

Biomarkers for Neurodegenerative Diseases

Hai Ha Nguyen

Ph.D. candidate in Neuroscience Program, Faculty of Medicine, Khon Kane University

Abstract

Neurodegenerative disorders, especially Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD), are global challenges recently, with an increasing incidence and high expenses for treatment. The key pathophysiological characteristics are the accumulation of amyloid beta (A β), tau protein in AD and α -synuclein (α -syn) in PD. Pre-clinical stages of neurodegenerative diseases have been progressing for a long period prior to the appearance of specific symptoms. It is crucial to develop accurate and reliable biomarkers to improve early diagnosis and treatment that can extend the preclinical stage of patients. Because magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET) imaging, and cerebrospinal fluid (CSF) biomarkers are invasive or expensive, blood and salivary biomarkers that are widely available and reasonable in cost have been developed recently. This article advances our understanding of the current biomarkers for neurodegenerative disorders and their promising application in clinical practice and trials.

Introduction

Neurodegenerative diseases are a dominant etiology of cognitive decline in the elderly, and their prevalence is increasing in most countries. In 2015, around 50 million individuals globally reported having dementia, and this figure is predicted to increase to 131.5 million in 2050, which significantly raises the burden of disability, illness, and medical expenses¹. AD is

the most prevalent kind of dementia globally, around 60-80% of dementia patients². People with AD often experience memory impairment, which is followed by additional cognitive symptoms such as language difficulties and executive and visuospatial function impairments. Although acetylcholinesterase inhibitor therapy can enhance cognitive function, it cannot stop the disease's progression.

Extracellular amyloid beta (A β) plaque accumulation and intracellular Tau fibril-based neurofibrillary tangles are primarily pathophysiological characteristics of AD³. A β plaques initially form in the basal isocortex (frontal, temporal, and occipital), then extend to the association cortices, subcortical regions (striatum, thalamus, and hypothalamus), and ultimately the primary sensorimotor areas. Tau fibrils are firstly found in the entorhinal cortex, then spread to the hippocampus and other paralimbic regions (amygdala, basal forebrain nuclei, anterodorsal thalamic nuclei) as well as mesial temporal and parietal/retrosplenial isocortex, eventually reaching the prefrontal areas³. In AD, medial temporal lobe pathologic alterations first appear, then extend to the neocortex^{4,5}, with the changes occurring decades prior to clinical symptom onset^{6,7}. AD progression is classified into 3 stages: pre-clinical stage, prodromal stage or mild cognitive impairment (MCI stage), and clinical stage or dementia⁸. 10-20% of estimated patients with MCI develop AD each year⁹. In other neurodegenerative

Received: September 9th, 2022, Revised: September 16th, 2022, Accepted: September 17th, 2022.

disorders, such as progressive supranuclear palsy (PSP), frontotemporal dementia (FTD) and corticobasal degeneration (CBD), Tau concentrates in different structures, and is not associated with A β pathology¹⁰.

With an annual incidence of 5-35/100,000 new cases, PD is the 2nd most prevalent neurodegenerative disorder following AD¹¹. Bradykinesia, resting tremor, muscle rigidity, postural and gait abnormalities are main motor-symptoms of this movement disorder. Dopaminergic neuronal degeneration in the pars compacta of the substantia nigra is related to symptoms of PD. Non-motor symptoms are hyposmia, rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) and constipation, which generally occur 5-10 years before motor symptoms and are not related to dopamine loss¹². The primary pathological characteristic of PD is the accumulation of α -syn in Lewy bodies and Lewy neuritis¹³. Similar to the classification of AD, there are three stages in the progression of PD: preclinical stage (from onset to appearance of nonmotor symptoms), prodromal stage (non-motor symptoms), and clinical stage (motor symptoms)¹⁴. Dementia with Lewy bodies (DLB) and multiple system atrophy (MSA) are synucleinopathies similar to PD, while PSP and CBS are categorized as tauopathies¹⁵.

The necessity of biomarkers for neurodegenerative diseases

Because most specific neurons have degraded and brain neuroplasticity has been diminished by the manifestation of specific symptoms, diagnosis of neurodegenerative disorders is carried out a long time after the onset^{16, 17}. Early diagnosis (preclinical stage) and preventative therapy are able to extend the preclinical

stage of patients¹⁸. The rate of misdiagnosed AD is high at specialized dementia clinics (25–30%), and this rate is higher for other dementias, such as vascular dementia, FTD, DLB¹⁹⁻²¹. In primary care, misdiagnosis occurs much more frequently²². In the case of PD, because of clinical overlap with other etiologies of parkinsonism, the rate of misdiagnosis in PD is also high, up to 20%²³. Dopaminergic neuronal degeneration in the substantia nigra reaches nearly 50% before the first motor symptoms, so the preclinical and prodromal stages provide the best therapeutic window^{24, 25}. The benefits of optimal therapeutic interventions are diminished by delayed diagnosis and misdiagnosis. As a result, it is crucial to find and recognize precise and valid biomarkers for the early diagnosis of neurodegenerative disorders.

A biomarker is defined as “a measurable indicator of some biological state or condition that is objectively measured and evaluated to examine normal biological processes, pathogenic processes, or pharmacologic responses to a therapeutic intervention”²⁶. Based on their functional features, biomarkers are categorized into: pathophysiological biomarkers representing the correlation with the pathology of diseases; diagnostic biomarkers including clinical diagnosis and differential diagnosis; and prognostic biomarkers showing the prediction of development from preclinical or prodromal to clinical stage^{27, 28}. Overall, biomarkers are crucial for the diagnosis of neurodegenerative disorders, particularly during the early stages. Early and accurate diagnosis is important in supporting the optimization of therapeutic treatment. Biomarkers that are easily accessible, inexpensive, and precise

have the promise of being widely used in clinics, especially in primary care²⁹.

Imaging biomarkers

Structural MRI is an inexpensive and extensively utilized neuroimaging technique for supporting the diagnosis of AD³⁰. MRI is thought to be a marker that can identify abnormalities in the later stages of neurodegenerative disorders³¹. Patients with AD mostly have hippocampal atrophy (sensitivity-Sn 95%; specificity-Sp 92%) as well as entorhinal cortex atrophy (Sn 90%; Sp 94%) compared to the normal cognitive elderly. When AD is distinguished from non-AD dementias, these figures reduce to 79 and 81 %, respectively³².

FDG-PET (18F-fluorodeoxyglucose-PET) is a method of functional neuroimaging that measures the brain's glucose metabolism rate, which frequently decreases before structural brain alterations are visible³³. Neurodegeneration can be observed as decreased glucose absorption in the temporoparietal and posterior cingulate cortex in AD or in amnesic MCI who later developed AD³⁴. When distinguishing AD from healthy elderly people, FDG-PET has a high sensitivity and specificity (> 90%). When it is used for distinguishing between AD and non-AD dementias, specificity drops to 78%³². FDG-PET has also been shown to be superior than structural MRI in predicting the transformation to AD in people with MCI³⁵.

In PD, neurochemical alterations of the dopamine system are evaluated by dopamine transporter single-photon emission computed tomography (DAT-SPECT) and fluorodopa-PET (F-DOPA PET)³⁶. Dopamine in the basal ganglia decreases in PET scans of patients with PD, MSA, PSP and CBD³⁷. Many studies have reported that

DAT-SPECT has good diagnosis accuracy for PD subjects (Sn 79-100% and Sp 80-100%)^{36,38}. PET can be utilized to diagnose PD in the prodromal period by demonstrating the decrease of dopamine production, absorption, vesicular storage, and secretion in the nigrostriatal dopaminergic pathway³⁹⁻⁴¹.

CSF biomarkers

Because of its direct interaction and close relationship with the brain, CSF is thought to be a reliable biomarker for the evaluation of people with AD^{42, 43}. Moreover, lumbar puncture is a common and well-tolerated technique with few complications⁴⁴. Although CSF collection is an invasive procedure and can cause anxiety and fear in the patient, it can reveal crucial information reflecting the biochemical alterations in the preclinical stages of AD brain⁴⁵.

CSF amyloid

A major constituent of extracellular plaques is A β peptides, formed by the sequential cutting of β -amyloid precursor protein (APP) by β -site amyloid precursor protein-cleaving enzyme 1 (BACE1) and γ -secretase^{46, 47}. Among the forms of A β peptides released, A β 42 is a main element of the plaques found in the AD brain⁴⁸. According to research, A β 42 levels in the CSF correlate inversely with plaque accumulation in autopsy or PET^{49, 50}.

The abnormality of A β 42 is first recognized in the CSF during the earliest stages of neurodegeneration, prior to the amyloid PET⁵¹. This implies that A β 42 in CSF is a more sensitive biomarker for AD detection at very early stages and that amyloid-PET could be utilized to grade early AD stages more accurately²⁸. While cut-off values fluctuate among laboratories, a 50%

reduction in A β 42 concentration in the CSF reveals its accumulation in the brain parenchyma of AD patients^{42, 52}. Hulstaert et al. reported that using A β 42 alone to distinguish AD patients from elderly controls had a Sn of 78% and a Sp of 81%^{53, 54}. However, these figures decrease to Sn 73% and Sp 67% when distinguished from non-AD dementias³². In MCI patients, decreased CSF A β 42 has a low predictive accuracy for AD progression (Sn 81% and Sp 64%). Therefore, it is not suggested to use CSF A β 42 alone to diagnose AD pathology in MCI patients⁵⁵. Additionally, in other neurodegenerative disorders, A β 42 is also reduced in DLB and PD dementia but is normal in FTD patients⁵⁶.

In the case of differences between CSF biomarker characteristics, the CSF A β 42/ A β 40 ratio has been considered as a potential differentiating biomarker for AD. Lewczuk et al. reported that the CSF A β 42/40 ratio had a stronger correlation with amyloid-PET than A β 42, (area under the ROC curve - AUC 0.936 and 0.814, respectively)⁵⁰. In addition, the CSF A β 42/A β 40 ratio was also found to distinguish AD from other types of dementias, with a Sn and Sp of 85% and 82%, respectively⁵⁷. The effectiveness of the CSF A β 42/A β 40 ratio could be related to its ability to modulate differences among individuals in: total A β synthesis or release from neurons; CSF synthesis and clearance; and pre-analytical processing of CSF that influenced A β 40, A β 42⁵⁰.

CSF tau

Tau proteins are members of the microtubule-related molecule family, which can be detected in both neuronal and non-neuronal cells^{58, 59}. Phosphorylation of tau can take place at more than 40 different sites⁶⁰. Many studies

have been conducted on CSF total tau (t-tau), tau phosphorylated at threonine 181 (p-tau181) and at threonine 217 (p-tau217)^{60, 61}. According to a meta-analysis, all research demonstrated that CSF t-tau and p-tau elevated in AD⁶¹, with cut-off values of 300% and 200% elevated levels of t-tau and p-tau respectively^{42, 52}. Moreover, t-tau or p-tau increases are not only found in primary tauopathies⁶² but also reflect tau metabolism changes induced or mediated by A β ⁶³. CSF p-tau concentrations associate with brain tau accumulation on tau-PET as well as with A β deposition measured on PET or CSF^{60, 64}. CSF p-tau217 is reported to have a higher association with tau level and severity of disease than p-tau181⁶⁰.

CSF t-tau increases in AD but also in other disorders like stroke and Creutzfeldt–Jakob disease, so t-tau is non-specific for AD. In contrast, p-tau is demonstrated to be a more specific CSF biomarker than t-tau for the AD pathological process^{65, 66}. Bloudek et al. investigated using CSF to differentiate AD from healthy people and found results that sensitivity of 82% and specificity of 90% for t-tau, and sensitivity of 80% and specificity of 83% for p-tau. Nevertheless, when it comes to distinguish AD from non-AD dementias, these sensitivity and specificity reduce to 79% and 80% for p-tau, 78% and 75% for t-tau, respectively³². Many studies have revealed that CSF p-tau181 concentration is significantly higher in AD than in FTD, DLB, PD, or MSA patients, and can be a biomarker to discriminate AD from these diseases⁶⁷⁻⁶⁹. Additionally, CSF p-tau217 may be used to differentiate AD from non-AD dementias with greater precision than p-tau181^{60, 70}.

Early diagnosis of AD in the prodromal stage (MCI stage) is crucial because novel disease

-modifying medications are most effective when started in the early stage. Buchhave carried out a study to assess the prediction of CSF p-tau in the progression of AD in MCI patients after 9-10 years. Patients who transformed to AD had lower CSF A β 42 at baseline and higher p-tau concentrations than non-converters. In addition, early converters (0-5 years) had significantly higher CSF p-tau concentrations than late converters (5-10 years). The A β 42/p-tau ratio at baseline predicted the conversion to AD in 9.2 years (Sn 88% and Sp 90%)⁷¹. Therefore, some authors suggest that using CSF p-tau combined with A β 42 instead of CSF A β 42 alone for predicting the conversion of AD in MCI patients^{71, 72}.

CSF α -synuclein

The pathological characteristics of PD are thought to include α -syn misfolding and accumulation in Lewy bodies, which are related to dopaminergic neuron loss⁷³. Because of the prominent role of α -syn in PD pathology, CSF α -syn concentration has received the most concern as a potential biomarker. In comparison with healthy controls, many studies consistently reported decreased CSF total- α -syn (t- α -syn) concentrations in PD patients⁷⁴⁻⁷⁶. Other α -synuclein forms, including oligomeric α -synuclein (o- α -syn) and phosphorylated α -synuclein (p- α -syn), have been investigated as promising biomarkers for PD^{77, 78}. CSF o- α -syn and o- α -syn/t- α -syn ratio have been evaluated and revealed to be increased in PD subjects. Moreover, the increase in o- α -syn/t- α -syn was related to motor impairment, especially in PD with gait disorders and postural instability subgroups⁷⁹. In the BioFIND cohort, Protein Misfolding Cyclic Amplification (PMCA) and the

Real-Time Quaking-Induced Conversion (RT-QuIC) assay were utilized to evaluate o- α -syn in discriminating PD from controls with AUC 0.93, Sn 95.2%, Sp 89.9% for PMCA and AUC 0.89, Sn 96.2%, Sp 82.3% for RT-QuIC⁸⁰. Other research applied the RT-QuIC assay for detecting α -syn to discriminate Lewy body related disorders with a Sn of 95.3% and a Sp of 98%⁸¹. Singer et al. reported that applying PMCA to o- α -syn had a high separation of MSA from PD/DLB patients⁸². However, neither PMCA nor RT-QuIC can discriminate between different synucleinopathies. Although α -syn biomarker is crucial in PD pathogenesis, it does not significantly influence in the early diagnosis of PD. The current methods for the improvement of early diagnosis are based on the identification of premotor symptoms and nigrostriatal dopaminergic system failure on PET during the prodromal phase, which corresponds to 10 years before motor symptom onset⁸³⁻⁸⁵. Non-motor symptoms of PD, which are constipation, hyposmia and REM sleep behavior disorder, are considered potential biomarkers in the identification of prodromal PD⁸⁶. A study found that RBD is significantly related to PD, with a 45% risk of PD development after 5 years and a 76% risk after 10 years⁸⁷. In the RBD cohort, the prodromal criteria had a Sn of 81.3% and a Sp of 67.9% for the development of PD after 4 years⁸⁸. Because non-motor symptoms have insufficient specificity for early diagnosis, imaging biomarkers combined with non-motor symptoms might enhance the predictive value of biomarkers in PD. The combination of hyposmia and DAT-SPECT was demonstrated to detect the risk of PD development, with a 5% decrease in dopamine each year⁸⁹.

Blood biomarkers

Blood biomarkers are very popular biological technologies in research and clinical settings, especially in primary care. Blood biomarkers have several significant advantages over CSF procedures, including non-invasive, fast, convenient, inexpensive, easily repeatable and simple to measure. Thus, it can be carried out in a variety of places, like primary care, hospitals, and the patient's home, as well as through longitudinal research⁹⁰⁻⁹². It is difficult to detect AD biomarkers in the blood because of the low concentrations of Tau proteins and A β in peripheral blood, which requires the development of a highly sensitive technique for diagnostic biomarkers in AD⁹⁰. As a result, some of the advanced technologies that enhance the transference of blood biomarkers from CSF have emerged, including immunoprecipitation-mass spectrometry (IP-MS), electrochemiluminescence (ECL), Simoa (single molecule array), immunomagnetic reduction (IMR), and Meso Scale Discovery (MSD)⁹³.

Plasma amyloid

Most efforts failed until a 2016 research publication found that an ultra-sensitive technique for measuring plasma A β 42/40 could predict abnormal amyloid-PET with moderate accuracy⁹⁴. Subsequently, the IP-MS method was established for detecting A β in plasma and identifying cerebral A β pathology with significantly better accuracy than most methods before⁹⁵⁻⁹⁷. Whereas the A β 42/40 ratio in the CSF is reduced to around 50% to reflect the A β 42 accumulation in the brain, it is reduced to 14.3% in the plasma of amyloid (+) people compared to amyloid (-) subjects⁹⁵. The plasma A β 42/40 ratio has been

demonstrated to detect A β plaques in order to support the diagnosis of AD with high diagnostic accuracy (AUC 0.89)⁹⁵.

Plasma tau

While there are limitations to assessing the total tau and A β 42/40 ratio in plasma because of the minor changes in AD compared to in CSF, plasma p-tau has been proven to be a diagnostic, pathophysiological, and prognostic biomarker for AD²⁷. According to neuropathology and PET studies, plasma p-tau181 and p-tau217 levels are related to both A β plaques (early stages) and tau-tangles (later stages)⁹⁸. In sporadic AD, p-tau217 and p-tau181 in CSF/plasma increase in the pre-clinical stage when A β plaques appear and even before detection of tau-tangles by tau-PET⁹⁹⁻¹⁰². Mielke reported that plasma p-tau181 was associated with tau/amyloid PET and CSF p-tau181, suggesting plasma p-tau181 can be utilized as a strong predictor of AD pathophysiology in the brain¹⁰³. Plasma p-tau181 increases significantly after A β 42 in the CSF and plasma but before amyloid PET¹⁰⁰. After that, Palmqvist demonstrated that plasma p-tau217 was mildly superior to p-tau181 for AD diagnosis and association with tau/amyloid-PET¹⁰⁴. Therefore, plasma p-tau181 and p-tau217 may be effective biomarkers for diagnosing and determining the stage of AD in primary care, specialized centers, and clinical trials¹⁰⁵.

Plasma p-tau, similar to CSF p-tau, could distinguish AD from non-AD dementias and other neurodegenerative disorders¹⁰⁴. In recent studies, plasma p-tau181 has the ability to differentiate AD from healthy people by Simoa¹⁰⁶, IMR¹⁰⁷, and MSD technologies¹⁰³. Moreover, p-tau181 was

revealed to distinguish AD from non-AD dementias with high accuracy (AUC = 0.93)⁹⁹. Plasma p-tau217 also had a high accuracy (AUC = 0.96) in distinguishing AD dementia from other neurodegenerative disorders, which was similar to p-tau181 and p-tau217 in the CSF, but better than plasma p-tau181¹⁰⁴. Similar to plasma p-tau181, plasma p-tau231 can distinguish AD from other dementias with high accuracy (AUC = 0.93)¹⁰⁸. In summary, p-tau217, p-tau181 and p-tau231 have high accuracy in differentiating AD patients from healthy people as well as from other dementias.

In MCI patients, plasma p-tau has prognostic value and its prediction of progression to AD has accuracy as well as CSF p-tau^{109, 110}. Palmqvist et al. demonstrated the prediction of transformation to AD dementia at 4 years in MCI or cognitive impairment patients had a high AUC of 0.9 for p-tau181 (ADNI study) and 0.83 for p-tau217 (BioFINDER study)¹⁰⁹. In addition, longitudinal research has demonstrated that p-tau in the plasma (especially p-tau217) rises over time in AD pre-clinical and prodromal stages, suggesting that it can be utilized to identify pharmacodynamic effects of medications¹¹¹.

It is still too early to widely utilize these plasma biomarkers to screen the general population without cognitive symptoms¹¹². P-tau can be applied in clinical trials for patient recruitment, stratification, and monitoring therapeutic effectiveness⁹¹. Although plasma p-tau has a potential biomarker in clinical practice, p-tau181 or p-tau217 combined with A β 42/A β 40 ratio may provide a better evaluation of AD pathology in pre-clinical or prodromal stages, as well as diagnostic and prognostic value¹¹³.

Blood α -synuclein

Because of its high degree of expression and synthesis by erythrocytes, α -syn could be identified in the blood⁷³. Nevertheless, many studies have found inconsistent results when comparing the blood α -syn concentrations of PD patients to normal controls¹¹⁴⁻¹¹⁶. This could be related to the fact that red blood cells can be contaminated easily, as well as that different research utilizes different methods for sample collection and analysis⁸⁴.

Salivary biomarkers

Saliva is considered a promising biomarker because of several advantages including non-invasive, stress-free, easy and repeatable. Moreover, they do not require special storage conditions or clinician training¹¹⁷. Additionally, saliva has minimal to no danger of pathogen exposure or cross-contamination, is carried out easier than blood, does not coagulate, and is stable over time¹¹⁸.

Most studies reveal higher levels of salivary A β 42 in AD patients than in healthy controls, which is in contrast to CSF data, suggesting that salivary A β 42 may be a specific and important biomarker for the diagnosis of AD^{119, 120}. Nevertheless, other studies found a decrease in salivary concentrations^{121, 122} or were unable to identify the presence of A β 42 in saliva¹²³. A variety of saliva sample collection, storage, processing, and analysis techniques, such as ELISA kit or an antibody-based magnetic nanoparticle immunoassay, as well as variations in the demographic and inclusion criteria, could all be contributing factors to the inconsistent results^{119, 123}.

The majority of research found that AD patients had higher salivary levels of p-tau as

well as p-tau/t-tau ratio^{121, 124}. Whereas, salivary t-tau appears to decline or remain constant in patients when compared to healthy controls^{121, 125}. However, salivary levels of t-tau and p-tau are broadly variable, and the p-tau/t-tau ratio did not significantly correlate with the CSF value in AD patients, which makes it difficult to consider salivary tau as a diagnostic biomarker¹²⁴.

Similar to CSF results, salivary t- θ -syn levels decreased in PD patients compared to healthy subjects. Additionally, salivary o- θ -syn and o- θ -syn/t- θ -syn ratio were demonstrated to be significantly higher in PD patients compared to healthy controls¹²⁶⁻¹²⁸. These results suggested that salivary t- θ -syn and o- θ -syn/t- θ -syn ratio might be used as a biomarker for PD diagnosis.

Novel candidate biomarkers for neurodegenerative diseases

A number of novel potential candidate biomarkers have been investigated, based on the corresponding pathophysiologic mechanisms, including synaptic dysfunction, neuronal injury, inflammation and glial activation. Nevertheless, the majority of these have yet to be validated and added to clinical guidelines.

Synaptic dysfunction

Synaptic dysfunction is defined as a disturbance in synaptic activity, and synapse loss is considered an early event in the pathophysiology of AD and other neurodegenerative disorders¹²⁹. Neurogranin is a postsynaptic protein that is related to synaptic plasticity and long-term potentiation¹³⁰. CSF neurogranin has been proposed as a biomarker of early synapse loss and degeneration in AD and may predict progression of disease¹³¹. The study revealed that CSF neurogranin levels increase in the early

clinical stages of AD and are specific to AD¹³². Other emerging biomarkers reflecting synaptic degeneration comprise of synaptosomal-associated protein 25 (SNAP-25)¹³³, synaptotagmin-1 (SYT-1)¹³⁴ and growth-associated protein 43 (GAP-43)¹³⁵, which increased in AD when comparing to healthy controls. CSF GAP-43 tends to be specific to AD and could help distinguish AD from other neurodegenerative diseases like PD and FTD¹³⁵.

Inflammation and glial activation

The majority of neurodegenerative disorders have primary characteristics of neuroinflammation, activation of microglial cells, and astrocytes¹⁰⁵. YKL-40, also known as chitinase-3-like protein-1, is a glycoprotein that is produced in both astrocytes and microglia near A β plaques and is related to t-tau and p-tau, revealing an involvement in the inflammatory conditions of AD¹³⁶. Increased levels of CSF YKL-40 may be related to disease progression and may discriminate AD from DLB, PD, or vascular dementia¹³². Some findings reveal that plasma YKL-40 is elevated in people with early AD^{137, 138}, but additional research is required to confirm these results. Another marker expressed in microglial cells is soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (sTREM-2). CSF sTREM-2 was positively related to key neurodegenerative biomarkers including A β 42, p-tau, and t-tau¹³⁹. Additionally, although CSF sTREM-2 levels were significantly higher in AD than controls, plasma sTREM-2 levels demonstrated no significant differences between groups¹⁴⁰. Besides that, MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) is a proinflammatory signaling protein that regulates macrophage and monocyte recruitment, migration, and infiltration into inflammation locations¹⁴¹. CSF MCP-1

concentrations are detected in both the early and late stages of AD¹³². According to one study, increased plasma MCP-1 levels in AD patients are associated with the severity of disease and faster cognitive impairment¹⁴².

Neuronal injury

Neurofilament light (NFL) is a significant biomarker for neuronal degeneration that is elevated in neurodegenerative, inflammatory, traumatic, and vascular disorders¹⁴³. CSF NFL levels were highest in patients with AD, FTD, vascular dementia and could be used to evaluate disease progression in AD¹⁴⁴. Concentrations of plasma NFL also increased in patients with AD¹⁴⁵ and FTD¹⁴⁶ when compared with controls. However, NFL's diagnosis potential in CSF is not better than other CSF markers and does not sufficiently distinguish between AD and other non-AD dementias¹³². Another potential biomarker reflecting neuronal injury is the neuronal calcium sensor protein visinin-like protein 1 (VLP-1). CSF VLP-1 levels were higher in AD patients compared to healthy controls¹⁴⁷. VLP-1 is also used as a predictor for progression from MCI to AD¹⁴⁸. Unlike NFL, VLP-1 can distinguish AD from non-AD dementias¹⁴⁹. In conclusion, VLP-1 may be utilized together with NFL as a biomarker for neurodegeneration and disease progression in AD¹⁰⁵.

Conclusion

Because neuron degeneration and neuroplasticity depletion have already taken place in many brain regions by neurodegenerative disorders that are clinically diagnosed, it is crucial to have early and reliable diagnostic biomarkers for detection and preventive measures. Biomarkers for neurodegenerative disorders are necessary not only to improve clinical diagnosis but also

to support the evaluation of therapeutic effectiveness. A β 42, A β 42/A β 40 ratio, t-tau, p-tau181 or p-tau 217 biomarkers in CSF and PET can be utilized to better understand A β and tau pathology, increase clinical diagnostic accuracy of AD and predict the conversion of MCI to AD. CSF A β 42 is the earliest biomarker to become abnormal in the preclinical stage of AD, whereas p-tau is considered a highly specific biomarker to discriminate AD from healthy controls as well as other dementias. However, because CSF is invasive and PET imaging is expensive, blood and saliva are promising biomarkers widely used in primary care. Blood biomarkers for AD have the crucial role of significantly transferring from CSF to the diagnosis of AD. Plasma p-tau181 or p-tau 217 has been demonstrated as a non-invasive and inexpensive biomarker in the diagnosis and prognosis of AD, especially when combining with plasma A β 42/40 ratio in evaluating the progression in clinical trials. α -syn is a biomarker paid more attention to in the diagnosis of PD. Unfortunately, all attempts to develop an early diagnosis for PD were unsuccessful. The current methods to improve early diagnosis are premotor symptoms combined with nigrostriatal dopaminergic system failure on PET in the prodromal stage. Future studies will be needed to validate salivary biomarkers and novel potential biomarkers based on other pathophysiologic mechanisms.

References

1. Prince MJ, Wimo A, Guerchet MM, et al. World Alzheimer Report 2015-The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. 2015.
2. Reitz C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of

- Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology* 2011;7:137-52.
3. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica* 1991;82:239-59.
 4. De Leon M, Golomb J, George A, et al. The radiologic prediction of Alzheimer disease: the atrophic hippocampal formation. *American Journal of Neuroradiology* 1993;14:897-906.
 5. Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer's disease. *Lancet* 2006;368:387-403.
 6. 2021 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2021;17:327-406.
 7. Braak H, Braak E. Frequency of stages of Alzheimer-related lesions in different age categories. *Neurobiology of Aging* 1997;18:351-7.
 8. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet Neurology* 2007;6:734-46.
 9. Petersen RC, Aisen P, Beckett LA, et al. Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI): clinical characterization. *Neurology* 2010;74:201-9.
 10. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *The Lancet* 2015;386:1672-82.
 11. Twelves D, Perkins KS, Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Movement Disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 2003;18:19-31.
 12. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* 2015;386:896-912.
 13. Kalia LV, Lang AE. Evolving basic, pathological and clinical concepts in PD. *Nature Reviews Neurology* 2016;12:65-6.
 14. Ugrumov M. Development of early diagnosis of Parkinson's disease: Illusion or reality? *CNS Neuroscience Therapeutics* 2020;26:997-1009.
 15. Kwon EH, Tennagels S, Gold R, et al. Update on CSF Biomarkers in Parkinson's Disease. *Bio-molecules* 2022;12:329.
 16. Blesa J, Trigo-Damas I, Dileone M, et al. Compensatory mechanisms in Parkinson's disease: circuits adaptations and role in disease modification. *Experimental Neurology* 2017;298:148-61.
 17. Golpich M, Amini E, Mohamed Z, et al. Mitochondrial dysfunction and biogenesis in neurodegenerative diseases: pathogenesis and treatment. *CNS Neuroscience Therapeutics* 2017;23:5-22.
 18. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dementia* 2011;7:280-92.
 19. Knopman D, DeKosky ST, Cummings J, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1143-53.
 20. Rizzo G, Arcuti S, Copetti M, et al. Accuracy of clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry* 2018;89:358-66.
 21. Beach TG, Monsell SE, Phillips LE, et al. Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005–2010. *Journal of Neuropathology Experimental Neurology* 2012;71:266-73.
 22. Bradford A, Kunik ME, Schulz P, et al. Missed and delayed diagnosis of dementia in primary care: prevalence and contributing factors. *Alzhei-*

- mer Disease Associated Disorders 2009;23:306.
23. Rizzo G, Copetti M, Arcuti S, et al. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2016;86:566-76.
 24. Cheng HC, Ulane CM, Burke RE. Clinical progression in Parkinson disease and the neurobiology of axons. *Annals of Neurology* 2010;67:715-25.
 25. Mahlknecht P, Seppi K, Poewe W. The concept of prodromal Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease* 2015;5:681-97.
 26. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Current Opinion in HIV AIDS* 2010;5:463.
 27. Zetterberg H, Blennow K. Moving fluid biomarkers for Alzheimer's disease from research tools to routine clinical diagnostics. *Molecular Neurodegeneration* 2021;16:1-7.
 28. Lewczuk P, Łukaszewicz-Zajac M, Mroczko P, et al. Clinical significance of fluid biomarkers in Alzheimer's disease. *Pharmacological Reports* 2020;72:528-42.
 29. Hansson O. Biomarkers for neurodegenerative diseases. *Nature Medicine* 2021;27:954-63.
 30. Kehoe EG, McNulty JP, Mullins PG, et al. Advances in MRI biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Biomarkers in Medicine* 2014;8:1151-69.
 31. Jack Jr CR, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dementia* 2018;14:535-62.
 32. Bloudek LM, Spackman DE, Blankenburg M, et al. Review and meta-analysis of biomarkers and diagnostic imaging in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2011;26:627-45.
 33. Ou Y-N, Xu W, Li J-Q, et al. FDG-PET as an independent biomarker for Alzheimer's biological diagnosis: a longitudinal study. *Alzheimer's Research Therapy* 2019;11:1-11.
 34. Anchisi D, Borroni B, Franceschi M, et al. Heterogeneity of brain glucose metabolism in mild cognitive impairment and clinical progression to Alzheimer disease. *Archives of Neurology* 2005;62:1728-33.
 35. Yuan Y, Gu Z-X, Wei W-S. Fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography, single-photon emission tomography, and structural MR imaging for prediction of rapid conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment: a meta-analysis. *American Journal of Neuroradiology* 2009;30:404-10.
 36. Suwijn SR, van Boheemen CJ, de Haan RJ, et al. The diagnostic accuracy of dopamine transporter SPECT imaging to detect nigrostriatal cell loss in patients with Parkinson's disease or clinically uncertain parkinsonism: a systematic review. *EJNMMI research* 2015;5:1-8.
 37. Brooks DJ. Imaging approaches to Parkinson disease. *Journal of Nuclear Medicine* 2010;51:596-609.
 38. Bajaj N, Hauser RA, Grachev ID. Clinical utility of dopamine transporter single photon emission CT (DaT-SPECT) with (123I) ioflupane in diagnosis of parkinsonian syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry* 2013;84:1288-95.
 39. Zou J, Weng RH, Chen ZY, et al. Position emission tomography/single-photon emission tomography neuroimaging for detection of premotor Parkinson's disease. *CNS Neuroscience Therapeutics* 2016;22:167-77.
 40. Le W, Dong J, Li S, et al. Can biomarkers help the early diagnosis of Parkinson's disease? *Neuroscience Bulletin* 2017;33:535-42.

