจุบัน มุ่งสู่นาคต
- การพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองเขตสุขภาพที่ 7
- ระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองจังหวัดขอนแก่น
- ทำอย่างไรให้สามารถเพิ่ม node การให้บริการโรคหลอดเลือดสมอง
- การใช้ Siponimod ในการรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง

วารสารประสาทวิทยาศาสตร์

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

North-Eastern Thai Journal of Neuroscience : NE Thai J Nsci

วารสารของสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
The Publications of the North-Eastern
Neuroscience Association

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการแพทย์ทางเลือกแบบบูรณาการ
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
กลุ่มวิจัยโรคสมองซีกแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
กลุ่มวิจัยและพัฒนาด้านประสาทวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สำนักงานวารสารสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โทรศัพท์ 043-363-654, 043-363-225

โทรสาร 043-347-542

บรรณาธิการ

รศ.พญ.วรินทร์ พุทธิรักษ์

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

บรรณาธิการที่ปรึกษา

ศ.นพ.สุทธิพันธ์ จิตพิมสมภาค

ศ.ดร.จินตนา สัตยาศัย

รศ.ดร.สมชาย รัตนทองคำ

พศ.นพ.ไชยวิทย์ ธนไพศาล

บรรณาธิการก่อตั้ง

ศ.นพ.สุทธิพันธ์ จิตพิมสมภาค

กองบรรณาธิการ

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

ศ.ดร.จินตนากรณ์ วัฒนธรร

ภาควิชาสูติศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

รศ.นพ.ณรงค์ เอื้อวิวัฒนาแพทย์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

พศ.ดร.สุภาพร มัชฌิมะปุระ

ภาควิชาสูติศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

พศ.นพ.ณรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

ผู้จัดการวารสาร และเลขานุการ

คุณรัตนา บัณฑิตพัฒน์

สมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ความรู้ทางระบบประสาทและความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์และอื่นๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์
- เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ
- เผยแพร่ผลงานทางวิชาการและงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ แพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา และสาขาที่เกี่ยวข้อง
- พัฒนาองค์ความรู้ใหม่ และส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง

สารจากนายกสมาคม

สวัสดีท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และผู้สนใจทุกท่าน วารสาร electronic ของสมาคมฉบับนี้เต็มเปี่ยมไปด้วยเนื้อหาวิชาการด้านแขนงต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับสาขาวิชาประสาทวิทยาศาสตร์ ซึ่งเป็นสาขาวิชาที่กำลังมีความก้าวหน้าไปอย่างมาก และมีความสำคัญต่อการพัฒนาประเทศ ถึงแม้ในช่วงเวลา 3 ปีที่ผ่านมาสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือจะไม่ได้จัดประชุมวิชาการประจำปี เพื่อเป็นการ update ความรู้ที่ทันสมัย แต่ทางอนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ และกลุ่มวิจัยโรคสมองไขสันหลังแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือได้มีการจัดกิจกรรมเผยแพร่ความรู้มาอย่างต่อเนื่อง

วารสารของสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือได้มีการปรับปรุงรูปแบบมาเป็นวารสารแบบ electronic เพื่อให้การเข้าถึงที่ง่าย สะดวกมากยิ่งขึ้น และเป็นการประหยัดค่าใช้จ่ายในการจัดพิมพ์ แต่ยังคงไว้ด้วยเนื้อหา ความรู้ต่างๆ ที่เต็มเปี่ยมเหมือนเดิม ไม่มีการลดลงในเนื้อหาความรู้ที่เข้มข้น คณะกรรมการสมาคมจะพยายามพัฒนารูปแบบ เนื้อหาของวารสารนี้ให้ดียิ่งขึ้นกว่าเดิม เพื่อการพัฒนาด้านประสาทวิทยาศาสตร์ต่อไป

วารสารจะมีการเผยแพร่อย่างต่อเนื่องเมื่อมีบทความที่น่าสนใจส่งมาเผยแพร่ในวารสาร ทางกองบรรณาธิการก็จะพิจารณาตามขั้นตอนที่เป็นมาตรฐาน เมื่อแล้วเสร็จก็จะนำมาเผยแพร่ก็ละเรื่อง ดังนั้น ท่านจะได้รับข้อมูลทางวิชาการด้านประสาทวิทยาศาสตร์อย่างต่อเนื่อง

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

นายกสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

คณะกรรมการสมาคม ปี 2557-2566

ศ.นพ.จรัส สุวรรณเวลา	กรรมการที่ปรึกษา
รศ.ดร.นัยพิจ จอภักดี	กรรมการที่ปรึกษา
รศ.นพ.ชาญชัย พานทองวิริยะกุล	กรรมการที่ปรึกษา
ศ.นพ.สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ	กรรมการที่ปรึกษา
ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า	นายกสมาคม
พศ.ดร.สุภาพร มัชฌิมะปุระ	อุปนายก
รศ.ดร.สมชาย รัตนทองคำ	เลขาธิการ
นพ.วราวุธ กิตติวัฒนากุล	วิชาการ
พศ.นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์	รองวิชาการ
รศ.พญ.วรินทร์ พุทธรักษ์	บรรณาธิการ
รศ.นพ.ณรงค์ เอื้อวิษณาแพทย์	ทะเบียน
รศ.ดร.เจียมจิตต์ แสงสุวรรณ	ปกคลุม/เหรียญ
ศ.ดร.จิตนาถรณ์ วัฒนธร	กรรมการ
พศ.ดร.ทพ.ทนาย พลาญกูร จอรัส	กรรมการ
รศ.ดร.ทัศนีย์ บุญเต็ม	กรรมการ
พศ.ดร.วิภาวี กุคำมี	กรรมการ

สารบัญ

●	Original Article	
	ผลการใช้รูปแบบการเรียนการสอนตามแนวคิดประสาทวิทยาศาสตร์ และอภิปรายต่อความจำเป็นทำงานและความสามารถในการพูดสื่อสาร ภาษาอังกฤษของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนปลาย สุวิทย์ อุปสัย, ลำไย สีหามาตย์, สุจินตา คำเงิน	186
●	Topic Review	
	30 ปี การรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด ย้อนอดีต ปัจจุบัน มุ่งสู่อนาคต 196 เกษมสิน ภาวะกุล	
	การพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองเขตสุขภาพที่ 7 สมศักดิ์ เทียมเก่า	210
	ระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองจังหวัดขอนแก่น สมศักดิ์ เทียมเก่า	227
	ทำอย่างไรให้สามารถเพิ่ม node การให้บริการโรคหลอดเลือดสมอง สมศักดิ์ เทียมเก่า	233
	การใช้ Siponimod ในการรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง เอลิยา พามิตินนท์, พรธิษา ธนรงค์	235

ผลการใช้รูปแบบการเรียนการสอนตามแนวคิดประสาทวิทยาศาสตร์ และอภิปัญญาต่อความจำการทำงานและความสามารถในการพูดสื่อสาร ภาษาอังกฤษของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนปลาย

สุวิทย์ อุปสัย¹, ลำไย สีหามาศย์², สุจินดา คำเงิน³

¹คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²วิทยาลัยการศึกษา มหาวิทยาลัยพะเยา

³สำนักงานเขตพื้นที่การศึกษาประถมศึกษาเชียงใหม่ เขต 3

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของรูปแบบการสอนตามแนวคิดประสาทวิทยาศาสตร์และอภิปัญญา (education neuroscience and metacognition teaching model; ENM Model) ต่อการส่งเสริมความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษและความจำทำงานของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนปลาย กลุ่มตัวอย่างเป็นนักเรียนมัธยมศึกษาชั้นปีที่ 6 โรงเรียนฝางชนูปถัมภ์ อำเภอฝาง จังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 65 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 31 คนและกลุ่มควบคุม 34 คน กลุ่มทดลองได้รับการสอนตามรูปแบบการสอนปกติ ผลการศึกษาพบว่า 1) นักเรียนกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยของความสามารถในการพูดภาษาอังกฤษในด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้านทักษะการพูดสื่อสารสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.01 ($T_2 = .786$; $F(2,62) = 24.361$) 2) นักเรียนกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของเวลาในการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำทำงานส่วนใหญ่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.5 ($T_2 = 1.591$; $F(10,54) = 8.590$) 3) นักเรียนกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำทำงานสูงกว่านักเรียนกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ .01 ($T_2 = 1.389$; $F(10,54) = 7.501$) สรุปได้ว่ารูปแบบการสอน ENM Model สามารถเพิ่มความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษในด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้าน ทักษะการพูดสื่อสารและยังสามารถเพิ่มความ

สามารถเชิงพุทธิปัญญาด้านความจำทำงานอีกด้วย

คำสำคัญ (Keywords) : รูปแบบการสอน, ประสาทวิทยาศาสตร์, อภิปัญญา, ความสามารถด้านการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษ

บทนำ

ภาษาอังกฤษซึ่งเป็นภาษาสากลที่เป็นเครื่องมือสำคัญในการติดต่อสื่อสารทั้งทางด้านการพูดและการเขียน กระทรวงศึกษาธิการจัดหลักสูตรภาษาอังกฤษเพื่อให้ผู้เรียนมีความรู้ความสามารถในการใช้ภาษาอังกฤษเป็นเครื่องมือเข้าถึงองค์ความรู้และก้าวทันโลก ตลอดจนเจรจาต่อรองสำหรับการแข่งขันด้านเศรษฐกิจและสังคมในเวทีสากล และสามารถใช้ชีวิตเพื่อรับการเปลี่ยนแปลงของโลกในศตวรรษที่ 21 ได้ อันนำไปสู่การเพิ่มขีดความสามารถของประเทศไทยต่อไป แต่เมื่อพิจารณาถึงผลการสอบวัดความสามารถภาษาอังกฤษของนักเรียนจากสำนักมัธยมศึกษาตอนปลาย สำนักงานคณะกรรมการการศึกษาขั้นพื้นฐาน ปีพุทธศักราช 2556 (ฐิตยา เรือนนะการ, 2559) พบว่า ความสามารถด้านภาษาอังกฤษของนักเรียนในโรงเรียนมาตรฐานสากลในระดับชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น อยู่ในระดับผู้ใช้ภาษาขั้นเริ่มต้น (A1) เท่านั้น จากการวัดความสามารถในการใช้ภาษาอังกฤษของประชากรในประเทศต่างๆทั่วโลกพบว่า ปี 2561 ประเทศไทยอยู่ในลำดับที่ 64 ในปี 2562 ถูกจัดในลำดับที่ 74 และ 2564 ถูกจัดในลำดับที่ 100 ซึ่ง อยู่ในกลุ่มประเทศที่มีความสามารถทางภาษาอังกฤษในระดับต่ำมาก Akuli and Poonpon (2018) พบว่าแม้ว่าเด็กไทยบางกลุ่มได้เรียนภาษาอังกฤษตั้งแต่วัยเยาว์ และเรียน

รับต้นฉบับ 25 ตุลาคม 2566 ปรับปรุงต้นฉบับ 12 พฤศจิกายน 2566 ตอรับต้นฉบับตีพิมพ์ 20 พฤศจิกายน 2566

ต่อเนื่องจนถึงระดับ Advance แต่ก็ยังไม่สามารถสื่อสารภาษาอังกฤษได้อย่างมีประสิทธิภาพ ปณิธาน พงษ์พรอค และคณะ ได้ทำการศึกษาปัญหาการพูดภาษาอังกฤษในโรงเรียนมัธยมศึกษาในประเทศไทย พบว่าโดยทั่วไปครูผู้สอนส่วนใหญ่ให้ความสำคัญกับทักษะการอ่านมากที่สุดและทำการสอนโดยแปลและอธิบายซึ่งทำให้ไม่มีการสื่อสารในห้องเรียนโดยการใช้ภาษาอังกฤษ ผู้เรียนจึงไม่มีโอกาสในการใช้ทักษะการพูด ในขณะที่ ฐิตยา เรือนนระการ พบจุดอ่อนของการจัดการเรียนรู้วิชาภาษาอังกฤษในโรงเรียนคือ นักเรียนขาดโอกาสในการพูดภาษาอังกฤษในสภาพจริง เนื่องจากการจัดการเรียนรู้ภาษาอังกฤษขาดการบูรณาการกับชีวิตจริง ผู้เรียนไม่สามารถนำไปใช้จริง และครูไม่สามารถกำกับติดตามการใช้ภาษานอกห้องเรียน ได้ครบทุกคน การจัดการเรียนการสอนภาษาอังกฤษเพื่อการสื่อสารมีความสำคัญและมีความจำเป็นอย่างยิ่งในสภาวะการณ์ปัจจุบัน เพราะจะทำให้นักเรียนสามารถนำความรู้ไปสื่อสารได้ในสถานการณ์จริงในชีวิตประจำวัน การศึกษาต่อและการประกอบอาชีพต่อไปในอนาคต กาญจนารุจิโณม ได้กล่าวถึงความสำคัญของทักษะการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษว่าเป็นทักษะที่จำเป็นเพราะเป็นสิ่งที่มนุษย์ต้องใช้ในชีวิตประจำวันมากกว่าทักษะอื่นๆ การพูดได้พูดเป็น ทำให้ทักษะอื่นง่ายขึ้นและนำไปสู่ปฏิสัมพันธ์ที่ดีจึงควรจัดกิจกรรมการเรียนการสอนให้นักเรียนทุกคนในประเทศได้ลงมือปฏิบัติกิจกรรมในการฝึกการพูดที่ใช้สื่อสารกันในชีวิตประจำวัน การส่งเสริมให้นักเรียนมี ประสบการณ์ในการใช้ภาษาอังกฤษมากที่สุด เป็นอีกวิธีการหนึ่งที่จะพัฒนาและส่งเสริมความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษของนักเรียน อีกทั้งควรมีรูปแบบการสอนที่สามารถทำให้นักเรียนกล้าพูด กล้าแสดงออก ชอบและรักการเรียนภาษาอังกฤษ สามารถนำภาษาอังกฤษไปใช้ได้จริง นักเรียนเห็นความสำคัญและมีเป้าหมายใน การเรียนภาษาอังกฤษ ซึ่งการส่งเสริมให้ผู้เรียนมีความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษที่เกี่ยวกับความสามารถในการจดจำคำศัพท์ โครงสร้างประโยค รูปแบบการสนทนาและสามารถนำออก (Retrieve) มาใช้ในการสนทนาใน สถานการณ์ต่างๆสอดคล้องกับแนวคิด

เกี่ยวกับประสาทวิทยาศาสตร์ทางพุทธิปัญญา (Cognitive Neurosciences) ที่เกี่ยวข้องกับเชาว์ปัญญาการเรียนรู้ การจำ การตั้งใจ การอ่าน การเขียน และความคิดสร้างสรรค์ ส่งผลให้ระดับสติปัญญาเพิ่มขึ้นและยังส่งผลต่อผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนของนักเรียนอีกด้วย นอกจากนี้ผู้เรียนควรมีความตระหนักรู้ในความคิดของตนเอง สามารถประเมินและควบคุมความคิดของตนเอง สามารถสร้างกระบวนการรับรู้ เก็บความรู้ คัดเลือกความรู้มาใช้แก้ปัญหา คาดคะเนผลที่จะเกิดขึ้น และกำกับติดตามหรือตรวจสอบตนเองเพื่อให้ตัวเองประสบความสำเร็จในการเรียน

จากแนวคิดทฤษฎีที่ผู้วิจัยได้ศึกษารวบรวมมาข้างต้น พบว่าแนวคิดประสาทวิทยาศาสตร์ (Educational Neurosciences) มุ่งให้ผู้เรียนมียุทธวิธีในการจดจำข้อมูลหรือเรื่องราวต่าง ๆ และแนวคิดอภิปัญญา (Metacognition) ซึ่งเป็นความรู้เกี่ยวกับกระบวนการทางความคิดและผลที่ได้รับจากการใช้กระบวนการทางความคิดของตน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนารูปแบบการสอนตามแนวคิดประสาทวิทยาศาสตร์ (Educational Neurosciences) และอภิปัญญา (Metacognition) ที่ส่งผลต่อความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษในด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้านทักษะการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษ อันจะส่งผลต่อเนื่องใน การนำความรู้ที่ได้ไปใช้ในการสื่อสารในชีวิตประจำวันได้อย่างมีประสิทธิภาพและยั่งยืนต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลการใช้รูปแบบการสอน ฯ ที่สร้างขึ้นที่มีต่อ

1) ความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษโดยเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้านทักษะการพูดสื่อสารของนักเรียนกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

2) ความจำขณะทำงานโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความถูกต้องและเวลาตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานจากชุดแบบทดสอบความจำขณะทำงานของนักเรียนกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้การวิจัยเชิงกึ่งทดลอง (Quasi-Experimental Design) ดำเนินการทดลองตามแบบแผนการวิจัย Pretest-Posttest Control Group Design

ประชากร คือนักเรียนระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 6 โรงเรียนฝางชนูปถัมภ์ อำเภอฝาง จังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 11 ห้องเรียน 334 คน ภาคเรียนที่ 1 ปีการศึกษา 2565

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ นักเรียน โรงเรียนฝางชนูปถัมภ์ จำนวน 2 ห้องเรียน โดย กลุ่มทดลอง คือนักเรียนระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 6/4 โรงเรียนฝางชนูปถัมภ์ อำเภอฝาง จังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 31 คน ส่วนกลุ่มควบคุม คือนักเรียนระดับชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 6/5 โรงเรียนฝางชนูปถัมภ์ อำเภอฝาง จังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 34 คน โดยสุ่มนักเรียนจำนวน 2 ห้องเรียนและสุ่มเพื่อให้ได้กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมอีกครั้ง

โดยที่ กลุ่มทดลองได้รับการสอนตามรูปแบบ ENM Model ซึ่งเป็นรูปแบบการสอนที่มี 5 ขั้นตอนขึ้น คือ ขั้นที่ 1 ขั้นรับรู้ (Reception) ซึ่งเป็นขั้นสร้างการรับรู้ และความสนใจโดยการตั้งเป้าหมายในการกำหนดพฤติกรรมการเรียนของตนเอง ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ metacognitive knowledge ของตนเองและการเตรียมความพร้อมของผัสสะเพื่อให้ working memory มีประสิทธิภาพสูงสุด ขั้นที่ 2 ขั้นฝึกฝน (Rehearsal) ด้วยการรับรู้ข้อมูลเนื้อหาจากประสาทสัมผัสทั้ง 5 ผ่านประสบการณ์แสดงความรู้สึกและน้ำเสียงโดยฝึกจนชำนาญ จนจำคำศัพท์ข้อความและรูปประโยคในเนื้อหาบทเรียนได้ ขั้นที่ 3 ขั้นสร้างความรู้จากสถานการณ์ใหม่ (Refreshing) ด้วยการนำองค์ความรู้จากขั้นที่ 1-2 มาคิดวางแผนรูปแบบการนำเสนอในสถานการณ์ใหม่โดยมีความร่วมมือในการทำงานและมีการวางแผนการทำงานร่วมกันในลักษณะงานคู่หรืองานกลุ่มตามลักษณะงานฝึกปฏิบัติการพูดจนเกิดความชำนาญ ขั้นที่ 4 ขั้นฝึใจจำ (Recalling) และขั้นที่ 5 ขั้นตรวจสอบประเมินผล (Reflection) ขั้นตอนนี้มีการตรวจสอบประเมินการทำงานโดยการให้ข้อมูลย้อนกลับในด้านการปฏิบัติงานของตน โดยผ่านการตรวจสอบยืนยันความเหมาะสมและมีการปรับปรุงตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ ส่วนกลุ่ม

ควบคุมได้รับการสอนตามรูปแบบการสอนปกติ ที่มีขั้นตอนการสอน 3 ขั้นตอนคือ ขั้นนำ ขั้นสอน และขั้นสรุป ในรายวิชา อ33205 ภาษาอังกฤษเพื่อการสื่อสารในภาคเรียนที่ 1 ปีการศึกษา 2565 จำนวน 12 สัปดาห์ สัปดาห์ละ 2 ชั่วโมง รวม 24 ชั่วโมง โดยก่อนเรียนและหลังเรียนให้นักเรียนทำแบบทดสอบวัดผลสัมฤทธิ์ด้านการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษ แบบทดสอบการพูดภาคปฏิบัติ (Oral Test) และแบบทดสอบความจำขณะทำงาน ซึ่งมีลักษณะเป็น Computerize Battery Test ที่พัฒนาโดย ศศินีย์ บุญเติม และคณะ

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

หาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคะแนนความสามารถทางการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษที่ได้จากการทำแบบทดสอบวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและการทดสอบการพูดภาคปฏิบัติ (Oral Test) ก่อนเรียนและหลังเรียนของนักเรียนทั้งสองกลุ่ม เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความสามารถทางการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนพหุคูณ (Multivariate Analysis of Variance : MANOVA) และการทดสอบ Univariate

หาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานคะแนนความถูกต้องและเวลาที่ใช้ในการปฏิบัติการงานของแบบทดสอบความจำขณะทำงานก่อนเรียนและหลังเรียนของนักเรียนทั้งสองกลุ่ม เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความสามารถทางการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนพหุคูณ (Multivariate Analysis of Variance : MANOVA) และการทดสอบ Univariate

ผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ผลต่อความสามารถในการพูดภาษาอังกฤษในด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้านทักษะการพูดสื่อสารของนักเรียน

จากการทดลองพบว่าก่อนเรียนคะแนนเฉลี่ยของความสามารถในการพูดภาษาอังกฤษในด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้านทักษะการพูดสื่อสารของนักเรียนทั้งสองกลุ่มเมื่อทดสอบค่าสถิติ Hotelling T2 แล้วพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($T^2 = .035$; $F(2,62)=1.091$; $p = .342$) ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบน

มาตรฐานของความสามารถด้านการพูดก่อนเรียน แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษก่อนเรียน

คะแนน	กลุ่มทดลอง (N=31)		กลุ่มควบคุม (N=42)	
	($\bar{X}$)	(S.D.)	($\bar{X}$)	(S.D.)
ผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน	14.94	3.23	14.32	3.66
ทักษะการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษ	21.31	8.03	22.89	8.77

เมื่อสิ้นสุดการทดลองแล้วพบว่าคะแนนเฉลี่ย ทดสอบความแตกต่างรายคู่พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนของความสามารถในการพูดภาษาอังกฤษในด้านผลเฉลี่ยในด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้านทักษะการพูดสื่อสารสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของนักเรียนทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ .01 ดังตารางที่ 2 (T2= .786 ; F(2,62)= 24.361; p =0.000) เมื่อทำการ

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความสามารถในการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษหลังเรียน และผลการทดสอบความแตกต่างรายคู่

กลุ่ม	กลุ่มทดลอง (N=31)		กลุ่มควบคุม (N=34)		F	P
	($\bar{X}$)	(S.D.)	($\bar{X}$)	(S.D.)		
ผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน	23.97	2.27	21.32	3.93	12.918**	.001
ทักษะการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษ	51.18	4.56	44.57	7.93	16.472**	.000

*P<.05 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

**P<.01 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ส่วนที่ 2 ผลต่อความสามารถของความสามารถในการทำงาน ค่าสถิติ Hotelling T2 แล้วพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (T2= .050 ; F(10,54)=.272 ; p =.985) ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความสามารถด้านการพูดก่อนเรียน แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงาน

ด้านความจำขณะทำงานก่อนเรียน

องค์ประกอบ	กลุ่มทดลอง (N=31)		กลุ่มควบคุม (N=34)	
	($\bar{X}$)	(S.D.)	($\bar{X}$)	(S.D.)
Odd-even	7.22	6.88	8.94	7.82
Vowel-consonant	18.87	13.50	18.52	13.80
Switch-Thai letter number	5.0	3.68	5.32	3.30
Left-right	26.77	11.66	27.76	12.34
Up-down	18.03	8.52	20.12	8.46
Switch-up-down-left-right	8.29	4.78	9.38	4.99
Flanker	42.09	19.84	42.97	19.56
0 back	1.94	1.03	1.91	0.99
1 back	2.06	0.89	2.41	1.28
2 back	2.03	0.84	2.06	0.89

เมื่อสิ้นสุดการทดลองแล้วพบว่าคะแนนเฉลี่ยของความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานของนักเรียนทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ($T_2 = 1.389$; $F(10,54) = 7.501$; $p = .000$) เมื่อทำการทดสอบความแตกต่าง

รายคู่พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานของเกือบทุกภาระงานสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำ
ขณะทำงานหลังเรียนและผลการทดสอบความแตกต่างรายคู่

องค์ประกอบ	กลุ่มทดลอง (N=31)		กลุ่มควบคุม (N=34)		F	P
	($\bar{X}$)	(S.D.)	($\bar{X}$)	(S.D.)		
Odd-even	16.65	8.40	7.52	6.98	11.151**	.002
Vowel-consonant	32.06	8.46	25.12	10.16	8.877**	.004
Switch-Thai letter number	12.35	4.07	7.38	4.83	19.934**	.000
Left-right	47.61	9.39	37.24	18.76	7.715**	.007
Up-down	48.06	10.68	37.18	15.81	10.375**	.002
Switch-up-down-left-right	15.16	8.99	9.65	6.29	8.332**	.005
Flanker	83.67	9.38	65.59	31.32	9.546**	.003
รวมเกียร์ 0 back	2.94	1.18	2.35	0.98	4.708*	.034
รวมเกียร์ 1 back	3.19	0.87	2.32	1.17	11.325**	.001
รวมเกียร์ 2 back	2.87	1.02	1.67	0.77	28.622**	.000

* $P < .05$ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

** $P < .01$ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

จากการทดลองพบว่าก่อนเรียนค่าเฉลี่ยเวลา
ตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะ
ทำงานของนักเรียนทั้งสองกลุ่มเมื่อทดสอบค่าสถิติ Ho-
telling T2 แล้วพบว่าใช้เวลาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัย

สำคัญ ($T_2 = .179$; $F(10,54) = .967$; $p = .482$) ค่า
เฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเวลาตอบสนองใน
การปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานก่อนเรียน
แสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเวลาตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำ

ขณะทำงานก่อนเรียน

องค์ประกอบ	กลุ่มทดลอง (N=31)		กลุ่มควบคุม (N=34)		F	P
	($\bar{X}$)	(S.D.)	($\bar{X}$)	(S.D.)		
Odd-even	573.15	140.76	594.28	186.89	11.151**	.002
Vowel-consonant	505.57	174.19	527.97	161.27	8.877**	.004
Switch-Thai letter number	436.4	202.62	446.02	159.19	19.934**	.000
Left-right	434.42	176.31	447.00	118.94	7.715**	.007
Up-down	453.39	160.36	486.27	122.75	10.375**	.002
Switch-up-down-left-right	399.17	174.17	458.18	178.31	8.332**	.005
Flanker	547.29	147.98	557.73	103.26	9.546**	.003
รวมเกียรติ 0 back	364.93	84.34	415.77	142.66	4.708*	.034
รวมเกียรติ 1 back	376.87	150.88	441.37	129.63	11.325**	.001
รวมเกียรติ 2 back	385.08	123.59	393.97	118.93	28.622**	.000

เมื่อสิ้นสุดการทดลองแล้วพบว่าค่าเฉลี่ยของเวลาตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานของนักเรียนทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($T_2 = 1.591$; $F(10,54) = 8.590$; $p = .011$) เมื่อทำการทดสอบความแตกต่างราย

คู่พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยเวลาตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานของเกือบทุกภาระงานสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเวลาตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงาน
หลังเรียนและผลการทดสอบความแตกต่างรายคู่

องค์ประกอบ	กลุ่มทดลอง (N=31)		กลุ่มควบคุม (N=34)		F	P
	($\bar{X}$)	(S.D.)	($\bar{X}$)	(S.D.)		
Odd-even	580.64	109.03	671.22	101.97	5.349*	.024
Vowel-consonant	579.51	133.67	640.91	26.84	6.300*	.015
Switch-Thai letter number	529.11	173.56	631.58	120.93	7.488**	.008
Left-right	476.65	152.92	535.65	50.74	4.188*	.045
Up-down	512.01	162.87	589.20	38.16	6.623*	.012
Switch-up-down-left-right	511.74	166.41	571.78	120.24	2.733	.103
Flanker	543.64	109.47	589.42	25.15	4.725*	.033
รามเกียรติ์ 0 back	456.72	160.05	535.06	126.67	4.726*	.033
รามเกียรติ์ 1 back	428.21	140.28	519.98	137.15	7.090*	.010
รามเกียรติ์ 2 back	417.75	117.10	484.01	109.62	5.515	0.22

* $P < .05$ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

** $P < .01$ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

จากตารางที่ 6 นักเรียนกลุ่มทดลองปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานส่วนใหญ่ได้รวดเร็วกลุ่มควบคุมเกือบทุกภาระงานที่ระดับนัยสำคัญ .05 ในแบบทดสอบ Switch-Thai letter number ทำได้เร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญยิ่ง ($P < .01$) ส่วนแบบทดสอบ Switch-up-down-left-right และ รามเกียรติ์ 2 back แม้ว่ากลุ่มทดลองจะทำได้เร็วกว่ากลุ่มควบคุมแต่อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายและสรุปผลการทดลอง

ในการศึกษาครั้งนี้มีการวัดตัวแปรตาม (ความสามารถในการพูดภาษาอังกฤษ และ ความสามารถเชิงพุทธิปัญญาด้านความจำขณะทำงาน) ทั้งก่อนการทดลองและหลังการทดลองในนักเรียนทั้งสองกลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามพบว่าก่อนเรียนคะแนนเฉลี่ยของความสามารถในการพูดภาษาอังกฤษและความสามารถเชิงพุทธิปัญญาทั้งค่าเฉลี่ยเวลาตอบสนองและความถูกต้องในการปฏิบัติ

ภาระงานด้านความจำขณะทำงานของนักเรียนทั้งสองกลุ่มไม่ แตกต่างกันแสดงถึงความเท่าเทียมกันของการแบ่งกลุ่มในตัวอย่าง แต่เมื่อดำเนินการทดลองจนสิ้นสุด นักเรียนกลุ่มทดลองแสดงคะแนนเฉลี่ยความสามารถในการพูดภาษาอังกฤษทั้งด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้านทักษะการพูดสื่อสารที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมแสดงถึงผลที่ได้ขึ้นมาจากอิทธิพลของรูปแบบการสอนในขณะเดียวกันก็ยังพบอีกว่ามีความสามารถเชิงพุทธิปัญญาทั้งค่าเฉลี่ยเวลาตอบสนองและความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยยะสำคัญ แสดงถึงขั้นตอนการสอนที่เกิดจากการนำแนวคิดและทฤษฎีมาจากระบบวิทยาศาสตร์และอภิปัญญามาบูรณาการโดยผ่านการตรวจสอบยืนยันความเหมาะสมและมีการปรับปรุงตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ สามารถดึงศักยภาพของนักเรียนออกมาได้เป็นอย่างดี นักเรียนมีการพัฒนาตนเองจากที่เคยพูดไม่คล่อง สำเนียงไม่ดี สามารถพัฒนา

ทักษะการพูดสื่อสารภาษาอังกฤษดีขึ้น จากที่เคยพูดได้สั้นสามารถพูดประโยคภาษาอังกฤษยาวๆได้ เสริมสร้างความมั่นใจและเชื่อมั่นในตัวเองของนักเรียนมากขึ้นเนื่องจากแนวคิดของ metacognition ในการนำกลวิธีในการกำกับตนเองในขณะที่กำลังคิดแก้ปัญหา ซึ่งรวมไปถึงการ พิจารณามีความเข้าใจในสิ่งนั้นหรือไม่ การประเมินความพยายามในการทำงานการวางแผนและขั้นตอนใน การทำงาน การทดสอบวิธีการที่ใช้ การตัดสินใจในการใช้เวลา และการใช้ความสามารถที่มีอยู่และ การเปลี่ยนไปใช้กลวิธีอื่นเพื่อให้แก้ปัญหาได้ metacognition มีส่วนช่วยในการเรียนรู้ เพราะผู้เรียนที่ตระหนักใน metacognitive knowledge จะสามารถวางแผนการเรียนรู้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งตรวจสอบการเรียนรู้ของตนเองว่าเป็นไปตามจุดประสงค์ที่วางไว้หรือไม่ นอกจากนี้ผู้เรียนยังสามารถประเมินความก้าวหน้าในการเรียนรู้ของตนเองและวางแผนในการทบทวนการเรียนรู้เพื่อให้ประสบความสำเร็จในการเรียนรู้มากยิ่งขึ้น¹⁶ สอดคล้องกับการศึกษาของ การศึกษาของ Karim¹⁷ และ Tan & Tan¹⁸ ที่พบว่านักเรียนที่ตระหนักถึง metacognitive knowledge ในระดับพื้นฐานของความสามารถทางด้านภาษาอังกฤษของตน ความยากของการเรียนและรู้อุปสรรคของการเรียนทำให้สามารถที่จะวางแผนและกำหนดกลยุทธ์ในการใช้ความสามารถของตนในการวางแผน กำกับและคุม ตลอดจนปรับปรุงทักษะในการพูดภาษาอังกฤษได้ รูปแบบการสอน ENM Model มีการกระตุ้นการทำงานของ phonological working memory ซึ่งทำหน้าที่ในการจัดเก็บและเรียกค้นรูปแบบสัทศาสตร์ (phonemic) เพื่อการเรียนรู้คำศัพท์ใหม่และการออกเสียงอย่างมีประสิทธิภาพ¹⁹ (Baddeley, Gathercole, & Papagno, 1998) และการที่นักเรียนฝึกอ่านคำศัพท์และประโยคตามเสียงที่ได้ยิน และมีแบบฝึกหัดให้ ฝึกอ่านซ้ำๆหลายๆรอบ เป็น repeating และ practicing กระบวนการที่เอื้อต่อการทำให้เกิดความแข็งแรงของกระแสประสาท²⁰

ดังนั้นสรุปได้ว่ารูปแบบการสอน ENM Model สามารถเพิ่มความสามารถในการพูดภาษาอังกฤษในด้านผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนและด้านทักษะการพูดสื่อสาร

นอกจากนั้น ENM Model ยังสามารถทำให้ผู้เรียนมีความสามารถเชิงพุทธิปัญญาด้านความจำขณะทำงานด้วยการเพิ่มความถูกต้องของภาระงานและเพิ่มความรวดเร็วในการปฏิบัติภาระงาน

เอกสารอ้างอิง

1. ชัยริย์ บุณนาค. การประชุมวิชาการและนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ ครั้งที่ 2 เรื่อง ปัญหาการเรียนการสอนภาษาอังกฤษในประเทศไทย และข้อเสนอแนะด้านยุทธศาสตร์การพัฒนาการเรียนการสอนภาษาอังกฤษ ปี 2564 – 2568; 30 พฤศจิกายน 2561; กรุงเทพฯ.
2. กระทรวงศึกษาธิการ. แนวปฏิบัติตามประกาศกระทรวงศึกษาธิการ เรื่อง นโยบายการปฏิรูปการเรียนการสอนภาษาอังกฤษ. กรุงเทพฯ : จามจุรีโปรดักส์. 2557.
3. ฐิตียา เรือนนระการ. การจัดการเรียนรู้ภาษาอังกฤษในโรงเรียนมาตรฐานสากล. วารสารวิชาศึกษาศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 2559; 17: 40-53.
4. Education First. The world's largest ranking of countries and regions by English skills, EF Ranking [Internet]. 2019 [cited 2022 May 15]. Available from <https://www.ef.com/wwen/epi>
5. Education First. The world's largest ranking of countries and regions by English skills, EF Ranking [Internet]. 2020 [cited 2022 May 15]. Available from <https://www.ef.com/wwen/epi>
6. Education First. The world's largest ranking of countries and regions by English skills, EF Ranking [Internet]. 2021 [cited 2022 May 15]. Available from <https://www.ef.com/wwen/epi>
7. Akuli DK, Poonpon K. Effects of Using CE-FR-based Speaking Tasks on Speaking Ability of Grade Students in Demonstration School of Khon Kaen University (Mordindang). Journal of Language, Religion and Culture 2018; 7: 29-53.
8. ปันตน์พ พงษ์พรพรค, ณัฐวุฒิ โพธิ์ทักษิณ และ นรินทร์ มุกมณี. ปัญหาการเรียนภาษาอังกฤษของคนไทย.วารสาร มจร อุบลราชธานี 2564; 6: 911-920.

