

# วารสารประสาทวิทยาศาสตร์

## ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ North-Eastern Thai Journal of Neuroscience



### วารสารของสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ The Publications of the North-Eastern Neuroscience Association

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการแพทย์ทางเลือกแบบบูรณาการ  
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ  
กลุ่มวิจัยและพัฒนาต้นประสาทวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
สำนักงานวารสารสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์  
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โทรศัพท์ 043-363-654, 043-363-225

โทรสาร 043-347-542

<http://neurosci.kku.ac.th>

พิกัดที่ : หจก.โรงพิมพ์คลังนาวิทยา

โทรศัพท์ 043-466444

โทรสาร 043-466863

#### บรรณาธิการ

รศ.พญ.วรินทร์ พุทธิรักษ์

ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

อ.นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

#### บรรณาธิการที่ปรึกษา

ศ.นพ.สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

รศ.ดร.จินตนา สัตยาศัย

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

รศ.ดร.สมชาย รัตนทองคำ

สายวิศกายนกภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

ผศ.นพ.ไชยวิทย์ ธนไพศาล

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

#### บรรณาธิการก่อตั้ง

ศ.นพ.สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

#### กองบรรณาธิการ

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

รศ.ทพญ.มูชดา ศิริเทพทวี

ภาควิชาวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

รศ.ดร.จินตนาภรณ์ วัฒนธร

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

รศ.นพ.ณรงค์ เอื้อวิญญาแพทย์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

ผศ.ดร.สุภาพร มัชฌิมะประ

ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

#### ผู้จัดการวารสาร

รศ.ทพญ.มูชดา ศิริเทพทวี

ภาควิชาวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

#### เลขานุการ

คุณรัตนา ปัญจะพันดอน

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

#### วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ความรู้โรคทางระบบประสาทและความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์ และอื่น ๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์
- เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ
- เผยแพร่ผลงานทางวิชาการและงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ แพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา และสาขาที่เกี่ยวข้อง
- พัฒนาองค์ความรู้ใหม่ และส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง

# สารจากนายกสมาคม

สวัสดีสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือทุกท่าน ผมในนามของคณะกรรมการบริหารสมาคมต้องขออนุญาตแจ้งท่านสมาชิกว่าในช่วงเวลาที่ผ่านมาตั้งแต่ปี 2557 ถึงปัจจุบัน สมาคมไม่ได้มีการเลือกตั้งกรรมการมา 2 สมัย คือในปี 2559 และ 2561 ด้วยเหตุผล คือ กรรมการชุดเก่าไม่มีเวลาเพราะติดภารกิจงานประจำ อย่างไรก็ตามสมาคมได้ดำเนินการกิจกรรมต่างๆ มาอย่างต่อเนื่องมิได้ขาดตกบกพร่อง ได้แก่ การประชุมวิชาการประจำปีของสมาคม การจัดทำวารสาร และกิจกรรมอื่น ๆ ตามหน้าที่และโอกาส

ผมจึงขออนุญาตท่านสมาชิกอีกครั้งว่าในวาระปี 2562 - 2563 นี้ กรรมการชุดเก่าขออนุญัตริษการคณะกรรมการบริหารสมาคมต่อไป และจะรีบจัดการเลือกตั้งกรรมการบริหารสมาคมชุดต่อไปในปีหน้าอย่างแน่นอน ผมขออนุญาติใช้การสื่อสารผ่านวารสารสมาคม เพื่อความสะดวก ถ้าท่านสมาชิกมีความเห็นใดๆ สามารถติดต่อมาที่ผมได้โดยตรงทาง email: [somtia@kku.ac.th](mailto:somtia@kku.ac.th) หรือ โทรศัพท์ 081 050 4626 ก็ยินดีอย่างยิ่งครับ

รศ.นพ. สมศักดิ์ เทียมเก่า  
นายกสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์  
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

# คณะกรรมการสมาคม ปี 2557-2562

ศ.นพ.จรัส สุวรรณเวลา	กรรมการที่ปรึกษา
รศ.ดร.นัยพินิจ คชภักดี	กรรมการที่ปรึกษา
รศ.นพ.ชาญชัย พานทองวิริยะกุล	กรรมการที่ปรึกษา
ศ.นพ.สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ	กรรมการที่ปรึกษา
รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า	นายกสมาคม
ผศ.ดร.สุภาพร มัชฌิมะบุระ	อุปนายก
รศ.ดร.สมชาย รัตนทองคำ	เลขาธิการ
นพ.วราวุธ กิตติวัฒนากุล	วิชาการ
อ.นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์	รองวิชาการ
รศ.พญ.วรินทร์ พุทธรักษ์	บรรณาธิการ
รศ.นพ.ณรงค์ เอื้อวิชาแพทย์	ทะเบียน
รศ.ดร.เจียมจิต แสงสุวรรณ	ปฏิคม/เหรียญก
รศ.ดร.จิตนาภรณ์ วัฒนธร	กรรมการ
รศ.ทพญ.มุกดา ศิริเทพทวี	กรรมการ
อ.ดร.ทพ.สีมายุ พลังกูร จอรนส์	กรรมการ
รศ.ดร.ทัศนีย์ บุญเต็ม	กรรมการ
อ.ดร.วิภาวี หูคำมี	กรรมการ

# สารบัญ

---

## • Original Article

ความสามารถเชิงพุทธิปัญญา ความเครียด และพลสัมฤทธิ์ทางการเรียน  
ทางวิทยาศาสตร์ของนักเรียนมัธยมต้นที่เกิดจากรูปแบบการสอน CMEN 1

สุวิทย์ อุปลีย์, พรพิมล พาพิมูล, ไพโรจน์ เต็มเตชาตีพงศ์, สุพรรณิ บุญอน

Clinical Feature & Outcome in Adults with Acute Bacterial Meningitis: 17  
A 2 Year Retrospective Study in Sunpasitthiprasong Hospital

Nattapot Dadphan, Arkhom Arayawichanont

การประเมินผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในวัยทำงาน 31  
เพื่อการกลับเข้าทำงาน: กรณีศึกษาผู้ป่วย

ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

มนัสวร อินทรพินทุวัฒน์, สมศักดิ์ เทียมเก่า, เนสดี ไชยเฮีย

---

## • Topic Review

การใช้ยาอาหารปอดศีรษะ: 49

รศ.นว.สมศักดิ์ เทียมเก่า

---

# ความสามารถเชิงพุทธิปัญญา ความเครียด และผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนทางวิทยาศาสตร์ ของนักเรียนมัธยมต้นที่เกิดจากรูปแบบการสอน CMEN

สุวิทย์ อุปลัย<sup>1</sup>, พสพิมล พาพิบูล<sup>2</sup>, ไพโรจน์ เต็มเตชาตพงษ์<sup>3</sup>, สุพรรณิ บุญอน<sup>1</sup>

<sup>1</sup>คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup>โรงเรียนน้ำพองพัฒนศึกษา รัชมง์คลาภิเษก อำเภอน้ำพอง จังหวัดขอนแก่น

<sup>3</sup>คณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ เปรียบเทียบผลของการสอนด้วย รูปแบบการสอนตามแนวคิด constructivism และ metacognition ร่วมกับ ความรู้ประสาทวิทยาศาสตร์เป็นฐาน (CMEN) กับรูปแบบการสอนแบบสืบเสาะหาความรู้ 5 ขั้น (5E) ที่มีต่อผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนวิชาวิทยาศาสตร์ เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิต ความสามารถเชิงพุทธิปัญญา และความเครียดของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1 ภาคเรียนที่ 2 ปีการศึกษา 2560 โรงเรียนน้ำพองพัฒนศึกษา รัชมง์คลาภิเษก อำเภอน้ำพอง จังหวัดขอนแก่น สังกัดสำนักงานเขตพื้นที่การศึกษามัธยมศึกษาเขต 25 จำนวน 56 คน ที่ได้มาโดยการสุ่มแบบแบ่งกลุ่ม (cluster random sampling) แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 28 คน กลุ่มทดลองได้รับการสอนตามรูปแบบการสอน CMEN ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับการสอนตามรูปแบบการสอน 5E ผลการศึกษาพบว่า

1) กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนวิชาวิทยาศาสตร์ เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิตสูงกว่ากลุ่มนักเรียนกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางที่ระดับ 0.05 2) นักเรียนกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของเวลาในการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานและด้านความตั้งใจส่วนใหญ่ น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.01 และ 0.5 3) นักเรียนกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานและด้านความตั้งใจส่วนใหญ่ สูงกว่านักเรียนกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.01 และ 0.5 4) นักเรียนกลุ่มทดลองมีความเครียดที่ได้จากแบบวัดความเครียดฉบับของกรมสุขภาพจิตต่ำกว่านักเรียนกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.01 สรุปได้ว่ารูปแบบการสอน CMEN สามารถเพิ่มผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน และความสามารถเชิงพุทธิปัญญาและยังสามารถลดความเครียดของนักเรียนได้

## หลักการและเหตุผล

การดำรงชีวิตของมนุษย์ส่วนใหญ่แล้วนั้น ล้วนมีส่วนเกี่ยวข้องกับวิทยาศาสตร์ สังคมโลกที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่องอยู่ตลอดเวลา เนื่องจากความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์และด้านเทคโนโลยีมีการพัฒนาและก้าวหน้าขึ้นอย่างรวดเร็ว การที่จะส่งเสริมหรือพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีของประเทศให้มีความก้าวหน้านั้น จะต้องอาศัยการวางรากฐานทางการศึกษาให้มีคุณภาพ การจัดการเรียนรู้ของกลุ่มสาระการเรียนรู้วิทยาศาสตร์ในประเทศไทยจึงต้องเป็นไปอย่างมีคุณภาพและมีประสิทธิภาพ มุ่งหวังที่จะให้ผู้เรียนได้ศึกษาและเรียนรู้วิทยาศาสตร์อย่างมีความหมาย โดยเน้นการเชื่อมโยงความรู้กับกระบวนการ และสามารถนำเอาองค์ความรู้นั้นไปใช้ได้จริง ให้ผู้เรียนมีส่วนร่วมในการเรียนรู้และมีการทำกิจกรรมในการเรียนรู้ด้วยการลงมือปฏิบัติจริงอย่างหลากหลายรวมไปจนถึงมีความเหมาะสมกับวัยของผู้เรียน มีทักษะสำคัญในการค้นคว้าและสร้างองค์ความรู้โดยใช้กระบวนการในการสืบเสาะหาความรู้และแก้ปัญหาที่หลากหลาย<sup>1</sup>

จากผลการประเมินการศึกษาในระดับชาติ ไม่ว่าจะเป็น การทดสอบทางการศึกษาระดับชาตินั้นพื้นฐาน (Ordinary National Education; O-NET) หรือในระดับนานาชาติ เช่น การประเมินผลการเรียนรู้วิทยาศาสตร์ในระดับการศึกษาขั้นพื้นฐาน (Trends in International Mathematics and Science Study; TIMSS) หรือ โครงการประเมินผลนักเรียนนานาชาติ (Programme for International Student Assessment; PISA)

พบว่าเด็กไทยมีความสามารถด้านวิทยาศาสตร์และคณิตศาสตร์อยู่ในระดับที่ต่ำกว่าประเทศอื่น ๆ ซึ่งจากผลการประเมินต่าง ๆ เหล่านี้สามารถสะท้อนคุณภาพการศึกษาด้านวิทยาศาสตร์ของประเทศไทยถึงกระบวนการเรียนการสอนที่ยังล้าหลัง และไม่สามารถสร้างให้ผู้เรียนเกิดทักษะกระบวนการคิดได้<sup>2</sup>

การจัดการเรียนการสอนของสังคมไทยในอดีตไม่เอื้อให้ผู้เรียนได้โต้แย้งหรือตั้งข้อสงสัย และหาข้อพิสูจน์ในประเด็นที่ตนสนใจทั้งในบทเรียนหรือนอกบทเรียน จึงทำให้ผู้เรียนขาดทักษะในการวิเคราะห์ข้อมูล การคิดวิเคราะห์อย่างมีวิจารณญาณ และทักษะการตีความอย่างมีประสิทธิภาพ<sup>3</sup> กระบวนการจัดการเรียนการสอนทางวิทยาศาสตร์ที่เหมาะสมนั้น ควรเน้นให้ตัวผู้เรียนเป็นคนผู้ลงมือกระทำ ผึกคิดด้วยตนเอง ในส่วนของผู้สอนมีทำหน้าที่เป็นผู้จัดเตรียมกิจกรรมให้ผู้เรียนได้ศึกษาและเรียนรู้ด้วยตนเอง ซึ่งจะมีความเหมาะสมกว่าจะเป็นผู้มาบอกเล่าให้ผู้เรียนจดจำเนื้อหาสาระ

Anderson et al<sup>4</sup> ระบุว่า การจัดกิจกรรมในชั้นเรียนที่ให้ผู้เรียนเป็นผู้ได้ลงมือเรียนรู้และศึกษาดูด้วยตนเองนั้นมีความเชื่อมโยงกับทฤษฎี constructivism ที่มีความเชื่อว่าการเรียนรู้เป็นกระบวนการสร้างความรู้มากกว่ารับความรู้ ดังนั้นเป้าหมายของการจัดการเรียนรู้จะสนับสนุนกระบวนการสร้างความรู้มากกว่าการพยายามถ่ายทอดความรู้ โดยมุ่งเน้นการสร้างความรู้ใหม่ของแต่ละบุคคลอย่างเหมาะสม ทฤษฎี constructivism นี้มาจากทฤษฎีพัฒนาการทางสติปัญญา

ของ Piaget โดยมีความเชื่อว่าการเรียนรู้เกิดขึ้นได้จากการที่แต่ละบุคคลได้สร้างความรู้ขึ้นโดยผ่านการปรับความสมดุล ซึ่งกลไกของความสมดุลเป็นกระบวนการการปรับตัวของตนเองให้เข้ากับสิ่งแวดล้อม ประกอบด้วยการดูดซึม (assimilation) และการปรับหรือจัดระบบโครงสร้างทางปัญญา (accommodation) ซึ่งการดูดซึมเป็นกระบวนการที่มนุษย์มีปฏิสัมพันธ์หรือได้รับรู้สิ่งใหม่กับสิ่งแวดล้อมและเกิดการซึมซับเอาประสบการณ์ใหม่เข้าสู่ประสบการณ์เดิมที่มีความเหมือนหรือมีความคล้ายคลึงกัน โดยสมองจะมีการปรับและนำประสบการณ์ใหม่เข้ากับประสบการณ์เดิมที่มีอยู่ ส่วนการปรับหรือจัดระบบโครงสร้างทางปัญญาจะเป็นขั้นตอนที่ต่อเนื่องมาจากกระบวนการดูดซึม โดยที่เมื่อเกิดการดูดซึมเอาประสบการณ์ใหม่ที่รับมาเข้าไปในโครงสร้างเดิมแล้วก็จะทำการปรับโครงสร้างให้เข้ากัน แต่ถ้าประสบการณ์ใหม่เข้ากับโครงสร้างเดิมไม่ได้ก็จะมี การปรับโครงสร้างเพื่อรองรับประสบการณ์ใหม่ ซึ่งแนวคิดของ Piaget นี้มีความสอดคล้องกับแนวคิดของ Vygotsky ที่มีความเชื่อว่าผู้เรียนมีการสร้างความรู้โดยผ่านการมีส่วนร่วมในสังคมและวัฒนธรรมรวมไปจนถึงการมีปฏิสัมพันธ์ทางสังคมกับผู้อื่น จึงสามารถสรุปได้ว่าปฏิสัมพันธ์ทางสังคมที่มนุษย์สร้างขึ้นมีส่วนสำคัญในการพัฒนาทางพุทธิปัญญา

การตระหนักรู้และควบคุมการรู้คิดของตนเองเป็นอีกสิ่งหนึ่งที่จะสามารถช่วยให้ผู้เรียนบรรลุเป้าหมายในการเรียนรู้ได้ง่ายขึ้น metacognition เป็นการตระหนักรู้และควบคุมกระบวนการรู้คิดของบุคคลเพื่อให้บรรลุถึงเป้าหมาย มีความ

ตระหนักในงาน ซึ่งผู้เรียนที่มีความสามารถทางด้าน metacognition จะสามารถจัดกระทำหรือปฏิสัมพันธ์กับข้อมูลใหม่ได้อย่างรวดเร็วฉับไวและเชื่อมโยงเข้ากับความรู้เดิมที่มีได้เป็นอย่างดี โดยสามารถควบคุมและกำกับตนเอง สามารถเข้าใจกระบวนการคิดของตน และใช้การรับรู้นี้ในการควบคุมพฤติกรรมและตรวจสอบประเมินความก้าวหน้าในสิ่งที่ตนทำ ตลอดจนสามารถหาทางแก้ไขข้อบกพร่องเมื่อตนเองมีปัญหา ผู้เรียนที่มีความสามารถทางด้าน metacognition ที่กล่าวมานี้มักมีผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนสูง คือรู้ว่า ตนกำลังอยู่ในกระบวนการคิดใด และสามารถควบคุมตนเองให้ทำตามนั้นได้ การตระหนักรู้และควบคุมการรู้คิดของตนเองจึงเป็นอีกสิ่งหนึ่งที่จะสามารถช่วยให้ผู้เรียนบรรลุเป้าหมายในการเรียนรู้ได้ง่ายขึ้น<sup>5,6</sup>

ในการจัดการเรียนการสอน สิ่งที่ผู้สอนควรที่จะต้องคำนึงถึงนอกเหนือจากองค์ความรู้ คือ อารมณ์และความรู้สึกของผู้เรียน ทั้งสองสิ่งนี้ส่งผลต่อการเรียนรู้ อารมณ์ในเชิงลบ เช่น ความเครียด จะส่งผลให้ผู้เรียนมีความสนใจต่อสิ่งเร้าลดลง ความเครียดในระดับที่พอดีหรือในระดับสั้น ๆ จะช่วยกระตุ้นให้บุคคลมีพลังและมีความกระตือรือร้นในการต่อสู้ชีวิต ช่วยผลักดันให้เอาชนะปัญหาและอุปสรรคต่าง ๆ ได้ดีขึ้น ความเครียดจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติทางร่างกาย จิตใจ และพฤติกรรม เช่น วิตกกังวลไม่มีสมาธิ ซึมเศร้า หลงลืมง่าย เป็นต้น<sup>7</sup>

ประสาทวิทยาศาสตร์ (educational neuroscience) เป็นศาสตร์เชิงบูรณาการแขนงใหม่ที่เกิดขึ้นมาในลักษณะการนำเอาองค์ความรู้

ทางประสาทวิทยาศาสตร์เชิงพุทธิปัญญา (cognitive neuroscience) จิตวิทยาทางการศึกษา (educational psychology) เทคโนโลยีทางการศึกษา (educational technology) และทฤษฎีการเรียนรู้ (learning theories) เข้ามาประยุกต์ใช้ประกอบการดำเนินงานและปฏิบัติการในบริบทของชั้นเรียน เพื่อส่งเสริมคุณภาพและสมรรถนะการเรียนรู้ของผู้เรียนเพื่อส่งเสริมคุณภาพและสมรรถนะการเรียนรู้ของผู้เรียน โดยยึดเป้าหมายหลักร่วมกันใน 3 ทิศทาง ได้แก่ เพื่อแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นโดยทั่วไปที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาเด็ก เพื่อทำความเข้าใจศักยภาพการเรียนรู้ได้ของมนุษย์ทั้งด้านกระบวนการทำงานของสมองและด้านพฤติกรรมในแต่ละช่วงวัยของการดำเนินชีวิต และเพื่อกำหนดทิศทางการปรับเปลี่ยนการจัดการศึกษา<sup>๑</sup> จากแนวคิดการสร้างองค์ความรู้ด้วยตนเอง (constructivism) ความสามารถทางด้าน metacognition ความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ (educational neuroscience) และสภาพปัญหาของการจัดการเรียนการสอนในรายวิชาวิทยาศาสตร์ดังกล่าว ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาเพื่อเปรียบเทียบความสามารถเชิงพุทธิปัญญาและผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน ของนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1 เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิต โดยการใช้รูปแบบการสอนตามแนวคิด constructivism และ metacognition ร่วมกับความรู้ประสาทวิทยาศาสตร์เป็นฐานกับรูปแบบการสอนแบบสืบเสาะหาความรู้ 5 ขั้น (5E) เพื่อส่งเสริมความสามารถด้านความจำขณะทำงาน (working memory) ความตั้งใจ (attention) และการ

ตระหนักรู้ (cognitive ability) ซึ่งจะนำไปสู่การยกระดับผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนในวิชาวิทยาศาสตร์ให้สูงขึ้นได้

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลการใช้รูปแบบการสอนทั้งสองรูปแบบของนักเรียนกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 1) คะแนนเฉลี่ยของผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนวิชาวิทยาศาสตร์ เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิต 2) ค่าเฉลี่ยของคะแนนความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงานความจำขณะทำงาน 3) ค่าเฉลี่ยของเวลาตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานความจำขณะทำงาน และ 4) คะแนนเฉลี่ยของความเครียดที่ได้จากแบบวัดความเครียดฉบับของกรมสุขภาพจิต

## วิธีดำเนินการวิจัย

ใช้รูปแบบการวิจัยแบบ การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experiment designs) แบบกลุ่มไม่สมมูลเปรียบเทียบวัดก่อนและหลังการทดลอง (pretest-posttest nonequivalent comparison group design) ประชากร คือ นักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1 โรงเรียนน้ำพองพัฒนศึกษา รัชมังคลาภิเษก อำเภอ น้ำพอง จังหวัดขอนแก่น สังกัดสำนักงานเขตพื้นที่ การศึกษามัธยมศึกษา เขต 25 ส่วนกลุ่มตัวอย่าง คือ นักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1/1 และ 1/2 จำนวน 56 คนที่กำลังศึกษาในภาคเรียนที่ 2 ปีการศึกษา 2560 โรงเรียนน้ำพองพัฒนศึกษา รัชมังคลาภิเษก จังหวัดขอนแก่น สังกัดสำนักงานเขตพื้นที่



การศึกษามัธยมศึกษาเขต 25 ที่ได้มาโดยการสุ่มแบบแบ่งกลุ่ม (cluster random sampling) แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 28 คน โดยที่ กลุ่มทดลอง เรียนโดยใช้รูปแบบการสอน CMEN ซึ่งประกอบด้วย 1) ขั้นการสร้างการรับรู้และความตั้งใจ (perceived and attention) 2) ขั้นกำหนดเป้าหมาย วางแผนและกำกับการเรียนรู้ (objective, planning and monitoring) 3) ขั้นบูรณาการประสาทสัมผัสพหุ (multisensory integration) 4) ขั้นการเชื่อมโยง (linking) 5) ขั้นทบทวน และฝึกฝน (rehearsal and practice) และ 6) ขั้นสรุปและประเมินผล (summary and evaluation) ที่พัฒนาขึ้นโดยสุวิทย์ อุปลัย<sup>5,6</sup> ส่วนกลุ่มควบคุมเรียน ตามรูปแบบการสอน 5E ซึ่งประกอบด้วย 1) ขั้นสร้างความสนใจ 2) ขั้นสำรวจและค้นหา 3) ขั้นอธิบายและลงข้อสรุป 4) ขั้นขยายความรู้ และ 5) ขั้นประเมิน เนื้อหาที่ใช้สอนคือ รายวิชาวิทยาศาสตร์ เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิต จำนวน 7 แผนการจัดการเรียนรู้จำนวน 12 ชั่วโมง ซึ่งมีแบบแผนการทดลองดังนี้

E O<sub>1</sub> X<sub>1</sub> O<sub>2</sub>

C O<sub>3</sub> X<sub>2</sub> O<sub>4</sub>

E แทน กลุ่มทดลอง

C แทน กลุ่มควบคุม

O<sub>1</sub> แทน การเก็บข้อมูลก่อนเรียนของกลุ่มทดลอง โดยเก็บคะแนนวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน ความสามารถเชิงพุทธิปัญญาและความเครียด

O<sub>2</sub> แทน การเก็บข้อมูลหลังเรียนของกลุ่ม

ทดลอง โดยเก็บคะแนนวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน ความสามารถเชิงพุทธิปัญญาและความเครียด

O<sub>3</sub> แทน การเก็บข้อมูลก่อนเรียนของกลุ่มควบคุม โดยเก็บคะแนนวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน ความสามารถเชิงพุทธิปัญญาและความเครียด

O<sub>4</sub> แทน การเก็บข้อมูลหลังเรียนของกลุ่มควบคุม โดยเก็บคะแนนวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน ความสามารถเชิงพุทธิปัญญาและความเครียด

X<sub>1</sub> แทน การจัดกิจกรรมการเรียนรู้ตามรูปแบบการสอนแบบ CMEN

X<sub>2</sub> แทน การจัดกิจกรรมการเรียนรู้แบบ 5E

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE613033

## เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ประกอบด้วยแบบวัดทั้ง 3 ประเภท ดังนี้

1) **แบบวัดความสามารถเชิงพุทธิปัญญา (cognitive ability)** เป็นเครื่องมือวัดสมรรถนะสมองด้านพุทธิปัญญาฉบับภาษาไทย (computerize battery test) ที่ถูกสร้างขึ้นและพัฒนาโดยทัศนีย์ บุญเติม และคณะ<sup>9</sup> ซึ่งเป็นแบบทดสอบที่เป็นซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์ประกอบด้วย เครื่องมือวัดความจำขณะทำงาน (working memory test) และ เครื่องมือวัดความตั้งใจ (attention test) ในแต่ละแบบทดสอบย่อย จะทำการวัดเวลาในการตอบสนอง (reaction time) ในหน่วยมิลลิวินาที และความถูกต้องในการปฏิบัติภาระงาน (correctness) เวลาตอบสนองและความถูกต้อง

ในการปฏิบัติภาระงานเป็นพฤติกรรมของบุคคลที่แสดงออกภายใต้การควบคุมและประมวลผลของสมองที่แสดงถึงประสิทธิภาพของระบบประสาทและการเรียนรู้

### เครื่องมือวัดความจำขณะทำงาน

**(working memory test)** เป็นชุดทดสอบความจำขณะทำงานที่ประกอบด้วย 5 ด้าน ได้แก่ การจัดการกับข้อมูล (processing) การจัดเก็บ (storage) การปรับปรุงข้อมูล (updating) การสกัดกั้นข้อมูลที่ไม่ต้องการ (inhibition) และการทำสลับไปมาใน 2 ภาระงาน (switching) ประกอบด้วยแบบทดสอบย่อยจำนวน 13 แบบทดสอบ ได้แก่ 1) stroop, 2) Flanker- arrow, 3) odd-even, 4) vowel-consonant, 5) switch-Thai Letter Number, 6) left-right, 7) up-down, 8) switch-up-down-left-right, 9) Thai word span, 10) number updating, 11) รามเกียรติ 0 -back, 12) รามเกียรติ 1 -back และ 13) รามเกียรติ 2 -back

### เครื่องมือวัดความตั้งใจ (attention

**test)** เป็นชุดทดสอบความตั้งใจโดยวัดความตั้งใจ 4 ด้าน ได้แก่ เวลาในการตอบสนอง (simple reaction time) การเลือกรับข้อมูลที่ต้องการ (selected attention) ความจดจ่อในภาระงาน (focus attention) และการคงความตั้งใจในภาระงาน (sustain attention) ประกอบด้วยแบบทดสอบย่อยจำนวน 14 แบบทดสอบ ได้แก่ 1) SR- sound, 2) Select-ch- sound, 3) Sustain- sound, 4) SR-letter Thai, 5) Focus-letter Thai, 6) Sustain-letter Thai, 7) Select-

ch-letter Thai (20), 8) Select-ch- letter Thai (21), 9) SR-dot, 10) Focus-dot, 11) Sustain-dot, 12) Select-ch-dot (20), 13) Select-ch-dot(21) และ 14) Series Thai letter