41. Mantri S, Morley JF, Siderowf AD. The importance of preclinical diagnostics in Parkinson disease. *Parkinsonism Related Disorders* 2019;64:20-8.
42. Blennow K, Dubois B, Fagan AM, et al. Clinical utility of cerebrospinal fluid biomarkers in the diagnosis of early Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dementia* 2015;11:58-69.
43. Strittmatter WJ. Bathing the brain. *The Journal of Clinical Investigation* 2013;123:1013-5.
44. Alcolea D, Martínez-Lage P, Izaguirre A, et al. Feasibility of lumbar puncture in the study of cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease: a multicenter study in Spain. *Journal of Alzheimer's Disease* 2014;39:719-26.
45. Fishman RA. *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system*: WB Saunders company; 1992.
46. Kang J, Lemaire H-G, Unterbeck A, et al. The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4 protein resembles a cell-surface receptor. *Nature* 1987;325:733-6.
47. Carroll CM, Li Y-M. Physiological and pathological roles of the γ -secretase complex. *Brain research bulletin* 2016;126:199-206.
48. Lewczuk P, Esselmann H, Meyer M, et al. The amyloid-beta (A β) peptide pattern in cerebrospinal fluid in Alzheimer's disease: evidence of a novel carboxyterminally elongated A β peptide. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2003;17:1291-6.
49. Fagan AM, Mintun MA, Mach RH, et al. Inverse relation between in vivo amyloid imaging load and cerebrospinal fluid A β 42 in humans. *Annals of Neurology* 2006;59:512-9.
50. Lewczuk P, Matzen A, Blennow K, et al. Cerebrospinal fluid A β 42/40 corresponds better than A β 42 to amyloid PET in Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2017;55:813-22.
51. Palmqvist S, Mattsson N, Hansson O, et al. Cerebrospinal fluid analysis detects cerebral amyloid- β accumulation earlier than positron emission tomography. *Brain* 2016;139:1226-36.
52. Forlenza OV, Radanovic M, Talib LL, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease: Diagnostic accuracy and prediction of dementia. *Alzheimer's Dementia: Diagnosis, Assessment Disease Monitoring* 2015;1:455-63.
53. Hulstaert F, Blennow K, Ivanoiu A, et al. Improved discrimination of AD patients using β -amyloid (1-42) and tau levels in CSF. *Neurology* 1999;52:1555.
54. Galasko D, Chang L, Motter R, et al. High cerebrospinal fluid tau and low amyloid β 42 levels in the clinical diagnosis of Alzheimer disease and relation to apolipoprotein E genotype. *Archives of Neurology* 1998;55:937-45.
55. Ritchie C, Smailagic N, Noel-Storr AH, et al. Plasma and cerebrospinal fluid amyloid beta for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014(6).
56. Ewers M, Mattsson N, Minthon L, et al. CSF biomarkers for the differential diagnosis of Alzheimer's disease: a large-scale international multicenter study. *Alzheimer's Dementia* 2015;11:1306-15.
57. Biscetti L, Salvadori N, Farotti L, et al. The added value of A β 42/A β 40 in the CSF signature for routine diagnostics of Alzheimer's disease. *Clin Chim Acta* 2019;494:71-3.
58. Mandelkow E, Von Bergen M, Biernat J, et al. Structural principles of tau and the paired helical

- filaments of Alzheimer's disease. *Brain Pathology* 2007;17:83-90.
59. Buée L, Bussièrè T, Buée-Scherrer V, et al. Tau protein isoforms, phosphorylation and role in neurodegenerative disorders. *Brain Research Reviews* 2000;33:95-130.
60. Janelidze S, Stomrud E, Smith R, et al. Cerebrospinal fluid p-tau217 performs better than p-tau181 as a biomarker of Alzheimer's disease. *Nature Communications* 2020;11:1-12.
61. Blennow K, Zetterberg H. Biomarkers for Alzheimer's disease: current status and prospects for the future. *Journal of Internal Medicine* 2018;284:643-63.
62. Skillbäck T, Farahmand BY, Rosen C, et al. Cerebrospinal fluid tau and amyloid- β 1-42 in patients with dementia. *Brain* 2015;138:2716-31.
63. Maia LF, Kaeser SA, Reichwald J, et al. Changes in amyloid- β and Tau in the cerebrospinal fluid of transgenic mice overexpressing amyloid precursor protein. *Science Translational Medicine* 2013;5:194re2-re2.
64. La Joie R, Bejanin A, Fagan AM, et al. Associations between [18F] AV1451 tau PET and CSF measures of tau pathology in a clinical sample. *Neurology* 2018;90:e282-e90.
65. Hesse C, Rosengren L, Andreasen N, et al. Transient increase in total tau but not phospho-tau in human cerebrospinal fluid after acute stroke. *Neuroscience Letters* 2001;297:187-90.
66. Otto M, Wiltfang J, Cepek L, et al. Tau protein and 14-3-3 protein in the differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2002;58:192-7.
67. Vanmechelen E, Van Kerschaver E, Blennow K, et al. CSF-Phospho-tau (181P) as a promising marker for discriminating Alzheimer's disease from dementia with Lewy Bodies. *Alzheimer's disease: Advances in Etiology, Pathogenesis Therapeutics* 2001:285-91.
68. Blennow K, Vanmechelen E, Hampel H. CSF total tau, A β 42 and phosphorylated tau protein as biomarkers for Alzheimer's disease. *Molecular Neurobiology* 2001;24:87-97.
69. Parnetti L, Lanari A, Amici S, et al. CSF phosphorylated tau is a possible marker for discriminating Alzheimer's disease from dementia with Lewy bodies. *Neurological Sciences* 2001;22:77-8.
70. Hanes J, Kovac A, Kvartsberg H, et al. Evaluation of a novel immunoassay to detect p-tau Thr217 in the CSF to distinguish Alzheimer disease from other dementias. *Neurology* 2020;95:e3026-e35.
71. Buchhave P, Minthon L, Zetterberg H, et al. Cerebrospinal fluid levels of β -amyloid 1-42, but not of tau, are fully changed already 5 to 10 years before the onset of Alzheimer dementia. *Archives of General Psychiatry* 2012;69:98-106.
72. Blennow K, Shaw LM, Stomrud E, et al. Predicting clinical decline and conversion to Alzheimer's disease or dementia using novel Elecsys A β (1-42), pTau and tTau CSF immunoassays. *Scientific Reports* 2019;9:1-11.
73. Fayyad M, Salim S, Majbour N, et al. Parkinson's disease biomarkers based on α -synuclein. *Journal of neurochemistry* 2019;150:626-36.
74. Førlund MG, Tysnes OB, Aarsland D, et al. The value of cerebrospinal fluid α -synuclein and the tau/ α -synuclein ratio for diagnosis of neurodegenerative disorders with Lewy pathology. *European Journal of Neurology* 2020;27:43-50.
75. Shim KH, Kang MJ, Suh JW, et al. CSF total tau/ α -synuclein ratio improved the diagnostic

- performance for Alzheimer's disease as an indicator of tau phosphorylation. *Alzheimer's Research Therapy* 2020;12:1-12.
76. Chahine LM, Beach TG, Brumm MC, et al. In vivo distribution of α -synuclein in multiple tissues and biofluids in Parkinson disease. *Neurology* 2020;95:e1267-e84.
77. Majbour NK, Vaikath NN, van Dijk KD, et al. Oligomeric and phosphorylated alpha-synuclein as potential CSF biomarkers for Parkinson's disease. *Molecular Neurodegeneration* 2016;11:1-15.
78. Parnetti L, Farotti L, Eusebi P, et al. Differential role of CSF alpha-synuclein species, tau, and A β 42 in Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2014;6:53.
79. Majbour NK, Vaikath NN, Eusebi P, et al. Longitudinal changes in CSF alpha-synuclein species reflect Parkinson's disease progression. *Movement Disorders* 2016;31:1535-42.
80. Kang UJ, Boehme AK, Fairfoul G, et al. Comparative study of cerebrospinal fluid α -synuclein seeding aggregation assays for diagnosis of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2019;34:536-44.
81. Rossi M, Candelise N, Baiardi S, et al. Ultrasensitive RT-QuIC assay with high sensitivity and specificity for Lewy body-associated synucleinopathies. *Acta Neuropathol* 2020;140:49-62.
82. Singer W, Schmeichel AM, Shahnawaz M, et al. Alpha-Synuclein Oligomers and Neurofilament Light Chain in Spinal Fluid Differentiate Multiple System Atrophy from Lewy Body Synucleinopathies. *Ann Neurol* 2020;88:503-12.
83. Postuma RB, Berg D. Advances in markers of prodromal Parkinson disease. *Nature Reviews Neurology* 2016;12:622-34.
84. Li T, Le W. Biomarkers for Parkinson's disease: how good are they? *Neuroscience Bulletin* 2020;36:183-94.
85. Postuma RB, Berg D. Prodromal Parkinson's disease: the decade past, the decade to come. *Movement Disorders* 2019;34:665-75.
86. Fullard ME, Morley JF, Duda JE. Olfactory dysfunction as an early biomarker in Parkinson's disease. *Neuroscience Bulletin* 2017;33:515-25.
87. Iranzo A, Tolosa E, Gelpi E, et al. Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *The Lancet Neurology* 2013;12:443-53.
88. Fereshtehnejad SM, Montplaisir JY, Pelletier A, et al. Validation of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease: longitudinal assessment in a REM sleep behavior disorder (RBD) cohort. *Movement Disorders* 2017;32:865-73.
89. Jennings D, Siderowf A, Stern M, et al. Conversion to Parkinson disease in the PARS hypoxic and dopamine transporter-deficit prodromal cohort. *JAMA neurology* 2017;74:933-40.
90. Ausó E, Gómez-Vicente V, Esquivá G. Biomarkers for Alzheimer's disease early diagnosis. *Journal of Personalized Medicine* 2020;10:114.
91. Verde F. Tau proteins in blood as biomarkers of Alzheimer's disease and other proteinopathies. *Journal of Neural Transmission* 2022;129:239-59.
92. Parnetti L, Paoletti FP, Gaetani L. Blood biomarkers may distinguish among dementia disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry* 2022;93:571.
93. Chong JR, Ashton NJ, Karikari TK, et al. Blood-based high sensitivity measurements of beta-amyloid and phosphorylated tau as biomarkers of Alzheimer's disease: a focused review on recent advances. *Journal of Neurology, Neurosurgery*

- Psychiatry 2021;92:1231-41.
94. Janelidze S, Stomrud E, Palmqvist S, et al. Plasma β -amyloid in Alzheimer's disease and vascular disease. *Scientific Reports* 2016;6:1-11.
95. Ovod V, Ramsey KN, Mawuenyega KG, et al. Amyloid β concentrations and stable isotope labeling kinetics of human plasma specific to central nervous system amyloidosis. *Alzheimer's Dementia* 2017;13:841-9.
96. Schindler SE, Bollinger JG, Ovod V, et al. High-precision plasma β -amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology* 2019;93:e1647-e59.
97. Nakamura A, Kaneko N, Villemagne VL, et al. High performance plasma amyloid- β biomarkers for Alzheimer's disease. *Nature* 2018;554:249-54.
98. Mattsson-Carlgren N, Janelidze S, Bateman RJ, et al. Soluble P-tau217 reflects amyloid and tau pathology and mediates the association of amyloid with tau. *EMBO Molecular Medicine* 2021;13:e14022.
99. Janelidze S, Mattsson N, Palmqvist S, et al. Plasma P-tau181 in Alzheimer's disease: relationship to other biomarkers, differential diagnosis, neuropathology and longitudinal progression to Alzheimer's dementia. *Nature Medicine* 2020;26:379-86.
100. Palmqvist S, Insel PS, Stomrud E, et al. Cerebrospinal fluid and plasma biomarker trajectories with increasing amyloid deposition in Alzheimer's disease. *EMBO Molecular Medicine* 2019;11:e11170.
101. Janelidze S, Berron D, Smith R, et al. Associations of plasma phospho-Tau217 levels with tau-positron emission tomography in early Alzheimer disease. *JAMA Neurology* 2021;78:149-56.
102. Barthélemy NR, Li Y, Joseph-Mathurin N, et al. A soluble phosphorylated tau signature links tau, amyloid and the evolution of stages of dominantly inherited Alzheimer's disease. *Nature Medicine* 2020;26:398-407.
103. Mielke MM, Hagen CE, Xu J, et al. Plasma phospho-tau181 increases with Alzheimer's disease clinical severity and is associated with tau-and amyloid-positron emission tomography. *Alzheimer's Dementia* 2018;14:989-97.
104. Palmqvist S, Janelidze S, Quiroz YT, et al. Discriminative accuracy of plasma phospho-tau217 for Alzheimer disease vs other neurodegenerative disorders. *JAMA* 2020;324:772-81.
105. Simrén J, Ashton NJ, Blennow K, et al. An update on fluid biomarkers for neurodegenerative diseases: recent success and challenges ahead. *Curr Opin Neurobiol* 2020;61:29-39.
106. Tatebe H, Kasai T, Ohmichi T, et al. Quantification of plasma phosphorylated tau to use as a biomarker for brain Alzheimer pathology: pilot case-control studies including patients with Alzheimer's disease and down syndrome. *Molecular Neurodegeneration* 2017;12:1-11.
107. Yang C-C, Chiu M-J, Chen T-F, et al. Assay of plasma phosphorylated tau protein (threonine 181) and total tau protein in early-stage Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 2018;61:1323-32.
108. Ashton NJ, Pascoal TA, Karikari TK, et al. Plasma p-tau231: a new biomarker for incipient Alzheimer's disease pathology. *Acta Neuropathologica* 2021;141:709-24.
109. Palmqvist S, Tideman P, Cullen N, et al. Prediction of future Alzheimer's disease dementia using plasma phospho-tau combined with other accessible measures. *Nature Medicine* 2021;27:1034-42.

110. Cullen NC, Leuzy A, Palmqvist S, et al. Individualized prognosis of cognitive decline and dementia in mild cognitive impairment based on plasma biomarker combinations. *Nature Aging* 2021;1:114-23.
111. Mattsson-Carlgrén N, Janelidze S, Palmqvist S, et al. Longitudinal plasma p-tau217 is increased in early stages of Alzheimer's disease. *Brain* 2020;143:3234-41.
112. Teunissen CE, Verberk IM, Thijssen EH, et al. Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease: towards clinical implementation. *The Lancet Neurology* 2022;21:66-77.
113. Simrén J, Leuzy A, Karikari TK, et al. The diagnostic and prognostic capabilities of plasma biomarkers in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dementia* 2021;17:1145-56.
114. Lin C-H, Yang S-Y, Horng H-E, et al. Plasma α -synuclein predicts cognitive decline in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry* 2017;88:818-24.
115. Lee P, Lee G, Park H, et al. The plasma alpha-synuclein levels in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Journal of Neural Transmission* 2006;113:1435-9.
116. Li Q-X, San Mok S, Laughton KM, et al. Plasma α -synuclein is decreased in subjects with Parkinson's disease. *Experimental Neurology* 2007;204:583-8.
117. Schepici G, Silvestro S, Trubiani O, et al. Salivary Biomarkers: Future Approaches for Early Diagnosis of Neurodegenerative Diseases. *Brain Sci* 2020;10:245.
118. Malon RS, Sadir S, Balakrishnan M, et al. Saliva-based biosensors: noninvasive monitoring tool for clinical diagnostics. *Biomed Res Int* 2014;2014:962903.
119. Lee M, Guo JP, Kennedy K, et al. A Method for Diagnosing Alzheimer's Disease Based on Salivary Amyloid- β Protein 42 Levels. *J Alzheimers Dis* 2017;55:1175-82.
120. Sabbagh MN, Shi J, Lee M, et al. Salivary beta amyloid protein levels are detectable and differentiate patients with Alzheimer's disease dementia from normal controls: preliminary findings. *BMC Neurol* 2018;18:155.
121. Lau HC, Lee IK, Ko PW, et al. Non-invasive screening for Alzheimer's disease by sensing salivary sugar using *Drosophila* cells expressing gustatory receptor (Gr5a) immobilized on an extended gate ion-sensitive field-effect transistor (EG-ISFET) biosensor. *PLoS One* 2015;10:e0117810.
122. Shi M, Sui YT, Peskind ER, et al. Salivary tau species are potential biomarkers of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2011;27:299-305.
123. Tvarijonaviciute A, Zamora C, Ceron JJ, et al. Salivary biomarkers in Alzheimer's disease. *Clin Oral Investig* 2020;24:3437-44.
124. Pেকেles H, Qureshi HY, Paudel HK, et al. Development and validation of a salivary tau biomarker in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)* 2019;11:53-60.
125. Ashton NJ, Ide M, Schöll M, et al. No association of salivary total tau concentration with Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging* 2018;70:125-7.
126. Shaheen H, Sobhy S, El Mously S, et al. Salivary alpha-synuclein (total and oligomeric form): potential biomarkers in Parkinson's disease. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* 2020;56(1):22.
127. Vivacqua G, Suppa A, Mancinelli R, et al. Salivary alpha-synuclein in the diagnosis of Par-

- kinson's disease and Progressive Supranuclear Palsy. *Parkinsonism Relat Disord* 2019;63:143-8.
128. Cao Z, Wu Y, Liu G, et al. α -Synuclein in salivary extracellular vesicles as a potential biomarker of Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 2019;696:114-20.
129. Sheng M, Sabatini BL, Südhof TC. Synapses and Alzheimer's disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012;4:005777.
130. Kvartsberg H, Portelius E, Andreasson U, et al. Characterization of the postsynaptic protein neurogranin in paired cerebrospinal fluid and plasma samples from Alzheimer's disease patients and healthy controls. *Alzheimers Res Ther* 2015;7:40.
131. Thorsell A, Bjerke M, Gobom J, et al. Neurogranin in cerebrospinal fluid as a marker of synaptic degeneration in Alzheimer's disease. *Brain Research* 2010;1362:13-22.
132. McGrowder DA, Miller F, Vaz K, et al. Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Alzheimer's Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Brain Sci* 2021;11:215.
133. Zhang H, Therriault J, Kang MS, et al. Cerebrospinal fluid synaptosomal-associated protein 25 is a key player in synaptic degeneration in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* 2018;10:80.
134. Öhrfelt A, Brinkmalm A, Dumurgier J, et al. The pre-synaptic vesicle protein synaptotagmin is a novel biomarker for Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* 2016;8:41.
135. Sandelius Å, Portelius E, Källén Å, et al. Elevated CSF GAP-43 is Alzheimer's disease specific and associated with tau and amyloid pathology. *Alzheimers Dement* 2019;15:55-64.
136. Querol-Vilaseca M, Colom-Cadena M, Pegueroles J, et al. YKL-40 (Chitinase 3-like I) is expressed in a subset of astrocytes in Alzheimer's disease and other tauopathies. *J Neuroinflammation* 2017;14:118.
137. Craig-Schapiro R, Perrin RJ, Roe CM, et al. YKL-40: A Novel Prognostic Fluid Biomarker for Preclinical Alzheimer's Disease. *Biological Psychiatry* 2010;68:903-12.
138. Choi J, Lee H-W, Suk K. Plasma level of chitinase 3-like 1 protein increases in patients with early Alzheimer's disease. *Journal of Neurology* 2011;258:2181-5.
139. Henjum K, Almdahl IS, Årskog V, et al. Cerebrospinal fluid soluble TREM2 in aging and Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy* 2016;8:17.
140. Liu D, Cao B, Zhao Y, et al. Soluble TREM2 changes during the clinical course of Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neuroscience Letters* 2018;686:10-6.
141. Semple BD, Kossmann T, Morganti-Kossmann MC. Role of chemokines in CNS health and pathology: a focus on the CCL2/CCR2 and CXCL8/CXCR2 networks. *J Cereb Blood Flow Metab* 2010;30:459-73.
142. Lee WJ, Liao YC, Wang YF, et al. Plasma MCP-1 and Cognitive Decline in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: A Two-year Follow-up Study. *Sci Rep* 2018;8:1280.
143. Gaetani L, Blennow K, Calabresi P, et al. Neurofilament light chain as a biomarker in neurological disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90:870-81.
144. Skillbäck T, Farahmand B, Bartlett JW, et al. CSF neurofilament light differs in neurodegenerative diseases and predicts severity and survival.

Neurology 2014;83:1945-53.

145. Lewczuk P, Ermann N, Andreasson U, et al. Plasma neurofilament light as a potential biomarker of neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* 2018;10:71.

146. Rohrer JD, Woollacott IO, Dick KM, et al. Serum neurofilament light chain protein is a measure of disease intensity in frontotemporal dementia. *Neurology* 2016;87:1329-36.

147. Olsson B, Lautner R, Andreasson U, et al. CSF and blood biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology* 2016;15:673-84.

148. Zhang H, Ng KP, Therriault J, et al. Cerebrospinal fluid phosphorylated tau, visinin-like protein-1, and chitinase-3-like protein 1 in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Transl Neurodegener* 2018;7:23.

149. Babić Leko M, Borovečki F, Dejanović N, et al. Predictive value of cerebrospinal fluid Visinin-Like Protein-1 levels for Alzheimer's disease early detection and differential diagnosis in patients with mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis* 2016;50:765-78.

ผลของการใช้รูปแบบการจัดการรายกรณีต่อผลลัพธ์ระยะต้น ในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก

กิตติมา ดงอุทิศ^{1,3}, นางลักษณ์ เมธากาญจนศักดิ์^{2,3}

¹นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาควิชาวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ : กิตติมา ดงอุทิศ สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002 E-mail : kittima@kku.ac.th

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์ : โรคหลอดเลือดสมองแตก (intracerebral hemorrhage) เป็นภาวะฉุกเฉินและวิกฤตทางระบบประสาท เป็นโรคที่มีความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตสูงที่สุดเมื่อเทียบกับโรคหลอดเลือดสมองชนิดอื่นๆ มีปัจจัยที่ส่งผลต่อความรุนแรงและการขยายตัวของก้อนเลือดสูงสุดใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเกิดอาการ พยาบาลผู้จัดการรายกรณีจึงเป็นผู้ที่มีบทบาทในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก ลดความรุนแรงและช่วยให้ผลลัพธ์ทั้งด้านผู้ป่วยและด้านกระบวนการดูแลในระยะต้นเป็นไปตามเป้าหมายเชิงบวก

วิธีการศึกษา : เป็นการวิจัยกึ่งทดลองศึกษาผลของการใช้รูปแบบการจัดการรายกรณีในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกในระยะเฉียบพลันต่อผลลัพธ์ระยะต้น ได้แก่ ความรุนแรงทางระบบประสาท การเกิดการทรุดลงทางระบบประสาท การปฏิบัติได้ตามเกณฑ์เป้าหมาย และความพึงพอใจต่อการใช้รูปแบบการจัดการรายกรณีของทีมสหสาขาวิชาชีพ ณ หน่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงตามเกณฑ์คุณสมบัติที่กำหนด แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 20 ราย และกลุ่มทดลอง 20 ราย โดยกลุ่มควบคุมได้รับการดูแลตามปกติ กลุ่มทดลองได้รับการดูแลรูปแบบการจัดการรายกรณี รวบรวมข้อมูลระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2563 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ณ หน่วยโรคหลอดเลือดสมอง รพ.ศรีนครินทร์

ผลการศึกษา : ผลการศึกษา ณ 24 ชั่วโมง

พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงทางระบบประสาทในกลุ่มทดลองดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.002$) การทรุดลงทางระบบประสาทไม่เกิดในกลุ่มทดลอง แต่กลุ่มควบคุมเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 สัดส่วนของการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทของทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.047$) ผลลัพธ์ด้านกระบวนการการปฏิบัติได้ตามเกณฑ์เป้าหมาย การจัดการลดความดันโลหิตตัวบนให้น้อยกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท ภายใน 2 ชั่วโมง กลุ่มทดลองสามารถทำได้ร้อยละ 90 ใช้เวลาเฉลี่ย 58.3 นาที กลุ่มควบคุมสามารถทำได้ร้อยละ 15 ใช้เวลาเฉลี่ย 223.60 นาที กลุ่มทดลองสามารถปฏิบัติตามเกณฑ์เป้าหมายได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ทีมสหสาขาวิชาชีพมีความพึงพอใจต่อการใช้รูปแบบอยู่ในระดับดี ($\bar{X} = 4.1$)

สรุป : จากการศึกษาโดยการใช้รูปแบบการจัดการรายกรณีในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลผู้ป่วยและช่วยให้ลดปัจจัยที่มีผลต่อการขยายตัวของก้อนเลือดได้ มีแนวโน้มในการลดการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทได้

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดสมองแตก, การจัดการรายกรณี, ความรุนแรงทางระบบประสาท, การทรุดลงทางระบบประสาท

รับต้นฉบับ 22 พฤษภาคม 2565, ปรับปรุงต้นฉบับ 22 กรกฎาคม 2565, ตอรับต้นฉบับตีพิมพ์ 24 กรกฎาคม 2565

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองแตก (spontaneous intracerebral hemorrhage) เป็นโรคที่มีความรุนแรงและเป็นการเจ็บป่วยวิกฤตที่คุกคามต่อชีวิต เกิดจากการที่หลอดเลือดแดงในสมองแตกและมีก้อนเลือดออกกดยืดเนื้อสมองที่เกิดขึ้นทันทีทันใด จึงเป็นโรคอันดับต้นๆ ที่ใช้ระบบบริการแบบฉุกเฉิน ในต่างประเทศพบว่ามื่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลประมาณร้อยละ 27 และมากถึงร้อยละ 40 ที่ 30 วัน ซึ่งมากกว่าโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดถึง 4 เท่า ความชุกของโรคนี้นับได้ 54 ต่อแสนประชากร ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตมีความพิการหลงเหลือถึงร้อยละ 70^{1,2} ส่งผลกระทบระยะยาวทั้งด้านร่างกาย ด้านจิตใจของผู้ป่วยและญาติ รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เพิ่มขึ้นด้วย

สำหรับในประเทศไทยจากสถิติของกองโรคไม่ติดต่อ รายงานว่าโรคหลอดเลือดสมองแตกมีอัตราการป่วยผู้ป่วยใน 40.9 ต่อแสนประชากร³ โดยโรคหลอดเลือดสมองแตกมีอัตราการตายสูงในช่วงอายุ 30 ถึง 69 ปี พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลถึงร้อยละ 45⁴ จากผลกระทบดังกล่าวกระทรวงสาธารณสุขจึงได้มีนโยบายในแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาโรคหลอดเลือดสมอง โดยกำหนดตัวชี้วัดอัตราการเสียชีวิตของโรคหลอดเลือดสมองแตกต้องน้อยกว่าร้อยละ 25⁵ เพื่อเป็นเป้าหมายให้มีการพัฒนาระบบบริการ และการจัดการดูแลผู้ป่วยให้รอดชีวิตและคุณภาพที่ดีขึ้น

จากสถิติของหน่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) หอผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน 3 โรงพยาบาล ศรีนครินทร์ พ.ศ. 2559 - 2561 มีจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกเข้ารับการรักษา 181, 124, 174 ราย พบอัตราการเสียชีวิตของโรคหลอดเลือดสมองแตก ร้อยละ 28.5, 27, 26.2 ตามลำดับ ซึ่งยังมากกว่าเกณฑ์ที่กำหนด จากการทบทวนระบบการดูแลผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้าระบบบริการทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง (stroke fast track) เมื่อเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบว่ามีเลือดออกในสมองจะทำการรายงานศัลยแพทย์ประสาททันที โดยแนวทางการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ร้อยละ 80 ได้รับการรักษาด้วยการไม่ผ่าตัด (conservative

treatment) จากการประเมินอาการร่วมกับพิจารณาจากผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในครั้งแรก ในการพยาบาลเดิมที่จึงเป็นการติดตามอาการทางระบบประสาทอย่างใกล้ชิด และดูแลจัดการตามแผนการรักษาของแพทย์ ซึ่งมีรูปแบบที่แตกต่างกันในการปฏิบัติ อีกทั้งยังไม่มีเป้าหมายหรือตัวชี้วัดในการติดตามกระบวนการดูแลที่ชัดเจน จึงพบว่าในกลุ่มที่รักษาด้วยการ conservative treatment บางรายมีอาการทรุดลงทางระบบประสาทภายหลัง ต้องรักษาด้วยการผ่าตัดหรือบางรายเสียชีวิต แม้ผู้ป่วยจะมีค่าคะแนน GCS ระดับเล็กน้อย (14-15 คะแนน) เมื่อแรกรับ

ซึ่งเป็นที่ทราบดีว่า สาเหตุของอาการแย่ลงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกนั้นมาจากก้อนเลือดออกที่กดยืดเนื้อสมองและทำลายเนื้อสมองโดยรอบ เมื่อก้อนเลือดมีปริมาตรที่ออกมากและขยายเพิ่มขึ้น (hematoma expansion) แรงดันในกะโหลกศีรษะก็เพิ่มขึ้น (increase intracranial pressure) จนทำให้เกิดการทรุดลงทางระบบประสาทอย่างรวดเร็ว (early neurological deterioration) ซึ่งเป็นกลไกการบาดเจ็บระยะต้นที่พบได้มากถึงร้อยละ 70 ใน 24 ชั่วโมงแรก หลังเกิดอาการ⁶ กลุ่มที่เกิดการทรุดลงทางระบบประสาทมีอัตราการเสียชีวิตใน 48 ชั่วโมงถึง 10 เท่าของกลุ่มที่ไม่เกิดการทรุดลงทางระบบประสาท⁷