9. จิตติยา เรือนนระการ. การจัดการเรียนรู้ภาษาอังกฤษในโรงเรียนมาตรฐานสากล. วารสารวิชาชีพศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 2559; 7: 40-53.
10. กาญจนพร รุจิโนม. การสื่อสารภาษาอังกฤษของคนไทยกับการดำเนินชีวิตในศตวรรษที่ 21. วารสารศิลปะการจัดการ 2561; 2: 199-210.
11. ประยงค์ กลั่นฤทธิ์. การสอนทักษะการพูดภาษาอังกฤษในบริบทเป็นภาษาต่างประเทศ. วารสารมนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานี 2564; 10: 1-18.
12. Loring DW. Paying Attention to School Achievement in Childhood Absence Epilepsy. Epilepsy Currents 2014; 14: 68-70.
13. O'Neil Horold F, Abedi J. Reliability and Validity of State Metacognition Inventory: Potential for Alternative Assessment. Journal of Education Research 1996; 89: 234-235.
14. Campbell DT, JC Stanley. Experimental and quasi-experimental designs for research on teaching. In: NL Gage editors. Handbook of Research on Teaching. Chicago: Rand McNally; 1963.
15. ทศนีย์ บุญเต็ม, สุวิทย์ อุปสัย, ศานิตย์ ศรีคุณ, และคณะ. รายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัยการพัฒนาเครื่องมือวัดสมรรถนะสมองด้านพุทธิปัญญาฉบับภาษาไทย. 2556.
16. อัญชลี ทองเอน. การใช้อภิปัญญาพัฒนาความสามารถในการกำกับตนเองของนักศึกษาหลักสูตรศึกษาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาหลักสูตรและการสอน วิทยาลัยครุศาสตร์มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต. วารสารสุทธิปริทัศน์ 2563; 34: 32-45.
17. Karim I. Enhancing the Speaking Skill Using Metacognitive Strategy LINGUA. Journal of Linguistics, Literature, and Language Education 2019; 2: 23-32
18. Tan YH, Tan SC. A metacognitive approach to enhancing Chinese language speaking skills with audio blogs. Australasian Journal of Educational Technology 2010; 26: 1075-1089.
19. Baddeley A, Gathercole S, Papagno C. The phonological loop as a language learning device. J Psychological Review 1998; 105:158-73.
20. Zhao X, Zhou R, Fu L. Working memory updating function training influenced brain activity. PLoS One 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0071063.

30 ปี การรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด ย้อนอดีต ปัจจุบัน มุ่งสู่อนาคต

นพ.เกษมสิน ภาวะกุล

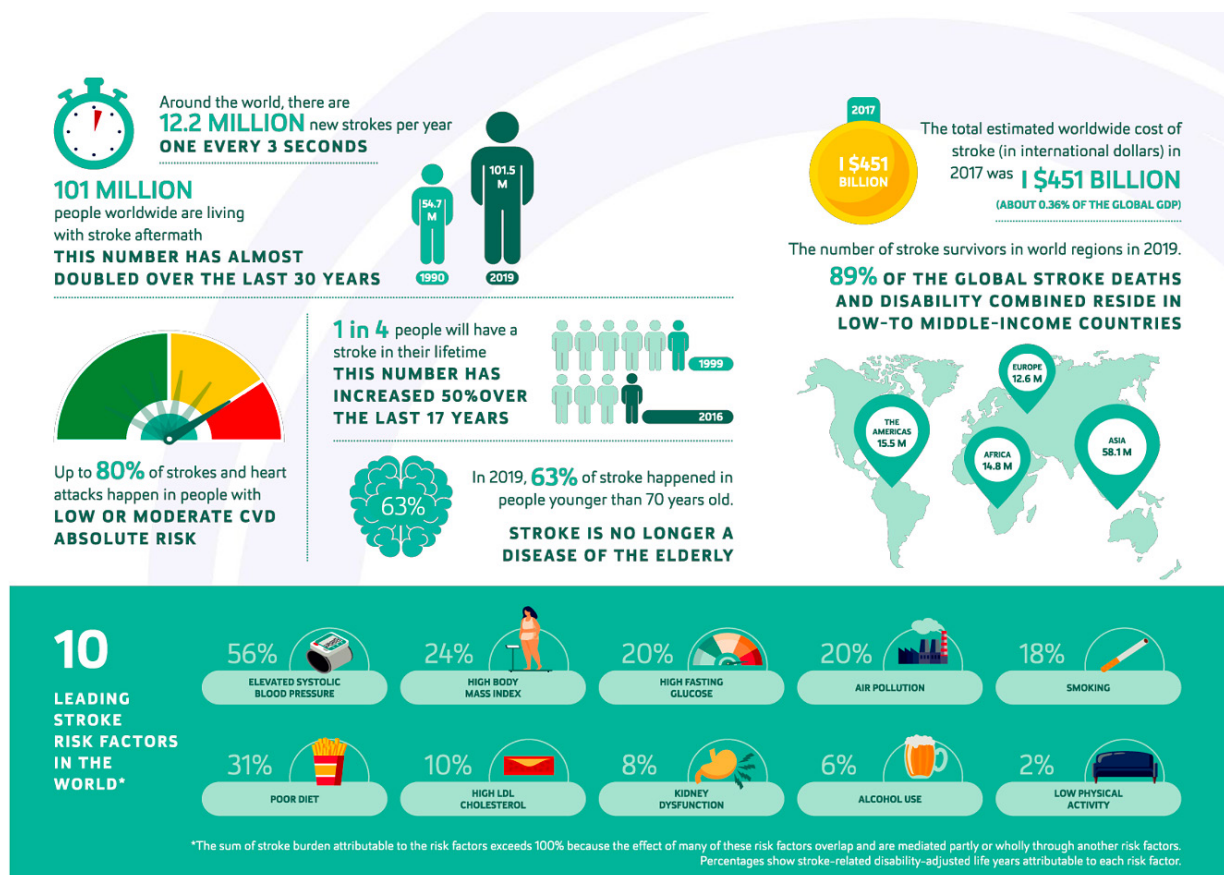
กลุ่มงานอายุรแพทย์ โรงพยาบาลขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดหรือ acute ischemic stroke เป็นสาเหตุหลักของความพิการและ เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตทั่วโลกเป็นอันดับสองตาม ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก¹ พบว่าในปี ค.ศ. 2022 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดขึ้นใหม่มากกว่า 12 ล้านราย และจากข้อมูลทางสถิติพบว่า ทุก 3 วินาทีจะมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรายใหม่เกิดขึ้น เนื่องจากหลายประเทศในโลกเริ่มเข้าสู่สังคมวัยชรา ทำให้มีการ คาดคะเนว่าโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นอย่างมาก

ในอนาคตอันใกล้ (รูปที่ 1)

ตัวโรคหลอดเลือดสมองมักมีอาการเกิดขึ้นอย่างกะทันหันและมีความรุนแรง หากได้รับการรักษาที่ไม่ทันท่วงที จะทำให้ผู้ป่วยมีความพิการถาวรในระยะยาวและสร้างภาระต่อระบบสุขภาพ พยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่เกิดจากการลดลงของการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงสมอง ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ระดับเซลล์และเซลล์ประสาทจะตายในที่สุด ถ้าการไหลเวียนของเลือดในสมองไม่ได้รับการฟื้นฟูได้ทันท่วงที²

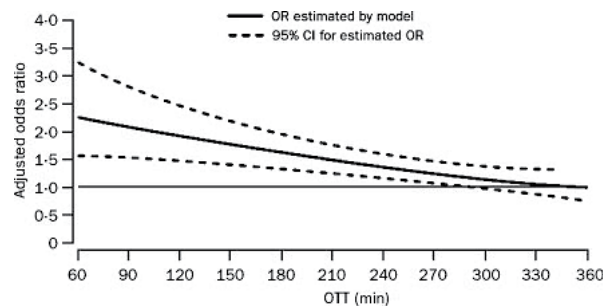


รูปที่ 1 แสดงระบาดวิทยาโรคหลอดเลือดสมองของปี 2022 ข้อมูลจาก WHO fact sheet 2022

รับต้นฉบับ 20 ตุลาคม 2566 ปรับปรุงต้นฉบับ 23 ตุลาคม 2566 ตอปรับต้นฉบับตีพิมพ์ 25 ตุลาคม 2566

มาตรฐานหลักของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด ในปัจจุบันคือการฟื้นการไหลเวียนเลือดของหลอดเลือดสมอง (reperfusion therapy) สามารถทำได้ผ่านการให้ยา thrombolytic drugs ผ่านหลอดเลือดดำ (tissue plasminogen activator (tPA)) หรือโดยการสวนหลอดเลือดสมอง การให้ยา tPA ภายใน

4.5 ชั่วโมงหลังจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของยาจะลดลงอย่างรวดเร็วตามเวลาที่ผ่านไป (รูปที่ 2) และการให้ยาก็มีความเสี่ยงในเกิดภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกโดยเฉพาะในสมองที่อาจทำให้เสียชีวิตหรือพิการมากขึ้นได้³



รูปที่ 2 1 อัตราส่วนความน่าจะเป็นของผลลัพธ์ที่ดีจากให้ยา rt-PA จะลดลงตามช่วงเวลาที่ผ่านไป

ที่มา Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet 2004;363(9411):768-74)

การสวนหลอดเลือดสมอง (mechanical thrombectomy) เป็นการรักษาโรคหลอดเลือดสมองด้วยวิธีใหม่ ที่มีประสิทธิภาพสูง ซึ่งเป็นการนำอุปกรณ์ stent retriever หรือ penumbra system ใส่เข้าไปในระบบหลอดเลือดสมองเพื่อดูดหรือดึงลิ่มเลือดในหลอดเลือดออกมา โดยได้แสดงประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีและขยายเวลาการรักษาได้ถึง 24 ชั่วโมงหลังจากการเกิดอาการสำหรับกลุ่มผู้ป่วยบางกลุ่มที่ต้องมีการอุดตันของลิ่มเลือดในหลอดเลือดขนาดใหญ่ แต่อย่างไรก็ตาม การรักษาโดยวิธีนี้ต้องใช้แพทย์ที่มีทักษะได้รับการฝึกมาเฉพาะและทรัพยากรค่อนข้างมาก และต้องการโรงพยาบาลที่มีความพร้อมทั้งทีมและอุปกรณ์ในการรักษา⁴

ในปัจจุบัน แม้มีการรักษาเหล่านี้แต่ก็ยังพบว่ามีข้อจำกัด จากข้อมูลในประเทศไทยและต่างประเทศ มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10 ที่มีโอกาสได้รับยาละลายลิ่มเลือด และประมาณร้อยละ 15-20 จากในต่างประเทศที่สามารถได้รับการรักษาด้วยการสวนโรคหลอดเลือดสมอง ยังมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาได้เพราะมีข้อห้ามการรักษา หรือมาโรงพยาบาลช้าเกินไป ดังนั้นยังมีความต้องการในการค้นหาวิธีการรักษาใหม่ เพื่อที่

สามารถใช้กับผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น และเพิ่มช่วงเวลาในการรักษาที่ยาวขึ้น โดยมีความเสี่ยงน้อยลง

บทความนี้มีจุดมุ่งหมายในการสำรวจและแนะนำเกี่ยวกับการรักษาโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันเริ่มตั้งแต่อดีต ประวัติศาสตร์การพัฒนารักษา ในช่วง 30 ปีที่ผ่านมา โดยเน้นที่ยาและวิธีการรักษาใหม่ที่มีโอกาสในการเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาในอนาคต และเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยขอใช้ประวัติศาสตร์การประกอบ เพื่อความเข้าใจง่ายขึ้น

การพัฒนาการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง

ย้อนอดีต

ย้อนอดีตก่อนเริ่มมีค้นพบการรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดในปี ค.ศ.1995 ในยุคนั้น ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้ง ischemic stroke หรือ hemorrhagic stroke ยังไม่มีวิธีการรักษาที่ได้ผลดี แม้จะมีการเริ่มใช้ยา aspirin ตั้งแต่อ่อนปี 1998 ที่ FDA อนุญาตให้นำมาใช้รักษาในผู้ป่วยสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันใน 48 ชั่วโมง โดยมีการศึกษาที่สนับสนุน คือ IST และ CAST trial^{5,6} พบว่าประสิทธิภาพในการรักษาในการป้องกันการเสียชีวิตหรือเกิดโรคซ้ำใน 14 วันอยู่เพียง 1 คน

ต่อการรักษา 79 คน (NNT=79) หรือในผู้ป่วย hemorrhagic stroke ก็ทำได้เพียง remove blood clot ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตและความพิการที่สูง ทำได้เพียงการทำการกายภาพบำบัดร่วมกับการป้องกันการเกิดซ้ำ

การรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันปัจจุบัน

ในช่วง 30 ปีที่ผ่านมาได้มีการค้นพบการรักษาสำคัญที่มีประสิทธิภาพสำหรับโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงมุมมองต่อการรักษาโรค และเพิ่มโอกาสให้แก่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองดังนี้ เราอาจแบ่งช่วงเวลาการพัฒนาได้ดังนี้

ปี ค.ศ. 1990: ยุคเริ่มต้นแห่งการให้ยาละลายลิ่มเลือด (Dawn of thrombolysis era)

ทศวรรษ ค.ศ. 1990 เป็นช่วงเวลาที่เกิดความก้าวหน้าสำคัญในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน เนื่องจากการนำเสนอการใช้ยาละลายลิ่มเลือดในการรักษา โดยทดลองที่สำคัญในช่วงเวลานี้คือการทดลอง NINDS ในปี 1995 ซึ่งพิสูจน์ประสิทธิภาพของ ยา rt-PA ในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน ด้วยวิธีการฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำภายในเวลา 3 ชั่วโมง นับตั้งแต่เริ่มมีอาการ พบว่าการให้ยาสามารถฟื้นฟูการและลดความพิการได้อย่างมีนัยสำคัญพบว่าที่ 24 ชั่วโมงผู้ป่วยที่ได้รับยามีอาการที่ต่ำกว่าร้อยละ 30 และที่ 3 เดือนมีอาการปกติร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับกลุ่มไม่ได้ยาที่ร้อยละ 39⁷ อย่างไรก็ตามการรักษาด้วย rt-PA มีข้อจำกัดที่สำคัญ คือมีระยะเวลาการรักษาที่แคบและมีความเสี่ยงของเลือดออกภายในกะโหลกสมองที่เป็นอันตราย นอกจากนี้ตัวยายังมีข้อจำกัดข้อห้ามในการใช้หลายประการ อาทิเช่น เคยมีเลือดออกในสมอง หรือเพิ่งเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ มีภาวะเลือดออกง่ายและความดันโลหิตที่ไม่สามารถควบคุมได้ ซึ่งจำกัดการใช้ในผู้ป่วยหลายราย อย่างไรก็ตาม FDA หรือหน่วยงานอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้มีการรับรองยา rt-PA ให้ใช้ในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองในปี 1996⁸

ปลายยุค 1990 : จุดเริ่มต้นของการรักษาด้วยวิธีการสวนหลอดเลือดสมอง (The emergence of endovascular procedure)

ในช่วงปลาย 1990s การรักษาโดยวิธีการสวนหลอดเลือดเริ่มได้รับความสนใจ มีการศึกษาชื่อ PRO-ACT II ได้แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของสวนหลอดเลือดสมองและให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยตรง (intra-arterial thrombolysis) เมื่อเทียบกับการรักษาแบบพื้นฐานในผู้ป่วยที่มีการตีบตันที่หลอดเลือดสมอง middle cerebral artery (MCA) ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นพื้นฐานสำหรับการพัฒนาวิธีการสวนหลอดเลือดสมองด้วยอุปกรณ์ที่ดีขึ้น เทคนิคที่ดีขึ้นและการคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมขึ้น ในอนาคต

ต้น 2000 : ยุคทองของการให้ยาละลายลิ่มเลือด (The Age of thrombolysis)

ในช่วงต้นของ 2000s rt-PA ได้กลายเป็นมาตรฐานในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ถึงแม้จะมีข้อจำกัดหลายประการ ต่อมา จากการศึกษา ECASS III ในปี 2008¹⁰ ทำให้มีการรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์แบบ meta- analyses ทำให้ FDA และ American Heart Association ได้ประกาศขยายเวลาการรักษาด้วยยา rt-PA เพิ่มเป็นภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการทางสมอง¹¹ ประโยชน์ของการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้รับการยอมรับและใช้ในการรักษาอย่างแพร่หลาย แม้ยังมีข้อจำกัด เพราะระยะเวลาการรักษาที่สั้นและความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกในสมอง ยังคงเป็นปัญหาใหญ่ในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

ค.ศ. 2010 : การเริ่มต้นการรักษาด้วยการสวนหลอดเลือดสมองและดึงลิ่มเลือดออก (Emergence of Mechanical thrombectomy)

หลังจากการบุกเบิกการรักษาด้วย endovascular procedure กว่า 10 ปี การรักษาด้วยวิธีการสวนหลอดเลือดเริ่มได้รับการยอมรับในช่วงปี 2010 ต่อมา ในปี 2015 การศึกษาชื่อ MR CLEAN¹² ได้แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการสวนหลอดเลือดที่เหนือกว่ายาละลายลิ่มเลือดอย่างเดียวในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่ หลังจากนั้นอีก 4 การศึกษาชื่อ ESCAPE, SWIFT PRIME, และ EXTEND-IA ยังช่วยยืนยันประโยชน์ของการรักษานี้ นับเป็นการพลิกประวัติศาสตร์ของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน เพราะสามารถช่วยชีวิตและลดความพิการได้มาก ทำให้การรักษาด้วยวิธีการสวนหลอดเลือดเป็นทางเลือกหลักสำหรับผู้ป่วยที่มีการตีบตัน

ของหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ ในปัจจุบัน¹³⁻¹⁸

ยุคเริ่มต้นแห่งการให้ยาละลายลิ่มเลือด

จุดเริ่มต้นงานวิจัยยา thrombolysis เริ่มต้นที่ยา streptokinase ซึ่งเป็นยาละลายลิ่มเลือดที่ไม่เจาะจง การศึกษา Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) ในปี 1985 ได้แสดงว่า streptokinase สามารถปรับปรุงผลลัพธ์ในการตีบของหลอดเลือดหัวใจโดยการฟื้นฟูการไหลเวียนของเลือดไปยังหัวใจได้¹¹ ด้วยสาเหตุพื้นฐานที่คล้ายกันใน AIS, ซึ่งคือการตีบที่หลอดเลือด ทำให้ดูเหมือนว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดสำหรับโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจะมีความเป็นไปได้ จึงได้มีการศึกษา เพื่อทดสอบสมมติฐานนี้ ในการศึกษาชื่อ Multicentre Acute Stroke Trial-Europe (MAST-E) และ Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) พบว่า streptokinase²⁰ สามารถส่งผลให้เกิด reperfusion ของหลอดเลือดสมองได้ แต่ก็มีความเสี่ยงของภาวะเลือดออกในสมองสูงมาก ทำให้การศึกษาถูกยุติในที่สุด ในภายหลังมีการค้นพบยา recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA), ซึ่งเป็นยาละลายลิ่มเลือดที่มีความ

เฉพาะเจาะจงมากขึ้นในการละลายไฟบรินของเลือด ในการศึกษา NINDS rt-PA Stroke Trial ในปี 1995 พบว่าการให้ยา rt-PA ภายใน 3 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการโรคหลอดเลือดสมอง rt-PA สามารถปรับปรุงการฟื้นฟูสมรรถภาพทางสมองและลดการเกิดความพิการได้อย่างมีนัยสำคัญ⁷

ในปี 1996, จากความสำเร็จของผลจากการศึกษาจาก NINDS study FDA ได้อนุมัติการใช้ rt-PA สำหรับโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน ทำให้เป็นการรักษาแรกของโรคนี้⁸ นับเป็นเหตุการณ์สำคัญในประวัติศาสตร์การรักษาโรคตีบหลอดเลือดสมอง เป็นครั้งแรกที่มียาที่สามารถฟื้นฟูโรคหลอดเลือดสมองและลดการเกิดความพิการได้อย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม การใช้ rt-PA ไม่ได้ปราศจากปัญหา เนื่องจากช่วงเวลาที่ใช้ได้แคบเพียง 3 ชั่วโมงหลังจากมีอาการทำให้ผู้ป่วยหลายรายไม่สามารถเดินทางถึงโรงพยาบาลได้ทันเวลา นอกจากนี้การฉีดยายังพบความเสี่ยงของภาวะโรคเลือดออกในสมองได้ นอกจากนี้ยังมีข้อห้าม (contraindications) ดังรูปที่ 3 ทำให้ยาสามารถให้ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และเหมาะสมเพียงร้อยละ 10-12¹⁸

ข้อห้ามในการให้ยา rt-PA หรือไม่? (มีข้อใดข้อหนึ่ง)	
Absolute Contraindication	Relative Contraindication
1. มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือขาดเลือดที่รุนแรงหรือขาดเลือดออก หรือขาดเลือดออกภายใน 3 เดือน	1. มีประวัติ major trauma แต่ไม่ใช่ head trauma/major surgery ภายใน 14 วัน
2. มีประวัติเลือดออกในสมองกะโหลกศีรษะ หรือเนื้อเยื่อสมอง	2. มีประวัติจะนำใจเส้นหลัง ภายใน 14 วัน
3. มีประวัติ GI Malignancy หรือเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือทางเดินปัสสาวะ ภายใน 21 วัน	3. ได้รับความเสียหายหลอดเลือดขนาดใหญ่ในตำแหน่งที่ไม่สามารถดูดซับเลือดได้ ภายใน 14 วัน
4. มีอาการที่สงสัยภาวะเลือดออกในเนื้อเยื่อสมอง (Subarachnoid Hemorrhage)	4. มีภาวะ myocardial infarction พร้อมกับการโรคหลอดเลือดสมอง
5. มีประวัติได้ NOAC ภายใน 48 ชั่วโมง	5. มีประวัติ myocardial infarction ภายใน 3 เดือน
6. มีประวัติได้ Low Molecular Weight Heparin ภายใน 24 ชั่วโมง	6. มีประวัติ MRI พบ cerebral microbleed > 10 จุด
7. ความดันโลหิตสูงก่อนให้การรักษามากกว่า SBP ≥ 185 mmHg หรือ DBP ≥ 110 mmHg และไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ก่อนให้ยา	7. มีประวัติ unruptured intracranial aneurysm ที่มีขนาด < 10 mm
8. ตรวจร่างกายพบภาวะเลือดออก (Active Bleeding)	8. มีประวัติ intracranial arterial dissection
9. มีปริมาณเกร็ดเลือด < 100,000/mm ³ หรือ PT ≥ 15 sec หรือ INR ≥ 1.7 หรือ PTT > 40 sec	9. มีประวัติชักก่อนเริ่มมีอาการ และมีอาการอ่อนแรงหลังชัก (Todd's paralysis)
10. CT Brain พบรอยโรคสมองขาดเลือดที่เป็น Hypodensity อย่างชัดเจน หรือ Sulcal Effacement > 1/3 Cerebral Hemisphere	10. มีระดับน้ำตาลในเลือด < 50 หรือ > 400 mg/dL ที่ถึงแก่ไขกระดูก อัมพาต Neurodeficit
Relative Contraindication (3-4.5 hours)	11. มีอาการ น้อย (NIHSS < 4) หรือดัชนีอย่างรวดเร็ว
1. อายุ > 80 ปี	12. มีประวัติ Malignancy ที่ Life Expectancy < 6 เดือน
2. เป็นเบาหวานร่วมกับโรคหลอดเลือดสมองตีบมาก่อน	13. ตับไตวาย
3. มีประวัติได้รับยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด	14. มีประวัติประจำเดือนมาผิดปกติ ร่วมกับ Anemia หรือ Hypotension
4. NIHSS > 25	15. มีประวัติ Hemorrhagic Diabetic Retinopathy

รูปที่ 3 แสดงข้อบ่งชี้ และ ข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

ในประเทศไทยที่ได้เริ่มมีการพัฒนาระบบ stroke fast track และได้เริ่มมีรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดหรือ rt-PA ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 และมีแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองของประเทศไทยออกมา

ชัดเจน ก็มีอัตราส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของไทยใกล้เคียงกันอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10 (ได้รับยาใน 4.5 ชั่วโมง)²¹

การรักษาด้วยยา rtpa ผู้ป่วย cerebral infarction รายเขตสุขภาพ					
	2560	2561	2562	2563	2564
เขต 1 เชียงใหม่	7.65	7.95	8.66	8.5	8.42
เขต 2 พิษณุโลก	7.31	9.06	10.22	10.68	9.93
เขต 3 นครสวรรค์	4.78	7.61	9.05	8.8	6.8
เขต 4 สระบุรี	5	5.36	7.01	6.41	5.8
เขต 5 ราชบุรี	4.87	6.21	7.01	7.47	6.57
เขต 6 ระยอง	4.29	5.04	7.34	6.96	6.55
เขต 7 ขอนแก่น	7.94	8.17	8.08	10.26	9.8
เขต 8 อุดรธานี	5.55	6.75	7.11	6.34	5.39
เขต 9 นครราชสีมา	4.21	4.64	6.02	6.15	5.71
เขต 10 อุบลราชธานี	7.69	7.67	9.22	9.58	9.14
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	4.31	7.19	10.12	10.78	10.76
เขต 12 สงขลา	6.44	5.89	6.55	7.45	8.56
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	6.33	6.8	6.93	7.77	5.69
ประเทศ	5.77	6.59	7.75	8.04	7.4

รูปที่ 4 แสดงร้อยละการรักษาด้วยยา rtpa ในผู้ป่วย cerebral infarction ของเขตสุขภาพในไทย

ที่มา: สมศักดิ์ เทียมเก่า. สถานการณ์โรคหลอดเลือดสมอง. วารสารสมาคมประสาทวิทยา

แห่งประเทศไทย 2021;37.