### 2) แบบวัดความเครียดของกรมสุขภาพ

**จิต** เป็นแบบประเมินและวิเคราะห์ความเครียดด้วยตนเอง มีลักษณะเป็นแบบมาตราประมาณค่า 5 ระดับ จำนวน 20 ข้อ ซึ่งผ่านการหาคุณภาพของแบบวัดจากการตรวจสอบคุณภาพกับนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1 โรงเรียนอุบลรัตนพิทยาคม ปีการศึกษา 2560 จำนวน 60 คนจากการหาคุณภาพของแบบวัดโดยการหาค่าสัมประสิทธิ์อัลฟา ของ Cronbach มีค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.95

### 3) แบบวัดผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนวิชา

**วิทยาศาสตร์** เป็นแบบทดสอบชนิดเลือกตอบ 4 ตัวเลือก จำนวน 30 ข้อ หน่วยที่ 4 เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิต ที่ผ่านการหาค่าดัชนีความสอดคล้อง (IOC) จากผู้เชี่ยวชาญที่ผ่านการปรับปรุงแก้ไขแล้วไปทดลองใช้ (try out) กับนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 2/1 โรงเรียนศรีกระนวนวิทยาคม จังหวัดขอนแก่น สำนักงานเขตพื้นที่การศึกษา มัธยมศึกษาเขต 25 จำนวน 45 คน มีค่าความยากง่าย (p) อยู่ระหว่าง 0.33-0.73 ค่าอำนาจจำแนก (r) อยู่ระหว่าง 0.27-0.53 และค่าความเชื่อมั่นของแบบทดสอบทั้งฉบับ เท่ากับ 0.85

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

1) ปฐมนิเทศ นักเรียนกลุ่มตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ชี้แจงจุดประสงค์การเรียนรู้ เนื้อหาสาระการเรียนรู้ วิธีการทดสอบ

วัดผลสัมฤทธิ์ทางการ และผลการจัดกิจกรรมการเรียนรู้ตามรูปแบบการสอนทั้งสองก่อนที่จะทำการทดลอง

2) ระยะก่อนการทดลอง เก็บข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างได้แก่ อายุ ระดับสติปัญญาที่วัดด้วย แบบวัด Raven's progressive matrices และค่าดัชนีมวลกาย จากนั้นทำการทดสอบก่อนเรียน ด้วยแบบวัดทั้ง 3 ประเภท

3) ระยะทดลอง จัดกิจกรรมการเรียนรู้ด้วยแผนการจัดการเรียนรู้สำหรับนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1 โดยการจัดการเรียนรู้ตามรูปแบบการสอน CMEN กับกลุ่มทดลอง และจัดการเรียนรู้แบบ 5E กับกลุ่มควบคุม รายวิชาวิทยาศาสตร์ เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิต จำนวน 7 แผนการจัดการ

เรียนรู้จำนวน 12 ชั่วโมง

4) ระยะหลังการทดลอง ผู้วิจัยจัดให้มีการทดสอบหลังเรียน ด้วยแบบวัดทั้ง 3 ประเภท

## ผลการวิจัย

### ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มของนักเรียนทั้งสองกลุ่มพบว่า อายุ ดัชนีมวลกาย (body mass index) และสติปัญญาที่วัดด้วยแบบวัด Raven's progressive matrices ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ( $T^2 = .109$  ;  $F_{(3,53)} = 2.879$  ;  $p = .065$  ) ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ ดัชนีมวลกายและสติปัญญา แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม	
	$\bar{X}$	S.D.	$\bar{X}$	S.D.
อายุ (ปี)	13.71	0.46	13.82	0.39
สติปัญญา	39.48	6.55	39.21	6.34
ดัชนีมวลกาย (กก/ม <sup>2</sup> )	19.83	3.68	17.7	3.42

### ตอนที่ 2 ความสามารถเชิงพุทธิปัญญา

ความสามารถเชิงพุทธิปัญญาในการวิจัยครั้งนี้วัดด้วยพิจารณาจากความถูกต้องและเวลาการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานความตั้งใจ (attention) และความจำขณะทำงาน (working memory) การวิเคราะห์ข้อมูลของทั้ง 2 ตัวแปรนี้โดย ผลการศึกษาสามารถสรุปได้ดังนี้

1) ก่อนเรียน พบว่าค่าเฉลี่ยของเวลาการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความตั้งใจของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน ( $T^2 = 0.283$  ;  $F_{(14,41)} = 0.828$  ;  $p = 0.636$ ) ส่วนหลังเรียนพบว่าค่าเฉลี่ยของเวลาในการตอบสนองของกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.01 ( $T^2 = .474$  ;  $F_{(14,41)} = 1.388$ )

ทำการทดสอบความแตกต่างรายคู่ของตัวแปรด้วย univariate analysis ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเวลาการตอบสนองในการปฏิบัติ

ภาระงานด้านความตั้งใจและผลการทดสอบ univariate analysis รายคู่แสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเวลาการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความตั้งใจและผลการทดสอบ univariate analysis รายคู่

	ก่อนเรียน				หลังเรียน				univariate analysis
	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	F
SR-sound	766.27	320.34	869.21	263.13	514.99	239.5	659.4	354.73	3.188
Select ch. sound	941.19	322.34	873.54	299.75	696.05	142.04	849.18	285.84	6.444*
Sustain sound	762.48	272.3	785.27	291.09	588.07	149.07	718.9	284.4	4.649*
SR-dot	760.13	334.8	722.36	317.75	408.15	112.18	504.95	200.03	4.989*
Select ch.-dot(20)	831.32	394.05	824.4	386.7	425.24	70.84	587.17	285.61	8.480**
Select ch.-dot(21)	898.89	321.41	848.78	372.09	534.53	92.67	683.2	245.88	8.964**
Focus dot	716.26	221.79	644.88	230.42	452.36	92.46	526.1	135.99	5.630*
Sustain dot	755.82	261.51	667.06	253.56	477.31	80.84	585.28	177.59	8.574**
SR-letter	822.98	314.45	860.31	294.38	568.92	198.41	658.49	331.96	1.502
Select ch.-letter(20)	992.82	396.38	861.45	388.04	572.36	107.45	724.29	304.85	6.186*
Select ch.-letter(21)	977.31	234.49	930.46	263.6	731.44	152.14	845.82	193.24	6.056*
Focus letter	696.09	234.96	726.74	264.71	504.87	78.58	535.12	145.25	0.939
Sustain letter	815.46	248.29	813.54	242.2	556.28	88.23	566.53	156.01	0.092
Series letter	576.33	153.78	554.82	154.8	437.99	100.08	486.73	146.44	2.114

\*p<0.05 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

\*\*p<0.01 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

2) ก่อนเรียนพบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนความถูกต้องการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความตั้งใจของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน ( $T^2 = 0.159$  ;  $F_{(14,41)} = 0.466$  ;  $p = 0.938$ ) ส่วนหลังเรียนพบว่าค่าเฉลี่ย

ของคะแนนความถูกต้องในการตอบสนองของกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ( $T^2 = 0.735$  ;  $F_{(14,41)} = 2.153$  ;  $p < 0.05$ ) ทำการทดสอบความแตกต่างรายคู่ของตัวแปรด้วย univariate analysis ค่าเฉลี่ยและ

ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของของคะแนนความถูกต้องในการตอบสนองและผลการทดสอบ univariate analysis รายคู่แสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความถูกต้องในการตอบสนองและผลการทดสอบ univariate analysis รายคู่

	ก่อนเรียน				หลังเรียน				univariate analysis F
	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		
	$\bar{x}$	S.D.	$\bar{x}$	S.D.	$\bar{x}$	S.D.	$\bar{x}$	S.D.	
SR-sound	32.82	14.12	31.5	13.41	40.75	12.33	39.14	9.62	0.296
Select ch. sound	28.5	13.64	25	13.75	39.32	12.74	28	12.18	11.552**
Sustain sound	5.29	3.05	5	2.78	7.21	2.64	5.14	2.94	7.684**
SR-dot	34.25	17.99	34.54	18.61	20.14	17.26	19.75	16.24	0.008
Select ch.-dot(20)	40	11.29	35.71	13.21	47.68	4.16	39.36	13.55	9.651**
Select ch.-dot(21)	16.71	3.7	15.07	5.75	17.64	4.09	13.46	6.29	8.688**
Focus dot	8.07	1.94	8.21	2.33	8.64	2.54	7.21	3	3.699
Sustain dot	7.39	2.64	7.89	2.42	8.93	2.12	7.04	3.1	7.113*
SR-letter	31.04	14.91	30.25	15.56	23.54	18.52	21.57	17.18	0.169
Select ch.-letter(20)	30.11	15.11	29.07	12.9	40.43	13.24	32.07	12.41	5.942*
Select ch.-letter(21)	13.89	5.38	13.29	5.44	16.18	4.79	13.29	5.1	4.786*
Focus letter	6.79	2.9	6.79	2.23	8.21	2.48	6.64	2.98	4.585*
Sustain letter	7.29	2.65	6.93	2.52	7.93	2.68	6.93	2.89	1.801
Series letter	27.61	6.46	28.71	4.4	29.57	6.2	29.25	4.35	0.05

\*  $p < 0.05$  เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

\*\*  $p < 0.01$  เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

3) ก่อนเรียนพบว่าค่าเฉลี่ยของเวลาการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน ( $T^2 = 0.595$  ;  $F_{(14, 41)} = 1.742$  ;  $p = .084$ ) ส่วนหลังเรียนพบว่าค่าเฉลี่ยของเวลาการตอบสนองของกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.01 ( $T^2 = 9.536$  ;  $F_{(14, 41)} =$

$27.928$  ;  $p < 0.01$ ) เมื่อทำการทดสอบความแตกต่างรายคู่ด้วย univariate analysis ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเวลาการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานและผลของการทดสอบ univariate analysis รายคู่แสดงในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของเวลาการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานและผลของการทดสอบ univariate analysis รายคู่

	ก่อนเรียน				หลังเรียน				univariate analysis
	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	S.D.	$\bar{x}$	S.D.	
Odd - even	926.7	148.91	867.54	265.02	857.09	172.9	882.4	300.04	0.15
Vowel - consonant	805.12	95.9	762.76	226.71	750.71	111.94	777.97	281.63	0.226
Switch - Thai letter number	868.49	188.74	716.11	300.18	826.69	211.45	863.03	304.22	0.269
Left - right	619.36	103.42	581.75	133.14	564.05	116.33	589.53	116.1	0.673
Up - down	648.44	118.73	651.76	198.85	636.63	124.15	640.83	146.23	0.013
Switch-up-down-left-right	823.69	202.08	766.33	249.33	745.76	172.9	754.39	267.41	0.021
Stroop	818.9	195.4	718.87	161.62	673.84	144	695.32	224.29	0.182
Flanker	710.68	98.77	654.16	127.2	644.35	65.23	675.12	123.06	1.366
2 words span	4223.04	773.18	4208.07	901.69	2849.35	721.91	4130.28	739.02	43.045**
3 words span	5612.32	1000.43	5221.53	548.77	3600.2	566.37	5145.23	693.46	83.376**
4 words span	6569.13	1302.46	5776.91	2184.53	4571.26	1306.9	6184.46	1339.92	20.799**
รวมเกียรติ 0 back	1110.55	413.7	1192	222.91	621.45	171.06	1406.52	226.89	213.730**
รวมเกียรติ 1 back	1077.3	300.27	1091.37	307.82	703.29	257.54	921.54	333.66	7.507**
รวมเกียรติ 2 back	1273.53	280.71	1285.64	425.89	687.06	266.65	1148.19	341.98	31.660**

\*\*  $p < 0.01$  เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

4) ก่อนเรียนพบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนความถูกต้องของการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ( $T^2 = 0.852$ ;  $F_{(14,41)} = 2.494$ ;  $p = 0.12$ ) ส่วนหลังเรียนพบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความถูกต้องของการตอบสนองของกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.01

( $T^2 = 2.07$ ;  $F_{(14,41)} = 9.31$ ;  $p < 0.01$ ) ทำการทดสอบความแตกต่างรายคู่ด้วย univariate analysis ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความถูกต้องของการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานและผลของการทดสอบ univariate analysis รายคู่ แสดงในตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของคะแนนความถูกต้องของการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานและผลการทดสอบ univariate analysis รายคู่

	ก่อนเรียน				หลังเรียน				univariate analysis
	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		
	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	
Odd - even	30.61	11.16	21.39	11.65	31.29	9.96	23.11	11.12	0.617
Vowel - consonant	37.04	9.57	27.18	14.23	36.32	11.24	28.57	13.5	0.04
Switch -Thai letter number	20.79	8.27	16.29	7.99	25.75	12.71	16.57	8.28	2.476
Left - right	52.68	10.44	43.86	19.61	48.36	13.71	36.25	18.54	10.292**
Up - down	43.68	17.33	35.71	19.67	47.64	15.95	36.29	16.7	0.939
Switch-up-down-left-right	22.5	10.16	17.57	10.45	28.43	13.82	19.39	10.36	5.684*
Stroop	58.89	25.03	70.5	23.76	79.32	21.86	63.5	27.07	2.78
Flanker	80.36	19.96	76.43	23.57	88.79	8.54	70.18	24.01	0.108
2 words span	1.91	0.61	1.98	0.62	6.07	1.02	5.04	1.4	5.082*
3 words span	2.55	0.77	2.59	0.73	12.11	1.71	9.07	1.82	39.020**
4 words span	2.52	0.6	2.38	0.91	3.14	0.65	2.14	0.71	5.248*
รวมเกียรติ 0 back	5.32	0.94	4.71	1.27	4.45	0.58	2.11	0.42	44.268**
รวมเกียรติ 1 back	8.96	1.1	8.04	1.67	3.32	0.92	2.34	1	3.037
รวมเกียรติ 2 back	2.21	0.42	2.36	0.87	6.21	3.05	4.43	1.43	77.705**

\*  $p < 0.05$  เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

\*\*  $p < 0.01$  เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

### ตอนที่ 3 ความเครียด

จากการศึกษาพบว่าก่อนเรียนคะแนนเฉลี่ยความเครียดที่ได้จากแบบวัดความเครียดฉบับของกรมสุขภาพจิตของกลุ่มทดลองมีค่าเป็น  $20.64 \pm 5.19$  และกลุ่มควบคุมมีค่าเป็น  $19.61 \pm 7.78$  ทดสอบค่าสถิติที (t-test) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม ( $t = 1.172$ ;  $p = 0.843$ ) ส่วนหลังเรียนพบว่า คะแนนเฉลี่ยของคะแนน

เฉลี่ยความเครียดของกลุ่มทดลองมีค่าเป็น  $17.54 \pm 3.69$  และกลุ่มควบคุมมีค่าเป็น  $22.07 \pm 4.11$  พบว่าคะแนนเฉลี่ยของคะแนนเฉลี่ยความเครียดของกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ( $t = 4.35$ ,  $p < .01$ )

### ตอนที่ 4 ผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน

จากการศึกษาพบว่าก่อนเรียนคะแนนเฉลี่ย

ของผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิตของกลุ่มทดลองมีค่าเป็น  $7.79 \pm 2.11$  และกลุ่มควบคุมมีค่าเป็น  $7.54 \pm 2.42$  ทดสอบค่าสถิติที่ (t-test) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม ( $t=0.465$ ,  $p=0.498$ ) ส่วนหลังเรียนพบว่า คะแนนเฉลี่ยของผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนของกลุ่มทดลองมีค่าเป็น  $13.54 \pm 2.28$  และกลุ่มควบคุมมีค่าเป็น  $10.18 \pm 3.41$  ทดสอบค่าสถิติที่ (t-test) พบว่าคะแนนเฉลี่ยของผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนของกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ( $t=5.99$ ,  $p<0.05$ )

## อภิปรายผลการวิจัย

ผลการศึกษาค้นพบว่านักเรียนในกลุ่มทดลองละกลุ่มควบคุมมีอายุ ดัชนีมวลกาย และระดับสติปัญญาที่ไม่แตกต่างกัน เพื่อลดความลำเอียงหรือปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อตัวแปรตามที่ศึกษา เนื่องจากปัจจัยที่กล่าวมาล้วนส่งผลต่อความสามารถด้านพุทธิปัญญา ผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน และความเครียดของผู้เรียนทั้งสิ้น<sup>10,11</sup> นอกจากนั้นก่อนดำเนินการวิจัยก็ได้ทำการทดสอบความแตกต่างของตัวแปรตาม ได้แก่ ความสามารถด้านพุทธิปัญญา ผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน และความเครียดของนักเรียนทั้งสองกลุ่มโดยใช้การวิเคราะห์ข้อมูลหลายตัวแปรพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม แสดงถึงผลที่จะเกิดจากภายหลังจากการดำเนินการวิจัยนั้นมาจากตัวแปรต้นซึ่งก็คือรูปแบบการสอนที่ผู้วิจัยจัดให้ผู้เรียนนั่นเอง สามารถนำผลการวิจัยมาอภิปรายตามลำดับดังต่อไปนี้

1) ความตั้งใจ (attention) และความจำขณะทำงาน (working memory) เป็นความสามารถเชิงพุทธิปัญญา (cognitive ability) ที่สำคัญในการส่งผลต่อผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน<sup>12</sup> ในการวิจัยครั้งนี้ความตั้งใจและความจำขณะทำงาน วัดได้จากความถูกต้องและเวลาในการตอบสนองจากการปฏิบัติภาระงานซึ่งเป็นเครื่องมือชนิด Computerize Battery Test ที่สามารถวัดจำนวนข้อที่ถูกต้องเป็นคะแนน (accuracy) และวัดระยะเวลาการตอบสนองในข้อนั้นเริ่มจากเห็นสิ่งเร้าจนถึงการตอบสนองด้วยการกดแป้นพิมพ์ (reaction time) มีหน่วยเป็นมิลลิวินาที ซึ่งได้ผ่านการหาคุณภาพของเครื่องมือมาแล้ว<sup>9</sup> ภายหลังจากการดำเนินการวิจัยพบว่านักเรียนกลุ่มทดลองใช้เวลาในการตอบสนองการปฏิบัติภาระงานด้านความตั้งใจน้อยกว่ากลุ่มควบคุมทุกภาระงานและยังพบว่าเวลาในการตอบสนองการปฏิบัติภาระงานนี้ส่วนใหญ่ (9 ใน 14 ภาระงาน ) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1) แสดงให้เห็นว่าผู้เรียนในกลุ่มนี้มีความสามารถในการประมวลผลข้อมูลได้อย่างรวดเร็วมากกว่า ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้เรียนเกิดความแข็งแรงของกระแสประสาทที่ได้มาจากการฝึกฝนในขั้นตอนการสอนแบบ CMEN สอดคล้องกับการศึกษาของ Takeuchi et al.<sup>13</sup> ที่ทำการศึกษากับอาสาสมัครที่เป็นนักศึกษาในมหาวิทยาลัย Sendai ที่ได้รับการฝึกฝนด้วยภาระงานด้านความจำขณะทำงานโดยศึกษาผลกระทบที่เกิดขึ้นกับ white matter ด้วยวิธีการ fractional anisotropy (FA) พบว่า ปริมาณภาระงานด้านความจำขณะทำงานที่ฝึกฝนสัมพันธ์กับ



ปริมาณความหนาของ myelination ของ white matter บริเวณรอบ right prefrontal cortex, intraparietal sulcus และ ส่วนหน้าของ body of the corpus callosum แสดงให้เห็นว่าการฝึกฝนภาระงานด้านความจำขณะทำงานส่งเสริมให้เกิดเกิดความแข็งแรงของกระแสประสาททำให้มีความสามารถในการประมวลผลข้อมูลได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้นทำให้มีความสามารถทางปัญญาดีขึ้นและมีผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนสูงตามมา ส่วนอีกปัจจัยหนึ่งซึ่งได้แก่ คะแนนความถูกต้องในการตอบสนองพบว่าภายหลังจากการดำเนินการวิจัยนักเรียนกลุ่มทดลองทำแบบทดสอบด้านความตั้งใจได้ถูกต้องมากกว่ากลุ่มควบคุมทุกภาระงานและยังพบว่าคะแนนความถูกต้องในการตอบสนองภาระงานด้านนี้ส่วนใหญ่ (8 ใน 14 ภาระงาน) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2) แสดงให้เห็นถึงความแม่นยำในการตอบสนองที่ได้รับการฝึกฝนในขั้นตอนการสอนแบบ CMEN

2) ความจำขณะทำงาน (working memory) เป็นตัวแปรสำคัญหนึ่งที่ส่งผลต่อผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน<sup>5,6,10,12,13</sup> ภายหลังจากการดำเนินการวิจัยพบว่านักเรียนกลุ่มทดลองใช้เวลาการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานน้อยกว่ากลุ่มควบคุมทุกภาระงาน และยังพบว่าเวลาการตอบสนองของนักเรียนกลุ่มทดลองในการปฏิบัติภาระงานทางด้านการจัดเก็บ (storage) และการปรับปรุงข้อมูล (updating) ซึ่งถือว่าเป็นองค์ประกอบหลักที่สำคัญของความจุของความจำขณะทำงาน (working memory capacity;

WMC)<sup>14,15</sup> น้อยกว่าเวลาการตอบสนองของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.01$ ) ซึ่งได้แก่ภาระงาน words span และ n back (ตารางที่ 3) นอกจากนี้คะแนนความถูกต้องในการตอบสนองในการปฏิบัติภาระงานด้านความจำขณะทำงานของกลุ่มทดลองยังสูงกว่ากลุ่มควบคุมทุกภาระงาน และผลวิจัยพบว่า 7 ใน 14 ภาระงานซึ่งส่วนใหญ่เป็นภารกิจทางด้านการจัดเก็บ (storage) และการปรับปรุงข้อมูล (updating) ของความจำขณะทำงาน ของกลุ่มทดลองมีความถูกต้องสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 4) แสดงให้เห็นว่านักเรียนกลุ่มทดลองมี working memory capacity มากกว่ากลุ่มควบคุม สอดคล้องกับการศึกษาของ Uopasai et al.<sup>6,16</sup> เนื่องจากรูปแบบการสอน CMEN มีขั้นตอนการเรียนรู้ซึ่งกระบวนการนั้นได้อธิบายให้ผู้เรียนตั้งใจหรือ concentrate ในสิ่งที่เรียน มีการใช้การ repeating และ practicing ซึ่งทำให้เกิดความแข็งแรงของกระแสประสาทของผู้เรียน ซึ่งส่งผลต่อความสามารถด้านพุทธิปัญญา ทั้งความจำขณะทำงานและความตั้งใจของผู้เรียน<sup>17</sup>

3) แบบวัดความเครียดฉบับของกรมสุขภาพจิตเป็นแบบประเมินความเครียดที่พัฒนามาจากโรงพยาบาลสวนปรุง (Suanprung Stress Test 20 [SPST-20]) ซึ่งเป็นแบบประเมินความเครียดมาตรฐานที่สร้างขึ้นมาเพื่อวัดระดับความเครียดที่เหมาะสมกับคนไทย โดยใช้กรอบแนวคิดทางด้านชีวภาพจิตใจและสังคม<sup>18</sup> พบว่าก่อนดำเนินการวิจัยนักเรียนทั้งสองกลุ่มมีความเครียดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญแม้ว่ากลุ่มทดลองจะมีระดับคะแนนความเครียดที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอยู่เล็กน้อย

น้อยก็ตาม แต่เมื่อสิ้นสุดการวิจัยแล้วพบว่า นักเรียนกลุ่มทดลองมีระดับคะแนนความเครียดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ซึ่งหมายถึงการสอนแบบ CMEN ช่วยทำให้นักเรียนมีความผ่อนคลายเนื่องจากรูปแบบการสอนที่พัฒนาขึ้นทำให้นักเรียนสามารถวางแผนและกำหนดเป้าหมายในการเรียนด้วยตนเอง อยู่ในบรรยากาศการเรียนที่ผ่อนคลาย ไม่เครียด สอดคล้องกับข้อเสนอของ นัยพินิจ คชภักดี<sup>19</sup> ที่แนะนำการจัดบรรยากาศการเรียนการสอนให้มิลักษณะผ่อนคลายและตื่นตัว และ จินตนาภรณ์ วัฒนธร<sup>7</sup> ที่กล่าวว่าอารมณ์ในทางลบเช่นความเครียดทำให้ผู้เรียนมีความตั้งใจในสิ่งเร้าลดลง การไม่ต้องการให้ผู้เรียนมีความตั้งใจในสิ่งเร้าลดลงต้องจัดกิจกรรมที่ให้ผู้เรียนตื่นตัว (arouse) การนำเสนอสื่อ กิจกรรมรูปแบบการเรียนรู้ที่หลากหลาย กระตุ้นให้ผู้เรียนเกิดความตั้งใจในการเรียนเพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามระดับความเครียดที่เกิดขึ้นในนักเรียนทั้งสองกลุ่มยังจัดอยู่ในความเครียดระดับน้อยที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ<sup>18</sup>

4) ภายหลังจากดำเนินการวิจัย พบว่าคะแนนเฉลี่ยของผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนวิทยาศาสตร์ เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิต ของกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญแสดงให้เห็นว่ารูปแบบการสอน CMEN สามารถเพิ่มผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Jaeggi et al.<sup>20</sup> และ Buschkuehl et al.<sup>21</sup> ที่พบว่าการศึกษาฝึกความจำขณะทำงานสามารถพัฒนา fluid intelligence (Gf) ทำให้นักเรียนมีความสามารถในการให้เหตุผล การสรรค์สร้าง

นวัตกรรมใหม่ๆ การแก้ปัญหา การคิดในทางนามธรรม และส่งเสริมให้ผู้เรียนมีผลสัมฤทธิ์ทางการเรียนสูงขึ้น

## สรุปผลการวิจัย

รูปแบบการสอน CMEN เมื่อนำมาทดลองใช้กับรายวิชาทางวิทยาศาสตร์ เรื่อง หน่วยของสิ่งมีชีวิต กับนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1 ภาคเรียนที่ 2 ปีการศึกษา 2560 โรงเรียนน้ำพองพัฒนศึกษา รัชมังคลาภิเษก อำเภอน้ำพอง จังหวัดขอนแก่น ซึ่งเป็นนักเรียนที่มีอายุยังไม่มากแต่ก็ยังสามารถเพิ่มทั้งผลสัมฤทธิ์ทางการเรียน และสามารถเชิงพุทธิปัญญาและยังสามารถลดความเครียดของนักเรียนได้อีกด้วย

## เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. การจัดสาระการเรียนรู้กลุ่มวิทยาศาสตร์หลักสูตรการศึกษาขั้นพื้นฐาน. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งสถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี; 2546.
2. สถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. สรุปผลการวิจัยโครงการ TIMSS. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งสถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี; 2559.
3. อุษณีย์ อนุรุทธ์วงศ์. การพัฒนาทักษะความคิดระดับสูง. นครปฐม: ไอ.คิว. บุ๊คเซ็นเตอร์; 2554.
4. Anderson O, Roger, Brandoni, Chira. Neurocognitive theory and constructivism in

- science education : review of neurobiological, cognitive and cultural perspectives. Brunei Int Of Sci & Math Edu 2009; 1: 5-9.
6. สุวิทย์ อุปลัย, ทศนีย์ บุญเติม. ผลการใช้รูปแบบการสอนตามแนวคิด constructivism และ metacognition ร่วมกับความรู้ประสาทวิทยาศาสตร์เป็นฐานเพื่อพัฒนาความเข้าใจคำศัพท์วิทยาศาสตร์สุขภาพ.วารสารสมาคมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 2558; 10: 19-33.
  7. Suwit Uopasai, Tassanee Bunterm, Supaporn Muchimapura , Keow Ngang Tang. The effect of constructivism, metacognition and neurocognitive based teaching model to enhance veterinary medicine students' learning outcomes. Pertanika J Soc Sci & Hum 2018; 26 : 2313 - 31.
  8. จินตนาภรณ์ วัฒนธร. การสัมมนาทางวิชาการ สรีรวิทยาครั้งที่ 1 เรื่องกลยุทธการพัฒนสมอง :โดย ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ร่วมกับสรีรวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทยและชมรมประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. ขอนแก่น: ภาควิชา สรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2554.
  9. นิวัฒน์ ศรีสวัสดิ์. ความสัมพันธ์ระหว่างประสาทวิทยาศาสตร์กับวิทยาศาสตร์ศึกษา. ขอนแก่น: คลังน่านวิทยา;2553.
  10. ทศนีย์ บุญเติม และคณะ. รายงานความก้าวหน้าโครงการวิจัยการพัฒนาเครื่องมือวัดสมรรถนะสมองด้านพุทธิปัญญาฉบับภาษาไทย. (เอกสารอัดสำเนา). 2556.
  11. Wu N, Chen Y, Yang J, Li F. Childhood obesity and academic performance: the role of working memory. Front Psychol 2017;8:611. Published 2017 Apr 19. doi:10.3389/fpsyg.2017.00611.
  12. Tabriz AA, Sohrabi MR, Parsay S, et al. Relation of intelligence quotient and body mass index in preschool children: a community-based cross-sectional study. Nutr Diabete. 2015;5:e176. Published 2015 Aug 10. doi:10.1038/nutd.2015.27.
  13. Diane E. Napier. Predicting adolescents' academic achievement: the contribution of attention and working memory.[dissertation]. South Florida: University of South Florida; 2014.
  14. Takeuchi H, Atsushi Sekiguchi, Yasuyuki Taki, Sato Suzuki, Ryuta Kawashima.
  15. Training of working memory impacts structural connectivity. J Neuroscience 2010; 9:3297-303.
  16. Ecker UKH, Lewandowsky S, Oberauer K, Chee AEH. The components of working memory updating: an experimental decomposition and individual differ-

- ences. *J Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition* 2010; 36: 170-89.
17. Zhao X, Zhou R, Fu L. Working memory updating function training influenced brain activity. *PLoS One* 2013;8:e71063. Published 2013 Aug 27. doi:10.1371/journal.pone.0071063.
18. Uopasai S, Bunterm T, Muchimapura, Tang KN. The effect of working memory training on the behavioral, electrophysiological and achievement change. *The Turkish Online Journal of Educational Technology* - December 2017; 69: 1861 - 5.
19. Pamela N. *Build the brain for reading grades 4 - 12*. California. Corwin. 2011.
20. สุจิตรา อุรัตน์มณี, สุภาวดี เลิศล้ำราญ. ความเครียด ความวิตกกังวล และภาวะซึมเศร้าของนักเรียนวัยรุ่นที่เตรียมตัวสอบคัดเลือกเข้ามหาวิทยาลัย. *วารสารการพยาบาลจิตเวชและสุขภาพจิต* 2560; 31:78-94.
21. นัยพินิจ คชภักดี. การเรียนรู้โดยใช้สมองเป็นฐาน : จากภาคทฤษฎีสู่ภาคปฏิบัติ โครงการวิจัยชีววิทยาระบบประสาทและพฤติกรรม. นครปฐม: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2548.
22. Jaeggi S.M, Buschkuehl M, Jonides J, Perrig WJ. Improving fluid intelligence with training on working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2008; 105: 6829-33.
23. Buschkuehl M, Hernandez-Garcia L, Jaeggi SM, Bernard JA, Jonides J. Neural effects of short-term training on working memory. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2014 ;14:147-60. doi: 10.3758/s13415-013-0244-9.