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า สาเหตุสำคัญที่ทำให้หลอดเลือดแดงในสมองแตกและเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการขยายตัวของก้อนเลือด คือ ภาวะความดันโลหิตพบถึงร้อยละ 90 หลายปีที่ผ่านมาจึงมีความพยายามในการหาวิธีการจัดการสาเหตุนี้ ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่สามารถลด systolic blood pressure ให้น้อยกว่า 140 mmHg ได้ภายใน 45 นาที และ 6 ชั่วโมง มีโอกาสรอดชีวิตมากกว่า 0.2 เท่า^{8,9} และยังมีศึกษาถึงแนวปฏิบัติการจัดการความดันโลหิตให้ systolic blood pressure น้อยกว่า 140 mmHg ภายใน 2 ชั่วโมง สามารถลดการทรุดลงทางระบบประสาทได้¹⁰ อีกหนึ่งปัจจัยที่รองลงมา คือ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ฉะนั้นแล้วประวัติในด้านการรับยา anticoagulation จึงมีความสำคัญในการประเมินผู้ป่วย โดยการศึกษาพบว่าหากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่า

INR > 1.4 จะเพิ่มความเสี่ยงการขยายตัวของก้อนเลือดถึง 3 เท่า ส่งผลให้มีโอกาสที่อาการทางระบบประสาทแย่ลงมากขึ้น¹¹ อีกทั้งยังมีการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ในการทรุดลงทางระบบประสาท ในการนำมาทำนายการทรุดลงทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกที่เป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังอย่างมาก

จากผลการศึกษาและหลักฐานเชิงประจักษ์ดังที่กล่าวมานั้น ผู้วิจัยได้รวบรวมแนวทางการดูแลรวมทั้งพัฒนาและประยุกต์ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ อีกทั้งทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมในการเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลผู้ป่วย จึงพบว่าการจัดการรายกรณี (case management) เป็นกลยุทธ์สำคัญในการจัดการกับปัญหาที่ซับซ้อนและรุนแรงในระยะเวลาที่เร่งด่วนให้มีความปลอดภัยอย่างมีประสิทธิภาพ และเป็นที่ยอมรับ ซึ่งจากหลักฐานเชิงประจักษ์ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ แสดงให้เห็นผลลัพธ์ที่ดีของการใช้แนวคิดการจัดการรายกรณีในการดูแลผู้ป่วยโรคระยะวิกฤตฉุกเฉินได้^{5,12} โดยมีเครื่องมือ clinical pathway ในการกำหนดแผนการดูแลและกำหนดเป้าหมายร่วมกับทีมให้มีความชัดเจน โดยมีพยาบาลผู้จัดการรายกรณี (nurse case manager) เป็นผู้ประสานความร่วมมือระหว่างทีมสหสาขาวิชาชีพในการประเมินปัญหา การวางแผน การกำกับดูแล และการประเมินผล โดยเน้นถึงประโยชน์สูงสุดและความปลอดภัย นำไปสู่ผลลัพธ์ที่มีคุณภาพและคุ้มค่า อีกทั้งเป็นบทบาทอิสระที่สำคัญของพยาบาล

ผู้วิจัยจึงเห็นถึงความสำคัญในการลดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก ในบทบาทของพยาบาลในการใช้แนวคิดการจัดการรายกรณี เพื่อให้เกิดแนวทางดูแลที่ชัดเจน มีประสิทธิภาพมีคุณภาพต่อผู้ป่วย

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างค่าคะแนนระดับความรุนแรงทางระบบประสาทเมื่อแรกรับและ ณ 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก ระหว่างกลุ่มที่ใช้รูปแบบการดูแลการจัดการรายกรณี กับกลุ่มที่ใช้รูปแบบการดูแลปกติ
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบสัดส่วนการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทใน 24 ชั่วโมง ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก ระหว่างกลุ่มที่ใช้รูปแบบการดูแลการจัดการรายกรณี กับกลุ่มที่ใช้รูปแบบการดูแลปกติ
3. เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนการเข้าถึงเกณฑ์เป้าหมายของกระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก ระหว่างกลุ่มที่ใช้รูปแบบการดูแลการจัดการรายกรณี กับกลุ่มที่ใช้รูปแบบการดูแลปกติ
4. เพื่อศึกษาค่าคะแนนความพึงพอใจของทิมสหสาขาวิชาชีพต่อการใช้รูปแบบการดูแลการจัดการรายกรณี ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก

กรอบแนวคิดทฤษฎี

การศึกษานี้ใช้กรอบแนวคิดการจัดการรายกรณี (case management model)¹³ เป็นกระบวนการดูแลที่เน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลางเพื่อตอบสนองความต้องการด้านสุขภาพของผู้ป่วยอย่างครอบคลุมและต่อเนื่อง โดยความร่วมมือของบุคลากรสาขาวิชาชีพในการประเมิน วางแผนการดูแล ประสานและปฏิบัติการดูแลรวมทั้งติดตามและประเมินผลการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกในช่วง 24 ชั่วโมงแรก โดยมีผู้จัดการรายกรณี (case manager) เป็นผู้ติดต่อประสานงานและกำกับติดตามการดูแลให้ได้ผลลัพธ์ตามเป้าหมายและระยะเวลาที่กำหนด โดยใช้แผนการดูแล (clinical pathway) เป็นเครื่องมือ โดยมีกลวิธีในการจัดการซึ่งประกอบด้วย 6 ขั้นตอน ดังภาพที่ 1

รูปแบบการจัดการรายกรณี 6 ขั้นตอน

1. คัดเลือกผู้ป่วย
 - ผู้ป่วยที่รักษาด้วยการไม่ผ่าตัด
2. การประเมินปัญหาและความต้องการการดูแลของผู้ป่วย
 - ประเมินความเสี่ยงต่อการทรุดลงทางระบบประสาท
3. การวางแผนและการประสานงานตาม
 - Clinical path way
4. การดำเนินงานตามแผนการดูแล
 - CNPG การพยาบาลระยะต้น
5. การประเมินผลและการติดตามอาการ
 - แบบประเมินระดับความรุนแรงทางระบบประสาท
 - แบบบันทึกสัญญาณชีพและระดับน้ำตาล
6. การติดตามการดูแลอย่างต่อเนื่องจนครบ 24 ชั่วโมง
 - แบบประเมินระดับความรุนแรงทางระบบประสาท (NIHSS)



ผลลัพธ์การจัดการรายกรณี

1. ผลลัพธ์ด้านคลินิก (Clinical outcome)
 - 1.1 คะแนนระดับความรุนแรงทางระบบประสาท (NIHSS)
 - 1.2 การทรุดลงทางระบบประสาท
2. ผลลัพธ์ทางกระบวนการ การปฏิบัติได้ตามเป้าหมาย
 - 2.1 การลดความดันโลหิต SBP < 140 mmHg ภายใน 2 ชั่วโมง
 - 2.2 การรายงานแพทย์เมื่อ INR > 1.4 และจัดการให้ได้รับเลือดภายใน 3 ชั่วโมง
 - 2.3 การติดตามอุณหภูมิร่างกาย (BT: body temperature) ทุก 4 ชั่วโมงและได้รับการเช็ดตัวลดไข้หรือได้รับยาลดไข้เมื่อ BT > 37.5 องศาเซลเซียส
 - 2.4 การติดตาม DTX ทุก 6 ชั่วโมงและรายงานแพทย์เมื่อ DTX > 180 mg/dl และได้รับการแก้ไขทุกครั้ง
3. ผลลัพธ์ด้านคุณค่า (Value outcome)
 - 3.1 ความพึงพอใจของทีมสหสาขาวิชาชีพ

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการจัดการรายกรณีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก 24 ชั่วโมงแรก

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi experimental research) วัตถุประสงค์หลังทดลอง (two - group posttest only design) โดยกลุ่มทดลอง (experimental group) ได้รับการดูแลโดยใช้รูปแบบการจัดการรายกรณี และกลุ่มควบคุม (control group) ได้รับการดูแลตามปกติ

กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (intracerebral hemorrhage) ที่เข้าระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง (stroke fast track) ได้รับการดูแลที่ห้องกู้ชีพและเข้ารับรักษาในหน่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) หอผู้ป่วยอุบัติเหตุและฉุกเฉิน 3 รพ.ศรีนครินทร์

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง : คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) ตามเกณฑ์คุณสมบัติ

ที่กำหนดดังนี้ (inclusion criteria) 1) มีอายุ 18 ปี บริบูรณ์ ขึ้นไป 2) คะแนนระดับความรู้สึกตัว (GCS) มากกว่า 8 คะแนน และ 3) แพทย์พิจารณาการรักษาด้วยการไม่ผ่าตัด เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยอยู่ในระยะวิกฤตและใส่เครื่องช่วยหายใจ

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณจากสูตรหาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยตัวแปร 2 ตัว ที่เป็นอิสระต่อกัน (mean different between two independent sample) โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.0514 โดยเป็นการทดสอบสมมติฐานแบบสองทางและอำนาจการทดสอบที่ 80% ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวนกลุ่มละ 20 ราย รวมทั้ง 2 กลุ่มเป็น 40 ราย

เครื่องมือในการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วยเครื่องมือ 2 ประเภท คือ

เครื่องมือในการทดลอง ประกอบด้วย 1) แบบประเมินความเสี่ยงต่อการทรุดลงทางระบบประสาทใน 24 ชั่วโมง ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมโดยมีค่าคะแนนทั้งหมด 24 คะแนน และแบ่งระดับการดูแลเป็น 3 ระดับ ได้ค่า CVI = 0.90 ค่าความเที่ยง ICC $r = 0.91$ 2) แผนการดูแล (clinical pathway) ในการดูแลผู้ป่วยแต่ละระดับและแนวทางการจัดการตัวแปร ได้แก่ แนวปฏิบัติการควบคุมความดันโลหิต การจัดการการแข็งตัวของเลือด การจัดการไข้และการจัดการระดับน้ำตาลในเลือด ได้ค่า CVI = 0.90

เครื่องมือที่ใช้รวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 1) แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วยของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกระยะเฉียบพลัน 2) แบบประเมินระดับความรุนแรงทางระบบประสาท National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ที่เป็นเครื่องมือมาตรฐานมีค่า AUC = 0.8415 โดยมีค่าคะแนน 0 - 42 คะแนน การแปลผล ค่าคะแนน 0 - 4 คะแนน ไม่มีอาการถึงอาการเล็กน้อย, 5 -15 คะแนน ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง, 16-20 คะแนน ระดับปานกลางถึงรุนแรง, 21-42 คะแนน ระดับรุนแรงมาก ในด้านการประเมินระดับความรุนแรงทางระบบประสาทโดยการใช้ NIHSS พยาบาลผู้วิจัยได้ทำการทดสอบค่าความเชื่อมั่น (intra-inter rater : ICC) $r = 0.89$ โดยทำการทดสอบการประเมินผู้วิจัยเปรียบเทียบกับแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ประสาทวิทยา 3) แบบติดตามประเมินผลลัพธ์การปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก 24 ชั่วโมงแรก ได้ค่า CVI = 0.89 4) แบบประเมินความพึงพอใจของทีมสหสาขาวิชาชีพต่อการใช้รูปแบบการจัดการรายกรณี Cronbach's alpha coefficient $\alpha = 0.95$

การพิทักษ์สิทธิผู้ป่วย

การวิจัยในครั้งนี้ผ่านการอนุมัติจากศูนย์จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น หนังสือรับรองเลขที่โครงการ HE631067 และได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และผู้วิจัยทำการชี้แจงต่อหน่วยงานก่อนที่จะดำเนินการวิจัยดังนี้

วิธีการดำเนินการ การดำเนินการแบ่งเป็น 3 ระยะ คือ

1. ระยะเตรียมการ รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลประสานทีมที่เกี่ยวข้อง ชี้แจงวัตถุประสงค์ ความสำคัญ และประโยชน์ของการพัฒนา สร้างสัมพันธภาพและประสานความร่วมมือ ศึกษาวิเคราะห์สถานการณ์ จากเวชระเบียน และสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติงาน พัฒนาแนวทางการดูแลและเครื่องมือในการประเมินติดตามผู้ป่วย รวมทั้งการวางแผนเป้าหมายและกำหนดตัวชี้วัดร่วมกัน

2. ระยะดำเนินการ จัดประชุมทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อชี้แจงทำความเข้าใจในแนวทางการดูแลการจัดการผู้ป่วยรายกรณี คัดเลือกพยาบาลผู้จัดการรายกรณี คุณสมบัติเป็นพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงาน ณ หน่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีประสบการณ์ทำงานมากกว่า 3 ปี ผ่านการอบรมการพยาบาลขั้นพื้นฐานหรือหลักสูตรเฉพาะทางโรคหลอดเลือดสมอง มีความสนใจที่จะพัฒนาศักยภาพตนเองสู่บทบาทพยาบาลผู้จัดการรายกรณี หลังจากนั้นได้ทำการพัฒนาสมรรถนะ ชี้แจงและอธิบายกระบวนการดูแลที่จัดทำขึ้น ได้แก่ กระบวนการจัดการผู้ป่วยรายกรณี แผนการดูแลผู้ป่วย ตลอดจนการใช้แบบฟอร์มต่างๆ เพื่อให้เห็นความสำคัญ เข้าใจกระบวนการดูแล และสร้างความร่วมมือในการดูแลผู้ป่วย

3. ระยะรวบรวมข้อมูล

กลุ่มควบคุม : ผู้วิจัยเก็บข้อมูลกลุ่มควบคุมจำนวน 20 รายให้แล้วเสร็จก่อน ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการดูแลรูปแบบปกติ ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลและบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและบันทึกการปฏิบัติตามแผนการการดูแลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกระยะเฉียบพลัน ประเมิน NIHSS แรกรับ และประเมิน ณ 24 ชั่วโมง ในระหว่างการดูแลก่อนครบ 24 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยมี GCS ลดลง ≥ 2 คะแนน จะทำการประเมิน NIHSS ร่วมด้วย มีการรายงานแพทย์และให้การดูแลจัดการอาการผิดปกติตามมาตรฐานวิชาชีพ จัดทำชุดข้อมูลการจับคู่ (math pair) ในการเก็บข้อมูลกลุ่มทดลองต่อไป

กลุ่มทดลอง : ได้รับการดูแลโดยใช้รูปแบบการจัดการรายกรณี ซึ่งผู้วิจัยพัฒนาขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรม และใช้กรอบแนวคิดการจัดการรายกรณีของ

CMSA¹⁴ ที่มีกำหนดกลวิธีในการจัดการโดยประกอบด้วย 6 ขั้นตอนดังนี้ ขั้นตอนที่ 1 คัดเลือกผู้ป่วย (client selection and engagement) ขั้นตอนที่พยาบาลทราบถึงเหตุผลการพิจารณาการรักษาของแพทย์ด้วยการไม่ผ่าตัด ขั้นตอนที่ 2 การประเมินปัญหาและความต้องการการดูแลของผู้ป่วย (assessment and opportunity identification) เป็นขั้นตอนการประเมินความเสี่ยงต่อการทรุดลงทางระบบประสาท โดยพยาบาลผู้จัดการเพื่อให้ทราบถึงตำแหน่งการเกิดของหลอดเลือดสมองแตก แบ่งระดับความเสี่ยงต่อการทรุดลงทางระบบประสาท โดยประเมินตั้งแต่แรกเริ่มผู้ป่วย ขั้นตอนที่ 3 การวางแผนและการประสานงานตาม (development of the case management clinical pathway) พยาบาลผู้จัดการวางแผนการดูแลที่พัฒนาร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ แจ้งผู้ป่วยและญาติให้ทราบในการแก้ไขปัญหาเฉพาะราย และแนวทางการประสานทีมแพทย์ศัลยกรรม อายุรแพทย์ ทีมเภสัชกรรม และคลังเลือด ขั้นตอนที่ 4 การดำเนินงานตามแผนการดูแล (implementation and coordination of the case management clinical pathway) พยาบาลผู้จัดการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติ ได้แก่ การควบคุมความดันโลหิตตัวบนให้ < 140 mmHg ภายใน 2 ชั่วโมง การจัดการติดตามและการบริหารยาลดความดันโลหิตทุก 5 นาที ใน 15 นาทีแรก ที่รับไว้ในการดูแลและติดตามความดันโลหิตทุก 15 นาที จนกว่าจะลดความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย การควบคุมการแข็งตัวของเลือดในรายที่มีค่า INR >1.4 การจัดการใช้เมื่อมีอุณหภูมิร่างกายมากกว่า 37.5 องศา และการจัดการระดับน้ำตาลในเลือด ขั้นตอนที่ 5 การประเมินผลและการติดตามอาการ (evaluation and follow up) ประเมินติดตามอาการทางระบบประสาทและสัญญาณชีพ โดยให้พยาบาลผู้จัดการที่เป็นพยาบาลเจ้าของไข้เป็นผู้ติดตามดูแลผู้ป่วยตลอดในเวรนั้น เพื่อที่จะสามารถเปรียบเทียบทราบถึงอาการที่เปลี่ยนแปลงได้อย่างแม่นยำชัดเจน บันทึกการปฏิบัติตามแนวทางการดูแล ขั้นตอนที่ 6 การติดตามการดูแลอย่างต่อเนื่อง (closure of the professional case management services) ประเมิน NIHSS ณ 24 ชั่วโมง พยาบาลผู้จัดการประเมิน

ติดตามบันทึกอาการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทและบันทึกความแปรปรวนที่ไม่สามารถปฏิบัติได้ตามแผนการดูแลใน 24 ชั่วโมง

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS for Window version 26 การทดสอบการแจกแจงปกติ (normality test) ด้วยสถิติ Shapiro-Wilk Test เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อยกว่า 50 ข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วยวิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วยระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง เปรียบเทียบคะแนนความต่าง NIHSS สัดส่วนการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทระยะเวลาและการปฏิบัติได้ตามแผนการดูแลระยะต้นใช้สถิติการทดสอบของ Chi-Square Test, fisher exact test, independence t-test และ Mann - Whitney U test

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปกลุ่มตัวอย่าง ข้อมูลส่วนบุคคลส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 65 มีอายุอยู่ในช่วง 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 52.5 โดยพบว่ากลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย 65.95 ปี (SD ± 13.46) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุม ข้อมูลด้านการเจ็บป่วย ส่วนใหญ่พบว่าตำแหน่งการเกิดหลอดเลือดสมองแตกที่ basal ganglia ร้อยละ 47.5 โรคประจำตัวที่พบส่วนใหญ่ คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 72.5 ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนมาถึงโรงพยาบาล (onset to hospital) ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 1-2 ชั่วโมงร้อยละ 35 (\bar{X} = 105, SD ± 86 นาที) ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนได้รับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (onset to CT brain) อยู่ในช่วง 1-2 ชั่วโมงร้อยละ 37.5 (median = 128, 30-547 นาที) และพบว่ากลุ่มทดลองมีเวลา onset to CT brain มากกว่ากลุ่มควบคุม ปริมาตรก้อนเลือดที่ออกในเนื้อสมองส่วนใหญ่ ≤ 10 มิลลิลิตร ร้อยละ 62.5 กลุ่มทดลองมีปริมาตรก้อนเลือดออกเฉลี่ย 13.85 (SD = 11.26) ขณะที่กลุ่มควบคุมมีปริมาตรก้อนเลือดออกเฉลี่ย 9.79 (SD = 9.83) พบการมีเลือดออกใน

ช่วงเวลาดังกล่าวทั้ง 2 กลุ่มเพียง ร้อยละ 12.5 ประวัติการใช้ warfarin พบในกลุ่มควบคุมร้อยละ 15 มากกว่ากลุ่มทดลอง ด้านระดับค่าคะแนน NIHSS เมื่อแรกรับส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 5-15 ร้อยละ 50 รองลงมา คือ ระดับเล็กน้อย NIHSS < 5 คะแนน ร้อยละ 27.5 ในส่วนของความดันโลหิตซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้ก้อนเลือดขยายใหญ่และทำให้เกิดการหลุดลงทางระบบประสาทได้

พบความดันโลหิตกลุ่มควบคุมเฉลี่ย 187/113 มิลลิเมตรปรอท (SD = 25.2/18.2) และความดันโลหิตกลุ่มทดลองเฉลี่ย 182/99 มิลลิเมตรปรอท (SD = 33.8 /18.9) เมื่อเปรียบเทียบความเท่าเทียมกันของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบจำนวนและร้อยละของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจำแนกตามข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลการเจ็บป่วย (n=40)

ข้อมูลการเจ็บป่วย	กลุ่มควบคุม (n=20)		กลุ่มทดลอง (n=20)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	13	65.00	15	75.00	
หญิง	7	35.00	5	25.00	
อายุ (ปี) mean ± sd	54.85 ± 10.58		65.95 ± 13.47		
30 - 40	1	5.00	1	5.00	
41 - 50	9	45.00	1	5.00	
51 - 60	2	10.00	5	25.00	
มากกว่า 60 ปี	8	40.00	13	65.00	
ตำแหน่งเลือดออก					
Lobar	1	5.00	2	10.00	
Basal ganglia (Putamen)	11	55.00	8	40.00	0.731
Thalamic	7	35.00	7	35.00	
Pontine	0	0.00	1	5.00	
Cerebellar	1	5.00	2	10.00	
โรคประจำตัว					
ความดันโลหิตสูง	13	65.00	16	80.00	
โรคหัวใจขาดเลือด	1	5.00	0	0.00	0.51
หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF	1	5.00	2	10.00	
อื่นๆ*	5	25.00	2	10.00	
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึง รพ.					
< 1 ชั่วโมง	5	25.00	0	0.00	
1-2 ชั่วโมง	5	25.00	9	45.00	0.12
2-3 ชั่วโมง	4	20.00	5	25.00	
3-4 ชั่วโมง	4	20.00	2	10.00	
median (min-max)	120 (28-510)		125 (60-332)		
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง					
< 1 ชั่วโมง	4	20.00	0	0.00	
1-2 ชั่วโมง	6	30.00	9	45.00	
2-3 ชั่วโมง	3	15.00	3	15.00	0.303
3-4 ชั่วโมง	3	15.00	5	25.00	
4-5 ชั่วโมง	3	15.00	1	5.00	
>5 ชั่วโมง	1	5.00	2	10.00	

ข้อมูลการเจ็บป่วย	กลุ่มควบคุม (n=20)		กลุ่มทดลอง (n=20)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
median (min-max)	132 (30-547)		126.5 (70-345)		
ปริมาตรเลือดที่ออก					
≤ 10 ml	15	75.00	10	50.00	0.341
10-20 ml	3	15.00	6	30.00	
>20 ml	2	10.00	4	20.00	
mean ± sd	9.79 ± 9.83		13.85 ±11.26		
ระดับความรุนแรงทางระบบประสาท (NIHSS) แรกรับ					
< 5 คะแนน	7	35.00	4	20.00	0.551
5-15 คะแนน	10	50.00	10	50.00	
16-20 คะแนน	2	10.00	5	25.00	
> 20 คะแนน	1	5.00	1	5.00	
mean ± sd	7.75±6.17		11.15±6.27		
เลือดออกในช่องเวนิคูล					
มี	2	10.00	3	15.00	> 0.999
ไม่มี	18	90.00	17	85.00	
มีประวัติใช้ warfarin					
มี	3	15.00	1	5.00	0.605
ไม่มี	17	85.00	19	95.00	

AF = atrial fibrillation, รพ. = โรงพยาบาล

* มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคเบาหวานและโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย

NIHSS = National Institute of Health Stroke Scale

2. เปรียบเทียบความแตกต่างค่าคะแนน NIHSS เมื่อแรกรับ และ ณ 24 ชั่วโมงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่า กลุ่มทดลองมีค่าความแตกต่างค่าคะแนน NIHSS เมื่อแรกรับ และ ณ 24 ชั่วโมงไม่แตกต่างกัน หมายถึงอาการ

ทางระบบประสาทคงที่ ขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่าความแตกต่างค่าคะแนน NIHSS เมื่อแรกรับ และ ณ 24 ชั่วโมง สูงขึ้นกว่าเดิม แปลผลได้ว่ากลุ่มควบคุมมีอาการทางระบบประสาทที่แยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าความต่างมัธยฐานของคะแนนความรุนแรงทางระบบประสาทเมื่อแรกรับ และ ณ 24 ชั่วโมงระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

	กลุ่มควบคุม median (min-max)	กลุ่มทดลอง median (min-max)	p-value
ผลต่างของความรุนแรงทางระบบประสาท	0 (0 , 20)	0 (-2 , 0)	0.002*

* = มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p < 0.05

3. เปรียบเทียบสัดส่วนการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทใน 24 ชั่วโมงของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก การทรุดลงทางระบบประสาท คือ อาการผิดปกติทางระบบประสาทที่มีความเปลี่ยนแปลงจากเดิมไปในทางที่แย่ลงจากการประเมินได้ในครั้งแรก โดยประเมินจากการ GCS และ NIHSS ร่วมกันทันทีเมื่อผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน GCS ลดลง ≥ 2 คะแนน ร่วมกับ NIHSS มีค่าคะแนนเพิ่มขึ้น ≥ 4 คะแนน โดยเกิดภายใน 24 ชั่วโมง

หลังมีอาการ จากการศึกษพบว่ากลุ่มควบคุมมีการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 25 ขณะที่ในกลุ่มทดลองไม่พบการทรุดลงทางระบบประสาท ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และยังพบว่ากลุ่มควบคุมมีความเสี่ยงต่อการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทมากกว่ากลุ่มทดลอง 6 เท่า ($RR = 6.00, 95\%CI = 0.78 - 45.72$) ดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบจำนวนการเกิดและร้อยละการทรุดลงทางระบบประสาท (neurological deterioration) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

การทรุดลงทางระบบประสาท	กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
สัดส่วนการเกิด/ไม่เกิด					
ไม่เกิด	15	75.00	20	100.00	0.047*
เกิด	5	25.00	0	0.00	

* = มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการดูแลและการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทใน 24 ชั่วโมงแรก

การทรุดลงทางระบบประสาท	จำนวน	ร้อยละ	RR	95%CI	p-value
กลุ่มควบคุม	6	27.3	reference		
กลุ่มทดลอง	1	4.5	6.00	0.78- 45.72	0.95

4. เปรียบเทียบสัดส่วนการปฏิบัติได้ตามเกณฑ์เป้าหมายของกระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก พบว่ากลุ่มทดลองสามารถลดความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์เป้าหมายที่ $SBP < 140$ mmHg หลัง CT brain ภายใน 2 ชั่วโมง ได้ร้อยละ 90 ใช้เวลาเฉลี่ย 58.28 นาที ($SD = 41$) ขณะที่กลุ่มควบคุมสามารถปฏิบัติได้ที่ร้อยละ 15 ใช้เวลาเฉลี่ย 223.60 นาที

($SD = 109$) กลุ่มทดลองใช้เวลาน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังตารางที่ 5

ในด้านการปฏิบัติการจัดการปัจจัยอื่นๆ เช่น การแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ การจัดการไข้ พบว่าไม่สามารถวิเคราะห์ได้ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีจำนวนไม่เพียงพอในการอธิบาย และปัจจัยดังกล่าวพบได้น้อยใน 24 ชั่วโมงแรก

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะเวลาในการการควบคุมความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์เป้าหมายระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

การลดความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายและระยะเวลาที่ใช้	กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ระยะเวลาตั้งแต่เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองถึง $SBP < 140$ mmHg					$< 0.001^*$
> 2 hr	17	85.00	2	10.00	
< 2 hr	3	15.00	18	90.00	
Mean \pm sd	223.60 \pm 109		58.28 \pm 41		

* = มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$, SBP= systolic blood pressure

5. ความพึงพอใจของทีมสหสาขาวิชาชีพต่อการใช้รูปแบบการดูแลการจัดการรายกรณี ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของทีมสหสาขาวิชาชีพโดยภาพรวม 4.1 คะแนน เป็นความพึงพอใจระดับมาก โดยในรายข้อการใช้การจัดการรายกรณีร่วมกับทีมสหสาขามีการกำหนดเป้าหมายที่ชัดเจน 4.5 คะแนน เป็นข้อที่มีความพึงพอใจมากที่สุด

อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกที่เข้าระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง หลังทำการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง และได้รับการพิจารณาการรักษาด้วยการไม่ผ่าตัด ทั้งสองกลุ่มมีลักษณะที่คล้ายคลึงกัน ในด้านปัจจัยต่างๆ คือ มีตำแหน่งที่เกิดหลอดเลือดแดงแตกในสมองที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ บริเวณ basal ganglia hemorrhage (กลุ่มควบคุมร้อยละ 55, กลุ่มทดลองร้อยละ 40) เป็นตำแหน่งที่รุนแรงน้อยกว่าตำแหน่งที่ pontine หรือ cerebellar ซึ่งกลุ่มทดลองพบตำแหน่งนี้ ร้อยละ 15 กลุ่มควบคุมพบร้อยละ 5 แต่อย่างไรก็ตามความรุนแรงยังขึ้นอยู่กับปริมาตรเลือดที่ออก จากกลุ่มตัวอย่างมีปริมาตรเลือดออกเฉลี่ยน้อยกว่า 10 มิลลิลิตร ซึ่งเป็นปริมาตรที่อยู่ในระดับรุนแรงน้อย แต่มีผลต่อระบบประสาทและอาการแสดงผิดปกติที่ตามบริเวณเนื้อสมองที่เสียหาย ซึ่งจะสอดคล้องกับค่าคะแนนความรุนแรงทางระบบประสาทที่ประเมินได้ โดยจากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของ NIHSS แรกรับของกลุ่มตัวอย่างอยู่ในระหว่าง 5-15 คะแนน (กลุ่มควบคุมเฉลี่ย 7.8, กลุ่มทดลองเฉลี่ย 11.5) เป็นระดับปานกลาง อาการที่พบ คือ แขนขาอ่อนแรงสามารถยกต้านแรงโน้มถ่วงได้แต่ต้านแรงผู้ตรวจไม่ได้หรือยกต้านแรงต้านแรงผู้ตรวจได้พอควร พูดคุยได้แต่บางรายพูดไม่ชัด ปากเบี้ยวและขา บางรายแขนขาไม่เคลื่อนไหว และเวลาเฉลี่ยตั้งแต่มีอาการจนได้รับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 1-2 ชั่วโมง (กลุ่มควบคุมเวลาเฉลี่ย 160.4 นาที, กลุ่มทดลองมีเวลาเฉลี่ย 159.8 นาที) ยังเป็นตัวแปรสำคัญในการประเมินวางแผนการดูแล

จากการทบทวน วรรณกรรมในช่วงเวลา 1-2 ชั่วโมงเป็นระยะเวลาสำคัญที่ก่อนเลือดมีการขยายตัวอย่างรวดเร็ว การจัดการร่วมกันปัจจัยสาเหตุในช่วงมีผลต่อการลดภาวะทุพพลภาพ และลดโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วย ความรู้เกี่ยวกับความซับซ้อนและการดำเนินของโรคที่รุนแรง เป็นบทบาททางด้านคลินิกของพยาบาลผู้จัดการที่ต้องมีอย่างลึกซึ้ง เพื่อแสดงถึงความรู้ความเชี่ยวชาญสามารถประเมินความเสี่ยง วางแผนที่เหมาะสมและตระหนักถึงความรุนแรงที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายได้

