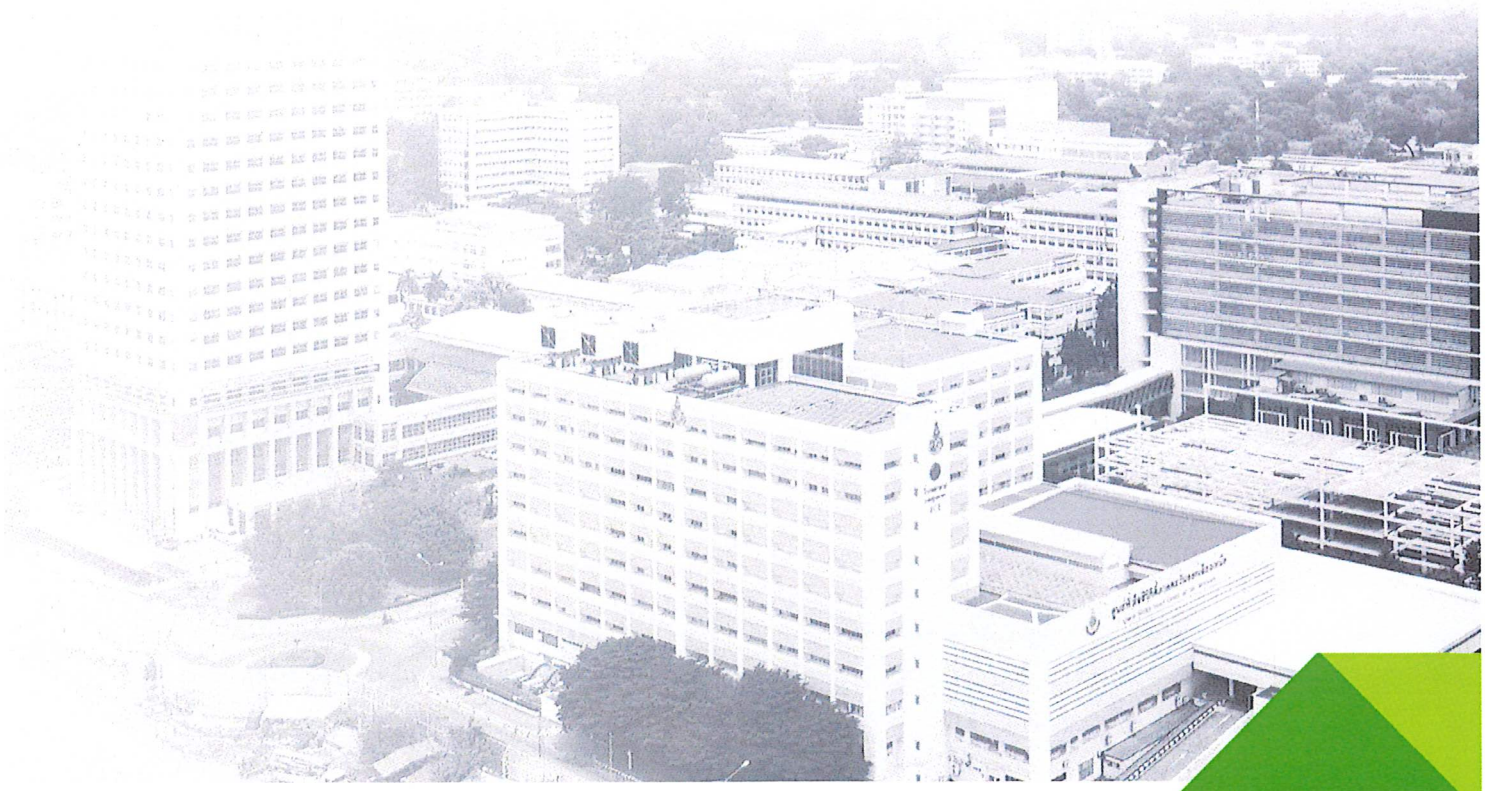
ศรีนครินทร์เวชสาร
Srinagarind Medical Journal

ISSN 2821 9724 (Online)

ปีที่ 41 ฉบับที่ 5

ประจำเดือน กันยายน – ตุลาคม 2569

Volume 41 Number 5 September - October 2026



วารสารของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

The Journal of the Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

ศรีนครินทร์เวชสาร

Srinagarind Medical Journal

https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRIMEDJ

Advisory Board

รศ. ภัทรพงษ์ มกรเวส	Assoc. Prof. Pattarapong Makarawate	คณบดีคณะแพทยศาสตร์
รศ. โกสินทร์ วิระษร	Assoc. Prof. Kosin Wirasorn	รองคณบดีฝ่ายวิชาการ
ศ. ศิริรัตน์ อนุตระกูลชัย	Prof. Sirirat Anutrakulchai	รองคณบดีฝ่ายวิจัยและนวัตกรรม
ศ. สุวรรณา อรุณพงศ์ไพศาล	Prof. Suwanna Arunpongpaisal	มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Chief Editor

ศ.คลินิก บัณฑิต ชุมวรฐายี	Clin. Prof. Bandit Chumworathayi	มหาวิทยาลัยขอนแก่น

English Editors

ศ. พจน์ ศรีบุญลือ	Prof. Pote Sriboonlue	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
千葉陽子教授	Prof. Yoko Chiba	University of Tsukuba, Japan

Section Editors

รศ. ครองวงศ์ มุสิกถาวร	Assoc. Prof. Khrongwong Musikatavorn	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รศ. ญาดา ติงธนาธิกุล	Assoc. Prof. Yada Tingthanatikul	มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ. วรรณคล เชื้อมงคล	Assoc. Prof. Wannakon Chuemongkon	มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
รศ. วันทนา ศิริธราธิวัฒน์	Assoc. Prof. Wantana Siritaratiwat	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ผศ. อุไรวรรณ ชัยชนะวิโรจน์	Assist. Prof. Uraiwan Chaichanawirote	มหาวิทยาลัยนเรศวร

Managing Editors

นางสมปอง จันทะคราม	Mrs. Sompong Chantakram	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
นางสาวกรรณิการ์ ขันทวุฒิ	Miss. Kannika Khanthawud	มหาวิทยาลัยขอนแก่น
นางสาววิสา เหล่าจันอัน	Miss. Wisa Laochan-an	มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ศรีนครินทร์เวชสารเป็นวารสารของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. ส่งเสริมและเผยแพร่ผลงานการค้นคว้าและวิจัยทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก (Clinical science)
2. เผยแพร่ความก้าวหน้าด้านวิชาการทางการแพทย์ (Medicine) สุขอนามัย (General health) วิทยาศาสตร์ชีวภาพการแพทย์ (Biomedical science) และสาธารณสุข (Public health)
3. ส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่องหลังปริญญา (continuous medical education)
4. เพื่อแลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ในเวชปฏิบัติ (sharing experience in general medical practice)
5. เผยแพร่และประชาสัมพันธ์ชื่อเสียงของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ให้เป็นที่รู้จักกว้างขวางยิ่งขึ้น

ตีพิมพ์บทความ 5 ประเภทคือ

1. นวัตกรรมทางการแพทย์ (medical innovation) เป็นรายงานผลงานสิ่งประดิษฐ์คิดค้นใหม่หรือดัดแปลงแนวความคิด หรือวิธีการผ่าตัดใหม่ ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ในทางการแพทย์ได้
2. นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) เป็นรายงานผลการค้นคว้าวิจัยของผู้เขียน
3. รายงานผู้ป่วย (case report) เป็นรายงานผลการศึกษาจากผู้ป่วย มีบทสรุปเสนอข้อคิดเห็นเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ได้
4. บทฟื้นฟูวิชาการ (review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้เรื่องใดเรื่องหนึ่งจากวารสารต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศ และมีบทสรุปวิจารณ์
5. จดหมายถึงบรรณาธิการ (letter to the editor) ได้แก่ จดหมายที่เขียนวิจารณ์เกี่ยวข้องกับบทความที่ได้ลงตีพิมพ์แล้ว หรือแสดงผลงานทางวิชาการที่ต้องการเผยแพร่อย่างย่อๆ

โดยมีกำหนดเผยแพร่ ปีละ 6 ฉบับ (กุมภาพันธ์, เมษายน, มิถุนายน, สิงหาคม, ตุลาคม และธันวาคม)

รายละเอียดเกี่ยวกับการเตรียมบทความ และการส่งบทความดูได้จากคำแนะนำสำหรับผู้เขียนบทความซึ่ง อยู่ด้านท้ายของศรีนครินทร์เวชสาร ทางกองบรรณาธิการจะไม่พิจารณาตีพิมพ์บทความหากไม่ได้เขียนในรูปแบบตามคำแนะนำ

การพิจารณาบทความ

บทความทุกบทความจะได้รับการประเมินบทความจากผู้ทรงคุณวุฒิ (peer review) ในสาขาที่เกี่ยวข้องจากผู้ทรงคุณวุฒิที่ไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับผู้นิพนธ์ และต่างหน่วยงาน/ต่างสถาบันอย่างน้อยจำนวน 2 ท่านโดยผู้ประเมินจะไม่ทราบชื่อผู้นิพนธ์บทความ

รูปภาพ ตาราง หรือข้อความที่ผู้นิพนธ์ได้คัดมาจากที่อื่น เป็นความรับผิดชอบที่ผู้นิพนธ์จะต้องขออนุญาตในการนำมาตีพิมพ์ซ้ำ

บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ในศรีนครินทร์เวชสาร เป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์

กองบรรณาธิการ ไม่สงวนสิทธิ์ในการคัดลอกเพื่อการพัฒนาด้านวิชาการแต่ต้องได้รับการอ้างอิงอย่างถูกต้องตามหลักวิชาการ

สำนักงานธุรการ

สำนักงานศรีนครินทร์เวชสาร
ฝ่ายวิจัยและนวัตกรรม คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
โทร 043-363723

Office Address

Srinagarind Medical Journal Office
Research and Innovation Affairs,
Faculty of Medicine,
Khon Kaen University
Khon Kaen, Thailand. 40002
Tel. +66 43-363723

สารบัญ

ปีที่ 41 ฉบับที่ 5 กันยายน - ตุลาคม 2569

นิพนธ์ต้นฉบับ

1. **ระยะ Tip-Apex และปัจจัยทำนายอื่นต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษากระดูกต้นขาหัก ส่วน Intertrochanteric ด้วยการยึดตรึงแบบ Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA)**
พรรณกิจ วนแสงสกุล 567
2. **ผลการผ่าตัดตาเหล่แนวนอนโดยจักษุแพทย์ทั่วไปและปัจจัยทำนายความสำเร็จ: การศึกษาแบบย้อนหลัง**
ปานวาด อุธิโย 576
3. **ปัจจัยที่สัมพันธ์กับค่าความแข็งของตับในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยาเมโทเทรกเซต**
มนัสลักษ์ อริยะชัยพาณิชย์ 587
4. **อุบัติการณ์ของจีโนไทป์ N-acetyltransferase 2 ในผู้ป่วยวัณโรค ในโรงพยาบาลจังหวัดภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย**
ฐมฤกษ์ แสงเงิน, วนิดา แสนเมือง 594
5. **อิทธิพลของโรคร่วมต่อค่ารักษาพยาบาลและการพัฒนาแบบจำลองพยากรณ์ต้นทุนผู้ป่วยปอดบวมในโรงพยาบาลชุมชน**
เมธาวี วัชรกุล, เอกมาศ วงศ์ไพรินทร์ 607
6. **ความชุก ปัจจัยทางคลินิก และผลการวินิจฉัยยืนยัน ในทารกที่มีผลตรวจคัดกรองการได้ยินแรกเกิดผิดปกติ**
จุฑารัตน์ ทั่งทอง, พรทิพย์ จึงวัฒนาพาณิชย์ 618
7. **การศึกษาเชิงสุ่มเปรียบเทียบการผ่าตัดถุงน้ำดีแบบส่องกล้องโดยใช้กล้องสามมิติกับสองมิติ: ประสิทธิภาพในการผ่าตัดและความปลอดภัย**
เฉลิมพล บุญพรหมธีรกุล, สัจจชน ช่างถม, ธนิศรา นามบุญเรือง 627
8. **ผลลัพธ์ของการให้การพยาบาลในระยะก่อนคลอด ของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน ในหน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์**
ลัดดาภรณ์ ชินทอง, นิตยา ปานเพชร, พรนภา บุญตาแสง, เกียรติศักดิ์ คงวัฒนกุล 637
9. **ผลของการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลศรีนครินทร์**
สุวัฒนา ชุณหคล้าย, วรรณวิศา ปะเสทะกัง, ปาริชาติ เพียสุพรรณ์, นิสาชล บุตรสาทร, จุรีรัตน์ รัตน์เพ็ชร, ปิยธิดา คูหิรัญญรัตน์ 648
10. **ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่ตรวจพบจากการปฏิบัติงานจริงของเภสัชกรในผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือด: การศึกษาแบบย้อนหลัง 3 ปี**
ศิริพร จันทฤาไชย, พิมพ์สุดา คนใหญ่, วิลาสินี เสนมา, เนาวคุณ อริยพิมพ์, จิตรดา อึ้งประเสริฐ, พวงผกา อึ้งประเสริฐ 656
11. **การรอดจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลบ้านแท่น อำเภอบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ ปี พ.ศ. 2554-2568**
ชลธิชา คนล่ำ, สุพจน์ คำสะอาด, กชกร ทิพย์สันเทียะ, กชมนณกร จำปาเงิน, อภิรดี แซ่ลิ่ม, ฮาริส เคอราม 667
12. **ความเหมาะสมของคำสั่งยาด่วนทันทีในแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยวิกฤติและหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น**
รินดาวรรณ พันธ์เขียน, รัชฎาพร สุนทรภาส, นันทพรรณ์ ชัยนิรันดร์, ลักขณา มาตย์วิเศษ, ศิริญญา จันทรเมธากุล, สมศักดิ์ เทียมเก่า 676

บทฟื้นฟูวิชาการ

13. **Capivasertib: ยามุ่งเป้าสำหรับการรักษามะเร็งเต้านมชนิด Luminal A ตัวแรกในกลุ่ม AKT inhibitors**
ชัชวาล บุดดีพุธ, พชร ชนาเทพาพร, นริศรา ตาระบัตร, ผันสุ ชุมวรฐายี, ธีระ ฤทธิรอด, ณัฐวัฒน์ ตีระวัฒนพงษ์, วาสนา นักฟ้อน, พัดชา สงครามยศ, ดวงพร บุญญาเขตชัย 689

Table of Content

Volume 41 No 5 September - October 2026

Original Article

1. **Tip-Apex Distance and Other Predictors of Outcome in Intertrochanteric Femoral Fractures Managed with Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA)**
Phannakij Wanaseangsagul 567
2. **Horizontal Strabismus Surgery Outcomes by General Ophthalmologists and Predictors of Success: a Retrospective Study**
Panwad Uthiyo 576
3. **Associated factors of Liver Stiffness in Psoriatic Patients Receiving Methotrexate**
Manasalak Ariyachaipanich 587
4. **Incidence of N-acetyltransferase 2 Genotype Testing of Tuberculosis Patients in a Provincial Hospital, Northeastern of Thailand**
Thamarerk Sangngean, Wanida Sanmuang 594
5. **Influence of Comorbidities on Treatment Costs and Development of a Cost Prediction Model for Pneumonia Patients in a Community Hospital**
Methawee Watcharakul, Akemat Wongpairin 607
6. **Prevalence, Clinical Factors, and Confirmatory Diagnostic Outcomes in Newborns with Abnormal Hearing Screening Results**
Jutarat Thangthong, Pornthip Jungwattanavanit 618
7. **A Prospective Randomized Controlled Study Comparing Three-dimensional and Two-dimensional Laparoscopic Cholecystectomy: Operative Efficiency and Safety**
Chalermpol Boonpromteerakul, Satchachon Changthom, Thanissara Namboonruang 627
8. **The Outcomes of Antenatal Nursing Care for Pregnant Women Receiving Tocolytic Therapy with Terbutaline for Preterm Labor Inhibition in the Labor Room Unit at Srinagarind Hospital**
Laddaporn Chintong, Nittaya Panphet, Pornapa Boontasaeng, Kiattisak Kongwattanakul 637
9. **Implementation of Nursing Ethics Promotion Activities in Inpatient Wards at Srinagarind Hospital**
Suwattana Chunhaklai, Wanwisa Pasethakung, Parichart Piasupun, Nisachon Butsathon, Jureerat Ratanaphet, Piyathida Kuhirunyaratn 648
10. **Drug-related Problems Identified through Routine Prescription Review in Cardiovascular Outpatients: A 3-year Retrospective Study**
Siriporn Jantharuechai, Pimpsuda Khonyai, Wilasinee Senma, Naowakun Ariyapim, Chitrada Ungprasert, Phuangpaka Ungprasert 656
11. **Stroke Free-survival Time among Patients with Diabetes Mellitus at Ban Thaen Hospital, Ban Thaen District, Chaiyaphum Province, 2011–2025**
Chonticha Konlum, Supot Kamsa-ard, Kodchakorn Thipsanthaih, Kodchamonnakorn Champangoen, Apiradee Lim, Haris Khurram 667
12. **Appropriateness of Stat Medication Orders across Emergency Department, Intensive, and Non-intensive Care Units at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University**
Rindawan Phankien, Ratchadaporn Soontornpas, Nanthaphan Chainirun, Lukkana Matvises, Sirinya Chantaramethakun, Somsak Tiamkao 676

Review Article

13. **Capivasertib: First Targeted Therapy Drug for Luminal A Breast Cancer Treatment in AKT Inhibitors**
Chatchawan Buddeeput, Poochara Shnatepaporn, Narissara Tarabut, Pansu Chumworathayi, Theera Rittirod, Nattawat Teerawathanaphong, Wasana Nakfon, Patcha Songkamyos, Duangporn Boonyaketchai 689

บทบรรณาธิการแถลง

สวัสดีท่านผู้อ่านทุกท่าน ศรีนครินทร์เวชสารฉบับนี้ เป็นปีที่ 41 ฉบับที่ 5 ประจำเดือนกันยายน–ตุลาคม 2569 นำเสนอผลงานวิชาการที่ครอบคลุมองค์ความรู้ด้านการแพทย์ การพยาบาล เภสัชกรรม และสาธารณสุข โดยมุ่งนำเสนอผลการศึกษาที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยและพัฒนาคุณภาพบริการสุขภาพ ประกอบด้วยนิพนธ์ต้นฉบับจำนวน 12 เรื่อง และบทฟื้นฟูวิชาการจำนวน 1 เรื่อง โดยนิพนธ์ต้นฉบับครอบคลุมประเด็นทางคลินิกที่สำคัญ อาทิ การรักษากระดูกต้นขาหัก การผ่าตัดตาเหล่ การดูแลผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินและวัณโรค การคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิด ตลอดจนการศึกษาด้านการผ่าตัด การพยาบาล การใช้ยา และการป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่สะท้อนการพัฒนาระบบบริการสุขภาพทั้งด้านต้นทุนการรักษา ความปลอดภัยด้านยา และความเหมาะสมของคำสั่งยาด่วนในโรงพยาบาล สำหรับบทฟื้นฟูวิชาการนำเสนอความรู้เกี่ยวกับ Capivasertib ซึ่งเป็นยามุ่งเป้ากลุ่ม AKT inhibitors สำหรับการรักษามะเร็งเต้านม สะท้อนถึงความก้าวหน้าขององค์ความรู้และแนวทางการรักษาสมัยใหม่

กองบรรณาธิการหวังเป็นอย่างยิ่งว่า บทความในฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ นักวิจัย นักศึกษา และผู้สนใจ และช่วยส่งเสริมการแลกเปลี่ยนองค์ความรู้เพื่อพัฒนางานวิจัยและระบบบริการสุขภาพอย่างต่อเนื่อง

ศ.คลินิก ดร.นพ.บัณฑิต ชุมวรฐายี
บรรณาธิการศรีนครินทร์เวชสาร

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

ระยะ Tip-Apex และปัจจัยทำนายอื่นต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของการรักษากระดูกต้นขาหักส่วน Intertrochanteric ด้วยการยึดตรึงแบบ Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA)

Received date: May 20, 2026
Revised date: August 27, 2026
Accepted date: August 27, 2026

พรรณกิจ วนแสงสกุล
กลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

Tip-Apex Distance and Other Predictors of Outcome in Intertrochanteric Femoral Fractures Managed with Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA)

Phannakij Wanaseangsagul
Department of Orthopaedic Surgery, Surin Hospital, Surin Province, Thailand 32000

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.272197

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: การหักของกระดูกต้นขาส่วน intertrochanteric เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญในผู้สูงอายุปัจจุบันนิยมรักษาด้วยการผ่าตัดใส่เหล็กแกนกลาง (Proximal Femur Nail Antirotation, PFNA) ภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่ยังพบคือ screw cutout ซึ่งเดิมเชื่อว่าสัมพันธ์กับค่า Tip-Apex Distance (TAD) แต่ยังมีข้อโต้แย้งในบริบทของการใช้อุปกรณ์รุ่นใหม่ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า TAD และปัจจัยทำนายอื่นๆ ต่อการเกิดภาวะ screw cutout ในผู้ป่วยกระดูกต้นขาหักที่ได้รับการรักษาด้วย PFNA

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort) ในผู้ป่วยอายุ 55 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยกระดูกต้นขาหักและผ่าตัดด้วย PFNA ณ โรงพยาบาลสุรินทร์ ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด screw cutout ด้วยสถิติ univariable และ penalized multivariable logistic regression

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วย 163 ราย พบอุบัติการณ์ screw cutout 10 ราย (ร้อยละ 6.1) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 80.0 ปี ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างค่า TAD กับการเกิด cutout (p=0.389) แต่พบว่ากลุ่มที่ล้มเหลวมีค่าความหนาแน่นกระดูก (bone mass density, BMD) สะโพก ต่ำกว่า (p=0.005) มีค่า screw-neck ratio สูงกว่า (p=0.0006) และมีการวางตำแหน่งสกรูในส่วนบน (superior) มากกว่า (p=0.012) อย่างมีนัยสำคัญในการวิเคราะห์เบื้องต้น อย่างไรก็ตาม จากการวิเคราะห์พหุตัวแปร พบว่า อัตราส่วน screw-neck ratio เป็นปัจจัยทำนายอิสระเพียงปัจจัยเดียว ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด screw cutout อย่างมีนัยสำคัญ (p=0.005)

Citation example: Wanaseangsagul P. Tip-Apex distance and other predictors of outcome in intertrochanteric femoral fractures managed with Proximal Femur Nail Antirotation (PFNA). Srinagarind Med J 2026;41(5):567-75. doi: 10.64960/srimedj.v41i5.272197

*Corresponding author: Phannakij Wanaseangsagul, E-mail: pnk.ortho@gmail.com

สรุป: ค่า TAD เพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำนายผลของการผ่าตัด PFNA ได้ ความเสี่ยงหลักสัมพันธ์กับคุณภาพกระดูกที่ต่ำ และเทคนิคการวางสกรูที่ไม่เหมาะสม แพทย์ควรหลีกเลี่ยงการวางตำแหน่ง superior และให้ความสำคัญกับการประเมินรักษาภาวะกระดูกพรุนร่วมด้วย

คำสำคัญ: กระดูกต้นขาหัก, การผ่าตัดใส่เหล็กแกนกลาง (PFNA), ภาวะสกรูทะลุหัวกระดูก (screw cutout), ระยะ Tip-Apex Distance (TAD), ความหนาแน่นกระดูก, screw-neck ratio

Abstract

Background and objective: Intertrochanteric femoral fractures are a significant public health issue among the elderly. While Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) is the standard treatment, screw cutout remains a major complication. Traditionally, Tip-Apex Distance (TAD) is used to predict failure, but its predictive value for modern PFNA implants remains controversial. This study aimed to investigate the association between TAD and other clinical and radiological predictors with the incidence of screw cutout in patients treated with PFNA.

Methods: A retrospective cohort study was conducted at Surin Hospital (2019–2023). 163 patients aged ≥ 55 years treated with PFNA were analyzed. Risk factors were identified using univariable and multivariable logistic regression.

Results: Among 163 patients included, screw cutout occurred in 10 cases (6.1%). The mean age was 80.0 years. There was no statistically significant association between TAD and screw cutout (p=0.389). However, univariable analysis indicated that the cutout group had significantly lower hip bone mineral density (BMD) (p=0.005), higher screw-neck ratios (p=0.0006), and a higher prevalence of superior screw positioning (p=0.012) compared to the success group. Penalized Multivariable analysis identified a higher screw-neck ratio as the only independent predictor for screw cutout (p=0.0050).

Conclusion: TAD alone was not a reliable predictor of PFNA failure in this study. Fixation failure appears to be more closely related to poor bone quality and technical factors, specifically superior screw placement and high screw-neck ratios.

Keywords: intertrochanteric fracture, Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA), screw cutout, Tip-Apex Distance (TAD), bone mineral density, screw-neck ratio

บทนำ

การหักของกระดูกต้นขาบริเวณ intertrochanteric femur เป็นภาวะบาดเจ็บที่พบบ่อยที่สุดถึงร้อยละ 72 ในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตามการเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ [1] ภาวะนี้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตอย่างรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี สูงถึงร้อยละ 20-30 [2] การผ่าตัดด้วยเครื่องมือยึดตรึงกระดูกแกนกลาง (Cephalomedullary Nail, CMN) ชนิด Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) โดยเฉพาะในรูปแบบที่หักไม่มั่นคง (unstable fracture patterns) แม้จะมีประสิทธิภาพที่เหนือกว่าเมื่อเทียบกับการตรึงแบบ extramedullary fixation เช่น Dynamic Hip Screw (DHS) [3,4]

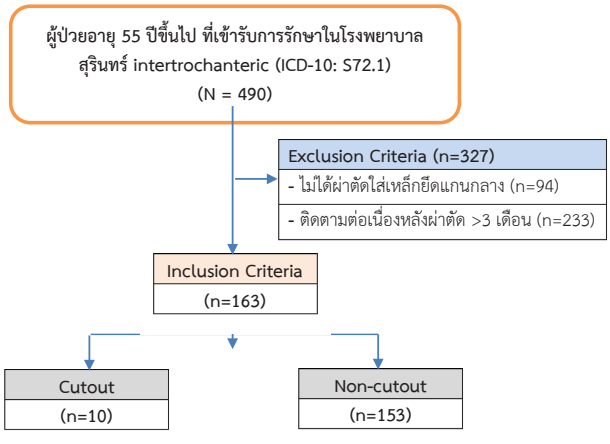
แต่ภาวะล้มเหลวของการตรึง (implant failure) โดยเฉพาะการที่สกรูเคลื่อนที่ทะลุหัวกระดูกต้นขา (screw cutout) ยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่พบได้ ซึ่งสามารถแบ่งออกได้ 2 ลักษณะหลักคือ การทะลุออกด้านบน (superior cutout) และการทะลุเข้าไปในข้อสะโพก (medial migration หรือ cut-through) โดยมีกลไกการเกิดที่แตกต่างกันตามทิศทางของแรงที่กระทำ ของการวางตำแหน่งสกรู ภาวะแทรกซ้อนนี้ถือเป็นเรื่องที่สำคัญอย่างยิ่ง นำไปสู่การล้มเหลวของการตรึงกระดูก ซึ่งส่งผลเสียอย่างรุนแรงต่อผู้ป่วย ทำให้ต้องเข้ารับการผ่าตัดแก้ไข (re-operation) เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะทุพพลภาพ และส่งผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิตในผู้สูงอายุอย่างมีนัยสำคัญ

ในอดีต ค่า Tip-Apex Distance (TAD) ที่มากกว่า 25 มม. ถูกใช้เป็นปัจจัยพยากรณ์หลักตามเกณฑ์ของ Baumgaertner และคณะ [5] โดยมีหลักฐานยืนยันว่าค่า TAD ที่มากเกินไป สัมพันธ์กับความล้มเหลวของการตรึงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามแต่ เมื่อมีการเปลี่ยนมาใช้อุปกรณ์ชนิด Helical blade ใน PFNA ซึ่งใช้กลไกการอัดแน่นเนื้อกระดูก (bone compaction) แทนการตัดเกลียวสกรู [6,7] ทำให้เกิดช่องว่างของความรู้ (research gap) ว่า เกณฑ์ TAD เดิม ยังคงมีความแม่นยำเพียงพอหรือไม่ การศึกษานี้จึงมุ่งหวังที่จะวิเคราะห์ปัจจัยทำนายอื่นๆ เช่น คุณภาพกระดูก ค่า TAD และตำแหน่งการวางสกรูเชิงเทคนิค เพื่อสร้างแนวทางในการลดความล้มเหลวของการผ่าตัดในทางปฏิบัติ ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการล้มเหลวของการตรึงกระดูก เนื่องจากภาวะสกรูทะลุ (failure due to cutout) ในผู้สูงอายุ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบกลุ่ม (retrospective cohort study) นี้ เป็นการศึกษาเพื่อค้นหาปัจจัยพยากรณ์ (prognostic factor research) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนระบบอิเล็กทรอนิกส์ ของโรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ในช่วงระยะเวลา 5 ปี ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการศึกษา

เกณฑ์การคัดเข้า

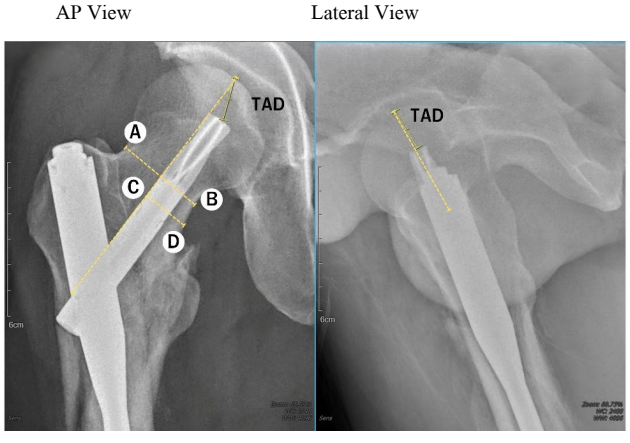
ประชากรที่ใช้ในการศึกษาคือผู้ป่วยอายุ 55 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกระดูกต้นขาหักส่วน intertrochanteric (ICD-10: S72.1) จำนวนทั้งสิ้น 490 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ (inclusion criteria)

เกณฑ์การคัดออก

โดยผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่ได้ผ่าตัดใส่เหล็กยึดแกนกลางแบบ Cephalomedullary Nail (CMN) (จำนวน 94 ราย) หรือการติดตามต่อเนื่องหลังผ่าตัด น้อยกว่า 3 เดือน (จำนวน 233 ราย) คงเหลือผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 163 ราย โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกราย (census) ไม่มีการสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง

การวัดข้อมูลทางรังสีวิทยาใช้ซอฟต์แวร์ระบบ PACS (Picture Aechiving and Communication System) โดยมีเกณฑ์มาตรฐานในการวัดภาพถ่ายท่า AP และ Lateral (measurement protocol standardization) และผู้วัดข้อมูลทางรังสีวิทยาจะไม่ทราบผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย (observer blinding) เพื่อลดอคติในการวัด สำหรับการ

วิเคราะห์ทางสถิติ เนื่องจากพบเหตุการณ์ (outcome) เพียง 10 ราย ซึ่งอาจส่งผลต่อความเสถียรของแบบจำลอง multivariable model (EPV < 10) และอาจทำให้เกิดผลลบปลอม (Type II error) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 การวัดค่า Tip-Apex Distance (TAD)

ตัวแปรในการศึกษา

ตัวแปรตาม (dependent variable) ที่ต้องการศึกษา คือ การเกิดผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ (screw cutout) **ตัวแปรต้น** หลัก (independent variables) ที่ศึกษาคือ Tip-Apex Distance (TAD) ตำแหน่งของสกรู (screw position) และอัตราส่วน screw-neck ratio

ตัวแปรควบคุม (covariates) ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว รูปแบบการหักของกระดูก (AO type) และค่าความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density, BMD)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลเริ่มต้นด้วยสถิติเชิงพรรณนา เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย โดยข้อมูลเชิงคุณภาพ (categorical) จะนำเสนอด้วยความถี่และร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณ (continuous) จะนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย (SD) หรือค่ามัธยฐาน (IQR) โดยอิงตามการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูล (เช่น Shapiro-Wilk test) สำหรับสถิติเชิงอนุมานเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (มี/ไม่มี screw cutout) จะใช้สถิติ Chi-square (หรือ Fisher's exact test) และ Independent t-test (หรือ Mann-Whitney U test) จากนั้น เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยทำนายอิสระ จะใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (logistic regression) โดยเริ่มจาก univariable analysis และคัดเลือกตัวแปรที่มีค่า $p < 0.1$ หรือตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิก เข้าสู่การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (penalized multivariable logistic regression) เพื่อหาค่า Adjusted Odds Ratio และ 95% CI โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสุรินทร์ หมายเลขสำคัญของเอกสารเลขที่ 01/2569 วันที่รับรอง 30 มกราคม พ.ศ. 2569

ผลการศึกษา

การศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2566–2562 ในผู้ป่วย 163 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 68.7 อายุเฉลี่ย 80 ปี และมีลักษณะการหักแบบ AO type 2 ร้อยละ 62.6 โดยมีค่าเฉลี่ย T-score อยู่ในเกณฑ์กระดูกพรุนรุนแรง และพบอุบัติการณ์ screw cutout ร้อยละ 6.1 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษา (n=163)

Patient characteristics	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (mean±SD)	9.3± 80.0
เพศ	
ชาย	51 (31.3)
หญิง	112 (68.7)
น้ำหนัก (mean±SD)	50.1±11.4
ความสูง (mean±SD)	154.8±8.3
Body Mass Index (mean±SD)	20.7±3.9
Fracture type	
AO type2	102 (62.6)
AO type3	61 (32.4)
Side	
Left	77 (47.2)
Right	86 (52.8)
Bone mineral density (n=46)	
Neck (mean±SD)	-3.3±0.9
Hip (mean±SD)	-2.8±1.0
Screw cutout	10 (6.1)
No screw cutout	153 (93.9)

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด screw cutout ในการผ่าตัดด้วย PFNA ปัจจัยด้านบุคคลอย่าง อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย และชนิดของรอยหัก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่นเดียวกับค่า TAD ที่ไม่มีความสัมพันธ์ชัดเจน ในการศึกษานี้แต่ปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิด screw cutout อย่างมีนัยสำคัญ คือ ภาวะกระดูกพรุน หรือมีมวลกระดูก (BMD) บริเวณสะโพกต่ำ รวมถึงเทคนิคทางรังสีวิทยา ได้แก่ ตำแหน่งสกรูในท่า AP, ค่า screw distance และ screw-neck ratio ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้สำคัญ ที่ต้องระมัดระวังในการผ่าตัด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบปัจจัยพื้นฐานและตัวแปรทางรังสีวิทยาระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด screw cutout

Patient characteristics	With cutout จำนวน (ร้อยละ)	Without cutout จำนวน (ร้อยละ)	p-values
อายุ (mean±SD)	77.9±7.7	9.4±80.2	0.455
เพศ			
ชาย	4 (40.0)	47 (30.7)	0.506
หญิง	6 (60.0)	106 (69.3)	
Body Mass Index (mean±SD)	20.1±5.1	20.3.0±8	0.569
Bone Mineral Density (mean±SD)			
Neck	-4.2±0.6	-3.3±0.9	0.161
Hip	-4.1.1±7	0.9±2.0-	0.005*
Fracture type			
AO type 2	5 (%50)	97 (83.4)	0.503
AO type 3	5 (50%)	56 (36.6)	
Neck wide, mean±SD	32.96±4.15	32.30±3.16	0.324
median (IQR)	33.72 (31.98–34.55)	32.47 (30.37–34.24)	
Screw distance, mean±SD	22.14±2.45	18.19±3.42	0.0005*
median (IQR)	22.63 (20.08–24.09)	17.91 (15.51–20.32)	
Screw neck ratio, mean±SD	67.54±5.86	56.55±10.27	0.0006*
median (IQR)	68.23 (64.11–70.64)	54.98 (50.15–64.59)	
TAD, mean±SD	31.96±8.89	29.82±8.23	0.295
median (IQR)	32.35 (30.57–36.02)	28.18 (23.78–35.85)	
Screw position AP view, n (%)			
Central	5 (50.0)	101 (66.0)	0.0070*
Inferior	0 (0)	31 (20.3)	
Superior	5 (50.0)	21 (13.7)	
Screw position Lateral view, n (%)			
Central	6 (60.0)	104 (68.0)	0.883
Anterior	2 (20.0)	19 (12.4)	
Posterior	2 (20.0)	30 (19.6)	

*$p < 0.05$

ผลการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariable logistic regression) เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด screw cutout พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะสกรู (screw distance) (OR=1.33, 95% CI: 1.11–1.58, p=0.0018) อัตราส่วน screw-neck ratio (OR=1.10, 95% CI: 1.03–1.17, p=0.0028) และการวางตำแหน่งสกรูในมุมมองด้านหน้า (screw position AP view) ในตำแหน่ง superior เมื่อเทียบกับตำแหน่ง central (OR=4.72, 95% CI: 1.30–17.08, p=0.018) แม้ค่าความหนาแน่นกระดูกบริเวณสะโพก (Bone Mineral Density of Hip) จะมีแนวโน้มความสัมพันธ์ต่อการเกิดผลลัพธ์ แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติในโมเดลนี้ (OR=1.73, p=0.078) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากขนาดตัวอย่างที่ได้รับการตรวจวัดค่านี้มีเพียง 46 ราย ทำให้สูญเสียอำนาจการทดสอบ (power of study) สำหรับค่า TAD ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ (OR=1.03, p=0.415) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด screw cutout โดยวิธี univariable logistic regression

Parameters	Univariable		
	ORs	95% Cls	p-values
อายุ	0.90	1.04-0.91	0.453
เพศ: ชาย	1.50	5.58-0.41	0.542
Body Mass Index	0.95	0.80-1.13	0.566
Bone Mineral Density of Hip	0.05	0.00-1.38	0.078
AO type A3	1.73	0.48-6.25	0.401
Neck wide	1.06	0.87 – 1.29	0.540
Screw distance	1.33	1.11 – 1.58	0.0018*
Screw-neck ratio	1.10	1.03 – 1.17	0.0028*
TAD	1.03	0.96 – 1.11	0.415
Screw position AP view			
: Inferior vs Central	0.29	0.02 – 5.69	0.417
: Superior vs Central	4.72	1.30 – 17.08	0.018*
Screw position Lateral view			
: Anterior vs Central	2.06	0.43 – 9.86	0.365
: Posterior vs Central	1.32	0.28 – 6.10	0.724

*p < 0.05

จากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบพหุตัวแปร (penalized multivariable logistic regression) เพื่อหาปัจจัยพยากรณ์อิสระ (independent predictors) ที่มีอิทธิพลต่อการเกิดภาวะสกรูทะลุหัวกระดูก พบว่าเมื่อควบคุมปัจจัยกวนต่างๆ ร่วมกันแล้ว อัตราส่วน screw-neck ratio เป็นปัจจัยทำนายอิสระเพียงปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Adjusted OR=1.10, 95% CI: 1.03–1.17, p=0.0050) ในขณะที่การวางตำแหน่งสกรูในมุมมองด้านหน้า (AP view) แบบ non-central สูญเสียนัยสำคัญทางสถิติในระดับพหุตัวแปร (p=0.869) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด screw cutout โดยวิธี penalized multivariable logistic regression

Parameters	Multivariable		
	ORs	95% Cls	p-values
อายุ	0.98	0.90-1.06	0.555
เพศ: ชาย	2.44	0.40-11.41	0.374
TAD	1.04	0.95 – 1.13	0.400
Screw-neck ratio	1.10	1.03 – 1.17	0.0050*
Screw position AP view			
: Non-Central vs Central	1.12	0.28 – 4.44	0.869

*p < 0.05

วิจารณ์

การศึกษาผู้ป่วยกระดูกต้นขาหักส่วน intertrochanteric ที่ได้รับการผ่าตัดเหล็กแกนกลางแบบ PFNA ณ โรงพยาบาลสุรินทร์ พบอุบัติการณ์ของภาวะ screw cutout ร้อยละ 6.1 ซึ่งเป็นตัวเลขที่สอดคล้องกับรายงานการศึกษาในระดับสากลและ meta-analysis หลายฉบับ ที่ระบุว่า อุบัติการณ์ความล้มเหลวของการตรึงด้วยวิธีนี้ พบได้ระหว่างร้อยละ 3.1 - 8.2 ผลการศึกษาที่น่าสนใจคือ ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างค่า Tip-Apex Distance (TAD) กับการเกิด screw cutout ซึ่งผลลัพธ์นี้ ขัดแย้งกับทฤษฎีพื้นฐานเดิมของ Baumgaertner และคณะ ที่เสนอว่าค่า TAD ที่มากกว่า 25 มม. เป็นตัวชี้วัดความเสี่ยงที่สำคัญที่สุด [4,5]

อย่างไรก็ตาม ความขัดแย้งนี้สามารถอธิบายได้ด้วยคุณสมบัติทางชีวกลศาสตร์ของแกนยึดแบบ helical blade ในอุปกรณ์ PFNA ที่มีกลไกการยึดเกาะด้วยการอัดแน่นเนื้อกระดูก (bone compaction) รอบใบมีด ทำให้มีความต้านทานต่อการหมุนและการทรุดตัว ที่ดีกว่าสกรูเกลียวแบบดั้งเดิม [6] สอดคล้องกับการศึกษาของ Nikoloski และคณะ ที่ตั้งข้อสังเกตว่าเกณฑ์ TAD แบบเดิมอาจมีความไวต่ำ ในการทำนายความล้มเหลว เมื่อใช้กับอุปกรณ์ชนิดนี้ [7] ดังนั้น การพิจารณาเพียงค่าตัวเลข TAD อาจไม่เพียงพอ สำหรับการพยากรณ์ผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่ใช้ PFNA

ในส่วนของปัจจัยทางเทคนิคอื่นๆ พบว่า การวางสกรูในตำแหน่ง superior และการมีค่าสัดส่วน screw-neck ratio ที่สูง มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิด cutout สูงขึ้นในการวิเคราะห์เบื้องต้น ซึ่งผลนี้สอดคล้องกับหลักการทางกายวิภาคศาสตร์ตาม Cleveland zones ที่ระบุว่า ส่วนบนของหัวกระดูก (superior zone) มีความหนาแน่นของ trabeculae น้อยกว่าส่วนอื่น ทำให้ความสามารถในการรับแรงต่ำ และเสี่ยงต่อการทะลุของสกรู [8] ซึ่ง Kuzyk และคณะก็ได้รวบรวมหลักฐานและยืนยันว่า ตำแหน่งที่ปลอดภัยที่สุดคือตำแหน่งกึ่งกลางหรือค่อนไปทางส่วนล่าง (Center-to-Inferior) [9] แม้ว่าปัจจัยเหล่านี้จะสูญเสียนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ร่วมกับปัจจัยอื่น ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจาก ข้อจำกัดด้านอำนาจการทดสอบ (power of study) เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะ cutout ในการศึกษานี้มีน้อย (10 ราย) ทำให้เกิด Type II error ในการตรวจจับความสัมพันธ์ แต่ทิศทางของข้อมูลก็ยังคงบ่งชี้ ให้ศัลยแพทย์ควรหลีกเลี่ยงการวางสกรูในโซน superior เพื่อลดความเสี่ยงทางชีวกลศาสตร์

นอกจากปัจจัยทางเทคนิคแล้ว ผลการศึกษายังชี้ให้เห็นอย่างชัดเจนว่า คุณภาพของกระดูกเป็นปัจจัยพื้นฐานที่สำคัญที่สุด โดยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ล้มเหลว มีค่าความหนาแน่นของกระดูก (Bone Mineral Density, BMD) ต่ำกว่ากลุ่มที่ประสบความสำเร็จอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Hsueh และคณะ ที่ระบุว่า ภาวะกระดูกพรุนรุนแรงเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของการเกิด cutout [10] เนื่องจากเมื่อค่า BMD ลดลง แรงยึดเกาะระหว่างโลหะและกระดูก (bone-implant interface) จะลดลงอย่างมาก ทำให้ implant ไม่สามารถต้านทานแรงกระทำได้ แม้จะวางตำแหน่งได้ดีก็ตาม [11]

แม้ความหนาแน่นของกระดูก (BMD) จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทางคลินิก แต่ข้อจำกัดในการศึกษานี้คือผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการตรวจมวลกระดูก (มีข้อมูลเพียง 46 ราย) ทำให้ไม่สามารถนำตัวแปรนี้เข้าสู่แบบจำลองพหุตัวแปรได้อย่างสมบูรณ์ ดังนั้น การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงไม่ควรจำกัดเพียงแค่เทคนิคการผ่าตัด แต่ควรครอบคลุมถึงการประเมินและให้การรักษาภาวะกระดูกพรุนอย่างจริงจัง หรือพิจารณาการใช้เทคนิคเสริมความแข็งแรงด้วยซีเมนต์

(cement augmentation) ในรายที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อลดอัตราความล้มเหลวและปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาว

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่สำคัญประการแรกคือ (1) รูปแบบการศึกษาที่เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study) ซึ่งต้องอาศัยข้อมูลจากเวชระเบียน ทำให้เกิดความเสี่ยงต่ออคติของข้อมูล (information bias) จากความไม่ครบถ้วนของบันทึกทางการแพทย์ หรือภาพถ่ายทางรังสีวิทยาบางมุมมอง ซึ่งอาจส่งผลให้ตัวแปรบางตัวถูกจัดประเภทคลาดเคลื่อน (misclassification) ผู้อ่านจึงควรระมัดระวังในการแปลผล ปัจจัยที่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติเพราะอาจเกิดจากการขาดข้อมูลที่เพียงพอ การแก้ไขปัญหานี้ในการศึกษาครั้งหน้าคือ ควรวางแผนการเก็บข้อมูลแบบมุ่งไปข้างหน้า (prospective data collection) โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลมาตรฐาน (case record form) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนและแม่นยำยิ่งขึ้น และ (2) จำนวนอุบัติการณ์ของผลลัพธ์ที่สนใจ (number of events) มีจำนวนน้อย (10 ราย) เมื่อเทียบกับจำนวนตัวแปรที่ศึกษา ทำให้เกิดข้อจำกัดด้านอำนาจการทดสอบ (power of study) และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ความคลาดเคลื่อนแบบ type II error คือไม่สามารถตรวจพบความสัมพันธ์ที่มีอยู่จริงได้ (เช่น ความสัมพันธ์ของ TAD) นอกจากนี้ (3) การวิเคราะห์พหุตัวแปรในกลุ่มตัวอย่างที่มีเหตุการณ์น้อย อาจทำให้ ค่าสัมประสิทธิ์ความถดถอยมีความแปรปรวนสูง (estimation bias) ดังที่เห็นได้จากช่วงความเชื่อมั่น (%95 CI) ที่กว้าง งานวิจัยในอนาคตจึงควรเป็นการศึกษาแบบสหสถาบัน (multicenter study) เพื่อเพิ่มขนาดตัวอย่างและจำนวนเหตุการณ์ หรือพิจารณารูปแบบการศึกษาแบบ case-control study ซึ่งเหมาะสมกว่าสำหรับการศึกษาผลลัพธ์ที่พบได้น้อย

สรุป

การศึกษาย้อนหลังแบบกลุ่มนี้ พบว่า ผลการรักษาผู้ป่วยกระดูกต้นขาหักส่วน intertrochanteric ด้วยการผ่าตัดใส่เหล็กแกนกลาง (PFNA) พบอุบัติการณ์ภาวะ screw cutout ร้อยละ 6.1 ส่วนมากเกิดขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุเพศหญิงที่มีอายุเฉลี่ย 80 ปี ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า Tip-Apex Distance (TAD) กับการล้มเหลวของการตรึงตามทฤษฎีเดิม แต่พบว่าสาเหตุหลักของความล้มเหลว สัมพันธ์กับคุณภาพของกระดูกที่ต่ำ (low BMD) ร่วมกับปัจจัยทางเทคนิคการผ่าตัด คือ การวางตำแหน่งสกรูในส่วนบน (superior) และค่าสัดส่วน screw-neck ratio ที่สูงเกินไป ดังนั้น การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรเน้นการประเมินและรักษาภาวะกระดูกพรุน ควบคู่ไปกับการผ่าตัด และศัลยแพทย์ ควรตระหนักถึงการจัดวางตำแหน่งสกรู ให้อยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม (Center-to-Inferior) มากกว่าการยึดติดเพียงค่าตัวเลข TAD เพียงอย่างเดียว เพื่อป้องกันการล้มเหลวของการรักษา อย่างมีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณกลุ่มงานศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสุรินทร์ ที่สนับสนุนข้อมูลในการศึกษาในครั้งนี้

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ ในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Baghdadi S, Kiyani M, Kalantar SH, Shiri S, Sohrabi O, Beheshti Fard S, et al. Mortality following proximal femoral fractures in elderly patients: a large retrospective cohort study of incidence and risk factors. BMC Musculoskelet Disord 2023;24:693. doi:10.1186/s12891-023-06825-9
2. Haentjens P, Magaziner J, Colon-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al. Meta-analysis: Excess mortality after hip fracture among older women and men. Ann Intern Med 2010;152(6):380-90. doi:10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00008
3. Simmermacher RK, Ljungqvist J, Bail H, Hockertz T, Vochteloo AJ, Ochs U, et al. The new proximal femoral nail anti rotation (PFNA) in daily practice: Results of a multi center clinical study. Injury 2008;39(8):932-9. doi:10.1016/j.injury.2008.02.005
4. AO Foundation. AO Surgery Reference: Proximal femur – Trochanteric fractures [Internet]. Davos: AO Foundation; 2020 [cited 2026 Aug 24]. Available from: https://www.aosurgery.org/
5. Baumgaertner MR, Curtin SL, Lindskog DM, Keggi JM. The value of the tip–apex distance in predicting failure of fixation of peritrochanteric fractures of the hip. J Bone Joint Surg Am 1995;77(7):1058-64. doi:10.2106/00004623-199507000-00012

6. Sermon A, Boner V, Boger A, Schwieger K, Boonen S, Broos P, et al. Potential of the helical blade to prevent cutout in osteoporotic bone.J Orthop Trauma 2012;26(10):e190-4. doi:10.1097/BOT.0b013e318260a0a5
7. Nikoloski AN, Osbrough AL, Yates PJ. Should the tip-apex distance (TAD) rule be modified for the proximal femoral nail anti rotation (PFNA)? A retrospective study. J Orthop Surg Res 2013;8:35. doi:10.1186/1749-799X-8-35
8. Cleveland M, Bosworth DM, Thompson FR, Wilson HJ Jr, Ishizuka T. A ten-year analysis of intertrochanteric fractures of the femur. J Bone Joint Surg Am 1959;41-A(8):1399-408. doi:10.2106/00004623-195941080-00003
9. Bozkurt HH, Aytac S, Toker S, Kalenderer O, Haklar U. Screw cutout after intramedullary nailing of intertrochanteric hip fractures: causative factors and prevention. J Trauma Acute Care Surg 2012;72(3):763-9. doi:10.1097/TA.0b013e3182452281
10. Hsueh KK, Fang CK, Chen CM, Su YP, Wu HF, Chiu FY. Risk factors in cutout of sliding hip screw and proximal femoral nail anti rotation for intertrochanteric fractures. J Orthop Surg Res 2010;5:42. doi:10.1186/1749-799X-5-42
11. Bonnaire F, Weber A, Bösl O, Eckhardt C, Schwieger K, Linke B. "Cutting out" in pertrochanteric fractures--problem and solution options. Unfallchirurg 2007;110(5):425-32. doi:10.1007/s00113-007-1248-0

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

ผลการผ่าตัดตาเหล่แนวนอนโดยจักษุแพทย์ทั่วไปคนเดียว และปัจจัยทำนายความสำเร็จ: การศึกษาแบบย้อนหลัง

ปานวาด อุธิโย
กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลมุกดาหาร อำเภอเมือง จังหวัดมุกดาหาร 49000

Received date: April 18, 2026
Revised date: June 8, 2026
Accepted date: June 11, 2026

Outcomes of Horizontal Strabismus Surgery Performed by a Single General Ophthalmologist and Predictors of Success: A Retrospective Study

Panwad Uthiyo
Department of Ophthalmology, Mukdahan Hospital, Mueang District, Mukdahan Province, Thailand 49000

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.271691

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: การผ่าตัดตาเหลโดยทั่วไป มักมีรายงานจากโรงพยาบาลที่มีจักษุแพทย์เฉพาะทาง เช่น โรงเรียนแพทย์ อย่างไรก็ตาม ในบริบทของประเทศไทย การผ่าตัดตาเหล่สามารถดำเนินการโดยจักษุแพทย์ทั่วไป (general ophthalmologist) ในโรงพยาบาลทั่วไป ซึ่งยังมีข้อมูลผลลัพธ์ของการผ่าตัดที่รายงานอยู่น้อย โดยเฉพาะข้อมูลที่จำแนกตามชนิดย่อยของตาเหล่ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการผ่าตัดตาเหล่แนวนอน และศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จของการผ่าตัดในบริบทของจักษุแพทย์ทั่วไป

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) รวบรวมผู้ป่วย 80 รายที่เข้ารับการผ่าตัดตาเหล่แนวนอนเป็นครั้งแรกโดยจักษุแพทย์ทั่วไปคนเดียว (ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญด้านตาเหล่) ในประเทศไทย ช่วงปี พ.ศ. 2562–2568 นิยามความสำเร็จของการผ่าตัดคือการจัดแนวตาหลังผ่าตัดอยู่ภายใน 10 ปริซึมไดออปเตอร์ (prism dioptor: PD) จากตำแหน่งตรงกลาง (orthotropia) ณ การติดตามครั้งสุดท้าย วิเคราะห์ผลการผ่าตัดแยกตามชนิดย่อยของตาเหล่ ใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariable logistic regression) ตามด้วย Firth penalized logistic regression เพื่อรองรับปัญหา complete separation

ผลการศึกษา: อัตราความสำเร็จระยะสั้นถึงระยะกลางของการผ่าตัดคือ ร้อยละ 68.8 (55/80) อัตราความสำเร็จแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามชนิดย่อย (p<0.001): ตาเหล่เข้า (ET) ร้อยละ 83.3, ตาเหล่ออก (XT) ชนิด intermittent basic (XT-IB) ร้อยละ 83.3, XT convergence insufficiency ร้อยละ 75.0, XT sensory ร้อยละ 44.4, XT constant ร้อยละ 37.5 และ XT divergence excess (XT-DE) ร้อยละ 0.0 ในการวิเคราะห์หลายตัวแปรโดย Firth penalized logistic regression (n=75) พบว่ากลุ่ม XT constant และ sensory เป็นกลุ่ม ที่มีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับโอกาสสำเร็จที่ลดลง เมื่อเทียบกับ ET (adjusted OR 0.17, 95% CI 0.03–0.97, p=0.046) ผู้ป่วย XT-DE ทั้ง 5 รายไม่ผ่านเกณฑ์ความสำเร็จ และถูกตัดออกจากการวิเคราะห์ถดถอยเนื่องจาก complete separation

Citation example: Uthiyo P. Horizontal strabismus surgery outcomes by a single general ophthalmologist and predictors of success: a retrospective study. Srinagarind Med J 2026;41(5):576-86. doi:10.64960/srimedj.v41i5.271691

*Corresponding author: Panwad Uthiyo, E-mail: panwaduthiyo@gmail.com

สรุป: ในการผ่าตัดตาเหลโดยจักษุแพทย์ทั่วไป ชนิดย่อยของตาเหลโดยเฉพาะ ตาเหล่ออก constant และ sensory เป็นตัวกำหนดหลักของผลการผ่าตัดหลังปรับปัจจัยร่วม ขณะที่ขนาดของมุมเหล่และขนาดของการผ่าตัดกล้ามเนื้อตา (surgical dose) ไม่ใช่ปัจจัยอิสระ ผลลัพธ์ที่ไม่ดีอย่างสม่ำเสมอใน XT divergence excess เน้นย้ำความสำคัญของการจำแนกชนิดย่อยก่อนผ่าตัดอย่างถูกต้องและการส่งต่อผู้ป่วยกลุ่มเฉพาะไปยังผู้เชี่ยวชาญเมื่อเหมาะสม

คำสำคัญ: การผ่าตัดตาเหล่, ตาเหล่ออก, ผลการผ่าตัด, ตาขี้เกียจ, จักษุแพทย์ทั่วไป

Abstract

Background and objective: Most published reports on strabismus surgery outcomes originate from specialist centers, including tertiary referral hospitals and academic institutions. In Thailand, however, strabismus surgery may also be performed by general ophthalmologists in general hospitals. Evidence regarding surgical outcomes in this real-world setting remains scarce, especially data stratified by strabismus subtype. This study aimed to evaluate the surgical outcomes of horizontal strabismus and identify factors associated with surgical success in a general ophthalmology setting.

Methods: This retrospective cohort study included 80 consecutive patients who underwent primary horizontal strabismus surgery performed by a single general ophthalmologist (not a strabismus specialist) in Thailand between 2019 and 2025. Surgical success was defined as postoperative alignment within 10 prism diopters (PD) of orthotropia at final follow-up. Outcomes were analyzed by strabismus subtype. Univariable logistic regression was performed, followed by Firth penalized logistic regression to account for complete separation.

Results: The overall short- to intermediate-term surgical success rate was 68.8% (55/80). Success rates differed significantly by subtype ($p<0.001$): esotropia (ET) 83.3%, exotropia intermittent basic (XT-IB) 83.3%, XT convergence insufficiency 75.0%, XT sensory 44.4%, XT constant 37.5%, and XT divergence excess (XT-DE) 0.0%. On multivariate analysis using Firth penalized logistic regression (n=75), only XT constant and sensory subtypes remained independently associated with lower odds of success compared with ET (adjusted OR 0.17, 95% CI 0.03–0.97, p=0.046). All XT-DE cases (0/5) failed and were excluded due to complete separation.

Conclusions: In strabismus surgery performed by a general ophthalmologist, strabismus subtype—particularly XT constant and sensory—was the primary determinant of surgical outcome after adjustment, whereas deviation magnitude and surgical dose were not independently associated. The uniformly poor outcomes in XT divergence excess highlight the importance of accurate preoperative subtype classification and appropriate referral to strabismus specialists for selected subtypes.

Keywords: strabismus surgery, exotropia, surgical outcomes, amblyopia, general ophthalmologist

บทนำ

ตาเหล่แนวนอน (horizontal strabismus) เป็นภาวะทางตาที่พบบ่อย โดยมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 2–4 ของประชากรทั่วโลก และส่งผลกระทบต่อการมองเห็นทั้งด้านการทำงาน ด้านความสวยงาม และด้านจิตสังคมของผู้ป่วย [1,2] การผ่าตัดยังคงเป็นการรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยที่มีมุมเหล่มากจนมีนัยสำคัญทางคลินิก โดยมีเป้าหมายหลักเพื่อจัดแนวตาให้ตรง ฟื้นฟูการใช้สายตาสองข้างร่วมกัน (binocular function) และเพิ่มคุณภาพชีวิต [3,4] อัตราความสำเร็จของการผ่าตัดที่รายงานในวรรณกรรมแตกต่างกันในวงกว้าง ขึ้นอยู่กับลักษณะผู้ป่วย ชนิดของมุมเหล่ เทคนิคการผ่าตัด และนิยามของความสำเร็จ [3-5]

การศึกษาก่อนหน้าได้ระบุปัจจัยหลายประการที่อาจส่งผลต่อผลการผ่าตัด ได้แก่ อายุขณะผ่าตัด ขนาดของมุมเหล่ก่อนผ่าตัด ชนิดของตาเหล่ และภาวะตาขี้เกียจ (amblyopia) ผลลัพธ์หลังผ่าตัดแตกต่างกันตามชนิดและชนิดย่อยของตาเหล่ [6,7] ตาขี้เกียจเกี่ยวข้องกับผลการผ่าตัดที่แย่ลงเนื่องจากการทำงานร่วมกันของการรับรู้ภาพ (sensory fusion) บกพร่อง และการควบคุมสายตาสองข้างลดลง [8-10] อย่างไรก็ตาม หลักฐานส่วนใหญ่ มาจากศูนย์ส่งต่อระดับตติยภูมิ หรือโรงเรียนแพทย์และเป็นรายงานผลการผ่าตัดโดยจักษุแพทย์เฉพาะทาง ซึ่งอาจไม่สะท้อนผลการรักษาในเวชปฏิบัติที่ดำเนินการโดยจักษุแพทย์ทั่วไป ที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญด้านตาเหล่ได้อย่างครบถ้วน [4,5]

การจำแนกตาเหล่ออกเป็นชนิดย่อยต่าง ๆ ได้แก่ intermittent basic, divergence excess, convergence insufficiency, constant และ sensory มีความสำคัญต่อการวางแผนผ่าตัด เนื่องจากแต่ละชนิดย่อยอาจตอบสนองต่อการผ่าตัดมาตรฐานแตกต่างกัน [11,12] อย่างไรก็ตาม ข้อมูลผลลัพธ์ที่จำแนกตามชนิดย่อยของตาเหล่ออกจากการผ่าตัดโดยจักษุแพทย์ทั่วไปยังมีอยู่น้อยมาก

ในบริบทของประเทศไทย การผ่าตัดตาเหล่จำนวนมากดำเนินการโดยจักษุแพทย์ทั่วไปในโรงพยาบาลทั่วไป การทำความเข้าใจผลของการผ่าตัดในบริบทนี้จะช่วยให้เห็นภาพการปฏิบัติงานที่แท้จริง (real-world practice) และสนับสนุนการตัดสินใจในการจัดการผู้ป่วย รวมถึงการส่งต่อในกรณีที่ผู้ป่วยมีความซับซ้อน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการผ่าตัดตาเหล่แนวนอนโดยจักษุแพทย์ทั่วไป และเพื่อระบุปัจจัยทางคลินิก ที่ทำนายความสำเร็จของการผ่าตัด โดยเน้นที่ชนิดย่อยของตาเหล่ ขนาดของมุมเหล่ก่อนผ่าตัด และ surgical dose

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาและผู้ป่วย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (single-center, single-surgeon retrospective cohort study) รวบรวมผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการผ่าตัดตาเหล่แนวนอนโดยจักษุแพทย์ทั่วไปคนเดียว (general ophthalmologist) ในโรงพยาบาลของรัฐแห่งหนึ่งในประเทศไทย โดยทำการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการผ่าตัดตาเหล่แนวนอนเป็นครั้งแรกที่มีเวชระเบียนครบถ้วน โดยไม่คำนึงถึงระยะเวลาการติดตาม ช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2568 เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดตาเหล่มาก่อน (reoperation) และผู้ป่วยตาเหล่แบบมีการดึงรั้ง

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ของโรงพยาบาล มุกดาหาร เมื่อวันที่ 11 กุมภาพันธ์ 2569 เลขที่โครงการ MEC19/69 การศึกษาดำเนินการตามหลักปฏิญญาเฮลซิงกิ และเนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วยรายบุคคล

การเก็บข้อมูล

ข้อมูลถูกรวบรวมจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และบันทึกการผ่าตัด ตัวแปรที่เก็บรวบรวม ได้แก่ อายุขณะผ่าตัด เพศ ชนิดของตาเหล่ (ตาเหล่เข้าหรือตาเหล่ออก) ชนิดย่อยของตาเหล่ มุมเหล่ก่อนผ่าตัดที่ระยะไกลและใกล้ (prism diopters) ภาวะตาขี้เกียจ ค่าสายตา (spherical equivalent) ประเภทหัตถการผ่าตัด (bilateral recession, resect-and-recess [R&R] หรืออื่นๆ) surgical dose รวม (มิลลิเมตร) และมุมเหล่หลังผ่าตัด ณ การติดตามครั้งสุดท้าย การวัดมุมเหล่ใช้วิธี prism and cover test (PCT) หรือ alternating PCT ในผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือได้ดี และใช้วิธี Krimsky ในเด็กเล็กที่ไม่สามารถร่วมมือในการตรวจ cover test ได้ เมื่อมีข้อมูลการวัดสายตาจะใช้ cycloplegic refraction การวัดมุมเหล่ก่อนและหลังผ่าตัดใช้หลักการแก้ไขสายตาแบบเดียวกันทุกครั้งเท่าที่ทำได้ ผู้ป่วย 34 รายใช้วิธี Krimsky และถูกรวมในการวิเคราะห์หลัก

ตาเหล่ออกจำแนกย่อยเป็น intermittent basic, intermittent divergence excess, intermittent convergence insufficiency, constant comitant และ sensory exotropia มุมเหล่สูงสุดก่อนผ่าตัดกำหนดจากค่ามุมเหล่ที่มากกว่าระหว่างระยะไกลและระยะใกล้

นิยามผลลัพธ์

ความสำเร็จของการผ่าตัดนิยามว่าการจัดแนวตาอยู่ภายใน 10 PD ณ การติดตามครั้งสุดท้าย เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียน จึงไม่ได้กำหนดระยะเวลาติดตามขั้นต่ำ เป็นเกณฑ์คัดเข้า และผลลัพธ์ที่รายงานสะท้อนผลการผ่าตัดระยะสั้นถึงกลาง ตามระยะเวลาติดตามจริงของผู้ป่วยแต่ละราย

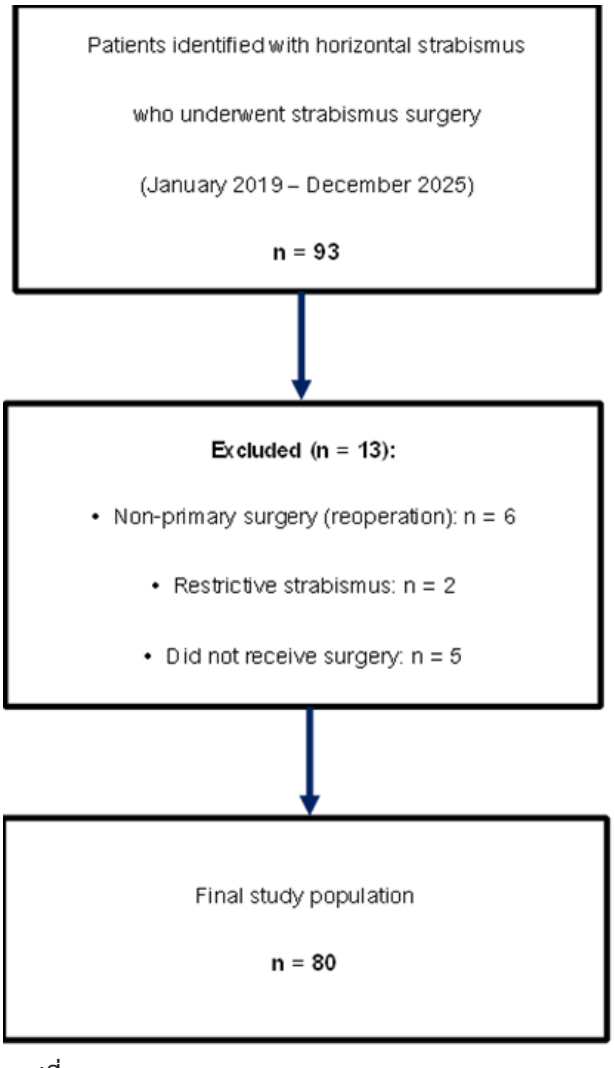
การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเชิงคุณภาพ (categorical variables) นำเสนอในรูปความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบด้วย Chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม ข้อมูลเชิงปริมาณแบบกระจายปกตินำเสนอในรูป mean ± standard deviation (SD) และเปรียบเทียบด้วย independent samples t-test ข้อมูลเชิงปริมาณแบบกระจายไม่ปกตินำเสนอในรูป median (interquartile range [IQR]) และใช้ Mann-Whitney U test (Wilcoxon rank-sum test) สำหรับการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ระยะเวลาติดตามและระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงการผ่าตัดรายงานเป็น median (IQR) เนื่องจากข้อมูลมีความเบ้

การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว (univariable logistic regression) ดำเนินการสำหรับแต่ละปัจจัยที่คาดว่าจะทำนายความสำเร็จ ตัวแปรที่มีค่า $p<0.20$ จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวและตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิกถูกนำเข้าโมเดลหลายตัวแปร เนื่องจากชนิดย่อย XT divergence excess แสดง complete separation (อัตราความสำเร็จร้อยละ 0, n=5) จึงใช้ Firth penalized logistic regrssion สำหรับการวิเคราะห์หลายตัวแปรเพื่อป้องกันการประมาณค่าสัมประสิทธิ์ที่เป็นอนันต์ [13] ชนิดย่อยของตาเหล่ถูกจัดกลุ่มเป็น 3 กลุ่มในโมเดลหลายตัวแปร ได้แก่ ET (อ้างอิง), XT intermittent (XT basic + XT convergence insufficiency) และ XT constant/sensory