การมาถึงของการให้ยาละลายลิ่มเลือด นำความหวังใหม่มายังการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน ถึงแม้ว่าจะมีข้อจำกัด ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ยังนับเป็นการพัฒนาที่สำคัญและเป็นการกฤษฎาเบื้องต้นสำหรับการพัฒนาการรักษาใหม่ๆ ในอนาคตต่อมา

จุดเริ่มต้นของการรักษาด้วยวิธีการสวนหลอดเลือดสมอง (The emergence of endovascular procedure)

เมื่อใกล้เข้าสู่ปี 2000 เริ่มมีการพัฒนาในด้านการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่น่าสนใจเกิดขึ้น โดยเน้นที่การรักษาการตีบหรืออุดตันของหลอดเลือดขนาดใหญ่โดยตรง (large vessel occlusion) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของโรคหลอดเลือดสมองที่รุนแรง และการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดยังมีประสิทธิภาพต่ำ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการการรักษาที่แตกต่างและมีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น ทิศทางที่มีความคาดหวังคือการนำหัตถการ endovascular therapy โดยนำเอาลิ่มเลือดออกโดยตรง เทคนิคนี้มีความคาดหวังในการทำให้

หลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ที่ตีบหรืออุดตัน กลับมาเปิดขึ้นอย่างรวดเร็วและทำให้เลือดกลับไปเลี้ยงเซลล์สมองได้ทันเวลา ซึ่งแตกต่างกับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดที่อาศัยคุณสมบัติทางยา แต่การทำหัตถการ endovascular มุ่งเน้นที่การเอาลิ่มเลือดออกหรือทำลายลิ่มเลือดโดยตรงโดยใช้อุปกรณ์ต่างๆ ที่ทำผ่านทางสายสวน

การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดแบบ intra-arterial เป็นหนึ่งในเทคนิค endovascular แรกที่ได้รับการทดสอบ โดยเป็นการให้ยาละลายลิ่มเลือดแบบ intra-arterial โดยจะทำการให้ยาละลายลิ่มเลือดภายในหลอดเลือดแดงที่จุดที่ลิ่มเลือดอุดตัน ในปี 1999 มีการศึกษา PROACT II ซึ่งเป็นการศึกษาที่สำคัญแรกๆ ในการเริ่มใช้หัตถการ endovascular สำหรับโรคหลอดเลือดสมอง โดยเป็นการทดลองควบคุมแบบสุ่ม การศึกษานี้ใช้ ยาละลายลิ่มเลือดชื่อ prourokinase แบบ intra-arterial ในผู้ป่วยที่มีการตีบของ middle cerebral artery (MCA) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากการเริ่มมีอาการ พบว่าผลลัพธ์ทางคลินิก ที่ 90 วันดีกว่าโดยมีอาการดีขึ้นที่ร้อยละ 40 เทียบกับร้อยละ 25 ในกลุ่มควบคุม⁹ แม้ว่าการทดลอง

PROACT II จะมีประโยชน์ แต่การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดแบบ intra-arterial ยังไม่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายเนื่องจากหลายปัจจัย ประการแรกการรักษา นั้นต้องการทักษะเฉพาะทางและต้องการเครื่องมือที่ทันสมัย ประการสองนับเป็นเรื่องที่ยากที่จะให้การรักษารักษาภายในช่วงเวลาการรักษา 6 ชั่วโมงเนื่องจากปัญหาด้านการจัดการในช่วงเวลานั้น ประการที่สามคือ ความกังวลเกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในสมองซึ่งพบถึงได้ร้อยละ 10 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีเพียง ร้อยละ 2 เช่นเดียวกับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดผ่านทางหลอดเลือดดำการศึกษานี้ได้เปิดทางสู่การพัฒนาเทคนิค endovascular ที่เป็นทันสมัยยิ่งขึ้น ทำให้มีการพัฒนาเทคโนโลยีและอุปกรณ์ที่ใช้ในหัตถการ endovascular ที่ทันสมัยขึ้น

ต้นปี 2000s เริ่มมีการปรากฏของ mechanical thrombectomy ซึ่งเกี่ยวกับการนำเอาลิ่มเลือดออกจากหลอดเลือดโดยตรง โดยใช้อุปกรณ์แบบเป็น coil retrievers ในการจับและนำเอาลิ่มเลือดออกมาโดยตรง แม้ว่าจะมีความก้าวหน้าที่สำคัญที่เกิดขึ้นต่อเนื่องจากช่วงปลาย 1990s และเข้าสู่ต้น 2000s, การรักษาด้วยหัตถการ endovascular สำหรับโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน ยังคงอยู่ในช่วงเริ่มต้นและประสิทธิภาพไม่ดีนัก และมีภาวะแทรกซ้อนสูง ในทศวรรษถัดไปจะเห็นการพัฒนาเทคนิคเหล่านี้เพิ่มขึ้น, ทำให้มีการรักษาที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นและมีการนำการรักษาไปใช้กว้างขวางยิ่งขึ้น

ยุคของการพัฒนาและยุคทองของการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

ช่วงปลายของปี 1990 และเข้าสู่ต้นปี 2000 ถือได้ว่าเริ่มเป็นยุคของการให้ยาละลายลิ่มเลือดในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน (AIS) ส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงทิศทางสำคัญในการจัดการบริหารจัดการ มีการพัฒนา stroke awareness, มีการประเมินโรคหลอดเลือดสมองด้วย FAST, มีการประเมินความรุนแรงโรคหลอดเลือดสมองด้วย NIHSS, มีระบบ stroke fast track, มีการพัฒนา EMS system และ มีการนำ

rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator)

มาใช้เป็นมาตรฐานการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันหลังจากได้รับการอนุมัติจาก FDA ในปี 1996 ซึ่งถือเป็นการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ⁸ แต่การนำ rt-PA มาใช้ในต้นๆ ถูกจำกัดด้วยระยะเวลาการรักษาที่แคบ คือ 3 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการ จึงมีความท้าทายในการขยายระยะเวลานี้เพื่อให้ผู้ป่วยมากขึ้นได้รับประโยชน์จากการให้ยาละลายลิ่มเลือด

ได้มีการพยายามขยายระยะเวลาในการให้ยาละลายลิ่มเลือดให้มากกว่า 3 ชั่วโมง โดยการเรียนรู้พยาธิสภาพในโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันทำให้เกิดแนวคิดที่เรียกว่า ‘ischemic penumbra’ ที่อธิบายถึงบริเวณของสมองที่เสี่ยงต่อการตายเนื่องจากขาดเลือด แต่ยังสามารถรักษาให้ฟื้นกลับมาได้ ซึ่งกลายเป็นแนวคิดพื้นฐานที่นำไปสู่การพัฒนาเทคนิคการถ่ายภาพสมองด้วย diffusion-weight MRI ซึ่งแสดงให้เห็นว่าบริเวณ ischemic penumbra อาจยังคงอยู่เกินกว่า 3 ชั่วโมง ซึ่งบ่งบอกว่าอาจมีโอกาสดำเนินการรักษาระยะเวลาที่ยาวขึ้น²²

เริ่มมีการทำการศึกษา ECASS I ในปี 1995 และ ECASS II ในปี 1998 ที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีอาการมากกว่า 3 ชั่วโมง แม้จะไม่สามารถแสดงประโยชน์โดยรวมจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีอาการนานถึง 6 ชั่วโมงได้ แต่การศึกษาเหล่านี้สามารถแสดงให้เห็นประโยชน์ที่เป็นไปได้ในกลุ่มย่อยของผู้ป่วยได้^{23,24} การทดลองเหล่านี้ไม่สามารถเปลี่ยนแนวทางการรักษาได้ เนื่องจากประโยชน์ที่ได้รับจากยาไม่มากไปกว่าความเสี่ยงกับการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง

จุดเปลี่ยนได้มาถึงกับการศึกษา ECASS III ในปี 2008 การทดลองนี้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาระหว่าง 3 ถึง 4.5 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการ และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา rt-PA ภายใน 4.5 ชั่วโมง มีประโยชน์อย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก โดยที่ไม่เพิ่มการเกิดเลือดออกในสมองอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับ rt-PA ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการรักษานี้สามารถใช้ได้ในระยะเวลาที่ขยายขึ้น¹⁰ ผลการศึกษานี้ มีผลกระทบอย่างมาก

ต่อแนวทางการจัดการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันในเวลาต่อมา สมาคมโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองของอเมริกาได้อัพเดทแนวทางการรักษาในปี 2009 เพื่อแนะนำการใช้ rt-PA สำหรับผู้ป่วยที่เหมาะสมและมาถึงภายใน 3 ถึง 4.5 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการ²⁵ การขยายระยะเวลาในการให้ยาละลายลิ่มเลือดถึง 4.5 ชั่วโมงเป็นการพัฒนาที่สำคัญ ส่งผลให้มีจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นที่ได้รับการรักษาที่มีประโยชน์ต่อชีวิต

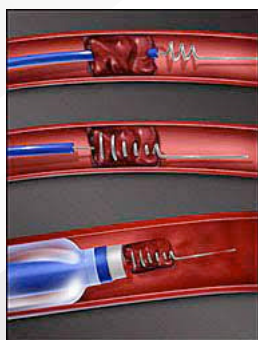
ในประเทศไทยได้เริ่มมีแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคหลอดเลือดสมองด้วยยาละลายลิ่มเลือดตั้งแต่ปี 2550 (ค.ศ. 2007) และส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงวิธีการรักษา วินิจฉัย โรคเป็นอย่างมาก ทำให้ประเทศไทย เริ่มมีระบบ stroke fast track เปิดให้บริการ มีระบบเบิกจ่ายยา rt-Pa ซึ่งราคาสูง มีการเปิดให้ใช้สิทธิ์การรักษาฉุกเฉินใน รพ.เอกชน ทำให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบตันทุกรายที่มีอาการภายใน 270 นาทีหรือ 4.5 ชั่วโมงสามารถรับยาละลายลิ่มเลือดได้²¹

อย่างไรก็ตามการขยายระยะเวลาในการรักษาเป็น 4.5 ชั่วโมงก็ยังไม่ได้แก้ปัญหาทั้งหมด ยังมีผู้ป่วยหลายคนที่พลาดเนื่องจากมาสาย และยังมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่ทราบระยะเวลาการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่แน่นอนหรือผู้ป่วยมีอาการหลังตื่นนอน (wake up stroke) ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งได้มีการศึกษาที่ทำเพื่อเพิ่มโอกาสการรักษาแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อลดความพิการและเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดียิ่งขึ้นต่อไป

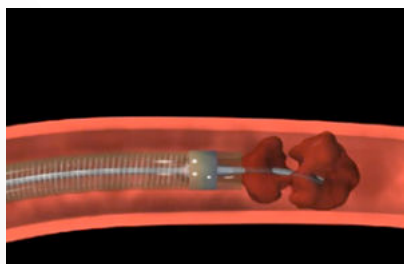
ความสำเร็จและการเริ่มต้นของการรักษาด้วยการสวนหลอดเลือดสมองและดึงลิ่มเลือดออก

จากข้อจำกัดของประสิทธิภาพการให้ยาละลายลิ่มเลือด โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่เกิดจากหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่อุดตัน (large vessel occlusion) ซึ่งยาละลายลิ่มเลือดจะได้ผลลัพธ์ที่ไม่ดี ทำให้เกิดการกระตุ้นการพัฒนาวิธีการรักษาที่เพื่อจัดการกับลิ่มเลือดโดยตรง ซึ่งก็คือการสวนหลอดเลือดสมอง (mechanical thrombectomy) ที่เริ่มต้นพัฒนาตั้งแต่ปลาย ค.ศ. 1990 และพัฒนาต่อเนื่องจนถึง ปี 2000 ท้ายที่สุดการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันด้วยวิธีสวนผ่านหลอดเลือด (mechanical thrombectomy) แบบได้เปลี่ยนแปลงภูมิทัศน์การรักษาและระบบการจัดการโรคหลอดเลือดสมองตลอดไป

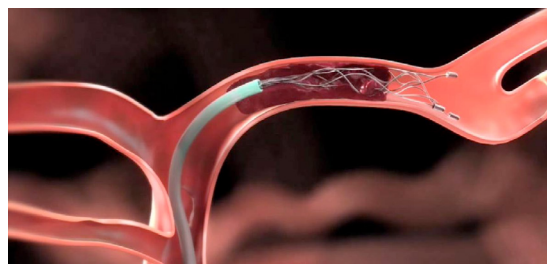
อุปกรณ์เริ่มต้นแรกที่ใช้สำหรับการสวนหลอดเลือดสมองคือ coil retrievers ซึ่งได้รับแรงบันดาลใจจากอุปกรณ์ที่ใช้ในการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ The Merci Retriever (รูป 5A) ซึ่งได้รับการอนุมัติจาก FDA ในปี 2004 เป็นหนึ่งในอุปกรณ์แรกๆ²⁶ อุปกรณ์ทรงกรวยนี้ถูกออกแบบมาเพื่อจับลิ่มเลือด ทำให้สามารถดึงออกจากร่างกายได้ จากการศึกษาทางคลินิกของ Merci Retriever พบว่ามีอัตราการเปิดหลอดเลือดที่ประมาณ 50% แต่อย่างไรก็ดี ผลลัพธ์ทางคลินิกไม่ได้สอดคล้องกับการเปิดหลอดเลือดได้ และอุปกรณ์มียังปัญหาเกี่ยวกับเทคนิคการทำ และภาวะแทรกซ้อน²⁷



A



B



C

รูปที่ 5 แสดงอุปกรณ์ที่ใช้ในการทำ endovascular intervention ตั้งแต่ 5A Merci retriever 5B Penumbra system 5C stent retrievers

ระบบ Penumbra (รูป 5B) คืออีกหนึ่งอุปกรณ์การสวนหลอดเลือดสมองในช่วงเริ่มต้น ใช้หลักการดูดเพื่อนำลิ่มเลือดออก ได้รับการอนุมัติจาก FDA ในปี 2007, ระบบ Penumbra แสดงอัตราการเปิดหลอดเลือดที่สูงกว่า Merci Retriever แต่ผลลัพธ์ทางคลินิกยังคงไม่ดีพอ²⁸ อุปกรณ์รุ่นแรกเหล่านี้ได้เน้นไปที่ศักยภาพของการสวนหลอดเลือดสมองแต่ก็ยังคงมีความท้าทายจนนำไปสู่การพัฒนาอุปกรณ์และเทคนิคใหม่ๆ

ความก้าวหน้าที่สำคัญคือการมาของ stent retrievers (รูป 5C) อุปกรณ์เหล่านี้ ซึ่งประกอบไปด้วย Solitaire FR และ Trevo ProVue คือการใช้ stent deployer ณ จุดที่มีการอุดตัน ดึงและจับลิ่มเลือดแล้วเอาออกมา Stentriever มีความสัมพันธ์กับอัตราการเปิดหลอดเลือดที่สูงขึ้นมากกว่าที่ร้อยละ 60 ถึง 90 และมีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับอุปกรณ์รุ่นก่อนหน้า²⁹ ผลลัพธ์ที่เป็นบวกจากการทดลองเช่น Solitaire With the Intention For Thrombectomy (SWIFT) และ Trevo versus Merci Retrievers for Thrombectomy Revascularisation of Large Vessel Occlusions in Acute Ischaemic Stroke (TREVO 2) นำไปสู่การได้รับการอนุมัติจาก FDA สำหรับอุปกรณ์เหล่านี้ในปี 2012^{30,31} แม้จะมีความก้าวหน้า แต่ก็ยังคงมีความไม่แน่ใจเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการสวนรักษาหลอดเลือดสมอง (MT) เนื่องจากผลที่ขัดแย้งกันจากการศึกษาทางคลินิก ประกอบด้วย 3 การศึกษา ที่เผยแพร่ในปี 2013 ได้แก่ Interventional Management of Stroke (IMS) III, Synthesis Expansion และ Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy (MR RESCUE) ที่ไม่สามารถแสดงประโยชน์ที่มากกว่าของการทำการรักษาทางหลอดเลือด endovascular procedure รวมถึง MT (mechanical thrombectomy) เมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐาน หลังให้ยาละลายลิ่มเลือด³²⁻³⁴ แต่การทดลองเหล่านี้ถูกวิจารณ์เกี่ยวกับวิธีการดำเนินการทดลอง เกณฑ์การเลือกผู้ป่วย เช่น การรวมผู้ป่วยที่มีการปิดกั้นของหลอดเลือดขนาดเล็กและการปิดกั้นที่ตำแหน่งที่ไกล และรวมถึงการใช้อุปกรณ์รุ่นแรกในการรักษา ทำให้ส่งผลต่อประสิทธิภาพการวิจัย

จุดเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ มาถึงในปี 2015 หลังการเผยแพร่ผลการศึกษาระดับสูง 5 การศึกษาต่อเนื่องพร้อมๆ กันประกอบด้วย MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME และ REVASCAT การศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นประสิทธิภาพที่ดีกว่าของการรักษาด้วย mechanical thrombectomy ร่วมกับการรักษามาตรฐานเมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐานเพียงอย่างเดียว สำหรับโรคหลอดเลือดสมองที่มีการอุดตันของหลอดเลือดขนาดใหญ่ใน anterior circulation¹⁰⁻¹⁶ สิ่งที่สำคัญคือการที่การศึกษาทั้งหมดใช้ stentriever และเทคนิคการถ่ายภาพขั้นสูง (advance neuro imaging technique) ในการเลือกผู้ป่วย ที่เป็นปัจจัยสำคัญต่อประสิทธิภาพการรักษา ซึ่งเป็นการเตรียมพื้นฐานสำหรับยุคสมัยใหม่ของ mechanical thrombectomy

การวิเคราะห์แบบเมต้าที่ออกตามมาใน Lancet ปี 2015 คือ Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials (HERES) ได้ยืนยันผลงานวิจัยเหล่านี้อีกครั้ง โดยการวิเคราะห์แบบเมต้านี้ ได้รวมการศึกษาทั้งห้ารายการที่กล่าวถึงข้างต้นและ THRACE และ PISTE พบว่าการรักษาด้วย mechanical thrombectomy สามารถลดความพิการใน 90 วัน, ด้วยจำนวนที่ต้องการรักษาเพียง 2.6 ราย (NNT=2.6) เพื่อลดความพิการของผู้ป่วยจนกลับมาหายใจได้ปกติ¹⁷

นอกเหนือจากประสิทธิภาพแล้ว การรักษาด้วย mechanical thrombectomy ยังมีโปรไฟล์ความปลอดภัยที่ดี พบว่า อัตราการเกิดเลือดออกภายในกะโหลกแบบที่มีอาการไม่ได้แตกต่างจากการรักษาแบบมาตรฐาน ทำให้เป็นตัวเลือกรักษาที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ สำหรับผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการรักษาแบบนี้³⁷

การทดลอง DAWN และ DEFUSE 3 ที่ทำการศึกษาต่อมายังได้ขยายช่วงเวลาสำหรับ mechanical thrombectomy ไปถึง 24 ชั่วโมงสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ถูกเลือกและมีคุณลักษณะที่สามารถให้การรักษาได้^{35,36} การทดลองเหล่านี้ใช้ perfusion imaging เพื่อระบุผู้ป่วยที่มีเนื้อเยื่อสมองที่สามารถกู้คืนได้ (ischemic penumbra)

แนวคิดที่ว่า ‘เวลาคือสมอง’ มีความซับซ้อนมากกว่าที่คิดแต่แรก และมีความเกี่ยวข้องกับลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยแต่ละรายมากขึ้น โดยไม่ต้องอาศัยการนับเวลาเกิดเหตุแต่เพียงอย่างเดียวในการตัดสินใจแนวทางการรักษา

ผลกระทบของ mechanical thrombectomy ต่อระบบสาธารณสุขและสังคมมีความสำคัญมาก โดยสามารถลดความพิการ อัตราการเสียชีวิต รวมทั้งในเรื่องของค่าใช้จ่ายด้านการดูแลสุขภาพและผลกระทบต่อสังคม จากการวิเคราะห์ความคุ้มค่าที่พบว่า แม้ว่าค่าใช้จ่ายในการดำเนินการจะสูง mechanical thrombectomy ยังคุ้มค่าในระยะยาวเนื่องจากลดการดูแลสุขภาพหลังจากรอคหลอดเลือดสมองและเพิ่มผลิตภาพ³⁷ ในประเทศไทย การรักษาด้วย endovascular thrombectomy นั้นได้รับการสนับสนุนงบประมาณภาครัฐให้สามารถทำได้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2565 ในศูนย์โรคหลอดเลือดสมองที่มีสมรรถภาพทำได²¹

ความสำเร็จของ MT ได้ทำให้รวมอยู่ในแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองทั่วโลก ทั้งสมาคมโรคหัวใจและหลอดเลือดสมองของอเมริกาและสมาคมโรคหลอดเลือดสมองยุโรปแนะนำ MT สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่มีสาเหตุมาจากการอุดตันหลอดเลือดขนาดใหญ่ในระบบเลือดด้านหน้าและมีอาการภายใน 24 ชั่วโมง^{38,39}

สรุปแล้ว MT ได้เป็นการทะลุทางในการรักษา AIS ให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยที่มีการอุดตันของหลอดเลือดขนาดใหญ่ ความสำเร็จของ MT เป็นการยืนยันความคุ้มค่าของนวัตกรรมและการวิจัยทางคลินิกที่เข้มงวดในการเดินทางด้านการดูแลผู้ป่วย

แต่การรักษานี้ก็ยังมีความท้าทายอยู่ในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ภาวะ brain stem stroke หรือภาวะสมองขาดเลือดที่มีขนาดใหญ่ รวมถึงกลุ่มผู้ป่วยมีอาการไม่มากแต่มีหลอดเลือดอุดตัน ซึ่งต้องอาศัยการศึกษาต่อไป

การขยายโอกาสและอนาคตใหม่ของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด

ในสามทศวรรษที่ผ่านมา การจัดการโรค

หลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในระยะเฉียบพลันได้เปลี่ยนแปลงไปอย่างสังเกตเห็นได้ โดยเฉพาะระบบในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน การเกิดขึ้นของ EMS system, stroke fast track และ stroke ready hospital หรือ stroke center โดยเฉพาะภายหลังการปรากฏของการให้ยาละลายลิ่มเลือด ที่ทำให้ถูกอ้างถึงว่าเป็น “ยุคของการให้ยาละลายลิ่มเลือด” ซึ่งเริ่มต้นตั้งแต่การอนุมัติการใช้ยา rt-PA ทางหลอดเลือดโดย FDA ในปี 1996 เพื่อรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด

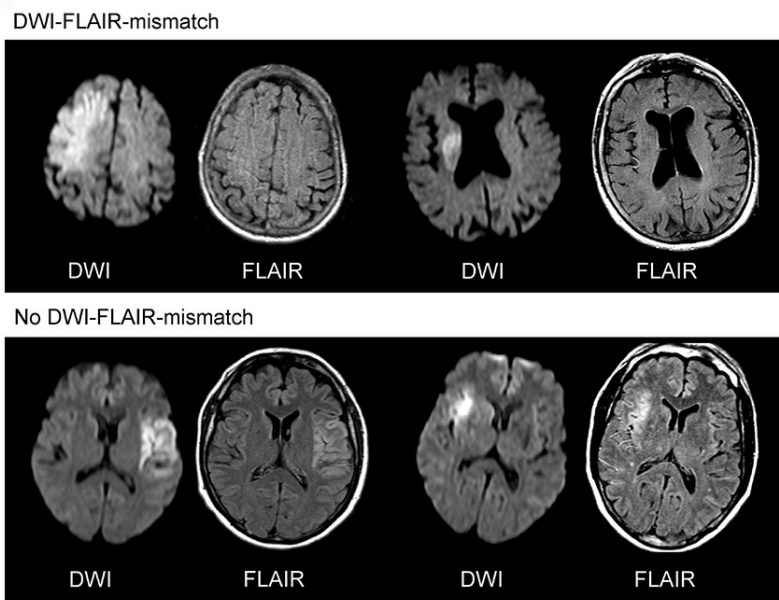
การอนุมัตินี้เกิดขึ้นเนื่องจากการทดลองที่สำคัญของ NINDS rt-PA Stroke ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา rt-PA ภายใน 3 ชั่วโมงหลังจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดมีโอกาสมากขึ้น 30% ที่จะไม่มีความพิการหรือมีความพิการน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม⁷ ผลการค้นพบนี้เน้นให้เห็นถึงความสำคัญของการจัดการว่า “เวลาคือสมอง” ในการจัดการโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด โดยเน้นการตรวจจับ การประเมิน และการรักษาโรคหลอดเลือดสมองเร่งด่วน

ในเวลาต่อมาได้มีการพยายามขยายช่วงเวลารักษาการให้ยา rt-PA. การศึกษา ECASS III ทำให้ขยายช่วงเวลารักษาการให้ยาได้เพิ่ม 4.5 ชั่วโมง ทำให้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาภายใน 3 ชั่วโมงแรกสามารถรับการรักษาได้¹⁰ การขยายช่วงเวลานี้เป็นเหตุการณ์สำคัญ แต่ยังมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่ไม่สามารถรับการรักษาละลายลิ่มเลือดได้

การพัฒนาที่สำคัญมากขึ้นอีกคือการพิจารณาการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่ตื่นขึ้นมาพบว่ามีอาการของโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด (wake up stroke) ซึ่งเวลาที่เกิดโรคไม่ทราบแน่ชัด หรือผู้ป่วยไม่ทราบเวลาที่เกิดเหตุชัดเจน (unknown onset) ซึ่งพบประมาณ 30% ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินมีประวัติเวลาเริ่มต้นอาการโรคหลอดเลือดสมองไม่ชัดเจน หรือมีอาการหลังตื่นนอน ทำให้ยากที่จะกำหนดว่าผู้ป่วยควรที่จะได้รับ intravenous thrombolysis หรือปลอดภัยหรือไม่ การประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ rtPA ในกรณีของโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่ทราบเวลาเริ่มต้น ได้ถูกวิจัยในการศึกษาชื่อ WAKE-UP⁴⁰ และ

การทดลอง A Study of Intravenous Thrombolysis With Alteplase in MRI-Selected Patients (MR WITNESS)⁴¹ โดยเฉพาะ MR WITNESS ได้ถูกออกแบบมาเพื่อประเมินความปลอดภัยมากกว่าประสิทธิภาพของการให้ IV tPA การทดลอง WAKE-UP-DWI-FLAIR mismatch criteria คือการเทียบการเปลี่ยนแปลงที่เห็นบน DWI technique โดยที่ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงสัญญาณ FLAIR technique ในตำแหน่งเดียวกัน (รูปที่ 6) ในขณะที่ MR WITNESS ใช้การคำนวณค่าสัญญาณความเข้มของ FLAIR ในบริเวณที่เกิดการขาดเลือดเทียบกับสมองด้านตรงข้ามที่ปกติ ≤ 1.15 เป็นเกณฑ์สำหรับการให้ IV tPA ถึงแม้ว่าการทดลอง WAKE-UP จะถูกยุติ ก่อนเวลา

แต่จากผลการวิเคราะห์ผลของผู้ป่วย 503 คนที่ลงทะเบียนพบ ว่า 53.5% ของกลุ่ม IV tPA ได้รับผลการรักษาที่มี mRS ระหว่าง 0-1 ใน 90 วันเทียบกับ 41.8% ในกลุ่มที่รับยาหลอก ($P = .02$) การทดลอง WAKE-UP แสดงว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยใช้เครื่อง MRI เป็นตัวชี้แนวทางและทำให้สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ได้ สามารถรักษาได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ และทำให้ในปี 2021 สมาคมโรคหลอดเลือดสมองยุโรป (ESO) ได้ปรับเปลี่ยนคำแนะนำให้ใช้ยา rt-PA สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการ AIS ที่มีระยะเวลา 4.5-9 ชั่วโมง (ทราบเวลาเริ่มต้น) หรือ wake up stroke ที่มี DWI-mismatch จาก MRI และไม่มีข้อบ่งชี้ในการทำ mechanical thrombectomy



รูปที่ 6 แสดงภาพ MRI brain แสดง DWI -Flair mismatch ซึ่งใช้ประเมินได้ว่าผู้ป่วยน่าจะมีอาการไม่นานเกิน 4.5 ชั่วโมง

ขอบเขตใหม่ที่น่าสนใจคือ ยาละลายลิ่มเลือดตัวใหม่ ที่เป็นตัวเลือกหนึ่งคือ tenecteplase ซึ่งเป็นยาที่พัฒนามาจาก rt-PA มีข้อดีหลายประการ เช่น ค่าครึ่งชีวิตที่ยาวกว่าและมีความเฉพาะเจาะจงต่อไฟบรินมากกว่าทำให้สามารถสามารถฉีดยาแบบ bolus dose ได้ซึ่งต่างจากยา rt-PA ที่ต้องใช้เวลาให้กว่า 1 ชั่วโมง

การทดลองในช่วงแรกที่เปรียบเทียบระหว่าง tenecteplase และ rt-PA ได้แสดงผลที่น่าสนใจมาก ตัวอย่างเช่น การทดลอง EXTEND-IA TNK⁴² ได้แสดงว่าอัตราการฟื้นฟูของการไหลเวียนเลือดและผลการฟื้นฟูฟังก์ชันของร่างกายดีขึ้นกับการใช้ tenecteplase เมื่อ

เทียบกับ rt-PA ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพื่อดึงลิ่มเลือดออก การทดลอง TRACE-2⁴³ พบว่าความปลอดภัยและประสิทธิภาพของสองยาเหล่านี้เทียบเท่ากัน และทำให้สมาคมโรคหลอดเลือดสมองยุโรป (ESO) ได้ปรับเปลี่ยนคำแนะนำให้ใช้ยา Tenecteplase ได้ สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการ AIS ที่มีระยะเวลา 4.5 ชั่วโมง ก่อนเริ่มทำ mechanical thrombectomy ในปี 2023⁴⁴

สรุปแล้ว ยุคของการให้ยาละลายลิ่มเลือดถือได้ว่าเป็นการพัฒนาที่สำคัญในการรักษาโรคหลอดเลือดชนิดขาดเลือดที่ช่วยลดการเสียชีวิตและความพิการ การขยายช่วงเวลารักษา การเพิ่มผู้ป่วย wake up stroke

และการพัฒนาลายลายลิ่มเลือดใหม่ การพัฒนาเหล่านี้ได้เปลี่ยนแปลงการจัดการโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในระยะเร่งด่วนของการรักษาอย่างรากฐาน ปรับปรุงผลลัพธ์สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดอย่างมาก เราสามารถคาดหวังว่าจะมีการพัฒนาต่อไปในสาขาที่สำคัญนี้

สรุป: อดีต ปัจจุบัน และ อนาคต การรักษาโรคหลอดเลือดสมอง

สามสิบปีที่ผ่านมาได้เป็นเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน มีการพัฒนาเปิดขอบเขตใหม่ในการดูแลผู้ป่วย ซึ่งการพัฒนานี้มีนวัตกรรมอย่างต่อเนื่องและมีการปรับเปลี่ยนกลยุทธ์ที่หลากหลายและมีประสิทธิภาพ เริ่มตั้งแต่ยุคแรกของการให้ยาละลายลิ่มเลือดจนถึงยุคของการรักษาที่หลากหลายวิธี ซึ่งได้นำไปสู่การปรับปรุงผลลัพธ์การรักษาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันได้อย่างน่าทึ่ง

การเกิดขึ้นของ intravenous recombinant tissue plasminogen activator (IV rt-PA) ในปี 1996 และได้รับการรับรองโดย FDA ได้ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญในการรักษา แนวทางการวินิจฉัยและการบริหารจัดการระบบมากมาย โดยสามารถประกาศยกให้เป็นยุคของการให้ยาละลายลิ่มเลือด ในยุคนี้ได้เห็นความพยายามในการขยายเวลาที่เหมาะสมสำหรับการให้ยาละลายลิ่มเลือดเกินจาก 3 ชั่วโมงเดิม ด้วยการศึกษาคำคัญเช่น EnCASS III ที่ขยายเวลารักษาเป็น 4.5 ชั่วโมง นอกจากนี้ยุคของ 'drip and ship' ยังเพิ่มประสิทธิภาพของการให้ยาละลายลิ่มเลือดเร็วๆ ขณะเดียวกันยังรักษาโอกาสในการรับการรักษาเฉพาะทางที่ศูนย์รักษาโรคหลอดเลือดสมองระดับสูง

การเกิดขึ้นของ mechanical thrombectomy นับเป็นการพัฒนาการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่พัฒนาไปอีกขั้น และมีประสิทธิภาพสูง ทำให้สามารถช่วยชีวิตและลดความพิการของผู้ป่วยที่มีการอุดตันของหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ ที่ยาไม่มีประสิทธิภาพดีเพียงพอที่ นอกจากนี้การทดลองเช่น DIRECT-MT และ SKIP ยังได้สำรวจความเป็นไปได้ของ

การดำเนินการ MT โดยตรงโดยไม่ต้องใช้ IV rt-PA ก่อน ซึ่งท้าทายและปรับเปลี่ยนวิธีการรักษาแบบดั้งเดิม

ในกลุ่มคนที่ตื่นมาแล้วพบว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ ซึ่งก่อนหน้านี้ถูกยกเว้นจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดเนื่องจากไม่ทราบเวลาเกิดเหตุที่ไม่แน่นอน ได้ถูกนำมาเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาผ่านการศึกษาคำ WAKE-UP หรือ MR-WITNESS ทำให้สามารถเลือกผู้ป่วยที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้และได้รับประโยชน์จากการรักษา และยังมีการศึกษาเช่น เช่น DAWN และ DEFUSE 3 ใช้การตรวจทาง neuro-imaging เพื่อให้ทราบถึงเนื้อเยื่อสมองที่ยังมีชีวิต ทำให้มีเวลาพอ และคาดเดาเวลาที่โรคเกิดขึ้น และสามารถขยายเวลาให้การรักษาผู้ป่วยได้ถึง 24 ชั่วโมง สร้างโอกาสการฟื้นฟูและการหายจากโรคหลอดเลือดสมองให้แก่ผู้ป่วย

การพัฒนาลายลายลิ่มเลือดตัวใหม่โดยเฉพาะ Tenecteplase เป็นทางเลือกสำหรับ rt-PA ยาตัวนี้ได้ถูกปรับปรุงทางพันธุกรรมในการผลิต มีอายุครึ่งชีวิตที่ยาวขึ้นและมีความเฉพาะเจาะจงต่อไฟบรินที่เพิ่มขึ้น ได้แสดงผลที่มีแนวโน้มดีในการทดลองเช่น EXTEND-IA TNK และ NOR-TEST และเพิ่มความสะดวกในการใช้ขึ้นจากการให้แบบ bolus dose ทำให้เหมาะไปใช้ร่วมกับผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาก่อนไปทำ mechanical thrombectomy ทำให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์จากการรักษาร่วมกันระหว่าง IVT + ET มากขึ้น

โดยสรุปภูมิทัศน์ของการรักษา AIS ได้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมากในรอบสามทศวรรษที่ผ่านมา และได้ปรับเปลี่ยนผลการรักษาของผู้ป่วยและวิธีการจัดการกับโรคหลอดเลือดสมอง การมาถึงของการให้ยาละลายลิ่มเลือด การปรับเปลี่ยนแผนกระบวนทัศน์ในการรักษา การเติบโตของ endovascular intervention และการทำ mechanical thrombectomy การขยายเวลาให้การรักษา และการมีทางเลือกของยาลายลายลิ่มเลือดตัวใหม่ แสดงถึงอนาคตของการรักษา AIS มีแนวโน้มที่ดี ซึ่งได้รับการยืนยันโดยนวัตกรรมอย่างต่อเนื่อง ทำให้เมื่อเรามองไปข้างหน้า การพัฒนาเหล่านี้จะต่อเนื่องและการกำหนดวิธีการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดใหม่ที่ดียิ่งขึ้น นำไปสู่การปรับปรุงคุณภาพในการรักษาดูแลเพื่อ

ลดอัตราการเสียชีวิตและความพิการในอนาคต
เอกสารอ้างอิง

1. The top 10 causes of death.” World Health Organization, 2022.
2. Stroke Pathophysiology.” Journal of Stroke, 2016.
3. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke.” Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014.
4. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke.” Stroke, 2015.
5. IST Trial; a randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both , or neither among 19435 patients with acute ischemic stroke. Lancet 1997;349:1569-81.
6. CAST trial; randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischemic stroke. Lancet 1998;349:1641-9.
7. “Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke”. The New England Journal of Medicine 1995;333:1581-7.
8. FDA Approves New Indication for a Stroke Drug.” FDA, 1996.
9. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism, JAMA 1999;282:2003-11.
10. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke, N Engl J Med 2008;359:1317-29. (ECASS III trial))
11. Efficacy and Safety of Tissue Plasminogen Activator 3 to 4.5 Hours After Acute Ischemic Stroke A Metaanalysis. Stroke 2009;40:2438-41.
12. ‘MR CLEAN’ A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke, N Engl J Med 2015;372:11-20
13. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372:1019-30. (The ESCAPE trial)
14. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015;372:1009-18. (The EXTEND-IA trial)
15. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372:2296-306. (The REVASCAT trial)
16. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 2015;372:2285-95. (The SWIFT PRIME trial)
17. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 2016;387: 1723-31. (The HERMES collaboration meta-analysis)
18. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2019;50:e344-e418. (AHA/ASA guidelines)
19. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial.” New England Journal of Medicine, 1985.
20. “Multicentre Acute Stroke Trial-Italy (MAST-I) Group.” Lancet, 1995.
21. ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า. สถานการณ์โรคหลอดเลือด

- เลือดสมอง. วารสารสมาคมประสาทวิทยา 2021;37.
22. "Imaging of acute stroke." "Imaging of acute stroke." *Lancet Neurology* 2006; 5:755-68.
 23. European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS): (rt-PA-Thrombolysis in acute stroke) study, *Eur J Neurol* 1995;1:213-9. (ECASS study)
 24. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II)." *Lancet* 1998;352: 1245-51.
 25. "Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 2013.
 26. "FDA approves Concentric Medical's Merci Retriever for use in stroke patients." FDA, 2004.
 27. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: Final results of the Multi MERCI trial. *Stroke* 2008;39:1205-12.
 28. The Penumbra Pivotal Stroke Trial: Safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke* 2009;40:2761-8.
 29. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial." *Lancet* 2012.
 30. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet* 2012;380:1231-40.
 31. "FDA clears two devices for treating ischemic stroke." FDA, 2012.
 32. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893-903. (IMS III trial)
 33. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-13. (SYNTHESIS trial)
 34. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:914-23. (MR-RESCUE trial)
 35. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11-21. (DAWN trial)
 36. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708-18. (DIFFUSE 3 trial)
 37. Cost-effectiveness of Solitaire stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke: results from the SWIFT-PRIME trial." *Stroke* 2017.
 38. "2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 2018.
 39. "European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke." *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2019.
 40. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with

- Unknown Time of Onset. N Engl J Med 2018;379:611-22. (WAKEUP trial)
41. Safety of Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Patients With Imaging Evidence of Cerebral Microbleeds. Stroke 2016;47:421-6. (MR-WITNESS trial)
 42. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. N Engl J Med 2018;378:1573-82.
 43. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. Lancet 2021;401:645-54.
 44. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke 2023.

การพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองเขตสุขภาพที่ 7

นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ที่มา:

โรคหลอดเลือดสมอง หรือ stroke เป็นโรคทางระบบประสาทที่สำคัญ ก่อให้เกิดความพิการและเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย การรักษาโรคนี้ที่ดีที่สุด คือ การป้องกันไม่ให้เกิดโรคนี้ (primary prevention) โดยการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง คือ โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง หรือกลุ่มโรค NCD: non-communicable diseases ได้แก่ โรค เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ ภาวะอ้วน ตลอดจนการไม่ออกกำลังกาย สูบบุหรี่

โรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย 2 กลุ่มโรค คือ 1. โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (cerebral infarction) และ 2. โรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในเนื้อสมอง (non-traumatic intracerebral hemorrhage) ซึ่งการรักษาที่สำคัญ คือ การเข้าสู่ระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง หรือ stroke fast track เพื่อให้การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องอย่างรวดเร็ว และรับให้การรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติที่เหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละกรณี

แนวทางการรักษาตาม clinical practice guideline ที่สำคัญ

1. ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยโรคหลอดเลือดสมองทุกราย ควรได้รับการรักษาตามระบบ stroke fast track
2. ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยโรคหลอดเลือดสมองทุกรายเมื่อได้รับการประเมินแล้วว่าเข้าข่ายเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยทุกคนที่มีอาการมาไม่นานกว่า 72 ชั่วโมง (acute stroke) จะต้องได้รับการรักษาโดยการส่งตรวจ CT scan brain ฉุกเฉินทุกราย และรับไว้รักษาในโรงพยาบาล
3. ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ของ stroke fast track ก็ดำเนินการตามแนวทางการรักษาของ stroke fast track

4. ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ของ acute stroke ก็ดำเนินการตามแนวทางการรักษาของ acute stroke

5. แนวทางการรักษาผู้ป่วย acute stroke จะประกอบด้วย 4 แนวทางการรักษาตามความพร้อมด้านการรักษาพยาบาลของสถานพยาบาล ได้แก่ 1. โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 2. โรงพยาบาลชุมชนที่ไม่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic treatment ด้วยยา rtpa) 3. โรงพยาบาลที่พร้อมในการรักษาด้วย thrombolytic treatment และ 4. โรงพยาบาลที่พร้อมในการรักษาด้วย thrombolytic treatment และ endovascular thrombectomy

อุปสรรคที่สำคัญของระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง คือ การไม่มีอายุรแพทย์ระบบประสาท และเครื่องตรวจ CT scan และไม่มีพยาบาลที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วย acute stroke ตลอดจนความไม่มั่นใจของผู้ป่วยในการเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน วัตถุประสงค์:

การพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองเขตสุขภาพที่ 7 มีวัตถุประสงค์ให้ผู้ป่วยทุกคนที่สงสัยว่ามีอาการผิดปกติเข้าได้กับโรคหลอดเลือดสมอง

1. ต้องสามารถเข้าถึงการรักษาที่มีมาตรฐานการรักษาเดียวกันตามแนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guideline: CPG) โดยไม่มีข้อจำกัดด้านสิทธิการรักษา อาชีพ ฐานะ และพื้นที่ที่เกิดอาการผิดปกติ
2. ต้องการให้ผู้ป่วยสงสัยว่ามีอาการผิดปกติของโรคหลอดเลือดสมองสามารถเข้าถึงระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง (stroke fast track) ได้เร็วที่สุด
3. ต้องการให้ผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และความปลอดภัยด้วยมาตรฐานเดียวกัน ภายใต้คำแนะนำของอายุรแพทย์ระบบประสาท

รับต้นฉบับ 23 ตุลาคม 2566 ปรับปรุงต้นฉบับ 25 ตุลาคม 2566 ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 27 ตุลาคม 2566

(neurologist)

4. ต้องการเพิ่มโอกาสผู้ป่วยในการเข้าถึงระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองทั้งในส่วนของ stroke fast track, acute stroke และการดูแลในระยะปานกลางระยะยาว

5. ต้องการให้ระบบการส่งต่อผู้ป่วย และการส่งต่อข้อมูลเป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน

6. ต้องการให้สามารถส่งต่อ และแลกเปลี่ยนข้อมูลผู้ป่วยระหว่างสถานพยาบาลได้ทั้งในเขตสุขภาพต่างเขตสุขภาพ

7. ต้องการให้ทุกโรงพยาบาล ทุกสถานพยาบาลสามารถนำแนวทางเวชปฏิบัติของเขตสุขภาพที่ 7 ไปใช้ได้จริง ส่งผลให้ผู้ป่วยทุกคนได้รับโอกาสการเข้าถึงระบบบริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอย่างเท่าเทียมกัน

รูปแบบการพัฒนาระบบบริการ :

การพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองเขตสุขภาพที่ 7 เพื่อตอบสนองต่อวัตถุประสงค์ข้างต้น จึงออกแบบการพัฒนาระบบบริการ โดยจัดกิจกรรมต่าง ๆ ดังนี้

A. Clinical Practice Guideline ประกอบด้วย

1. ทบทวน clinical practice guideline ที่ปฏิบัติกันมาก่อนในปี 2562

2. จัดทำเพิ่มเติม clinical practice guideline เกี่ยวกับการรักษาด้วยวิธี endovascular thrombectomy

3. แลกเปลี่ยนความเห็น CPG ที่ทบทวนแล้ว เพื่อให้การนำ CPG ไปใช้แล้วเกิดประโยชน์สูงสุด

4. สรุป CPG ที่ผ่านการพิจารณาอย่างรอบด้าน และนำมาเผยแพร่ เพื่อใช้ในเขตสุขภาพที่ 7

B. การพัฒนาเครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย

1. การประชุม service plan เขตสุขภาพที่ 7 เพื่อวางแผนในการพัฒนาเครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง

2. จัดทำแผน service plan โรคหลอดเลือดสมอง เขตสุขภาพที่ 7

3. ลงเยี่ยมพื้นที่หน่วยบริการโรคหลอดเลือดสมอง เขตสุขภาพที่ 7

4. นำเสนอข้อมูลที่ได้ต่อผู้บริหารระดับเขตสุขภาพ

5. ติดตามผลการดำเนินงานของสถานพยาบาลทั้ง 4 จังหวัด ของเขตสุขภาพที่ 7

C. การพัฒนา web-application โรคหลอดเลือดสมอง

1. ออกแบบ web-application ร่วมกับทีมผู้จัดทำ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

2. ชี้แจงและทดสอบการนำไปใช้ของ web-application ในสถานพยาบาลระดับโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลจังหวัด และโรงพยาบาลของโรงเรียนแพทย์

3. ขยายการนำ web-application ไปใช้ในสถานพยาบาลต่างๆ ให้มากยิ่งขึ้น

D. การจัดทำแบบบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแบบมาตรฐานสากล

1. ออกแบบแบบบันทึกเวชระเบียนตามแนวทางที่เป็นมาตรฐานสากล

2. นำแบบบันทึกเวชระเบียนดังกล่าวมาลองใช้ เพื่อปรับปรุงให้เกิดความสมบูรณ์มากที่สุด

3. นำแบบบันทึกเวชระเบียนมาบรรจุใน web-application เพื่อนำไปใช้ในโรงพยาบาลต่างๆ

A. Clinical Practice Guideline ประกอบด้วย

1. ทบทวน clinical practice guideline: CPG ที่ปฏิบัติกันมาก่อน โดยการนำ CPG เดิมที่ใช้กันตั้งแต่ปี 2562 มาทบทวนใหม่ พบว่า CPG เดิมที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย acute stroke นั้นยังสามารถนำมาใช้ในปัจจุบันได้ เพียงแต่มีการเพิ่มโรงพยาบาล node ที่สามารถให้ยา thrombolytic treatment ได้ของจังหวัดขอนแก่น คือเพิ่ม node โรงพยาบาลอำเภอกะนวน อำเภอน้ำพอง และอำเภอล

2. จัดทำ CPG สำหรับการทำ endovascular thrombectomy ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น แล้วนำเสนอต่อผู้

ปฏิบัติงานใน 4 จังหวัด แล้วนำมาปฏิบัติ พบปัญหาสำคัญ คือ

1) การส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลต่างๆ มาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เนื่องจากมีระยะทางที่ห่างไกลและมีระยะเวลาที่จำกัด

2) ความพร้อมของทีม endovascular thrombectomy ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่มีความพร้อมในบางวัน และบางช่วงเวลาเท่านั้น ไม่สามารถให้การรักษได้ 7 วันต่อสัปดาห์ และ 24 ชั่วโมงใน 1 วัน เนื่องจากมีทีมเพียง 1 ทีมเท่านั้น

3) ค่าใช้จ่ายส่วนเกิน เนื่องจากทางสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ จ่ายค่ารักษาพยาบาลเพิ่มเพียงค่าอุปกรณ์การทำ endovascular thrombectomy เพียงอย่างเดียว มูลค่าประมาณ 60,000 บาท แต่ค่าใช้จ่ายรวมทั้งหมดประมาณ 130,000-150,000 บาท ซึ่งประเด็นนี้ได้ปรึกษากับทางผู้บริหารโรงพยาบาลได้ข้อเสนอ คือ ขอใช้เงินกองทุนวันศรีนครินทร์ เพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดด้านเศรษฐกิจ

3. นำ CPG ข้างต้นมานำเสนอในการประชุมวิชาการโรคหลอดเลือดสมองในวันที่ 1 ตุลาคม 2564 และ 24 ธันวาคม 2564 เพื่อแลกเปลี่ยนความคิดเห็นระหว่างกัน จนได้ข้อสรุปที่เหมาะสมในการนำมาใช้ในเขตสุขภาพที่ 7

4. นำ CPG มาเผยแพร่ในหนังสือ “แนวทางเวชปฏิบัติโรคหลอดเลือดสมองทันท่วงที สำหรับแพทย์และทีมสุขภาพเขต 7” และนำไปใช้ในการปฏิบัติงานจริง

B. การพัฒนาเครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง ประกอบด้วย

1. การประชุม service plan เขตสุขภาพที่ 7 เพื่อวางแผนในการพัฒนาเครือข่ายระบบบริการโรคหลอดเลือดสมอง เมื่อวันที่ 22 เมษายน 2564, 18 พฤษภาคม 2564, 28 ตุลาคม 2564 เพื่อวางแผนการทำงานของ service plan เขตสุขภาพที่ 7 โดยได้ข้อสรุป คือ

1) สนับสนุนการอบรม stroke nurse ระยะเวลา 5 วัน ให้เริ่มดำเนินการที่โรงพยาบาลน้ำพอง และโรงพยาบาลพล และโรงพยาบาลขนาดใหญ่ในอีก 3 จังหวัดของเขตสุขภาพที่ 7

2) สนับสนุนให้เพิ่ม node การให้ยาละลายลิ่มเลือดเพิ่มเติมในจังหวัดขอนแก่น คือ โรงพยาบาลน้ำพอง และโรงพยาบาลพล จังหวัดกาฬสินธุ์ที่โรงพยาบาลสมเด็จ โรงพยาบาลยางตลาด จังหวัดมหาสารคาม ที่โรงพยาบาลวาปีปทุม และจังหวัดร้อยเอ็ดที่ โรงพยาบาลสุวรรณภูมิ โรงพยาบาลพนมไพร เพื่อให้ทุกระยะทาง 60-80 กม. หรือใช้เวลาเดินทางประมาณ 60 นาที ต้องมีโรงพยาบาลที่สามารถให้การรักษาดูแลด้วยยาละลายลิ่มเลือด rtpa ได้

3) สนับสนุนให้โรงพยาบาลชุมแพ เปิดบริการ stroke unit และผ่านการประเมิน Standard Stroke Certified Center : SSCC ของสถาบันประสาท กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และให้โรงพยาบาลจังหวัดทั้ง 3 แห่ง คือ โรงพยาบาลมหาสารคาม กาฬสินธุ์ และร้อยเอ็ดผ่านการประเมิน Disease Specific Certification : DSC ของสถาบันรับรองคุณภาพโรงพยาบาล (สรพ.) ซึ่งทั้ง 3 โรงพยาบาลก็ผ่านการประเมิน DSC

4) สนับสนุนให้ทั้ง 3 จังหวัด คือ มหาสารคาม กาฬสินธุ์ ร้อยเอ็ด ขอรับการประเมิน Provincial Health Care Network Certification: PNC ของ สรพ. เพื่อเตรียมการยื่นประเมิน Health Care Network Accreditation : HNA ของ สรพ. ในปีถัดไป

5) ส่งเสริมให้โรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ที่มีอายุรแพทย์ หรือ ศัลยแพทย์ดูแลผู้ป่วย non-traumatic intracerebral hemorrhage ที่มีอาการไม่รุนแรง คือ Glasgow Coma Score 14, 15 ขนาดของ supratentorial intracerebral hemorrhage มีขนาดของเลือดออกไม่เกิน 30 CC. เพื่อลดความแออัดของผู้ป่วยในโรงพยาบาลจังหวัด ซึ่งปัจจุบันเริ่มปฏิบัติแล้วในโรงพยาบาลชุมแพ โรงพยาบาลกระนวน และโรงพยาบาลสิรินธร จังหวัดขอนแก่น โรงพยาบาลภูผินารายณ์ จังหวัดกาฬสินธุ์

2. จัดทำแผน service plan โรคหลอดเลือดสมอง เขตสุขภาพที่ 7

	GAP (สิ่งที่ขาด)	สถานการณ์ ปี 64	ผลการดำเนินงานปี 64	แผนการดำเนินงานปี 65
1. Health Service Delivery	1.เครื่อง CT scan (เอกซน) 2.EKG recorder 3.Bedside Monitor 4.Infusion pump 5.เตียงไฟฟ้าปรับระดับได้ 6.เครื่องชั่งน้ำหนักแบบปลาวาฬ 7.Defibrillator	1.รพ.ชุมชน ขนาด M2 ทั้ง 4 จังหวัด ที่มีศักยภาพ มีระบบ Stroke fast track แต่ไม่มี Stroke unit ไม่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้ต้องส่งผู้ป่วยเข้าโรงพยาบาลจังหวัด เพื่อทำ CT scan และให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 2.ระยะเวลาการเดินทางส่งต่อผู้ป่วยไกลทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้ภายในเวลา 4.5 ชม. 3.เกิดความแออัดในโรงพยาบาลจังหวัด	1.ผู้ป่วย Stroke fast track ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดร้อยละ 10 (เกณฑ์(เกณฑ์>ร้อยละ 15) 2.อัตราการตายผู้ป่วย Stroke ร้อยละ 8 (เกณฑ์< ร้อยละ7)	1.จัดตั้ง Stroke unit ในรพ.ชุมชน ขนาด M2 ทั้ง 4 จังหวัด ที่มีศักยภาพ ได้แก่ รพ.สุวรรณภูมิ (จ.ร้อยเอ็ด) รพ.สมเด็จ (จ.กาฬสินธุ์) และ รพ.วาปีปทุม (จ.มหาสารคาม) รพ.กระนวนและ รพ.น้ำพอง (จ.ขอนแก่น) 2.จัดหาครุภัณฑ์การแพทย์ที่จำเป็นให้ รพช.ดังนี้ 1.เครื่อง CT scan (เอกซน) ให้ รพช. แห่งละ 1 เครื่อง ได้แก่ รพ.สุวรรณภูมิ (จ.ร้อยเอ็ด) รพ.สมเด็จ (จ.กาฬสินธุ์) และ รพ.วาปีปทุม(จ.มหาสารคาม) 2.EKG recorder ให้ รพช. แห่งละ 1 เครื่อง ได้แก่ รพ.สุวรรณภูมิ (จ.ร้อยเอ็ด) รพ.สมเด็จ (จ.กาฬสินธุ์) และ รพ.วาปีปทุม (จ.มหาสารคาม) 3.Bedside Monitor ให้ รพช.แห่งละ 4 เครื่อง ได้แก่ รพ.สุวรรณภูมิ (จ.ร้อยเอ็ด) รพ.สมเด็จ (จ.กาฬสินธุ์) และ รพ.วาปีปทุม (จ.มหาสารคาม) 4.Infusion pump ให้ รพช. แห่งละ 4 เครื่อง ได้แก่ รพ.สุวรรณภูมิ (จ.ร้อยเอ็ด) รพ.สมเด็จ (จ.กาฬสินธุ์) และ รพ.วาปีปทุม (จ.มหาสารคาม)

	GAP (สิ่งที่ขาด)	สถานการณ์ ปี 64	ผลการดำเนินงานปี 64	แผนการดำเนินงานปี 65
				5.เตียงไฟฟ้าปรับระดับได้ ให้ รพช. แห่งละ 4 เครื่อง ได้แก่ รพ.สุวรรณภูมิ (จ.ร้อยเอ็ด) รพ.สมเด็จ (จ.กาฬสินธุ์) และ รพ.วาปีปทุม (จ.มหาสารคาม) 6.เครื่องชั่งน้ำหนักแบบ ปลาวาฬ ให้ รพช. แห่งละ 1 เครื่องให้แก่ รพ.สุวรรณภูมิ (จ.ร้อยเอ็ด) รพ.สมเด็จ(จ.กาฬสินธุ์) และ รพ.วาปีปทุม (จ.มหาสารคาม) 7.Defibrillator ให้ รพช. แห่งละ 1 เครื่องให้แก่ รพ.สุวรรณภูมิ (จ.ร้อยเอ็ด) รพ.สมเด็จ (จ.กาฬสินธุ์) และ รพ.วาปีปทุม (จ.มหาสารคาม)
2. Health Workforce	ขาด Stroke nurse manager (ผ่านการอบรมเฉพาะทางการพยาบาลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลักสูตร 4 เดือน)	1.ไม่มีงบประมาณอบรมเฉพาะทางการพยาบาลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลักสูตร 4 เดือน 2.Stroke nurse manager ใน รพ.จังหวัด มีไม่เพียงพอ และใน รพ.ชุมชนไม่มี Stroke nurse manager	มี Stroke nurse manager ได้รับอบรมเฉพาะทางการพยาบาลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลักสูตร 4 เดือน เพียง 1 คน	ของงบประมาณอบรมเฉพาะทางการพยาบาลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง หลักสูตร 4 เดือน หลักสูตรละ 45,000 บาท ให้รพ. ดังนี้ 1.จ.ขอนแก่น แห่งละ 1 คน ได้แก่ รพ.ขอนแก่น รพช.พล รพช.น้ำพอง รพช.กระนวน รพช.สิรินธร รพช.ชุมแพ รวม 6 คน 2.จ.ร้อยเอ็ด แห่งละ 1 คน ได้แก่ รพ.ร้อยเอ็ด รพ.สุวรรณภูมิ รวม 2 คน 2.จ.กาฬสินธุ์ แห่งละ 1 คน ได้แก่ รพ.กาฬสินธุ์ รพ.สมเด็จ รวม 2 คน 2.จ.มหาสารคาม แห่งละ 1 คน ได้แก่ รพ.มหาสารคาม รพช.วาปีปทุม รวม 2 คน

3. ลงเยี่ยมพื้นที่หน่วยบริการโรคหลอดเลือดสมอง เขตสุขภาพที่ 7 ลงเยี่ยมโรงพยาบาลน้ำพอง 12 มกราคม 2564, 5 มีนาคม 2564, โรงพยาบาลขอนแก่น 18 พฤษภาคม 2564, โรงพยาบาลพล 1 กรกฎาคม 2564, 4 พฤศจิกายน 2564 โดยไม่ได้ลงเยี่ยมเครือข่ายในอีก 3 จังหวัดเนื่องจากสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด 19 ได้มอบหมายให้ทีมภายในแต่ละจังหวัดประสานกับทีมโรงพยาบาลเครือข่าย เพื่อคอยสนับสนุนช่วยเหลือ และแก้ปัญหาในเครือข่ายอย่างใกล้ชิด

4. นำเสนอข้อมูลที่ได้ต่อผู้บริหารระดับเขตสุขภาพ ในกิจกรรมการติดตามผลงานของ service plan แต่ละจังหวัด ได้นำเสนอข้อมูลต่อท่านสาธารณสุขนิเทศน์ของเขตสุขภาพที่ 7 เพื่อนำเสนอความก้าวหน้าของระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองดังกล่าว และรับฟังข้อเสนอแนะจากผู้บริหารเขตสุขภาพที่ 7 และนำข้อสรุปมาจัดทำแผนการทำงานของ service plan โรคหลอดเลือดสมองข้างต้น

5. ติดตามผลการดำเนินงานของสถานพยาบาลทั้ง 4 จังหวัด ของเขตสุขภาพที่ 7

ผลการดำเนินงานของสถานพยาบาล ของเขตสุขภาพที่ 7

อัตราการรับรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากการอุดตัน ตีบ หรือแตกของหลอดเลือดสมอง อายุ 15 ปี ขึ้นไป	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	306.69
มหาสารคาม	334.54
ร้อยเอ็ด	340.57
กาฬสินธุ์	294.03
รวมเขต 7	318.2
ประเทศไทย	330.72

อัตราการรับรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากการอุดตัน ตีบ หรือแตกของหลอดเลือดสมอง อายุ 15 ปี ขึ้นไป						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	253.16	280.02	297.59	299.24	313.45	315.01
เขต 2 พิษณุโลก	284.84	319.76	329.61	326.81	331.61	342.26
เขต 3 นครสวรรค์	347.34	369.01	387.2	391.81	392.27	398.44
เขต 4 สระบุรี	333.5	344.04	356.32	346.12	359.75	357.84
เขต 5 ราชบุรี	300.04	329.86	346.01	348.1	342.32	356.35
เขต 6 ระยอง	313.11	331.41	342.26	336.01	332.95	340.05
เขต 7 ขอนแก่น	247.69	272.67	284.97	292.55	299.49	318.2
เขต 8 อุตรดิตถ์	243.34	264.57	275.69	289.13	293.71	299.64
เขต 9 นครราชสีมา	304.81	340.77	358.53	362.94	372.34	379.03
เขต 10 อุบลราชธานี	249.37	269.83	279.95	303.41	298.76	303.82
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	271.35	290.76	318.66	324.34	315.5	323.07
เขต 12 สงขลา	255.96	295.54	318.67	307	304.58	298.54
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	250.1	264.32	280.22	344.82	219.86	285.44
ประเทศไทย	278.49	303.2	318.89	327.34	330.22	330.72

อัตราการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction) อายุ 15 ปี ขึ้นไป	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	223.03
มหาสารคาม	239.08
ร้อยเอ็ด	245.81
กาฬสินธุ์	204.6
รวมเขต 7	228.35
ประเทศไทย	222.19

อัตราการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction) อายุ 15 ปี ขึ้นไป						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	154.98	170.39	186.59	188.76	194.52	195.99
เขต 2 พิษณุโลก	168.96	199.98	213.96	208.02	209	209.5
เขต 3 นครสวรรค์	219.73	228.39	250.85	257.3	251.13	265.9
เขต 4 สระบุรี	212.17	215.16	229.59	221.12	229.51	226.13
เขต 5 ราชบุรี	191.77	211.71	227.24	234.13	221.59	233.71
เขต 6 ระยอง	208.43	225.59	233.33	218.32	218.36	220.89
เขต 7 ขอนแก่น	172.2	193.02	208.9	211.07	214.5	228.35
เขต 8 อุตรดิตถ์	169.55	186.37	201.36	207.99	211.92	208.27
เขต 9 นครราชสีมา	215.04	244.83	253.65	257.92	258.82	265.06
เขต 10 อุบลราชธานี	172.69	186.35	197.28	209.07	199.93	210.28
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	173.49	183.58	211.93	217.9	214.72	213.22
เขต 12 สงขลา	178.81	207.27	233.49	220.5	218	220.4
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	164.05	175.4	188.26	235.01	150.45	193.39
ประเทศไทย	184.11	202.01	217.58	222.06	221.71	222.19

อัตราการได้รับยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction) อายุ 15 ปี ขึ้นไป	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	10.88
มหาสารคาม	9.35
ร้อยเอ็ด	8.99
กาฬสินธุ์	6.84
รวมเขต 7	9.49
ประเทศไทย	7.36

อัตราการทำผ่าตัดสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Cerebral hemorrhage)	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	16.68
มหาสารคาม	19.85
ร้อยเอ็ด	16.27
กาฬสินธุ์	14.91
รวมเขต 7	16.95
ประเทศไทย	16.2

อัตราการรับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Diseases) อายุ 15 ปี ขึ้นไป	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	315.9
มหาสารคาม	344.31
ร้อยเอ็ด	353.11
กาฬสินธุ์	302.97
รวมเขต 7	328.3
ประเทศไทย	342.06

อัตราการได้รับยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction) อายุ 15 ปี ขึ้นไป						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เขียงใหม่	7.65	7.95	8.66	8.45	8.26	7.44
เขต 2 พิษณุโลก	7.31	9.06	10.22	10.65	9.71	9.41
เขต 3 นครสวรรค์	4.78	7.61	9.05	8.8	6.48	6.27
เขต 4 สระบุรี	5	5.36	7.01	6.42	6.08	5.98
เขต 5 ราชบุรี	4.87	6.21	7.01	7.43	6.64	6.91
เขต 6 ระยอง	4.29	5.04	7.34	6.94	6.51	5.97
เขต 7 ขอนแก่น	7.94	8.17	8.08	10.24	9.64	9.49
เขต 8 อุดรธานี	5.55	6.75	7.11	6.29	5.89	6.56
เขต 9 นครราชสีมา	4.21	4.64	6.02	6.14	5.85	6.59
เขต 10 อุบลราชธานี	7.69	7.67	9.22	9.59	8.56	8.18
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	4.31	7.19	10.12	10.73	10.22	10.67
เขต 12 สงขลา	6.44	5.89	6.55	7.42	8.14	8.94
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	6.33	6.8	6.93	7.8	6.13	5.1
ประเทศไทย	5.77	6.59	7.75	8.02	7.38	7.36

อัตราการผ่าตัดสมองในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Cerebral hemorrhage)						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เขียงใหม่	20.92	22.34	21.63	19.06	20.73	21.24
เขต 2 พิษณุโลก	21.36	18.71	20.92	19.66	18.4	16.14
เขต 3 นครสวรรค์	21.04	18.52	18.77	20.21	19.62	20.13
เขต 4 สระบุรี	15.4	14.98	14.36	14.97	15.07	13.53
เขต 5 ราชบุรี	21.53	17.26	18.36	16.24	16.71	15.65
เขต 6 ระยอง	16.3	15.88	14.09	15.17	15.75	14.84
เขต 7 ขอนแก่น	14.19	17.36	17.89	18.57	18.22	16.95
เขต 8 อุดรธานี	16.33	18.41	19.12	15.88	15.74	14.89
เขต 9 นครราชสีมา	15.98	14.15	14.52	13.87	14.55	15.69
เขต 10 อุบลราชธานี	15.07	15.35	18.83	19.79	20.25	21.13
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	12.17	13.89	12.84	13.23	12.56	12.79
เขต 12 สงขลา	12.5	11.66	10.5	13.07	11.01	8.52
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	21.2	17.47	18.2	16.6	17.16	15.17
ประเทศไทย	17.68	16.93	17.11	16.71	16.79	16.2

อัตราการรับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Diseases) อายุ 15 ปี ขึ้นไป						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เขียงใหม่	268.21	294.98	311.83	314.49	328.72	329.88
เขต 2 พิษณุโลก	295.5	330.13	339.3	336.79	342.28	355.17
เขต 3 นครสวรรค์	362.62	382.79	404.4	407.77	407.97	413.52
เขต 4 สระบุรี	347.34	356.58	368.85	360.48	373.21	370.42
เขต 5 ราชบุรี	310.69	340.8	357.56	359.22	353.18	365.92
เขต 6 ระยอง	324.16	342.76	354.23	347.96	344.89	351.49
เขต 7 ขอนแก่น	257.6	282.57	293.85	302.63	311.13	328.3
เขต 8 อุดรธานี	251.51	273.17	285.17	299.53	304.48	309.99
เขต 9 นครราชสีมา	314.6	352.36	368.53	374.68	382.95	389.51
เขต 10 อุบลราชธานี	259.09	279.63	290.65	315.28	311.06	316.64
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	282.67	301.7	330.24	335.33	325.52	332.65
เขต 12 สงขลา	265.15	304.73	328.49	317.04	313.11	306.1
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	264.31	278.9	293.26	360.63	230.13	297.69
ประเทศไทย	289.73	314.54	330.24	339.46	342.1	342.06

อัตราป่วยตาย (Fatality rate) ด้วยโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Diseases)	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	4.66
มหาสารคาม	4.85
ร้อยเอ็ด	6.25
กาฬสินธุ์	5.84
รวมเขต 7	5.35
ประเทศไทย	10.92

อัตราป่วยตายภายใน 30 วันหลังจากรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Diseases)	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	17.78
มหาสารคาม	15.56
ร้อยเอ็ด	17.43
กาฬสินธุ์	16.77
รวมเขต 7	17.22
ประเทศไทย	16.77

อัตราป่วยตายภายใน 30 วันหลังจากรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากการอุดตัน ตีบ หรือแตกของหลอดเลือดสมอง อายุ 15 ปีขึ้นไป	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	18.17
มหาสารคาม	15.41
ร้อยเอ็ด	17.61
กาฬสินธุ์	16.85
รวมเขต 7	17.38
ประเทศไทย	16.85

อัตราป่วยตาย (Fatality rate) ด้วยโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Diseases)						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	8.39	8.36	8.56	8.85	9.6	9.49
เขต 2 พิษณุโลก	13.5	13.55	11.62	12.14	13.51	13.21
เขต 3 นครสวรรค์	13.67	15.64	14.36	13.72	14.8	13.92
เขต 4 สระบุรี	16	16.2	15.02	15.35	16.91	16.05
เขต 5 ราชบุรี	13.77	13.16	12.41	12.86	13.6	13.75
เขต 6 ระยอง	15.51	14.18	14.04	14.18	14.95	15.35
เขต 7 ขอนแก่น	5.35	5.1	5.01	4.85	5.27	5.35
เขต 8 อุดรธานี	4.85	4.19	4.6	4.57	5.37	6.05
เขต 9 นครราชสีมา	9.97	8.95	8.75	9.48	9.53	9.24
เขต 10 อุบลราชธานี	6.49	6.75	7	7.31	7.79	8.07
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	11.36	10.93	10.61	10.27	11.03	11.26
เขต 12 สงขลา	8.6	7.16	7.38	7.44	7.07	7.59
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	12.57	12.58	11.99	11.91	13.11	12.21
ประเทศไทย	11.02	10.6	10.24	10.33	11	10.92

อัตราป่วยตายภายใน 30 วันหลังจากรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Diseases)						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	18.09	17.87	17.14	17.41	17.95	17.44
เขต 2 พิษณุโลก	19.61	19.35	16.82	17.78	18.62	18.61
เขต 3 นครสวรรค์	18.97	20.2	19.13	18.61	20.07	18.82
เขต 4 สระบุรี	17.98	18.26	16.48	17.49	18.17	17.77
เขต 5 ราชบุรี	16.99	16.13	14.78	15.8	17.26	16.99
เขต 6 ระยอง	18.27	16.86	16.11	17	17.5	18.32
เขต 7 ขอนแก่น	19.72	17.92	16.36	17.04	17.84	17.22
เขต 8 อุดรธานี	15.67	14.06	14.19	14.57	15.79	15.65
เขต 9 นครราชสีมา	18.08	17.18	16.05	16.91	17.39	16.5
เขต 10 อุบลราชธานี	18.22	18.09	16.43	15.96	16.97	16.57
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	16.34	15.84	15.25	14.71	15.25	16.21
เขต 12 สงขลา	16.75	15.33	14.5	13.99	14.17	13.87
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	13.49	13.24	12.93	13.11	14.24	13.46
ประเทศไทย	17.56	16.89	15.84	16.2	17.04	16.77

