



2025 Vol. 18

September – December

ISSN: 2985-1521 (Online)

No.

3

Health Science, Science and Technology Reviews

Health Science, Science and Technology Reviews

วารสาร Health Science, Science and Technology Reviews เป็นสื่อกลางในการแลกเปลี่ยนและเผยแพร่องค์ความรู้ทางวิชาการ ทั้งทฤษฎี ปฏิบัติ และผลการศึกษาวិชาการที่ครอบคลุมหลากหลายสาขา ได้แก่

1. สาขาเกษตรศาสตร์และชีววิทยา
2. สาขาชีวเคมี ชีวพันธุศาสตร์ และอนุชีววิทยา
3. สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ

บทความวิชาการที่เผยแพร่เป็นผลงานและการแสดงมุมมองของผู้เขียนและคณะผู้เขียนเท่านั้น ไม่อาจตีความหรืออ้างอิงว่าเป็นความเห็นอย่างเป็นทางการของมหาวิทยาลัยพะเยา

เจ้าของ

มหาวิทยาลัยพะเยา

ที่ปรึกษา

อธิการบดี มหาวิทยาลัยพะเยา

Prof. Dr. Jeffrey C. Miller

รองอธิการบดี ฝ่ายวิจัยและนวัตกรรม

Prof. Dr. Hirota Fujiki

ศ.นพ.วีระพล จันทร์ดียิ่ง

Prof. Dr. Michael Burgett

ศ.ดร.สมนึก บุญเกิด

Prof. Dr. Young Joon Surh

ศ.ดร.อรัญญา มโนสร้อย

ผศ.ดร.วิบูลย์ วัฒนาธร

บรรณาธิการ

ศ.ดร.เสมอ ถาเนียง

รองบรรณาธิการ

รศ.ดร.มนัส ทิพย์วรรณ รศ.ดร.อัจฉราภรณ์ ดวงใจ

กองบรรณาธิการ

ศ.เกียรติคุณ ดร.ไมตรี สุทนต์จิตต์ (ข้าราชการบำนาญ) Prof. Dr. Lee Learn-Han (Sunway University)

ศ.ดร.เกตุ กรุดพันธ์ (มช.)

Prof. Dr. Ingrid Liu (TCU)

ศ.ดร.นพ.คม สุนทรธรรม (มช.)

Prof. Dr. Gavin Reynolds (SHU)

ศ.ดร.นพ.ฉัตรชัย เหมือนประสาธา (มม.)

รศ.ดร.ฉัตรมงคล สุวรรณภูมิ (มฟ.)

ศ.นพ.วชิร คชการ (มม.)

รศ.ดร.นิชาอุต๊ะห์ ระเด่นอาหมัด (ม.อ.)

ศ.ดร.นิสันต์ สัตยาชัย (ข้าราชการบำนาญ)

รศ.ดร.นิมิตร มรกต (มช.)

ศ.ดร.นิวัฒน์ มณีกาญจน์ (มช.)

รศ.ดร.ศักดิ์ดา จงแก้ววัฒนา (มช.)

ศ.ดร.ประเสริฐ ไสภน (มม.)

รศ.ดร.สมบุญรณ์ อนันตลาโภชัย (ข้าราชการบำนาญ)

ศ.ดร.สายสมร ล้ายอง (มช.)

รศ.ดร.สิทธิชัย ปัญญาใส (มฟ.)

ศ.ดร.อำนาจ ถิฐาพันธ์ (มม.)

ผศ.ดร.เอกชัย ชูเกียรติโรจน์ (มฟล.)

เลขานุการ

น.ส.อัญชลี เทียมศิริ

ผู้ช่วยเลขานุการ

น.ส.รัชฎาภรณ์ แก้วสืบ

นางมนีนันท์ วังแสง

ผู้ทรงคุณวุฒิทบทวนประจำฉบับ

รศ.ดร.นพ.ปัตพงษ์ เกษสมบูรณ์ (มช.)

รศ.ดร.ภญ.ณัฐินี อนันตโชค (มม.)

รศ.ดร.ภญ.พัชรภรณ์ สุดชาฎา (มม.)

รศ.ดร.ภญ.อัญชลี เพิ่มสุวรรณ (มช.)

รศ.พญ.จิตติมา เงินมาก (มม.)

รศ.พญ.รัชฎา กิจสมมารทด (มม.)

รศ.พญ.สุภาภรณ์ ดิสนิเวทย์ (ม.อ.)

รศ.ดร.กรแก้ว จันทภาษา (มช.)

รศ.ดร.นภาพันท์ กังวาน (มฟ.)

รศ.ดร.มาลัย ทวีโชติภัทร (มศว.)

รศ.ดร.รัตนา ททรัพย์บำเรอ (มช.)

รศ.ดร.วิรัช เรืองศรีตระกูล (มช.)

รศ.ดร.วีระพงษ์ ชิดนอก (มม.)

รศ.ดร.วัลลภ วิชะรังสรรค์ (มศว.)

รศ.ดร.สยาม ภพลือชัย (มฟล.)

รศ.ดร.สมรรถชัย จำนงค์กิจ (มช.)

รศ.ดร.อรรณพ บูรณรักษ์ (มช.)

ผศ.ดร.ภก.สมจริง รุ่งแจ้ง (มช.)

ผศ.ดร.ภญ.สุพรรณิการ์ พรวัฒนทวี (มบ.)

ผศ.ภญ.พัชญา คชศิริพงศ์ (มรส.)

ผศ.ดร.พ.ป.อัญญาจุลี กนกพิชญไกร (มฟล.)

ผศ.ดร.ไข่มุกด์ ช่างศรี (มช.)

ผศ.ดร.สุภาพร ขำจันทร์ (มฟ.)

ผศ.ดร.ฉันทนา แร่งสิงห์ (มฟล.)

ผศ.ดร.สุวรรณา เสมศรี (ม.จ.ก.)

ผศ.พรรณภัทร ปิยะนิรนาท (มบ.)

ผศ.มนชนก ชูวรรณปะกรณ์ (มฟ.)

บทความวิชาการทุกเรื่องได้ผ่านการประเมินจากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องจำนวนไม่น้อยกว่าสามท่าน

ความถี่ในการตีพิมพ์ ปีละ 3 ฉบับ

มกราคม - เมษายน

พฤษภาคม - สิงหาคม

กันยายน - ธันวาคม

สมาชิกวารสาร

1 ปี : 200 บาท

5 ปี : 800 บาท

สำนักงานกองบรรณาธิการ

กองบริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยพะเยา

ตำบลแม่กา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000

โทรศัพท์ 0 5446 6666 ต่อ 1048

E-mail : j.nu.phayao@gmail.com

สารบัญ	หน้า
สารบัญ	A-B
บทบรรณาธิการ เสมอ ถาน้อย	1 - 2
บทความวิจัย การประเมินความเสี่ยงทางอาชีวอนามัยต่อความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ จากการสัมผัสปัจจัยทางกายศาสตร์การทำงานของบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนม- ราชนครินทร์ จังหวัดนครพนม ชวนกร เครือแก้ว, เบญญาภา ศรีปัญญา, บรรณสิทธิ์ สิทธิบรรณกุล, ปรีชา บุตรภักดี, นลินี ทิพย์วงศ์, ธนัสถ์วัสส์ รัตนวรรณ, วรภัทรา ศรีบุตตะ, กุลธิดา ยะสะกะ	3 - 15
การพัฒนารูปแบบการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชนและครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยจิตเวช ในชุมชน อำเภอบ้านธิ จังหวัดลำพูน สมสกุล เกียรติอนันต์	16 - 32
ยาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชุมชนจังหวัดพะเยา: ความชุก ปริมาณ มูลค่า และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ชนัดดา วุฒิกุล, ศิริยุทธ พัฒนโสภณ, จิตาพร สุขทรัพย์, พรปวีณ์ เลาหพงศ์สมบูรณ์, มณีกาญจน์ เรืองสุวรรณ, สนธยา สุขยั้ง	33 - 49
ผลการพัฒนาระบบการจัดการด้านยาสำหรับผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ได้รับการรักษา แบบผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลร่งกวาง จังหวัดแพร่: การศึกษากึ่งทดลองย้อนหลัง ขวัญใจ เพิ่มพูล, สุระรอง ชินวงศ์, ดุจฤดี ชินวงศ์, ณัฐ นาเอก	50 - 66
ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก ในโรงพยาบาลหนองคาย สุมิศรา อารีย์พัฒนานนท์	67 - 79
การประเมินประสิทธิภาพของโมบายแอปพลิเคชันในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดง อัดแน่น เทียบกับวิธีแมนนวลและเครื่องวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือดอัตโนมัติ กิริติ จิตจันทร์, วันวิสาข์ ตรีบุพชาติสกุล, นภาพร อภิรัฐเมธีกุล, ไชยวัฒน์ ไชยสมบูรณ์, รัฐภูมิ วรานุสาสน์, ครรชิต คงรส	80 - 95
การพัฒนาตัวรับและประเมินความพึงพอใจต่อการใช้อำริยาสมุนไพร: การศึกษานำร่อง กชกร มุสิกพงษ์, ฐานิดา แก้วมณี, ณัฐมน กลายเจริญ, วรณวิสา อายุสุข, วันมูฮำหมัดอิซฮัม วันดาหมิง, พัชรพลย์ ใจสมุทร	96 - 110

สารบัญ	หน้า
บทความปริทัศน์	
Traditional, Advanced and Green preparation methods of active pharmaceutical ingredient cocrystals: A review	111 - 124
Puspa Dwi Pratiwi, Indri Maharini, M. Rifqi Efendi, Wahyu Nidia Putri, Dita Avika Musdhaliva	
บทบาทของโพรไบโอติกและการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ในโรคอัลไซเมอร์	125 - 137
รุ่งกาญจน์ สังฆรักษ์	
คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์	I - VII

Table of Contents	page
Table of Contents	C - D
Editorial	1 - 2
Samur Thanoi	
Research Article	
Occupational health risk assessment of musculoskeletal disorders among staff at Nakhon Phanom Rajanagarindra Psychiatric Hospital, Nakhon Phanom Province	3 - 15
Chavanakorn Krueakaew, Benyapha Sripanya, Bannasit Sittibannakul, Preecha Butpakdee, Naline Tipwong, Tanaswas Rattanawanee, Worapattra Sributta, Kulthida Y. Kopolrat	
Development of a participatory model involving community leaders and families in the care of psychiatric patients in Ban Thi District, Lamphun Province	16 - 32
Somsakun Kiatanant	
Leftover medicine among patients with non-communicable diseases in the community of Phayao province: prevalence, quantity, value, and the associated factors	33 - 49
Chanadda Wuttikul, Sirayut Phattanasobhon, Thitaphon Suksab, Phonpawi Laohaphongsomboon, Maneekarn Ruangsuwan, Sontaya Sookying	
Effects of a medication management system for inpatients with renal impairment at Rong Kwang Hospital, Phrae Province: A retrospective quasi-experimental study	50 - 66
Kwanjai Permpoon, Surarong Chinwong, Dujrudee Chinwong, Nat Na-Ek	
Risk factors for Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants at Nongkhai Hospital	67 - 79
Sumisara Areewattananon	
Assessing the efficiency of a mobile application in reading hematocrit compared to the manual method and automated blood cell analyzer	80 - 95
Geerati Jitjan, Wanvisa Treebuphachatsakul, Napaporn Apiratmateekul, Chaiwat Chaisomboon, Rattapoom Waranusast, Kunchit Kongros	
Formulation development and satisfaction assessment of herbal steam inhalation recipe: A pilot study	96 - 110
Kotchakorn Moosigapong, Tarnita Kaewmanee, Nattamon Klayjaroen, Wanwisa Arusok, Wanmuhammadizham Wandakhang, Patcharawalai Jaisamut	

Table of Contents	page
Review Articles	
Traditional, Advanced and Green preparation methods of active pharmaceutical ingredient cocrystals: A review	111 - 124
Puspa Dwi Pratiwi, Indri Maharini, M. Rifqi Efendi, Wahyu Nidia Putri, Dita Avika Musdhaliva	
Role of probiotics and alteration of the gut microbiota in alzheimer's disease	125 - 137
Rungkarn Sangkaruk	
Instruction for author	I - VII

บทบรรณาธิการ

วารสาร Health Science, Science and Technology Reviews ปีที่ 18 ฉบับที่ 3 (2568) ได้รวบรวมบทความจำนวน 9 บทความ ประกอบด้วยบทความวิจัย จำนวน 7 บทความ และบทความปริทัศน์ จำนวน 2 บทความ

บทความในฉบับนี้ได้รับการประเมินคุณภาพโดยผู้ทรงคุณวุฒิผู้เชี่ยวชาญในสาขาที่เกี่ยวข้อง ตามกระบวนการของวารสารอย่างครบถ้วนสมบูรณ์ จึงมั่นใจได้ว่าองค์ความรู้และข้อมูลจากผลงานวิจัยเหล่านี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์หรือต่อยอดทางวิชาการได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งยังมีส่วนช่วยในการสร้างองค์ความรู้ใหม่ต่อไป

ศาสตราจารย์ ดร.เสมอ ถาน้อย

บรรณาธิการ

Editorial

Health Science, Science and Technology Reviews, Vol. 18, No. 3 (2025), presents a total of 9 articles, comprising 7 research articles and 2 review article.

All articles in this issue have undergone rigorous quality assessment by experts in the relevant fields, in full accordance with the journal's review process. Therefore, it can be assured that the knowledge and findings presented in these works can be effectively applied, extended for further academic advancement, and contribute to the creation of new knowledge.

Professor Dr.Samur Thanoi

Editor

บทความวิจัย (Research Article)**การประเมินความเสี่ยงทางอาชีวอนามัยต่อความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อจากการสัมผัสปัจจัยทางกายภาพของบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชนครินทร์ จังหวัดนครพนม**

ชวานกร เครือแก้ว¹, เบญญาภา ศรีปัญญา¹, บรรณสิทธิ์ สิทธิบรรณกุล², ปรีชา บุตรภักดี³, นลินี ทิพย์วงศ์³, ธนัสถ์วิมล รัตนวรรณ³, วรภัทรา ศรีบุตตะ⁴ และ กุลธิดา ยะสะกะ^{1*}

Occupational health risk assessment of musculoskeletal disorders among staff at Nakhon Phanom Rajanagarindra Psychiatric Hospital, Nakhon Phanom Province

Chavanakorn khruueakaew¹, Benyapha Sripanya¹, Bannasit Sittibannakul², Preecha Butpakdee³, Naline Tipwong³, Tanaswas Rattanawanee³, Worapattra Sributta⁴ and Kulthida Y. Kopolrat^{1*}

¹ Faculty of Public Health, Kasetsart University Chalermphrakiat Sakon Nakhon Province Campus, Sakon Nakhon 47000, Thailand

² Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Pathum Thani 1200, Thailand

³ Nakhon Phanom Rajanagarindra Psychiatric Hospital, Nakhon Phanom 48000, Thailand

⁴ Ban Khogklang Sub-District Health Promoting Hospital, Yasothon 35170, Thailand

* Correspondence author, E-mail: kulthida.y@ku.th

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3): 3-15.

Received: 20 April 2025; Revised: 29 July 2025; Accepted: 19 August 2025

บทคัดย่อ

บุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลจิตเวชมีความเสี่ยงทางกายภาพที่อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพและประสิทธิภาพการทำงาน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินระดับความเสี่ยงทางกายภาพและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชนครินทร์ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) กลุ่มตัวอย่าง 85 ราย คัดเลือกด้วยวิธีสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) โดยแบ่งตามลักษณะงานที่คล้ายคลึงกัน (Similar exposure groups) ประเมินความเสี่ยงทางกายภาพด้วย Rapid Upper Limb Assessment (RULA) และ Rapid Entire Body Assessment (REBA) ผลการศึกษาพบว่า บุคลากรส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 69.41) อายุเฉลี่ย 41.81 ± 10.01 ปี และมีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์อ้วนระดับ 2 (ร้อยละ 22.35) พฤติกรรมการออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ (ร้อยละ 71.76) ระดับความเสี่ยงทางกายภาพโดย RULA/ REBA อยู่ในระดับ 3 (ร้อยละ 75.00) กลุ่มอาการทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อที่อาการรุนแรงระดับมากถึงมากเกินทนไหว 3 ตำแหน่งแรก ได้แก่ ไหล่ (ร้อยละ 55.29) หลังส่วนบน (ร้อยละ 49.41) และหลังส่วนล่าง (ร้อยละ 44.71) จากการประเมินปัจจัยเสี่ยงพบว่าพฤติกรรมการออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ

¹ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร 47000 ประเทศไทย

² คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จังหวัดปทุมธานี 12000 ประเทศไทย

³ โรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชนครินทร์ จังหวัดนครพนม 48000 ประเทศไทย

⁴ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านโคกกลาง จังหวัดยโสธร 35170 ประเทศไทย

มีความสัมพันธ์กับอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญ ($OR = 9.33$, $95\% CI = 2.506-34.764$, $P\text{-value} < 0.001$) บุคลากรในโรงพยาบาลมีการสัมผัสสิ่งคุกคามทางการยศาสตร์และความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อที่เกิดจากการทำงาน ซึ่งอาจแตกต่างกันตามลักษณะงานที่ปฏิบัติ ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ต่อความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อโดยใช้เครื่องมือในรูปแบบการประเมินท่าทางการทำงานที่เหมาะสม จึงเป็นแนวทางในการได้ข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนการปรับปรุงสภาพการทำงานเพื่อลดความเสี่ยงจากการทำงาน รวมทั้งเป็นแนวทางในการเสริมสร้างสุขภาพที่เหมาะสมกับบุคลากรต่อไป

คำสำคัญ : การยศาสตร์, เมตริกความเสี่ยงทางอาชีวอนามัย, โรคทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ, การประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์, บุคลากรทางการแพทย์

Abstract

Medical personnel in psychiatric hospitals are exposed to ergonomic risks that may directly affect their health and work efficiency. This study aimed to assess the level of ergonomic risks and factors associated with musculoskeletal disorders in the personnel of Nakhon Phanom Rajanagarindra Psychiatric Hospital. This was a cross-sectional descriptive study. The sample consisted of 85 patients selected by simple random sampling and divided into similar exposure groups. Ergonomic risks were assessed using Rapid Upper Limb Assessment (RULA) and Rapid Entire Body Assessment (REBA). The results of the study found that the majority of personnel were female (69.41%), with an average age of 41.81 ± 10.01 years, and had a BMI level of 2 obesity (22.35%). Their exercise behavior was inconsistent (71.76%). The RULA/ REBA ergonomic risk level was level 3 (75.00%). The most common muscular discomfort was reported on the shoulder (55.29%), upper back (49.41%), and lower back (44.71%). It was found that inconsistent exercise behavior was significantly associated with musculoskeletal disorders ($OR = 9.33$, $95\% CI = 2.506-34.764$, $P\text{-value} < 0.001$). Hospital personnel are exposed to ergonomic threats and the risk of musculoskeletal disorders resulting from work, which may vary depending on the type of work they perform. Therefore, the ergonomic risk assessment of musculoskeletal disorders using a tool that assesses work posture is a guideline for obtaining basic information to plan improvements in working conditions and reduce work-related risks. These evaluations provide essential baseline data for formulating strategies to improve working conditions, mitigate occupational hazards, and promote the future health of workers.