จากข้อมูลทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มีโรคร่วม คือ ความดันโลหิตสูง (กลุ่มควบคุมร้อยละ 65, กลุ่มทดลองร้อยละ 80) และพบว่าเมื่อมาถึงโรงพยาบาลผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมี systolic blood pressure (SBP) อยู่ระหว่าง 160-210 mmHg (กลุ่มควบคุมมี SBP เฉลี่ย 186.6, กลุ่มทดลองมี SBP เฉลี่ย 181.8) สะท้อนให้เห็นว่าความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองแตก และความดันโลหิตที่สูงมากจะทำให้เลือดที่ออกขยายตัวมากขึ้นและเร็วขึ้น จะทำให้เกิดแรงดันในกะโหลกศีรษะสูงมากขึ้น cerebral blood flow ลดลง เนื้อสมองถูกก้อนเลือดที่ขยายใหญ่ขึ้นกดเบียด ทำให้ความผู้ป่วยเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทอย่างรวดเร็ว หากความดันโลหิตสูงนี้ไม่ถูกแก้ไขหรือถูกจัดการได้อย่างเหมาะสม ตามแนวทางในการดูแลปัจจุบัน คู่มือการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (care map for hemorrhagic stroke)¹⁷ ของสถาบันประสาทวิทยา และจากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีกิจกรรมการพยาบาลในด้านความถี่ของการติดตามอาการ การบริหารยาลดความดันโลหิตจะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตที่สูงขึ้น อย่างไรก็ตามค่าความดันของ systolic blood pressure ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลจากการใช้รูปแบบการพยาบาลแบบการจัดการรายกรณีในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะต้นหรือใน 24 ชั่วโมงแรก โดยใช้ในกลุ่มทดลอง 20 คน ในกลุ่มควบคุมใช้รูปแบบการดูแลปกติ 20 คน ผลความต่างของค่าคะแนน NIHSS เฉลี่ยแรกรับกับ 24 ชั่วโมง กลุ่มทดลองดีกว่ากลุ่มควบคุม คือ กลุ่มทดลองไม่พบอาการทางระบบประสาทเปลี่ยนแปลง

จากเดิมขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่าคะแนน NIHSS เพิ่มขึ้นจากแรกรับสูงสุด 20 คะแนน คือ มีความผิดปกติของระบบประสาทที่มากขึ้น ในด้านสัดส่วนการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทพบว่ากลุ่มควบคุมมีโอกาสเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทมากกว่ากลุ่มทดลอง 6 เท่า กลุ่มทดลองไม่พบการเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทมีอาการคงที่ทั้ง 20 คน กลุ่มควบคุมเกิดการทรุดลงทางระบบประสาท 5 ราย (ร้อยละ 25) จากการศึกษาการประเมิน NIHSS โดยพยาบาลผู้จัดการแสดงให้เห็นถึงบทบาทอิสระและเป็นสมรรถนะสำคัญของพยาบาลที่สามารถทำได้ และเนื่องด้วยในทางปฏิบัติแพทย์ศัลยกรรมประสาทไม่สะดวกที่จะทำการประเมิน NIHSS และยังพบการประเมินด้วย NIHSS ในการติดตามอาการในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแต่ก็ยังพบได้น้อยในประเทศไทย บทบาทพยาบาลผู้จัดการในการประเมินและติดตามด้วย NIHSS จึงทำให้เห็นถึงความผิดปกติทางระบบประสาทอย่างละเอียดมากขึ้น และเป็นความเชี่ยวชาญสมรรถนะเฉพาะสำหรับพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

การปฏิบัติตามเกณฑ์เป้าหมายซึ่งเป็นผลลัพธ์เชิงกระบวนการพบว่า การจัดการ SBP < 140 mmHg ภายใน 2 ชั่วโมง โดยกลุ่มทดลองปฏิบัติได้มากกว่ากลุ่มควบคุม กลุ่มทดลองสามารถปฏิบัติได้ 18 คน (ร้อยละ 90) กลุ่มควบคุมปฏิบัติได้ 5 ราย (ร้อยละ 25) และยังพบอีกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ทันเวลา มีโอกาสเกิดการทรุดลงทางระบบประสาทมากกว่ากลุ่มทดลอง 1.8 เท่า

ผลลัพธ์ในกลุ่มทดลองดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกได้รับการพยาบาลโดยผู้จัดการรายกรณีที่สามารถประเมินปัจจัยเสี่ยง และตระหนักถึงระดับความรุนแรงและจัดการการเฝ้าระวังได้ การมีแนวทางร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพในการกำหนดบทบาทที่ชัดเจนในด้านแพทย์ที่ให้การรักษาตามแนวทางและเวลาที่กำหนด พยาบาลผู้จัดการเป็นผู้แจ้งเตือน ประสานแพทย์ผู้ดูแลในการรายงานค่าผิดปกติตามเกณฑ์ที่กำหนด เนื่องจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกจะได้รับการ

ดูแลจากศัลยกรรมระบบประสาทเป็นหลัก ซึ่งแพทย์มีภาระงานที่ต้องปฏิบัติในห้องผ่าตัด การมีแนวทางการปฏิบัติของพยาบาลร่วมกับทีมที่ชัดเจนจึงสำคัญมาก พยาบาลผู้จัดการสามารถจัดการตามแผนการดูแลได้ การกำหนดตัวชี้วัดทำให้ผู้ปฏิบัติทราบเป้าหมายร่วมกัน และเป็นแนวทางเดียว กิจกรรมในด้านการจัดการทั้งความดันโลหิต การแข็งตัวของเลือดมีกิจกรรมที่ชัดเจนติดตามได้ ประเมินได้ และนำมาวิเคราะห์ได้ สอดคล้องกับการศึกษาของอุไร คำเมือง ในการใช้บทบาทพยาบาลผู้จัดการในการดูแลผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด เพื่อจัดการให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระบบการดูแล ติดตามกระบวนการตามแนวทางที่กำหนด¹³ ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่รวดเร็ว พยาบาลผู้จัดการจึงมีความสำคัญไม่เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเรื้อรังเท่านั้น เพราะในการดูแลผู้ป่วยระยะวิกฤตและฉุกเฉินนี้พยาบาลผู้จัดการเป็นติดตามอย่างใกล้ชิด เป็นพยาบาลประจำผู้ป่วย เป็นผู้ประเมินตั้งแต่แรก รับจนสิ้นสุดเวร ส่งข้อมูลต่อได้อย่างละเอียดในประเด็นที่สำคัญ ส่งผลให้สามารถปฏิบัติตามเป้าหมายได้ทันเวลา สามารถรายงานอาการที่ผิดปกติได้อย่างทันท่วงที อีกทั้งยังเป็นพยาบาลที่มีประสบการณ์ความเชี่ยวชาญในการประเมินระดับความรุนแรงทางระบบประสาทที่มีความแม่นยำเทียบเท่าแพทย์ สมรรถนะนี้ส่งผลให้การจัดการเป็นไปแผนการดูแล ทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย ในกลุ่มที่ปฏิบัติตามแนวทางไม่ได้ พยาบาลผู้จัดการจะทำการบันทึกความแปรปรวนเพื่อใช้ในการทบทวนแนวทางดูแลร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ เช่น การจัดการและบริหารยาลดความดันโลหิต หากพบว่าการใช้ยาชนิดที่ 1 ไม่ได้ผลและระดับยาสูงมากใกล้เกินระดับที่กำหนด มีการรายงานร่วมให้ข้อมูลและพิจารณาชนิดที่ 2 ที่มีความเหมาะสมและปลอดภัยกับผู้ป่วย ในขณะที่กลุ่มควบคุมได้รับกิจกรรมการพยาบาลในรูปแบบปกติที่ไม่ได้ประเมินความเสี่ยง และในการจัดการความดันโลหิตและปัจจัยต่างยังไม่กำหนดเป้าหมาย การติดตามอาการขึ้นอยู่กับพยาบาลที่ให้การดูแล ณ ขณะนั้น และยังไม่มีการดูแลร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งอาจส่งผลต่อการติดตามตาม รายงานอาการผิดปกติได้อย่างทันท่วงที และการปฏิบัติตามเป้าหมายน้อยกว่ากลุ่มทดลอง

โดยสรุปจึงเห็นได้ว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกเป็นการเจ็บป่วยที่รุนแรง ซับซ้อน ต้องการดูแลรักษาที่รวดเร็วและเป็นแนวทางเดียวกันในการจัดการ ที่ต้องแข่งกับเวลา ต้องอาศัยผู้มีความรู้ความเชี่ยวชาญในการดูแล โดยการพยาบาลผู้จัดการประสาน แก้ไขปัจจัยสาเหตุตามแผนการรักษาอย่างมีแบบแผน เป็นแนวทางเดียวกัน มีเป้าหมายและตัวชี้วัดที่ชัดเจน ทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยและเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

ข้อจำกัด

เนื่องด้วยขณะเก็บรวบรวมข้อมูล หน่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) ถูกปรับเป็น cohort ward สำหรับรับผู้ป่วยติดเชื้อ covid-19 และ stroke unit ถูกย้ายไปหอผู้ป่วยอื่นชั่วคราว โดยมีการจัดอัตรากำลังพยาบาลเป็น 2 ทีม ในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และผู้ป่วยติดเชื้อ covid-19 ทำให้พยาบาลผู้จัดการรายกรณีที่คัดเลือก ต้องย้ายสลับในการดูแลผู้ป่วยทั้ง 2 หน่วย เกิดความไม่ต่อเนื่องในการเก็บข้อมูล และพบกับปัญหากลุ่มตัวอย่างที่ลดลงในช่วงที่ลดจำนวนเตียงในการรับผู้ป่วยเนื่องจากขาดอัตรากำลัง ทำให้ต้องมีปรับการนิเทศพยาบาลในหน่วยงานเพิ่มเติมการในการใช้รูปแบบการจัดการรายกรณี

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาการใช้รูปแบบการจัดการรายกรณีครั้งนี้ใช้แนวทางดูแลเฉพาะในหน่วยโรคหลอดเลือดสมองซึ่งที่จริงแล้วในระบบการดูแลผู้ป่วยจะได้รับกิจกรรมการพยาบาลตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉิน จึงเห็นว่าหากมีการใช้รูปแบบการศึกษานี้ตั้งแต่ต้นทางที่ผู้ป่วยมาถึง ได้แก่ การใช้เครื่องมือการเฝ้าระวังความเสี่ยงต่อการทรุดลงทางระบบประสาท การแบ่งระดับความรุนแรงในการให้กิจกรรมการพยาบาล การจัดการความดันโลหิตให้เร็วที่สุด และย้ายผู้ป่วยเข้าหน่วยโรคหลอดเลือดสมองทันที เพื่อให้การติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด จะยิ่งทำให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย^{17,18}

2. เนื่องด้วยโรคหลอดเลือดสมองแตกมีลักษณะของโรคที่รุนแรงและควบคุมการดำเนินของโรครยาก จึงควรมีการศึกษาวิจัยเพื่อลดปัจจัยที่ส่งผลให้การทรุดลงทางระบบประสาท รวมถึงการวิจัยทดสอบรูปแบบการ

ดูแลตามแนวคิดการจัดการรายกรณีในจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของรูปแบบการดูแลดังกล่าวให้ชัดเจน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณกลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่กรุณาให้การสนับสนุนงบประมาณสำหรับการวิจัยในครั้งนี้ และวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างยิ่งจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นงลักษณ์ เมธากาญจนศักดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ นพ.พิชเชนทร์ ดวงทองพล ได้ให้คำแนะนำแนวทางการทำวิจัยและให้ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ในการทำวิทยานิพนธ์จนสำเร็จ ขอขอบพระคุณ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ได้ให้ข้อเสนอแนะและตรวจแก้ไขข้อบกพร่องการทำวิจัยในครั้งนี้ให้สำเร็จเรียบร้อยสมบูรณ์ ผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Sipilä JOT, Ruuskanen JO, Rautava P, Kytö V. Case fatality of hospital-treated intracerebral hemorrhage in Finland – A nationwide population-based registry study. *J Neurol Sci* 2021;425:1-4.
2. Zahuranec DB, Lisabeth LD, Sánchez BN, Smith MA, Brown DL, Garcia NM, et al. Intracerebral hemorrhage mortality is not changing despite declining incidence. *Neurology* 2014;82:2180–6
3. กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. รายงานประจำปี 2563. กลุ่มยุทธศาสตร์แผนและประเมินผล กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข รายงาน : สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2564.
4. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน. รายละเอียดตัวชี้วัดกระทรวงสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ 2563. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2563.

5. Kummarg U, Sindhu S, Muengtaweepongsa S. The early outcomes of nurse case management in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous recombinant Tissue Plasminogen Activator: A prospective randomized controlled trial. *Neurol Res Int* 2018;4:1–8.
6. Lord AS, Gilmore E, Choi HA, Mayer SA, Hanley DF, Butcher K, et al. Time course and predictors of neurological deterioration after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2015 ;46:647–52.
7. Law ZK, Dineen R, England TJ, Cala L, Mistri AK, Appleton JP, et al. Predictors and outcomes of neurological deterioration in intracerebral hemorrhage: results from the TICH-2 randomized controlled trial. *Transl Stroke Res* 2021;12:275–83.
8. Poyant JO, Kuper PJ, Mara KC, Dierkhising RA, Rabinstein AA, Wijdicks EFM, et al. Nicardipine reduces blood pressure variability after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 2019; 30:118-25.
9. Chen G, Ping L, Zhou S, Liu W, Liu L, Zhang D, et al. Early prediction of death in acute hypertensive intracerebral hemorrhage. *Exp Ther Med* 2016;11:83–8.
10. Qureshi AI, Palesch YY, Foster LD, Barsan WG, Goldstein JN, Hanley DF, et al. Blood Pressure-attained analysis of ATACH 2 trial. *Stroke* 2018;49:1412–8.
11. Frontera JA, Lewin JJ, Rabinstein AA, Aisiku IP, Alexandrov AW, Cook AM, et al. Guideline for reversal of antithrombotics in intracranial hemorrhage: A statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and Society of Critical Care Medicine. *Neurocrit Care* 2016;24:6–46.
12. ปิ่นเพชร อำภรณ์, ประภัสสร สมศรี, ทศนีย์ แดขุนทด, ไพลิน นัดสันเทียะ, ปิยนุช บุญทอง. รูปแบบการจัดการรายกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบอุดตันเฉียบพลัน ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลสกลนคร A case management model for acute ischemic stroke patients at Emergency Department , Sakon Nakhon Hospital. *วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ* 2561;36:207–220.
13. Case Management Society of America. Standards of Practice for Case Management. Little Rock:2016.
14. สุทิน ชนะบุญ. ระเบียบวิธีวิจัยทางสุขภาพเบื้องต้น. การอบรมเชิงปฏิบัติการในการพัฒนางานประจำสู่งานวิจัย (Routine to Research; R2R) สำหรับบุคลากรสาธารณสุข. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น; 2560.
15. Vanacker P, Heldner MR, Amiguet M, Faouzi M, Cras P, Ntaios G, et al. Prediction of large vessel occlusions in acute stroke: National Institute of Health Stroke Scale is hard to beat. *Crit Care Med* 2016;44:e336–43
16. กุลพัฒน์ วีรสาร, บรรณาทิการ. คู่มือในการดูแลรักษาผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมองแตก. กรุงเทพฯ : กรมการแพทย์ สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ ; 2561.
17. De Oliveira Manoel AL, Goffi A, Zampieri FG, Turkel-Parrella D, Duggal A, Marotta TR, et al. The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: A contemporary review. *Critical Care* 2016;20:2-29.
18. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46:2032–60.

การประเมินระดับความวิตกกังวลและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยใหม่ ที่มารับบริการตรวจวินิจฉัยครั้งแรกที่หน่วยรังสีร่วมรักษาระบบประสาท

สุนันทา รินทวุฒิ

หน่วยผู้ป่วยนอก 4 แผนกการพยาบาลผู้ป่วยนอก งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

มีรายงานว่า การนอนโรงพยาบาลและการรักษาผู้ป่วยด้วยรังสีวิทยา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มารับบริการครั้งแรก จะมีความวิตกกังวลในระดับปานกลางถึงสูง ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินระดับความวิตกกังวลของผู้ป่วยใหม่ที่มารับบริการตรวจวินิจฉัยครั้งแรกที่หน่วยรังสีร่วมรักษาระบบประสาท โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านบุคคลกับคะแนนความวิตกกังวลของผู้ป่วย การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องในผู้ป่วยใหม่ที่มานอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวสำหรับการตรวจวินิจฉัย ณ หน่วยรังสีร่วมรักษาระบบประสาทครั้งแรก ด้วยพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดที่ศีรษะและลำคอ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2562 ถึง เดือนสิงหาคม 2563 โดยการประเมินความวิตกกังวลจะใช้แบบทดสอบความวิตกกังวลของสปิลเบอร์เกอร์ฉบับภาษาไทย และเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยด้วยแบบสอบถามข้อมูลทั่วไป ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีค่าคะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลขณะเผชิญรวม 48.32 ± 9.73 คะแนน เพศชาย (48.77 ± 11.69)

มีค่าเฉลี่ยคะแนนสูง กว่าเพศหญิง (47.86 ± 7.55) เล็กน้อย ความวิตกกังวลแฝงมีค่าคะแนนเฉลี่ย 44.84 ± 7.80 โดยเพศหญิง (44.14 ± 8.45) จะมีค่าคะแนนเฉลี่ยต่ำกว่าเพศชาย (45.54 ± 7.22) ส่วนใหญ่จะมีความวิตกกังวลอยู่ในกลุ่มระดับสูง (30 และ 22 คน) รองลงมาคือ ระดับปานกลาง (10 และ 17 คน) และระดับต่ำ (4 และ 5 คน) ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของคะแนนความวิตกกังวลและปัจจัยด้านบุคคลพบว่า อายุและช่วงอายุมีความสัมพันธ์กับคะแนนความวิตกกังวล โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อย จะมีความวิตกกังวลสูงกว่าส่วนปัจจัยด้านอื่น ๆ พบมีความสัมพันธ์ และยังพบว่าคะแนนความวิตกกังวลขณะเผชิญและความวิตกกังวลแฝงนั้นมีความสัมพันธ์กัน ดังนั้นงานพยาบาลรังสีร่วมรักษาระบบประสาทควรจะต้องมีระบบการให้ข้อมูลและประเมินระดับความวิตกกังวลแฝงของผู้ป่วย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อย เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจในกระบวนการขั้นตอนต่าง ๆ ให้มากขึ้น ลดความวิตกกังวลของผู้ป่วยซึ่งน่าจะส่งผลดีต่อตัวผู้ป่วย และผลของการรักษาผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ: ความวิตกกังวลขณะเผชิญ, ความวิตกกังวลแฝง, รังสีร่วมรักษาระบบประสาท, การนอนโรงพยาบาล

รับต้นฉบับ 17 สิงหาคม 2565, ปรับปรุงต้นฉบับ 7 กันยายน 2565, ตอรับต้นฉบับตีพิมพ์ 10 กันยายน 2565

บทนำ

ปัจจุบันงานรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทเริ่มมีบทบาทสำคัญในการวินิจฉัยและรักษาโรคของหลอดเลือดสมองที่ผิดปกติเช่น โรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (brain aneurysm) โรคหลอดเลือดเชื่อมต่อกันอย่างผิดปกติแต่กำเนิด (arteriovenous malformation) โรคหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำเชื่อมต่อกันอย่างผิดปกติ (dural arteriovenous fistula and arteriovenous malformation) เนื่องจากรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทเป็นหัตถการที่มีความแม่นยำสูงในการวินิจฉัยและมีการรักษาที่มีการรุกรานที่น้อยกว่าการผ่าตัด ทำให้หน่วยรังสีรักษา ระบบประสาทมีผู้ป่วยที่มาวินิจฉัยและรักษาโรคดังกล่าวเพิ่มจำนวนมากขึ้นทุกปี แม้ว่าการตรวจจะมีความรุกรานน้อย แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าผู้ป่วยที่มาใช้บริการตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยามีความวิตกกังวลอยู่ในระดับปานกลางถึงสูงได้เช่นกัน¹⁻⁴ โดยมีรายงานว่าผู้ป่วยที่มาใช้บริการทางรังสีวิทยาครั้งแรก และไม่มีประสบการณ์มาก่อนจะมีความวิตกกังวลสูงกว่าผู้ป่วยที่มีประสบการณ์⁴ ซึ่งความวิตกกังวลของผู้ป่วยมักเกิดจากความรู้สึกถึงความไม่แน่นอนของเหตุการณ์หรือสิ่งที่จะเผชิญ กลัวความเจ็บปวดกลัวตาย ความไม่สุขสบาย เป็นต้น⁵ มีรายงานว่าการนอนโรงพยาบาลก่อให้เกิดความวิตกกังวลในผู้ป่วย^{6,7} ความวิตกกังวลและความเครียดที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยส่งผลมีระดับ cortisol ในเลือดเพิ่มขึ้น^{8,9} ซึ่งระดับ cortisol ที่สูงขึ้นนี้มีผลทำให้ให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลงสามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อ หรือการหายของแผลช้าลง¹⁰⁻¹² นอกจากนี้มีรายงานว่าความวิตกกังวลนั้นมีผลทำให้การทำงานของหลอดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงแข็ง¹³ ดังนั้นจะเห็นว่าหากผู้ป่วยมีความวิตกกังวลจะสามารถส่งผลต่อร่างกายผู้ป่วยหลายอย่าง

จากการทบทวนวรรณกรรมวิจัยพบว่า มีรายงานวิจัยที่กล่าวถึงระดับความวิตกกังวลในผู้ป่วยและผู้ดูแลผู้ป่วยในหลายกลุ่มโรค¹⁴⁻¹⁸ โดยเฉพาะการศึกษาของเจษฎาศรีบุญเลิศ และคณะ¹⁹ ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับรูปแบบการให้ข้อมูลเตรียมความพร้อมต่อความวิตกกังวลและความร่วมมือของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ได้รับการ

ทำหัตถการฉีดสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งอย่างไรก็ตามเป็นเพียงการศึกษาในผู้ป่วยเพียงกลุ่มโรคเดียวเท่านั้น ไม่ครอบคลุมผู้ป่วยที่เข้ารับบริการทุกกลุ่มโรคและไม่ได้แยกประเมินกลุ่มผู้ป่วยที่มาใช้บริการครั้งแรก นอกจากนี้ยังไม่มีการศึกษาที่มีการประเมินระดับความรุนแรงของความวิตกกังวลและปัจจัยด้านบุคคลที่อาจจะมีความสัมพันธ์กับความวิตกกังวลในผู้ป่วยใหม่ที่มาใช้บริการรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทครั้งแรกมาก่อน ดังนั้นเพื่อให้มีข้อมูลเบื้องต้นสำหรับวางแผนการดูแลผู้ป่วยที่มาใช้บริการรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทได้อย่างมีประสิทธิภาพ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินระดับความวิตกกังวลของผู้ป่วยใหม่ที่มาใช้บริการตรวจวินิจฉัยครั้งแรกที่หน่วยรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทโรงพยาบาลศรีนครินทร์และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านบุคคลกับคะแนนความวิตกกังวลของผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องในผู้ป่วยใหม่ที่มานอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวสำหรับการตรวจวินิจฉัย ณ หน่วยรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทครั้งแรกด้วยพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดที่ตีระและลำคอ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2562 ถึง เดือนสิงหาคม 2563 โดยการประเมินความวิตกกังวลจะใช้แบบทดสอบความวิตกกังวลของสปิลเบอร์เกอร์²⁰ ซึ่งได้รับการแปลและทดสอบความเที่ยงตรงของแบบทดสอบแล้วโดยชนิษฐา นาคะ²¹ โดยแบบทดสอบจะแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. State-trait anxiety inventory (STAI) form X-I เป็นการประเมินความวิตกกังวลขณะเผชิญ มีคำถามจำนวน 20 ข้อ ใช้มาตรวัด 4 ระดับ คือ 1=ไม่มีเลย 2=บางครั้ง 3=บ่อย ๆ และ 4=สม่ำเสมอ เนื้อหาคำถามมีทั้งความหมายทางบวกและทางลบ
2. State-trait anxiety inventory (STAI) form X-II เป็นการประเมินความวิตกกังวลแฝง มีคำถามจำนวน 20 ข้อ ใช้มาตรวัด 4 ระดับ คือ 1=ไม่มีเลย 2=บางครั้ง 3=บ่อย ๆ และ 4=สม่ำเสมอ เนื้อหาคำถามมีทั้ง

ความหมายทางบวกและทางลบ

การให้คะแนน ข้อที่มีความหมายทางลบจะกลับ การให้คะแนนในทางตรงกันข้าม แล้วนำคะแนนของ ทุกข้อมารวมกัน คะแนนรวมสูงแสดงว่ามีความวิตกกังวลสูง และการวิเคราะห์ระดับความวิตกกังวลของผู้ป่วยจะใช้เกณฑ์ตามการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Kayicioglu และคณะ¹⁸ ได้แก่ มีความวิตกกังวลระดับต่ำหรือไม่มี (20-37 คะแนน) มีความวิตกกังวลระดับปานกลาง (38-44 คะแนน) และมีความวิตกกังวลระดับสูง (48-80 คะแนน)

นอกจากนี้ยังเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไปด้าน บุคคลของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ ระดับการศึกษา สถานภาพการสมรส และโรคที่ผู้ป่วยเป็น ด้วยแบบสอบถามข้อมูลทั่วไป เพื่อนำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของความวิตกกังวลและปัจจัยทั่วไปของผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษานำเสนอในรูปแบบ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย±ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยจะจำแนก คะแนนความวิตกกังวลและระดับความรุนแรงของความวิตกกังวลตามข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย การศึกษาความสัมพันธ์และของปัจจัยที่เกี่ยวกับผู้ป่วยได้แก่ เพศ อาชีพ ระดับการศึกษา สถานภาพการสมรส และโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและคะแนนความวิตกกังวล

วิเคราะห์ด้วยสถิติ Pearson correlation (สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติ) หรือ Spearman's rho correlation (สำหรับข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติหรือข้อมูลนามบัญญัติหรือข้อมูลเชิงลำดับ)

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าในช่วงระยะเวลาที่ดำเนินการเก็บข้อมูล มีผู้ป่วยใหม่ที่มานอนโรงพยาบาลรอรับการตรวจวินิจฉัยครั้งแรก จำนวน 44 คน เป็นผู้ชายจำนวน 22 คน และผู้หญิง 22 ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยอายุ 43.23 ± 13.39 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จบการศึกษาในระดับชั้นประถมศึกษา (ร้อยละ 38.64) มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 54.55) มีอาชีพเป็นเกษตรกร (ร้อยละ 34.09) และมารับการตรวจวินิจฉัยด้วยโรค arteriovenous malformation หรือ AVM (ร้อยละ 31.82) ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยที่ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มโรคอื่นๆ เป็นผู้ป่วยที่มารับการตรวจวินิจฉัย hypervascular mass within right parapharyngeal space และ left internal carotid artery (ICA) stenosis โดยผู้ป่วย hypervascular mass within right parapharyngeal space เป็นผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่สุด คือ 21 ปี และผู้ป่วยโรค dural arteriovenous fistula (DAVF) เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากที่สุด คือ 68 ปี

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	22 (50)
หญิง	22 (50)
ระดับการศึกษา	
ประถม	17 (38.64)
มัธยม	12 (27.27)
อุดมศึกษา	11 (25.00)
ระดับการศึกษาอื่นๆ	4 (9.09)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
สถานภาพ	
โสด	15 (34.09)
สมรส	24 (54.55)
หม้าย	2 (4.55)
แยกกันอยู่	3 (6.81)
อาชีพ	
ว่างงาน	3 (6.82)
นักเรียน/นักศึกษา	1 (2.27)
รับจ้างทั่วไป	7 (15.91)
ลูกจ้างบริษัท	2 (4.55)
รับราชการ	6 (13.64)
ข้าราชการบำนาญ	1 (2.27)
แม่บ้าน	5 (11.36)
เกษตรกร	15 (34.09)
ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย	4 (9.09)
โรค	
Arteriovenous malformation (AVM)	14 (31.82)
Dural arteriovenous fistula (DAVF)	10 (22.73)
Traumatic Carotid cavernous sinus fistula (TCCF)	7 (15.91)
Aneurysm	6 (13.64)
Moya Moya	3 (6.82)
Venolymphatic malformation (VLM)	2 (4.54)
โรคหลอดเลือดอื่น ๆ	2 (4.54)

คะแนนความวิตกกังวลและระดับความวิตกกังวลของผู้ป่วย

ผู้ป่วยใหม่ที่ต้องมานอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวสำหรับการตรวจวินิจฉัย ณ หน่วยรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทครั้งแรก มีค่าคะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลขณะเผชิญรวม 48.32 ± 9.73 คะแนน เมื่อแยกวิเคราะห์พบว่าเพศชาย (48.77 ± 11.69) มีค่าเฉลี่ยคะแนนสูงกว่าเพศหญิง (47.86 ± 7.55) เล็กน้อย ส่วนค่าคะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลแฝงนั้นมีคะแนนเฉลี่ย 44.84 ± 7.80 ในเพศหญิง (44.14 ± 8.45) จะมีค่าคะแนนเฉลี่ยต่ำกว่า

เพศชาย (45.54 ± 7.22) เล็กน้อย เมื่อพิจารณา ระดับความรุนแรงของวิตกกังวลขณะเผชิญและความวิตกกังวลแฝง พบว่า ส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่มระดับสูง (30 และ 22 คน) รองลงมาคือระดับปานกลาง (10 และ 17 คน) และระดับต่ำ (4 และ 5 คน) ตามลำดับ

เมื่อแจกแจงตามปัจจัยด้านบุคคล (ดังแสดงในตารางที่ 3) พบว่าค่าคะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลขณะเผชิญมีค่าสูงที่สุดในกลุ่มที่มีการศึกษาในระดับประถม (49.59 ± 9.65) ผู้ป่วยกลุ่มโรค Moya Moya (53.00 ± 11.35) อาชีพธุรกิจส่วนตัว (56.25 ± 7.84)

ผู้ป่วยในกลุ่มช่วงอายุ 30-39 ปี (52.50 ± 7.80) กลุ่มโรคหลอดเลือดสมองอื่น ๆ (55.50 ± 17.68) และมีสถานภาพการสมรสหม้าย (60.50 ± 3.53) เป็นผู้ว่างงาน (55.33 ± 11.68) ผู้ป่วยในกลุ่มช่วงอายุ ส่วนคะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลแฝงมีค่าสูงสุดใน 30-39 ปี (49.00 ± 7.92) และมีสถานภาพโสด กลุ่มที่มีการศึกษาในระดับมัธยม (45.92 ± 6.33) ผู้ป่วย (47.26 ± 9.25)

ตารางที่ 2 คะแนนเฉลี่ยและระดับของความวิตกกังวลขณะเผชิญและความวิตกกังวลแฝงในผู้ป่วย