การวิเคราะห์ทั้งหมดใช้โปรแกรม Stata เวอร์ชัน 19.5 (StataCorp, College Station, TX, USA) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ มีการทำการวิเคราะห์ความไวที่กำหนดล่วงหน้า 2 รูปแบบ เพื่อประเมินความสอดคล้องของผลการศึกษาหลัก ได้แก่ (1) การเพิ่มวิธีการวัดมุมเหล่ (prism-based PCT/alternate PCT เทียบกับ Krimsky) และระยะเวลาติดตามที่ผ่านการแปลงลอการิทึม (log-transformed follow-up duration) เข้าในโมเดล Firth หลัก และ (2) การจำกัดการวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่วัดด้วยวิธี prism-based เท่านั้น

ผู้ป่วยที่ได้รับการระบุว่ามีตาเหล่แนวนอน และเข้ารับการผ่าตัดในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2568 จำนวน 93 ราย ถูกคัดออก 13 ราย ได้แก่ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดตาเหล่มาก่อน 6 ราย ผู้ป่วยตาเหล่ชนิด restrictive strabismus 2 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 5 ราย คงเหลือผู้ป่วยในการศึกษาสุดท้ายจำนวน 80 ราย (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 STROBE flow diagram of patient selection

ผลการศึกษา

ลักษณะของผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้งหมด 80 ราย อายุเฉลี่ยขณะผ่าตัด 13.5±10.0 ปี (ช่วง 1–57 ปี) เพศหญิงและชายอย่างละ 40 ราย เป็นตาเหล่เข้า 42 ราย (ร้อยละ 52.5) และตาเหล่ออก 38 ราย (ร้อยละ 47.5) ในกลุ่มตาเหล่ออก ชนิดย่อยที่พบ ได้แก่ intermittent basic 12 ราย, sensory 9 ราย, constant 8 ราย, divergence excess 5 ราย และ convergence insufficiency 4 ราย ตรวจพบหรือสงสัยภาวะตาขี้เกียจใน 16 ราย (ร้อยละ 20.0) มุมเหล่สูงสุดก่อนผ่าตัดเฉลี่ย 47.8±12.8 PD (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามผลการผ่าตัด

ตัวแปร	ทั้งหมด (n=80) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่สำเร็จ (n=25) จำนวน (ร้อยละ)	สำเร็จ (n=55) จำนวน (ร้อยละ)	p-values
เพศ				0.809
หญิง	40 (50.0)	13 (52.0)	27 (49.1)	
ชาย	40 (50.0)	12 (48.0)	28 (50.9)	
วิธีการวัดมุมเหล่				0.468
PCT/alternate PCT	46 (57.5)	13 (52.0)	33 (60.0)	
Krimsky	34 (42.5)	12 (48.0)	22 (40.0)	
อายุขณะผ่าตัด, ปี (mean±SD)	13.5±10.0	13.9±11.2	13.3±9.5	0.826
ชนิดของตาเหล่				0.003
ตาเหล่เข้า (ET)	42 (52.5)	7 (28.0)	35 (63.6)	
ตาเหล่ออก (XT)	38 (47.5)	18 (72.0)	20 (36.4)	
ชนิดย่อย ET				1.000
Accommodative ET	32 (76.2)	5 (15.6)	27 (84.4)	
Non-accommodative ET	10 (23.8)	2 (20.0)	8 (80.0)	
ชนิดย่อย XT				<0.001
XT intermittent basic	12 (31.6)	2 (16.7)	10 (83.3)	
XT divergence excess	5 (13.2)	5 (100.0)	0 (0.0)	
XT convergence insufficiency	4 (10.5)	1 (25.0)	3 (75.0)	
XT constant	8 (21.1)	5 (62.5)	3 (37.5)	
XT sensory	9 (23.7)	5 (55.6)	4 (44.4)	
ภาวะตาขี้เกียจ				0.228
ไม่มี	64 (80.0)	18 (72.0)	46 (83.6)	
มี/สงสัย	16 (20.0)	7 (28.0)	9 (16.4)	
กลุ่มค่าสายตา				0.952
Hyperopia	53 (66.3)	17 (68.0)	36 (65.5)	
Emmetropia	16 (20.0)	5 (20.0)	11 (20.0)	
Myopia	11 (13.8)	3 (12.0)	8 (14.5)	
มุมเหล่ก่อนผ่าตัดเมื่อมองระยะไกล (mean±SD)	42.0±13.5	48.2±16.3	39.2±11.1	0.005
มุมเหล่ก่อนผ่าตัดเมื่อมองระยะใกล้ (mean±SD)	46.1±12.4	49.8±14.3	44.5±11.2	0.074
มุมเหล่สูงสุดก่อนผ่าตัด (mean±SD)	47.8±12.8	53.0±14.4	45.4±11.4	0.012
มุมเหล่ก่อนผ่าตัด >40 PD	43 (53.8)	17 (68.0)	26 (47.3)	0.085
ประเภทหัตถการ				0.085
Bilateral recession	55 (68.8)	15 (60.0)	40 (72.7)	
Resect & recess (R&R)	23 (28.8)	8 (32.0)	15 (27.3)	
อื่น ๆ	2 (2.5)	2 (8.0)	0 (0.0)	

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยแยกตามผลการผ่าตัด (ต่อ)

ตัวแปร	ทั้งหมด (n=80) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่สำเร็จ (n=25) จำนวน (ร้อยละ)	สำเร็จ (n=55) จำนวน (ร้อยละ)	p-values
Surgical dose รวม (มม., mean±SD)	13.9±3.4	15.6±3.3	13.1±3.2	0.002
ระยะเวลาติดตาม, เดือน (median, IQR)	12.6 (7.7–15.5)	12.6 (9.1–16.9)	12.6 (6.9–15.3)	0.372
ระยะเวลาจากเริ่มเกิดตาเหล่ถึงผ่าตัด, ปี (median, IQR)	8 (2–13.5)	8 (4–14)	6 (1–13)	0.151
ช่วงเวลาการผ่าตัด				1.000
ภายใน amblyogenic period (≤8 ปี)	28 (35.0)	9 (32.1)	19 (67.9)	
หลัง amblyogenic period (>8 ปี)	52 (65.0)	16 (30.8)	36 (69.2)	

ผลการผ่าตัดและการวิเคราะห์ปัจจัย

อัตราความสำเร็จรวมคือร้อยละ 68.8 (55/80) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามชนิดย่อย ($\chi^2(5)=22.53$, $p<0.001$) โดย ET และ XT intermittent basic มีอัตราความสำเร็จสูงสุด (ร้อยละ 83.3 เท่ากัน) ตามด้วย XT convergence insufficiency (ร้อยละ 75.0), XT sensory (ร้อยละ 44.4), XT constant (ร้อยละ 37.5) และ XT divergence excess (ร้อยละ 0.0; 0/5 ราย) (ตารางที่ 2) ระยะเวลาติดตามมัธยฐาน 12.6 เดือน (IQR 7.7–15.5) Accommodative และ non-accommodative ET มีอัตราความสำเร็จใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 84.4 เทียบกับ 80.0; p=1.000) จึงรวมเป็น กลุ่มเดียวในการวิเคราะห์ถดถอย

ตารางที่ 2 อัตราความสำเร็จของการผ่าตัดแยกตามชนิดย่อยของตาเหล่

ชนิดย่อย	จำนวน (ร้อยละ)	ไม่สำเร็จ จำนวน (ร้อยละ)	สำเร็จ จำนวน (ร้อยละ)	p-values
รวมทั้งหมด	**80 (100)**	**25 (31.3)**	**55 (68.8)**	
ET (รวม)	42 (52.5)	7 (16.7)	35 (83.3)	<0.001†
Accommodative ET	32 (76.2)	5 (15.6)	27 (84.4)	1.000‡
Non-accommodative ET	10 (23.8)	2 (20.0)	8 (80.0)	
XT intermittent basic	12 (15.0)	2 (16.7)	10 (83.3)	
XT divergence excess	5 (6.3)	5 (100.0)	0 (0.0)	
XT convergence insufficiency	4 (5.0)	1 (25.0)	3 (75.0)	
XT constant	8 (10.0)	5 (62.5)	3 (37.5)	
XT sensory	9 (11.3)	5 (55.6)	4 (44.4)	

†Chi-square(5)=22.53, p<0.001

ในการวิเคราะห์ถดถอยแบบตัวแปรเดียว (ตารางที่ 3) ตาเหล่ออกมีโอกาสสำเร็จต่ำกว่าตาเหล่เข้าอย่างมีนัยสำคัญ (OR 0.22, 95% CI 0.08–0.62, p=0.003) มุมเหล่ก่อนผ่าตัดที่มากขึ้น (OR 0.95 ต่อ PD, p=0.012) และ surgical dose ที่สูงขึ้น (OR 0.80 ต่อ มม., p=0.002) ก็สัมพันธ์กับโอกาสสำเร็จที่ลดลง อายุ เพศ ค่าสายตา ภาวะตาขี้เกียจ ประเภทหัตถการ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเกิดตาเหล่ และการผ่าตัดในช่วง amblyogenic period (≤8 ปี) ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรเดียว: ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จของการผ่าตัด

ตัวแปร	Unadjusted OR	95% CI	p-values
ชนิดของตาเหล่ (ref: Esotropia)			
Exotropia	0.22	0.08–0.62	0.003
ชนิดย่อย XT (ref: XT intermittent basic)			
XT divergence excess	0.02	0.01–0.54	0.019
XT convergence insufficiency	0.56	0.05–5.87	0.625
XT constant	0.15	0.02–1.04	0.054
XT sensory	0.19	0.03–1.25	0.085
ภาวะตาขี้เกียจ มี/สงสัย (ref: ไม่มีตาขี้เกียจ)	0.50	0.16–1.55	0.233
ค่าสายตา (ref: Hyperopia)			
Emmetropia	1.04	0.31–3.46	0.950
Myopia	1.26	0.30–5.35	0.755
ประเภทหัตถการ (ref: Recession and resection)			
Bilateral recession	1.42	0.50–4.04	0.508
มุมเหล่ก่อนผ่าตัด >40 PD (ref: ≤40)	0.42	0.16–1.14	0.089
เพศชาย (ref: หญิง)	1.12	0.44–2.89	0.809
อายุขณะผ่าตัด (ปี)	0.99	0.95–1.04	0.823
มุมเหล่ก่อนผ่าตัดระยะไกล (PD)	0.95	0.91–0.99	0.009
มุมเหล่ก่อนผ่าตัดระยะใกล้ (PD)	0.97	0.93–1.00	0.080
มุมเหล่สูงสุดก่อนผ่าตัด (PD)	0.95	0.91–0.99	0.012
Surgical dose รวม (มม.)	0.80	0.69–0.93	0.002
ระยะเวลาติดตาม (เดือน)	0.97	0.94–1.01	0.169
ความต่างของมุมเหล่ระยะใกล้-ไกล (PD)	1.04	0.99–1.09	0.137

ในการวิเคราะห์ Firth penalized logistic regression แบบหลายตัวแปร (ตารางที่ 4; n=75 โดยตัด XT divergence excess ออกเนื่องจาก complete separation) ชนิดย่อย XT constant/sensory เป็นปัจจัยอิสระเพียงปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับโอกาสสำเร็จที่ลดลงเมื่อเทียบกับ ET (adjusted OR 0.17, 95% CI 0.030–0.969, p=0.046) ขณะที่ XT intermittent (basic + CI) ไม่แตกต่างจาก ET (adjusted OR 0.91, p=0.933) Surgical dose มุมเหล่สูงสุดก่อนผ่าตัด ภาวะตาขี้เกียจ และอายุ ไม่เป็นปัจจัยอิสระในโมเดลที่ปรับแล้ว Sensitivity analyses (ปรับวิธีการวัดมุมเหล่และระยะเวลาติดตาม รวมทั้งการจำกัดเฉพาะผู้ป่วยที่วัดด้วย prism, n=46) ให้ผลใกล้เคียงกัน ยืนยันผลการศึกษาหลัก

ตารางที่ 4 Firth penalized logistic regression: ปัจจัยอิสระที่ทำนายความสำเร็จของการผ่าตัด (n=75)

ตัวแปร	Adjusted OR	95% CI	p-values
กลุ่มชนิดย่อยของตาเหล่ (ref: ET)			
XT intermittent (basic + CI)	0.91	0.09–9.14	0.933
XT constant/sensory	0.17	0.030–0.969	0.046
Surgical dose รวม (ต่อ มม.)	0.99	0.726–1.350	0.950
ภาวะตาขี้เกียจ (มี/สงสัย vs. ไม่มี)	0.77	0.206–2.892	0.700
มุมเหล่สูงสุดก่อนผ่าตัด (ต่อ PD)	0.96	0.898–1.021	0.183
อายุขณะผ่าตัด (ต่อปี)	1.02	0.969–1.073	0.451

หมวดอ้างอิง: ET, XT intermittent (basic + CI) รวมเฉพาะ intermittent exotropia basic และ convergence insufficiency; XT divergence excess ถูกตัดออกเนื่องจาก complete separation, Model: Wald $\chi^2(6)=10.50$, p=0.105; Penalized log-likelihood = -25.46. OR = odds ratio, CI = confidence interval

Surgical dose และ stereopsis

Surgical dose แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างชนิดย่อย (F(5,74)=20.96, p<0.001; ตารางที่ 5) โดย XT divergence excess ได้รับ dose สูงสุด (18.8±1.8 มม.) และ ET ได้รับต่ำสุด (11.6±1.7 มม.) แม้ XT divergence excess จะได้รับ dose สูงสุดแต่กลับมีผลลัพธ์แย่ที่สุด กลุ่มผ่าตัดไม่สำเร็จได้รับ dose สูงกว่ากลุ่มสำเร็จอย่างมีนัยสำคัญ (15.6±3.3 เทียบกับ 13.1±3.2 มม., p=0.002)

ตารางที่ 5 Surgical dose (มม.) แยกตามชนิดย่อยของตาเหล่

ชนิดย่อย	n	Total มม. mean±SD	Recession มม. mean±SD	Resection มม. mean±SD	Dose/PD mean±SD
ET	42	11.6±1.7	10.1±2.2	1.5±2.6	0.26±0.04
XT intermittent basic	12	16.2±3.2	15.1±4.6	1.0±2.5	0.38±0.07
XT divergence excess	5	18.8±1.8	18.0±0	0.8±1.8	0.31±0.03
XT convergence insufficiency	4	18.0±3.7	15.5±3.4	2.5±5.0	0.37±0.04
XT constant	8	16.8±2.6	15.2±5.0	1.6±2.9	0.35±0.09
XT sensory	9	14.2±2.7	8.1±3.3	5.3±2.1	0.32±0.07
รวม	**80**	**13.9±3.4**	**11.9±4.2**	**1.9±2.9**	**0.30±0.07**

Dose ต่อ PD = total surgical dose (มม.) ÷ มุมเหล่สูงสุดก่อนผ่าตัด ANOVA: F(5,74)=20.96, p<0.001 Kruskal–Wallis test: $\chi^2(5)=44.38$, p<0.001 SD = standard deviation

Stereoacuity ประเมินได้ในผู้ป่วย 54 ราย (ร้อยละ 67.5; อีก 26 รายไม่สามารถทดสอบได้) พบ gross stereopsis ใน 15 ราย (ร้อยละ 27.8) จากการตรวจด้วย Frisby Stereotest (3 มม. ที่ 30 ซม. = 150 arc seconds) Stereopsis พบเฉพาะในกลุ่มที่ผ่าตัดสำเร็จเท่านั้น (ร้อยละ 42.9 เทียบกับ 0; Fisher's exact p<0.001) และพบเฉพาะในกลุ่ม ET (11/23, ร้อยละ 47.8) และ XT intermittent basic (4/8, ร้อยละ 50.0) ($\chi^2(5)=15.42$, p=0.009; ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 Stereopsis หลังผ่าตัดแยกตามผลการผ่าตัดและชนิดย่อยของตาเหล่ (n=54 รายที่ทดสอบได้)

	ไม่พบ จำนวน (ร้อยละ)	พบ จำนวน (ร้อยละ)	Total	p-values
ผลการผ่าตัด				<0.001†
ไม่สำเร็จ	19 (100.0)	0 (0.0)	19	
สำเร็จ	20 (57.1)	15 (42.9)	35	
ชนิดย่อยของตาเหล่				0.009‡
ET	12 (52.2)	11 (47.8)	23	
XT intermittent basic	4 (50.0)	4 (50.0)	8	
XT divergence excess	4 (100.0)	0 (0.0)	4	
XT convergence insufficiency	4 (100.0)	0 (0.0)	4	
XT constant	7 (100.0)	0 (0.0)	7	
XT sensory	8 (100.0)	0 (0.0)	8	
รวม	**39 (72.2)**	**15 (27.8)**	**54**	

การประเมิน stereopsis ใช้ Frisby Stereotest (แผ่นขนาด 3 มม. ที่ระยะ 30 ซม. = 150 arc seconds) ผู้ป่วย 26 รายไม่สามารถทดสอบได้ (เป็นช่วงต้นของการศึกษา อายุน้อย หรือให้ความร่วมมือไม่ดี) และถูกตัดออกจากการวิเคราะห์นี้ †Fisher's exact test ‡Pearson chi-square

วิจารณ์

การศึกษาย้อนหลังนี้รายงานผลการผ่าตัดตาเหล่แนวนอน ที่ดำเนินการโดยจักษุแพทย์ทั่วไป มีอัตราความสำเร็จรวมร้อยละ 68.8 อัตรานี้อยู่ในช่วงที่มีรายงานในวรรณกรรม [3-6] ที่ศึกษาการผ่าตัดตาเหล่ที่รวมทั้งตาเหล่เข้าและตาเหล่ออกรวมกัน แต่ต่ำกว่าที่รายงานจากศูนย์ที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านตาเหล่ จากข้อจำกัดในการประเมินก่อนผ่าตัดเฉพาะทาง (เช่น preoperative patch testing และการแยก true จาก simulated divergence excess) ซึ่งโดยทั่วไป จะตรวจละเอียดก่อนผ่าตัดในคลินิกเฉพาะ มากกว่าเวชปฏิบัติทั่วไป

ชนิดย่อยของตาเหล่ (subtype) เป็นตัวกำหนดหลักของความสำเร็จของการผ่าตัด สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าตาเหล่ออกสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ด้อยกว่า [6,11,12] เมื่อเทียบกับตาเหล่เข้า ที่สำคัญ ผลการศึกษานี้เน้นย้ำถึง ความแตกต่างในกลุ่มย่อยของตาเหล่ออกอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง divergence excess exotropia แสดงผลลัพธ์ที่ไม่ดี ขณะที่ constant และ sensory exotropia ก็มีผลการจัดแนวตาที่ด้อยกว่าเช่นกัน ข้อค้นพบเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าพยาธิสรีรวิทยาเฉพาะของแต่ละชนิดย่อย แทนที่จะเป็นเพียงขนาดของมุมเหล่มีบทบาทสำคัญในการกำหนดความสำเร็จของการผ่าตัด

ข้อค้นพบที่น่าสนใจที่สุด คือผลลัพธ์ที่ไม่ดีอย่างเด่นชัดใน divergence excess exotropia โดยผู้ป่วยทุกรายไม่ผ่านเกณฑ์ความสำเร็จของการผ่าตัดในการผ่าตัดครั้งเดียว แม้หลังใช้ Firth penalized logistic regression เพื่อรองรับ quasi-complete separation ชนิดย่อยนี้ยังคงมีความสัมพันธ์อย่างมากกับผลการผ่าตัดที่ไม่สำเร็จ สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้าที่ชี้ว่า true divergence excess เป็นหน่วยพยาธิสรีรวิทยาที่แตกต่าง มักมีมุมเหล่ที่ระยะไกลมากกว่าและมีความผิดปกติของการควบคุม tonic divergence การจำแนกระหว่าง true และ simulated divergence excess ก่อนผ่าตัดที่ไม่เพียงพอ อาจส่งผลให้ผลการผ่าตัดไม่เหมาะสม [12,14,15] ผลลัพธ์ของ Bilateral rectus recession อาจแตกต่างตามชนิดย่อยและลักษณะทางคลินิกของ exotropia จึงควรมีการประเมินและติดตามผลอย่างเหมาะสม [7,16] ซึ่งเน้นย้ำความสำคัญ ของการประเมินก่อนผ่าตัดอย่างรอบคอบ รวมถึงการประเมินความแตกต่างระหว่างมุมเหล่ที่ระยะไกลและระยะใกล้ (distance–near disparity) และการจำแนกชนิดที่เหมาะสม เพื่อชี้นำการวางแผนผ่าตัด [14]

นอกจากนี้ constant และ sensory exotropia แสดงแนวโน้มที่สม่ำเสมอของผลลัพธ์ที่ด้อยกว่าแม้ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ ชนิดย่อยเหล่านี้มักเกี่ยวข้องกับมุมเหล่ที่เป็นมานาน การทำงานของการรับรู้สายตาสองข้างลดลงหรือหายไป และภาวะตาขี้เกียจ ซึ่งอาจจำกัดความเสถียรของการจัดแนวตาหลังผ่าตัด แม้ความสัมพันธ์ทั้งหมดจะไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทิศทางของผลก็สอดคล้องกับความคาดหมายทางคลินิก [8,9,17,18]

ที่น่าสนใจคือ ขนาดของมุมเหล่ก่อนผ่าตัดและ surgical dose ไม่ใช่ปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับความสำเร็จ ของการผ่าตัดในการศึกษานี้ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าพยาธิสรีรวิทยาและสถานะของการรับรู้สายตาสองข้าง อาจมีผลต่อผลลัพธ์มากกว่าขนาดของมุมเหล่เพียงอย่างเดียว

จากผลการศึกษานี้ พบความสำคัญต่อเวชปฏิบัติของจักษุแพทย์ทั่วไปคือ

(1) การซักประวัติและตรวจประเมิน เพื่อจำแนกชนิดย่อยของตาเหล่ออกอย่างละเอียด มีผลต่อการทำนายผลการผ่าตัด มากกว่าการพิจารณาขนาดมุมเหล่เพียงอย่างเดียว

(2) ผู้ป่วยกลุ่ม XT divergence excess, constant และ sensory ซึ่งมีผลลัพธ์ด้อยกว่าอย่างชัดเจน ควรได้รับการให้คำปรึกษา เกี่ยวกับโอกาสสำเร็จที่ลดลงก่อนผ่าตัด รวมทั้งควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับความเป็นไปได้ที่จะต้องผ่าตัดแก้ไขเพิ่มเติม

(3) สำหรับชนิดย่อย ET และ XT intermittent basic ซึ่งมีอัตราความสำเร็จสูง (>80%) การผ่าตัดโดยจักษุแพทย์ทั่วไป ให้ผลลัพธ์ที่ยอมรับได้และสามารถดำเนินการในสถานพยาบาลที่มีความพร้อม

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ รูปแบบการศึกษาที่เป็นแบบย้อนหลังในศูนย์เดียว โดยจักษุแพทย์คนเดียว และขนาดตัวอย่างที่ค่อนข้างเล็ก โดยเฉพาะในกลุ่มย่อย อาจจำกัดพลังทางสถิติ และความสามารถในการนำไปใช้ทั่วไป การไม่ได้ทำการทดสอบปิดตาก่อนผ่าตัดอย่างเป็นระบบ อาจนำไปสู่การจำแนกผิดระหว่าง divergence excess แท้จริง และ simulated divergence excess นอกจากนี้ การวัดมุมเหล่ใช้ทั้ง การวัดมุมเหล่แบบปริซึม และการตรวจแบบ Krimsky ซึ่งอาจทำให้เกิดความแปรปรวน อย่างไรก็ตาม sensitivity analyses ที่จำกัดเฉพาะผู้ป่วย ที่วัดด้วยปริซึม ให้ผลลัพธ์ที่สอดคล้องกัน การไม่มีเกณฑ์ระยะเวลาติดตาม ขั้นต่ำทำให้บางกรณีมีช่วงเวลาสังเกตสั้น และอาจไม่สามารถ เก็บข้อมูล exodrift ช้าหรือการกลับเป็นซ้ำได้ ไม่ได้บันทึก ความละเอียดของการมองภาพสามมิติก่อนผ่าตัดจึงไม่สามารถ ประเมินการพัฒนาการ ใช้สายตาสองข้างหลังผ่าตัดได้

แม้จะมีข้อจำกัดเหล่านี้ การศึกษานี้ยังให้ข้อมูลจากการปฏิบัติงานจริงของการผ่าตัดตาเหล่ โดยจักษุแพทย์ทั่วไป ซึ่งข้อมูลในบริบทนี้ยังมีค่อนข้างจำกัด ข้อค้นพบของเราเน้นย้ำความสำคัญ ของการจำแนกชนิดย่อยอย่างถูกต้อง การให้คำปรึกษาตามความคาดหวังที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย และการพิจารณาส่งต่อในชนิดย่อยที่ผลการผ่าตัดโดยจักษุแพทย์ทั่วไปมีแนวโน้มด้อยกว่า

สรุป

ในการศึกษาย้อนหลังของผู้ป่วย 80 ราย ที่เข้ารับการผ่าตัดตาเหล่แนวนอน โดยจักษุแพทย์ทั่วไปคนเดียว อัตราความสำเร็จรวมระยะสั้นถึงระยะกลาง คือร้อยละ 68.8 ชนิดย่อย ตาเหล่ออกชนิด constant และ sensory เป็นปัจจัยอิสระเพียงปัจจัยเดียว ที่สัมพันธ์กับโอกาสสำเร็จที่ลดลง ในการวิเคราะห์หลายตัวแปร (adjusted OR 0.17, 95% CI 0.030–0.969, p=0.046) ขณะที่ขนาดของมุมเหล่ และปริมาณการผ่าตัดกล้ามเนื้อตารวม ไม่พบว่าเป็นตัวทำนายความสำเร็จอย่างอิสระ หลังการปรับปัจจัยร่วม ผู้ป่วยตาเหล่ออกชนิดdivergence excess ทั้ง 5 รายไม่ผ่านเกณฑ์ความสำเร็จในการผ่าตัดครั้งเดียว ซึ่งข้อสังเกตนี้ต้องตีความอย่างระมัดระวัง เนื่องจากขนาดตัวอย่างน้อย และการไม่มีการตรวจยืนยันชนิดย่อยเป็นมาตรฐาน ข้อค้นพบเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าการจำแนกรูปแบบทางคลินิกของตาเหล่ก่อนผ่าตัดอย่างรอบคอบ โดยเฉพาะการแยก intermittent ออกจาก constant และ sensory เป็นสิ่งสำคัญต่อการให้คำปรึกษา การวางแผน และการตัดสินใจส่งต่อผู้ป่วย ไปยังผู้เชี่ยวชาญด้านตาเหล่ เพื่อเพิ่มผลสำเร็จของการผ่าตัดในเวชปฏิบัติของจักษุแพทย์ทั่วไป

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Hashemi H, Pakzad R, Heydarian S, Yekta A, Aghamirsalim M, Shokrollahzadeh F, et al. Global and regional prevalence of strabismus: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Strabismus 2019;27(2):54-65. doi:10.1080/09273972.2019.1604773
2. Mohney BG. Common forms of childhood strabismus in an incidence cohort. Am J Ophthalmol 2007;144(3):465-7. doi:10.1016/j.ajo.2007.06.011
3. Scott WE, Keech R, Mash AJ. The postoperative results and stability of exodeviations. Arch Ophthalmol 1981;99(10):1814-8. doi:10.1001/archopht.1981.03930020688013
4. Kampanartsanyakorn S, Surachatkumtonekul T, Dulayajinda D, Jumroendararasmee M, Tongsae S. The outcomes of horizontal strabismus surgery and influencing factors of the surgical success. J Med Assoc Thai 2005;88(Suppl 9):S94-9
5. Yetkin AA. Factors affecting surgical success rates in pediatric horizontal strabismus surgery. Cureus 2024;16(11):e74758. doi:10.7759/cureus.74758.
6. Dakroub M, El Hadi D, El Moussawi Z, Ibrahim P, Al-Haddad C. Characteristics and long-term surgical outcomes of horizontal strabismus. Int Ophthalmol 2022;42(5):1639-49. doi:10.1007/s10792-021-02159-4
7. Pang Y, Gnanaraj L, Gayleard J, Han G, Hatt SR. Interventions for intermittent exotropia. Cochrane Database Syst Rev 2021;(9):CD003737. doi:10.1002/14651858.CD003737.pub4
8. Bui Quoc E, Kulp MT, Burns JG, Thompson B. Amblyopia: a review of unmet needs, current treatment options, and emerging therapies. Surv Ophthalmol 2023;68(3):507-25. doi:10.1016/j.survophthal.2023.01.001
9. Kaur S, Sharda S, Aggarwal H, Dadeya S. Comprehensive review of amblyopia: types and management. Indian J Ophthalmol 2023;71(7):2677-86. doi:10.4103/IJO.IJO_338_23
10. Eshaghi M, Arabi A, Banaie S, Shahraki T, Eshaghi S, Esfandiari H. Predictive factors of stereopsis outcomes following strabismus surgery. Ther Adv Ophthalmol 2021;13:25158414211003001. doi:10.1177/25158414211003001
11. Gezer A, Sezen F, Nasri N, Gözüm N. Factors influencing the outcome of strabismus surgery in patients with exotropia. J AAPOS 2004;8(1):56-60. doi:10.1016/j.jaapos.2003.08.006
12. Bae GH, Bae SH, Choi DG. Surgical outcomes of intermittent exotropia according to exotropia type based on distance/near differences. PLoS One 2019;14(3):e0214478. doi:10.1371/journal.pone.0214478
13. Firth D. Bias reduction of maximum likelihood estimates. Biometrika 1993;80(1):27-38. doi:10.1093/biomet/80.1.27
14. Wright KW, Spiegel PH, Thompson LS, editors. Handbook of pediatric strabismus and amblyopia. New York: Springer; 2006 [cited Jun 8, 2026]. Available from: https://link.springer.com/book/10.1007/0-387-27925-3

15. Kopmann S, Grenzebach U, Ehrt O, Biermann J. Effectiveness of strabismus surgery in intermittent exotropia and factors influencing outcome. J Clin Med 2024;13(4):1031. doi:10.3390/jcm13041031
16. Stoller SH, Simon JW, Lininger LL. Bilateral lateral rectus recession for exotropia: a survival analysis. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1994;31(2):89-92. doi:10.3928/0191-3913-19940301-06
17. Chaturvedi I, Jamil R, Sharma P. Binocular vision therapy for the treatment of amblyopia: a review. Indian J Ophthalmol 2023;71(5):1797-803. doi:10.4103/IJO.IJO_3098_22
18. Lajmi H, Ben Yakhlef A, Bouazzeoui EOA, El Fekih L. Outcomes of surgery in patients with sensory exotropia. J Fr Ophtalmol 2020;43(2):128-32. doi:10.1016/j.jfo.2019.07.007

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับค่าความแข็งของตับในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยาเมโทเทรกเซต

มนัสลักษ์ อริยะชัยพาณิชย์
อายุรแพทย์โรคผิวหนัง กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ อำเภอเมือง จังหวัดสุรินทร์ 32000

Received date: March 1, 2026
Revised date: May 29, 2026
Accepted date: June 26, 2026

Associated Factors of Liver Stiffness in Psoriatic Patients Receiving Methotrexate

Manasalak Ariyachaipanich
Dermatologist, Department of Medicine, Surin Hospital,
Mueang District, Surin Province, Thailand 3200

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.271032

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับค่าความแข็งของตับ (Liver Stiffness Measurement, LSM) ด้วยวิธี Transient Elastography ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยา methotrexate (MTX) ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ retrospective cross-sectional study ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยจำนวน 26 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยา MTX และเข้ารับการตรวจ Transient Elastography ช่วงปี พ.ศ. 2563-2568 ข้อมูลถูกวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะพื้นฐาน และใช้สถิติการถดถอยเชิงเส้นพหุคูณ (multiple linear regression) เพื่อระบุปัจจัยพยากรณ์ที่มีสัมพันธ์อิสระต่อความแข็งของตับ โดยควบคุมปัจจัยกวนทางคลินิก (น้ำหนักตัว) และกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ < 0.05

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่าง 26 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 57.7) มีค่ามัธยฐานอายุอยู่ที่ 49 ปี และมีค่ามัธยฐานน้ำหนักตัว 72 กิโลกรัม กลุ่มที่ได้รับยาสะสมไม่เกิน 1.5 กรัมมีสัดส่วนมากที่สุด (ร้อยละ 61.5) ค่ามัธยฐานความแข็งของตับอยู่ที่ 5.8 kPa (IQR: 4.6–6.6) ผลการวิเคราะห์พหุตัวแปรพบว่า ระดับ total bilirubin มีความสัมพันธ์เชิงบวกสูงสุด (beta = 24.6, 95% CI: 17.8–31.5, $p < 0.001$) ตามด้วยระดับเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) (beta = 0.3, 95% CI: 0.1–0.5, $p = 0.004$) ซึ่งแบบจำลองนี้มีอำนาจในการอธิบายความผันแปรของระดับพังผืดได้ถึงร้อยละ 91.9 (adjusted $R^2 = 0.919$) อย่างไรก็ตามปริมาณยาสะสมรวมและระยะเวลาการได้รับยายังไม่พบความสัมพันธ์กับค่าความแข็งของตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย ($p = 0.738$ และ 0.381 ตามลำดับ)

สรุป: ระดับบิลิรูบินและเอนไซม์ AST เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่าความแข็งของตับในการศึกษานี้มากกว่าปริมาณยาสะสม อย่างไรก็ตาม เนื่องจากแบบจำลองมีค่า adjusted R^2 สูงมากในกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ผู้อ่านควรระมัดระวังในการนำผลลัพธ์ไปอ้างอิงใช้ทั่วไป และควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันความสัมพันธ์ดังกล่าวต่อไป

คำสำคัญ: โรคสะเก็ดเงิน, ยาเมโทเทรกเซต, ความแข็งของตับ, ปัจจัยสัมพันธ์

Citation example: Ariyachaipanich A. Associated factors of liver stiffness in psoriatic patients receiving methotrexate. Srinagarind Med J 2026;41(5):587-93. doi:10.64960/srimedj.v41i5.271032

*Corresponding author: Manasalak Ariyachaipanich, E-mail: manasalak.ariya@gmail.com

Abstract

Objective: To study the clinical factors independently associated with Liver Stiffness Measurement (LSM) by Transient Elastography among psoriatic patients receiving Methotrexate at tertiary care hospital.

Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted among 26 patients treated with MTX who underwent Transient Elastography examination between 2020-2026. Descriptive statistics were used to characterize the baseline data, and Multiple Linear Regression was employed to identify independent predictors of liver stiffness. Clinical confounders were controlled, with statistical significance set at < 0.05.

Results: The majority of the sample was male (57.7%), with a median age of 49 years and a median weight of 74 kg. Most patients (61.5%) had a cumulative dose ≤ 1.5 g. The median liver stiffness was 5.8 kPa (IQR: 4.6–6.6). Multivariable analysis revealed that total bilirubin showed the strongest positive association (beta = 24.6, 95% CI: 17.8–31.5, p < 0.001), followed by aspartate aminotransferase (AST) levels (beta = 0.3, 95% CI: 0.1–0.5, p = 0.004). This model explained 91.9% of the variance in LSM (adjusted R^2 = 0.919). However, total cumulative dose and duration of treatment showed no statistically significant association with liver stiffness (p = 0.738 and 0.381, respectively).

Conclusion: Serum total bilirubin and AST levels showed stronger association with liver stiffness than cumulative MTX dose in this study. However, given the high adjusted R^2 in a small sample, these findings should be interpreted with caution and confirmed in larger prospective studies.

Keywords: psoriasis, methotrexate, liver stiffness, associated factors

บทนำ

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อประชากรทั่วโลก โดยมีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องในปัจจุบัน การรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงปานกลางถึงมากคือการใช้ยา methotrexate (MTX) เนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงและราคาประหยัด [1] อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงที่สำคัญและเป็นข้อจำกัดในการใช้ยาในระยะยาว คือความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity) ซึ่งอาจนำไปสู่ความแข็งของตับ (liver stiffness) และตับแข็งได้ [2] ในอดีตแนวทางการรักษาดั้งเดิมมักให้ความสำคัญกับปริมาณยาสะสม (cumulative dose) โดยกำหนดเกณฑ์ที่ 1.5 กรัม เป็นจุดที่ควรพิจารณาเจาะเนื้อตับ (liver biopsy) เพื่อประเมินความเสียหาย [3] แต่ในระยะหลังเริ่มมีการตั้งคำถามถึงความแม่นยำของเกณฑ์ดังกล่าว เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยหลายรายที่มีปริมาณยาสะสมสูงกลับไม่พบพังผืดที่รุนแรง ในขณะที่บางรายเกิดพังผืดได้แม้ได้รับยาในปริมาณน้อย [4]

ปัจจุบันการพัฒนาเทคโนโลยีการตรวจความแข็งของตับด้วยวิธี Transient Elastography หรือ FibroScan® (Echosens, Paris, France) ได้กลายเป็นเครื่องมือสำคัญที่ไม่ต้องเจาะเนื้อตับ (non-invasive) และมีความแม่นยำสูงในการประเมินระดับพังผืด [5] อย่างไรก็ตาม การแปลผลความแข็งของตับ (Liver Stiffness Measurement: LSM) ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่ได้รับยา MTX ยังมีความซับซ้อน เนื่องจากปัจจัยร่วมทางเมตาบอลิซึม (metabolic co-factors) เช่น น้ำหนักตัว ภาวะอ้วน เบาหวาน และโรคตับไขมันเกาะตับ (Non-alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) อาจส่งผลกระทบต่อความแข็งของตับและเร่งการเกิดพังผืดได้มากกว่าตัวยาเพียงอย่างเดียว [6-8] นอกจากนี้ สภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหรือภาวะน้ำดีคั่งยังสามารถทำให้ค่า LSM สูงขึ้นเกินจริง ซึ่งนำไปสู่การวินิจฉัยพังผืดที่ผิดพลาดได้ [9-11]

แม้ว่าจะมีการศึกษาในต่างประเทศรายงานถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อ LSM ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่ได้รับยา MTX [11-13] แต่ข้อมูลในบริบทของประเทศไทยยังมีอยู่อย่างจำกัด การศึกษานี้จึงมีสมมุติฐานว่า ปัจจัยทางชีวเคมีที่สะท้อนสภาวะการอักเสบหรือน้ำดีคั่ง ได้แก่ total bilirubin และ AST อาจมีความสัมพันธ์กับค่า LSM มากกว่าปริมาณยาสะสม MTX ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์อิสระต่อค่าความแข็งของตับ (LSM) ด้วยวิธี Transient Elastography ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยา MTX

วิธีการศึกษา

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการศึกษาและประชากรในการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cross-sectional study) เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความแข็งของตับในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยา methotrexate (MTX) ณ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2568 เกณฑ์การคัดเข้าคือผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคสะเก็ดเงิน (ICD-10: L40.0, L40.5) และได้รับยา MTX ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 เดือน โดยมีผลตรวจความแข็งของตับ (Liver Stiffness Measurement: LSM) ด้วยวิธี Transient Elastography (Fibroscan) ที่ดำเนินการโดยแพทย์อายุรกรรมทางเดินอาหาร ด้วย Machine model 530 compact ซึ่งมีเกณฑ์ความน่าเชื่อถือ (reliability criteria) ที่ค่า IQR/Median < 30% การตรวจ Transient Elastography ดำเนินการเมื่อผู้ป่วยได้รับยา MTX สะสมมากกว่า 1 ปี โดยมี fasting status NPO 3 ชั่วโมง ตามข้อบ่งชี้ทางคลินิก และหากมีการตรวจมากกว่า 1 ครั้ง ผู้วิจัยใช้ค่า LSM ครั้งล่าสุด ที่ยังได้รับยา MTX อยู่

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคตับเรื้อรังจากสาเหตุอื่น เช่น สภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหรือภาวะน้ำดีคั่ง โรคตับอักเสบจากไวรัสชนิด B หรือ C และผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่สมบูรณ์เพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ ผู้วิจัยคำนวณขนาดตัวอย่างโดยอิงจากการศึกษาเบื้องต้น (internal pilot study) ในกลุ่มตัวอย่าง 17 ราย ที่เก็บข้อมูลระหว่างปี พ.ศ. 2566 ถึง 2568 จากการวิเคราะห์ความถดถอยพหุคูณพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งของตับและระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) มีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.5171 ซึ่งคิดเป็นค่าขนาดอิทธิพล (effect size, f^2) เท่ากับ 1.07 เมื่อคำนวณด้วยโปรแกรม G*Power โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ (alpha) < 0.05 และอำนาจการทดสอบ (power) 0.80 สำหรับตัวแปรพยากรณ์ 5 ตัวแปร พบว่าขนาดตัวอย่างขั้นต่ำที่ต้องการคือ 15 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS version 26.0 โดยสถิติเชิงพรรณนาใช้เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของประชากรศึกษา รายงานข้อมูลเชิงกลุ่ม ได้แก่ เพศ และกลุ่มปริมาณยาสะสมของ methotrexate ด้วยจำนวนและร้อยละ สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณซึ่งตรวจสอบพบการกระจายตัวของข้อมูลไม่ปกติ (non-normal distribution)

จะรายงานด้วยค่ามัธยฐานร่วมกับพิสัยควอไทล์ (median, IQR) สถิติเชิงอนุมานเพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับค่าความแข็งของตับ ดำเนินการโดยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เบื้องต้น (univariate analysis) ด้วยสถิติ simple linear regression ทั้งนี้ เพื่อจัดการกับอิทธิพลของค่าสุดโต่ง (outliers) และกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ผู้วิจัยได้ใช้การวิเคราะห์ถดถอยร่วมกับเทคนิค bootstrapping หรือ robust standard errors จากนั้นจึงวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์อิสระ (multivariable analysis) ด้วยสถิติ multiple linear regression โดยคัดเลือกตัวแปรที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและตัวแปรที่มีนัยสำคัญ $p < 0.1$ จากการวิเคราะห์เบื้องต้นเข้าสู่แบบจำลอง ทั้งนี้ก่อนการวิเคราะห์ได้มีการตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้นเรื่องภาวะพหุสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระ (multicollinearity) และการกระจายตัวของค่าความคลาดเคลื่อน โดยนำเสนอผลการวิเคราะห์ด้วยค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (coefficient: beta) และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสุรินทร์ หมายเลขสำคัญของเอกสารเลขที่ 06/2569 ลงวันที่ 30 มกราคม 2568

ผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยา methotrexate (MTX) จำนวน 26 ราย ซึ่งเข้ารับการตรวจพังผืดในตับด้วยเครื่อง Transient Elastography ณ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ผลการศึกษาสรุปได้ดังนี้

ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างแสดงในตารางที่ 1 พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชายจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 57.7) มีค่ามัธยฐานอายุที่ 49 ปี (IQR: 39.0-64.0) และมีค่ามัธยฐานน้ำหนักตัว 72 กิโลกรัม (IQR: 59-82) เมื่อจำแนกตามปริมาณยาสะสมของ MTX พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาสะสมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.5 กรัม มีสัดส่วนสูงที่สุดคือ 16 ราย (ร้อยละ 61.5) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาปริมาณสะสมสูงสุดตั้งแต่ 3.5 กรัมขึ้นไป มีจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 11.5) สำหรับความแข็งของตับ (LSM) มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 5.8 kPa (IQR: 4.6–6.6)

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความแข็งของตับ พ.ศ. 2566-2568 (n=26)

ปัจจัย (Factors)	ข้อมูลพื้นฐาน Median (IQR) หรือ จำนวน (ร้อยละ)	Univariate Analysis Coef. (95% CI)	p-values
LSM score (kPa) — Outcome	**5.8 (4.6 – 6.6)**	-	-
เพศชาย	15 (57.7)	-0.9 (-15.8, 14.0)	0.907
อายุ (ปี)	49.0 (39.0 – 64.0)	-0.4 (-0.9, 0.2)	0.204
Weight (kg)	72.0 (59.0 - 82)	-0.3 (-0.6, -0.0)	0.048
กลุ่มปริมาณยาสะสม (กรัม)			
- กลุ่ม 1: ≤ 1.5	16 (61.5)	Ref.	-
- กลุ่ม 2: > 1.5 – 2.5	4 (15.4)	-8.7 (-20.9, 3.4)	0.151
- กลุ่ม 3: > 2.5 – 3.5	3 (11.5)	-8.4 (-20.7, 3.8)	0.169
- กลุ่ม 4: > 3.5	3 (11.5)	-7.7 (-19.9, 4.4)	0.202
ระยะเวลาที่ได้รับยา (วัน)	4,229.0 (917.0 – 16054.0)	0.0 (0.0, 0.0)	0.225
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
AST (U/L)	30.7 (25.2 – 42.6)	0.7 (0.5, 1.0)	**<0.001**
ALT (U/L)	26.5 (15.0 – 37.0)	-0.0(-.1, 0.0)	**0.726**
ALP (U/L)	67.5 (60.1 – 91.7)	0.1 (-0.1, 0.2)	0.302
Albumin (g/dL)	4.2 (4.0 – 4.2)	0.4 (0.2, 0.6)	**0.002**
Total bilirubin (mg/dL)	0.6 (0.5 – 0.7)	35.1 (24.3, 45.8)	**<0.001**
Platelet (10^3 µL)	261.8 (239.5 – 322.4)	0.0 (0.0, 0.0)	0.073

AST = Aspartate aminotransferase; ALP = Alkaline phosphatase; LSM = Liver Stiffness Measurement; MTX = Methotrexate; IQR = Interquartile Range

สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์อิสระกับความแข็งของตับในตารางที่ 2 ด้วยสถิติ multivariable linear regression โดยปรับแก้ปัจจัยกวนทางคลินิก ได้แก่ น้ำหนักตัว ค่า albumin และค่าเกล็ดเลือด พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความแข็งของตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระดับ total bilirubin โดยทุก 1 mg/dL ที่เพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความแข็งของตับถึง 24.6 kPa (beta = 24.6, 95% CI: 17.8–31.5, p < 0.001) และระดับเอนไซม์ AST โดยทุก 1 unit/L ที่เพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความแข็งของตับ 0.3 kPa (beta = 0.3, 95% CI: 0.1–0.5, p = 0.004) ในส่วนของปัจจัยอื่นๆ พบว่าน้ำหนักตัวมีแนวโน้มในทิศทางลบต่อความแข็งของตับแต่ยังไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ (beta = -0.1, p = 0.078) เช่นเดียวกับค่า albumin และจำนวนเกล็ดเลือดที่ไม่พบความสัมพันธ์เชิงสถิติในแบบจำลองนี้ ทั้งนี้แบบจำลองดังกล่าวมีค่า adjusted R2 เท่ากับ 0.919 ซึ่งสามารถอธิบายความผันแปรของค่าความแข็งของตับได้ถึงร้อยละ 91.9 โดยที่ปัจจัยด้านปริมาณยาสะสม (cumulative dose) และระยะเวลาการใช้ยา MTX ไม่พบความสัมพันธ์กับค่าความแข็งของตับอย่างมีนัยสำคัญจากการศึกษาครั้งนี้ (p > 0.05)

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีสัมพันธ์กับความแข็งของตับ ปี พ.ศ. 2566-2568 (n = 26)

ปัจจัย (Factors)	Coefficient (β)	95% Confidence Interval	p-value
ระดับ total bilirubin (mg/dL)	24.6	(17.8 – 31.5)	<0.001
ระดับเอนไซม์ AST (U/L)	0.3	(0.1 – 0.5)	0.004
ระดับ albumin (g/dL)	-6.2	(-18.3 – 5.8)	0.295
น้ำหนักตัว (กก.)	-0.1	(-0.2 – 0.0)	0.078
จำนวนเกล็ดเลือด (10^3 µL)	0.0	(0.0 – 0.0)	0.932

Adjusted R^2 = 0.919; AST = aspartate aminotransferase; LSM = Liver Stiffness Measurement

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้พบว่าระดับ total bilirubin และเอนไซม์ AST มีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญกับความแข็งของตับ (LSM) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยา MTX ซึ่งสอดคล้องกับหลักฐานทางระบาดวิทยาที่ระบุว่าภาวะตับอักเสบเฉียบพลันหรือภาวะน้ำดีคั่งสามารถส่งผลให้ค่า LSM พุ่งสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว แม้จะยังไม่มีพังผืดที่แท้จริงเกิดขึ้นก็ตาม [9,10] ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า inflammation-associated stiffness หรือ cholestasis-associated stiffness ซึ่งเป็นข้อจำกัดสำคัญของเทคโนโลยี Transient Elastography ในการประเมินพังผืด [11] อย่างไรก็ตาม การที่ total bilirubin มีค่าสัมประสิทธิ์ถึง 24.6 kPa ต่อ 1 mg/dL ที่เพิ่มขึ้นนั้น ไม่สอดคล้องกับความสมเหตุสมผลทางคลินิก และน่าจะเป็นผลจาก overfitting ของแบบจำลองในกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก ซึ่งทำให้ coefficient ขยายเกินจริง จึงไม่ควรนำไปใช้ในทางคลินิกโดยตรง แต่อาจใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการตั้งสมมุติฐานในการศึกษาขนาดใหญ่ต่อไป ปรากฏการณ์นี้ตอกย้ำว่าการแปลผลในเวชปฏิบัติจำเป็นต้องพิจารณาค่าทางชีวเคมีเหล่านี้ร่วมด้วยเสมอเพื่อความถูกต้องในการวินิจฉัย [7,13]

ในทางตรงกันข้าม การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาสะสมของ MTX (cumulative dose) กับความแข็งของตับ (p = 0.738) ซึ่งข้อมูลนี้ช่วยสนับสนุนงานวิจัยในระยะหลังที่เริ่มตั้งคำถามต่อเกณฑ์ดั้งเดิม 1.5 กรัม [1,2,14] โดยผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าปัจจัยร่วมทางเมตาบอลิซึม โดยเฉพาะโรคตับไขมันเกาะตับ (NAFLD) ซึ่งมักพบร่วมกับโรคสะเก็ดเงิน อาจเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาให้เกิดพังผืดได้รุนแรงกว่าตัวยาเพียงอย่างเดียว [9,10] สอดคล้องกับแนวโน้มของน้ำหนักตัวในการศึกษานี้ที่มีทิศทางสัมพันธ์กับค่า LSM ซึ่งการจัดการปัจจัยร่วมเหล่านี้อาจมีความสำคัญมากกว่าการพิจารณาเพียงปริมาณยาสะสมในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา[4,6]

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการที่สำคัญ ประการแรก กลุ่มตัวอย่างมีขนาดเล็ก (n = 26) ทำให้ statistical power ต่ำและมีความเสี่ยงสูงต่อ overfitting ของแบบจำลองพหุตัวแปร ค่า adjusted R^2 ที่สูงถึง 0.919 และลักษณะข้อมูลที่มีความเบ้ขวาถึง 3.17 เป็นข้อควรระวังว่าการประเมินในระยะยาวต้องอาศัยการติดตามอย่างเป็นระบบ [3] เพื่อให้มั่นใจว่าการบริหารยา MTX ในโรงพยาบาลระดับศูนย์มีความปลอดภัยสูงสุดต่อผู้ป่วย [12] จึงไม่ควรตีความว่าสะท้อนความแม่นยำของแบบจำลองในประชากรทั่วไป ประการที่สอง

อาจเกิดความคลาดเคลื่อนจาก selection bias เนื่องด้วยเป็นข้อมูลจากโรงพยาบาลศูนย์ระดับตติยภูมิเพียงแห่งเดียว ซึ่งผู้ป่วยมักมีอาการรุนแรงหรือมีโรคร่วมซับซ้อนกว่าปกติ ผู้วิจัยจึงได้พยายามป้องกันโดยการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างแบบต่อเนื่อง (consecutive sampling) ที่ครอบคลุมช่วงระดับการได้รับยาสะสมที่หลากหลายเพื่อลดการกระจุกตัวของข้อมูล รวมถึง selection bias จาก criteria ในการส่งตรวจ Fibroscan เมื่อผู้ป่วยได้รับยา MTX ต่อเนื่องมากกว่า 1 ปี

นอกจากนี้ ยังมีประเด็น measurement bias จากการแปลผลความแข็งของตับ (LSM) ที่อาจสูงเกินจริงจากสภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งผู้วิจัยได้แก้ไขโดยการนำค่า AST และ total bilirubin เข้ามาเป็นตัวแปรปรับแก้ (adjusted variables) ในแบบจำลอง multivariable linear regression เพื่อควบคุมอิทธิพลของการอักเสบต่อพังผืดที่แท้จริง ยังมีประเด็น confounding bias จากปัจจัยที่ไม่ได้เก็บข้อมูล เช่น พฤติกรรมการดื่มสุราหรือการใช้ยาสมุนไพร ซึ่งอาจเป็นปัจจัยกวนที่ส่งผลต่อความแข็งของตับร่วมกับการใช้ยา methotrexate ดังนั้นการนำผลการศึกษาที่มีค่า adjusted R^2 สูงถึง 0.919 ไปปรับใช้ จึงควรพิจารณาภายใต้บริบททางคลินิกที่มีความใกล้เคียงกับกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษานี้เป็นสำคัญ

สรุป

การศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่า ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่ได้รับยาเมโทเทรกเซต (MTX) ปัจจัยทางชีวเคมีได้แก่ ระดับ total bilirubin และเอนไซม์ AST มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่าความแข็งของตับ (LSM) ที่วัดด้วย Transient Elastography อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาสะสมของ MTX กับระดับความแข็งของตับในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา ผลลัพธ์ดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่าสภาวะตับอักเสบเฉียบพลันและภาวะน้ำดีคั่งเป็นปัจจัยรบกวน (interference factors) ที่สำคัญซึ่งส่งผลให้ค่า LSM สูงขึ้นเกินความเป็นจริง (false stiffness) มากกว่าที่จะบ่งบอกถึงพังผืดที่แท้จริง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากขนาดตัวอย่างที่จำกัด (n=26) นำไปสู่ภาวะ overfitting ของแบบจำลองและค่าสัมประสิทธิ์ที่สูงเกินความสมเหตุสมผลทางคลินิก ผลการศึกษานี้จึงถือเป็นการศึกษาเบื้องต้น (preliminary study) ที่เน้นการนำเสนอรูปแบบปรากฏการณ์ที่พบในเวชปฏิบัติ มากกว่าการสรุปความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลในระดับประชากรทั่วไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ กลุ่มงานอายุรกรรม และกลุ่มงานสุขภาพดิจิทัลโรงพยาบาลสุรินทร์ ที่ให้ความร่วมมือในการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach HI, Weinstein GD. Methotrexate in psoriasis: revised guidelines. J Am Acad Dermatol 1988;19(1 Pt 1):145-56. doi:10.1016/S0190-9622(88)80237-8
2. Carneiro SC, Cássia FF, Lamy F, Chagas VL, Ramos-e-Silva M. Methotrexate and liver function: a study of 13 psoriasis cases treated with different cumulative dosages. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22(1):25-9. doi:10.1111/j.1468-3083.2007.02322.x
3. Lynch M, Higgins E, McCormick PA, Kirby B. The use of transient elastography to test for methotrexate-induced liver fibrosis: a review of the current evidence. Br J Dermatol 2014; 170(5):1034-42. doi:10.1111/bjd.12621
4. Cheng HS, Rademaker M. Monitoring methotrexate-induced liver fibrosis in patients with psoriasis: utility of transient elastography. Psoriasis (Auckl) 2018;8:21-9. doi:10.2147/PTT.S141629
5. Mueller S, Sandrin L. Liver stiffness: a novel parameter for the diagnosis of liver disease. Hepat Med 2010;2:49-67. doi:10.2147/HMER.S7394
6. Montaudié H, Sbidian E, Paul C, Maza A Gallini A, Aractingi S, et al. Methotrexate in psoriasis: a systematic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(Suppl 2):12-8. doi:10.1111/j.1468-3083.2011.03991.x
7. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HLY, Bail BL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology 2010;51(2):454-62. doi:10.1002/hep.23312

8. Karlas T, Petroff D, Sasso M, Fan JG, Mi YQ, de Ledinghen V, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. J Hepatol 2017;66(5):1022-30. doi:10.1016/j.jhep.2016.12.022
9. Arena U, Vizzutti F, Corti G, Ambu S, Stasi C, Bresci S, et al. Acute viral hepatitis increases liver stiffness values measured by transient elastography. Hepatology 2008;47(2):380-4. doi:10.1002/hep.22007
10. Sagir A, Erhardt A, Schmitt M, Häussinger D. Transient elastography is unreliable for detection of fibrosis in patients with cholestasis. Hepatology 2008;47(2):592-5. doi:10.1002/hep.22056
11. Uzlova N, Mnozil Stridova K, Merta D, Rychlik I, Frankova S. Transient elastography as the first-line assessment of liver fibrosis and its correlation with serum markers. Medicina (Kaunas) 2023;59(4):752. doi:10.3390/medicina59040752
12. Berends MA, Snoek J, de Jong EMGJ, van Krieken JH, de Knegt RJ, van Oijen MGH, et al. Biochemical and biophysical assessment of MTX-induced liver fibrosis in psoriasis patients: Fibrotest predicts the presence and Fibroscan predicts the absence of significant liver fibrosis. Liver Int 2007;27(5):639-45. doi:10.1111/j.1478-3231.2007.01489.x
13. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. J Hepatol 2008;48(5):835-47. doi:10.1016/j.jhep.2008.02.008
14. Menter A, Gelfand JM, Connor C, Davis DM Elewski BE, Gordon KB, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. J Am Acad Dermatol 2020;82(6):1445-86. doi:10.1016/j.jaad.2020.02.044

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

อุบัติการณ์ของจีโนไทป์ N-acetyltransferase 2 ในผู้ป่วยวัณโรค ในโรงพยาบาลจังหวัดภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย

ฐมฤกษ์ แสงเงิน[1*], วนิดา แสนเมือง[2]
[1]กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด อำเภอเมือง จังหวัดร้อยเอ็ด 45000
[2]กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด อำเภอเมือง จังหวัดร้อยเอ็ด 45000

Received date: April 20, 2026
Revised date: May 29, 2026
Accepted date: June 02, 2026

Incidence of N-acetyltransferase 2 Genotype Testing of Tuberculosis Patients in a Provincial Hospital, Northeastern of Thailand

Thamarerk Sangngean[1*], Wanida Sanmuang [2]
[1]Department of Internal Medicine, Roi Et Hospital, Mueang District, Roi Et Province, Thailand 45000
[2]Department of Pharmacy, Roi Et Hospital, Mueang District, Roi Et Province, Thailand 45000

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.271706

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: ความแปรผันทางพันธุกรรมของจีน N-acetyltransferase 2 (NAT-2 gene) มีบทบาทสำคัญต่อการเมตาบอไลซ์ยา isoniazid และสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยวัณโรค การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และการกระจายของจีโนไทป์ NAT2 รวมถึงความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยวัณโรค

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับการตรวจ NAT-2 gene ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 343 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและ Chi-square test

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยทั้งหมด 343 ราย พบการกระจายของชนิด acetylator ดังนี้ กลุ่ม intermediate acetylator ร้อยละ 43.1, ultra-slow acetylator ร้อยละ 34.4, rapid acetylator ร้อยละ 13.7 และ slow acetylator ร้อยละ 8.7 เมื่อพิจารณาภาวะตับอักเสบ พบว่ากลุ่ม rapid และ intermediate acetylator มีอัตราการเกิดต่ำ ร้อยละ 11.9 และ 15.5 ตามลำดับในขณะที่กลุ่ม slow และ ultra-slow acetylator มีอัตราการเกิดสูงอย่างชัดเจน ร้อยละ 51.9 และ 50.4 ตามลำดับ นอกจากนี้ ผู้ป่วยในกลุ่ม rapid และ intermediate acetylator ส่วนใหญ่สามารถใช้ขนาดยามาตรฐานได้ ขณะที่กลุ่ม slow และ ultra-slow acetylator มีแนวโน้มต้องปรับขนาดยา โดยเฉพาะการลดขนาด isoniazid หรือเปลี่ยนสูตรการรักษา เนื่องจากการเกิดภาวะตับอักเสบ

Citation example: Sangngean T, Sanmuang W. Incidence of N-acetyltransferase 2 genotype of tuberculosis patients in a provincial hospital, Northeastern of Thailand. Srinagarind Med J 2026;41(5):594-06. doi:0.64960/srimedj.v41i5.271706

*Corresponding author: Thamarerk Sangngean, E-mail: jojampunprin@gmail.com

สรุป: การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ความแปรผันทางพันธุกรรมของจีน NAT2 มีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับการเกิดภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา isoniazid โดยพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะตับอักเสบแตกต่างกันตามชนิดของ acetylator อย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือ กลุ่ม slow และ ultra-slow acetylator มีอุบัติการณ์สูง (ร้อยละ 51.9 และ 50.4 ตามลำดับ) ขณะที่กลุ่ม rapid และ intermediate acetylator มีอุบัติการณ์ต่ำกว่าอย่างชัดเจน (ร้อยละ 11.9 และ 15.5 ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังพบว่าการกระจายของชนิด acetylator ในประชากรส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม intermediate และ ultra-slow acetylator ซึ่งสะท้อนถึงความสำคัญของการเฝ้าระวังภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: จีน NAT-2, วัณโรค, ยาต้านวัณโรค, ภาวะตับอักเสบ, เภสัชพันธุศาสตร์เชิงจีโนม

Abstract

Background and objectives: Genetic polymorphisms of the N-acetyltransferase 2 (NAT-2 gene) gene play a crucial role in the metabolism of isoniazid and are associated with adverse drug reactions, particularly hepatotoxicity in patients with tuberculosis. This study aimed to investigate the incidence and distribution of NAT2 genotypes, as well as their association with hepatotoxicity among tuberculosis patients.

Methods: A retrospective study was conducted using medical records of tuberculosis patients who underwent NAT-2 gene at Roi Et Hospital between October 2021 and December 2023. A total of 343 patients were included. Descriptive statistics and Chi-square test.

Results: Among the 343 patients, the distribution of acetylator phenotypes was as follows: intermediate acetylators 43.1%, ultra-slow acetylators 34.4%, rapid acetylators 13.7%, and slow acetylators 8.7%. The incidence of hepatotoxicity was lower in rapid and intermediate acetylators 11.9% and 15.5%, respectively, whereas it was markedly higher in slow and ultra-slow acetylators 51.9% and 50.4%, respectively. In terms of treatment outcomes, most patients in the rapid and intermediate acetylator groups were able to tolerate standard dosing regimens. In contrast, patients in the slow and ultra-slow acetylator groups were more likely to require dose adjustments, particularly dose reduction of isoniazid or modification of treatment regimens, due to hepatotoxicity.

Conclusions: This study demonstrates that genetic polymorphisms of the NAT2 gene are strongly associated with the development of hepatotoxicity in patients with tuberculosis receiving isoniazid. The incidence of hepatotoxicity varies significantly across acetylator phenotypes. Specifically, the slow and ultra-slow acetylator groups showed markedly higher incidence rates (51.9% and 50.4%, respectively), whereas the rapid and intermediate acetylator groups had substantially lower incidence rates (11.9% and 15.5%, respectively). In addition, the distribution of acetylator phenotypes in this population was predominantly intermediate and ultra-slow, highlighting the importance of close monitoring for hepatotoxicity in these patient groups.