# Clinical Feature & Outcome in Adults with Acute Bacterial Meningitis: A 2 Year Retrospective Study in Sunpasitthiprasong Hospital

Nattapot Dadphan, Arkhom Arayawichanont

Department of Medicine, Sunpasitthiprasong Hospital, Muang Ubon Ratchathani District, Ubon Ratchathani Province, Thailand

**Background:** Acute bacterial meningitis is one of the neurological emergency condition, which caused high morbidity and mortality rate if not appropriately treated. Its clinical features include acute onset of headache, fever, nuchal rigidity, impaired mental status. However, only half of the cases present with classic triad of fever, nuchal rigidity and impaired mental status. The clinical features, laboratory features, outcome of acute bacterial meningitis are never studied in Sunpasitthiprasong Hospital. The objective of this study is to describe clinical features, laboratory features, outcome of acute bacterial meningitis patients admitted in our hospital and to study factors, which related to the outcome.

**Methods :** Medical records of acute bacterial meningitis patients who admitted during January 2013 to December 2014 were searched according to ICD-10 in Sunpasitthiprasong hospital electronic database. We included all patients who are aged more than 15 years-old, diagnosed with acute bacterial meningitis. Demographic data, clinical features, underlying diseases, imaging studies, cerebrospinal fluid study and microbiology profile, blood culture, plasma glucose, complications and outcome of patients at discharge were collected. Data were analyzed by using MedCalc version 16.2 and SPSS version 23.0.

**Results :** 123 patients were diagnosed acute bacterial meningitis. 83 patients were male (67.5%) and ratio of male and female

was 2.08. Mean age of studied patient was  $50.98 \pm 18.62$  years old. About 66.7% (82 patients) presented with headache. 56.9% (70 patients) presented with fever. 65.9% (81 patients) presented with nuchal rigidity. In addition, 51.2% (63 patients) presented with impaired mental status. However, only 12.2% (15 patients) present with all four of above symptoms. According to brain imaging data, only 10.6% (13 patients) has abnormalities specific with meningitis. CSF analysis was done in 119 patients (96.7%). Increase opening pressure ( $>20$ ) was found 42.9% (51 patients). Elevated CSF white blood cell count was observed in 68.9% (82 patients), with neutrophil predominated in 48 patients (40.3%). Elevated CSF protein was observed in almost all patients (92.4%, 110 patients). Low CSF/plasma glucose ratio was observed in 80 patients (67.2%). CSF culture was positive in 9 patients (7.6%). Poor outcome, determined by not improve at discharge and death, in this study is 17.9% (22 patients). Almost all of

our patients had recovery from the disease (82.1%). Only 10 patients were death in hospital (8.1%). Residual neurological deficit was found in 23 patients (18.7%). Factors predicted poor outcome are elderly age (defined as age  $>65$  years old) OR 7.14 (95% CI 2.63 to 19.34)  $p=0.001$ , altered mental status as presenting symptom OR 4.5 (95% CI 1.44 to 14.66)  $p=0.01$  and neutrophil more than 80% in CSF white blood cell OR 6.65 (95% CI 1.33 to 33.24)  $p=0.02$ . However, prior antibiotic administration was not significant for good or poor prognostic factor.

**Conclusion:** Majority of acute bacterial meningitis patients in our study presented with at least two of major symptoms. Factors predicted poor clinical outcome included elderly, impaired mental status and more than 80% of neutrophil in CSF white blood cell.

**Keyword:** Bacterial meningitis, clinical features, laboratory features, outcome, Sunpasitthiprasong hospital

## Background:

Acute bacterial meningitis is inflammation of meninges caused by bacteria, developing within hours to days.<sup>1,2</sup> It is a medical emergency condition characterized

by headache, fever, neck stiffness and alteration of mental status. Only 44 percent of cases were characterized by the classic triad of fever, neck stiffness, and impaired mental status.<sup>3</sup> It causes significant morbidity

and mortality if left untreated or improperly treated.<sup>4,6</sup> Incidence in western countries between 2006 to 2007 is 1.38/100,000 people/year and case-fatality rate is 14.3%<sup>7</sup> There are few studies of acute bacterial meningitis in Thailand. However, clinical features, laboratory features, outcome of acute bacterial meningitis are never studied in Sunpasitthiprasong Hospital. The objective of this study is to determine clinical features, laboratory features, outcome of acute bacterial meningitis patients admitted in our hospital and to study factors that related to the outcome.

## Methods :

Medical records of acute bacterial meningitis patients who admitted during January 2013 to December 2014 were searched according to ICD-10 in Sunpasitthiprasong hospital electronic database. We included all patients who are aged more than 15 years-old, and diagnosed with acute bacterial meningitis. Demographic data, clinical features (headache, fever, neck stiffness and alteration of mental status), underlying diseases including altered immune status, imaging studies, cerebrospinal fluid (CSF) study and microbiology profile, blood culture, plasma glu-

cose, complications and outcome of patients at discharge were collected. Patients aged more than 65 years old were classified as elderly. Patients with immunosuppressive therapy, diabetes mellitus and HIV infection were classified as immunocompromised host.<sup>7</sup>

Imaging studies include brain computed tomography (CT) and chest radiograph. Abnormalities specific to bacterial meningitis in CT scan of brain include hydrocephalus, cerebral edema, meningeal enhancement, cerebral infarction, subdural effusion, lesions consistent with septic emboli, venous sinus thrombosis and subdural empyema.<sup>5</sup> Abnormalities of chest radiograph were lesion that consistent with bacterial pneumonia. Abnormalities of CSF studies includes cell number and differential count, glucose, protein, gram stain, culture for bacterial, and counter immunoelectrophoresis (CIE). Data of prior antibiotics use were also collected.

Neurological complications and discharge outcome were recorded. Chi-square tests were used to compare categorical outcomes. Odds ratios and 95 percent confidence intervals were used to predict association between clinical parameter and unfavorable outcome. Data were analyzed

by using MedCalc version 16.2 and SPSS version 23.0.

## Results :

123 patients were diagnosed acute bacterial meningitis. 83 patients were male

(67.5%) and ratio of male and female was 2.08. Mean age of studied patients was  $50.98 \pm 18.62$  years old (range 16-87 years old). Demographic and clinical data were summarized in Table 1.

**Table 1** Demographic and clinical data of acute bacterial meningitis patients

	Number of case (N=123)	Percentage
Gender		
Male	83	67.5
Female	40	32.5
Age (years)		
>65	30	24.4
<65	93	75.6
Predisposing conditions		
None	76	61.8
Diabetes mellitus	13	10.6
HIV infection	2	1.6
Immunosuppressive therapy	4	3.3
Others	28	22.8

Our study found that about 66.7 % (82 patients) presented with headache. 56.9 % (70 patients) presented with fever. 65.9 % (81 patients) presented with nuchal rigidity. Moreover, 51.2% (63 patients) presented with impaired mental status. 86.2% (106

patients) presented with at least 2 of the above symptoms. However, only 12.2% (15 patients) present with all of the above symptoms. Presenting symptoms of acute bacterial meningitis are presented in Table 2.



**Table 2** Presenting symptoms of acute bacterial meningitis patients

	Number of case (N=123)	Percentage
Headache		
Yes	82	66.7
No	41	33.3
Fever		
Yes	70	56.9
No	53	43.1
Stiff neck		
Yes	81	65.9
No	42	34.1
Altered mental status		
Yes	63	51.2
No	60	48.8
At least 2 of above symptoms		
Yes	106	106
No	17	17
All above 4 symptoms		
Yes	15	12.2
No	108	87.8

According to brain imaging data, only 10.6 % (13 patients) had abnormalities specific with meningitis. 6 patients (4.9%) had hydrocephalus. 2 patients (1.6%) had leptomeningeal enhancement. 1 patient (0.8%) had subdural collection. 2 patients (1.6%) had brain edema and 2 patients (1.6%) had ring-enhanced lesion. Normal CT scan were

84 patients (68.3 %). Missing data of CT Brain were 21.1 % (26 patients) Abnormalities of chest radiograph included lesion consistent with bacterial pneumonia 0.8% (1 patient). Others non-specific abnormalities such as pulmonary congestion, cardiomegaly, emphysematous lung 18.7% (23 patients). Normal chest radiograph were

43.1% (53 patients). Missing data of chest radiograph were 37.4% (46 patients). CT scan and chest radiograph features of acute

bacterial meningitis are shown in Table 3 and Table 4 respectively.

**Table 3** CT brain finding of acute bacterial meningitis patients

	Number of case (N=123)	Percentage
Lesion specific with bacterial meningitis (total)	13	10.6
• Hydrocephalus	6	4.9
• Leptomeningeal enhancement	2	1.63
• Subdural collection	1	0.8
• Brain edema	2	1.63
• Ring-enhanced lesion	2	1.63
Non-specific abnormality finding	0	0
Normal CT findings	84	68.3
Not done	26	21.1

**Table 4** Chest radiograph features of acute bacterial meningitis

	Number of case (N=123)	Percentage
Pneumonia	1	0.8
Non-specific abnormality finding	23	18.7
Normal chest finding	53	43.1
Not done	46	37.4

CSF was obtained in (96.7%) 119 patients. Four patients (3.3%) failed to do lumbar puncture. Increase opening pressure (>20) was found 42.9% (51 patients). Elevated

CSF white blood cell count was observed in 68.9% (82 patients), with neutrophil predominated in 48 patients (40.3%). Elevated CSF protein was observed in almost

all patients (92.4%, 110 patients). Low CSF/plasma glucose ratio was observed in 80 patients (67.2%). CSF culture was positive in 9 of 119 patients (7.3%). Among 4 of 9 positive CSF culture were identified as Streptococcus group B. The others 5 of 9

were identified Streptococcus pneumoniae, Streptococcus group D, Streptococcus spp., Klebsiella pneumoniae, and Staphylococcus coagulase negative respectively. CSF features of acute bacterial meningitis are shown in Table 5 and Table 6 respectively.

**Table 5** CSF features of acute bacterial meningitis patients

	Number of case (N=119)	Percentage
Open pressure (mmH <sub>2</sub> O)		
• ≤20	68	57.1
• >20-40	46	38.7
• >40	5	4.2
WBC count (cell/ml)		
• ≤100	37	31.1
• >100-1000	57	47.9
• >1000-5000	17	14.3
• >5000	8	6.7
Neutrophil (percentage)		
• ≤20	32	26.9
• >20-80	39	32.8
• >80	48	40.3
CSF protein (mg%)		
• ≤45	9	7.6
• >45-200	53	44.5
• >200	57	47.9
CSF glucose (≤40 mg%)		
Yes	58	48.7
No	61	51.3
CSF/serum glucose ratio ≤0.5		
Yes	80	67.2
No	39	32.8

**Table 6** CSF microbiology of acute bacterial meningitis

	Number of case (N=119)	Percentage
CSF gram stain		
• Found organism	4	3.4
• Not found organism	115	96.6
CSF culture		
• Positive	9	7.6
• No growth	110	92.4
CIE (N=17)		
• Positive	3	17.6
• Negative	14	82.4

In 19 patients (15.4 %) were hemoculture positive. 7 patients (5.7%) were identified Streptococcus group B, 3 patients (2.4%) were identified Streptococcus group A, 2 patients(1.6%) were identified Streptococcus pneumoniae, 3 patients (2.4%) were identified Streptococcus spp., 2 patients (1.6%) were identified Escherichia coli and the others 2 were reported Pseudomonas

spp. (0.8%) and gram positive bacilli (0.8%) respectively. 55 patients (44.7%) had received antibiotics before arrived our hospital. Antibiotics used in all of 55 patients were ceftriaxone which had been administered from rural hospital. Data of hemoculture and prior antibiotics use are shown in Table 7.

**Table 7** CSF Data of hemoculture and prior antibiotics use

	Number of case (N=123)	Percentage
Hemoculture		
Positive	19	15.4
No growth	104	84.6
Prior antibiotics use		
Yes	55	44.7
No	68	55.3

Poor outcome, determined by not improvement at discharge and death, in this study was 17.9% (22 patients). Almost all of our patients had improvement and recovery from the disease (82.1%). Only 10 patients were death in hospital (8.1%). Residual neurological deficit was found in 23 patients (18.7%). Factors predicted poor outcome were elderly age (defined as age >65 years old) OR 7.14 (95% CI 2.64 to 19.34)

p=0.0001, altered mental status as presenting symptom OR 4.5 (95% CI 1.44 to 14.66) p=0.01 and neutrophil more than 80% in CSF white blood cell OR 6.65 (95% CI 1.33 to 33.24) p=0.02. However, prior antibiotic administration was not significant for good or poor prognostic factor. Analysis of factors associated with poor outcome and neurological complications are shown in Table 8 and Table 9 respectively.

**Table 8** Multivariate analysis of factors associated with poor outcome of acute bacterial meningitis

Characteristic No./No. evaluated (%)	Poor outcome (N = 22)	Good outcome (N = 101)	Odds ratio (95%CI)	P Value
Elderly (age>65)	13/22 (59.1%)	17/101 (16.8%)	7.14 (2.64 - 19.34)	0.0001
Male gender	14/22 (63.6%)	69/101 (68.3%)	0.81 (0.31 - 2.13)	0.67
Clinical presentation				
▪ Headache	6/22 (27.3%)	76/101 (75.2%)	0.12 (0.04 - 0.35)	0.0001
▪ Fever	10/22 (45.5%)	60/101 (59.4%)	0.57 (0.23 - 1.44)	0.23
▪ Stiff neck	15/22 (68.2%)	66/101 (65.3%)	1.14 (0.42 - 3.05)	0.80
▪ Altered mental status	18/22 (81.8%)	45/101 (44.6%)	4.6 (1.44 - 14.66)	0.01
Predisposing conditions				
▪ DM	2/17 (11.8%)	1/72 (1.4%)	1.35 (0.27 - 6.76)	0.71
▪ HIV	0/15 (0%)	2/63 (3.2%)	0.79 (0.04 - 17.39)	0.88
▪ Immunosuppressive therapy	1/16 (6.25%)	3/64 (4.7%)	1.36 (0.13 - 13.97)	0.80
Specific abnormalities on CT brain	13/16 (81.25%)	52/68 (76.5%)	1.33 (0.34 - 5.27)	0.68
CSF inflammatory index				
▪ Open pressure >20-40 vs. ≤20	8/13 (61.5%)	38/67 (56.7%)	1.22 (0.36 - 4.13)	0.75
▪ Open pressure >40 vs. ≤20	0/5 (0%)	5/34 (14.7%)	0.49 (0.02 - 10.14)	0.64
▪ WBC count >100-1000 vs. ≤100	9/17 (52.9%)	48/77 (62.3%)	0.68 (0.24 - 1.96)	0.47
▪ WBC count >1000-5000 vs. ≤100	2/10 (20%)	15/44 (34.1%)	0.48 (0.09 - 2.57)	0.39
▪ WBC count >5000 vs. ≤100	1/9 (11.1%)	7/36 (19.4%)	0.52 (0.06 - 4.85)	0.56

**Table 8** (continued.)

Characteristic	Poor Outcome (N = 22)	Good Outcome (N = 101)	Odds Ratio (95%CI)	P Value
▪ %Neutrophil >20-80 vs. ≤20	4/8 (50%)	35/62 (56.5%)	0.77(0.18 - 3.37)	0.73
▪ %Neutrophil >80 vs. ≤20	12/16 (75%)	36/63 (57.1%)	2.25(0.65 - 7.75)	0.20
▪ CSF protein >45-200 vs. ≤45	6/8 (75%)	47/54 (87%)	0.45(0.07 - 2.67)	0.38
▪ CSF protein >200 vs. ≤45	12/14 (85.7%)	45/52 (86.5%)	0.93(0.17 - 5.09)	0.94
▪ Low CSF glucose (≤40)	10/20 (50%)	48/98 (49%)	1.04(0.40 - 2.73)	0.93
▪ CSF/serum glucose ratio ≤0.5	11/19 (57.9%)	69/89 (77.5%)	0.40(0.14 - 1.13)	0.08
Positive CSF gram stain	2/20 (10%)	2/93 (2.2%)	5.06(0.67 - 38.27)	0.12
Positive CSF culture	2/20 (10%)	7/91 (7.7%)	1.33(0.26 - 6.96)	0.73
CIE	1/2 (50%)	2/15 (13.3%)	6.5(0.28 - 151.13)	0.24
Pneumonia on chest radiograph	0/10 (0%)	1/44 (2.3%)	1.38(0.05 - 36.37)	0.85
Positive hemoculture	3/21 (14.3%)	16/88 (18.2%)	0.75(0.20 - 2.86)	0.67
Prior antibiotics	7/22 (31.8%)	48/101 (47.5%)	0.52(0.19 - 1.37)	0.18

**Table 9** Multivariate analysis of factors associated with neurological complications of acute bacterial meningitis

Characteristic No./No.evaluated (%)	Neurological complications (N = 23)	No complications (N = 64)	Odds ratio (95%CI)	P Value
Elderly (age>65)	9/23 (39.1%)	13/64 (20.3%)	2.52(0.9 - 7.1)	0.08
Male gender	14/23 (60.9%)	43/64 (67.2%)	0.76(0.28 - 2.04)	0.59
Clinical presentation				
▪ Headache	9/23 (39.1%)	53/64 (82.8%)	0.13(0.05 - 0.38)	0.0002
▪ Fever	15/23 (65.2%)	41/64 (64.1%)	1.05(0.39 - 2.85)	0.92
▪ Stiff neck	15/23 (65.2%)	44/64 (68.8%)	0.85(0.31 - 2.33)	0.76
▪ Altered mental status	14/23 (60.9%)	25/64 (39.1%)	2.42(0.91 - 6.44)	0.08
Predisposing conditions				
▪ DM	3/20 (15%)	4/43 (9.3%)	1.72(0.35 - 8.54)	0.51
▪ HIV	0/17 (0%)	2/41 (4.9%)	0.45(0.02 - 9.9)	0.61
▪ Immunosuppressive therapy	0/17 (0%)	3/42 (7.1%)	0.32(0.02 - 6.58)	0.46
Specific abnormalities on CT brain	9/14 (64.3%)	37/44 (84.1%)	0.34(0.9 - 1.33)	0.12

**Table 9** (continued.)

Characteristic	Neurological complications (N = 23)	No complications (N = 64)	Odds ratio (95%CI)	P Value
CSF inflammatory index				
▪ Open pressure >20-40 vs. ≤20	8/14 (57.1%)	26/44 (59.1%)	0.92 (0.27 - 3.12)	0.90
▪ Open pressure >40 vs. ≤20	0/6 (0%)	4/22 (18.2%)	0.32 (0.01 - 6.71)	0.46
▪ WBC count >100-1000 vs. ≤100	9/15 (60%)	31/53 (58.5%)	1.06 (0.33 - 3.43)	0.92
▪ WBC count >1000-5000 vs. ≤100	3/9 (33.3%)	8/30 (26.7%)	1.38 (0.28 - 6.84)	0.70
▪ WBC count >5000 vs. ≤100	3/6 (50%)	3/6 (50%)	7.33 (0.99 - 54.41)	0.051
▪ %Neutrophil >20-80 vs. ≤20	4/6 (66.7%)	25/44 (56.8%)	1.52 (0.25 - 9.19)	0.65
▪ %Neutrophil >80 vs. ≤20	14/16 (87.5%)	20/39 (51.3%)	6.65 (1.33 - 33.24)	0.02
▪ CSF protein >45-200 vs. ≤45	5/6 (83.3%)	33/39 (84.6%)	0.91 (0.09 - 9.22)	0.94
▪ CSF protein >200 vs. ≤45	15/16 (93.8%)	25/31 (80.6%)	3.6 (0.39 - 32.87)	0.26
▪ Low CSF glucose (≤40)	8/21 (38.1%)	32/63 (50.8%)	0.6 (0.22 - 1.643)	0.32
▪ CSF/serum glucose ratio ≤0.5	13/20 (65%)	45/57 (78.9%)	0.5 (0.16 - 1.51)	0.22
Positive CSF gram stain	0/21 (0%)	3/59 (5.1%)	0.38 (0.02 - 7.58)	0.52
Positive CSF culture	0/20 (0%)	5/58 (8.6%)	0.24 (0.01 - 4.48)	0.34
CIE	0/2 (0%)	2/9 (22.2%)	0.6 (0.02 - 17.22)	0.77
Pneumonia on chest radiograph	1/11 (9.1%)	0/28 (0%)	8.14(0.31- 215.95)	0.21
Positive hemoculture	1/21 (4.8%)	12/58 (20.7%)	0.19 (0.02 - 1.58)	0.12
Prior antibiotics	11/23 (47.8%)	28/64 (43.8%)	1.18 (0.45 - 3.06)	0.74

**Discussion :**

Acute bacterial meningitis had more incidence in men more than women in our study. Mean age of patients is 50.98 ± 18.62 years old which is similar to study in Netherlands by Van de Beek, et al.<sup>3</sup> Therefore it is higher than other studies in Thailand.<sup>8,9</sup> The ratio of men to women with acute bacterial meningitis is 2.08, which is higher than other studies.<sup>3,5,6,8,9</sup>

Although typical features of acute bacterial meningitis include headache,

fever, stiff neck and alteration of mental status, not all patients present with all of classical symptoms. Our study has found that only 15 patients (12.2%) present with all four classical symptoms. Thus, majority of our patients present with at least two of four classical symptoms 106 patients (86.2%).

Typically, CT brain findings include meningeal enhancement, hydrocephalus, cerebral infarction, subdural effusion, abscess, lesions consistent with septic

emboli, cavernous-sinus thrombosis and lesion consistent with a disruption of blood brain barrier.<sup>3,4</sup> There are less availability for emergency contrast CT brain scan in our hospital, therefore, most CT brain performed in our study is non-contrast CT scan which result in less sensitivity for detect abnormalities in CT scan. In our study, 78.9 % of patients had performed CT scan but only 13 patients (10.6 %) has abnormalites specific with meningitis which is much lower than others study.<sup>3,4</sup>

CSF findings in acute bacterial meningitis include increase opening pressure on lumbar puncture which was found only 42.9% of patients.<sup>4</sup> Increase CSF WBC count, increase neutrophil percentage >80%, increase CSF protein, low CSF glucose, low CSF/serum glucose ratio are found 68.9%, 40.3%, 92.4%, 48.7% and 67.2% of our patients respectively. This finding is much different from other studies.<sup>4,10-14</sup> There are 2 patients (1.6%) whose initial CSF profile were not consistent with bacterial meningitis but later revealed positive bacterial culture, CIE on repeated CSF examination. The incidence of atypical CSF findings is found 0.5-12%<sup>10-13,15</sup> therefore the incidence is low in our study. The causes of initial normal CSF and positive microbio-

logical studies may be due to immunocompromised host e.g.HIV, immunosuppressive therapy, incorrect diagnosis<sup>10-13</sup>, contamination of CSF specimen, and improper CSF specimen processing.<sup>14</sup>

In our study, CSF and hemoculture were positive only 9 patients (7.6%) and 19 patients (15.4 %) respectively which were much lower than other studies such as study by Van de beek et al.<sup>3</sup> Most of positive hemoculture were Streptococcus group B which were different to other studies in which most positive culture were Streptococcus pneumoniae.<sup>1-9</sup> Almost half of patients (44.7%) had received antibiotics from rural hospital before arrived our hospital.

However, prior antibiotic administration was not significant for good or poor prognostic factor. Poor outcome, determined by no improvement at discharge and death, in this study is 17.9% (22 patients). Almost all of our patients had improvement and recovery from the disease (82.1%). Only 10 patients were death in hospital (8.1%). Residual neurological deficit was found in 23 patients (18.7%). Case motality rate in our study is lower than other studies such as study conducted by Van de Beek which had mortality rate 21%.<sup>3</sup> This was due to relatives of some patients with not-improve



outcome had decided to refused treatment in hospital and brought patient to their home which may result in death at home. Factors predicted poor outcome are elderly age, altered mental status as presenting symptom OR 4.5 (95% CI 1.44 to 14.66) and neutrophil more than 80% in CSF white blood cell OR 6.65 (95% CI 1.33 to 33.24)  $p=0.02$  which were similar to other studies.<sup>3,7,15,16</sup>

Limitations of our study are retrospective study design, missing data, low sample size number. There is no information of adjuvant dexamethasone use, timing of antibiotics after diagnosis of meningitis.

### Conclusion :

Acute bacterial meningitis has more incidence in men than women. The major presenting symptoms include headache, fever, stiff neck and altered of mental status. Common CSF findings include high CSF opening pressure, CSF pleocytosis with neutrophil predominate, high CSF protein and low CSF glucose. Poor prognostic factors include elderly, altered mental status as presenting symptoms and more than 80 percent of neutrophil in CSF. Prior antibiotics administration does not correlate with good or poor outcome. Therefore, early

antibiotics treatment should be administered as soon as possible.