Keywords: Ergonomics, Occupational health risk metrics, Musculoskeletal disorders (MSDs), Ergonomic Risk Assessment, Health care personnel

บทนำ

ปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้องเนื่องกับการทำงานเป็นเรื่องสำคัญในงานอาชีวอนามัย โดยเฉพาะโรคทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ (Musculoskeletal disorders; MSDs) เป็นกลุ่มอาการที่ส่งผลต่อข้อต่อ กล้ามเนื้อ เอ็น เส้นประสาท และเนื้อเยื่ออ่อนอื่นๆ โดยมีอาการสำคัญคือ อาการปวดหรือไม่สบายในส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะบริเวณข้อต่อ ความรุนแรงของอาการอาจมีตั้งแต่ระดับเล็กน้อยไปจนถึงระดับรุนแรงที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานหรือถึงขั้นพิการ [1] ซึ่งมีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุโดยตรงกับลักษณะการทำงานที่หลากหลายในทุกกลุ่มอาชีพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งบุคลากรทางด้านสาธารณสุข [2] พบอัตราการเกิด MSDs ในช่วง 7 วัน ร้อยละ 83.45 แยกตามบริเวณของร่างกายที่พบสูงที่สุดคือ หลังส่วนล่าง ร้อยละ 39.20 ส่วนคอ ร้อยละ 15.00 และส่วนข้อเท้า ร้อยละ 13.00 ตามลำดับ [3] ในรอบ 12 เดือนอยู่ที่ร้อยละ 77.20 และหากแยกตามส่วนที่พบสูงที่สุด ได้แก่ หลังส่วนล่าง ร้อยละ 59.50, ส่วนคอ ร้อยละ 53.00 และส่วนไหล่ ร้อยละ 46.80 ตามลำดับ [4]

ในกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ MSDs ถือเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเนื่องจากลักษณะงานที่ต้องใช้แรงกายในการเคลื่อนไหวที่ซ้ำๆ การยกเคลื่อนย้ายผู้ป่วย การอยู่ในท่าทางที่ไม่เหมาะสมเป็นระยะเวลานาน รวมถึงภาระงานที่หนักและต่อเนื่อง ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อโดยตรง [5] นอกจากนี้ ความเครียดจากการทำงาน ความเร่งรีบ และสภาพแวดล้อมที่กดดันในสถานพยาบาลอาจเป็นปัจจัยเสริมที่กระตุ้นให้เกิดความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในลักษณะทางอ้อมอีกด้วย บุคลากรทางการแพทย์จึงเป็นกลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการเฝ้าระวัง ป้องกัน และจัดสภาพการทำงานให้เหมาะสม เพื่อป้องกันการเกิด MSDs อย่างมีประสิทธิภาพ [6]

จากข้อมูลการรายงานของสำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม โดยสำรวจจากการลงรหัสโรคสถานะก่อโรค อาชีพที่เกี่ยวข้องกับกระดูก และกล้ามเนื้อในประชากรทุกอาชีพ พบว่าปี พ.ศ. 2567 มีอัตราป่วย 192.23 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น [7] โดยบุคลากรในโรงพยาบาลมีการสัมผัสสิ่งคุกคามทางกายศาสตร์และความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อที่เกิดจากการทำงาน ซึ่งอาจแตกต่างกันตามลักษณะงานที่ปฏิบัติ การประเมินความเสี่ยงทางกายศาสตร์ต่อความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ โดยใช้เครื่องมือในรูปแบบการประเมินท่าทางการทำงานที่เหมาะสม Rapid Upper Limb Assessment (RULA) และ Rapid Entire Body Assessment (REBA) [8] จากการทบทวนงานวิจัย พบว่า การประเมินความเสี่ยงทางกายศาสตร์จากท่าทางการทำงานในบุคลากรด้านสาธารณสุข โดยใช้เครื่องมือ RULA และเครื่องมือ REBA มีความเหมาะสม [9,10,11,12] แต่ยังขาดการประเมินโดยใช้การพัฒนาเมตริกการประเมินความเสี่ยงทางสุขภาพต่อ MSDs โดยพิจารณาจากโอกาสร่วมกับการพิจารณาความรุนแรงที่เป็นผลกระทบสุขภาพจากท่าทางปฏิบัติงาน เพื่อใช้ในการเฝ้าระวังโรคทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อจากการทำงาน จึงเป็นสิ่งสำคัญที่ควรดำเนินการเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานนำไปสู่การวางแผนการปรับปรุงสภาพการทำงาน ลดความเสี่ยงด้านความผิดปกติของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจากท่าทางการทำงาน เพิ่มความปลอดภัย และคุณภาพชีวิตของบุคลากรในโรงพยาบาลระยะยาวต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาระดับความเสี่ยงทางกายศาสตร์จากท่าทางการทำงานที่ส่งผลให้เกิดความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของบุคลากรในโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชนครินทร์ จังหวัดนครพนม
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อที่เกิดจากการทำงานของบุคลากรในโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชนครินทร์ จังหวัดนครพนม

สมมติฐานการวิจัย

ปัจจัยส่วนบุคคลและลักษณะงานมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของบุคลากรในโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชชนรินทร์ จังหวัดนครพนม จากการสัมผัสปัจจัยการยศาสตร์

วิธีดำเนินการวิจัย

ขอบเขตการวิจัย กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยคือ บุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชชนรินทร์ ในพื้นที่ จังหวัดนครพนม จำนวน 174 คน แบ่งกลุ่มตัวอย่างตามลักษณะงานที่คล้ายคลึงกัน หรือ (Similar exposure groups) หรือตามภาระงาน และใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบ Simple Random Sampling

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) เพื่อประเมินระดับความเสี่ยงทางกายการยศาสตร์จากท่าทางการทำงานที่ส่งผลให้เกิดความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ

ประชากร คือ บุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชชนรินทร์ จังหวัดนครพนม จำนวน 174 คน

กลุ่มตัวอย่าง คือ บุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชชนรินทร์ จังหวัดนครพนม สุ่มตัวอย่างโดยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบการสุ่มกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ความน่าจะเป็น (Probability Sampling) โดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบ Simple Random Sampling ใช้การคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณค่าสัดส่วนของประชากร กรณีไม่ทราบจำนวนประชากร [13] ดังนี้

$$n = \frac{NZ\alpha/2^2 [p(1-p)]}{[e^2(N-1)] + Z\alpha/2^2 [p(1-p)]}$$

$$n = \frac{(174)(1.96)^2(0.93)(1 - 0.93)}{0.05^2(174 - 1) + (1.96)^2(0.93)(1 - 0.93)}$$

$$n = 63.75$$

$$n \approx 64$$

ดังนั้น ได้ขนาดตัวอย่างที่จะต้องทำการเก็บข้อมูลอย่างน้อย 64 คน

เมื่อ n = กลุ่มตัวอย่าง

N = ขนาดประชากร เท่ากับ 174

$Z\alpha/2$ = ค่าสัมประสิทธิ์ภายใต้โค้งปกติมาตรฐานที่ระดับความเชื่อมั่น 95% = 1.96

p = ค่าสัดส่วนของการประเมินผลกระทบต่อนิสภาพ มีค่าความเสี่ยงระดับปานกลางเท่ากับ 0.93

[14]

e = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับให้เกิดได้ เท่ากับ 0.05

จากการคำนวณขนาดตัวอย่างจะได้กลุ่มตัวอย่าง 64 คน และผู้วิจัยเพิ่มกลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 30 เพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูลได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อยจำนวน 84 คน และแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามลักษณะงานที่คล้ายคลึงกัน หรือ (Similar exposure groups) หรือตามภาระงาน

โดยมีเกณฑ์การเลือกเข้า คือ 1) เป็นบุคลากรประจำโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชชนรินทร์ที่ปฏิบัติงานมาไม่ต่ำกว่า 1 ปี นับตั้งแต่วันที่ปฏิบัติงานจนถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 2) มีอายุระหว่าง 18 ปี ถึง 60 ปี 3) ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย และเกณฑ์การคัดออก คือ 1) เป็นผู้ที่เคยประสบอุบัติเหตุร้ายแรงมีผลทำให้เกิดความผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ และโรคเกี่ยวกับระบบโครงร่างและกล้ามเนื้ออื่นๆ เช่น เกิดภาวะหมอนรองกระดูกเคลื่อน มะเร็งกระดูก เป็นต้น 2) เป็นโรคติดต่อร้ายแรง

ก่อนดำเนินการประเมิน ได้จัดการอบรมผู้ประเมินจำนวน 2 คน ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญหรือมีประสบการณ์ด้านการยศาสตร์ โดยเน้นการใช้แบบประเมิน RULA และ REBA อย่างถูกต้องตามมาตรฐาน พร้อมทั้งมีการทดสอบความสอดคล้องระหว่างผู้ประเมิน (inter-rater reliability) พบว่าค่าความสอดคล้อง (Cohen's Kappa) อยู่ในระดับดีถึงดีมาก (ค่าระหว่าง 0.75–0.85) การเก็บข้อมูลโดยวิธีการสังเกตโดยตรง ณ สถานที่ปฏิบัติงาน พร้อมบันทึกภาพถ่ายและวิดีโอเพื่อประกอบการวิเคราะห์เชิงลึกเพิ่มเติม ในกรณีที่ผลการประเมินของผู้ประเมินทั้งสองไม่สอดคล้องกัน จะมีการหารือร่วมกันเพื่อตัดสินคะแนนโดยฉันทามติ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1) แบบสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้าง

ประกอบด้วยแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครและแบบสอบถามความถี่และความรุนแรงของอาการล้าหรือ ความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อเนื่องจากการทำงานในรอบ 1 เดือน ซึ่งระบุระดับความรุนแรงและระดับความถี่ของอาการตามตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย

2) แบบประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี Rapid Entire Body Assessment (REBA)

เป็นการประเมินท่าทางในการทำงาน ที่ประเมินตั้งแต่ส่วนของคอ ลำตัว ขา แขน และมือ พิจารณาจากการสังเกตลักษณะการเคลื่อนไหวของส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย แบ่งการประเมินเป็น 2 กลุ่มหลัก คือ กลุ่ม A ประกอบด้วย คอ ลำตัว และขา กลุ่ม B ประกอบด้วย แขนส่วนบน แขนส่วนล่าง และข้อมือ ซึ่งผลการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี REBA แบ่งระดับการประเมินความเสี่ยงได้ทั้งหมด 5 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 (คะแนน 1) หมายถึง ความเสี่ยงน้อยมาก

ระดับที่ 2 (คะแนน 2-3) หมายถึง ความเสี่ยงน้อย ยังต้องมีการปรับปรุง

ระดับที่ 3 (คะแนน 4-7) หมายถึง ความเสี่ยงปานกลาง ควรวิเคราะห์เพิ่มเติมและควรได้รับการปรับปรุง

ระดับที่ 4 (คะแนน 8-10) หมายถึง ความเสี่ยงสูง ควรวิเคราะห์เพิ่มเติมและควรปรับปรุง

ระดับที่ 5 (คะแนน ≥ 11) หมายถึง ความเสี่ยงสูงมาก ควรปรับปรุงทันที

3) แบบประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ด้วยวิธี Rapid Upper Limb Assessment (RULA)

เป็นการประเมินท่าทางในการทำงานในท่อนั่งหรือประเมินการเคลื่อนไหวของร่างกายส่วนบน ซึ่งแบ่งการประเมินเป็น 2 กลุ่มหลัก คือ กลุ่ม A ประกอบด้วย การประเมินส่วนแขนและข้อมือ และกลุ่ม B ประกอบด้วย การประเมินในส่วน คอ ลำตัว และขา แบ่งระดับการประเมินความเสี่ยงได้ทั้งหมด 4 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 (คะแนน 1-2) หมายถึง ความเสี่ยงเล็กน้อย ภาวะยอมรับได้

ระดับที่ 2 (คะแนน 3-4) หมายถึง ความเสี่ยงต่ำ การทำงานควรมีการศึกษาเพิ่มเติมและติดตามผลอย่างต่อเนื่อง

ระดับที่ 3 (คะแนน 5-6) หมายถึง ความเสี่ยงปานกลาง ถ้างานมีปัญหาให้รีบนำกลับมาปรับปรุง

ระดับที่ 4 (คะแนน 7 ขึ้นไป) หมายถึง ความเสี่ยงสูง หากเกิดปัญหาด้านการยศาสตร์ต้องรีบปรับปรุงแก้ไขในทันที

4) เมตริกความเสี่ยงทางอาชีวอนามัย

ประยุกต์มาจากเมตริกความเสี่ยงทางสุขภาพต่อการเกิด MSDs [8] ซึ่งมีองค์ประกอบแรก คือ โอกาสการสัมผัสสิ่งคุกคามทางการยศาสตร์หรือระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์จากการประเมินโดยใช้เทคนิค REBA หรือ RULA ซึ่งดำเนินการประเมินตามขั้นตอนการทำงานของบุคลากรในโรงพยาบาล และองค์ประกอบที่สอง คือ ความรุนแรงด้านผลกระทบทางสุขภาพต่อการเกิด MSDs หรือระดับความรู้สึกไม่สบาย (Discomfort) โดยจัดระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อออกเป็น 5 ระดับ ระดับ 0 (0 คะแนน) หมายถึง ไม่รู้สึกรับรู้ความไม่สบาย

ระดับ 1 (1-2 คะแนน) หมายถึง รู้สึกไม่สบายรุนแรงเล็กน้อย ระดับ 2 (3-4 คะแนน) หมายถึง รู้สึกไม่สบายรุนแรงปานกลาง ระดับ 3 (5-8 คะแนน) หมายถึง รู้สึกไม่สบายรุนแรงมาก ระดับ 4 (9-16 คะแนน) หมายถึง รู้สึกไม่สบายรุนแรงมากเกินทนไหว

นำองค์ประกอบทั้งสองมาพิจารณาร่วมกันในเมตริกความเสี่ยง (4x5) ผลประเมินที่จัดลำดับ คะแนน มีผลการประเมินประเมินความเสี่ยงต่อ MSDs ได้ 5 ระดับ คือ ความเสี่ยงยอมรับได้ (0 คะแนน) ความเสี่ยงต่ำ (1-2 คะแนน) ความเสี่ยงปานกลาง (3-4 คะแนน) ความเสี่ยงสูง (6-8 คะแนน) ความเสี่ยงสูงมาก (9-16 คะแนน)

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 26.0 (IBM, Chicago, IL, USA) ในการวิเคราะห์ข้อมูลโดยสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือ สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างนำมาวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) โดยข้อมูลไม่ต่อเนื่องนำเสนอด้วยการแจกแจงความถี่ และร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกตินำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด สูงสุด และข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกตินำเสนอเป็นค่ามัธยฐานและค่าพิสัย และสถิติอนุมาน โดยวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยกับกลุ่มอาการผิดปกติจากการสัมผัสสารเคมีกำจัดศัตรูพืชในเกษตรกรรพาะปลูก ใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกทวิ (Binary logistic regression analysis) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ P-value <0.05 และนำเสนอค่า OR (Odds ratio) และช่วงเชื่อมั่น 95%

งานวิจัยนี้ได้รับความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ เลขที่ KUREC-CSC65/035

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 85 คน บุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชนครินทร์ ในพื้นที่จังหวัดนครพนม จากการศึกษาพบว่า ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 69.41) อายุระหว่าง 17-59 ปี (ค่าเฉลี่ย 41.81 ปี S.D.=10.01) มีอายุระหว่าง 41-50 ปี (ร้อยละ 41.18) รองลงมาคืออายุระหว่าง 31-40 ปี (ร้อยละ 21.18) การศึกษาจบปริญญาตรี (ร้อยละ 51.76) สถานภาพมีคู่/สมรส (ร้อยละ 55.29) มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือน 10,001-20,000 บาท (ร้อยละ 35.29) ส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์อ้วนระดับ 2 (ร้อยละ 22.35) มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 30.59) เคยประสบอุบัติเหตุได้รับบาดเจ็บแต่ไม่มีอาการปวด (ร้อยละ 15.29) และเคยประสบอุบัติเหตุได้รับบาดเจ็บและยังมีอาการปวด (ร้อยละ 10.59) ประวัติการเคยผ่าตัด (ร้อยละ 34.12) ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 84.71) ตามลำดับ

ข้อมูลพฤติกรรมและการปฏิบัติตัวของบุคลากรในโรงพยาบาลจิตเวชนครพนม พบว่าพฤติกรรมการออกกำลังกายส่วนออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ (ร้อยละ 71.76) รองลงมาคือ ออกกำลังกายสม่ำเสมอ 3-5 ครั้ง/สัปดาห์ (ร้อยละ 15.29) พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ดื่มนานๆ ครั้ง (ร้อยละ 55.29) มีงานเสริมนอกเหนือจากการทำงานประจำ (ร้อยละ 29.41)

ข้อมูลลักษณะงานและสภาพแวดล้อมในการทำงาน พบว่าบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนม ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มงานพยาบาลผู้ป่วย (ร้อยละ 16.47) รองลงมาคือ งานแม่บ้านและงานซักฟอก (ร้อยละ 12.94) งานเภสัชกรรม (ร้อยละ 11.76) งานโสตทัศนูปกรณ์/เวชระเบียน (ร้อยละ 10.59) งานภูมิสถาปัตย์ (ร้อยละ 7.08) งานวิศวกรรมบริการ (ร้อยละ 3.53) มีประสบการณ์ในการทำงาน ≥ 20 ปี (ร้อยละ 22.35) ระยะเวลาในการทำงาน (ชั่วโมง) ≤ 8 (ร้อยละ 91.76) > 8 (ร้อยละ 8.24) มีการทำงานล่วงเวลา (ร้อยละ 50.59) และพบว่าไม่ทำงานล่วงเวลา (ร้อยละ 49.41) ตามลำดับ