Keywords: NAT-2 gene, tuberculosis, isoniazid, hepatotoxicity, pharmacogenomics

บทนำ

จีน N-acetyltransferase 2 (NAT-2 gene) เป็นจีนที่เกี่ยวข้องกับการเมแทบอลิซึมของยาหลายชนิด โดยเฉพาะยากลุ่มต้านเชื้อแบคทีเรีย เช่น ยาไอโซไนอาซิด (isoniazid, INH) ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาวัณโรค NAT-2 gene มีบทบาทสำคัญในการแปลงสภาพยาไอโซไนอาซิดในร่างกาย โดยแบ่งกลุ่มประชากรออกเป็น 3 กลุ่มตามความสามารถในการเมแทบอลิซึม คือ กลุ่มที่มีการเมแทบอลิซึมอย่างรวดเร็ว (rapid acetylators) กลุ่มที่มีการเมแทบอลิซึมช้า (slow acetylators) และกลุ่มที่มีการเมแทบอลิซึมปานกลาง (intermediate acetylators) [1-4] การแปรผันของ NAT-2 gene ส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาและความเสี่ยงในการเกิดพิษจากยา โดยผู้ป่วยที่มีการเมแทบอลิซึมช้าอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากยาไอโซไนอาซิด เช่น พิษต่อตับและเส้นประสาทส่วนปลาย ในทางกลับกัน ผู้ป่วยที่มีการเมแทบอลิซึมรวดเร็วอาจทำให้ยาถูกขับออกจากร่างกายเร็วจนเกินไป ทำให้ระดับยาที่มีผลในการรักษาต่ำและอาจนำไปสู่การดื้อยา [5]

ในประเทศไทย พบว่าอุบัติการณ์ของการแปรผันของ NAT-2 gene มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาผู้ป่วยวัณโรค โดยเฉพาะในผู้ป่วยวัณโรคปอด ซึ่งเป็นรูปแบบที่พบได้บ่อยที่สุด การศึกษาพบว่าประมาณร้อยละ 40-60 ของประชากรไทยมีการเมแทบอลิซึมช้า (slow acetylators) ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาไอโซไนอาซิด [6] NAT-2 gene มีบทบาทสำคัญในการกำหนดขนาดยาและระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยวัณโรค โดยเฉพาะในกรณีที่มีการดื้อยาหรือการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา การตรวจหาความแปรผันทางพันธุกรรมของจีนนี้จึงสามารถช่วยปรับปรุงผลการรักษาและลดความเสี่ยงจากการเกิดพิษของยาได้ [7-9]

การศึกษาหลายชิ้นพบว่าการแปรผันของ NAT-2 gene มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดวัณโรค โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ติดเชื้อ Human Immunodeficiency Virus (HIV) ซึ่งการมีการแปรผันของจีนนี้อาจทำให้การตอบสนองต่อการรักษาล่าช้าหรือไม่สมบูรณ์ [10,11] นอกจากนี้ การศึกษายังชี้ให้เห็นว่า NAT-2 gene อาจมีผลกระทบต่อการตอบสนองต่อยารักษาวัณโรคดื้อยา Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาด้วยยาหลายชนิด [12] ความเข้าใจเกี่ยวกับบทบาทของ NAT-2 gene ในการรักษาวัณโรคมีความสำคัญต่อการปรับปรุงผลการรักษาและการป้องกันการดื้อยา การตรวจจีนนี้ในผู้ป่วยวัณโรคจึงอาจช่วยให้แพทย์สามารถปรับขนาดยาและเลือกแนวทางการรักษาที่เหมาะสมได้มากขึ้น [13]

ปัจจุบัน การวิจัยเกี่ยวกับ NAT-2 gene ในผู้ป่วยวัณโรคยังคงดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง เพื่อหาวิธีการรักษาที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น [14] นอกจากนี้ การศึกษาเกี่ยวกับการแปรผันของ NAT-2 gene ในกลุ่มประชากรต่าง ๆ ยังช่วยให้เกิดความเข้าใจในด้านการแพร่กระจายของวัณโรคในระดับโลก และการพัฒนามาตรการควบคุมโรคที่เหมาะสมกับแต่ละพื้นที่ [15,16] ความก้าวหน้าในด้านพันธุศาสตร์และการแพทย์แม่นยำ (precision medicine) จะช่วยเพิ่มโอกาสในการรักษาวัณโรคให้ประสบความสำเร็จมากยิ่งขึ้นในอนาคต แม้ว่าจะมีหลักฐานจำนวนมากสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่าง NAT-2 gene กับการตอบสนองต่อการรักษาวัณโรค โดยเฉพาะยา isoniazid (INH) แต่ยังคงมีช่องว่างทางองค์ความรู้ในหลายประเด็น

การศึกษาส่วนใหญ่มุ่งเน้นในประชากรบางกลุ่ม เช่น ชาวเอเชียและยุโรป ขณะที่ข้อมูลในประชากรอื่นยังมีจำกัด อีกทั้งยังขาดการศึกษาเชิงลึกในผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ซึ่งมีความซับซ้อนของการรักษามากกว่า รวมถึงการศึกษาที่พิจารณาปฏิสัมพันธ์ระหว่าง NAT-2 gene กับจีนอื่นที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมของยาและระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ งานวิจัยส่วนใหญ่ยังไม่ครอบคลุมผู้ป่วยที่มีภาวะร่วม เช่น การติดเชื้อ HIV ซึ่งอาจมีผลต่อการตอบสนองต่อยาแตกต่างออกไป ในบริบทของประเทศไทย โดยเฉพาะในระดับโรงพยาบาลจังหวัด ยังมีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับความหลากหลายทางพันธุกรรมของ NAT-2 gene และความสัมพันธ์กับผลลัพธ์การรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอด ทั้งที่ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม พฤติกรรมการใช้ยา และลักษณะประชากรในแต่ละพื้นที่อาจส่งผลต่อการแปรผันของจีนและการตอบสนองต่อการรักษาได้ ดังนั้น การศึกษานี้จึงมุ่งเน้นวิเคราะห์บทบาทของ NAT-2 gene ในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เข้ารับการรักษาในคลินิกวัณโรคของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อสร้างองค์ความรู้ที่จำเพาะต่อพื้นที่และสนับสนุนการพัฒนาแนวทางการรักษาแบบเฉพาะบุคคลให้มีประสิทธิภาพและเหมาะสมยิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การกระจายของจีโนไทป์ NAT-2 รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างการแปรผันทางพันธุกรรมของ NAT-2 gene กับผลลัพธ์การรักษาและความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

โดยเฉพาะยาไอโซไนอาซิด (isoniazid) ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาวัณโรค

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดและมีการยินยอมให้ตรวจเลือดเพื่อศึกษา NAT-2 gene ช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2566

เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอดจากแพทย์ที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีการเจาะเลือดเพื่อตรวจหา NAT-2 gene ในระหว่างการรักษาวัณโรค ยินยอมให้ใช้ข้อมูลเวชระเบียนในการศึกษาได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคตามมาตรฐาน (เช่น isoniazid, rifampicin) ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเป็นวัณโรคมาก่อนหรือไม่มีการรักษาวัณโรคมาก่อนและมีเวชระเบียนที่สมบูรณ์และพร้อมสำหรับการวิเคราะห์

เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV หรือกำลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส HIV ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่อาจส่งผลต่อการศึกษาหรือการรักษาวัณโรค เช่น มะเร็งระยะสุดท้ายหรือภาวะไตวายรุนแรง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยวัณโรคปอดที่ได้รับการตรวจจีน NAT-2 ณ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 343 ราย เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในช่วงระยะเวลาที่กำหนดมีจำกัดและสามารถรวบรวมข้อมูลได้ครบถ้วน การศึกษานี้จึงใช้วิธีการเก็บข้อมูลจากประชากรทั้งหมด (total population sampling) โดยไม่ได้มีการคำนวณขนาดตัวอย่าง ดังแสดงใน flow diagram (Figure 1)

การตรวจ NAT-2 gene polymorphisms

ผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะเลือดจะมีการส่งเลือดไปตรวจที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรค (สคร.) 7 จังหวัดขอนแก่น

การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด (เลขที่ RE005/2568) เมื่อวันที่ 23 ธันวาคม 2567 และภายหลังได้รับการอนุมัติแล้ว ผู้วิจัยได้ดำเนินการทำหนังสือถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลอย่างเป็นทางการ โดยใช้แบบแบบฟอร์มสำหรับการเก็บข้อมูลเพื่อบันทึกข้อมูลด้านประวัติการรักษาและข้อมูลทางพันธุกรรมของผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ การเก็บข้อมูลดำเนินการโดยรวบรวมจากเวชระเบียนผู้ป่วย ได้แก่ ผลการรักษา และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา รวมถึงข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ NAT-2 gene ข้อมูลทั้งหมดได้รับการจัดเก็บอย่างเป็นระบบในฐานข้อมูลที่เตรียมไว้สำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติ ภายหลังการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยได้ตรวจสอบความครบถ้วนและความถูกต้องของข้อมูลอย่างรอบคอบ ก่อนนำข้อมูลเข้าสู่ระบบคอมพิวเตอร์เพื่อเตรียมสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลในขั้นตอนต่อไป

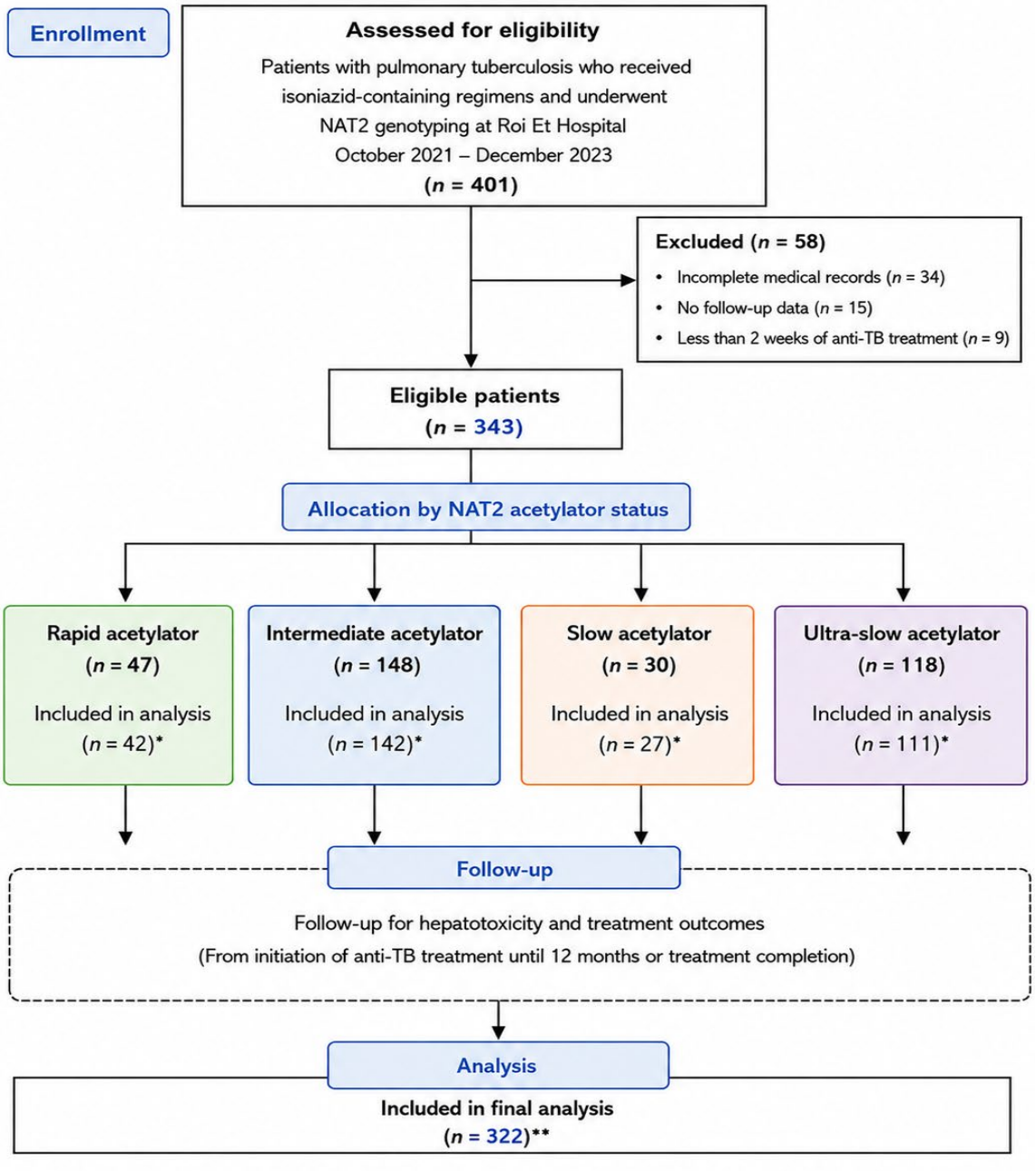
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ และ Chi-square test

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้งหมด 343 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 65.9) มีอายุเฉลี่ย 56.8 ± 15.2 ปี สถานภาพสมรส (ร้อยละ 62.4) และประกอบอาชีพเกษตรกรรม (ร้อยละ 37.3) สำหรับโรคประจำตัวมีโรคร่วม (ร้อยละ 62.4) โดยโรคที่พบบ่อย ได้แก่ โรคเบาหวาน (ร้อยละ 35.3) และโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 28.6) (ตารางที่ 1)



* Excluded from analysis due to incomplete follow-up and/or outcome data within 12 months or until treatment completion.

** Exclusions after allocation (*n* = 63): 25 loss to follow-up, 12 died during treatment, and 26 with incomplete outcome data.

Figure 1. Study flow diagram of patient enrollment and analysis.

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=343)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	226 (65.9)
หญิง	117 (34.1)
อายุ (ปี)	
< 40	62 (18.1)
41–50	58 (16.9)
51–60	74 (21.6)
61–70	82 (23.9)
71–80	49 (14.3)
> 80	18 (5.2)
Mean ± SD	56.8± 15.2
สถานภาพสมรส	
โสด	68 (19.8)
สมรส	214 (62.4)
หม้าย/หย่า	61 (17.8)
อาชีพ	
เกษตรกรรม	174 (50.7)
รับจ้าง	96 (28.0)
ค้าขาย	41 (12.0)
ข้าราชการ/พนักงาน	32 (9.3)
โรคประจำตัว	
ไม่มีโรคประจำตัว	129 (37.6)
มีโรคประจำตัว ได้แก่	214 (62.4)
– โรคความดันโลหิตสูง	98 (28.6)
– โรคเบาหวาน	121 (35.3)
– โรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง	27 (7.9)
– อื่น ๆ	54 (15.7)

อุบัติการณ์ของจีโนไทป์ N-acetyltransferase 2 ในผู้ป่วยวัณโรค

อุบัติการณ์ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ NAT-2 gene จำนวน 343 ราย พบว่า กลุ่ม intermediate acetylator มีสัดส่วนมากที่สุด ร้อยละ 43.1 (148 ราย) รองลงมาคือ ultra-slow acetylator ร้อยละ 34.4 (118 ราย) rapid acetylator ร้อยละ 13.7 (47 ราย) และ slow acetylator ร้อยละ 8.7 (30 ราย) เมื่อพิจารณาการเกิดภาวะตับอักเสบโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม rapid/intermediate กับกลุ่ม slow/ultra-slow acetylator พบว่า สัดส่วนของการเกิดภาวะตับอักเสบในกลุ่ม slow/ultra-slow สูงกว่ากลุ่ม rapid/intermediate อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 2)

ผลการรักษาผู้ป่วย NAT-2 gene ชนิด rapid acetylator

การรักษาผู้ป่วยที่มีผล NAT-2 gene ชนิด rapid acetylator จำนวน 42 ราย จากจำนวนทั้งหมด 47 ราย (โดยผู้ป่วย 5 รายถูกคัดออกเนื่องจากข้อมูลไม่ครบถ้วน/ขาดการติดตามผล) พบผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบ 5 ราย โดย 1 รายได้รับการปรับขนาดยา INH ขนาด 7.5 mg/kg/day และ 4 รายได้รับขนาดยามาตรฐาน (Standard dose: 5 mg/kg/day) ต่อมาทั้ง 4 รายมีการเปลี่ยนสูตรยาเนื่องจาก ADR โดยเป็น rifampicin 2 ราย (สูตร 3IZEL/9IEL (3IZEL/9IEL = Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol + Levofloxacin (3 เดือน) ต่อด้วย Isoniazid + Ethambutol + Levofloxacin (9 เดือน)) และ pyrazinamide 2 ราย (สูตร 2IRE/7IR (2IRE/7IR = Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol (2 เดือน) ต่อด้วย Isoniazid + Rifampicin (7 เดือน)) ในกลุ่มที่ไม่พบภาวะตับอักเสบ 37 ราย พบว่า 13 รายได้รับการปรับขนาดยา INH เป็น 7.5 mg/kg/day ขณะที่ 24 รายได้รับขนาดยามาตรฐาน และมีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 รายจากภาวะปอดอักเสบ (ตารางที่ 3)

ผลการรักษาผู้ป่วย NAT-2 gene ชนิด Intermediate acetylator

ผลการรักษาผู้ป่วยที่มีผล NAT-2 gene ชนิด intermediate acetylator จำนวนทั้งหมด 148 ราย พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเข้ารับการรักษา 6 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาและนำมาวิเคราะห์จำนวน 142 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษานี้ พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบ (hepatitis) จำนวน 22 ราย ซึ่งทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยขนาดยามาตรฐานของ INH ขนาด 5 mg/kg/day ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะตับอักเสบจำนวน 120 ราย ก็ได้รับการรักษาด้วยขนาดยามาตรฐานเช่นเดียวกัน เมื่อพิจารณาผลการรักษาภายหลังพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งจำนวน 8 รายสามารถดำเนินการรักษาด้วยสูตรมาตรฐาน (standard regimen) ได้อย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยจำนวน 14 รายที่จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนสูตรยา (regimen change)

โดยสูตรยาที่มีการเปลี่ยนแปลง ได้แก่ 2IRE/7IR จำนวน 2 ราย (2 months of Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol followed by 7 months of Isoniazid + Rifampicin) 2RZE/7RE จำนวน 1 ราย (2 months of Rifampicin + Pyrazinamide + Ethambutol followed by 7 months of Rifampicin + Ethambutol) 3IZEL/9IEL จำนวน 7 ราย (3 months of Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol + Levofloxacin followed by 9 months of

Isoniazid + Ethambutol + Levofloxacin) 18–24EL จำนวน 1 ราย (18–24 months of Ethambutol + Levofloxacin) 9RZL จำนวน 1 ราย (9 months of Rifampicin + Pyrazinamide + Levofloxacin) 12IZE จำนวน 1 ราย (12 months of Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol) นอกจากนี้ ยังพบผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา (loss to follow-up) จำนวน 1 ราย และมีผู้ป่วยเสียชีวิตเพิ่มเติมระหว่างการรักษา จำนวน 2 ราย (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบกลุ่ม Rapid/Intermediate vs Slow/Ultra-slow

กลุ่ม	ตับอักเสบ จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มีตับอักเสบ จำนวน (ร้อยละ)	p-value (Chi-square test)
Rapid + Intermediate	27 (14.7)	157 (85.3)	<0.001
Slow + Ultra-slow	70 (50.7)	68 (49.3)	

ตารางที่ 3 ผลการรักษาผู้ป่วย NAT-2 gene ชนิด Rapid acetylator (n = 42)

รูปแบบการรักษา	รายละเอียดเพิ่มเติม
Hepatitis (5 ราย)	
Dose adjustment	1 ราย ได้รับ INH 7.5 mg/kg/day
Standard dose	4 ราย
Regimen change	4 ราย จาก ADR
ADR: R	2 ราย → 3IZEL/9IEL
ADR: Z	2 ราย → 2IRE/7IR
Without Hepatitis (37 ราย)	
Dose adjustment	13 ราย ได้รับ INH 7.5 mg/kg/day
Standard dose	24 ราย
Outcome	เสียชีวิต 1 ราย (pneumonia)

หมายเหตุ: INH = isoniazid , ADR = adverse drug reaction , R = rifampicin, Z = pyrazinamide 3IZEL/9IEL = Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol + Levofloxacin (3 เดือน) ต่อด้วย Isoniazid + Ethambutol + Levofloxacin (9 เดือน), 2IRE/7IR = Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol (2 เดือน) ต่อด้วย Isoniazid + Rifampicin (7 เดือน)

ตารางที่ 4 สรุปผลการรักษาผู้ป่วย NAT-2 gene ชนิด Intermediate acetylator (n = 142)

รายการ	จำนวน (ราย)
ลักษณะผู้ป่วย	
ตับอักเสบ	22
ไม่มีภาวะตับอักเสบ	120
รูปแบบการรักษา (INH ขนาด 5 mg/kg/day)	
ได้รับยาตามขนาดมาตรฐาน	142
ผลการรักษา	
แนวทางการรักษามาตรฐาน	8
การปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษา	14
2IRE/7IR	2

ตารางที่ 4 สรุปผลการรักษาผู้ป่วย NAT-2 gene ชนิด Intermediate acetylator (n = 142) (ต่อ)

รายการ	จำนวน (ราย)
2RZE/7RE	1
3IZEL/9IEL	7
18–24EL	1
9RZL	1
12IZE	1
ขาดการติดตามการรักษา	1
เสียชีวิตระหว่างการรักษา	2

หมายเหตุ: INH = isoniazid (ขนาดมาตรฐาน 5 mg/kg/day) , I = isoniazid, R = rifampicin, E = ethambutol, Z = pyrazinamide, L = levofloxacin, 2IRE/7IR = 2 months of Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol followed by 7 months of Isoniazid + Rifampicin, 2RZE/7RE =2 months of Rifampicin + Pyrazinamide + Ethambutol followed by 7 months of Rifampicin + Ethambutol, 3IZEL/9IEL = 3 months of Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol + Levofloxacin followed by 9 months of Isoniazid + Ethambutol + Levofloxacin, 18–24EL= 18–24 months of Ethambutol + Levofloxacin, 9RZL = 9 months of Rifampicin + Pyrazinamide + Levofloxacin, 12IZE = 12 months of Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol

ผลการรักษาผู้ป่วย NAT-2 gene ชนิด Slow acetylator

พบว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีผล NAT-2 gene ชนิด slow acetylator จำนวน 27 ราย จากจำนวนทั้งหมด 30 ราย (ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนเข้ารับการรักษา 3 ราย) พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบ (hepatitis) จำนวน 14 ราย โดยในกลุ่มนี้มีผู้ป่วย 8 รายได้รับการปรับขนาดยา (dose adjustment) โดยให้ INH ขนาด 2.5 mg/kg/day ขณะที่อีก 6 รายได้รับการรักษาด้วยขนาดยามาตรฐาน (standard dose) สำหรับผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะตับอักเสบจำนวน 13 ราย ได้รับการรักษาด้วยขนาดยามาตรฐานทั้งหมด เมื่อพิจารณาแนวทางการรักษาในผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบ 14 ราย พบว่ามีการกลับมาให้ยาสูตรมาตรฐานอีกครั้ง (rechallenge to standard regimen) จำนวน 11 ราย

โดยในจำนวนนี้ 3 รายได้รับขนาดยามาตรฐาน และ 8 รายได้รับ INH ขนาด 2.5 mg/kg/day นอกจากนี้ พบว่ามีผู้ป่วย 3 รายที่จำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยา (regimen change) 3IZEL/9IEL จำนวน 1 ราย (3 months of Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol + Levofloxacin followed by 9 months of Isoniazid + Ethambutol + Levofloxacin) และ 2IRE/3IR/7IE จำนวน 1 ราย (2 months of Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol followed by 3 months of Isoniazid + Rifampicin and 7 months of Isoniazid + Ethambutol) และมีผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา (loss to follow-up) จำนวน 1 ราย (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลการรักษาผู้ป่วย NAT-2 gene ชนิด Slow acetylator (n=27)

ข้อมูล	จำนวน	รายละเอียด
ลักษณะผู้ป่วย		
ตับอักเสบ	14	ไม่มี
ไม่มีภาวะตับอักเสบ	13	
การรักษาเบื้องต้น		
การปรับขนาดยา	8	INH 2.5 mg/kg/day
ขนาดยามาตรฐาน	6	(ในกลุ่มตับอักเสบ)
ขนาดยามาตรฐาน	13	(ในกลุ่มไม่มีภาวะตับอักเสบ)
ผลการรักษา กลุ่มตับอักเสบ (n=14)		
เริ่มให้สูตรการรักษามาตรฐานซ้ำอีกครั้ง	11	ไม่มี
ขนาดยามาตรฐาน	3	
INH 2.5 mg/kg/day	8	
การปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษา	3	
3IZEL/9IEL	1	ไม่มี
2IRE/3IR/7IE	1	
Loss to follow-up	1	

หมายเหตุ: INH = isoniazid, การปรับขนาดยาในผู้ที่มีการกำจัดยาแบบช้า= 2.5 mg/kg/day, I = isoniazid, R = rifampicin, E = ethambutol, Z = pyrazinamide, L = levofloxacin, 3IZEL/9IEL= 3 months of Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol + Levofloxacin followed by 9 months of Isoniazid + Ethambutol + Levofloxacin, 2IRE/3IR/7IE = 2 months of Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol followed by 3 months of Isoniazid + Rifampicin and 7 months of Isoniazid + Ethambutol

การรักษาผู้ป่วยที่มีผลจีน NAT-2 gene ชนิด Ultra-slow acetylator

ข้อมูลพื้นฐาน ผู้ป่วยทั้งหมด 118 ราย เสียชีวิตก่อนการวิเคราะห์ 7 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่วิเคราะห์ 111 ราย พบว่าผลการรักษาผู้ป่วยที่มีผล NAT-2 gene ชนิด ultra-slow acetylator แบ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบ 56 ราย และไม่พบภาวะตับอักเสบ 55 ราย ในกลุ่มที่มีภาวะตับอักเสบพบว่า 21 รายได้รับ INH ขนาดมาตรฐาน (5 mg/kg/day) โดยมี 4 รายสามารถกลับมาใช้สูตรมาตรฐานได้อีกครั้ง (rechallenge) ขณะที่ 17 รายต้องปรับเปลี่ยนสูตรยา นอกจากนี้พบขาดการติดตาม 3 ราย และหยุดการรักษา 1 ราย สำหรับกลุ่มที่ไม่พบภาวะตับอักเสบ 55 ราย ทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยขนาดยามาตรฐาน โดย 48 รายสามารถรักษาด้วยสูตรมาตรฐานได้ต่อเนื่อง และ 7 รายมีการปรับเปลี่ยนการรักษา ร่วมกับพบผู้ป่วยดื้อยาหลายขนาน (Multidrug Resistant; MDR) 1 ราย หยุดการรักษา 1 ราย ส่งต่อ 1 ราย และเสียชีวิตระหว่างการรักษา 2 ราย (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ผลการรักษาผู้ป่วยที่มีผล NAT-2 gene ชนิด Ultra-slow acetylator (n=111)

ข้อมูล	จำนวน
ลักษณะผู้ป่วย	
ตับอักเสบ	56
ไม่มีภาวะตับอักเสบ	55
กลุ่มตับอักเสบ (n=56)	
ขนาดยามาตรฐาน (INH 5 mg/kg/day)	21
การกลับมาใช้สูตรการรักษามาตรฐานซ้ำอีกครั้ง	4
การปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษา	17
2IRE/10IE	1
2IRE/10IR	1
2IRE/7IR	1
2REL/7RE	2
3IZEL/9IEL	6
6RZE	1
18EL	1
ขาดการติดตามการรักษา	3
หยุดการรักษา	1
กลุ่มไม่มีภาวะตับอักเสบ (n=55)	
แนวทางการรักษามาตรฐาน	48
การปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษา	7
2IRE/7IR	1
2REL/7RE	1
MDR	1
หยุดการรักษา	1
ส่งต่อไปรับการรักษาที่อื่น	1
เสียชีวิต	2

หมายเหตุ: INH = isoniazid (5 mg/kg/day), I = isoniazid, R = rifampicin, E = ethambutol, Z = pyrazinamide, L = levofloxacin, 2IRE/10IE = 2 months of Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol followed by 10 months of Isoniazid + Ethambutol, 2IRE/10IR =2 months of Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol followed by 10 months of Isoniazid + Rifampicin, 2IRE/7IR = 2 months of Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol followed by 7 months of Isoniazid + Rifampicin, 2REL/7RE= 2 months of Rifampicin + Ethambutol + Levofloxacin followed by 7 months of Rifampicin + Ethambutol, 3IZEL/9IEL= 3 months of Isoniazid + Pyrazinamide + Ethambutol + Levofloxacin followed by 9 months of Isoniazid + Ethambutol + Levofloxacin 6RZE = 6 months of Rifampicin + Pyrazinamide + Ethambutol, 18EL=18 months of Ethambutol + Levofloxacin

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า อุบัติการณ์ของภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา isoniazid มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนตามชนิดของ NAT2 acetylator โดยกลุ่ม slow และ ultra-slow acetylator มีอุบัติการณ์สูง (ร้อยละ 51.9 และ 50.4 ตามลำดับ) ขณะที่กลุ่ม rapid และ intermediate acetylator มีอุบัติการณ์ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 11.9 และ 15.5 ตามลำดับ) ผลลัพธ์ดังกล่าวสอดคล้องกับกลไกทางเภสัชพันธุศาสตร์ของยา isoniazid ซึ่งในผู้ป่วยที่มีการเมตาบอไลซ์ช้า จะเกิดการสะสมของสารเมตาบอไลต์ที่เป็นพิษต่อเซลล์ตับ ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับอักเสบ การศึกษานี้พบประเด็นสำคัญคือการกระจายของจีโนไทป์ NAT2 ในผู้ป่วยวัณโรคมีความแตกต่างอย่างชัดเจน โดยพบกลุ่ม intermediate acetylator และ ultra-slow acetylator เป็นสัดส่วนหลักของประชากร และที่สำคัญคือกลุ่มที่มีการเมตาบอไลซ์ยาช้า (slow และ ultra-slow acetylator) มีอัตราการเกิดภาวะตับอักเสบสูงกว่ากลุ่มที่เมตาบอไลซ์ยาได้เร็วอย่างชัดเจน

นอกจากนี้ ผลการรักษายังแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีแนวโน้มต้องปรับขนาดยาหรือเปลี่ยนสูตรการรักษามากกว่า สะท้อนถึงความสำคัญของพันธุกรรมต่อความปลอดภัยและประสิทธิผลของการรักษาวัณโรค ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าหลายการศึกษา โดยพบแนวโน้มที่คล้ายคลึงกันในด้านความสัมพันธ์ระหว่าง NAT-2 gene กับการเกิดภาวะตับอักเสบจากยา ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Huang และคณะ [17] พบว่ากลุ่ม slow acetylator มีความเสี่ยงต่อ hepatotoxicity สูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบอัตราการเกิดตับอักเสบสูงในกลุ่ม slow และ ultra-slow acetylator เช่นเดียวกับการศึกษาของ Cheng และคณะ [18] ที่รายงานว่าการกลายพันธุ์ของ NAT-2 gene มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มระดับเอนไซม์ตับระหว่างการรักษาวัณโรค อีกทั้งงานวิจัยของ Roy และคณะ [19] ในประชากรเอเชีย พบว่ากลุ่ม

intermediate acetylator เป็นกลุ่มที่พบมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างประชากรในการศึกษานี้

การศึกษาของ Azuma และคณะ [11] พบว่า การปรับขนาดยา INH ตาม NAT-2 gene สามารถลดอุบัติการณ์ hepatotoxicity ได้ ขณะที่งานของ Singla และคณะ [13] พบว่าผู้ป่วย slow acetylator มีโอกาสเกิด adverse drug reactions สูงขึ้น เช่นเดียวกับการศึกษาของ Leiro-Fernandez และคณะ [20] ที่แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่าง NAT-2 gene และการตอบสนองต่อยา INH รวมถึงการศึกษาของ Lee และคณะ [21] ซึ่งรายงานว่าการตรวจ NAT-2 gene สามารถช่วยทำนายความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบได้ และการศึกษาของ Chen และคณะ [22] ที่สนับสนุนบทบาทของ pharmacogenomics ในการรักษาวัณโรค

อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้มีความแตกต่างจากบางงานวิจัยที่ผ่านมาในหลายประเด็น โดยการศึกษาของ Gupta และคณะ [23] รายงานว่า ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่าง NAT-2 gene กับ hepatotoxicity ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษานี้ ที่พบความสัมพันธ์อย่างชัดเจน เช่นเดียวกับงานของ Sharma และคณะ [9] ที่พบอัตราการเกิด hepatotoxicity ใกล้เคียงกันในทุกกลุ่ม acetylator นอกจากนี้ การศึกษาของ Cho และคณะ [24] รายงานสัดส่วนของ rapid acetylator สูงกว่า ซึ่งแตกต่างจากประชากรในการศึกษานี้ การศึกษาของ Heinrich และคณะ [25] ยังพบว่าปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมมีบทบาทมากกว่าปัจจัยทางพันธุกรรม ขณะที่การศึกษาของ Wang และคณะ [15] พบว่า ปัจจัยร่วม เช่น อายุและโรคร่วม มีผลต่อ hepatotoxicity มากกว่า NAT2 เพียงอย่างเดียว เช่นเดียวกับงานของ Post และคณะ [26] ที่พบว่าการดื้อยาไม่ได้สัมพันธ์กับ NAT2 อย่างมีนัยสำคัญ และการศึกษาของ Lv และคณะ [27] ที่ไม่พบความแตกต่างของผลลัพธ์การรักษาระหว่างกลุ่ม acetylator

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการมีขนาดตัวอย่างที่ค่อนข้างมาก และเป็นข้อมูลจากสถานพยาบาลจริง ซึ่งสะท้อนบริบทของการรักษาในพื้นที่ได้อย่างชัดเจน รวมถึงการวิเคราะห์ทั้งด้านพันธุกรรมและผลลัพธ์ทางคลินิก อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัด ได้แก่ การเป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ซึ่งอาจมีข้อมูลสูญหายหรือไม่ครบถ้วน ความแปรปรวนของการบันทึกข้อมูลทางคลินิก รวมถึงการไม่สามารถควบคุมปัจจัยกวนอื่นๆ เช่น โรคร่วม พฤติกรรมผู้ป่วย หรือการใช้ยาร่วม ได้ นอกจากนี้ การศึกษานี้เป็นข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว อาจจำกัดการนำผลไปอ้างอิงในระดับประเทศ

สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ความแปรผันทางพันธุกรรมของจีน NAT2 มีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับการเกิดภาวะตับอักเสบในผู้ป่วย วัณโรค ที่ได้รับยา isoniazid โดยพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะตับอักเสบแตกต่างกันตามชนิดของ acetylator อย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือ กลุ่ม slow และ ultra-slow acetylator มีอุบัติการณ์สูง (ร้อยละ 51.9 และ 50.4 ตามลำดับ) ขณะที่กลุ่ม rapid และ intermediate acetylator มีอุบัติการณ์ต่ำกว่าอย่างชัดเจน (ร้อยละ 11.9 และ 15.5 ตามลำดับ) นอกจากนี้ ยังพบว่าการกระจายของชนิด acetylator ในประชากรส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม intermediate และ ultra-slow acetylator ซึ่งสะท้อนถึงความสำคัญของการเฝ้าระวังภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ผลการศึกษานี้สนับสนุนการนำข้อมูลทางพันธุกรรมมาใช้ในการวางแผนการรักษาแบบเฉพาะบุคคล เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในอนาคต

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Lopes MQP, Teixeira RLF, Cabello PH, Nery JAC, Sales AM, Nahn JREP, et al. Human N-acetyltransferase 2 (NAT2) gene variability in Brazilian populations from different geographical areas. Front Pharmacol 2023;14:1278720. doi:10.3389/fphar.2023.1278720
2. Mortensen HM, Froment A, Lema G, Bodo JM, Ibrahim M, Nyambo TB, et al. Characterization of genetic variation and natural selection at the arylamine N-acetyltransferase genes in global human populations. Pharmacogenomics 2011;12(11):1545-58. doi:10.2217/pgs.11.88
3. Gutiérrez-Virgen JE, Piña-Pozas M, Hernández-Tobías EA, Taja-Chayeb L, López-González MdL, Meraz-Ríos MA, et al. NAT2 global landscape: genetic diversity and acetylation statuses from a systematic review. PLoS One 2023;18(4):e0283726. doi:10.1371/journal.pone.0283726

4. Chang CH, Huang YS, Perng CL, Lin HC. N-Acetyltransferase 2 (NAT2) genetic variation and the susceptibility to noncardiac gastric adenocarcinoma in Taiwan. J Chin Med Assoc 2016;79(3): 105-10. doi:10.1016/j.jcma.2015.08.011
5. Sabbagh A, Langaney A, Darlu P, Gérard N, Krishnamoorthy R, Poloni ES. Worldwide distribution of NAT2 diversity: implications for NAT2 evolutionary history. BMC Genet 2008;9:21. doi:10.1186/1471-2156-9-21
6. Wattanapokayakit S, Mushiroda T, Yanai H, Wichukchinda N, Chuchottawon C, Nedsuwan S, et al. NAT2 slow acetylator associated with anti-tuberculosis drug-induced liver injury in Thai patients. Int J Tuberc Lung Dis 2016;20(10):1364-9. doi:10.5588/ijtld.15.0310
7. Werely CJ, Donald PR, van Helden PD. NAT2 polymorphisms and their influence on the pharmacology and toxicity of isoniazid in TB patients. Pers Med 2007;4(2):123-31. doi:10.2217/17410541.4.2.123
8. Sotsuka T, Sasaki Y, Hirai S, Yamagishi F, Ueno K. Association of isoniazid-metabolizing enzyme genotypes and isoniazid-induced hepatotoxicity in tuberculosis patients. In Vivo 2011;25(5):803-12. [cited Jan 25, 2026] Available from https://iv.iiarjournals.org/content/25/5/803
9. Sharma SK, Jha BK, Sharma A, Sreenivas V, Upadhyay V, Jaisinghani C, et al. Genetic polymorphisms of N-acetyltransferase 2 & susceptibility to antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. Indian J Med Res 2016;144(6):924-8. doi:10.4103/ijmr.IJMR_684_14
10. Chen B, Li JH, Xu YM, Wang J, Cao XM. The influence of NAT2 genotypes on the plasma concentration of isoniazid and acetylisoniazid in Chinese pulmonary tuberculosis patients. Clin Chim Acta 2006;365(1-2):104-8. doi:10.1016/j.cca.2005.08.012
11. Azuma J, Ohno M, Kubota R, Yokota S, Nagai T, Tsuyuguchi K, et al. NAT2 genotype guided regimen reduces isoniazid-induced liver injury and early treatment failure in the 6-month four-drug standard treatment of tuberculosis: a randomized controlled trial for pharmacogenetics-based therapy. Eur J Clin Pharmacol 2013;69(5):1091-101. doi:10.1007/s00228-012-1429-9
12. Yuliwulandari R, Prayuni K, Razari I, Susilowati RW, Zulhamidah Y, Soedarsono S, et al. Genetic characterization of N-acetyltransferase 2 variants in acquired multidrug-resistant tuberculosis in Indonesia. Pharmacogenomics 2021;22(3):157-63. doi:10.2217/pgs-2020-0163
13. Singla N, Gupta D, Birbian N, Singh J. Association of NAT2, GST and CYP2E1 polymorphisms and anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity. Tuberculosis 2014;94(3):293-8. doi:10.1016/j.tube.2014.02.003
14. Dobbs TE, Webb RM. Chemotherapy of tuberculosis. Microbiol Spectr. 2017;5(2):10.1128/microbiolspec.TNMI7-0040-2017. doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0040-2017
15. Wang PY, Xie SY, Hao Q, Zhang C, Jiang BF. NAT2 polymorphisms and susceptibility to anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2012;16(5):589-95. doi:10.5588/ijtld.11.0377
16. Yang S, Hwang SJ, Park JY, Chung EK, Lee JI. Association of genetic polymorphisms of CYP2E1, NAT2, GST and SLCO1B1 with the risk of anti-tuberculosis drug-induced liver injury: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2019;9(8): e027940. doi:10.1136/bmjopen-2018-027940
17. Huang YS, Chern HD, Su WJ, Wu JC, Lai SL, Yang SY, et al. Polymorphism of the N-acetyltransferase 2 gene as a susceptibility risk factor for antituberculosis drug-induced hepatitis. Hepatology 2002;35(4):883-9. doi:10.1053/jhep.2002.32102

18. Cheng F, Jiang XG, Zheng SL, Wu T, Zhang Q, Ye XC, et al. N-acetyltransferase 2 genetic polymorphisms and anti-tuberculosis-drug-induced liver injury: a correlation study. Front Pharmacol 2023;14:1171353. doi:10.3389/fphar.2023.1171353
19. Roy PD, Majumder M, Roy B. Pharmacogenomics of anti-TB drugs-related hepatotoxicity. Pharmacogenomics 2008;9(3):311-21. doi:10.2217/14622416.9.3.311.
20. Leiro-Fernandez V, Valverde D, Vázquez-Gallardo R, Constenla L, Fernández-Villar A. Genetic variations of NAT2 and CYP2E1 and isoniazid hepatotoxicity in a diverse population. Pharmacogenomics 2010;11(9):1205-6. doi:10.2217/pgs.10.109
21. Lee SW, Chung LSC, Huang HH, Chuang TY, Liou YH, Wu LSH. NAT2 and CYP2E1 polymorphisms and susceptibility to first-line anti-tuberculosis drug-induced hepatitis. Int J Tuberc Lung Dis 2010;14(5):622-6 Available from: https://kku.word/0ugca0
22. Chen M, Borlak J, Tong W. High lipophilicity and high daily dose of oral medications are associated with significant risk for drug-induced liver injury. Hepatology 2013;58(1):388-96. doi:10.1002/hep.26208
23. Gupta VH, Amarapurkar DN, Singh M, Sasi P, Joshi JM, Baijal R, et al. Association of N-acetyltransferase 2 and cytochrome P450 2E1 gene polymorphisms with antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in Western India. J Gastroenterol Hepatol 2013;28(8):1368-74. doi:10.1111/jgh.12194
24. Cho HJ, Koh WJ, Ryu YJ, Ki CS, Nam MH, Kim JW, et al. Genetic polymorphisms of NAT2 and CYP2E1 associated with antituberculosis drug-induced hepatotoxicity in Korean patients with pulmonary tuberculosis. Tuberculosis 2007;87(6):551-6. doi:10.1016/j.tube.2007.05.012
25. Heinrich MM, Zembrzuski VM, Ota MM, Sacchi FP, Teixeira RLF, Cabello Acero PH, et al. Factors associated with anti-TB drug-induced hepatotoxicity and genetic polymorphisms in indigenous and non-indigenous populations in Brazil. Tuberculosis 2016;101:15-24. doi:10.1016/j.tube.2016.07.006
26. Post FA, Willcox PA, Mathema B, Steyn LM, Shean K, Ramaswamy SV, et al. Genetic polymorphism in Mycobacterium tuberculosis isolates from patients with chronic multidrug-resistant tuberculosis. J Infect Dis 2004;190(1):99-106. doi:10.1086/421501
27. Lv X, Tang S, Xia Y, Zhang Y, Wu S, Yang Z, et al. NAT2 genetic polymorphisms and anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity in Chinese community population. Ann Hepatol 2012;11(5):700-7. doi:10.1016/S1665-2681(19)31446-2

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

อิทธิพลของโรคร่วมต่อค่ารักษาพยาบาลและการพัฒนาแบบจำลองพยากรณ์ต้นทุนผู้ป่วยปอดบวมในโรงพยาบาลชุมชน

Received date: December 18, 2025
Revised date: May 20, 2026
Accepted date: June 4, 2026

เมธาวี วัชรกุล[1], เอกมาศ วงศ์ไพรินทร์[2,3*]
[1]โรงพยาบาลกรงปินัง อำเภอกรงปินัง จังหวัดยะลา 95000
[2]วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร อำเภอเมือง จังหวัดยะลา 95000
[3]คณะสาธารณสุขศาสตร์และสหเวชศาสตร์ สถาบันบรมราชชนก อำเภอเมือง จังหวัดยะลา 95000

Influence of Comorbidities on Treatment Costs and Development of a Cost Prediction Model for Pneumonia Patients in a Community Hospital

Methawee Watcharakul [1], Akemat Wongpairin[2,3*]
[1]Krong Pinang Hospital, Krong Pinang District, Yala Province, Thailand 95000
[2]Sirindhorn College of Public Health, Mueang District, Yala Province, Thailand 95000
[3]Faculty of Public Health and Allied Health Sciences, Praboromarajchanok Institute, Mueang District, Yala Province, Thailand 95000

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.270221

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: โรคปอดบวมเป็นสาเหตุสำคัญของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และโรคร่วมเป็นองค์ประกอบสำคัญในการกำหนดค่ารักษาพยาบาล ภายใต้ระบบการจ่ายชดเชยแบบกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Diagnosis-Related Groups: DRGs) แต่บทบาทเชิงโครงสร้างของโรคร่วมต่อค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยในโรคปอดบวม รวมถึงศักยภาพในการพัฒนาแบบจำลองการพยากรณ์ค่ารักษาพยาบาลในบริบทโรงพยาบาลชุมชน ยังมีการวิจัยอยู่อย่างจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยในโรคปอดบวม และเปรียบเทียบแบบจำลองการพยากรณ์ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวางย้อนหลัง โดยใช้ข้อมูลผู้ป่วยในโรคปอดบวมจำนวน 874 ราย จากระบบสารสนเทศโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในภาคใต้ของประเทศไทย ช่วงปี พ.ศ. 2563–2567 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยการถดถอยเชิงเส้นพหุ และพัฒนาแบบจำลองการพยากรณ์ 3 วิธี ได้แก่ การถดถอยเชิงเส้น (Linear Regression; LR), Support Vector Machine (SVM) และโครงข่ายประสาทเทียม (Neural Network; NNET)

Citation example: Watcharakul M, Wongpairin A. Influence of comorbidities on treatment costs and development of a cost prediction model for pneumonia patients in a community hospital. Srinagarind Med J 2026;41(5): 607-17. doi:10.64960/srimedj.v41i5.270221

*Corresponding author: Akemat Wongpairin, E-mail: akemat.w@kkumail.com

ผลการศึกษา: ค่ารักษาพยาบาลเฉลี่ย 25,222 บาท แบบจำลองการถดถอยเชิงเส้นพหุสามารถอธิบายความแปรปรวนของค่ารักษาพยาบาลได้ประมาณร้อยละ 50.0 (R^2 = 50%) โรคร่วมทางระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและโรคหอบหืด มีความสัมพันธ์กับค่ารักษาพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญในลักษณะของตัวปรับระดับต้นทุนพื้นฐาน ขณะที่ลักษณะการติดเชื้อแบคทีเรียหรือไวรัสเป็นตัวขับเคลื่อนต้นทุนหลักของช่วงการรักษาหนึ่งครั้ง การพยากรณ์ค่าใช้จ่ายด้วยแบบจำลองการถดถอยเชิงเส้นให้สมรรถนะดีที่สุดและมีความสม่ำเสมอสูงกว่า SVM และ NNET อย่างชัดเจน

สรุป: โรคร่วมมีอิทธิพลเชิงบริบทต่อค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยปอดบวม โดยเพิ่มความซับซ้อนของการดูแลมากกว่าการเป็นตัวกำหนดต้นทุนหลัก แบบจำลองเชิงเส้นเหมาะสมที่สุดสำหรับการพยากรณ์ต้นทุนในโรงพยาบาลชุมชน ผลการศึกษานี้สามารถใช้เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อสนับสนุนการพัฒนาระบบ DRGs ในประเทศไทย

คำสำคัญ: โรคปอดบวม, โรคร่วม, แบบจำลองการพยากรณ์

Abstract

Background and objectives: Pneumonia is a major cause of hospitalization, and comorbidities are an important component in determining medical costs under the diagnosis-Related Groups (DRGs) reimbursement system. However, empirical evidence remains limited regarding the structural role of comorbidities in influencing inpatient medical costs among pneumonia patients, as well as the potential for developing medical cost prediction models in the context of community hospitals. This study aimed to analyze the factors influencing inpatient treatment costs among pneumonia patients and to compare prediction models for medical costs in the community hospital setting.

Methods: This retrospective analytical cross-sectional study used data from 874 hospitalized pneumonia patients obtained from the hospital information system of a community hospital in southern Thailand during 2020–2024. Associations between variables and medical costs were examined using multiple linear regression. Three prediction models were developed and compared: Linear Regression (LR), Support Vector Machine (SVM), and Neural Network (NNET).

Results: The average treatment cost was 25,222 Thai baht. The multiple linear regression model explained approximately 50.0% of the variance in treatment costs (R^2 = 0.50). Chronic respiratory comorbidities, particularly chronic obstructive pulmonary disease and asthma, were significantly associated with treatment costs as modifiers of baseline cost levels. In contrast, bacterial or viral infection status was the principal driver of costs within a single episode of care. Among the three prediction approaches, the linear regression model demonstrated the best predictive performance and showed substantially greater consistency than both SVM and NNET.

Conclusions: Comorbidities exert a contextual influence on treatment costs among pneumonia patients by increasing the complexity of care rather than serving as the primary determinant of cost. Linear models appear to be the most appropriate approach for cost prediction in community hospitals. These findings may provide empirical evidence to support further development of the DRGs system in Thailand.

Keywords: pneumonia, comorbidity, predictive modeling

บทนำ

โรคปอดบวมเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ที่ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญทั่วโลก และเป็นสาเหตุหลักของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุและผู้ที่มีโรคเรื้อรังร่วม นอกจากผลกระทบด้านการเจ็บป่วยแล้ว โรคปอดบวมยังสร้างภาระด้านเศรษฐศาสตร์สุขภาพอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในประเทศรายได้ปานกลางที่กำลังเผชิญกับภาระโรคเรื้อรังที่เพิ่มขึ้น [1,2] การชดเชยค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยในบริบทของประเทศไทย ดำเนินการภายใต้ระบบการจ่ายชดเชยแบบกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Diagnosis-Related Groups: DRGs) ซึ่งใช้ข้อมูลการวินิจฉัยหลัก โรคร่วมและภาวะแทรกซ้อน (comorbidities and complications: CCs) เป็นองค์ประกอบสำคัญในการกำหนดน้ำหนักสัมพัทธ์ (relative weight: RW) และอัตราการชดเชยค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ จึงถือเป็นข้อมูลหลักที่สะท้อนความซับซ้อนของผู้ป่วย และการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ภายใต้ระบบ DRGs อย่างไรก็ตาม หลักฐานเชิงประจักษ์หลายการศึกษาชี้ให้เห็นว่า ต้นทุนการรักษาที่เกิดขึ้นจริง (actual inpatient cost) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมหลายโรคมักสูงกว่าค่าชดเชยที่คำนวณได้จากระบบ DRGs [3,4] ขณะที่โรคร่วมมีบทบาทสำคัญต่อความรุนแรงของโรคปอดบวม และค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยในที่สูงขึ้น [5,6]

การศึกษาด้านเศรษฐศาสตร์สุขภาพของประเทศไทยในช่วงที่ผ่านมา ได้แสดงให้เห็นว่าจำนวนและประเภทของโรคร่วมมีความสัมพันธ์กับค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยใน ภายใต้ระบบการจ่ายชดเชยแบบ DRGs อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจเรื้อรัง และเบาหวาน มีภาระค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีเหตุการณ์ปอดบวมร่วมด้วย [7-10] ขณะที่การใช้ข้อมูลโรคร่วมและลักษณะทางคลินิกเป็นตัวแปรพยากรณ์ สามารถเพิ่มความแม่นยำในการคาดการณ์ต้นทุนการรักษา และช่วยลดความคลาดเคลื่อนระหว่างต้นทุนที่เกิดขึ้นจริงกับค่าชดเชยภายใต้ระบบ DRGs อย่างไรก็ตาม หลักฐานเชิงประจักษ์ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนยังคงมีอยู่อย่างจำกัด [4,9] ถึงอย่างไรก็ตาม การพยากรณ์ค่ารักษาพยาบาลมักเผชิญข้อจำกัดจากการใช้ตัวแปรวันนอน เนื่องจากข้อมูลค่ารักษาพยาบาลโดยรวม มักรวมองค์ประกอบต้นทุนที่สัมพันธ์กับระยะเวลานอนโรงพยาบาลโดยตรงไว้ด้วย เช่น ค่าห้องพิเศษและค่าอาหาร ซึ่งอยู่ในกลุ่มต้นทุนลักษณะค่าใช้จ่ายด้านที่พักรักษาและอาหาร และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามจำนวนวันนอน ส่งผลให้วันนอนมีความสัมพันธ์สูงกับค่ารักษาพยาบาลรวมและอาจลดอิทธิพลของตัวแปรอื่นในการอธิบายต้นทุนได้ โดยมีรายงานการศึกษาผู้ป่วยปอดบวมที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพบว่า ค่าใช้จ่ายส่วน room cost คิดเป็นร้อยละ 59.0 ของต้นทุนรายวัน และการลดวันนอนเพียง 1 วันอาจลดต้นทุนเฉลี่ยได้อย่างมีนัยสำคัญ [11,12]

การศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการวิเคราะห์อิทธิพลเชิงโครงสร้างของโรคร่วม ร่วมกับการพัฒนาแบบจำลองเชิงพยากรณ์ในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนยังมีอยู่อย่างจำกัด ดังนั้น การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคร่วมกับค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยปอดบวมในโรงพยาบาลชุมชน จึงมีความสำคัญ เพื่ออธิบายอิทธิพลของโรคร่วมต่อการใช้ทรัพยากรและต้นทุนการรักษาที่เกิดขึ้นจริงภายใต้ระบบ DRGs อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อมูลค่ารักษาพยาบาลที่ใช้ในการศึกษานี้ รวมองค์ประกอบค่าใช้จ่ายบางส่วนที่อาจสัมพันธ์กับระยะเวลานอนโรงพยาบาลโดยตรง เช่น ค่าห้องพิเศษและค่าอาหาร ประกอบกับข้อพิจารณาจากการทบทวนวรรณกรรม การศึกษาครั้งนี้จึงมุ่งวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของโรคร่วม กับค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยปอดบวม โดยไม่ได้รวมตัวแปรวันนอนโรงพยาบาลในการวิเคราะห์ ผลการศึกษาจะเป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ที่เป็นประโยชน์ต่อการจัดสรรทรัพยากร การควบคุมต้นทุน และการพัฒนานโยบายการชดเชยค่ารักษาพยาบาลให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลชุมชน

วิธีการศึกษา

รูปแบบ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวางย้อนหลัง (retrospective analytical cross-sectional study) โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากระบบสารสนเทศโรงพยาบาล (hospital information system: HIS) ของโรงพยาบาลกรงปีนัง จังหวัดยะลา มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ที่มีอิทธิพลต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยในโรคปอดบวม และเปรียบเทียบแบบจำลองการพยากรณ์ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลกรงปีนัง จังหวัดยะลา ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 และได้รับการวินิจฉัยโรคหลักเป็นโรคปอดบวมตามรหัสการจำแนกโรคสากล ฉบับที่ 10 (International Classification of Diseases, 10th Revision: ICD-10) กลุ่มรหัส J12–J18 กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยปอดบวม จำนวน 874 ราย จากฐานข้อมูล HIS ของโรงพยาบาลกรงปีนัง ซึ่งบันทึกข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ ข้อมูลทางคลินิก การให้บริการทางการแพทย์ และค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

ผู้ป่วยในทุกราย ข้อมูลทั้งหมดได้รับการตรวจสอบความครบถ้วนและความถูกต้องก่อนนำไปวิเคราะห์ โดยคัดเลือกเฉพาะเวชระเบียนที่มีข้อมูลครบถ้วนและเป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือก เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) ได้แก่ (1) ได้รับการวินิจฉัยโรคหลักเป็นโรคปอดบวม (ICD-10: J12–J18) (2) รับการรักษาในฐานะผู้ป่วยใน (3) มีข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลครบถ้วน และ (4) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 14 ปี เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ได้แก่ (1) เวชระเบียนไม่สมบูรณ์หรือขาดข้อมูลสำคัญ และ (2) ผู้ป่วยที่ออกจากโรงพยาบาลก่อนครบกระบวนการรักษา (discharge against advice)

ตัวแปรต้นที่ศึกษา เพศ อายุ โรคร่วมที่สนใจศึกษา ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) โรคเบาหวาน (diabetes mellitus; DM) ความดันโลหิตสูง (hypertension; HT) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) โรคหอบหืด (asthma) โรคไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) โรคมะเร็ง (cancer) สาเหตุของปอดบวม และตัวแปรผลลัพธ์ คือ ค่ารักษาพยาบาลรวมต่อการนอนโรงพยาบาลหนึ่งครั้ง (total hospitalization cost per admission) ซึ่งได้จากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศโรงพยาบาล โดยเป็นมูลค่าค่าบริการที่บันทึกไว้ในระบบสำหรับการรักษาผู้ป่วยในแต่ละครั้ง ค่ารักษาพยาบาลดังกล่าวครอบคลุมองค์ประกอบค่าใช้จ่ายหลักตามที่ปรากฏในระบบ เช่น ค่ายา ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าห้องและค่าบริการพยาบาล ตลอดจนค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับการรักษาระหว่างการนอนโรงพยาบาล ทั้งนี้ การศึกษานี้ใช้ข้อมูลค่ารักษาพยาบาลตามมูลค่าที่บันทึกไว้จริงในแต่ละปีของการรักษา และไม่ได้ปรับค่าตามอัตราเงินเฟ้อหรือแปลงเป็นมูลค่าปีฐานเดียวกัน

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทั้งหมดได้รับการตรวจสอบความถูกต้อง ความครบถ้วน และจัดรูปแบบก่อนการวิเคราะห์ โดยใช้โปรแกรม RStudio version 4.3.2 การวิเคราะห์เชิงพรรณนา (descriptive statistics) สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพนำเสนอด้วยความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage) ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) หรือค่ามัธยฐานและช่วงควอไทล์ ตามลักษณะการแจกแจงของข้อมูล การวิเคราะห์เชิงเดี่ยว (univariate analysis) ใช้สถิติ simple linear regression เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระแต่ละตัว กับค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วย ในขณะที่การวิเคราะห์เชิงพหุ (multivariate analysis) ใช้สถิติ multiple linear regression เพื่อระบุปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยในอย่างเป็นอิสระ ภายใต้การควบคุมปัจจัยกวน โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

เนื่องจากข้อมูลค่าใช้จ่ายทางการแพทย์มีลักษณะการแจกแจงแบบเบ้ขวา (right-skewed distribution) จึงมีการแปลงข้อมูลค่าใช้จ่ายด้วยลอการิทึม (log-transformation) ก่อนนำเข้าสู่แบบจำลองเชิงเส้น เพื่อให้สอดคล้องกับสมมติฐานของแบบจำลองและลดอิทธิพลของค่าผิดปกติ จากนั้นได้ตรวจสอบการกระจายของข้อมูลและความเหมาะสมของแบบจำลองอย่างรอบคอบ สำหรับการนำเสนอผลในรูปกราฟ ผู้วิจัยใช้ค่า sum contrast จากสมการ linear regression model เพื่ออธิบายความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรและประมาณค่าค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยใน โดยแปลงค่าที่ได้จากแบบจำลองกลับเป็นค่าใช้จ่ายจริง (raw cost) เพื่อให้สะดวกต่อการแปลผลในเชิงปฏิบัติ

การพัฒนาและประเมินแบบจำลองการพยากรณ์ค่าใช้จ่าย เพื่อพัฒนาแบบจำลองการพยากรณ์ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยปอดบวม การศึกษานี้สร้างแบบจำลองเชิงพยากรณ์ 3 วิธี ได้แก่ (1) การถดถอยเชิงเส้น (linear regression; LR), (2) โครงข่ายประสาทเทียม (artificial neural network; NNET) และ (3) ซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนสำหรับการถดถอย (support vector machine regression; SVM) โดยกำหนดตัวแปรตามเป็นค่าใช้จ่ายรวมของการนอนโรงพยาบาลที่แปลงลอการิทึม (log-transformed total hospitalization cost) เพื่อลดความเบ้ของการกระจายข้อมูลต้นทุน และใช้ตัวแปรพยากรณ์จากข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ กลุ่มอายุ เพศ โรคร่วม ผลลัพธ์การจำหน่าย ข้อมูลที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกถูกแบ่งเป็นชุดฝึก (training dataset) และชุดทดสอบ (testing dataset) ด้วยสัดส่วน 60:40 โดยใช้การสุ่มแบบคงสัดส่วนของตัวแปรตาม (stratified split) เพื่อให้การกระจายของตัวแปรตามในชุดข้อมูลใกล้เคียงกัน ระหว่างการพัฒนาโมเดลได้เพิ่มข้อมูลด้วยเทคนิค bootstrap resampling ใน 4 ระดับ ได้แก่ ระดับที่ 1: ไม่เพิ่มข้อมูล (ร้อยละ 0), ระดับที่ 2: เพิ่มข้อมูลร้อยละ 20, ระดับที่ 3: เพิ่มข้อมูลร้อยละ 30 และระดับที่ 4: เพิ่มข้อมูลร้อยละ 40 โดยทำการสุ่มตัวอย่างแบบคืนกลับจากชุดฝึกเดิมเพื่อเพิ่มจำนวนระเบียนฝึก ทั้งนี้ชุดทดสอบถูกคงไว้เดิมตลอดเพื่อป้องกันการรั่วไหลของข้อมูล (data leakage) และเพื่อให้สามารถเปรียบเทียบสมรรถนะของโมเดลระหว่างระดับต่าง ๆ โมเดลประเมินบนชุดทดสอบด้วยค่า root mean square error (RMSE), mean absolute error (MAE) และค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด (R^2)

การศึกษานี้ได้รับการรับรองด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดยะลา ตามโครงการเลขที่ SCPHYLIRB-2568/349 เมื่อวันที่ 20 มิถุนายน พ.ศ. 2568

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของประชากรที่ศึกษา

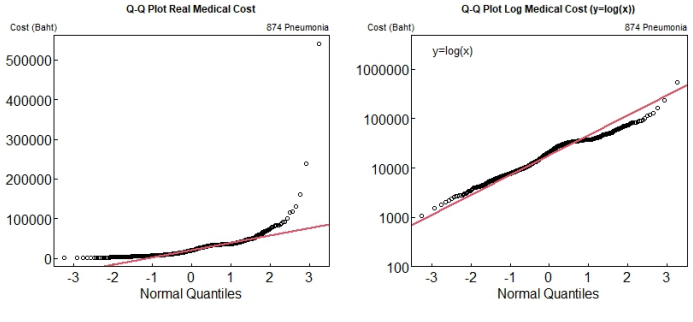
ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลผู้ป่วยในโรคปอดบวม จำนวน 874 ราย พบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป เพศหญิงมีจำนวนมากกว่าเพศชาย โรคร่วมที่พบได้ค่อนข้างบ่อย ได้แก่ HT, COPD และ CKD ขณะที่ asthma พบในสัดส่วนที่น้อยกว่า และผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติ stroke, DM, cancer อย่างไรก็ตาม สำหรับลักษณะของการติดเชื้อ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดบวมจาก bacterial and viral Infection และผู้ป่วยที่ไม่พบการติดเชื้อดังกล่าว มีสัดส่วนใกล้เคียงกัน ด้านผลลัพธ์การรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นภายหลังการรักษาในโรงพยาบาล ขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการไม่ดีขึ้นพบในสัดส่วนเพียงเล็กน้อย

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปประชากร (n=874)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	
15-39	273 (31.2)
40-59	243 (27.8)
≥60	358 (41.0)
เพศ	
หญิง	610 (69.8)
ชาย	264 (30.2)
กลุ่มโรคร่วม	
1) โรคหลอดเลือดสมอง	
ไม่ใช่	810 (92.7)
ใช่	64 (7.3)
2) โรคเบาหวาน	
ไม่ใช่	728 (83.3)
ใช่	146 (16.7)
3) โรคความดันโลหิตสูง	
ไม่ใช่	543 (62.1)
ใช่	331 (37.9)
4) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	
ไม่ใช่	742 (84.9)
ใช่	132 (15.1)
5) โรคหอบหืด	
ไม่ใช่	803 (91.9)
ใช่	71 (8.1)
6) โรคไตวายเรื้อรัง	
ไม่ใช่	748 (85.6)
ใช่	126 (14.4)
7) โรคมะเร็ง	
ไม่ใช่	856 (97.9)
ใช่	18 (2.1)
สาเหตุของปอดบวม	
ไม่ทราบสาเหตุ	439 (50.2)
แบคทีเรียหรือไวรัส	435 (49.8)
ผลลัพธ์การรักษา	
อาการดีขึ้น	818 (93.6)
อาการไม่ดีขึ้น	56 (6.4)

การแปลงข้อมูลค่าใช้จ่ายด้วยลอการิทึม (log-transformation) ก่อนนำเข้าสู่แบบจำลองเชิงเส้น

การแจกแจงของข้อมูลค่ารักษาพยาบาลก่อนและหลังการแปลงข้อมูลด้วยลอการิทึม (log-transformation) โดยพบว่าหลังการแปลงข้อมูล ค่ารักษาพยาบาลมีการแจกแจงเข้าใกล้การแจกแจงปกติมากขึ้น และมีความเหมาะสมต่อการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยแบบจำลองเชิงเส้น (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดงการแจกแจงของข้อมูลค่ารักษาพยาบาล

การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

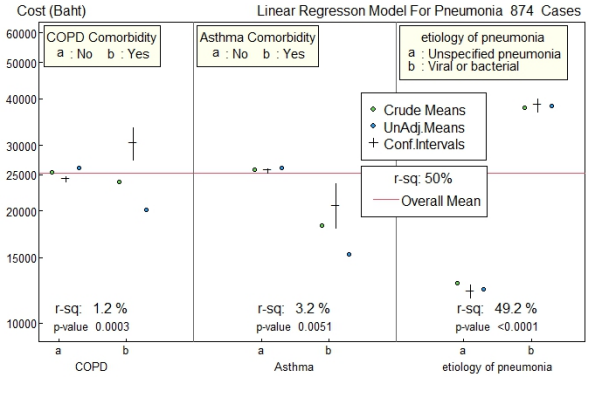
ตารางที่ 2 แสดงการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยในโรคปอดบวม โดยใช้แบบจำลองการถดถอยเชิงเส้น (Linear Regression Model) ซึ่งประกอบด้วยตัวแปรประชากรศาสตร์ ได้แก่ เพศและอายุ ตัวแปรโรคร่วม ได้แก่ stroke, DM, HT,

COPD, asthma, CKD, cancer รวมถึงตัวแปรผลลัพธ์การรักษาพยาบาล และ bacterial and viral infection พบว่า ตัวแปรทั้งหมดที่นำเข้าสู่แบบจำลอง มีเพียง 3 ตัวแปร ที่แสดงความสัมพันธ์กับค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ COPD asthma และ bacterial and viral infection

ตารางที่ 2 แสดง regression coefficient

Variables	β coefficients	SEs	95% CIs	p-values
Intercept	9.24	0.03	9.18 - 9.30	<0.001
COPD	0.22	0.06	0.10 - 0.34	<0.001
Asthma	-0.22	0.08	-0.37 - -0.07	0.005
Pneumonia etiology	1.15	0.04	1.07 - 1.23	<0.001

การประมาณค่าและการเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ของตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับค่าใช้จ่าย โดยนำเสนอค่ารักษาพยาบาล 4 ลักษณะ ได้แก่ (1) ค่าเฉลี่ยจริงของค่ารักษาพยาบาลในแต่ละกลุ่ม (crude mean) (2) ค่าเฉลี่ยค่ารักษาพยาบาลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (unadjusted mean) (3) ค่าเฉลี่ยค่ารักษาพยาบาลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (multivariate-adjusted mean with 95% confidence interval) และ (4) ค่าเฉลี่ยค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยทั้งหมด (overall mean) ผลการวิเคราะห์พบว่า ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยปอดบวมโดยเฉลี่ยต่อผู้ป่วยหนึ่งรายเท่ากับ 25,222 บาท ซึ่งใช้เป็นค่าอ้างอิงในการเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายของแต่ละกลุ่มปัจจัย (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

COPD เมื่อพิจารณา ค่าเฉลี่ยจริงของ crude mean พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคดังกล่าวอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม เมื่อประเมินด้วยการวิเคราะห์ univariate analysis พบว่าแบบจำลองสามารถอธิบายความแปรปรวนของค่าใช้จ่ายได้เพียงร้อยละ 1.2 (R^2 = 1.2%, p = 0.0003) สะท้อนว่าแม้ COPD จะสัมพันธ์กับค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น แต่มีอิทธิพลต่อค่าใช้จ่ายโดยรวมในระดับค่อนข้างจำกัด เมื่อพิจารณาเพียงตัวแปรเดียว เมื่อปรับด้วยการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ค่าใช้จ่ายที่ประมาณได้มีแนวโน้มเข้าใกล้ค่าเฉลี่ยรวมของระบบมากขึ้น และช่วงความเชื่อมั่นแคบลง แสดงให้เห็นว่าอิทธิพลของ COPD ต่อค่าใช้จ่ายส่วนหนึ่งได้รับผลจากปัจจัยร่วมอื่นๆ ในแบบจำลอง

Asthma พบว่า ค่าเฉลี่ยจริงของ crude mean สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี asthma และผลการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวสามารถอธิบายความแปรปรวนของค่าใช้จ่ายได้ร้อยละ 3.2 (R^2 = 3.2%, p = 0.0051) ซึ่งสูงกว่า COPD เล็กน้อย แสดงว่าโรคหอบหืดมีอิทธิพลต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลมากกว่า COPD ในระดับหนึ่ง อย่างไรก็ตาม เมื่อทำการปรับด้วยการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร ค่าใช้จ่ายที่ประมาณได้มีการเปลี่ยนแปลงจากค่าเฉลี่ยจริงบางส่วน และมีแนวโน้มลดความแตกต่างลงเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยรวมของระบบ สะท้อนให้เห็นว่าอิทธิพลของโรคหอบหืดต่อค่าใช้จ่ายยังคงเป็นอิทธิพลเชิงจำกัดเมื่อพิจารณาร่วมกับปัจจัยอื่น

สาเหตุของการเกิดปอดอักเสบจากเชื้อ bacterial and viral infection เป็นปัจจัยที่แสดงอิทธิพลต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลอย่างชัดเจนที่สุด เมื่อพิจารณา ค่าเฉลี่ยจริงของ crude mean พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อดังกล่าวมีค่าใช้จ่ายสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้ออย่างมาก ขณะที่การวิเคราะห์แบบ univariate analysis ของสาเหตุของการเกิดปอดอักเสบ พบว่าแบบจำลองสามารถอธิบายความแปรปรวนของค่าใช้จ่ายได้ ร้อยละ 49.2 (R^2 = 49.2%, p < 0.0001) ซึ่งสูงกว่าตัวแปรอื่นอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าลักษณะการติดเชื้อเป็นปัจจัยหลักที่กำหนดระดับการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์และต้นทุนการรักษาผู้ป่วยปอดบวม

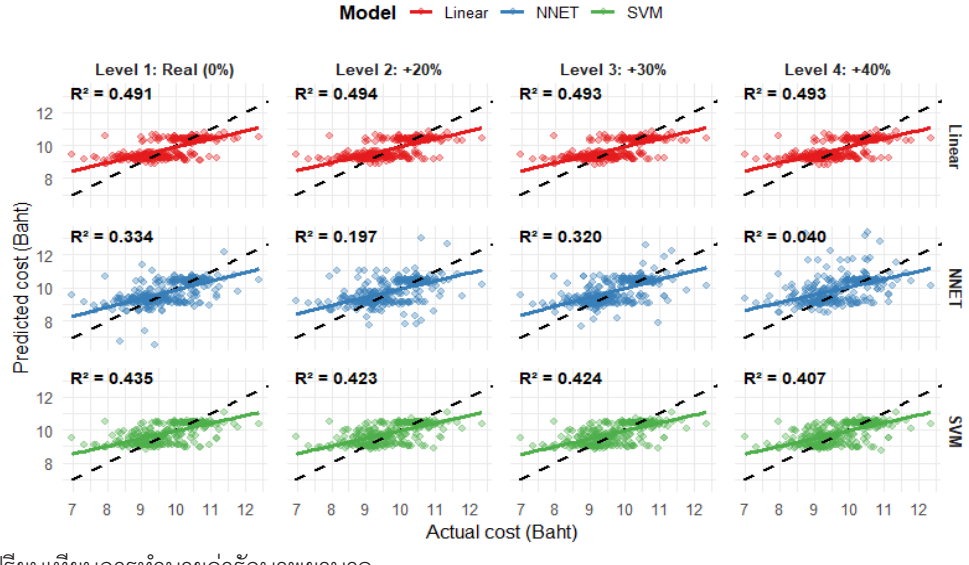
ภาพรวมของแบบจำลองพหุตัวแปร เมื่อรวมตัวแปรทั้งหมดที่เกี่ยวข้องเข้าไว้ในแบบจำลองการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร พบว่าแบบจำลองสามารถอธิบายความแปรปรวนของค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลได้ร้อยละ 50.0 (R^2 = 50%) ซึ่งสูงกว่าการพิจารณาตัวแปรใดตัวแปรหนึ่งเพียงลำพังอย่างชัดเจน