### References

1. Sâez-Llorens XI, McCracken GH Jr., Bacterial meningitis in children. *Lancet* 2003; 361: 2139-48.
2. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1986: Report of a multi-state surveillance study. *J Infect Dis* 1990; 162: 1316-23.
3. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 1849-59.
4. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267-84.
5. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328: 21-28.
6. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997; 337: 970-6.
7. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, et al. Emerging Infections Pro-

- grams Network, Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med* 2011; 364: 2016-25.
8. Chotmongkol V, Jitpimolmard S. Adult community-acquired bacterial meningitis in Srinagarind hospital. *Srinagarind Hosp Med J* 1990; 5: 182-9.
  9. Khwannimit B. Acute bacterial meningitis in adult: a 20 year review. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35: 886-92.
  10. D Brent P, Russell WS. Bacterial meningitis presenting with normal cerebrospinal fluid. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 1040-42.
  11. Ida MO, Gary PW. Normal CSF in bacterial meningitis. *JAMA* 1980; 244: 1469-71.
  12. Suzuki H, Tokuda Y. Adult pneumococcal meningitis presenting with normal cellular cerebrospinal fluid: two case reports. *Journal of Medical Case Reports* 2013; 7: 1-4.
  13. Hase. R, Hosokawa N. Bacterial meningitis in the absence of cerebrospinal fluid pleocytosis: A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2014; 25: 249-51.
  14. Andrews JM, Schumann GB. Laboratory processing of cerebrospinal fluid specimens. *Diagn Cytopathol* 1990; 6: 139-43.
  15. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998; 129: 862-9.
  16. Spanos A, Harrell FE Jr, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA* 1989; 262: 2700-7.

# การประเมินผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด ในวัยทำงาน เพื่อการกลับเข้าทำงาน: กรณีศึกษา ผู้ป่วยของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

พญ. มนัสวรา อินทรพิณฑุวัฒน์<sup>1,3</sup>, สศ.พ.ว. สมศักดิ์ เกียมเก๋า<sup>2,3</sup>, สศ.พ.ว. เบลีย์ ไชยเอื้อย<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาเวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup>สาขาสรีรวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>3</sup>กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## บทคัดย่อ

**บทนำ :** โรคหลอดเลือดสมองในวัยทำงาน เป็นโรคที่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและมีผลกระทบต่อรายได้ในผู้ป่วยวัยนี้ จึงได้ดำเนินการศึกษาลักษณะของผู้ป่วยดังกล่าวต่อการกลับไปทำงาน ในลักษณะรายงานกลุ่ม

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาลักษณะ อาการของผู้ป่วย และการกลับเข้าไปทำงานในลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 ก.ค. 2559-29 ก.พ. 2561 ที่หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

**รูปแบบการศึกษา :** เป็นการรายงานกลุ่มผู้ป่วย (case series)

**วิธีการศึกษา:** ทำการศึกษาข้อมูลทุติยภูมิของผู้ป่วย stroke จำนวน 33 คน โดยการศึกษาจากเวชระเบียนและบันทึกการติดตามผู้ป่วยของทีม stroke fast track ในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการประเมินการกลับเข้าทำงาน ได้แก่ ความเสี่ยง

(risk) ข้อจำกัด (limitation) ความทน (tolerance) ในลักษณะงาน

**ผลการศึกษา :** จากระยะเวลาตั้งแต่ 1 ก.ค. 2559-29 ก.พ. 2561 พบว่ามีผู้ป่วยที่สงสัยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในวัยทำงานจำนวน 538 คน มีผู้ที่ได้รับการประเมินจากแพทย์อายุรเวชศาสตร์จำนวน 75 คน และโทรศัพท์ติดตามอาการได้จำนวน 33 คน โดยพบว่าสามารถกลับไปทำงานได้ 26 คน (ร้อยละ 79) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 56-60 ปี (ร้อยละ 42) โดยปัจจัยที่คาดว่าจะส่งผลให้ผู้ป่วยกลับเข้าทำงานได้ ได้แก่ ระดับความอ่อนแรงของรยางค์ การได้รับการรักษาตรงตามข้อบ่งชี้ ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน การได้รับการส่งเสริมการกลับเข้าทำงาน อาทิ การที่ผู้ป่วยได้รับกายภาพบำบัดทัศนคติของสถานที่ทำงานที่มีการยอมรับให้มีการปรับเปลี่ยนลักษณะงานได้ สำหรับการมีข้อห้ามหรือข้อจำกัดในการทำงานนั้นพบว่าส่วนใหญ่มีการ

ห้ามหรือจำกัดในงานที่มีความเสี่ยง

**สรุป:** ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในวัยทำงานร้อยละ 79 สามารถกลับเข้าทำงานได้โดยปัจจัยที่อาจส่งผลให้สามารถกลับเข้า

ทำงานได้ ได้แก่ กำลังแขนขา ความสามารถในการทำกิจกรรม การปรับเปลี่ยนลักษณะงานให้เหมาะสม

**คำสำคัญ** โรคหลอดเลือดสมอง วัยทำงาน การกลับเข้าทำงาน

## บทนำ (introduction)

โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคเรื้อรัง การที่เกิดโรคนี้นั้นผู้ป่วยในวัยทำงาน ส่งผลทั้งในระยะสั้นคือเกิดการเจ็บป่วยและอาจต้องขาดงาน แต่ในระยะยาวอาจหมายถึงการทุพพลภาพและส่งผลถึงการต้องออกจากงาน ในประเทศไทยพบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในวัยทำงาน ตั้งแต่อายุ 15-65 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554-2559 ตั้งแต่ร้อยละ 19-21<sup>1</sup> นอกจากนี้การประกอบอาชีพ สัมพันธ์กับความเครียด และความเครียดก็เป็นสาเหตุให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองได้<sup>2</sup> ทั้งนี้นิยามคำว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในวัยทำงานนั้น มีเกณฑ์อายุแตกต่างกันตามแต่ละการศึกษา ตั้งแต่อย่างน้อยกว่า 63 ปี<sup>3</sup> หรือบางการศึกษาตัดที่ 65 ปี<sup>4</sup>

สำหรับการคุ้มครองแรงงานนั้น ประเทศสหราชอาณาจักร ได้มีการจัดการบริการอาชีวอนามัยในการประเมินการกลับเข้าทำงานไว้ โดยมีกฎหมาย Health and Safety Work Act 1974 ได้กำหนดให้สถานประกอบการเตรียมข้อมูลการฝึกฝนและการให้คำแนะนำเพื่อให้เกิดสวัสดิภาพในการทำงานแก่ลูกจ้าง รวมถึงการปกป้องลูกจ้างในการกลับเข้าทำงานในผู้ที่มียังปัจจัยเสี่ยงต่อการบาดเจ็บ เจ็บป่วยหรือทุพพลภาพให้กลับเข้าทำงานได้ปลอดภัย<sup>5</sup>

นอกจากนั้น การไม่เปิดเผยข้อมูลผู้ป่วยก็เป็นประเด็นที่สำคัญ ในสหราชอาณาจักรยังมีกฎหมายเกี่ยวกับการปกป้องข้อมูลผู้ป่วยปี ค.ศ. 2018 (Data Protection Act 2018) ซึ่งกำหนดเกี่ยวกับการคุ้มครองประเด็นอ่อนไหว เช่น เชื้อชาติ ความเห็นทางการเมือง ศาสนา ข้อมูลพันธุกรรม ข้อมูลสุขภาพ รสนิยมทางเพศ เป็นต้น ทั้งนี้การดูแลบุคลากรด้านอาชีวอนามัยและความปลอดภัยก็เช่นกัน ต้องคำนึงถึงสิทธิในการเปิดเผยข้อมูลของผู้ป่วย ซึ่งอาจสามารถเปิดเผยแก่หัวหน้างานได้เพียงความพร้อมในการกลับเข้าทำงาน (fit note) และหลีกเลี่ยงการลงวินัยหรือการบ่งบอกถึงความเจ็บป่วยอันเป็นภาวะทางสุขภาพส่วนบุคคล (sick note)<sup>6</sup>

ในประเทศไทยมีกฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการตรวจสุขภาพของลูกจ้างและส่งผลการตรวจแก่พนักงานตรวจแรงงาน พ.ศ. 2547 ได้กำหนดว่าในกรณีที่ลูกจ้างหยุดงาน 3 วันติดต่อกันเนื่องจากการประสบอันตรายหรือเจ็บป่วย นายจ้างอาจขอความเห็นจากแพทย์ให้มีการตรวจสุขภาพของลูกจ้างก่อนให้ลูกจ้างกลับเข้าทำงานได้<sup>7</sup>

การประเมินการกลับเข้าทำงานนั้นเป็นการประเมินโดยอาศัยผู้ป่วยทั้งปัจจัยทางกายภาพและ

ด้านจิตใจ มี 7 ขั้นตอน โดยอ้างอิงจาก AMA Guides to the Evaluation of Work Ability and Return to Work<sup>9</sup> ดังนี้

1. ทำงานอะไร
2. ปัญหาทางสุขภาพคืออะไร
3. มีพยาธิสภาพของโรคที่รุนแรงจนเกิด

ภาวะทุพพลภาพหรือไม่

4. โรคหรือพยาธิสภาพที่ผู้ป่วยมีอยู่ ก่อให้เกิดความเสี่ยง (risk) ต่อการทำงานหรือไม่ หากสงสัยว่ามี ก็จะทำกรห้าม (restrict) ในงานหรือเฉพาะหน้าที่นั้นๆ หากไม่พบความเสี่ยงจึงให้พิจารณาถึงความสามารถสูงสุด(capacity)<sup>9</sup> ต่อ

การประเมินความสามารถ(functional capacity evaluation- FCE)<sup>10</sup> สามารถตรวจได้หลายวิธี เช่น ประเมินสมรรถนะของหัวใจ ก็อาจตรวจโดยการวิ่งสายพาน (exercise stress test-EST) พิสัยของข้อ (range of motion) ความแข็งแรงของร่างกาย (physical strength) ความสามารถในการยก (lifting ability) และการตรวจอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับงานที่ทำ<sup>11</sup> ถ้าผู้ป่วยมีความสามารถไม่พอก็ให้ความเห็นว่ามีข้อจำกัด (limitations)

หากผู้ป่วยมีความสามารถในการทำงานนั้นๆแล้ว จึงพิจารณาถึงความทน (tolerance) คือความต้องการที่จะทำงานได้อย่างสบายใจ ซึ่งอาจประเมินเป็นรูปธรรมได้ไม่ชัดเจน เพราะเป็นภาวะทางจิตสรีรวิทยา (psychophysiology) ทั้งนี้การประเมินความทนนั้นขึ้นกับปัจจัยหลายประการ งานบางชนิดแม้ผู้ป่วยรู้สึกฝืนใจที่จะทำแต่หากมีการส่งเสริมที่ดี เช่น มีการจัดสภาพแวดล้อม

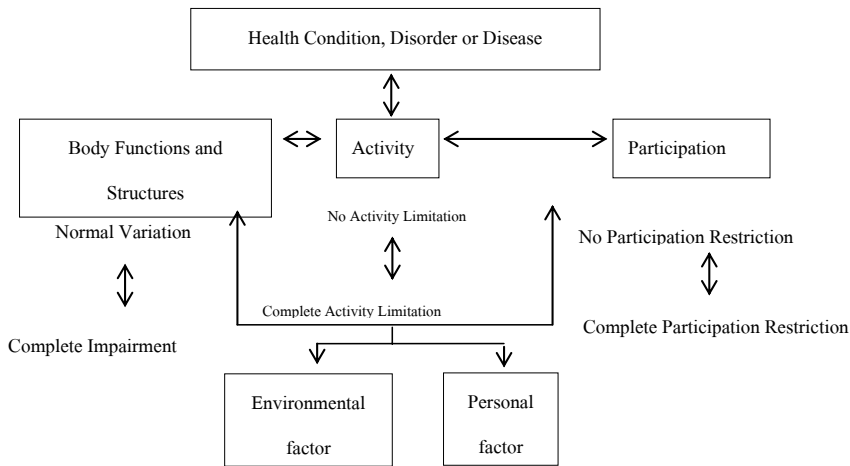
มีเพื่อนร่วมงานหรือค่าตอบแทนที่ดี ผู้ป่วยอาจตัดสินใจทำงานนั้นก็ได้

กรณีที่ผู้ป่วยมีความสามารถทำงานในหน้าที่ ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ และต้องการทำงาน จึงประเมินว่ามีความสามารถทางการแพทย์ในการทำงานได้

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความสามารถที่จะทำงานนั้นในระดับความเสี่ยงที่ยอมรับได้ แต่ไม่สะดวกหรือสบายใจที่จะทำงานนั้น ให้ประเมินได้ว่า มีพยาธิสภาพที่ตรวจพบทางการแพทย์ แต่อาจให้ผู้ป่วยทำงานได้หากต้องการ

และให้คำนึงเสมอว่าการตัดสินใจที่จะทำหรือไม่ทำงานในขณะที่มีอาการนั้น ให้เป็นการตัดสินใจของผู้ป่วยมิใช่ของแพทย์เพียงฝ่ายเดียว

นอกจากภาวะของผู้ป่วยจะเป็นตัวตัดสินใจการกลับเข้าทำงานแล้ว ทางองค์การอนามัยโลกได้ให้แนวทางการพิจารณาว่าสภาพแวดล้อมรอบข้างก็ส่งผลต่อการกลับเข้าทำงานเช่นกัน โดยควรพิจารณาถึงสภาพแวดล้อม (environmental factor) ลักษณะงานที่ลูกจ้างต้องการกลับไปทำ (types of work) เช่น physical demanding of work และปัจจัยส่วนบุคคล (personal factor) เช่น การจัดการปัญหาของลูกจ้าง (coping skills) การใช้ชีวิตกับเพื่อน (แผนภาพที่ 1)<sup>12</sup> เพื่อเป็นประโยชน์ในการรับการบำบัด (occupational therapy) สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อจำกัด และจัดการการกลับเข้าทำงานนี้ควรพิจารณาจัดให้ลูกจ้างเป็นปัจเจกบุคคล<sup>13</sup>



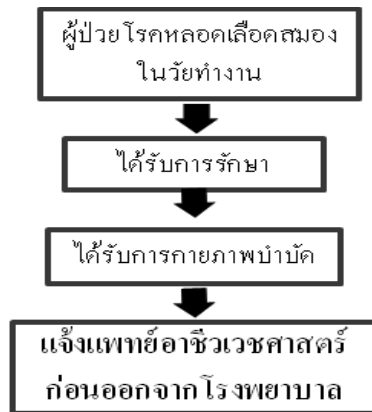
**แผนภาพที่ 1** แสดงการแบ่งแยกภาวะทุพพลภาพตามองค์การอนามัยโลก

ในปัจจุบันมีงานวิจัยพิสูจน์ให้เห็นว่าการทำงานได้ทำให้อายุยืนขึ้น มีคุณภาพชีวิตที่ดี ประกอบกับขณะนี้มีการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบขึ้น เช่น มีแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดเฉียบพลัน stroke fast track<sup>14</sup> ซึ่งทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตมากขึ้น จึงเป็นที่มาของการทำการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในวัยทำงานและการติดตามลักษณะงานที่กลับเข้าทำงานได้ เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการพิจารณาผู้ป่วยเพื่อการกลับเข้าทำงานและความพร้อมในการทำงานต่อไป นอกจากนี้ยังเป็น 1 ในกระบวนการการดูแลผู้ป่วย (patient care process) ที่สำคัญ อันประกอบด้วย การดูแลต่อเนื่อง ที่ควรกระทำต่อยอดจนถึงการกลับไปใช้ชีวิตอย่างมีคุณค่า ดังเช่น การประเมินการกลับเข้าทำงาน<sup>15</sup>

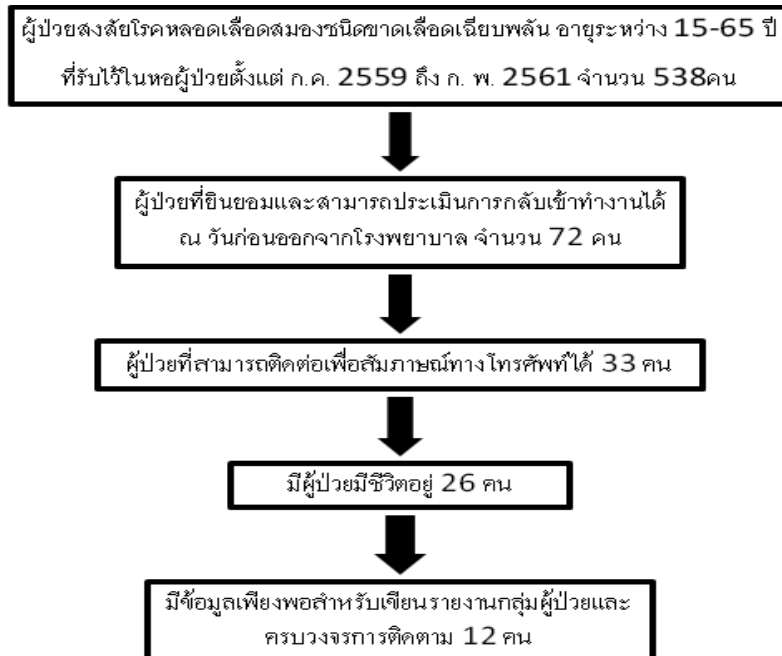
**วัสดุและวิธีการ (Material and Methods)**

เป็นการศึกษาวิจัยแบบรายงานกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง อันประกอบด้วยกลุ่มรายงานผู้ป่วย 12 ราย โดยเป็นการคัดเลือกจากผู้ป่วยที่มีข้อมูลจากเวชระเบียนที่ได้รับการบันทึกเรื่องการประเมินการกลับเข้าทำงานครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ ประกอบด้วยข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียน โดยมีข้อมูลที่ต้องเก็บ ได้แก่ ประวัติปัจจุบัน โรคประจำตัวเดิม ลักษณะงาน วินิจฉัยโรค การรักษาที่ได้รับ คะแนนความรุนแรงของโรค (NIHSS) ความพิการ (mRS) ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (Barthel ADL index) การติดตามโรค (progress note) จากเวชระเบียนและการบริการโทรศัพท์ติดตามสัมภาษณ์จากเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยหลังออกจากโรงพยาบาล แสดงกระบวนการและจำนวนผู้ป่วยที่ติดตามได้ ดังแผนภาพที่ 2 และ 3 ตามลำดับ



แผนภาพที่ 2 แสดงกระบวนการการดูแลผู้ป่วยจนถึงขั้นการประเมินการกลับเข้าทำงาน



แผนภาพที่ 3 แสดงจำนวนโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันในวัยทำงานอายุ 15-65 ปี ที่นอนโรงพยาบาล และสามารถติดตามอาการได้

**ผลการศึกษาวิจัย (Results)**

ผู้ป่วยในวัยทำงานทั้งหมดที่ได้รับการประเมินและการโทรศัพท์สัมภาษณ์ติดตาม ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ ก.ค. 2559- ก.พ. 2561 มีผู้ป่วยที่ได้ซักประวัติและตรวจร่างกาย 72 คน สามารถติดตาม

อาการได้จริง 33 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (26/33 = ร้อยละ 79) สามารถกลับไปทำงานมีรายได้เลี้ยงชีพได้โดยอาจมีการปรับเปลี่ยนลักษณะงาน ซึ่งผลการประเมินอาจทำตามขั้นตอนของ American Medical Associations ดังข้างต้นหรือมีการปรับ

เปลี่ยนโดยให้เข้ากับคลินิกอาชีพเวชกรรมได้ แต่ และความทนในการทำงาน (risk capacity tolerance) ผลแสดงลักษณะดังตารางที่ 1  
 ยังกงหลักไว้ดั้งเดิม คือดูข้อความเสี่ยง ข้อจำกัด

**ตารางที่ 1** แจกแจงผู้ป่วยวัยทำงานอายุ 15-65 ปี ที่ได้รับการประเมิน

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)
ผู้ป่วยวัยทำงานที่โทรศัพท์ติดตามอาการได้	33
เพศชาย	24 (73)
อายุ	
25-30	1 (3.03)
36-40	1 (3.03)
46-50	4 (12.12)
51-55	10 (30.3)
56-60	14 (42.42)
61-65	3 (9.1)
มีความอ่อนแรงของร่างกายซีก	
ขวา	9 (27.27)
ซ้าย	11 (33.33)
ไม่มีการอ่อนแรง	9 (27.27)
กลับไปทำงานได้	
มีการปรับเปลี่ยนลักษณะงาน	3
สามารถกลับไปทำงานเดิมได้	23
ระยะเวลาการกลับเข้าทำงาน	
ได้ทันที	4 (15.38)
1 สัปดาห์หลังออกจากกร.พ.	2 (7.69)
2 สัปดาห์หลังออกจากกร.พ.	4 (15.39)
3 สัปดาห์หลังออกจากกร.พ.	3(11.54)
1 เดือน หลังออกจากกร.พ.	3(11.54)
2 เดือน หลังออกจากกร.พ.	3(11.54)
3 เดือน หลังออกจากกร.พ.	2 (7.69)
4 เดือน หลังออกจากกร.พ.	5 (19.23)



**ตารางที่ 1** แจกแจงผู้ป่วยวัยทำงานอายุ 15-65 ปี ที่ได้รับการประเมิน (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)
ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ	4
ไม่ได้ทำงานที่ก่อให้เกิดรายได้	2
ออกจากงาน	2
เสียชีวิต	3
มีข้อมูลครบถ้วนสำหรับเขียนรายงานกลุ่มผู้ป่วย	12
จำแนกตามวินิจฉัย	
Transient Ischemic Attack (TIA)	2
Middle Cerebral Artery Infarction (MCA infarction)	3
Lacunar infarction	3
Intracerebral hemorrhage	4

ตารางที่ 2 แสดงวินิจฉัยโรค ลักษณะงาน และการประเมินการกลับเข้าทำงานเบื้องต้น

หมายเลข	อายุ	วินิจฉัย	งานก่อนป่วย	ข้อความเสี่ยง (risks)	ข้อจำกัด (limitations)	ความทน (tolerance)	ผลการประเมิน	งานที่กลับเข้าทำงาน	ระยะเวลาที่กลับไปทำงาน
1	47	TIA*	กรรมกร	highly safety sensitive job*	มีข้อจำกัด (ยังทรงตัวไม่ได้)	ต้องการกลับเข้าทำงาน	fit with restriction* งตทำงาน highly safety sensitive job ประมาณ 1 month	หายไป	3-4 เดือน
2	51	TIA	ทำนา หอเลื้อ	ไม่เมื่องานเสี่ยง	ไม่มีข้อจำกัด	ต้องการกลับเข้าทำงาน	สามารถกลับเข้าทำงานได้	ทำนา	2 เดือน
3	55	TIA	ธุรกิจส่วนตัว	ไม่เมื่องานเสี่ยง	ไม่มีข้อจำกัด	ต้องการกลับเข้าทำงาน	สามารถกลับเข้าทำงานได้	ธุรกิจส่วนตัว	1 สัปดาห์
4	54	right MCA infarction*	ข้าราชการครู	ไม่เมื่องานเสี่ยง	มีข้อจำกัด (ไม่สามารถเดินได้)	ต้องการกลับเข้าทำงาน	temporary unfit* เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือน	ข้าราชการ	2 เดือน
8	52	left MCA infarction	พนักงานคุมเครื่องชักเหล็ก	งานที่มีผลต่อความปลอดภัยของสาธารณะ	มีข้อจำกัด (ยังพุดไม่ได้)	ต้องการกลับเข้าทำงาน	temporary unfit เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือน	พนักงานคุมเครื่องชักเหล็ก	1 เดือน
6	50	left MCA infarction	พนักงานขับรถ รับจ้าง ขับรถ 10 ล้อ	highly safety sensitive job*	Impaired (ยังไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้เต็มที่)	ต้องการกลับเข้าทำงาน	temporary unfit* เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือน	ทำสวน	1 เดือน

**ตารางที่ 2** แสดงวินิจฉัยโรค ลักษณะงาน และการประเมินการกลับเข้าทำงานเบื้องต้น (ต่อ)

หมายเลข	อายุ	วินิจฉัย	งานก่อนป่วย	ข้อความเสี่ยง (risks)	ข้อจำกัด (limitations)	ความทน (tolerance)	ผลการประเมิน	งานที่กลับเข้าทำงาน	ระยะเวลาที่กลับไปทำงาน
7	57	lacunar infarction right thalamus	ผู้อำนวยการโรงเรียน	ไม่เมื่องานเลี้ยง	ไม่มีข้อจำกัด	ต้องการกลับเข้าทำงาน	fit for work	ผอ. โรงเรียน	1-2 สัปดาห์
8	55	lacunar infarction posterior limb internal capsule	ข้าราชการครู	ไม่เมื่องานเลี้ยง	ไม่มีข้อจำกัด	ต้องการกลับเข้าทำงาน	fit for work	ครู	2 สัปดาห์
9	56	subarachnoid hemorrhage	ผู้อำนวยการโรงเรียน	ไม่เมื่องานเลี้ยง	ไม่มีข้อจำกัด	ต้องการกลับเข้าทำงาน	fit for work	ผู้อำนวยการโรงเรียน	1 - 2 สัปดาห์
10	48	left basal ganglion hemorrhage	กรมชลประทาน	ไม่เมื่องานเลี้ยง	impaired	ต้องการกลับเข้าทำงาน	temporary unfit	ชลประทาน	2 เดือน

ตารางที่ 2 แสดงวินิจฉัยโรค ลักษณะงาน และการประเมินการกลับเข้าทำงานเบื้องต้น (ต่อ)

หมายเลข	อายุ	วินิจฉัย	งานก่อนป่วย	ข้อความเสี่ยง (risks)	ข้อจำกัด (limitations)	ความทน (tolerance)	ผลการประเมิน	งานที่กลับเข้าทำงาน	ระยะเวลาที่กลับไปทำงาน
11	59	acute ischemic stroke due to cerebral thrombosis (stroke fast track)	ก่อสร้าง, ทำนา	highly safety sensitive job	ไม่มีข้อจำกัด	ต้องการกลับเข้าทำงาน	fit with restriction* งตทำงาน highly safety sensitive job ประมาณ 1 month	ก่อสร้าง, ทำนา	1 สัปดาห์
12	63	cerebellar infarction status post craniotomy	ทำไร่ ทำนา	ยังไม่สามารถประเมินได้	ยังไม่สามารถประเมินได้	ยังไม่สามารถประเมินได้	ยังไม่สามารถประเมินได้ เนื่องจากยังต้องอาศัยการฟื้นฟูตัว ประกอบกับมีภาวะแทรกซ้อนที่ 3 เดือนและ 5 เดือน หลังผ่าตัด แนะนำให้ตรวจติดตามซ้ำ	ทำไร่ ทำนา	ทันที

\*TIA= Transient Ischemic Stroke

\*MCA infarction= Middle Cerebral Artery Infarction

\*highly safety sensitive job หมายถึงงานที่มีผลต่อความปลอดภัยของ ยกตัวอย่างเช่น การขับรถ การทำงานเป็นฝ่าย การใช้อาวุธ

\*fit with restriction คือสามารถกลับเข้าทำงานได้ โดยไม่มีข้อห้าม

\*temporary unfit คือ ไม่พร้อมกลับเข้าทำงานเป็นระยะเวลาชั่วคราว

**ตารางที่ 3** แสดงกำลังของรยางค์ ความรุนแรงของโรคและความพิการตามลักษณะของโรค

หมายเลข	วินิจฉัย	Motor power		Score	NIHSS		Barthel ADL Index		mRS*	
		RUL/RLL	LUL/LLL		แรกรับ	ก่อน D/C	แรกรับ	ก่อน D/C	แรกรับ	ก่อน D/C
1	TIA	V/V	V/V	-	0	0	-	-	1	0
2	TIA	V/V	V/V	-	0	0	100	100	1	0
3	TIA	V/V	V/V	ABCD2*=2	0	0	100	100	1	0
4	Right MCA infarction	V/V	0/II	ASPECT*=7	13	2	80	95	4	1
5	Left MCA infarction	IV/IV	V/V	ASPECT =5	12	9	-	-	-	-
6	Left MCA infarction	IV/IV	V/V	ASPECT =8	2	3	50	-	4	-
7	Lacunar infarction	V/V	IV/IV	-	0	0	80	100	2	1
8	Lacunar infarction	IV/IV	V/V	-	-	-	90	90	4	1
9	Subarachnoid hemorrhage	IV/IV	IV/IV	-	-	-	15	100	4	1
10	Left basal ganglia hemorrhage	0/0	V/V	-	-	-	5	50	4	3
11	Acute ischemic stroke due to cerebral thrombosis	V/V	IV/IV	-	5	2	40	95	2	1
12	Right cerebellar stroke S/P craniotomy	IV/IV	V/V	ASPECT=8	4	-	65	-	4	-