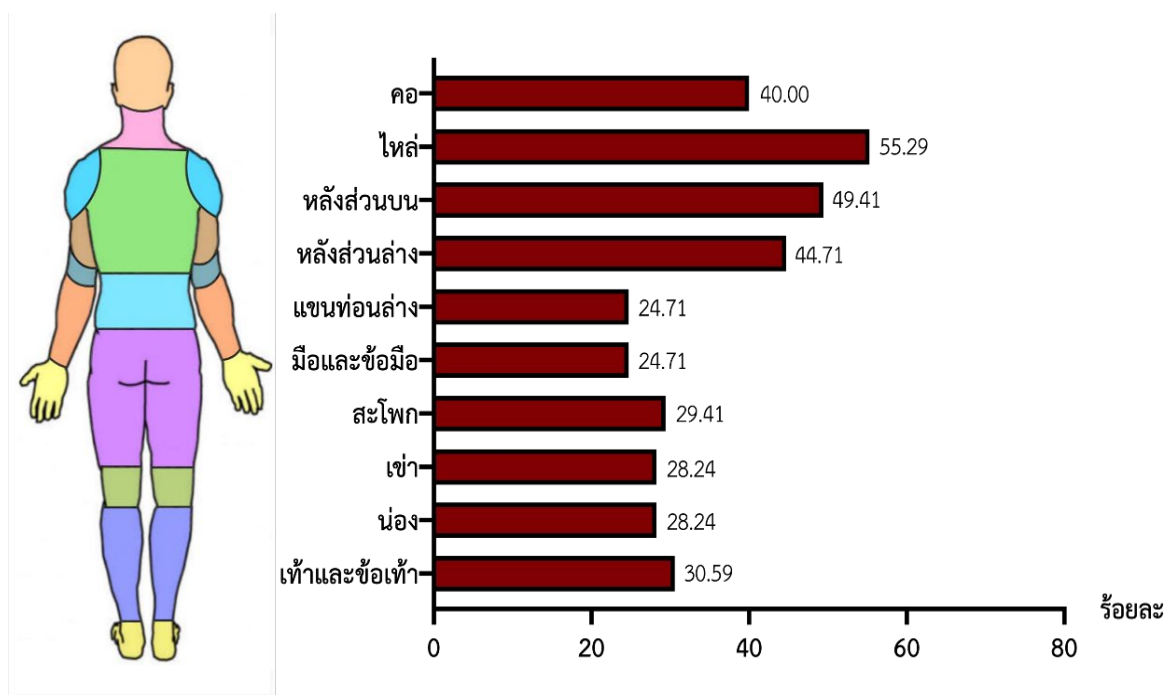
ผลจากการประเมินระดับความรู้สึกไม่สบายทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวช นครพนม ที่พิจารณาจากระดับความรุนแรงของอาการปวด x ความถี่ของอาการปวดตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย พบว่ามีความรู้สึกไม่สบายระดับมากเกินทนไม่ไหวสูงสุดที่บริเวณหลังส่วนล่าง จำนวน 13 คน (ร้อยละ 15.29) รองลงมาคือไหล่ หลังส่วนบน น่อง ตามลำดับ ความรู้สึกไม่สบายระดับมาก สูงสุดที่บริเวณไหล่ จำนวน 6 คน (ร้อยละ 7.06) รองลงมาคือ เข่า ความรู้สึกไม่สบายระดับปานกลาง สูงสุดที่บริเวณหลังส่วนบน จำนวน 12 คน (ร้อยละ 14.12) รองลงมาคือบริเวณหลังส่วนล่าง ความรู้สึกไม่สบายระดับเล็กน้อย สูงสุดอยู่ที่บริเวณไหล่ จำนวน 20 คน (ร้อยละ 23.53) รองลงมาคือ หลังส่วนบนและคอ ตามลำดับ และจากการพิจารณาความรู้สึกไม่สบายผลรวมตั้งแต่ระดับ 1 ขึ้นไป พบว่ามีอาการสูงสุด 3 ลำดับแรกที่บริเวณไหล่ (ร้อยละ 55.29) รองลงมาคือหลังส่วนบน (ร้อยละ 49.41) และบริเวณหลังส่วนล่าง (ร้อยละ 44.71) ตามลำดับ ดังรายละเอียดในตารางที่ 1 และ ภาพที่ 1

ตาราง 1 ระดับความรู้สึกไม่สบายของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ

(พิจารณาจากระดับความรุนแรงของอาการปวด x ความถี่ของอาการปวดตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย) (n=85)

ส่วนของร่างกาย	ระดับความรู้สึกไม่สบาย					
	จำนวน (ร้อยละ)					
	ไม่รับรู้ความ ไม่สบาย (0)	ระดับเล็กน้อย (1)	ระดับปาน กลาง (2)	ระดับมาก (3)	ระดับมาก เกินทนไหว (4)	รวมตั้งแต่ ระดับ 1 ขึ้นไป
คอ	51 (60.00)	15 (17.65)	9 (10.59)	3 (3.53)	7 (8.24)	34 (40.00)
ไหล่	38 (44.71)	20 (23.53)	9 (10.59)	6 (7.06)	12 (14.12)	47 (55.29) ¹
หลังส่วนบน	43 (50.59)	16 (18.82)	12 (14.12)	2 (2.35)	12 (14.12)	42 (49.41) ²
หลังส่วนล่าง	47 (55.29)	13 (15.29)	10 (11.76)	2 (2.35)	13 (15.29)	38 (44.71) ³
แขนท่อนล่าง	64 (75.29)	12 (14.12)	1 (1.18)	2 (2.35)	6 (7.06)	21 (24.71)
มือและข้อมือ	64 (75.29)	10 (11.76)	3 (3.53)	3 (3.53)	5 (5.88)	21 (24.71)
สะโพก	60 (70.59)	12 (14.12)	3 (3.53)	3 (3.53)	7 (8.24)	25 (29.41)
เข่า	61 (71.76)	12 (14.12)	2 (2.35)	4 (4.71)	6 (7.06)	24 (28.24)
น่อง	61 (71.76)	10 (11.76)	5 (5.88)	1 (1.18)	8 (9.41)	24 (28.24)
เท้าและข้อเท้า	59 (69.41)	14 (16.47)	4 (4.71)	3 (3.53)	5 (5.88)	26 (30.59)

หมายเหตุ: 1, 2, 3 หมายถึง ระดับความรุนแรงที่พบจากมากไปน้อยตามลำดับ



ภาพที่ 1 อาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของบุคลากรในโรงพยาบาลจิตเวชนครพนม
จำแนกตามส่วนของร่างกาย (n=85)

ผลจากการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ โดย RULA / REBA พบว่าส่วนใหญ่มีระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์สูงสุด ที่ระดับ 3 คือความเสี่ยงที่ควรตรวจสอบและแก้ไขโดยเร็ว จำนวน 48 คน (ร้อยละ 56.50) รองลงมาคือ ระดับ 4 ความเสี่ยงสูงมาก งานนั้นควรตรวจสอบและแก้ไขโดยทันที จำนวน 30 คน (ร้อยละ 35.30) และระดับที่ 2 ความเสี่ยงที่ควรตรวจสอบและอาจต้องแก้ไข จำนวน 7 คน (ร้อยละ 8.20) ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์โดย RULA / REBA (n=85)

ระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์	จำนวน	ร้อยละ
ระดับ 1 ความเสี่ยงจากท่าทางที่ยอมรับได้	0	0.00
ระดับ 2 ความเสี่ยงที่ควรตรวจสอบและอาจต้องแก้ไข	7	8.20 ³
ระดับ 3 ความเสี่ยงสูงที่ควรตรวจสอบและแก้ไขโดยเร็ว	48	56.50 ¹
ระดับ 4 ความเสี่ยงสูงมาก งานนั้นควรตรวจสอบและแก้ไขโดยทันที	30	35.30 ²

หมายเหตุ: 1, 2, 3 หมายถึง ระดับความความเสี่ยงที่พบจากมากไปน้อยตามลำดับ

จากผลการประเมินที่พิจารณาตามตำแหน่งของร่างกายพบว่าบริเวณไหล่ มีปัญหารุนแรงมากที่สุด ส่วนใหญ่มีระดับความเสี่ยงทางสุขภาพต่อ MSDs สูงสุดคือ ระดับ 0 ความเสี่ยงที่ยอมรับได้ จำนวน 38 คน (ร้อยละ 44.70) รองลงมาคือ ระดับ 2 ความเสี่ยงปานกลาง จำนวน 24 คน (ร้อยละ 28.23) ระดับ 4 ความเสี่ยงสูงมาก จำนวน 12 คน (ร้อยละ 14.12) ระดับ 3 ความเสี่ยงสูง จำนวน 5 คน (ร้อยละ 5.90) ระดับ 1 ความเสี่ยงต่ำ จำนวน 2 คน (ร้อยละ 2.40) ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ระดับความเสี่ยงต่อความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ (MSDs) จากการทำงานของบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวช พิจารณาตามตำแหน่งของร่างกายที่มีปัญหาเรื้อรังมากที่สุด คือ ไหล่ (n=85)

ระดับความเสี่ยงทางสุขภาพต่อ MSDs	จำนวน (ร้อยละ)
ระดับ 0 คือ ความเสี่ยงยอมรับได้	38 (44.70) ¹
ระดับ 1 คือ มีความเสี่ยงต่ำ	2 (2.40)
ระดับ 2 คือ มีความเสี่ยงปานกลาง	24 (28.20) ²
ระดับ 3 คือ มีความเสี่ยงสูง	5 (5.90)
ระดับ 4 คือ มีความเสี่ยงสูงมาก	12 (14.10) ³

หมายเหตุ: 1, 2, 3 หมายถึง ระดับความเสี่ยงที่พบจากมากไปน้อยตามลำดับ

ปัจจัยมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ในช่วง 1 เดือน ที่ผ่านมาได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย พฤติกรรมการออกกำลังกาย ประสิทธิภาพในการทำงาน ระยะเวลาในการทำงาน การทำงานล่วงเวลา และระดับความเสี่ยงทางกายศาสตร์โดย RULA / REBA เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวช และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง โดยวิธี Logistic regression พบว่า มี 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และเป็นปัจจัยสำคัญในการทำนายการเกิดอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ คือ พฤติกรรมการออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ เป็น 9.33 เท่า ของบุคลากรที่ออกกำลังกายสม่ำเสมอ 3-5 ครั้ง/สัปดาห์ (P-value = 0.001) ส่วนปัจจัยด้าน เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประสิทธิภาพในการทำงาน ระยะเวลาในการทำงาน การทำงานล่วงเวลา ระดับความเสี่ยงทางกายศาสตร์โดย RULA / REBA ไม่สัมพันธ์กับอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวช (n=85)

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน	อาการผิดปกติของ MSDs		OR	95%CI	P-value
		มีอาการอย่าง	ไม่มีอาการ			
		น้อย 1 บริเวณ	จำนวน			
		จำนวน (ร้อยละ)	(ร้อยละ)			
เพศ						
หญิง	59	50 (84.74)	9 (15.30)	1.67	0.525-5.295	0.386
ชาย	26	20 (76.92)	6 (23.10)	1.00		
อายุ						
≤ 40	33	30 (90.90)	3 (9.10)	3.00	0.777-11.582	0.111
> 40	52	40 (76.92)	12 (23.10)	1.00		
ดัชนีมวลกาย						
สูงกว่าเกณฑ์	42	35 (83.33)	7 (16.70)	1.33	0.433-4.109	0.616
ปกติ	38	30 (78.94)	8 (21.10)	1.00		

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน	อาการผิดปกติของ MSDs		OR	95%CI	P-value
		มีอาการอย่าง	ไม่มีอาการ			
		น้อย 1 บริเวณ	จำนวน			
		จำนวน (ร้อยละ)	(ร้อยละ)			
พฤติกรรมกรรมการออกกำลังกาย						
ไม่สม่ำเสมอ	72	64 (88.90)	8 (11.11)	9.33	2.506-34.764	0.001*
ออกกำลังกายสม่ำเสมอ 3-5 ครั้ง/สัปดาห์	13	6 (46.20)	7 (53.84)	1.00		
ประสบการณ์ในการทำงาน						
> 10 ปี	45	36 (80.00)	9 (20.00)	0.71	0.227-2.195	0.547
≤ 10 ปี	40	34 (85.00)	6 (15.00)	1.00		
ระยะเวลาในการทำงาน						
> 8 ชั่วโมง	7	6 (85.71)	1 (14.30)	2.00	0.181-22.056	0.571
8 ชั่วโมง	62	52 (83.90)	10 (16.13)	1.73	0.464-6.479	0.414
< 8 ชั่วโมง	16	12 (75.00)	4 (25.00)	1.00		
การทำงานล่วงเวลา						
ทำ	43	37 (86.04)	6 (14.00)	1.68	0.541-5.230	0.369
ไม่ทำ	42	33 (78.60)	9 (21.42)	1.00		
ระดับความเสี่ยงทาง						
การยศาสตร์โดย						
RULA /REBA						
ระดับ 4	30	29 (96.70)	1 (3.33)	11.60	0.878-153.281	0.063
ระดับ 3	48	36 (75.00)	12 (25.00)	1.20	0.205-7.011	0.840
ระดับ 2	7	5 (71.42)	2 (28.60)	1.00		

อภิปรายผล

จากการศึกษา พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 69.41) อายุเฉลี่ย 41.81 ปี และมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์อ้วนระดับ 2 (ร้อยละ 22.35) โดยพฤติกรรมกรรมการออกกำลังกายของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่สม่ำเสมอ (ร้อยละ 71.76) ซึ่งสอดคล้องกับบุคลากรในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่มีพฤติกรรมออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ (ร้อยละ 93.40) มีอัตราความชุกของ MSDs ในรอบ 12 เดือนสูง [8] อีกทั้งมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอาการผิดปกติของระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณาตามลักษณะงานของกลุ่มบุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนม ระดับความรู้สึกไม่สบายทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ จำแนกตามส่วนของร่างกาย พบว่ามีความรู้สึกไม่สบายระดับมากเกินทนไหวสูงสุดที่บริเวณไหล่ รองลงมาคือ หลังส่วนบน หลังส่วนล่าง ตามลำดับ แสดงให้เห็นปัญหา MSDs ของบุคลากรโรงพยาบาลเกิดจากกิจกรรมการทำงานที่เกี่ยวข้องกับงานที่ก้มหรือบิดเอี้ยวตัวขณะทำงาน และการยกหรือเคลื่อนย้ายผู้ป่วย การทำงานที่ต้องก้มเงยคอ การทำงานที่ต้องยกไหล่ เป็นต้น ซึ่งลักษณะงานดังกล่าวจะทำให้เกิดท่าทางการทำงานไม่เหมาะสม (Awkward posture) หรือมีการออกแรงเกินกำลัง (Overused) และเมื่อมีการทำงานซ้ำๆ (Repetition) อยู่เป็นประจำจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด MSDs ได้ [9,10,11] ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษา [12] พบว่า อัตราความชุกของ MSDs ของพยาบาลอุบัติเหตุและฉุกเฉินในโรงพยาบาลศูนย์เขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ตำแหน่งที่พบปัญหาสูงสุด 3 อันดับแรกในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา คือ ไหล่ รองลงมา คือ

คอ หลังส่วนบน และหลังส่วนล่าง การออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ ประกอบกับการทำงานในท่าทางที่ไม่เหมาะสมอย่างต่อเนื่อง จึงเป็นสาเหตุสำคัญที่ส่งผลต่อความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในกลุ่มบุคลากรโรงพยาบาล

จากการประเมินท่าทางการทำงานพบว่า มีความเสี่ยงทางสุขภาพต่อ MSDs ที่บริเวณ ไหล่ รองลงมาคือ หลังส่วนบน หลังส่วนล่าง ตามลำดับ อีกทั้งการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ โดย RULA / REBA พบว่าส่วนใหญ่มีระดับความเสี่ยงทางการยศาสตร์สูงสุด ที่ระดับ 3 จำเป็นต้องมีการปรับปรุงทางการยศาสตร์โดยเร็ว ตามลักษณะงานของบุคลากรโรงพยาบาล ซึ่งถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิด MSDs ได้อย่างชัดเจน [15] สอดคล้องกับการศึกษาบุคลากรในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย และพบคะแนน REBA เฉลี่ย 6.86 และ RULA 5.71 ซึ่งอยู่ในระดับ 3 เช่นกัน ท่ายกไหล่ ยกแขน และก้มคอยาวนานส่งผลให้คะแนน REBA/RULA สูงขึ้น [16] ขณะที่ในบุคลากรการแพทย์ฉุกเฉิน พบว่า บุคลากรที่ทำงานในท่ายืนต่อเนื่อง เช่น การทำหัตถการ พบคะแนนเฉลี่ย REBA อยู่ระหว่าง 9.20 – 11.49 ซึ่งอยู่ในระดับความเสี่ยงสูงถึงสูงมาก ขณะที่คะแนน RULA เฉลี่ยอยู่ระหว่าง 5.50 – 6.61 แสดงถึงระดับความเสี่ยงที่จำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยนโดยเร็ว สะท้อนว่าไม่เพียงเฉพาะท่าทางการยกผู้ป่วยเท่านั้น แต่ งานยืนค้ำน้ำหนัก และการเคลื่อนไหวที่หลากหลาย ก็เพิ่มคะแนนความเสี่ยงได้เช่นกัน [17] จากการศึกษาความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อของพยาบาลอุบัติเหตุและฉุกเฉิน พบว่า ความชุกของการปวดเมื่อยคอของพยาบาลเท่ากับร้อยละ 83.00 รองลงมาคือปวดเมื่อยไหล่ เท่ากับ ร้อยละ 37.00 ส่วนกลุ่มงานพยาบาลและผู้ช่วยพยาบาลที่ช่วยเหลือคนไข้และยกเคลื่อนย้าย ผู้ป่วยมีความเสี่ยงทางสุขภาพต่อ MSDs ระดับสูงมากที่บริเวณหลังส่วนล่าง ไหล่ แขนส่วนล่าง เข่า เท้า และข้อเท้า [12] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในกลุ่มผู้ช่วยพยาบาลในโรงพยาบาล จังหวัดชลบุรี [10] ในการประเมินความเสี่ยงในงานเคลื่อนย้ายผู้ป่วย พบว่า ท่าทางการทำงานมีความเสี่ยงอยู่ในระดับยอมรับไม่ได้ รวมทั้งระดับอาการปวดของผู้ช่วยพยาบาลสูงที่สุด คือ ไหล่ คอ ซึ่งเกิดจากการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย หากเปรียบเทียบกับการศึกษาในภาคอุตสาหกรรม เช่น โรงงานผลิต หรือสายการประกอบ (assembly line) พบว่าแม้จะมีลักษณะงานที่เป็นการเคลื่อนไหวซ้ำซาก แต่สามารถควบคุมท่าทางได้มากกว่า เพราะบริบทของโรงงานมักออกแบบสถานงานตามหลักการยศาสตร์ล่วงหน้า และมีระบบที่ทำงานผ่านการควบคุมจากคอมพิวเตอร์ช่วยทดแทนแรงงานจากคน ในขณะที่งานในโรงพยาบาลบุคลากรต้องให้การรักษาผู้ป่วยที่หลากหลาย ทำให้ไม่สามารถคาดการณ์ท่าทางการทำงานได้ตายตัว [18]