การเปรียบเทียบการทำนายค่ารักษาพยาบาล

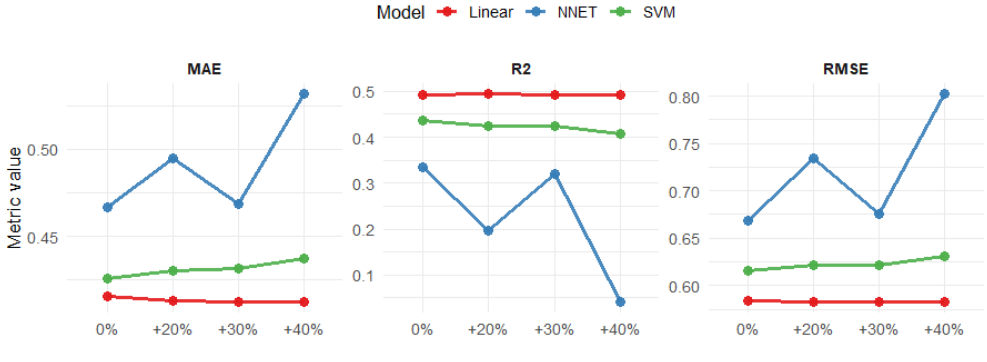
ความสัมพันธ์ระหว่างค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นจริงและค่าที่แบบจำลองทำนายได้บนชุดข้อมูลทดสอบ (actual vs predicted cost) พบว่าแบบจำลองทั้งสามคือ LR, NNET และ SVM สามารถทำนายค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยปอดบวมได้ในระดับที่แตกต่างกัน โดยความสามารถในการอธิบายความแปรปรวนของค่าใช้จ่ายประเมินจากค่า R^2 แบบจำลอง LR แสดงสมรรถนะในการพยากรณ์ที่ค่อนข้างสม่ำเสมอในทุกระดับของการเพิ่มข้อมูล โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.491 ในระดับข้อมูลจริง (ร้อยละ 0) และมีค่า R^2 ใกล้เคียงกันในระดับการเพิ่มข้อมูลร้อยละ 20, 30 และ 40 (R^2 = 0.494, 0.493 และ 0.493 ตามลำดับ) ขณะที่แบบจำลอง NNET แสดงสมรรถนะที่ผันแปรมากกว่า โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.334 ในระดับข้อมูลจริง และลดลงเหลือ 0.197 ในระดับการเพิ่มข้อมูลร้อยละ 20 ก่อนที่จะเพิ่มขึ้นเป็น 0.320 ในระดับร้อยละ 30 อย่างไรก็ตาม ในระดับการเพิ่มข้อมูลร้อยละ 40 ค่า R^2 ลดลงอย่างชัดเจนเหลือเพียง 0.040 สำหรับแบบจำลอง SVM พบว่าสามารถพยากรณ์ค่าใช้จ่ายได้ในระดับที่ค่อนข้างดีและมีความสม่ำเสมอรองลงมาจาก LR โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.435 ในระดับข้อมูลจริง และมีค่า R^2 อยู่ในช่วง 0.423–0.424 ในระดับการเพิ่มข้อมูลร้อยละ 20–30 ก่อนจะลดลงเล็กน้อยเป็น 0.407 ในระดับการเพิ่มข้อมูลร้อยละ 40 (รูปที่ 3)

การเปรียบเทียบสมรรถนะของแบบจำลองการพยากรณ์ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

สมรรถนะของแบบจำลองการพยากรณ์ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยปอดบวมบนชุด testing dataset โดยประเมินด้วยค่า MAE, RMSE และ R^2 พบว่า แบบจำลองทั้งสาม ได้แก่ LR, NNET และ SVM มีสมรรถนะที่แตกต่างกันอย่างชัดเจนในทุกระดับของการเพิ่มข้อมูล (รูปที่ 4)



รูปที่ 3 การเปรียบเทียบการทำนายค่ารักษาพยาบาล



รูปที่ 4 ประสิทธิผลของตัวแบบการทำนายค่ารักษาพยาบาลในส่วนของ testing dataset

แบบจำลอง LR แสดงสมรรถนะที่ดีที่สุดและมีความเสถียรสูงที่สุดในทุกระดับของการเพิ่มข้อมูล โดยมีค่า MAE และ RMSE ต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับแบบจำลองอื่น และค่า R^2 อยู่ในระดับสูงและค่อนข้างคงที่ตลอดช่วงของการเพิ่มข้อมูล (ประมาณ 0.49–0.50)

แบบจำลอง SVM พบว่ามีสมรรถนะรองลงมา โดยมีค่า MAE และ RMSE สูงกว่า LR เล็กน้อย แต่ยังอยู่ในระดับที่ค่อนข้างคงที่เมื่อเพิ่มข้อมูล ขณะที่ค่า R^2 ของ SVM อยู่ในช่วงประมาณ 0.41–0.43 และมีแนวโน้มลดลงเล็กน้อยเมื่อเพิ่มข้อมูลเป็นร้อยละ 40.0

แบบจำลอง NNET แสดงสมรรถนะที่ต่ำกว่าและมีความผันแปรสูงที่สุด โดยมีค่า MAE และ RMSE สูงกว่าแบบจำลองอื่นอย่างชัดเจน และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อระดับการเพิ่มข้อมูลสูงขึ้น โดยเฉพาะในระดับร้อยละ 40.0 นอกจากนี้ ค่า R^2 ของ NNET มีความไม่เสถียรอย่างเห็นได้ชัด โดยลดลงอย่างมากในระดับการเพิ่มข้อมูลสูง

วิจารณ์

ผลการวิเคราะห์อิทธิพลของโรคร่วมต่อค่าใช้จ่าย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ประการแรกเพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านประชากรศาสตร์ โรคร่วม และผลลัพธ์การรักษาพยาบาลกับค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยในโรคปอดบวมในบริบทของโรงพยาบาลชุมชน ผลการวิเคราะห์หลายตัวแปร (multivariate analysis) พบว่าแบบจำลองสามารถอธิบายความแปรปรวนของค่าใช้จ่ายได้ประมาณ ร้อยละ 50.0 ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับที่น่าพอใจสำหรับข้อมูลต้นทุนจากบริการจริงที่มักมีการแจกแจงแบบเบ้ขวาและมีความแปรปรวนสูง โดยสะท้อนว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยปอดบวมไม่ได้ถูกกำหนดโดยปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งเพียงลำพัง แต่เป็นผลของปฏิสัมพันธ์ระหว่างลักษณะการติดเชื้อ ความซับซ้อนของผู้ป่วย และโรคร่วมที่มีอยู่เดิม สอดคล้องกับกรอบแนวคิดด้านเศรษฐศาสตร์สุขภาพและวิธีวิทยาการวิเคราะห์ต้นทุนบริการสุขภาพ [13-15]

บทบาทของโรคร่วม (comorbidities) ซึ่งเป็นแกนหลักของการศึกษา ผลลัพธ์สนับสนุนว่าโรคร่วมมีอิทธิพลต่อค่ารักษาพยาบาลในลักษณะของตัวปรับระดับต้นทุนพื้นฐาน (baseline cost modifier) มากกว่าการเป็นตัวขับเคลื่อนต้นทุนหลักโดยตรง โรคร่วมบางชนิด โดยเฉพาะ COPD และ asthma แสดงความสัมพันธ์กับค่าใช้จ่ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าขนาดอิทธิพลจากการวิเคราะห์เชิงเดี่ยวจะอยู่ในระดับค่อนข้างจำกัด ผลลัพธ์นี้สะท้อนกลไกเชิงคลินิกที่สมเหตุสมผล กล่าวคือ โรคร่วมทางระบบทางเดินหายใจเรื้อรังมักเพิ่มความซับซ้อนของการดูแลผู้ป่วยปอดบวม เช่น ความจำเป็นในการใช้ออกซิเจน การใช้ยาขยายหลอดลม/สเตียรอยด์ การเฝ้าระวังใกล้ชิด และการตรวจติดตามซ้ำ จึงทำให้เกิดการใช้ทรัพยากรเพิ่มขึ้นและต้นทุนสูงขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีโรคร่วมดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับหลักฐานจากงานวิจัยระหว่างประเทศ [5,6]

เมื่อควบคุมปัจจัยร่วมอื่นในแบบจำลองของรูปแบบการวิเคราะห์หลายตัวแปร (multivariate analysis) อิทธิพลของ COPD และ asthma ต่อค่าใช้จ่ายมีแนวโน้มลดลงและค่าเฉลี่ยที่ประมาณได้เข้าใกล้ค่าเฉลี่ยรวมของระบบมากขึ้น สะท้อนว่าอิทธิพลของโรคร่วมต่อค่ารักษาพยาบาลเป็นอิทธิพลเชิงบริบท (contextual influence) ที่ทำงานร่วมกับปัจจัยทางคลินิกอื่นมากกว่าการกำหนดระดับต้นทุนอย่างอิสระ ข้อค้นพบนี้ช่วยอธิบายได้ว่าเหตุใดโรคร่วมเรื้อรังหลายชนิด (เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมอง และมะเร็ง) จึงไม่แสดงความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญในแบบจำลองสุดท้าย แม้จะมีความสำคัญทางคลินิก โดยมีความเป็นไปได้ว่าผลของโรคเหล่านี้ถูก “ส่งผ่าน” ตัวแปรตัวกลาง เช่น ความรุนแรงของโรค ระยะเวลานอนโรงพยาบาล หรือรูปแบบการส่งต่อ ซึ่งไม่ได้รวมอยู่ในโมเดลนี้ นอกจากนี้ ในบริบทโรงพยาบาลชุมชน ผู้ป่วยที่ซับซ้อนมากจากโรคร่วมรุนแรงมักได้รับการส่งต่อไปโรงพยาบาลระดับสูง ส่งผลให้ต้นทุนใน episode ที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลชุมชนไม่สะท้อนภาระต้นทุนทั้งหมดตลอดเส้นทางการดูแล ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยด้านต้นทุนในประเทศไทยและต่างประเทศ [7,8]

ปัจจัยที่แสดงอิทธิพลต่อค่ารักษาพยาบาลอย่างเด่นชัดที่สุดคือ ลักษณะการติดเชื้อแบคทีเรียหรือไวรัส ซึ่งอธิบายความแปรปรวนของค่าใช้จ่ายได้สูงกว่าปัจจัยอื่นอย่างชัดเจน ทั้งในการวิเคราะห์รูปแบบ univariate analysis และการวิเคราะห์ multivariate analysis ผลลัพธ์นี้บ่งชี้ว่า bacterial and viral Infection ทำหน้าที่เป็นตัวแทนของความรุนแรงของการเข้ารับการรักษาในแต่ละครั้ง รวมถึงเป็นปัญหาหลักของการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะออกฤทธิ์กว้าง การตรวจการตรวจทางห้องปฏิบัติการซ้ำ การถ่ายภาพรังสีหลายครั้ง และการดูแลระดับกึ่งวิกฤตและวิกฤต ล้วนเป็นองค์ประกอบหลักของต้นทุนผู้ป่วยในโรคปอดบวม [1,2]

สำหรับตัวแปรประชากรศาสตร์ พบว่า เพศและอายุไม่แสดงความสัมพันธ์กับค่าใช้จ่ายอย่างมีนัยสำคัญเมื่อควบคุมปัจจัยร่วม ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดว่าปัจจัยประชากรศาสตร์มักมีผลต่อค่าใช้จ่ายผ่านตัวแปรตัวกลาง เช่น ความรุนแรงของโรคและการใช้ทรัพยากร มากกว่าการส่งผลโดยตรงต่อระดับต้นทุน [14] ผลลัพธ์นี้จึงสะท้อนความเหมาะสมของ

แบบจำลองในการแยกบทบาทของปัจจัยเชิงประชากรออกจากปัจจัยเชิงคลินิกได้อย่างเป็นระบบ

เมื่อพิจารณาในบริบทของระบบการจ่ายชดเชยแบบ DRGs ข้อค้นพบนี้ชี้ให้เห็นความท้าทายเชิงโครงสร้างของโรงพยาบาลชุมชน กล่าวคือ แม้โรคร่วมจะเป็นองค์ประกอบสำคัญต่อการจัดกลุ่มและน้ำหนักสัมพัทธ์ แต่ต้นทุนที่เกิดขึ้นจริงโดยเฉพาะกรณีที่มีความซับซ้อนจากลักษณะการติดเชื้อและโรคร่วมทางระบบหายใจ อาจสูงกว่าค่าชดเชย ส่งผลต่อประสิทธิภาพการบริหารต้นทุนของหน่วยบริการ ซึ่งสอดคล้องกับหลักฐานเชิงประจักษ์ในประเทศไทย [7,8]

การเปรียบเทียบสมรรถนะการพยากรณ์ค่าใช้จ่ายระหว่างแบบจำลอง

การประเมินความแม่นยำของแบบจำลองบนชุดข้อมูลทดสอบผ่านกราฟ Actual vs Predicted และตัวชี้วัด R^2/MAE/RMSE พบว่าแบบจำลองทั้งสามมีสมรรถนะแตกต่างกันอย่างชัดเจน โดย LR ให้ผลดีที่สุดและมีความสม่ำเสมอสูงที่สุดในทุกระดับของการเพิ่มข้อมูลฝึก โดยมีค่า R^2 ประมาณ 0.49–0.50 อย่างคงที่ และมีค่า MAE/RMSE ต่ำกว่าแบบจำลองอื่น สะท้อนว่าโครงสร้างความสัมพันธ์ของค่าใช้จ่ายในข้อมูลจริงโรงพยาบาลชุมชนมีรูปแบบที่โมเดลเชิงเส้นสามารถอธิบายได้เหมาะสม SVM ให้สมรรถนะรองลงมา (R^2 ประมาณ 0.41–0.43) โดยแม้จะมีความเสถียรเมื่อเพิ่มข้อมูลฝึกในช่วงร้อยละ 20–30 และสะท้อนศักยภาพในการรองรับความสัมพันธ์ที่อาจไม่เป็นเชิงเส้นบางส่วน แต่ยังไม่สามารถให้ผลเหนือกว่าโมเดลเชิงเส้นในชุดข้อมูลนี้ ขณะที่ Neural Network (NNET) แสดงสมรรถนะต่ำที่สุดและมีความผันแปรสูง โดย R^2 ต่ำกว่าแบบจำลองอื่นในทุกระดับ และลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเพิ่มข้อมูลฝึกเป็นร้อยละ 40 พร้อมกับค่า MAE/RMSE ที่สูงขึ้น สะท้อนข้อจำกัดของโมเดลที่ซับซ้อนเมื่อใช้กับข้อมูลขนาดเล็กถึงปานกลางที่มีความหลากหลายเชิงสารสนเทศจำกัด [14-17]

อิทธิพลของขนาดข้อมูลต่อสมรรถนะของแบบจำลอง

ผลการศึกษานี้ยืนยันว่าบทบาทของขนาดข้อมูลต่อสมรรถนะของแบบจำลองไม่ได้เป็นเชิงเส้นและแตกต่างกันตามลักษณะของอัลกอริทึม โดยในกรณีข้อมูลขนาดเล็กถึงปานกลาง เช่น ข้อมูลจำนวน 874 ราย ในการศึกษาครั้งนี้ แบบจำลอง LR มีความได้เปรียบ เนื่องจากต้องการข้อมูลน้อย มีความโปร่งใสในการตีความ และมีความเสี่ยงต่อการเกิด overfitting ต่ำกว่า โดยเฉพาะเมื่อใช้ตัวแปรที่มีความหมายเชิงคลินิกชัดเจน [17,18] ในทางตรงกันข้าม NNET ต้องการข้อมูลขนาดใหญ่เพื่อเรียนรู้รูปแบบเชิงซับซ้อน จึงมีแนวโน้มเรียนรู้ noise มากกว่าสัญญาณจริงเมื่อข้อมูลจำกัด ส่วน SVM แม้รองรับข้อมูลขนาดเล็กได้ดีกว่า NNET แต่ยังต้องการความหลากหลายของข้อมูลเพื่อกำหนดขอบเขตการแยก (hyperplane) อย่างเหมาะสม จึงให้ผลในระดับปานกลางเมื่อโครงสร้างข้อมูลไม่ซับซ้อนมาก [19,20]

ผลของการเพิ่มข้อมูลฝึกด้วย Bootstrap Resampling

การเพิ่มข้อมูลฝึกด้วย bootstrap resampling ช่วยเพิ่มขนาดตัวอย่างเชิงปริมาณ แต่ไม่ได้เพิ่มความหลากหลายของข้อมูลเชิงสารสนเทศ เนื่องจากข้อมูลที่ได้ยังคงอิงอยู่กับชุดข้อมูลเดิมเป็นหลัก ผลการวิเคราะห์ชี้ให้เห็นว่า LR และ SVM ยังคงรักษาความสามารถในการจำแนกได้ในระดับที่น่าพอใจ แม้ใช้ข้อมูลที่ขยายด้วย bootstrap resampling อย่างไรก็ตาม NNET มีแนวโน้มให้ผลลัพธ์ด้อยลงอย่างชัดเจนเมื่อเพิ่มสัดส่วนข้อมูล bootstrap โดยเฉพาะที่ระดับ 40% สะท้อนว่าเทคนิคดังกล่าวอาจมีข้อจำกัดในการทดแทนข้อมูลจริง และอาจกระตุ้นปัญหา overfitting ได้มากขึ้นในโมเดลที่มีโครงสร้างซับซ้อน [21,22]

นัยยะเชิงคลินิกและเชิงนโยบาย

แบบจำลองการถดถอยเชิงเส้น (Linear Regression: LR) ไม่เพียงแสดงสมรรถนะในการพยากรณ์ค่ารักษาพยาบาลได้ดีที่สุดเท่านั้น แต่ยังมีข้อได้เปรียบที่สำคัญด้านความโปร่งใสและความง่ายในการตีความ ซึ่งมีคุณค่าอย่างยิ่งในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนที่ต้องเผชิญกับข้อจำกัดด้านทรัพยากร งบประมาณ และบุคลากร แบบจำลองดังกล่าวสามารถนำไปใช้เป็นเครื่องมือสนับสนุนการวางแผนงบประมาณ การบริหารต้นทุน และการจัดสรรทรัพยากรด้านสุขภาพได้อย่างเป็นรูปธรรม ผลการศึกษานี้สนับสนุนหลักการ model parsimony ที่ชี้ให้เห็นว่า แบบจำลองที่มีโครงสร้างเรียบง่ายแต่สอดคล้องกับลักษณะข้อมูล สามารถให้ผลลัพธ์ที่มีประสิทธิภาพและเสถียรกว่าแบบจำลองที่มีความซับซ้อนสูงในบริบทของข้อมูลขนาดจำกัด นอกจากนี้ยังสะท้อนให้เห็นว่า การเลือกแบบจำลองสำหรับการใช้งานจริงควรพิจารณาความเหมาะสมกับข้อมูลและบริบทการนำไปใช้เป็นสำคัญ มากกว่าการยึดตามระดับความซับซ้อนของอัลกอริทึมเพียงอย่างเดียว [23]

สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า โรคร่วมมีความสัมพันธ์กับค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยปอดบวมในโรงพยาบาลชุมชน โดยมีบทบาทในเชิงเพิ่มความซับซ้อนของการดูแลและการใช้

ทรัพยากร มากกว่าการเป็นตัวกำหนดต้นทุนหลักเพียงลำพัง ขณะเดียวกัน แบบจำลองการถดถอยเชิงเส้น (Linear Regression: LR) ให้สมรรถนะในการพยากรณ์ค่ารักษาพยาบาลดีที่สุดเมื่อเทียบกับ SVM และ NNET สะท้อนว่าแบบจำลองที่เรียบง่ายและสอดคล้องกับโครงสร้างข้อมูลจริงอาจเหมาะสมกว่าสำหรับการใช้งานในบริบทโรงพยาบาลชุมชน

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการใช้ข้อมูลผู้ป่วยจริงจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งช่วยสะท้อนต้นทุนการรักษาและการใช้ทรัพยากรในสถานการณ์บริการจริง อีกทั้งยังเชื่อมโยงการวิเคราะห์ปัจจัยทางคลินิกเข้ากับมิติด้านเศรษฐศาสตร์สุขภาพภายใต้ระบบ DRGs และเปรียบเทียบแบบจำลองเชิงพยากรณ์หลายวิธี ทำให้ผลการศึกษามีคุณค่าทั้งในเชิงวิชาการและเชิงนโยบาย

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดจากข้อมูลค่ารักษาพยาบาลที่รวมองค์ประกอบบางส่วนซึ่งสัมพันธ์กับระยะเวลานอนโรงพยาบาลโดยตรง เช่น ค่าห้องพิเศษและค่าอาหาร จึงไม่ได้นำตัวแปรวันนอนโรงพยาบาลมารวมในการวิเคราะห์เพื่อหลีกเลี่ยงการบดบังอิทธิพลของตัวแปรอื่น ในการศึกษาครั้งต่อไปควรแยกองค์ประกอบต้นทุนดังกล่าวออกจากค่ารักษาพยาบาลรวม และพิจารณารวมตัวแปรวันนอนโรงพยาบาลในการวิเคราะห์ เพื่อให้การอธิบายปัจจัยที่มีผลต่อต้นทุนมีความชัดเจนยิ่งขึ้น

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอประกาศว่าไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Pneumonia [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited Aug 11, 2025]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia
2. Prabhakaran AO, Amarchand R, Kanungo S, Rajkumar P, Bhardwaj SD, Kumar R, et al. Resource utilisation and cost of hospitalisation with community-acquired pneumonia among older adults in India, 2018-2020. BMJ Public Health 2025;3(2):e001727. doi:10.1136/bmjph-2024-001727
3. Peng Z, Chen X, Lu X, Coyte PC, Sha X. The trade-off between cost containment and quality enhancement under the DRG payment model. BMC Health Serv Res 2026;26:188. doi:10.1186/s12913-026-14006-2
4. Busse R, Geissler A, Quentin W, Wiley M. Diagnosis-related groups in Europe: moving towards transparency, efficiency and quality in hospitals. Maidenhead: Open University Press; 2011. [cited Aug 11, 2025]. Available from: https://www.mhedtucation.co.uk/diagnosis-related-groups-in-europe-moving-towards-transparency-efficiency-and-quality-in-hospitals-9780335245574-emea
5. Sittivutworapant S. Database analysis to study the main diseases, comorbidities and complications that cost more than DRG of inpatients. J Thai Med Inform Assoc 2025;11(1):25-32. [cited Aug 11, 2025]. Available from: https://he03.tci-thaijo.org/index.php/jtmi/article/view/4434
6. Kosar F, Alici DE, Hacibedel B, Yigitbas BA, Golabi P, Cuhadaroglu C. Burden of community-acquired pneumonia in adults over 18 y of age. Hum Vaccin Immunother 2017;13(7):1673-80. doi:10.1080/21645515.2017.1300730
7. Thongpeth W, Lim A, Kraonual S, Wongpairin A, Thongpeth T. Determinants of hospital costs for management of chronic-disease patients in southern Thailand. J Health Sci Med Res 2021;39(4):313-20. doi:10.31584/jhsmr.2021787
8. Wongpairin A, Lim A, Khurram H. Assessing diagnosis-related groups based direct medical expenditures of chronic disease patients in general hospital of lower southern Thailand. Cost Eff Resour Alloc 2024;22(1):87. doi:10.1186/s12962-024-00596-3
9. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia: an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019;200(7):e45-e67. doi:10.1164/rccm.201 908-1581ST
10. Campling J, Jones D, Chalmers J, Jiang Q, Vyse A, Madhava H, et al. Clinical and financial burden of hospitalised community-acquired pneumonia in patients with selected underlying comorbidities in England. BMJ Open Respir Res 2020;7(1):e000703. doi:10.1136/bmjresp-2020-000703

11. Fine MJ, Pratt HM, Obrosky DS, Lave JR, McIntosh LJ, Singer DE, et al. Relation between length of hospital stay and costs of care for patients with community-acquired pneumonia. Am J Med 2000;109(5):378-85. doi:10.1016/S0002-9343(00)00500-3
12. Stey AM, Brook RH, Needleman J, Hall BL, Zingmond DS, Lawson EH, et al. Hospital costs by cost center of inpatient hospitalization for Medicare patients undergoing major abdominal surgery. J Am Coll Surg 2015;220(2):207-17.e11. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.021
13. O'Reilly J, Busse R, Häkkinen U, Or Z, Street A, Wiley M. Paying for hospital care: the experience with implementing activity-based funding in five European countries. Health Econ Policy Law 2012;7(1):73-101. doi:10.1017/S1744133111000314
14. Basu A, Manning WG. Issues for the next generation of health care cost analyses. Med Care 2009;47(7 Suppl 1):S109-14. doi:10.1097/MLR.0b013e31819c94a1
15. Manning WG, Mullahy J. Estimating log models: to transform or not to transform? J Health Econ 2001;20(4):461-94. doi:10.1016/S0167-6296(01)00086-8
16. Harrell FE Jr. Regression modeling strategies. 2nd ed. Cham: Springer; 2015. [cited Aug 11, 2025]. Available from: https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-19425-7
17. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. The elements of statistical learning. 2nd ed. New York: Springer; 2009. doi:10.1111/j.1467-985X. 2010.00646_6.x
18. Riley RD, Snell KIE, Ensor J, Burke DL, Harrell FE Jr, Moons KGM, et al. Minimum sample size for developing a multivariable prediction model: PART II - binary and time-to-event outcomes. Stat Med 2019;38(7):1276-96. doi:10.1002/sim.7992
19. Steyerberg EW. Clinical prediction models: a practical approach to development, validation, and updating. 2nd ed. Cham: Springer; 2019. https://link.springer.com/book/10.1007/978-0-387-77244-8
20. Austin PC, Steyerberg EW. Events per variable and the relative performance of different strategies for estimating the out-of-sample validity of logistic regression models. Stat Methods Med Res 2017;26(2):796-808. doi:10.1177/0962280214558972
21. Anutrakulchai S, Mairiang P, Pongskul C, Thepsuthammarat K, Chan-on C, Thinkhamrop B. Mortality and treatment costs of hospitalized chronic kidney disease patients between the three major health insurance schemes in Thailand. BMC Health Serv Res 2016;16:528. doi:10.1186/s12913-016-1792-9
22. Steyerberg EW, Harrell FE Jr, Borsboom GJ, Eijkemans MJC, Vergouwe Y, Habbema JDF. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. J Clin Epidemiol 2001;54(8):774-81. doi:10.1016/S0895-4356(01)00341-9
23. Burnham KP, Anderson DR. Model selection and multimodel inference: a practical information-theoretic approach. 2nd ed. New York: Springer; 2002. https://link.springer.com/book/10.1007/b97636

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

ความชุก ปัจจัยทางคลินิก และผลการวินิจฉัยยืนยัน ในทารกที่มีผลตรวจคัดกรองการได้ยินแรกเกิดผิดปกติ

จุฑารัตน์ ทั่งทอง[1*], พรทิพย์ จึงวัฒนาพาณิชย์[2]
[1]กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน อ.กระนวน จ.ขอนแก่น 40170
[2]กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000

Received date: March 23, 2026
Revised date: May 15, 2026
Accepted date: May 25, 2026

Prevalence, Clinical Factors, and Confirmatory Diagnostic Outcomes in Newborns with Abnormal Hearing Screening Results

Jutarat Thangthong[1*], Pornthip Jungwattanavanit[2]
[1]Department of Pediatrics, Kranuan Crown Prince Hospital, Kranuan District, Khon Kaen, Thailand 40170
[2]Department of Pediatrics, Khon Kaen Hospital, Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40000

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.271334

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: การสูญเสียการได้ยินแต่กำเนิดเป็นภาวะผิดปกติที่พบได้บ่อยในทารกแรกเกิด ซึ่งไม่สามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจร่างกายปกติ ส่งผลกระทบต่อพัฒนาการด้านการพูด ภาษา และสติปัญญา หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและให้การรักษาฟื้นฟูตั้งแต่ระยะเริ่มต้น การตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดทุกราย (Universal Newborn Hearing Screening, UNHS) ตามแนวทาง 1–3–6 เดือนของ Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) 2019 จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับผลการตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติ รวมทั้งติดตามผลการวินิจฉัยยืนยันในทารกที่ได้รับการส่งต่อ

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงสังเกตย้อนหลังในทารกแรกเกิดมีชีพที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยเครื่อง otoacoustic emission (OAE) ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2568 ทารกที่ไม่ผ่านการตรวจ OAE ติดต่อกัน 3 ครั้ง ได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลขอนแก่นเพื่อตรวจยืนยันการวินิจฉัย และบันทึกผลการติดตาม วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับผลการตรวจ OAE ผิดปกติในการตรวจครั้งแรกด้วย logistic regression

ผลการศึกษา: จากทารกแรกเกิดทั้งหมด 1,049 ราย ที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยิน พบผลตรวจผิดปกติในการตรวจครั้งแรก 129 ราย (ร้อยละ 12.3) หลังตรวจซ้ำเหลือทารกที่ต้องส่งต่อเพื่อตรวจวินิจฉัยยืนยัน 17 ราย (ร้อยละ 1.6) โดย 1 ราย ขาดการติดตาม ในจำนวน 16 รายที่มาตรวจตามนัด พบว่า 15 ราย (ร้อยละ 93.8) มีผลการได้ยินปกติ ส่วน 1 รายมีผลการตรวจ automated auditory brainstem response (AABR) ซึ่งสงสัยภาวะ sensorineural hearing loss แต่ไม่มาตรวจติดตาม จึงไม่พบการวินิจฉัยยืนยันภาวะการสูญเสียการได้ยินถาวรในทารกที่มาตรวจตามนัดครบจากการศึกษานี้ ปัจจัยทางคลินิก ได้แก่ ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดและภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด มีความสัมพันธ์กับผลการตรวจ OAE ผิดปกติในการตรวจครั้งแรก

Citation example: Thangthong J, Jungwattanavanit P. Prevalence, clinical factors, and confirmatory diagnostic outcomes in newborns with abnormal hearing screening results. Srinagarind Med J 2026;41(5):618-26. doi:10.64960/srimedj.v41i5.271334

*Corresponding author: Jutarat Thangthong, E-mail: ch_gift@hotmail.com

สรุป: ความชุกของการตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติครั้งแรก พบร้อยละ 12.3 โดยมีภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทารกแรกเกิด สัมพันธ์กับผลการตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติครั้งแรก จากการศึกษาไม่พบการวินิจฉัยยืนยันภาวะการสูญเสียการได้ยินถาวรในทารกที่มาตรวจตามนัดครบ ควรพัฒนาระบบติดตามผลให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น เพื่อลดโอกาสการสูญหายจากการติดตาม และสามารถยืนยันการวินิจฉัยในทารกกลุ่มเสี่ยงได้อย่างครบถ้วน

คำสำคัญ: การตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิด, otoacoustic emission, ปัจจัยเสี่ยงการสูญเสียการได้ยิน

Abstract

Background and objective: Congenital hearing loss is a common congenital condition in newborns, undetectable on routine physical examination, and affects speech, language, and cognitive development if not identified early. Universal Newborn Hearing Screening (UNHS) is essential for timely diagnosis and intervention within the JCIH 1-3-6-month benchmark. This study was conducted to determine the prevalence and clinical risk factors of abnormal newborn hearing screening results and evaluate confirmatory outcomes among referred neonates.
Methods: A retrospective observational study of live-born neonates who underwent otoacoustic emission (OAE) screening at Kranuan Crown Prince Hospital between February 2021 and January 2025. Infants failing three consecutive OAE screenings were referred to Khon Kaen Hospital for confirmatory evaluation, and follow-up outcomes were recorded. Risk factors for initial OAE screening failure were analyzed using logistic regression.
Results: One thousand forty-nine births who underwent OAE screening; 129 (12.3%) failed the initial screen. After repeat testing, 17 (1.6%) were referred, with one lost to follow-up. Among 16 who completed follow-up, 15 (93.8%) had normal hearing. One neonate had suspected sensorineural hearing loss on initial AABR but was lost to follow-up; no confirmed permanent hearing loss was identified among infants completing diagnostic follow-up. Birth asphyxia and neonatal sepsis were independent factors associated with abnormal initial OAE results.
Conclusions: Prevalence of failed initial OAE screens was 12.3%. Birth asphyxia and neonatal sepsis were associated with abnormal initial screening results. No confirmed permanent congenital hearing loss was identified among infants completing diagnostic follow-up. Strengthening follow-up systems may help reduce loss to follow-up and ensure complete diagnostic confirmation among at-risk infants.

Keywords: universal newborn hearing screening, otoacoustic emission, risk factors for hearing impairment

บทนำ

การได้ยินเป็นประสาทสัมผัสที่มีความสำคัญต่อพัฒนาการด้านภาษา การสื่อสาร และการเรียนรู้ทางสังคมของเด็กตั้งแต่วัยทารก ภาวการณ์ได้ยินบกพร่อง (hearing impairment) พบได้ประมาณ 1–3 คนต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 คนในทารกแรกเกิดมีชีพทั่วไป และเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 2–4 ในกลุ่มทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง [1] อย่างไรก็ตาม ความผิดปกตินี้มักตรวจไม่พบจากการตรวจร่างกายทั่วไป ส่งผลให้เด็กได้รับการวินิจฉัยล่าช้า และมีผลกระทบต่อพัฒนาการด้านภาษา การสื่อสาร การเรียนรู้ รวมถึงพัฒนาการด้านอารมณ์และสังคมในระยะยาว [2]

การคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิด มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาภาวะสูญเสียการได้ยินตั้งแต่ระยะเริ่มต้น โดยแนวทางของ Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) [3] แนะนำหลักการ “1–3–6” ได้แก่ การตรวจคัดกรองภายในอายุ 1 เดือน การวินิจฉัยยืนยันภายในอายุ 3 เดือน และการเริ่มฟื้นฟูภายในอายุ 6 เดือน ซึ่งการตรวจพบและให้การฟื้นฟูตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ส่งผลต่อพัฒนาการด้านภาษา การสื่อสาร และมีการเรียนรู้ที่ดีกว่าเด็กที่ได้รับการรักษาล่าช้า [4] ทั้งนี้ JCIH แนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดทุกราย (Universal Newborn Hearing Screening; UNHS) โดยใช้ otoacoustic emission (OAE) หรือ automated auditory brainstem response (AABR) เป็นเครื่องมือในการคัดกรอง

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย แนะนำให้ตรวจคัดกรองการได้ยินในช่วงอายุแรกเกิดด้วย OAE หรือ AABR ภายในช่วงอายุแรกเกิดถึง 3 เดือน [5] และหากพบความผิดปกติให้ส่งต่อแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก เพื่อยืนยันการวินิจฉัย โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวนได้ดำเนินการตรวจคัดกรองการได้ยินด้วย OAE ในทารกแรกเกิดทุกรายอย่างเป็นระบบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2564 การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุก และปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการคัดกรองผิดปกติ รวมทั้งติดตามผลการวินิจฉัยยืนยันในทารกที่ถูกส่งต่อ เพื่อพัฒนาระบบการคัดกรอง การวินิจฉัย และการส่งต่อให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตย้อนหลัง (retrospective observational study) ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น (REC 035/2568) และโรงพยาบาลขอนแก่น (KEXP68098) โดยศึกษาทารกแรกเกิดมีชีพทุกราย ที่คลอดในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน ช่วงวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2564 ถึง 31 มกราคม 2568 โดยคัดเลือกทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินด้วย OAE อย่างน้อย 1 ครั้งก่อนจำหน่าย หรือภายในอายุ 1 เดือน และมีข้อมูลเวชระเบียนครบถ้วน เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ทารกที่มีความผิดปกติแต่กำเนิดของหูอย่างรุนแรง ที่ส่งผลต่อการแปลผลการได้ยิน หรือถูกส่งต่อโรงพยาบาลอื่นตั้งแต่แรกคลอด

ขั้นตอนการตรวจคัดกรอง

ทารกทุกรายได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินด้วยเครื่อง OAE รุ่น Sentiero Diagnostic (Model SOH100098, PATH Medical GmbH, Germany) ชนิด Transient Evoked OAE (TEOAE) ดำเนินการตรวจครั้งแรกเมื่ออายุ 48–72 ชั่วโมง โดยพยาบาลที่ผ่านการฝึกอบรม หากผลเป็น Refer จะนัดตรวจซ้ำครั้งที่ 2 เมื่ออายุ 1–2 สัปดาห์ และครั้งที่ 3 เมื่ออายุ 3–4 สัปดาห์ ทารกที่มีผล Refer ติดต่อกัน 3 ครั้ง จะถูกส่งต่อไปยังโรงพยาบาลขอนแก่นเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

การเก็บข้อมูลและนิยามตัวแปร

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ครอบคลุมข้อมูลทารก ข้อมูลมารดา ข้อมูลระหว่างคลอด ภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด และผล OAE แต่ละครั้ง โดยกำหนดนิยามดังนี้: ผลคัดกรองผิดปกติ หมายถึงผล OAE Refer ข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้าง; ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด (birth asphyxia) หมายถึง Apgar score ที่ 5 นาที ≤ 7 หรือได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์; ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (neonatal sepsis) หมายถึงทารกได้รับการวินิจฉัยและรักษาด้วยยาปฏิชีวนะตามแนวทาง

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA® (version 17) ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนานำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด สถิติเชิงอนุมานการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้ Chi-square หรือ Fisher exact test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) และใช้ t-test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ (continuous data) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะบกพร่องทางการได้ยินกับปัจจัยเสี่ยงด้วยสถิติ logistic regression ทั้งแบบ univariable และ multivariable analysis โดยตัวแปรที่มีค่า $p < 0.20$

จาก univariable analysis ถูกนำเข้าวิเคราะห์แบบ multivariable analysis มีการตรวจสอบ multicollinearity ระหว่างตัวแปรโดยใช้ค่า variance inflation factor (VIF) ก่อนการวิเคราะห์ multivariable logistic regression นำเสนอด้วยค่า odds ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ95 (95% confidence interval) กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

จากทารกที่คลอดทั้งหมดในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวนในช่วงระยะเวลาการศึกษาทั้งหมด 1,202 ราย มีทารก 1,049 ราย (ร้อยละ 87.3) ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งที่ 1 ก่อนจำหน่ายจากโรงพยาบาล ส่วนทารกอีก 153 ราย (ร้อยละ 12.7) ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง เนื่องจากเครื่องตรวจขัดข้อง 71 ราย (ร้อยละ 5.9) ได้รับการส่งต่อไปโรงพยาบาลอื่นทันทีหลังคลอดจากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง 31ราย (ร้อยละ 2.6) และเวชระเบียนไม่สมบูรณ์จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 4.2) ทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองทั้งหมด 1,049 ราย แบ่งเป็นเพศชายร้อยละ 51.6 คลอดโดยวิธีปกติทางช่องคลอดร้อยละ 80.3 อายุครรภ์เฉลี่ยที่ 38.3 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกคลอดเฉลี่ย 3,100.4 กรัม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งที่ **1** (N=1,049)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
1. เพศ	
- ชาย	541 (51.6)
- หญิง	508 (48.4)
2. วิธีการคลอด	
- คลอดปกติทางช่องคลอด (normal labor)	842 (80.3)
- ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (cesarean section)	207 (19.7)
3. อายุครรภ์ สัปดาห์ – ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	38.3 (2.0)
4. น้ำหนักแรกคลอด กรัม – ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	3,100.4 (409.1)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารก

การตรวจคัดกรองการได้ยิน	ผลการตรวจคัดกรองการได้ยิน	จำนวนทารก (ร้อยละ)
1st OAE (N=1,049)	ผ่านทั้งสองข้าง	920 (87.7)
	ไม่ผ่านทั้งสองข้าง	51 (4.9)
	ไม่ผ่านข้างเดียว	78 (7.4)
2nd OAE (N=129)	ผ่านทั้งสองข้าง	96 (74.4)
	ไม่ผ่านทั้งสองข้าง	12 (9.3)
	ไม่ผ่านข้างเดียว	14 (10.9)
	ขาดการติดตาม	7 (5.4)
3rd OAE (N=26)	ผ่านทั้งสองข้าง	7 (26.9)
	ไม่ผ่านทั้งสองข้าง	10 (38.5)
	ไม่ผ่านข้างเดียว	7 (26.9)
	ขาดการติดตาม	2 (7.7)

OAE = otoacoustic emission

จากตารางที่ 2 ในทารก 1,049 ราย ที่ได้รับการตรวจคัดกรองการได้ยินครั้งที่ 1 ก่อนออกจากโรงพยาบาล พบทารกที่มีผลการคัดกรองการได้ยินผ่าน (Pass) ทั้งสองข้าง จำนวนทั้งสิ้น 920 ราย (ร้อยละ 87.7) และผลการคัดกรองการได้ยินผิดปกติ (Refer) จำนวนทั้งสิ้น 129 ราย (ร้อยละ 12.3) โดยพบว่าตรวจหูผิดปกติทั้งสองข้างจำนวน 51 ราย (ร้อยละ 4.9) และตรวจหูผิดปกติเพียงข้างเดียว จำนวน 78 ราย (ร้อยละ 7.4)

ทารกทั้งหมด 129 รายที่มีผลการตรวจครั้งที่ 1 ผิดปกติ ได้รับการนัดตรวจซ้ำครั้งที่ 2 ที่อายุ 1–2 สัปดาห์ พบว่า 96 ราย (ร้อยละ 74.4) มีผลการตรวจผ่านทั้งสองข้าง และมีทารก 26 ราย (ร้อยละ 20.2) ยังคงมีผลผิดปกติ และทารก 7 ราย (ร้อยละ 5.4) ไม่มาตรวจตามนัด สำหรับทารก 26 ราย ที่ยังคงมีผลผิดปกติจากการตรวจครั้งที่ 2 ได้รับการนัดตรวจครั้งที่ 3 ที่อายุ 3–4 สัปดาห์ พบว่า 7 ราย (ร้อยละ 26.9) ตรวจผ่าน และ 17 ราย (ร้อยละ 65.4) ยังคงมีผลผิดปกติ ทารก 17 รายที่ยังคงมีผลผิดปกติจากการตรวจครั้งที่ 3 ได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลขอนแก่นเพื่อตรวจวินิจฉัยยืนยันเพิ่มเติม คิดเป็นอัตราการส่งต่อร้อยละ 1.6 จากทารกทั้งหมดที่ได้รับการคัดกรอง

จากตารางที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยในช่วงก่อนคลอด ระหว่างคลอด และหลังคลอด ระหว่างกลุ่มที่มีผลการคัดกรองการได้ยินผิดปกติ (Refer) และปกติ (Pass) ในการตรวจครั้งที่ 1 พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการตรวจคัดกรองผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด (ร้อยละ 3.1 ในกลุ่ม Refer เทียบกับร้อยละ 0.7 ในกลุ่ม Pass, p = 0.03) และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (ร้อยละ 12.4 ในกลุ่ม Refer เทียบกับ ร้อยละ 5.2 ในกลุ่ม Pass, p < 0.01) ในขณะที่ปัจจัยอื่นไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบปัจจัยก่อนคลอด ระหว่างคลอด และหลังคลอด ระหว่างกลุ่มที่มีผลการคัดกรองการได้ยินปกติและผิดปกติในการตรวจครั้งที่ 1

Variables	Total (N=1,049) n (%)	Refer (N=129) n (%)	Pass (N=920) n (%)	p-values
Male	541 (51.6)	72 (55.8)	469 (51.0)	0.303
Mode of delivery				
Normal labor	842 (80.3)	105 (81.4)	737 (80.1)	0.731
Cesarean section	207 (19.7)	24 (18.6)	183 (19.9)	0.731
Birth before arrival	14 (1.3)	1 (0.8)	13 (1.4)	1.000
Large for gestational age	30 (2.9)	1 (0.8)	29 (3.2)	0.163
Small for gestational age	13 (1.2)	4 (3.1)	9 (1.0)	0.064
Maternal condition				
HBV infection	10 (1.0)	0 (0)	10 (1.1)	0.621
HIV infection	12 (1.1)	1 (0.8)	11 (1.2)	1.000
Syphilis	32 (3.1)	5 (3.9)	27(2.9)	0.560
Gestational diabetes mellitus	7 (0.7)	0 (0)	7 (0.8)	1.000
Maternal substance use	38 (3.6)	6 (4.7)	32 (3.5)	0.504
No antenatal care	8 (0.8)	3 (2.3)	5 (0.5)	0.064
Perinatal conditions				
Birth asphyxia	10 (1.0)	4 (3.1)	6 (0.7)	**0.025**
Meconium	68 (6.5)	5 (3.9)	63 (6.9)	0.199
Postnatal conditions				
Neonatal jaundice	120 (11.4)	15 (11.6)	105 (11.4)	0.943
Neonatal sepsis	64 (6.1)	16 (12.4)	48 (5.2)	**0.001**
Respiratory distress	35 (3.3)	5 (3.9)	30 (3.3)	0.716
Polycythemia	20 (1.9)	3 (2.3)	17 (1.9)	0.727
Hypoglycemia	2 (0.2)	0 (0)	2 (0.2)	1.000
Low birth weight	45 (4.3)	6 (4.7)	39 (4.2)	0.829

* มีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05)

จากตารางที่ 4 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติครั้งที่ 1 ในทารกแรกเกิด พบปัจจัยที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด (adjusted OR 5.03; 95% CI: 1.40–18.14; p = 0.01) และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (adjusted OR 2.44; 95% CI: 1.32–4.50; p < 0.01)

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติในการตรวจคัดกรองครั้งที่ 1

Variables	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	Crude OR_S	95% CI_S	p-values	Adjusted OR_S	95% CI	p-values
Large for gestational age	0.24	0.03 – 1.78	0.162	0.26	0.03 – 1.92	0.186
Small for gestational age	3.24	0.98 – 10.67	0.053	3.07	0.91 – 10.34	0.070
No antenatal care	4.36	1.03 – 18.45	0.046	3.65	0.83 – 15.97	0.085
Birth asphyxia	4.87	1.36 – 17.51	0.015	5.03	1.40 – 18.14	**0.013***
Meconium	0.55	0.22 – 1.39	0.206	0.50	0.19 – 1.31	0.158
Neonatal sepsis	2.57	1.41 – 4.68	0.004	2.44	1.32 – 4.50	**0.004***

* มีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05); † ตัวแปรที่มีค่า p ≤ 0.20 จาก univariable analysis ถูกนำเข้าสู่การวิเคราะห์แบบ multivariable, CI=confidence interval, OR=Odds ratio

จากตารางที่ 5 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับผลการตรวจคัดกรองการได้ยินในแต่ละครั้งของการตรวจ OAE พบว่าในการตรวจครั้งที่ 1 ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอด (p = 0.025) และภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (p = 0.001) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อวิเคราะห์ในการตรวจครั้งที่ 2 และ 3 ไม่พบปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับผลการตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติจากการตรวจ OAE ครั้งที่ 1, 2 และ 3

Variables	1st OAE (N=1,049)		p-values	2nd OAE (N=129)		p-values	3rd OAE (N=26)		p-values
	Pass (N=920)	Refer (N=129)		Pass (N=96)	Refer (N=26)		Pass (N=7)	Refer (N=17)	
Large for GA	29	1	0.163	1	0	1.000	0	0	NA
Small for GA	9	4	0.064	3	1	1.000	1	0	0.346
No antenatal care	5	3	0.064	2	1	0.494	1	0	0.346
Birth asphyxia	6	4	0.025	4	0	0.582	0	0	NA
Meconium	63	5	0.199	5	0	0.582	0	0	NA
Neonatal sepsis	48	16	0.001	13	3	1.000	2	1	0.268

NA = not applicable; totals may not equal N due to loss to follow-up

จากทารก 17 รายที่มีผลการตรวจ OAE ผิดปกติ 3 ครั้งติดต่อกันและได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลขอนแก่นเพื่อตรวจยืนยันการวินิจฉัย มีทารก 1 ราย (ร้อยละ 5.9) ไม่ไปตรวจยืนยันตามนัด และทารกที่เหลืออีก 16 ราย (ร้อยละ 94.1) ได้รับการติดตามผลการตรวจวินิจฉัยยืนยัน ดังแสดงในตารางที่ 6 โดยทารกที่ได้รับการส่งต่อไปตรวจยืนยันการวินิจฉัยมีอายุเฉลี่ยขณะเข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลขอนแก่นครั้งแรก 37 วัน จากทารก 16 รายที่มาตรวจตามนัด แบ่งเป็น 3 กลุ่มตามการตรวจที่ได้รับ ได้แก่ 10 ราย (ร้อยละ 62.5) ได้รับการตรวจ OAE ร่วมกับ AABR, 5 ราย (ร้อยละ 31.3) ได้รับ

การตรวจ OAE เพียงอย่างเดียว และ 1 ราย (ร้อยละ 6.2) ได้รับการตรวจ OAE ร่วมกับ AABR และ Tympanometry โดยทารก 15 รายมีผลการตรวจสุดท้ายปกติ ไม่พบภาวะการได้ยินบกพร่องถาวร (permanent hearing loss) ส่วนทารก 1 ราย มีผลการตรวจ AABR ในครั้งแรกสงสัยภาวะ sensorineural hearing loss แต่ไม่ได้กลับมาตรวจติดตามต่อ จึงไม่ทราบผลการวินิจฉัยยืนยันในรายนี้

ตารางที่ 6 ผลการตรวจวินิจฉัยยืนยันในทารกที่มีผลการตรวจคัดกรอง OAE ผิดปกติ (n=16)

รายการ	จำนวน (ร้อยละ)
วิธีการตรวจวินิจฉัยยืนยัน	
OAE เพียงอย่างเดียว	5 (31.3)
OAE ร่วมกับ AABR	10 (62.5)
OAE ร่วมกับ AABR และ Tympanometry	1 (6.2)
ผลการวินิจฉัยยืนยัน	
ปกติ	15 (93.8)
ขาดการติดตามนัดเพื่อยืนยันการวินิจฉัย*	1 (6.2)
ระยะเวลาติดตามครั้งแรก (วัน) – ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)	37 (24, 59)

OAE = Otoacoustic Emissions; AABR = Automated Auditory Brainstem Response
*มีผลตรวจไม่ผ่านสองข้าง สงสัยภาวะประสาทหูเสื่อม (Suspected sensorineural hearing loss) แต่ขาดการติดตามนัด

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ พบความชุกการตรวจคัดกรองผิดปกติครั้งแรกร้อยละ 12.3 ซึ่งอยู่ในช่วงที่รายงานในการศึกษาแบบ UNHS ในประเทศไทยส่วนใหญ่ที่อยู่ที่ประมาณร้อยละ 5–14.4 [6,7] อัตราที่สูงในการตรวจครั้งแรกนี้อาจอธิบายได้จากการตรวจในช่วงอายุ 48–72 ชั่วโมงหลังคลอด อาจมีสารคัดหลั่งหรือของเหลวในช่องหูชั้นนอกและหูชั้นกลางตกค้างอยู่ ประกอบกับสภาพแวดล้อมที่อาจมีเสียงรบกวน [8] ส่งผลให้เกิดผลบวกเทียม (false positive) ได้มากกว่าการตรวจในช่วงอายุมากขึ้น อย่างไรก็ตาม อัตราการส่งต่อสุดท้ายของการศึกษานี้อยู่ที่ร้อยละ 1.6 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานที่ JCIH กำหนดไว้ที่น้อยกว่าร้อยละ 4 [3] และใกล้เคียงกับการศึกษาจาก โรงพยาบาลรามาธิบดี และโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ที่รายงานอัตราส่งต่อสุดท้ายร้อยละ 1.1–2.5 [9,10]

จากการวิเคราะห์ multivariable logistic regression พบว่า ภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดและภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญต่อผลคัดกรองผิดปกติในการตรวจครั้งแรก กลไกที่อธิบายได้คือภาวะขาดออกซิเจนทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ outer hair cells ในหูชั้นใน [11] ขณะที่ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอาจส่งผลผ่านกลไกการอักเสบทั่วร่างกาย ซึ่งกระตุ้นการหลั่ง inflammatory mediators ที่มีผลต่อ cochlea เซลล์ขนของหูและเส้นประสาทหู นอกจากนี้ทารกกลุ่มนี้มักได้รับยาที่มีพิษต่อประสาทหู เช่น aminoglycosides ซึ่งอาจมีส่วนให้เกิดความผิดปกติของการได้ยิน [12]

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ Poonual และคณะ [13] ที่ตรวจคัดกรองการได้ยินในทารก 3,120 รายจาก 3 โรงพยาบาลในภาคเหนือ พบว่า Apgar score น้อยกว่า 6 ที่ 5 นาทีและภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะสูญเสียการได้ยินในทารกแรกเกิด รวมถึงสอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเดชอุดม [14] และ Choi และคณะ [15] ที่รายงานว่าภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและการใช้ยาที่มีพิษต่อประสาทหูเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ โดยเฉพาะในทารกที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิด อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของโรงพยาบาลตะกั่วป่า [16] ที่พบว่า hyperbilirubinemia เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่สุด และจากโรงพยาบาลวชิรพยาบาล [7] ที่พบว่าการได้รับยาที่มีพิษต่อประสาทหูและระยะเวลาการเข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดนานกว่า 5 วัน เป็นปัจจัยเสี่ยงหลัก ความแตกต่างดังกล่าวอาจสะท้อนบริบทของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกระนวน ในฐานะโรงพยาบาลระดับอำเภอซึ่งมีจำนวนทารกความเสี่ยงสูงน้อยกว่า ส่งผลให้ปัจจัยเสี่ยงที่ตรวจพบแตกต่างกันตามระดับความรุนแรงของผู้ป่วย และบริบทของการให้บริการ

อย่างไรก็ตาม ปัจจัยเสี่ยงทั้งสองมีนัยสำคัญเฉพาะในการตรวจครั้งที่ 1 เท่านั้น โดยไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญในการตรวจครั้งที่ 2 และ 3 ซึ่งบ่งชี้ว่าผลผิดปกติในการตรวจครั้งแรกของทารกกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นผลบวกเทียมจากปัจจัยชั่วคราว เช่น ของเหลวหรือสารคัดหลั่งในหูชั้นกลาง

ซึ่งพบได้บ่อยในทารกแรกเกิด โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนหลังคลอด และมักดีขึ้นได้เองภายในระยะเวลาไม่นาน สำหรับผลการวินิจฉัยยืนยัน จากทารก 17 ราย ที่ได้รับการส่งต่อ พบว่า 16 ราย (ร้อยละ 94.1) มาตรวจตามนัด โดยมีอายุเฉลี่ยที่มาตรวจ 37 วัน ผลการตรวจยืนยันพบว่า 15 ราย มีผลปกติ และไม่พบภาวะการได้ยินบกพร่องถาวร ส่วนทารก 1 ราย ที่มีผล AABR ครั้งแรกสงสัย sensorineural hearing loss ขาดการติดตามเพื่อตรวจยืนยันต่อ ผลการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาจากโรงพยาบาลบุรีรัมย์และโรงพยาบาลกระบี่ ที่ไม่พบอุบัติการณ์ของภาวะการได้ยินบกพร่องแต่กำเนิดเช่นกัน [9,17]

ผลดังกล่าวแตกต่างจากการศึกษาของโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิและตติยภูมิในประเทศไทย ที่รายงานอุบัติการณ์ประมาณ 0.5–6.6 รายต่อทารกมีชีพ 1,000 ราย [7,10,16,18] การศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันภาวะการสูญเสียการได้ยินถาวร ในทารกที่มาตรวจตามนัดครบ ซึ่งอาจสะท้อนบริบทของโรงพยาบาลระดับอำเภอ ที่มีสัดส่วนทารกกลุ่มเสี่ยงสูงค่อนข้างน้อย เมื่อเทียบกับโรงพยาบาลตติยภูมิ นอกจากนี้ จำนวนทารกที่ได้รับการส่งต่อเพื่อวินิจฉัยยืนยันมีเพียง 17 ราย จึงอาจมีข้อจำกัดในการประเมินอุบัติการณ์ที่แท้จริงของภาวะการได้ยินบกพร่องแต่กำเนิด นอกจากนี้การศึกษานี้ใช้ OAE เพียงอย่างเดียวโดยไม่มีการใช้ AABR ในขั้นตอนคัดกรอง อาจส่งผลให้ตรวจพบภาวะการได้ยินบกพร่องบางชนิดได้น้อยกว่าการใช้แนวทางการตรวจแบบหลายขั้นตอน

ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาและการทบทวนวรรณกรรม มีข้อเสนอแนะเพื่อพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองการได้ยิน ดังนี้

1. ควรจัดระบบติดตามทารกที่มีผลผิดปกติอย่างเป็นระบบ ทั้งในด้านการบันทึกข้อมูลและการนัดหมาย เพื่อป้องกันการสูญหายจากการติดตามและเพิ่มความครบถ้วนของการวินิจฉัยยืนยัน

2. ควรพัฒนาระบบฐานข้อมูลเชื่อมโยงระหว่างโรงพยาบาลเครือข่ายและโรงพยาบาลแม่ข่าย เพื่อให้ติดตามผลการวินิจฉัยและการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกที่คัดกรองพบความผิดปกติ

3. ควรมีแผนรองรับกรณีเครื่องมือขัดข้อง เพื่อเพิ่มความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองการได้ยินในทารกแรกเกิดเนื่องจากการศึกษานี้พบทารกร้อยละ 5.9 ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองเนื่องจากเครื่องมือขัดข้อง

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดสำคัญ ได้แก่ (1) เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว ซึ่งอาจจำกัดการนำผลไปใช้ในบริบทอื่น (2) เป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางส่วนอาจไม่สมบูรณ์ (3) จำนวนทารกที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันมีน้อย จึงไม่สามารถวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะการได้ยินบกพร่องถาวรได้ (4) การขาดการติดตามในทารกบางรายอาจส่งผลต่อความครบถ้วนของการประเมินผลการวินิจฉัย และ (5) มีทารกที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองร้อยละ 12.7 เป็นทารกที่ถูกส่งต่อเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนรุนแรงร้อยละ 2.6 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง อาจทำให้ความชุกของความผิดปกติทางการได้ยินในการศึกษานี้ต่ำกว่าความเป็นจริง

สรุป

การศึกษานี้พบความชุกของการตรวจคัดกรองการได้ยินผิดปกติครั้งแรกร้อยละ 12.3 โดยภาวะขาดออกซิเจนขณะคลอดและภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์กับผลการตรวจคัดกรองผิดปกติในการตรวจครั้งแรก แต่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในการตรวจซ้ำ ทั้งนี้ไม่พบการวินิจฉัยยืนยันภาวะการสูญเสียการได้ยินถาวรในทารกที่มาตรวจตามนัดครบ อย่างไรก็ตาม ควรพัฒนาระบบการติดตามผลโดยเฉพาะในทารกกลุ่มเสี่ยง ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เพื่อลดการสูญหายจากการติดตาม และให้สามารถยืนยันการวินิจฉัยในทารกกลุ่มเสี่ยงได้อย่างครบถ้วน

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Wroblewska-Seniuk KE, Dabrowski P, Szyfter W, Mazela J. Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. Pediatr Res 2017;81(3):415-22. doi:10.1038/pr.2016.250
2. Yoshinaga-Itano C. Early intervention after universal neonatal hearing screening: impact on outcomes. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2003;9(4):252-66. doi:10.1002/mrdd.10088
3. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. J Early Hear Detect Interv 2019;4(2):1-44. doi:10.15142/fptk-b748

4. Moeller MP. Early intervention and language development in children who are deaf and hard of hearing. Pediatrics 2000;106(3):e43. doi:10.1542/peds.106.3.e43
5. Royal College of Pediatricians of Thailand, Pediatric Society of Thailand. Guideline in child health supervision [Internet]. Bangkok: Royal College of Pediatricians of Thailand; 2021 [cited Mar 10, 2026]. Available from: https://www.thaipediatrics.org/386/
6. Chouyboonchum T, Tiravanitchakul R, Mongkalanatakul N, Premkraisorn V. Newborn hearing screening in Ramathibodi Hospital. Rama Med J 2015;38(3):197-208. [cited Mar 10, 2026]. Available from: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ramajournal/article/view/57150
7. Thongsrinuch P, Junthong S. Prevalence of early hearing detection and intervention newborn in Vajira Hospital. Vajira Med J 2021;65(Suppl): S39-S52. doi:10.14456/vmj.2021.51
8. Schwarz Y, Kaufman GN, Daniel SJ. Newborn hearing screening failure and maternal factors during pregnancy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2017;103:65-67 doi:10.1016/j.ijporl.2017.09.027
9. Amphaiphan K, Thankham D. Pilot implementation in universal newborn hearing screening program in Buri Ram Hospital, Northeast Thailand. Med J Sisaket Surin Buriram Hosp 2023;38(1):33-42. [cited Mar 10, 2026]. Available from: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/MJSSBH/article/view/262451
10. Chouyboonchum T, Chamchoi P, Chaikhamrongkul T, Isarangura S, Tiravanitchakul R. Universal newborn hearing screening and incidence of hearing loss in Ramathibodi Hospital: a 5years experience (2014 to 2018). Res Med J [internet]. 2022 Dec. 28 [cited Mar 10, 2026];45(4):25-34. Available from: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ramajournal/article/view/258412
11. Leite JN, Silva VS, Buzo BC. Otoacoustic emissions in newborns with mild and moderate perinatal hypoxia. Codas 2016;28(2):93-98. doi:10.1590/2317-1782/20162015086
12. Cross CP, Liao S, Urdang ZD, Srikanth P, Garinis AC, Steyger PS. Effect of sepsis and systemic inflammatory response syndrome on neonatal hearing screening outcomes following gentamicin exposure. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2015; 79(11):1915-9. doi:10.1016/j.ijporl.2015.09.004
13. Poonual W, Navacharoen N, Kangsanarak J, Namwongprom S. Risk factors for hearing loss in infants under universal hearing screening program in Northern Thailand. J Multidiscip Healthc 2015;9:1-5. doi:10.2147/JMDH.S92818
14. Seehavong T. Hearing screening in newborns using otoacoustic emission at DetUdom Royal Crown Prince Hospital, Ubon Ratchathani province. Yasothon Medical Journal 2025;27(1):1-17. [cited 2026 Mar 10]. Available from: https://he04.tci-thaijo.org/index.php/hciyasohos/article/view/3252
15. Choi KY, Lee BS, Choi HG, Park SK. Analysis of the risk factors associated with hearing loss of infants admitted to a neonatal intensive care unit: a 13-year experience in a university hospital in Korea. Int J Environ Res Public Health 2020; 17(21):8082. doi:10.3390/ijerph17218082
16. Petluan R. Incidence of neonatal hearing loss by otoacoustic emission screening at Takuapa Hospital. Kb Med J 2021;3(1):1-8. [cited Mar 10, 2026]. Available from: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/KBJ/article/view/248040
17. Limpakornkul T. Outcome of newborn hearing screening program at Krabi Hospital. J Med Public Health UBU 2024;7(2):87-96. [cited Mar 10, 2026]. Available from: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jmpubu/article/view/266980
18. Sanphon T, Channarong M. Incidence and associated factors of hearing disorder in newborns at Sichon Hospital, Nakhon Si Thammarat province. Reg 11 Med J 2022;36(1):11-21. doi:10.14456/reg11med.2022.2

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

การศึกษาเชิงสุ่มเปรียบเทียบการผ่าตัดถุงน้ำดีแบบส่องกล้องโดยใช้กล้องสามมิติกับสองมิติ: ประสิทธิภาพในการผ่าตัดและความปลอดภัย

เฉลิมพล บุญพรหมธีรกุล[1], สัจจชน ช่างถม[1], ธนิศรา นามบุญเรือง[2*]
[1]กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม อ.เมือง จ.มหาสารคาม 44000
[2]กลุ่มงานวิจัยและพัฒนาการพยาบาล โรงพยาบาลมหาสารคาม อ.เมือง จ.มหาสารคาม 44000

Received date: March 30, 2026
Revised date: May 27, 2026
Accepted date: June 02, 2026

A Prospective Randomized Controlled Study Comparing Three-dimensional and Two-dimensional Laparoscopic Cholecystectomy: Operative Efficiency and Safety

Chalermpol Boonpromteerakul[1], Satchachon Changthom[1], Thanissara Namboonruang[2*]
[1]Department of Surgery, MahasarakhamHospital, Mueang District, Mahasarakham Province, Thailand 44000
[2]The Nursing Research and Development Department, Mahasarakham Hospital, Mueang District, Mahasarakham Province, Thailand 44000

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.271438

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: การผ่าตัดถุงน้ำดีด้วยวิธีส่องกล้อง เป็นการรักษามาตรฐานของโรคนิ่วในถุงน้ำดี อย่างไรก็ตาม ระบบส่องกล้องแบบสองมิติ (2D) ยังมีข้อจำกัดด้านการรับรู้ความลึก ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำในการผ่าตัด ระบบส่องกล้องแบบสามมิติ (3D) ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการมองเห็นและการรับรู้เชิงพื้นที่ การศึกษานี้มีวัตุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัย ของการผ่าตัดถุงน้ำดีแบบส่องกล้อง โดยใช้ระบบสามมิติและสองมิติ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดแบบ elective ณ โรงพยาบาลมหาสารคาม ช่วงเดือนตุลาคม 2568 ถึง กุมภาพันธ์ 2569 ผู้ป่วยถูกสุ่มเข้ากลุ่ม 3D หรือ 2D ประเมินระยะเวลาในการผ่าตัด ปริมาณการสูญเสียเลือดระหว่างผ่าตัด คะแนนความปวดหลังผ่าตัด คะแนนความยากในการผ่าตัด คะแนนคุณภาพของภาพและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 70 ราย ถูกสุ่มเข้ากลุ่ม 3D และ 2D อย่างละเท่า ๆ กัน ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย รวมถึงอายุและดัชนีมวลกาย ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ระยะเวลาเฉลี่ยในการผ่าตัดมีแนวโน้มสั้นกว่าเล็กน้อยในกลุ่ม 3D (41.83 เทียบกับ 43.94 นาที, p = 0.20) และมีปริมาณการสูญเสียเลือดน้อยกว่า (9.69 เทียบกับ 11.03 มิลลิลิตร p = 0.27) แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คะแนนคุณภาพของภาพสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม 3D (4.37 ± 0.49 เทียบกับ 4.09 ± 0.37, p = 0.008) คะแนนความปวดหลังผ่าตัดต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม 3D ทั้งในวันที่ 1 (p = 0.017) และวันที่ 2 หลังผ่าตัด (p = 0.004) ไม่พบภาวะ

Citation example: Boonpromteerakul C, Changthom S, Namboonruang T. A prospective randomized controlled study comparing three-dimensional and two-dimensional laparoscopic cholecystectomy: operative efficiency and safety. Srinagarind Med J 2026;41(5): 627-36. doi:10.64960/srimedj.v41i5.271438

*Corresponding author: Thanissara Namboonruang, E-mail: thanis.mskh@gmail.com

แทรกซ้อนรุนแรง การเปลี่ยนเป็นผ่าตัดเปิด หรือการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำในทั้งสองกลุ่ม
สรุป: การผ่าตัดถุงน้ำดีแบบส่องกล้องด้วยระบบสามมิติ ช่วยลดความปวดหลังผ่าตัด และให้การมองเห็นที่ดีขึ้น โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงในการผ่าตัด

คำสำคัญ: การผ่าตัดถุงน้ำดีแบบส่องกล้อง, กล้องสามมิติ-สองมิติ, การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม

Abstract

Background and objective: Laparoscopic cholecystectomy is the standard treatment for symptomatic gallstone disease. However, conventional two-dimensional (2D) laparoscopic systems have limitations in depth perception, which may affect surgical precision. Three-dimensional (3D) laparoscopic systems have been developed to improve visualization and spatial perception during surgery. This study aimed to compare the operative efficiency and safety of three-dimensional and conventional two-dimensional laparoscopic cholecystectomy.
Methods: A prospective randomized controlled trial was conducted in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy at Mahasarakham Hospital between October 2068 - Feburay 2026. Patients were randomized into either the 3D or 2D laparoscopic group. Operative time, intraoperative blood loss, postoperative pain scores, surgeon difficulty score, image quality score, and postoperative complications were evaluated.
Results: Seventy patients were equally randomized into the 3D and 2D groups. Baseline characteristics, including age and body mass index (BMI), were comparable between groups. The mean operative time tended to be slightly shorter in the 3D group (41.83 vs. 43.94 minutes, p = 0.20), and intraoperative blood loss was lower (9.69 vs. 11.03 mL, p = 0.27), although these differences were not statistically significant. The image quality score was significantly higher in the 3D group (4.37 ± 0.49 vs. 4.09 ± 0.37, p = 0.008). Postoperative pain scores were significantly lower in the 3D group on postoperative day 1 (p = 0.017) and postoperative day 2 (p = 0.004). No major complications, conversion to open surgery, or readmissions were observed in either group.
Conclusion: Three-dimensional laparoscopic cholecystectomy may improve visualization and reduce postoperative pain without increasing operative risk. Further multicenter studies with larger sample sizes are required to confirm these findings.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy, three-dimensional laparoscopy, two-dimensional laparoscopy, randomized controlled trial

Introduction

Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the standard surgical treatment for symptomatic gallbladder disease [1-5]. However, conventional two-dimensional (2D) laparoscopic systems lack stereoscopic depth perception, requiring surgeons to rely on visual cues and operative experience during dissection. This limitation may increase technical difficulty during critical operative steps, particularly during dissection of Calot's triangle, where precise anatomical identification is essential to prevent bile duct injury, one of the most serious complications of laparoscopic cholecystectomy [6-10].