อัตราป่วยตายภายใน 30 วันหลังจากรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากการอุดตัน ตีบ หรือแตกของหลอดเลือดสมอง อายุ 15 ปีขึ้นไป						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	18.4	17.98	17.16	17.45	17.91	17.45
เขต 2 พิษณุโลก	19.63	19.52	16.86	17.71	18.75	18.7
เขต 3 นครสวรรค์	18.86	20.41	19.21	18.59	20.21	18.84
เขต 4 สระบุรี	18.17	18.42	16.7	17.56	18.35	17.79
เขต 5 ราชบุรี	16.97	16.22	14.79	15.87	17.38	16.98
เขต 6 ระยอง	18.33	16.95	16.17	17.07	17.62	18.39
เขต 7 ขอนแก่น	20.12	18.14	16.6	17.39	17.95	17.38
เขต 8 อุดรธานี	15.72	14.09	14.12	14.48	15.67	15.71
เขต 9 นครราชสีมา	18.1	17.21	16.1	16.99	17.37	16.55
เขต 10 อุบลราชธานี	18.49	18.4	16.58	16.13	16.99	16.67
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	16.62	15.92	15.32	14.9	15.24	16.35
เขต 12 สงขลา	16.97	15.43	14.53	14.04	14.18	13.88
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	13.82	13.77	13.24	13.61	14.63	13.97
ประเทศไทย	17.71	17.04	15.92	16.3	17.11	16.85

อัตราป่วยตายภายใน 30 วันหลังจากรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction)	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	12.18
มหาสารคาม	8.38
ร้อยเอ็ด	9.51
กาฬสินธุ์	10.06
รวมเขต 7	10.42
ประเทศไทย	9.68

อัตรารับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Cerebral hemorrhage) อายุ 15 ปี ขึ้นไป	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	73.25
มหาสารคาม	76.79
ร้อยเอ็ด	85.21
กาฬสินธุ์	75.65
รวมเขต 7	77.39
ประเทศไทย	88.38

อัตราป่วยตาย (Fatality rate) ด้วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Cerebral hemorrhage)	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	12.49
มหาสารคาม	15.14
ร้อยเอ็ด	17.29
กาฬสินธุ์	16.2
รวมเขต 7	14.85
ประเทศไทย	27.58

อัตราป่วยตายภายใน 30 วันหลังจากรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction)						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	10.55	10.62	10.96	10.52	10.78	10.44
เขต 2 พิษณุโลก	11.26	10.9	8.74	9.53	9.6	10.7
เขต 3 นครสวรรค์	10.82	10.93	11.47	11.17	11.21	11.08
เขต 4 สระบุรี	9.69	9.96	8.75	9.36	9.67	9.81
เขต 5 ราชบุรี	9.52	9.11	7.35	8.35	9.28	9.16
เขต 6 ระยอง	9.74	8.93	8.85	9.23	9.44	10.54
เขต 7 ขอนแก่น	12.78	11.1	9.67	10.27	10.69	10.42
เขต 8 อุดรธานี	9.01	8.18	8.58	8.59	8.55	8.98
เขต 9 นครราชสีมา	9.85	9.2	8.49	9.67	9.07	9.03
เขต 10 อุบลราชธานี	10.6	10.35	8.61	9.15	9.33	9.67
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	9.04	9.15	9	8.92	8.44	10.41
เขต 12 สงขลา	9.41	8.84	8.48	7.84	8.47	8.09
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	8.05	7.05	7.82	7.99	8.63	8.38
ประเทศไทย	9.96	9.45	8.9	9.24	9.42	9.68

อัตรารับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Cerebral hemorrhage) อายุ 15 ปี ขึ้นไป						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	81.82	89.22	88.11	89.39	98.3	95.09
เขต 2 พิษณุโลก	94.6	103.36	101.14	101.79	108.21	109.53
เขต 3 นครสวรรค์	105.76	114.31	112.99	112.71	119.35	110.99
เขต 4 สระบุรี	102.25	104.9	101.23	100.03	104.13	100.21
เขต 5 ราชบุรี	88.87	95.58	96.71	97.38	101.59	101.19
เขต 6 ระยอง	93.45	93.53	92.65	96.01	94.75	95.47
เขต 7 ขอนแก่น	62.29	69.86	66.65	72.46	77.6	77.39
เขต 8 อุดรธานี	57.4	56.46	59.42	64.45	69.84	70.87
เขต 9 นครราชสีมา	81.82	85.53	86.66	91.54	100.58	97.69
เขต 10 อุบลราชธานี	68.88	74.24	73.95	77.96	85.03	82.97
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	69.72	71.97	74.05	76.27	77.28	79.39
เขต 12 สงขลา	64.82	71.85	70.84	73.25	71.02	63.8
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	75.41	76.6	76.41	96.01	61.92	77.58
ประเทศไทย	79.27	83.57	83.24	87.47	92.06	88.38

อัตราป่วยตาย (Fatality rate) ด้วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Cerebral hemorrhage)						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	18.16	18.62	19.25	20.87	21.49	22.52
เขต 2 พิษณุโลก	29.01	28.31	27.67	28.36	30.5	28.74
เขต 3 นครสวรรค์	32.25	36.83	34.56	32.86	34.7	33.51
เขต 4 สระบุรี	36.87	37.28	36.58	36.89	39.63	38.85
เขต 5 ราชบุรี	30.74	30.5	31.54	31.45	31.76	33.09
เขต 6 ระยอง	35.57	35.63	34.45	34.46	35.44	35.92
เขต 7 ขอนแก่น	15.4	13.96	15.24	14.71	13.49	14.85
เขต 8 อุดรธานี	14.7	13.59	14.21	13.93	16.34	17.81
เขต 9 นครราชสีมา	26.67	25.17	25.23	25.28	24.79	23.97
เขต 10 อุบลราชธานี	16.86	18.09	19.47	20.74	21.11	21.45
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	29.65	29.13	28.99	28.14	29.56	29.32
เขต 12 สงขลา	21.68	19.25	21.04	20.34	18.94	22.26
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	26.42	28.32	26.64	25.8	28.86	26.73
ประเทศไทย	26.88	26.83	26.82	26.6	27.43	27.58

อัตราป่วยตายภายใน 30 วันหลังจากรับรักษาในโรงพยาบาล (Fatality rate within 30 days) ด้วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Cerebral hemorrhage)	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	35.02
มหาสารคาม	42.68
ร้อยเอ็ด	41.19
กาฬสินธุ์	39.33
รวมเขต 7	38.8
ประเทศไทย	33.48

อัตราป่วยตาย (Fatality rate) ด้วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่เกิดจากการอุดตัน ตีบ หรือแตกของหลอดเลือดสมอง ลิทธิ UC อายุ 15 ปีขึ้นไป	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	4.7
มหาสารคาม	4.85
ร้อยเอ็ด	6.24
กาฬสินธุ์	6.02
รวมเขต 7	5.39
ประเทศไทย	10.9

อัตราป่วยตาย (Fatality rate) ด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction) ลิทธิ UC ของโรงพยาบาลที่ให้บริการ	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	1.89
มหาสารคาม	2.21
ร้อยเอ็ด	2.6
กาฬสินธุ์	2.68
รวมเขต 7	2.28
ประเทศไทย	5.19

อัตราป่วยตายภายใน 30 วันหลังจากรับรักษาในโรงพยาบาล (Fatality rate within 30 days) ด้วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (Cerebral hemorrhage)						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	35.99	35.28	33.1	35.18	34.95	35.5
เขต 2 พิจิตรโลก	37.99	38.84	36.24	36.66	38.36	37.2
เขต 3 นครสวรรค์	39.73	43.98	41.12	39.65	41.97	40.85
เขต 4 สระบุรี	38.37	38.82	37.87	38.42	39.63	39.66
เขต 5 ราชบุรี	35.92	34.58	34.64	36.46	37.02	38.18
เขต 6 ระยอง	38.99	38.71	36.75	37.43	38.31	39.49
เขต 7 ขอนแก่น	41.83	37.83	38.38	39.15	38.9	38.8
เขต 8 อุดรธานี	38.69	36.99	37.14	36.68	39.91	39.4
เขต 9 นครราชสีมา	41.78	41.94	40.09	39.82	40.18	38.27
เขต 10 อุบลราชธานี	40.5	41.8	39.1	38.24	38.52	36.62
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	39.09	37.71	37.13	35.95	37.62	37.21
เขต 12 สงขลา	38.54	35.8	36.07	34.1	33.55	34.71
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	27.28	28.54	27.06	26.57	29.01	27.75
ประเทศไทย	30.54	32.02	30.84	32.41	35.11	33.48

อัตราป่วยตาย (Fatality rate) ด้วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่เกิดจากการอุดตัน ตีบ หรือแตกของหลอดเลือดสมอง ลิทธิ UC อายุ 15 ปีขึ้นไป						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	8.51	8.37	8.5	8.88	9.53	9.42
เขต 2 พิจิตรโลก	13.43	13.58	11.59	12.05	13.47	13.25
เขต 3 นครสวรรค์	13.51	15.66	14.49	13.58	14.86	13.99
เขต 4 สระบุรี	16.11	16.38	15.16	15.38	16.94	16.01
เขต 5 ราชบุรี	13.76	13.22	12.42	12.84	13.63	13.7
เขต 6 ระยอง	15.49	14.18	14.01	14.09	14.93	15.34
เขต 7 ขอนแก่น	5.56	5.14	5.04	4.92	5.3	5.39
เขต 8 อุดรธานี	4.76	4.12	4.5	4.37	5.28	5.93
เขต 9 นครราชสีมา	9.89	8.97	8.81	9.5	9.45	9.18
เขต 10 อุบลราชธานี	6.51	6.86	6.99	7.37	7.69	7.9
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	11.54	11.02	10.62	10.39	10.93	11.32
เขต 12 สงขลา	8.69	7.08	7.43	7.43	6.97	7.52
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	12.8	12.92	12.24	12.29	13.36	12.54
ประเทศไทย	11.05	10.65	10.25	10.33	10.97	10.9

อัตราป่วยตาย (Fatality rate) ด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction) ลิทธิ UC ของโรงพยาบาลที่ให้บริการ						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	4.24	4.11	4.23	4.08	4.37	4.42
เขต 2 พิจิตรโลก	6.37	6.88	4.7	5.08	5.66	6.5
เขต 3 นครสวรรค์	6.09	6.91	6.97	6.76	6.67	7.11
เขต 4 สระบุรี	7.43	7.71	7.18	7.18	7.82	7.74
เขต 5 ราชบุรี	7	6.55	5.3	5.87	6.18	6.4
เขต 6 ระยอง	6.99	6.11	6.57	6.36	6.76	7.58
เขต 7 ขอนแก่น	2.06	1.98	1.85	1.7	2.3	2.28
เขต 8 อุดรธานี	1.99	1.74	2.23	2.1	2.24	2.73
เขต 9 นครราชสีมา	4.05	3.67	3.46	4.34	3.96	4.17
เขต 10 อุบลราชธานี	2.78	2.87	2.69	3.03	2.91	3.33
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	5.55	5.32	5.31	5.38	5.31	6.19
เขต 12 สงขลา	4.08	3.34	3.68	3.54	3.52	3.68
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	6.99	6.33	6.61	6.64	6.91	6.89
ประเทศไทย	5.06	4.8	4.64	4.74	4.89	5.19

อัตราตาย (Fatality rate) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction) สิทธิ UC อายุ 15 ปีขึ้นไป ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด	
	พ.ศ. 2565
ขอนแก่น	4.03
มหาสารคาม	2.99
ร้อยเอ็ด	3.53
กาฬสินธุ์	0
รวมเขต 7	3.24
ประเทศไทย	7.79

อัตราตาย (Fatality rate) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Cerebral infarction) สิทธิ UC อายุ 15 ปีขึ้นไป ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด						
	2560	2561	2562	2563	2564	2565
เขต 1 เชียงใหม่	4.96	5.51	5.39	7.33	8.23	7.43
เขต 2 พิษณุโลก	6.53	7.74	5.62	7.42	9.67	11.63
เขต 3 นครสวรรค์	8.74	9.86	9.35	8.25	10.39	9.74
เขต 4 สระบุรี	6.39	7.29	9.03	7.26	11.18	11.82
เขต 5 ราชบุรี	7.12	10.94	6.74	10.27	8.61	9.64
เขต 6 ระยอง	11.76	6.61	7.65	10.02	7.75	11
เขต 7 ขอนแก่น	2.46	3.65	2.59	2.71	2.78	3.24
เขต 8 อุตรดิตถ์	2.57	1.47	3.16	3.9	4.53	4.38
เขต 9 นครราชสีมา	6.99	7.25	5.91	7.05	6.63	7.85
เขต 10 อุบลราชธานี	2.84	3.69	3.12	4.63	5.63	6.52
เขต 11 สุราษฎร์ธานี	8.96	6.18	6.37	9.1	9.19	9.3
เขต 12 สงขลา	9.3	5.88	6.62	6.55	7.47	5.66
เขต 13 กรุงเทพมหานคร	6.49	8.54	6.07	8.12	7	6.28
ประเทศไทย	6.24	6.38	5.94	7.08	7.44	7.79

จากผลการรักษาผู้ป่วย acute stroke ของเขตสุขภาพที่ 7 พบว่ามีผลการรักษาก่อนข้างดี กล่าวคือ จำนวนอุบัติการณ์ของผู้ป่วยรายใหม่ทั้งผู้ป่วย acute stroke ผู้ป่วย acute ischemic stroke และผู้ป่วย intracerebral hemorrhage นั้นต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศไทย ในขณะที่ผลการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดนั้นสูงเป็นอันดับต้นๆ ของประเทศ สูงกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศ และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ผู้ป่วย acute stroke ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศมาก

C. การพัฒนา web-application โรคหลอดเลือดสมอง

ทางทีมผู้วิจัย คือ รศ.พญ. กรรณิการ์ คงบุญ เกียรติ เป็นหัวหน้าทีมในการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับแพทย์และทีมสุขภาพ การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในเขต 7 ในรูปแบบเว็บแอปพลิเคชัน โดยนำ CPG ที่มีการพัฒนามาอย่างต่อเนื่อง ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้นในข้อ A. ร่วมกับวิธีการตรวจประเมินทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง NIHSS การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตามความรุนแรงและพยากรณ์การที่ก่อโรค ตลอดจนแนวทางการส่งต่อ ความสามารถของโรงพยาบาลต่างๆ ในเครือข่ายเขตสุขภาพที่ 7 รายละเอียด ดังบทคัดย่อ

การพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับแพทย์และทีมสุขภาพในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในเขต 7 ในรูปแบบเว็บแอปพลิเคชัน

ภูมิหลังและเหตุผล โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย ทีมสุขภาพจะใช้ข้อมูลจากแนวเวชปฏิบัติของประเทศในการดูแลผู้ป่วย ซึ่งแนวเวชปฏิบัติจะอยู่ในรูปแบบสิ่งพิมพ์หรือ pdf files ทำให้มีอุปสรรคหลายประการในการใช้งานจริง รวมทั้งยังขาดข้อมูลแยกตามศักยภาพของโรงพยาบาลอีกด้วย การนำเทคโนโลยีในการช่วยการตัดสินใจทางการแพทย์ เช่น คอมพิวเตอร์ แท็บเล็ต สมาร์ทโฟน มาใช้ จะช่วยให้การใช้แนวเวชปฏิบัติมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ซึ่งส่งผลต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้นไปด้วย

ระเบียบวิธีศึกษา ประเมินช่องว่างของการใช้แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคหลอดเลือดสมองของประเทศไทย วิเคราะห์หาแนวทางการดูแลรักษาในสถานพยาบาลแต่ละระดับแล้วพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบเว็บแอปพลิเคชัน ประเมินความพึงพอใจ จัดสัมมนาการนำแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองสำหรับทีมสุขภาพเขตสุขภาพที่ 7 ในรูปแบบเว็บแอปพลิเคชันเพื่อนำไปใช้จริง

ผลการศึกษา เว็บแอปพลิเคชัน <https://stroke-network.kku.ac.th> ในหน้าสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ มีการประเมินค่าคะแนน NIHSS (The National Institute of Health Stroke Scale) ซึ่งจะใช้แยกชนิดย่อยของโรคหลอดเลือดสมอง เป็นเทคโนโลยีช่วยแพทย์ในการตัดสินใจการรักษา มีแนวเวชปฏิบัติแยกตามระดับศักยภาพของโรงพยาบาล มีรายชื่อโรงพยาบาลและ

รายละเอียดข้อมูลศักยภาพที่จำเป็นเพื่อช่วยแพทย์ในการวางแผนส่งต่อผู้ป่วย ผลความพึงพอใจของทีมสุขภาพในด้านประโยชน์ที่ได้รับ ได้แก่ แนวเวชปฏิบัติเขตสุขภาพที่ 7 มีความเหมาะสมหรือไม่: เหมาะสมมาก 40%, เหมาะสม 60% แบบประเมิน NIHSS มีความเหมาะสมหรือไม่: เหมาะสมมาก 40%, เหมาะสม 53%, เฉยๆ 7% เว็บแอปพลิเคชันเข้าใจง่ายและใช้งานได้สะดวก: เห็นด้วยมาก 20%, เห็นด้วย 40%, เฉยๆ 27%, ไม่เห็นด้วย 13% เว็บแอปพลิเคชันน่าจะเป็นประโยชน์กับการทำงานของท่านเพิ่มเติม: เห็นด้วยมาก 13%, เห็นด้วย 73%, เฉยๆ 7%, ไม่เห็นด้วย 7%

วิจารณ์และข้อยุติ การพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับแพทย์และทีมสุขภาพสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในเขต 7 ในรูปแบบเว็บแอปพลิเคชันเมื่อสัมมนาร่วมกับทีมสุขภาพแล้ว พบว่าสามารถใช้เป็นแนวทางการรักษา โดย มีความเหมาะสม แนวทางการรักษานี้สามารถนำไปใช้ได้ เข้าใจง่ายและใช้งานได้สะดวก เว็บแอปพลิเคชันน่าจะเป็นประโยชน์กับการทำงานของทีมสุขภาพเพิ่มเติม สามารถพัฒนาต่อยอดต่อไปได้

คำสำคัญ: แนวทางเวชปฏิบัติ โรคหลอดเลือดสมอง ทีมสุขภาพ เว็บแอปพลิเคชัน

ปัจจุบันโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ในเขตสุขภาพที่ 7 ได้มีการนำไปใช้ เพื่อประเมินความพึงพอใจและประโยชน์ที่เกิดขึ้นต่อระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

D. การจัดทำแบบบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแบบมาตรฐานสากล

ทางทีมผู้วิจัย อ.พญ. นิตา วรสุติ ได้ร่วมกับทีมนักวิจัยจัดทำแบบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์อิเล็กทรอนิกส์ด้วยระบบไฟเออร์ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันชนิดขาดเลือด ซึ่งปัจจุบันมีการนำไปใช้ในโรงพยาบาลระดับต่างๆ เพื่อประเมินความพึงพอใจและประโยชน์ที่เกิดขึ้นต่อระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ดังบทคัดย่อ

การพัฒนาแบบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์

อิเล็กทรอนิกส์ด้วยระบบไฟเออร์ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันชนิดขาดเลือด

การบันทึกข้อมูลสุขภาพในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์มีความสำคัญต่อการนำข้อมูลไปประมวลผลและแลกเปลี่ยนเพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัย การดูแลรักษาต่อเนื่อง และการวิจัย ซึ่งปัจจุบันการใช้ประโยชน์จากข้อมูลดังกล่าวในประเทศไทยยังทำได้จำกัดเนื่องจากไม่มีการใช้มาตรฐานข้อมูลสุขภาพที่เหมาะสมต่อการจัดเก็บและแลกเปลี่ยนข้อมูล ซึ่ง Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR) เป็นมาตรฐานข้อมูลสุขภาพสากลที่สำคัญและนิยมนำมาใช้พัฒนาระบบข้อมูลสุขภาพในหลายประเทศ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการพัฒนาเค้าร่างข้อมูลทางการแพทย์ตามมาตรฐานข้อมูลสุขภาพ FHIR โดยศึกษาจากการวิเคราะห์การเข้าคู่ของข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันชนิดขาดเลือด กับข้อกำหนดคุณลักษณะของมาตรฐานข้อมูลสุขภาพ FHIR และมาตรฐานคำศัพท์ทางการแพทย์ ผลการศึกษาพบว่ารายการข้อมูลทุกรายการสามารถเข้าคู่กับชุดข้อมูลตามข้อกำหนดคุณลักษณะของมาตรฐานข้อมูลสุขภาพ FHIR ได้ โดยร้อยละ 96 เข้าคู่โดยตรงกับแกนชุดข้อมูล และร้อยละ 4 ใช้วิธีสร้างหน่วยข้อมูลย่อยเพิ่ม นอกจากนี้ เค้าร่างข้อมูลตามมาตรฐานข้อมูลสุขภาพ FHIR ยังสามารถใช้ระบบคำศัพท์ทางการแพทย์ ประกอบด้วย SNOMED CT, LOINC, ATC, TMT, HL7 และ ISCO-08 มาเข้าคู่ได้ครอบคลุมข้อมูลทุกประเภท เช่น ข้อมูลทางคลินิก ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลยา ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และข้อมูลอาชีพ มาตรฐานข้อมูลสุขภาพ FHIR จึงเหมาะสมและสามารถนำมาพัฒนาระบบข้อมูลทางการแพทย์สำหรับโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันชนิดขาดเลือดได้

คำสำคัญ: FHIR, มาตรฐานข้อมูลสุขภาพ, สารสนเทศสุขภาพ, การแลกเปลี่ยนข้อมูลสุขภาพ, โรคหลอดเลือดสมอง

การพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองด้วยการทำกิจกรรมใน 4 ประเด็นใหญ่ข้างต้นนั้นเป็นการเตรียมความพร้อมของสถานพยาบาลให้มีความพร้อมใน

การรักษาผู้ป่วย ซึ่งผู้ป่วยที่เข้าถึงระบบบริการ stroke fast track ในปัจจุบันนั้นยังมีไม่ถึง 50% ของผู้ป่วย acute stroke ทั้งหมดของเขตสุขภาพที่ 7 การสร้างความตระหนัก ตื่นตัวของประชาชนกลุ่มเสี่ยง ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ระบบการรักษา และการสร้างเครือข่ายที่มีประสิทธิภาพ เป็นเรื่องที่สำคัญในการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงระบบบริการทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง

การเพิ่มโอกาสการเข้าถึงระบบบริการทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง ต้องพัฒนาในด้านต่างๆ ดังนี้

1. ผู้ป่วย 2. ประชาชนทั่วไป 3. ระบบการรักษา 4. การสร้างเครือข่ายการบริการ 5. สื่อประชาสัมพันธ์

1. ผู้ป่วย จากการสังเกตผู้ป่วยที่มาใช้บริการ stroke fast track พบว่ามีผู้ป่วยเพียงส่วนน้อยที่ทราบว่าเมื่อมีอาการเจ็บป่วยด้วยอาการของโรคหลอดเลือดสมอง ที่แพทย์ใช้ยี่ห้อคือ F A S T นั้น แต่ผู้ป่วยที่มาใช้บริการนั้นส่วนใหญ่มาใช้บริการหรือเข้าถึงระบบบริการโดยบังเอิญ เช่น เจ็บป่วยก็เลยมาใช้บริการ เพราะเป็นผู้ป่วยเก่าของโรงพยาบาลนั้นๆ หรือเจ็บป่วยบริเวณใกล้ๆ โรงพยาบาล ดังนั้นการเพิ่มความรู้เกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองสำหรับผู้ป่วยนั้นน่าจะต้องทำเป็นกิจกรรมหลัก ได้แก่

1.1 การรณรงค์สร้างความรู้เกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง สร้าง stroke awareness และ alert

1.2 การคัดกรองผู้ป่วยกลุ่ม metabolic syndrome ก่อนที่จะเจ็บป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมอง และได้ให้ความรู้เพิ่มเติมว่าถ้ามีอาการผิดปกติที่สงสัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ให้รีบพบแพทย์ที่โรงพยาบาลทันที เป็นการสร้าง stroke alert และ activate stroke fast track

1.3 การแจ้งให้ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยกลุ่ม metabolic syndrome ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ให้ทราบว่าถ้ามีอาการผิดปกติที่สงสัยว่าเป็นอาการของโรคหลอดเลือดสมองให้รีบแจ้งแพทย์หรือพยาบาลในหอผู้ป่วยทันที

1.4 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมองหรือ

โรคอื่นๆ ให้ทราบว่าครั้งต่อไป ถ้ามีอาการผิดปกติเกี่ยวกับระบบประสาทหรือสงสัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ให้รีบพบแพทย์ทันที

1.5 แนะนำให้ผู้ป่วยช่วยบอกต่อกับญาติพี่น้อง คนรู้จักในชุมชนเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองและการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด การสร้างความรู้ต่อชุมชนด้วยตัวผู้ป่วยเองเป็นสิ่งที่ได้ผลดี

2. ประชาชนทั่วไป การรณรงค์ให้ประชาชนทั่วไปทราบถึงวิธีการป้องกัน รักษาและการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เพื่อเป็นการสร้างความรู้ที่ดีก่อนจะเกิดโรค และเมื่อเกิดโรคแล้วก็จะสามารถรักษาให้ทันเวลา นอกจากนี้การที่ประชาชนทั่วไปมีความรู้ที่ดีแล้ว ก็จะยอมทำให้ผู้ที่มียาโรคประจำตัวที่และมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองทราบถึงวิธีการรักษาที่เหมาะสม ถูกต้อง ทันเวลา เมื่อเกิดอาการของโรคหลอดเลือดสมองก็จะสามารถนำส่งโรงพยาบาลได้ทันเวลา เหมือนกับการสร้างเครือข่ายภาคประชาชนด้วยกัน เมื่อมีคนที่มีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคนี้หลายๆ คน ก็จะเป็นการขยายวงกว้างมากขึ้นเรื่อยๆ จนสักวันหนึ่งคนส่วนใหญ่ของประเทศก็จะทราบดีเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง

3. ระบบการรักษาทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง เนื่องจากปัจจุบันทุกโรงพยาบาลในประเทศไทย ยังไม่สามารถให้บริการการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดได้ แต่ทุกโรงพยาบาลสามารถให้บริการการรักษาระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง หรืออยู่ในส่วนหนึ่งของระบบการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เช่น ระบบการส่งตัวที่รวดเร็ว ระบบการแจ้งเตือนระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง (activate stroke fast track) ต่อโรงพยาบาลที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ การรับตัวผู้ป่วยกลับมารักษาต่อในชุมชนจากโรงพยาบาลเมื่ออาการดีขึ้น การทำกายภาพบำบัดในชุมชนต่ออย่างเป็นระบบ ดังนั้นต้องพัฒนาระบบการแจ้งเตือนระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองให้มีประสิทธิภาพ ต้องให้ทุกโรงพยาบาลทุกระดับตั้งแต่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจนถึงโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเข้าร่วมระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง

4. การสร้างเครือข่ายการบริการ เป็นที่ทราบกันดีว่าโรงพยาบาลที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ต้องมีเครื่อง CT scan อายุรแพทย์หรือแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน และระบบการรักษาโรคหลอดเลือดสมองแบบครบวงจรที่ได้มาตรฐาน ดังนั้นไม่ใช่โรงพยาบาลทุกโรงพยาบาลจะสามารถให้การรักษาดังกล่าวได้ แต่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ อยู่ในชุมชน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องมีการสร้างเครือข่ายการให้บริการการรักษาโรคหลอดเลือดสมองครบวงจรมากขึ้นเรื่อยๆ เพื่อเป็นการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงระบบการรักษามากขึ้น

การเพิ่มเครือข่ายการให้บริการการรักษาโรคหลอดเลือดสมองนั้นสามารถทำได้โดยการสร้างความเข้าใจต่อระบบการบริการต่อทุกโรงพยาบาลและชุมชน พร้อมส่งเสริมให้ทุกโรงพยาบาลเข้าสู่ระบบการบริการดังกล่าว โดยแบ่งระดับโรงพยาบาลในเครือข่ายเป็น 3 ระดับ คือ 1. แม่ข่ายให้ยาละลายลิ่มเลือด 2. ลูกข่ายให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ และ 3. ลูกข่ายที่ไม่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้

โดยทุกโรงพยาบาลก็จะเป็นทั้งแม่ข่ายและลูกข่ายในเวลาเดียวกันเช่น โรงพยาบาลลูกข่ายที่ไม่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ ก็เป็นลูกข่ายของโรงพยาบาลที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ และเป็นแม่ข่ายของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) เจ้าหน้าที่ รพ.สต. ก็เป็นแม่ข่ายของอาสาสมัครสาธารณสุข (อสม.) การที่เราจะมีเครือข่ายในทุกระดับตั้งแต่ครัวเรือน หมู่บ้าน ตำบล อำเภอ จังหวัด และเขตบริการสุขภาพ ดังนั้นการที่เราจะสร้างเครือข่ายการบริการโรคหลอดเลือดสมองให้ดีขึ้น มีหลักการ ดังนี้

1. ควรประกอบด้วยทุกหน่วยงานทั้งภาครัฐและภาคเอกชน ทีมสุขภาพสหสาขาวิชาชีพและสาขาอื่นๆ ประชาชนทุกกลุ่มสาขาวิชาชีพ รวมถึงโรงเรียน และวัด
2. แม่ข่ายต้องพร้อมที่จะให้การพัฒนารองพยาบาลลูกข่ายและช่วยเหลือในทุกๆ ปัญหาที่เกิดขึ้นกับลูกข่าย
3. ต้องใช้นโยบายร่วมมือ ร่วมแรง ร่วมใจ และจริงใจต่อกัน

4. ระบบที่เกิดขึ้นนั้นต้องให้ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางอย่างแท้จริง ไม่ให้มีข้อจำกัดเกี่ยวกับเขตพื้นที่การให้บริการตามระบบเดิมๆ ที่ใช้ในการรักษาโรคอื่นๆ เพราะทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองนั้นมีเวลาที่จำกัดเพียง 270 นาทีเท่านั้น ยิ่งเร็วยิ่งได้ผลดี และมีความปลอดภัยสูง

5. ควรให้ระบบการแจ้งเตือนการบริการทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองนั้นง่ายและสั้นที่สุด ผมมักจะบอกกับโรงพยาบาลที่อยู่ในเครือข่ายให้คิดว่าถ้าเรามีญาติพี่น้องมาใช้บริการแบบฉุกเฉินนี้ เรามีขั้นตอนในการบริการอย่างไร เราก็น่าจะใช้ขั้นตอนการให้บริการนั้นๆ กับผู้ป่วยทุกคน และทุกคนก็สามารถแจ้งเตือนระบบนี้ได้ แม้กระทั่งผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วยเอง ไม่จำกัดว่าต้องเป็นบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น

6. พยายามลดขั้นตอนการให้บริการให้เหลือสั้นหรือน้อยที่สุดในแต่ละหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในระบบการบริการต่างๆ เช่น แผนกเอกซเรย์ก็เปลี่ยนจากการขออนุญาตทำ CT scan brain emergency เป็นการแจ้งว่าจะมีการส่งตรวจผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพื่อตรวจมีความผิดปกติ หรือมีเลือดออกในสมองหรือไม่ โดยทางแพทย์เอกซเรย์จะถามเพียง 2 คำถาม ว่า 1. ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติด้านไหน และ 2. มีอาการมานานเท่าไร เพื่อที่จะได้รู้ว่าในระยะเวลาดังกล่าวนั้นจะต้องดูความผิดปกติแบบไหน ที่สมองด้านไหนเท่านั้น ไม่จำเป็นต้องทราบรายละเอียดอื่นๆ มากกว่านี้ ผู้ป่วยจะได้เข้าถึงระบบบริการอย่างรวดเร็ว เช่นเดียวกับหน่วยงานอื่นๆ แม้กระทั่งพนักงานนำส่งผู้ป่วยก็ต้องมีระบบการบริการที่แตกต่างกับการบริการแบบปกติ เพื่อให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลและได้รับยาละลายลิ่มเลือด (door to needle) นั้นสั้นที่สุด

7. ต้องมีการให้ข้อมูลย้อนกลับในระบบบริการอย่างครบวงจร หมายความว่าเมื่อมีการให้บริการผู้ป่วยจากชุมชนใด หรือโรงพยาบาลใด ก็ต้องมีการให้ข้อมูลย้อนกลับไปยังเขตพื้นที่นั้นๆ ด้วย เพื่อให้เกิดการเรียนรู้ว่าที่ผ่านมาจะมีจุดที่ต้องพัฒนาให้ดีขึ้นตรงจุดไหนบ้าง

8. ควรมีการพูดคุยแลกเปลี่ยนเรียนรู้และให้ข้อมูลย้อนกลับมากที่สุด เพื่อเกิดการเชื่อมโยงข้อมูลและพัฒนาระบบไปพร้อมๆ กันทุกภาคส่วน

9. การเพิ่มโรงพยาบาล node ที่สามารถให้การ รักษาผู้ป่วย acute stroke ได้ด้วยการตรวจ CT scan สมอง และให้ยา rtpa ได้ ทุกๆ 60-80 กิโลเมตร หรือใช้

เวลาเดินทางประมาณ 1 ชั่วโมง ดังแผนที่การแบ่งเขตรับ ผิดชอบของโรงพยาบาลแม่ข่าย และโรงพยาบาล node ดังภาพข้างล่าง