เนื่องจาก การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) จึงยังไม่สามารถติดตามผลการประเมินในระยะยาวเพื่อประเมินประสิทธิภาพของมาตรการป้องกันและปรับปรุงสภาพการทำงานภายหลังนำไปใช้ อย่างไรก็ตาม เมตริกความเสี่ยงทางอาชีวอนามัยในการศึกษานี้ได้ประเมินตามขั้นตอนการทำงานและสามารถระบุตำแหน่งของร่างกายได้ชัดเจนใน 1 เดือนที่ผ่านมาจำแนกตามส่วนต่างๆ ของร่างกายและสามารถเจาะจงตำแหน่งของร่างกายที่ได้รับผลกระทบอย่างชัดเจนจึงสามารถนำไปใช้ในการเฝ้าระวัง MSDs และจากการศึกษาที่ผ่านมาทำให้ทราบได้ว่า บุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชชนรินทร์มีความเสี่ยงสูงที่เกิดอาการผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อสูงสุดที่บริเวณ ไหล่ รองลงมาคือ หลังส่วนบน และหลังส่วนล่าง ตามลำดับ

บทสรุป

บุคลากรโรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชชนรินทร์สัมผัสปัจจัยเสี่ยงทางด้านการยศาสตร์ในระดับเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ (MSDs) โดยเฉพาะบริเวณไหล่ หลังส่วนบน และหลังส่วนล่าง ซึ่งสะท้อนถึงท่าทางการทำงานไม่เหมาะสม เช่น การก้มเงยและยกแขนผิดวิธี โดยการประเมินด้วยเครื่องมือ RULA และ REBA สามารถช่วยประเมินระดับความเสี่ยงอย่างเป็นระบบ ทำให้สามารถกำหนดลำดับความสำคัญในการปรับปรุงสภาพการทำงานได้อย่างชัดเจนชัดเจน ตามตำแหน่งของร่างกาย นอกจากนี้ พฤติกรรมการออกกำลังกายยังเป็นปัจจัยสำคัญที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด MSDs ผู้ที่ออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอมีโอกาสเสี่ยงเป็น MSDs สูงกว่ากลุ่มที่ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมออย่างมีนัยสำคัญ การบูรณาการผลการประเมินทางการยศาสตร์เข้ากับโครงการ

ส่งเสริมสุขภาพ ทั้งในเชิงป้องกันก่อนเกิดอาการและการฟื้นฟูหลังเกิดอาการ จะช่วยลดภาระโรค ลดจำนวนวันลาป่วย และเพิ่มประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของบุคลากรได้อย่างยั่งยืน

ข้อเสนอแนะ

1. จัดทำแผนปรับปรุงสภาพการทำงานตามผลการประเมิน RULA และ REBA โดยละเอียด เช่น การปรับความสูง-ต่ำของเตียงผู้ป่วย แกะไขการจัดวางอุปกรณ์ และจัดมุมทำงานให้เหมาะสมกับสรีรศาสตร์
2. จัดอบรมให้บุคลากรมีความรู้และทักษะในการปรับท่าทางการทำงาน (Ergonomic training) บูรณาการโปรแกรมส่งเสริมสุขภาพแบบองค์รวม และการออกกำลังกายในสถานที่ทำงาน เช่น ตารางออกกำลังกายสม่ำเสมอ โปรแกรมยืดเหยียดกล้ามเนื้อระหว่างกะ เพื่อเสริมสร้างพฤติกรรมสุขภาพที่ดี
3. ดำเนินการประเมินความเสี่ยงทางการยศาสตร์ซ้ำเป็นระยะ (เช่น ทุก 6 เดือน) เพื่อเฝ้าติดตามผลและปรับปรุงมาตรการให้มีประสิทธิภาพต่อเนื่อง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร และขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชนครินทร์ จังหวัดนครพนม ทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

- [1] Yang S, Lu J, Zeng J, Wang L, Li Y. Prevalence and Risk Factors of Work-Related Musculoskeletal Disorders Among Intensive Care Unit Nurses in China. *Workplace Health Saf.* 2019;67(6):275-87.
- [2] Awadalla AM, Alsharifa AAG, Alrabie MA, Alashjaee RH, Alsaady AM, Buzaid AH, et al. Management of musculoskeletal disorders; a systematic review. *Int J Med Dev Ctries.* 2024;8(2):001–9.
- [3] Kashif M, Hassan S, Younas MA, Shafique A, Bhatti ZM, Dustgir A. Prevalence, workplace risk factors and coping strategies of work-related musculoskeletal disorders among healthcare workers in tertiary care hospitals. *Work.* 2023;74(1):237-45.
- [4] Sun W, Yin L, Zhang T, Zhang H, Zhang R, Cai W. Prevalence of work-related musculoskeletal disorders among nurses: a meta-analysis. *Iran J Public Health.* 2023;52(3):463–75.
- [5] Jiamthubthugsin W, Sithisarankul P. Prevalence and related factors of musculoskeletal discomfort among pharmacy personnel of King Chulalongkorn Memorial Hospital. *Chula Med J.* 2021;65(2). (In Thai)
- [6] Luangwilai T, Sumanasrethakul C, Supawattanabodee B, Chaichan C, Wanichnopparat W, Kunno J. Musculoskeletal disorders among medical school staff in an urban tertiary care academic hospital in Thailand. *Vajira Med J.* 2025;69(2):e271635.
- [7] Bureau of Occupational and Environmental Diseases. Report on the situation of occupational and environmental diseases and health hazards 2024 [Internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2024 [cited 2024]. Available from: https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php?source=envocc/format1.php&cat_id=f16421e617aed29602f9f09d951cce68&id=74b22d3ae96848ef364e6b1a26da8f37

- [8] Chaiklang S. Occupational health risk assessment of musculoskeletal disorders from ergonomic exposure among rubber farmers. *KKU Public Health Res J.* 2021;14(2):32–44. (in Thai)
- [9] Chorobchoei C, Suggaravetsiri P, Chaiklieng S. Ergonomics risk and work-related musculoskeletal disorders in dental personnel. *Thai J Ergonomics.* 2021;4(1):20–7. (in Thai)
- [10] Panyadee K, Meepradit P, Yingrattanasuk T. Ergonomic risk assessment of patient transfer tasks among nurse assistants in a hospital in Chonburi Province [Master's thesis]. Chonburi: Burapha University; 2018.
- [11] Chaiklang S, Nithithammathada R. Factors associated with neck, shoulder and back pain among dental personnel of government hospitals in Khon Kaen Province. *Thai J Public Health.* 2016;46(1):42-56 (in Thai)
- [12] Luemongkol R, Chaiklieng S. Musculoskeletal Disorders and Work Stress among Emergency Nurses at the Regional Hospitals in the Northeast of Thailand. *Srinagarind Med J.* 2015;29(6):516–23. (in Thai)
- [13] Jirawatkul A. Biostatistics for health science research. Khon Kaen: Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Public Health, Khon Kaen University; 2008.
- [14] Sutthiphun S, Chantawong C, Leelaknaviraw Y. Risk factors for musculoskeletal disorders among nurse assistants in private hospitals in the Eastern region [Master's thesis]. Chonburi: Burapha University; 2014.
- [15] Kothari V, Mahajan P, Shinde M, Nagulkar J. Evaluation of risk of musculoskeletal disorder using RULA and REBA ergonomic assessment among nursing professionals – a cross-sectional study. *SSRN J.* 2022;1:1–15.
- [16] Ayvaz Ö, Özyıldırım BA, İşsever H, Öztan G, Atak M, Özel S. Ergonomic risk assessment of working postures of nurses working in a medical faculty hospital with REBA and RULA methods. *Sci Prog.* 2023 Oct-Dec;106(4):1-21.
- [17] Throngsao C, Thongkum W, Yoosook W, Nghiep LK, Tudpor K. Ergonomic risk assessment of working postures of emergency medical personnel with rapid assessment methods. *Stud Health Technol Inform.* 2025;329:347-51.
- [18] Zayas-Cabán T, Valdez RS, Samarth A. Automation in health care: the need for an ergonomics-based approach. *Ergonomics.* 2023;66(11):1768–81.

บทความวิจัย (Research Article)**การพัฒนาแบบจำลองการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชนและครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยจิตเวช
ในชุมชน อำเภอบ้านธิ จังหวัดลำพูน**สมสกุล เกียรติอนันต์^{1*}**Development of a participatory model involving community leaders and families
in the care of psychiatric patients in Ban Thi District, Lamphun Province**Somsakun Kiatanant^{1*}¹ Banthi Hospital, Lamphun Province 51180, Thailand

* Corresponding author, E-mail: dr.somsakun@gmail.com

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3):16-32*Received: 2 June 2025; Revised: 15 September 2025; Accepted: 6 November 2025***บทคัดย่อ**

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและพัฒนาแบบจำลองการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชนและครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน อำเภอบ้านธิ จังหวัดลำพูน ระหว่างเดือนพฤษภาคม - กันยายน พ.ศ. 2567 กลุ่มตัวอย่างจำนวน 216 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ กลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช และกลุ่มผู้ป่วยจิตเวช กลุ่มละ 72 คน โดยแต่ละกลุ่มแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง (n=36) ที่ได้รับการดำเนินการตามรูปแบบที่กำหนดไว้ 8 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุม (n=36) ที่ได้รับการดูแลตามแนวทางมาตรฐานกระทรวงสาธารณสุข วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Paired sample t-test และ Independent t-test

ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในหลายด้าน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการทดลอง ได้แก่ กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพมีการคัดกรองโรคซึมเศร้า การประเมินระดับภาวะซึมเศร้า การประเมินการฆ่าตัวตาย คะแนนความรู้ ทักษะคิด และพฤติกรรม กลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวชมีการประเมินการฆ่าตัวตาย คะแนนความรู้ ทักษะคิด และพฤติกรรม และกลุ่มผู้ป่วยจิตเวชมีการก่อกำเนิดความรู้ การประเมินระดับภาวะซึมเศร้า และการประเมินการฆ่าตัวตาย เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ภายหลังการทดลอง พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในทุกกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพมีการประเมินระดับภาวะซึมเศร้า การประเมินการฆ่าตัวตาย คะแนนความรู้ ทักษะคิด และพฤติกรรม กลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวชมีการคัดกรองโรคซึมเศร้า คะแนนความรู้ ทักษะคิด และพฤติกรรม และกลุ่มผู้ป่วยจิตเวชมีการคัดกรองโรคซึมเศร้า และการประเมินระดับภาวะซึมเศร้า จากการศึกษาชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการบูรณาการความร่วมมือระหว่างภาคีเครือข่ายภาครัฐและเอกชน เพื่อสร้างกลไกการทำงานและส่งเสริมการมีส่วนร่วมของชุมชนในการดูแลผู้ป่วยจิตเวช ซึ่งจะนำไปสู่การลดการตีตราและพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างยั่งยืน

คำสำคัญ: การมีส่วนร่วมของชุมชน, การดูแลผู้ป่วยจิตเวช, ผู้นำชุมชน, ผู้ป่วยจิตเวช¹ โรงพยาบาลบ้านธิ จังหวัดลำพูน 51180 ประเทศไทย

Abstract

This study aimed to investigate and develop a model for the participation of community leaders and families in the care of community-dwelling psychiatric patients in Ban Thi District, Lamphun Province, between May and September 2024. The sample consisted of 216 individuals divided into three groups: the Ban Thi District Health Service Network, families of psychiatric patients, and psychiatric patients, with 72 participants in each group. Each group was further divided into an experimental group (n=36) that received the intervention according to the developed model for 8 weeks, and a control group (n=36) that received standard care according to the Ministry of Public Health guidelines. Data were analyzed using Paired sample t-tests and Independent t-tests.

The study results showed that the experimental groups demonstrated statistically significant improvements ($p<0.05$) in several aspects when comparing pre- and post-intervention scores. Specifically, the Health Service Network group showed improvements in depression screening, depression level assessment, suicide risk assessment, knowledge scores, attitude scores, and behavior scores. The families of psychiatric patients showed improvements in suicide risk assessment, knowledge scores, attitude scores, and behavior scores. The psychiatric patient group showed improvements in violent behavior, depression level assessment, and suicide risk assessment. When comparing the experimental and control groups after the intervention, the experimental groups in all three categories exhibited significantly better scores ($p<0.05$). The Health Service Network group showed higher scores in depression level assessment, suicide risk assessment, knowledge, attitude, and behavior. The families of psychiatric patients showed higher scores in depression screening, knowledge, attitude, and behavior. The psychiatric patient group showed higher scores in depression screening and depression level assessment. The findings of this study highlight the importance of integrating collaboration among public and private sector networks to establish working mechanisms and promote community participation in the care of psychiatric patients. This collaborative approach is expected to lead to reduced stigma and sustainable improvement in the quality of life for psychiatric patients.

Keywords: Community participation, Psychiatric patient care, Community leaders, Psychiatric patients

บทนำ

ปัญหาการก่อความรุนแรงในสังคมปัจจุบันได้ทวีความรุนแรงขึ้นอย่างน่ากังวล ครอบคลุมทั้งการก่อความรุนแรงต่อตนเองและต่อผู้อื่น ซึ่งปรากฏในหลากหลายรูปแบบ ตั้งแต่ความรุนแรงทางวาจาที่ส่งผลกระทบต่อจิตใจ ไปจนถึงการทำร้ายร่างกายตนเองและผู้อื่น สถานการณ์ความรุนแรงเหล่านี้ถูกนำเสนอผ่านสื่อต่าง ๆ อย่างต่อเนื่อง ทั้งความรุนแรงในครอบครัว ความรุนแรงต่อบุคคลในสังคม และความรุนแรงในพื้นที่สาธารณะ หลายครั้งชนวนเหตุของการก่อความรุนแรงกลับเป็นเรื่องเล็กน้อย หรือไม่มีเหตุผลที่สมควร เช่น การขับรถแข่งปาดหน้า การบีบแตร การแย่งที่จอดรถ หรือแม้แต่การมองหน้ากัน ซึ่งเหตุการณ์เหล่านี้สามารถนำไปสู่การทำร้ายร่างกายที่อาจส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บ ตั้งแต่เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง ไปจนถึงขั้นเสียชีวิต[1] สภาพความสัมพันธ์ระหว่างบุคคลในยุคปัจจุบันยังได้รับผลกระทบจากความเปราะบางของการเลี้ยงดูในวัยเด็กและเยาวชน ซึ่งส่งผลให้เด็กรุ่นใหม่จำนวนไม่น้อยขาดความรู้เท่าทันทางอารมณ์ (Emotional Quotient) ทำให้เกิดปัญหาในการปรับตัวเข้าสู่สังคมและการสร้างความสัมพันธ์กับผู้อื่น นอกจากนี้ การใช้สื่อสังคมออนไลน์อย่างแพร่หลายในกลุ่มคนรุ่นใหม่ยังส่งผลให้ขาดทักษะในการปฏิสัมพันธ์โดยตรงระหว่างบุคคล ซึ่งอาจนำไปสู่การก่อความรุนแรงทางออนไลน์ได้ง่าย เช่น การล้อเลียนและการกลั่นแกล้ง (Bullying) ทั้งในโรงเรียนและในสังคมโดยรวม ซึ่งเป็นการกระตุ้นให้เกิดพฤติกรรมความรุนแรงที่ง่ายขึ้น[2]

ปัญหาความรุนแรงส่งผลกระทบต่อทุกระดับ ตั้งแต่ระดับบุคคล ครอบครัว ชุมชน ไปจนถึงสังคมโดยรวม องค์การอนามัยโลก (WHO) รายงานว่าความรุนแรงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและการบาดเจ็บ และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น[3] สำหรับประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2551 พบอัตราการเสียชีวิตจากการกระทำความรุนแรง 18.3 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งแม้จะต่ำกว่าค่าเฉลี่ยทั่วโลก แต่ปัญหาความรุนแรงในประเทศไทยก็มีการขยายตัวอย่างรวดเร็ว[4] ข้อมูลจากการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมาชี้ให้เห็นถึงความเกี่ยวเนื่องระหว่างสถานการณ์ปัญหาความรุนแรงและสุขภาพจิต โดยผู้ที่ก่อความรุนแรงมักมีประวัติการทำร้ายตนเอง เช่น การทำร้ายร่างกายตนเองหรือพยายามฆ่าตัวตาย รวมถึงการกระทำความรุนแรงต่อผู้อื่น[5,6,7]

สำหรับปัญหาการฆ่าตัวตาย ซึ่งเป็นรูปแบบหนึ่งของความรุนแรงต่อตนเอง ก็มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง รายงานจากองค์การอนามัยโลกระบุว่ามีผู้เสียชีวิตจากการฆ่าตัวตายทั่วโลกประมาณ 1 ล้านคนต่อปี หรือเฉลี่ย 3,000 รายต่อวัน และมีผู้พยายามฆ่าตัวตายอีกประมาณ 10–20 เท่าของผู้ที่เสียชีวิต โดยเฉลี่ยแล้วมีผู้ฆ่าตัวตายสำเร็จ 1 คนทุก 20 วินาที และมีผู้พยายามฆ่าตัวตาย 1 คนทุก 1–2 วินาที[8] สำหรับประเทศไทย อัตราการฆ่าตัวตายสำเร็จอยู่ที่ 8.8 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งสูงเป็นอันดับสองรองจากอุบัติเหตุ โดยมีผู้เสียชีวิตเฉลี่ย 4,419 รายต่อปี ซึ่งสูงกว่าการเสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออก[9] ข้อมูลจากกรมสุขภาพจิตในช่วงปี พ.ศ. 2562–2563 พบว่าอัตราการฆ่าตัวตายสำเร็จในประเทศไทยเพิ่มขึ้นจาก 6.64 เป็น 7.37 ต่อประชากรแสนคน โดยเขตสุขภาพที่ 1 มีอัตราสูงที่สุด (18.07 ต่อประชากรแสนคน)[10] ในปีงบประมาณ 2566 จังหวัดลำพูนมีอัตราการฆ่าตัวตายสำเร็จ 22.02 ต่อประชากรแสนคน และอัตราการพยายามฆ่าตัวตาย 29.53 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยของเขตสุขภาพที่ 1 และเป้าหมายของกรมสุขภาพจิต (น้อยกว่า 6.3 ต่อประชากรแสนคน ในพื้นที่อำเภอบ้านธิ จังหวัดลำพูน พบอัตราการฆ่าตัวตายสำเร็จในปีงบประมาณ 2566 เท่ากับ 12.16 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งสูงกว่าเป้าหมายของกรมสุขภาพจิตและใกล้เคียงกับอัตราในระดับเขตสุขภาพ[11] แสดงให้เห็นถึงระบบการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชนที่อาจยังไม่ทั่วถึง หรือผู้ที่มีปัญหาสุขภาพจิตอาจไม่สามารถเข้าถึงบริการได้อย่างเหมาะสม