Three-dimensional (3D) laparoscopic imaging systems were developed to improve stereoscopic visualization and spatial orientation during minimally invasive surgery. Previous studies have suggested that 3D laparoscopy may enhance hand–eye coordination, depth perception, and surgical precision compared with conventional 2D systems [8,9,11,12]. Randomized controlled trials and meta-analyses have also demonstrated improved visualization and surgeon performance with 3D imaging. However, the effects on operative outcomes, including operative time, blood loss, postoperative pain, and complication rates, remain inconsistent across studies [10-15].

Although the adoption of 3D laparoscopic systems has increased in many surgical centers, evidence regarding their clinical benefits in routine laparoscopic cholecystectomy remains inconclusive, particularly in regional hospitals and resource-limited healthcare settings. Most previous studies were conducted in high-volume academic centers in developed countries, whereas data from regional hospitals remain limited. Furthermore, evidence regarding the effectiveness of 3D laparoscopy in routine clinical practice in Thailand remains scarce.

Mahasarakham Hospital is a tertiary referral center in northeastern Thailand where laparoscopic cholecystectomy is routinely performed. Evaluating the potential advantages of 3D laparoscopy in routine clinical practice may help optimize surgical performance and improve patient outcomes. Therefore, this study aimed to compare operative efficiency and safety between three-dimensional and conventional two-dimensional laparoscopic cholecystectomy in patients undergoing elective surgery at Mahasarakham Hospital.

Methods

Study design

A single-blind, randomized controlled trial comparing three-dimensional laparoscopic cholecystectomy (3D LC) with conventional two-dimensional laparoscopic cholecystectomy (2D LC) was conducted at Mahasarakham Hospital, Thailand. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Mahasarakham Hospital (COA No.68/110, MSKH_REC 68-01-110) on date December 1, 2025. and written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment. The trial was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki and reported following the CONSORT guidelines.

Sample size

Sample size calculation was performed based on the comparison of postoperative pain scores between the 3D and 2D laparoscopic groups from previous studies. Assuming a moderate effect size, a two-sided alpha error of 0.05, and 80% statistical power, the minimum required sample size was estimated to be 31 patients per group. To compensate for possible incomplete data or dropout, 35 patients were included in each group, resulting in a total sample size of 70 patients.

Participants

The study population consisted of patients diagnosed with symptomatic gallstone disease who were scheduled to undergo elective laparoscopic cholecystectomy at Mahasarakham Hospital between October 2025- Feburay 2026.

Inclusion criteria included patients aged 18 years or older who were diagnosed with symptomatic

gallstone disease and scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy. Patients with gallbladder polyps or biliary colic requiring surgical treatment were also eligible for participation.

Exclusion criteria were patients who were unfit for surgery, had acute cholecystitis requiring emergency surgery, had a history of previous upper abdominal surgery, had suspected gallbladder malignancy, or could not tolerate general anesthesia.

A total of 70 patients were randomized equally into two groups: 35 in the two-dimensional laparoscopic cholecystectomy (2D LC) group and 35 in the three-dimensional laparoscopic cholecystectomy (3D LC) group.

Randomization and allocation concealment

Patients who met the eligibility criteria were randomly assigned in a 1:1 ratio to either the 2D or 3D laparoscopic cholecystectomy group using a computer-generated randomization sequence. Allocation concealment was ensured using sequentially numbered, sealed opaque envelopes that were opened immediately before surgery (Figure 1).

Consort flow diagram

A total of 70 patients were assessed for eligibility. All eligible patients were randomized into two groups: 35 patients were allocated to the two-dimensional laparoscopic cholecystectomy group and 35 patients to the three-dimensional laparoscopic cholecystectomy group. All patients received the allocated intervention, and no patients were lost to follow-up. All randomized patients were included in the final analysis (Figure 1).

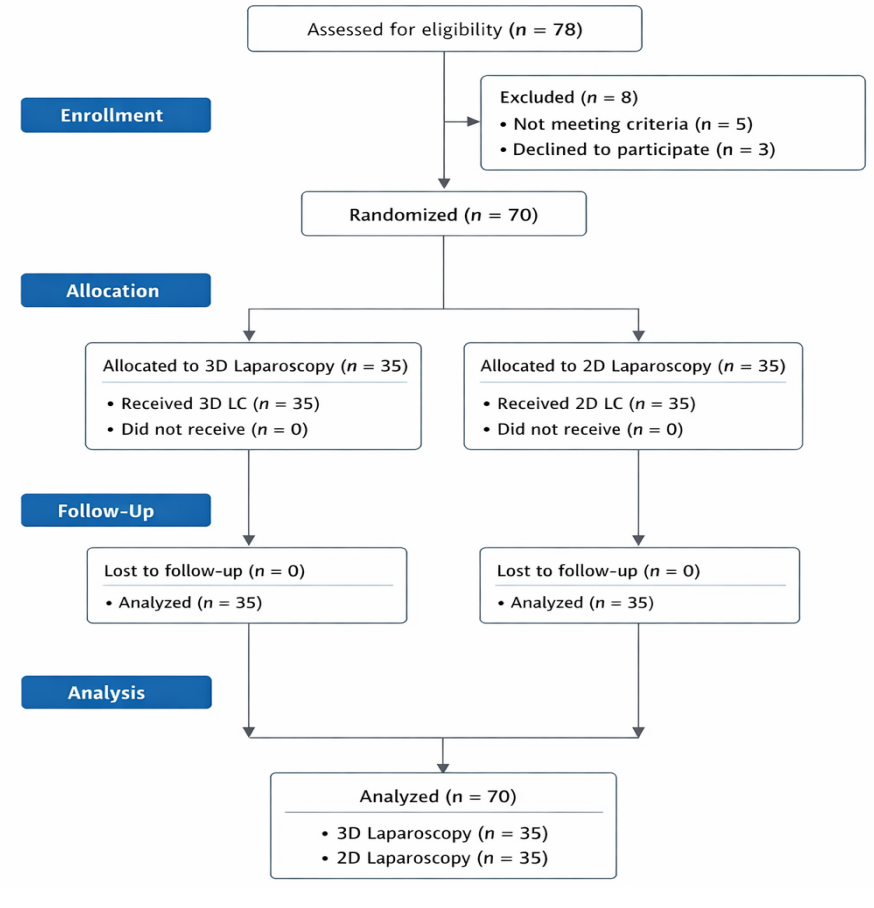


Figure 1 CONSORT flow diagram

Blinding

This study was conducted as a single-blind randomized controlled trial. Patients were blinded to group allocation, as they were not informed whether a three-dimensional or two-dimensional laparoscopic system was used during surgery. Postoperative outcome assessors, including ward nurses responsible for recording postoperative pain scores, were also blinded to group allocation. In addition, data analysts were blinded during statistical analysis to minimize potential bias.

Due to the nature of the intervention, blinding of the operating surgeon was not feasible. Blinding procedures were implemented to reduce performance and detection bias.

Study protocol

All patients underwent preoperative evaluation including physical examination, abdominal ultrasonography, and routine laboratory investigations. Prophylactic antibiotics were administered approximately 30 minutes before surgery. All procedures were performed under general anesthesia. Postoperative pain was evaluated using the visual analog scale (VAS). Patients received intravenous analgesics when the VAS score was ≥4. Oral intake was initiated on the first postoperative day, and patients were discharged when they were clinically stable and able to tolerate oral intake. Patients were followed during the postoperative hospital stay to evaluate early complications such as bleeding, bile leakage, wound infection, or conversion to open surgery. Clinical data were prospectively recorded to assess operative outcomes and postoperative complications.

Operation technique

All patients underwent laparoscopic cholecystectomy using the standard four-port technique under general anesthesia. Patients were placed in the supine reverse Trendelenburg position with slight left tilt to facilitate exposure of the gallbladder. Pneumoperitoneum was established using carbon dioxide insufflation to a pressure of approximately 12–14 mmHg. A 10-mm camera port was inserted at the umbilicus for a 30° laparoscope. Additional ports were placed in the epigastric region and right subcostal area according to the standard laparoscopic cholecystectomy configuration (Figure 2). The gallbladder was retracted superiorly to expose Calot's triangle. Careful dissection was performed to identify the cystic duct and cystic artery. The critical view of safety was achieved before clipping and dividing the cystic duct and cystic artery (Figure 3). In the 2D LC group, surgery was performed using a conventional two-dimensional laparoscopic imaging system (Olympus, Storz (Karl Storz), Medtronic). In the 3D LC group, surgery was performed using a three-dimensional laparoscopic imaging system (storz, Mindray), which provided stereoscopic visualization and improved depth perception. The gallbladder was dissected from the liver bed using electrocautery or an ultrasonic surgical device. After complete dissection, the gallbladder specimen was retrieved using a specimen retrieval bag through the umbilical port (Figure 4). Hemostasis was confirmed before completion of the procedure.

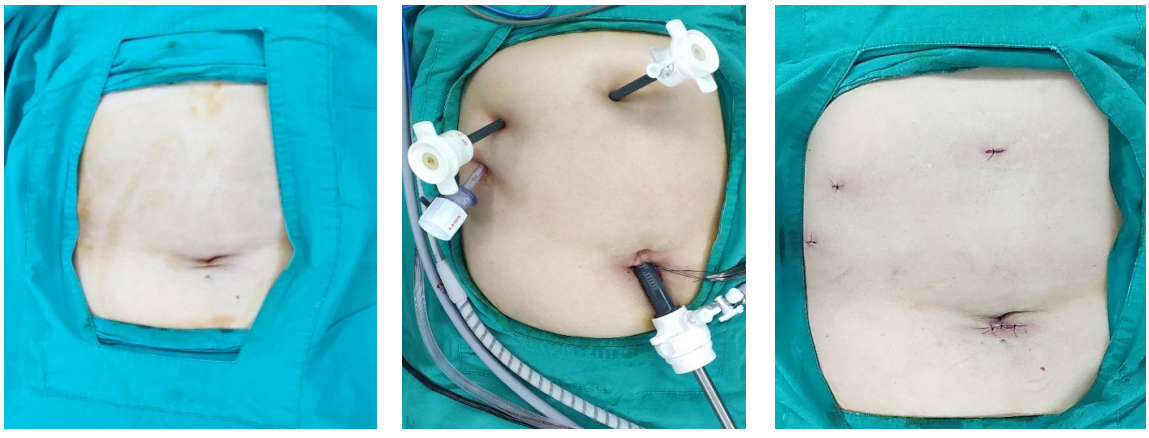


Figure 2 Standard four-port placement for laparoscopic cholecystectomy using a 10-mm umbilical camera port, a 10-mm epigastric working port, and two 5-mm right subcostal ports
(illustrated by the authors).

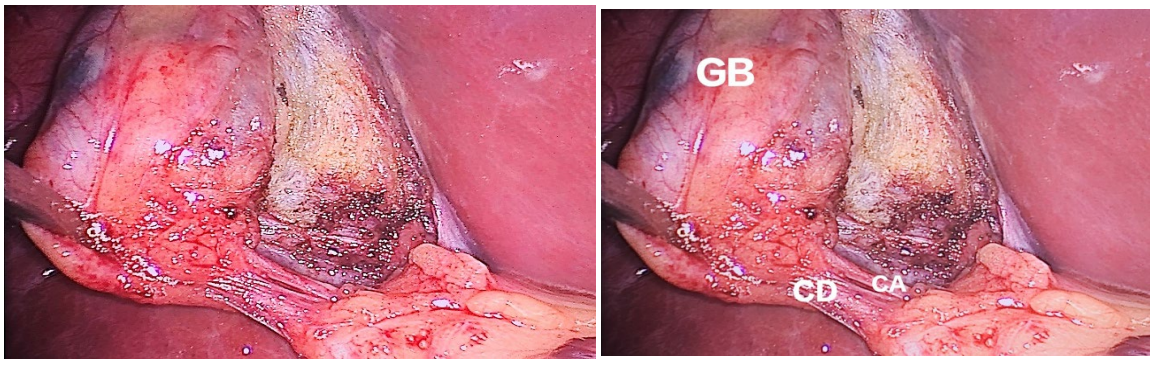


Figure 3 Critical view of safety demonstrating clear identification of the cystic duct (CD) and cystic artery (CA) after dissection of the lower gallbladder from the liver bed.

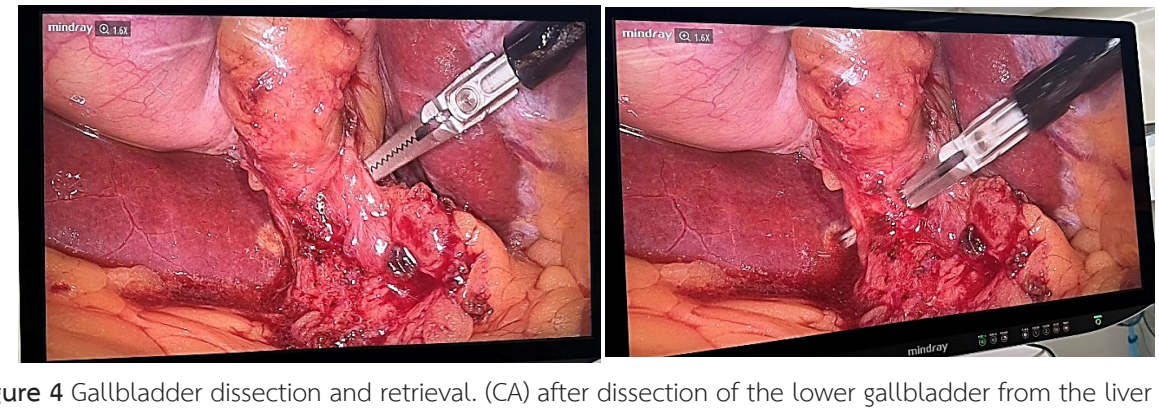


Figure 4 Gallbladder dissection and retrieval. (CA) after dissection of the lower gallbladder from the liver bed.

Outcomes

Data recorded for each patient included age, sex, body mass index (BMI), operative time, intraoperative blood loss, postoperative pain scores, length of hospital stay, and postoperative complications.

The primary outcomes were operative time and intraoperative blood loss. Operative time was defined as the time interval from skin incision to skin closure, measured in minutes. Intraoperative blood loss was estimated based on the volume of blood collected

in the suction canister after subtraction of irrigation fluid, combined with visual estimation of blood loss from surgical gauze and sponges.

The secondary outcomes included postoperative pain scores, length of hospital stay, surgeon difficulty score, image quality score, and postoperative complications.

Postoperative pain was assessed using the visual analog scale (VAS; 0–10), with higher scores indicating greater pain intensity. Postoperative pain scores were assessed at approximately 24 and 48 hours after surgery by ward nurses who were blinded to group allocation. The analgesic regimen was standardized for all patients, and intravenous analgesics were administered when the VAS score was ≥4.

Surgeon difficulty score was assessed using a 5-point Likert scale (1 = very easy, 5 = very difficult), reflecting the overall technical difficulty of the procedure, including depth perception, tissue dissection, hand–eye coordination, and anatomical identification during surgery. Image quality score was evaluated using a 5-point Likert scale (1 = very poor, 5 = excellent), based on clarity, depth perception, and visualization of anatomical structures. Both scores were evaluated immediately after completion of the procedure by the operating surgeon. Procedures were performed by eight experienced surgeons familiar with both 2D and 3D laparoscopic systems to ensure procedural consistency and reduce operator-related bias.

Postoperative complications included bile duct injury, postoperative bleeding, wound infection, conversion to open surgery, and readmission.

Statistical analysis

Data analysis was conducted using IBM SPSS Statistics 26. Continuous variables were expressed as mean ± standard deviation (SD), while categorical variables were presented as frequencies and percentages. Data normality was assessed using the Shapiro–Wilk test prior to statistical analysis. Continuous variables were compared using the independent t-test, and categorical variables were compared using the chi-square test or Fisher's exact test as appropriate. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Between October 2025 and February 2026, a total of 70 patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy were enrolled in this randomized controlled trial at Mahasarakham Hospital. All eligible patients were randomized equally into the two-dimensional laparoscopic cholecystectomy (2D LC) group or the three-dimensional laparoscopic cholecystectomy (3D LC) group, with 35 patients in each group. All randomized patients completed the study and were included in the final analysis.

Patient characteristics

The baseline clinical characteristics of the patients were comparable between the two groups. Females constituted the majority of patients in the 2D LC group, whereas the distribution of males and females was more balanced in the 3D LC group. Age distribution was approximately normal based on the Shapiro–Wilk test; therefore, age was presented as mean ± standard deviation. The mean age of patients was 50.69 ± 13.49 years in the 2D LC group and 48.14 ± 13.72 years in the 3D LC group. The age range was 25–83 years in the 2D group and 22–79 years in the 3D group.

Overall, the baseline demographic characteristics were similar between the two groups. A summary of the demographic data is presented in Table 1.

Table 1 Baseline demographic characteristics of patients

Characteristics	2D LC (n=35) n (%)	3D LC (n=35) n (%)	p-values
Male	11 (31.4)	18 (51.4)	
Female	24 (68.6)	17 (48.6)	0.145
Age (years) mean ± SD	50.69 ± 13.49	48.14 ± 13.72	0.437
Age range	25–83	22–79	
BMI (kg/m²) mean ± SD	22.77 ± 3.06	22.78 ± 3.78	0.99

Operative outcomes

Operative outcomes between the two groups are summarized in Table 2. The mean operative time was 43.94 ± 5.43 minutes in the 2D LC group and 41.83 ± 8.00 minutes in the 3D LC group (p = 0.201). The mean estimated intraoperative blood loss was 11.03 ± 5.57 mL in the 2D group and 9.69 ± 4.48 mL in the 3D group (p = 0.270). The mean surgeon difficulty score was 3.03 ± 0.86 in the 2D group and 2.77 ± 0.69 in the 3D group (p = 0.171), suggesting slightly easier operative conditions with the three-dimensional laparoscopic system.

The image quality score was significantly higher in the 3D LC group compared with the 2D LC group (p = 0.008), as evaluated by the operating surgeon, indicating superior visualization with the three-dimensional system.

Table 2 Operative outcomes

Operative outcomes	2D LC (n=35)	3D LC (n=35)	p-values
Operative time (min)	43.94 ± 5.43	41.83 ± 8.00	0.201
Blood loss (mL)	11.03 ± 5.57	9.69 ± 4.48	0.270
Surgeon difficulty score	3.03 ± 0.86	2.77 ± 0.69	0.171
Image quality score	4.09 ± 0.37	4.37 ± 0.49	0.008

Postoperative outcomes

Postoperative outcomes, including postoperative pain scores and length of hospital stay, are summarized in Table 3. Patients in the 3D LC group reported significantly lower pain scores compared with those in the 2D LC group. The mean pain score on postoperative day 1 was 4.00 ± 0.80 in the 2D group and 3.57 ± 0.65 in the 3D group (p = 0.017). Similarly, the mean pain score on postoperative day 2 was 1.80 ± 0.63 in the 2D group and 1.40 ± 0.50 in the 3D group (p = 0.005).

Table 3 Postoperative outcomes

Pain scores	2D LC (n=35)	3D LC (n=35)	p-values
Pain score POD1 (VAS)	4.00 ± 0.80	3.57 ± 0.65	0.017
Pain score POD2 (VAS)	1.80 ± 0.63	1.40 ± 0.50	0.005
Average VAS score	2.90 ± 0.72	2.49 ± 0.58	0.011
Length of hospital stay (days)	2.03 ± 0.17	2.00 ± 0.00	0.324

Postoperative complications

No major postoperative complications, including bile duct injury, postoperative bleeding, wound infection, or conversion to open surgery, were observed in either group.

Discussion

The present randomized controlled trial demonstrated that three-dimensional laparoscopic cholecystectomy provides improved visualization and significantly lower postoperative pain scores compared with conventional two-dimensional laparoscopy, while operative time, intraoperative blood loss, and surgeon difficulty scores were comparable between the two techniques. Previous randomized-controlled trials have reported similar findings. Koppatz et al. demonstrated that 3D laparoscopy improved surgical performance during laparoscopic cholecystectomy, although the reduction in operative time was modest [11]. Schwab et al. also reported improved visualization during dissection of Calot's triangle with 3D imaging but no significant difference in operative duration [12].

Recent systematic reviews and meta-analyses have further suggested that 3D imaging enhances depth perception and surgical precision while maintaining comparable operative outcomes and complication rates [8,9,13]. The results of the present study are consistent with these findings, demonstrating improved visualization and lower postoperative pain scores with the 3D system without increasing operative risk. Improved visualization may facilitate safer dissection of anatomical structures within Calot's triangle and may reduce unnecessary tissue manipulation during surgery.

Although patients and postoperative assessors were blinded to group allocation, complete blinding may not have been fully achievable because postoperative incision characteristics could potentially suggest the operative modality. Although postoperative pain scores were statistically lower in the 3D group, the absolute differences in VAS scores were relatively small and may not represent substantial clinical significance.

Importantly, no major complications or 30-day readmissions were observed in either group. The inclusion of both in-hospital and 30-day follow-up strengthens the validity of the safety outcomes and reduces the likelihood of underreporting delayed complications. These findings support the safety profile of both 2D and 3D laparoscopic systems when performed by experienced surgeons.

Limitations

The present study did not include a formal cost-effectiveness analysis between the 3D and 2D laparoscopic systems. Further studies evaluating the economic impact of 3D laparoscopy are warranted. Rescue analgesic consumption was not evaluated in the present study.

Conclusion

In conclusion, three-dimensional laparoscopic cholecystectomy may provide improved visualization and slightly lower postoperative pain scores compared with conventional two-dimensional laparoscopic cholecystectomy, while operative time and intraoperative blood loss remained comparable between the two techniques. Although no major complications were observed in either group, the present study was not powered to compare complication rates. These findings suggest that three-dimensional laparoscopic cholecystectomy may represent a useful alternative to conventional two-dimensional laparoscopic cholecystectomy in elective LC procedures. However, the clinical significance of the observed differences remains uncertain, and further multicenter studies with larger sample sizes are required to confirm these findings.

Conflict of Interest

The author(s) declare that there are no conflicts of interest.

References

1. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. Gut Liver 2012;6(2):172–87. doi:10.5009/gnl.2012.6.2.172
2. Shaffer EA. Gallstone disease: epidemiology of gallbladder stone disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;20(6):981–96. doi:10.1016/j.bpg.2006.05.004
3. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. Lancet 2006; 368(9531): z230–9. doi:10.1016/S0140-6736(06)69044-2
4. Reynolds W Jr. The first laparoscopic cholecystectomy. JSLS 2001;5(1):89–94. [cited Jan 15, 2025]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/12030409_The_first_laparoscopic_cholecystectomy_JSLS_589-94
5. Keus F, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. Ann Surg 2008;247(2):308–18. doi:10.1097/SLA.0b013e31815b4469
6. Sanford DE, Strasberg SM. A critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 2014;219(2):272–8. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.02.016
7. Azuma K, Miyamoto R, Takiguchi S, Fujiwara Y, Mori M, Doki Y, et al. Three-dimensional versus two-dimensional laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized clinical trial. Asian J Surg 2024;47(3):1021–7. doi:10.1016/j.asjsur.2023.09.012
8. Sørensen SM, Savran MM, Konge L, Bjerrum F. Three-dimensional versus two-dimensional vision in laparoscopy: a systematic review. Surg Endosc 2016;30(1):11–23. doi:10.1007/s00464-015-4189-7
9. Cheng J, Xiong XZ, Wu SJ, Lin YX, Cheng NS. Three-dimensional versus two-dimensional laparoscopy in surgical procedures: a meta-analysis of randomized trials. Surg Endosc 2017;31(2):769–81. doi:10.1007/s00464-016-5023-9
10. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 1995;180(1): 101–125. [cited Jan 15, 2025] Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8000648/
11. Koppatz HE, Lefering R, Busemann A, Hüttl TP, Nies C, Köckerling F, et al. Three-dimensional versus two-dimensional high-definition laparoscopy in laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized controlled study. Surg Endosc 2019;33(6):1897–906. doi:10.1007/s00464-018-6469-2
12. Schwab KE, Huttner FJ, Mehrabi A, Knebel P, Diener MK, Ulrich A, et al. Three-dimensional versus two-dimensional laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. Surg Endosc 2020;34(5):2113–21. doi:10.1007/s00464-019-06966-2
13. Davies S, Pandanaboyana S, Bell R, Shah N, Bartlett A, Windsor JA, et al. Three-dimensional versus two-dimensional imaging during laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Surg Endosc 2020;34(4):1461–71. doi:10.1007/s00464-019-06972-4
14. Shaikh AR, Sangrasi AK, Shaikh GA, Memon AS, Qureshi GA, Talpur KA, et al. Comparison of three-dimensional versus two-dimensional l aparoscopic cholecystectomy. Cureus 2021; 13(1):e12673. doi:10.7759/cureus.12673
15. Singla V, Goyal N, Kumar S, Gupta R, Arora S, Sharma A, et al. Comparison of three-dimensional and ultra-high-definition laparoscopic imaging systems in minimally invasive surgery. Surg Endosc 2022;36(2):1254–62. doi:10.1007/s00464-021-08398-0

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

ผลลัพธ์ของการให้การพยาบาลในระยะก่อนคลอดของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน ในหน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์

Received date: April 16, 2026
Revised date: June 1, 2026
Accepted date: June 11, 2026

ลัดดาภรณ์ ชินทอง[1*], นิตยา ปานเพชร[1], พรนภา บุญตาแสง[2], เกียรติศักดิ์ คงวัฒนกุล[3]
[1]หน่วยห้องคลอด งานการพยาบาลสูติ-นรีเวชกรรม ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
[2]งานการพยาบาลสูติ-นรีเวชกรรม ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
[3]สาขาวิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

The Outcomes of Antenatal Nursing Care for Pregnant Women Receiving Tocolytic Therapy with Terbutaline for Preterm Labor Inhibition in the Labor Room Unit at Srinagarind Hospital

Laddaporn Chintong[1*], Nittaya Panphet[1], Pornapa Boontasaeng[2], Kiattisak Kongwattanakul[3]
[1]Labor room, Obstetrics and Gynecological Nursing Department, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40002
[2]Obstetrics and Gynecological Nursing Department, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40002
[3]Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40002

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.271662

Citation example: Chintong L, Panphet N, Boontasaeng P, Kongwattanakul K.The outcomes of antenatal nursing care for pregnant women receiving tocolytic therapy with terbutaline for preterm labor inhibition in the labor room unit at Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J 2026;41(5):637-47. doi:10.64960/srimedj.v41i5.271662

*Corresponding author: Laddaporn Chintong, E-mail: laddch@kku.ac.th

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: การคลอดก่อนกำหนดส่งผลให้เกิดการตายปริกำเนิด และเกิดภาวะทุพพลภาพของทารก เทอร์บูทาลีนคือยาสำคัญในการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนด ดังนั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการพยาบาลระยะก่อนคลอด ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนเพื่อยับยั้งการคลอดก่อนกำหนด โดยมุ่งเน้นข้อมูลกระบวนการบริหารยา อาการข้างเคียง และจำนวนวันที่ได้รับยาดังกล่าว

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนแบบผู้ป่วยใน ช่วงวันที่ 1 ม.ค. 2567 ถึง 31 ธ.ค. 2568 ใช้แบบบันทึกข้อมูล 4 ส่วนที่ผ่านการตรวจสอบคุณภาพ (IOC = 1) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา (ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่าง 163 ราย ส่วนใหญ่เป็นครรภ์หลัง (ร้อยละ 53.37) ไม่เคยคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 90.18) และมีอายุครรภ์ 28-31 สัปดาห์ (ร้อยละ 30.06) จากการติดตามกระบวนการให้ยา 14 ขั้นตอน พบว่าพยาบาลปฏิบัติได้ครบถ้วนร้อยละ 100 จำนวน 13 ข้อ มีเพียงขั้นตอนการแขวนป้ายบอกปริมาณยาที่ปฏิบัติได้ร้อยละ 84.66 อาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ใจสั่น เหนื่อย และอัตราการเต้นของหัวใจของมารดาและทารกเร็วกว่าปกติ ระยะเวลาที่ได้รับยาส่วนใหญ่คือ 2 วัน (ร้อยละ 19.02) รองลงมาคือมากกว่า 7 วัน และ 1 วัน ตามลำดับ

สรุป: การดูแลและติดตามการให้ยาอย่างต่อเนื่องช่วยให้บริหารยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ควรพัฒนาเรื่องการสื่อสารข้อมูลปริมาณยาแก่ทีมสหสาขาวิชาชีพ ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยาต่อเนื่องมากกว่า 72 ชั่วโมง ต้องได้รับการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

คำสำคัญ: การพยาบาลระยะก่อนคลอด, การยับยั้งการคลอดก่อนกำหนด, ยาเทอร์บูทาลีน

Abstract

Background and objectives: Preterm birth is a major cause of perinatal mortality and infant morbidity. Terbutaline is an important medication used to suppress preterm labor. This study aimed to evaluate the outcomes of antenatal nursing care among pregnant women receiving terbutaline for the suppression of preterm labor, focusing on the medication administration process, adverse effects, and duration of treatment.

Methods: This retrospective descriptive study collected data from the medical records of pregnant women who received inpatient terbutaline therapy between January 1, 2024, and December 31, 2025. Data were gathered using a four-part data collection form with established content validity (IOC = 1.00). Descriptive statistics, including frequency, percentage, mean, and standard deviation, were used for data analysis.

Results: A total of 163 cases were included in the study. Most participants were multiparous (53.37%), had no previous history of preterm labor (90.18%), and were at a gestational age of 28–31 weeks (30.06%). Regarding medication administration, nurses demonstrated complete adherence (100%) to 13 of the 14 medication administration steps. The only step with lower compliance was attaching the medication dosage label, which achieved a compliance rate of 84.66%. The most common adverse effects were palpitations, fatigue, and maternal and fetal tachycardia. The most frequent duration of terbutaline administration was 2 days (19.02%), followed by more than 7 days and 1 day, respectively.

Conclusion: Continuous nursing care and monitoring of medication administration contribute to effective medication management. However, communication regarding medication dosage among members of the multidisciplinary team requires improvement. Patients receiving continuous terbutaline therapy for more than 72 hours should be closely monitored to prevent serious complications.

Keywords: antenatal nursing care, pre-term labor inhibition, terbutaline

บทนำ

ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดส่งผลกระทบต่อหญิงตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์ ครอบครัวและสังคม โดยผลกระทบต่อหญิงตั้งครรภ์ เป็นผลจากการได้รับยายับยั้งภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดกลุ่ม β-adrenergic receptor agonists และการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลอย่างยาวนาน [1] หากไม่สามารถยับยั้งการคลอดได้สำเร็จจะส่งผลให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด อันเป็นสาเหตุของภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตในทารกแรกเกิดได้ถึงร้อยละ 75 [2] ทารกคลอดก่อนกำหนดมักเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในระยะสั้นและระยะยาว เช่น ภาวะหายใจลำบาก ภาวะเลือดออกในโพรงสมอง ภาวะลำไส้เน่าอักเสบ และพัฒนาการล่าช้า เป็นต้น [3] ปี ค.ศ. 2020 พบอัตราการคลอดก่อนกำหนดทั่วโลกประมาณร้อยละ 9.9 หรือ 13.40 ล้านราย [4] ช่วงปีงบประมาณ 2562-2567 ประเทศไทยพบอัตราการคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 14.53, 12.33, 12.47, 11.83 10.40 และ 9.66 [5] ตามลำดับ เขตสุขภาพที่ 7 พบอัตราการคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 12.38, 14.12, 11.94, 12.98, 12.38 และ 9.71 [5] ตามลำดับ ขณะที่หน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในช่วงปี พ.ศ. 2562-2567 พบอัตราการคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 12.76, 14.69, 15.57, 15.28, 16.72 และ 20.31 ตามลำดับ [6] ของการคลอดมีชีพในช่วงเวลาเดียวกัน ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์เป้าหมายตัวชี้วัดการคลอดก่อนกำหนด ที่แผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) กระทรวงสาธารณสุขกำหนด

หน่วยห้องคลอด งานการพยาบาลสูติ-นรีเวชกรรม ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ให้บริการรักษาพยาบาลทางสูติกรรม แก่หญิงตั้งครรภ์อายุครรภ์ตั้งแต่ 20 สัปดาห์ขึ้นไป ทั้งในหญิงตั้งครรภ์เสี่ยงต่ำ (low-risk pregnancy) และครรภ์เสี่ยงสูง (high-risk pregnancy) ให้บริการทำคลอดปกติ (normal labor) ใช้สูติศาสตร์หัตถการช่วยคลอด และการผ่าตัดคลอด (caesarean section) ให้การพยาบาลมารดาหลังคลอดและทารกแรกเกิดในระยะ 2 ชั่วโมงแรก โดยยึดผู้รับบริการเป็นศูนย์กลาง อย่างเป็นองค์รวม รวมทั้งรับส่งต่อหญิงตั้งครรภ์ความเสี่ยงสูงเกินศักยภาพการดูแลจากโรงพยาบาลต้นทางทุกแห่ง โดยมีกลุ่มโรคสำคัญลำดับแรกของหน่วยงาน คือ หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด จากข้อมูลในช่วงปี พ.ศ. 2563-2567 หน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีหญิงตั้งครรภ์ที่ยับยั้งการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดสำเร็จและได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล จำนวน 239, 226, 228, 246 และ 219 ราย ตามลำดับ [6]

แนวทางการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดของหน่วยงาน เริ่มด้วยการให้ยาไนเฟดิปีน (nifedipine/Adalat®) ขนาด 20 มิลลิกรัม รับประทานทุก 30 นาที ไม่เกิน 3 ครั้ง หากการหดรัดตัวของมดลูกห่างมากกว่า 10 นาที จะปรับเป็นขนาด 20 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมงจนครบ 24 ชั่วโมง ในกรณีที่มดลูกยังคงหดรัดตัวอย่างน้อยทุก 10 นาที สูติแพทย์จะพิจารณาให้ยาเทอร์บูทาลีน (terbutaline/Bricanyl®) ขนาด 2 มิลลิกรัม ผสมในสารละลาย 5%DW หรือ NSS 100 มิลลิลิตร บริหารยาผ่านเครื่องควบคุมการให้สารละลาย (infusion pump) จนกว่าการหดรัดตัวของมดลูกจะห่างเกิน 10 นาที ข้อบ่งชี้ในการยับยั้งได้แก่ อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ รอให้ยากระตุ้นการทำงานของปอดทารกครบ 4 เข็ม และตามความเห็นของทีมสหสาขาวิชาชีพ โดยต้องเฝ้าระวังอาการข้างเคียงอย่างใกล้ชิด ซึ่งยามีฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อเรียบ โดยเฉพาะมดลูก คลายตัว มีผลให้เกิดอาการใจสั่น มือสั่น คลื่นไส้ อาเจียน แน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก หัวใจเต้นผิดจังหวะ น้ำท่วมปอด และอัตราการเต้นของหัวใจทารกเร็วกว่าปกติ [7] จึงต้องมีการประเมินอาการ อาการแสดง สัญญาณชีพ การหดรัดตัวของมดลูก และอัตราการเต้นของหัวใจทารกก่อนให้ยา ระหว่างการเพิ่มปริมาณยาทุก 30 นาที ติดตามปริมาณการเข้าออกของสารน้ำทุก 8 ชั่วโมง จนกระทั่งมารดาและทารกในครรภ์อาการคงที่ [8] จากสถิติในช่วงปี พ.ศ. 2563-2567 หน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน จำนวน 60, 63, 65, 86 และ 82 ราย ตามลำดับ [6] ซึ่งมีแนวโน้มสูงขึ้น

ในการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนเพื่อรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด พยาบาลวิชาชีพเป็นหนึ่งในทีมสหสาขาวิชาชีพ มีบทบาทในการดูแลหญิงตั้งครรภ์อย่างใกล้ชิดโดยใช้กระบวนการพยาบาล (nursing process) ทั้ง 5 ขั้นตอน ได้แก่ การประเมินภาวะสุขภาพ การวินิจฉัยการพยาบาล การวางแผน การปฏิบัติการพยาบาล และการประเมินผล รวมถึงบริหารยาตามแผนการรักษา เฝ้าระวังอาการข้างเคียง และรายงานแพทย์เมื่อเกิดความผิดปกติ การทบทวนวรรณกรรมทางการพยาบาลที่ผ่านมาพบว่า งานวิจัยส่วนใหญ่มุ่งเน้นการพัฒนารูปแบบการวางแผนจำหน่ายและการดูแลต่อเนื่อง เช่น การพัฒนารูปแบบการวางแผนจำหน่าย ที่ช่วยลดอัตราการคลอดก่อนกำหนดจากร้อยละ 44.19 เหลือร้อยละ 22.22 และลดอัตราการกลับมารักษาซ้ำจากร้อยละ 53.48 เหลือร้อยละ 24.44 [9] รวมทั้งการศึกษาที่พบว่า กลุ่มทดลองมีอายุครรภ์เฉลี่ยเมื่อคลอดมากกว่า และมีอัตราการกลับมารักษาซ้ำน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [10] อย่างไรก็ตาม ยังไม่ปรากฏการ

ศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวัง และการให้การพยาบาลในระยะรับยายับยั้งการคลอดโดยตรง ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาวิจัย เรื่องผลลัพธ์ของการให้การพยาบาลในระยะก่อนคลอด ของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน หน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ เพื่อเป็นข้อมูลอ้างอิงในการพัฒนาแนวปฏิบัติทางการพยาบาล เสริมสร้างความปลอดภัยของผู้รับบริการ และพัฒนาคุณภาพการบริการพยาบาลต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (descriptive retrospective study) รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน และระบบสารสนเทศโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน ในหน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มตัวอย่าง

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน ในหน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568 ทุกราย

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนเพื่อยับยั้งการคลอดก่อนกำหนด ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ที่หน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

เวชระเบียนข้อมูลไม่สมบูรณ์ ไม่สามารถติดตามข้อมูลกระบวนการให้ยาเทอร์บูทาลีนได้

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ไม่มีการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในที่หน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ทุกราย

นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

1. เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (preterm labor) หมายถึง การเจ็บครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ (259 วัน) นับจากวันแรกของการมีประจำเดือนครั้งสุดท้ายโดยมีการหดรัดตัวของมดลูกอย่างสม่ำเสมอ มีผลให้เกิดการบางตัวลง และหรือการขยายตัวของปากมดลูก ตั้งแต่อายุครรภ์ $24^{0/7}$-$36^{6/7}$ สัปดาห์ หรือในกรณีอายุครรภ์ไม่แน่นอนให้ยึดน้ำหนักตั้งแต่ 500 กรัมขึ้นไป เกณฑ์วินิจฉัยอาศัยลักษณะทางคลินิก คือ มีการหดรัดตัวของมดลูกอย่างน้อย 4 ครั้งใน 20 นาที หรือ 8 ครั้งใน 60 นาที ร่วมกับมีการเปิดขยายของปากมดลูกอย่างน้อย 2 เซนติเมตร และปากมดลูกบางตัวอย่างน้อยร้อยละ 80 หากยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงของปากมดลูก เรียกว่าเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดคุกคาม (threatened preterm labor) [7]

2. การติดตามกระบวนการบริหารยาเทอร์บูทาลีน หมายถึง การติดตามการปฏิบัติกิจกรรมการพยาบาลในการบริหารยาเทอร์บูทาลีน

3. อาการข้างเคียง หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างให้ยาเทอร์บูทาลีนได้แก่ ใจสั่น มือสั่น เหงื่อออก หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจเต้นเร็ว ปวดศีรษะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หายใจลำบาก น้ำท่วมปอด ตะคริว โพแทสเซียมต่ำ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง และอัตราการเต้นของหัวใจทารกเร็วกว่าปกติ

4. จำนวนวันที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนยับยั้งการคลอดก่อนกำหนด หมายถึง ระยะเวลานับจากที่หญิงตั้งครรภ์ได้รับการยับยั้งภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน จนถึงวันที่แพทย์มีคำสั่งการรักษาให้หยุดยา มีหน่วยเป็นวัน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

มี 4 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ ประกอบด้วยข้อคำถาม จำนวน 7 ข้อ ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ สถานภาพสมรส โรคประจำตัว และสิทธิ์การรักษา

ส่วนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลประวัติทางสูติกรรม ประกอบด้วยข้อคำถาม จำนวน 10 ข้อ ได้แก่ จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ จำนวนครั้งของการคลอดบุตร จำนวนครั้งของการแท้งบุตร จำนวนบุตรที่มีชีวิต วิธีการคลอดบุตรในครรภ์ที่ผ่านมา อายุครรภ์ ณ วันที่นอนรักษา ภาวะแทรกซ้อน/โรคร่วมขณะตั้งครรภ์ สถานที่ฝากครรภ์ จำนวนครั้งของการฝากครรภ์ ประวัติการคลอดก่อนกำหนด

ส่วนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลผลการให้การพยาบาล ประกอบด้วย จำนวนวันที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนยับยั้งการคลอดก่อนกำหนด อาการข้างเคียงจากการได้รับยายับยั้งการคลอดก่อนกำหนด และผลลัพธ์การให้การพยาบาล

ส่วนที่ 4 แบบบันทึกข้อมูลการติดตามกระบวนการให้ยาเทอร์บูทาลีน (terbutaline) ประกอบด้วย การปฏิบัติกิจกรรมการพยาบาลการติดตามกระบวนการให้ยาเทอร์บูทาลีน (terbutaline) จำนวน 14 ข้อ

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

ผ่านการตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือด้วยการประเมินค่าดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ของงานวิจัย (Indexes of Item-Objective Congruence: IOC) โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ได้แก่ อาจารย์แพทย์สาขาวิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา อาจารย์พยาบาลสาขาวิชาการผดุงครรภ์ และพยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ งานการพยาบาลสูติ-นรีเวชกรรม ได้ค่า IOC เท่ากับ 1

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ประกอบด้วย ขั้นเตรียมการและขั้นดำเนินการ มีรายละเอียดดังนี้

ขั้นเตรียมการ ผู้วิจัยเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณารับรองจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์แล้ว ผู้วิจัยขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์และขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล เมื่อได้รับอนุญาตเก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีนครินทร์ฯแล้ว ผู้วิจัยเข้าพบหัวหน้าสาขาวิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น หัวหน้าฝ่ายการพยาบาล หัวหน้างานการพยาบาลสูติ-นรีเวชกรรม หัวหน้าหน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์และวิธีดำเนินการวิจัย

ขั้นดำเนินการ เมื่อได้รับอนุญาตให้เก็บข้อมูลแล้ว ผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ ส่วนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลประวัติทางสูติกรรม ส่วนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลผลลัพธ์ด้านการให้การพยาบาล และส่วนที่ 4 แบบบันทึกข้อมูลการติดตามกระบวนการให้ยาเทอร์บูทาลีน (terbutaline) มาอธิบายทำความเข้าใจกับผู้ร่วมวิจัยเพื่อให้เกิดความเข้าใจในแนวทางเดียวกันในการบันทึกข้อมูล ดำเนินการบันทึกข้อมูล และวิเคราะห์ข้อมูลในโปรแกรม SPSS statistic version 28

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น หมายเลขโครงการ HE 691026 รับรอง ณ วันที่ 25 มกราคม 2569

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ ประวัติสูติกรรม ผลลัพธ์ด้านการรักษาพยาบาลและการคลอดด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปดังกล่าวข้างต้น

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์

กลุ่มตัวอย่าง 163 ราย ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 19-41 ปี (อายุเฉลี่ย 31.18 ปี) มีอายุระหว่าง 18-34 ปี ร้อยละ 69.33 ประกอบอาชีพข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 26.99 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีหรือสูงกว่ามากที่สุด ร้อยละ 54.60 ทั้งหมดแต่งงานและอยู่ด้วยกันกับสามี มีรายได้ต่อเดือน 20,001-30,000 บาท ร้อยละ 32.52 ไม่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 95.09 ใช้สิทธิ์การรักษาบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 49.69 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ (n=163)

ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์	กลุ่มตัวอย่าง จำนวน (ร้อยละ)
1. อายุ (ปี)	
18-34	113 (69.33)
≥35	50 (30.67)
Mean±S.D.	31.18±5.94
2. อาชีพ	
แม่บ้าน	42 (25.76)
เกษตรกรรม	9 (5.52)
ธุรกิจส่วนตัว	18 (11.04)
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	44 (26.99)
แพทย์	4 (2.45)
พยาบาล	6 (3.68)
ผู้ช่วยพยาบาล	1 (0.61)
รับจ้าง	15 (9.23)
ค้าขาย	20 (12.27)
พนักงานบริษัท	4 (2.45)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ (n=163) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์	กลุ่มตัวอย่าง จำนวน (ร้อยละ)
3. ระดับการศึกษาสูงสุด	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	89 (54.60)
อนุปริญญา	19 (11.66)
มัธยมศึกษา	55 (33.74)
4. รายได้ต่อเดือนของครอบครัว (บาท)	
5,000-10,000	7 (4.29)
10,001-20,000	35 (21.47)
20,001-30,000	53 (32.52)
30,001-40,000	39 (23.93)
40,001-50,000	13 (7.98)
>50,000	16 (9.81)
5. สถานภาพสมรส	
แต่งงานแล้วอยู่ด้วยกัน	163 (100)
6. โรคประจำตัว	
ไม่มี	155 (95.09)
มี	8 (4.91)
ประกอบด้วย	
Epilepsy	1
Hyperthyroidism	2
Hypothyroidism	2
Major Depressive Disorder	1
Bipolar disorder	1
Hepatitis B Virus Infection	1
7. สิทธิ์การรักษา	
ประกันสังคม	34 (20.86)
บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า	81 (49.69)
จ่ายตรง	39 (23.93)
ชำระเงินเอง	7 (4.29)
เบิกต้นสังกัด	2 (1.23)

ข้อมูลประวัติทางสูติกรรม

กลุ่มตัวอย่าง 163 ราย ส่วนใหญ่เป็นหญิงตั้งครรภ์หลัง 87 ราย ร้อยละ 53.37 อายุครรภ์ 28^{+0}-31^{+6} สัปดาห์ 49 ราย ร้อยละ 30.06 ฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ 48 ราย ร้อยละ 29.45 ไม่เคยคลอดก่อนกำหนด 147 ราย ร้อยละ 90.18 และไม่มีภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ 126 ราย ร้อยละ 77.30 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลประวัติทางสูติกรรม (n=163)

ข้อมูลประวัติทางสูติกรรม	กลุ่มตัวอย่าง จำนวน (ร้อยละ)
1. ประวัติสูติกรรม	
ตั้งครรภ์แรก	76 (46.63)
ตั้งครรภ์หลัง	87 (53.37)
2. อายุครรภ์ปัจจุบัน (สัปดาห์)	
20^{+0}-27^{+6}	24 (14.72)
28^{+0}-31^{+6}	49 (30.06)
32^{+0}-33^{+6}	47 (28.83)
$\geq 34^{+0}$	43 (26.39)
3. สถานที่ฝากครรภ์	
โรงพยาบาลศรีนครินทร์	48 (29.45)
คลินิก	30 (18.40)
โรงพยาบาลอื่น	42 (25.77)
โรงพยาบาลศรีนครินทร์และที่อื่น	43 (26.38)
4. ประวัติการคลอดก่อนกำหนด	
เคยคลอดก่อนกำหนด	16 (9.82)
ไม่เคยคลอดก่อนกำหนด	147 (90.18)
5. ภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์	
ไม่มี	126 (77.30)
มี ประกอบด้วย	37 (22.70)
GDM	10
Maternal anemia	1
PPROM	7
Oligohydramnios	1
Polyhydramnios	2
Gestational hypertension	4
Placental abnormalities	11
Fetal anemia	1

การติดตามกระบวนการให้ยาเทอร์บูทาลีน (terbutaline) (n=163)

ผลการติดตามกระบวนการให้ยาเทอร์บูทาลีน (terbutaline) 14 กระบวนการ ในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 163 ราย พบว่า กิจกรรมที่พยาบาลสามารถปฏิบัติได้ ร้อยละ 100 มีทั้งสิ้น จำนวน 13 ข้อ มีเพียงกระบวนการที่ 8 ที่กลุ่มตัวอย่าง 138 ราย ร้อยละ 84.66 ได้รับการแขวนป้ายบอกปริมาณยาเทอร์บูทาลีนต่อชั่วโมงที่หญิงตั้งครรภ์ได้รับ ที่เหลือ 25 ราย ร้อยละ 15.34 ไม่ได้รับการแขวนป้ายบอกปริมาณยาเทอร์บูทาลีน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การติดตามกระบวนการให้ยาเทอร์บูทาลีน (terbutaline) (n=163)

กระบวนการ	กลุ่มตัวอย่าง	
	ปฏิบัติ	ไม่ปฏิบัติ
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
1. รับ/ตรวจสอบ/คัดลอก คำสั่งการรักษาโดยพยาบาล 2 คน	163 (100.00)	-
2. ตรวจสอบการเตรียมยาและสารละลายโดยพยาบาล 2 คน	163 (100.00)	-
3. บริหารยาตามหลัก 7R	163 (100.00)	
4. ให้ข้อมูลอาการ อาการแสดง ที่มีโอกาสเกิดขึ้นจากอาการข้างเคียงของยาเทอร์บูทาลีน เช่น อาการเหนื่อย ใจสั่น หายใจไม่อิ่ม แน่นหน้าอก กล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นต้น และให้แจ้งเจ้าหน้าที่ทันทีที่เกิดอาการ	163 (100.00)	
5. ควบคุมปริมาณยาเทอร์บูทาลีนด้วยเครื่องควบคุมการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำ (infusion pump) ด้วยเครื่องที่ผ่านการ calibrate และใช้ IV set ที่เหมาะสมกับเครื่อง	163 (100.00)	
6. Set maximum ปริมาณสารละลายใน เครื่องควบคุมการให้สารละลายทางหลอดเลือดดำ (infusion pump) ให้น้อยกว่าปริมาณสารละลายจริงในขวด	163 (100.00)	
7. เริ่มให้ยา/ปรับปริมาณยาตามคำสั่งการรักษาและบันทึกในเวชระเบียนอย่างครบถ้วน	163 (100.00)	
8. แขวนป้ายบอกปริมาณยาเทอร์บูทาลีนต่อชั่วโมงที่หญิงตั้งครรภ์ได้รับ	138 (84.66)	25 (15.34)
9. ในระยะเริ่มให้ยาเทอร์บูทาลีน ดูแลประเมินอาการ อาการแสดง สัญญาณชีพ uterine contraction, FHS ก่อนให้ยาเทอร์บูทาลีน และก่อน-หลังการเพิ่มปริมาณยาทุก 30 นาทีทุกครั้ง หรือทันทีที่มีอาการเปลี่ยนแปลง	163 (100.00)	
10. เมื่ออาการคงที่ดูแลประเมินอาการ อาการแสดงที่เป็นอาการข้างเคียงของยาเทอร์บูทาลีน สัญญาณชีพ FHS ทุก 4 ชั่วโมง ประเมิน uterine contraction เวรเช้า เวรบ่าย เวรละ 2 ครั้ง เวรดึก เวรละ 1 ครั้ง หรือทันทีที่มีอาการเปลี่ยนแปลง	163 (100.00)	
11. เฝ้าระวัง ประเมินอาการ อาการแสดงที่เป็นอาการข้างเคียงของยาเทอร์บูทาลีน บันทึกในเวชระเบียนอย่างน้อยทุก 4 ชั่วโมง หรือทันทีที่มีอาการเปลี่ยนแปลง และรายงานแพทย์ทุกครั้งที่มีอาการผิดปกติ	163 (100.00)	
12. บันทึกปริมาณสารน้ำเข้า-ออก ทุก 8 ชั่วโมง และรายงานแพทย์ทันทีที่ปริมาณสารน้ำไม่สมดุล	163 (100.00)	
13. ดูแลให้ข้อมูล/แจ้ง หญิงตั้งครรภ์ทุกครั้งที่มีแผนการรักษาให้ปรับ ลด เพิ่ม หรือหยุดให้ยาเทอร์บูทาลีนและบันทึกในเวชระเบียนทุกครั้ง	163 (100.00)	
14. ดูแลให้ได้รับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามระดับ electrolytes และ blood sugar ทุกสัปดาห์ตามแผนการรักษา	163 (100.00)	

ผลการให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน

กลุ่มตัวอย่าง 163 ราย ได้รับการรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน ตั้งแต่ 1 วันถึงมากกว่า 1 สัปดาห์ โดยมากที่สุดได้รับยาเป็นเวลา 2 วัน จำนวน 31 ราย ร้อยละ 19.02 รองลงมาคือมากกว่า 7 วัน จำนวน 30 ราย ร้อยละ 18.40 และระยะเวลา 1 วัน จำนวน 28 ราย ร้อยละ 17.18 กลุ่มตัวอย่างทุกรายได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับยาเทอร์บูทาลีนเพื่อยับยั้งการคลอดก่อนกำหนด ได้รับการดูแลให้ bed rest และได้รับการดูแลช่วยเหลือกิจวัตรประจำวัน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลการให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน (n=163)

ผลการให้การดูแลหญิงตั้งครรภ์	กลุ่มตัวอย่าง จำนวน (ร้อยละ)
1. จำนวนวันที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีน (วัน)	
1	28 (17.18)
2	31 (19.02)
3	19 (11.66)
4	23 (14.11)
5	20 (12.27)
6	6 (3.68)
7	6 (3.68)
> 7	30 (18.40)
2. ผลการให้การพยาบาล	
- ได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด	163 (100.00)
- ได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวเมื่อได้รับยาเทอร์บูทาลีนเพื่อยับยั้งการหดรัดตัวของมดลูก	163 (100.00)
- ได้รับการดูแลให้ bed rest	163 (100.00)
- ได้รับการดูแลช่วยเหลือกิจวัตรประจำวัน	163 (100.00)

ภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาเทอร์บูทาลีน

กลุ่มตัวอย่าง 163 ราย พบว่ามีหญิงตั้งครรภ์ 102 ราย ร้อยละ 62.57 ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาเทอร์บูทาลีน ที่เหลือ 61 ราย ร้อยละ 37.43 มีภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาเทอร์บูทาลีน โดยบางรายมีมากกว่า 1 อาการ ได้แก่ ใจสั่น 46 ราย เหนื่อย 27 ราย ปวดเมื่อยตามร่างกาย 2 ราย อัตราการเต้นของหัวใจทารกเร็วกว่าปกติ 12 ราย และอัตราการเต้นของหัวใจหญิงตั้งครรภ์เร็วกว่าปกติ 5 ราย (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 อาการข้างเคียงจากยาเทอร์บูทาลีน (n=163)

อาการข้างเคียงจากยาเทอร์บูทาลีน	จำนวน (ร้อยละ)
ไม่มีอาการข้างเคียงจากยาเทอร์บูทาลีน (n=102)	102 (62.57)
มีอาการข้างเคียงจากยาเทอร์บูทาลีน * (n=61) ประกอบด้วย	61 (37.43)
1. ใจสั่น	46 (73.02)
2. เหนื่อย	27 (42.86)
3. อัตราการเต้นของหัวใจทารกเร็วกว่าปกติ	12 (19.05)
4. อัตราการเต้นของหัวใจหญิงตั้งครรภ์เร็วกว่าปกติ	5 (7.94)

*หมายเหตุ: บางรายเกิดมากกว่า 1 อาการ และบางอาการไม่เกิดขึ้น เช่น มือสั่น คลื่นไส้ อาเจียน แน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก หัวใจเต้นผิดจังหวะ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ระดับโพแทสเซียมต่ำ (hypokalemia) และน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) เป็นต้น

วิจารณ์

หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดด้วยยาเทอร์บูทาลีน ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม beta-adrenergic receptor agonist ออกฤทธิ์โดยกระตุ้นตัวรับชนิดบีต้า เป็นผลให้มีการเพิ่มของ cyclic adenosine monophosphate และมีการปลดปล่อยแคลเซียมออกจากเซลล์ทำให้มีการคลายตัวของกล้ามเนื้อ ออกฤทธิ์จำเพาะต่อตัวรับชนิดบีตา 2 (beta2-recepters) ซึ่งพบมากที่กล้ามเนื้อมดลูกหลอดลมและเส้นเลือด จึงเป็นฤทธิ์ที่นำมาใช้ในการยับยั้งการหดรัดตัวของมดลูกเพื่อรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด ในขณะเดียวกันสามารถเกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ อาการใจสั่น อาการมือสั่น เหงื่อออก หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจเต้นเร็ว ปวดศีรษะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หายใจลำบาก น้ำท่วมปอด ตะคริว โพแทสเซียมต่ำ และระดับน้ำตาลในเลือดสูง [11] จึงต้องรับหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนเพื่อยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดไว้ในรูปแบบผู้ป่วยใน อยู่ภายใต้การดูแลของบุคลากรผู้ซึ่งมีความรู้ด้านพยาธิสรีรวิทยาของการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด มีความสามารถในการประเมินอาการเปลี่ยนแปลงเฉียบพลัน [12] มีทักษะทางการพยาบาลในการบริหารยาเทอร์บูทาลีน การดูแลให้ได้รับสารน้ำที่ผสมยายับยั้งการคลอดตามคำสั่งการรักษา ดูแลช่วยเหลือกิจวัตรประจำวันของหญิงตั้งครรภ์ [13] มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังและให้การดูแลแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์อย่างทันท่วงที กล่าวคือ ประเมินความดันโลหิต ชีพจร อัตราการหายใจ FHS ทุกครั้งหลังเพิ่มยา หลังจากนั้นหากสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ให้วัดห่างออกได้ แต่ต้องไม่นานเกินกว่า 4 ชั่วโมง บันทึก fluid intake/output, urine output สังเกตอาการหายใจลำบาก เจ็บหน้าอก หัวใจเต้นเร็ว ถ้าการประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยเครื่อง electronic fetal monitoring ผล reactive ให้บันทึก FHR ทุก 1 ชั่วโมง ทุกครั้งหลังเพิ่มยาในระยะแรกที่เริ่มให้ยา หลังจากนั้น ห่างออกเป็นอย่างน้อยทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง [14]

สำหรับระยะเวลาการได้รับยาเทอร์บูทาลีน เพื่อรักษาภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด พบว่า กลุ่มตัวอย่างได้รับยาเป็นเวลา 2 วัน มากที่สุด ร้อยละ 19.02 รองลงมาคือมากกว่า 7 วัน ร้อยละ 18.40 และระยะเวลา 1 วัน ร้อยละ 17.18 มีหญิงตั้งครรภ์มากถึงร้อยละ 52.15 ที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนเป็นระยะเวลามากกว่า 72 ชั่วโมง ซึ่งเกินกว่าระยะเวลาที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา หรือ FDA (US Food and Drug Administration) กำหนด คือ ไม่ควรเกิน 48–72 ชั่วโมง [15] แต่เมื่อพิจารณาถึงบริบทการรักษา พบว่ามีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ที่จำเป็นต้องยับยั้งการคลอดก่อนกำหนดนานกว่า 72 ชั่วโมง เช่น ให้ยากระตุ้นการทำงานของปอดยังไม่ครบ 4 เข็ม เกิดอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดซ้ำในขณะที่อายุครรภ์น้อยกว่า 34 สัปดาห์ เหตุผลด้านสถานการณ์เตียงในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด หรือทีมสหสาขาวิชาชีพมีความเห็นตรงกันให้ยับยั้งการคลอดกำหนดไว้ อันจะเกิดผลดีต่อทั้งหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์มากกว่าการคลอดเป็นต้น

ในการบริหารยาเทอร์บูทาลีน พยาบาลปฏิบัติตามคำสั่งการรักษาอย่างเคร่งครัด ตั้งแต่การรับคำสั่งการรักษา การเตรียมยา การบริหารยา การเริ่มให้ยาและปรับปริมาณยาขึ้นจนกว่าจะไม่มีการหดรัดตัวของมดลูก ต่อมาแพทย์จะมีคำสั่งการรักษาลดยาลงครั้งละ 2-5 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง จนกระทั่งหยุดให้ยา หลังหยุดให้ยาครบ 24 ชั่วโมงแล้วไม่มีอาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดซ้ำ จึงจะอนุญาตให้จำหน่ายกลับบ้าน แต่ในหน้างานพบกว่า เมื่อค่อย ๆ ปรับลดปริมาณยาจนกระทั่งสามารถหยุดให้ยาได้นั้นต้องใช้ระยะเวลาหลายวัน และเมื่อหยุดให้ยาตามแผนการรักษาแล้ว หญิงตั้งครรภ์กลับมีการหดรัดตัวของมดลูกที่ถี่ขึ้นหรือมีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดซ้ำ ทำให้ไม่สามารถหยุดยาได้ตามกำหนดและต้องให้ยายับยั้งการคลอดก่อนกำหนดอีกครั้ง สิ่งนี้เน้นย้ำถึงบทบาทของพยาบาลในการประเมินอาการและอาการแสดง สัญญาณชีพ FHS และการหดรัดตัวของมดลูก (uterine contraction) อย่างแม่นยำ เพื่อเป็นข้อมูลสำคัญให้แพทย์ตัดสินใจวางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม และพยาบาลต้องสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังอาการข้างเคียงตลอดจนภาวะแทรกซ้อนอันตรายที่มีอกาสเกิดขึ้น จากการให้การพยาบาลที่ผ่านมา สามารถค้นพบกลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 37.43 เกิดอาการข้างเคียงจากการได้รับยาเทอร์บูทาลีน ได้แก่ ใจสั่น เหนื่อย อัตราการเต้นของหัวใจทารกเร็วกว่าปกติ และอัตราการเต้นของหัวใจหญิงตั้งครรภ์เร็วกว่าปกติ ซึ่งทุกรายได้รับการดูแลให้ปลอดภัยจากอาการข้างเคียงดังกล่าว ไม่มีรายใดเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหรือเสียชีวิต

ข้อจำกัด

1. การศึกษานี้ศึกษาเฉพาะในหน่วยห้องคลอด โรงพยาบาลศรีนครินทร์เพียงแห่งเดียว ผลการศึกษาจึงเป็นข้อมูลเฉพาะบริบทของโรงพยาบาลระดับเหนือตติยภูมิและเป็นโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ อาจไม่สามารถนำผลไปอ้างอิง (generalize) กับโรงพยาบาลขนาดเล็ก โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลที่มีแนวปฏิบัติและทรัพยากรที่แตกต่างกันได้

2. การศึกษาครั้งนี้มุ่งเน้นไปที่ผลของการให้การพยาบาลในระยะก่อนคลอดและขณะอยู่รักษาในโรงพยาบาลเท่านั้น ยังขาดการติดตามผลลัพธ์หลังจำหน่ายและหลังคลอด

สรุป

การให้การพยาบาลหญิงตั้งครรภ์ ที่ได้รับยาเทอร์บูทาลีนเพื่อยับยั้งมีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด โดยใช้กระบวนการพยาบาลและมีการติดตามกระบวนการให้ยาเทอร์บูทาลีนอย่างต่อเนื่อง ช่วยให้สามารถบริหารยาเทอร์บูทาลีนได้อย่างมีประสิทธิภาพ สามารถช่วยให้ค้นพบอาการข้างเคียงจากยาที่เกิดขึ้นบ่อย ได้แก่ ใจสั่น เหนื่อย อัตราการเต้นของหัวใจทารกเร็วกว่าปกติ และอัตราการเต้นของหัวใจหญิงตั้งครรภ์เร็วกว่าปกติ นำสู่การดูแลแก้ไขอาการดังกล่าวจนเกิดความปลอดภัยทั้งมารดาและทารกในครรภ์ อย่างไรก็ตาม ยังคงพบโอกาสพัฒนา คือ การสื่อสารปริมาณยาแก่ทีมสหสาขาวิชาชีพ และสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์และมีความจำเป็นต้องได้รับยายับยั้งการคลอดก่อนกำหนดต่อเนื่องยาวนานมากกว่า 72 ชั่วโมง ต้องประเมินสัญญาณชีพ บันทึก fluid intake/output, urine output อัตราการเต้นของหัวใจทารก การหดรัดตัวของมดลูก เฝ้าระวังอาการข้างเคียงจากยาอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่มีโอกาสเกิดขึ้น ซึ่งในการศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและไม่มีมารดาและทารกในครรภ์เสียชีวิต

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Yonetani N, Kaji T, Hichijo A, Nakayama S, Maeda K, Irahara M. Effect of prolonged hospitalization for threatened preterm labor on maternal and fetal vitamin D levels. J Obstet Gynaecol Res 2018;44(6):1042-8. doi:10.1111/jog.13620
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of preterm labor. Practice Bulletin No. 171. Obstet Gynecol 2016;128(4):e155-64. doi:10.1097/AOG.0000000000001711
3. Luu TM, Mian MOR, Nuyt AM. Long-term impact of preterm birth: neurodevelopmental and physical health outcomes. Clin Perinatol 2017;44(2):305-14. doi:10.1016/j.clp.2017.01.003
4. World Health Organization. Preterm birth [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited Mar 7, 2022]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth
5. Health Data Center. Percentage of preterm birth [Internet]. 2020 [cited Jan 2, 2022]. Available from: https://dashboard.anamai.moph.go.th/dashboard/bpreterm/index?year=2020
6. Delivery room, Obstetrics and Gynecological Nursing Department, Srinagarind Hospital. Delivery room statistics for the year; 2024.
7. Kamlangkuea T, Traisrisilp Muenpinit K. Preterm labor and premature rupture of membranes. In: Luewan S, Saeteng J, Jantarasa-ka N, editors. Chiang Mai Obstetrics. Chiang Mai: Charas Business Printing; 2025:168-84.
8. Subcommittee of Maternal and Child Health 2013-2015. OB 014 management of preterm labor and preterm premature rupture of membranes. Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists Clinical Practice Guideline 2015;1:15-41. [cited Jan 19, 2026]. Available from: https://www.rtcog.or.th/content/readfiles/44Issue
9. Lomthaisong B. Development of a discharge planning model for pregnant women with preterm labor, Phayakkhaphum Phisai hospital, Mahasarakham province. Academic Journal of Nursing and Health Sciences 2024;3(3):431-42. [cited Oct 30, 2025]. Available from: https://he04.tci-thaijo.org/index.php/AJNHS/article/view/681/310
10. Kaewwiangdech C, Worapo B, Naowsrison P, Meekaew W, Thongantang C. Development of a discharge planning model for pregnant women with preterm labor, Amnatcharoen hospital. J Allied Health Sci Suan Sunandha Rajabhat Univ 2021;6(1):77-89. [cited Dec 25, 2025]. Available from: https://he04.tci-thaijo.org/index.php/JAHS/article/view/257/125

11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm labor and birth [Internet]. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists; 2022 [cited Dec 1, 2025]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27661654/
12. Griggs KM, Hrelic DA, Williams N, McEwen-Campbell M, Cypher R. Preterm labor and birth: a clinical review. MCN Am J Matern Child Nurs 2020;45(6):328-37. doi:10.1097/NMC.0000000000000656
13. Girdthamai N. Effects of the knowledge management program on professional nursing care for preterm labour inhibition at a tertiary hospital. J Prachomklao Coll Nurs Phetchaburi Prov 2023;6(3):93-108. [cited Oct 23, 2025]. Available from: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/pck/article/view/266108/180568
14. American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric care consensus No. 6: Periviable birth. Obstet Gynecol 2017;130(4):e187-99. doi:10.1097/AOG.0000000000002352
15. U.S. Food and Drug Administration. New warnings against use of terbutaline to treat preterm labor [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2011 Feb 17 [cited Dec 4, 2025]. Available from: https://www.contemporaryobgyn.net/view/fda-warns-against-using-terbutaline-preterm-labor

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

ผลของการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลศรีนครินทร์

สุวัฒนา ชุณหคล้าย[1], วรรณวิศา ปะเสทะกัง[1*], ปาริชาติ เพียสุพรรณ์[1],
นิสาชล บุตรสาทร[1], จุรีรัตน์ รัตน์เพ็ชร[1], ปิยธิดา คูหิรัญญรัตน์[2]
[1]ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
[2]สาขาวิชาเวชศาสตร์ชุมชน เวชศาสตร์ครอบครัวและอาชีวเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

Received date: January 14, 2026
Revised date: May 13, 2026
Accepted date: May 14, 2026

Implementation of Nursing Ethics Promotion Activities in Inpatient Wards at Srinagarind Hospital

Suwattana Chunhaklai[1], Wanwisa Pasethakung[1*], Parichart Piasupun[1],
Nisachon Butsathon[1], Jureerat Ratanaphet[1], Piyathida Kuhirunyaratn[2]
[1]Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University,
Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40002
[2]Department of Community, Family and Occupational Medicine,
Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen,
Thailand 40002

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.270505

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: การส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลเป็นกลไกสำคัญในการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วย สภาการพยาบาลกำหนดให้องค์กรพยาบาลมีระบบและกลไกส่งเสริมจริยธรรมผ่านคณะกรรมการจริยธรรมระดับองค์กรและหอผู้ป่วย แม้ว่าฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จะมีนโยบายส่งเสริมจริยธรรมมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 แต่ยังขาดข้อมูลเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการดำเนินกิจกรรมในระดับหอผู้ป่วย การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลในหอผู้ป่วยของโรงพยาบาลศรีนครินทร์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวางแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cross-sectional descriptive study) ในหอผู้ป่วยใน 60 หอผู้ป่วย ช่วงเดือนมกราคม-มิถุนายน พ.ศ. 2567 เก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาล (CVI = 0.85) ครอบคลุม 5 กิจกรรม ได้แก่ ethics risk profile, ethics morning talk, ethics round, ethics conference และการจัดทำแนวปฏิบัติใหม่ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

Citation example: Chunhaklai S, Pasethakung W, Piasupun P, Butsathon N, Ratanaphet J, Kuhirunyaratn P. Implementation of Nursing Ethics Promotion Activities in Inpatient Wards at Srinagarind Hospital. Srinagarind Med J 2026;41(5):648-55. doi:10.64960/srimedj.v41i5.270505

*Corresponding author: Wanwisa Pasethakung, E-mail: wanwisa@kku.ac.th

ผลการศึกษา: พบว่า หอผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ 100) รับรู้นโยบายจริยธรรม มี 43 หอ (ร้อยละ 71.67) จัดกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรม โดยกิจกรรมที่มีการดำเนินการมากที่สุดคือการจัดทำแนวปฏิบัติใหม่ (ร้อยละ 81.66) รองลงมาคือ ethics morning talk (ร้อยละ 78.33), ethics round (ร้อยละ 70.00), ethics conference (ร้อยละ 68.33) และ ethics risk profile (ร้อยละ 66.67) ตามลำดับ
สรุป: หอผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลครอบคลุมทุกรูปแบบ แต่ยังต้องเสริมสร้างความต่อเนื่องและคุณภาพของกิจกรรมมากยิ่งขึ้น รวมทั้งจากผลการศึกษาสามารถนำข้อมูลที่ได้มาเป็นแนวทางเพื่อพัฒนาระบบการขับเคลื่อนกลไกจริยธรรมทางการพยาบาล เพื่อคุณภาพและมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยด้านจริยธรรมทางการพยาบาลต่อไป

คำสำคัญ: การขับเคลื่อนกลไกจริยธรรม, กิจกรรมส่งเสริมจริยธรรม, จริยธรรมทางการพยาบาล

Abstract

Background and objective: Promoting nursing ethics is a crucial mechanism for improving patient care quality. The Thailand Nursing and Midwifery Council mandates that nursing organizations establish systematic ethics promotion mechanisms through ethics committees at both organizational and ward levels. Although the Division of Nursing at Srinagarind Hospital has implemented an ethics promotion policy since 2014, empirical data on activity implementation at the ward level remains limited. The objective of this study was to describe the outcomes of nursing ethics promotion activities in inpatient wards at Srinagarind Hospital.
Methods: Retrospective cross-sectional descriptive study was conducted in 60 inpatient wards between January and June 2024. Data were collected using a nursing ethics promotion activity recording form (CVI = 0.85) covering five activities: Ethics Risk Profile, Ethics Morning Talk, Ethics Round, Ethics Conference, and development of new practice guidelines. Descriptive statistics were used for analysis.
Results: All wards (100%) acknowledged the ethics policy. Forty-three wards (71.67%) implemented ethics promotion activities. The most frequently conducted activity was developing new practice guidelines (81.66%), followed by Ethics Morning Talk (78.33%), Ethics Round (70.00%), Ethics Conference (68.33%), and Ethics Risk Profile (66.67%).
Conclusion: Most wards have implemented comprehensive nursing ethics promotion activities, but further efforts are needed to enhance the continuity and quality of these activities. Furthermore, the study results can be used as a guideline to develop a system for driving nursing ethics, thereby improving the quality and standards of patient care in terms of nursing ethics.