**RUL/ RLL**= Right upper limb/ Right lower limb

**LUL/LLL**= Left upper limb/ Left lower limb

**TIA**= Transient Ischemic Stroke

**MCA infarction**= Middle Cerebral Artery Infarction

**ABCD2** เป็นคะแนนที่ใช้ประเมินความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชั่วคราว ประกอบด้วย การประเมินทางอายุ ความดัน อาการแสดง ระยะเวลาที่เป็น ประวัติโรคเบาหวาน หากค่ายิ่งสูงหมายถึงมีความเสี่ยงมาก<sup>16</sup>

**ASPECT** เป็นคะแนนที่ใช้ในการอ่านผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของโรคหลอดเลือดสมองชนิด Middle Cerebral Artery Infarction<sup>17</sup>

**NIHSS** เป็นคะแนนที่บอกความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง ยิ่งค่าสูงหมายถึงมีความรุนแรงมาก<sup>18</sup>

**Barthel ADL** เป็นคะแนนที่ใช้ประเมินความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันด้วยตนเอง หากมีคะแนนสูง (ยิ่งใกล้เต็ม 100) หมายถึงมีความสามารถในการช่วยเหลือตนเองได้มาก

**D/C** = Discharge

**mRS scale** เป็นคะแนนที่บอกความพิการ ตั้งแต่ 0-6 โดยคะแนน 0 หมายถึง ไม่มีความพิการ เรียงจนถึงคะแนน 6 หมายถึง เสียชีวิต

## กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชั่วคราว (Transient Ischemic Attack- TIA) ได้แก่ผู้ป่วยหมายเลข 1, 2 และ 3

โรคนี้เป็นโรคที่อาจเกิดกับผู้ป่วยได้โดยไม่รู้ตัว อาจทำให้ผู้ป่วยเข้าใจผิดว่าเป็นการปวดเส้นประสาทส่วนปลายได้<sup>19</sup> ธรรมชาติของโรคนี้ จะมีการฟื้นตัวเป็นปกติภายใน 24 ชั่วโมง โดยไม่ทิ้งอาการอ่อนแรงหรือความผิดปกติไว้ ผู้ป่วยโรคนี้ที่ได้รับการประเมินการกลับเข้าทำงานและโทรติดตามได้ มีจำนวน 3 คน สามารถกลับไปทำงานได้ทั้ง 3 คน ที่ระยะเวลา 3-4 เดือน และ 2 เดือนตามลำดับ(ตารางที่ 2) ซึ่งช้ากว่าที่คาดการณ์ไว้ ทั้งๆที่มีค่า NIHSS และ mRS ต่ำทั้งสองราย (ตารางที่ 3) โดยลักษณะงานที่คำนึงถึงในการพิจารณา มีดังนี้

**ผู้ป่วยหมายเลข 1** มีลักษณะงานการก่อสร้างที่ต้องขึ้นที่สูง 3 เมตร มีการขยับรถยนต์ ยิงทรงตัวได้ไม่ดี ประกอบกับผู้ป่วยให้ประวัติว่าหลังป่วยแล้วรู้สึกคิดช้าลง และยังไม่สบายใจที่จะทำ จึงอาจบอกได้ว่าผู้ป่วยไม่พร้อมเนื่องจากความเสี่ยง (risk) ข้อยจำกัด (capacity) แต่เมื่อมีการปรับเปลี่ยนลักษณะงานเป็นการขายไก่ ก็สามารถทำงานที่ไม่มีความเสี่ยงได้ และพบว่าผู้ป่วยสามารถกลับไปทำงานก่อสร้างด้วย แต่ไม่ต้องทำงานขึ้นที่สูง ทั้งนี้การทำงานบนที่สูงในประเทศไทยนั้นยังมีการดูแลน้อย ประกอบกับแรงงานที่ทำงานดังกล่าวมักเป็นแรงงานนอกระบบ (informal worker) ที่ยังไม่ได้รับการดูแลอย่างครอบคลุม<sup>20</sup>

ดังนั้นควรจัดให้มีการตรวจความพร้อมในการทำงานเพิ่มเติม (working at height)<sup>21, 22</sup>

**ผู้ป่วยหมายเลข 2** ลักษณะงานเป็นการทำนา ดำนา แต่ไม่มีงานเสี่ยง จึงสามารถกลับเข้าทำงานได้

**ผู้ป่วยหมายเลข 3** มีลักษณะงานเป็นเจ้าของธุรกิจส่วนตัว สั่งการเป็นหลัก ไม่ต้องทำงานยกของหรือขยับรถอย่างใด เมื่อพิจารณาความเสี่ยงข้อยจำกัดแล้วไม่พบว่ามีข้อเสี่ยงหรือข้อยจำกัดใดๆ จึงประเมินให้กลับเข้าทำงานได้เมื่อผู้ป่วยพร้อม

แม้โรคนี้จะไม่หลงเหลือความผิดปกติไว้และไม่ได้มีข้อห้ามที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามหากพบว่ามีความผิดปกติบางอย่าง เช่น เห็นภาพซ้อน (diplopia) หรือเดินเซ (ataxia) ก็ควรคำนึงถึงความเสี่ยงและข้อยจำกัดในการทำงานให้มากขึ้นด้วย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเหล่านี้สามารถกลับเข้าทำงานได้โดยปรับเปลี่ยนลักษณะงานให้เหมาะสมกับภาวะทางสุขภาพได้ด้วย

## กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิด Middle Cerebral Artery Infarction ได้แก่ผู้ป่วยหมายเลข 4, 5 และ 6

จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 ราย กลับเข้าทำงานได้ที่ระยะเวลา ประมาณ 1-2 เดือนทั้งนั้นนอกจากลักษณะงานจะส่งผลต่อระยะเวลาที่กลับเข้าทำงานแล้ว จากงานวิจัยพบว่าอายุก็อาจส่งผลต่อการกลับเข้าทำงานในลักษณะต่างๆกัน ทั้งโรคหลอดเลือดสมองและโรคอื่นๆ<sup>23, 24</sup>

**ผู้ป่วยหมายเลข 4** มีลักษณะงานสอนนักเรียนโดยใช้ไวท์บอร์ดและโปรแกรมพาวเวอร์

พอยท์ไม่ต้องยกของหรือสอนออกกำลังกาย สามมี  
ขับรถพาไปที่ทำงาน ไม่ต้องขับรถเอง ดังนั้นไม่มี  
ความเสี่ยง แต่ยังไม่ซื้อจำกัดในการเดินจึงอาจยัง  
ไม่สามารถกลับเข้าทำงานได้ หรืออาจทำงานได้โดย  
มีอุปกรณ์ช่วย transfer เช่น wheelchair เป็นต้น

**ผู้ป่วยหมายเลข 5** ลักษณะงานเดิมเป็น  
ผู้ควบคุมเครื่องซักผ้าเล็ก มีปัญหา global aphasia  
ซึ่งก็ได้รับการปรึกษากับนักอรรถบำบัด และมีการ  
ตรวจติดตามทำให้มีโอกาสให้ผู้ป่วยกลับมา  
ประกอบอาชีพหารายได้ โดยในระยะแรกทาง  
หัวหน้าให้ผู้ป่วยทำงานที่ไม่เป็นอันตรายมากนัก  
คือให้พับผ้า และเมื่อผู้ป่วยได้รับการกายภาพ  
บำบัดและฝึกพูดจนฟื้นตัวดี ก็ให้กลับมาทำงานคุม  
เครื่องซักผ้าเล็ก แต่ทำในเวลากลางวันเท่านั้น  
เนื่องจากในเวลากลางคืนมีเพื่อนร่วมงานช่วย  
ดูแลน้อย และยังไม่ให้ขับรถส่งผ้า ซึ่งเมื่อได้รับความ  
ร่วมมือของนายจ้างและเพื่อนร่วมงานแล้วจะ  
ทำให้ลดการสูญเสียศักยภาพของบุคลากรจากโรค  
นี้ไปได้มาก ตามผลการศึกษาที่สนับสนุนว่างาน  
เปรียบเสมือนยารักษาโรคอย่างหนึ่ง เพราะส่งเสริม  
ให้คนมีความมั่นใจ รู้สึกมั่นคงทางฐานะ<sup>25</sup>

**ผู้ป่วยหมายเลข 6** มีลักษณะงานเป็น  
พนักงานขับรถบรรทุก 10 ล้อ ขนส่งของในจังหวัด  
ขอนแก่นและกรุงเทพฯ ซึ่งถือว่าเป็น highly safety  
sensitive job ซึ่งต้องระมัดระวังเรื่องความ  
ปลอดภัยในการขับซึ่งเป็นอย่างยิ่ง หากอ้างอิงตาม  
การตรวจสอบสุขภาพความพร้อมในการขับของประเทศ  
สหราชอาณาจักรแล้วจะห้ามผู้ป่วยเป็น  
โรคหลอดเลือดสมองขับซึ่งเป็นระยะเวลาอย่างน้อย  
1 เดือน<sup>26</sup>

## กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิด lacunary (acute lacunar infarction) ได้แก่ผู้ป่วยหมายเลข 7 และ 8

โรคนี้เป็นลักษณะสมองขาดเลือดเฉพาะจุด  
ดังนั้นจึงมีพยากรณ์โรคที่ดี จากตารางที่ 2 แสดง  
ให้เห็นว่าผู้ป่วยสามารถกลับเข้าทำงานที่ใช้การคิด  
วิเคราะห์วางแผน (executive function) ได้ที่  
ระยะเวลาค่อนข้างเร็วตั้งแต่ทันทีไปจนถึงประมาณ  
2 สัปดาห์

**ผู้ป่วยหมายเลข 7** มาถึง รพ. ด้วยอาการ  
แขนขาซ้ายอ่อนแรง มีโรคประจำตัวเดิม DM, HT,  
BPH ตรวจร่างกายแรกเริ่มมีแขนขาซ้ายอ่อนแรง  
ระดับ 4 มีความรุนแรงของโรคน้อย (NIHSS =0  
ทั้งแรกเริ่มและก่อนออกจากโรงพยาบาล) ในการ  
ดูแลผู้ป่วยต้องมีการดูแลแบบองค์รวม ทั้งการให้  
ยารักษา การกายภาพบำบัด การตรวจติดตาม  
ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการกายภาพบำบัดตั้งแต่อยู่ รพ.  
มีระดับกำลังแขนขาอยู่ในระดับ motor grade V  
all แต่ยังมีปัญหา left upper limb apraxia ยัง  
ประกอบกับทางโรงเรียน ลดระยะเวลาการทำงาน  
หรือให้ทำงานที่ไม่ซับซ้อน

**ผู้ป่วยหมายเลข 8** มาร.พ. ด้วยแขนขาขวา  
อ่อนแรง 6 ชั่วโมงก่อนมา ร.พ. ได้รับการรักษาและ  
การกายภาพบำบัดผู้ป่วยทั้ง 2 รายทำงานวางแผน  
เป็นหลัก ประกอบกับลักษณะงานไม่มี highly  
safety sensitive job ที่ควรห้าม ดังนั้นอาจให้  
กลับทำงานได้เมื่อผู้ป่วยพร้อม ทั้งนี้ให้คำแนะนำ  
ประกอบว่าควรหลีกเลี่ยงการขับรถ ในระยะเวลา  
1 เดือนแรก

## กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก ได้แก่ผู้ป่วยหมายเลข 9 และ 10

ผู้ป่วย 2 รายนี้แรกได้รับสงสัย acute ischemic stroke แต่เมื่อติดตามไปแล้วพบว่า เป็นโรคหลอดเลือดสมองแตก ผู้ป่วยหมายเลข 9 ทำงานเป็นผู้อำนวยการโรงเรียนและผู้ป่วยหมายเลข 10 เป็นเจ้าหน้าที่กรมชลประทาน ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 ราย มีลักษณะงานเช่นเดียวกันคือเป็นผู้บริหารจัดการ เช่นเอกสาร เดินทางงาน ซึ่งกลับไปทำงานได้ภายในระยะเวลา 2 เดือน แต่มีผู้ป่วยหมายเลข 10 ที่อาจใช้เวลานานกว่าปกติ เนื่องจากพยาธิสภาพก่อให้เกิดการอ่อนแรงของแขนซ้ายซึ่งเป็นข้างที่ถนัด ประกอบกับมีปัญหา global aphasia ซึ่งต้องฝึกพูด อันอาจส่งผลให้ต้องใช้เวลาในการฟื้นตัวกลับเข้าทำงาน

## ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิด cerebral thrombosis ได้แก่ ผู้ป่วย หมายเลข 11

ชาย 59 ปี แขนขาซ้ายอ่อนแรง 1.5 ชั่วโมง ก่อนมา ร.พ. ไม่มีโรคประจำตัว สูบบุหรี่ 30 pack-year ได้รับการรักษาโดย stroke fast track ลักษณะงานเป็นการก่อสร้างทำนา ซึ่งบางครั้งการอาจมีการใช้อุปกรณ์เช่น ค้อน ตะปู หรือการปีนป่ายขึ้นที่สูง ดังนั้นจึงควรระมัดระวังงานเสี่ยงดังกล่าว อีกประเด็นคือ การรับจ้างก่อสร้างบางบริษัทรับจ้างเป็นแรงงานนอกระบบ (informal worker) ซึ่งยังไม่มีสิทธิการรักษาเช่นประกันสังคมซึ่งถือว่าเป็นจุดที่ควรพัฒนาให้ครอบคลุมในประเทศไทย<sup>27</sup> ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและมีภาวะแทรกซ้อน

ต้องผ่าตัดได้แก่ ผู้ป่วยหมายเลข 12

มีอาชีพเดิมคือ การทำไร่นา ซึ่งต้องมีการใช้งานแขนและขาที่มีความแข็งแรง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายนี้มีภาวะแทรกซ้อน จนต้องทำการผ่าตัดเปิดกะโหลก และต้องติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน การเดินต้องอาศัยอุปกรณ์ช่วยเดิน (gait aid) เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 เดือน และมีภาวะ subgaleal collection ที่ระยะเวลา 3 เดือน และ communicating hydrocephalus ตามมาที่ระยะเวลา 5 เดือน แต่การโทรศัพท์ติดตามพบว่าผู้ป่วยกลับไปทำงานได้ทันที ทั้งนี้อาจเกิดจากการสื่อสารคลาดเคลื่อนหรือการที่ยังไม่ได้เตรียมบุคลากรสำหรับการติดตามการกลับเข้าทำงานอย่างเป็นระบบ

## วิจารณ์ผลการศึกษา (Discussion)

ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่สามารถติดตามอาการได้ส่วนใหญ่ ร้อยละ 79 (26 คนจาก 33 คน) สามารถกลับเข้าทำงานได้ที่ระยะเวลาแตกต่างกัน ขึ้นกับการฟื้นตัวของผู้ป่วย ลักษณะงานหรืองานที่ปรับเปลี่ยนให้ทำได้ และภาวะแทรกซ้อนหลังรักษา ถือว่ามีสัดส่วนมากกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ ซึ่งมีร้อยละของผู้ที่กลับเข้าทำงานได้ตั้งแต่ร้อยละ 23-69<sup>3</sup>

ทั้งนี้การที่มีสัดส่วนมากกว่าอาจเกิดจากการติดตามเฉพาะผู้ป่วยที่สามารถสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ได้ ยังไม่ใช่ตัวแทนของผู้ป่วยทั้งหมด

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยจำนวน 26 คนสามารถกลับเข้าทำงานได้ตั้งแต่หลังออกจากโรงพยาบาลทันทีจนถึงระยะเวลาประมาณ 4-5 เดือน (ตารางที่



2) ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดที่ติดตามได้ จะมีระยะเวลาการกลับเข้าทำงานไม่เกิน 5 เดือน ทั้งนี้ในความเป็นจริงแล้วอาจใช้เวลานานกว่านั้นจะกลับเข้าทำงานได้<sup>28</sup> จึงควรมีการศึกษาประเด็นนี้เพิ่มเติมในระยะยาว

ทั้งนี้ความพยายามในการเชื่อมโยงลักษณะวินิจฉัยโรค หรือตำแหน่งรอยโรคที่สมองกับระยะเวลาที่ทำนายการกลับเข้าทำงานได้นั้นยังไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนนัก<sup>29</sup>

หากแต่เน้นที่การฟื้นฟูกายภาพบำบัดและการฟื้นฟูสมรรถภาพมากกว่า นอกจากนี้ผู้ป่วยหมายเลข 6, 8, 9, 10 และ 12 มีแขนขาซีกขวาอ่อนแรง ซึ่งอาจเป็นด้านที่ถนัดและส่งผลต่อการทำงานอย่างมาก อย่างไรก็ตามการชักประวัติยังไม่ครอบคลุมถึงข้างของแขนขาที่ถนัดเพื่อให้ได้ข้อมูลต่อการประเมิน นอกจากนี้การติดตามที่ดีควรมีการประเมินทางจิตใจและการคงอยู่ในงานเป็นระยะเวลาได้นานเท่าใดร่วมด้วย<sup>4</sup>

การประเมินผู้ป่วยเพื่อการกลับเข้าทำงานมีสิ่งสำคัญที่ควรพิจารณา คือ ความเสี่ยง (risk) ความสามารถ (capacity) และความทน (tolerance) ซึ่งการประเมินความสามารถออกมาเป็นผลลัพธ์อย่างเป็นรูปธรรมได้คือ การตรวจ functional capacity evaluation (FCE) ซึ่งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง มีสิ่งที่น่าสนใจประเมินได้ความสามารถทางด้านร่างกายได้ อาทิเช่น การตรวจ cognitive function โดยแบบทดสอบต่างๆ เช่น Montreal Cognitive Assessment, TMSE การประเมินทางด้านร่างกาย เช่น แรงในการบีบมือ (hand grip)<sup>30</sup>

การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาแบบรายงานกลุ่มผู้ป่วย ซึ่งอาจได้ประโยชน์ในรายละเอียดเป็นปัจเจกบุคคล อย่างไรก็ตามพบข้อปรับปรุงที่ควรกระทำให้มีมากขึ้น อันได้แก่ การพัฒนาระบบการติดตามผู้ป่วย การสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์หรือการนัดตรวจติดตามเพื่อรักษาโรค ร่วมกับประเมินการกลับเข้าทำงาน ทั้งนี้ควรจัดให้บุคลากรบุคลากรมีความเชี่ยวชาญในการติดตามการกลับเข้าทำงานโดยเฉพาะหรือในต่างประเทศจะเรียกว่า case manager<sup>31</sup>

โดยทักษะที่ควรสร้างเสริมได้แก่ การชักประวัติอาชีพ ลักษณะงานที่เข้าไปทำได้ หรือการคงอยู่ในงานนั้นได้เป็นระยะเวลานานเท่าไร ต้องมีการหยุดงานกลางคันหรือไม่ นอกจากนี้ควรมีการติดตามการได้รับการกายภาพบำบัดและอาจมีการนัดตรวจติดตามผู้ป่วยจริงร่วมกับแพทย์เจ้าของไข้

การประเมินการกลับเข้าทำงานเป็นการบริการทางอาชีวเวชกรรม ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยทั้งในโรงพยาบาลที่มีและไม่มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอาชีวเวชศาสตร์ เพราะจะทำให้ผู้ป่วยได้กลับไปใช้ชีวิตได้อย่างเกิดประโยชน์สามารถเลี้ยงชีพตนเองได้ อย่างปลอดภัย และหากพบว่าผู้ป่วยมีข้อห้ามหรือข้อจำกัดทางด้านร่างกายใดๆ จะได้ส่งเสริมเพื่อรับการฟื้นฟูนั้นๆ อย่างเหมาะสมและรวดเร็ว

## สรุปผลการศึกษา (Conclusion)

จากผลการศึกษาข้างต้น พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในลักษณะต่างๆ มีข้อห้าม

หรือข้อจำกัด และความสามารถในการกลับเข้าทำงานในลักษณะต่างๆกัน ขึ้นตามแต่ลักษณะงาน เช่นกัน อย่างไรก็ตามควรดำเนินการให้มีการประเมินการกลับเข้าทำงานทำให้เป็นระบบมากขึ้นในประเทศไทย อันจะเกิดประโยชน์จากการรักษาโรคอย่างสูงที่สุด

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณบุคลากรหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่ให้ความร่วมมือติดตามผู้ป่วย

## เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น. สถิติผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในวัยทำงาน พ.ศ. 2555-2559. ขอนแก่น: สำนักงาน; 2560.
2. Houdmont J, Randall R. Working hours and common mental disorders in English police officers. *Occup Med (Lond)*. 2016 ;66:713-8.
3. Westerlind E, Persson HC, Sunnerhagen KS. Return to work after a stroke in working age persons; a six-year follow up. *PLoS ONE*. 2017;12:e0169759.
4. Wolfenden B, Grace M. Vulnerability and post-stroke experiences of working-age survivors during recovery. *SAGE Open [Internet]*. 2015 Oct 1 [cited 2019 Mar 8];5(4):1-14. Available from: <https://doi.org/10.1177/2158244015612877>
5. Fit for Work. Return to work - understanding the law [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 2]. Available from: <https://bit.ly/2Suh8xS>
6. National Health Service. When do I need a fit note? [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 2]. Available from: <https://bit.ly/2EZVC09>
7. ราชกิจจานุเบกษา. กฎกระทรวงกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการตรวจสอบสุขภาพของลูกจ้างและส่งผลตรวจแก่พนักงานตรวจแรงงาน พ.ศ. 2547 ราชกิจจานุเบกษา ฉบับกฤษฎีกา เล่ม 122, ตอนที่ 4ก (13 มกราคม 2548): หน้า 19-22 [Internet]. Available from: [http://www.mol.go.th/sites/default/files/laws/th/safty\\_report\\_helth\\_2547.pdf](http://www.mol.go.th/sites/default/files/laws/th/safty_report_helth_2547.pdf)
8. Talmage JB, Melhorn JM, Hyman MH, American Medical Association, editors. *AMA guides to the evaluation of work ability and return to work*. 2nd ed. Chicago, IL: American Medical Association; 2011a.
9. วิวัฒน์ เอกบุรณะวิวัฒน์. การดูแลผู้ป่วยกลับเข้าทำงาน. พิมพ์ครั้งที่ 2. ชลบุรี: มูลนิธิสัมมาอาชีวะ; 2559.
10. Genovese E, Galper JS. *Guide to evaluation of functional ability: how to request, interpret, and apply functional capacity evaluations*. Chicago, IL:

- American Medical Association; 2009.
11. IME Care Center. A comprehensive functional capacity evaluation guide [Internet]. IME Care Center. 2019 [cited 2019 Jan 2]. Available from: <https://bit.ly/2GQHt8a>
  12. Brigham CR, American Medical Association, editors. AMA guides evolving concepts, challenges and opportunities. 6th ed. [n.p.]: Impairment Resources; 2011b.
  13. Hoefsmit N, Houkes I, Nijhuis F. Environmental and personal factors that support early return-to-work: a qualitative study using the ICF as a framework. *Work* 2014;48:203-15.
  14. ทีมสุขภาพโรคหลอดเลือดสมอง ขอนแก่น. คู่มือระบบบริการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเครือข่ายจังหวัดขอนแก่น. ขอนแก่น: กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ; 2562.
  15. สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล. มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับที่ 4. นนทบุรี: สถาบัน; 2561.
  16. Johnston C. ABCD2 Score for TIA [Internet]. [n.d.] [cited 2019 Mar 5]. Available from: <https://bit.ly/2IqxrLF>
  17. Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) [Available from: <https://www.mdcalc.com/alberta-stroke-program-early-ct-score-aspects>
  18. Lyden PD. NIH Stroke Scale/Score (NIHSS) [Internet]. [cited 2019 Mar 5]. Available from: <https://bit.ly/2EMzfe8>
  19. Stroke Association. Not just a funny turn: the real impact of TIA. London: Stroke Association; 2014.
  20. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. การสำรวจแรงงานนอกระบบ พ.ศ. 2560. กรุงเทพฯ: สำนักงาน; 2560.
  21. ราชกิจจานุเบกษา. กฎกระทรวง กำหนดมาตรฐานในการบริหารและการจัดการด้านความปลอดภัย อาชีวอนามัย และสภาพแวดล้อมในการทำงานเกี่ยวกับงานก่อสร้าง พ.ศ. 2551 ราชกิจจานุเบกษา ฉบับกฤษฎีกา เล่ม 125, ตอนที่ 110ก (16 ตุลาคม 2551): หน้า 10-35.
  22. Imperial College London. Code of practice. the work at height [Internet]. 2018. Available from: <https://bit.ly/2Catoxw>
  23. Houghton Mifflin Harcourt. Development in late adulthood [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 2]. Available from: <https://bit.ly/2pTYkx2>
  24. Wikipedia. Middle age [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 2]. Available from: <https://bit.ly/2BTncJq>
  25. Fit for Work. Benefits of working [Internet]. 2015 [cited 2019 Jan 2]. Available from: <https://bit.ly/2pTszSS>

26. Driver and Vehicle Licensing Agency. Assessing fitness to drive: guide for medical professionals. Swansea: DVLA; 2019.
27. มุลินธิเพื่อการพัฒนาแรงงานและอาชีพ. แรงงานนอกระบบ [Internet]. [n.d.] [cited 2019 Mar 5]. Available from: <https://bit.ly/2HqPijg>
28. Harris C. Return to work after stroke: a nursing state of the science. *Stroke* 2014 ;45:e174-176.
29. Wozniak MA, Kittner SJ, Price TR, Hebel JR, Sloan MA, Gardner JF. Stroke location is not associated with return to work after first ischemic stroke. *Stroke* 1999;30:2568-73.
30. Gerg MJ, Raptosh D, Dorse J, Fick F, Kaskutas V. Occupational therapy's role in functional capacity evaluation [Internet]. 2019 [cited 2019 Mar 8]. Available from: <https://bit.ly/2EVhcSV>
31. Australian Government Comcare. Steps in the return to work process [Internet]. 2014 [cited 2019 Mar 7]. Available from [https://www.comcare.gov.au/recovery/returning\\_to\\_work/steps\\_in\\_returning\\_to\\_work](https://www.comcare.gov.au/recovery/returning_to_work/steps_in_returning_to_work)

# การใช้ยาอาการปวดศีรษะ

ศก.อุว.สมศักดิ์ เกียมเก่า

สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มวิจัยโรคสมองกับแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## บทนำ

ภาวะปวดศีรษะเป็นภาวะผิดปกติทางระบบประสาทที่พบบ่อยที่สุด หรืออาจกล่าวได้ว่าไม่มีใครที่ไม่เคยปวดศีรษะ ภาวะนี้มีการปวดศีรษะแบบรุนแรงเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง มีการเป็นซ้ำได้บ่อย เช่น ปวดศีรษะไมเกรน ปวดศีรษะจากความเครียดเป็นต้น กรณีภาวะปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันนั้นถือว่าเป็นภาวะฉุกเฉินทางอายุรศาสตร์ที่ผู้ป่วยมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินเนื่องจากมีอาการปวดศีรษะที่ทรมาณมาก จนไม่สามารถทำกิจกรรมต่างๆ หรือนอนหลับได้ หรือบางรายอาจส่งผลให้พิการหรือเสียชีวิตได้ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ไม่ทันเวลาและเหมาะสม

ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่แล้วสาเหตุของการปวดศีรษะเป็นชนิดไม่ร้ายแรง (functional หรือ primary headache หรือ non-organic headache) ได้แก่ ปวดศีรษะไมเกรน (migraine headache) ปวดศีรษะคลัสเตอร์ (cluster headache) ปวดศีรษะจากความเครียด (tension typed headache) และปวดศีรษะที่สัมพันธ์กับการมีเพศสัมพันธ์ (sexual related headache) แต่ก็มีปวดศีรษะที่มีสาเหตุร้ายแรง (organic headache หรือ secondary headache) เช่น subarachnoid hemorrhage (SAH), central nervous system