จากสถานการณ์ดังกล่าว โดยเฉพาะในพื้นที่อำเภอบ้านธิ จังหวัดลำพูน ที่มีอัตราการฆ่าตัวตายสูงขึ้น อาจบ่งชี้ถึงความจำเป็นในการเสริมสร้างระบบการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชนให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะพัฒนารูปแบบการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชนและครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน อำเภอบ้านธิ จังหวัดลำพูน เพื่อให้เกิดรูปแบบการดูแลที่ยั่งยืน โดยอาศัยศักยภาพและความร่วมมือของผู้นำชุมชนและครอบครัว อันจะเป็นกลไกสำคัญในการแก้ไขปัญหาและส่งเสริมสุขภาพจิตของประชาชนในพื้นที่ต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi Experimental two-group pretest-posttest Design) ซึ่งประชากรที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคจิตเวชที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ และรับการรักษา ณ โรงพยาบาลบ้านธิ จังหวัดลำพูน จำนวนทั้งสิ้น 216 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ กลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช และกลุ่มผู้ป่วยจิตเวช กลุ่มละ 72 คน แต่ละกลุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง จำนวน 36 คน และกลุ่มควบคุม จำนวน 36 คน มีการวัดผลการทดลองก่อนและหลัง ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม ถึง กันยายน พ.ศ.2567 กลุ่มควบคุมจะได้รับการดำเนินการรูปแบบเดิมตามมาตรฐานการรักษาที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด และกลุ่มทดลองจะได้รับการดำเนินการวิจัยด้วยกิจกรรมที่พัฒนาขึ้นในครั้งนี้

โดยผ่านการพิจารณาจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมและการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลำพูน เอกสารเลขที่ REC 2567–62 ลงวันที่ 30 เมษายน 2567 ซึ่งภายหลังการพัฒนาแบบการดำเนินการในครั้งนี้ให้ผลที่ดีต่อผู้เข้าร่วมการศึกษา จะนำรูปแบบดังกล่าวไปใช้ดูแลทั้งกลุ่มควบคุม และใช้เป็นมาตรฐานการดูแลกลุ่มผู้ป่วยจิตเวชในชุมชนอย่างต่อเนื่อง

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนารูปแบบการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชนและครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน
2. เพื่อศึกษารูปแบบการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชนและครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยจิตเวช กำหนดค่าอำนาจในการทดสอบ (power analysis) = 0.80 ประมาณค่าอิทธิพล (effect size) จากค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม ซึ่งผู้วิจัยได้ทบทวนงานวิจัยของ ชีรพงษ์ ธงหิมะ และคณะ [7] ศึกษาประสิทธิผลของโปรแกรมป้องกันการฆ่าตัวตายในผู้สูงอายุที่มีภาวะซึมเศร้าในชุมชน พบว่า คะแนนเฉลี่ยภาวะซึมเศร้าหลังเข้าร่วมโปรแกรมกลุ่มทดลองเท่ากับ 11.30 คะแนน กลุ่มควบคุมเท่ากับ 14.05 คะแนน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานกลุ่มควบคุมเท่ากับ 3.97 นำค่าที่ได้มาแทนค่าในสูตร $d = 0.7$ กำหนดค่า $\alpha = 0.05$ Power analysis = 0.80 จากตาราง Power Tables for Effect Size d ได้ค่าขนาดกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ไม่น้อยกว่ากลุ่มละ 33 คน และเพื่อป้องกันกลุ่มตัวอย่างสูญหายระหว่างดำเนินการวิจัยและเพื่อให้ครบทุกหมู่บ้าน ผู้วิจัยจึงเพิ่มกลุ่มตัวอย่างอีกร้อยละ 9.0 หรือจำนวน 3 คน คิดเป็นจำนวนทั้งสิ้นกลุ่มละ 36 คน และเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling)

เกณฑ์คัดเข้า กลุ่มผู้ป่วยจิตเวช คือ ได้รับการวินิจฉัยและรักษาจิตเวช มาไม่น้อยกว่า 6 เดือน ได้รับการประเมินการฆ่าตัวตาย (8Q) ได้คะแนนระหว่าง 1 – 16 คะแนน อาศัยอยู่ในพื้นที่อำเภอบ้านธิ ไม่น้อยกว่า 6 เดือน มีสติสัมปชัญญะครบถ้วน ควบคุมตนเองได้ ไม่มีอาการเอะอะ โวยวาย สามารถสื่อสาร อ่าน และเขียนภาษาไทยได้ และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ คือ เป็นแกนนำชุมชน เช่น กำนัน ผู้ใหญ่บ้าน ผู้ช่วยผู้ใหญ่บ้าน อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) เป็นต้น มีภูมิลำเนาอยู่ภายในหมู่บ้านเดียวกันกับกลุ่มผู้ป่วยจิตเวช สามารถสื่อสาร อ่าน และเขียนภาษาไทยได้ และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และกลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช คือ มีอายุตั้งแต่ 20 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป เป็นผู้ดูแลผู้ป่วยจิตเวช ไม่น้อยกว่า 8 ชั่วโมงต่อวัน สามารถสื่อสาร อ่านและเขียนภาษาไทยได้ และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ

เครื่องมือการวิจัย

เครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลสำหรับการวิจัยครั้งนี้มีจำนวน 3 ชุด ประกอบด้วย

ชุดที่ 1 เครื่องมือการอบรมให้ความรู้เรื่องการเฝ้าระวัง ป้องกันการฆ่าตัวตายและการส่งต่อโดยแพทย์สาขาเวชศาสตร์ป้องกัน (สุขภาพจิตชุมชน) กิจกรรมด้านการมีส่วนร่วมของชุมชน ได้แก่ แผนการให้สุขศึกษาแก่กลุ่มตัวอย่าง ความรู้เกี่ยวกับโรคซึมเศร้า ฝึกทักษะการใช้แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q) 9 คำถาม (9Q) และแบบประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q) ของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข สัญญาณเตือนความเสี่ยงการฆ่าตัวตาย การปรับเปลี่ยนสภาพแวดล้อมเพื่อป้องกันการฆ่าตัวตาย วิธีการส่งต่อผู้ป่วยไปรับการรักษา และความรอบรู้ด้านสุขภาพจิต ระยะเวลาอบรม 8 ชั่วโมง

ชุดที่ 2 แบบประเมินความรู้ ทศนคติ และพฤติกรรมการเฝ้าระวัง ป้องกันการฆ่าตัวตาย และการส่งต่อผู้ป่วย สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่เป็นกลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ และกลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช เป็นผู้ตอบ มีจำนวน 4 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษา บทบาทหน้าที่

ส่วนที่ 2 แบบประเมินความรู้ เรื่องการเฝ้าระวังและป้องกันการฆ่าตัวตาย ลักษณะข้อคำถามปลายปิด แบบเลือกตอบ ใช่ และ ไม่ใช่ จำนวน 15 ข้อ คะแนนเต็ม 15 คะแนน

ส่วนที่ 3 แบบประเมินทัศนคติการเป็นผู้เฝ้าระวังและป้องกันการฆ่าตัวตาย มีข้อคำถามเป็นแบบมาตราส่วนประเมินค่า (Rating scale) เลือกตอบ 5 ระดับ คือ เห็นด้วยอย่างยิ่ง เห็นด้วย ไม่แน่ใจ ไม่เห็นด้วย และไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง ข้อคำถามเชิงบวก จำนวน 10 ข้อ เชิงลบจำนวน 5 ข้อ รวมทั้งสิ้น 15 ข้อ คะแนนเต็ม 60 คะแนน

ส่วนที่ 4 การประเมินตนเองด้านพฤติกรรมการเฝ้าระวัง ป้องกันการฆ่าตัวตาย และการส่งต่อผู้ป่วย จำนวน 15 ข้อ เป็นแบบมาตราส่วนประเมินค่า (Rating scale) เลือกตอบ 5 ระดับ คือ ปฏิบัติเป็นประจำ ปฏิบัติบ่อยครั้ง ปฏิบัติเป็นบางครั้ง ปฏิบัตินานๆ ครั้ง และไม่เคยปฏิบัติ คะแนนเต็ม 75 คะแนน

เครื่องมือการวิจัยชุดที่ 1 และชุดที่ 2 ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาและความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ ได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (Indexes of Item-Objective Congruence: IOC) เท่ากับ 0.92 หลังจากนั้น นำเครื่องมือชุดที่ 2 ไปทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน วิเคราะห์หาค่าความเชื่อมั่นโดยใช้สถิติ Cronbach's alpha ได้เท่ากับ 0.86

ชุดที่ 3 แบบประเมินภาวะซึมเศร้า และแบบประเมินการฆ่าตัวตาย สำหรับให้กลุ่มผู้ป่วยจิตเวชเป็นผู้ตอบ ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา สถานภาพสมรส อาชีพ โรคประจำตัว ประวัติการดื่มสุรา สูบบุหรี่ และ/หรือ สารเสพติด และการคัดกรองการก่อความรุนแรง ของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

ส่วนที่ 2 แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2 Q) 9 คำถาม (9 Q) และแบบประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q) ของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้ดำเนินการพัฒนาร่วมกัน นำโดยแพทย์สาขาเวชศาสตร์ป้องกัน (สุขภาพจิตชุมชน) พยาบาลวิชาชีพ สาขาการพยาบาลจิตเวชและสุขภาพจิต การมีส่วนร่วมจากภาคีเครือข่ายทั้งภาครัฐ แคนนำชุมชน เครือข่ายสุขภาพ และประชาชนในพื้นที่ ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือกร่วมกัน ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการเก็บข้อมูล สิทธิของผู้เข้าร่วมการวิจัย และให้ตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ และประเมินด้วยแบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q) 9 คำถาม (9Q) และแบบประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q) ของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ในกรณีที่ไม่วิเคราะห์โครงการวิจัย จะไม่มีผลต่อการรักษาในโรงพยาบาล สำหรับผู้ที่ยินดียินดีเข้าร่วมการวิจัยให้ลงลายมือชื่อในเอกสารและนัดหมายเข้าร่วมกิจกรรม โดยกลุ่มควบคุมจะได้รับการดูแลตามแนวทางเดิมที่โรงพยาบาลบ้านธิเคยปฏิบัติ กลุ่มทดลองได้รับการดูแลตามแนวทางใหม่ที่พัฒนาขึ้น

ขั้นตอนที่ 2 ผู้วิจัยนัดหมายกลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ จัดอบรมให้ความรู้เรื่องการเฝ้าระวัง ป้องกัน การฆ่าตัวตาย และการส่งต่อ ด้านการมีส่วนร่วมของชุมชน ได้แก่ แผนการให้สุขศึกษาแก่กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับโรคซึมเศร้า ฝึกทักษะการใช้แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q) 9 คำถาม (9Q) และแบบประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q) ของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข สัญญาณเตือนความเสี่ยงการฆ่าตัวตาย การปรับเปลี่ยนสภาพแวดล้อมเพื่อป้องกันการฆ่าตัวตาย วิธีการส่งต่อผู้ป่วยไปรับการรักษาและความรอบรู้ด้านสุขภาพจิต ระยะเวลาอบรม 8 ชั่วโมง แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 36 คน ตลอดระยะเวลาที่ทํานอยู่ในโครงการวิจัย คือ 8 สัปดาห์ มีการกำกับและติดตามกลุ่มตัวอย่างโดยแพทย์สาขาเวชศาสตร์ป้องกัน (สุขภาพจิตชุมชน) และพยาบาลวิชาชีพ สาขาการพยาบาลจิตเวชและสุขภาพจิต มีรายละเอียดกิจกรรมดังนี้

กลุ่มทดลอง มีกิจกรรมทั้งหมด 5 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 1 2 3 4 และ 8 คือ

สัปดาห์ที่ 1 จัดกิจกรรม “รู้ก่อนป้องกันได้” ให้กับกลุ่มทดลอง ได้แก่ การให้ความรู้เรื่องการเฝ้าระวัง ป้องกันการฆ่าตัวตายและการส่งต่อผู้ที่มีความคิดฆ่าตัว ตายเข้ารับการรักษา ฝึกทักษะการคัดกรองภาวะซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q) 9 คำถาม (9Q) และแบบประเมิน ความคิดฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q) จากกรณีตัวอย่าง ประเมินความรู้ทัศนคติ และพฤติกรรมเฝ้าระวัง ป้องกันการฆ่าตัวตาย และการส่งต่อผู้ป่วย และแจกโปสเตอร์สัญญาณเตือนความ

เสี่ยงการฆ่าตัวตาย ไปติดไว้ในบ้านและสถานที่สาธารณะ เพื่อแจ้งเตือนต่อชุมชน ให้ร่วมกันเฝ้าระวังและทราบวิธีส่งต่ออย่างทันท่วงที

สัปดาห์ที่ 2 นักวิจัยเยี่ยมบ้านกลุ่มทดลอง เพื่อประเมินสภาพร่างกาย รวมทั้งสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการฆ่าตัวตาย วิเคราะห์ และวางแผนแก้ไขสาเหตุเป็นรายบุคคล รวมทั้งการปรับสภาพแวดล้อมภายในบ้านโดยมีส่วนร่วมของครอบครัวเพื่อลดโอกาสฆ่าตัวตาย เช่น การจัดเก็บเชื้อเพลิง การเก็บน้ำยา สารเคมีต่างๆ ในที่ปลอดภัย การปรับเวลาบุคคลในครอบครัวให้สามารถสลับกันอยู่เป็นเพื่อนกลุ่มเสี่ยง เป็นต้น

สัปดาห์ที่ 3 นักวิจัยเยี่ยมบ้านกลุ่มทดลอง เปิดโอกาสให้กลุ่มเสี่ยงได้พูดระบายความรู้สึกของตนเอง จัดกิจกรรมการพัฒนาความรู้ด้านสุขภาพจิต (mental health literacy) ได้แก่ การรู้เท่าทันภาวะซึมเศร้า และความคิดฆ่าตัวตาย การให้กำลังใจ การส่งเสริมทักษะในการแสวงหาความช่วยเหลือจาก ชุมชนและสังคม สายด่วนกรมสุขภาพจิต การส่งเสริม ความคิดเชิงบวก และการมองโลกในแง่ดี

สัปดาห์ที่ 4 - 7 จัดกิจกรรมสร้างครอบครัวอบอุ่น ชุมชนเข้มแข็ง โดยส่งเสริมให้ครอบครัวหรือเครือข่ายบริการสุขภาพ ผลัดเปลี่ยนมาเยี่ยมเยียนให้กำลังใจกลุ่มทดลอง การโทรศัพท์พูดคุยกับญาติพี่น้อง รวมทั้งการชักจูงให้กลุ่มทดลองปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตนเอง ออกไปนอกบ้านพบปะกับผู้อื่นมากขึ้น

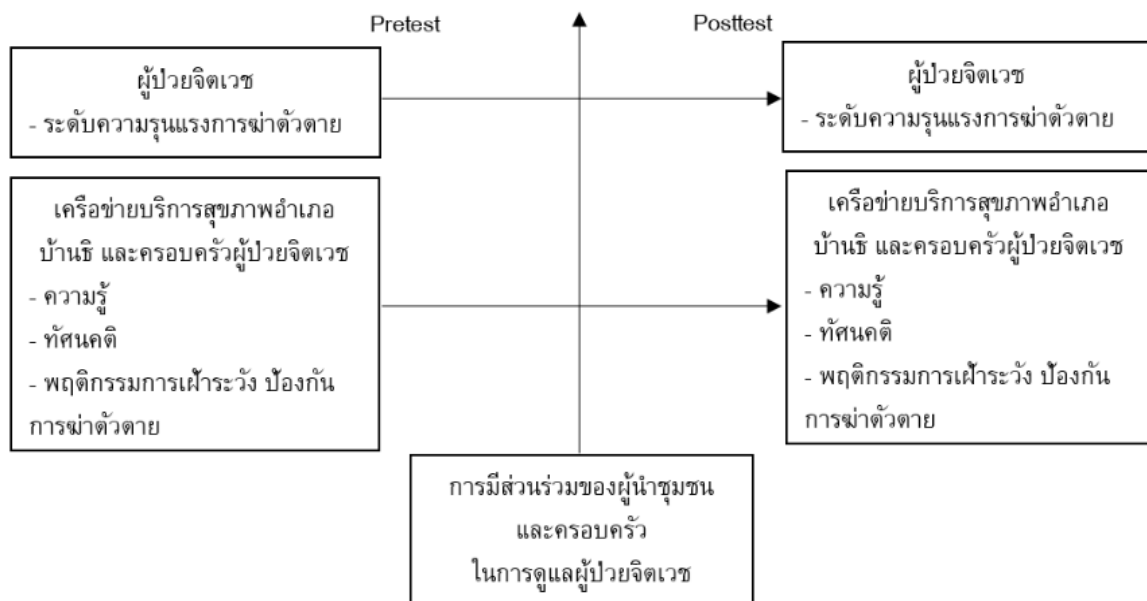
สัปดาห์ที่ 8 เยี่ยมบ้านกลุ่มทดลอง เพื่อประเมินภาวะซึมเศร้า และความคิดฆ่าตัวตายด้วยแบบประเมิน 2Q 9Q 8Q ประเมิน ความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมในการเฝ้าระวัง ป้องกัน การฆ่าตัวตาย และการส่งต่อผู้ป่วยหลังการเข้าร่วมการวิจัย

กลุ่มควบคุม

สัปดาห์ที่ 1 ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการเก็บข้อมูล และฝึกทักษะการใช้แบบคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q) 9 คำถาม (9Q) และแบบประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q) ของกรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

สัปดาห์ที่ 8 เยี่ยมบ้านกลุ่มควบคุม เพื่อประเมินภาวะซึมเศร้า และความคิดฆ่าตัวตายด้วยแบบประเมิน 2Q 9Q 8Q ประเมิน ความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมในการเฝ้าระวัง ป้องกัน การฆ่าตัวตาย และการส่งต่อผู้ป่วยหลังการเข้าร่วมการวิจัย

กรอบแนวคิด



รูปที่ 1 กรอบแนวคิด

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS Statistics ver.27 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป ใช้ในการแจกแจงค่าความถี่ (Frequency) ค่าร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)
2. วิเคราะห์ความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยการประเมินสุขภาพจิต ความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมการเฝ้าระวัง ป้องกันการฆ่าตัวตาย ก่อนและหลังทดลอง ด้วยสถิติ Paired sample t-test และเปรียบเทียบความแตกต่างของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมภายหลังทดลอง ด้วยสถิติ Independent t-test