5. สื่อรณรงค์เรื่องโรคหลอดเลือดสมอง สื่อ ที่มีการใช้อยู่ในปัจจุบันหลากหลายมาก เช่น แผ่นพับ โปสเตอร์ หนังสือ เพลงลูกทุ่ง เพลงพื้นบ้าน โฆษณา ทางวิทยุ โทรทัศน์ หนังสือพิมพ์ วารสาร เว็บไซต์ รวมทั้งปฏิทิน พัดให้ความรู้ แม่เหล็กติดตู้เย็น การให้ความรู้ ผ่านทางหอกระจายข่าว วิทยุชุมชน เคเบิลทีวี แต่จากการ ศึกษาเกี่ยวกับความรู้และการปฏิบัติเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองนั้นยังไม่ได้

ผมเองนั้นได้พยายามหาทุกวิธีที่จะทำให้ ประชาชนมีความรู้มากขึ้น เพื่อหวังว่าเมื่อมีความรู้มากขึ้นการเข้าถึงระบบการรักษาก็จะมากขึ้น และ เป็นการเพิ่มโอกาสการได้รับยาละลายลิ่มเลือดมากขึ้น ด้วย ทางคณะแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จึงได้ริเริ่ม โครงการ “สุขภาพดีเริ่มที่โรงเรียน” และ “1 โรงเรียน 1 นิทรรศการ” โดยได้ประสานงานกับสำนักงานเขตการศึกษาพื้นที่ ในจังหวัดขอนแก่น และคณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อจัดทำกิจกรรมดังกล่าว เรา หวังว่าการจัดทำกิจกรรมกับนักเรียนและครูที่โรงเรียนนั้น จะเพิ่มโอกาสการเข้าถึงระบบบริการได้มากขึ้น เหตุผลที่ สำคัญคือ นักเรียนจะเป็นผู้นำความรู้ที่ถูกต้องไปสู่ที่บ้าน

ครูจะเป็นผู้เผยแพร่ความรู้สู่เด็ก ผู้ปกครอง และคนใน ชุมชน รวมทั้งการดูแลตนเองให้มีสุขภาพที่ดีขึ้นด้วย เด็ก ที่โตขึ้นเป็นผู้ใหญ่ก็จะมีความรู้และการปฏิบัติที่ดี ถูกต้อง ในวันข้างหน้าเมื่อตนเองเป็นผู้ใหญ่ และที่เราจะทำให้เกิด ความยั่งยืน คือ การพัฒนาหลักสูตรการสอนวิชาสุขศึกษา เกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองและการปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง ตั้งแต่ระดับชั้นอนุบาลถึงมัธยม เพื่อเป็นการสร้างรากฐาน ความรู้ที่ดีตั้งแต่เด็ก เปรียบเสมือนการสอนวิชาอื่นๆ ที่ ต้องมีการสอนตั้งแต่เด็กระดับชั้นอนุบาล

สำหรับสื่อปฏิทินที่ทางคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้จัดทำต่อเนื่องมาเป็นระยะเวลา มากกว่า 15 ปี เราพบว่าเป็นสื่อหนึ่งที่ก่อให้เกิดประโยชน์ อย่างชัดเจน และเหมาะกับชุมชนชนมากที่สุด เหตุผล คือ ปฏิทินนั้นเป็นสื่อที่ทุกคนต้องใช้ในชีวิตประจำวัน เกือบทุกวัน ประชาชนมักจะมาดูและจดบันทึกลงในช่องว่างของปฏิทิน เราจึงจัดทำให้ปฏิทินมีเนื้อหาความรู้ที่สั้น กระชับ ทำความเข้าใจได้ง่าย และหมายเลขโทรศัพท์ เมื่อมีเหตุฉุกเฉิน 1669 เพื่อเป็นการย้ำเตือนให้ทุกคนมี ความคุ้นเคยกับหมายเลขโทรศัพท์ดังกล่าวและจากการ ศึกษาพบว่าประชาชนได้รับความรู้ที่เพิ่มมากขึ้นอย่าง

ชัดเจนหลังจากได้ดูปฏิทินที่เราจัดทำ และสื่อดังกล่าวก็มีการใช้ต่อเนื่องไม่มีการทิ้ง แต่เก็บเป็นอย่างดีเพราะเรานำรูปในหลวงและพระราชวงศ์มาจัดทำปฏิทินดังกล่าว

ในวันอัมพาทโลกปี 2556 ได้จัดกิจกรรมรณรงค์ให้ประชาชนในเขตเมืองขอนแก่นทราบเกี่ยวกับระบบบริการทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง โดยการเดินรณรงค์และแจกปฏิทินต่อผู้สนใจตามถนนสายหลักในเขตเมืองขอนแก่น และตามสี่แยกไฟแดง เพื่อเป็นการสร้างความตื่นตัวให้กับประชาชนในเขตเมือง และประชาชนต่างจังหวัดที่เดินทางเข้ามาในเขตอำเภอเมืองจังหวัดขอนแก่น

จากกิจกรรมที่ได้ทำมาทั้งหมดนั้น จะเห็นว่ามีหลากหลายรูปแบบมาก ซึ่งจะเห็นได้ว่าทุกกิจกรรมนั้นเป็นสิ่งที่มีความประโยชน์ต่อประชาชนทั้งสิ้น เพียงแต่เราอาจยังใส่สื่อต่างๆ นั้นไม่ถูกที่ถูกเวลา ทำให้ประชาชนส่วนใหญ่ถึงยังไม่มีความรู้หรือความตระหนักต่อโรคหลอดเลือดสมอง ถ้าเราสามารถใส่สื่อต่างๆ ที่มีให้ถูกเวลา ถูกกลุ่มบุคคล และเป็นระยะเวลาที่เหมาะสมต่อเนื่องแล้ว รวมทั้งการพัฒนาความรู้เกี่ยวกับการดูแลสุขภาพในองค์กรแล้ว ผมเชื่อว่าประชาชนชาวไทยจะเกิดการตื่นตัวเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพอย่างดี

วิธีการทำงานของเครือข่ายการให้บริการโรคหลอดเลือดสมองครบวงจร

การทำงานของทีมเป็นเรื่องที่สำคัญมาก วิธีการทำงานในเครือข่าย (network) เราใช้หลักการทำงานดังนี้

N : National standard

E : Engagement

T : Teamwork

W: Wisdom

O : Organization

R : Reach target

K : Knowledge management

National standard คือ การนำมาตรฐานระดับชาติของการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง คือ Standard Stroke Certified Center: SSCC มาเป็นเครื่องมือหนึ่งในการพัฒนาโรงพยาบาลในเครือข่ายให้มีมาตรฐานมีประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ซึ่งแนวทางในการ

รักษาโรคนั้นก็ต้องใช้แนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานของประเทศไทยมาใช้เช่นเดียวกัน

Engagement คือ การให้ทุกคนมีส่วนร่วมในการพัฒนาระบบบริการ SFT ทุกคน ทุกทีมให้ความร่วมมือกันในการแก้ไขข้อบกพร่อง เพื่อให้การบริการนั้นมีประสิทธิภาพ และมีความครอบคลุมในทุกด้าน

Teamwork คือ การทำงานเป็นทีมของสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้องกับระบบบริการ โดยทุกทีม ทุกคน มีเป้าหมายเดียวกัน คือ การทำให้ผู้ป่วยสงสัยโรคหลอดเลือดสมองนั้นสามารถเข้าถึงระบบบริการทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง SFT ได้เร็วที่สุด มากที่สุด เพื่อให้ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ก่อให้เกิดความปลอดภัย มีประสิทธิภาพ

Wisdom คือ การนำองค์ความรู้ที่เกิดจากแต่ละทีม แต่ละพื้นที่นำมาพัฒนาให้เกิดองค์ความรู้ที่สามารถนำมาพัฒนาระบบบริการให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด และก่อให้เกิดการพัฒนาอย่างยั่งยืน

Organization คือ ทุกหน่วยงานที่ให้บริการบริการ SFT นั้นมีการพัฒนาองค์กรที่มีเป้าหมายเดียวกัน คือ ผู้ป่วยทุกคน ทุกพื้นที่ต้องมีโอกาสในการเข้าถึงระบบบริการ SFT ที่มีมาตรฐานระดับชาติได้อย่างเท่าเทียมกัน มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และยั่งยืน

Reach target คือ การพัฒนาระบบบริการ SFT ให้ครอบคลุมทุกพื้นที่แบบไร้รอยต่อ เพื่อให้การบริการ SFT นั้นบรรลุเป้าหมาย คือ การเข้าถึงการบริการที่มีมาตรฐาน อย่างเท่าเทียมกัน ไม่ว่าผู้ป่วยคนนั้นจะอยู่ที่พื้นที่ไหน สิทธิการรักษาอะไร ฐานะเป็นอย่างไรก็ตาม ทุกคนที่อยู่ในเขตสุขภาพที่ 7 และพื้นที่ข้างเคียงต้องสามารถเข้าถึงระบบบริการ SFT และได้รับการรักษาอย่างเท่าเทียมกัน

Knowledge management คือ การจัดการองค์ความรู้ของแต่ละทีมอย่างเป็นระบบ เพื่อให้เกิดการแลกเปลี่ยน เรียนรู้องค์ความรู้ที่เกิดจากการพัฒนาภูมิปัญญาของแต่ละทีม และมีการนำไปขยายต่อในพื้นที่อื่นๆ ก่อให้เกิดการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และยั่งยืน

การจัดการองค์ความรู้อย่างเป็นระบบที่ทีม service plan โรคหลอดเลือดสมอง เขตสุขภาพที่ 7 ได้

มีการจัดประชุมวิชาการประจำปีของเขตสุขภาพ ซึ่งในปี 2564 นั้นจัดในวันที่ 24 ธันวาคม 2564 และในแต่ละจังหวัดก็มีการจัดประชุมวิชาการของจังหวัดร่วมด้วย เพื่อเป็นการเผยแพร่ความรู้ที่เหมาะสมกับเครือข่าย นอกจากนี้ทางคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จัดกิจกรรมฝึกอบรมพยาบาลทางโรคหลอดเลือดสมอง 5 วัน ต่อเนื่องมา 8 ปี พยาบาลผ่านการฝึกอบรมกิจกรรมนี้มากกว่า 2,500 คน ส่วนใหญ่ปฏิบัติงานในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 และพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ส่งผลให้มีพยาบาลเฉพาะทางโรคหลอดเลือดสมองปฏิบัติงานด้วยสมรรถนะเหมาะสมกับการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ส่งผลให้ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในเขตสุขภาพที่ 7 และเขตสุขภาพ 8-10 ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีผลลัพธ์ที่ดีเมื่อเทียบกับข้อมูลของประเทศ ดังข้อมูลที่น่าเสนอมาช้างต้น

สิ่งที่ทางเครือข่ายได้ทำงานร่วมกันมาเป็นระยะเวลาประมาณ 15 ปี พบว่าความจริงใจในการทำงานร่วมกันเป็นสิ่งที่สำคัญมาก การทำงานแบบพี่ น้อง เพื่อน ร่วมงาน เพื่อนร่วมสถาบันและการเป็นศิษย์ร่วมสถาบันเดียวกัน เป็นคนอีสานเหมือนกัน สิ่งต่างๆ เหล่านี้ทำให้การพัฒนาเป็นไปด้วยดี อุปสรรคที่มีก็มักจะแก้ได้ด้วยการพูดคุยกัน การที่ทุกคนในทีมทำงานตามหน้าที่ของตนเองร่วมกับการมีใจให้กับงานนั้นๆ เป็นปัจจัยที่สำคัญในการนำไปสู่ความสำเร็จของงาน

ระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองจังหวัดขอนแก่น

นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของสาเหตุการเสียชีวิตของคนไทย และก่อให้เกิดความพิการ ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและคนในครอบครัว ปัจจุบันการรักษาที่ได้ผลดี คือ การรักษาด้วยระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง หรือ stroke fast track (SFT) ซึ่งหลักการของ SFT คือ ผู้ป่วยเมื่อมีอาการผิดปกติต้องเข้าถึงระบบบริการรักษาได้อย่างรวดเร็ว เพราะการรักษาที่ล่าช้าไปเพียง 1 นาที ทำให้เซลล์สมองตายไป 2 ล้านเซลล์ ซึ่งจังหวัดขอนแก่นนั้นมีประชากรจำนวนมาก พื้นที่ขนาดใหญ่ และการจราจรที่ติดขัดในช่วงชั่วโมงเร่งด่วน จึงต้องมีการออกแบบระบบบริการอย่างเหมาะสมกับความพร้อมของโรงพยาบาล และระยะทางของแต่ละพื้นที่กับโรงพยาบาลที่มีศักยภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแบบครบวงจร คือ สามารถตรวจ CT scan สมอง และให้ยา thrombolytic treatment ได้ ซึ่งจังหวัดขอนแก่นนั้นมีโรงพยาบาลที่มีศักยภาพดังกล่าว ได้แก่

1. โรงพยาบาลขอนแก่น
2. โรงพยาบาลศรีนครินทร์
3. โรงพยาบาลชุมแพ
4. โรงพยาบาลพล
5. โรงพยาบาลสิรินธร
6. โรงพยาบาลน้ำพอง
7. โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน
8. โรงพยาบาลเอกชน 3 โรงพยาบาล ได้แก่ โรงพยาบาลราชพฤกษ์ โรงพยาบาลกรุงเทพขอนแก่น และโรงพยาบาลขอนแก่น งาม

แนวทางการบริการโรคหลอดเลือดสมอง

1. ระยะเวลา onset to hospital ประมาณ 60 นาที
 2. ระยะเวลา door to needle ประมาณ 45 นาที
 3. การเดินทางจากสถานที่ที่มีอาการผิดปกติจนถึงโรงพยาบาล ประมาณ 60 นาที ระยะทาง 60-80 กิโลเมตร
 4. โรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็นโรงพยาบาลแม่ข่าย โดยโรงพยาบาลขอนแก่นเป็นแม่ข่ายโรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage : ICH) โรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็นแม่ข่ายโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด (cerebral infarction : CI)
 5. การให้ยา thrombolytic treatment นั้นสามารถให้การรักษาด้วยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป อายุรแพทย์ แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน ภายใต้คำแนะนำอย่างใกล้ชิดของอายุรแพทย์ระบบประสาท
 6. ระบบการให้ยา thrombolytic treatment นั้นมีทั้งแบบ drip and ship, direct to comprehensive stroke centre
- โรงพยาบาลในจังหวัดขอนแก่น ประกอบด้วยรายละเอียด ดังตารางที่ 1

รับต้นฉบับ 23 ตุลาคม 2566 ปรับปรุงต้นฉบับ 25 ตุลาคม 2566 ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 27 ตุลาคม 2566

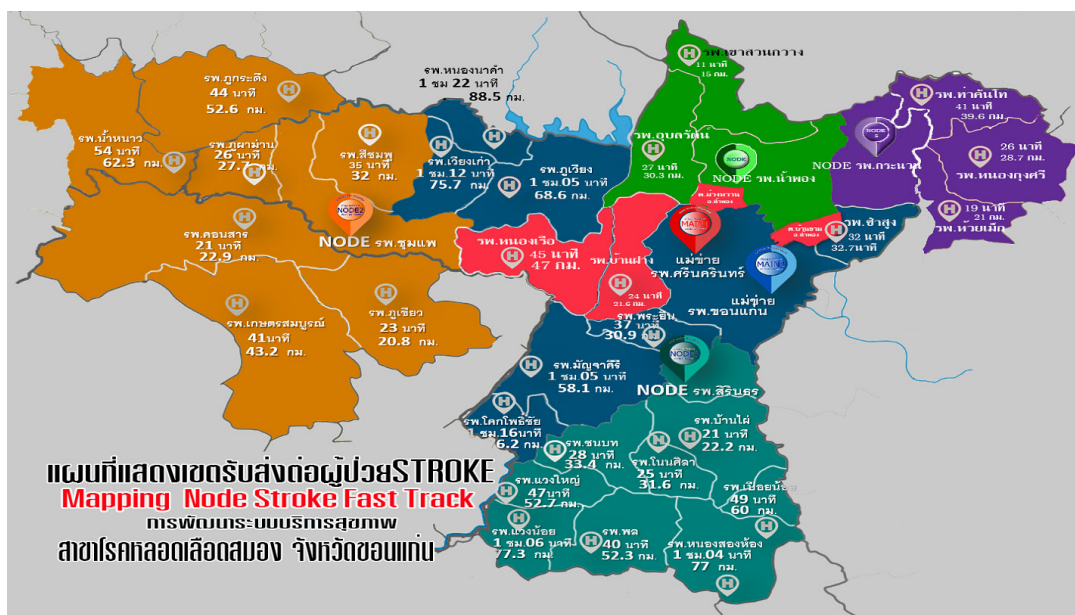
ตารางที่ 1 รายชื่อโรงพยาบาล ศักยภาพและระยะห่างจากโรงพยาบาลจังหวัด

ชื่อโรงพยาบาล	การให้ยา rt-PA	ระดับศักยภาพของหน่วยบริการสุขภาพ	ระยะทางห่างจาก รพ.จังหวัด กิโลเมตร และเวลาเดินทาง
โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น	P	รพ.ศูนย์ A	54 ถนน ศรีจันทร์ ตำบลในเมือง อำเภอเมืองขอนแก่น ขอนแก่น 40000
โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	P	โรงเรียนแพทย์ขนาดใหญ่	- ผ่านถนนหมายเลข 2 เวลา 16 นาที 7.4 กิโลเมตร - ผ่านถนนหมายเลข 2 และถนนหมายเลข 12 เวลา 17 นาที 7.9 กิโลเมตร
โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน	P	รพ.ชุมชน M2	- ผ่านถนนหมายเลข 2322 และถนนหมายเลข 12 เวลา 57 นาที 56.8 กิโลเมตร - ผ่านถนนหมายเลข 12 และถนนหมายเลข 2039 เวลา 1 ชม. 4 นาที 53.4 กิโลเมตร
โรงพยาบาลสิรินธร (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)	P	รพ.ทั่วไป M1	ผ่านถนนหมายเลข 2 เวลา 28 นาที 22.9 กิโลเมตร
โรงพยาบาลชุมแพ	P	รพ.ทั่วไป M1	ผ่านถนนหมายเลข 12 เวลา 1 ชม. 19 นาที 83.9 กิโลเมตร
โรงพยาบาลขอนแก่นราม	P	รพ.เอกชน	ผ่านถนนศรีจันทร์ เวลา 10 นาที 3.1 กิโลเมตร
โรงพยาบาลกรุงเทพ-ขอนแก่น	P	รพ.เอกชน	- ผ่านถนนหมายเลข 12 เวลา 4.3 กิโลเมตร - ผ่านถนนเทพารักษ์ และถนนหมายเลข 12 เวลา 14 นาที 4.5 กิโลเมตร - ผ่านถนนขอนแก่น - โพนทอง/ถนนประชาสโมสร และ ถนนหมายเลข 12 เวลา 14 นาที 4.5 กิโลเมตร
โรงพยาบาลค่ายศรีพัชรินทร		รพ.ค่าย	ผ่านถนนกสิกรทุ่งสร้าง และเข้าสู่ถนนขอนแก่น - โพนทอง/ถนนประชาสโมสร เวลา 11 นาที 5.0 กิโลเมตร
โรงพยาบาลราชพฤกษ์	P	รพ.เอกชน	- ผ่านถนนหมายเลข 2 และถนนหลังศูนย์ราชการไปทาง ถนนกสิกรทุ่งสร้าง เวลา 14 นาที 7.1 กิโลเมตร - ผ่านถนนหมายเลข 2 และถนนหมายเลข 12 เวลา 15 นาที 7.6 กิโลเมตร
โรงพยาบาลน้ำพอง	P	รพ.ชุมชน M2	ผ่านถนนหมายเลข 2 มุ่งไปตำบลในเมือง เทศบาลนครขอนแก่น เวลา 40 นาที 38.3 กิโลเมตร
โรงพยาบาลบ้านไผ่		รพ.ชุมชน M2	ใช้ถนนอำมาตย์ และประชุมชนสาร ไปทางถนนหมายเลข 2 มุ่งไป ตำบลบ้านไผ่ เวลา 46 นาที 45.7 กิโลเมตร
โรงพยาบาลพล	P	รพ.ชุมชน M2	ผ่านถนนหมายเลข 2 ไปทาง ถนนกลางเมือง มุ่งไปตำบล เมืองเก่า เทศบาลนครขอนแก่น เวลา 1 ชม. 10 นาที 75.1 กิโลเมตร
โรงพยาบาลภูเวียง		รพ.ชุมชน F1	ผ่านถนนหมายเลข 2038 และถนนหมายเลข 12 เวลา 1 ชม. 11 นาที 68.4 กิโลเมตร

ชื่อโรงพยาบาล	การให้ยา rt-PA	ระดับศักยภาพ ของหน่วย บริการสุขภาพ	ระยะทางห่างจาก รพ.จังหวัด กิโลเมตร และเวลาเดินทาง
โรงพยาบาลมัญจาคีรี		รพ.ชุมชน F1	ผ่านถนนหมายเลข 2062 เข้าสู่ถนนหมายเลข 2131 และถนนหมายเลข 2 เวลา 1 ชม. 2 นาที 55.4 กิโลเมตร
โรงพยาบาลหนองสองห้อง		รพ.ชุมชน F1	ผ่านถนนเจนจบทิศ ไปทาง ถนนหมายเลข 2 มุ่งไป ตำบล เมืองพล เวลา 1 ชม. 30 นาที 99.3 กิโลเมตร
โรงพยาบาลหนองเรือ		รพ.ชุมชน F1	ผ่านถนนหมายเลข 12 เวลา 49 นาที 45.6 กิโลเมตร
โรงพยาบาลพระยืน		รพ.ชุมชน F2	ผ่านถนนหมายเลข 2062 และ ถนนหมายเลข 2131 เวลา 39 นาที 27.1 กิโลเมตร
โรงพยาบาลภูผาม่าน		รพ.ชุมชน F2	เข้าสู่ถนนหมายเลข 2361 และผ่านถนนหมายเลข 12 เวลา 1 ชม. 47 นาที 112 กิโลเมตร
โรงพยาบาลบ้านฝาง		รพ.ชุมชน F2	ผ่านถนนหมายเลข 12 เวลา 31 นาที 21.8 กิโลเมตร
โรงพยาบาลชนบท		รพ.ชุมชน F2	ใช้ถนนหมายเลข 229 ไปทาง ถนนหมายเลข 2 มุ่งไป ตำบล บ้านไผ่ วังตรงต่อไปยัง ถนนหมายเลข 2 เวลา 55 นาที 56.2 กิโลเมตร
โรงพยาบาลสีชมพู		รพ.ชุมชน F2	ผ่านถนนหมายเลข 228 ไปทาง ถนนหมายเลข 12 มุ่งไป ตำบลชุมแพ เข้าสู่ ถนนหมายเลข 12 เวลา 1 ชม. 52 นาที 115 กิโลเมตร
โรงพยาบาลอุบลรัตน์		รพ.ชุมชน F2	ผ่านถนนหมายเลข 2109 และ ถนนหมายเลข 2 เวลา 55 นาที 52.5 กิโลเมตร
โรงพยาบาลเขาสวนกวาง		รพ.ชุมชน F2	ผ่านถนนหมายเลข 2 เวลา 57 นาที 52.6 กิโลเมตร
โรงพยาบาลเปือยน้อย		รพ.ชุมชน F2	ผ่านถนนหมายเลข 2 เวลา 1 ชม. 17 นาที 79.2 กิโลเมตร
โรงพยาบาลคำสูง		รพ.ชุมชน F2	ผ่านถนนหมายเลข 12 เวลา 34 นาที 33.2 กิโลเมตร
โรงพยาบาลแวงน้อย		รพ.ชุมชน F2	ตามถนนหมายเลข 2065 ไปทาง ถนนหมายเลข 2 มุ่งไป ตำบลโจดหนองแก เข้าสู่ ถนนหมายเลข 2 เวลา 1 ชม. 37 นาที 100 กิโลเมตร
โรงพยาบาลแวงใหญ่		รพ.ชุมชน F2	ผ่านถนนหมายเลข 2199 และถนนหมายเลข 2 เวลา 1 ชม. 14 นาที 75.5 กิโลเมตร
โรงพยาบาลโคกโพธิ์ไชย		รพ.ชุมชน F3	ผ่านถนนหมายเลข 229 และถนนหมายเลข 2062 เวลา 1 ชม. 17 นาที 72.4 กิโลเมตร
โรงพยาบาลโนนศิลา		รพ.ชุมชน F3	มุ่งหน้าทางเหนือ ไปยังถนนหมายเลข 2 เวลา 56 นาที 54.4 กิโลเมตร
โรงพยาบาลเวียงเก่า		รพ.ชุมชน F3	ผ่านถนนหมายเลข 2038 และถนนหมายเลข 12 เวลา 1 ชม. 18 นาที 76.0 กิโลเมตร
โรงพยาบาลหนองนาคำ		รพ.ชุมชน F3	มุ่งหน้าทางตะวันออกเฉียงใต้ ไปตามถนนหมายเลข 2133 เมื่อถึงวงเวียน ใช้ทางออก ที่ 1 ไปยัง ถนน หมายเลข 2038 และถนนหมายเลข 12 เวลา 1 ชม. 26 นาที 88.2 กิโลเมตร

ระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองในจังหวัดขอนแก่น กำหนดโรงพยาบาลที่มีศักยภาพในการให้ยา thrombolytic treatment เป็นโรงพยาบาลแม่ข่าย และโรงพยาบาลชุมชนรอบข้างที่มีระยะทางไม่เกิน 60-80 กิโลเมตร หรือใช้เวลาในการเดินทางไม่นานกว่า 60 นาที รายละเอียดแสดงดังภาพที่ 1 ซึ่งจะพบว่าระบบการบริการโรคหลอดเลือดสมองของจังหวัดขอนแก่นนั้นยังให้บริการแบบไร้รอยต่อ หรือ seamless service ดัง

จะเห็นได้จาก โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวนนั้น ให้การบริการผู้ป่วยเขตพื้นที่อำเภอนาคู โนนสูง นครศรี และห้วยเม็ก ของจังหวัดกาฬสินธุ์ และโรงพยาบาลชุมแพ ให้การบริการอำเภอน้ำหนาว จังหวัดเพชรบูรณ์ เขตสุขภาพที่ 2 อำเภอกอนสาร เกษตรสมบูรณ์ ภูเขียว (กรณี รพ. ภูเขียวไม่พร้อมให้บริการ) จังหวัดชัยภูมิ เขตสุขภาพที่ 9 และบางพื้นที่ของอำเภอภูกระดึง จังหวัดเลย เขตสุขภาพที่ 8 ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แผนที่แสดงเขตพื้นที่การให้บริการแต่ละโรงพยาบาล

ระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองจังหวัดขอนแก่น กำหนดให้แต่ละโรงพยาบาลที่มีศักยภาพเป็นแม่ข่ายในการให้บริการผู้ป่วยในเขตอำเภอพื้นที่ข้างเคียงดังนี้

1. โรงพยาบาลศรีนครินทร์ รับผิดชอบพื้นที่อำเภอบ้านฝาง หนองเรือ และรับผิดชอบเครือข่ายของโรงพยาบาลน้ำพอง สมเด็จพระยุพราชกระนวน ชุมแพ กรณีผู้ป่วยผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลที่ต้องใช้ศักยภาพที่สูงขึ้น
2. โรงพยาบาลขอนแก่น รับผิดชอบพื้นที่อำเภอมัญจาคีรี โคกโพธิ์ชัย พระยืน ชำสูง ภูเวียง เวียงเก่า และรับผิดชอบเครือข่ายของโรงพยาบาลพล สิรินครกรณีผู้ป่วยผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลที่ต้องใช้ศักยภาพที่สูงขึ้น
3. โรงพยาบาลชุมแพ รับผิดชอบพื้นที่อำเภอชุมแพ สีชมพู ภูผาม่าน อำเภอน้ำหนาว จังหวัดเพชรบูรณ์ เขตสุขภาพที่ 2 อำเภอกอนสาร เกษตรสมบูรณ์ ภูเขียว

(กรณี รพ. ภูเขียวไม่พร้อมให้บริการ) จังหวัดชัยภูมิ เขตสุขภาพที่ 9 และบางพื้นที่ของอำเภอภูกระดึง จังหวัดเลย เขตสุขภาพที่ 8

4. โรงพยาบาลน้ำพอง รับผิดชอบพื้นที่อำเภอน้ำพอง อุบลรัตน์ เขาสวนกวาง
5. โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน รับผิดชอบพื้นที่อำเภอกระนวน อำเภอนาคู โนนสูง นครศรี และห้วยเม็ก ของจังหวัดกาฬสินธุ์
6. โรงพยาบาลสิรินธร รับผิดชอบพื้นที่อำเภอบ้านไผ่ โนนศิลา ชนบท
7. โรงพยาบาลพล รับผิดชอบอำเภอลพบุรี แวงน้อย แวงใหญ่ หนองสองห้อง พื้นที่บางส่วนของจังหวัดนครราชสีมาและบุรีรัมย์
8. โรงพยาบาลเอกชน รับผิดชอบพื้นที่ในเขตอำเภอเมืองร่วมกับโรงพยาบาลขอนแก่น และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยผู้ป่วยใช้สิทธิการรักษา UCEP

การรักษาด้วยวิธี endovascular thrombectomy นั้นทางโรงพยาบาลศรีนครินทร์ให้บริการในวันและเวลาราชการเท่านั้น โดยพร้อมรับผู้ป่วยทั้งเขตสุขภาพที่ 7 ส่วนโรงพยาบาลขอนแก่นให้บริการในวันเสาร์ อาทิตย์ โดยมีอาจารย์แพทย์ด้าน neuro-intervention เป็นจิตอาสาให้การบริการ

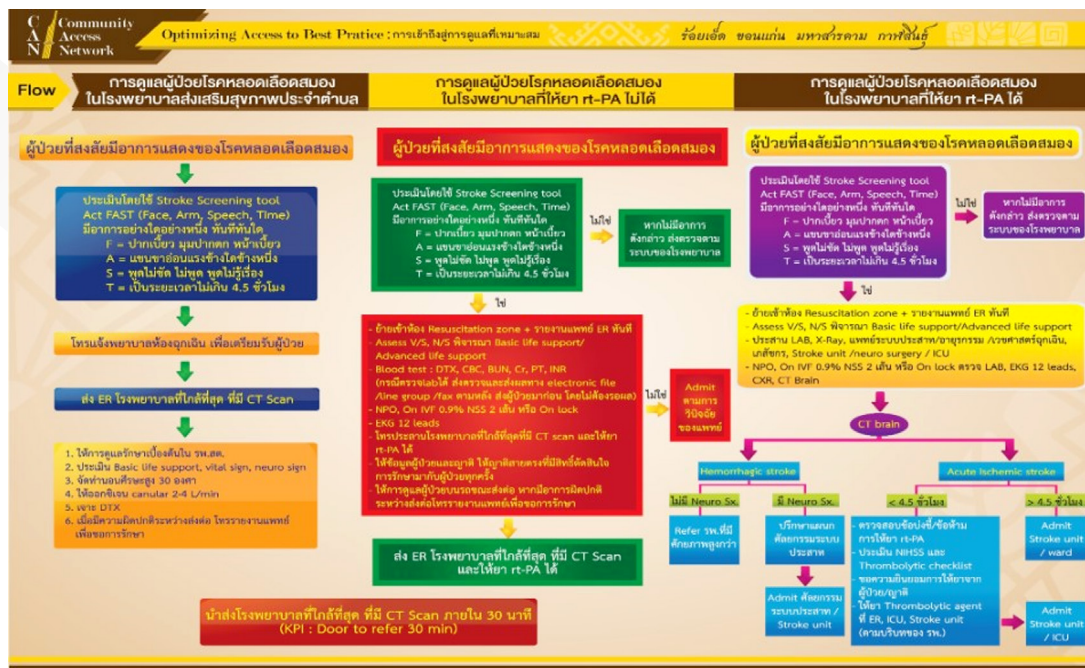
ระบบบริการในจังหวัดขอนแก่นนั้นแบ่งสถานบริการระดับ รพ.สต. และ รพ. ชุมชนเป็น 3 ระดับ คือ

1. สถานพยาบาลที่ไม่สามารถให้การรักษาด้วย thrombolytic treatment ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

2. โรงพยาบาลชุมชนที่ไม่สามารถให้การรักษาด้วย thrombolytic therapy

3. โรงพยาบาลชุมชนที่สามารถให้การรักษาด้วย thrombolytic therapy

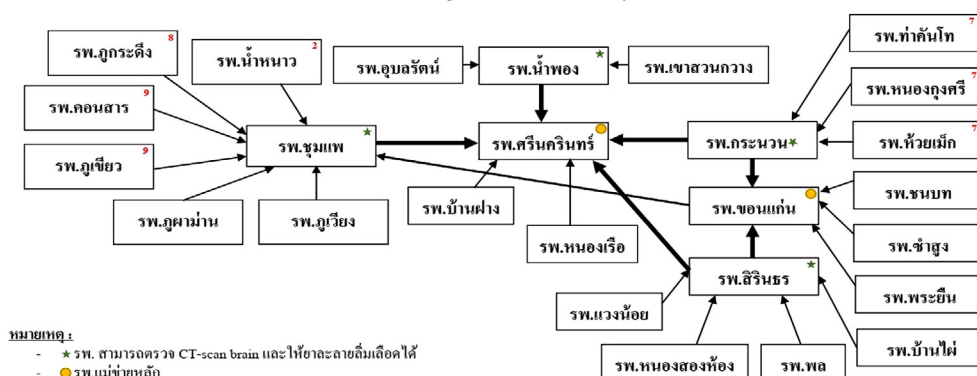
แนวทางในการให้บริการผู้ป่วยที่สงสัยโรคหลอดเลือดสมอง แสดงดังแผนผังที่ 1