พารามิเตอร์	ความวิตกกังวลขณะเผชิญ			ความวิตกกังวลแฝง		
	ผู้ป่วยทั้งหมด	เพศหญิง	เพศชาย	ผู้ป่วยทั้งหมด	เพศหญิง	เพศชาย
คะแนนความวิตกกังวล						
ความวิตกกังวลขณะเผชิญ	48.32 ± 9.73	47.86 ± 7.55	48.77 ± 11.69	44.84 ± 7.80	44.14 ± 8.45	45.54 ± 7.22
ระดับความวิตกกังวล						
ระดับต่ำ	4	1	3	5	3	2
ระดับปานกลาง	10	8	2	17	9	8
ระดับสูง	30	13	17	22	10	12

ตารางที่ 3 คะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลแจกแจงตามปัจจัยด้านบุคคล

	ปัจจัยด้านบุคคล	ความวิตกกังวลขณะเผชิญ	ความวิตกกังวลแฝง
ระดับการศึกษา	ประถม	49.59 ± 9.65	45.64 ± 6.62
	มัธยม	48.33 ± 7.57	45.92 ± 6.33
	อุดมศึกษา	48.45 ± 12.59	44.45 ± 10.63
	ระดับการศึกษาอื่นๆ	42.50 ± 8.34	39.25 ± 7.97
โรค	AVM	52.21 ± 10.27	47.14 ± 4.97
	DAVF	43.90 ± 7.95	38.50 ± 7.76
	TCCF	51.29 ± 5.43	44.86 ± 6.31
	Aneurysm	42.17 ± 12.64	42.67 ± 5.16
	Moya Moya	53.00 ± 11.35	52.33 ± 8.62
	VLM	45.50 ± 4.95	45.00 ± 4.24
	โรคหลอดเลือดอื่น ๆ	47.00 ± 9.90	55.50 ± 17.68
	อาชีพ	ว่างงาน	52.00 ± 5.29
นักเรียน/นักศึกษา		40.00 ± 0.00	43.00 ± 0.00
รับจ้างทั่วไป		46.71 ± 11.81	46.28 ± 7.45
ลูกจ้างบริษัท		52.50 ± 7.78	54.50 ± 7.78
รับราชการ		47.83 ± 11.51	35.50 ± 6.09
ข้าราชการบำนาญ		20.00 ± 0.00	20.00 ± 0.00
แม่บ้าน		45.00 ± 8.49	41.20 ± 7.42
เกษตรกร		49.40 ± 7.05	45.33 ± 4.35
ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย		56.25 ± 7.84	49.00 ± 0.81

ตารางที่ 3 คะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลแจกแจงตามปัจจัยด้านบุคคล (ต่อ)

ปัจจัยด้านบุคคล		ความวิตกกังวลขณะเผชิญ	ความวิตกกังวลแฝง
ช่วงอายุ	20-29 ปี	47.44±8.62	47.44±8.83
	30-39 ปี	52.50±7.80	49.00±7.92
	40-49 ปี	49.72±6.01	45.63±4.78
	50-59 ปี	46.36±11.59	41.09±7.34
	60-69 ปี	44.40±15.40	39.40±8.04
สถานภาพการสมรส	โสด	47.60±7.80	47.26±9.25
	สมรส	47.42±11.08	43.25±6.97
	หม้าย	60.50±3.53	46.00±8.49
	แยกกันอยู่	51.00±1.00	44.66±6.11

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านบุคคลและคะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวล

จากข้อมูลในตารางที่ 4 พบว่าอายุและช่วงอายุ มีความสัมพันธ์กับคะแนนความวิตกกังวลแฝงของผู้ป่วย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.003, 0.017, ตามลำดับ) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ r =-0.435,

-0.359 ตามลำดับ ส่วนปัจจัยอื่น ๆ นั้นไม่พบระดับนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลทั้ง 2 ชนิด พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.001) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ r =0.469

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ที่ระหว่างปัจจัยด้านบุคคลและคะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวล

ปัจจัยด้านบุคคล	ความสัมพันธ์ (p-value, r)	
	ความวิตกกังวลขณะเผชิญ	ความวิตกกังวลแฝง
เพศ	0.452, -0.115	0.458, -0.115
ระดับการศึกษา	0.403, -0.129	0.155, -0.218
โรค	0.231, -0.184	0.991, -0.017
อาชีพ	0.392, 0.132	0.824, 0.034
อายุ	0.334, -0.149	0.003, -0.435
ช่วงอายุ	0.651, -0.070	0.017, -0.359
สถานภาพการสมรส	0.280, 0.166	0.388, -0.133
ความวิตกกังวลขณะเผชิญ	1	0.001, 0.469
ความวิตกกังวลแฝง	0.001, 0.469	1

อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มาอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวเข้ารับการทำหัตถการตรวจวินิจฉัยโรคของหลอดเลือดสมองด้วยรังสีร่วมรักษา ระบบประสาทนั้นส่วนใหญ่มีคะแนนความวิตกกังวลขณะเผชิญ (ร้อยละ 68) และคะแนนความวิตกกังวลแฝง (ร้อยละ

50) ในระดับ สูง (48-50 คะแนน) มีรายงานก่อนหน้านี้ ที่แสดงให้เห็นว่าการนอนโรงพยาบาลนั้นทำให้เกิดความวิตกกังวลในผู้ป่วย⁷ นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการทำหัตถการหรือการตรวจด้านรังสีวินิจฉัยจะมีความวิตกกังวลสูง¹⁻⁴ และผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประสบการณ์เข้ารับการทำหัตถการรังสีร่วมรักษามาก่อนจะมีความวิตกกังวล

มากกว่าผู้ป่วยที่เคยมีประสบการณ์มาก่อน⁴ ซึ่งการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับรายงานผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มานอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวเข้ารับการรักษาตรวจวินิจฉัยโรคของหลอดเลือดสมองมีความวิตกกังวลในระดับสูง โดยระดับความวิตกกังวลระดับสูงนี้พบได้ในผู้ป่วยทุกกลุ่มโรค และคะแนนความวิตกกังวลนี้ไม่มีความสัมพันธ์กับโรคที่ผู้ป่วยถูกวินิจฉัย

จากข้อมูลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มารับการตรวจวินิจฉัยโรคของหลอดเลือดสมองที่หน่วยรังสีร่วมรักษาแบบประสาทมิตั้งแต่ช่วงอายุ 21-69 ปี เนื่องจากโรคของหลอดเลือดสมอง เช่น AVM, Moya Moya เป็นโรคที่สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อย^{22,23} ผลจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์พบว่าอายุและช่วงอายุที่แตกต่างกันนั้นมีความสัมพันธ์คะแนนความวิตกกังวล โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อยจะมีระดับคะแนนความวิตกกังวลสูงกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมาก ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานการวิจัยก่อนหน้านี้ที่แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครที่มีอายุน้อยจะมีรายงานความวิตกกังวลสูงกว่าอาสาสมัครที่มีอายุมาก^{24,25} ส่วนปัจจัยด้านบุคคลด้านอื่น ๆ ได้แก่ เพศ สถานภาพการสมรส อาชีพ และระดับการศึกษา ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเหล่านี้และคะแนนความวิตกกังวล แม้ว่าค่าคะแนนเฉลี่ยจะมีค่าที่แตกต่างกันในแต่ละปัจจัย แต่เนื่องจากจำนวนของกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อยจึงทำให้ไม่สามารถบอกความแตกต่างหรือสรุปได้

เนื่องจากความวิตกกังวลแฉงนั้นเป็นคุณลักษณะและบุคลิกภาพประจำตัวของบุคคลซึ่งเกี่ยวข้องกับประสบการณ์และความคิดของแต่ละบุคคล มีรายงานการศึกษาที่กล่าวว่าคะแนนความวิตกกังวลแฉงนั้นมีความสัมพันธ์กับคะแนนความวิตกกังวลขณะเผชิญ สามารถพยากรณ์ความวิตกกังวลขณะเผชิญได้^{26,27} และในการศึกษานี้แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างความวิตกกังวลขณะเผชิญและความวิตกกังวลแฉงเช่นเดียวกับรายการศึกษาก่อนหน้านี้

จากข้อมูลของการศึกษานี้ สามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจวินิจฉัยโรคของหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่มีระดับความวิตกกังวลขณะเผชิญและ

ความวิตกกังวลแฉงค่อนข้างสูง โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อยจะมีความวิตกกังวลสูงกว่า และผู้ป่วยที่มีความวิตกกังวลแฉงสูงจะส่งผลให้มีความวิตกกังวลขณะเผชิญสูงด้วย ดังนั้นงานพยาบาลรังสีร่วมรักษาแบบประสาทรจะต้องมีระบบการให้ข้อมูลและประเมินระดับความวิตกกังวลแฉงของผู้ป่วย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อย เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจในกระบวนการขั้นตอนต่าง ๆ ให้มากขึ้น ลดความวิตกกังวลของผู้ป่วยซึ่งน่าจะส่งผลดีต่อตัวผู้ป่วยและผลของการรักษาผู้ป่วยต่อไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่

- 1) จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีน้อย เนื่องจากจัดเก็บข้อมูลในช่วงของสถานการณ์โควิด19 ทำให้มีจำนวนผู้ป่วยใหม่ที่ถูกนัดมาเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคของหลอดเลือดสมองด้วยหัตถการรังสีร่วมรักษาแบบประสาทรน้อย
- 2) ปัจจัยด้านบุคคลที่ประเมินไม่ครอบคลุมปัจจัยทุก ๆ ด้าน ซึ่งอาจจะมียังปัจจัยด้านอื่น ๆ ที่อาจจะมีความสัมพันธ์หรือส่งผลต่อความวิตกกังวลได้ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยจำกัดปัจจัยตามที่รายงานผลการศึกษาไป เนื่องจากเป็นปัจจัยที่สามารถทราบได้จากข้อมูลในระบบโรงพยาบาลของผู้ป่วยทุกราย พยาบาลสามารถทราบปัจจัยของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวลได้ง่าย
- 3) ไม่มีการเปรียบเทียบคะแนนความวิตกกังวลในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมารับบริการแล้ว เช่น กลุ่มผู้ป่วยที่มีนัดมาติดตาม ทำให้ได้ข้อมูลยังไม่ครบถ้วนทุกด้าน หากมีการศึกษาต่อเนื่องในด้านอาจจะสามารถประเมินปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อความวิตกกังวลของผู้ป่วยและสามารถหาแนวทางการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ การสนับสนุนและช่วยเหลือจากบุคลากรของหน่วยรังสีร่วมรักษาแบบประสาทรหผู้ป่วย 3จ และกลุ่มวิจัยรังสีวิทยาหลอดเลือดและรังสีร่วมรักษาแบบประสาทร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. Ogbolu R, Omidiji O. A study of anxiety and depression among patients undergoing radiological investigations in a Nigerian tertiary

- hospital. *J Clin Sci* 2018;15:41-7.
2. Lo Re G, De Luca R, Muscareri F, et al. Relationship between anxiety level and radiological investigation. Comparison among different diagnostic imaging exams in a prospective single-center study. *Radiol Med* 2016;121:763-8. doi: 10.1007/s11547-016-0664-z.
 3. Turkoglu O, Mutlu HH. Evaluation of stress scores throughout radiological biopsies. *Iran J Radiol* 2016;13:e37978. doi: 10.5812/iranjradiol.37978.
 4. Mueller PR, Biswal S, Halpern EF, et al. Interventional radiologic procedures: patient anxiety, perception of pain, understanding of procedure, and satisfaction with medication--a prospective study. *Radiology* 2000;215:684-8. doi: 10.1148/radiology.215.3.r00jn33684. PMID: 10831684.
 5. Stuart GW, Sundeen SJ. Principle and practice of psychiatric nursing. 5th ed. ST Louis: Mosby; 1995.
 6. Friligou A, Sidiropoulou M, Kavga A, et al. Factors affecting state and trait anxiety of relatives of hospitalized patients. *J Caring Sci* 2021;10:9-14. doi: 10.34172/jcs.2021.009.
 7. Gullich I, Ramos AB, Zan TR, et al. Prevalence of anxiety in patients admitted to a University hospital in Southern Brazil and associated factors. *Rev Bras Epidemiol* 2013;16:644-57. English, Portuguese. doi: 10.1590/s1415-790x2013000300009.
 8. Bassett SM, Lupis SB, Gianferante D, et al. Sleep quality but not sleep quantity effects on cortisol responses to acute psychosocial stress. *Stress* 2015;18:638-44. doi: 10.3109/10253890.2015.1087503. Epub 2015 Sep 28.
 9. Ramos MI, Cardoso MJ, Vaz F, et al. Influence of the grade of anxiety and level of cortisol on post-surgical recovery. *ActasEspPsiquiatr* 2008;36:133-7.
 10. Jefferies WM. Cortisol and immunity. *Med Hypotheses* 1991;34:198-208.
 11. Linn BS, Linn MW, Jensen J. Anxiety and immune responsiveness. *Psychological Reports* 1981. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.2466/pr0.1981.49.3.969>
 12. Liu R, Barry JES, Weinman J. Effects of background stress and anxiety on postoperative recovery. *Anaesthesia* 1994; 49: 382-6.
 13. Stillman AN, Moser DJ, Fiedorowicz J, et al. Association of anxiety with resistance vessel dysfunction in human atherosclerosis. *Psychosom Med* 2013;75: 537-44.
 14. ชัยวัฒน์ อ่อนไธสง, มยุรี ลีทองอิน. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความวิตกกังวลของผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลก่อนได้รับการส่งกลัองทางเดินอาหารส่วนต้น. การประชุมวิชาการเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติ ครั้งที่ 20. วันที่ 15 มีนาคม 2562 มหาวิทยาลัยขอนแก่น
 15. วารุณี กุสราข, วัลภา คุณทรงเกียรติ, สุภาภรณ์ ดั่งวงแพง. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความวิตกกังวลก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยผ่าตัดตา. วารสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์ 2560; 9: 1-12.
 16. โสภิต สุวรรณเวลา, นฤมล ศิลวิศาล, วรรัตน์ ทิพย์รัตน์, อนัญญา คูอาริยะกุล. ความวิตกกังวลและการจัดการความวิตกกังวลของผู้ปกครองที่มีบุตรป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ตรัง. วารสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์ 2562; 11:252-264
 17. เอื้องพร พิทักษ์สังข์. การศึกษาความวิตกกังวล ความเครียด และความต้องการข้อมูลของผู้ป่วยก่อนได้รับการผ่าตัดทางตาแบบผู้ป่วยนอก. วารสารพยาบาลศิริราช 2554; 4: 35-42.
 18. Kayikcioglu O, Bilgin S, Seymenoglu G, et al.

- State and trait anxiety scores of patients receiving intravitreal injections. *Biomed Hub* 2017;2:1-5. doi: 10.1159/000478993.
19. เลขภูษา ศรีบุญเลิศ, เสงี่ยม ฉัตรภาพงษ์. การพัฒนารูปแบบการให้ข้อมูลเตรียมความพร้อมต่อ ความวิตกกังวลและความร่วมมือของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ได้รับการทำหัตถการฉีดสารที่บรั้งสีเข้าหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. *วารสารรพ.นครพนม* 2560; 4: 34-41.
20. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, et al. *Manual for the state-trait anxiety inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
21. ขนิษฐา นาคะ. ความวิตกกังวลและความต้องการข้อมูลของผู้ป่วยก่อนผ่าตัด [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพยาบาลศาสตร์]. กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล; 2534.
22. Shakur SF, Brunozi D, Ismail R, et al. Effect of age on cerebral arteriovenous malformation draining vein stenosis. *World Neurosurg* 2018;113:e654-e658. doi: 10.1016/j.wneu.2018.02.116. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29496581.
23. Kim JS. Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis. *J Stroke* 2016;18:2-11. doi: 10.5853/jos.2015.01627. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26846755; PMCID: PMC4747069.
24. Altunoz U, Kokurcan A, Kirici S, et al. Clinical characteristics of generalized anxiety disorder: older vs. young adults. *Nord J Psychiatry* 2018;72:97-102. doi: 10.1080/08039488.2017.1390607. Epub 2017 Oct 24. PMID: 29065768.
25. Brenes GA. Age differences in the presentation of anxiety. *Aging Ment Health* 2006;10:298-302. doi: 10.1080/13607860500409898. PMID: 16777658.
26. Horikawa M, Yagi A. The relationships among trait anxiety, state anxiety and the goal performance of penalty shoot-out by university soccer players. *PLoS One* 2012;7:e35727. doi: 10.1371/journal.pone.0035727. Epub 2012 Apr 23. PMID: 22539998; PMCID: PMC3335041.
27. Lau JY, Eley TC, Stevenson J. Examining the state-trait anxiety relationship: a behavioural genetic approach. *J Abnorm Child Psychol* 2006;34:19-27. doi: 10.1007/s10802-005-9006-7. PMID: 16557359.

ความชุกของผู้มารับบริการคลินิกโรคลมชักในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

รัตนา อินทะผิว¹, นันทพรณ์ ชัยนิรันดร์^{1,4}, ลินีนานู มุ่งมานิตย์มงคล^{2,4}, สมศักดิ์ เทียมเก่า^{3,4},
กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น⁴

¹ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³อนุสาขาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

หลักการและวัตถุประสงค์

โรคลมชักเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ซึ่งก่อให้เกิดความพิการทางสมองอันเป็นผลทั้งต่อตัวผู้ป่วยและเป็นภาระของครอบครัวและสังคม ก่อให้เกิดความสูญเสียต่อประเทศชาติ ทั้งด้านทรัพยากรมนุษย์และเศรษฐกิจ ซึ่งในความเป็นจริงแล้วโรคนี้อาจป้องกันและรักษาได้ หากได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ต้น โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เห็นความสำคัญดังกล่าวจึงเปิดให้บริการคลินิกโรคลมชัก และได้ร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพเขต 7 เพื่อพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยโรคลมชักในเขตภาคอีสาน โดยเบื้องต้นนำร่อง 4 จังหวัด คือ ขอนแก่น ร้อยเอ็ด มหาสารคาม และ กาฬสินธุ์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อสำรวจความชุกของผู้ป่วยที่มารับบริการในคลินิกโรคลมชักในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยรวบรวมข้อมูลแยกเป็นจำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการในแต่ละปี เพศ ช่วงอายุ สิทธิการรักษา ภูมิลำเนา มูลค่าการใช้จ่าย เพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยโรคลมชักในเขตภาคอีสานให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

การศึกษาข้อมูลเชิงพรรณนา เก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของงานเวชระเบียน โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มารับบริการในคลินิกโรคลมชักจำนวน 1,329 คน เป็นชาย 619 คน (ร้อยละ 46.58) และหญิง 710 คน (ร้อยละ 53.42) ช่วงอายุที่มารับการรักษามากที่สุดคือช่วงอายุ 18-24 ปี รองลงมาคือช่วงอายุมากกว่า 65 ปี เป็นคนภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 1,282 คน (ร้อยละ 96.46) แยกเป็นพื้นที่ “ร้อยแก่นสารสินธุ์” (ขอนแก่น-ร้อยเอ็ด-มหาสารคาม-กาฬสินธุ์) 855 คน (ร้อยละ 64.33) ใช้สิทธิการรักษาหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 45.52 รองลงมา เป็นสวัสดิการรักษาราชการ ร้อยละ 41.76 มูลค่าการใช้จ่ายทั้งสิ้นรวม 28,728,201.44 บาท โดยสิทธิการรักษาที่ใช้มูลค่ายาสูงสุด 2 อันดับแรกคือ หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และสวัสดิการรักษาราชการ ตามลำดับ

สรุป

ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษานี้ สามารถนำมาเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยโรคลมชักในภาคอีสานให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยได้มีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

รับต้นฉบับ 15 กรกฎาคม 2565, ปรับปรุงต้นฉบับ 25 สิงหาคม 2565, ตอรับต้นฉบับตีพิมพ์ 27 สิงหาคม 2565

บทนำ

โรคลมชักเป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้บ่อย และเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ส่งผลกระทบต่ออย่างกว้างขวาง ทั่วโลกมีผู้ป่วยลมชักประมาณ 50 ล้านคน โดยร้อยละ 85 เป็นผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา¹ อุบัติการณ์ในประเทศไทยพบ 7.2 คนต่อประชากร 1000 คน อายุที่พบบ่อยเป็นช่วงอายุ 5-9 ปี (17.0 คน ต่อประชากร 1,000 คน) และอายุ 25-34 ปี (17.4 คน ต่อประชากร 1,000 คน) หากคำนวณจากประชากร 65 ล้านคน คาดว่าจะมีผู้ป่วยลมชักประมาณ 468,000 คน² ข้อมูลจากกลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบว่าสถิติของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น มีผู้ป่วยมารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกโรคลมชัก ในปี พ.ศ. 2550-2553 เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง³ จะเห็นได้ว่าจำนวนผู้ป่วยโรคลมชักมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โรคลมชักเป็นโรคที่มีการพยากรณ์ที่ดีโรคหนึ่ง โดย 2 ใน 3 ของผู้ป่วยสามารถรักษาให้หายขาดได้⁴ แต่ร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยในประเทศกำลังพัฒนา ได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม เกิดช่องว่างของการรักษาผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าถึงบริการการรักษา จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่า การเข้าถึงการรักษาโรคลมชักมีเพียงร้อยละ 69 เท่านั้น⁵ สาเหตุเนื่องจากการขาดแคลนทรัพยากร ทั้งด้านบุคลากรทางการแพทย์ เครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัย ยากันชัก และการขาดการเชื่อมโยงระบบบริการสุขภาพ จึงทำให้ผู้ป่วยโรคลมชัวยังคงอยู่ในเงามืด¹⁻⁶ ปัจจุบันได้มีแนวทางรักษาโรคลมชักตาม NICE guideline และในประเทศไทยได้มีการจัดตั้งสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยขึ้น⁷ นอกจากนี้กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เขต 7 จัดตั้งโครงการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคลมชัก และได้เริ่มดำเนินกิจกรรมพัฒนาเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคลมชัก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 เป็นต้นมา กลุ่มวิจัยได้นำเสนอร่างแนวทาง

การพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยโรคลมชักสำหรับโรงพยาบาลในเขตรับผิดชอบของ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเขตเขต 7 ประกอบด้วย จังหวัด ขอนแก่น มหาสารคาม กาฬสินธุ์ ร้อยเอ็ด⁸ เป้าหมายของแผนการดำเนินงานส่วนหนึ่งเพื่อจัดระบบฐานข้อมูลบริการผู้ป่วยโรคลมชักของโรงพยาบาลในเขตสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เขต 7 ดังนั้นโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ถือเป็นส่วนหนึ่งในฐานข้อมูลการให้บริการผู้ป่วยโรคลมชัก ซึ่งผู้ศึกษาสนใจรวบรวมมาในครั้งนี้ เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการพัฒนาเครือข่ายโรคลมชักในเขตภาคอีสานให้มีความพร้อมและสมบูรณ์ยิ่งขึ้นไป

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อสำรวจความชุกของผู้ป่วยที่มารับบริการในคลินิกโรคลมชักในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยรวบรวมข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการ เพศ ช่วงอายุ สิทธิการรักษา ภูมิภาค รวมทั้งมูลค่าการใช้ยา **วิธีการศึกษา**

การศึกษาเชิงพรรณนา แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) เก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของงานเวชระเบียนโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

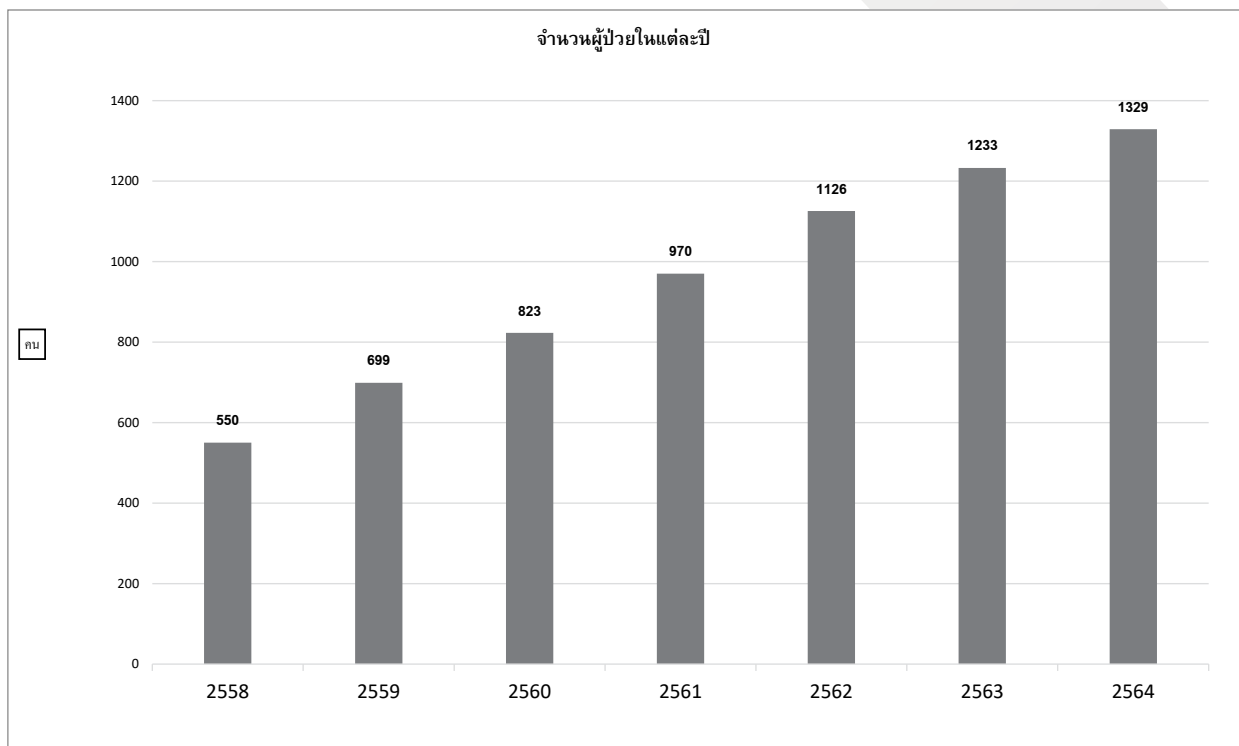
ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มารับบริการในคลินิกโรคลมชักจำนวน 1,329 คน เป็นชาย 619 คน (ร้อยละ 46.58) และหญิง 710 คน (ร้อยละ 53.42) อายุเฉลี่ย 45.17 ปี ในจำนวนนี้พบว่าสิทธิการรักษาใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 45.52 สิทธิการรักษาพยาบาลข้าราชการ ร้อยละ 41.76 ชำระเอง ร้อยละ 8.05 และประกันสังคม ร้อยละ 4.67 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	1,329
เพศ	
ชาย	619 (46.58)
หญิง	710 (53.42)
อายุเฉลี่ย	45.17 ปี
อายุมากที่สุด	92 ปี
อายุน้อยที่สุด	3 ปี
สิทธิการรักษา	
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	605 (45.52)
สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ	555 (41.76)
ชำระเอง	107 (8.05)
ประกันสังคม	62 (4.67)

เมื่อนำข้อมูลมาพิจารณาเป็นรายปีในช่วงปี 1,126, 1,233 และ 1,329 คน ตามลำดับ ซึ่งพบว่าในปี พ.ศ. 2558-2564 พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้นทุกปีโดย พ.ศ. 2559 ถึง พ.ศ. 2564 มีผู้ป่วยรายใหม่เฉลี่ยประมาณ ในปี พ.ศ. 2558-2564 มีผู้ป่วย 550, 699, 823, 970, 129.83 คนต่อปี (รูปที่ 1), (ตารางที่ 2)



รูปที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในคลินิกโรคลมชัก จากปี พ.ศ.2558 ถึงปี พ.ศ.2564

ตารางที่ 2 ข้อมูลผู้ป่วยรายใหม่เฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปี

ปี พ.ศ.	จำนวนผู้ป่วยในแต่ละปี (คน)	จำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปี (คน)
2558	550	-
2559	699	149
2560	823	124
2561	970	147
2562	1,126	156
2563	1,233	107
2564	1,329	96
ค่าเฉลี่ยผู้ป่วยรายใหม่ที่เพิ่มขึ้น		129.83

เมื่อจำแนกข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในคลินิก โรคลมชักแบ่งตามช่วงอายุ พบว่าช่วงอายุที่มารับการรักษามากที่สุด คือ ช่วงอายุ 18-24 ปี รองลงมา คือ ช่วงอายุมากกว่า 65 ปี (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลความถี่ของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในคลินิกโรคลมชักแบ่งตามช่วงอายุ จากปี พ.ศ.2558 ถึงปี พ.ศ.2564

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวน	ร้อยละ
< 18	28	2.11
18-24	252	18.96
25-34	204	15.35
35-44	180	13.54
45-55	226	17.01
56-65	207	15.58
> 65	232	17.46
ผลรวม	1,329	100.00

ข้อมูลผู้ป่วยที่มารับบริการทั้งหมดแยกเป็น จังหวัดกาฬสินธุ์ มหาสารคาม ชัยภูมิ และร้อยเอ็ด เขตสุขภาพภาคตะวันออกเฉียงเหนือได้ 1,282 คน (ร้อยละ 96.46) โดยพื้นที่ที่มารับบริการมากที่สุดคือ จังหวัดขอนแก่น จำนวน 550 คน (ร้อยละ 41.38) ตามด้วย มีผู้มารับบริการจำนวน 855 คน (ร้อยละ 64.33) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่มาใช้บริการแยกตามพื้นที่แต่ละจังหวัดในภาคอีสาน จากปี พ.ศ.2558 ถึงปี พ.ศ.2564

จังหวัด	จำนวน	ร้อยละ
ขอนแก่น	550	41.38
กาฬสินธุ์	126	9.48
มหาสารคาม	108	8.13
ชัยภูมิ	107	8.05
ร้อยเอ็ด	71	5.34
อุดรธานี	58	4.36
เลย	43	3.24
หนองคาย	34	2.56
สกลนคร	29	2.18
หนองบัวลำภู	25	1.88
นครราชสีมา	21	1.58
บุรีรัมย์	19	1.43
บึงกาฬ	17	1.28
มุกดาหาร	16	1.20
ยโสธร	16	1.20
นครพนม	15	1.13
อำนาจเจริญ	8	0.60
ศรีสะเกษ	7	0.53
สุรินทร์	6	0.45
อุบลราชธานี	6	0.45
อื่นๆ	47	3.54
ผลรวม	1,329	100.00

ข้อมูลการใช้ยาในคลินิกโรคลมชักพบว่า 28,728,201.44 บาท โดยแยกรายละเอียดในแต่ละปี
ระหว่างปี พ.ศ. 2558 ถึง 2564 มีมูลค่ายาทั้งสิ้น (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 มูลค่าการใช้จ่ายในคลินิกโรคลมชัก ระหว่างปี พ.ศ. 2558-2564