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไป พบว่า กลุ่มทดลอง กลุ่มตัวอย่างเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ พบมากที่สุด คือ เพศหญิง ร้อยละ 72.2 ช่วงอายุ 51-60 ปี ร้อยละ 52.8 ระดับการศึกษาปริญญาตรี หรือ สูงกว่า ร้อยละ 44.4 และมีบทบาท / หน้าที่ เป็นอาสาสมัครสาธารณสุข ร้อยละ 72.2 กลุ่มตัวอย่างครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช พบมากที่สุด คือ เพศหญิง ร้อยละ 63.9 ช่วงอายุ 31-40 ปี ร้อยละ 36.1 ระดับการศึกษาปริญญาตรี หรือ สูงกว่า ร้อยละ 33.3 และกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยจิตเวช พบมากที่สุด คือ เพศชาย ร้อยละ 61.1 ช่วงอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี ร้อยละ 44.4 สถานภาพโสด ร้อยละ 75.0 ระดับการศึกษาประถมศึกษา ร้อยละ 41.7 อาชีพพนักงานบริษัท หรือ ลูกจ้าง ร้อยละ 44.4 ไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 52.8 ฟังพาดิโคตินระดับต่ำมาก ร้อยละ 47.2 และไม่ใช่สารเสพติด ร้อยละ 75.0 กลุ่มควบคุม พบว่า กลุ่มตัวอย่างเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ พบมากที่สุด คือ เพศหญิง ร้อยละ 63.9 ช่วงอายุ 51-60 ปี ร้อยละ 47.2 ระดับการศึกษาปริญญาตรี หรือ สูงกว่า ร้อยละ 41.7 และมีบทบาท / หน้าที่ เป็นอาสาสมัครสาธารณสุข ร้อยละ 72.2 กลุ่มตัวอย่างครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช พบมากที่สุด คือ เพศหญิง ร้อยละ 66.7 ช่วงอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 30.6 ระดับการศึกษาอนุปริญญา หรือ ปวส. ร้อยละ 30.6 และกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยจิตเวช พบมากที่สุด คือ เพศชาย ร้อยละ 58.3 ช่วงอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี ร้อยละ 38.9 สถานภาพโสด ร้อยละ 44.4 และสมรส ร้อยละ 44.4 ระดับการศึกษามัธยมศึกษาตอนปลาย หรือ ปวช. ร้อยละ 33.3 อาชีพรับจ้างทั่วไป ร้อยละ 69.4 ไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 47.2 ฟังพาดิโคตินระดับต่ำมาก ร้อยละ 44.4 และไม่ใช่สารเสพติด ร้อยละ 69.4 รายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง (n=36)		กลุ่มควบคุม (n=36)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ				
เพศ				
ชาย	10	27.8	13	36.1
หญิง	26	72.2	23	63.9
อายุ				
≤30 ปี	0	0.0	0	0.0
31-40 ปี	2	5.6	4	11.1
41-50 ปี	10	27.8	12	33.3
51-60 ปี	19	52.8	17	47.2
> 60 ปี	5	13.9	3	8.3

กลุ่มทดลอง (Min = 37.0, Max = 69.0, Mean = 53.08, S.D. = 7.76)

กลุ่มควบคุม (Min = 39.0, Max = 65.0, Mean = 51.33, S.D. = 7.12)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง (n=36)		กลุ่มควบคุม (n=36)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ระดับการศึกษา				
ไม่ได้รับการศึกษา	0	0.0	0	0.0
ประถมศึกษา	0	0.0	0	0.0
มัธยมศึกษาตอนต้น	4	11.1	4	11.1
มัธยมศึกษาตอนปลาย หรือ ปวช.	6	16.7	7	19.4
อนุปริญญา หรือ ปวส.	10	27.8	10	27.8
ปริญญาตรี หรือ สูงกว่า	16	44.4	15	41.7
บทบาท / หน้าที่				
อาสาสมัครสาธารณสุข	26	72.2	26	72.2
ผู้ใหญ่บ้าน	8	22.2	8	22.2
กำนัน	2	5.6	2	5.6
กลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช				
เพศ				
ชาย	13	36.1	12	33.3
หญิง	23	63.9	24	66.7
อายุ				
≤30 ปี	1	2.8	3	8.3
31-40 ปี	13	36.1	8	22.2
41-50 ปี	12	33.3	9	25.0
51-60 ปี	6	16.7	5	13.9
>60 ปี	4	11.1	11	30.6
กลุ่มทดลอง (Min = 30.0, Max = 72.0, Mean = 46.56, S.D. = 11.70)				
กลุ่มควบคุม (Min = 27.0, Max = 69.0, Mean = 49.58, S.D. = 13.34)				
ระดับการศึกษา				
ไม่ได้รับการศึกษา	0	0.0	0	0.0
ประถมศึกษา	9	25.0	4	11.1
มัธยมศึกษาตอนต้น	2	5.6	8	22.2
มัธยมศึกษาตอนปลาย หรือ ปวช.	5	13.9	9	25.0
อนุปริญญา หรือ ปวส.	8	22.2	11	30.6
ปริญญาตรี หรือ สูงกว่า	12	33.3	4	11.1
กลุ่มผู้ป่วยจิตเวช				
เพศ				
ชาย	22	61.1	21	58.3
หญิง	14	38.9	15	41.7

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง (n=36)		กลุ่มควบคุม (n=36)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ				
≤30 ปี	16	44.4	14	38.9
31-40 ปี	8	22.2	7	19.4
41-50 ปี	4	11.1	10	27.8
51-60 ปี	3	8.3	3	8.3
>60 ปี	5	13.9	2	5.6
กลุ่มทดลอง (Min = 24.0, Max = 77.0, Mean = 38.31, S.D. = 14.49)				
กลุ่มควบคุม (Min = 20.0, Max = 73.0, Mean = 36.89, S.D. = 13.35)				
สถานภาพ				
โสด	27	75.0	16	44.4
สมรส	5	13.9	16	44.4
แยกกันอยู่	3	8.3	3	8.3
หย่าร้าง	1	2.8	1	2.8
หม้าย	0	0.0	0	0.0
ระดับการศึกษา				
ไม่ได้รับการศึกษา	0	0.0	0	0.0
ประถมศึกษา	15	41.7	7	19.4
มัธยมศึกษาตอนต้น	12	33.3	7	19.4
มัธยมศึกษาตอนปลาย หรือ ปวช.	2	5.6	12	33.3
อนุปริญญา หรือ ปวส.	2	5.6	6	16.7
ปริญญาตรี หรือ สูงกว่า	5	13.9	4	11.1
อาชีพ				
รับจ้างทั่วไป	10	27.8	25	69.4
พนักงานบริษัท หรือ ลูกจ้าง	16	44.4	2	5.6
ข้าราชการ	2	5.6	5	13.9
ค้าขาย	6	16.7	2	5.6
เกษตรกรรม	2	5.6	2	5.6
อื่นๆ	0	0.0	0	0.0
พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ (Audit test)				
ไม่ดื่ม (0 คะแนน)	19	52.8	17	47.2
ดื่มแบบมีความเสี่ยงต่ำ (1-7 คะแนน)	1	2.8	5	13.9
ดื่มแบบมีความเสี่ยง (8-15 คะแนน)	9	25.0	10	27.8
ดื่มแบบเสี่ยงสูง (16-19 คะแนน)	1	2.8	2	5.6
ติดสุรา (≥20 คะแนน)	6	16.7	2	5.6

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง (n=36)		กลุ่มควบคุม (n=36)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
พฤติกรรมกาสูบบุหรื (Fagerström Test for Nicotine Dependence; FTND)				
ไม่สูบ (0 คะแนน)	0	0.0	0	0.0
พึ่งพานิโคตินระดับต่ำมาก (1-2 คะแนน)	17	47.2	16	44.4
พึ่งพานิโคตินระดับต่ำ (3-4 คะแนน)	3	8.3	3	8.3
พึ่งพานิโคตินระดับปานกลาง (5 คะแนน)	2	5.6	3	8.3
พึ่งพานิโคตินระดับสูง (6-7 คะแนน)	7	19.4	3	8.3
พึ่งพานิโคตินระดับสูงมาก (8-10 คะแนน)	7	19.4	11	30.6
การใช้สารเสพติด				
ไม่ใช้	27	75.0	25	69.4
ใช้สารกระตุ้นประสาท	3	8.3	6	16.7
ใช้สารกดประสาท	1	2.8	3	8.3
ใช้สารหลอนประสาท	2	5.6	1	2.8
ใช้สารฤทธิ์ผสมผสาน หรือใช้มากกว่า 2 ชนิด	3	8.3	1	2.8

ความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังเข้าร่วมการพัฒนาปรับเปลี่ยนการมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยจิตเวช ในชุมชน พบว่า กลุ่มทดลอง กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม ($p < 0.001$) การประเมินระดับภาวะซึมเศร้า 9 คำถาม ($p < 0.001$) การประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม ($p = 0.026$) คะแนนความรู้ ($p < 0.001$) คะแนนทัศนคติ ($p < 0.001$) คะแนนพฤติกรรม ($p = 0.026$) กลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม ($p = 0.012$) คะแนนความรู้ ($p < 0.001$) คะแนนทัศนคติ ($p < 0.001$) คะแนนพฤติกรรม ($p < 0.001$) และกลุ่มผู้ป่วยจิตเวช มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การก่อกวนรุนแรง ($p = 0.044$) และการประเมินระดับภาวะซึมเศร้า 9 คำถาม ($p = 0.030$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

ผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ภายหลังเข้าร่วมการพัฒนาปรับเปลี่ยนการมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน พบว่า กลุ่มทดลอง กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ พบความแตกต่าง ภายหลังการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การประเมินระดับภาวะซึมเศร้า 9 คำถาม ($p = 0.007$) การประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม ($p = 0.033$) คะแนนความรู้ ($p < 0.001$) คะแนนทัศนคติ ($p < 0.001$) คะแนนพฤติกรรม ($p < 0.001$) กลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช พบความแตกต่างภายหลังการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม ($p = 0.048$) คะแนนความรู้ ($p < 0.001$) คะแนนทัศนคติ ($p < 0.001$) คะแนนพฤติกรรม ($p < 0.001$) และกลุ่มผู้ป่วยจิตเวช พบความแตกต่างภายหลังการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม ($p = 0.032$) และการประเมินระดับภาวะซึมเศร้า 9 คำถาม ($p = 0.003$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความแตกต่างระหว่างก่อน-หลัง และผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ภายหลังเข้าร่วมการพัฒนาแบบการมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน

กลุ่มตัวอย่าง		ผลการประเมิน และคะแนน KAP				
		n	mean	SD	t	p-value
กลุ่มเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอบ้านธิ						
การคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q)						
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	1.11	0.747	-5.562	< 0.001**
	กลุ่มควบคุม	36	0.81	0.668	-1.848	0.073
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.42	0.554	-1.022	0.310
	กลุ่มควบคุม	36	0.58	0.806		
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	1.11	0.747	1.828	0.072
	กลุ่มควบคุม	36	0.81	0.668		
การประเมินระดับภาวะซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q)						
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	10.42	8.261	-5.690	< 0.001**
	กลุ่มควบคุม	36	6.39	2.901	-5.402	< 0.001**
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	3.33	4.517	0.447	0.657
	กลุ่มควบคุม	36	2.89	3.904		
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	10.42	8.261	2.760	0.007*
	กลุ่มควบคุม	36	6.39	2.901		
การประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q)						
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.97	2.513	-2.322	0.026*
	กลุ่มควบคุม	36	0.06	0.232	-1.435	0.160
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.00	0.00	-	-
	กลุ่มควบคุม	36	0.00	0.00		
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.97	2.513	2.180	0.033*
	กลุ่มควบคุม	36	0.06	0.232		
คะแนนความรู้						
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	14.92	0.280	-5.562	< 0.001**
	กลุ่มควบคุม	36	7.81	2.054	1.071	0.291
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	8.67	1.942	1.595	0.115
	กลุ่มควบคุม	36	7.92	2.048		
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	14.92	0.280	20.583	< 0.001**
	กลุ่มควบคุม	36	7.81	2.054		
คะแนนทัศนคติ						
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	52.19	5.170	-5.690	< 0.001**
	กลุ่มควบคุม	36	38.92	4.831	2.262	0.030*
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	49.94	3.992	9.892	< 0.001**
	กลุ่มควบคุม	36	39.33	5.048		
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	52.19	5.170	11.259	< 0.001**
	กลุ่มควบคุม	36	38.92	4.831		

ตารางที่ 2 ความแตกต่างระหว่างก่อน-หลัง และผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ภายหลังเข้าร่วมการพัฒนาแบบการมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน (ต่อ)

กลุ่มตัวอย่าง			ผลการประเมิน และคะแนน KAP				
			n	mean	SD	t	p-value
คะแนนพฤติกรรม							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	66.50	4.576	-2.322	0.026*	
	กลุ่มควบคุม	36	27.86	3.650	-0.415	0.681	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	57.89	6.427	23.217	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	27.69	4.426			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	66.50	4.576	39.605	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	27.86	3.576			
กลุ่มครอบครัวผู้ป่วยจิตเวช							
การคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q)							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	1.14	0.723	-1.784	0.083	
	กลุ่มควบคุม	36	1.47	0.774	-3.993	< 0.001**	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.42	0.554	-3.883	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	1.11	0.919			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	1.11	0.747	-2.013	0.048*	
	กลุ่มควบคุม	36	1.47	0.774			
การประเมินระดับภาวะซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q)							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	10.42	8.090	-0.349	0.729	
	กลุ่มควบคุม	36	10.11	6.079	-4.932	< 0.001**	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	3.33	4.517	-3.444	0.001*	
	กลุ่มควบคุม	36	7.58	5.867			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	10.42	8.261	0.179	0.859	
	กลุ่มควบคุม	36	10.11	6.079			
การประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q)							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.94	2.402	2.646	0.012*	
	กลุ่มควบคุม	36	1.19	2.240	-2.140	0.039*	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.00	0.00	-2.668	0.009*	
	กลุ่มควบคุม	36	0.92	2.062			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.97	2.513	-0.396	0.693	
	กลุ่มควบคุม	36	1.19	2.240			

ตารางที่ 2 ความแตกต่างระหว่างก่อน-หลัง และผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ภายหลังเข้าร่วมการพัฒนาแบบการมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน (ต่อ)

กลุ่มตัวอย่าง			ผลการประเมิน และคะแนน KAP				
			n	mean	SD	t	p-value
คะแนนความรู้							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	14.56	0.773	-14.593	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	8.75	1.556	2.624	0.013*	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	8.67	1.942	-1.267	0.209	
	กลุ่มควบคุม	36	9.28	2.146			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	14.92	0.280	23.401	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	8.75	1.556			
คะแนนทัศนคติ							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	53.44	6.236	-4.615	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	32.44	5.867	5.946	< 0.001**	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	49.94	3.992	12.898	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	34.64	5.895			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	52.19	5.170	15.153	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	32.44	5.867			
คะแนนพฤติกรรม							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	67.31	6.462	-9.189	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	34.89	5.148	3.297	0.002*	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	57.89	6.427	15.120	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	36.56	5.511			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	66.50	4.576	27.536	< 0.001**	
	กลุ่มควบคุม	36	34.89	5.148			
กลุ่มผู้ป่วยจิตเวช							
การก่อความรุนแรง							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.64	0.931	2.092	0.044*	
	กลุ่มควบคุม	36	0.75	1.204	-2.376	0.023*	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.75	1.052	1.276	0.206	
	กลุ่มควบคุม	36	0.47	0.774			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.64	0.931	-0.438	0.663	
	กลุ่มควบคุม	36	0.75	1.204			
การคัดกรองโรคซึมเศร้า 2 คำถาม (2Q)							
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.94	0.971	-1.00	0.324	
	กลุ่มควบคุม	36	1.42	0.732	-3.162	0.003*	
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.94	0.955	-1.170	0.246	
	กลุ่มควบคุม	36	1.19	0.856			
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	0.97	0.971	-2.194	0.032*	
	กลุ่มควบคุม	36	1.42	0.732			

ตารางที่ 2 ความแตกต่างระหว่างก่อน-หลัง และผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ภายหลังจากเข้าร่วมการพัฒนาแบบการมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน (ต่อ)

กลุ่มตัวอย่าง		ผลการประเมิน และคะแนน KAP				
		n	mean	SD	t	p-value
การประเมินระดับภาวะซึมเศร้า 9 คำถาม (9Q)						
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	7.11	8.006	-2.256	0.030*
	กลุ่มควบคุม	36	12.61	7.334	-7.123	< 0.001**
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	6.89	7.873	-1.472	0.145
	กลุ่มควบคุม	36	9.56	7.489		
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	7.11	8.006	-3.039	0.003*
	กลุ่มควบคุม	36	12.61	7.334		
การประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย 8 คำถาม (8Q)						
เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	4.50	7.033	-1.540	0.132
	กลุ่มควบคุม	36	4.42	7.667	-2.788	0.009*
ก่อนทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	4.28	6.726	0.280	0.781
	กลุ่มควบคุม	36	3.81	7.574		
หลังทดลอง	กลุ่มทดลอง	36	4.50	7.033	0.048	0.962
	กลุ่มควบคุม	36	4.42	7.666		

หมายเหตุ: SD = Standard Deviation

t, p-value เปรียบเทียบภายในกลุ่มหลังทดลอง = Paired sample t-test

t, p-value เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่าง = Independent t-test

KAP = Knowledge, Attitude, Practice

* ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

** ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.01

วิจารณ์

จากการพัฒนาแบบการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชนและครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน อำเภอบ้านธิ จังหวัดลำพูน พบว่า รูปแบบการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชน ครอบครัวผู้ป่วย และผู้ป่วยจิตเวชเอง ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งด้านความรู้ ทักษะคิด และพฤติกรรมการดูแลผู้ป่วยจิตเวช รวมถึงประสิทธิภาพในการคัดกรองและการประเมินสุขภาพจิตที่เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับแนวคิดการพัฒนาแบบมีส่วนร่วมของ Amstein ที่ชี้ให้เห็นว่าการสร้างการมีส่วนร่วมในระดับต่างๆ จะนำไปสู่พลังในการขับเคลื่อนร่วมกันของทุกภาคส่วนในชุมชน[12] เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาเรื่องการพัฒนาระบบเฝ้าระวังปัญหาสุขภาพจิต สอดคล้องกับ จักรกริช ไชยทองศรี และคณะ[6] พบว่า การมีส่วนร่วมของเครือข่ายสุขภาพและครอบครัวช่วยเพิ่มความแม่นยำในการคัดกรองโรคซึมเศร้าและลดอัตราการผิดพลาดการประเมินในชุมชน ผลการศึกษาครั้งนี้ยังสอดคล้องกับ ธนกร กานตอภา[13] พบว่า การพัฒนาทักษะการประเมินภาวะซึมเศร้าในครอบครัวผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่รวดเร็วขึ้นและลดความรุนแรงของอาการ ด้านการป้องกันการฆ่าตัวตาย ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างมีความสามารถในการประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับผลของ ภัทรินทร์ ชิตดี และคณะ[14] ที่ยืนยันว่าการอบรมทักษะการประเมินและการจัดการเบื้องต้นแก่บุคลากรและครอบครัว สามารถลดอัตราการพยายามฆ่าตัวตายในชุมชนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้านพฤติกรรมความรุนแรง พบว่า ผู้เข้าร่วมมีความสามารถในการประเมินและเฝ้าระวังได้ดีขึ้น สอดคล้องกับ รัศมี ชุตินิมา