แผนผังที่ 1 แนวทางการดูแลผู้ป่วยสงสัยโรคหลอดเลือดสมองในจังหวัดขอนแก่น

แนวทางการให้คำปรึกษาของแม่ข่ายต่อเครือข่าย และแนวทางการส่งต่อในจังหวัดขอนแก่น แสดงดังแผนภาพที่ 2 และ 3

แนวทางการให้คำปรึกษาผู้ป่วย acute stroke เขตสุขภาพที่ 7 จังหวัดขอนแก่น



หมายเหตุ:

- * รพ. สามารถตรวจ CT-scan brain และให้ยาละลายลิ่มเลือดได้
- รพ.แม่ข่ายหลัก
- 2 รพ.ชุมชน เขตสุขภาพที่ 2 จังหวัดเพชรบูรณ์
- 7 รพ.ชุมชน เขตสุขภาพที่ 7 จังหวัดกาฬสินธุ์
- 8 รพ.ชุมชน เขตสุขภาพที่ 8 จังหวัดเลย
- 9 รพ.ชุมชน เขตสุขภาพที่ 9 จังหวัดชัยภูมิ
- Door to refer < 20 นาที
- ➔ ผู้ป่วยเข้าถึง รพ.ชุมชน เมื่อประเมินอาการเบื้องต้นด้วย FAST เข้าได้กับ acute stroke, stroke fast track จะ activate ระบบ fast track นาที รพ.แม่ข่ายพื้นที่ และ รพ.แม่ข่าย เครือข่ายระบบ พร้อมให้บริการทันทีก่อนที่ผู้ป่วยจะมาถึง
- ➔ รพ.ชุมชน ให้ยาละลายลิ่มเลือดและสามารถส่งตัวมารักษาต่อ รพ.แม่ข่ายได้ (drip and ship)
- รพ.ที่เป็นแม่ข่าย จะให้การดูแลรักษาโดยการให้คำปรึกษารพ.ชุมชน ตั้งแต่ทราบว่ามีผู้ป่วย acute stroke
- ทุก รพ.ชุมชน, รพ.แม่ข่าย สามารถติดต่อขอคำปรึกษามาถึงโรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้ตลอดเวลาโดยโทรศัพท์, ไลน์ สอบถามได้
- * รพ.ชุมชน สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้เอง และ/หรือ ปรึกษา รพ.แม่ข่าย เพื่อให้ความเห็นตัดสินใจร่วมกันได้
- เมื่อผู้ป่วยพ้นระยะวิกฤตก็จะส่งกลับไปยัง รพ.เดิม/กลับบ้าน

4. นำเสนอข้อมูลที่ได้ต่อผู้บริหารระดับเขตสุขภาพ ในกิจกรรมการติดตามผลงานของ service plan แต่ละจังหวัด ได้นำเสนอข้อมูลต่อท่านสาธารณสุขนิเทศน์ของเขตสุขภาพที่ 7 เพื่อนำเสนอความก้าวหน้าของระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองดังกล่าว และรับฟังข้อเสนอแนะจากผู้บริหารเขตสุขภาพที่ 7 และนำข้อสรุปมาจัดทำแผนการทำงานของ service plan โรคหลอดเลือดสมองข้างต้น

แผนผังที่ 2 แนวทางการให้คำปรึกษาและส่งต่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน



health-care network certification : PNC และอยู่ใน
ระหว่างการเตรียมรับการประเมิน health-care network
 certification : HNA
สรุป

232

นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เป็นที่ทราบว่าการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองด้วยระบบ stroke fast track เป็นวิธีการรักษาที่ดี สามารถลดความพิการ และการเสียชีวิตลงได้ ได้ประโยชน์ทั้งผู้ป่วย cerebral infarction และ intracerebral hemorrhage ถ้าผู้ป่วยสามารถให้การรักษาได้ภายในเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนเริ่มได้รับการรักษาภายในเวลา 120 นาที จะได้ผลการรักษาที่ดี และมีภาวะแทรกซ้อนต่ำ ดังนั้นการสร้าง stroke awareness, stroke alert และการ activate stroke fast track ต้องรวดเร็ว ระยะเวลาระหว่างจุดที่เกิดอาการของ stroke กับโรงพยาบาลที่สามารถให้การรักษาได้ต้องไม่ไกลกันมากนัก กรณีที่มีระยะทางที่ห่างกันมาก การเพิ่ม node และการใช้ mobile stroke unit ซึ่งแต่ละวิธีก็มีข้อดี ข้อจำกัดแตกต่างกัน จังหวัดขอนแก่นเลือกใช้การเพิ่ม node โดยออกแบบระบบให้ทุกๆ ระยะทาง 60-80 กิโลเมตรมี node ที่สามารถให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดได้ ซึ่งปัจจุบันในจังหวัดขอนแก่นมี node ทั้งสิ้น 5 โรงพยาบาล ได้แก่ โรงพยาบาลชุมแพ โรงพยาบาลสิรินธร โรงพยาบาลพล โรงพยาบาลน้ำพอง และโรงพยาบาลกระนวน

การเพิ่ม node โรงพยาบาลที่สามารถให้การรักษาได้ครบวงจรมีแนวทาง ดังนี้

1. ศึกษาข้อมูลจำนวนผู้ป่วย stroke ว่าพื้นที่ไหนที่มีผู้ป่วยจำนวนมากเหมาะสมกับการพัฒนาให้เป็นโรงพยาบาล node ในการตรวจรักษาได้ครบวงจร
2. ศึกษาความเป็นไปได้ในการพัฒนาระบบบริการครบวงจรตั้งแต่การวินิจฉัยด้วยการตรวจ CT scan และให้การรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดในรายที่มีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามโดยการสอบถามนโยบายของทางโรงพยาบาล สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด อายุรแพทย์

หรือแพทย์ที่ได้รับมอบหมายให้การดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

3. รายงานผลการศึกษาในข้อที่ 1 และ 2 ข้างต้นกับท่านผู้ตรวจราชการและท่านสาธารณสุขนิเทศน์ เพื่อขอรับการสนับสนุนแนวคิด และการวางแผนด้านกำลังคนและงบประมาณ

4. การลงเยี่ยมโรงพยาบาลดังกล่าวเพื่อพูดคุยในเชิงลึกและสำรวจความพร้อมของทีมทั้งหมดที่เกี่ยวข้องพูดคุยกับแพทย์ผู้รับผิดชอบถึงความพร้อม และความตั้งใจ ตลอดจนกระบวนการให้คำปรึกษา เพื่อชักจูงทำความเข้าใจและออกแบบระบบให้มีความเหมาะสมและยืดหยุ่น

5. การนำเสนอในการประชุม service plan ของจังหวัดหรือเขตสุขภาพ เพื่อรับฟังความเห็นจากผู้เกี่ยวข้องทั้งหมด ตลอดจนการตรวจประเมินของทีมผู้ตรวจราชการและสาธารณสุขนิเทศน์

6. การจัดกิจกรรมวิชาการที่โรงพยาบาล node เพื่อสร้างความมั่นใจในการเปิดระบบบริการ

7. การประสานกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเขตสุขภาพในด้านการรับรองการเปิดระบบบริการของโรงพยาบาล node จะได้มีความเรียบร้อยในด้านการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล

8. การประสานกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดในด้านแนวทางการให้บริการ ระบบการส่งต่อ และการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล

9. ประชาสัมพันธ์ให้ประชาชนในพื้นที่ทราบถึงการเปิดให้บริการของโรงพยาบาล node ในพื้นที่

10. การเตรียมความพร้อมด้านการรักษา เช่น care map, standing order, flow การให้บริการที่นำต้นแบบมาปรับให้เหมาะสมกับโรงพยาบาล node

รับต้นฉบับ 25 ตุลาคม 2566 ปรับปรุงต้นฉบับ 27 ตุลาคม 2566 ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 29 ตุลาคม 2566

11. การออกแบบระบบการให้คำปรึกษาระหว่างโรงพยาบาลแม่ข่ายและโรงพยาบาล node เพื่อให้เกิดความคล่องตัวและมีประสิทธิภาพ

12. เมื่อมีการให้บริการผู้ป่วยได้ประมาณ 1-2 เดือน ลงพื้นที่เยี่ยมโรงพยาบาล node เพื่อรับทราบรายละเอียดของปัญหาที่พบ พร้อมคำแนะนำแก้ไขปัญหที่พบ

การสร้าง stroke network หรือโรงพยาบาล node ในเครือข่ายของจังหวัดขอนแก่นนั้นมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะเป็นการพัฒนาระบบบริการให้มีโรงพยาบาลที่สามารถให้การตรวจวินิจฉัย และให้การรักษาได้ครบวงจร มีความรวดเร็ว ประสิทธิภาพสูงและมีความปลอดภัย

การใช้ Siponimod ในการรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง

เอเลีย ฟามิตินนท์¹, พรธิญา ธรนรงค์²

¹งานบริหารเภสัชภัณฑ์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

²งานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง multiple sclerosis (MS) เป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่มาจากการทำลายเยื่อหุ้มแอกซอน (demyelinating disease) ที่ระบบประสาทส่วนกลาง แบ่งตามการดำเนินของโรคได้เป็น 4 รูปแบบ ได้แก่ relapsing-remitting MS (RRMS), primary-progressive MS (PPMS), secondary-progressive MS (SPMS) และ progressive-relapsing MS (PRMS) โดยลักษณะที่พบได้บ่อยที่สุดคือ RRMS ซึ่งพบประมาณ 85% ของผู้ป่วย ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาจะพัฒนาต่อเป็น SPMS คือ ลักษณะมีอาการกำเริบเป็นพัก ๆ ในช่วงแรก หลังจากนั้นอาการจะคงอยู่และค่อยๆ แย่ลง ซึ่งปัจจุบันในทางการแพทย์ยังไม่สามารถรักษาโรค MS ให้หายขาดได้ การรักษาจึงมุ่งไปที่การลดการกำเริบของโรคและลดการดำเนินไปของโรค การรักษาด้วย disease-modifying therapies (DMTs) จึงเป็นการรักษาที่ใช้อย่างแพร่หลาย โดยหนึ่งในการรักษาด้วย DMTs คือ การใช้ยาในกลุ่ม sphingosine-1-phosphate (S1P) receptor modulator โดยยาซิพอนิมอด (siponimod) ถือเป็น S1P receptor modulator รุ่นที่ 2 ซึ่งออกฤทธิ์จำเพาะเจาะจงมากกว่ายาในรุ่นที่ 1 จึงมีข้อดีคือลดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา โดยปัจจุบันยา siponimod เป็นยารายการเดียวในประเทศไทย ที่ได้รับการอนุมัติข้อบ่งใช้ในการรักษา โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2564 โดยบทความนี้ได้รวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา siponimod ในการรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด SPMS ตลอดจนการศึกษาด้านคลินิกในข้อบ่งใช้ของยา siponimod ที่ได้รับ

การขึ้นทะเบียนในประเทศไทย เพื่อเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด SPMS ต่อไป

คำสำคัญ: siponimod, multiple sclerosis, secondary-progressive multiple sclerosis (SPMS), sphingosine-1-phosphate (S1P) receptor modulator, Disease-modifying therapies (DMTs)

บทนำ

โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง Multiple Sclerosis (MS)

เป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่มาจากการทำลายเยื่อหุ้มแอกซอน (demyelinating disease) ที่ระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่แน่ชัด¹ โดยผู้ป่วยมักเริ่มต้นมีอาการช่วงอายุ 20-40 ปี พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายประมาณ 2 เท่า โดยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง แบ่งตามการดำเนินของโรคได้เป็น 4 รูปแบบ ได้แก่ relapsing-remitting MS (RRMS), primary-progressive MS (PPMS), secondary-progressive MS (SPMS) และ progressive-relapsing MS (PRMS) โดยลักษณะที่พบได้บ่อยที่สุดคือ RRMS ซึ่งพบประมาณ 85% ของผู้ป่วย^{2,3} คือ ลักษณะมีอาการกำเริบเป็นพัก ๆ ไม่สามารถคาดเดาได้ว่าจะกำเริบเมื่อไหร่ และหากไม่ได้รับการรักษาอาการจะพัฒนาต่อเป็น SPMS คือ ลักษณะไม่ค่อยมีอาการกำเริบ แต่จะมีอาการคงอยู่และค่อยๆ แย่ลง⁴

ปัจจุบันในทางการแพทย์ยังไม่สามารถรักษาโรค MS ให้หายขาดได้ การรักษาจึงมุ่งไปที่การลดการกำเริบของโรคและลดการดำเนินไปของโรค การรักษาด้วย disease-modifying therapies (DMTs) จึงเป็นการรักษา

รับต้นฉบับ 30 ตุลาคม 2566, ปรับปรุงต้นฉบับ 25 พฤศจิกายน 2566, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 28 พฤศจิกายน 2566

ที่ใช้อย่างแพร่หลาย ซึ่งประกอบไปด้วยการใช้ยา Interferon beta Glatiramer acetate และ Fingolimod ฯลฯ อย่างไรก็ตามการรักษาดังกล่าว ยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ในการใช้เพื่อชะลอ หรือป้องกันการดำเนินของโรค MS ในผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ SPMS²

ยา siponimod

เป็นยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย สำหรับรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่⁵ โดยจัดเป็นยาในกลุ่ม sphingosine-1-phosphate (S1P) receptor modulator รุ่นที่ 2 ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับแบบจำเพาะเจาะจง จึงช่วยลดข้อกังวลด้านความปลอดภัยต่อการใช้อย่างขึ้น⁶ ทั้งนี้สำหรับยาในกลุ่ม S1P receptor modulator ในปัจจุบัน (ปี พ.ศ. 2566) ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยนั้น ได้แก่ fingolimod และ siponimod เท่านั้น⁷

ดังนั้นเพื่อเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยโรค MS ด้วยยา siponimod บทความนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับยา siponimod ซึ่งได้รับการอนุมัติให้ขึ้น ทะเบียนในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2564 สำหรับการรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่

ข้อมูลทั่วไปของยา siponimod⁵

ชื่อสามัญ: ซิพอนิมอด (siponimod)

ผลิตภัณฑ์ต้นแบบที่จำหน่ายในประเทศไทย: เมย์แซนด์ (Mazent®)

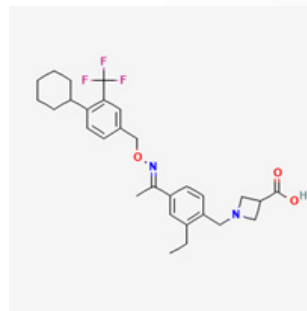
ผู้ผลิต⁷: Novartis Pharma Stein AG, Stein Switzerland

ผู้จัดจำหน่าย: บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด

รูปแบบและส่วนประกอบ: รูปแบบยาเม็ดเคลือบฟิล์ม สำหรับรับประทาน มีจำหน่าย 2 ความแรง คือ ขนาด 0.25 มิลลิกรัม (เม็ดสีแดงอ่อน) และ 2 มิลลิกรัม (เม็ดสีเหลืองอ่อน)

การเก็บรักษา⁸: เก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ได้

ตามอายุยาที่บริษัทผู้ผลิตกำหนด แต่หากเก็บที่อุณหภูมิ ต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส จะสามารถเก็บรักษาได้ 3 เดือน
รูปโครงสร้าง⁹: siponimod



ภาพที่ 1 โครงสร้างของยา siponimod

ข้อบ่งใช้ของยา Siponimod

สำหรับรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่⁵

เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic)

ยา Siponimod จัดเป็นยาในกลุ่ม sphingosine-1-phosphate (S1P) receptor modulator รุ่นที่ 2 โดย S1P เป็นสารที่ส่งสัญญาณผ่านตัวรับ S1P receptor (S1PR) ที่ผิวเซลล์ โดยจะมีทั้งหมด 5 subtype ได้แก่ S1PR1 S1PR2 S1PR3 S1PR4 และ S1PR5 โดยในแต่ละ subtype จะมีการแสดงออกในเนื้อเยื่อและการตอบสนองต่อการกระตุ้นที่แตกต่างกัน ซึ่ง subtype ที่ 1 ของ S1P receptor (S1PR1) แสดงผลที่ lymphocyte ทำหน้าที่ในการควบคุมการส่ง lymphocyte จากต่อมน้ำเหลืองสู่กระแสเลือด ซึ่งเชื่อว่าเป็นสาเหตุหลักในการเกิดพยาธิสภาพของผู้ป่วย MS¹⁰

ยา Siponimod จะออกฤทธิ์โดยการควบคุมที่ S1PR1 ส่งผลให้ ลดการเคลื่อนที่ของ lymphocyte สู่กระแสเลือด และส่งผลให้ lymphocyte แพร่เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางลดลง^{6, 10} โดยกลไกการออกฤทธิ์คือ ยาจะจับกับตัวรับ sphingosine-1-phosphate (S1P) subtype 1 และ 5 (S1PR1, S1PR5) อย่างจำเพาะเจาะจง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการจับกับตัวรับ S1PR1⁶ แม้จะออกฤทธิ์เป็น agonist ที่ตัวรับดังกล่าว แต่ฤทธิ์นั้นจะคงอยู่เพียงชั่วคราวเท่านั้น ซึ่งจะ ส่งผลให้เกิดผลข้าง

เคียงต่อระบบการทำงานของหัวใจ แต่จากนั้นจะเกิดการเคลื่อนตัวของตัวรับซึ่งจับกับโมเลกุลของ ยา (receptor-modulator complex) กลับเข้าไปในลิพิดและเสื่อมสภาพไป จึงออกฤทธิ์เป็น antagonist^{10,11} ทำให้ลดการเคลื่อนที่ของลิพิดออกจาก lymph node ลดปริมาณไหลเวียนของ T cells ในกระแสเลือดและลดปริมาณ T cells ที่จะเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางไปยังบริเวณที่เกิดการอักเสบ

นอกจากนี้แล้วด้วยกลไกการออกฤทธิ์ของยา อาจส่งผลกับระบบการทำงานของร่างกายในส่วนต่าง ๆ ดังนี้⁵

ลดปริมาณ lymphocyte ในหลอดเลือดส่วนปลาย

การรับประทานยา Siponimod มื้อแรก (first dose) ภายใน 6 ชั่วโมง จะส่งผลลดปริมาณ lymphocyte ในหลอดเลือดส่วนปลายได้ โดยผลดังกล่าวขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ หากรับประทานยาอย่างต่อเนื่องทุกวัน ปริมาณ lymphocyte จะลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงประมาณ 20-30% จากค่าปกติและจะพบค่า lymphocyte ลดลงจนคงที่ เมื่อรับประทานยาอย่างต่อเนื่องทุกวัน⁵ ซึ่งเพิ่มโอกาสการติดเชื้อได้ โดยในผู้ป่วย MS ระยะ SPMS ส่วนใหญ่ 90% ภายหลังจากหยุดยา Siponimod ปริมาณ lymphocyte ที่หลอดเลือดส่วนปลาย ยังคงลดลง 3-4 สัปดาห์นับจากการได้รับยามื้อสุดท้ายไป⁵

ผลต่ออัตราการเต้นและจังหวะการเต้นของหัวใจ

ยา Siponimod ส่งผลให้เกิดอัตราการเต้นของหัวใจช้าลงชั่วคราว และการเหนี่ยวนำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrioventricular conduction) ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อเริ่มใช้ยา โดยเป็นผลมาจากกลไกการกระตุ้นผ่าน S1P1 receptor ของยาในช่วงแรก ทำให้ G-protein-coupled inwardly rectifying potassium (GIRK) channels ทำงาน นำไปสู่การทำให้เซลล์เกิดภาวะ hyperpolarization และลดการกระตุ้นของเซลล์ แต่ท้ายที่สุดแล้วการออกฤทธิ์ของยาเป็น antagonist การเริ่มยาในขนาดต่ำแล้วค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาไปเรื่อย ๆ (titration) จะทำให้ (GIRK) channels ลดการตอบสนองต่อยาในขนาดปกติ

ที่ใช้รักษา⁵ แนวโน้มการเกิด QT prolongation

มีการศึกษาผลจากการใช้ยา Siponimod ที่ขนาดการรักษา 2 mg และที่ขนาดยาสูงกว่าการรักษา 10 mg ต่อการทำงานของหัวใจแบบ repolarization พบว่าภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะไม่เกี่ยวข้องกับการเกิด QT prolongation จากยา

การทำงานของปอด

การใช้ยา Siponimod ไม่ว่าจะใช้ 1 ครั้งต่อวัน หรือมากกว่า 1 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 28 วัน ไม่สัมพันธ์กับอาการทางคลินิกที่เกิดจากภาวะความต้านทานของทางเดินหายใจเพิ่มขึ้น ซึ่งวัดจากค่า forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) และ forced expiratory flow (FEF) อย่างไรก็ตามการใช้ยาที่สูงกว่าขนาดการรักษาที่แนะนำ คือ มากกว่า 10 mg เพียงครั้งเดียว มีแนวโน้มว่าค่า FEV₁ จะลดลง กรณีใช้ยามากกว่า 1 ครั้งต่อวัน แม้จะไม่เกี่ยวข้องกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยต่อการเพิ่มความต้านทานของทางเดินหายใจ แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลง FEV₁ และ FEF_{25-75%} เล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งไม่ได้ขึ้นกับขนาดยาและช่วงเวลาที่ใช้ยา

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

ยา Siponimod ส่วนใหญ่ถูกเปลี่ยนแปลงสภาพด้วยเอนไซม์ cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) (79.3%) และบางส่วนถูกเปลี่ยนแปลงสภาพด้วย cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) (18.5%) ฉะนั้นผลการเกิดอันตรกิริยาร่วมกับผู้ที่ใช้ยาในกลุ่มที่มีผลกับการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 และ CYP3A4 เป็นประจำ และผู้ที่มียีน CYP2C9 genotype⁵

การใช้ยา siponimod ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 และ CYP3A4

ผลของการใช้ยาที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 ในระดับปานกลาง หรือยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ในระดับปานกลางถึงรุนแรง ร่วมกับยา Siponimod ส่งผลให้ระดับยา Siponimod ในกระแส

เลือดเพิ่มขึ้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาที่มีคุณสมบัติดังกล่าว ร่วมกับยา Siponimod

การศึกษาพบว่า การรับประทานยา fluconazole 200 mg ต่อวัน ซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 และ CYP3A4 ได้ในระดับปานกลาง (moderate) ร่วมกับยา siponimod ขนาด 4 mg ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีซึ่งเป็นผู้ที่มียีน CYP2C9*1*1 genotype จะส่งผลให้ปริมาณยา siponimod ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า และเพิ่มขึ้นเป็น 2.7 เท่าในผู้ป่วยที่มียีน CYP2C9*2*2 genotype⁵

การใช้ยา siponimod ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติเหนี่ยวนำการทำงานของ CYP2C9 และ CYP3A4

การใช้ยา Siponimod ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติเหนี่ยวนำการทำงานของ CYP2C9 และ CYP3A4 ส่งผลให้ระดับยา Siponimod ในเลือดลดลง ฉะนั้นควรพิจารณาถึงผลการรักษาหากจะใช้ยา Siponimod ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

ยาที่เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ระดับรุนแรงและเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 ปานกลาง เช่น ยา carbamazepine โดยไม่คำนึงถึงการตรวจยีนของผู้ใช้ยา

ยาที่เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ปานกลาง เช่น ยา modafinil หรือ ยาที่เหนี่ยวนำการ

ทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ในระดับรุนแรง ในผู้ป่วยที่มียีน CYP2C9*1*3 หรือ *2*3⁵

การใช้ยา siponimod ระหว่างที่ใช้ยากุมกำเนิด

การใช้ยากุมกำเนิดสูตรผสม ethinylestradiol และ levonorgestrel ร่วมกับ ยา Siponimod ไม่ได้ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงด้านเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ของยากุมกำเนิดนั้น ดังนั้นยากุมกำเนิดสูตรดังกล่าวยังคงมีประสิทธิภาพในขณะที่ใช้ร่วมด้วยกับยา Siponimod อย่างไรก็ตาม แม้จะยังไม่มีการศึกษาถึงอันตรกิริยาของยา Siponimod กับยากุมกำเนิดที่มี progestagens ชนิดอื่น แต่ก็ไม่ได้บ่งชี้ว่ายา Siponimod จะมีผลต่อประสิทธิภาพของยากุมกำเนิด⁵

ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการใช้ยา siponimod⁵

ข้อบ่งใช้ของยา

ปัจจุบัน Siponimod ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ โดยยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี และ ผู้สูงอายุที่มีอายุเกิน 65 ปีขึ้นไป ทั้งนี้การศึกษาทางคลินิกได้รวมผู้ป่วยที่มีอายุสูงสุดไม่เกิน 61 ปี

ตารางที่ 1 วิธีการใช้ยา Siponimod

จำนวนวันที่ทำการรักษา	ขนาดยาที่ใช้	จำนวนเม็ดยาที่ใช้	ช่วงการให้ยา
วันที่ 1 ของการรักษา	0.25 mg	1 x 0.25 mg	titration dose
วันที่ 2 ของการรักษา	0.25 mg	1 x 0.25 mg	
วันที่ 3 ของการรักษา	0.5 mg	2 x 0.25 mg	
วันที่ 4 ของการรักษา	0.75 mg	3 x 0.25 mg	
วันที่ 5 ของการรักษา	1.25 mg	5 x 0.25 mg	
วันที่ 6 ของการรักษา	2 mg*	1 x 2 mg*	maintenance dose

*ผู้ป่วยที่มียีน CYP2C9*2*3 หรือ *1*3 genotype จะได้รับประทานยาด้วยขนาดยา 1 mg วันละ 1 ครั้ง

ในกรณีที่ผู้ป่วยลืมนินยาในช่วง 6 วันแรกของการรักษา (ช่วง titration dose) จะต้องเริ่มรับประทานยาใหม่โดยเริ่มเหมือนเป็นวันที่ 1 ของการรักษา แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยลืมนินยาหลังจากวันที่ 6 ของการรักษาไปแล้ว (ช่วง maintenance dose) ให้ผู้ป่วยข้ามมื้อที่ลืมนินไปได้ และกินยาในมื้อต่อไปโดยไม่ต้องเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า

ในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในช่วงการให้ยาแบบ maintenance dose แต่หยุดยาต่อเนื่องตั้งแต่ 4 วันเป็นต้นไป หากจะเริ่มยาให้เริ่มด้วยขนาดยาและวิธีใช้ยาเหมือนเป็นวันที่ 1 ของการรักษาอีกครั้ง กรณีใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่องมีรายละเอียดดังตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2 การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ระดับความรุนแรง	การใช้ยา Siponimod
Mild	ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยา แต่ให้ติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในช่วงเริ่มต้นใช้ยา
Moderate	
Severe	ไม่แนะนำให้ใช้ยา

ตารางที่ 3 การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ระดับความรุนแรง	การใช้ยา Siponimod
Mild	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
Moderate	
Severe	

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)^{5, 6}

ตารางที่ 4 รายละเอียดคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา Siponimod

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์	รายละเอียด
การดูดซึมยา (absorption)	สำหรับการรับประทานยาขนาด 2 mg วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 10 วันต่อเนื่องกัน • Tmax: 4 ชั่วโมง (อาจได้ตั้งแต่ 2- 12 ชั่วโมง) • Cmax: 30.4 ng/mL • AUCtau of 558 h*ng/ml • Bioavailability: 84% • เวลาที่ระดับยาในเลือดถึงระดับ steady state: 6 วัน • อาหารอาจทำให้การดูดซึมยาลดลงแต่ไม่ได้มีผลต่อปริมาณการดูดซึมของยา ดังนั้นจึงสามารถรับประทานยาได้โดยไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร
การกระจายตัวของยา (distribution)	• Vd: 124 L • Protein binding: >99% • สัดส่วนการกระจายตัวไปยังพลาสมา: 68%
การแปลงสภาพของยา (biotransformation)	ถูกแปลงสภาพและทำให้หมดฤทธิ์ผ่านเอนไซม์ cytochrome P450 ชนิด • CYP2C9 (79.3%) • CYP3A4 (18.5%)
การขจัดออกของยา (elimination)	ยาถูกขจัดออกทางตับเป็นส่วนใหญ่ • T1/2: 30 ชั่วโมง (อาจได้ตั้งแต่ 22-38 ชั่วโมง) • CL/F: 3.11 L/h

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และข้อควรระวัง ในการใช้ยา Siponimod

ในส่วนของการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (10%), เอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น (1% สำหรับ ALT และ น้อยกว่า 1% สำหรับ AST), เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์อยู่ในระดับต่ำ (1%), อัตราการเต้นของหัวใจช้าลงในช่วงเริ่มต้นให้ยา (4%), อาการบวมของจอประสาทตา (2%), การกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือด (2%), อาการชัก (2%)⁶

ผลต่อความดันโลหิต

โดยจะเห็นผลการเพิ่มความดันโลหิตมากที่สุดคือ ช่วงหลังจากเริ่มยาไปได้ประมาณ 6 ถึง 12 เดือน โดยมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้นประมาณ 3.7 mmHg สำหรับค่า systolic และ 1.2 mmHg สำหรับค่า diastolic และจะมีความดันโลหิตคงที่หลังได้รับยาอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นจึงแนะนำให้ทำการตรวจวัดความดันโลหิตในช่วงที่ผู้ป่วยได้รับยา Siponimod เพื่อให้เกิดการจัดการ

ผลต่อการทำงานของหัวใจ

การเริ่มยา Siponimod ส่งผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจให้ช้าลงกว่าปกติ (bradycardia, bradyarrhythmia) มักเกิดอาการหลังได้รับยา dose แรก ไม่แนะนำให้ใช้ยา Siponimod ร่วมกับยาที่มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ หรือยาที่มีผลทำให้เกิดภาวะ QT-prolongation โดยก่อนเริ่มยาแนะนำให้ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) ในผู้ป่วยทุกราย¹²

ผลต่อหลอดเลือดในสมอง

ยา Siponimod มีผลขยายและบีบตัวของหลอดเลือดในสมอง หรือที่เรียกว่า PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome) ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่พบได้ในยาในกลุ่มเดียวกัน ซึ่งอาการจะดีขึ้นเมื่อหยุดยา โดยภาวะดังกล่าวจะก่อให้เกิดอาการ ปวดหัวอย่างหนักฉับพลัน อาการมึนงงอย่างฉับพลัน หรือ สูญเสีย

การมองเห็น หรือ มีความผิดปกติในการมองเห็นอย่างฉับพลัน หรือ มีอาการชัก อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษา ก็อาจนำไปสู่การเกิด stroke ได้¹²

ผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน

ยา Siponimod เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ โดยขึ้นกับขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ จะส่งผลให้ปริมาณเม็ดเลือดขาว lymphocyte peripheral ลดลง 20% ถึง 30% จาก baseline อย่างไรก็ตามเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์จะถูกผลิตกลับคืนมาได้จากต่อมน้ำเหลือง⁸ หลังจกหยุดยาไปแล้ว 3 ถึง 4 สัปดาห์ ทั้งนี้แพทย์ควรตรวจระดับเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยก่อนเริ่มยา และแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการตนเองเช่น ปวดหัว มีไข้ หนาวสั่น ปวดเมื่อยเนื้อตัว อ่อนเพลีย คลื่นไส้อาเจียน ซึ่งอาจเป็นผลจากการติดเชื้อได้¹²

ผลต่อการทำงานของตับ

แนะนำให้ตรวจระดับเอนไซม์ตับ และ bilirubin ผู้ป่วยภายใน 6 เดือนก่อนเริ่มยา Siponimod และในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการซึ่งเกี่ยวกับการทำงานของตับที่ผิดปกติอย่างเห็นได้ชัด เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง แบบไม่มีสาเหตุ อ่อนล้า เบื่ออาหาร มีผื่นขึ้นพร้อมกับระดับ eosinophilia สูง มีตัวเหลืองตาเหลือง และ/หรือ ปัสสาวะสีเข้มขึ้น ขณะใช้ยา Siponimod ให้ตรวจวัดระดับเอนไซม์ตับและให้หยุดยา Siponimod ทันทีหากได้รับการยืนยันว่าอาการดังกล่าวเกิดจากการทำงานของตับผิดปกติ⁸

ผลต่ออาการทางตา

การมีจอตาบวม น้ำบริเวณจุดภาพชัด (macular edema) ภาวะดังกล่าวจะเกิดขึ้นภายใน 3 ถึง 4 เดือนแรกหลังได้รับยา แต่อาจเกิดช้ากว่านี้ได้เช่นกัน โดยในผู้ป่วยบางราย macular edema จะเกิดร่วมกับการมองเห็นไม่ชัด (blurred vision) หรือ ระดับการมองเห็นลดลง (decreased visual acuity) โดยแนะนำให้ตรวจจอประสาท (evaluation of the fundus) รวมถึงจุดภาพชัด (macula) ภายใน 3 ถึง 4 เดือนหลังเริ่มให้ยา