มูลค่าการใช้จ่ายในคลินิกโรคลมชัก ระหว่างปี พ.ศ. 2558- 2564 (บาท)	
2558	3,685,636.80
2559	4,180,823.79
2560	4,172,905.10
2561	4,665,369.86
2562	4,895,497.48
2563	4,352,046.46
2564	2,775,921.95
ผลรวม	28,728,201.44

นอกจากนี้ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลแยกตาม สิทธิการรักษาพบว่า ระหว่างปี พ.ศ. 2558 ถึง 2564 ผู้ป่วยทั้งหมด 1,329 คน มีจำนวนครั้งที่เข้ามาใช้บริการ 21,782 ครั้ง ซึ่งสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า กลับมาใช้บริการสูงสุด จำนวน 12,314 ครั้ง รองลงมา คือ

สวัสดิการรักษายาบาลราชการ 7,180 ครั้ง และมูลค่าการใช้จ่ายสูงสุดคือ สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า 13,527,273.81 บาท รองลงมาคือ สวัสดิการรักษายาบาลราชการ 13,139,623.77 บาท (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 มูลค่าการใช้จ่ายและจำนวนครั้งของผู้มารับบริการในคลินิกโรคลมชักแยกตามสิทธิการรักษาพยาบาล ระหว่างปี พ.ศ. 2558-2564

สิทธิการรักษา	จำนวนครั้งที่มารับบริการ (ครั้ง)	มูลค่ายา (บาท)
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	12,314	13,527,273.81
สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ	7,180	13,139,623.77
ประกันสังคม	1,143	1,028,710.95
ชำระเอง	1,145	1,032,592.91
ผลรวม	21,782	28,728,201.44

สรุปผลและวิจารณ์

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มารับบริการในคลินิกโรคลมชัก ระหว่างปี พ.ศ. 2558-2564 มีจำนวน 1,329 คน เป็นชาย ร้อยละ 46.58 และ หญิง ร้อยละ 53.42 อายุเฉลี่ย 45.17 ปี ช่วงอายุที่มารับการรักษามากที่สุดคือช่วงอายุ 18-24 ปี รองลงมาคือช่วงอายุมากกว่า 65 ปี มีจำนวนครั้งในการเข้ามาใช้บริการ 21,782 ครั้ง มูลค่าการใช้จ่ายทั้งสิ้นรวม 28,728,201.44 บาท เมื่อพิจารณาเป็นรายปีในช่วงปี พ.ศ. 2558-2564 พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่เฉลี่ยประมาณ 129.83 คนต่อปี ปริมาณผู้ป่วยใหม่เพิ่มขึ้นทุกปี สอดคล้องกับข้อมูลในอดีตที่รวบรวมไว้จากสถิติของโรงพยาบาลศรีนครินทร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น มีผู้ป่วยมารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกโรคลมชัก ในปี พ.ศ. 2550-2553 เป็นจำนวน 941 1,012 1,360 และ 1,453 คน ตามลำดับ³ จากข้อมูลดังกล่าวพบว่า มีผู้ป่วยใหม่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 170.67 คนต่อปี ในช่วงเวลาดังกล่าว สำหรับคลินิกโรคลมชักโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างปี พ.ศ. 2558-2564 มีผู้ป่วยที่มารับบริการในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จำนวน 1,282 คน (ร้อยละ 96.46) โดย แบ่งเป็นพื้นที่ “ร้อยแก่นสารสินธุ์” (ขอนแก่น-ร้อยเอ็ด-มหาสารคาม-กาฬสินธุ์) จำนวน 855 คน (ร้อยละ 64.33) ซึ่งพื้นที่ดังกล่าว ทั้ง 4 จังหวัด ติดอันดับสูงสุด 1 ใน 5 จังหวัด ของผู้มารับบริการทั้งหมด

สำหรับแนวโน้มจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอาจเนื่องมาจากการที่ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงสิทธิการรักษาของรัฐได้มากขึ้น สืบเนื่องจากสิทธิการรักษาที่ใช้ส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ เป็นสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และสวัสดิการ รักษาพยาบาลข้าราชการ ร้อยละ 87.28 ของผู้ป่วย ทั้งหมด และมีจำนวนครั้งของการกลับมารักษาสูงสุด คือ สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า 12,314 ครั้ง มีมูลค่าการใช้จ่าย 13,527,273.81 บาท และสวัสดิการ รักษาพยาบาลข้าราชการ 7,180 ครั้ง มีมูลค่าการใช้จ่าย 13,139,623.77 บาท รวมถึงกระบวนการส่งต่อผู้ป่วย ทำได้สะดวกรวดเร็วมากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากตั้งแต่ปี พ.ศ.2553 ได้มีการจัดตั้งโครงการพัฒนาระบบการดูแล ผู้ป่วยโรคลมชักอย่างครบวงจร ซึ่งได้รับความร่วมมือ จากบุคลากรทุกระดับและทุกหน่วยงานทั้ง สำนักงาน หลักประกันสุขภาพเขต 7 สาธารณสุขเครือข่ายและ โรงพยาบาลต่างๆ หัวใจผลให้สามารถพัฒนาเครือข่าย การส่งต่อผู้ป่วยโรคลมชักเข้าถึงการรักษาพยาบาลที่ได้ มาตรฐานเดียวกัน ลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางมารักษา ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ช่วยลดความแออัด ของผู้ป่วยที่มารับบริการ ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ^{8,9} ดังนั้นหากผู้ป่วยเดิมหรือผู้ป่วยใหม่ที่เพิ่มขึ้นนี้ได้รับการ ดูแลอย่างเหมาะสม และมีการประสานงานกับ โรงพยาบาลในเครือข่ายอย่างทั่วถึง จะทำให้ผู้ป่วย ได้รับการรักษาใกล้ภูมิลำเนาของตนเอง และเข้าถึงสิทธิ การรักษาที่เหมาะสมแล้วนั้น สามารถสร้างคุณภาพชีวิต ที่ดีแก่ผู้ป่วยและครอบครัวได้อย่างมาก ข้อมูลทั้งหมด ที่ได้ทำการรวบรวมในครั้งนี้ ผู้ศึกษาหวังเป็นอย่างยิ่งว่า จะสามารถนำไปใช้ในการวิเคราะห์ และพัฒนาศักยภาพ ของการพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยโรคลมชักลมชัก ในเขตภาคอีสานให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Meinardi H, Scott RA, Reis R, et al. The treatment gap in epilepsy: the current situation and the way forward. *Epilepsia* 2001; 42: 136-49.
2. Asawavichienjinda T, Sitthi-Amorn C, Tanyanont W. Prevalence of epilepsy in rural Thailand: a population-based study. *J Med Assoc Thai* 2002;

85: 1066-73.

3. สีนินาฏ พรานบุญ, สุณี เลิศสินอุดม, สมศักดิ์ เทียมเก่า, กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ความพร้อมของการให้บริการผู้ป่วยโรคลมชักใน ภาคอีสาน. *วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ* 2554; 6: 19-27.
4. สมศักดิ์ เทียมเก่า, กาญจนศรี สิงห์ภู, เพ็ญแข จันทร์ราช, กฤติยา หนองแก. คู่มือสุขภาพ สำหรับประชาชนเรื่อง โรคลมชัก. โรงพยาบาล ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย ขอนแก่น, 2551.
5. Ferri C, Chisholm D, Van Ommeren M, Prince M. Resource utilisation for neuropsychiatric disorders in developing countries: a multinational Delphi consensus study. *Soc Psychiatry Epidemiol* 2004; 39: 218-27.
6. Uuriintuya M, Ulziibayar D, Bayarmaa D. Epilepsy in Mongolia. *Neurol Asia* 2007; 12: 61-3.
7. สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษา โรคลมชัก กรุงเทพฯ: สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย, 2548.
8. สมศักดิ์ เทียมเก่า, สีนินาฏ พรานบุญ. การพัฒนา เครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคลมชักอย่างครบวงจร. *Srinagarind Medical Journal* 2013; 28: 308-14.
9. สมศักดิ์ เทียมเก่า, สุณี เลิศสินอุดม, สีนินาฏ พรานบุญ, สำนักงานหลักประกันสุขภาพเขต7, กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ปัญหาและแนวทางแก้ไขการให้บริการโรคลมชักในภาค อีสาน. *วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ* 2554; 6: 55-64.

การป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาในหอผู้ป่วยใน

ศรียวีไล แสงเลิศศิลป์ชัย

พยาบาลชำนาญการ หัวหน้าหอผู้ป่วย โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล
srivilai.sae@mahidol.ac.th

ในการทำงานในโรงพยาบาล การให้ยาผู้ป่วยในถือเป็นกิจกรรมภาระงานหลักของพยาบาล และเป็นที่ทราบกันดีว่า หนึ่งในวัฒนธรรมความปลอดภัยหลักของการให้บริการสุขภาพในโรงพยาบาล คือ ความปลอดภัยของระบบยา (medication safety) ซึ่งเป็นความเสี่ยงทางคลินิกที่ผู้รับบริการได้รับบริการโดยตรง ในขณะที่ผู้ให้บริการตระหนักในความสัมพันธ์กัน โดยเฉพาะการรับบริการในระหว่างการรักษาตัวในโรงพยาบาลซึ่งมีโอกาสความเสี่ยงในการจะเกิดความคลาดเคลื่อนได้ อาจจากความผิดพลาด (human error) อย่างไรก็ตามการยึดถือนโยบายโดยหลักการ “First , do no harm” จะเป็นการช่วยลดภาวะความรู้สึกกดดันได้ จึงจำเป็นต้องสร้างความตระหนักให้บุคลากร มีความเข้าใจ และเห็นความสำคัญของความเสี่ยงทางคลินิกที่อาจเกิดขึ้น และช่วยป้องกันไม่ให้เกิดขึ้น ด้วยความรู้สึกรองที่จะมีความผิดและไม่เกิดการรายงานความเสี่ยง

นิยาม และระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อน

Medication error ความคลาดเคลื่อนทางยา หมายถึงเหตุการณ์ใดๆ ก็ตามทีอาจเป็นสาเหตุหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่ถูกต้องเหมาะสม จนอาจส่งผลให้อาจเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วยได้ และ/หรือ ความคลาดเคลื่อนที่สามารถป้องกันได้ ระดับความเสี่ยงที่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาและส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย

A หมายถึง ไม่มีมีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้

B หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากความคลาดเคลื่อนยังไม่ถึงผู้ป่วย

C หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ถึงแม้ว่าความคลาดเคลื่อนนั้นจะไปถึงผู้ป่วยแล้ว

D หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ยังคงจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม

E หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม

F หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล หรือยืระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลออกไป

G หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร

H หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต เช่น แพ้ยาแบบ anaphylaxis และหัวใจหยุดเต้น

I หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

กระบวนการขั้นตอนของการให้ยา



แผนภาพที่ ๑ การปฏิบัติในการใช้ยา

กระบวนการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพ มีความเชื่อมโยงกัน ตั้งแต่พยาบาลรับคำสั่งการรักษาของแพทย์ ตรวจสอบคำสั่งการรักษา และมีการสื่อสารระหว่างแพทย์พยาบาล จากนั้นจึงทำการส่งเบิกยา จากห้องเภสัชกรรม เมื่อได้รับยาจากห้องเภสัชกรรมมา จึงตรวจสอบยาที่ได้รับกับแผนการรักษาที่จะบริหารยานั้นให้แก่ผู้ป่วย แม้ว่าทุกขั้นตอนกระบวนการมีความเสี่ยง โอกาสที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนในการบริหารยาในความรับผิดชอบของแต่ละวิชาชีพ

ความคลาดเคลื่อนทางยา สามารถแบ่งออกเป็น ๔ ประเภท ได้ดังนี้

๑. ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา (Prescribing error)
๒. ความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งการใช้ยา (Transcribling error)
๓. ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา (Dispensing error)
๔. ความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา (Administration error)

อย่างไรก็ตาม กระบวนการขั้นตอนสุดท้าย เป็นหน้าที่ความรับผิดชอบของพยาบาล ในที่นี้จึงจะขอกล่าว

ถึงบทบาทความรับผิดชอบของพยาบาลกับการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา ซึ่งในการปฏิบัติงานมีความสัมพันธ์กับความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นในแต่ละประเภทได้ แต่จะสรุปประเด็น ดังนี้

๑. ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา

พยาบาลสามารถตรวจสอบคำสั่งการใช้ยาได้ตั้งแต่ประวัติการแพทย์ของผู้ป่วยกับยาที่ใช้ ว่ามีการสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยแพ้หรือไม่ เพื่อป้องกันการสั่งใช้ยาและเกิดการแพ้ยาซ้ำ การสั่งใช้มีการระบุความแรงหรือไม่ หรือมีการสั่งใช้ยาในขนาดความแรงมากในขณะที่ผลเลือดค่าครีเอตินินผู้ป่วยสูงอยู่แล้ว ควรได้รับการทวนสอบคำสั่งกับแพทย์อีกครั้ง การระบุคำสั่งใช้ยาโดยใช้หน่วยที่ชัดเจน รวมไปถึงการทำรายการยาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับประจำ เพื่อการตรวจสอบการประสานการใช้ยาและประเมินการใช้ยาในการรักษาครั้งนี้แพทย์ระบุการใช้ยาใดหรือไม่ หรือ สั่งการรักษาที่ขาดหรือเกินจากประวัติยาเดิม

๒. ความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยา

ปัจจุบัน โรงพยาบาลต่างๆ มีระบบ e-HIS ช่วยทำให้การตรวจสอบง่ายขึ้น โดยเมื่อพยาบาลผู้รับคำสั่งการรักษาและตรวจอ่านคำสั่งแล้วส่งคำสั่งการรักษาที่

เป็นสำเนาไปให้หน่วยเภสัชกรรม เพื่อการจัดเตรียมยา โดยเภสัชกรจะศึกษารายการยา (drug profile) ตามคำสั่งการใช้ยาของแพทย์เข้าในระบบ พยาบาลตรวจสอบรายการยาในแบบบันทึกการให้ยา (medical record audit) กับคำสั่งการรักษาให้ถูกต้อง หากมีความเสี่ยงที่จะเกิดครวทำเครื่องหมาย หรือการเขียนเพื่อสื่อสารให้ทีมรับทราบเข้าใจตรงกัน เช่น คำสั่งการใช้ยา Ampicilin ๒ gm v q ๖ hrs ในขณะที่ขนาดยาที่จ่ายมา ๕๐๐ mg/vial ควรมีการเน้นย้ำ เช่น ด้วยสี่สีสะท้อนแสง หรือการเขียนว่าใช้ ๔ vial ด้วยหมึกสีแดง หรือ คำสั่งการใช้ยาที่ต้องตรวจสอบขนาด mg /tab เช่น prevacid ๓๐ mg ๑ tab o ac เข้า ในขณะที่ ยามีขนาดเม็ดละ ๑๕ mg ต้องจัดยาเม็ดละ ๒ เม็ด หรือ ยาที่มีหลายขนาด Meformin ๕๐๐ mg /๘๕๐ mg เป็นต้น เพราะในระบบเภสัชกรอาจศึกษารายการยามาตามคำสั่งแพทย์ แต่พยาบาลต้องเป็นผู้บริหารยาจึงต้องตรวจสอบการคัดลอกคำสั่งใช้ยาให้ถูกต้อง โดยเฉพาะหากยังต้องคัดลอกด้วยการเขียน จำเป็นที่ควรเขียนคัดลอกด้วยลายมือที่อ่านง่าย ระบุขนาดให้ชัดเจน จะลดการเกิดความคลาดเคลื่อนได้มาก แม้แต่ การระบุสารละลายที่ใช้ผสมกับยา อัตราความเข้มข้นยาและจำนวนสารละลายที่ใช้ผสมเช่น แพทย์ระบุให้ผสม ๕๐ ml หรือ ให้ผสม ใน ๕%/D/W ๒๕๐ ml ก็ควรผสมให้ถูกต้อง รวมไปถึงระยะเวลาในการบริหารยา เช่น แพทย์ระบุให้ใช้เวลาในการให้ยา ๓ ชั่วโมง เป็นต้น

๓. ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

พยาบาลมีหน้าที่รับผิดชอบโดยตรงในการตรวจสอบยาที่ได้รับจากเภสัชกร เนื่องจากมีโอกาสในการได้รับยาผิดชนิด ผิดขนาดความแรง ผิดรูปแบบ เช่น แพทย์สั่งใช้น้ำ แต่ได้รับยาที่จ่ายมาเป็นชนิดเม็ด บางครั้งได้รับการจ่ายยามาผิดจำนวน ผิดคน ได้รับยาหมดอายุ ฉลากยาผิด เช่น ชื่อผู้ป่วยผิด ชื่อยา หรือขนาดความแรงผิด ไม่ใส่ซองสีขาป้องกันแสง ยกตัวอย่าง เช่น แพทย์สั่ง Adalat ๑๐ mg ได้รับยา Adalat ๓๐ mg แพทย์สั่งจ่ายยา Flavoxate ๒๐๐ mg ๑ x ๓ po ac แต่เภสัชกรจ่ายยาและจ่ายยาเป็น Fluoxetine ๒๐ mg ๑ x ๓ po ac จึงเห็นได้ว่าการตรวจสอบจะช่วยป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ ก่อนที่จะให้ยาผู้ป่วย TPN

สำหรับให้ทาง central line / peripheral line

๔. ความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา

พยาบาลเป็นด่านสุดท้ายของกระบวนการบริหารยาก่อนที่จะบริหารยาให้ถึงผู้ป่วย ดังนั้น หากทุก ๆ ขั้นตอนผ่านการละเอียด ไม่มีการตรวจสอบมา ย่อมมีโอกาสที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนมาถึงการให้ยาแก่ผู้ป่วยได้ การตรวจสอบซ้ำจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ซึ่งผู้จัดเตรียมยาและผู้บริหารยาควรมีการตรวจสอบกันคนละคน แต่ในสถานการณ์ที่อัตรากำลังไม่เพียงพอ การตรวจสอบซ้ำอาจเป็นคนที่เดียวกัน ซึ่งต้องอาศัยความละเอียด ตรวจสอบทวนสอบจริงๆ เพื่อป้องกันความผิดพลาดที่อาจเกิดจากตนเอง เพราะความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา ตั้งแต่การให้ยาไม่ครบ ที่มักเกิดจากการลืมให้ยา การให้ยาผิดชนิด ผิดขนาด แม้จะเป็นการให้ยาในขนาดที่ต่ำกว่าที่สั่งใช้ยาก็คตาม การให้ยาที่ผิดวิธีทางเช่น แพทย์สั่งยาหยอดตาข้างขวา แต่หยอดตาซ้าย การให้ยาผิดเวลา จากที่กำหนด เช่น สั่งฉีดยา Nesp ๓๐ mcg Sc ทุกวันที่ ๑๕ , ๓๐ การให้ยามากกว่าจำนวนที่สั่ง หรือให้ยาที่มีคำสั่งหยุดการใช้ยานั้นแล้ว

จากที่กล่าวมา จะเห็นได้ว่า พยาบาลมีหน้าที่ในการตรวจสอบ ดักจับ ความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นจากหลายๆ ขั้นตอน รวมไปถึงการบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย มีความเสี่ยงอย่างมาก และมีบทบาทในการทำงานร่วมกับวิชาชีพที่ในบางครั้ง การตรวจสอบข้ามวิชาชีพ (cross check) จะช่วยป้องกันและหรือช่วยลดความรุนแรงที่เกิดขึ้นได้

ยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drugs : HAD)

หมายถึง ยาที่มีความเสี่ยงในการบริหารยาอาจทำให้เกิดอันตรายหรือผลเสียต่อผู้ป่วย และอาจรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ ซึ่งอาจเกิดจากความผิดพลาดในแต่ละขั้นตอนตั้งแต่การสั่งใช้ยา การคัดลอกคำสั่งใช้ยา การจ่ายยา จนถึงการให้ยา จึงควรมีการติดตามเฝ้าระวังอุบัติการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ จากรายการยากลุ่มนี้ โดยเฉพาะในปัจจุบัน ผู้ป่วยและญาติที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีความคาดหวังสูงในคุณภาพ มาตรฐานความปลอดภัย การมีระบบการป้องกันความผิดพลาดจากการบริหารยากลุ่มเสี่ยงสูงที่ชัดเจน น่าจะเป็นแนว

หลักการปฏิบัติที่ช่วยป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นและลดอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดจากยาที่มีความเสี่ยงสูง

๑. การสั่งใช้ยา

๑.๑ แพทย์ที่สั่งใช้ ควรใช้ชื่อยาสามัญ หรือชื่อยาเต็ม ไม่ใช่ชื่อย่อ ระบุรายละเอียดให้ครบถ้วน ทั้งรูปแบบยา ความแรงของยาและปริมาณยา ไม่เขียนเป็นอัตราส่วน

๑.๒ ไม่ควรสั่งยาทางโทรศัพท์ แต่หากมีความจำเป็นที่มีการสั่งทางโทรศัพท์ ต้องมีการทวนซ้ำกับผู้รับคำสั่งให้ถูกต้องทั้งชื่อยา ชื่อผู้ป่วยรูปแบบยา ความแรง ปริมาณยา

๑.๓ ควรอธิบายกับผู้รับคำสั่งให้ถูกต้องทั้งชื่อยา ชื่อผู้ป่วย รูปแบบยา ความแรงและปริมาณยา เพื่อให้เข้าใจตรงกันในการผสมยา

๒. การจ่ายยา

๒.๑ เมื่อได้รับใบสั่งยา เภสัชกรตรวจสอบชื่อยา ชื่อผู้ป่วย รูปแบบยา ปริมาณยา และชื่อยาในผู้ป่วย กรณีที่พบปัญหา เภสัชกรติดต่อสอบถามแพทย์ทันทีก่อนจ่ายยาให้ผู้ป่วย

๒.๒ การจ่ายยาที่มีความเสี่ยงสูงควรมีการตรวจสอบซ้ำเสมอ และจ่ายสติ๊กเกอร์ยาความเสี่ยงสูงและสติ๊กเกอร์สำหรับติดตามสัญญาณชีพในการเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงให้ผู้ป่วย

๓. การคัดลอกคำสั่งการใช้ยา

กรณีที่ยังใช้การคัดลอกคำสั่งตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนทั้งชื่อยา ขนาดยาและวิธีการให้ยา โดยหลีกเลี่ยงการใช้คำย่อที่ไม่เป็นสากล หากไม่เข้าใจ หรือคำสั่งใช้ยาไม่ชัดเจนควรติดต่อแพทย์ผู้สั่งใช้โดยตรง เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง ก่อนที่จะลอกคำสั่งการใช้ยา

กรณีที่ใช้การบันทึกในระบบ e- HIS ยังคงต้องตรวจสอบชื่อผู้ป่วย ชื่อยา ขนาดยาและวิธีการให้ยาให้ถูกต้องตามคำสั่งการรักษาของแพทย์ หากพบผิดจากคำสั่งในแผนการรักษาติดต่อประสานกับแพทย์และเภสัชกรที่ศิรัยการยาในแบบบันทึกการให้ยา เพื่อการแก้ไขให้ถูกต้องกับแผนการรักษา

๔. การบริหารยา

๔.๑ เมื่อแพทย์สั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง พยาบาล

ต้องตรวจสอบชื่อยา ชื่อผู้ป่วย ชื่อยา ขนาดยา ให้ถูกต้อง และหากไม่เข้าใจ หรือคำสั่งการรักษาไม่ชัดเจนให้ทวนถามกับแพทย์ทันที เพื่อให้เข้าใจว่าต้องผสมยาปริมาณเท่าไร ขนาดยาถูกต้อง ก่อนที่จะส่งคำสั่งการใช้ยาไปยังห้องยา

๔.๒ การตรวจสอบยาที่ได้รับจากห้องยาให้ถูกต้อง ผสมยาตามปริมาณยา ความแรงยาที่แพทย์สั่งใช้

๔.๓ การเตรียมยา ควรมีการตรวจสอบความถูกต้องของการเตรียมยาโดยบุคคลตั้งแต่สองคนขึ้นไป ซึ่งควรเป็นการตรวจสอบซ้ำ (double check) โดยพยาบาลอีกหนึ่งคนก่อนให้ยาผู้ป่วย พร้อมทั้งมีการบันทึกชื่อในแบบบันทึกการให้ยาทั้งสองคน

๔.๔ การติดสติ๊กเกอร์ติดตามอาการในการเฝ้าระวังการบริหารยาที่มีความเสี่ยงสูงในแบบบันทึกด้วยโดยเฝ้าระวังสัญญาณชีพและลงบันทึกความเปลี่ยนแปลงหลังการใช้ยา ทั้งในแบบบันทึกทางการพยาบาลด้วย และต้องมีการระบุ ให้ถูกต้อง ตรงบุคคล

๔.๕ พยาบาลรายงานแพทย์ทันทีเมื่อพบความผิดปกติ หรือความผิดพลาดในการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง

๔.๖ เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือเกิดความผิดพลาดที่ถึงตัวผู้ป่วยจากการใช้ยาที่เสี่ยงสูง ต้องรายงานอุบัติการณ์ทันที รายงานแพทย์พร้อมทั้งการแก้ไขในเบื้องต้น

๔.๗ การรับส่งเวรทุกวันในการให้ยาที่มีความเสี่ยงสูง และมีการเฝ้าระวังในการใช้ยา เพื่อให้ติดตามอาการเปลี่ยนแปลง

๔.๘ กรณีการให้ยาทางหลอดเลือดดำใช้เครื่องนับหยดอัตราการไหลเสมอ เพื่อควบคุมอัตราการให้ยาอย่างถูกต้อง แม้ในเวลาที่ต้องส่งต่อผู้ป่วย (transfer) ข้ามหน่วยงาน เช่น ย้ายจากICU หรือการรับย้ายส่งต่อต่างโรงพยาบาล

ตัวอย่างที่ ๑ โอกาสของการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาในกลุ่มเสี่ยงสูง กรณีการสั่งยาในกลุ่มผู้ป่วยแบบประคับประคอง (palliative care) กับ pain management

แพทย์สั่งให้ MO (๑:๑๐) v drip ๕ ml/hr

ปัญหาที่เกิดขึ้นคือ การผสมยาผิดขนาด ซึ่งใน

การผสมยาขนาดยาต่อ amp คือ ๑๐ mg / ๑ ml และพบว่ามีการผสมยาผิด แตกต่างกัน ๑๐ เท่า

จากโจทย์นี้ ทำให้เห็นได้ว่า การบริหารยาผิดคลาดเคลื่อน จะทำให้ผู้ป่วยได้รับขนาดยาที่แตกต่างกันถึง ๑๐ เท่า และจะเห็นได้ว่าการสื่อสารที่บกพร่องอาจทำให้ผู้ป่วยอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้นผู้รับคำสั่งและผู้บริหารยาต้องตรวจสอบให้ถูกต้องชัดเจน และยืนยันคำสั่งการรักษากับแพทย์ให้ถูกต้อง ในการใช้ขนาดยา และส่วนผสม เพื่อป้องกันความผิดพลาด และการติดตามผลหลังการบริหารยาอย่างเคร่งครัด โดยเฉพาะอัตราการหายใจ เนื่องจากผลกระทบส่งผลต่อการกวดการหายใจ ระดับความดันโลหิตลดลงแม้จะเป็นผู้ป่วยในกลุ่มการรักษาแบบประคับประคองก็ตาม

ตัวอย่างที่ ๒

ผู้ป่วยหญิง อายุ ๗๖ ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการไข้สูง อ่อนเพลีย และมีการติดเชื้อ Methicillin -resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) ได้รับคำสั่งการรักษา Vancomycin ๑ g v ทุก ๑๒ hrs พยาบาลให้ยา dose แรกภายในระยะเวลา ๒๐ นาทีหลังได้รับยา ผู้ป่วยเกิดผื่นแดงตามลำตัว โดยไม่ได้รับยาอื่นร่วมด้วย พยาบาลจึงคิดว่าอาจเกิดจากการแพ้ยา แจ้งรายงานแพทย์และเภสัชกรเพื่อบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากยา

จากเหตุการณ์นี้ พยาบาลบริหารยาในอัตราที่เร็วเกินไป จึงเกิดอาการไม่พึงประสงค์ Red man syndrome คือ อาการ หน้า คอ ออก และแขนเป็นผื่นแดง คัน บางรายอาจมีความดันโลหิตต่ำอย่างรวดเร็วและรุนแรง หรือเกิดมีเสียง wheezing หายใจลำบาก จึงควรต้องบริหารยาให้หยุดช้าๆ อย่างน้อย ๖๐ นาที และติดตามสังเกตอาการหลังการได้รับยาเป็นระยะๆ เพื่อประเมินอาการผิดปกติ

การบริหารยาในผู้สูงอายุ

ผู้สูงอายุเป็นผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่สุดต่อการเกิดผลกระทบจากการปฏิบัติงานทางการแพทย์ ซึ่งอาจเกิดผลไม่พึงประสงค์จากยา จากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ความชรา การมีพยาธิสภาพหลายชนิด ทำให้ต้องได้รับยาหลายชนิดในเวลาเดียวกัน ซึ่งผลที่พบบ่อย ได้แก่ ภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน โรคระบบทางเดินอาหาร ความดัน

เลือดต่ำ หมดสติ หกล้ม ซึ่งการป้องกันควรมีแนวทางโดยบุคลากรและผู้ป่วย หรือญาติ ผู้ดูแล

การป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยบุคลากร

1. การให้ผู้ป่วยนำยาทั้งหมดมาเพื่อตรวจสอบและลงบันทึกการใช้ยา (med reconcillation) ไม่ว่าจะเป็นยาที่ได้รับจากการพบแพทย์ตามนัดของทุกระบบ และทุกโรงพยาบาล ซึ่งบางรายมีมากกว่าหนึ่งโรงพยาบาล ยาสมุนไพร หรือยาที่ซื้อกินเอง โดยต้องสอบถามขนาด และวิธีการบริหารยา รวมถึงการสอบถามกับผู้ป่วย แต่หากผู้ป่วยสูงอายุ หรือมีปัญหาความจำให้สอบถามกับผู้ดูแล

2. การให้คำแนะนำให้ผู้ป่วย /ผู้ดูแลแจ้งอาการใหม่ทุกครั้ง เนื่องจากอาจเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากยาที่ให้ หรือที่เพิ่งได้เพิ่มยาไป

3. สอนและให้คำแนะนำการใช้ยา หรือวิธีการบริหารยาที่ถูกต้องด้วย เช่น การสอนวิธีการพ่นยาแบบใหม่ที่เพิ่งสั่งใช้ หรือกรณีแพทย์สั่งยากลับบ้านให้สองขนาด โดยให้ทานขนาดเดิมที่ให้ในระหว่างอยู่โรงพยาบาลจนครบ และต่อด้วยในขนาดที่ต่างกันอีกสองสัปดาห์ เช่น Urcholine(10 mg) 1X3 o pc ที่เหลือจนหมด และต่อด้วยขนาด 5 mg อีกสองสัปดาห์ ต้องให้เข้าใจอย่างถูกต้อง หรือ การปรับขนาดอินซูลิน

4. ให้คำแนะนำการจัดยาเป็นวันๆ และแต่ละมื้อให้ชัดเจน กรณีมีเพิ่มยาใหม่เมื่อไร จะได้ทราบและสังเกตอาการ จนถึงสามารถทวนสอบได้ว่า หากมีอาการไม่พึงประสงค์หลังจากเริ่มยามื้อไหน