[15] ศึกษาการพัฒนาารูปแบบการดูแลผู้ป่วยจิตเวชเรื้อรังกลุ่มเสี่ยงในชุมชน พบว่า การมีส่วนร่วมระหว่างครอบครัว ชุมชน และเครือข่ายบริการสุขภาพ มีบทบาทสำคัญต่อการป้องกันปัญหาความรุนแรงและด้านความรู้ ทักษะ และพฤติกรรม การดูแล สอดคล้องกับ กนกศรี จาดเงิน และศิพนันท์ เชื้อภักดี[16] พบว่า การให้ครอบครัวและชุมชนมีส่วนร่วมในกระบวนการเรียนรู้ร่วมกับภาคีเครือข่ายสุขภาพ สามารถลดอคติและเพิ่มความเข้าใจในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผลการวิจัยครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงในเชิงบวกในหลายด้านของกลุ่มตัวอย่างต่างๆ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเกิดขึ้นจากกลไกและกระบวนการมีส่วนร่วมที่ถูกออกแบบให้เชื่อมโยงตั้งแต่ระดับนโยบาย ครอบครัว และชุมชน โดยมีบริการสุขภาพในพื้นที่เป็นแกนกลางในการประสานงาน กระบวนการมีส่วนร่วมเริ่มจากการให้ข้อมูลและสร้างความรู้แก่กลุ่มเป้าหมาย ซึ่งช่วยให้ทั้งเครือข่ายสุขภาพ ครอบครัว และผู้ป่วยเองมีความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและการดูแลที่ถูกต้องมากขึ้น เมื่อมีการรับรู้และตระหนักรู้ที่ดีแล้วจึงตามมาด้วยเวทีการปรึกษาหารือและแลกเปลี่ยนความคิดเห็น ทำให้ชุมชนและครอบครัวได้สะท้อนปัญหาและความต้องการจริง อันเป็นปัจจัยสำคัญที่สร้างแรงจูงใจและความรู้สึกว่าเป็นผู้มีส่วนร่วมในกระบวนการดูแล ไม่ใช่เพียงผู้รับบริการจากบุคลากรสุขภาพฝ่ายเดียว ซึ่งการลงมือปฏิบัติร่วมกันจึงเกิดขึ้นผ่านกิจกรรมต่างๆ เช่น การคัดกรองเชิงรุก การประเมินภาวะซึมเศร้า การเยี่ยมบ้าน และการบำบัดแบบกลุ่ม กิจกรรมเหล่านี้ไม่เพียงแต่เพิ่มทักษะและประสบการณ์แก่ครอบครัวและผู้นำชุมชน แต่ยังสร้างความรู้สึกร่วมกันกับบุคลากรสุขภาพ การร่วมมือเช่นนี้สะท้อนถึงระดับของการมีส่วนร่วมที่ลึกซึ้งมากขึ้น และเมื่อชุมชนสามารถนำองค์ความรู้ที่ได้รับมาประยุกต์ใช้กับวิถีชีวิตและวัฒนธรรมท้องถิ่น เช่น การใช้พื้นที่วัดหรือศาลาชุมชนเป็นศูนย์กลางกิจกรรม ตลอดจนการนำภูมิปัญญาท้องถิ่นมาเสริมสร้างสุขภาพ ก็ถือเป็นการขยายสู่ระดับการมีอำนาจและความเป็นเจ้าของร่วม ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญของความยั่งยืนจากการพัฒนาารูปแบบการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชนอำเภอบ้านธิครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่าความสำเร็จไม่ได้อยู่ที่การเพิ่มศักยภาพของบุคลากรสุขภาพเพียงฝ่ายเดียว และไม่ได้เกิดจากการพึ่งพิงตามธรรมชาติของผู้ป่วยจิตเวช แต่เกิดจากการสร้างระบบความร่วมมือที่ทุกภาคส่วนมีบทบาทและมีส่วนร่วมด้วยกัน ทั้งครอบครัว ผู้นำชุมชน และเครือข่ายบริการสุขภาพ เมื่อทุกฝ่ายมีส่วนร่วมในทุกขั้นตอน ตั้งแต่การรับรู้ข้อมูล การแลกเปลี่ยนความคิดเห็น การลงมือปฏิบัติ ไปจนถึงการตัดสินใจร่วมกัน จึงนำไปสู่ผลลัพธ์ที่เป็นรูปธรรม ตั้งแต่ผู้ป่วย ครอบครัว ผู้ดูแลผู้ป่วย และชุมชน

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและประเมินผลการใช้รูปแบบการมีส่วนร่วมของผู้นำชุมชน และครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในชุมชน อำเภอบ้านธิ จังหวัดลำพูน จากผลการศึกษา พบว่า กลุ่มทดลองมีผลการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งด้านความรู้ ทักษะ และพฤติกรรม รวมถึงการลดระดับภาวะซึมเศร้า การลดพฤติกรรมเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย และการลดความรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับรูปแบบดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าการพัฒนาารูปแบบการมีส่วนร่วมดังกล่าวช่วยเสริมสร้างศักยภาพของเครือข่ายสุขภาพ ครอบครัว และชุมชนได้อย่างแท้จริง จุดเด่นของการวิจัยครั้งนี้คือการผสานความร่วมมือจากทุกภาคส่วนและการปรับใช้วิธีการที่เหมาะสมกับบริบทท้องถิ่น ทำให้เกิดผลลัพธ์ที่เป็นรูปธรรมและสร้างการมีส่วนร่วมด้วยกัน แต่การศึกษามีข้อจำกัดด้านระยะเวลาและพื้นที่ที่เฉพาะเจาะจง จึงควรมีการติดตามผลในระยะยาวและการขยายการศึกษาไปยังพื้นที่อื่นเพื่อยืนยันความยั่งยืนของผลลัพธ์ โดยรูปแบบที่พัฒนาขึ้นสามารถนำไปใช้ต่อยอดได้ทั้งในการดูแลผู้ป่วยจิตเวชโดยบุคลากรทางการแพทย์ และการเสริมสร้างกลไกการมีส่วนร่วมของชุมชน สามารถช่วยลดภาระของระบบบริการสุขภาพ และยกระดับคุณภาพชีวิตผู้ป่วยจิตเวชได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงควรพิจารณานำรูปแบบดังกล่าวพัฒนาสู่การดำเนินการเชิงนโยบายการดูแลผู้ป่วยจิตเวชที่เป็นมาตรฐาน โดยขอสนับสนุนงบประมาณในการดำเนินงานต่อหน่วยงานภาครัฐที่เกี่ยวข้อง การอบรมเชิงปฏิบัติการในกลุ่มบุคลากร ผู้ดูแลผู้ป่วย และการสร้างเครือข่ายความร่วมมือแกนนำชุมชน ทั้งกรรมการปกครอง และองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นในพื้นที่ต่อไป

ข้อจำกัดของการวิจัย

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า มีข้อจำกัดด้านการควบคุมตัวแปรภายนอก ทำให้มีความเสี่ยงที่ตัวแปรภายนอกอื่นๆ ที่ไม่ได้ศึกษา อาจส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ได้ เช่น ความแตกต่างด้านพื้นฐานทางเศรษฐกิจและสังคมของกลุ่มตัวอย่าง การเข้าถึงบริการสุขภาพจิตอื่นๆ ในพื้นที่ หรือการเปลี่ยนแปลงนโยบายสุขภาพจิต ซึ่งตัวแปรเหล่านี้อาจมีอิทธิพลต่อความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการดูแลของผู้มีส่วนร่วมได้

ข้อเสนอแนะสำหรับการนำผลการวิจัยไปใช้

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงผลลัพธ์เชิงบวกอันเป็นนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งด้านการคัดกรอง การประเมินภาวะซึมเศร้า การประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย การลดพฤติกรรมการก่อความรุนแรง รวมถึงการเสริมสร้างความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการดูแลของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มทดลองที่ได้รับการสนับสนุนและเสริมสร้างศักยภาพตามรูปแบบที่พัฒนาขึ้น ผลลัพธ์ดังกล่าวเป็นการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยจิตเวชในระดับชุมชนให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ดังนั้น ควรสร้างเครือข่ายการเรียนรู้ระหว่างชุมชนเป็นกลไกสำคัญในการแลกเปลี่ยนประสบการณ์และพัฒนาแนวทางการดำเนินงานที่เหมาะสม นอกจากนี้ การสร้างมาตรฐานแนวทางการดำเนินงานที่เป็นรูปธรรมจะช่วยให้การนำไปใช้และขยายผลเป็นไปอย่างมีมาตรฐานและสามารถติดตามประเมินผลได้ชัดเจน ควรมีกระบวนการสร้างความตระหนักและความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับโรคจิตเวชในสังคม โดยการรณรงค์และให้ความรู้แก่ประชาชนอย่างต่อเนื่อง สามารถลดอคติและลดการตีตราผู้ป่วยได้ดี การมีระบบการติดตาม ประเมินผลที่เข้มแข็งจะช่วยให้การดำเนินงานเป็นไปในทิศทางที่ถูกต้องและบรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้

ข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาในพื้นที่และบริบททางสังคมและวัฒนธรรมที่แตกต่างกัน เพื่อประเมินความสามารถในการนำรูปแบบไปประยุกต์ใช้และความมีประสิทธิภาพ การติดตามและประเมินผลลัพธ์ของการนำรูปแบบการมีส่วนร่วมไปใช้ในระยะยาว เช่น 6 เดือน 1 ปี หรือมากกว่านั้น อาจช่วยให้ความยั่งยืนในการดูแลผู้ป่วย รวมถึงผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวในระยะยาวได้มากขึ้น และควรมีการพิจารณาศึกษาผลลัพธ์ในด้านอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและผู้ดูแล ภาระในการดูแลของผู้ดูแล ต้นทุนในการดูแล และความพึงพอใจของผู้มีส่วนเกี่ยวข้องร่วมด้วย

เอกสารอ้างอิง

- [1] Bandura A. Aggression: A social learning analysis. Englewood Cliffs (NJ): Prentice-Hall; 1973.
- [2] Kowalski RM, Limber SP. Electronic bullying among middle school students. J Adolesc Health. 2007;41(6 Suppl):S22–30.
- [3] World Health Organization. World report on violence and health. Geneva: WHO; 2002.
- [4] National Health Information Center. Report on mortality statistics from violence in Thailand 2008. Bangkok: Ministry of Public Health; 2009. (in Thai)
- [5] Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R. World report on violence and health. Geneva: WHO; 2002.
- [6] Chaitongsri J, Butsaeng A, Surawan J, Lophongpanit P. The Effectiveness of Suicide Surveillance and Prevention Guidelines with the Community Participation in Sam Sung District, Khon Kaen Province. J Psychiatr Assoc Thail. 2022;67(1):59–70. (in Thai)

- [7] Thonghima T, Moolsart S, Thomyangkoon P. The Effectiveness of a Suicide Prevention Program in Elderly with Depression in a Community. *Journal of Nursing, Public Health, and Education*. 2019;20(2):105-118. (in Thai)
- [8] World Health Organization. *Suicide worldwide in 2021: Global health estimates*. Geneva: WHO; 2021.
- [9] Department of Mental Health. *Report on suicide situation in Thailand 2020*. Nonthaburi: Department of Mental Health; 2021. (in Thai)
- [10] Department of Mental Health. *Report on suicide surveillance, fiscal year 2020*. Nonthaburi: Department of Mental Health; 2020. (in Thai)
- [11] Lamphun Provincial Public Health Office. *Report on suicide statistics, Health Region 1, fiscal year 2023*. Lamphun: Lamphun Provincial Public Health Office; 2023. (in Thai)
- [12] Arnstein SR. A ladder of citizen participation. *J Am Inst Plann*. 1969;35(4):216–24.
- [13] Kantaapa T. Model of chronic psychiatric patients care Khammuang Hospital Network Kalasin Province. *J Health Environ Educ*. 2020;5(4):99–104. (in Thai)
- [14] Chitdee P, Tumjan S, Sararath P, Pilathong A, Tipvaree P, Singthong D. Development of Care Model for Psychiatric Patients at Amnatcharoen Hospital, Ubol Ratchathani Province, Thailand. *Journal of Health Science*. 2020;29(3):489-496. (in Thai)
- [15] Chudpimai R. Development of a care model for chronic psychiatric patients at-risk groups in the community through the participation process of network partners, Lamplimat District, Buriram Province. *Regional Health Promotion Center 9 Journal*. 2022;16(3): 851–67. (in Thai)
- [16] Jard-ngoen G, Cheopakdee S. Development of Community's Psychiatric Patients care process by Community party network at Bangpakong districts. *Journal of Environmental and Community Health*. 2020;5(2):78-85. (in Thai)

บทความวิจัย (Research Article)

ยาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชุมชนจังหวัดพะเยา: ความชุก ปริมาณ มูลค่า และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

ชนัดดา วุฒิกุล¹, ศิรยุทธ พัฒนโสภณ², ฐิตาพร สุขทรัพย์³, พรปวีณ์ เลหาพงศ์สมบุญ³, มณีภาณุจันต์ เรืองสุวรรณ³ และ สอนรยา สุขยิ่ง^{4*}

Leftover medicine among patients with non-communicable diseases in the community of Phayao Province: Prevalence, quantity, value and the associated factors

Chanadda Wuttikul¹, Sirayut Phattanasobhon², Thitaphon Suksab³, Phonpawi Laohaphongsomboon³, Maneekarn Ruangsuwan³ and Sontaya Sookying^{4*}

¹ Division of Clinical Pharmacy, Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao 56000, Thailand

² Division of Social and Administration Pharmacy, Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao 56000, Thailand

³ Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao 56000, Thailand

⁴ Division of Pharmacy and Technology, Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao 56000, Thailand

* Correspondence author, E-mail: sontaya.so@up.ac.th

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3):2025;18(3):33-49

Received: 16 June 2025; Revised: 16 September 2025; Accepted: 6 November 2025

บทคัดย่อ

ยาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเป็นหนึ่งในปัญหาสำคัญของระบบสาธารณสุขไทย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุก ปริมาณ มูลค่า และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชุมชนจังหวัดพะเยา เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบตัดขวางในบริบทการเยี่ยมบ้าน เก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้างวิเคราะห์ผลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร กลุ่มตัวอย่างจำนวน 361 ราย พบว่าร้อยละ 89.8 มียาเหลือใช้อย่างน้อยหนึ่งรายการ โดยมีค่ามัธยฐานของจำนวนรายการยาเหลือใช้ต่อรายเท่ากับ 2 รายการ รวม 21,534 เม็ด คิดเป็นมูลค่ารวม 18,340.4 บาท ยาที่มีปริมาณและมูลค่ายาเหลือรวมสูงสุด คือ amlodipine 5 มิลลิกรัม สาเหตุหลักของการมียาเหลือใช้ ได้แก่ การลืมรับประทานยา (ร้อยละ 55.6) และการได้รับยาเกินวันนัด (ร้อยละ 52.5) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์ ได้แก่ จำนวนโรคประจำตัว (aOR 1.51; 95%CI: 1.06–2.13) การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา (aOR 2.33; 95%CI: 1.01–5.34) และการระบุ

¹ กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000 ประเทศไทย

² กลุ่มวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและบริหารเภสัชกิจ สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000 ประเทศไทย

³ สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000 ประเทศไทย

⁴ กลุ่มวิชาเภสัชศาสตร์และเทคโนโลยี สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000 ประเทศไทย

วิธีใช้ยาไม่ถูกต้องอย่างน้อย 1 รายการ (aOR 9.87; 95%CI: 2.37–41.04) แม้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีพฤติกรรมการจัดการยาเหลือใช้อย่างเหมาะสมโดยนำยามาคืนสถานพยาบาล แต่ยังพบพฤติกรรมเสี่ยงในบางราย เช่น การแบ่งยาให้ผู้อื่น และการกำจัดยาไม่ถูกวิธี ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า การมีโรคร่วม การใช้สมุนไพร และการไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการมียาเหลือใช้ การพัฒนาระบบคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยง ควบคู่กับการส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา การกำหนดแนวทางการจ่ายยาอย่างเหมาะสม และการให้ความรู้เกี่ยวกับการจัดการยาเหลือใช้ที่ถูกต้อง เป็นกลยุทธ์สำคัญในการลดปัญหาและผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นต่อระบบสุขภาพ เศรษฐกิจ และสิ่งแวดล้อม

คำสำคัญ: ยาเหลือใช้, โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง, ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง, การจัดการยาในชุมชน

Abstract

Leftover medicines among patients with non-communicable diseases (NCDs) are an important issue affecting Thailand's public health system. This study aims to investigate the prevalence, quantity, value, and associated factors of leftover medicines among patients with NCDs in a community setting in Phayao Province. A cross-sectional observational study was conducted through home visits. Data was collected via structured interviews and analyzed using descriptive statistics and multivariable logistic regression. Among 361 participants, 89.8% had at least one item of leftover medicine, with a median of two items per person. The total amount of leftover pills was 21,534, with an estimated value of 18,340.4 baht. Amlodipine 5 mg has the highest quantity and value of leftover medication. The leading causes of leftover medicines were forgetting to take medications (55.6%) and receiving medicine exceeding the appointment interval (52.5%). Factors significantly associated with having leftover medicines for more than eight weeks included having multiple chronic conditions (adjusted odds ratio [aOR] 1.51; 95% confidence interval [CI]: 1.06–2.13), use of herbal or dietary supplements within the past six months (aOR 2.33; 95%CI: 1.01–5.34), and incorrect medication use (aOR 9.87; 95%CI: 2.37–41.04). While most patients practiced appropriate medicine management, such as returning leftover medicine to healthcare facilities, some exhibited risky behaviors, including sharing medicines with others and improper disposal. The findings highlight that multiple comorbidities, herbal product use, and non-compliance are key contributors to leftover medicine among patients with NCDs. Developing a screening system for at-risk patients, promoting medication adherence, establishing appropriate prescribing practices, and educating the public on proper medicine management are essential strategies to reduce the burden of leftover medicine and its negative impact on healthcare systems, economic resources, and the environment.