Keywords: ethical mechanism implementation, ethics promotion activities, nursing ethics

บทนำ

พยาบาลเป็นบุคลากรสุขภาพที่ใกล้ชิดผู้ป่วยมากที่สุด มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยทั้งทางร่างกายและจิตใจตลอด 24 ชั่วโมง ทำให้ต้องเผชิญกับสถานการณ์ทางจริยธรรมที่ซับซ้อนและท้าทายอยู่เสมอ [1,2] การปฏิบัติการพยาบาลที่มีคุณภาพจึงต้องอยู่บนรากฐานของความรู้ ทักษะทางคลินิก และที่สำคัญคือจริยธรรมทางการพยาบาล (nursing ethics) ซึ่งครอบคลุมหลักการพื้นฐาน ได้แก่ การไม่ทำอันตราย (nonmaleficence) การทำประโยชน์ (beneficence) การเคารพในความเป็นตัวของตัวเอง (autonomy) ความยุติธรรม (justice) ความซื่อสัตย์ (fidelity) การบอกความจริง (veracity) การพิทักษ์สิทธิ (advocacy) ความรับผิดชอบ (accountability) และความเอื้ออาทร (caring) [3,4]

ในบริบทของประเทศไทย สภาการพยาบาลได้กำหนดจริยธรรมและจรรยาบรรณเป็นหนึ่งในแปดสมรรถนะหลักของพยาบาลวิชาชีพ และประกาศนโยบายส่งเสริมจริยธรรมของผู้ประกอบวิชาชีพตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 โดยกำหนดให้องค์กรพยาบาลทุกแห่งต้องมีระบบและกลไกในการส่งเสริมจริยธรรมอย่างเป็นรูปธรรม [5] ซึ่งรวมถึงการจัดตั้งคณะกรรมการจริยธรรมทางการพยาบาล (Nursing Ethics Committee: NEC) ในระดับองค์กร และคณะกรรมการจริยธรรมระดับหอผู้ป่วย (Nursing Ethics Committee-Ward: NEC-W) เพื่อขับเคลื่อนนโยบาย จัดกิจกรรมส่งเสริม พัฒนาสมรรถนะ และกำกับดูแลการปฏิบัติตามหลักจริยธรรมอย่างต่อเนื่อง [6] การศึกษาระดับนานาชาติแสดงให้เห็นว่า บรรยากาศจริยธรรมที่ดีในองค์กร (ethical climate) มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคุณภาพการดูแลผู้ป่วย ความพึงพอใจในการทำงานของพยาบาล และการลดอัตราการลาออก [7,8] ขณะที่การขาดกลไกสนับสนุนด้านจริยธรรมส่งผลให้เกิด moral distress ซึ่งเป็นภาวะทุกข์ทางจิตใจที่เกิดขึ้นเมื่อพยาบาลรู้ว่าสิ่งใดถูกต้องแต่ไม่สามารถปฏิบัติได้เนื่องจากอุปสรรคทางสถาบัน ส่งผลกระทบต่อสุขภาพจิต คุณภาพการดูแล และความตั้งใจที่จะคงอยู่ในวิชาชีพ [9,10]

กิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลจึงเป็นกลไกสำคัญ ในการพัฒนาทักษะการตัดสินใจเชิงจริยธรรม (ethical decision-making) และลดความขัดแย้งทางจริยธรรม กิจกรรมที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล ได้แก่ การพูดคุยแลกเปลี่ยนประเด็นจริยธรรมในช่วงเช้าระหว่างทีมสหสาขาวิชาชีพ (ethics morning talk) การเยี่ยมตรวจและอภิปรายประเด็นจริยธรรมในหอผู้ป่วย (ethics round) การประชุมปรึกษากรณีที่มีความซับซ้อนทางจริยธรรม (ethics conference) การจัดทำข้อมูลความเสี่ยงทางจริยธรรมเฉพาะหน่วยงาน (ethics risk profile) และการพัฒนาแนวปฏิบัติด้านจริยธรรม (clinical ethics guidelines) เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจ [11-13]

การศึกษาของ Boonthong และคณะ [14] ในบริบทประเทศไทย พบว่า แม้องค์กรพยาบาลส่วนใหญ่จะมีคณะกรรมการจริยธรรมและมีการจัดทำแนวปฏิบัติด้านจริยธรรมถึงร้อยละ 94.2 แต่กิจกรรมที่ดำเนินการขณะปฏิบัติงาน เช่น ethics round และ ethics conference มีการจัดอย่างต่อเนื่องเพียงร้อยละ 30-40 เท่านั้น สะท้อนให้เห็นช่องว่างระหว่างนโยบายกับการปฏิบัติจริง (implementation gap) ในทำนองเดียวกัน การศึกษาของ Poonkwan และคณะ [15] ในโรงพยาบาลชุมชนภาคใต้ พบว่า การขาดบุคลากรผู้รับผิดชอบเฉพาะ ภาระงานที่มาก และการขาดความรู้เฉพาะทางด้านจริยธรรม เป็นอุปสรรคหลักต่อการขับเคลื่อนกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมอย่างมีประสิทธิภาพ

ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้ตระหนักถึงความสำคัญของการส่งเสริมจริยธรรมและมีการพัฒนาระบบกลไกจริยธรรมมาอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 โดยมีการประกาศนโยบาย แต่งตั้งคณะกรรมการพัฒนาระบบกลไกจริยธรรม และทบทวนปรับปรุงนโยบายเป็นระยะ ล่าสุดคือฉบับที่ 4 ในปี พ.ศ. 2565 มีการบูรณาการหลักจริยธรรมเข้าในกระบวนการดูแลผู้ป่วย จัดตั้งคณะกรรมการจริยธรรมระดับหอผู้ป่วยครอบคลุมทั้ง 60 หอผู้ป่วยใน กำหนดกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมหลากหลายรูปแบบ และบรรจุเนื้อหาจริยธรรมไว้ในหลักสูตรปฐมนิเทศพยาบาลใหม่ [16] การศึกษาบรรยากาศจริยธรรมในองค์กรเมื่อปี พ.ศ. 2560 พบว่า บรรยากาศจริยธรรมตามการรับรู้ของพยาบาลอยู่ในระดับสูง และมีความสัมพันธ์กับระดับการศึกษาและการได้รับการศึกษาเรื่องจริยธรรมในหลักสูตร [17] นอกจากนี้ ผลการประเมินพฤติกรรมจริยธรรมของพยาบาลอ้างอิงข้อมูลจากระบบ IT Nurse อยู่ในระดับมากที่สุดถึงร้อยละ 85.29 โดยเฉพาะด้านการให้บริการอย่างเท่าเทียมและไม่เลือกปฏิบัติ อย่างไรก็ตาม ยังพบประเด็นที่ต้องพัฒนา เช่น ทักษะการบอกความจริงที่เป็นข่าวร้าย การประเมินผลกระทบทางจิตใจของผู้ป่วย และการประสานงานส่งต่อ

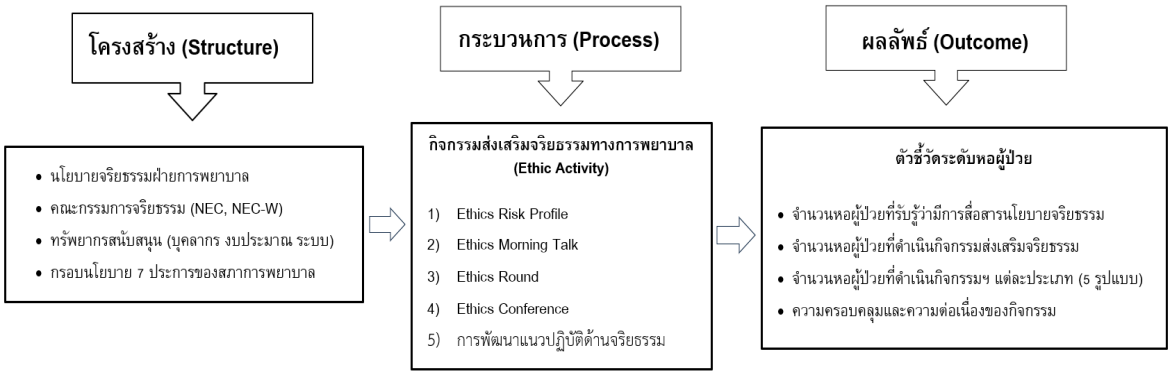
แม้จะมีกลไกและนโยบายที่เข้มแข็ง แต่ยังไม่มีการสำรวจอย่างเป็นระบบว่า กิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมต่างๆ ได้รับการดำเนินการในระดับหอผู้ป่วยจริงหรือไม่ มีความครอบคลุมและต่อเนื่องเพียงใด และมีอุปสรรคหรือข้อจำกัดอย่างไร ข้อมูลดังกล่าวมีความสำคัญต่อการประเมินประสิทธิผลของกลไกจริยธรรม การระบุจุดที่ต้องพัฒนา และการวางแผนกลยุทธ์ในการขับเคลื่อนนโยบายให้เกิดผลในทางปฏิบัติ [18] การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการดำเนินกิจกรรมส่งเสริม

จริยธรรมทางการพยาบาลหอผู้ป่วยใน ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยเฉพาะ 5 กิจกรรมหลัก ได้แก่ ethics risk profile, ethics morning talk, ethics round, ethics conference และการพัฒนาแนวปฏิบัติด้านจริยธรรม เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาและยกระดับกลไกจริยธรรมให้มีความเข้มแข็งและยั่งยืน ตลอดจนเป็นต้นแบบสำหรับองค์กรพยาบาลอื่นที่มีบริบทคล้ายคลึงกัน

วิธีการศึกษา

กรอบแนวคิดการศึกษา

การวิจัยนี้ใช้กรอบแนวคิดที่ผสมผสานระหว่างนโยบายสภาการพยาบาลในการส่งเสริมจริยธรรมของผู้ประกอบวิชาชีพ [5] และแบบจำลองระบบและกลไกจริยธรรมทางการพยาบาล (Nursing Ethics System and Mechanism Model) โดยบูรณาการกับกรอบแนวคิดโครงสร้าง-กระบวนการ-ผลลัพธ์ของ Donabedian (Structure-Process-Outcome Framework) [19] เพื่อประเมินการดำเนินงานด้านจริยธรรมทางการพยาบาลอย่างเป็นระบบ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวางแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cross-sectional descriptive study) เพื่อศึกษาผลของการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลในหอผู้ป่วย ณ ช่วงเวลาหนึ่ง โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 6 เดือน เพื่อให้ได้ภาพรวมที่ครอบคลุมของการดำเนินงานตามนโยบายและกลไกจริยธรรมของฝ่ายการพยาบาล การศึกษานี้มุ่งบันทึกสถานภาพการดำเนินกิจกรรมในระดับหอผู้ป่วย โดยไม่มีการแทรกแซงหรือเปรียบเทียบก่อน-หลัง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ หอผู้ป่วยในทั้งหมดของฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่มีการแต่งตั้งคณะกรรมการจริยธรรมระดับหอผู้ป่วย (NEC-W) และได้รับการสื่อสารนโยบายส่งเสริมจริยธรรมจากฝ่ายการพยาบาล

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง คือ หอผู้ป่วยใน จำนวน 60 หอผู้ป่วย สำรวจแบบเก็บข้อมูลทั้งหมด (census survey) เนื่องจากจำนวนหอผู้ป่วยไม่มากและต้องการข้อมูลที่ครบถ้วนเพื่อประโยชน์ในการวางแผนพัฒนา

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria) เป็นหอผู้ป่วยในที่อยู่ภายใต้การกำกับของฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีคณะกรรมการจริยธรรมระดับหอผู้ป่วย (NEC-W) ที่ได้รับการแต่งตั้งอย่างเป็นทางการ ได้รับการสื่อสารนโยบายส่งเสริมจริยธรรมจากฝ่ายการพยาบาล มีข้อมูลการดำเนินกิจกรรมในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา (มกราคม - มิถุนายน พ.ศ. 2567) ตัวแทนหอผู้ป่วย (หัวหน้าหอผู้ป่วยหรือผู้รับผิดชอบ NEC-W) ยินยอมให้ข้อมูล

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ได้แก่ หอผู้ป่วยที่ปิดให้บริการหรือมีการปรับโครงสร้างในช่วงเวลาการศึกษา และหอผู้ป่วยพิเศษที่มีลักษณะการดำเนินงานแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เช่น หอผู้ป่วยเฉพาะทางที่ไม่มีผู้ป่วยนอนรักษา ทั้งนี้หอผู้ป่วยทั้ง 60 แห่งให้ข้อมูลได้ครบถ้วนภายในระยะเวลาที่กำหนด จึงไม่มีหอผู้ป่วยรายใดที่ถูกคัดออกจากการวิเคราะห์

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา คือ แบบบันทึกข้อมูลกิจกรรมการส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาล พัฒนาขึ้นโดยคณะทำงานพัฒนาระบบกลไกจริยธรรมฝ่ายการพยาบาล

เป็นแบบบันทึกแบบมีโครงสร้าง แบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของหอผู้ป่วย ประกอบด้วย ชื่อหอผู้ป่วย สังกัดกลุ่มการพยาบาล และจำนวนบุคลากรพยาบาล ส่วนที่ 2 ข้อมูลการรับรู้นโยบายส่งเสริมจริยธรรม ได้แก่ การรับทราบและการสื่อสารนโยบายจากฝ่ายการพยาบาล และส่วนที่ 3 ข้อมูลการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมย้อนหลัง 6 เดือน ประกอบด้วย 5 กิจกรรมหลัก ได้แก่ 1) ethics risk profile โดยมีเกณฑ์การทบทวนอย่างน้อย 1 ครั้งในรอบ 6 เดือน 2) ethics morning talk อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือไม่ต่ำกว่า 24 ครั้งในรอบ 6 เดือน 3) ethics round อย่างน้อย 1 ครั้งต่อเดือน หรือไม่ต่ำกว่า 6 ครั้งในรอบ 6 เดือน 4) ethics conference อย่างน้อย 1 ครั้งต่อ 3 เดือน หรือไม่ต่ำกว่า 2 ครั้งในรอบ 6 เดือน และ 5) การพัฒนาแนวปฏิบัติด้านจริยธรรม หมายถึง การจัดทำแนวปฏิบัติทางคลินิกหรือระเบียบปฏิบัติด้านจริยธรรมขึ้นใหม่ภายหลังเกิดภาวะกลืนไม่เข้าคายไม่ออกทางจริยธรรม (ethical dilemma) ในกรณีที่ยังไม่มีแนวทางรองรับ

การนับผลการดำเนินกิจกรรมที่ 1 ถึง 4 แบ่งออกเป็น 2 สถานะ คือ “ดำเนินการครบตามเกณฑ์” และ “ไม่ดำเนินการตามเกณฑ์” โดยสถานะหลังครอบคลุมทั้งหอผู้ป่วยที่ดำเนินกิจกรรมน้อยกว่าเกณฑ์และที่ไม่ได้ดำเนินกิจกรรมเลย สำหรับกิจกรรมที่ 5 ซึ่งเป็นกิจกรรมที่เกิดขึ้นตามสถานการณ์ (event-driven activity) การนับผลจะนับเฉพาะหอผู้ป่วยที่มีการจัดทำแนวปฏิบัติใหม่อย่างน้อย 1 ฉบับในรอบ 6 เดือน อันเป็นผลจากการเผชิญ ethical dilemma ที่ยังไม่มีแนวทางรองรับ

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

แบบบันทึกข้อมูลกิจกรรมการส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาล ที่พัฒนาโดยคณะทำงานพัฒนาระบบกลไกจริยธรรมฝ่ายการพยาบาล ได้ผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ได้แก่ อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านจริยธรรมทางการพยาบาล จำนวน 2 ท่าน และอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชศาสตร์ชุมชนและครอบครัว จำนวน 1 ท่าน มีค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (content validity index: CVI) เท่ากับ 0.85 อนึ่ง เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นแบบบันทึกข้อมูลเชิงข้อเท็จจริง (factual recording form) ที่บันทึกการมีหรือไม่มีการดำเนินกิจกรรม จึงไม่ได้ทดสอบค่าความเที่ยง (reliability) ในลักษณะเดียวกับแบบสอบถามทัศนคติหรือแบบวัดเชิงจิตวิทยา อย่างไรก็ตาม เพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการบันทึก คณะผู้วิจัยได้จัดทำคู่มือการกรอกข้อมูลและชี้แจงวิธีการบันทึกให้แก่ผู้ให้ข้อมูลทุกหอผู้ป่วยก่อนการเก็บข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ศึกษากิจกรรมที่ดำเนินการช่วงเดือนมกราคม - มิถุนายน พ.ศ. 2567 (6 เดือน) ระยะเวลาการเก็บข้อมูล 4 สัปดาห์ (สิงหาคม พ.ศ. 2567) มีขั้นตอนการเก็บข้อมูล ดังนี้

1. ขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

2. ขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีนครินทร์ หัวหน้าฝ่ายการพยาบาล และหัวหน้าหอผู้ป่วยทั้ง 60 หอผู้ป่วยในการเก็บข้อมูล

3. ประชุมชี้แจงวัตถุประสงค์และวิธีการวิจัย แนะนำการกรอกแบบบันทึก ตอบข้อซักถาม และแจกคู่มือการกรอกข้อมูล

4. ส่งแบบบันทึกพร้อมซองปิดผนึก ไปยังหอผู้ป่วยทั้ง 60 หอฯ โดยมีหัวหน้าหอผู้ป่วยหรือผู้แทน (เช่น หัวหน้า NEC-W) เป็นผู้รับผิดชอบกรอกข้อมูล ให้ระยะเวลากรอกข้อมูล 2 สัปดาห์

5. คณะผู้วิจัยไปรับข้อมูลด้วยตนเอง ที่แต่ละหอผู้ป่วย ตรวจสอบความครบถ้วน ณ จุดรับข้อมูล ชี้แจงเพิ่มเติมหากมีข้อสงสัย ทั้งนี้ หอผู้ป่วยทั้ง 60 แห่งให้ข้อมูลได้ครบถ้วน ไม่มีหอผู้ป่วยใดที่ต้องคัดออกจากการวิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณที่ได้จากการสำรวจ นำเข้าข้อมูลโดยใช้ program MS excel และดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ SPSS เวอร์ชัน 29 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา แจกแจงความถี่ ร้อยละ

จริยธรรมการศึกษา

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE671367 เมื่อวันที่ 16 สิงหาคม 2567 ผู้เข้าร่วมวิจัยได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์ ขั้นตอน สิทธิในการถอนตัว และการรักษาความลับของข้อมูลก่อนให้ความยินยอม คณะผู้วิจัยนำเสนอข้อมูลในภาพรวมระดับหอผู้ป่วย โดยไม่ระบุตัวตนของบุคคลหรือหอผู้ป่วยรายใดรายหนึ่งในรายงานการวิจัย สำหรับการจัดการข้อมูลภายหลังการวิจัย แบบบันทึกข้อมูลต้นฉบับในรูปแบบกระดาษจะถูกจัดเก็บในที่ปลอดภัยเป็นระยะเวลา 5 ปี และทำลายด้วยวิธีการย่อยเอกสาร (shredding) ภายหลังครบกำหนดระยะเวลาดังกล่าว ส่วนข้อมูลในรูปแบบดิจิทัลจะถูกลบออกจากระบบอย่างถาวรตามแนวปฏิบัติด้านการรักษาความปลอดภัยของข้อมูลของมหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่า หอผู้ป่วยในทั้งหมด 60 หอผู้ป่วย คิดเป็นร้อยละ 100 มีการรับรู้และรับทราบถึงการสื่อสารนโยบายส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลจากฝ่ายการพยาบาล จากการสำรวจกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา พบว่า หอผู้ป่วยจำนวน 43 หอผู้ป่วย (ร้อยละ 71.67) มีการจัดกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมอย่างน้อย 1 กิจกรรม เมื่อพิจารณาในรายละเอียดของการดำเนินกิจกรรมทั้ง 5 รูปแบบหลัก พบว่า หอผู้ป่วยดำเนินกิจกรรมตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ และมีความแตกต่างกันในการดำเนินการของแต่ละกิจกรรม โดยกิจกรรมที่มีการดำเนินการมากที่สุดคือ การจัดทำแนวปฏิบัติขึ้นมาใหม่ภายหลังเกิดประเด็นปัญหาหรือความขัดแย้งเชิงจริยธรรม (ethical dilemma) ซึ่งพบว่ามีการดำเนินการใน 49 หอผู้ป่วย (ร้อยละ 81.66) รองลงมาคือ กิจกรรม ethics morning talk ซึ่งเป็นการพูดคุยแลกเปลี่ยนประเด็นจริยธรรมในตอนเช้า โดยมีการดำเนินการใน 47 หอผู้ป่วย (ร้อยละ 78.33) ส่วนกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทบทวนและอภิปรายกรณีศึกษาเฉพาะนั้น (ethics round และ ethics conference) มีระดับการดำเนินการที่ใกล้เคียงกัน โดยพบว่ามีการจัด ethics round (การเยี่ยมตรวจและอภิปรายประเด็นจริยธรรมรายเดือน) ใน 42 หอผู้ป่วย (ร้อยละ 70.00) และมีการจัด ethics conference (การประชุมปรึกษากรณีซับซ้อนตามวาระ) ใน 41 หอผู้ป่วย (ร้อยละ 68.33) กิจกรรมที่พบว่ามีการดำเนินการน้อยที่สุดคือ การจัดทำ ethics risk profile ซึ่งเป็นกระบวนการทบทวนความเสี่ยงทางจริยธรรมเฉพาะหน่วยงานเพื่อการป้องกันในเชิงรุก โดยมีการดำเนินการใน 40 หอผู้ป่วย (ร้อยละ 66.67) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลการจัดกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาล (n=60)

กิจกรรมส่งเสริมจริยธรรม	จำนวน (ร้อยละ)
Ethics risk profile	40 (66.67)
Ethics morning talk	47 (78.33)
Ethics round	42 (70.00)
Ethics conference	41 (68.33)
การจัดทำแนวปฏิบัติขึ้นมาใหม่	49 (81.66)

วิจารณ์

ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ100 ของหอผู้ป่วยรับทราบและรับรู้นโยบายส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาลจากฝ่ายการพยาบาล อย่างไรก็ตาม แม้การรับรู้ในเชิงโครงสร้างจะสมบูรณ์ แต่การแปลงนโยบายไปสู่ การดำเนินงาน (process) พบว่ามีหอผู้ป่วยเพียงร้อยละ 71.67 เท่านั้นที่มีการจัดกิจกรรม ซึ่งแสดงให้เห็นถึง ช่องว่างในการนำนโยบายไปปฏิบัติ (implementation gap) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานในบริบทไทยที่พบว่าการมีคณะกรรมการจริยธรรมหรือแนวปฏิบัตินั้นมีสูง แต่การขับเคลื่อนกิจกรรมเชิงรุกยังต้องการการสนับสนุนที่มากขึ้น [14]

กิจกรรมที่มีการดำเนินการสูงสุดสองอันดับแรกคือ การจัดทำแนวปฏิบัติขึ้นใหม่ภายหลังเกิดประเด็นปัญหา ร้อยละ 81.66 และ ethics morning talk ร้อยละ 78.33 ผลการศึกษาสะท้อนว่า หอผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการจัดทำแนวปฏิบัติใหม่เมื่อพบประเด็นปัญหาทางจริยธรรม และมีการดำเนินกิจกรรม ethics morning talk ตามเกณฑ์ในสัดส่วนสูง ซึ่งอาจเกิดจากการบูรณาการกิจกรรมดังกล่าวเข้ากับการปฏิบัติงานประจำสามารถทำได้ง่าย

กิจกรรม ethics round ร้อยละ 70.00 และ ethics conference ร้อยละ 68.33 มีอัตราการดำเนินการรองลงมา ซึ่งชี้ให้เห็นถึงความท้าทายในการจัดกิจกรรมที่ต้องการการวางแผนที่เป็นทางการมากขึ้น ethics round มักจะเป็นกิจกรรมที่เน้นการบูรณาการทางคลินิกและการจริยธรรมในหอผู้ป่วยจริง แต่มักต้องการการมีส่วนร่วมของทีมสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งอาจทำได้ยากเนื่องจากตารางเวลาที่แตกต่างกันของแพทย์ เภสัชกร หรือนักสังคมสงเคราะห์ [13] ส่วน ethics conference ที่แม้จะมีประโยชน์ในการปรึกษากรณีซับซ้อน แต่การจัดในความถี่ที่กำหนด (ทุก 3 เดือน) อาจต้องใช้ทรัพยากรด้านบุคลากรและเวลานอกเวลางาน ทำให้การรักษาระดับความถี่ตามมาตรฐานเป็นเรื่องที่ท้าทาย

กิจกรรมที่ควรได้รับการพัฒนามากที่สุดคือ การจัดทำ ethics risk profile ร้อยละ 66.67 ซึ่งเป็นกิจกรรมที่มีอัตราการดำเนินการต่ำที่สุดในกลุ่ม การที่กิจกรรมเชิงรุกที่มีวัตถุประสงค์เพื่อการเฝ้าระวังและป้องกันความเสี่ยง (proactive risk assessment) มีอัตราต่ำกว่ากิจกรรมเชิงแก้ไข (reactive) อย่างมีนัยสำคัญ บ่งชี้ว่าองค์กรยังคงให้ความสำคัญกับการจัดการปัญหาที่เกิดขึ้นแล้วมากกว่าการระบุและลดความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นในอนาคต การจัดทำ ethics risk profile จำเป็นต้องใช้ทักษะในการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงระบบ และต้องเปลี่ยนมุมมองจากการดูแลผู้ป่วยรายบุคคลไปสู่การจัดการความเสี่ยงในระดับหน่วยงาน การขาดความต่อเนื่องในส่วนนี้

อาจนำไปสู่ภาระทางจริยธรรม (moral distress) ในระยะยาวของพยาบาล เนื่องจากปัญหาเชิงโครงสร้างที่ไม่ได้รับการแก้ไขจะยังคงก่อให้เกิดความขัดแย้งทางจริยธรรมซ้ำๆ [9,10]

การศึกษาครั้งนี้บรรลุตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ ในการศึกษาผลของการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมในหอผู้ป่วย โดยสรุปได้ว่า ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีการดำเนินการกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมครอบคลุมทุกรูปแบบในระดับที่น่าพอใจ อย่างไรก็ตาม ผลการวิจัยได้เน้นย้ำถึงความจำเป็นในการยกระดับคุณภาพ และความต่อเนื่องของกิจกรรมประเภทที่เป็นทางการ และกิจกรรมเชิงรุก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ethics risk profile เพื่อให้กลไกจริยธรรมทำหน้าที่ในการป้องกันปัญหาได้อย่างเข้มแข็งและยั่งยืน

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดที่ควรนำมาพิจารณาในการตีความผล ประการแรก คณะผู้วิจัยเป็นส่วนหนึ่งของทีมผู้บริหารฝ่ายการพยาบาล ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดอคติจากความต้องการทางสังคม (social desirability bias) แม้จะได้พยายามลดอคติดังกล่าวด้วยการใช้ซองปิดผนึกและการรักษาความลับของข้อมูลแล้วก็ตาม ประการที่สอง การวิจัยวัดผลการดำเนินกิจกรรมเฉพาะในเชิงปริมาณ ยังไม่ครอบคลุมการประเมินคุณภาพของกิจกรรม ศักยภาพของบุคลากรด้านจริยธรรม และผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นต่อผู้ป่วยและบุคลากร ประการที่สาม การศึกษาไม่มีการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการดำเนินกิจกรรม จึงไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลระหว่างการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมกับผลลัพธ์ทางคลินิกได้

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาในระยะต่อไปควรดำเนินการใน 3 แนวทาง ได้แก่ ประการแรก ควรออกแบบการวิจัยที่มีการเก็บข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรม เพื่อให้สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงเหตุและผลได้อย่างมีความน่าเชื่อถือยิ่งขึ้น ประการที่สอง ควรขยายขอบเขตการประเมินให้ครอบคลุมทุกองค์ประกอบของกรอบแนวคิดโครงสร้าง-กระบวนการ-ผลลัพธ์ของ Donabedian ทั้งในส่วนของปัจจัยนำเข้า (input) ด้านศักยภาพของบุคลากรพยาบาล ได้แก่ ความรู้ ความเข้าใจ และทักษะการตัดสินใจเชิงจริยธรรม และในส่วนของผลลัพธ์เชิงคุณภาพ (outcome) ที่เกิดต่อผู้รับบริการและบุคลากร เพื่อให้การประเมินผลมีความครบถ้วนสมบูรณ์ และประการที่สาม ควรพิจารณาให้ผู้วิจัยที่เป็นอิสระจากทีมผู้บริหารฝ่ายการพยาบาลเป็นผู้ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล เพื่อลดโอกาสเกิดอคติจากความต้องการทางสังคม (social desirability bias) และเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย ทั้งนี้ ข้อมูลพื้นฐานด้านการดำเนินกิจกรรมที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้สามารถใช้เป็นจุดตั้งต้นสำหรับการวิจัยเชิงประเมินผลที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้นในอนาคต

สรุป

หอผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการดำเนินกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรมทางการพยาบาล ครอบคลุมทุกรูปแบบ แต่ยังต้องเสริมสร้างความต่อเนื่องและคุณภาพของกิจกรรม โดยเฉพาะการจัดทำ ethics risk profile จึงควรมีการศึกษาเปรียบเทียบก่อน-หลังการดำเนินกิจกรรม และพัฒนาตัวชี้วัดคุณภาพการจัดกิจกรรมส่งเสริมจริยธรรม รวมทั้งจากผลการศึกษาสามารถนำข้อมูลที่ได้ มาเป็นแนวทางเพื่อพัฒนาระบบการขับเคลื่อนกลไกจริยธรรมทางการพยาบาล เพื่อคุณภาพและมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยด้านจริยธรรมทางการพยาบาลต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณหัวหน้าหอผู้ป่วยทุกท่านที่อำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูล คณะกรรมการพัฒนาระบบกลไกจริยธรรมทางการพยาบาล ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ให้ความร่วมมือและสนับสนุน ขอขอบคุณคุณอริสา โพธิชัยสาร ในการช่วยเหลือให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Monteverde S. Caring for tomorrow's workforce: moral resilience and healthcare ethics education. Nurs Ethics 2016;23(1):104–16. doi:10.1177/0969733014557140
2. Rathert C, May DR, Chung HS. Nurse moral distress: a survey identifying predictors and potential i nterventions. Int J Nurs Stud 2016;53:39–49. doi:10.1016/j.ijnurstu.2015.10.007
3. International Council of Nurses. The ICN code of ethics for nurses. [Internet]. Geneva (CH): International Council of Nurses; 2021 [cited 2026 Jul 25]. Available from: https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/ICN_Code-of-Ethics_EN_Web.pdf

4. Numminen O, Repo H, Leino-Kilpi H. Moral courage in nursing: a concept analysis. Nurs Ethics 2019;26(1):160–72. doi:10.1177/0969733016634155
5. Thailand Nursing and Midwifery Council. TNC policy in promoting professional ethics. [Internet]. 2015. [cited 2026 Jul 25]. Available from: https://www.tnmc.or.th/images/userfiles/files/tcne2.pdf
6. Thailand Nursing and Midwifery Council. Standards for the professional practice of nursing and midwifery B.E. [Internet]. 2022. [cited 2026 Jul 25]. Available from: https://www.tnmc.or.th
7. Schluter J, Winch S, Holzhauser K, Henderson A. Nurses' moral sensitivity and hospital ethical climate: a literature review. Nurs Ethics 2008; 15(3):304–21. doi:10.1177/0969733007088357
8. Hessels AJ, Paliwal M, Weaver SH, Siddiqui D, Wurmser TA. Impact of patient safety culture on missed nursing care and nurse-reported patient safety outcomes. J Nurs Care Qual 2021;36(1) :13–9. doi:10.1097/NCQ.0000000000000378
9. Lamiani G, Borghi L, Argentero P. When healthcare professionals cannot do the right thing: a systematic review of moral distress and its correlates. J Health Psychol 2017;22(1):51–67. doi:10.1177/1359105315595120
10. Oh Y, Gastmans C. Moral distress experienced by nurses: a quantitative literature review. Nurs Ethics 2015;22(1):15–31. doi:10.1177/0969733013502803
11. Dudzinski DM. Navigating moral distress using the moral distress map. J Med Ethics 2016;42(5): 321–4. doi:10.1136/medethics-2015-103156
12. Bruun H, Pedersen R, Stenager E, Backer Mogensen C, Huniche L. Implementing ethics reflection groups in hospitals: An action research study evaluating barriers and promotors. BMC Med Ethics 2019;20(1):49. doi:10.1186/s12910-019-0387-5.
13. Fox E, Danis M, Tarzian AJ, Duke CC. Ethics consultation in United States hospitals: a national follow-up study. Am J Bioeth 2022;22(5):5–20. doi:10.1080/15265161.2021.1893547
14. Boontong T, Chaowalit A, Khampalikit S, Nasae T, Thanasilp S, Suwannapatikon K, et al. A National Survey of Ethics System and Mechanisms in Nursing Organisations as Perceived by Nursing Directors in Thailand. Journal of Thailand Nursing and Midwifery Council 2021;36(3):45-61. [cited 2026 Jul 25]. Available from: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJONC/article/view/248724
15. Poonkwan S, Chaowalit A, Nasae T. Ethical mechanisms of nursing divisions in community hospitals in Southern Thailand. Songklanagarind J Nurs 2017;37(4):1–9. [cited 2026 Jul 25]. Available from: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/nur-psu/article/view/107731
16. Srinagarind Hospital. Policies for promoting nursing ethics No. 4. Nursing Division, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University; 2022.
17. Saiwaree J, Chamraksa P, Intaraksa P, Kraiwong N. Ethical climate in the workplace perceived by nurses at Songklanagarind Hospital. Princess of Naradhiwas University Journal 2017;9(2):52–64. [cited 2026 Jul 25]. Available from: https://li01.tci-thaijo.org/index.php/pnujr/article/view/85612
18. Wocial LD, Ackerman VL, Leland B, Benneyworth B, Patel T, Tong Y, et al. Pediatric ethics and communication excellence (PEACE) rounds: decreasing moral distress and patient length of stay in the PICU. HEC Forum 2017;29(1):75–91. doi:10.1007/s10730-016-9313-0
19. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. Milbank Q 2005;83(4):691–729. doi:10.1111/j.1468-0009.2005.00397

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่ตรวจพบจากการปฏิบัติงานจริงของเภสัชกรในผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือด: การศึกษาแบบย้อนหลัง 3 ปี

Received date: March 9, 2026
Revised date: May 9, 2026
Accepted date: May 12, 2026

ศิริพร จันทฤาไชย[1*], พิมพ์สุดา คนใหญ่[1], วิลาสินี เสนมา[1], เนาวคุณ อริยพิมพ์[1], จิตรดา อึ้งประเสริฐ[2], พวงผกา อึ้งประเสริฐ[2]
[1]ฝ่ายเภสัชกรรม ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
[2]หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

Drug-related Problems Identified through Routine Prescription Review in Cardiovascular Outpatients: A 3-year Retrospective Study

Siriporn Jantharuechai[1*], Pimpsuda Khonyai[1], Wilasinee Senma[1], Naowakun Ariyapim[1], Chitrada Ungprasert[2], Phuangpaka Ungprasert[2]
[1]Pharmacy Department, Queen Sirikit Heart Center of the Northeast, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40002
[2]Division of Cardiology Unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40002

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.271160

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดมักมีความซับซ้อนของการรักษา ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา การศึกษามีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมและอธิบายลักษณะของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่ตรวจพบโดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอก

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง รวบรวมข้อมูลเหตุการณ์ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาในผู้ป่วยนอก ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 30 กันยายน 2568

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่พบปัญหา จำนวน 3,777 ราย เป็นเพศชาย 2,017 ราย (ร้อยละ 53.4) อายุเฉลี่ย 64.1 ± 13.1 ปี พบปัญหาทั้งหมด 6,722 เหตุการณ์ ปัญหาที่พบบ่อยที่สุดคือการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา 1,173 เหตุการณ์ (ร้อยละ 17.5) ปัญหาส่วนใหญ่ตรวจพบผ่านกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาประจำวัน รองลงมาคือการประสานรายการยา เหตุการณ์ส่วนใหญ่อยู่ในระดับความรุนแรง B ตามเกณฑ์ National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention จำนวน

Citation example: Jantharuechai S, Khonyai P, Senma W, Ariyapim N, Ungprasert C, Ungprasert P. Drug-related problems identified through routine prescription review in cardiovascular outpatients: a 3-year retrospective study. Srinagarind Med J 2026;41(5):656-66. doi:10.64960/srimedj.v41i5.271160

*Corresponding author: Siriporn Jantharuechai, Email: siripornjant@gmail.com

5,119 เหตุการณ์ (ร้อยละ 76.2) ยาที่พบปัญหามากที่สุดคือ warfarin 2,176 เหตุการณ์ (ร้อยละ 32.4) และการจัดการปัญหาส่วนใหญ่มีความสอดคล้องกับลักษณะของปัญหาที่พบ

สรุป: การทบทวนคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาบ่อยที่สุดคือการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา เหตุการณ์ส่วนใหญ่เป็นความรุนแรงระดับ B กระบวนการที่ใช้ในการค้นพบปัญหามากที่สุดคือการทบทวนคำสั่งใช้ยาประจำวัน รองลงมาคือการประสานรายการยา และการจัดการปัญหาส่วนใหญ่มีความสอดคล้องกับลักษณะของปัญหาที่พบ ข้อมูลจากการศึกษานี้อาจเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนากระบวนการทบทวนใบสั่งยาและจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา

คำสำคัญ: ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา, โรคหัวใจและหลอดเลือด, การทบทวนคำสั่งใช้ยา, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้

Abstract

Background and objectives: Patients with cardiovascular diseases commonly have complex treatment regimens, which increase the risk of drug-related problems (DRPs). This study aimed to collect and describe the characteristics of DRPs identified by pharmacists in the outpatient department.

Methods: This retrospective descriptive study collected data on DRP events identified in the outpatient at the Queen Sirikit Heart Center of the Northeast between October 1, 2022 and September 30, 2025.

Results: A total of 3,777 patients with DRPs were included. Patients were male (2,017 patients; 53.4%), with a mean age of 64.1 ± 13.1 years. A total of 6,722 DRP events were identified. The most common DRP was noncompliance (1,173 events; 17.5%). The majority of DRPs were identified through routine prescription review, followed by medication reconciliation. Most DRPs severity levels were categorized as category B according to the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention criteria. (5,119 events; 76.2%). Warfarin was the drug most commonly associated with DRPs (2,176 events; 32.4%). Most DRPs were managed in accordance with the type of problem identified.

Conclusion: Routine outpatient prescription review by pharmacists can identify DRPs, and the most common problem was noncompliance. Most DRPs severity were categorized as level B. The methods used to identify most DRPs were prescription review and medication reconciliation, respectively. The management of DRPs was consistent with the type of problem identified. Findings from this study may support the development of DRP surveillance and management processes in outpatient pharmaceutical care services.

Keywords: drug-related problems, cardiovascular diseases, prescription review, preventable adverse drug events

บทนำ

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (drug-related problems; DRPs) และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา (adverse drug events; ADEs) เป็นประเด็นสำคัญที่ส่งผลต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งมักได้รับยาหลายชนิด มีความซับซ้อนของการรักษา และมีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาจากการใช้ยาสูง [1] ทั้งนี้ องค์การอนามัยโลกระบุว่า ความเสียหายจากยาคิดเป็นเกือบครึ่งหนึ่งของความเสียหายที่ป้องกันได้ โดยพบมากในขั้นตอนการสั่งใช้และติดตามยา จึงเสนอกรอบ medication without harm เพื่อพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยา [2] ในบริบทดังกล่าว เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการบริบาลทางเภสัชกรรมและการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา (preventable ADEs) โดยเฉพาะผ่านกระบวนการวิเคราะห์ใบสั่งยา (prescription analysis) และการทบทวนคำสั่งใช้ยา (prescription review) ตามมาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล [3,4] ซึ่งครอบคลุมการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในหลายด้าน เช่น การได้ขนาดยาสูงเกินไป การได้ขนาดยาต่ำเกินไป การไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ หรือการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา เป็นต้น

ฝ่ายเภสัชกรรม ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งเป็นโรงพยาบาลเฉพาะทางโรคหัวใจและหลอดเลือดระดับตติยภูมิ ได้ดำเนินการทบทวนใบสั่งยาผู้ป่วยนอกอย่างเป็นระบบเพื่อค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา โดยเภสัชกรจะทบทวนคำสั่งใช้ยาในใบสั่งยาผู้ป่วยนอกทุกใบทั้งในและนอกเวลาราชการ (routine prescription review) ตามแนวทางการรักษาโรคและมาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรม [4] หากพบปัญหา เภสัชกรจะประสานและปรึกษาแพทย์หรือสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง เพื่อแก้ไขหรือป้องกันปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา รวมทั้งส่งเสริมความเหมาะสมและความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาในบริบทของโรงพยาบาลเฉพาะทางโรคหัวใจและหลอดเลือดในประเทศไทย ซึ่งรายงานจากการทบทวนใบสั่งยาประจำวัน (routine prescription review) ในลักษณะการศึกษาแบบย้อนหลังและต่อเนื่องระยะยาวยังมีจำกัด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่ออธิบายลักษณะ ประเภท ระดับความรุนแรง กระบวนการในการค้นพบปัญหา และแนวทางการจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่ตรวจพบโดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือด เพื่อสะท้อนบทบาทของเภสัชกรต่อระบบความปลอดภัยด้านยา และอาจเป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการพัฒนากระบวนการทบทวนใบสั่งยาและระบบการดูแลด้านยาในอนาคต

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลเหตุการณ์ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และระบบบันทึกข้อมูลปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของงานบริบาลทางเภสัชกรรม ในแผนกผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือด ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ในช่วงปีงบประมาณ 2566 ถึง 2568 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568) ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่มีการบันทึกข้อมูลปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาจากการปฏิบัติงานประจำของเภสัชกรอย่างเป็นระบบและต่อเนื่อง โดยหน่วยวิเคราะห์ของการศึกษาคือเหตุการณ์ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาแต่ละเหตุการณ์ที่ตรวจพบและบันทึกโดยเภสัชกรระหว่างการทบทวนใบสั่งยา

เกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ เหตุการณ์ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา ซึ่งถูกตรวจพบจากการปฏิบัติงานจริงของเภสัชกรในช่วงเวลาที่กำหนด และมีข้อมูลครบถ้วนเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ เหตุการณ์ที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน หรือมีความไม่สอดคล้องกันระหว่างเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และระบบบันทึกปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของงานบริบาลทางเภสัชกรรม จนไม่สามารถยืนยันรายละเอียดของเหตุการณ์ได้

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาได้รับการจำแนกประเภทโดยเภสัชกรผู้ปฏิบัติงานประจำที่ทำหน้าที่ทบทวนใบสั่งยาในคลินิกผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือด การจำแนกประเภทของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาในการศึกษานี้ดัดแปลงจากแนวคิดการบริบาลทางเภสัชกรรมของ Hepler และ Strand ร่วมกับ The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ค.ศ. 2006 [5] โดยแบ่งประเภทปัญหาออกเป็น 10 ประเภท ได้แก่ 1) การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (noncompliance) 2) การไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ (untreated indication) 3) การได้ขนาดยาสูงเกินไป (dosage too high) 4) การได้ขนาดยาต่ำเกินไป (dosage too low) 5) การติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา (safety monitoring) 6) การติดตามประสิทธิผลจากการใช้ยา (efficacy monitoring) 7) การได้รับยาที่ไม่เหมาะสม (improper drug selection) 8) การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) 9) การสั่งยาซ้ำซ้อน (duplicate therapy) และ 10) การสั่งยาที่มีประวัติแพ้หรือผลข้างเคียงจากยา (documented drug allergy or adverse drug reaction) สำหรับการจำแนกระดับความรุนแรงอ้างอิงตามเกณฑ์ของ National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) [6] การจัดกลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับปัญหาแบ่งตาม

กลไกการออกฤทธิ์และการใช้ทางคลินิก (therapeutic class) โดยอ้างอิงจากเอกสารกำกับยาและแนวทางการรักษามาตรฐาน และคู่มือการวิเคราะห์ใบสั่งยาของโรงพยาบาล สำหรับกรณีที่มีความไม่ชัดเจนในการจำแนกประเภท จะมีการปรึกษาร่วมกันภายในทีมเภสัชกรเพื่อหาข้อสรุป

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) โดยตัวแปรเชิงกลุ่มนำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนตัวแปรต่อเนื่องนำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) การวิเคราะห์ข้อมูลดำเนินการโดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE691027 ลงวันที่ 25 มกราคม พ.ศ. 2569

ผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา จำนวน 3,777 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 64.1 ± 13.1 ปี และส่วนมากมีโรคร่วมตั้งแต่ 2 โรคขึ้นไป โรคที่พบบ่อย ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และโรคเบาหวาน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (n = 3,777)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	2,017 (53.4)
หญิง	1,760 (46.6)
อายุ (ปี); mean ± SD	64.1 ± 13.1
ช่วงอายุ (ปี)	
< 60	1,174 (31.1)
60 - 69	1,266 (33.5)
70 - 79	991 (26.2)
≥ 80	346 (9.2)
แผนกผู้ป่วยนอก	
อายุรกรรม	2,265 (60.0)
ศัลยกรรม	1,456 (38.5)
กุมารเวชกรรม	56 (1.5)
ปีงบประมาณ	
2566	821 (21.7)
2567	1,596 (42.3)
2568	1,360 (36.0)
จำนวนโรคร่วม	
1 โรค	1,150 (30.4)
≥ 2 โรค	2,627 (69.6)
โรค/ภาวะการเจ็บป่วย*	
โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease)	1,324 (17.4)
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation)	1,020 (13.4)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (n = 3,777) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)	1,015 (13.3)
ผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (valve replacement)	1,005 (13.2)
โรคความดันโลหิตสูง (hypertension)	766 (10.1)
โรคไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia)	599 (7.9)
โรคลิ้นหัวใจ (valvular heart disease)	473 (6.2)
โรคหัวใจล้มเหลว (heart failure)	408 (5.4)
กลุ่มอาการไซนัสป่วย (sick sinus syndrome)	382 (5.0)
โรคไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease)	219 (2.9)
โรคหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง (aortic aneurysm)	130 (1.7)
โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease)	86 (1.1)
โรคเกาต์ (gout)	49 (0.6)
ภาวะความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง (pulmonary arterial hypertension)	39 (0.5)
โรคลิ่มเลือดอุดกั้นในปอด (pulmonary embolism)	34 (0.4)
โรคติดเชื้อ (infectious disease)	31 (0.4)
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (deep vein thrombosis)	14 (0.2)
โรคไทรอยด์ (thyroid disease)	8 (0.1)
ภาวะที่ให้การรักษาตามอาการ	1 (< 0.1)
ภาวะไม่สมดุลของระดับเกลือแร่ในร่างกาย (electrolyte imbalance)	1 (< 0.1)

*ข้อมูลโรค/ภาวะการเจ็บป่วยเป็นการนับตามจำนวนโรคทั้งหมดของผู้ป่วย และผู้ป่วย 1 รายอาจมีได้มากกว่า 1 โรค

กระบวนการที่ใช้ในการตรวจพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยามากที่สุดคือการทบทวนคำสั่งใช้ยาประจำวัน จำนวน 3,983 เหตุการณ์ (ร้อยละ 59.3) รองลงมาคือการประสานรายการยา จำนวน 2,537 เหตุการณ์ (ร้อยละ 37.7) ขณะที่การใช้ trigger tool จากค่า serum creatinine (SCr) > 1.5 mg/dL และ international normalized ratio (INR) > 3 พบจำนวน 175 เหตุการณ์ (ร้อยละ 2.6) และ 27 เหตุการณ์ (ร้อยละ 0.4) ตามลำดับ

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่พบบ่อย 3 ลำดับแรก ได้แก่ การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา การไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ และการได้ขนาดยาสูงเกินไป โดยเหตุการณ์ส่วนใหญ่อยู่ในระดับความรุนแรง B และ C ขณะที่พบเหตุการณ์ระดับ F เพียง 5 เหตุการณ์ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ประเภทปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา จำแนกตามระดับความรุนแรง

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา	ระดับความรุนแรง* จำนวน (ร้อยละ)**					
	B	C	D	E	F	รวม
การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา	0 (0.0)	1,173 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1,173 (17.5)
การไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ	1,145 (98.6)	12 (1.0)	4 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1,161 (17.3)
การได้ขนาดยาสูงเกินไป	1,006 (92.3)	74 (6.8)	5 (0.5)	1 (0.1)	4 (0.4)	1,090 (16.2)
การได้ขนาดยาต่ำเกินไป	674 (94.0)	40 (5.6)	3 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	717 (10.7)
การติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา	705 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	705 (10.5)
การติดตามประสิทธิผลจากการใช้ยา	653 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	653 (9.7)
การได้รับยาที่ไม่เหมาะสม	543 (95.9)	22 (3.9)	1 (0.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	566 (8.4)
การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	40 (15.2)	212 (80.6)	10 (3.8)	0 (0.0)	1 (0.4)	263 (3.9)
การสั่งยาซ้ำซ้อน	203 (96.2)	8 (3.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	211 (3.1)
การสั่งยาที่มีประวัติแพ้หรือผลข้างเคียงจากยา	150 (82.0)	33 (18.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	183 (2.7)
รวม	**5,119 (76.2)**	**1,574 (23.4)**	**23 (0.3)**	**1 (<0.1)**	**5 (0.1)**	**6,722 (100.0)**

* ระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ NCC MERP: B = เกิดความคลาดเคลื่อนแต่ไม่ถึงผู้ป่วย; C = ถึงผู้ป่วยแต่ไม่เกิดอันตราย; D = ถึงผู้ป่วยและต้องเฝ้าระวังหรือป้องกันอันตราย; E = เกิดอันตรายชั่วคราวต้องให้การรักษา; F = เกิดอันตรายชั่วคราวและต้องนอนโรงพยาบาล

** ร้อยละในคอลัมน์ B–F คำนวณจากจำนวนเหตุการณ์ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาแต่ละประเภท และร้อยละในคอลัมน์รวมคำนวณจากจำนวนเหตุการณ์ทั้งหมด 6,722 เหตุการณ์

รายการยาที่พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาสูงสุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ warfarin, atorvastatin และ metformin ขณะที่กลุ่มยาที่พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาสูงสุด 3 ลำดับแรก คือ vitamin K antagonists, antihypertensive agents และ statins (ตารางที่ 3)

การจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยามีความสอดคล้องกับลักษณะของปัญหา โดยปัญหาการได้รับยาขนาดสูงเกินไปและต่ำเกินไปส่วนใหญ่ได้รับการปรับขนาดยา ขณะที่ปัญหาการไม่ได้รับยาที่ควรได้รับมักได้รับการเพิ่มการรักษา ส่วนปัญหาการได้รับยาที่ไม่เหมาะสม การสั่งยาซ้ำซ้อน และการสั่งยาที่มีประวัติแพ้หรือผลข้างเคียงจากยา ส่วนใหญ่ได้รับการหยุดยา นอกจากนี้ ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ยา ส่วนใหญ่ได้รับการติดตามผลการรักษาและเฝ้าระวังเพิ่มเติม (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 รายการยาและกลุ่มยาที่พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา 10 ลำดับแรก จากจำนวนเหตุการณ์ทั้งหมด 6,722 เหตุการณ์

รายการยา	จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มยา*	จำนวน (ร้อยละ)
warfarin	2,176 (32.4)	vitamin K antagonists	2,176 (32.4)
atorvastatin	497 (7.4)	antihypertensive agents	838 (12.5)
metformin	316 (4.7)	statins	742 (11.0)
carvedilol	175 (2.6)	antidiabetic agents	695 (10.3)
furosemide	158 (2.4)	diuretics	279 (4.2)
simvastatin	153 (2.3)	direct oral anticoagulants	265 (3.9)
premixed human insulin 30/70	152 (2.3)	antiplatelet agents	222 (3.3)
aspirin	129 (1.9)	non-statin lipid-lowering agents	211 (3.1)
glipizide	124 (1.8)	antianginal agents	182 (2.7)
apixaban	107 (1.6)	antiarrhythmic agents	101 (1.5)

*การจัดกลุ่มยา มีรายละเอียดดังนี้ vitamin K antagonists ได้แก่ warfarin; antihypertensive agents ได้แก่ beta-blockers, renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) blockers, calcium channel blockers, sympatholytic agents และ direct vasodilators; statins ได้แก่ HMG-CoA reductase inhibitors; antidiabetic agents ได้แก่ biguanides, sulfonylureas, thiazolidinediones, DPP-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists และ SGLT2 inhibitors; diuretics ได้แก่ thiazide, thiazide-like diuretics, loop diuretics และ mineralocorticoid receptor antagonists; direct oral anticoagulants ได้แก่ direct factor Xa inhibitors และ direct thrombin inhibitors; antiplatelet agents ได้แก่ COX-1 inhibitors, P2Y12 receptor inhibitors และ phosphodiesterase inhibitors; non-statin lipid-lowering agents ได้แก่ cholesterol absorption inhibitors, PCSK9 inhibitors และ fibrates; antianginal agents ได้แก่ nitrates, late sodium current inhibitors และ metabolic antianginal agents; antiarrhythmic agents ได้แก่ class IC antiarrhythmics, class III antiarrhythmics และ cardiac glycosides

ตารางที่ 4 การจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา จำแนกตามประเภทปัญหา

ประเภทปัญหา	การจัดการปัญหา จำนวน (ร้อยละ)*				
	ปรับขนาดยา	เพิ่มการรักษา	หยุดยา	ติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัย	รวม
การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา	663 (56.5)	52 (4.4)	133 (11.3)	325 (27.7)	1,173 (100.0)
การไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ	3 (0.3)	1,152 (99.2)	0 (0.0)	6 (0.5)	1,161 (100.0)
การได้ขนาดยาสูงเกินไป	991 (90.9)	6 (0.6)	26 (2.4)	67 (6.1)	1,090 (100.0)
การได้ขนาดยาต่ำเกินไป	688 (96.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	29 (4.0)	717 (100.0)
การติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา	6 (0.9)	0 (0.0)	6 (0.9)	693 (98.3)	705 (100.0)
การติดตามประสิทธิผลจากการใช้ยา	6 (0.9)	0 (0.0)	4 (0.6)	643 (98.5)	653 (100.0)
การได้รับยาที่ไม่เหมาะสม	16 (2.8)	6 (1.1)	524 (92.6)	20 (3.5)	566 (100.0)

ตารางที่ 4 การจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา จำแนกตามประเภทปัญหา (ต่อ)

ประเภทปัญหา	การจัดการปัญหา จำนวน (ร้อยละ)*				
	ปรับขนาดยา	เพิ่มการรักษา	หยุดยา	ติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัย	รวม
การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	85 (32.3)	0 (0.0)	35 (13.3)	143 (54.4)	263 (100.0)
การสั่งยาซ้ำซ้อน	16 (7.6)	6 (2.8)	186 (88.2)	3 (1.4)	211 (100.0)
การสั่งยาที่มีประวัติแพ้หรือผลข้างเคียงจากยา	13 (7.1)	0 (0.0)	144 (78.7)	26 (14.2)	183 (100.0)
รวม	**2,487 (37.0)**	**1,222 (18.2)**	**1,058 (15.7)**	**1,955 (29.1)**	**6,722 (100.0)**

***** ร้อยละในคอลัมน์การจัดการ คำนวณจากจำนวนเหตุการณ์ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาแต่ละประเภท และร้อยละในคอลัมน์รวม คำนวณจากจำนวนเหตุการณ์ทั้งหมด 6,722 เหตุการณ์

วิจารณ์

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังนี้พบว่าปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาในผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือดพบได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ที่มีโรคร่วมหลายโรค ปัญหาที่พบบ่อย ได้แก่ การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา การไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ และการได้รับขนาดยาสูงเกินไป ซึ่งอาจสัมพันธ์กับความซับซ้อนของการรักษา และการได้รับยาหลายชนิดในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับหลายการศึกษาก่อนหน้า ได้แก่ การศึกษาของ Tantipiwattanasakul และคณะ (retrospective cohort study) ที่รายงานว่าผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี และการมีโรคร่วม โดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด มีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [7] ขณะที่ El Hajj และคณะ (prospective cohort study) ศึกษาในผู้ป่วยที่มารับบริการห้องฉุกเฉินในประเทศกาตาร์ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และมาด้วยปัญหาการไม่ร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 17 โดยรายการยาที่เกี่ยวข้องส่วนใหญ่เป็นยาทางโรคหัวใจและหลอดเลือด [8] รวมถึง Huiskes และคณะ (randomized controlled trial) ที่รายงานสอดคล้องกันว่าพบการไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาและการไม่ได้รับยาที่ควรได้รับในสัดส่วนใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 16 และ 15) [9]

การศึกษานี้แสดงให้เห็นบทบาทของเภสัชกรในการค้นหาและจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา โดยพบว่าเหตุการณ์ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ B (ร้อยละ 76.2) ซึ่งในบริบทของการศึกษานี้หมายถึงกรณีที่เภสัชกรให้ข้อเสนอแนะและแพทย์ยอมรับการปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยา สัดส่วนดังกล่าวใกล้เคียงกับการศึกษาของ Yates และคณะ (ร้อยละ 55-78) [10] และ Zavaleta-Monestel และคณะ (ร้อยละ 71.1) [11] แต่ต่ำกว่าการศึกษาของ Jullasattee ที่พบอัตราการยอมรับข้อเสนอแนะของแพทย์สูงถึงร้อยละ 99 [12] ความแตกต่างดังกล่าวอาจเกิดจากบริบทของการดำเนินงาน โดยการศึกษาดังกล่าวเป็นโรงพยาบาลชุมชนที่ออกแบบการคัดกรองคำสั่งใช้ยาเพื่อพัฒนาระบบเชิงโครงสร้างทั้งโรงพยาบาล เก็บข้อมูล 1 ปี ขณะที่การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลลัพธ์การทบทวนคำสั่งใช้ยาประจำวันในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเฉพาะทางระดับตติยภูมิ เก็บข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ซึ่งการยอมรับข้อเสนอแนะอาจขึ้นกับบริบททางคลินิกและการตัดสินใจร่วมกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์

นอกจากนี้ ในกรณีที่แพทย์ไม่ได้ปรับเปลี่ยนคำสั่งการใช้ยา ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยยังจำเป็นต้องได้รับยาดังกล่าว โดยพิจารณาว่าประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง พบว่าเหตุการณ์ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ C มากถึงร้อยละ 98.2 ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่ถึงผู้ป่วยแต่ไม่ก่อให้เกิดอันตราย ทั้งนี้ การระบุและแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่อาจเกิดขึ้น อาจช่วยลดความเสี่ยงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาได้

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาระดับความรุนแรง F จำนวน 5 เหตุการณ์ ซึ่งทั้งหมดเกี่ยวข้องกับยา warfarin โดยส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการได้รับยาขนาดสูงเกินไปจากการใช้ร่วมกับยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกัน ทั้งนี้ warfarin เป็นยาที่มีความซับซ้อนในการใช้เนื่องจากมีช่วงการรักษาแคบ จึงต้องอาศัยการติดตามผลการรักษาและ

เฝ้าระวังอันตรกิริยาระหว่างยาอย่างใกล้ชิด ผลการศึกษานี้สนับสนุนให้เห็นถึงความสำคัญของเภสัชกรในการทบทวนคำสั่งใช้ยาและเฝ้าระวังปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับ warfarin และมีการใช้ยาหลายรายการร่วมกัน

ผลการศึกษานี้มีแนวโน้มเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับหลายการศึกษาทั้งในและต่างประเทศ ได้แก่ การศึกษาของ Dechanont และคณะ (prospective observational study) [13], Wasserman และคณะ (retrospective study) [14] และ El Hajj และคณะ (prospective cohort study) [8] ซึ่งรายงานว่าปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาในผู้ป่วยนอกจำนวนมากอาจป้องกันได้ และกลุ่มยาที่พบปัญหาบ่อย ได้แก่ ยารักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดและยาเบาหวาน [8,13,14] นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Tasaka และคณะ (retrospective observational study) [15] และ Huiskes และคณะ [9] ซึ่งพบกลุ่มยาที่พบปัญหามากที่สุด ได้แก่ ยาลดความดันโลหิต ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และยารักษาเบาหวาน [9,15]

นอกจากนี้ การศึกษานี้พบว่าการทบทวนคำสั่งใช้ยาประจำวันโดยเภสัชกรเป็นกระบวนการหลักของการค้นพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tasaka และคณะ [15] รวมถึง Na Nongkhai และคณะ (action research) [16] ที่รายงานว่าการคัดกรอง ทบทวน และวิเคราะห์คำสั่งใช้ยามีส่วนช่วยในการค้นหาและลดความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนถึงผู้ป่วยได้ [15,16]

ผลการศึกษาสะท้อนให้เห็นว่าการทบทวนใบสั่งยาโดยเภสัชกรสามารถตรวจพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาได้ และสนับสนุนบทบาทสำคัญของเภสัชกรต่อระบบความปลอดภัยด้านยาในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะในการประสานรายการยา ซึ่งพบว่าเป็นอีกกระบวนการสำคัญของการค้นพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา สอดคล้องกับการศึกษาของ Mekonnen และคณะ (systematic review และ meta-analysis) ที่สนับสนุนบทบาทของเภสัชกรในการใช้กระบวนการนี้เพื่อเพิ่มความปลอดภัยและความเหมาะสมในการใช้ยา [17]

แม้ว่าการศึกษานี้ไม่ได้รายงานอัตราการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาต่อจำนวนผู้ป่วยหรือใบสั่งยาทั้งหมด และไม่ได้ประเมินผลลัพธ์ด้านอื่น เช่น การลดการนอนโรงพยาบาลหรือความคุ้มค่าเชิงเศรษฐศาสตร์ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาก่อนหน้าของ Altowaijri และคณะ (systematic review) [18] และ Al-Taani และคณะ (cross-sectional, prospective study) [19] รายงานว่าการจัดการปัญหาด้านยาโดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือด อาจช่วยลดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาและลดต้นทุนการรักษาได้ ซึ่งสนับสนุนบทบาทของเภสัชกรต่อระบบความปลอดภัยด้านยาและการใช้ยาอย่างเหมาะสม [18,19]

การศึกษานี้มีจุดแข็งจากการใช้ข้อมูลการปฏิบัติงานจริงของเภสัชกรในการทบทวนใบสั่งยาในผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 ปี และครอบคลุมปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาจำนวนมากในบริบทการให้บริการจริง อย่างไรก็ตาม ปัญหาที่ไม่ได้รับการบันทึกอาจไม่ได้ถูกรวมในการวิเคราะห์ และการศึกษานี้ไม่ได้มีการประเมินความสอดคล้องระหว่างผู้ประเมิน (inter-rater reliability) อย่างเป็นระบบ อีกทั้งการศึกษาดำเนินการในศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เพียงแห่งเดียว จึงควรระมัดระวังในการนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ นอกจากนี้ การศึกษาในอนาคตอาจพิจารณาการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงเปรียบเทียบเพิ่มเติมระหว่างกลุ่มยา หรือกลุ่มผู้ป่วย หรือรายงานตัวชี้วัดเชิงอัตรา เพื่อช่วยให้เข้าใจลักษณะของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาในบริบททางคลินิกได้มากยิ่งขึ้น

เมื่อพิจารณาในบริบทของศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด บทบาทของเภสัชกรในการทบทวนคำสั่งใช้ยาอย่างเป็นระบบจึงมีความสำคัญต่อความปลอดภัยในการใช้ยา รวมถึงสนับสนุนการร่วมพิจารณาปรับการรักษาร่วมกับสหสาขาวิชาชีพ และอาจนำไปใช้พัฒนาแนวทางการค้นหาและเฝ้าระวังปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาในงานบริการประจำได้

สรุป

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่ตรวจพบจากการทบทวนคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือดส่วนใหญ่ ได้แก่ การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา การไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ และการได้ขนาดยาสูงเกินไป ซึ่งส่วนใหญ่เป็นความรุนแรงระดับ B โดยกระบวนการที่ใช้ในการค้นพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยามากที่สุดคือการทบทวนคำสั่งใช้ยาประจำวัน รองลงมาคือการประสานรายการยา และแนวทางการจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยามีความสอดคล้องกับลักษณะของปัญหา เช่น การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา จัดการปัญหาโดยปรับขนาดยาและติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัย การไม่ได้รับยาที่ควรได้รับจัดการโดยเพิ่มการรักษา ดังนั้นข้อมูลจากการศึกษานี้อาจเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนากระบวนการทบทวนใบสั่งยาและจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาในการบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีความซับซ้อนของการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ ภญ.ธิติมา สามแก้ว และ ภญ.สุภาวิณี สีพาลา สำหรับการปรับรูปแบบใบสั่งยา ซึ่งเอื้อต่อการทบทวนคำสั่งใช้ยา รวมทั้งขอขอบคุณ ภญ.ชัญญา คันธา สำหรับข้อเสนอแนะในการเรียบเรียงต้นฉบับ และบุคลากรฝ่ายเภสัชกรรม ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือทุกท่านที่มีส่วนร่วมและสนับสนุนการศึกษาครั้งนี้

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีการขัดกันแห่งผลประโยชน์ใดๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Tamargo J, Kjeldsen KP, Delpón E, Semb AG, Cerbai E, Dobrev D, et al. Facing the challenge of polypharmacy when prescribing for older people with cardiovascular disease. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2022;8:406-19. doi:10.1093/ehjcvp/pvac005
2. World Health Organization. Medication without harm: policy brief [monograph on the Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited Jan 20, 2026]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240062764
3. World Health Organization. Medication without harm: WHO global patient safety challenge on medication safety [monograph on the Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited Jan 20, 2026]. Available from: https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/15520c4f-89d1-4a8f-9bab-6b771aa30acb/content
4. The Pharmacy Council of Thailand. Competency standards for Thai pharmacists. Nonthaburi: The Pharmacy Council of Thailand; 2019. [cited Jan 20, 2026]. Available from: https://pharmacycouncil.org/index.php?catid=1&itemid=1433&option=content_detail&view=detail
5. Hanrinth R. Classification for drug related problems. Thai J Pharm Pract 2009;1(1):8-15. [cited Jan 20, 2026]. Available from: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/168324
6. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP index for categorizing medication errors. Rockville (MD): NCC MERP; 2001. [cited Jan 20, 2026]. Available from: https://www.nccmerp.org/sites/default/files/indexColor2001-06-12.pdf
7. Tantipiwattanasakul K. The influence of patient factors on medication adherence in ambulatory care unit at Bangplama Hospital, Suphanburi. J Health Sci 2019;28(Suppl 1):S107-19. [cited Jan 20, 2026]. Available from: https://www.thaidj.org/index.php/JHS/article/view/7916
8. El Hajj MS, Elmalik A, Mahmoud SF, Zahrah F, Alhaj M, Alkudsi Z, et al. Drug-related emergency department visits in Qatar: a prospective cohort study. BMC Emerg Med 2025;25:242. doi:10.1186/s12873-025-01369-8
9. Huiskes VJB, van den Ende CHM, Kruijtbosch M, Ensing HT, Meijs M, Meijs VMM, et al. Effectiveness of medication review on the number of drug-related problems in patients visiting the outpatient cardiology clinic: a randomized controlled trial. Br J Clin Pharmacol 2020;86:50-61. doi:10.1111/bcp.14125
10. Yates L, Valente M, Wadsworth C. Evaluation of pharmacist medication review service in an outpatient heart failure clinic. J Pharm Pract 2020;33(6):820-6. doi:10.1177/0897190019842696
11. Zavaleta-Monestel E, Martínez-Rodríguez AR, Rojas-Chinchilla C, Díaz-Madriz JP, Arguedas-Chacón S, Herrera-Solís B, et al. Improving medication safety in a Latin American hospital: examination of medication errors and the role of pharmacists. Am J Health Syst Pharm 2025;82(2):127-34. doi:10.1093/ajhp/zxae257
12. Jullasattee P. The development of a drug order screening system of patients at H.R.H. the Princess Mother's Centenary Celebrations hospital, Nakhon Ratchasima province. J Health Serv Support 2022;18(2):5-16. [cited Jan 20, 2026]. Available from: https://thaidj.org/index.php/jdhss/article/view/12470

13. Dechanont S, Jedsadayanmata A, Butthum B, Kongkaew C. Hospital outpatient visits associated with medication-related problems in Thailand: a multicenter prospective observational study. J Patient Saf 2021;17(1):1-7. doi:10.1097/PTS.0000000000000367
14. Wasserman RL, Edrees HH, Amato MG, Seger DL, Frits ML, Hwang AY, et al. Frequency and preventability of adverse drug events in the outpatient setting. BMJ Qual Saf 2024;33(8):1-8. doi:10.1136/bmjqs-2024-017098
15. Tasaka Y, Tanaka A, Yasunaga D, Asakawa T, Araki H, Tanaka M. Potential drug-related problems detected by routine pharmaceutical interventions: safety and economic contributions made by hospital pharmacists in Japan. J Pharm Health Care Sci 2018;4:32. doi:10.1186/s40780-018-0125-z
16. Na Nongkhai K. The development of prescription screening system in outpatients pharmacy services Nongkhai Hospital at Nongkhai Province. Res Dev Health Syst J 2025;18(2):1-13. doi:10.14456/ijps.2021.15
17. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JAE. Effectiveness of pharmacist-led medication reconciliation programmes on clinical outcomes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2016;6(2):e010003. doi:10.1136/bmjopen-2015-010003
18. Altowaijri A, Phillips CJ, Fitzsimmons D. A systematic review of the clinical and economic effectiveness of clinical pharmacist intervention in secondary prevention of cardiovascular disease. J Manag Care Pharm 2013;19(5):408-16. doi:10.18553/jmcp.2013.19.5.408
19. Al-Taani GM, Muflih SM, Al-Azzam SI, Alzoubi KH. Costs saved and avoided from pharmacist interventions to address drug-related problems identified from outpatient clinics in Jordan. PLoS One 2024;19(6):e0302287. doi:10.1371/journal.pone.0302287

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

การรอดจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลบ้านแท่น อำเภอบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ ปี พ.ศ. 2554-2568

ชลธิชา คนล่ำ[1], สุพจน์ คำสะอาด[2*], กชกร ทิพย์สันเทียะ[3],
กชมนณกร จำปาเงิน[4], อภิรดี แซ่ลิ่ม[5], ฮาริส เคอราม[6]
[1]หลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต กลุ่มวิชาวิทยาการระบาด คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
[2]สาขาวิชาวิทยาการระบาดและชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
[3]สาขาอนามัยชุมชน คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000
[4]สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช อ.ปากเกร็ด จ.นนทบุรี 11120
[5]สาขาวิชาคณิตศาสตร์และวิทยาการคอมพิวเตอร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110
[6]มหาวิทยาลัยแห่งชาติด้านคอมพิวเตอร์และวิทยาศาสตร์ กรุงอิสลามาบัด ประเทศปากีสถาน 44000

Received date: March 10, 2026
Revised date: May 20, 2026
Accepted date: June 04, 2026

Stroke Free-survival Time among Patients with Diabetes Mellitus at Ban Thaen Hospital, Ban Thaen District, Chaiyaphum Province, 2011–2025

Chonticha Konlum[1], Supot Kamsa-ard[2*], Kodchakorn Thipsanthaih[3],
Kodchamonnakorn Champangoen[4], Apiradee Lim[5], Haris Khurram[6]
[1]Master of Public Health Program in Epidemiology, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40002
[2]Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen, Thailand 40002
[3]Department of Community Health, Faculty of Public Health, Naresuan University, Mueang District, Phitsanulok, Thailand 65000
[4]Faculty of Public Health, Sukhothai Thammathirat Open University, Pak Kret District, Nonthaburi, Thailand 11120
[5]Department of Mathematics and Computer Science, Faculty of Science and Technology, Prince of Songkla University, Hat Yai District, Songkhla, Thailand 90110
[6]National University of Computer and Emerging Sciences, Islamabad, Pakistan 44000

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.271181

Citation example: Konlum C, Kamsa-ard S, Thipsanthaih K, Champangoen K, Sae Lim A, Khurram H. Stroke free-survival time among patients with diabetes mellitus at Ban Thaen Hospital, Ban Thaen District Chaiyaphum Province 2011–2025. Srinagarind Med J 2026;41(5):667-75. doi:10.64960/srimedj.v41i5.271181

*Corresponding author: Supot Kamsa-ard, E-mail: supot@kku.ac.th

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: ปี พ.ศ. 2564 องค์การอนามัยโลก พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิต และทุพพลภาพอันดับ 3 ของโลก สาเหตุที่สำคัญจากโรคเบาหวานเนื่องจากภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังส่งผลให้หลอดเลือดเกิดการทำงานผิดปกติ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลบ้านแท่น อำเภอบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ ปี พ.ศ. 2554-2568

วิธีการศึกษา: แบบ descriptive retrospective cohort study ข้อมูลจากเวชระเบียนที่วินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลบ้านแท่น อำเภอบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ (2554-2564) จำนวน 2,677 ราย และติดตามผู้ป่วยทุกรายจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก หรือถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2568 วิเคราะห์ระยะเวลาปลอดโรคหลอดเลือดสมองในระยะเวลาต่างๆ โดยวิธี Kaplan-Meier นำเสนอระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองและช่วงเชื่อมั่น 95%

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคเบาหวานเกิดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก 180 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 0.77 ต่อ 100 คน-ปี (95% CI; 0.66 - 0.89) ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกในผู้ป่วยโรคเบาหวานในระยะเวลา 1, 3, 5, 7, 9, 11 และ 13 ปี ร้อยละ 98.43 (95% CI; 97.88 - 98.84) ร้อยละ 97.27 (96.58 - 97.83) ร้อยละ 95.93 (95.10 - 96.62) ร้อยละ 94.68 (93.72 - 95.49) ร้อยละ 93.37 (92.26 - 94.33) ร้อยละ 92.10 (90.79 - 93.23) และร้อยละ 91.23 (89.72 - 92.52) ตามลำดับ

สรุป: ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวานลดลงตามระยะเวลา ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขควรตระหนักและคำนึงถึงสาเหตุดังกล่าว และควรมีการศึกษาต่อเพื่อประเมินปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมอง

คำสำคัญ: โรคเบาหวาน, โรคหลอดเลือดสมอง, ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมอง

Abstract

Background and objective: According to a 2021 report by the World Health Organization, stroke was the third leading cause of death and disability worldwide. Diabetes mellitus is a major risk factor for stroke because chronic hyperglycemia leads to vascular dysfunction. This study aimed to investigate stroke free-survival time among patients with diabetes mellitus at Ban Thaen Hospital, Ban Thaen District, Chaiyaphum Province, during the years 2011–2025.