การป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยผู้ป่วย ญาติ ผู้ดูแล

การดูแลต่อเนื่องที่ดี ด้วยการให้คำแนะนำการดูแลก่อนกลับบ้าน และการย้ำให้ข้อมูลที่สำคัญกับญาติ ผู้ดูแล เพื่อช่วยให้การบริหารยาถูกต้อง และเฝ้าระวังสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญร่วมด้วย

1. การให้คำแนะนำและต้องให้ทราบชื่อยาและโรคที่ป่วย ควรรู้จักชื่อยาสามัญ และขนาดของยาด้วย เนื่องจากหากรับยาจากหลายโรงพยาบาล อาจได้รับยาซ้ำซ้อน เช่น ยาลดความดันโลหิต ยาเบาหวาน อาจส่งผลอันตรายต่อผู้ป่วย รวมถึงทราบชื่อยาที่มีประวัติการ

แพ้วและแจ้งแพทย์ เกสักร พยาบาลทราบ

2. แนะนำการจัดยาให้รับประทานยาที่แพทย์สั่งสม่ำเสมอ ติดตามการรักษากับแพทย์เป็นระยะ ไม่ควรซื้อยาเดิมมารับประทานเอง เนื่องจากบางขณะมีการปรับเปลี่ยนยาตามสภาพร่างกายที่มีการเปลี่ยนแปลงให้เหมาะสม เช่น ยาลดความดันโลหิต

3. ควรมีการตรวจสอบวันหมดอายุของยาที่รับประทาน เพราะการรับยามาวันหมดอายุจะนาน อาจต้องรับประทานยาเก่าที่วันหมดอายุสั้นกว่าก่อน แต่ต้องให้แน่ใจว่ารับประทานถูกต้องกับขนาดที่แพทย์ให้ในปัจจุบัน

4. กรณีที่รักษาด้วยแพทย์มากกว่าหนึ่งคน ต้องให้ประวัติรายการยาที่ใช้ให้แพทย์ทราบทุกคน

5. กรณีผู้ป่วยสูงอายุ หรือมีปัญหาการมองเห็น ปัญหาความจำ ผู้ดูแล หรือญาติต้องเป็นผู้จัดยาให้เสมอ

อย่างไรก็ตามในระหว่างการรักษา ก็อาจเกิดข้อผิดพลาด ผู้ป่วยบางรายมีปัญหาพยาธิสภาพโรคต่อหลายระบบ ทำให้แพทย์พยายามให้การรักษาเพื่อรักษาสมดุลของทุกระบบ หรือพยายามแก้ปัญหาอย่างสุดความสามารถในความเชี่ยวชาญในด้านนั้นๆ เช่น หากผู้ป่วยมีปัญหาการติดเชื้อรุนแรง แพทย์ให้การรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะเต็มที่ แต่ส่งผลกระทบต่อไต ทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน หรือ การรักษาภาวะหัวใจวายด้วยการให้ยาขับปัสสาวะจนเกิดภาวะ pre renal failure ได้ ซึ่งผู้ป่วยบางรายปรับแผนการรักษาให้เหมาะสมยาก

จากที่กล่าวมา จึงเห็นได้ว่า การป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาในหอผู้ป่วยใน มีปัจจัยที่อาจเกิดขึ้นได้จากขั้นตอนกระบวนการ ร่วมกันระหว่างการทำงานวิชาชีพ ดังนั้นการร่วมกันป้องกันในแต่ละขั้นตอนจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของคำสั่งการรักษา การระบุ (Identify) ความถูกต้องของกระบวนการต่างๆ และการตรวจสอบซ้ำเสมอก่อนบริหารยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยเฉพาะ “พยาบาล” เป็นวิชาชีพสุดท้ายที่ต้องตรวจสอบก่อนการบริหารยาทุกครั้ง จึงเห็นได้ว่าพยาบาลจึงต้องทำงานด้วยความรอบคอบ ตระหนักและควรตรวจสอบความถูกต้องในทุกๆ ขั้นตอนของการสั่งใช้ยากับผู้ป่วย รวมถึงการใช้

ความรู้ในการติดตามประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา และการให้การพยาบาลเบื้องต้น ป้องกันความผิดพลาด คลาดเคลื่อนแม้จะมาจากการทำงานระหว่างวิชาชีพก็ตาม อย่างไรก็ตาม สิ่งที่สำคัญส่วนหนึ่ง คือ การสื่อสารระหว่างแพทย์ผู้สั่งใช้ยา เกสักรที่จ่ายยา และพยาบาล ภาระงานกับอัตรากำลัง และที่สำคัญอย่างยิ่ง คือ การขาดการตรวจสอบซ้ำจากบุคคลอื่น ดังนั้น หากทุกระบวนการมีการช่วยกันดักจับ ตรวจสอบร่วมกัน โดยหลักการทำงานสหสาขาวิชาชีพนั่นเอง

เอกสารอ้างอิง

๑. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดโรงพยาบาลศิริราช คู่มือการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง ฉบับปรับปรุง เมษายน ๒๕๖๐

๒. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดโรงพยาบาลราชวิถี คู่มือแนวทางการปฏิบัติงาน ยาความเสียหายสูง โรงพยาบาลราชวิถี พิมพ์ครั้งที่ ๑ : พฤษภาคม ๒๕๖๐

๓. ประเสริฐ อัสสันตชัย (๒๕๕๘). ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในผู้สูงอายุและการป้องกัน . พิมพ์ครั้งที่ ๕. บริษัทยูเนี่ยนครีเอชั่น จำกัด

๔. สุปานี เสนาดิสัย และ วรธรรณา ประไพพานิช บรรณาธิการ. (๒๕๕๔). การพยาบาลพื้นฐาน แนวคิดและการปฏิบัติ . พิมพ์ครั้งที่ ๑๓. กรุงเทพมหานคร : จุดทอง จำกัด

๕. สิริรัตน์ ฉัตรชัยสุชา ปรารงค์ทิพย์ อุจะรัตน์ ณัฐสุรางค์ บุญจันทร์. (๒๕๕๓).ทักษะการพยาบาลพื้นฐาน Basic Skills in Nurstng.พิมพ์ครั้งที่ ๓.กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด เอ็น พี เพรส

๖. สุปานี เสนาดิสัย และ มณี อาภาณันทิกุล บรรณาธิการ. (๒๕๕๒). คู่มือปฏิบัติการพยาบาล . พิมพ์ครั้งที่๑. กรุงเทพมหานคร : จุดทอง จำกัด

๗. ธิดา ینگสานนท์ และคณะ บริหารยาเพื่อความปลอดภัย (๒๕๕๒) สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) , พิมพ์ครั้งที่ ๑. กรุงเทพฯ :ห้างหุ้นส่วนจำกัด พิษณิ

ความสามารถด้านการบริหารจัดการ กับการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะ

Executive Function and Transcranial Direct Current Stimulation

ติณพัฒน์ แก้วยอดทิวัต¹, ภารติ เอื้อวิษญาแพทย์²

¹นักศึกษาหลักสูตรประสาทวิทยาศาสตร์ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

ความสามารถทางด้านการบริหารจัดการ (executive function) มีบทบาทสำคัญต่อพฤติกรรมในชีวิตประจำวันและพฤติกรรมทางสังคม ตัวอย่างเช่น เมื่อไปหาซื้อของ จำเป็นต้องจดจำข้อมูลเกี่ยวกับสิ่งที่ต้องซื้อ วิธีตัดสินใจอย่างเหมาะสมในการซื้อ และวิธีสนทนากับผู้ขาย เมื่อพิจารณาการสื่อสารกับเพื่อน เราจะจำเพื่อนได้ว่าเป็นคนไหน ด้วยการดูใบหน้าหรือได้ยินเสียงและแบ่งปันข้อมูลกับเพื่อน โรคที่มี executive function ที่บกพร่องต่าง ๆ จะมีผลต่อการเรียนรู้และการใช้ชีวิตประจำวันและการปรับตัวต่อสิ่งแวดล้อม¹ ทำให้ไม่สามารถใช้ชีวิตโดยไม่มีผู้ดูแลได้ ปัจจุบันมีการกระตุ้นสมองด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกที่ส่งผลต่อการพัฒนาความสามารถทางด้านพุทธิปัญญา ซึ่งจะกล่าวถึงถัดไป

ความสามารถด้านการบริหารจัดการ (Executive function)

ความสามารถด้านการบริหารจัดการ^{2,3} หมายถึงความสามารถของสมองด้านบริหารจัดการ ทักษะด้านการคิดเชิงบริหารซึ่งเป็นทักษะที่จำเป็นในการทำกิจกรรมที่มีเป้าหมาย มีจุดมุ่งหมายประกอบด้วย การวางแผน (planning), ความจำใช้งาน (working memory), การใส่ใจจดจ่อ (concentration), การมีสมาธิ (attention), การแก้ปัญหา (problem solving), การเข้าใจเหตุผลโดยใช้คำพูด (verbal reasoning), การยับยั้งคิดไตร่ตรอง (cognitive inhibition), การยืดหยุ่นความคิด (cognitive flexibility), การทำงานหลายงานได้พร้อมกัน (task switching) ซึ่งสมองส่วนหน้า (prefrontal cortex) ทำหน้าที่สร้างทักษะการบริหาร

จัดการตนเองขั้นสูงในการจัดการเกี่ยวกับความคิด (cognition), อารมณ์ (emotion) และการกระทำ (performance) เพื่อให้บรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้ นอกจากนี้ การทำงานของสมองส่วนหน้ายังเกี่ยวข้องกับการประมวลผลข้อมูลแบบฉับพลันขณะอยู่ในเหตุการณ์ เฉพาะหน้า เหตุการณ์คับขันที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว แรงจูงใจ ประสบการณ์ อารมณ์ แรงกระตุ้นฉับพลัน และก่อให้เกิดพฤติกรรม

ความสามารถด้านการบริหารจัดการจึงเป็นการทำงานระดับสูงของสมองที่ช่วยให้มนุษย์สามารถควบคุมอารมณ์ ความคิด การตัดสินใจที่ส่งผลต่อการกระทำ และการแสดงออกของพฤติกรรมได้อย่างเหมาะสมกับสถานการณ์ ซึ่งองค์ประกอบหลักของความสามารถด้านการบริหารจัดการ^{4,5} ประกอบด้วยคุณลักษณะต่าง ๆ ดังนี้

1. Cognitive flexibility หมายถึงการยืดหยุ่นความคิด คือ ความสามารถในการเปลี่ยนมุมมองความคิด ไม่ยึดติดกับความคิดและการกระทำเดิม สามารถยืดหยุ่นพลิกแพลงแก้ปัญหาและปรับตัวได้ดี เปลี่ยนทิศทางให้เหมาะสมกับสถานการณ์ที่เกิดขึ้น

2. Attention control หมายถึงความสามารถในการใส่ใจจดจ่อมุ่งความสนใจอยู่กับสิ่งที่ทำอย่างต่อเนื่องในช่วงเวลาหนึ่งๆ โดยไม่ออกแวกไปตามปัจจัยภายนอกหรือภายในตนเองที่เข้ามารบกวน

3. Goal setting หมายถึงการตั้งเป้าหมาย ความพยายามเพื่อมุ่งสู่เป้าหมาย ตั้งใจและมุ่งมั่นอดทนเพื่อให้บรรลุเป้าหมาย

4. Information processing หมายถึงการประมวลผลข้อมูลทางสมองที่มีประสิทธิภาพ และความ

รับต้นฉบับ 22 เมษายน 2565, ปรับปรุงต้นฉบับ 5 กันยายน 2565, ตอรับต้นฉบับตีพิมพ์ 10 กันยายน 2565

รวดเร็วจน การประมวลผลนอกจากนี้ความสามารถในการบริหารจัดการยังประกอบด้วยทักษะย่อย 9 ทักษะ⁶ ดังนี้

1. Working memory (ความจำใช้งาน) เป็นความสามารถในการจดจำสิ่งต่าง ๆ เพื่อความเข้าใจ เปรียบเทียบและเชื่อมโยงกับประสบการณ์เดิมแล้วประมวลผลและดึงข้อมูลนั้นมาใช้ในสถานการณ์ที่ต้องการ

2. Inhibitory control (การยับยั้งคิด ไตร่ตรอง) เป็นความสามารถในการยับยั้งคิดไตร่ตรอง สามารถควบคุมความต้องการ หยุดคิดก่อนที่จะลงมือทำได้

3. Cognitive flexibility (การยืดหยุ่นความคิด) หรือ shifting เป็นความสามารถในการยืดหยุ่นทางความคิด แก้ไขปัญหาด้วยวิธีที่แตกต่างกัน รู้จักปรับตัวต่อสถานการณ์ต่าง ๆ

4. Focus หรือ attention (จดจ่อ ความสนใจ) เป็นความสามารถในการใส่ใจจดจ่ออยู่กับสิ่งที่ทำอย่างต่อเนื่องไม่วอกแวกรู้จักการทำงานให้เสร็จเป็นอย่างไร

5. Emotional control (ควบคุมอารมณ์) เป็นความสามารถในการควบคุมอารมณ์ให้อยู่ในระดับ

ที่เหมาะสม จัดการกับอารมณ์ตนเองได้ รู้จักแสดงอารมณ์อย่างเหมาะสม

6. Self - monitoring (เฝ้ามองตนเอง) เป็นการประเมินตนเองเพื่อหาข้อบกพร่องแล้วนำมาแก้ไข

7. Initiating (การริเริ่ม เริ่มต้น) เป็นความสามารถในการเริ่มลงมือทำกิจกรรมใด คิดริเริ่มแล้วลงมือทำ

8. Planning and organization (การวางแผน และจัดระบบการดำเนินการ) เป็นการวางแผนจัดการตนเองอย่างเป็นขั้นตอน การวางแผนมองเห็นภาพรวม รู้จักจัดลำดับความสำคัญ และจัดระบบดำเนินการ

9. Goal - directed persistence (มุ่งเป้าหมาย) เป็นการวางแผนเป้าหมายที่ชัดเจน มีความมุ่งมั่นในการบรรลุเป้าหมาย

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบความสัมพันธ์ของรอยโรคในสมองที่เกี่ยวข้องกับการบริหารจัดการต่าง ๆ ทำให้สามารถสรุปหน้าที่ของสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับการบริหารจัดการดังสรุปในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงสมองที่เกี่ยวข้องกับการบริหารจัดการ⁷⁻¹⁰

ส่วนของสมอง	หน้าที่
Dorsolateral prefrontal cortex	การคิด การวางแผน การสร้างสมมติฐาน (planning hypothesis generation) และการควบคุมพฤติกรรม (behavioral control)
Ventrolateral prefrontal cortex	Episodic memory encoding และ retrieval
Prefrontal cortex	การวางแผน การจัดการ (planning, organizing) ความจำใช้งาน (working memory) การควบคุมพฤติกรรม (behavior control) การแก้ไขปัญหา (problem-solving) สมาธิ (attention) ทักษะทางสังคม (social skill) และความยืดหยุ่นทางความคิด (cognitive flexibility)
Medial frontal / anterior cingulate cortex	เฉยเมย ไม่สนใจ (indifference) และขาดการควบคุมสมาธิ (attention uncontrol)
Orbitofrontal cortex	การตระหนักรู้ (insight), การตัดสินใจ (judgment) และการควบคุมความหุนหันพลันแล่น (impulsive control)
Posterior parietal cortex	ความจำใช้งานจากการมองเห็น (visual working memory) spatial awareness, การรับรู้ (perception)
Wernicke's area	ความเข้าใจภาษา (understanding language)
Temporal lobe	ความจำ (memory) recognizing face การทำให้เกิดอารมณ์ (generating emotions) และภาษา (language)

กลุ่มโรคที่มีปัญหาด้านการบริหารจัดการในเด็กที่พบบ่อยได้แก่ โรคออทิซึมสเปกตรัม (autism spectrum disorders) ซึ่งหลักการรักษาในปัจจุบันมี 3 ด้านได้แก่

1. Behavioral and educational interventions เมื่อเร็ว ๆ นี้ มีการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของ behavioral and educational intervention และมีรายงานว่าสามารถพัฒนาทักษะด้านการบริหารจัดการวิธีการดังกล่าว ได้แก่ computer-based interventions, cognitive-behavioral therapy, and assisted-animal therapy¹¹, chronic exercise interventions สามารถช่วยพัฒนาทักษะด้านการบริหารจัดการด้าน cognitive flexibility และ inhibitory control¹² และการเพิ่ม physical activity ก็มีรายงานว่าสามารถเพิ่มทักษะการบริหารจัดการได้เช่นเดียวกัน¹³ แต่อย่างไรก็ดี กระบวนการฝึกเหล่านี้ใช้ระยะเวลาานาน 60-90 นาที ในแต่ละครั้ง สัปดาห์ละ 1-5 ครั้ง นาน 12-24 สัปดาห์กว่าจะเห็นผล¹⁴⁻¹⁸

2. Psychopharmacologic interventions ปัจจุบันยังไม่มียาที่สามารถรักษาหรือแก้ไขความบกพร่องหลักที่มีในผู้ป่วยโรคออทิซึมสเปกตรัม แต่การใช้ยาจะมีประโยชน์ในการแก้ไขอาการทางอารมณ์และพฤติกรรม เช่น ชน อยู่ไม่นิ่ง สมาธิสั้น หงุดหงิดหรือก้าวร้าวที่ทำให้เกิดผลกระทบต่อการทำงานประจำวันหรือเกิดอันตรายต่อผู้อื่น ซึ่งปัจจุบันแพทย์นิยมใช้เพื่อระงับอาการที่เกิดขึ้น เช่น กลุ่มยาต้านโรคจิตในยากลุ่มใหม่ (atypical antipsychotic) โดยมียา 2 ตัว ได้แก่ risperidone และ aripiprazole ซึ่งได้รับการรับรองให้ใช้รักษาพฤติกรรมหงุดหงิด ก้าวร้าว ในผู้ป่วยโรคออทิซึมสเปกตรัมช่วงอายุ 5-6 ปีขึ้นไป และยังช่วยรักษาอาการอยู่ไม่นิ่งแบบรุนแรงได้บรรเทาอาการหงุดหงิด ฉุนเฉียว ก้าวร้าว หรือการทำร้ายตนเอง ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ ง่วงนอน ท้องผูก อ่อนเพลีย เกิดการติดเชื้องูทางเดินหายใจส่วนบน เจริญอาหารและน้ำหนักเพิ่ม น้ำลายไหล ปากแห้ง มือสั่น ซึม ซึ่งอาการซึมนี้มีผลต่อการเรียนรู้ของกิจกรรมในข้อ 1 คือ behavioral and educational interventions ในผู้ป่วยบางรายอาจจะใช้ยากลุ่ม selective serotonin

reuptake inhibitor (SSRI) เช่น fluoxetine, sertraline และ fluvoxamine ในการรักษาอาการหงุดหงิดและปรับอารมณ์รวมถึงลดพฤติกรรมซ้ำ ๆ ที่คล้ายกับอาการของโรคย้ำคิดย้ำทำ เมื่อได้ใช้ยานี้แล้วมักจะช่วยให้นอนง่ายขึ้น หลับตลอดทั้งคืนสมาธิและอารมณ์ดีขึ้น¹⁹

3. Alternative therapies ปัจจุบันมีการรักษาทางเลือกในผู้ป่วยโรคออทิซึมสเปกตรัมมากมาย ได้แก่ การให้อาหารเสริมซึ่งดูแลโดยผู้เชี่ยวชาญ การใช้สัตว์เลี้ยงในการช่วยบำบัด (animal-assisted therapy) การใช้ศิลปะบำบัด การกระตุ้นพัฒนาการ การใช้แพทย์ทางเลือกในการบำบัดรักษาเช่นการทำ hyperbaric oxygen และ chelation การบำบัดโดยการปรับสมดุลทางด้านร่างกายและจิตใจเช่น โยคะ และ biofeedback รวมถึงการรักษาแบบไม่ต้องใช้ยาเช่น กายภาพบำบัดเพื่อช่วยผ่อนคลายลดการตึงของระบบประสาท การฝังเข็ม การนวดจัดกระดูกและการนวดบำบัดรวมถึงประสาทสัมผัสบำบัดเช่น การลดหรือการเพิ่มประสาทสัมผัสเมื่ออยู่ในสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ และ homeopathy²⁰ แต่อย่างไรก็ดียังไม่มียาหรือวิธีการรักษาที่ชัดเจน

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกเป็นหนึ่งในการรักษาทางเลือกในผู้ป่วยโรคออทิซึมสเปกตรัม (ASD) ทำโดยใช้ไฟฟ้ากระแสตรงขนาดต่ำ 1-2 มิลลิแอมแปร์จ่ายผ่านขั้วไฟฟ้าซึ่งมี 2 ขั้ว ซึ่งขั้วหนึ่งทำหน้าที่เป็นขั้วไฟฟ้าเป้าหมาย (target electrode) และอีกขั้วเป็นขั้วอ้างอิง (reference electrode) โดยขั้วไฟฟ้าเป้าหมายจะทำหน้าที่เปลี่ยนศักย์เยื่อเซลล์ขณะพัก (resting membrane potential) ของเซลล์ประสาทโดยขั้วบวก (anode) จะเหนี่ยวนำประจุลบออกจากตัวเซลล์ประสาททำให้ภายในเซลล์มีความเป็นบวกสูงขึ้นสามารถรื้อให้ถึงระดับเริ่มตอบสนอง (threshold) ได้ง่ายดังนั้นขั้วบวกจึงทำหน้าที่กระตุ้นประสาท (neuronal excitation) ส่วนขั้วลบ (cathode) จะทำหน้าที่ยับยั้งประสาท (neuronal inhibition) ขั้วไฟฟ้าเป้าหมายจะใช้เป็นขั้วบวกหรือขั้วลบก็ได้ตามความต้องการที่จะปรับเปลี่ยนทางระบบประสาท²¹ ส่วนระดับความเข้มของกระแสไฟฟ้าโดยทั่วไปอยู่ที่ 1-2 มิลลิแอมแปร์และความเข้มข้นสูงสุดของการกระตุ้น คือ

4 มิลลิแอมแปร์ ระยะเวลาของการกระตุ้นส่วนใหญ่ อยู่ที่ 5-30 นาที โดยระยะเวลาของการกระตุ้น จะมีผลต่อภาวะที่เปลือกสมองไวต่อการเร้า (cortical excitability) หรือความยาวนานของผลที่เกิดจากการกระตุ้น มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการกระตุ้น ด้วยขั้วบวกจะช่วยเพิ่มกิจกรรมของเซลล์ประสาทที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous neuronal activity) เพิ่มอัตราการเกิดสัญญาณประสาท (neuronal firing rate) และเพิ่มการเร้าของเซลล์ประสาท (neuronal excitability) โดยลดความต่างศักย์เยื่อเซลล์ในขณะที่การกระตุ้นด้วย ขั้วลบของไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกนำไปสู่ไฮเพอร์ โพลาไรเซชัน (hyperpolarization) ของเซลล์ประสาท ทำให้เกิดการลดลงของอัตราการเกิดสัญญาณประสาท และลดความไวของการเร้าของเซลล์ประสาทได้²²

จากการศึกษาเรื่องการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกของ Qing xu²³ และคณะพบว่าสามารถ ทำให้เกิดการเชื่อมประสานกันใหม่ของเซลล์ประสาท และใยประสาทภายในสมองมีการประสานกันอย่างเป็น ระบบเมื่อได้รับการกระตุ้นทำให้เกิดการงอกใหม่ของ เดนไดรต์และการงอกใหม่ของเซลล์ รวมถึงมีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของเซลล์ประสาทและกระตุ้นการเชื่อมต่อประสานงานของสมองในส่วนของ superior frontal และ temporal cortex รวมถึง medial frontal cortex, amygdala, hippocampus, Broca's area และ anterior cingulate cortex

ในการศึกษาของ Van Steenburg²⁴ และ คณะ พบว่าการกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่าน กะโหลกในผู้ป่วยโรคออทิซึมสเปกตรัมวัยรุนถึงวัยผู้ใหญ่ จะสามารถควบคุมพฤติกรรมและมีความสามารถในการเข้าสังคมได้ดีขึ้นจากการประเมินด้วย ATEC score (speech and communication, sensory and cognitive awareness, sociability, health physical and behavior) และการกระตุ้น DLPFC ด้านซ้าย หรือด้าน ขวาพบว่าส่วนของ cortical area network ที่เกี่ยวข้อง กันเมื่อได้รับการกระตุ้นจะเกิดการประสานเชื่อมโยงเข้า ด้วยกันใหม่และในส่วนของ motor action และ motor imaging ในกระบวนการคิดขั้นสูงซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวกับ

ความจำใช้งานและเป็นปัญหาหลักสำคัญอย่างหนึ่ง ในผู้ป่วยโรคออทิซึมสเปกตรัมที่มีความผิดปกติเรื่อง ทางพุทธิปัญญาด้านความสามารถในการบริหารจัดการ จะเกี่ยวกับความจำและการเรียนรู้ นอกจากนี้ยังพบว่าความสามารถที่เกี่ยวกับการแก้ไขปัญหาเฉพาะหน้า และการทำงานในสภาพ synaptic plasticity ที่เป็น เครือข่ายซึ่งเชื่อมโยงกัน ระหว่าง cortical activity และ prefrontal cortex ในการรับส่งสัญญาณประสาทจะ ทำให้สามารถควบคุมสมาธิได้ดีและยังสร้างการเชื่อมโยง กระแสประสาทตีในเครือข่ายสมองส่วน anterior-posterior dorsolateral parietal

ภายหลังจากมีการศึกษาทางคลินิกที่มีการใช้ การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกศีรษะใน การรักษาโรคซึมเศร้า โรคลมชักและรักษาอาการปวด การกระตุ้นไขสันหลังและซีรีเบลลัม การรักษาโรคระบบ ประสาทและจิตเวชอย่างกว้างขวางทำให้ได้รับความนิยม ในการใช้การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลก ศีรษะซึ่งเป็นเทคนิคการกระตุ้นและการรักษาโรคที่มี ประสิทธิภาพ มีความปลอดภัยสูง ผลข้างเคียงน้อย ราคาประหยัดและส่งผลการรักษายาวนาน

การกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกกับความ สามารถด้านการบริหารจัดการ

ปัจจุบันมีการศึกษาการใช้เทคนิคการกระตุ้น ด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกเป็นจำนวนมากใน หลายกลุ่มตัวอย่างโรค ลักษณะอาการและความผิดปกติ ทั้งด้านอารมณ์ สมอง พฤติกรรมและปัญหาความคิด ความจำปัญหาทางระบบประสาทและจิตเวชศาสตร์ต่าง ๆ มากมาย

Tilo Strobach²⁵ และคณะได้ทำการทดลอง แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมถึงความสามารถของ dual-task performance ซึ่งเป็นความสามารถ องค์ประกอบหนึ่งของ executive control ในผู้ใหญ่ โดยทำการศึกษาในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดี อายุระหว่าง 20-30 ปี จำนวน 16 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง 1 ได้รับ 1 mA anodal tDCS 20 นาที และกลุ่มหลอกโดยวางขั้วบวกที่ inferior frontal junction (IFJ) ด้านซ้ายและขั้วลบที่ supraorbital region

ด้านขวา ให้อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มทำ component task (visual, auditory stimuli) ใน block session1 ที่เริ่มด้วย random order dual tasks ใช้การกระตุ้นเริ่มต้นไม่ตรงกัน (stimulus onset asynchrony: SOA) ที่ 200 ms., fixed- order dual tasks ที่ SOA 75 หรือ 200 ms. และ single tasks ส่วน block session 2 เริ่มด้วย single tasks, fixed- dual tasks และ random- order dual tasks สลับกันไปมาระหว่าง visual และ auditory single tasks blocks เปรียบเทียบผลของทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ mixed- measures ANOVAs พบว่าในกลุ่ม anodal tDCS 20 นาทีที่มีความแตกต่างของ reaction time และ error rate ใน random- order dual tasks อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ และมีความแตกต่างกันใน tasks order อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ และใน fixed order dual tasks ไม่พบความแตกต่างทางสถิติทั้งสองกลุ่ม แสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นด้วยขั้วบวกของ tDCS ที่วางเหนือ interior frontal junction (IFJ) ช่วย improve performance in dual-tasks ใน random order tasks ส่วนในกลุ่มทดลองที่ 2 ที่ 1 mA tDCS 20 นาที โดยวางขั้วลบที่ interior frontal junction (IFJ) ด้านซ้ายและขั้วบวกที่ supraorbital region ขวาและให้ component tasks เหมือนกลุ่มทดลองที่ 1 พบว่า random- order dual tasks มีความแตกต่างกันใน reaction time และ tasks order เมื่อเปรียบเทียบผลของทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ mixed- measures ANOVAs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ส่วน fixed order dual tasks และ single tasks ไม่มีความแตกต่างกันทั้งสองกลุ่ม

Hanley²⁶ และคณะ ได้ทำการทดลองแบบ สุ่มและมีกลุ่มควบคุม ถึงความสามารถของการเปลี่ยน task ในผู้สูงอายุ โดยทำการศึกษาในผู้สูงอายุ 60–75 ปี จำนวน 40 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ 1.5 mA anodal tDCS 10 นาที กลุ่มที่ได้ 1.5 mA anodal tDCS 20 นาที และกลุ่มหลอก โดยวางขั้วบวกที่ dorsolateral prefrontal cortex ด้านซ้ายและขั้วลบที่ dorsolateral prefrontal cortex ขวา ให้อาสาสมัครทั้งสามกลุ่มทำ Task-Switching Paradigm (Swansea Test of

Attentional Control) เปรียบเทียบผลของทั้งสามกลุ่ม ด้วยสถิติ repeated-measures ANOVAs พบว่า ในกลุ่ม anodal tDCS 10 นาทีที่เปรียบเทียบกับ baseline มีความแตกต่างของ task-switching speed อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$ และไม่พบความแตกต่างทางสถิติในกลุ่มที่เหลืออีก 2 กลุ่ม

Arciniega²⁷ และคณะ ได้ทำการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุม (ปกปิดฝ่ายเดียว) ถึงความสามารถด้าน visual working memory (VWM) ในผู้สูงอายุสุขภาพ ดีอายุเฉลี่ย 67 ปี จำนวน 36 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 วางขั้วไฟฟ้าแบบ unilateral โดยใช้ 2 mA anodal tDCS 20 นาทีวางขั้วบวกที่ prefrontal cortex (PFC) ด้านขวาและขั้วลบที่ posterior parietal cortex (PPC) ขวาเทียบกับกลุ่มหลอก

กลุ่มที่ 2 วางขั้วไฟฟ้าแบบ bilateral โดยใช้ 2 mA anodal tDCS 20 นาทีวางขั้วบวกที่ prefrontal cortex (PFC) ด้านขวาและขั้วลบที่ prefrontal cortex (PFC) ซ้ายเทียบกับกลุ่มหลอก

อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มทำ spatial span task: Corsi Blocks เพื่อวัด visuospatial VWM, baseline และทำการทดสอบ long term memory (LTM) task และ visual working memory (VWM) task เปรียบเทียบ ผลของทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ mixed- measures ANOVAs ผลการทดลองพบว่า anodal tDCS 20 นาที ในกลุ่มที่วางขั้วไฟฟ้าแบบ unilateral และ bilateral ใน long term memory task ไม่มีความแตกต่างกัน ส่วน ในกลุ่มที่วางขั้วไฟฟ้าแบบ unilateral และ bilateral ใน visual working memory task เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline มีความแตกต่างกันของ VWM อย่างมีนัย สำคัญทางสถิติที่ $p < 0.003$ (unilateral stimulation improve VWM), และในกลุ่มที่ได้ 1.5 mA anodal tDCS 10 นาทีโดยวางขั้วบวก ที่ posterior parietal cortex (PPC) ด้านขวาและขั้วลบที่ contralateral cheek (CC) ขวาและกลุ่มหลอก โดยให้อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มทำ the automated operation span (OSpan), baseline เพื่อวัด ความสามารถของ visual working memory (VWM) capacity เปรียบเทียบผลของทั้ง

สองกลุ่มด้วยสถิติ two-way ANOVA พบว่า ในกลุ่ม anodal tDCS 10 นาทีเปรียบเทียบกับ baseline ไม่มีความแตกต่างของ VWM capacity

Huo²⁸ และคณะได้ทำการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (ปกปิดฝ่ายเดียว) เพื่อดูความสามารถด้าน executive function ของผู้สูงอายุสุขภาพดีอายุ 60-82 ปีจำนวน 64 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ 2.0 mA anodal tDCS 30 นาที และกลุ่มหลอก โดยวางขั้วบวกที่ dorsolateral prefrontal cortex ด้านซ้ายและขั้วลบที่ deltoid muscle ขวา ให้อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มทำ two-back task (working memory), Flanker task (inhibitory control), switching task (shifting ability) เปรียบเทียบผลของทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ repeated-measures ANOVAs พบว่า ในกลุ่ม anodal tDCS 30 นาทีเปรียบเทียบกับ baseline ไม่พบความแตกต่างทางสถิติของ working memory, inhibitory control, และ Shifting ability

Nejati²⁹ และคณะได้ทำการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (ปกปิดสองฝ่าย) เพื่อดูความสามารถ executive function และ cognitive flexibility ในผู้ป่วยเด็กโรคสมาธิสั้น (ADHD) อายุเฉลี่ย 10 ปี และ 9 ปี จำนวน 25 รายแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มทดลอง โดยกลุ่มที่ 1 (N=15) ได้ 1 mA anodal tDCS 15 นาทีและกลุ่มหลอกโดยวางขั้วบวกที่ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) ด้านซ้ายและขั้วลบที่ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) ขวา กลุ่มที่ 2 กลุ่มย่อย 2A (N= 10) ได้ 1 mA anodal tDCS 15 นาทีและกลุ่มหลอกโดยวางขั้วบวกที่ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) ด้านซ้าย และขั้วลบที่ orbitofrontal cortex (OFC) ขวา และกลุ่มย่อย 2B (N= 10) ได้ 1 mA anodal tDCS 15 นาทีและกลุ่มหลอกโดยวางขั้วลบที่ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) ด้านซ้าย และขั้วบวกที่ orbitofrontal cortex (OFC) ขวา ให้อาสาสมัครทำ cognitive assessment จาก task switching ของ Go/ No-Go task (inhibitory control, working memory (WM), cognitive flexibility), stroop task (interference control), N-back (working memory

performance), และ WCST (cognitive flexibility, planning, task switching ability, impulsivity) เปรียบเทียบผลการทดลองของกลุ่มที่ 1 ด้วยสถิติ repeated-measures ANOVAs พบว่า ในกลุ่ม anodal tDCS 15 นาทีไม่พบความแตกต่างของ inhibitory control และ cognitive flexibility ของทั้งสองกลุ่ม ส่วน interference control และ working memory พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ และเมื่อเปรียบเทียบผลการทดลองของกลุ่มที่ 2 ด้วยสถิติ repeated-measures ANOVAs พบว่า anodal tDCS 15 นาที dorsolateral prefrontal cortex มีความแตกต่างของ inhibitory control และ working memory อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ และเปรียบเทียบ anodal tDCS 15 นาที orbitofrontal cortex มีความแตกต่างของ cognitive flexibility, attentional shifting อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.03$

Molavi³⁰ และคณะได้ทำการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม เพื่อดู executive function และ control emotional processing ในผู้ป่วยบุคลิกภาพแปรปรวนแบบก้ำกึ่ง (borderline personality disorder: BPD) อายุ 18-50 ปี จำนวน 32 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 2.0 mA anodal tDCS bilateral 20 นาที และกลุ่มหลอก โดยวางขั้วบวกที่ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) ด้านซ้ายและขั้วลบที่ dorsolateral prefrontal cortex ขวา ให้อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มทำ executive skill questionnaire for adult (ESQ), emotional regulation questionnaire (ERQ) และ emotional processing scale (EPS) เปรียบเทียบผลของทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ MANCOVA, ANCOVA และ one way ANOVAs พบว่า ในกลุ่ม anodal tDCS 30 นาทีเปรียบเทียบกับ baseline มีความแตกต่างของ executive function (response inhibition, working memory, emotional control และ cognitive flexibility), emotional regulation (emotional suppression และ emotional expression), และ emotional processing (emotional intrusion, uncontrolled emotion และ discordant emotion) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.001$

Lu³¹ และคณะได้ทำการศึกษาแบบ balance group randomization เพื่อดูความสามารถในการจัดการและควบคุมสมาธิในกลุ่มนักศึกษามหาวิทยาลัยอายุเฉลี่ย 21 ปีจำนวน 39 รายแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ 1.5 mA anodal HD- tDCS 20 นาทีและกลุ่มหลอกโดยวางขั้วบวกที่ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) ด้านซ้ายและขั้วลบที่ anterior frontal, frontal, และ frontocentral ขวาและให้อาสาสมัคร

ทั้งสองกลุ่ม ทำ cognitive task (attention network test, color stroop test) เปรียบเทียบผลของทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ repeated-measures ANOVAs พบว่า ในกลุ่ม anodal HD-tDCS 20 นาทีที่เปรียบเทียบกับ baseline มีความแตกต่างของ executive control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.045$ และมีความแตกต่างกันของ reaction time response ใน neutral, congruent และ incongruent อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$

ตารางที่ 2 สรุปผลการศึกษาของการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกกับการเพิ่มความสามารถด้านการบริหารจัดการ

ผู้วิจัย, ปีที่วิจัย	การทดลอง/อาสาสมัคร	จำนวน	อายุ (ปี)	ขั้วบวก/ขั้วลบ	จำนวนรอบ sessions	ความเข้ม กระแส/นาที	Outcome	Result
Strobach T., et al (25) 2015	RCT/ Healthy	16	20-30	IFJ ด้านซ้าย/ SOR ด้านขวา	Single dose	1 mA/ 20 นาที	dual- tasks performance	Anodal tDCS improve performance in dual- tasks ใน random order tasks
Hanley J., et al (26) 2020	RCT / Early healthy	40	60-70	DLPFC ซ้าย/ DLPFC ขวา	7	1.5 mA/ 10 นาที 1.5 mA/ 20 นาที	Task switching	Anoda tDCS improve task performance ใน task switching speed
Arciniega H., et al(27) 2018	RCT/ Older healthy	20	mean -67	Unilateral: PPC ซ้าย/PFC ขวา, PPC ขวา/ CC ขวา Bilateral: PPC ซ้าย/PFC ขวา	3	2 mA/ 20 นาที	Visual working memory (VWM)	Unilateral anodal tDCS improve visual working memory
Huo Lijuan et al (28) 2018	RCT/ Older healthy	64	60-82	DLPFC ซ้าย/ Deltoid muscle ขวา	10	2 mA / 30 นาที	Executive function	Anodal tDCS DLP-FC ด้านซ้ายไม่พบความแตกต่างของ executive function ใน working memory, inhibition control และ shifting ability
Nejati Vahid et al(29) 2017	RCT/ ADHD	25	9-10	DLPFC ซ้าย/ DLPFC ขวา, OFC ขวา/ DLPFC ซ้าย	Single dose	1 mA/ 15 นาที	Executive function, cognitive flexibility	Anodal tDCS DLPFC ด้านซ้าย improves inter-ference control, working memory และ inhibition control Anodal OFC ด้านขวา improves cognitive flexibility และ attention shifting

ตารางที่ 2 สรุปผลการศึกษาของการกระตุ้นไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลกกับการเพิ่มความสามารถด้านการบริหารจัดการ (ต่อ)

ผู้วิจัย, ปีที่วิจัย	การทดลอง/ อาสาสมัคร	จำนวน	อายุ (ปี)	ขั้วบวก/ ขั้วลบ	จำนวนรอบ sessions	ความเข้ม กระแส/นาที่	Outcome	Result
Molavi P., et al(30) 2020	RCT / BPD	32	18-50	DLPFC ข้าย/ DLPFC ขวา,	10 consec- utive days	2 mA / 20 นาที	Executive function, emotional regulation, emotional control	Anodal tDCS DLPFC ด้าน ข้าย improves 1.executive: inhibition control, working memory และ cognitive flexibility 2.emotional regulation: emotional suppression และ emotional expres- sion 3.emotional control: emotional intrusion และ discordant emotion
Lu Hongli- ang., et al(31) 2020	RCT/ Healthy undergrad- uates	39	Mean =21	DLPFC ข้าย/ AF3, F1, F5, FC3 ข้าย	12 sessions 3 session/ week 4 weeks	1.5 mA/ 20 นาที	Attention และ execu- tive control	HD- anodal tDCS im- prove executive control และ improve reaction time response ใน neutral, congruent และ incongruent

IFJ= Inferior frontal junction; RCT = Randomized control trials; SOR = Supra orbital region; DLPFC = Dorsolateral prefrontal cortex; PPC = Posterior parietal cortex; PFC = Prefrontal cortex; CC = Contralateral cheek; ADHD = attention deficit hyperactivity disorder; BPD = borderline personality disorder; AF3 = Anterior-frontal cortex; F1, F5 = Frontal cortex; FC3 = Frontocentral; HD-tDCS = High-definition transcranial direct current stimulation

สรุป

การกระตุ้นด้วยไฟฟ้ากระแสตรงผ่านกะโหลก บริเวณ dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), inferior frontal junction (IFJ), prefrontal cortex (PFC), orbitofrontal cortex (OFC) สามารถเพิ่มความสามารถด้านการบริหารจัดการในกลุ่มผู้ป่วยหลากหลายประเภททั้งด้านความคิด ความจำ สมาธิ ความสนใจจดจ่อ การควบคุมการแสดงออกทางอารมณ์ การแก้ไขปัญหาเฉพาะหน้าและในหลายมิติที่เกิดจากความผิดปกติของ ความสามารถด้านการบริหารจัดการโดยอาจทำให้เกิดการงอกใหม่และจัดโครงสร้างใหม่ของตัวเซลล์ประสาท หรือส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์ประสาทที่ยังการเร้าการทำงานที่มากเกินไปของเซลล์ประสาทได้ แต่ข้อมูลในปัจจุบันยังไม่มากพอที่จะสรุปได้ ดังนั้นการใช้ไฟฟ้าในการกระตุ้นสมองเพื่อเพิ่มความสามารถด้านการบริหารจัดการจึงเป็นองค์ความรู้ที่ต้องการการศึกษา ค้นคว้าเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Cámara S, Contador I, Herrero P, et al. The role of education in executive functions, behavioral problems and functional performance in people with schizophrenia. *Neuropsychology* 2021 ;35:366–73.
2. Perone S, Simmering VR, Buss AT. A dynamical reconceptualization of executive-function development. *Perspect Psychol Sci J Assoc Psychol Sci* 2021 ;16:1198–208.
3. Azouvi P, Arnould A, Dromer E, et al. Neuropsychology of traumatic brain injury: An expert overview. *Rev Neurol (Paris)* 2017 ;173:461–72.
4. Anderson P. Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychol J Norm Abnorm Dev Child Adolesc*

- 2002 ;8:71–82.
5. Sai L, Shang S, Tay C, et al. Theory of mind, executive function, and lying in children: a meta-analysis. *Dev Sci* 2021 ;24:e13096.
 6. Gómez-Pérez MM, Mata S, Serrano F, et al. Wisconsin card sorting test-learning potential: usefulness for assessing children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2020 ;50:4230–42.
 7. Sörös P, Harnadek M, Blake T, et al. Executive dysfunction in patients with transient ischemic attack and minor stroke. *J Neurol Sci* 2015 ;354:17–20.
 8. Rao V, Lyketsos C. Neuropsychiatric sequelae of traumatic brain injury. *Psychosomatics* 2000 ;41:95–103.
 9. Ord JS, Greve KW, Bianchini KJ, et al. Executive dysfunction in traumatic brain injury: the effects of injury severity and effort on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 2010 ;32:132–40.
 10. Abbate C, Trimarchi PD, Inglese S, et al. Signs and symptoms method in neuropsychology: A preliminary investigation of a standardized clinical interview for assessment of cognitive decline in dementia. *Appl Neuropsychol Adult* 2021 ;28:282–96.
 11. Cavalli G, Galeoto G, Sogos C, et al. The efficacy of executive function interventions in children with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Neurother* 2022 ;22:77–84.
 12. Liang X, Li R, Wong SHS, et al. The effects of exercise interventions on executive functions in children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med Auckl NZ* 2022 ;52:75–88.
 13. Sung MC, Ku B, Leung W, et al. The effect of physical activity interventions on executive function among people with neurodevelopmental disorders: A meta-analysis. *J Autism Dev Disord* 2022 ;52:1030–50.
 14. Peterson KM, Piazza CC, Ibañez VF, et al. Randomized controlled trial of an applied behavior analytic intervention for food selectivity in children with autism spectrum disorder. *J Appl Behav Anal* 2019 ;52:895–917.
 15. Weiss JA, Thomson K, Burnham Riosa P, et al. A randomized waitlist-controlled trial of cognitive behavior therapy to improve emotion regulation in children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2018 ;59:1180–91.
 16. Novakovic N, Milovancevic MP, Dejanovic SD, et al. Effects of snoezelen-multisensory environment on CARS scale in adolescents and adults with autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil* 2019 ; 89:51–8.
 17. Bauminger-Zviely N, Estrugo Y, Samuel-Magal K, et al. Communicating without words: school-based RCT social intervention in minimally verbal peer dyads with ASD. *J Clin Child Adolesc Psychol Off J Soc Clin Child Adolesc Psychol Am Psychol Assoc Div* 2020 ;49:837–53.
 18. Burrell TL, Postorino V, Scahill L, et al. Feasibility of group parent training for children with autism spectrum disorder and disruptive behavior: A demonstration pilot. *J Autism Dev Disord* 2020 ;50:3883–94.
 19. Cortese S. Meta-analyses in child and adolescent psychiatry: getting closer to clinical practice. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2018 ;57:229–30.
 20. Brondino N, Fusar-Poli L, Rocchetti M, et al. Complementary and alternative therapies for au-

tism spectrum disorder. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM* 2015;2015:258589.

21. Chase HW, Boudewyn MA, Carter CS, et al. Transcranial direct current stimulation: a roadmap for research, from mechanism of action to clinical implementation. *Mol Psychiatry* 2020 ;25:397–407.

22. Zandvakili A, Berlow YA, Carpenter LL, et al. Transcranial direct current stimulation in psychiatry: what psychiatrists need to know. *Focus. (Am Psychiatr Publ)* 2019 ;17:44–9.

23. Xu Q, Liu Y yuan, Wang X, et al. Autism-associated CHD8 deficiency impairs axon development and migration of cortical neurons. *Mol Autism* 2018 ;9:65.

24. van Steenburgh JJ, Varvaris M, Schretlen DJ, et al. Balanced bifrontal transcranial direct current stimulation enhances working memory in adults with high-functioning autism: a sham-controlled crossover study. *Mol Autism* 2017;8:40.

25. Strobach T, Soutschek A, Antonenko D, et al. Modulation of executive control in dual tasks with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychologia* 2015 ;68:8–20.

26. Hanley CJ, Alderman SL, Clemence E. Optimising cognitive enhancement: systematic assessment of the effects of tDCS duration in older adults. *Brain Sci* 2020 16;10:304.

27. Arciniega H, Gözenman F, Jones KT, et al. Frontoparietal tDCS benefits visual working memory in older adults with low working memory capacity. *Front Aging Neurosci* 2018;10:57.

28. Huo L, Zheng Z, Li J, et al. Long-term transcranial direct current stimulation does not improve executive function in healthy older adults. *Front Aging Neurosci* 2018;10:298.

29. Nejati V, Salehinejad MA, Nitsche MA, et al. Transcranial direct current stimulation improves executive dysfunctions in ADHD: implications for inhibitory control, interference control, working memory, and cognitive flexibility. *J Atten Disord* 2020 ;24:1928–43.

30. Molavi P, Azizaram S, Basharpour S, et al. Repeated transcranial direct current stimulation of dorsolateral-prefrontal cortex improves executive functions, cognitive reappraisal emotion regulation, and control over emotional processing in borderline personality disorder: A randomized, sham-controlled, parallel-group study. *J Affect Disord* 2020 ;274:93–102.

31. Lu H, Liu Q, Guo Z, et al. Modulation of repeated anodal HD-tDCS on attention in healthy young adults. *Front Psychol* 2020;11:564447.

Problems Persist

Somsak Tiamkao

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University
Khon Kaen, Thailand

Early in the pandemic of COVID-19, stroke, brain hemorrhage, psychosis, meningitis and a raft of central nervous system had been problems. The findings were based on patients who died, so it was hard to consider whether these conditions were triggered specifically by the SARS-CoV-2 or from results of a severe illness.

Such concerns were heightened when University of Oxford researchers published findings from a study in which they found people who had mild COVID-19 displayed a 0.2%-to-2 % greater reduction in brain size compared with their uninfected counterparts. COVID survivors also showed greater cognitive decline based on performances undertaking complex tasks.

However, it is too early to tell whether the changes are benign and can be countered by the brain's ability to recover, or they are progressive and predisposed for incurable neurodegenerative diseases, like Alzheimer's and Parkinson's disease. The picture is certainly not pretty for the likelihood of manifestations remaining higher two years after COVID-19 than after other respiratory infections, says a clinical epidemiologist at Washington University, whose own studied have led to important findings about Long-COVID.

From <https://outlook.live.com/mail/0/inbox/id/AQMkADAwATY3ZmYAZS1hMTRhLT-M2YtMDACLTAwCgBGAAADbz052BQ6d0%-2BUG6vMjcl%2FIkVwcAsIINXkLR9UC6xC2sSm-5SAQAAAqEMAAAAAqz6Rw7OPEmG...>

For further reading:

1. Bovornkitti S. Long-Covid. AMJAM 2022; 20: in press.

PSA 841.500 ng/ml !

To the Editor

In TMJ's 2019; 19(2): 444-445, I reported a series of progressively elevated PSA during the five-year follow-up period of an apparently healthy 73 years old business tycoon, and in 2020, October -December issue, pages 341, I reported the follow-up test showing further PSA rising to 60.170 ng/ml. Today, June 22, 2022, the man went for another test at the Department of Pathology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital (HN. 5262273). The result of the test indicated a rising of PSA level to 841.500 ng/ml.

I write this letter to seek help to explain the consecutive rising of serial PSA levels in this apparently healthy person.

References:

1. Bovornkitti S. A case of positive PSA test. TMJ 2019; 19: 444-45.
2. Bovornkitti S. Progressive PSA Elevation. TMJ 2020; 20:341.

Somchai Bovornkitti

The Academy of Science, The Royal Society of Thailand

ผมเป็นโควิด-๑๙ !?

สมชัย บวรกิตติ

สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภาแห่งประเทศไทย

ผู้เขียนรู้จักโควิด-๑๙ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. ๒๕๖๓ จากข่าวพบผู้ป่วยโรคโคโรนาไวรัสหลายราย ที่นครฮั่น มณฑลหูเป่ย์ ประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีนในเดือนธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๒ ก็สนใจติดตามเรื่อยมา และเขียนบทความหลายตอนลงพิมพ์ในวารสารวิชาการ เพื่อบันทึกความรู้ความเข้าใจตามลำดับเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้อง (ดูเอกสารท้ายบทความ)

บทความแรกเป็นบทพินิจชื่อ About Coronaviruses and COVID-19 ลงพิมพ์ในธรรมชาติศาสตร์วารสาร ๒๕๖๓;๒๐: ๓๒๖-๓๓๐ บทต่อมาเป็นเรื่องโคโรนาไวรัสขึ้นสมอง ลงพิมพ์ในวารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ๒๕๖๓;๑๕:๖๙-๗๑ The CoV-2019 Spares Most Kids วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ๒๕๖๓;๑๕:๗๒-๗๓ Further Understanding of COVID-19 วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ๒๕๖๓;๑๕:๗๔-๗๕ **เรื่องหน้ากาก** วารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ๒๕๖๓; ๒: Coronavirus Reinfection ธรรมชาติศาสตร์วารสาร ๒๕๖๓;๒๐: ๓๓๘-๙ **วัคซีน บีซีจี ต้านโคโรนาไวรัส** วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย ๒๕๖๓; ๓๖(๔): ๗๗ **ประสบการณ์ฉีดวัคซีนโควิด-๑๙** วารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ๒๕๖๔;๒(๔): ๒๓๗ **สวมหน้ากากชั้น ๒ ชั้น** วารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ๒๕๖๔; ๒(๔): ๒๓๙ COVID-19 Vaccines AMJAM 2021(2): 151-153

จากการติดตามข่าวและข้อมูลวิชาการจากวารสารวิชาการทั้งในและต่างประเทศ ทำให้รู้จักโคโรนาไวรัสได้ระดับหนึ่ง

ครั้นแล้วก็มีเหตุการณ์ใหม่ เมื่อผู้เขียนไปร่วมงานวันเกิดของหลานชายอายุ ๓ ขวบเมื่อคืนวันศุกร์วันที่ ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๖๔ แล้วเช้าวันรุ่งขึ้นได้ทราบข่าวจากบุตรชายว่าหลายคนโดยเฉพาะเจ้าภาพคือบุตรชายลูกสะใภ้ และหลานเจ้าของวันเกิดติดเชื้อโคโรนาไวรัส-๒๐๑๙

ผู้เขียนจึงรีบไปรับการตรวจเชื้อจากโพรงจมูกที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งก็ทราบผลว่าติดเชื้อเช่นกัน จึงติดต่อศาสตราจารย์ นายแพทย์ก้องเกียรติ ภูณท์กัณฑ์กร ที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ขอเข้ารับการรักษา ได้เข้าอยู่ในโรงพยาบาลตั้งแต่วันเสาร์ที่ ๒๖ พฤษภาคม ได้รับการตรวจโพรงจมูกซ้ำ ตรวจเลือด ถ่ายภาพรังสีทรวงอก และนอนพักในโรงพยาบาล ๒ คืน (เสาร์และอาทิตย์) หลังจากที่ทราบผลการตรวจปรกติ และไม่มีอาการป่วยแต่อย่างใด แพทย์ก็อนุญาตให้กลับบ้านได้ คือกลับวันจันทร์ ทำให้ได้ร่วมประชุมกับคณะผู้จัดทำวารสารราชบัณฑิตยสภาเป็นครั้งแรก

เหตุการณ์ครั้งนี้ ผู้เขียนถือว่าเป็นประสบการณ์ส่วนตัวกับโควิด-๑๙ ครั้งที่ ๒ ครั้งแรกเกิดขึ้นเมื่อผู้เขียนไปรับการฉีดวัคซีนแอสตราเซนเนกาเข็มแรกที่โรงพยาบาลศิริราช ทำให้แผลเริ่มในปากที่เป็นมาเกือบสัปดาห์หาย เป็นปกติหลังจากได้รับวัคซีนไม่กี่ชั่วโมง ได้รายงานอยู่ในวารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ๒๕๖๔; ๒ (๔): ๒๓๗

เหตุการณ์ครั้งใหม่ครั้งที่ ๒ นี้ น่าสนใจ เพราะมีข้อคิดหลายอย่าง หากเป็นช่วงที่ผู้เขียนยังทำงานแข็งขันอยู่ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ก็คงได้ทำวิจัย ได้งานดีอีกเรื่อง เพราะผู้เขียนคิดว่าใครก็ตามที่หายใจรับไวรัสในละอองลอย (droplets) ที่ผู้ติดเชื้อปล่อยออกมาจากการไอ การพูด การหายใจออก (โดยไม่ได้แยกตัวห่างจากผู้ติดเชื้อที่อยู่ข้างเคียงด้วยระยะสัก ๒ เมตร และไม่ได้สวมหน้ากากปิดปากจมูก และล้างมือบ่อยๆ ก็อาจได้รับเชื้อเข้าทางหายใจ โดยเฉพาะเข้าโพรงจมูกและคอ หอย) แต่โคโรนาไวรัสเป็น obligate intracellular parasite ที่จะก่อโรคได้ ก็ต่อเมื่อเข้าไปแบ่งตัวอยู่ในเซลล์ของผู้รับเชื้อ โดยอาศัยกลไกการเกาะด้วยอาวุธหนาม (spikes) ที่อยู่รอบตัวไวรัส และอาศัยเอ็นไซม์แองจิโอเทนซิน คอนเวอร์ติง เป็นตัวต้อนรับ (นรีตผล เจริญพันธุ์. แองจิโอเทนซินคอนเวอร์ติงเอนไซม์; บทบาททางสรีรวิทยา

และความเกี่ยวข้องกับโควิด-๑๙. ใน: สมชัย บวรกิตติ, ก้องเกียรติ ภูณท์กัณฑกร (บรรณาธิการ). เวชศาสตร์ปริทรรศน์. โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พิมพ์ครั้งที่ ๑ พ.ศ.๒๕๖๔ หน้า ๑๒๔-๑๓๓. ดังนั้นหากผู้ได้รับเชื้อเป็นผู้มีภูมิต้านกลไกการเข้าสู่เซลล์ เช่นได้รับวัคซีนที่มีศักยภาพต้านไวรัสบุกรุกเข้าเซลล์ ผู้ที่ได้รับเชื้อก็ไม่เป็นโรค

เนื่องจากผู้เขียนได้รับวัคซีนโควิด-๑๙ ครบ ๓ เข็มตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๔ ซึ่งน่าจะมีภูมิต้านไวรัสบุกรุกเข้าเซลล์เพื่อก่อโรค ดังนั้นโคโรนาไวรัส-๒๐๑๙ จึงไม่สามารถบุกรุกเข้าเซลล์ร่างกายของผู้เขียน

“ผู้เขียนจึงไม่เป็นโรค”

เอกสารโควิด-19

๑. สมชัย บวรกิตติ, สุรจิต สุนทรธรรม. About Coronaviruses and COVID-๑๙. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๖๓ ; ๒๐: ๓๒๖-๓๐.
๒. อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ, ก้องเกียรติ ภูณท์กัณฑกร, สมชัย บวรกิตติ. โควิด-๑๙ ขึ้นสมอง. วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ๒๕๖๓ ; ๑๕: ๖๙-๗๑.
๓. ก้องเกียรติ ภูณท์กัณฑกร, สมชัย บวรกิตติ. The CoV-2019 Spares Most Kids. วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ๒๕๖๓; ๑๕: ๗๒-๗๓.

๔. สมชัย บวรกิตติ. Further Understanding of COVID-19. วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ๒๕๖๓; ๑๕: ๗๔-๗๕.

๕. สมชัย บวรกิตติ. เรื่องหน้ากาก. วารสารโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ๒๕๖๓; ๑;

๖. สมชัย บวรกิตติ. Coronavirus Reinfection. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร ๒๕๖๓; ๒๐: ๓๓๘-๙.

๗. ก้องเกียรติ ภูณท์กัณฑกร, สมชัย บวรกิตติ. The CoV-2019

๘. สมชัย บวรกิตติ. ประสบการณ์ฉีดวัคซีนโควิด-๑๙. KUHL 2564; 2(4): 237.

๙. สมชัย บวรกิตติ. สวมหน้ากากซ้อนสองชั้น. KUHL 2564; 2(4):239.

๑๐. สมชัย บวรกิตติ.COVID-19 Vaccines. AMJAM 2021(2): 151-153

๑๑. สมชัย บวรกิตติ. Impact of COVID-19 on Public Health. AMJAM 2021 (Suppl. October Issue) pp. 120-121.

๑๒. สมชัย บวรกิตติ. SARS-CoV-2 Variants. เอี่ยมพร มัชฌิมวงศ์, นรัตถพล เจริญพันธุ์, สมชัย บวรกิตติ (บรรณาธิการ). สิ่งแวดล้อมปริทรรศน์ โรงพิมพ์ธรรมศาสตร์ พ.ศ. ๒๕๖๔ หน้า ๔๑๖-๔๑๙.

Vaccination Strategy for COVID-19

Sirirung Songsivilai^{1,2}, Somchai Bovornkitti²

¹Ministry of Higher Education, Science, Research and Innovation (MHESI)

²The Academy of Science, The Royal Society of Thailand

The SARS-CoV-2 responsible for COVID-19 enters human cells by using its spike protein to bind to a cell surface receptor, ACE2¹. The receptor-binding domain of the spike protein consists of a specialized “head” region that mediates binding to ACE2. At present, there are a few vaccines that possibly promote the production of antibodies that recognize the head region of the spike receptor-binding domain and block the entry of SARS-CoV-2 into cells²⁻⁴. Mice immunized with genetically engineered the receptor-binding domain of the SARS-CoV-2 spike protein, covering its head region in additional sugar molecules, could shield the head region and boost the production of antibodies against the unshielded core region of the receptor-binding domain.⁵

Of note: the most recent development on COVID-19 vaccine has released the Novavax COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373)⁶, a protein-based vaccine engineered from the genetic sequence of the first strain of SARS-CoV-2 the virus that caused COVID-19. The vaccine was created using Novavax’ recombinant nanoparticle technology to generate antigen derived from the coronavirus spike(s) protein and is formulated with Novavax patent saponin-based Matrix-MTM adjuvant to enhance the immune response and stimulate high levels of neutralizing antibodies. The Novavax COVID-19 vaccine contains purified protein antigen and can neither replicate nor cause COVID-19.

Documents Used for Editing the Article:

1. Charoenpanth N. Angiotensin Converting Enzyme: Physiological Role and the Concern with COVID-19. In: Boovornkiit S, Kulkuntarakorn K (Editors). *Medicine in Perspective*. Thammasat University Printing Co. 2021, pp. 128-33.
2. Paeratkul O. COVID-19 Vaccines. In: Bovornkitti S, Kulkuntarakorn K (Editors). *Medicine in Perspective*. Thammasat University Printing Co. 2021, pp. 134-140.
3. Bovornkitti S. COVID-19 vaccines. *AMJAM* 2021; 21: 151-3.
4. Bovornkitti S. Fighting COVID-19: A personal Opinion. *AMJAM* 2022; 22: In press.
5. Shinnakasu R, Sakakibara S, kurosaki T, et al. Glycan engineering of the SARS-CoV-2 receptor-binding domain elicits cross-neutralizing antibodies for SARS-related viruses. *J Exper Med* 2021; DOI:10.1084/jem.2021.1003.
6. Novavax Nuvaxovid™ COVID-19 Vaccine Grant Provisional Registration in Australia for Use in Adolescents Aged 12. July 26, 2022. From: <https://www.novovax.com/home/usa>.