(CNS) infection และเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage) เป็นต้น ดังนั้น สิ่งสำคัญในกรณีนี้ให้การรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน คือ การรักษาอาการปวดศีรษะให้ดีขึ้น และต้องพยายามคัดกรอง แยกผู้ป่วยที่มีสาเหตุร้ายแรงออกจากผู้ป่วยปวดศีรษะชนิดไม่ร้ายแรงให้ได้

ส่วนผู้ป่วยปวดศีรษะเรื้อรัง เป็นๆ หายๆ นั้น หลักการรักษที่สำคัญ คือ การรักษาให้อาการปวดหายไปอย่างรวดเร็วในขณะที่มีอาการปวด และป้องกันการเป็นซ้ำ ดังนั้นบทความนี้มีวัตถุประสงค์

1. หลักการวินิจฉัยภาวะปวดศีรษะชนิดต่างๆ และการแยกโรคที่อันตราย
2. หลักการรักษา และ
3. การใช้ยารักษาอาการปวดศีรษะและป้องกันการเป็นซ้ำ

## 1. หลักการวินิจฉัยภาวะปวดศีรษะชนิดต่างๆ และการแยกโรค<sup>1-3</sup>

ผู้ป่วยอาการปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินมีหลากหลายสาเหตุ ทั้งสาเหตุที่ไม่ร้ายแรง ซึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยและสาเหตุร้ายแรง แสดงดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงสาเหตุของผู้ป่วยปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน

วินิจฉัย	ร้อยละ
<b>ตรวจไม่พบพยาธิสภาพ</b>	54.1
Cluster headache	2.7
Migraine	22
Unspecified primary headache	17.6
Tension-type headache	11.1
Trigeminal neuralgia	0.7
<b>ตรวจพบพยาธิสภาพ</b>	42.1
<b>ชนิดไม่ร้ายแรง</b>	28.8
Systemic illness	15.8
Dental/ENT cause	6.3
Cervicogenic headache	3.8
Drug side effect	1.2
<b>ชนิดร้ายแรง</b>	13.3
Subarachnoid haemorrhage	3.4
Cerebral infarct	2.9
Transient ischaemic attack	2
Meningitis (bacterial and viral)	1.3
Intracerebral haemorrhage	1.3
Neoplasia (primary and secondary)	0.8
Carbon monoxide poisoning	0.4
Temporal arteritis	0.2

การให้การคัดกรองแยกภาวะผิดปกติต่างๆ ข้างต้น และการรักษาที่ได้นั้น ต้องเริ่มต้นจากการได้ประวัติที่สำคัญ เพื่อแยกสาเหตุต่างๆ ออกจากกัน จึงจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ประวัติสำคัญที่ต้องทราบ คือ

1. อาการปวดศีรษะครั้งนี้รุนแรงที่สุดในชีวิต หรือไม่
2. ระดับความรุนแรงของการปวดศีรษะ โดย visual analog scale 1 ถึง 10
3. อาการปวดศีรษะครั้งนี้เป็นอาการปวด

ศีรษะที่เป็นประจำหรือไม่

4. มีอาการผิดปกติอื่นๆ ก่อนที่จะมีอาการปวดศีรษะครั้งนี้ หรือไม่

5. นอกจากอาการปวดศีรษะ มีอาการผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่

6. อาการปวดศีรษะครั้งนี้เริ่มเป็นเมื่อไหร่

7. อาการปวดศีรษะครั้งนี้ค่อยๆ เป็นหรือเป็นขึ้นมาอย่างรวดเร็วทันที

8. ตำแหน่งที่ปวดศีรษะเป็นบริเวณไหน เริ่มบริเวณใดและมีการกระจายไปที่ใดบ้าง

9. ลักษณะการปวดศีรษะเป็นแบบปวดตื้อ (throbbing), แบบมีตแหว (stabbing), แบบตื้อ (dull)

10. มีโรคประจำตัวหรือไม่ โรคอะไรเช่น โรคไต หัวใจ ติดเชื้อ เอช ไอ วี

11. ทานยาประจำอะไรบ้าง เช่น ยาขยายหลอดเลือดหัวใจ ยาละลายลิ่มเลือด (anticoagulant)

12. ช่วงนี้มีอุบัติเหตุที่ศีรษะ และอาการผิดปกติอื่นๆ เช่น ปวดฟัน ไปทำฟันมาหรือไม่

13. อะไรเป็นตัวกระตุ้นที่ทำให้อาการเป็นรุนแรงมากขึ้น และทำอย่างไรอาการปวดจึงลดลง

ประวัติและลักษณะทางคลินิกของโรคที่ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะรุนแรงและมารักษาที่แผนกฉุกเฉิน แสดงดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ลักษณะทางคลินิกผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน

ภาวะ	ลักษณะสำคัญ
Acute glaucoma	มองไม่ชัด, คลื่นไส้, อาเจียน, เห็นวงรอบดวงไฟ
Subdural hematoma	ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ, ความรู้สึกตัวลดลง, ผิดปกติทางระบบประสาท
Acute severe hypertension	ความดันสูง 210/120 มม.ปรอท, ลับสน, กระสับกระส่าย
Pseudotumor cerebri	คลื่นไส้, อาเจียน, มองไม่ชัด, จอประสาทตาบวม, ปวดมากเมื่อไอ จาม เบ่ง เปลี่ยนท่าทาง
Cervical spondylosis	ปวดเมื่อเคลื่อนไหวคอ, ผู้สูงอายุ, ปวดร้าวไปกลางศีรษะ หน้าผาก, ปวดมากด้านหลังศีรษะท้ายทอย
Encephalitis	ลึบสน, ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง, ความผิดปกติทางระบบประสาท
Sinusitis	ปวดมากเมื่อเปลี่ยนท่า, ไอ, เบ่ง, แน่นจมูก, กดเจ็บบริเวณไซนัส
Occipital neuralgia	ปวดบริเวณด้านหลังศีรษะ ท้ายทอย, ปวดเสียว, ร้าวไปกลางศีรษะ หน้าผาก
Meningitis	ไข้ปวดศีรษะ ตันคอแข็งตึง

## ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน (ต่อ)

ภาวะ	ลักษณะสำคัญ
Post concussion syndrome	ประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ, วิงเวียน, หนักศีรษะ, ไม่มีสมาธิ, ความจำไม่ดี, เหนื่อยเพลีย
Subarachnoid hemorrhage	ปวดศีรษะที่รุนแรงที่สุดในชีวิต เหมือนหัวจะระเบิด
Temporal arteritis	อายุมากกว่า 50 ปี กดเจ็บบริเวณขมับ ปวดกราม มองไม่ชัด ใช้อ่อนเพลีย
Trigeminal neuralgia	ปวดเสี้ยวแปล็บๆ เหมือนไฟช็อต, มีดแทงบริเวณแก้ม ใบหน้า กราม

โดยส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยจะตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติใดๆ ดังนั้น การได้มาซึ่งประวัติที่ดีข้างต้นจะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการวินิจฉัยแยกโรคสาเหตุร้ายแรงและไม่ร้ายแรงออก

จากกันได้ ประวัติที่เป็นลักษณะสำคัญในการแยกโรคและแนวทางการสืบค้นที่เป็นสาเหตุร้ายแรงดังตารางที่ 3

## ตารางที่ 3 ประวัติที่สำคัญและโรคที่ร้ายแรง และแนวทางการสืบค้น

ลักษณะสำคัญ	วินิจฉัยแยกโรค	การตรวจเพิ่มเติม
ปวดศีรษะครั้งแรกหลังจากอายุ 50 ปี	Temporal cell arteritis, เนื้องอกในสมอง	ESR, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง
อาการปวดศีรษะรุนแรงทันที	SAH, pituitary apoplexy, เลือดออกในก้อนเนื้องอกสมอง	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, เจาะหลังถ้าผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติ
อาการปวดศีรษะรุนแรงมากขึ้น เป็นบ่อยมากขึ้น	เนื้องอกในสมอง, subdural hematoma, medication overuse headache	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, ประวัติการใช้ยาแก้ปวด
อาการปวดศีรษะในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรคมะเร็ง	เยื่อหุ้มสมองติดเชื้อ, มะเร็งกระจายมาที่เยื่อหุ้มสมอง, เนื้องอกสมอง, cerebral toxoplasmosis	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, เจาะหลังถ้าผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติ



**ตารางที่ 3** ประวัติที่สำคัญและโรคที่ร้ายแรง และแนวทางการสืบค้น (ต่อ)

ลักษณะสำคัญ	วินิจฉัยแยกโรค	การตรวจเพิ่มเติม
ปวดศีรษะร่วมกับต้นคอแข็ง (stiffness of neck) ไข้	เยื่อหุ้มสมองติดเชื้อ	เจาะหลัง, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (ถ้าจำเป็น)
แขนขาอ่อนแรง	เนื้องอกในสมอง, โรคหลอดเลือดสมอง	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง
จอประสาทตาบวม (papilledema)	เนื้องอกในสมอง, เยื่อหุ้มสมองอักเสบเรื้อรัง, ภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง (increased intracranial pressure)	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, เจาะหลัง
ปวดศีรษะหลังจากมีอุบัติเหตุต่อศีรษะ (head injury)	เลือดออกในสมอง, subdural hematoma, epidural hematoma, post-traumatic headache	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

นอกจากอาการปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากโรคที่รุนแรงข้างต้นแล้ว โรคปวดศีรษะไมเกรนและโรคปวดศีรษะคลัสเตอร์ก็เป็นอีก 2 สาเหตุของปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันชนิดไม่มีรอยโรคในสมองที่พบบ่อยในแผนกฉุกเฉิน การวินิจฉัยที่ถูกต้องนั้นต้องใช้เกณฑ์การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยโรค ดังนี้

#### เกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะคลัสเตอร์

A. มีอาการอย่างน้อย 5 ครั้ง โดยมีอาการต่างๆในข้อ B ถึง D

B. ปวดศีรษะรุนแรงข้างเดียวบริเวณเบ้าตา (orbital) เหนือเบ้าตา (supra-orbital) หรือขมับ นาน 15 - 180 นาที (กรณีไม่รักษา)

C. อาการปวดศีรษะร่วมกับอาการหรืออาการแสดงร่วมต่อไปนี้

1. ตาแดง
2. น้ำตาไหล
3. คัดจมูก
4. น้ำมูกไหล
5. เหงื่อออกบริเวณใบหน้า หน้าผาก ข้างที่ปวด
6. รูม่านตาเล็ก
7. หนังตาตก
8. เปลือกตาบวม

D. มีอาการบ่อยๆ ตั้งแต่ 1-8 ครั้งต่อวัน และเป็นซ้ำในวันต่อๆ มา

## เกณฑ์การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะไมเกรน<sup>4</sup> ปวดศีรษะไมเกรนชนิดไม่มีอาการนำ (mi- graine without aura)

A. มีอาการปวดศีรษะอย่างน้อย 5 ครั้ง โดยมีลักษณะในข้อ B ถึง C

B. อาการปวดศีรษะนาน 4-72 ชั่วโมง (กรณีไม่รักษาหรือรักษาไม่หาย)

C. มีลักษณะของอาการปวดศีรษะอย่างน้อย 2 ข้อ ต่อไปนี้

1. ปวดศีรษะข้างเดียว
2. ปวดแบบตุ๊บ
3. ความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรง
4. ปวดแรงขึ้นเมื่อมีการเดินขึ้นบันได เลื่อนไหวหรือทำกิจกรรม

D. ระหว่างปวดศีรษะ มีลักษณะต่อไปนี้ คือ

1. คลื่นไส้หรืออาเจียน
2. กลัวแสง กลัวเสียง

## ปวดด้วยไมเกรนชนิดมีอาการนำ (migraine with aura)

A. มีอาการปวดศีรษะอย่างน้อย 2 ครั้งขึ้นไป โดยมีลักษณะในข้อ B

B. มีลักษณะการปวดศีรษะอย่างน้อย 3 ข้อ ต่อไปนี้

1. มีอาการนำ (aura) ที่เป็นแล้วหายเอง บ่งชี้ว่ามีความผิดปกติของ cerebral cortex หรือ brainstem

2. มีอาการนำที่ค่อยๆ เป็นนานมากกว่า 4 นาที

3. อาการนำดังกล่าว ต้องไม่นานกว่า 60 นาที (ถ้ามีอาการนำหลายครั้ง ครั้งหนึ่งอาจ

รุนแรง นานกว่า 60 นาทีได้)

4. อาการปวดศีรษะตามหลังอาการนำ โดยอาจมีช่วงไม่มีอาการน้อยกว่า 60 นาที (อาการปวดศีรษะอาจเกิดก่อนหรือพร้อมกับอาการนำได้)

เนื่องจากปวดศีรษะไมเกรน เป็นภาวะที่พบบ่อยที่นำผู้ป่วยมารักษาที่แผนกฉุกเฉิน แต่ก็อาจมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่ใช่ปวดศีรษะไมเกรนปะปนมาด้วย ถ้าแพทย์ประเมินไม่ถูกต้องก็อาจส่งผลให้การรักษาไม่ถูกต้อง ผู้ป่วยที่ไม่ใช่ไมเกรนอาจได้รับการรักษาแบบไมเกรน จึงมีข้อเสนอแนะว่าก่อนที่จะวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นไมเกรนและให้การรักษานั้นควรสอบถามประวัติและตรวจร่างกายเพิ่มเติม ดังนี้<sup>4</sup>

**ประวัติ** 1. ครั้งนี้เป็นครั้งที่รุนแรงที่สุดหรือไม่  
2. มีประวัติอุบัติเหตุรุนแรงมาก่อนหรือไม่ที่จะปวดครั้งนี้

3. มีอาการผิดปกติอื่นๆ ที่แตกต่างจากครั้งก่อนๆ หรือไม่

4. ความรู้สึกตัวผิดปกติหรือไม่

5. ปวดตึงต้นคอหรือไม่

6. มีอาการปวดร้าวลงมากลางหลังหรือไม่

7. มีไข้ร่วมด้วยหรือไม่

**ตรวจร่างกาย** 1. สัญญาณชีพปกติหรือไม่  
2. ตรวจจอประสาทตาปกติหรือไม่  
3. พูดชัดเจน คิดคำพูดได้ปกติหรือไม่

4. ไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท รวมทั้งไม่เซ เดินได้ปกติ

ถ้าพบว่ามีประวัติข้อหนึ่งข้อใดข้างต้น ควรประเมินให้ละเอียดว่ามีโรคหรือสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้มีอาการปวดศีรษะครั้งนี้หรือไม่ เพราะอาจมีโอกาสที่จะไม่ใช่ปวดศีรษะไมเกรน ที่สำคัญต้องให้มีการตรวจร่างกายโดยละเอียดตามข้อแนะนำข้างต้น ซึ่งต้องปกติทั้งหมด จึงสามารถให้การวินิจฉัยและให้การรักษาแบบปวดศีรษะไมเกรนได้

การรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรนที่มีอาการรุนแรง แนะนำให้ยา dexamethazone ขนาดสูง 4 มก.ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง พบว่าได้ผลดีและลดการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนซ้ำได้ดี

นอกจากนี้ผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรนหรือปวดศีรษะจากความเครียดอาจมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการปวดศีรษะรุนแรง จากการใช้ยาแก้ปวดเกินขนาด (medication overused headache: MOH) เกณฑ์การวินิจฉัย ได้แก่

1. ใช้ยาแก้ปวดตั้งแต่ 15 วันต่อเดือน และ/หรือใช้ยากลุ่ม opioid, ergots และ triptans สม่่าเสมอ หรือการใช้ยาแก้ปวดหลายชนิดร่วมกัน ตั้งแต่ 10 วันต่อเดือน
2. อาการปวดศีรษะมีเกือบทุกวัน
3. อาการปวดศีรษะรุนแรงหลังตื่นนอนตอนเช้า
4. อาการปวดศีรษะรุนแรงขึ้นเมื่อหยุดยา การวินิจฉัยยืนยันด้วยผลการรักษา เมื่อหยุดยาแก้ปวดแล้ว 2 เดือน อาการปวดศีรษะดีขึ้น

**การรักษาที่แผนกฉุกเฉินส่วนใหญ่โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป แต่บางกรณีแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ถ้าผู้ป่วยมีอาการดังต่อไปนี้**

1. ผู้ป่วยมาตรวจซ้ำก่อนนัด เพราะอาการเป็นซ้ำและรุนแรง
2. แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปไม่สามารถให้การวินิจฉัยโรคปวดศีรษะได้
3. อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
4. อาการผู้ป่วยรุนแรงมากขึ้น และ/หรือมีความผิดปกติทางระบบประสาท
5. อาการเป็นๆ หายๆ และรุนแรงมากขึ้น
6. อาการรุนแรงจนต้องรับไว้ในโรงพยาบาล
7. ผู้ป่วยมีลักษณะการปวดศีรษะที่สงสัยว่าจะมีสาเหตุที่ร้ายแรง

**อาการปวดศีรษะต่อไปนี้ที่ต้องระวังไว้ว่าจะมีสาเหตุที่ร้ายแรง ได้แก่**

1. อาการปวดศีรษะที่เป็นครั้งแรกและมีความรุนแรงมาก
2. อาการปวดศีรษะรุนแรงทันทีเหมือนหัวจะระเบิด
3. อาการปวดศีรษะที่มีอาการนำ (aura) นานมากกว่า 1 ชั่วโมง (เพราะอาจเป็น TIA)
4. มีเฉพาะอาการนำ (aura) แต่ไม่มีอาการปวดศีรษะ (เพราะอาจเป็น TIA)
5. อาการนำ (aura) ที่เกิดขึ้นครั้งแรกในผู้หญิงที่ใช้ยาฮอร์โมนคุมกำเนิด (อาจเป็นอาการ

เดือนของโรคหลอดเลือดสมอง)

6. อาการปวดศีรษะครั้งแรกในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 50 ปี
7. อาการปวดศีรษะที่รุนแรงมากขึ้น นานมากกว่า 1 สัปดาห์ แต่ไม่ดีขึ้น
8. อาการปวดศีรษะรุนแรงมากขึ้น โดยการออกแรง เบ่งถ่าย เปลี่ยนท่าทาง (บ่งชี้ว่ามีความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง)
9. อาการปวดศีรษะครั้งแรกในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี
10. ตรวจพบใช้ร่วมกับปวดศีรษะโดยไม่มีสาเหตุอื่นๆ ต้องคิดถึงภาวะเยื่อหุ้มสมองติดเชื้อ
11. อาการปวดศีรษะร่วมกับความผิดปกติทางระบบประสาท เช่น แขนขาอ่อนแรง ปากเบี้ยว

การให้การรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะที่แผนกฉุกเฉินนั้น นอกจากการซักประวัติที่ดีแล้ว ต้องร่วมกับการตรวจร่างกายทางระบบประสาทและระบบอื่นๆ ที่ครบถ้วน แต่ก็ยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ บางกรณีจึงต้องส่งตรวจเพิ่มเติม การส่งตรวจเพิ่มเติมบ่งชี้ที่สุด คือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง เพื่อพิสูจน์ว่ามีรอยโรคในสมอง เช่น เลือดออกในชั้นเยื่อหุ้มสมองหรือเนื้อสมอง ก้อนเนื้ออก หรือฝีในสมอง การส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองมีข้อบ่งชี้ ดังนี้

### เมื่อใดที่ผู้ป่วยต้องส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง<sup>5</sup>

1. ผู้ป่วยปวดศีรษะและมีความผิดปกติของระบบประสาท ได้แก่ แขนขาอ่อนแรง ระดับ

ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง ความจำลดลง

2. ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะครั้งแรกรุนแรงที่สุดในชีวิต
3. ผู้ป่วยติดเชื้อ เอชไอวี มีอาการปวดศีรษะ
4. ผู้ป่วยอายุ 50 ปีขึ้นไป ที่มีอาการปวดศีรษะครั้งแรกถึงแม้จะตรวจร่างกายปกติ
5. ผู้ป่วยสงสัย subarachnoid hemorrhage (SAH) ทุกราย ถ้าผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติ ให้เจาะหลัง (lumbar puncture: LP) ผู้ป่วยทุกราย ถ้าผลเจาะหลังปกติ ก็ไม่มีความจำเป็นต้องทำ angiography ต่อ เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้ถึงแม้จะส่งตรวจ angiography ผลการตรวจก็ไม่พบความผิดปกติ และเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ผลการรักษาดี มีโอกาสการเกิดอาการซ้ำน้อยมาก

บางกรณีแพทย์คิดถึงภาวะติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมอง (meningitis) ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะและต้นคอแข็งตึง แต่ก็กังวลใจว่าจะต้องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนหรือไม่ กรณีไหนบ้างที่สามารถเจาะหลังได้เลยโดยไม่ต้องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อน ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีลักษณะของ meningitis โดยไม่มีลักษณะของภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง เช่น papilledema, lateral rectus palsy
2. ผู้ป่วย normal host
3. ผู้ป่วยไม่ทานยาละลายลิ่มเลือดหรือมีภาวะความผิดปกติทางการแข็งตัวของเลือด
4. ผู้ป่วยไม่มีลักษณะทางคลินิกของ encephalitis (ไข้ สับสน ชัก) ร่วมด้วย

กรณีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรคไตวาย ทานยาละลายลิ่มเลือด มีอาการชักก่อนมาพบแพทย์ ตรวจพบ papilledema, lateral rectal palsy และความรู้สึกตัวผิดปกติร่วมด้วย ควรเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนเจาะหลังเสมอ เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีรอยโรคในสมอง ที่เป็นข้อห้ามในการเจาะหลังหรือไม่

บางกรณีผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะรุนแรงที่สุดในชีวิต และเป็นขึ้นมาอย่างทันทีทันใด แพทย์ต้องคิดถึงว่าผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลันจากภาวะ SAH ก่อนเสมอ จึงมีการศึกษาจำนวนมากเกี่ยวกับ SAH จากคำแนะนำของ Ottawa SAH rule แนะนำไว้ว่า ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปี มีอาการปวดศีรษะรุนแรงโดยไม่มีประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ และอาการปวดศีรษะนั้นรุนแรงมากขึ้นสูงสุดใน 1 ชั่วโมง ร่วมกับมีลักษณะต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ ควรคิดถึง SAH ได้แก่<sup>6</sup>

1. อายุตั้งแต่ 40 ปี
2. ปวดต้นคอ หรือต้นคอแข็งตึง (stiffness of neck)
3. มีหลักฐานแน่ชัดว่าหมดสติ
4. อาการเกิดขึ้นขณะทำกิจกรรม
5. อาการปวดแบบรุนแรงขึ้นมาทันที
6. ตรวจพบต้นคอแข็งตึง

ขั้นตอนต่อจากการวินิจฉัยแยกโรคแล้ว คือการรักษา การรักษาโรคปวดศีรษะที่มีการเป็นซ้ำได้จึงประกอบด้วย 2 ช่วงการรักษาที่สำคัญ คือ การรักษาอาการปวดศีรษะและการป้องกันการเป็นซ้ำ

## Migraine headache

อาการปวดศีรษะไมเกรน เป็นอาการปวดศีรษะที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ vascular headache อาการปวดศีรษะมักเป็นซ้ำๆ และมักปวดศีรษะข้างเดียว ลักษณะปวดเป็นพัก ๆ แบบ throbbing ปวดรุนแรงเป็นขึ้นมาทันที และอาการปวดศีรษะมักจะสัมพันธ์กับอาการต่างๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย และการกลัวแสงสว่าง (photophobia) เป็นต้น ระยะเวลาที่มีอาการอย่างน้อยนาน 1 ชั่วโมง ลักษณะการดำเนินโรคพบอาการกลับเป็นซ้ำได้บ่อย อาการปวดศีรษะมีตั้งแต่วินิจฉัยรุนแรงน้อย ปานกลางจนกระทั่งถึงรุนแรงมากจนไม่สามารถทำงานได้ อาการเตือนที่พบบ่อย ๆ ได้แก่อาการผิดปกติทางสายตา เช่น ตาพร่า เห็นแสงวาว เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันนี้ ไมเกรนโดยทั่วไปสามารถแบ่งออกเป็นหลายชนิดคือ ชนิดที่มีอาการเตือน (classical migraine หรือ migraine with aura) ชนิดที่ไม่มีอาการเตือน (common migraine หรือ migraine without aura) ซึ่งชนิดที่ไม่มีอาการเตือนจะพบได้บ่อยกว่า และชนิด ophthalmoplegia migraine เป็นต้น ปัจจุบันผู้ป่วย migraine แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือการรักษาขณะมีอาการ (acute attack) และการป้องกัน (prophylactic treatment)

## พยาธิสรีรวิทยาของการเกิด migraine<sup>7</sup>

มีสาเหตุหนึ่งของการเกิดไมเกรน เชื่อว่าเกิดจากการหดตัวของหลอดเลือดแดงเล็กๆ ในสมอง (cranial arteries) และตามมาด้วยการขยายตัวของหลอดเลือด

การเกิด migraine attack มีอยู่ 2 ระยะ

**ระยะที่ 1** จะมีการตีบตัวของหลอดเลือดสมองและมีภาวะขาดเลือด อาจเนื่องจาก มีกระแสประสาทชนิดที่เรียกว่า cortical spreading depression (CSD) ที่มากผิดปกติ มากกระตุ้นกำนสมองและเกล็ดเลือดให้มีการหลั่ง serotonin (5-hydroxytryptamine, 5-HT) มากขึ้น ดังนั้นยากันชักบางชนิดยาต้านเกล็ดเลือดและยาปิดกั้นตัวรับของ serotonin (serotonin receptor antagonist) จึงมีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดปวดศีรษะไมเกรน

**ระยะที่ 2** จะดำเนินอยู่นานกว่าในระยะแรก ในช่วงนี้หลอดเลือดสมองจะขยายตัวและผู้ป่วยจะรู้สึกปวดศีรษะอย่างมาก เข้าใจว่า trigeminal neurovascular system จะมีบทบาทสำคัญในระยะที่ 2 นี้ เซลล์ประสาทในส่วนของ trigeminal complex จะหลั่ง peptides ออกมาหลายชนิด รวมทั้ง substance P และ calcitonin gene-related peptide (CGRP) peptides เหล่านี้จะ trigger ให้หลอดเลือดที่เลี้ยงเนื้อเยื่อหุ้มสมองชั้นใน (pial vessels) และชั้นนอก (dura vessels) ขยายตัว และมีการอักเสบ (neurogenic inflammation) และยิ่งกระตุ้น nociceptive fibers ของ trigeminal nerve ที่มาเลี้ยงหลอดเลือด ทำให้เกิดความเจ็บปวด

ปัจจัยที่เสริมหรือกระตุ้นให้เกิด migraine attack นั้นมีหลายปัจจัยด้วยกัน ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ถ้าเป็นผู้ป่วยหญิงฮอร์โมนเพศหญิงก็จะเป็นปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่ง อาจแบ่งได้ 5 กลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้

1. อาหารและสารปรุงแต่งอาหาร
  - 1.1 รับประทานอาหารไม่พอเพียง หรือการไม่ได้รับประทานอาหารบางมื้อ และความหิว
  - 1.2 อาหารประเภทเนยแข็ง (cheese), chocolate, citrus fruit, wines, beers
  - 1.3 สารปรุงแต่ง เช่น เกลือไนเตรต, ไนไตรท์ที่ใส่ในเนื้อ (เช่น sausage), ผงชูรส
2. อารมณ์ (emotional trigger) ได้แก่ เมื่อมีความเครียด ความโกรธ ความรู้สึกกลับสน
3. สิ่งแวดล้อม เช่น แสงที่สว่างเกินไป แสงวูบวาบ การเดินทางไกล การเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ กลิ่นที่รุนแรง (ไม่ว่าเหม็นหรือหอม) กลิ่นบุหรี่ อากาศร้อน
4. ฮอร์โมนเพศ ได้แก่ estrogen, progesterone (ตัวอย่างเช่น การเกิด migraine ช่วงก่อนหรือขณะมีประจำเดือน), ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานและในหญิงวัยทองที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน สำหรับหญิงตั้งครรภ์ การเกิด migraine จะลดลงในช่วงไตรมาสที่ 2 และ 3 ของการตั้งครรภ์
5. การนอนหลับ การอดนอนหรือมีสิ่งรบกวนในระหว่างการนอนหลับ หรือนอนนานเกินไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังจากอยู่ในภาวะเครียดเป็นเวลานาน