Methods: A descriptive retrospective cohort study was conducted among 2,677 patients using medical records of diabetic patients from Ban Thaen Hospital, Ban Thaen District, Chaiyaphum Province (2011–2021). All patients were followed until the final status of first stroke occurrence was identified up to December 31, 2025. Stroke free-survival time was analyzed using the Kaplan–Meier method. The 95% confidence intervals were presented.

Results: A total of 180 diabetic patients developed a first stroke, corresponding to an incidence rate of 0.77 per 100 person-years (95% CI: 0.66–0.89). The stroke free-survival time probabilities at 1, 3, 5, 7, 9, 11, and 13 years were 98.43% (95% CI: 97.88–98.84), 97.27% (95% CI: 96.58–97.83), 95.93% (95% CI: 95.10–96.62), 94.68% (95% CI: 93.72–95.49), 93.37% (95% CI: 92.26–94.33), 92.10% (95% CI: 90.79–93.23), and 91.23% (95% CI: 89.72–92.52), respectively.

Conclusions: The stroke-free survival time among patients with diabetes decreases over time. Therefore, healthcare professionals and public health personnel should be aware of and consider the underlying causes. Further studies should be conducted to evaluate factors associated with stroke-free survival time.

Keywords: diabetes mellitus, stroke, stroke free-survival

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Disease หรือ Stroke) เป็นโรคที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือดไปเลี้ยงเนื่องจากหลอดเลือดตีบ หรืออุดตัน หรือแตก ส่งผลให้เนื้อเยื่อในสมองถูกทำลาย ซึ่งโรคหลอดเลือดสมองถือเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในกลุ่มโรคไม่ติดต่อที่สำคัญของหลายประเทศทั่วโลก จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ในปี พ.ศ. 2564 พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิต และทุพพลภาพอันดับ 3 ของโลก [1] และองค์การอัมพาตโลก (The World Stroke Organization, WSO) ได้มีการรายงานว่าในปี พ.ศ. 2565 พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 101 ล้านราย พบผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 12.2 ล้านรายต่อปี และสูญเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยสูงถึง 451 พันล้านดอลลาร์ต่อปี [2]

รายงานสถานการณ์โรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย ช่วงปี พ.ศ. 2560-2565 พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มสูงขึ้น เมื่อพิจารณากลุ่มอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป พบว่าอุบัติการณ์สูงขึ้นจาก 278.49 ต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2560 เป็น 330.72 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2565 และยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตในช่วงเวลา 6 ปีที่ผ่านมา พบอัตราเสียชีวิตร้อยละ 11.02, 10.60, 10.24, 10.35, 11.00 และ 10.92 ตามลำดับ โดยเขตสุภาพที่ 9 ซึ่งประกอบไปด้วยจังหวัดนครราชสีมา ชัยภูมิ บุรีรัมย์ และสุรินทร์ พบอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปเพิ่มขึ้นจาก 278.49 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2560 เป็น 330.72 ต่อแสนประชากรในปีพ.ศ. 2565 และ มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 9.24 [3] โดยในจังหวัดชัยภูมิพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 7.25 ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับที่สูงกว่าเกณฑ์เป้าหมายของกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดไว้ คือ ต้องมีอัตราป่วยตายจากโรคหลอดเลือดสมองไม่เกินร้อยละ 7.00 [4]

โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus) เป็นสาเหตุที่สำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เนื่องจากภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรังส่งผลให้หลอดเลือดเกิดการทำงานผิดปกติ และเกิดการทำลายเยื่อบุภายในหลอดเลือด ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมากกว่า 3 ปี ขึ้นไป ร่วมกับมีภาวะหัวใจสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) หากมีระดับ HbA_1c ร้อยละ 7.00 - 8.90 มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองเป็น 1.21 เท่าของกลุ่มที่ควบคุมระดับ HbA_1c ได้ต่ำกว่าร้อยละ 7.00 (Adjusted HR = 1.21; 95% CI 0.77 - 1.91) [5] และการศึกษาของ Phasom และคณะ [6] ซึ่งศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในประเทศไทย เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปรที่เหลือในสมการสุดท้ายแล้ว พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานระยะเวลามากกว่า 10 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบเป็น 6.19 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคเบาหวานระยะเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 ปี (Adjusted OR = 6.19; 95% CI 3.55 - 10.80) [6]

จากข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง แต่การศึกษาดังกล่าวไม่ได้คำนึงถึงระยะเวลาปลอดโรคหลอดเลือดสมอง และไม่ได้พิจารณาข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์กรณีผู้ป่วยไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง ดังนั้นการศึกษานี้จึงศึกษาระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวานเขตพื้นที่อำเภอบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ โดยการวิเคราะห์ข้อมูลนำเวลาเข้ามาเกี่ยวข้อง ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นองค์ความรู้ที่สำคัญในการวางแผนการดำเนินงานป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ในระดับพื้นที่ และในระดับประเทศต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้ เป็นการศึกษาแบบ descriptive retrospective cohort study ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ รวมทั้งได้บันทึกผู้ป่วยในโปรแกรมโรงพยาบาล (HosXP) ด้วยรหัส ICD-10 รหัส E10 – E14 [7] ช่วงวันที่ 1 มกราคม 2554 – 31 ธันวาคม 2564 และติดตามผู้ป่วยทุกรายจนกระทั่งทราบสถานะการเกิดโรคหลอดเลือดครั้งแรก โดยการวินิจฉัยของแพทย์ และบันทึกผู้ป่วยในโปรแกรมโรงพยาบาล (HosXP) ด้วยรหัส ICD-10 รหัส I60–I68 [7] ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2568 จำนวน 2,677 ราย โดยมีเกณฑ์คัดเข้า-คัดออก ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานโดยแพทย์ในช่วงปี พ.ศ. 2554-2564 โดยใช้รหัส ICD-10 รหัส E11

เกณฑ์คัดออก

1. ได้รับการวินิจฉัยป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองก่อนได้รับวินิจฉัยป่วยด้วยโรคเบาหวาน
2. ข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ ไม่ทราบวันที่วินิจฉัยโรคเบาหวาน
3. ผู้ป่วยเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ตัวแปรเพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ สถานภาพสมรส เก็บรวบรวมข้อมูล ณ วันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ตัวแปรดัชนีมวลกาย ระดับ HbA_1c ระดับไตรกลีเซอร์ไรด์ ระดับ Low-Density Lipoprotein (LDL) และระดับ High-Density Lipoprotein (HDL) โดยข้อมูลดังกล่าวถูกเก็บรวบรวมในลักษณะข้อมูลต่อเนื่องในทุกครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการติดตามโรคเบาหวาน ตัวแปรการใช้ยาลดไขมัน ยาลดน้ำตาลในเลือด ยาลดความดันโลหิต ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และยาต้านเกล็ดเลือดเก็บข้อมูลไปจนกระทั่งผู้ป่วยเบาหวานได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก และในผู้ป่วยเบาหวานที่ยังไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกเก็บข้อมูลไปจนถึงวันสิ้นสุดการศึกษา คือ วันที่ 31 ธันวาคม 2568 เพื่อนำมาใช้ในการอธิบายถึงคุณลักษณะของผู้ป่วยเบาหวาน

ตัวแปรและการวัดตัวแปร ดังนี้

ตัวแปรหลัก (outcome variable) คือ ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke free-survival time) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นโรคเบาหวานถือเป็นวันเริ่มต้นในการศึกษา (starting point) จนถึงวันที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก (event หรือ failed) ช่วงปี พ.ศ. 2554 จนถึง 2568 และหากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองครั้งอื่นๆ นอกเหนือจากครั้งแรก หรือการศึกษาสิ้นสุด รวมถึงกรณีไม่ทราบสถานะการป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก ได้แก่ การย้ายที่อยู่ หรือออกจากการศึกษาก่อนครบกำหนดของการศึกษา เรียกว่า ข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ (censored observation)

การวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทางประชากร ลักษณะเกี่ยวกับโรค และการใช้ยา กรณีข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลแจงนับนำเสนอความถี่และร้อยละ

สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ใช้ในการวิเคราะห์ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเบาหวานโดยวิธี Kaplan–Meier นำเสนอระยะปลอดโรคในระยะเวลาต่างๆ พร้อมช่วงเชื่อมั่น 95%

การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยยึดหลักตามประกาศของเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ISH GCP) เลขที่ HE682197 ลงวันที่ 10 พฤศจิกายน 2568

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวาน

ลักษณะทางประชากร

ผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 1,644 ราย (ร้อยละ 61.41) อายุเฉลี่ย 66.48±12.06 ปี กลุ่มที่พบมากที่สุด คือ อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป 1,794 ราย (ร้อยละ 67.02) ระดับการศึกษาที่พบมากที่สุดคือ ระดับประถมศึกษา 1,702 ราย (ร้อยละ 63.58) ประกอบอาชีพเกษตรกรรม 2,219 ราย (ร้อยละ 82.89) มีสถานะภาพการสมรส 2,409 ราย (ร้อยละ 89.99) ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกาย 24.24±4.40 kg/m^2 กลุ่มที่พบมากที่สุด คือ ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 kg/m^2 1,619 ราย (ร้อยละ 62.46) ไม่สูบบุหรี่ 1,932 ราย (ร้อยละ 72.17) ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ 1,980 ราย (ร้อยละ 73.96) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ (n = 2,677 ราย)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	1,033 (38.59)
หญิง	1,644 (61.41)
อายุ (ปี)	
< 50	204 (7.62)
50 – 60	679 (25.36)
> 60	1,794 (67.02)
Mean ± SD	66.48 ± 12.06
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	66.00 (35.00 : 106.00)
ระดับการศึกษา	
ประถมศึกษา	1,702 (63.58)
มัธยมศึกษาตอนต้น	656 (24.51)
มัธยมศึกษาตอนปลาย หรือ ปวช.	139 (5.19)
ตั้งแต่ระดับอนุปริญญาขึ้นไป	80 (2.99)
อื่นๆ	100 (3.74)
อาชีพ	
เกษตรกร	2,219 (82.89)
รับจ้างทั่วไป	297 (11.09)
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	83 (3.10)
อื่น ๆ	78 (2.91)
สถานภาพสมรส	
โสด	223 (8.33)
สมรส	2,409 (89.99)
หม้าย/หย่า/แยก	25 (0.93)
ไม่ทราบ	20 (0.75)
ดัชนีมวลกาย (kg/M^2**)**	
< 23	973 (37.54)
≥ 23	1,619 (62.46)
Mean ± SD	24.24 ± 4.40
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	24.24 (12.36 : 50.75)

ตารางที่ 1 ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ (n = 2,677 ราย)(ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
การสูบบุหรี่	
ไม่สูบบุหรี่	1,932 (72.17)
สูบบุหรี่	745 (27.83)
การดื่มแอลกอฮอล์	
ไม่ดื่ม	1,980 (73.96)
ดื่ม	697 (26.04)

โรคร่วมของผู้ป่วยเบาหวาน

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีโรคร่วมเป็นโรคความดันโลหิตสูง 1,519 ราย (ร้อยละ 56.74) รองลงมาคือโรคไต 640 ราย (ร้อยละ 23.91) และโรคหัวใจ 305 ราย (ร้อยละ 11.39) ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 โรคร่วมของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ (n = 2,677 ราย)

โรคร่วม	จำนวน (ร้อยละ)
โรคหัวใจ	
ไม่เป็น	2,372 (88.61)
เป็น	305 (11.39)
โรคความดันโลหิตสูง	
ไม่เป็น	1,158 (43.26)
เป็น	1,519 (56.74)
โรคไต	
ไม่เป็น	2,037 (76.09)
เป็น	640 (23.91)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่มีระดับ HbA_1c เฉลี่ยร้อยละ 8.25±1.91 พบผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับ HbA_1c มากกว่าร้อยละ 8.9 มากที่สุด จำนวน 1,301 ราย (ร้อยละ 48.60) ระดับ triglyceride เฉลี่ย 178.05± 90.75 มก./ดล. อยู่ในกลุ่มที่มีระดับ triglyceride มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มก./ดล. 1,050 ราย (ร้อยละ 54.35) ระดับ LDL เฉลี่ย 114.83±33.99 มก./ดล. อยู่ในกลุ่มที่มีระดับ LDL มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. 1,235 ราย (ร้อยละ 63.92) ระดับ HDL เฉลี่ย 47.62±10.77 มก./ดล. อยู่ในกลุ่มที่มีระดับ HDL มากกว่า 40 มก./ดล. 1,324 ราย (ร้อยละ 78.16) (ตารางที่ 3)

ข้อมูลการใช้ยา

ผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่ได้รับยาลดไขมันในเลือด จำนวน 2,097 ราย (ร้อยละ 78.33) รองลงมา คือ ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด จำนวน 2,021 ราย (ร้อยละ 75.49) ยาลดความดันโลหิต จำนวน 1,734 ราย (ร้อยละ 64.77) ยาต้านการแข็งตัวของเลือด จำนวน 1,333 ราย (ร้อยละ 49.79) และยาต้านเกล็ดเลือด จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 1.57) ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke free-survival time) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

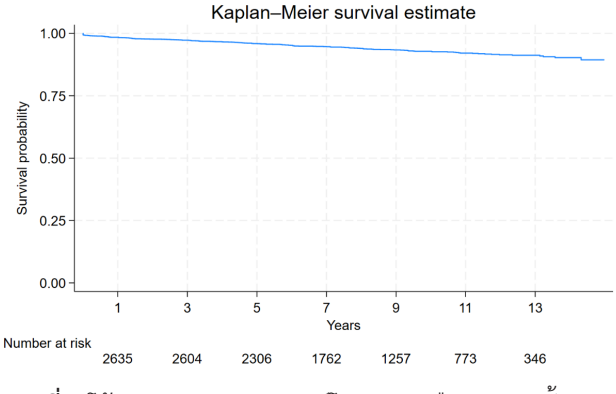
ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวานโรงพยาบาลบ้านแท่น อำเภอบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ ช่วงปี พ.ศ. 2554-2568 จำนวน 2,677 ราย ในระยะเวลาติดตาม 23,496.85 ราย/ปี เกิดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก 180 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 0.77 ต่อ 100 รายต่อปี (95% CI; 0.66-0.89) หาระยะปลอดเหตุการณ์โรคหลอดเลือดสมองโดยวิธี Kaplan-Meier พบว่า ระยะปลอดเหตุการณ์โรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกในผู้ป่วยโรคเบาหวานในระยะเวลา 1, 3, 5, 7, 9, 11 และ 13 ปี เท่ากับร้อยละ 98.43 (95% CI; 97.88 - 98.84) ร้อยละ 97.27 (96.58 - 97.83) ร้อยละ 95.93 (95.10 - 96.62) ร้อยละ 94.68 (93.72 - 95.49) ร้อยละ 93.37 (92.26 - 94.33) ร้อยละ 92.10 (90.79 - 93.23) ร้อยละ 91.23 (89.72 - 92.52) ตามลำดับ (รูปที่ 1 และตารางที่ 5)

ตารางที่ 3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ (n = 2,677 ราย)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเบาหวาน	จำนวน (ร้อยละ)
ระดับ HbA_1c (ร้อยละ)	
< 7	545 (20.36)
7-8.9	831 (31.04)
≥ 9.0	1,301 (48.60)
Mean ± SD	8.25 ± 1.91
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	8.05 (3.10 : 19.20)
ระดับ triglyceride (มก./ดล.)	
< 150	882 (45.65)
≥ 150	1,050 (54.35)
Mean ± SD	178.05 ± 90.75
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	157.55 (49.33: 923.50)
ระดับ LDL (มก./ดล.)	
< 100	697 (36.08)
≥ 100	1,235 (63.92)
Mean ± SD	114.83 ± 33.99
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	110.50 (26.00 : 313.20)
ระดับ HDL (มก./ดล.)	
< 40	370 (21.84)
≥ 40	1,324 (78.16)
Mean ± SD	47.62 ± 10.77
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	47.00 (11.00 : 96.00)

ตารางที่ 4 การใช้ยาของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ (n = 2,677 ราย)

การใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
ยาต้านเกล็ดเลือด	
ไม่ใช้	2,6365 (98.43)
ใช้	42 (1.57)
ยาต้านการแข็งตัวของเลือด	
ไม่ใช้	1,344 (50.21)
ใช้	1,333 (49.79)
ยาลดไขมันในเลือด	
ไม่ใช้	580 (21.67)
ใช้	2,097 (87.33)
ยาลดความดันโลหิต	
ไม่ใช้	943 (35.23)
ใช้	1,734 (64.77)
ยาลดน้ำตาลในเลือด	
ไม่ใช้	656 (24.51)
ใช้	2,021 (75.49)



รูปที่ 1 โค้งระยะปลอดเหตุการณ์โรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกในผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยวิธี Kaplan-Meier

ตารางที่ 5 แสดงอัตราการปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้านแท่น ในปี พ.ศ. 2554-2568

ปีที่	อัตราการปลอดโรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ)	ช่วงเชื่อมั่น 95%
1	98.43	(97.88 - 98.84)
3	97.27	(96.58 - 97.83)
5	95.93	(95.10 - 96.62)
7	94.68	(93.72 - 95.49)
9	93.37	(92.26 - 94.33)
11	92.10	(90.79 - 93.23)
13	91.23	(89.72 - 92.52)

วิจารณ์

จากศึกษาครั้งนี้ พบผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกจำนวน 180 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 0.77 ต่อ 100 รายต่อปี (95% CI; 0.66-0.89) ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกในผู้ป่วยโรคเบาหวานในระยะเวลา 1, 3, 5, 7, 9, 11 และ 13 ปี เท่ากับร้อยละ 98.43 (95% CI; 97.88 - 98.84) ร้อยละ 97.27 (96.58 - 97.83) ร้อยละ 95.93 (95.10 - 96.62) ร้อยละ 94.68 (93.72 - 95.49) ร้อยละ 93.37 (92.26 - 94.33) ร้อยละ 92.10 (90.79 - 93.23) และร้อยละ 91.23 (89.72 - 92.52) ตามลำดับ ส่วนการศึกษาในประเทศไทยของ Khamsorn และคณะ ซึ่งศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลกันทรวิชัย อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม [8] พบว่า ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง จำนวน 3,887 ราย ได้รับวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก จำนวน 88 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 3.9 ต่อ 1,000 ราย/ปี (ช่วงเชื่อมั่น 95% = 3.2 ถึง 4.8) และยังพบว่า ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมอง หลังการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง ในระยะเวลา 1, 3, 5, 7, 9, และ 11 ปี ร้อยละ 99.4 (ช่วงเชื่อมั่น 95%=99.1 ถึง 99.6), ร้อยละ 99.0 (ช่วงเชื่อมั่น 95%=98.7 ถึง 99.3), ร้อยละ 98.5 (ช่วงเชื่อมั่น 95%=98.0 ถึง 98.9), ร้อยละ 97.6 (ช่วงเชื่อมั่น 95%=96.9 ถึง 98.1), ร้อยละ 96.2 (ช่วงเชื่อมั่น 95%=95.2 ถึง 97.0) และร้อยละ 95.1 (ช่วงเชื่อมั่น 95%=93.4 ถึง 96.3) ตามลำดับ

การศึกษาในครั้งนี้พบระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยเบาหวานในระยะเวลา 11 ปีต่ำกว่าการศึกษาในประเทศไทยที่ผู้ป่วยอยู่ในภูมิภาคเดียวกันเล็กน้อย เนื่องจากในการศึกษาครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างป่วยด้วยโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 56.74 ในขณะที่การศึกษาของ Khamsorn และคณะ กลุ่มตัวอย่างป่วยด้วยโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง เพียงร้อยละ 36.92 [8] เนื่องจากการป่วยเป็นโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคเบาหวานมักเกิดการพอกของไขมันในหลอดเลือด รวมทั้งการมีน้ำตาลในเลือดสูงทำให้เลือดเกิดการหนืด และเกิดการอุดตันของหลอดเลือด ในขณะที่การมีความดันโลหิตสูงส่งผลให้หลอดเลือดถูกทำลาย [9] จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากขึ้น นอกจากนี้ ความแตกต่างของผลการศึกษาดังกล่าวอาจได้รับอิทธิพลจากตัวแปรกวน (confounding factors) ซึ่งไม่ได้มีการควบคุม โดยเฉพาะปัจจัยด้านประชากร เช่น เพศและอายุ รวมถึงปัจจัยทางคลินิก ส่งผลให้การศึกษาในครั้งนี้มีระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้าเล็กน้อย

ข้อจำกัด

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการวิเคราะห์ระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวาน แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้ยังขาดการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่มีการควบคุมตัวแปรกวน และข้อจำกัดด้านการเก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ที่โรงพยาบาลบ้านแท่น ไปติดตามอาการหรือรับยาที่โรงพยาบาลแห่งอื่น ทำให้ไม่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุได้

สรุป

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมองลดลง ตามระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ดังนั้น การศึกษาครั้งต่อไปควรเน้นเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ

ของผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะระดับน้ำตาลในเลือด (HbA_1c) กับระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งนี้เพื่อประโยชน์ในการป้องกันและยืดระยะเวลาปลอดโรคให้ยาวนานยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ พญ.นภัสวรรณ ชนะพาล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลบ้านแท่น คุณชัชวาล อัพโพธิ์ชัย เจ้าหน้าที่ฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลบ้านแท่น อำเภอบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ รวมถึงเจ้าหน้าที่สาธารณสุขทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือ และให้กำลังใจจนการศึกษาสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

งานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของวิทยานิพนธ์เรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างระดับฮีโมโกลบินเอวันซี กับระยะปลอดโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลบ้านแท่น อำเภอบ้านแท่น จังหวัดชัยภูมิ ปี พ.ศ. 2554-2568 หลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต กลุ่มวิชาวิทยาการระบาด คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้รับทุนสนับสนุนจากแหล่งทุนหรือองค์กรใด และผู้เขียนไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใดในการเขียนบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited Jun 10, 2025]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death
2. World Stroke Organization. Global stroke fact sheet 2022 [Internet]. Geneva: World Stroke Organization; 2022 [cited Jun 7, 2025]. Available from: https://www.world-stroke.org/assets/downloads/WSO_Global_Stroke_Fact_Sheet.pdf
3. Tiamkao S. Incidence of stroke in Thailand. [Internet]. Thai Journal of Neurology 2023;39(2): 39-46. [cited 2026 Aug 13]. Available from: https://thaijoneuro.com/files/2024/e51df5b58b194e-08814c277ab6055126.pdf
4. Ministry of Public Health, Thailand. Ministry of Public Health indicators: fiscal year 2022 [Internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2022 [cited Jun 17, 2025]. Available from: https://healthkpi.moph.go.th/kpi2/kpi/index2/?kpi_year=2565
5. Ashburner JM, Go AS, Chang Y, Fang MC, Fredman L, Applebaum KM, et al. Effect of diabetes and glycemic control on ischemic stroke risk in AF patients: ATRIA Study. J Am Coll Cardiol 2016;67(3):239–47. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.080
6. Phasom J, Ungcharoen R, Pusuwan P, Phoosuwan N. Factors associated with newly diagnosed ischemic stroke among people with type 2 diabetes mellitus in Thailand: a population-based case-control study. Narra J 2025;5(1):e2205. doi:10.52225/narra.v5i1.2205
7. Bureau of Policy and Strategy, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health, Thailand. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision, Thai modification: English-Thai. Vol. 1, tabular list of diseases. 2016 ed. [Internet]. Nonthaburi: Bureau of Policy and Strategy, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health, Thailand; 2016 [cited Jun 29, 2026]. Available from: http://thcc.or.th/ebook1/2016/mobile/index.html#p=1
8. Khamsorn N, Kamsa-ad S, Suchartsoontorn W, Theebud N. Factors affecting of disease free-stroke among hypertensive patients in Kantharawichai hospital, Kantharawichai district, Mahasarakham province. Journal Faculty of Public Health Khon Kaen University 2024;17(3);56-69. [cited Feb 20, 2025]. Available from: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/kkujphr/article/view/272192
9. Neurological Institute Thailand, Department of Medical Services, Ministry of Public Health Thailand. Stroke (paralysis) handbook for the public. 2nd ed. Bangkok: Thanapress Co., Ltd.; 2021. [cited Feb 20, 2025]. Available from: https://anyflip.com/edysl/tqnc

SMJ

นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

ความเหมาะสมของคำสั่งยาด่วนทันทีในแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยวิกฤติ และหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Received date: May 11, 2026
Revised date: June 18, 2026
Accepted date: June 21, 2026

รินดาวรรณ พันธ์เขียน[1], รัชฎาพร สุนทรภาส[1], นันทพรรณ์ ชัยนิรันดร์[1], ลักขณา มาตย์วิเศษ[1], ศิริญญา จันทรเมธากุล[1], สมศักดิ์ เทียมเก่า[2*]
[1]ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002
[2]สาขาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

Appropriateness of Stat Medication Orders across Emergency Department, Intensive, and Non-intensive Care Units at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

Rindawan Phankien[1], Ratchadaporn Soontornpas[1], Nanthaphan Chainirun[1], Lukkana Matvises[1], Sirinya Chantaramethakun[1], Somsak Tiamkao[2*]
[1]Department of Pharmacy, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand 40002
[2]Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand 40002
DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.272054

บทคัดย่อ

ภูมิหลังและวัตถุประสงค์: การสั่งใช้ยาด่วนทันทีมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาในสถานการณ์ฉุกเฉินภายใน 30 นาทีหลังบันทึกคำสั่งยา อย่างไรก็ตามพบแนวโน้มการใช้คำสั่งยาด่วนทันทีเกินความจำเป็น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบ ความถี่ และความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาด่วนทันทีในแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยวิกฤติ และหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบการจัดการคำสั่งยาด่วนทันทีให้เหมาะสมกับการดูแลผู้ป่วย

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ช่วงวันที่ 1 มกราคม–30 มิถุนายน พ.ศ. 2567 โดยศึกษาเฉพาะข้อมูลคำสั่งใช้ยาด่วนทันทีที่บันทึกในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล และประเมินความเหมาะสมอ้างอิงตามเกณฑ์บัญชีรายการยาด่วนทันทีของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ (ไม่ใช่ข้อบ่งชี้ทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นรายกรณี)

ผลการศึกษา: พบคำสั่งใช้ยาด่วนทันทีทั้งหมด 327,361 คำสั่ง จากแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน 15,235 คำสั่ง (ร้อยละ 4.65) หอผู้ป่วยวิกฤติ 138,069 คำสั่ง (ร้อยละ 42.18) และหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ 174,057 คำสั่ง (ร้อยละ 53.17) เป็นคำสั่งที่เข้าเกณฑ์ 167,148

Citation example: Phankien R, Soontornpas R, Chainirun N, Matvises L, Chantaramethakun S, Tiamkao S. Appropriateness of stat medication orders across emergency department, intensive, and non-intensive care units at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University. Srinagarind Med J 2026;41(5):676-88. doi:10.64960/srimedj.v41i5.272054

*Corresponding author: Somsak Tiamkao, E-mail: somtia@kku.ac.th

คำสั่ง (ร้อยละ 51.06) โดยหอผู้ป่วยวิกฤติมีสัดส่วนคำสั่งที่เข้าเกณฑ์สูงที่สุด ในขณะที่คำสั่งไม่เข้าเกณฑ์มีจำนวน 160,213 คำสั่ง (ร้อยละ 48.94) พบมากที่สุดในแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน ด้านรายการยา หอผู้ป่วยไม่วิกฤติมีสัดส่วนรายการยาที่ไม่เข้าเกณฑ์สูงที่สุด การวิเคราะห์ภาระงานพบความแตกต่างที่ชัดเจนระหว่างเวรปฏิบัติงาน เวรเช้ามีภาระงานต่ำที่สุดเท่ากับ 45 คำสั่งต่อเภสัชกร 1 คนในขณะที่เวรบ่ายและเวรดึกมีภาระงานสูงกว่าอย่างมากโดยมีคำสั่งยาเฉลี่ยในเวรบ่ายและเวรดึกเท่ากับ 322 และ 272 คำสั่งต่อเภสัชกร 1 คนตามลำดับ

สรุป: คำสั่งยาด่วนทันทีถูกใช้เป็นจำนวนมาก โดยเกือบครึ่งหนึ่งไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด อาจส่งผลต่อภาระงานโดยเฉพาะนอกเวลาราชการ ควรมีการทบทวนรายการยาด่วนทันทีให้เป็นปัจจุบัน กำหนดระดับความเร่งด่วนให้ชัดเจน และพัฒนาระบบสนับสนุนการสั่งใช้ยาเพื่อลดการใช้คำสั่งที่ไม่เหมาะสม

คำสำคัญ: ยาด่วนทันที, คำสั่งยาด่วนทันที, ภาวะเร่งด่วน, แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน, หอผู้ป่วยวิกฤติ

ABSTRACT

Background and objective: Stat medication orders are intended for emergency situations requiring drug administration within 30 minutes. However, inappropriate overuse has increasingly been observed. This study evaluated the patterns and appropriateness of stat medication orders across the emergency department, intensive care units, and non-critical care wards. The findings are intended to inform the optimization of stat medication criteria and urgent medication management systems.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted at Srinagarind Hospital from January to June 2024. The study specifically focused on stat order data recorded in the hospital information system, and evaluated appropriateness based on the stat drug formulary criteria of Srinagarind Hospital (not based on individual clinical indications)

Results: A total of 327,361 stat medication orders were identified: 15,235 orders (%4.65) from the emergency department, 138,069 orders (%42.18) from intensive care units, and 174,057 orders (%53.17) from non-critical care wards. Overall, 167,148 orders (%51.06) met the established criteria, with the highest proportion observed in intensive care units. A total of 160,213 orders (%48.94) were deemed inappropriate, most commonly in the emergency department. Non-critical care wards had the highest proportion of inappropriate medication items. Workload analysis revealed a marked disparity across shifts: the morning shift had the lowest burden at 45 orders per pharmacist, whereas the afternoon and night shifts carried substantially higher workloads at 322 and 272 orders per pharmacist, respectively.

Conclusions: Stat medication orders were extensively utilized, with nearly half failing to meet established criteria, this may impact workload, particularly during off-hours. Revision of stat medication criteria and implementation of clinical decision support systems are recommended to reduce inappropriate use.

Keywords: stat medications, stat orders, urgency, emergency department, critical care units

บทนำ

การสั่งใช้ยาด่วนทันที (stat order) มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่จำเป็นเร่งด่วนอย่าง ทันท่วงทีหากเกิดความล่าช้าอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อชีวิตหรือก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงต่อผู้ป่วย องค์การ อนามัยโลกให้คำนิยามยาด่วนทันทีว่า เป็นยาที่ต้องบริหารทันทีหรือภายในระยะเวลาอันสั้น (ภายใน 30 นาที) เนื่องจากมีความจำเป็นเร่งด่วนต่อการรักษาหรือการช่วยชีวิต [1] สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งสหรัฐอเมริกา (American Society of Health-system Pharmacists, ASHP) ได้มีการเผยแพร่บทความที่ระบุว่าเวลาหมุนเวียนงาน (turnaround time) ของคำสั่งยาด่วนทันทีในสถานพยาบาลโดยทั่วไปอยู่ที่ประมาณ 15 นาที เมื่อเทียบกับคำสั่งยาทั่วไปที่ใช้เวลานานกว่านั้นมาก สะท้อนว่า คำสั่งยาด่วนทันทีควรเป็นคำสั่งที่มีลำดับความสำคัญสูงสุดในระบบกระจายยา ไม่ใช่คำสั่งที่ใช้แทนการเร่งงานประจำตามปกติ [2]

นอกจากนี้ เอกสารวิชาการของ ASHP มีการแบ่งระดับความเร่งด่วนของคำสั่งยา กำหนดความหมายและเวลาการดำเนินการอย่างชัดเจนโดย “คำสั่งให้ตอนนี้” (now-ordered medications) ควรได้รับยาภายใน 30 นาที ขณะที่ “คำสั่งด่วนทันที” (stat-ordered medications) ควรได้รับยาภายใน 15 นาที หลังบันทึกคำสั่งยา ซึ่งช่วยแยกความแตกต่างระหว่างคำสั่งที่ “เร่งด่วนมากที่สุด” กับคำสั่งที่ “ต้องได้รับยาเร็ว” ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น [3] และ ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals ยังเน้นย้ำความสำคัญของระบบการจัดการคำสั่งยาที่มีประสิทธิภาพจะสามารถการลดความคลาดเคลื่อนทางยาในโรงพยาบาล [4]

ในประเทศไทย สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) หรือ สรพ. แนะนำชัดเจนว่ายาด่วนทันทีควรจำกัดเฉพาะยาที่จำเป็นต้องใช้ภายใน 30 นาทีหลังจากการสั่ง และมีความจำเป็นต่อการจัดการภาวะวิกฤติหรือฉุกเฉินของผู้ป่วย ซึ่งสะท้อนหลักคิดเดียวกันว่าคำสั่งยาด่วนทันทีต้องสงวนไว้สำหรับยาที่มีความจำเป็นเร่งด่วนจริงและต้องมีระบบที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างทันท่วงที [5]

อย่างไรก็ตามการใช้คำสั่งยาด่วนทันทีเกินความจำเป็นยังคงเป็นปัญหาที่พบได้ในหลายสถาบัน จากการศึกษาในโรงเรียนแพทย์ประเทศอิหร่าน พบว่ามีคำสั่งยาด่วนทันทีเหมาะสมกับข้อบ่งใช้ที่มีความเร่ง ด่วนจริงเพียงร้อยละ 60.5 [6] ขณะที่การศึกษาในโรงพยาบาลชุมชนในรัฐนิวเจอร์ซีย์สหรัฐอเมริกาที่มีการใช้เครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ ยังมีปัญหาความล่าช้าในการได้รับยาเนื่องจากกระบวนการในการปฏิบัติงานที่ซับซ้อน [7] ซึ่งพบปัญหาเดียวกันนี้ที่โรงพยาบาลเอกชนในซาอุดีอาระเบีย โดยเมื่อมีการปรับปรุงระบบในการจ่ายยาด่วนสามารถเพิ่มสัดส่วนการได้รับยาด่วนภายใน 30 นาทีจากร้อยละ 20 เป็นร้อยละ 49 ได้ ซึ่งสะท้อนว่าความล่าช้าในการจัดการคำสั่งยาด่วนทันทีเป็นปัญหาพบได้บ่อยในสถานพยาบาลและสามารถพัฒนาให้ดีขึ้นได้ผ่านการออกแบบระบบที่เหมาะสม [8] ด้วยเหตุนี้การประเมินรูปแบบคำสั่งยาด่วนทันทีและความเหมาะสมของการใช้ในบริบทของแต่ละหน่วยบริการจึงมีความสำคัญ

สำหรับโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คำสั่งยาด่วนทันทีอยู่ภายใต้เกณฑ์ที่กำหนดโดยคณะกรรมการระบบยาของโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามจากการสังเกตเบื้องต้นพบว่า คำสั่งยาด่วนทันทีในแต่ละแผนกมีความแตกต่างกันในการปฏิบัติและมีแนวโน้มใช้มากเกินความจำเป็น ด้วยเหตุดังกล่าวการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบคำสั่งยาด่วนทันทีในแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยวิกฤติและหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ ทำความเข้าใจรูปแบบการสั่งยา ทั้งชนิดและความถี่ ประเมินความเหมาะสมของคำสั่งยาด่วนทันที โดยยึดตามเกณฑ์ของคณะกรรมการระบบยาของโรงพยาบาล เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการทบทวนรายการยาด่วนทันทีให้เหมาะสมในแต่ละแผนก และพัฒนาระบบการจัดการคำสั่งยาด่วนทันทีให้สอดคล้องกับการดูแลผู้ป่วยในทางปฏิบัติ ซึ่งจะช่วยลดการเบิกยาด่วนทันทีที่ไม่เข้าเกณฑ์ ทำให้การจ่ายยาที่ต้องการความเร่งด่วนจริงมีประสิทธิภาพมากขึ้น และที่สำคัญคือช่วยให้ผู้ป่วยที่ต้องการยาเร่งด่วนอย่างแท้จริงได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) เพื่อศึกษารูปแบบคำสั่งยาด่วนทันทีและประเมินความเหมาะสมของคำสั่งยาด่วนทันทีในแผนกต่างๆ ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE681257 เมื่อวันที่ 4 พฤษภาคม 2569

สถานที่ทำการศึกษา: โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยศึกษาใน 3 แผนก ได้แก่ แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน (accidental and emergency department) ให้บริการผู้ป่วยนอกแบบฉุกเฉินตลอด 24 ชั่วโมง กลุ่มหอผู้ป่วยวิกฤติ (intensive care unit, ICU) รวมหอผู้ป่วยวิกฤติ และหอผู้ป่วยกึ่งวิกฤติ (semi ICU) ทั้งหมด 15 หอผู้ป่วย กลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ (non-intensive care units, non-ICU) รวมหอผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่วิกฤติทั้งหมด 41 หอผู้ป่วย

ระยะเวลาในการศึกษา: เก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง: รายการยาทั้งหมดที่มีคำสั่งยาด่วนทันที (stat medication orders) ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567 ที่บันทึกในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาล (health object, HO)

เกณฑ์การคัดเข้า: คำสั่งใช้ยาที่ระบุเป็นยาด่วนทันทีในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาลที่มาจากแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยวิกฤติ (15 หอผู้ป่วย) และหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ (41 หอผู้ป่วย)

เกณฑ์การคัดออก: คำสั่งยาด่วนทันทีที่ถูกยกเลิกก่อนการจ่ายยา หรือคำสั่งยาด่วนทันทีจากแผนกผู้ป่วยนอกอื่นที่ไม่ใช่แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน

วิธีการสุ่มตัวอย่าง: ผู้วิจัยเก็บข้อมูลรายการยาที่มีคำสั่งด่วนทันทีทั้งหมด ในช่วงเวลาที่กำหนด (census sampling) เนื่องจากต้องการภาพรวมที่สมบูรณ์ของรูปแบบคำสั่งยาด่วนทันทีในโรงพยาบาล

วิธีเก็บข้อมูล: ดึงข้อมูลคำสั่งยาทั้งหมดที่มีการระบุสถานะเป็น «stat» จากระบบฐานข้อมูลโรงพยาบาล ในแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยวิกฤติ (15 หอผู้ป่วย) และหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ (41 หอผู้ป่วย) ช่วงวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567 บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (Microsoft Excel 365) จัดกลุ่มยาตามการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา จำแนกข้อมูลตามแผนก อุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยวิกฤติและหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ มีการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลที่ได้จากระบบฐานข้อมูลโรงพยาบาลโดยการสุ่มตรวจสอบข้อมูล (ชื่อยา แผนก/หอผู้ป่วย เวลาที่บันทึก) เทียบกับเวชระเบียนบางส่วนก่อนวิเคราะห์ การประเมินความเหมาะสมใช้เกณฑ์ของคณะกรรมการระบบยาโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ซึ่งมีการกำหนดรายการยาที่ได้รับอนุมัติให้เบิกด่วนทันที (ตารางที่ 1) โดยอ้างอิงจากความจำเป็นทางคลินิกที่หากได้รับล่าช้าอาจก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต และมีการทบทวนรายการเป็นระยะ หากมีคำสั่งใช้ยาด่วนทันทีแต่รายการยาที่สั่งไม่อยู่ในรายการที่กำหนดตามเกณฑ์ ถือว่า “ไม่เหมาะสม” ทั้งนี้การจัดประเภทดังกล่าวพิจารณาจากบัญชีรายการยาด่วนของโรงพยาบาลเป็นหลัก โดยไม่ได้ประเมินข้อบ่งชี้ทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นรายกรณี

การวิเคราะห์ทางสถิติ: ใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลเชิงคุณภาพนำเสนอในรูปแบบ ชนิดของยา กลุ่มยาตามการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา แผนก/หอผู้ป่วย เวรที่สั่งยาและความเหมาะสม ข้อมูลเชิงปริมาณ นำเสนอในรูปแบบค่าเฉลี่ยความถี่และร้อยละ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel 365

การเปรียบเทียบสัดส่วนคำสั่งยาและรายการยาที่เข้าเกณฑ์ระหว่างหน่วยบริการทั้ง 3 หน่วย ใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) โดยมีการทดสอบเปรียบเทียบรายคู่ (pairwise comparison) ด้วย z-test และปรับค่านัยสำคัญด้วยวิธี Bonferroni correction ($\alpha = 0.0167$) ขนาดผลวัดด้วยค่า Cramér’s V กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ โดยใช้โปรแกรม SPSS v.29

ตารางที่ 1 รายการยาที่อนุญาตให้เบิกโดยใช้คำสั่งด่วนทันที ต้องได้รับยาภายใน 30 นาที ตามเกณฑ์ของ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำแนกตามการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

กลุ่มยา	รายการยา	
1. Vasopressor / Cardiac drugs	•adrenaline inj	•isordil sublingual
	•dopamine inj	•adenosine inj
	•dobutamine inj	•amiodarone inj
	•glyceryl trinitrate inj	•lignocaine inj
2. Electrolyte / Acid–base / Metabolic corE rection	•10% calcium gluconate inj	•potassium chloride inj
	•10% magnesium sulfate inj	•kalimate powder
	•7.5% sodium bicarbonate inj	•50% dextrose in water
3. CNS drugs (Sedative / Anticonvulsant / Antipsychotic)	•diazepam inj	•haloperidol inj
	•lorazepam (ทุกขนาดความแรง)	
4. Respiratory drugs (Bronchodilator)	•salbutamol nebule	•ipratropium nebule
5. Diuretic	•furosemide inj (ทุกขนาด)	

ตารางที่ 1 รายการยาที่อนุญาตให้เบิกโดยใช้คำสั่งด่วนทันที ต้องได้รับยาภายใน 30 นาที ตามเกณฑ์ของ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จำแนกตามการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (ต่อ)

กลุ่มยา	รายการยา	
6. Endocrine / Metabolic	•regular insulin inj	
7. Hematologic / Antidote / Hemostasis	•vitamin K inj (ทุกขนาด)	
8. Thrombolytic	•alteplase inj	
9. Antimicrobial agents ชนิดฉีดสำหรับกรณี sepsis, meningitis		
10. GI / Antispasmodic	•buscopan inj	
11. Analgesic / Antipyretic / Opioid	•paracetamol (ทุกรูปแบบ)	•pethidine inj
	•morphine inj	•tramadol inj
12. Antiemetic	•metoclopramide inj	•ondansetron inj
13. Antihistamine	•chlorpheniramine inj	

inj = injection, CNS = central nervous system, GI = gastrointestinal

ผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์คำสั่งใช้ยาด่วนทันทีใน 3 หน่วยบริการ ได้แก่ แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยวิกฤติ และหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ พบการกระจายของคำสั่งใช้ยาด่วนทันทีทั้งหมด 327,361 คำสั่ง โดยเกือบร้อยละ 50 เป็นคำสั่งใช้ยาที่ไม่เข้าเกณฑ์ (ตารางที่ 2 และ 3) เมื่อพิจารณารายการยาพบว่าทั้งสามหน่วยมีรายการยาที่เข้าเกณฑ์ค่อนข้างต่ำ โดยเฉพาะในหอผู้ป่วยไม่วิกฤติที่รายการยาเข้าเกณฑ์มีเพียงร้อยละ 7.66 รายการยาที่มีการเบิกด่วนทันทีโดยไม่เป็นไปตามข้อกำหนดของโรงพยาบาลมีลักษณะแตกต่างกันในแต่ละหน่วยบริการ (ตารางที่ 4) ในแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉินรายการยาที่พบบ่อยส่วนใหญ่ เป็นสารน้ำและยาที่ใช้ในการรักษาทั่วไป เช่น น้ำเกลือ (normal saline solution, NSS), ringer lactate, omeprazole injection, steroid ชนิดกิน และ chlorpheniramine ชนิดกิน ซึ่งอาจเป็นการใช้คำสั่งยาด่วนทันทีเพื่อความรวดเร็วในกระบวนการสั่งจ่ายยา โดยไม่สอดคล้องกับเกณฑ์ ความเร่งด่วนทางคลินิกที่กำหนดไว้ ในหอผู้ป่วยวิกฤติพบว่ารายการยาที่ไม่เข้าเกณฑ์บางรายการ เป็นยาที่มีบทบาทในภาวะฉุกเฉิน เช่น norepinephrine inj, dexamethasone inj, nicardipine inj, hydrocortisone inj แต่ถูกจัดเป็นกลุ่มที่ไม่เข้าเกณฑ์ของการสั่งใช้ด่วนทันที แสดงถึงความไม่เป็นปัจจุบันของเกณฑ์ที่ใช้ ขณะที่กลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ พบว่ารายการยาที่ไม่เข้าเกณฑ์ส่วนใหญ่เป็นยาที่มีความสำคัญแต่ไม่เร่งด่วนถึงขั้นต้องเบิกในระดับด่วนทันที เช่น magnesium sulfate inj, duphalac omeprazole และยาปรับสมดุลอิเล็กโทรไลท์ต่างๆ สะท้อนถึงการใช้คำสั่งยาด่วนทันทีโดยอาจไม่ได้มีการพิจารณาแบ่งระดับความเร่งด่วนตามที่ ควรจะเป็น อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้สอบถามเหตุผลของผู้สั่งยาโดยตรง จึงไม่สามารถสรุปเจตนาของผู้สั่งยาในแต่ละคำสั่งได้

ตารางที่ 2 การกระจายของจำนวนคำสั่งใช้ยาและรายการยาที่สั่งด่วนทันทีจำแนกตามความเหมาะสมในแต่ละหน่วยบริการ

รายการวิเคราะห์	แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มหอผู้ป่วยวิกฤติ จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ จำนวน (ร้อยละ)	รวม	p-values
คำสั่งยา (orders)					
•คำสั่งยาทั้งหมด	15,235 (100.00)	138,069 (100.00)	174,057 (100.00)	327,361 (100)	
•คำสั่งยาเข้าเกณฑ์	5,566 (36.53) *	74,072 (53.65)	87,510 (50.28)	167,148 (51.06)	< 0.001
•คำสั่งยาไม่เข้าเกณฑ์	9,669 (63.47)	63,997 (46.35)	86,547 (49.72)	160,213 (48.94)	
รายการยา (items)					
•รายการยาที่เบิกทั้งหมด	318 (100.00)	375 (100.00)	1,031 (100.00)	1,724	
•รายการที่สั่งเข้าเกณฑ์	61 (19.18)	78 (20.80)	79 (7.66) *	218	< 0.001
•รายการที่สั่งไม่เข้าเกณฑ์	257 (80.82)	297 (79.20)	952 (92.34)	1,506	

* $p < 0.001$ จากการทดสอบ χ^2 และทดสอบเปรียบเทียบรายคู่ (pairwise comparison) ด้วย z-test และปรับค่านัยสำคัญด้วยวิธี Bonferroni correction ($\alpha = 0.0167$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบทางสถิติเปรียบเทียบสัดส่วนคำสั่งยาและรายการยาที่เข้าเกณฑ์ระหว่างหน่วยบริการและเวรการทำงาน

การทดสอบ	χ^2	df	p-value	Cramér's V	ขนาดผล	post-hoc (Bonferroni)
การทดสอบที่ 1 สัดส่วนคำสั่งยา (orders) ที่เข้าเกณฑ์ระหว่าง 3 หน่วยบริการ						
ED vs ICU vs Non-ICU (ร้อยละ 36.53 vs 53.65 vs 50.28)	1,502.3	2	< 0.001	0.068	**เล็กน้อย**	ED vs ICU: p < 0.001 ED vs Non-ICU: p < 0.001 ICU vs Non-ICU: p = 0.019 (ns)
การทดสอบที่ 2 สัดส่วนรายการยา (items) ที่เข้าเกณฑ์ระหว่าง 3 หน่วยบริการ						
ED vs ICU vs Non-ICU (ร้อยละ 19.18 vs 20.80 vs 7.66)	67.4	2	< 0.001	0.198	**ปานกลาง**	ED vs ICU: p = 0.556 (ns) ED vs Non-ICU: p < 0.001 ICU vs Non-ICU: p < 0.001
การทดสอบที่ 3 สัดส่วนคำสั่งยาที่เข้าเกณฑ์ระหว่าง 3 เวร						
เวรเช้า vs เวรบ่าย vs เวรดึก (ร้อยละ 50.17 vs 51.16 vs 48.90)	0.62	2	> 0.05	0.019	**ไม่มีนัยสำคัญ**	ไม่ทำ post-hoc (overall ns)

หมายเหตุ: ED = แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน, ICU = หอผู้ป่วยวิกฤติ, Non-ICU = หอผู้ป่วยไม่วิกฤติ, ns = ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p > 0.0167 หลัง Bonferroni correction สำหรับ 3 การเปรียบเทียบ) ขนาดผลตีความตามเกณฑ์ Cohen (1988) สำหรับ df = 2: เล็กน้อย = 0.07–0.21, ปานกลาง = 0.21–0.35, ใหญ่ = >0.35 χ^2 ที่สูงมากในการทดสอบที่ 1 เป็นผลจากขนาดตัวอย่างรวม 327,361 รายการ ควรพิจารณา Cramér's V เป็นหลักในการตีความทางคลินิก

ส่วนรายการยาที่มีการเบิกด่วนทันทีตามเกณฑ์ของโรงพยาบาล (ตารางที่ 4) พบว่าในแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉินรายการยาที่พบบ่อย ได้แก่ พาราเซตามอล ยาขยายหลอดลม (inhalex forte neb) และยาปฏิชีวนะ สะท้อนถึงการใช้ยาแบบผสมผสานเพื่อบรรเทาอาการและการรักษาเบื้องต้นในภาวะฉุกเฉิน ในกลุ่มหอผู้ป่วยวิกฤติพบว่า ยาที่สั่งใช้บ่อยเป็นยาที่ใช้ในภาวะฉุกเฉินจริง เช่น sodium bicarbonate, calcium gluconate, potassium chloride และ adrenaline ซึ่งเกี่ยวข้องกับการแก้ไขภาวะคุกคามชีวิตเช่น ความผิดปกติของเกลือแร่ ภาวะกรด-ด่างผิดปกติ และภาวะ hemodynamic instability ส่วนในหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ แม้จะเป็นรายการยาที่เข้าเกณฑ์แต่พบว่าส่วนใหญ่เป็นยาที่ใช้บรรเทาอาการ เช่น พาราเซตามอล ยาขยายหลอดลมกับยาที่ใช้ในภาวะฉุกเฉินจริง เช่น ยาขับปัสสาวะ และยาปฏิชีวนะ สะท้อนถึงลักษณะการใช้คำสั่งด่วนทันทีที่ค่อนข้างกว้างและเป็นการผสมระหว่างการรักษาภาวะฉุกเฉินและการรักษาตามอาการ

ตารางที่ 4 รายการยาเบิกด่วนทันทีที่เข้าตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลที่พบบ่อย 10 อันดับแรก

อันดับ	แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน	(ครั้ง)	กลุ่มหอผู้ป่วยวิกฤติ	(ครั้ง)	กลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ	(ครั้ง)
1	paracetamol tab	(1,022)	sod bicarbonate inj	(10,861)	paracetamol tab	(25,182)
2	inhalex forte neb	(418)	inhalex forte neb	(10,258)	kalimate powder	(8,022)
3	ceftriaxone inj	(406)	cal gluconate inj	(8,666)	inhalex forte neb	(5,924)
4	furosemide inj	(402)	pot chloride inj	(7,480)	furosemide inj	(4,934)
5	ondansetron inj	(294)	adrenaline inj	(6,096)	cefazolin inj	(4,232)
6	piptazobactam inj	(251)	paracetamol tab	(5,276)	pot chloride inj	(4,209)
7	kalimate powder	(202)	furosemide inj	(4,702)	metoclopramide inj	(4,149)
8	meropenem inj	(177)	kalimate power	(2,578)	cal gluconate inj	(3,728)
9	sod bicarbonate inj	(175)	amiodarone inj	(2,251)	chlorpheniramine inj	(3,531)
10	adrenaline inj	(159	metoclopramide inj	(1,981)	ceftriaxone inj	(1,685)

inj = injection, tab = tablet, neb = nebule

เมื่อวิเคราะห์รายการยาที่เบิกด่วนไม่ตรงตามเกณฑ์โดยนำมาแบ่งกลุ่มตามข้อบ่งใช้และการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (ตารางที่ 5) เพื่อศึกษารูปแบบของการเบิกยาพบสิ่งที่น่าสนใจ คือ มียาบางกลุ่มที่ไม่มีความจำเป็นต้องเบิกด่วน เช่น วิตามิน อาหารเสริม ยาใช้เฉพาะที่ (ตา หู จมูก ผิวหนัง) ยาระบาย สวนอุจจาระ ยาแก้ไอ ละลายเสมหะ ลดคัดจมูก ยากลุ่มโรคเฉพาะทาง ยาโรคเรื้อรังอื่น ๆ ในขณะที่มียาบางกลุ่มที่ปัจจุบันจัดเป็นยาที่มีความจำเป็นเร่งด่วนในการช่วยชีวิตผู้ป่วย แต่ไม่อยู่ในเกณฑ์เช่น ยาระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาทำให้หลอดเลือดตีบชนิดฉีด nicardipine injection ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดฉีด (ตารางที่ 6) อาจเนื่องจากแนวทางการรักษาในปัจจุบันมีการเปลี่ยนแปลง มียาใหม่ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่ไม่มีการทบทวนรายการยาที่อยู่ในเกณฑ์การเบิกยาด่วนทันทีให้เป็นปัจจุบัน

ตารางที่ 5 กลุ่มยาที่มีคำสั่งด่วนทันทีโดยไม่ตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาล

อันดับ	แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน		กลุ่มหอผู้ป่วยวิกฤติ		กลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ	
	กลุ่มยา	ครั้ง	กลุ่มยา	ครั้ง	กลุ่มยา	ครั้ง
1	GI, laxative, antiemetic, acid suppression	1,819	diuretic, electrolyte, renal-related	13,629	diuretic, electrolyte, renal-related	16,118
2	IV fluids, dialysis, colloid, parenteral nutrition	1,630	vasopressor, inotrope, critical care drugs	8,915	GI, laxative, antiemetic, acid suppression	13,237
3	respiratory, cough, allergy, ENT	890	sedative, anesthetic, neuromuscular blocker	7,555	cardiovascular, antihypertensive, antiarrhythmic	8,759
4	steroid, biologic, immunology, transplant	781	cardiovascular, antihypertensive, antiarrhythmic	5,344	steroid, biologic, immunology, transplant	7,377
5	anticoagulant, antiplate-let, hemostatic	720	steroid, biologic, immunology, transplant	5,290	ophthalmic, topical, wound care, mouth care, non-drug items	6,602
6	endocrine, metabolic, hormones	717	anticoagulant, antiplatelet, hemostatic	4,830	pain, anti-inflammatory, musculoskeletal	5,591
7	pain, anti-inflammatory, musculoskeletal	679	pain, anti-inflammatory, musculoskeletal	4,457	anticoagulant, antiplatelet, hemostatic	4,918
8	diuretic, electrolyte, renal-related	557	GI, laxative, antiemetic, acid suppression	4,231	vitamins, supplements, nutrition, miscellaneous	3,324
9	anti-infective: antibiotics	403	respiratory, cough, allergy, ENT	2,319	hematology, antidote, oncology supportive	2,967
10	cardiovascular, antihypertensive, antiarrhythmic	353	IV fluids, dialysis, colloid, parenteral nutrition	2,187	anti-infective: antibiotics	2,963
11	anticonvulsants, neurologic drugs	328	ophthalmic, topical, wound care, mouth care	1,122	respiratory, cough, allergy, ENT	2,791

ตารางที่ 5 กลุ่มยาที่มีคำสั่งด่วนทันทีโดยไม่ตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาล (ต่อ)

อันดับ	แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน		กลุ่มหอผู้ป่วยวิกฤติ		กลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ	
	กลุ่มยา	ครั้ง	กลุ่มยา	ครั้ง	กลุ่มยา	ครั้ง
12	anti-infective: antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-Tuberculosis	254	anticonvulsants, neurologic drugs	850	endocrine, metabolic, hormones	2,755
13	hematology, antidote, oncology supportive	170	anti-infective: antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-TB	806	anti-infective: antiviral, antifungal, antiparasitic, anti-tuberculosis	2,397
14	vitamins, supplements, nutrition, miscellaneous	98	vitamins, supplements, nutrition, miscellaneous	725	IV fluids, dialysis, colloid, parenteral nutrition	2,328
15	sedative, anesthetic, neuromuscular blocker	85	anti-infective: antibiotics	698	anticonvulsants, neurologic drugs	1,987
16	ophthalmic, topical, wound care, mouth care non-drug items	95	endocrine, metabolic, hormones	389	sedative, anesthetic, neuromuscular blocker	851
17	vasopressor, inotrope, critical care drugs	63	hematology, antidote, oncology supportive	337	vasopressor, inotrope, critical care drugs	851
18	antipsychotic, psychiatric drugs	27	antipsychotic, psychiatric drugs	313	antipsychotic, psychiatric drugs	731
	รวม (ครั้ง)	9,669		63,997		86,547
	รวมคำสั่งยาที่ไม่เข้าเกณฑ์ (ครั้ง)			160,213		

GI = gastrointestinal, IV = intravenous, ENT = ear nose throat

ตารางที่ 6 รายการยาที่เบิกด่วนทันทีโดยไม่เข้าตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลที่พบบ่อย 10 อันดับแรก

อันดับ	แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน	(ครั้ง)	กลุ่มหอผู้ป่วยวิกฤต	(ครั้ง)	กลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติ	(ครั้ง)
1	NSS 100 ml	(527)	norepinephrine inj	(8,507)	mag. sulfate 50% inj	(7,711)
2	omeprazole inj	(522)	mag. sulfate 50% inj	(6,916)	dexamethasone inj	(3,807)
3	prednisolone tab	(420)	nicardepine inj	(3,944)	duphalac syrup	(3,615)
4	regular insulin	(410)	transamin inj	(3,636)	nicardepine inj	(3,329)
5	ringer lactate	(389)	hydrocortisone inj	(2,732)	transamin inj	(3,124)
6	transamin inj	(365)	fentanyl inj	(2,717)	hydralazine tab	(2,708)
7	NSS 1000 ml	(321)	propofol inj	(2,469)	omeprazole inj	(1,887)
8	chlorpheniramine tab	(271)	pulmicort respules	(1,818)	omeprazole cap	(1,789)
9	pantoprazole inj	(203)	dexamethasone inj	(1,727)	pot chloride elixir	(1,405)
10	clopidogrel tab	(192)	duphalac syrup	(1,356)	dipot phosphate inj	(1,336)

inj = injection, tab = tablet, NSS = normal saline, ml = milliliter, cap = capsule