Siponimod และทุกครั้งเมื่อผู้ป่วยมีอาการมองเห็นภาพผิดปกติขณะที่ใช้ยา Siponimod

ในกรณีของผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน ม่านตาอักเสบ และมีโรคประจำตัวซึ่งเกี่ยวกับจอประสาทตา จะมีความเสี่ยงเกิดภาวะ macular edema ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวควรจะต้องตรวจตา ก่อนเริ่มใช้ยา Siponimod และควรมีการตรวจติดตามในระหว่างที่ได้รับยา Siponimod อยู่เป็นระยะด้วยเช่นกัน⁸

การใช้ยา Siponimod ในหญิงตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร⁸

ยา Siponimod เป็นข้อห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ ยาในกลุ่ม S1P receptor modulator มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงการเกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของทารก เพิ่มความผิดปกติของหัวใจ ไต กล้ามเนื้อ และกระดูก

จึงให้ผู้ป่วยก่อนเริ่มตั้งครรภ์หยุดยา Siponimod ไปก่อนอย่างน้อย 10 วัน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ยาจะถูกขจัดออกจากร่างกายจนหมด และระหว่างได้รับยาควรตรวจติดตามการตั้งครรภ์ด้วยเช่นกัน

ไม่แนะนำให้ใช้ยา Siponimod ในหญิงที่อยู่ระหว่างให้นมบุตร ในการศึกษาในหนูทดลอง พบว่ายา Siponimod และ metabolite ของยาจะขับออกทางน้ำนมของหนู

การศึกษาทางคลินิกในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา

การศึกษา EXPAND Trial

EXPAND Trial ย่อมาจากคำว่า EXploring the efficacy and safety of Siponimod in patients with secondary progressive multiple sclerosis โดยเป็นการศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 3 (Phase III study) เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพในการใช้ยา siponimod ในข้อบ่งใช้ โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด secondary progressive multiple sclerosis (SPMS)

การศึกษาดังกล่าวเป็นประเภทสุ่มปกปิดข้อมูลทั้งสองทาง (randomize, double blind) แบบพหุ

สถาบัน (multicenter trials) ควบคุมด้วยยาหลอก (placebo-controlled) กับอาสาสมัครแบบกลุ่มคู่ขนาน (parallel-group) ซึ่งทำการศึกษาจากสถานพยาบาลรวม 292 แห่ง จาก 31 ประเทศ และเป็นการรักษาด้วย Disease-modifying therapies (DMTs) ในข้อบ่งใช้ SPMS ที่ใหญ่ที่สุดในปัจจุบัน⁶

โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อที่จะประเมินประสิทธิภาพการใช้ยา Siponimod ในการรักษา SPMS โดยวัดจากผลการดำเนินไปของโรค confirmed disability progression (CDP) ในระยะเวลา 3 เดือน (time to 3-month CDP) หลังใช้ยา Siponimod ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึงจำนวนผู้ป่วยที่เกิดการเปลี่ยนแปลงของโรคไปในทางที่แย่ลงในระยะเวลา 3 เดือน ดังนั้น หากผลการศึกษาว่ามีจำนวนผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Siponimod ได้รับการประเมินว่าเกิด CDP น้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกนั้น ก็จะแสดงให้เห็นว่ายา Siponimod สามารถลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะมีการดำเนินไปของโรคได้

ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Siponimod ขนาด 2 mg วันละ 1 ครั้งสามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่เกิด time to 3-month CDP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกอยู่ 21% (relative risk reduction 21%, $p = 0.013$) และสามารถลดการลุกลามพื้นที่รอยโรคในสมองของผู้ป่วย (T2 lesion volume) ได้ โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา Siponimod จะมีพื้นที่รอยโรคในสมองโดยเฉลี่ยในเดือนที่ 12 และ 24 ของการรักษาแล้ว น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI: -695.3 mm³ (-877.3 to -513.3), $p = <0.0001$)⁽¹³⁾

นอกจากนี้ในการวิเคราะห์โดยแบ่งกลุ่มย่อย (subgroup analysis) ซึ่งให้เห็นว่าในผู้ป่วยที่อายุน้อยและมีภาวะการณ้อกเสมมาก การรักษาด้วยยา Siponimod จะเป็นประโยชน์มากที่สุด⁶

อย่างไรก็ตามสำหรับการวิเคราะห์ผลการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด พบว่ามีตัวชี้วัดที่ไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา siponimod และ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก คือ คะแนน timed 25-foot walk test (T25FW) และคะแนน

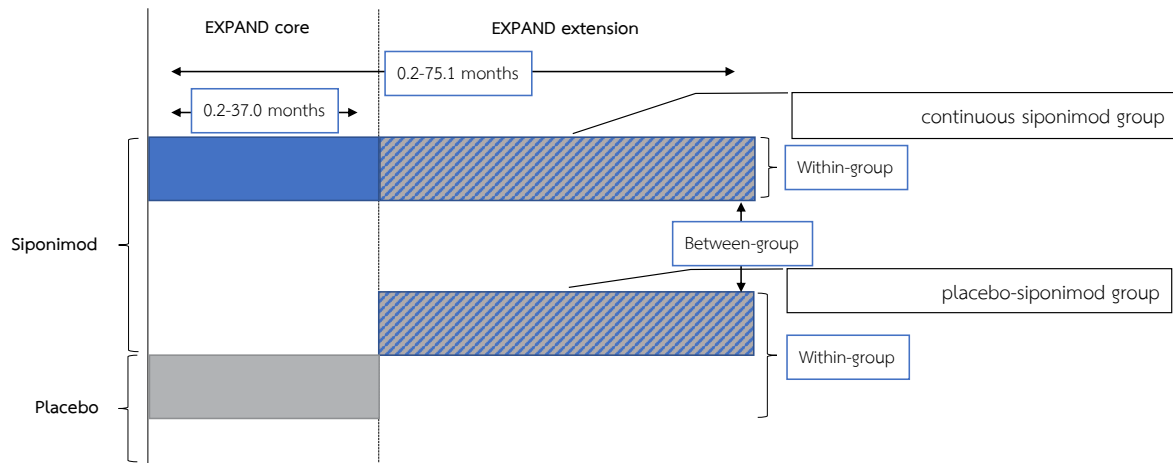
12-item Multiple Sclerosis Walking Scale (MSWS-12)

โดยการทดสอบ timed 25-foot walk test (T25FW) เป็นการทดสอบความสามารถในการเคลื่อนไหว วัดผลจากการจับเวลาการเดินในระยะ 25 ฟุต ซึ่งหากผู้ป่วยมีคะแนนต่ำ หมายถึงใช้ระยะเวลาการเดินน้อย สามารถเคลื่อนไหวได้ดี¹⁴ ส่วนการให้คะแนน MSWS-12 นั้น เป็นการให้คะแนนแบบประเมินตนเองว่าโรค MS ที่เป็นอยู่ มีผลต่อความสามารถในการเดินมากน้อยเพียงใด หากคะแนนต่ำ หมายถึง โรค MS ไม่ค่อยมีผลต่อความสามารถในการเดินของผู้ป่วย¹⁵

จากผลการศึกษาพบว่า การทดสอบ timed 25-foot walk test (T25FW) ซึ่งวัดผลจากจำนวนผู้ป่วยที่มีคะแนน T25FW ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 เมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วยในช่วง 3 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Siponimod มีจำนวนมากกว่า กลุ่มที่ได้รับยาหลอกอยู่ 6% แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (risk reduction 6%, $p = 0.44$) และคะแนน MSWS-12 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Siponimod มีคะแนนต่ำกว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI: -1.77 (-3.59 to 0.05), $p = 0.057$)^{6, 13}

การศึกษา Extended EXPAND Trial (ongoing extension part)

เป็นการศึกษาช่วงต่อขยายของการศึกษา EXPAND ซึ่งเป็นการศึกษาแบบเปิด (open-label) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพ และประเมินความปลอดภัยในระยะยาว ของการใช้ยา Siponimod ขนาด 2 mg ต่อวัน ต่อเนื่องจากการศึกษา EXPAND อย่างน้อย 5 ปีขึ้นไป โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกคือกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Siponimod 2 mg/day แพทย์ให้ยาต่อจนสิ้นสุดการศึกษา (continuous siponimod group) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอก จากการศึกษาศึกษา EXPAND แพทย์ให้เปลี่ยนมารับยา Siponimod 2 mg/day (placebo-siponimod group) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการรักษาในระยะยาว ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วย continuous siponimod และ กลุ่มผู้ป่วย placebo-siponimod¹⁶

โดยการศึกษาจะวัดผลประสิทธิภาพของยาจากการลดความเสี่ยงต่อการดำเนินไปของโรคในระยะเวลา 6 เดือน (time to 6-month confirmed disability progression: time to 6-month CDP) และ ความเร็วในการประมวลผลทางความคิดที่แย่ลงในระยะเวลา 6 เดือน (time to 6-month confirmed worsening in cognitive processing speed: time to 6-month CPS)

จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วย continuous Siponimod สามารถลดความเสี่ยงต่อการดำเนินไปของโรคในระยะเวลา 6 เดือน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย placebo-siponimod (Harzard ratio (HR) 95% CI: 0.78 (0.66-0.92), $p = 0.0026$) และสามารถลด time to 6-month CPS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วย placebo-siponimod (Harzard ratio (HR) 95% CI: 0.77 (0.65-0.92), $p = 0.0047$) โดยอาการข้างเคียงจากการใช้ยา Siponimod ไม่พบว่ามีแตกต่างไปจากการศึกษา EXPAND ในช่วงต้น

จากผลการศึกษาในช่วงต้นจึงได้ข้อสรุปว่า หากเริ่มการรักษาด้วยยา Siponimod ตั้งแต่เริ่มแรก ผู้ป่วยจะได้ประโยชน์มากกว่าการเริ่มรักษาด้วยยา Siponimod ในภายหลัง ทั้งจากผลอาการทางคลินิก และการวัดผลโดยใช้ MRI¹⁶

บทสรุป

ยา Siponimod ปัจจุบันเป็นยารายการเดียวในประเทศไทยที่ได้รับการขึ้นทะเบียนยาเพื่อใช้ในข้อบ่งใช้รักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง multiple sclerosis

(MS) ชนิด secondary-progressive MS (SPMS) ซึ่งถือเป็นโอกาสของผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษาด้วยยาดังกล่าว บทความนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา Siponimod ในการรักษาโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งชนิด secondary-progressive MS (SPMS) เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ในการติดตามดูแลผู้ป่วยซึ่งได้รับยา Siponimod ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เกสัชกรหญิงพลอยลาภ เลิศวิภา ภัทร หน่วยแพทย์ ฝ้ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช สำหรับคำแนะนำและการช่วยเหลือด้านข้อมูล รวมถึงรายละเอียดเพิ่มเติมต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

1. จิราพร จิตประไพกุลศาล, นาราพร ประยูรวิวัฒน์. โรคปลอกประสาทอักเสบของระบบประสาทส่วนกลาง ชนิดเอ็มเอส ตอนที่ 1 (Multiple Sclerosis) [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 27]. Available from: https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/sirirajonline2021/article_detail.aspx?ID=1232.
2. Song Y, Lao Y, Liang F, Li J, Jia B, Wang Z, et al. Efficacy and safety of siponimod for multiple sclerosis: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(34):e15415.
3. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the

clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014;83:278-86.

4. Mymsaa.org. Types of multiple sclerosis [Internet]. New Jersey: Multiple Sclerosis Association of America (MSAA); [updated 2022 Jun 22; cited 2023 march 6]. Available from: <https://mymsaa.org/ms-information/overview/types/>.

5. Ndi.fda.moph.go.th. ข้อมูลยา/ผลิตภัณฑ์สมุนไพร [Internet]. จังหวัดนนทบุรี: กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา งานระบบยาแห่งชาติและสารสนเทศ กลุ่มพัฒนาระบบ สำนักงานยา; [updated 2021 Dec 9; cited 2023 Jun 11]. Available from: https://ndi.fda.moph.go.th/uploads/drug_detail_corporation/doc/word/1163/5f2657ebbc4a12bd61072146da5c3ca3-a1.pdf.

6. Roy R, Alotaibi AA, Freedman MS. Sphingosine 1-phosphate receptor modulators for multiple sclerosis. *CNS Drugs* 2021;35:385-402.

7. Pertento.fda.moph.go.th. ระบบค้นหาข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา [Internet]. จังหวัดนนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; [cited 2023 Apr 6]. Available from: https://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/FRM_SEARCH_DRUG.aspx.

8. Novartis.com. Product monograph including patient medication information, Mayzent [Internet]. Canada: Novartis Pharmaceuticals Corporation; [cited 2023 Apr 6]. Available from: https://www.novartis.com/ca-en/sites/novartis_ca/files/mayzent_scrip_e.pdf.

9. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US) NCFBI-PCSF, Siponimod fumarate; [cited 2023 Mar. 8]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/44599207>.

10. Chun J, Giovannoni G, Hunter SF. Sphingosine 1-phosphate receptor modulator therapy for

multiple Sclerosis: differential downstream receptor signalling and clinical profile effects. *Drugs* 2021;81:207-31.

11. Pharmacy.mahidol.ac.th. Ponesimod...sphingosine 1-phosphate receptor (S1PR) modulator ชนิดใหม่สำหรับรักษา multiple sclerosis กรุงเทพฯ: หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2022 [updated 2021 Apr; cited 2023 Mar 9]. Available from: https://pharmacy.mahidol.ac.th/DIC/news_week_full.php?id=1616.

12. Mayzent.com. Safety and Side Effects Mayzent® [Internet]. USA: Novartis Pharmaceuticals Corporation; [cited 2023 Aug 13]. Available from: <https://www.mayzent.com/mayzent-safety>.

13. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, Fox RJ, Giovannoni G, Gold R, et al. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet* 2018;391(10127):1263-73.

14. Nationalmssociety.org. Timed 25-Foot Walk (T25-FW) [Internet]. [cited 2023 Sep 3]. Available from: [https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Timed-25-Foot-Walk-\(T25-FW\)](https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Researchers/Resources-for-MS-Researchers/Research-Tools/Clinical-Study-Measures/Timed-25-Foot-Walk-(T25-FW)).

15. Sralab.org. Twelve Item MS Walking Scale (MSWS-12) Record form [Internet]. [cited 2023 Sep 3]. Available from: <https://www.sralab.org/sites/default/files/2017-07/msws-eng.pdf>.

16. Cree BA, Arnold DL, Fox RJ, Gold R, Vermersch P, Benedict RH, et al. Long-term efficacy and safety of siponimod in patients with secondary progressive multiple sclerosis: analysis of EXPAND core and extension data up to >5 years. *Mult Scler* 2022;28:1591-605.

คำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความลงตีพิมพ์วารสาร

สมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

1. ส่วนประกอบของบทความ ได้แก่ บทบรรณาธิการ review article, recent advance, original article, interesting case, neuroscience IT zone, image quiz และอื่นๆ

2. บทความต่าง ๆ สามารถเขียนได้ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย การเลือกพิจารณาว่าเขียนเป็นภาษาใดขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของผู้เขียนว่าภาษาใดสามารถสื่อความหมายได้ดีที่สุด

3. อักษรย่อ คำใดที่ต้องการใช้อักษรย่อในครั้งแรกที่เขียนถึงคำนั้น ควรเขียนคำเต็มและวงเล็บอักษรย่อต่อจากนั้นเมื่อมีการเขียนถึงคำนั้นอีกให้ใช้อักษรย่อแทน

4. รายละเอียดบทความชนิดต่างๆ

4.1 Review article คือ บทความที่ลักษณะการทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ อย่างสมบูรณ์ในเรื่องนั้นควรเป็นเรื่องที่พบบ่อย หรือเป็นเรื่องที่กำลังอยู่ในความสนใจในขณะนั้นเพื่อเป็นการทบทวนองค์ความรู้ที่มีอยู่ให้ดีขึ้น

4.2 Recent advance คือ บทความที่มีความเฉพาะค่อนข้างสูงและมีข้อมูลทางวิชาการใหม่เพื่อให้ผู้อ่านได้รับทราบความรู้ใหม่ในเรื่องนั้น

4.3 Original article คือ การนำเสนอผลงานวิจัยของนักวิชาการในสาขาประสาทวิทยาศาสตร์เพื่อเป็นการเผยแพร่องค์ความรู้ใหม่ที่ได้จากงานวิจัย

4.4 Interesting case คือ รายงานผู้ป่วยที่มีความน่าสนใจในด้านต่าง ๆ ซึ่งอาจเป็นผู้ป่วยที่พบบ่อยหรือผู้ป่วยที่พบได้ไม่บ่อยแต่มีความน่าสนใจ เพื่อให้ผู้อ่านได้ตระหนักถึงโรคหรือภาวะดังกล่าวอันจะนำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ดีขึ้นต่อไป

4.5 Image quiz คือ การนำเสนอภาพการตรวจวินิจฉัยทางรังสีของผู้ป่วยที่น่าสนใจเพื่อให้ผู้อ่านได้ฝึกทบทวนและตอบคำถามที่เกี่ยวข้องนั้นเพื่อให้เกิดความตื่นตัวในการอ่านวารสาร

4.6 Neuroscience IT zone คือ บทความแนะนำ website นำเสนอข้อมูลเกี่ยวกับความรู้ด้าน neuroscience ซึ่งได้รับคำแนะนำจากนักวิชาการที่มีความสนใจแนะนำ หรือผู้รับผิดชอบบทความนี้เป็นผู้สรุปและนำเสนอ เพื่อให้ผู้อ่านที่สนใจได้รับคำแนะนำ ข้อเสนอแนะจากผู้นำเสนอต่อ website ดังกล่าว

4.7 อื่นๆ คือ บทความที่ผู้อ่าน บรรณาธิการ ผู้อ่านได้ส่งบทความน่าสนใจมาเผยแพร่ในวารสาร

การส่งต้นฉบับ

1. ให้ส่งต้นฉบับในรูปแบบ electronic file ที่พิมพ์ด้วยโปรแกรม Microsoft word โดยส่งออนไลน์ที่ <https://neurosci.kku.ac.th>

2. ในกรณีที่ทางวารสารได้พิจารณารับบทความเพื่อตีพิมพ์แล้ว ขอความกรุณาผู้พิมพ์กรอกแบบฟอร์ม Copyright Transfer Statement และส่งกลับมาให้ทางวารสารด้วย

การเตรียมต้นฉบับบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) ทุกเรื่องจะได้รับการตรวจทานจากคณะบรรณาธิการหรือผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน นิพนธ์ต้นฉบับไม่ควรมีความยาวเกิน 10 หน้ากระดาษ A4 การรายงานการวิจัยควรมีข้อมูลเรียงลำดับดังต่อไปนี้

1. หน้าแรก ประกอบด้วยชื่อเรื่อง ชื่อผู้พิมพ์ และสถาบันของผู้พิมพ์ ทั้งภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษ
2. บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษ และ keywords
3. เนื้อเรื่อง ประกอบด้วย
 - บทนำ (introduction)
 - วัสดุและวิธีการ (materials and methods)
 - ผลการวิจัย (results)
 - วิจารณ์ (discussion)
 - สรุป (summary)
 - กิตติกรรมประกาศ (acknowledgement)
 - เอกสารอ้างอิง (references)
4. ตาราง (table)
5. รูปและคำบรรยาย (figures and figure legends)

บทความพินิจวิชาการ (review article) และ บทความก้าวหน้าทางวิชาการ (recent advance) เป็นเรื่องที่ยื่นส่งมาเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ หรือบรรณาธิการเชิญให้เขียน และ รายงานผู้ป่วย (case report) ทุกเรื่องจะได้รับการตรวจทานต้นฉบับจากคณะบรรณาธิการหรือผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน บทความพินิจวิชาการมีความยาวไม่เกิน 10 หน้า และรายงานผู้ป่วยมีความยาวไม่เกิน 5 หน้ากระดาษ A4 ประกอบด้วยข้อมูลเรียงตามลำดับต่อไปนี้

1. บทคัดย่อ (abstract) ภาษาไทย หรือ ภาษาอังกฤษ และ keywords
2. บทนำ (introduction)
3. เนื้อเรื่อง (text)
4. สรุป (summary)
5. เอกสารอ้างอิง (references)

การเตรียมต้นฉบับ

1. การพิมพ์ต้นฉบับ ให้ใช้โปรแกรม Microsoft word โดยใช้ตัวอักษรเป็น Angsana New ขนาด 16
2. หน้าแรก ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อเรื่องควรสั้น และให้ได้ใจความตรงกับวัตถุประสงค์และเนื้อเรื่อง ชื่อผู้พิมพ์ คุณวุฒิ สถานที่ทำงาน หมายเลขโทรศัพท์ และ อีเมลล์ และชื่อ สถานที่ทำงาน หมายเลขโทรศัพท์ และ อีเมลล์ ของ corresponding author หน้าที 2 ประกอบด้วยบทคัดย่อ ภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษ keywords
3. เนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาที่ง่าย สั้นกะทัดรัด ชัดเจน ถ้าเป็นต้นฉบับภาษาไทยให้ยึดตามหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ไม่ใช่เครื่องหมายวรรคตอน ควรใช้คำภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลไม่ได้หรือแปลแล้วทำให้ได้ใจความไม่ชัดเจน ถ้าใช้คำย่อที่ไม่ใช่สากล ต้องบอกคำเต็มไว้ทุกครั้งที่ใช้ครั้งแรก ชื่อยาควรใช้เป็นชื่อสามัญเสมอ หากจำเป็นต้องใช้ชื่อการค้า ให้ใส่ไว้ในวงเล็บ
4. ตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหาก ตารางแต่ละแผ่นให้หมายเลขตารางที่ตามด้วยหัวเรื่องที่อยู่นอกรายการ
5. ภาพ ให้ใช้ภาพสี หรือขาว ดำ ให้ชื่อกำกับภาพเรียงตามลำดับในเนื้อเรื่อง ให้พิมพ์คำอธิบายที่สั้นและชัดเจนใต้รูปภาพ
6. เอกสารอ้างอิง ให้ใช้ตาม Vancouver's International Committee of Medicine Journal Editor (ค.ศ. 1982) ใส่หมายเลขตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง

การเขียนเอกสารอ้างอิง

แนะนำให้ใช้โปรแกรม Reference Manager เช่น EndNote, Zotero หรือ Mendeley ในการจัดทำ

ไม่ควรใช้วิธีการพิมพ์ เข้าไปในโปรแกรม Word โดยตรงเนื่องจากเกิดความผิดพลาดได้ง่าย

การเขียนเอกสารอ้างอิงใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver (superscript, เฉพาะปีที่พิมพ์, volume ไม่ต้องใส่ number, ลำดับหน้า) ใส่ตัวเลขอารบิกด้วย (superscript) หลังข้อความหรือหลังชื่อบุคคลเจ้าของข้อความที่นำมาอ้างอิง กำหนดหมายเลขเอกสารอ้างอิง (citation) ตามลำดับที่อ้างในบทความ การเขียนเอกสารอ้างอิง (reference) ให้ใช้ตามรูปแบบที่กำหนดโดยวารสารนี้เท่านั้น

ข้อสังเกตชนิดตัวอักษร ชื่อของเรื่องจะให้ตัวพิมพ์เล็กทั้งหมด ยกเว้นอักษรตัวแรกและชื่อเฉพาะ นอกจากนี้ให้สังเกตการใช้เครื่องหมายวรรคตอน และช่องไฟ ดังตัวอย่างการอ้างอิงแต่ละประเภทที่จะนำเสนอต่อไป

1. บทความทั่วไป

1.1 ชื่อวารสารภาษาต่างประเทศ จะเป็นชื่อย่อโดยต้องเป็นไปตามข้อกำหนดใน Index Medicus สามารถค้นดูจาก Internet เว็บไซต์ของ National Library of Medicine

1.2 ในกรณีผู้เขียนมากกว่า 3 คน ให้เขียนคำว่า และคณะ หรือ et al. ต่อท้ายชื่อผู้แต่งคนที่ 3 ชื่อผู้แต่ง./ชื่อบทความ./ชื่อวารสาร/ปีที่พิมพ์/ฉบับที่:/หน้าแรก-หน้าสุดท้าย. (เครื่องหมาย / หมายถึง / หมายถึง การเว้นระยะช่องไฟ)

กรณีผู้แต่งไม่ถึง 3 คน

ปณิศา ลิ้มปะวัฒน์, รอยพิมพ์ โสภางษ์. เส้นรอบวงคอกับความเสี่ยงในการเกิดกลุ่มอาการเมตาบอลิก. วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาควิชาออกเฉียงเหนือ 2559; 11: 1-5.

Tiamkao S, Pranboon S, Thepsuthammarat K, Sawanyawisuth K. Status epilepticus in the elderly patients: a national data study in Thailand. J Neurol Sci 2017; 372: 501-5.

ผู้แต่งมากกว่า 3 คน

Suwanwela NC, Chutinet A, Mayotarn S, et al. A randomized controlled study of intravenous fluid in acute ischemic stroke. Clin Neurol Neurosurg 2017; 161: 98- 103.

1.3 กรณีที่เป็นฉบับเสริม (Supplement)

Methawasin K, Suwanwela NC, Phanthumchinda K. The 2-year outcomes comparison between ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis without significant extracranial carotid stenosis and patients with extracranial carotid stenosis. J Med Assoc Thai 2015; 98 (Supl 9): S98-105.

แสดงว่าเป็น Volume 98 ฉบับเสริมที่ 9

1.4 กรณีอยู่ระหว่างรอพิมพ์

Amampai W, Wanitpongpan C, Teawtrakul, et al. Clinical characteristics, causative organisms and treatment outcomes of acute leukemia patients with febrile neutropenia. Eur J Haematol. In press

2. หนังสือ ชื่อหนังสือใช้พิมพ์ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นอักษรตัวแรกและชื่อเฉพาะ

2.1 หนังสือที่มีผู้พิมพ์ส่วนตัว เขียนอ้างอิงดังนี้

ชื่อผู้แต่ง./ชื่อหนังสือ./เมืองที่พิมพ์/สำนักพิมพ์,/ปีที่พิมพ์.

บุรพา ปุสธรรม. Cardiology by chest x-ray. ขอนแก่น: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2557.

2.2 หนังสือที่มีผู้พิมพ์เป็นบรรณาธิการหรือผู้รวบรวม เขียนอ้างอิงดังนี้

อนุพล พาณิชโชติ, ปณิศา ลิ้มปะวัฒน์, ศิรภพ สุวรรณโรจน์, จิตติมา ศิริจีระชัย, บรรณาธิการ. อายุรศาสตร์ฉุกเฉิน. ขอนแก่น: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2559.

Houssami N, Miglioretti D, editors. Breast cancer screening: an examination of scientific evidence. London: Academic Press; 2016.

2.3 หนังสือที่มีผู้พิมพ์เป็นหน่วยงานและผู้พิมพ์หรือผู้รวบรวม เขียนอ้างอิงดังนี้

สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, กรมการแพทย์, สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2557. กรุงเทพฯ: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2557.

World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva (CH): WHO; 2013.

2.4 บทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา เขียนอ้างอิงดังนี้

ชื่อผู้เขียน./ชื่อบทในหนังสือ./ใน:/ชื่อบรรณาธิการ./บรรณาธิการ./ชื่อหนังสือ./สถานที่พิมพ์:/ สำนักพิมพ์./ปีพิมพ์. ชินดล วานิชพงษ์พันธุ์. ภาวะเลือดแข็งตัวในหลอดเลือดแบบแพร่กระจาย. ใน: อนุพล พาณิชยโชติ, ปณิดา ลิ้มปะวัฒนะ, ศิริภาพ สุวรรณโรจน์, จิตติมา ศิริจีระชัย, บรรณาธิการ. อายุรศาสตร์ฉุกเฉิน. ขอนแก่น: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2559. หน้า 337–41.

Dalerba P, Clarke MF, Weissman IL, Diehn M. Stem cells, cell differentiation, and cancer. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE, Abeloff P, editors. Abeloff's clinical oncology. 5th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2014. p. 98–107.e3.

3. บทความ/เอกสารที่นำเสนอในการประชุมวิชาการ (Conference papers) เขียนอ้างอิงดังนี้

3.1 กรณีที่รวมจัดพิมพ์เป็นเล่ม มีหัวข้อการประชุม และชื่อการประชุม เขียนอ้างอิงดังนี้

ชื่อผู้เขียน./ชื่อบทความ/เอกสาร./ใน:/ชื่อบรรณาธิการ./บรรณาธิการ./ชื่อหัวข้อหรือเรื่องการประชุม./ชื่อการประชุม./วัน เดือน ปี ที่จัดประชุม./สถานที่ประชุม./สถานที่พิมพ์:/สำนักพิมพ์. /ปีพิมพ์.

ชลธิป พงศ์สกุล, ทวีพงษ์ ปาจริย. Health Information technology and patient safety. ใน: พจน์ ศรีบุญลือ, บรรณาธิการ. 40th Anniversary of MD@KKU moving forwards the to 50th of Asia. การประชุมวิชาการ ประจำปี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ครั้งที่ 28 ประจำปี 2555; 10-12 ตุลาคม 2555; มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ขอนแก่น: ฝ่ายวิชาการ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2555. หน้า 24–6.

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva (Switzerland). Amsterdam: North-Holland; 1992. p 1561-5.

3.2 กรณีเป็นเอกสารเสนอในการประชุม/สัมมนา ที่ไม่ได้จัดพิมพ์เป็นเล่ม เขียนอ้างอิงดังนี้

ชื่อผู้เขียน./ชื่อบทความ/เอกสาร./เอกสารประกอบการประชุมวิชาการ.....;/วัน เดือน ปี ที่จัดประชุม./สถานที่ประชุม.

ปณิดา ลิ้มปะวัฒนะ. การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในผู้สูงอายุ: โรคที่พบบ่อยและยาที่เกี่ยวข้อง. เอกสารประกอบการประชุมเชิงปฏิบัติการวิสัญญีวิทยาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ครั้งที่ 9 เรื่อง Geriatric patients versus anesthesia service team: ผู้ป่วยสูงอายุไม่ใช่ ปัญหา; 4-7 มีนาคม 2557; ขอนแก่น.

Chiu T-Y, Lu T-H, Cheng T-J. Integrating geographic information into diabetes disease management. Paper presented at 18th Conference on Diabetes; 2016 May 23-24; London.

4. บทวิทยานิพนธ์ แสดงแต่เพียงชื่อมหาวิทยาลัยและเมือง สำหรับวิทยานิพนธ์ต่างประเทศ วงเล็บชื่อรัฐ หลังชื่อเมือง ชื่อเจ้าของผลงาน./ชื่อเรื่อง /[วิทยานิพนธ์ หรือ Thesis หรือ Dissertation]./สถานที่พิมพ์:/ ชื่อมหาวิทยาลัย,/ปีพิมพ์. สุมณา ศรีพรหม. ความต้องการข้อมูลของผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีภาวะทุพพลภาพ. [วิทยานิพนธ์]. ขอนแก่น: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2560.

Plandee P. Effects of foot massage on balance performance in diabetic patients with peripheral neuropathy. [Thesis]. Khon Kaen: Graduate School, Khon Kaen University; 2014. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [Dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ; 1995.

5. การอ้างอิงจากอินเทอร์เน็ต

5.1 บทความวารสารที่เผยแพร่บนอินเทอร์เน็ตเท่านั้น ไม่มีฉบับที่พิมพ์ของสิ่งพิมพ์ (ข้อสังเกตเพิ่มเติม บทความนี้จะแจ้งจำนวนเลขหน้าเพียง 1 หน้าเท่านั้น)
ชื่อผู้แต่ง./ชื่อบทความ.ชื่อวารสาร/ปีที่พิมพ์./เลข doi.

Kang JY, Mintzer S. Driving and epilepsy: a review of important issues. Curr Neurol Neurosci Rep 2016. doi: 10.1007/ s11910-016-0677-y

หรือ

ชื่อผู้แต่ง./ชื่อบทความ.ชื่อวารสาร/[วารสารออนไลน์]/ปี เดือน วัน/[วันที่อ้างอิงข้อมูล];/ปีที่(ฉบับที่):[จำนวนหน้า]. แหล่งอ้างอิง.

Pavarangkul T, Jungtrakul T, Chaobangprom P, et al. The Stop-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea-induced hypertension in Asian population. Neurol Int [Serial On-line] 2016 Apr 1 [cited 2017 May 10];8:[3 screens]. Available from: <http://bit.ly/2pKVlgH>

5.2 ข้อมูลจาก web Site ทั่วไป

ชื่อผู้แต่ง./ชื่อเรื่อง/[อินเทอร์เน็ต]/ปี เดือน วัน/[วันที่อ้างอิงข้อมูล]./ แหล่งอ้างอิง.

วิกิพีเดีย. อัมพาต [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [อ้างเมื่อ 13 พฤศจิกายน 2560]. จาก: <http://bit.ly/2hptqH9>

Singh A. Tree-in-bud sign (lung) [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 29]. Available from: <http://bit.ly/2xBuPnu>

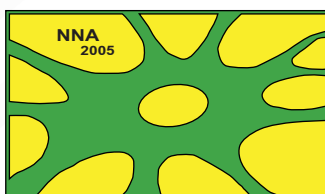
วารสารทางการแพทย์ประจำ

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการแพทย์ทางเลือกแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มวิจัยโรคสมองอักเสบแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มวิจัยและพัฒนาด้านประสาทวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น



สมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
North-Eastern Neuroscience Association