## การรักษา

การรักษา migraine ในระยะ acute attack ประกอบด้วยยากลุ่ม specific และ non-specific ยาในกลุ่ม non-specific drugs ได้แก่ ยาลดปวด เช่น aspirin และ paracetamol ยา NSAIDs ยา

ต้านการอาเจียน เช่น metoclopramide และ domperidone ยา narcotics เช่น codeine, pethidine และ morphine การเลือกใช้ยา ขนาดของยา รูปแบบของการบริหารยา ขึ้นกับลักษณะการปวดศีรษะ ความถี่ของการมีอาการ และข้อห้ามใช้ของยาในผู้ป่วยประเภทต่างๆ ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการไม่รุนแรง (mild attack) มักจะรักษาด้วยยากลุ่ม analgesic หรือ NSAIDs ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอาการปวดศีรษะรุนแรง (severe attack) ควรให้ยาในกลุ่ม specific antimigraine เช่น sumatriptan หรือ ยากลุ่ม ergot alkaloids เช่น ergotamine และ dihydroergotamine เป็นต้น

สำหรับการป้องกันการปวดศีรษะแบบ migraine นั้นเพื่อต้องการลดความถี่และความรุนแรงของอาการ ซึ่งนอกจากจะต้องจำกัดหรือหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นบางอย่างเช่น ความเครียด อาหารที่สารออกฤทธิ์เป็น vasoactive เช่น tyramine, chocolate หรือ alcohol รวมถึงการได้รับ caffeine ที่มากเกินไป การได้รับยาที่เป็น prophylactic regimen ติดต่อกันทุกวันเป็นระยะเวลาประมาณ 6 เดือนก็เป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วยที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. มีอาการปวดศีรษะมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือน
2. มีระยะของการเกิด attack แต่ละครั้งนานมากกว่า 24 ชั่วโมง
3. มีข้อห้ามของการใช้ยาในกลุ่มที่ใช้รักษา acute attack หรือแพ้ยาดังกล่าว
4. มีความล้มเหลวหรือเกิดการดื้อยาจากการใช้ยาในกลุ่มที่ใช้รักษา acute attack

5. มีแนวโน้มของการได้รับสารที่กระตุ้นให้เกิดอาการหรือไม่สามารถหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นต่างๆ ได้ เช่น อาชีพที่ต้องอดนอนเป็นประจำ

6. ไมเกรนชนิดมีภาวะแทรกซ้อน เช่น hemiplegic migraine, basilar migraine

7. ผู้ป่วยต้องการรักษาให้หาย

การใช้ยาในกลุ่มต่างๆ ที่เป็นแบบรักษาและ/หรือป้องกัน จะกล่าวในหัวข้อที่เกี่ยวกับ กลุ่มของยา ชนิด กลไกการออกฤทธิ์ อาการไม่พึงประสงค์ ข้อห้ามใช้ หรือข้อควรระวัง ดังต่อไปนี้

**I Ergot alkaloids** ยากลุ่มนี้ เช่น ergotamine tartate, dihydroergotamine

1. Ergotamine tartate (Cafergot<sup>®</sup>, Vasograin<sup>®</sup>)

ยาชนิดนี้จัดว่าเป็น gold standard สำหรับการบรรเทาอาการใน acute attack ควรใช้ยาตั้งแต่เริ่มมีอาการหรือมี aura ไม่ควรให้อาการปวดเป็นมาก่อนแล้วค่อยใช้ยา เพราะจะทำให้ไม่ค่อยได้ผล ขนาดจะแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ยามีทั้งในรูปรับประทาน เหน็บ อมใต้ลิ้น ในประเทศไทยมีเฉพาะรูปรับประทาน ยาจะมีรสขมซึ่งเป็นข้อจำกัดของการใช้ยา

**กลไก** จากการกระตุ้นที่ adrenergic และ 5-HT (serotonin) receptor ที่บริเวณ pre-synaptic ทำให้มีฤทธิ์เป็น potent vasoconstrictor ต่อ external carotid system (แต่ไม่มีผลต่อหลอดเลือดใน intracranial circulation) ลด sterile inflammation ของเส้นประสาทใน dura mater เนื่องจากลดการหลั่งสาร neuropeptide

transmitter ซึ่งก่อให้เกิดการอักเสบในเส้นประสาท เช่น substance P, neurokinin จึงทำให้ลดอาการปวดได้

**ข้อบ่งใช้** ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attacks ขนาดครั้งละ ½ -1 เม็ด ถ้าอาการไม่ดีขึ้นสามารถรับประทานซ้ำได้อีก 1 ครั้งภายในหนึ่งชั่วโมง

**ข้อควรระวัง** ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการมองเห็น หรือมีความผิดปกติของระบบประสาทก่อนหรือระหว่างที่มีอาการปวดศีรษะ migraine และผู้ป่วยที่มีประวัติ ischemic disease เช่น หัวใจขาดเลือดหรือสมองขาดเลือด โรคตับหรือมีโรคเรื้อรัง เนื่องจากยาทำให้หลอดเลือดหัวใจและสมองเกิดการหดตัวอย่างแรง

**อาการไม่พึงประสงค์** คลื่นไส้, อาเจียน (ร้อยละ 40 - 50) ที่พบรองลงมาเช่น ปวดท้อง ท้องเสีย ความรู้สึก เหมือนมีอะไรไต่ (tingling) ตามปลายมือปลายเท้า จากฤทธิ์ vasoconstriction ที่หลอดเลือดส่วนปลาย และเจ็บหน้าอก ดังนั้นควรลดขนาดยาลง มีบางรายงานพบว่าทำให้เกิดกระสับกระส่าย (nervousness) และอยู่ไม่สุข (restlessness) อาจเกิด rebound headache หลังรับประทานยาแล้ว 12-48 ชั่วโมง การใช้ยาติดต่อกันจะทำให้เกิดการติดยา (dependency) และเมื่อหยุดยาจะทำให้มีอาการปวดศีรษะจากการหยุดยา (withdrawal) และ rebound headache ได้ ดังนั้นไม่ควรใช้มากกว่าสัปดาห์ละ 2 ครั้งหรือติดต่อกันนานเกิน 3-4 วันการใช้ยา naproxen สามารถลด withdrawal effect ในกรณีต้องหยุดยา ergotamine tartrate

2. Dihydroergotamine ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ dihydroergotamine mesylate (Dihydroergot<sup>®</sup>)

(DHE - 45) นิยมใช้ใน acute attack ยาในรูปแบบฉีดให้ผลดีเท่าๆ กับ nasal spray รูปแบบยาเตรียมมีหลายชนิดเช่น ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หลอดเลือดดำพ่นทางจมูก

**กลไก** ในสัตว์ทดลองพบว่ายาสามารถผ่าน blood-brain barrier แล้วเข้าไปสู่ brain stem nuclei ทำให้ลดการแพร่กระจายความเจ็บปวด

**ข้อดี** ไม่พบ rebound headache

**ข้อบ่งใช้** ใน acute attack นิยมให้ DHE ขนาด 1 มก. ทางหลอดเลือดดำแล้วตามด้วยยาต้านการอาเจียน เช่น metoclopramide ในขนาด 10 มก. ทางหลอดเลือดดำ ถ้าอาการไม่ดีขึ้นสามารถให้ DHE ซ้ำได้อีก 1 ครั้ง ภายใน 1 ชั่วโมง แต่ไม่ควรเกิน 4 ครั้งภายใน 24 ชั่วโมง

**อาการไม่พึงประสงค์** คล้ายกับ ergotamine tartate

**II Triptans<sup>8</sup>** ยาในกลุ่มนี้จัดเป็น specific drug ต่อการรักษาปวดศีรษะไมเกรน มียาหลายชนิดในกลุ่มนี้ได้แก่ first generation คือ sumatriptan (ซึ่งเริ่มใช้ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2534), และกลุ่ม second generation triptans ได้แก่ golmitriptan, naratriptan (เริ่มใช้ปี พ.ศ.2540) และ rizatriptan (เริ่มใช้ในปี พ.ศ. 2541)

**กลไก** ยาทุกชนิดเป็นอนุพันธ์ของ 5-HT (serotonin) ที่มีความเฉพาะเจาะจงสูงและ potent



ต่อตัวรับ 5-HT ชนิด 1B, 1D, 1F และบางส่วนของ 1A ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เป็น antimigraine effect ได้แก่

1. Vasoconstriction ต่อ meningeal, dura, cerebral และหลอดเลือดใน pia โดยกระตุ้นตัวรับ 5-HT 1B ที่หลอดเลือดของบริเวณดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีผลต่อหลอดเลือดนอกกระโหลกศีรษะด้วย เช่นที่ coronary artery ทำให้เป็นข้อจำกัดของการใช้ยา

2. ยับยั้งกระบวนการอักเสบของระบบประสาทโดย

2.1 กระตุ้นตัวรับชนิด 5-HT 1D บริเวณ presynaptic ของ trigeminal C-fibers ทำให้ยับยั้งการหลั่ง substance P และ neurokinin A

2.2 กระตุ้นตัวรับชนิด 5-HT 1D บริเวณ presynaptic trigeminal A-fibers ทำให้การยับยั้งการหลั่ง calcitonin gene-related peptide (CGRP) จึงทำให้หลอดเลือดบริเวณ dura หดตัว

2.3 ยับยั้งการปวดที่เกิดจากการกระตุ้น cell ใน trigeminal nuclei และกระตุ้นตัวรับชนิด 5-HT 1B/1D ในก้านสมองทำให้ลดการปวดได้อีกทางหนึ่ง

จากที่กล่าวมาแล้วว่ากลุ่ม triptans มียาหลายชนิด ซึ่งในที่นี้จะกล่าวเฉพาะ sumatriptan เท่านั้น Sumatriptan (Imigran®)

Sumatroptan succinate จัดเป็น serotonin receptor agonist สามารถลดอาการคลื่นไส้

อาเจียน กลัวแสงและเสียงได้ การให้ยาในรูปฉีดใต้ผิวหนังยาจะมี bioavailability (F) สูงถึงร้อยละ 96 และให้ผลในการรักษาหลังจากฉีดยาแล้ว 10 นาที แต่ถ้าให้ในรูปรับประทานจะมีค่า F เพียงแค่ร้อยละ 14 เท่านั้น ยาจับกับโปรตีนในพลาสมา ร้อยละ 14 ถึง 21 และถูกทำลายที่ตับขับออกทางไตในรูปที่เปลี่ยนแปลงเป็นส่วนใหญ่

**กลไก** 1. มี specific ต่อ 5-HT 1D receptor โดยไปมีผลกระตุ้นทำให้เกิด vasoconstriction

2. มีผลยับยั้ง plasma extravasation ของ neuropeptide neurotransmitter จากหลอดเลือดใน dura mater

**ข้อบ่งใช้** ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attack ขนาดที่ใช้วันละ 25-50 มก.

**อาการไม่พึงประสงค์** โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะสามารถทานยาต่อได้ดี มีเพียง transient symptoms เช่น flushing, irritation บริเวณฉีดยาเท่านั้น อาการมักเกิดหลังได้รับยา 15 นาที (เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนัง) หรือ 45 นาที (เมื่อรับประทาน) การบริหารยาผ่านทางจมูกจะทำให้มีรสขม เนื่องจากยาถูกทำลายโดย monoamine oxidase A (MAO-A) ดังนั้นจึงห้ามใช้ยานี้ร่วมกับ MAO-A inhibitor เช่น phenelzine และ moclobemide ไม่ควรให้ยาทางหลอดเลือดดำ เพราะอาจทำให้เกิด coronary spasm และไม่ควรถูกใช้ในผู้ป่วย ischemic heart disease หรือความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้

### III Analgesics and narcotics

ยาที่ใช้ลดอาการปวดกลุ่มนี้ได้แก่ paracetamol, aspirin, carisoprodol (Alaxan<sup>®</sup>), chlorzoxazone (Parafon forte<sup>®</sup>) และ codeine

1. Paracetamol และ codeine paracetamol เป็นยาที่บรรเทาอาการปวดได้ดี นิยมใช้อย่างกว้างขวางเนื่องจากในขนาดที่ให้ผลการรักษาไม่ค่อยพบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์ codeine เป็นยากลุ่ม narcotic ออกฤทธิ์ระงับปวดแรงกว่า paracetamol

**กลไก** Paracetamol ยับยั้งเอ็นไซม์ cyclooxygenase อย่างอ่อน สำหรับยากลุ่ม narcotic จะออกฤทธิ์โดยกระตุ้น opioid receptor ในสมองและเนื้อเยื่อ ทำให้มีสัญญาณย้อนกลับเพื่อลดการทำงานของระบบส่งสัญญาณปวด

**ข้อดี** มีการนำยาหลายขนานมาใช้ร่วมกัน เช่นการให้ codeine ร่วมกับ aspirin หรือ acetaminophen หรือใช้ barbiturate ร่วมกับยาแก้ปวดเป็นครั้งคราวก็เพียงพอสำหรับรักษา acute attack

**ข้อบ่งใช้** ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attacks

**ข้อควรระวัง** การใช้ยากลุ่ม narcotic ไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเพราะอาจทำให้เกิดการติดยา (dependency)

**อาการไม่พึงประสงค์** Paracetamol ในขนาดที่ใช้รักษาจะไม่มีอาการพิษที่รุนแรง อาจมีผื่นขึ้นหรือมีอาการแพ้บ้าง codeine ในขนาดรับประทานเพื่อระงับปวด อาจทำให้ท้องผูก เวียนศีรษะและง่วงซึมเพียงเล็กน้อย

2. Aspirin เป็นอนุพันธ์ของ salicylates ที่นิยมใช้มากตัวหนึ่งลดอาการปวดได้ดีกว่า paracetamol โดยมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ NSAIDs มีราคาถูกและปลอดภัยในขนาดที่ใช้ลดปวด

**กลไก** ยับยั้งเอ็นไซม์ cyclo-oxygenase ที่ใช้ในการสังเคราะห์ prostaglandins และยังมีผลยับยั้งการเกาะกันของเกล็ดเลือด

**ข้อบ่งใช้** ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attack ขนาดที่ใช้รักษาอยู่ระหว่าง 650-1300 มก.

**ข้อควรระวัง** ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคแผลในทางเดินอาหาร หรือมี bleeding tendency นอกจากนี้ยังควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังในผู้ป่วยโรคหอบหืด โรคตับและไต และไม่ควรใช้ร่วมกับยากลุ่ม steroids หรือ alcohol เนื่องจากจะทำให้เกิดแผลในทางเดินอาหารง่ายขึ้น

**อาการไม่พึงประสงค์** ที่พบบ่อยที่สุดมีตั้งแต่ปวดแสบลิ้นปี คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ถ้าใช้ยาขนาดสูงหรือเป็นเวลานานอาจอาการพิษปานกลางเรียกว่า "Salicylism" ซึ่งพบได้ทั้งในเด็กและในผู้ใหญ่ ประกอบด้วยอาการ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ หูอื้อ สับสน ง่วงซึม เหงื่อออก กระหายน้ำ หายใจเร็ว คลื่นไส้ อาเจียน อาจมีอาการท้องเดิน ถ้ามีอาการรุนแรงจะมีเลือดออก เกิดความผิดปกติของกรด - เบส ภายในร่างกาย ชัก โคม่าและการหายใจล้มเหลว

#### IV Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

ยากลุ่มที่มีประโยชน์มากใน migraine โดยเฉพาะการใช้ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์เร็ว มีฤทธิ์ระงับปวดมากกว่า salicylates หรือ paracetamol ยาในกลุ่มนี้ เช่น naproxen (Naprosyne<sup>®</sup>, Synflex<sup>®</sup>), ibuprofen (Brufen<sup>®</sup>), kryoprofen(Oruvail<sup>®</sup>) และ meclofenamate sodium (Posntan<sup>®</sup>)

**กลไก** เปลี่ยนแปลงการทำงานของ serotonin ซึ่งเป็น inhibitory neurotransmitter ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ยับยั้งการสร้าง prostaglandin และมีคุณสมบัติลดปวด ลดการอักเสบที่เกิดขึ้นใน late phase ของ migraine attacks โดยมีผลยับยั้ง chemotaxis การหลั่ง lysosomal enzyme และกระบวนการ phagocytosis นอกจากนี้ยังยับยั้งการสร้าง complement และ kinin ด้วย

**ข้อดี** ให้ร่วมกับยาอื่นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เช่น ให้ร่วมกับ metoclopramide, ergotamine tartrate ในกรณีฉุกเฉิน หรือให้ ketorolac ฉีดหรือรับประทานร่วมกับ dihydroergotamine และ meperidine เป็นต้น

**ข้อบ่งใช้** ใช้ใน migraine attacks ทั้งในกรณี acute และ prophylaxis โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคข้ออักเสบร่วมด้วย และได้ผลดีในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะเฉพาะช่วงมีรอบประจำเดือน โดยให้เป็น prophylaxis รับประทานก่อนที่จะเริ่มมีอาการ 1-2 วัน เป็นระยะเวลา 3-4 วัน ก็จะสามารถป้องกันอาการปวดศีรษะในช่วงดังกล่าวได้

ต่อไปจะขอล่าวตัวอย่างของยาในกลุ่ม NSAIDs ที่นิยมใช้ดังนี้

1. Naproxen (Naprosyne<sup>®</sup>, Synflex<sup>®</sup>) เป็นอนุพันธ์ของ propionic acid ดูดซึมอย่างสมบูรณ์หลังรับประทานวันละ 2 ครั้งจะทำให้ถึง steady state ภายใน 2-3 วัน ความเข้มข้นในพลาสมาขึ้นสูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง

**กลไก** เป็น prostaglandin inhibitor  
**ข้อควรระวัง** ระวังในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน เบาหวาน ไตวายในผู้ป่วยที่มีภาวะ renal hypoperfusion เช่น cirrhosis, nephritic syndrome และภาวะหัวใจวาย เพราะยาอาจทำให้เกิด acute renal failure ในผู้ป่วยดังกล่าว

**ข้อบ่งใช้** ใน acute attacks ขนาดที่ใช้รับประทานอยู่ระหว่าง 250-500 มก. ทุก 6 ชั่วโมง สำหรับกรณีที่ใช้ยาเพื่อป้องกันให้รับประทานยาในขนาด 500 มก. วันละ 2 ครั้ง

**อาการไม่พึงประสงค์** คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ มีเสียงดังในหู บวมและผื่น

2. Ibuprofen (Brufen<sup>®</sup>) เป็นอนุพันธ์ของ propionic acid ดูดซึมอย่างรวดเร็วแต่ไม่สมบูรณ์ (ร้อยละ 85) ความเข้มข้นในพลาสมาขึ้นสูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง อาหารในกระเพาะอาหารทำให้การดูดซึมยาลดลง แต่ยาลดกรดไม่มีผลต่อการดูดซึม ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมาประมาณ 3 ชั่วโมง ร้อยละ 99 จับกับ albumin ในพลาสมาและถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ ขับออกทางปัสสาวะ

**กลไก** เป็น prostaglandin inhibitor  
**ข้อบ่งใช้** ใน acute attacks ขนาดที่ใช้

รับประทานอยู่ระหว่าง 400-800 มก. ทุก 6 ชั่วโมง

**อาการไม่พึงประสงค์** คลื่นไส้ ปวดท้อง อึดแน่นท้องซึ่งเกิดขึ้นในผู้ป่วยประมาณร้อยละ 15 และไม่พบรายงานการเกิดไตวาย อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวรุนแรงน้อยกว่าใน aspirin แต่อย่างไรก็ตามต้องระวังในผู้ป่วยมีประวัติแผลในทางเดินอาหาร

3. Ketoprofen (oruvail<sup>®</sup>) เป็นอนุพันธ์ของ propionic acid ดูดซึมอย่างรวดเร็วและสมบูรณ์จากทางเดินอาหาร ค่าครึ่งชีวิตในพลาสมาประมาณ 2 ชั่วโมง ความเข้มข้นในพลาสมาขึ้นสูงสุดภายใน 30 นาที ร้อยละ 99 กับกับ albumin ในพลาสมาและถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ ขับออกทางปัสสาวะ

**กลไก** มีผลยับยั้งต่อการสังเคราะห์ prostaglandin และ leukotriene (antibradycinin activity) และยังทำให้ผนังของ lysosome คงตัว (lysosomal membrane stabilizing action)

**ข้อควรระวัง** ควรลดขนาดยาประมาณ ½ หรือ 1/3 ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องหรือผู้ป่วยสูงอายุเพราะอาจทำให้เกิดการคั่งของของเหลวในร่างกาย ทำให้ระดับของ creatinine ในพลาสมาสูงขึ้น

**อาการไม่พึงประสงค์** ทำให้เกิดอาการไม่ย่อย แต่ความรุนแรงน้อยกว่าและไม่เกิดบ่อยเหมือนที่พบใน aspirin อาการไม่พึงประสงค์จะลดลงเมื่อให้พร้อมกับอาหาร นม หรือยาลดกรด

## V Antiemetic agents

ยากลุ่มนี้ ได้แก่ Chlorpromazine (Chlorpromid<sup>®</sup>), prochlorperazine (Proclozine<sup>®</sup>), promethazine (Phenergan<sup>®</sup>), metoclopramide (Plasil<sup>®</sup>) และ domperidone (Motilium<sup>®</sup>)

**กลไก** Chlorpromazine, prochlorperazine, promethazine, metoclopramide ออกฤทธิ์เป็น domperidone ออกฤทธิ์เป็น dopamine receptor antagonist ที่ทางเดินอาหาร มีผลเพิ่ม gastric motility จึงสามารถลดอาการคลื่นไส้และอาเจียนที่เกิดขึ้นในขณะเกิด migraine ได้

**ข้อดี** เพิ่มประสิทธิภาพของยาอื่นเมื่อให้ร่วมกัน เช่น เมื่อให้ metoclopramide ร่วมกับยาลดปวดหรือยากลุ่ม ergotamine จะทำให้เพิ่มระดับของยาลดปวดนอกจากนี้ยังสามารถให้ยาชนิดนี้ทางหลอดเลือดดำในกรณีที่ต้องการความเร่งด่วนเพื่อลดอาการอาเจียนและปวดศีรษะ

**ข้อบ่งใช้** ใช้ในการรักษาแบบเฉียบพลันของ migraine attacks ที่มีอาเจียนร่วมด้วย เช่น การฉีด metoclopramide ขนาด 10 มก. ทางหลอดเลือดดำ

**อาการไม่พึงประสงค์** ในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ต่อสมองส่วนกลางอาจทำให้ห้วงนอน วิงเวียนศีรษะ รู้สึกหม่นผู้ป่วยอายุน้อยบางรายพบอาการความผิดปกติของระบบ extrapyramidal ได้แก่ dystonia, akathisia, facial spasm เป็นต้น domperidone อาจทำให้เกิดอาการปวดเกร็งท้อง แต่พบน้อย การได้รับยาในขนาดสูงอาจกระตุ้นการสร้าง prolactin

## VI $\beta$ -Blocker

ยาในกลุ่มนี้เช่น propranolol, timolol, nadolol, metoprolol และ atenolol ส่วน acebutol และ pindolol ไม่ควรใช้เนื่องจากมี intrinsic sympathomimetic activity ข้อบ่งใช้ยากกลุ่มนี้มีหลายประการ เช่น angina, hypertension, cardiac arrhythmias, acute myocardial infarction นอกจากนี้ยังมีบทบาทที่ใช้รักษา thyrotoxicosis, anxiety states, glaucoma และ migraine

**กลไกการรวม** ยาทุกชนิดในกลุ่มนี้ยับยั้งการจับของ catecholamine กับ adrenergic receptor กลไกต่อ migraine ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเนื่องจากยามีฤทธิ์ป้องกันการเกิด peripheral vasodilation เพราะการกระตุ้นที่  $\beta_2$  receptor บนหลอดเลือดของกล้ามเนื้อเรียบก่อให้เกิด vasodilation ซึ่งเป็นพยาธิวิทยาของอาการปวดที่เกิดขึ้นใน migraine นอกจากนี้  $\beta$ -blockers ยับยั้งกระบวนการ lipolysis ทำให้ลดการสร้างกรด arachidonic ซึ่งเป็น precursor ของ prostaglandin และยังมีผลยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

**ข้อบ่งใช้** ใช้ป้องกันการเกิด migraine attacks

ต่อไปนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของยาแต่ละชนิดในหัวข้อเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ อาการไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. Propranolol (Inderal<sup>®</sup>) เป็น non-selective  $\beta$ -blockers ละลายในไขมันได้ดีทำให้

แพร่ผ่านเข้าสู่สมองได้มาก มี first-pass metabolism ที่ต่ำ ค่าครึ่งชีวิตสั้นมาก

**ข้อบ่งใช้** Propranolol เป็นยาที่เลือกใช้ตัวแรกในการป้องกัน migraine โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือมี anxiety และ panic ร่วมด้วย และได้รับการยอมรับจาก FDA ในการเป็น long-term prophylactic treatment ของ migraine โดยเฉพาะ  $\beta$ -blockers ที่เป็นชนิด l-isomer ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น membrane-stabilizing activity มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา propranolol ติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือนเมื่อหยุดยาจะไม่พบว่ามี recurrent attack ขนาดที่ใช้ป้องกันอยู่ระหว่าง 140-240 มิลลิกรัมต่อวัน

**ข้อห้ามใช้** ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว เนื่องจากยามี negative inotropic effect, severe bradycardia และ heart block ผู้ป่วยโรคหอบหืดหรือหลอดลมตีบตัน ผู้ป่วยเบาหวานชนิดพึ่ง insulin เนื่องจากยาไปมีผลดบังอาการทาง autonomic ที่อาจเกิดขึ้นหากผู้ป่วยเบาหวานเกิดภาวะ hypoglycemia นอกจากนี้ยังห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มี severe peripheral vascular disease เช่น Raynaud's disease และควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าด้วย

**อาการไม่พึงประสงค์** แบ่งออกเป็น 3 ระบบ ดังนี้

1. ระบบประสาทส่วนกลาง เนื่องจากสามารถผ่านเข้าสู่สมองได้มาก อาจทำให้เกิด insomnia, depression และ vasoconstriction
2. กล้ามเนื้อเรียบ ทำให้เกิดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ เช่น Bronchospasm

และ vasoconstriction

3. หัวใจ ยาในขนาดที่ทำให้ผลในการรักษาทำให้เกิด bradycardia, heart block, และ hypotension ได้

นอกจากนี้ยายังสามารถผ่านรกและน้ำนมจึงควรหลีกเลี่ยงในผู้หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

2. Other  $\beta$ -blockers การเลือกใช้  $\beta$ -blockers ในกรณี prophylaxis นั้นขึ้นอยู่กับปัญหาทางอายุรกรรมของผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์ ข้อห้ามใช้และคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาเช่น

ก. Timolol (Blocadren<sup>®</sup>) เป็นยาที่ได้รับการยอมรับจาก FDA ในการเป็น long-term prophylactic treatment ของ migraine มีคุณสมบัติเป็น non-cardioselective มีข้อควรระวังและห้ามใช้เช่นเดียวกับ propranolol แต่มีความสามารถในการละลายในไขมันต่ำกว่า propranolol แต่มีความสามารถในการละลายในไขมันต่ำกว่า propranolol จึงมีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทส่วนกลางน้อยกว่า ขนาดที่ใช้ป้องกันอยู่ระหว่าง 10-40 มก.ต่อวัน รับประทานวันละ 2 ครั้ง

ข. Metoprolol (Betaloc<sup>®</sup>) และ atenolol (Tenormin<sup>®</sup>) มีคุณสมบัติเป็น cardioselective จึงมีความปลอดภัยในผู้ป่วยเบาหวานและหอบหืด แต่เนื่องจากยา atenolol ขับออกทางไตเป็นส่วนใหญ่จึงควรระวังและลดขนาดลงในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ขนาดปกติที่ใช้ป้องกันของ metoprolol อยู่ระหว่าง 100-200