ผลการวิเคราะห์การกระจายภาระงานของการสั่งใช้ยาด่วนทันทีพบว่า มีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงเวร (ตารางที่ 7) โดยเวรเช้ามีคำสั่งยาด่วนทันทีเฉลี่ยมากที่สุดคือ 897 คำสั่ง/เวร อย่างไรก็ตาม ภาระงานเฉลี่ยต่อเภสัชกรหนึ่งคนอยู่ในระดับค่อนข้างต่ำ (45 คำสั่งต่อคนต่อเวร) เนื่องจากมีจำนวนบุคลากรที่มากกว่าในทางตรงกันข้าม เวรบ่ายและเวรดึกมีภาระงานเฉลี่ยต่อเภสัชกรสูง (322 และ 272 คำสั่งต่อคนต่อเวร ตามลำดับ) สะท้อนถึงความไม่สอดคล้องระหว่างปริมาณงานและจำนวนบุคลากร นอกจากนี้ยังพบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของคำสั่งยาด่วนทันทีในแต่ละเวร เป็นการสั่งใช้ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ ซึ่งอาจส่งผลต่อภาระงานโดยรวม

ตารางที่ 7 ปริมาณงานการเบิกยาด่วนทันทีและอัตรากำลังผู้ปฏิบัติงานในแต่ละเวร

เวลาปฏิบัติงาน	จำนวนคำสั่งเฉลี่ย/เวร (ร้อยละ)	จำนวนคำสั่งที่เบิกตามเกณฑ์ (ร้อยละ)	จำนวนครั้งที่เบิกไม่ตรงตามเกณฑ์ (ร้อยละ)	เภสัชกร (คน)	ปริมาณงานเฉลี่ย/คน/ เวร
เวรเช้า 08.31-16.30 น.	897 (100.00)	450 (50.17)	447 (49.83)	20	45
เวรบ่าย 16.31-00.30น.	645 (100.00)	330 (51.16)	315 (48.84)	2	322
เวรดึก 00.31-08.30น.	272 (100.00)	133 (48.90)	139 (51.10)	1	272
ปริมาณงานเฉลี่ย/วัน	1,814 (100.00)	913 (50.33)	901 (49.67)		

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าในช่วงเวลา 6 เดือนของการเก็บข้อมูลมีคำสั่งใช้ยาด่วนทันทีจำนวนทั้งหมดสูงถึง 327,361 คำสั่ง ประมาณครึ่งหนึ่งของคำสั่งทั้งหมดเป็นยาที่ไม่อยู่ในเกณฑ์รายการยาด่วนทันทีที่โรงพยาบาลกำหนด ทั้งนี้ “ความเหมาะสม” ที่ใช้ในการศึกษานี้หมายถึงความสอดคล้องกับเกณฑ์การบริหารจัดการคำสั่งยาด่วนทันที (administrative appropriateness) ของโรงพยาบาล ไม่ได้สะท้อนความเหมาะสมทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละรายโดยตรง ปัญหาหลักของคำสั่งยาด่วนทันทีไม่ได้อยู่เพียงที่ปริมาณคำสั่งยาด่วนทันทีจำนวนมาก แต่เป็นความไม่สอดคล้องระหว่างความหมายที่แท้จริงของคำสั่งยาด่วนทันทีกับการนำไปใช้ในงานประจำ กล่าวคือคำสั่งยาด่วนทันทีควรสงวนไว้สำหรับยาที่มีความจำเป็นเร่งด่วนทางคลินิก เป็นคำสั่งที่มีลำดับความสำคัญสูงสุด หากล่าช้าอาจกระทบต่อการรอดชีวิตหรือผลลัพธ์สำคัญของผู้ป่วยและโดยทั่วไปควรได้รับยาโดยเร็วที่สุดภายในประมาณ 15–30 นาที ไม่ควรนำมาใช้แทนการเร่งกระบวนการจ่ายยาแบบปกติเพื่อให้ได้ยาเร็วขึ้น

ประเด็นสำคัญคือ การใช้คำสั่งด่วนทันทีอย่างไม่เหมาะสมอาจก่อให้เกิดวงจรวนซ้ำในระบบบริการ กล่าวคือ มีความเป็นไปได้ว่าเมื่อปริมาณงานจ่ายยาสูง บุคลากรบนหอผู้ป่วยอาจรับรู้ว่าการสั่งแบบปกติทำให้ยาไปถึงผู้ป่วยช้า จึงอาจหันมาใช้คำสั่งแบบด่วนเพื่อเร่งกระบวนการจ่ายยา และหากเกิดรูปแบบดังกล่าวขึ้น ปริมาณคำสั่งด่วนที่เพิ่มมากขึ้น ก็อาจส่งผลให้ระบบการกระจายยาเกิดความล่าช้า และอาจทำให้ยาที่ต้องการความเร่งด่วนจริงล่าช้าไปอีก ซึ่งหากเป็นเช่นนั้นจริงอาจนำไปสู่การใช้คำสั่งด่วนทันทีเพิ่มขึ้นเป็นวงจรต่อเนื่อง อย่างไรก็ตามกลไกดังกล่าวเป็นเพียงคำอธิบายที่เป็นไปได้ ซึ่งข้อมูลในการศึกษานี้ยังไม่สามารถพิสูจน์ความสัมพันธ์เชิงสาเหตุดังกล่าวได้โดยตรง

มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systemic review) จากการศึกษาเรื่องความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา (dispensing errors) 15 การศึกษา ใน 4 ประเทศ (สหราชอาณาจักร บราซิล สหรัฐอเมริกา และฝรั่งเศษ) พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา มากที่สุดคือ ภาระงานที่สูง บุคลากรไม่เพียงพอ และการถูกรบกวนระหว่างงาน [9] ไม่เพียงแต่ภาระงานของระบบการจ่ายยาเท่านั้นที่เพิ่มขึ้น ภาระงานของพยาบาลในการดูแลด้านยา (nursing workload) ย่อมเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน ซึ่งมีความสัมพันธ์ทางตรงกับความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา (medication administration errors) [10] การวิเคราะห์เชิงสถิติพบว่าสัดส่วนคำสั่งยาที่เข้าเกณฑ์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้ง 3 หน่วยบริการ (χ^2 = 1,502.3, $p < 0.001$) อย่างไรก็ตามค่า Cramér’s V ที่ระดับ 0.068 บ่งชี้ว่าขนาดผลในระดับคำสั่งยามีขนาดเล็กน้อย ซึ่งเป็น

ปรากฏการณ์ที่พบได้บ่อยเมื่อวิเคราะห์ฐานข้อมูลขนาดใหญ่ เนื่องจาก Chi-square test มีความไวสูงต่อขนาดตัวอย่าง ทำให้ความแตกต่างเล็กน้อยในเชิงปริมาณสามารถมีนัยสำคัญทางสถิติได้โดยไม่จำเป็นต้องมีนัยสำคัญทางคลินิก

ในทางตรงกันข้าม การวิเคราะห์ในระดับรายการยาให้ค่า Cramér's V ที่สูงกว่าอย่างชัดเจน (V = 0.198) โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบหอผู้ป่วยไม่วิกฤติกับทั้งสองหน่วยบริการอื่น ซึ่งความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทั้งทางสถิติและทางคลินิก สะท้อนว่าปัญหาที่แท้จริงไม่ได้อยู่ที่ปริมาณคำสั่งยาด่วนทันทีที่สูงในหอผู้ป่วยไม่วิกฤติเพียงอย่างเดียว แต่อยู่ที่ความหลากหลายของรายการยาที่ถูกนำมาสั่งแบบด่วนโดยอาจไม่มีเหตุผลทางคลินิกที่เพียงพอ ซึ่งรวมถึงกลุ่มยาที่ไม่มีความจำเป็นเร่งด่วนในทางคลินิกเลย เช่น วิตามิน ยาระบาย และยาทาเฉพาะที่ ความแตกต่างในมิตินี้จึงควรเป็นเป้าหมายหลักของการพัฒนาระบบมากกว่าการมุ่งลดจำนวนคำสั่งโดยรวม

ในการศึกษานี้ยังพบว่าปัญหาการเพิ่มปริมาณงานที่ไม่จำเป็นโดยเฉพาะในเวรที่มีบุคลากรปฏิบัติงานน้อยอาจส่งผลถึงความเสี่ยงต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาอีกด้วย เมื่อพิจารณาด้านรายการยาพบว่าสัดส่วนรายการยาที่ไม่เข้าเกณฑ์สูงมากในทุกหน่วยบริการโดยเฉพาะกลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติมีรายการยาที่ไม่เข้าเกณฑ์ถึงร้อยละ 92.34 สะท้อนว่าคำสั่งใช้ยาด่วนทันทีถูกใช้ครอบคลุมยาหลากหลายชนิดเกินกว่าขอบเขตของภาวะฉุกเฉินจริง อาจส่งผลให้คำสั่งที่เร่งด่วนจริงถูกทำให้ล่าช้าด้วยงานที่ไม่จำเป็นเร่งด่วน สอดคล้องกับการศึกษาของศูนย์การแพทย์คิมบอลล์ ในรัฐนิวเจอร์ซี่ ที่พบว่ากระบวนการจัดการยาด่วนทันที เป็นจุดที่เกิดความล่าช้าได้ง่ายและมักมีหลายขั้นตอนที่รบกวนเวลา พบว่าเพียงประมาณครึ่งหนึ่งของคำสั่งด่วนเท่านั้น ที่ได้รับการดำเนินการภายใน 30 นาที และการออกแบบลำดับขั้นการทำงาน (workflow) มีผลต่อเวลาอย่างชัดเจน [7]

ในกลุ่มหอผู้ป่วยวิกฤติ รูปแบบการสั่งใช้คำสั่งด่วนทันทีใกล้เคียงกับความหมายทางคลินิกมากที่สุด อย่างไรก็ตามมียาบางชนิดที่ไม่เข้าเกณฑ์ของโรงพยาบาล แต่ในทางคลินิกเป็นยาที่มีความเร่งด่วน เช่น norepinephrine และ nicardipine inj ซึ่งในปัจจุบัน sepsis guideline สนับสนุนให้ใช้ยาทำให้เส้นเลือดตีบ norepinephrine เป็นตัวแรก (first-line vasopressor) สำหรับรักษาภาวะช็อคจากเหตุติดเชื้อ (septic shock) [11] และคำแนะนำของ American Heart Association (AHA) scientific statement ปี ค.ศ. 2024 ระบุว่าภาวะความดันโลหิตสูงวิกฤติ (hypertensive emergency) ต้องได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว โดยใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดฉีดทางหลอดเลือดดำ (intravenous antihypertensive therapy) ซึ่ง nicardipine inj เป็นหนึ่งในยาที่ใช้กันแพร่หลายในการดูแลภาวะดังกล่าว [12] จุดนี้สะท้อนว่าจำเป็นต้องมีการปรับปรุงเกณฑ์รายการยาด่วนทันทีของโรงพยาบาลที่ใช้อยู่ให้เป็นไปตามแนวทางการรักษาปัจจุบัน

สำหรับกลุ่มหอผู้ป่วยไม่วิกฤติแม้จะมีสัดส่วนคำสั่งยาด่วนที่เข้าเกณฑ์ประมาณครึ่งหนึ่ง แต่เมื่อพิจารณารายการยากลับพบว่ามีความหลากหลายของยาที่ไม่เข้าเกณฑ์สูงมาก และกลุ่มยาที่พบบ่อยเป็นยาระบบทางเดินอาหาร ยาระบาย ยาปรับอิเล็กโทรไลต์ ยาทาภายนอก วิตามิน และยาบรรเทาอาการต่าง ๆ สะท้อนว่าคำสั่งยาด่วนทันทีในหอผู้ป่วยไม่วิกฤติถูกใช้กับยาที่ไม่มีความเร่งด่วนฉุกเฉินตามเกณฑ์ที่กำหนด ซึ่งอาจเป็นรูปแบบการใช้ที่ไม่ตรงกับวัตถุประสงค์เดิมของคำสั่งยาประเภทนี้ การพัฒนาระบบจึงควรทำทั้งการกำหนดระดับความเร่งด่วน การจัดการทางความรู้ของผู้สั่งใช้ยาและการสร้างทางเลือกในการปฏิบัติงาน (alternative pathways) สำหรับกรณีที่ต้องการยาเร็ว แต่ไม่ถึงระดับคุกคามต่อชีวิต (life-threatening stat) เช่น การกำหนดนิยาม“ด่วน(urgent)” “ยาที่สั่งครั้งแรก (first dose)” หรือการกำหนดให้จ่ายยาตามลำดับความสำคัญ (priority dispensing)

ผลที่น่าสนใจอีกประการหนึ่งจากการวิเคราะห์ครั้งนี้คือ สัดส่วนคำสั่งยาที่เข้าเกณฑ์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 3 เวรคือ เช้า บ่าย และดึก (χ^2 = 0.62, p > 0.05, Cramér's V = 0.019) กล่าวคือราวครึ่งหนึ่งของคำสั่งยาด่วนทันทีในทุกเวรเป็นคำสั่งที่ไม่เข้าเกณฑ์อย่างสม่ำเสมอ ซึ่งบ่งชี้ว่าพฤติกรรมการสั่งยาด่วนทันทีที่ไม่เหมาะสมเป็นปัญหาเชิงระบบที่ฝังรากอยู่ในวัฒนธรรมการสั่งยา ไม่ใช่ผลของความเหนื่อยล้าหรือแรงกดดันเฉพาะช่วงเวลา การแก้ไขปัญหาจึงต้องอาศัยมาตรการเชิงระบบ เช่น การปรับปรุงเกณฑ์รายการยาและการพัฒนาระบบสนับสนุนการสั่งใช้ยามากกว่าการเพิ่มจำนวนบุคลากรในเวรที่มีภาระงานสูงเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามแม้สัดส่วนความไม่เหมาะสมของคำสั่งยาด่วนทันทีจะไม่แตกต่างกันระหว่างเวร แต่ผลกระทบต่อระบบบริการในเวรบ่ายและเวรดึกมีความรุนแรงกว่ามาก เนื่องจากจำนวนเภสัชกรที่น้อยกว่าทำให้ภาระงานต่อคนสูงกว่าเวรเช้าถึง 7 และ 6 เท่าตามลำดับ เมื่อรวมกับคำสั่งยาด่วนที่ไม่เหมาะสมเกือบครึ่งหนึ่ง ระบบจึงมีความเสี่ยงสูงต่อความคลาดเคลื่อนทางยาในช่วงนอกเวลาราชการ สอดคล้องกับหลักฐานที่แสดงว่าภาระงานที่สูงและบุคลากรที่ไม่เพียงพอเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของ dispensing errors [9] และ medication administration errors [10] นัยสำคัญเชิงนโยบายจึงอยู่ที่การลดคำสั่งยาด่วนที่ไม่จำเป็นในทุกเวรพร้อมกัน ซึ่งจะช่วยลดภาระงานโดยรวมและเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพกว่าการแก้ไขเฉพาะด้านกำลังคน

จากการศึกษานี้จึงมีข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนาดังนี้

1) ควรทบทวนและปรับปรุงเกณฑ์รายการยาด่วนทันทีให้สอดคล้องกับแนวทางการรักษาปัจจุบัน ควรมีคณะกรรมการสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน อายุรแพทย์เวชบำบัดวิกฤติ เภสัชกรคลินิก และผู้แทนฝ่ายการพยาบาล ร่วมกันทบทวนบัญชีรายการยาด่วนทันทีอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อให้เกณฑ์ที่ใช้มีความทันสมัยเป็นไปตามคำแนะนำในการรักษาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ ขณะเดียวกันยาที่ไม่มีเหตุผลทางคลินิกว่าต้องได้รับภายใน 30 นาที เช่น วิตามินชนิดรับประทาน ยาทาเฉพาะที่ และยาระบาย ควรถูกระบุชัดเจนว่าไม่ควรจัดอยู่ในกลุ่มยาด่วนทันที

2) ควรแยกระดับความเร่งด่วนของคำสั่งยา เช่น ระดับปกติหรือทั่วไป (routine) คำสั่งยาครั้งแรก (first dose) คำสั่งให้ตอนนี้ (now order หรือ prn) ด่วน (urgent) มีความเสี่ยงหากล่าช้า แต่สามารถรอได้ 30–60 นาที ด่วนทันที (stat) เพื่อลดการนำคำสั่งด่วนทันทีไปใช้ผิดวัตถุประสงค์ การศึกษาในแคนาดาแสดงให้เห็นว่าการกำหนดนิยามที่ชัดเจนสำหรับแต่ละระดับความเร่งด่วนช่วยเพิ่มสัดส่วนของคำสั่งใช้ยาด่วนให้สามารถอยู่ในช่วงเวลา 15 นาที ได้ถึงร้อยละ 90 [13]

3) ปรับระบบการกระจายยาโดยเฉพาะยาด่วนทันทีเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาทันท่วงทีเช่น การมีห้อง ยาเฉพาะเพื่อจ่ายยาด่วนทันทีสำหรับแต่ละชั้นหรือแผนก เพื่อลดเวลาในขั้นตอนการขนส่ง (decentralized dispensing) การใช้เครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ (automated dispensing cabinet) การทบทวนให้มีการสำรองยาที่เป็นยาช่วยชีวิตบนหอผู้ป่วย พร้อมกระบวนการตรวจสอบเพื่อป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา เช่น การทำกล่องยาฉุกเฉินในกรณีต่างๆ ไว้ที่หอผู้ป่วยหรือช่องทางด่วน (fast-track pathways) สำหรับยาบางกลุ่มโดยการศึกษาของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ พบว่าการใช้ semi-automatic dispensing system ในหอผู้ป่วยวิกฤติสามารถลดเวลาในการจ่ายยาที่ใช้คำสั่งด่วนทันทีได้จาก 21.28 นาที เหลือ 2.48 นาทีและช่วยให้คำสั่งยาด่วนทันทีครั้งแรก (first-dose of stat medication) อยู่ในกรอบ 15 นาทีได้ดีขึ้น [14] นอกจากนี้การออกแบบระบบใน hospital information system ให้มีการเตือนหรือให้ผู้สั่งใช้ยาต้องยืนยันเหตุผลทางคลินิกของการเลือกใช้คำสั่งด่วนทันทีโดยเฉพาะเมื่อยานั้นไม่อยู่ในบัญชียาด่วนทันทีของโรงพยาบาล และยาบางรายการที่ไม่มีความจำเป็นเร่งด่วนเลยอาจมีการล็อคเพื่อไม่ให้ใช้คำสั่งด่วนทันทีได้

4) ควรมีการจัดตั้งระบบทบทวนการสั่งยา (drug utilisation review, DUR) สำหรับการใช้คำสั่ง ด่วนทันที มีการทบทวนย้อนหลังดูรูปแบบการใช้ยาด่วนทันทีที่ไม่เหมาะสมแยกตามหน่วยบริการ กลุ่มยา และผู้สั่งใช้ยา พร้อมทั้งมีการสะท้อนกลับ จะช่วยให้เกิดการติดตามและทบทวนความเหมาะสมของการสั่งใช้อย่างต่อเนื่อง

ในการตีความผลการศึกษานี้ควรคำนึงว่า “ความเหมาะสม” ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้หมายถึง “ความเหมาะสมเชิงบริหารจัดการ” (administrative appropriateness) ตามบัญชีรายการยาด่วนทันทีที่โรงพยาบาลกำหนด มิใช่การประเมินความเหมาะสมทางคลินิกในรายกรณี (clinical appropriateness) ดังนั้น ยาบางรายการที่จัดเป็น “ไม่เหมาะสม” ตามเกณฑ์นี้อาจมีความเร่งด่วนทางคลินิกสำหรับผู้ป่วยบางรายได้ และยาบางรายการที่ “เข้าเกณฑ์” ก็อาจไม่จำเป็นต้องเร่งด่วนในทุกบริบท ผลการศึกษาจึงควรนำไปใช้เพื่อพัฒนาระบบบริหารจัดการและทบทวนเกณฑ์ มากกว่าการตัดสินความถูกต้องของการตัดสินใจทางคลินิกแต่ละราย นอกจากนี้เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบ single-center ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ซึ่งมีบริบทเฉพาะทั้งด้านบัญชียาและโครงสร้างระบบบริการ ความสามารถในการอ้างอิงผลการศึกษาไปยังสถานพยาบาลอื่น (external validity) จึงมีข้อจำกัด การนำข้อเสนอแนะไปประยุกต์ใช้ควรพิจารณาบริบทของแต่ละองค์กรประกอบด้วย

จุดแข็งของการศึกษา: การใช้ census sampling ตลอดระยะเวลา 6 เดือน ทำให้ได้ฐานข้อมูลขนาดใหญ่และครบถ้วน ครอบคลุมคำสั่งยาด่วนทันทีมากถึง 327,361 รายการใน 3 หน่วยบริการ ให้ภาพรวมเชิงระบบของรูปแบบการสั่งใช้ยาได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้การใช้เกณฑ์บัญชีรายการยาด่วนของโรงพยาบาลเองเป็นมาตรฐานอ้างอิง ทำให้ผลการศึกษามีความเกี่ยวข้องโดยตรงกับการพัฒนาคุณภาพภายในโรงพยาบาล

ข้อจำกัด: การประเมินความเหมาะสมของคำสั่งใช้ยาอ้างอิงจากรายการยาตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลมากกว่าข้อบ่งใช้ทางคลินิกรายกรณี จึงอาจจัดยาบางรายการที่มีความเร่งด่วนทางคลินิก (clinically urgent) เป็น “ไม่เหมาะสม” ได้ นอกจากนี้การศึกษาไม่ได้ติดตามระยะเวลาตั้งแต่สั่งยาจนถึงเวลาในการให้ยา (order-to-administration time) ไม่ได้วัดผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical outcomes) และเป็นการศึกษาแบบ single-center retrospective ซึ่งดำเนินการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยระดับตติยภูมิแห่งเดียว จึงอาจมีข้อจำกัดในการนำผลไปอ้างอิงกับสถานพยาบาลอื่นที่มีบริบทระบบการจัดการยา หรือเกณฑ์การกำหนดรายการยาด่วนแตกต่างกัน (limited external validity) ข้อมูลได้มาจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล จึงอาจไม่ครอบคลุมคำสั่งยาเร่งด่วนที่สื่อสารด้วยวาจาหรือทางโทรศัพท์ โดยเฉพาะแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉินมีระบบการเบิกยาเร่งด่วนโดยให้เจ้าหน้าที่มาเบิกและรอรับด้วยตนเองควบคู่กัน ทำให้มีแนวโน้มที่จะประเมินจำนวนคำสั่งด่วนทันที ต่ำกว่าความเป็นจริง

สรุป

คำสั่งยาด่วนทันทีถูกใช้เป็นจำนวนมาก โดยเกือบครึ่งหนึ่งของคำสั่งทั้งหมดไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด และพบภาระงานสูงโดยเฉพาะในเวรนอกเวลาราชการ การปรับปรุงการใช้คำสั่งยาด่วนทันทีให้สอดคล้องกับเกณฑ์ที่กำหนดอาจมีส่วนช่วยลดภาระงานที่ไม่จำเป็นในระบบจ่ายยา และอาจเอื้อให้การบริการจ่ายยาโดยรวมมีประสิทธิภาพมากขึ้น เกณฑ์รายการยาด่วนทันทีของโรงพยาบาลอาจไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาในปัจจุบัน ควรมีการทบทวนรายการยาด่วนทันทีของโรงพยาบาลให้เป็นปัจจุบัน กำหนดระดับความเร่งด่วนของคำสั่งใช้ยาให้ชัดเจน และพัฒนาระบบสนับสนุนการสั่งใช้ยาเพื่อลดการใช้คำสั่งด่วนทันทีที่ไม่เหมาะสม

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้วิจัยขอประกาศว่าไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Medication without harm: policy brief [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited Apr 4, 2026]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240062764
2. Kutza CM. Processing medication orders and prescriptions. In: Bachenheimer BS, Phillips J, editors. Manual for pharmacy technicians [Internet]. 6th ed. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2025 [cited Apr 4, 2026]. Available from: https://publications.ashp.org/display/book/9781585287413/chapter10.xml. doi:9781585287413.010/10.37573
3. Jordan ZT. Understanding the label. In: Jordan ZT, editor. Aseptic compounding technique [Internet]. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2018 [cited Apr 4, 2026]. Available from: https://publications.ashp.org/previewpdf/book/9781585285662/ch005.xml. doi:9781585285662.005/10.37573
4. Billstein-Leber M, Carrillo CJD, Cassano AT, Moline K, Robertson JJ. ASHP guidelines on preventing medication errors in hospitals. Am J Health Syst Pharm 2018;75(19):1493-517. doi:10.2146/ajhp170811
5. Healthcare Accreditation Institute (Public Organization). Hospital and healthcare standards [Internet]. 4th ed. Nonthaburi: Healthcare Accreditation Institute (Public Organization); 2019 [cited Apr 5, 2026]. Available from: https://backend.ha.or.th/fileupload/DOCUMENT/0014/85e7d9e4e-bedc4-a-64adbd-d80ac1a6662f.pdf
6. Fahimi F, Sahraee Z, Amini S. Evaluation of stat orders in a teaching hospital: a chart review. Clin Drug Investig 2011;31(4):231-5. doi:/10.2165 00000-000000000-11540000
7. Abdelaziz H, Richardson S, Walsh K, Nodzon J, Schwartz B. Evaluation of STAT medication ordering process in a community hospital. Pharm Pract (Granada) 2016;14(2):647. doi:10.18549/PharmPract.2016.02.647
8. Stephen G, Moran D, Broderick J, Shaikh HA, Tschudy MM, Connors C, et al. A quality improvement intervention reduces the time to administration of stat medications. Pediatr Qual Saf 2017;2(3):e021. doi:10.1097/PQ9.0000000000000021
9. Aldhwaihi K, Schifano F, Pezzolesi C, Umaru N. A systematic review of the nature of dispensing errors in hospital pharmacies. Integr Pharm Res Pract 2016;5:1-10. doi:10.2147/IPRP.S95733
10. Jin H, Yao J, Xiao Z, Qu Q, Fu Q. Effects of nursing workload on medication administration errors: a quantitative study. Work 2023;74(1):247-54. doi:10.3233/WOR211392-
11. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med 2021;47(11):1181-247. doi:10.1007/s-00134-06506-021y
12. Bress AP, Anderson TS, Flack JM, Ghazi L, Hall ME, Laffer CL, et al. The management of elevated blood pressure in the acute care setting: a scientific statement from the American Heart Association. Hypertension 2024;81(8):e94-e106. doi:10.1161/HYP.0000000000000238

13. Naylor H, Woloschuk DM, Fitch P, Miller S. Retrospective audit of medication order turnaround time after implementation of standardized definitions. Can J Hosp Pharm 2011;64(5):346-53. doi:10.4212/cjhp.v64i5.1070

14. Rungruang P. Development of STAT medication dispensing system by semi-automatic dispensing machine in intensive care units at Thammasat University Hospital [Internet]. Thammasat University Hospital Journal. 2023 [cited Apr 5, 2026]. Available from: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TUHJ/article/view/266925

SMJ

บทฟื้นฟูวิชาการ . Review Article

Capivasertib: ยามุ่งเป้าสำหรับการรักษามะเร็งเต้านมชนิด Luminal A ตัวแรกในกลุ่ม AKT inhibitors

ชัชวาล บุดดีพุธ[1], พชร ชนาเทพาพร[1], นริศรา ตาระบัตร[1], ผันสุ ชุมวรฐายี[2], ธีระ ฤทธิรอด[3*], โชติภัค กุศลาไสยานนท์[3], วาสนา นักฟ้อน[3], พัดชา สงครามยศ[3], ดวงพร บุญญาเขตชัย[4]
[1]คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
[2]ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002
[3]คณะเภสัชศาสตร์ วิทยาลัยนครราชสีมา อ.เมือง จ.นครราชสีมา 30000
[4]ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลเทพรัตน์นครราชสีมา อ.เมือง จ.นครราชสีมา 30000

Received date: December 16, 2025
Revised date: August 7, 2026
Accepted date: August 8, 2026

Capivasertib: First Targeted Therapy Drug for Luminal A Breast Cancer Treatment in AKT Inhibitors

Chatchawan Buddeeput[1], Poochara Shnatepaporn[1], Narissara Tarabut[1], Pansu Chumworathayi[2], Theera Rittirod[3*], Chotiphuk Kusalasaiyanon[3], Wasana Nakfon[3], Patcha Songkamyos[3], Duangporn Boonyaketchai[4]
[1]Faculty of Pharmaceutical Science, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen Province, Thailand 40002
[2]Department of Pharmacy Service, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Mueang District, Khon Kaen Province, Thailand 40002
[3]Faculty of Pharmacy, Nakhon Ratchasima College, Mueang District, Nakhon Ratchasima, Thailand 30000
[4]Department of Pharmacy Service, Debaratana Nahkonratsima Hospital, Mueang District, Nakhon Ratchasima, Thailand 30000

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.270196

บทคัดย่อ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญเป็นอย่างมาก เนื่องจากมะเร็งเต้านมนั้นถือเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้หญิงทั่วโลก จากการศึกษาเพิ่มเติม พบว่าตัวเซลล์มะเร็งเต้านมนั้นสามารถแบ่งได้ 4 ชนิด โดยอ้างอิงตาม molecular subtypes ได้แก่ luminal A (ER positive/PR positive/HER2 negative), luminal B (ER positive/PR negative/HER2 negative), HER-2 enriched และ basal like หรือ triple negative (ER negative/PR negative/HER2 negative) ยา capivasertib เป็นยามุ่งเป้าในกลุ่ม AKT inhibitors ตัวแรกที่ได้รับการอนุมัติอย่างเป็นทางการจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา

Citation example: Buddeeput C, Shnatepaporn P, Tarabut N, Chumworathayi P, Rittirod T, Teerawathanaphong N. Capivasertib: first targeted therapy drug for luminal a breast cancer treatment in AKT inhibitors. Srinagarind Med J 2026;41(5):689-98. doi.org/10.64960/srimedj.v41i5.270196

*Corresponding author: Theera Rittirod, E-mail: theera@nmc.ac.th

ในการรักษามะเร็งเต้านม โดยมีประสิทธิภาพยับยั้งเซลล์มะเร็งเต้านมในระยะที่ 3 ซึ่งในระยะนี้มีความสามารถในการลุกลามไปบริเวณต่อมน้ำเหลือง บทความนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อทบทวนความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาชนิดนี้ และต่อยอดในการนำมาใช้รักษาในอนาคต

คำสำคัญ: คาพิวาซีร์ทิบ, ยารักษาแบบมุ่งเป้า, ตัวยับยั้ง AKT, มะเร็งเต้านม

Abstract

Breast cancer is very important because it is the most common cancer that leading to cause of death among women worldwide. It can be divided into four subtypes by using molecular subtype including luminal A (ER positive/PR positive/HER2 negative), luminal B (ER positive/PR negative/HER2 negative), HER2 enriched and basal like or triple negative. Capivasertib is the targeted chemotherapy drug in AKT inhibitor group used in breast cancer treatment. This drug is also the first targeted therapy drug in AKT inhibitor group that has been approved by US Food and Drug Administration (US-FDA). It has efficacy in inhibiting tumor in advanced stage that have metastasis potential to nearby lymph node. This article is written to review basic knowledge and an application for further treatment in the future.

Keywords: capivasertib, targeted therapy drug, AKT inhibitors, breast cancer

บทนำ

มะเร็งเต้านม (breast cancer) เป็นมะเร็งที่พบในผู้หญิงมากเป็นอันดับ 1 ทั่วโลก จากสถิติของ World Health Organization (WHO) ในปี พ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้หญิงประมาณ 2.29 ล้านคนทั่วโลกที่ตรวจพบเจอมะเร็งเต้านม ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 23.8 ของโรคมะเร็งทั้งหมดที่เกิดในเพศหญิง และมีประมาณ 666,103 แสนรายทั่วโลกที่ได้เสียชีวิตจากโรคนี้ คิดเป็นร้อยละ 15.4 ของโรคมะเร็งทั้งหมดที่เกิดในผู้หญิง ซึ่งถือเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากมะเร็งของเพศหญิงเป็นอันดับ 1 เช่นกัน [1]

จากสถิติในปี พ.ศ. 2565 พบว่า จากหญิงไทยที่ป่วยมะเร็ง 93,208 ราย วินิจฉัยได้ว่าเป็นมะเร็งเต้านมถึง 21,628 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 23.2 ของหญิงไทยที่ป่วยเป็นมะเร็งทั้งหมด และมียอดผู้เสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมที่ 7,599 ราย ทำให้มะเร็งเต้านมนั้น เป็นมะเร็งที่พบได้มากที่สุดในหญิงไทย เป็นอันดับ 1 และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากมะเร็งเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งตับ [2]

มะเร็งเต้านมสามารถแบ่งตาม molecular subtypes ได้ 4 ชนิด

1. Luminal A (ER-positive/PR-positive/HER2-negative) เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด เซลล์มะเร็งเจริญเติบโตค่อนข้างช้า มีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมน (endocrine therapy) ได้ดี

2. Luminal B (ER-positive/PR-negative หรือ PR ต่ำ/HER2-negative) มีความรุนแรงและอัตราการแบ่งตัวของเซลล์สูงกว่า luminal A การตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมนลดลง และอาจต้องได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับการรักษาด้วยฮอร์โมน

3. HER2-enriched (HER2-positive, ER/PR-negative) มีการแสดงออกของตัวรับ HER2 มากผิดปกติ ทำให้เซลล์มะเร็งเจริญเติบโตและแพร่กระจายได้รวดเร็ว ผู้ป่วยตอบสนองต่อยามุ่งเป้า (HER2-targeted therapy) เช่น ยา trastuzumab หรือ ยา pertuzumab ได้ดี

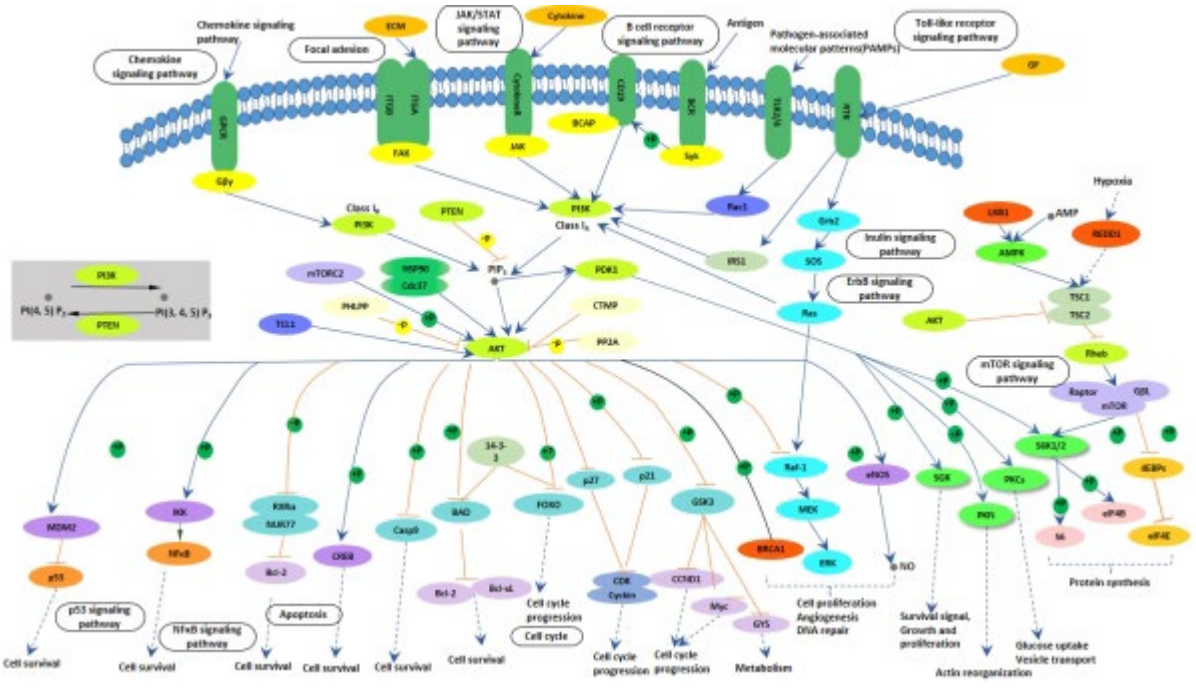
4. Basal-like หรือ triple-negative (ER-negative/PR-negative/HER2-negative) ไม่มีการแสดงออกของ ER, PR และ HER2 จึงไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมนหรือยามุ่งเป้า HER2 การรักษาหลักคือยาเคมีบำบัด โดยในผู้ป่วยบางรายอาจใช้ยาภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) หรือยามุ่งเป้าตามลักษณะทางพันธุกรรมของก้อนมะเร็งร่วมด้วย [3-8]

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม

มะเร็งเต้านมเป็นเซลล์มะเร็งที่เกิดจากเซลล์เยื่อบุผิวในส่วนของต่อมน้ำนม (lobule) และท่อน้ำนม (ductal) ที่เจริญมากจนผิดปกติ สามารถลุกลามจากเนื้อเยื่อชั้นฐานไปยังเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียง หรือกระจายไปบริเวณต่อมน้ำเหลือง และส่งผลทำให้เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปยังส่วนอื่นๆ ของร่างกาย ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดมะเร็งเต้านมนั้น ได้แก่ อายุที่มากขึ้น เพศหญิง ประวัติของคนในครอบครัวเคยเป็นมะเร็งเต้านมมาก่อน หรือคนในครอบครัวมีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1/BRCA2 การไม่มีประวัติตั้งครรภ์ หรือมีการตั้งครรภ์ช่วงหลังวัย 30 เป็นต้นไป การที่ประจำเดือนมาไวกว่าปกติ หรือหยุดมีประจำเดือนช้ากว่าปกติ การได้รับรังสีบำบัดและเคมีบำบัดเป็นเวลานาน และพฤติกรรมการใช้ชีวิตต่างๆ เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ [9,10]

บทบาทความสำคัญของ protein kinase B ในเซลล์มะเร็งเต้านม

Protein kinase B หรือ AKT เป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญใน PI3K/AKT signaling pathway โดยตัว AKT นั้นจะมีบทบาทและความสำคัญมากในกระบวนการนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ การ apoptosis การเพิ่มจำนวนเซลล์ เพิ่มการสร้างโปรตีนและอื่นๆ โดยการทำงานของ PI3K/AKT signaling pathway จะมีการทำงานดังนี้ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 การส่งสัญญาณ PI3K/AKT [11]

AKT จะเริ่มการทำงานจากการกระตุ้นผ่าน receptors ต่างๆ ซึ่งในมะเร็งเต้านมนั้นจะมุ่งเป้าไปที่ receptor tyrosine kinases (RTKs) เมื่อมีการจับกันระหว่าง growth factor อย่าง epidermal growth factor (EGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), heregulin และ platelet-derived growth factor (PDGF) กับ RTKs บน plasma membrane แล้วจะกระตุ้นให้เกิดการ autophosphorylation ของ RTKs เกิดขึ้น และกระตุ้นทำให้เกิดการทำงานของ PI3K และเปลี่ยน PIP2 เป็น PIP3 ซึ่งจะกระตุ้นการทำงานของ AKT โดยทำงานร่วมกันกับ PDK1 และ mTORC2 ด้วยการ phosphorylation

เมื่อ AKT ถูกกระตุ้น จะส่งผลต่อการทำงานของเอนไซม์ตัวอื่นๆ ตัวอย่างเช่น กระตุ้น MDM2 ที่จะยับยั้ง P53 และกระตุ้น IKK ที่จะกระตุ้น NFKB ซึ่งมีส่วนร่วมในการควบคุมการเจริญของเซลล์ การกระตุ้น AS160 ผ่าน AKT ทำให้มีการเพิ่ม glucose uptake โดยการโยกย้ายของ GLUT4 ขึ้นไปบน plasma membrane การยับยั้ง caspase 9 และ CREB เพื่อป้องกันกระบวนการ apoptosis นอกจากนี้แล้ว AKT ยังสามารถกระตุ้นเอนไซม์อีกหลายๆ ตัวได้ ซึ่งโดยส่วนใหญ่นั้นจะเกี่ยวข้องกับการเมทาบอลิซึมของเซลล์ การอยู่รอดของเซลล์ อย่างการเพิ่มจำนวน การควบคุมการเจริญ และการป้องกันการ apoptosis [12]

กระบวนการของ PI3K-AKT นั้นจะถูกควบคุมโดย PHLPP, PP2A ที่จะทำการ dephosphorylation ของ AKT หรือผ่าน PTEN ซึ่งเป็นยีนสร้างโปรตีนกลุ่ม tyrosine phosphatases ที่มี tensin-like domain และ catalytic domain ที่จะทำการ dephosphorylation ของ PIP_3 ไปเป็น PIP_2 ทำให้ไม่สามารถกระตุ้นการทำงานของ AKT ได้ [12]

จากการศึกษาพบว่าเซลล์มะเร็งหลายๆชนิดโดยเฉพาะเซลล์มะเร็งเต้านม จะมีการเปลี่ยนแปลงของ PI3K-AKT signaling pathway โดยมักจะพบการเปลี่ยนแปลงของ PIK-3CA มากที่สุด นอกจากนี้ยังพบการเปลี่ยนแปลงของ PTEN การเพิ่มจำนวนของ HER2 และในบางกรณีมักจะพบการกลายพันธุ์หรือการเพิ่มขึ้นของ AKT จากการศึกษาความเกี่ยวข้องของเอนไซม์ทั้ง 4 ที่มีผลกับมะเร็งเต้านมตั้งแต่กระบวนการเกิดของเซลล์มะเร็ง การพยากรณ์โรคและการแพร่กระจายของมะเร็งพบว่าเอนไซม์ทั้ง 4 ชนิดนี้มีความใกล้ชิดมากกับการเจริญและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเต้านม [12,13]

AKT ในร่างกายมนุษย์ปัจจุบันนี้มีการค้นพบอยู่ 3 isoforms โดยทั้ง 3 isoforms นี้มีส่วนร่วมในการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งและการ metastasis จากการศึกษาพบว่า AKT1 นั้นมีผลในการกระตุ้นการเกิดมะเร็ง โดยกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์ผ่านการโยกย้าย P21 ออกจากนิวเคลียสผ่านการ phosphorylation ของ T154 และการยกเลิกการยับยั้งของ G1-S-transition นอกเหนือจากนั้นจากการ phosphorylation ของ P21 นั้นจะทำให้ระดับของ CDK2 มีปริมาณที่สูงขึ้น ส่งผลทำให้เกิดการดำเนินการของวัฏจักรเซลล์ไปข้างหน้า ในส่วนของการ metastasis นั้น AKT1 มีส่วนในการยับยั้งการแพร่กระจายและการบุกรุกของเซลล์

มะเร็งได้ โดยการยับยั้งการ phosphorylation ของ GSK3 และการย่อยสลาย NFAT1 ซึ่งเป็น protein factor ตัวสำคัญที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง [14,15]

ในขณะเดียวกัน AKT2 นั้นจะมีส่วนในการควบคุมการทำงานของ AKT ทั้ง 3 isoform และลดการเพิ่มจำนวนของเซลล์ผ่านการยับยั้งการ phosphorylation ของ AKT1 และโยกย้าย P21 ให้ไปจับกับนิวเคลียส นอกจากนี้ยังเพิ่มความเสถียรของโครงสร้างและการโยกย้ายของ P27 และยับยั้ง CDK2 ซึ่งมีหน้าที่ในการยับยั้งวัฏจักรของเซลล์ กลับกัน AKT2 นั้นมีส่วนอย่างมากในการแพร่กระจายและการบุกรุกของเซลล์มะเร็ง จากการเพิ่มขึ้นของ F-actin และ Vimentin และในมะเร็งเต้านม β1 integrin มีส่วนเกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเช่นกัน [14,15]

AKT3 นั้นมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของจำนวนเซลล์เช่นเดียวกับ AKT1 จากการศึกษาพบว่าการลดลงของ AKT3 นั้นมีผลต่อการลดจำนวนและความอยู่รอดของเซลล์ โดยการเพิ่มขึ้นของ AKT3 นั้น ส่งผลทำให้จำนวนของ P53,P21 และ P27 ลดลง กลับกันมีการเพิ่มขึ้นของ cyclin D1, Bcl และ XIAP และจากการศึกษาเพิ่มเติมพบว่า AKT3 นั้นมีความสัมพันธ์ต่อมะเร็งเต้านมชนิด HER2+ เนื่องจาก AKT3 นั้นมีความเชื่อมโยงกับ ERα การทำงานของ AKT3 นั้นจะทำให้ ERα มีปริมาณที่ลดลงและส่งผลทำให้เพิ่มการแสดงออกของ HER2 ที่มากขึ้น ในด้านของการแพร่กระจายและการบุกรุกของเซลล์มะเร็งนั้น ในปัจจุบันมีการค้นพบในมะเร็งเต้านมชนิด TNBC (triple negative breast cancer) เท่านั้นที่ AKT3 มีผลอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะ AKT3 ชนิด S472 positive [12,15]

การรักษามะเร็งเต้านม

ปัจจุบันมะเร็งเต้านมจะมีวิธีการรักษาอยู่หลายวิธี วิธีที่เป็นที่แพร่หลายมากที่สุดก็คือการผ่าตัดนำชิ้นเนื้อมะเร็งออก ซึ่งมีทั้งการตัดเฉพาะส่วนเนื้อเยื่อมะเร็ง การผ่าตัดเต้านมออก และการผ่าตัดเต้านมร่วมกับตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง การฉายรังสีความเข้มข้นสูงเพื่อทำลายเซลล์มะเร็ง การทำเคมีบำบัดโดยการกินยาหรือฉีดยาเพื่อทำลายหรือยับยั้งเซลล์มะเร็ง เช่น docetaxel, carboplatin, cisplatin การทำ hormone therapy โดยการให้ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง hormone receptor ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งหรือกำจัดเซลล์มะเร็ง การใช้ยาแบบมุ่งเป้าเพื่อการรักษาที่เฉพาะเจาะจง เช่น trastuzumab และ pertuzumab [16]

ผลของ AKT ที่มีต่อการรักษา

PI3K/AKT/mTOR pathway นั้น นอกจากจะมีผลในการเจริญของเซลล์มะเร็งแล้ว ยังส่งผลต่อการรักษาในรูปแบบต่างๆ อีกด้วย (ตารางที่ 1) โดยจากการศึกษาพบว่าการทำงานของ PI3K และ AKT นั้น สามารถทำให้เกิดการ phospholyration ของ ERα และทำให้เกิดการทำงานของ ERα โดยไม่อาศัย estrogen ได้ ส่งผลทำให้การทำงานของ PI3K/AKT/mTOR ที่มีต่อ ERα ในเซลล์มะเร็ง สูญเสียความไวต่อการตอบสนองแบบ hormone therapy นอกจากนี้กลไกการดื้อต่อการรักษายังมีมาจากการเพิ่มของ RTKs ส่งผลทำให้การทำงานของ PI3K/AKT เพิ่มขึ้น และส่งผลต่อการดื้อการรักษาแบบ hormone therapy ดังกลไกที่ได้กล่าวไปในข้างต้น [17]

การดื้อต่อยารักษาที่จำเพาะกับ HER2 นั้นก็มีส่วนเกี่ยวข้องเป็นอย่างมากกับ PI3K/AKT/mTOR pathway จากการศึกษาของ Arribas และคณะ ได้ค้นพบว่าการที่มีการแสดงออกของ p95-HER2 ที่มากขึ้นนั้น มีส่วนเกี่ยวข้องต่อการดื้อยา Anti-HER2 ผ่านกลไกการทำงานของ PI3K-AKT pathway นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของ PIK3CA หรือการควบคุมของ PTEN ที่น้อยลง จะส่งผลทำให้ PI3K มีการทำงานที่เพิ่มขึ้นและส่งผลต่อการดื้อยาของมะเร็งต่อ trastuzumab [9] การดื้อของยาเคมีบำบัดผ่าน PI3K/AKT/mTOR pathway นั้นจะเกิดขึ้นกับการทำงานของ ATP-binding cascade transporter ซึ่งการทำงานของ PI3K/AKT นั้นจะส่งผลทำให้เกิดการขับยาออกนอกเซลล์มะเร็งผ่าน ATP-binding cascade transporter ทำให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ [17,18]

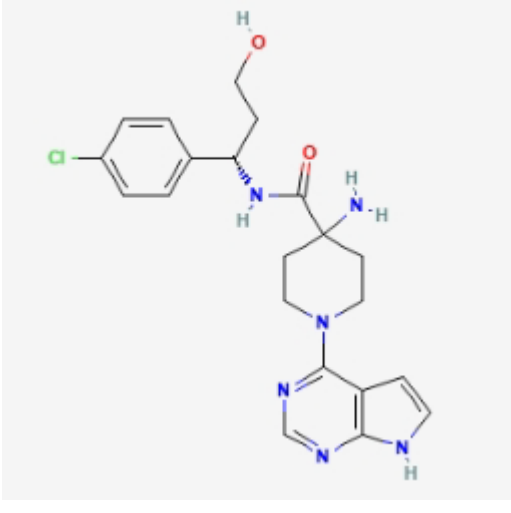
ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบยามุ่งเป้า PI3K/AKT/mTOR สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด HR+/HER2–[19-21]

เปรียบเทียบ	capivasertib	alpelisib	everolimus
กลุ่มยา	AKT inhibitors	PI3Kα inhibitors	mTOR inhibitors
กลไกการออกฤทธิ์	ยับยั้ง AKT (AKT1/2/3) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญใน PI3K/AKT/mTOR pathway	ยับยั้ง PI3Kα โดยตรง	ยับยั้ง mTORC1
ข้อบ่งใช้หลัก	HR+/HER2–advanced breast cancer ร่วมกับ fulvestrant หลังดื้อต่อ endocrine therapy	HR+/HER2–advanced breast cancer ที่มี PIK3CA mutation ร่วมกับ fulvestrant	HR+/HER2–advanced breast cancer ร่วมกับ exemestane หลังล้มเหลวจาก aromatase inhibitor
Biomarker ที่เกี่ยวข้อง	AKT pathway alteration (เช่น PIK3CA, AKT1, PTEN alteration) แต่สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยบางรายที่ไม่มีการกลายพันธุ์ดังกล่าว	ต้องมี PIK3CA mutation	ไม่มี biomarker จำเพาะ
การศึกษาหลัก	CAPItello-291 [19]	SOLAR-1 [20]	BOLERO-2 [21]
ระยะผู้ป่วยมีชีวิต (กลุ่มใช้ยา vs ยาหลอก)	~7.2 เดือน vs 3.6 เดือน	~11.0 เดือน vs 5.7 เดือน	~7.8 เดือน vs 3.2 เดือน
ประสิทธิผลในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ PI3K/AKT/PTEN pathway	เด่นชัด	ดีมากใน PIK3CA mutation	ข้อมูลไม่จำเพาะต่อ biomarker
อาการไม่พึงประสงค์เด่น	diarrhea, rash, hyperglycemia	hyperglycemia, rash, diarrhea	stomatitis, fatigue, pneumonitis, metabolic disorders
ความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	ปานกลาง	สูง	ต่ำ–ปานกลาง
การติดตามความปลอดภัยที่สำคัญ	ผื่น, ท้องเสีย, ระดับน้ำตาลในเลือด	ระดับน้ำตาลในเลือด, ผื่น, ภาวะคีโตแอซิโดซิส	แผลในปาก, การติดเชื้อ, การทำงานของปอด
ข้อดี	ครอบคลุมความผิดปกติหลายตำแหน่งใน AKT pathway และมีอัตรา hyperglycemia ต่ำกว่า alpelisib	มีข้อมูลประสิทธิผลชัดเจนในผู้ป่วย PIK3CA mutation	มีประสบการณ์การใช้งานยาวนานและไม่จำเป็นต้องตรวจ biomarker
ข้อจำกัด	ข้อมูลระยะยาวและ real-world data ยังมีจำกัด	hyperglycemia พบได้บ่อย	stomatitis และ pneumonitis อาจส่งผลต่อคุณภาพชีวิต

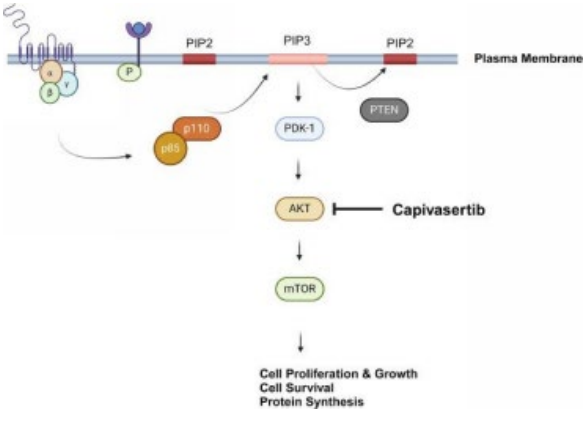
ยา capivasertib

ยา capivasertib เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่ม serine/threonine (AKT) inhibitors ที่ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมชนิด luminal A(HR+/HER2-) โดยมีข้อบ่งใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมในระยะที่มีการลุกลามแล้ว ยา capivasertib นั้นมีการใช้ร่วมกันกับ fulvestrant เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเต้านม โครงสร้างของ capivasertib แสดงในรูปที่ 2 [22] และกลไกการออกฤทธิ์ของยา แสดงในรูปที่ 3

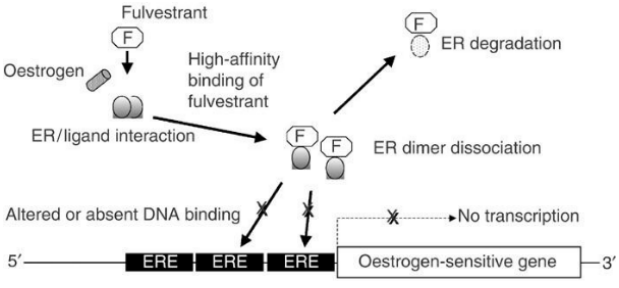
ยา capivasertib ร่วมกับ fulvestrant (รูปที่ 4) นั้นได้รับการรับรองจาก US Food and Drug Administration (US-FDA) ในวันที่ 16 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 โดยรับรองในการรักษามะเร็งเต้านมระยะที่ 3 ชนิด luminal A (HR+/HER2-) ที่มีความผิดปกติของยีน PIK3CA/AKT/PTEN [23]



รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของยา capivasertib [22]



รูปที่ 3 กลไกการออกฤทธิ์ของยา capivasertib [24]



รูปที่ 4 กลไกการออกฤทธิ์ของยา fulvestrant [24]

กลไกการออกฤทธิ์

มะเร็งชนิด luminal A (HR+/HER2-) มักพบการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนใน PI3K/AKT signaling pathway ซึ่งก่อให้เกิดการทำงานของ PI3K/AKT signaling pathway ที่มากขึ้น capivasertib จะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ AKT ทั้ง 3 isoforms ผ่านการยับยั้งการ phosphorylation ของ AKT (รูปที่ 3) ให้ลดการเจริญและการอยู่รอดของเซลล์มะเร็งลง [24] ในส่วนของ fulvestrant ที่จ่ายควบคู่กับ capivasertib จะทำการจับกันกับ ERα และยับยั้งการ dimerization ของ activating factor 1 และ 2 (AF1/AF2) ทำให้เมื่อ ER-fulvestrant เข้า nucleus นั้น จะไม่สามารถทำการเข้ารหัสโปรตีนกับ ERE ได้จาก AF1/AF2 ไม่ทำงาน (รูปที่ 4) ส่งผลให้การเพิ่มจำนวนเซลล์ลดลง [25,26] จากการทำงานของยาทั้ง 2 ตัวนี้ ทำให้ลดการเพิ่มจำนวนและแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเต้านมชนิด luminal A ได้ในมะเร็งเต้านมระยะที่ 3

ประสิทธิผลการรักษาจากการศึกษาทางคลินิก

จากการศึกษาของ Turner และคณะ [27] แบบ randomized controlled trial, double blind โดยใช้ยา capivasertib tablet 400 มก. วันละ 2 ครั้ง โดยให้เป็นเวลา 4 วันและหยุดยา 3 วัน ควบคู่กับฉีด fulvestrant 500 มก. เข้ากล้ามเนื้อทุกๆ 14 วันใน 3 เข็มแรก และทุกๆ 28 วันในเข็มถัดไป กับ ยาหลอกควบคู่ fulvestrant ในอาสาสมัคร 708 ราย ได้แก่ เพศหญิงที่อยู่ในช่วงวัยก่อนที่จะมีประจำเดือน วัยที่มีประจำเดือน วัยหมดประจำเดือน และเพศชายที่มีมะเร็งเต้านมระยะที่สาม โดยมี hormone receptor positive (HR+) และ human epidermal growth factor negative (HER2-) ที่มีการกำเริบใหม่ของโรคหรือมีการดำเนินของโรคในขณะที่รับหรือหลังรับการรักษาด้วยยากลุ่ม aromatase inhibitors โดยได้รับหรือไม่ได้รับการรักษา cyclin dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitors มาก่อน มีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการเปลี่ยนแปลงของ AKT 289 รายและผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ที่ได้รับการรักษาด้วย CDK4/6 inhibitors มาก่อนหน้า 489 ราย ซึ่งจาก 708 ราย มีผู้ได้รับยา capivasertib ควบคู่กับ fulvestrant 355 รายและมีผู้ได้รับยาหลอกควบคู่กับ fulvestrant 353 ราย ในจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 708 ราย พบว่าผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานการมีชีวิตรอดแบบปลอดการลุกลามที่ 7.2 เดือนในกลุ่มที่ได้รับยา capivasertib ควบคู่กับ fulvestrant และ 3.6 เดือนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกควบคู่ fulvestrant ซึ่งเห็นได้ว่ามีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) [27]

ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของ AKT ในมะเร็งเต้านม พบว่าผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานการมีชีวิตรอดแบบปลอดการลุกลามที่ 7.3 เดือนในกลุ่มที่ได้รับยา capivasertib ควบคู่กับ fulvestrant และ 3.1 เดือนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกควบคู่ fulvestrant ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ($p<0.001$) [17] เมื่อเทียบกันทั้ง 2 กรณีแล้วพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา capivasertib ควบคู่กับ fulvestrant นั้น มีค่ามัธยฐานการมีชีวิตรอดแบบปลอดการลุกลามที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกควบคู่ fulvestrant อย่างมีนัยสำคัญ จึงสามารถสรุปได้ว่าการรักษาด้วยยา capivasertib ร่วมกับ fulvestrant ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 ที่มี HR-positive นั้นมีประสิทธิผลในการเพิ่มอัตราการมีชีวิตรอด และเพิ่มค่ามัธยฐานการมีชีวิตรอดแบบปลอดการลุกลามได้มากกว่าการใช้ยา fulvestrant เพียงอย่างเดียว [27]

ข้อจำกัดของการศึกษาของ Turner และคณะ [27] แม้เป็นแบบ double-blind แต่ข้อมูลระยะยาวยังมีจำกัดและจำเป็นต้องรอผลจากการศึกษาระยะที่ 3 แบบ multicenter เพิ่มเติมเพื่อยืนยันความคงทนของผลการรักษาและความปลอดภัยในประชากรจริง อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษา FAKTION ซึ่งเป็นการศึกษาระยะที่ 2 ที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ capivasertib ร่วมกับ fulvestrant สามารถเพิ่มระยะเวลาปลอดการลุกลามของโรคและมีแนวโน้มเพิ่มการรอดชีวิตโดยรวม เมื่อเทียบกับการใช้ fulvestrant เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วย HR-positive/HER2-negative ที่ดื้อต่อการรักษาด้วย aromatase inhibitors [28]

ผลข้างเคียง

จากการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 พบว่าในอาสาสมัครที่ได้รับยา capivasertib ควบคู่ fulvestrant กับ ยาหลอกควบคู่กับ fulvestrant ผลข้างเคียงที่สามารถพบได้บ่อยในทุกระดับความรุนแรงคือท้องเสีย (พบร้อยละ 72.4 ในผู้ที่ได้รับ capivasertib ร่วมกับ fulvestrant และร้อยละ 20.0 ในผู้ที่ได้รับยาหลอกควบคู่ fulvestrant) ผื่น (ตามนิยามกลุ่มผู้ป่วย ร้อยละ 38.0 และ 7.1 ตามลำดับ) และคลื่นไส้ (ร้อยละ 34.6 และ 15.4 ตามลำดับ) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) พบในผู้ที่ได้รับ capivasertib ร่วมกับ fulvestrant ร้อยละ 16.3 ในผู้ที่ได้รับยาหลอกควบคู่ fulvestrant ร้อยละ 3.7 ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุดของผลข้างเคียงที่มีความรุนแรงระดับ 3 คือผื่น (ตามนิยามกลุ่มผู้ป่วย ร้อยละ 12.1 และ 0.3 ตามลำดับ), ท้องเสีย (ร้อยละ 9.3 และ 0.3 ตามลำดับ) และภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (ร้อยละ 2.3 และ 0.3 ตามลำดับ) โดยกลไกของผื่น (rash) ซึ่งเกิดกากการยับยั้ง AKT ในกล้ามเนื้อและผิวหนัง และกลไกภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) เกิดจาการยับยั้ง AKT ทำให้ลดการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อ ส่งผลให้เกิด hyperglycemia ได้ [24,27]

มีการพบผลข้างเคียงระดับรุนแรงในผู้ป่วย 57 ราย (ร้อยละ 16.1) ที่ได้รับ capivasertib ควบคู่ fulvestrant และพบในผู้ป่วย 28 ราย (ร้อยละ 8.0) ที่ได้รับยาหลอกควบคู่ fulvestrant ในระหว่างการทดสอบมีอาสาสมัคร 4 รายที่ได้รับยา capivasertib ร่วมกับ fulvestrant เสียชีวิตจากผลข้างเคียง และ 1 รายที่ได้รับยาหลอกควบคู่ fulvestrant แต่สาเหตุการเสียชีวิตที่เกิดขึ้นทั้งหมดในช่วงเวลาที่ให้ยานั้น ตรวจสอบแล้วพบว่าไม่มีความเกี่ยวข้องกับ capivasertib หรือ fulvestrant แต่อย่างใด [27]

สรุป

ยา capivasertib เป็นการรักษามะเร็งชนิดมุ่งเป้าไปที่ AKT ทั้ง 3 isoforms เมื่อยาจับกันกับ AKT จะยับยั้งการ phosphorylation ของ AKT ให้กับโปรตีนอื่นๆ ใน pathway ทำให้เซลล์มะเร็งนั้นลดการเพิ่มจำนวนและแพร่กระจายในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด luminal A ระยะที่ 3 ที่มีการเปลี่ยนแปลงของ PIK3CA/AKT/PTEN ได้อย่างมีประสิทธิภาพเมื่อใช้ร่วมกับ fulvestrant ในการรักษามะเร็งเต้านม ยา capivasertib มีผลข้างเคียงที่ต้องติดตามขณะให้ยารักษา เช่น อาการท้องเสีย ผื่นคัน คลื่นไส้ เป็นต้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานที่มีการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือด จึงควรมีการติดตามค่าระดับน้ำตาลในเลือดร่วมด้วย และควรแจ้งถึงผลข้างเคียงเพื่อการให้ความร่วมมือในการรักษาของคนไข้ อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาทางคลินิกในปัจจุบันยังมีไม่มากจึงต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การขัดกันแห่งผลประโยชน์

ผู้เขียนขอประกาศว่าไม่มี

References

1. International Agency for Research on Cancer. Cancer today [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2024 [cited Aug 5, 2026]. Available from: https://gco.iarc.who.int/today
2. National Cancer Institute. Cancer statistics [Internet]. Bangkok: National Cancer Institute; [date unknown] [cited Aug 5, 2026]. Available from: https://www.nci.go.th/Cancer_Statistics
3. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review. JAMA 2019;321(3):288-300. doi:10.1001/jama.2018.19323
4. Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature 2000;406(6797):747-52. doi:10.1038/35021093
5. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci U S A 2001;98(19):10869-74. doi:10.1073/pnas.191367098
6. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ; Panel Members. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. Ann Oncol 2011;22(8):1736-47. doi:10.1093/annonc/mdr304
7. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer. Version 4.2025. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2025. Available from: https://studylib.net/doc/27955006/breast-v4?p=2
8. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2019;30(8):1194-220. doi:10.1093/annonc/mdz189
9. MSD Manual Professional Edition. Breast cancer [Internet]. 2024 [cited Aug 5, 2026]. Available from: https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/breast-cancer/breast-cancer
10. NHS. Treatment for breast cancer in women [Internet]. 2024 [cited Aug 5, 2026]. Available from: https://www.nhs.uk/conditions/breast-cancer-in-women/treatment-for-breast-cancer-in-women/
11. Cusabio. AKT-PI3K pathway [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 4]. Available from: https://www.cusabio.com/pathway/PI3K-Akt-signaling-pathway.html
12. Hinz N, Jücker M. Distinct functions of AKT isoforms in breast cancer: a comprehensive review. Cell Commun Signal 2019;17:154. doi:10.1186/s12964-019-0450-3
13. Xiao W, Zhang G, Chen B, Chen X, Wen L, Lai J, et al. Mutational landscape of PI3K-AKT-mTOR pathway in breast cancer: implications for targeted therapeutics. J Cancer 2021;12(14):4408-17. doi:10.7150/jca.52993
14. Riggio M, Perrone MC, Polo ML, Rodriguez MJ, May M, Abba M, et al. AKT1 and AKT2 isoforms play distinct roles during breast cancer progression through the regulation of specific downstream proteins. Sci Rep 2017;7:44244. doi:10.1038/srep44244
15. Grabinski N, Ewald F, Hofmann BT, Staufer K, Schumacher U, Nashan B, et al. AKT3 regulates ErbB2, ErbB3 and estrogen receptor α expression and contributes to endocrine therapy resistance of ErbB2+ breast tumor cells from Balb-neuT mice. Cell Signal 2014;26(5):1021-9. doi:10.1016/j.cellsig.2014.01.018
16. Clark AS, West K, Streicher S, Dennis PA. Constitutive and inducible Akt activity promotes resistance to chemotherapy, trastuzumab, or tamoxifen in breast cancer cells. Mol Cancer Ther 2002;1(9):707-17. doi:10.1158/1535-7163.MCT-01-0707
17. Dong C, Zhang J, Fang S, Liu F. Activation of PI3K/AKT/mTOR pathway causes drug resistance in breast cancer. Front Pharmacol 2021;12:628690. doi:10.3389/fphar.2021.628690

18. Kaboli PJ, Rahmat A, Ismail P, Ling KH. Chemoresistance in breast cancer: PI3K/Akt pathway inhibitors vs the current chemotherapy. Am J Cancer Res 2021;11(10):5155-83. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34765318/
19. André F, Ciruelos E, Rubovszky G, Campone M, Loibl S, Rugo HS, et al. Alpelisib for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2019;380(20):1929-40. doi:10.1056/NEJMoa1813904
20. Baselga J, Campone M, Piccart M, Burris HA 3rd, Rugo HS, Sahmoud T, et al. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2012;366(6):520-9. doi:10.1056/NEJMoa1109653
21. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer [Internet]. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2025 [cited Aug 5, 2026]. Available from: https://www.nccn.org
22. PubChem. Capivasertib. PubChem compound summary [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information; 2004 [cited Aug 5, 2026]. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Capivasertib
23. Center for Drug Evaluation and Research. FDA approves capivasertib with fulvestrant for breast cancer [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2024 [cited 2026 August 5]. Available from: https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-capivasertib-fulvestrant-breast-cancer
24. Andrikopoulou A, Zografos E, Liontos M, Dimopoulos MA, Zagouri F. The emerging role of capivasertib in breast cancer. Breast 2022;63:157-67. doi:10.1016/j.breast.2022.03.018
25. Osborne CK, Wakeling A, Nicholson RI. Fulvestrant: an oestrogen receptor antagonist with a novel mechanism of action. Br J Cancer 2004;90(Suppl 1). doi:10.1038/sj.bjc.6601629
26. Carlson RW. The history and mechanism of action of fulvestrant. Clin Breast Cancer 2005;6(Suppl 1). doi:10.3816/CBC.2005.s.008
27. Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, Dalenc F, Cortés J, Gomez HL, et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2023;388(22):2058-70. doi:10.1056/NEJMoa2214131
28. Howell SJ, Casbard A, Carucci M, Ingarfield K, Butler R, Morgan S, et al. Fulvestrant plus capivasertib versus placebo after relapse or progression on an aromatase inhibitor in metastatic oestrogen receptor-positive, HER2-negative breast cancer (FAKTION): overall survival, updated progression-free survival, and expanded biomarker analysis from a randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol 2022;23(7):851-64. doi:10.1016/S1470-2045(22)00284-4

SMJ



วารสารของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

The Journal of the Faculty of Medicine, Khon Kaen University,
Khon Kaen, Thailand.