มิลลิกรัมต่อวัน และ atenolol อยู่ระหว่าง 50-150 มิลลิกรัมต่อวัน

## VII Calcium channel blockers

ยากลุ่มนี้เช่น verapamil, flunarizine, nifedipine, diltiazem, nimodipine, nicardipine, เป็นต้น มีรายงานว่า verapamil, diltiazem, nifedipine และ nimodipine ช่วยลดความถี่และความรุนแรงของ migraine

**กลไกการรวม** มีคุณสมบัติเป็น vasospasm inhibiting โดยยับยั้งการเข้า cell ของ calcium โดยผ่านทาง voltage-channels ทำให้ยับยั้งการปลดปล่อยของ serotonin ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกาะกลุ่มกันของเกร็ดเลือดและยังช่วยป้องกันภาวะ ischemia และ hypoxia ในสมองส่งผลให้ลดโอกาสเกิด migraine attacks

ต่อไปนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของยาแต่ละชนิดในหัวข้อเกี่ยวกับ ข้อบ่งใช้ อาการไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

1. Verapamil (Isoptin<sup>®</sup>, Veratin<sup>®</sup>) เป็น prototype ของ calcium antagonist โดยทั่วไปผู้ป่วยจะทนต่อยาได้ดีไม่มีปัญหาของอาการท้องผูก ระดับยาสูงสุดในเลือดที่ 3 ชั่วโมงหลังรับประทาน ระดับยาจะสูงขึ้นหากผู้ป่วยมีภาวะไตบกพร่อง

**ข้อบ่งใช้** ใช้เป็น migraine prophylactic therapy โดยเฉพาะในนักกรีฑาและในผู้ป่วย migraine infarction ขนาดที่ให้ผลการรักษาอยู่ระหว่าง 240-320 มก. ต่อวัน นอกจากนี้ยังใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเฉพาะ aura

**ข้อห้ามใช้** ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มี heart

blocks

**อาการไม่พึงประสงค์** พบบ่อยที่สุดคือ constipation, GI disturbance, numbness, gynecomastia และที่ต้อองระวังคือ hypotension นอกจากนี้ยังมีผลทำให้ lithium มีระดับลดลงรวมถึงเพิ่มความไวในการตอบสนองต่อ lithium ด้วย

2. Flunarizine (Sibelum<sup>®</sup>, Flunarizine<sup>®</sup>) เป็น piperazine derivation ที่มีฤทธิ์เป็น calcium channel blockers อย่างอ่อน เริ่มใช้ในยุโรป แต่เนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์หลายประการจึงยังไม่เป็นที่แพร่หลาย

**ข้อบ่งใช้** รับประทานยาในขนาด 5-10 มก. วันละครั้งเพื่อ prophylaxis หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หรืออมใต้ลิ้นในขนาด 10-20 มก. เพื่อรักษาในกรณี acute attack

**อาการไม่พึงประสงค์** เนื่องจากมีผลลดการปลดปล่อยของ dopamine ในสมองจึงชักนำให้เกิด depression ได้ ทำให้เกิด extrapyramidal sign จากการที่ยาไปยับยั้ง D<sub>2</sub> receptor นอกจากนี้ยังมีผลเพิ่มระดับ prolactin ในเลือดได้

3. Nifedipine (Adalat<sup>®</sup>) เป็น dihydropyridine derivative พบว่าได้ผลดีที่สุดในผู้ป่วยที่มี aura มีรายงานว่าหลังจากให้ยาเป็นระยะเวลา 1 เดือน ในขนาด 10 มก. วันละ 3 ครั้งทำให้ความถี่และความรุนแรงของโรคปวดศีรษะ migraine ลดลงอย่างชัดเจน

**ข้อบ่งใช้** ใช้ป้องกันการเกิด migraine attacks

**อาการไม่พึงประสงค์** Postural hypotension, flushing, edema, GI upset และปวดศีรษะ

## VIII Antidepressants

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าอาการของภาวะซึมเศร้าประการหนึ่ง คือ อาการปวดศีรษะ และผู้ที่ป่วยเป็น migraine ก็อาจจะเกิดการซึมเศร้าตามมา ดังนั้นการใช้ยากลุ่มนี้จึงสามารถป้องกันอาการปวด ใน migraine ได้ ยาดังกล่าวคือ tricyclic antidepressants ที่สำคัญ เช่น amitriptyline และ nortriptyline (Nortrilin<sup>®</sup>)

### กลไก

1. ยับยั้งการ reuptake ของ amine (norepinephrine หรือ serotonin) ทำให้ความเข้มข้นของ neurotransmitter ที่ receptor site สูงขึ้น

2. จับกับ serotonin<sub>2</sub> receptor ทำให้ยับยั้งการ uptake ของ serotonin ในเซลล์สมองและเกร็ดเลือด

3. มีฤทธิ์เป็น membrane-stabilizing agents, ยับยั้ง Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>,ATPase activity และ prostaglandin synthesis

**ข้อควรระวัง** ควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่ได้รับ cisapride และผู้ป่วยโรคลมชักเนื่องจากยาไปมีผลลด seizure threshold

**ข้อบ่งใช้** ใช้เป็น prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ migraine ร่วมกับภาวะซึมเศร้า ปวดศีรษะเรื้อรังชนิด tension และ C-spine related headache ขนาดที่ให้ผลในการรักษาอยู่ระหว่าง 30-150 มก. ต่อวัน

### อาการไม่พึงประสงค์

1. จากการที่มีฤทธิ์ยับยั้ง H<sub>1</sub> receptor จึงทำให้เกิด drowsiness, sedation และ weight gain

2. จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง muscarinic cholinergic receptor เช่น amitriptyline, protriptyline, trimipramine จึงทำให้เกิด blurred vision, dry mouth, constipation, urinary retention, impaired cognition และ sinus tachycardia แต่ trazadone จะทำให้เกิดอาการดังกล่าวน้อยที่สุด

3. จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง  $\alpha_1$ -adren-  
ergie receptor เช่น doxepin, trimipramine, amitriptyline, trazadone จึงทำให้เกิด postural hypotension, dizziness, reflex tachycardia แต่ protriptyline ทำให้เกิดอาการดังกล่าวน้อยที่สุด

4. จากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง dopamine<sub>2</sub> receptor อย่างอ่อนๆ มีผลทำให้เกิด extrapyramidal movement disorder และทำให้ระดับของ prolactin ในเลือดเพิ่มขึ้นซึ่งมักพบใน amoxapine, trimipramine

### IX Antiepileptic

ยา กลุ่มนี้ เช่น valproate และ topiramate<sup>9,11</sup> สามารถป้องกันการเกิด migraine attack ในผู้ป่วยได้

1. Valproate เป็นยาระงับชักที่ใช้กันมากที่สุดหนึ่งยานี้จะต้องใช้เวลา 2-3 สัปดาห์จึงจะเห็นผล

**กลไก** ยับยั้ง Na-channel ทำให้ยับยั้งการเกิด depolarization จึงต้านกระแสประสาท cortical spreading depression (CSD) ที่มักผิดปกติ

**ข้อบ่งใช้** ใช้เป็น prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ migraine ขนาดที่ให้ผลในการรักษาอยู่ระหว่าง 500-1500 mg/d ต่อวัน

**อาการไม่พึงประสงค์** ได้แก่ ง่วง, มือสั่น (tremor) น้ำหนักตัวเพิ่ม ยา มีผลยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) ทำให้พบรอยฟกช้ำ (bruising) hematoma และมีเลือดออกง่าย นอกจากนี้ยามีผลต่อตับ มีรายงานว่าการใช้ valproate สามารถทำให้เกิดอันตรายต่อตับขั้นรุนแรงได้ จึงควรทำการตรวจสอบการทำงานของตับเป็นระยะโดยเฉพาะในช่วง 6 เดือนแรกของการใช้ยา และควรหยุดยาทันทีเมื่อพบอาการแสดงที่บ่งบอกภาวะความผิดปกติของตับ ผลอื่นๆ ที่อาจพบได้เช่น การใช้ยา valproate อาจพบว่าทำให้มีผมบางลง เพิ่มความอยากอาหารกลับปัสสาวะไม่ได้ (abnormal thyroid functions) และภาวะขาดระดู (amenorrhea) การใช้ valproate ร่วมกับยากันชักตัวอื่น ควรระวังว่า valproate เป็น enzyme inhibitor จึงอาจทำให้ยาอื่นมี half-life ยาวขึ้น

2. Topiramate<sup>9,11</sup> เป็นยากันชักกลุ่มใหม่ที่นิยมใช้ มีประสิทธิภาพดี ปลอดภัย สามารถลดความถี่ของการปวดศีรษะ และความถี่ของการกินยาแก้ปวดลงได้ แต่มีราคาแพง

**กลไก** ยับยั้ง Na-channel ลด excitatory glutamatergic neurotransmitter เสริมฤทธิ์ในการยับยั้งของ GABA ทำให้ลด neuronal hyperexcitability จึงเป็นการยับยั้งกระแสประสาท cortical spreading depression (CSD) ที่มักผิดปกติได้

**ข้อบ่งใช้** ใช้เป็น prophylaxis ในผู้ป่วย



ที่มีอาการปวดศีรษะ migraine ขนาดที่ให้ผลในการรักษาอยู่ระหว่าง 100-200 mg ต่อวัน<sup>9</sup>

**ข้อควรระวัง** ระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติหัวใจในไต เนื่องจากยาเป็น carbonic anhydrase inhibitor ดังนั้นควรแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำมากๆ

**อาการไม่พึงประสงค์** ได้แก่ เติมน้ำหนัก ง่วงซึม น้ำหนักตัวลด (dose-related) มีรายงานว่าอาจลดลงได้ถึง 10 กิโลกรัม

### X Botulinum neurotoxin<sup>10,11,12</sup>

Botulinum neurotoxin เป็น potent toxin ที่ผลิตได้จากเชื้อ *Clostridium botulinum* มีงานวิจัยที่สนับสนุนว่า Botulinum neurotoxin ใช้เพื่อเป็นยาป้องกันในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ migraine แบบเรื้อรังได้ผลดี มีความปลอดภัย ผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี สามารถลดจำนวนวันของการเกิดอาการ ลดความถี่ของการกินยาแก้ปวดและช่วยทำให้คุณภาพของชีวิตดีขึ้น

**กลไก** เชื่อว่ายายับยั้งการหลั่ง vasoactive neuropeptide ซึ่งเป็น pain neurotransmitter เช่น CGRP, substance P และ glutamate จาก trigeminovascular complex ที่ทำให้เกิด neurogenic inflammation แล้วเกิดอาการปวดศีรษะตามมา

**ข้อบ่งใช้** ใช้เป็น prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ migraine แบบเรื้อรัง

**อาการไม่พึงประสงค์** กล้ามเนื้ออ่อนแรง กรณีผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะไมเกรนรุนแรงและต่อเนื่องเป็นระยะเวลาเวลานานกว่า 72 ชั่วโมงนั้น

เรียกว่าภาวะ status epilepticus หรือ ภาวะปวดศีรษะไมเกรนต่อเนื่อง การรักษาที่ได้ผล คือ การให้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูง เช่น prednisolone ขนาด 60 มก.ต่อวัน หรือ dexamethasone 16- 20 มก.ต่อวันกรณีผู้ป่วยมีอาการอาเจียน ไม่สามารถทานยาได้ ร่วมกับการให้ยากลุ่มป้องกันร่วมด้วยและการให้ยาที่ทำให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ด้วย ก็จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว การใช้ยาสเตียรอยด์นั้นสามารถใช้ในผู้ป่วย medical overused headache ได้ด้วย

ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการรักษาผู้ป่วยปวดศีรษะไมเกรน คือ ผู้ป่วยไมเกรนทานแต่ยาแก้ปวดและไม่ได้ทานยาป้องกัน เพราะเข้าใจว่าปวดศีรษะไมเกรนรักษาไม่หาย ข้อผิดพลาดที่พบบ่อยได้แก่

1. ผู้ป่วยไม่ได้รับการแนะนำที่เหมาะสมเกี่ยวกับวิธีการรักษาและป้องกัน
2. ผู้ป่วยทานยาแก้ปวดมากเกินไป จนก่อให้เกิดภาวะ medication overused headache
3. การใช้ยาแก้ปวดผิดวิธี คือ การอดทนจนอาการปวดศีรษะรุนแรงจนทนไม่ได้ แล้วจึงทานยาแก้ปวด ทำให้การทานยาแก้ปวดไม่ได้ผล ต้องแนะนำให้ทานยาแก้ปวดตั้งแต่เริ่มมีอาการปวดหรือมีอาการเตือน ไม่ควรทนปวดจนอาการปวดรุนแรง
4. การสั่งยาแก้ปวด 3 เวลา เช่น cafergot 1 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร ที่ถูกต้องนั้นควรสั่งให้ทานเฉพาะช่วงเวลาที่มีอาการปวดเท่านั้น

## Tension - type headache

การปวดศีรษะแบบ tension เป็นอาการปวดศีรษะที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะการปวดเป็นแบบตึงเค้นหรือบีบเค้น หรือหนักๆเหมือนมีอะไรมากกดทับ บริเวณที่ปวดมักเป็นที่ท้ายทอยและเป็นทั่วศีรษะ อาการปวดเป็นได้ตั้งแต่ทันทีจนถึงค่อยๆเป็น อาการมักเป็นครั้งคราว เป็นๆหายๆ ไม่มีอาการอื่น ๆ เช่น ตาพร่ามัว คลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย โดยมีปัจจัยกระตุ้นเช่น อารมณ์ความเครียด ความวิตกกังวล การทรงตัวผิดปกติ การพักผ่อนไม่เพียงพอ การอดนอน การออกกำลังกายมากเกินไป ความหิว ความเหนื่อยล้า เป็นต้น อาการจะคงที่เท่าๆเดิม นานตั้งแต่ 30 นาทีจนถึง 1 สัปดาห์ ถ้าอาการปวดมากกว่า 15 วันใน 1 เดือนติดต่อกันนาน 3 เดือนเรียกว่า การปวดแบบเรื้อรัง อายุที่พบเริ่มได้ตั้งแต่วัยเด็ก และพบมากในช่วงวัยกลางคน เพศหญิงพบมากกว่าเพศชาย ความรุนแรงมีตั้งแต่ปวดเล็กน้อยไปจนถึงปวดปานกลาง โดยส่วนใหญ่การปวดชนิดนี้ไม่รุนแรง ไม่กระทบต่อการมองเห็นและการทรงตัว สามารถทำงานได้ตามปกติ การตรวจร่างกายจะไม่พบความผิดปกติ

กลไกการเกิด ไม่ทราบชัดเจนเชื่อว่าปัจจัยกระตุ้นดังกล่าวทำให้เกิดการ spasm ของกล้ามเนื้อบริเวณท้ายทอย ไปหน้าและศีรษะ

การรักษาประกอบด้วย

1. Acute medication เช่น simple analgesia, NSAIDs ในขณะที่ปวดศีรษะ
2. Prevention medication เช่น antidepressants (amitriptyline, nortriptyline เป็นต้น) ร่วมกับ non-pharmacologic modalities

หรือ alternative treatment เช่น biofeedback

3. Botulinum toxin type A injection<sup>12</sup> เป็นยาที่อยู่ระหว่างการศึกษ อาจใช้ในรายที่ปวดแบบรุนแรงและใช้ยาอื่นไม่ได้ผล ซึ่งยานี้มักใช้ใน chronic migraine มากกว่า

4. การติดตามรักษา เพื่อประเมินอาการอาการข้างเคียง และพิจารณาว่าควรใช้ยาเพื่อป้องกันร่วมด้วยหรือไม่

5. ให้คำแนะนำในการลดปัจจัยกระตุ้น

## Cluster headache

การปวดศีรษะชนิดนี้พบได้น้อย มีประมาณร้อยละ 1 ของประชากร พบได้ทุกช่วงอายุ แต่พบบ่อยในช่วงวัยรุ่นจนถึงวัยกลางคน อายุสูงสุดที่มีอาการคืออายุ 40 ปีและ 60 ปี ในเพศชายและหญิงตามลำดับลักษณะการปวดเป็นแบบ unilateral orbital/ supraorbital and / or temporal pain ที่รุนแรงปานกลางหรือรุนแรงมาก ปวดนานประมาณ 15-180 นาทีถ้าไม่ได้รับการรักษา อาการปวดเป็นขึ้นทันทีไม่มีอาการเตือน และในแต่ละครั้งที่ปวดมักปวดในช่วงเวลาเดิม (“alarm clock” headache) ซึ่งมักเป็นช่วงเช้าตรู่และช่วงเริ่มต้นของเวลาบ่าย peak ของการปวดคือเที่ยงคืนจนถึงตี 3 และการปวดศีรษะจะเกิดร่วมกับ

1. ipsilateral conjunctival injection and / or lacrimation
2. ipsilateral nasal congestion
3. ipsilateral eyelid edema
4. ipsilateral facial sweating

## 5. ipsilateral miosis and ptosis

อาการปวดมีความถี่ตั้งแต่เป็นวันเว้นวันไปจนถึง 8 ครั้งต่อวัน พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง เป็นการปวดศีรษะที่ร่วมกับอาการทางระบบ autonomic เช่น ตาแดง น้ำตาไหล น้ำมูกไหล หรือคัดจมูก, ปวดบริเวณเปลือกตา รอบกระบอกตา บางครั้งมีหนังตาตกข้างที่ปวด หรือมีเหงื่อออกบริเวณด้านใดด้านหนึ่งของใบหน้า อาการปวดมี radiating pain ไปยังศีรษะ, ขากรรไกร, เหงือก และฟัน อาการดังกล่าวพบในคนที่สูบบุหรี่หรือดื่ม alcohol มากและผู้ป่วยที่ปวดศีรษะชนิดนี้มักมีประวัติคนในครอบครัวเป็น migraine ผู้ป่วยมักมีอาการวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย และพบว่าการปวดชนิดนี้เป็นสาเหตุของการฆ่าตัวตาย

กลไกการเกิด สาเหตุไม่ทราบแต่เชื่อว่าการปวดหัวเกิดในที่ nerve pathway ใน base of brain คือ trigeminal reflex pathway ถูกกระตุ้นโดยเมื่อ trigeminal nerve ถูกกระตุ้นจะมีการหลั่งสารที่ทำให้หลอดเลือดรอบกระบอกตาขยายตัว ทำให้เกิดปวดรอบๆ กระบอกตา และการกระตุ้นเส้นประสาทดังกล่าวยังไปกระตุ้นเส้นประสาทกลุ่มอื่นๆ ทำให้เกิดน้ำตาไหล ตาแดง คัดจมูก น้ำมูกไหล การกระตุ้น trigeminal nerve นั้นเป็นส่วนที่เป็น deep part ในสมองเรียกว่า hypothalamus ซึ่งจัดเป็น internal biologic clock ซึ่งจะควบคุมการหลับตาตื่นตลอด 24 ชม. ซึ่งผลการศึกษาจาก Imaging พบว่า hypothalamus จะถูกกระตุ้นระหว่างที่มี cluster headache

การรักษาประกอบด้วย ยาที่ใช้ลดอาการปวดขณะมี acute attack และ ยาป้องกันเพื่อลดความรุนแรงและความถี่ของการปวด

### 1. Relief of acute headache ได้แก่

1.1 ยา sumatriptan การฉีดยาจะสามารถลดอาการปวดภายใน 15 นาที ส่วนการให้เป็นรูปแบบยาพ่นทางจมูกอาจได้ผลในบางราย และยามีราคาแพง

1.2 dihydroergotamine ชนิดฉีดสามารถลดอาการปวดได้อย่างรวดเร็วภายใน 5 นาที เนื่องจากยามีผลทำให้หลอดเลือดหดตัว และจากผลดังกล่าวอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น peripheral vascular spasm

### 2. Prevention of headache ได้แก่

2.1 ยากลุ่ม calcium channel blocker ได้แก่ verapamil<sup>13</sup> ขนาด 240 mg-360 mg รับประทานวันละ 3 ครั้งได้ผลดีมาก ลดอาการได้ถึงร้อยละ 94 และต้องรับประทาน 2-3 สัปดาห์จึงจะเห็นผลในการป้องกันอย่างต่อเนื่อง ยานี้ปลอดภัยและมีข้อห้ามน้อยกว่ากลุ่ม ergotamine

2.2 ยา steroid เช่น prednisolone, dexamethasone ซึ่งลดการหลั่งสารสื่อที่จะทำให้หลอดเลือดรอบกระบอกตาขยายตัว จึงใช้ป้องกันในช่วงที่รอผลการออกฤทธิ์ของยา verapamil การใช้มักใช้เป็นช่วงสั้นๆ เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ มีบางรายงานบ่งชี้ว่าการฉีดยาเข้าไปยัง occipital nerve ที่บริเวณด้านหลังของคอ จะช่วยทำให้อาการดีขึ้น ไม่ควรใช้นานเกิน 2-3 สัปดาห์

2.3 ยา lithium เป็นยา alternative ที่ใช้แทน verapamil ได้

2.4 ยากันชัก valproate, topiramate gabapentin สามารถป้องกันโดยยับยั้งการกระตุ้นที่ trigeminal reflex pathway

นอกจากการใช้ยาแก้ปวดศีรษะคลัสเตอร์ นั้น การให้ผู้ป่วยดมออกซิเจน 100% ก็สามารถลดอาการปวดได้เช่นเดียวกัน

### บรรณานุกรม

1. Edlow A J, Panagos D P, Godwin A S, et al. Clinical Policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the Emergency Department with acute headache. *Ann Emerg Med* 2008;52:407-36.
2. Grimaldi D, Cevoli S, Cortelli P. Headache in the Emergency Department. How to handle the problem?. *Neurol Sci* 2008;89:S103-6.
3. Jonathan A, Peter D, Steven A, et al. Clinical policy : Critical issue in the evaluation and management of adult patients presenting to the Emergency Department with acute headache. *J Emerg Nurs* 2009;35:e43-e71.
4. Martelletti P, Farinelli I, Steiner J T. Acute migraine in the Emergency Department: extending European principles of management. *Intern Emerg Med* 2008;3:S17-S24.
5. Michael E. Detsky, Devon R. McDonald, Mark O. Baerlocher, et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging?. *JAMA* 2006; 296:1274-83.
6. Perry J J, Stiell G Ian, Marco A L, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 2013;310:1248-55.
7. Bussone G. Pathophysiology of migraine *Neuro Sci* 2004; 25 : S239-S241
8. Colagno D, Mazzeo A, Lecce B. Triptans : over the migraine. *Neurol Sci* 2012;33:193-8.
9. Silberstein S, Diener C, Lipton R. Epidermiology, Risk factor, and Treatment of Chronic Migraine: A focus on Topiramate. *Headache* 2008; 48:1087-95
10. Frampton JE. Onabotulinumtoxin A (Botox).: A review of its Use in the Prophylaxis of headaches in adults with chronic migraine. *Drug* 2012 ; 72:825-45
11. Negro A, Rocchietti-March M, Fiorillo M, Martelletti P. Chronic migraine: current concepts and ongoing treatments. *Eu Rev Med Pharmac Sci* 2011;15:1401-20

12. Gady J, Ferneini EM. Botulinum toxin A and Headache Treatment. *Conn Med* 2013; 77:165-6.
13. Blau JN, Engle HO, Individualizing Treatment With Verapamil for Cluster Headache Patients. *Headache* 2004;44: 1013-8.

# วารสารประสาทวิทยาศาสตร์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

## คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

วารสารประสาทวิทยาศาสตร์เป็นวารสารที่จัดทำขึ้น เพื่อเผยแพร่ความรู้โรคทางระบบประสาท และความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์ และอื่นๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์ เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ เผยแพร่ผลงานทางวิชาการและผลงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ และเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ใหม่ ส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง โดยกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทางแก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสมบทความทุกประเภท จะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการวารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

**1. ประเภทของบทความ** บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

**1.1. บทบรรณาธิการ (Editorial)** เป็นบทความสั้น ๆ ที่บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่าง ๆ เกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

**1.2. บทความทั่วไป (General article)** เป็นบทความวิชาการด้านประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ไม่เน้นวิชาการเรื่องใดเรื่องหนึ่งเป็นการเฉพาะที่คนทั่วไปสามารถอ่านเข้าใจได้

**1.3. บทความปริทัศน์ (Review article)** เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและวิเคราะห์จากวารสารต่าง ๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวมความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้ บทความประเภทนี้ประกอบด้วยบทคัดย่อภาษาไทย และภาษาอังกฤษ พร้อมคำรหัส “key word” บทนำ เนื้อเรื่อง และเอกสารอ้างอิง

**1.4. นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article)** เป็นเรื่องรายงานผลการศึกษาวิจัยทางประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเองประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา และเอกสารอ้างอิง

**1.5 ย่อบทความ (Abstract)** เป็นเรื่องย่อของบทความที่น่าสนใจทางประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

**1.6 วิทยาการก้าวหน้า (Progress news)** เป็นบทความสั้น ๆ ที่น่าสนใจแสดงถึงความรู้ ความก้าวหน้าทางวิชาการด้านประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

**1.7 จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor)** อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความ ที่ตีพิมพ์ไปแล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้พิจารณาเห็นว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรือ อาจเป็นผลการศึกษาค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

**1.8 บทความอื่น ๆ** ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

## 2. การเตรียมต้นฉบับ

2.1 ให้พิมพ์ต้นฉบับในกระดาษขาวขนาด A 4 (8.5 x 11 นิ้ว) โดยพิมพ์หน้าเดียวเว้นระยะห่าง ระหว่างบรรทัด 2 ช่วง (double space) เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 1 นิ้ว และใส่เลขหน้า กำกับไว้ทุกหน้า

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียนและสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding author) ไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและ ได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทย ให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษ ที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหาก หน้าละ 1 รายการ โดยมีคำอธิบายรูปภาพเขียน แยกไว้ต่างหาก รูปภาพที่ใช้ถ้าเป็นรูปจริงให้ใช้รูปถ่ายขาว-ดำ ขนาด 3" x 5" ถ้าเป็นภาพเขียนให้เขียนด้วย หมึกดำบนกระดาษมันสีขาว

2.5 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหา ดังนี้

บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมคำรหัส (Keg word) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (Introduction) วัสดุและวิธีการ (Material and Methods) ผลการศึกษา (Results) สรุปและวิจารณ์ ผลการศึกษา (Conclusion and Discussion) กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) และเอกสาร อ้างอิง (References)

2.6 เอกสารอ้างอิงใช้ตามระบบ Vancouver's International Committee of Medical Journal โดยใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง (Superscript) โดยบทความที่มีผู้เขียนจำนวน

6 คน หรือน้อยกว่าให้ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ถ้ามากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อเฉพาะ 6 คนแรก ตามด้วยอักษร et al ดังตัวอย่าง

### วารสารภาษาอังกฤษ

Leelayuwat C, Hollinsworth P, Pummer S, Lertmemongkolchai G, Graeme T, Mullberg J, et al. Antibody reactivity profiles following immunisation with diverse peptides of the PERB11 (MIC) family. Clin Exp Immunol 1996;106:568-76.

### วารสารที่มีบรรณาธิการ

Solberg He. Establishment and use of reference values with an introduction to statistical technique. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987:202-12.

### 3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับ 1 ชุด ของบทความทุกประเทศพร้อมไฟล์เอกสารไปที่ อีเมลล์ของผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวรินทร์ พุทธิรักษ์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002 พร้อมระบุรายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรมที่ใช้ และชื่อไฟล์เอกสารของบทความให้ละเอียดและชัดเจน

### 4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช้ความเห็นของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4.3 วารสารจะมอบวารสาร 1 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภิธานนทานการ







พิมพ์ที่ : ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล 232/199 ต.ศรีจันทร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000  
Tel. 0-4346-6444, 0-4346-6860, 0-4346-6861 Fax. 0-4346-6863 E-mail : klungpress@hotmail.com 2562 สัปดาห์ 08