Keywords: Leftover medicines, Non-communicable diseases, Associated factors, Community medication management

บทนำ

การครอบครองยาเหลือใช้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั่วโลก [1-4] โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังหรือ non-communicable diseases (NCDs) ที่มีแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง [5,6] ปัญหายาเหลือใช้จึงยังคงเป็นปัญหาสำคัญของระบบสาธารณสุข และเป็นต้นเหตุของความสูญเสียทั้งต่อระบบสุขภาพ และระบบเศรษฐกิจ รวมทั้งส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม จากวิธีการกำจัดที่ไม่ถูกต้อง ทำให้เกิดการปนเปื้อนยาในสิ่งแวดล้อม [4, 7-10] จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า สาเหตุของการมียาเหลือใช้เกิดจากหลายปัจจัย ทั้งปัจจัยด้านผู้ป่วย เช่น การขาดความร่วมมือในการใช้ยา ความรู้ ทักษะคิด ความเชื่อ สภาวะต้องพึ่งพิงผู้ดูแล สิทธิการรักษา และพฤติกรรมสุขภาพ และปัจจัยด้านการรักษา เช่น ชนิดและจำนวนยาที่ใช้ โรคประจำตัวและจำนวนโรคที่เป็น จำนวนวันนัด และการปรับเปลี่ยนการ

รักษาโดยแพทย์ รวมทั้งปัจจัยด้านการให้บริการสาธารณสุข เช่น ระบบการส่งจ่ายยา ระบบตรวจสอบยาเดิม ระบบการเยี่ยมบ้าน ภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์ และนโยบายของสถานพยาบาล [11-13] นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีปัญหา ยาเหลือใช้ ที่มีสาเหตุจากการขาดความร่วมมือในการใช้ยา อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพของยาในการรักษาและควบคุม โรค รวมทั้งอาจส่งผลให้มีการดำเนินไปของโรคที่แย่ลง [14]

ข้อมูลการศึกษาปัญหายาเหลือใช้ในประเทศไทย ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง [3,4, 13] ข้อมูลจากการสำรวจยาเหลือใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มารับบริการที่คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โรงพยาบาลชุมชน แห่งหนึ่ง พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 14.1 เท่านั้น ที่นำยาเหลือใช้มาคืน โดยในจำนวนนี้ร้อยละ 45.4 มียาเหลือใช้ มากกว่า 4 รายการ และพบว่าสาเหตุของการมียาเหลือใช้เกิดจาก การได้รับยาเกินวันนัด การลืมรับประทานยา และการปรับยาหรือหยุดยาเอง ส่วนข้อมูลจากการศึกษาเชิงสำรวจในผู้ป่วยโรคเบาหวาน จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่บ้าน จำนวน 403 ราย พบว่าผู้ป่วยทุกรายมียาเหลือใช้ที่บ้าน โดยร้อยละ 53.1 มียาเหลือใช้มากกว่า 4 รายการ และมีมูลค่า ยาเหลือใช้รวมเกือบ 65,000 บาท รายการยาเหลือใช้ที่มีปริมาณและมูลค่าสูงสุดคือยาลดระดับน้ำตาลในเลือด metformin สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้มากกว่า 4 รายการ ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปี และรายได้ 1,000-1,500 บาทต่อเดือน [4]

การศึกษาเชิงคุณภาพ เกี่ยวกับปัญหายาเหลือใช้และพฤติกรรมการกำจัดยาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคเบาหวาน และความดันโลหิตสูง พบว่าผู้ป่วยยังมีความเชื่อและพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง ซึ่งส่งผลให้เกิดปัญหาการมี ยาเหลือใช้ เช่น การลืมรับประทานยา การปรับลดยาหรือหยุดยาเอง บางส่วนมีความเชื่อว่าการรับประทานยาปริมาณมาก หรือการรับประทานยาหลายชนิดจะทำให้เป็นโรคไต นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาได้จากหลายแหล่ง รวมถึงมีพฤติกรรมขอแบ่งยาจากเพื่อนบ้าน ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาตามมาได้ พฤติกรรม การจัดการยาเหลือใช้ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ การนำยาที่เหลือจากนัดครั้งก่อนมาใช้ต่อกรณีที่แพทย์ไม่ได้เปลี่ยนแปลงการ รักษา การกำจัดยาทิ้ง หรือการนำยาไปคืนสถานพยาบาล ในกลุ่มผู้ป่วยที่นำยาเหลือจากนัดครั้งก่อนมาใช้ต่อ บางส่วน นำยาเก่ามาใช้ก่อนยาที่ได้รับใหม่ แต่ยังมีบางส่วนที่ใช้ยาเก่าปนกับยาที่ได้รับใหม่ จึงอาจเพิ่มโอกาสการใช้ยาหมดอายุ หรือยาเสื่อมสภาพ ผลการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยยังขาดความรู้เรื่องการตรวจสอบวันหมดอายุของยา และจากการ ตรวจสอบยาเหลือใช้ของผู้ป่วย พบว่ามียาจำนวนหนึ่งที่หมดอายุ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีพฤติกรรมกำ จัดยาที่ไม่ถูกต้อง ได้แก่ การเผา ผัง ทั้งเป็นขยะ หรือนำไปทิ้งในป่า [13] ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่ายังคงมีปัญหาการมี ยาเหลือใช้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง และผู้ป่วยบางส่วนยังขาดความรู้ และมีพฤติกรรมจัดการยาเหลือ ใช้ที่ไม่ถูกต้อง

การศึกษาเกี่ยวกับความชุก ปริมาณ และมูลค่าของยาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง มีการรายงานผล การศึกษาที่มีความหลากหลาย ขึ้นกับรูปแบบการเก็บข้อมูลและสถานที่ทำการศึกษา การศึกษาที่รวบรวมข้อมูลจาก การสัมภาษณ์ผู้ป่วยในโรงพยาบาล พบความชุกการมียาเหลือใช้ที่ต่ำกว่าการศึกษาในบริบทของการเยี่ยมบ้าน ทั้งนี้ อาจเนื่องจากผู้ป่วยไม่กล้าบอกความจริงกับบุคลากรทางการแพทย์ที่เป็นผู้รักษา และมีจำนวนผู้ป่วยที่นำยาเหลือใช้มา คืนสถานพยาบาลเพื่อให้บุคลากรตรวจสอบค่อนข้างต่ำ [3] จึงอาจทำให้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มา รักษาตัวในสถานพยาบาล อาจไม่สะท้อนพฤติกรรมสุขภาพที่แท้จริงของผู้ป่วยในชุมชนได้ นอกจากนี้ข้อมูลเกี่ยวกับยา เหลือใช้ในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชุมชนที่เป็นปัจจุบันยังมีจำกัด ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในอดีตซึ่งมีบริบททาง สังคม ระบบการให้บริการสาธารณสุข และพฤติกรรมสุขภาพของประชาชนที่อาจแตกต่างจากปัจจุบัน ดังนั้น โครงการวิจัยนี้จึงมุ่งศึกษาความชุกของปัญหาการมียาเหลือใช้ มูลค่ายาเหลือใช้ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมียาเหลือ ใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ในบริบทของการเยี่ยมบ้าน เพื่อสะท้อนปัญหายาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ในชุมชนที่เป็นปัจจุบัน และเพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการวางแผนกลยุทธ์เพื่อจัดการและป้องกันปัญหาการมียาเหลือใช้เกิน ความจำเป็น รวมถึงปัญหาการจัดการยาเหลือใช้ในครัวเรือนที่ไม่เหมาะสม

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาเชิงสังเกตแบบตัดขวาง (observational cross-sectional study) ที่มุ่งศึกษาปัญหายาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ในบริบทการเยี่ยมบ้าน ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2565 - กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566

นิยามศัพท์

ยาเหลือใช้ หมายถึง ยารักษาโรคประจำตัวที่ได้รับจากสถานบริการสุขภาพ ที่ผู้ป่วยครอบครองมากกว่าจำนวนที่ต้องใช้จนถึงวันนัดครั้งถัดไป ในที่นี้จะหมายถึงยาที่ผู้ป่วยไม่ใช้แล้วด้วยสาเหตุต่างๆ และยาหมดอายุแต่ไม่รวมยาที่ใช้รักษาอาการป่วยแบบเฉียบพลัน

มูลค่ายาเหลือใช้ หมายถึง มูลค่ายาที่อ้างอิงจากข้อมูลราคากลางยา [15] กรณีไม่มีราคากลางจะใช้ค่าเฉลี่ยของราคาอ้างอิงของบริษัทต่างๆ ที่จำหน่ายยาในประเทศไทยที่ปรากฏในฐานข้อมูลของศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข [16]

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้ หมายถึง ปัจจัยทั้งด้านผู้ป่วย ผู้ให้บริการ และระบบการให้บริการสาธารณสุข ที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้อย่างน้อย 1 รายการ ที่มีปริมาณมากกว่า 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่อาศัยอยู่ในเขตจังหวัดพะเยา ขนาดตัวอย่างกำหนดจากขนาดตัวอย่างสูงสุดที่คำนวณได้จาก 1) สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับงานวิจัยเชิงพรรณนา เพื่อหาความชุกการมียาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง [17] กำหนดสัดส่วนผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่มียาเหลือใช้จากการศึกษาก่อนหน้าเท่ากับร้อยละ 70-100 [4] ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และความคลาดเคลื่อนร้อยละ 5 ต้องการกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 323 ราย และ 2) สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมียาเหลือใช้คำนวณจากค่า number of events per variable (EPV) [18] โดยกำหนด EPV เท่ากับ 10 events ต่อตัวแปร และกำหนดจำนวนปัจจัยทั้งหมดที่ต้องการศึกษาจำนวนอย่างน้อย 20 ปัจจัย ต้องใช้กลุ่มตัวอย่าง 200-286 ราย และเพื่อป้องกันการสูญหายของข้อมูล จึงปรับเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 10-15 ของขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้สูงสุด ($n=323$) ได้เป็นจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการอย่างน้อย 360 ราย

การศึกษานี้ใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบหลายขั้นตอน (multistage sampling) โดยมีขั้นตอนดังนี้ 1) การสุ่มตัวอย่างพื้นที่เก็บข้อมูล ผู้วิจัยใช้การสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling) โดยการจับสลากเพื่อสุ่มเลือกโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) จำนวน 3 แห่ง จากทั้งหมด 95 แห่งในพื้นที่ศึกษา ได้แก่ รพ.สต.ป่าซาง รพ.สต.แม่เมือง และ รพ.สต.ร่องคำหลวง 2) การสุ่มตัวอย่างผู้ป่วย จากรายชื่อผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในพื้นที่รับผิดชอบของแต่ละ รพ.สต. จำนวน 3 แห่ง ผู้วิจัยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้นตามสัดส่วน (proportional stratified sampling) โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นชั้น (strata) ตามหมู่บ้านที่อาศัย และใช้การสุ่มแบบง่ายด้วยวิธีการจับสลากเพื่อสุ่มเลือกผู้ป่วยในแต่ละหมู่บ้านให้ได้จำนวนตามสัดส่วนของผู้ป่วยในหมู่บ้านนั้นๆ จนครบจำนวน 120 รายต่อ รพ.สต. รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 360 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า

- สัญชาติไทยอายุมากกว่า 18 ปี
- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง
- ใช้ยารักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง อย่างน้อย 1 ชนิด
- รับการรักษาต่อเนื่อง อย่างน้อย 6 เดือน

เกณฑ์การคัดออก

- มีความบกพร่องในการสื่อสารและไม่มีผู้ดูแล
- ตั้งครรภ์
- ปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการ

เครื่องมือที่ใช้และการเก็บข้อมูล

การเก็บข้อมูลใช้การสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือผู้ดูแล โดยใช้แบบสัมภาษณ์แบบมีโครงสร้าง (structural questionnaire) ที่ได้รับการพัฒนาโดยผู้วิจัย แบบสัมภาษณ์แบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ 1) ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง และ 2) ข้อมูลการใช้ยา ยาเหลือใช้ และการจัดการยาเหลือใช้ รายละเอียดแบบเก็บข้อมูลแสดงในส่วน supplement แบบสัมภาษณ์ได้รับการตรวจสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาและความเหมาะสมของเครื่องมือ โดยผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย ผู้เชี่ยวชาญด้านงานเภสัชกรรมปฐมนูมิ ผู้เชี่ยวชาญด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ และผู้เชี่ยวชาญด้านเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร รายงานเป็นค่า item-objective congruence (IOC) โดยข้อคำถามที่มีค่า IOC น้อยกว่า 0.5 จะถูกตัดออกหรือแก้ไขตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ ค่าเฉลี่ย IOC ของข้อคำถามทั้งหมดในแบบสัมภาษณ์เท่ากับ 0.73 ($\pm$ SD 0.29)

ก่อนการเก็บข้อมูลคณะผู้วิจัยซึ่งเป็นนิสิตสาขาบริหารเภสัชกรรม ชั้นปีที่ 5 คณะเภสัชศาสตร์ ที่ผ่านการอบรมและฝึกฝนการใช้แบบสัมภาษณ์ จะดำเนินการเก็บข้อมูลนักร้องในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย และประชุมเพื่อปรับปรุงแบบสัมภาษณ์และทำความเข้าใจแต่ละข้อคำถามให้ตรงกันก่อนเริ่มเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด การเก็บข้อมูลดำเนินการระหว่างการเยี่ยมบ้านกลุ่มตัวอย่างจำนวน 1 ครั้งต่อราย โดยมีอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้านเป็นผู้นัดหมายกลุ่มตัวอย่างไว้ล่วงหน้าและช่วยอำนวยความสะดวกระหว่างการเยี่ยมบ้าน การสัมภาษณ์และการวิเคราะห์ยาเหลือใช้ดำเนินการโดยคณะผู้วิจัยเท่านั้น ผู้วิจัยจะสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างทีละข้อตามลำดับโดยใช้แบบสัมภาษณ์ที่ผ่านการปรับแก้หลังการเก็บข้อมูลนักร้อง การวิเคราะห์ข้อมูลยาเหลือใช้จะใช้วิธีการนับเม็ดยาเพื่อคำนวณปริมาณยาเหลือใช้จากข้อมูลวันนัดครั้งถัดไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่อบรรยายข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและข้อมูลเกี่ยวกับยาเหลือใช้ การวิเคราะห์ปริมาณยาเหลือใช้ คำนวณโดยการนับจำนวนเม็ดยาทั้งหมดที่กลุ่มตัวอย่างมีในครอบครอง ณ วันที่เก็บข้อมูล และหักด้วยปริมาณยาที่ต้องใช้จนถึงวันนัดครั้งถัดไป โดยยาที่มีปริมาณคงเหลือมากกว่าปริมาณที่ต้องใช้จนถึงวันนัดถัดไป จะถูกนับว่าเป็นยาเหลือใช้ การคำนวณความชุกการมียาเหลือใช้ คำนวณจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มียาเหลือใช้อย่างน้อย 1 รายการหารด้วยจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด สำหรับการศึกษานี้การที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้จะพิจารณาจากการมียาเหลือใช้อย่างน้อย 1 รายการที่มีปริมาณยาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร (multivariable logistic regression analysis) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้ปริมาณมากกว่า 8 สัปดาห์ การคัดเลือกปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้ ใช้วิธีลดตัวแปร (backward elimination) จากตัวแปรทั้งหมดที่ผ่านการทดสอบภาวะร่วมเส้นตรงเชิงพหุ (multicollinearity) โดยกำหนดให้ตัดปัจจัยที่มีค่า p-value มากกว่า 0.2 ออกจากโมเดลสุดท้าย และแสดงขนาดความสัมพันธ์โดยใช้ odds ratio และความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ p-value น้อยกว่า 0.05 การประเมินความถูกต้องและอำนาจจำแนกของโมเดลสุดท้าย พิจารณาจากการทดสอบเส้นโค้ง receiver operating characteristic (ROC) รายงานเป็นพื้นที่ใต้โค้ง ROC และ 95% confidence interval

ก่อนการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร ผู้วิจัยจะตรวจสอบข้อตกลงเบื้องต้น ได้แก่ การตรวจสอบภาวะร่วมเส้นตรงเชิงพหุ (multicollinearity) โดยใช้ variance inflation factor (VIF) กำหนดให้ตัดตัวแปรที่มี VIF > 10 ออกจาก

การวิเคราะห์ นอกจากนี้ยังตรวจสอบความเหมาะสมของแบบโมเดล (model fitting test) โดยใช้ Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test และความเป็นเส้นตรงของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระเชิงปริมาณ (เช่น อายุ จำนวนโรคประจำตัว) กับ log odds ของตัวแปรตาม การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมสถิติ Stata Statistical Software (STATA) version 18.0

จริยธรรมงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยพะเยา เลขที่โครงการ UP-HEC 1.2/012/65 วันที่รับรอง 21 เมษายน พ.ศ. 2565

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลจากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่อาศัยอยู่ในเขตพื้นที่รับผิดชอบของ รพ.สต. ในจังหวัดพะเยา จำนวน 3 แห่ง รวม 361 ราย กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 69.0) อายุเฉลี่ย 66.3 ± 10.3 ปี ร้อยละ 60.7 ได้รับการศึกษาต่ำกว่าระดับประถมศึกษา ร้อยละ 42.7 ไม่ได้ประกอบอาชีพหรือเกษียณอายุ และ ร้อยละ 74.8 มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือนไม่เกิน 10,000 บาท กลุ่มตัวอย่างเกือบทั้งหมดใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 94.5) สามารถดูแลตนเองได้ไม่ต้องพึ่งพาผู้ดูแล (ร้อยละ 96.7) และภายในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 31.6 มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ และร้อยละ 8.6 มีประวัติการสูบบุหรี่

กลุ่มตัวอย่างเข้ารับบริการในสถานบริการสุขภาพในช่วงที่เก็บข้อมูลจำนวนอย่างน้อย 1 แห่ง (interquartile range: IQR 1-2) และสูงสุด 5 แห่ง โดยประเภทสถานบริการสุขภาพหลักที่กลุ่มตัวอย่างมารับบริการเพื่อรักษาโรคประจำตัว ได้แก่ รพ.สต. (ร้อยละ 88.7) โรงพยาบาลชุมชน (ร้อยละ 8.6) และโรงพยาบาลทั่วไป (ร้อยละ 2.8) ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีค่ามัธยฐานของจำนวนโรคประจำตัว เท่ากับ 2 โรค (IQR 1-3) และมีจำนวนโรคประจำตัวมากที่สุด 5 โรค (ร้อยละ 1.4) โดยโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันโลหิตสูง และโรคเบาหวาน คิดเป็นร้อยละ 89.2, 59.8 และ 39.3 ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 94.2 มีนัดการพบแพทย์จำนวน 1 ครั้ง และร้อยละ 5.82 ของกลุ่มตัวอย่างมีการนัดพบแพทย์จำนวน 2 ครั้ง โดยกลุ่มตัวอย่างมีค่ามัธยฐานของจำนวนวันนัดพบแพทย์สูงสุดต่อรายเท่ากับ 63 วัน (IQR 56-84)

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีการใช้ยาเพื่อรักษาโรคประจำตัว รวมทั้งสิ้น 34 รายการ โดยมีค่ามัธยฐานของจำนวนยาที่ใช้รายละ 2 รายการ (IQR 2-3) จำนวนรายการยาที่กลุ่มตัวอย่างใช้สูงสุดคือ 7 รายการ (ร้อยละ 0.5) โดยยาที่มีการใช้มากที่สุด ได้แก่ amlodipine 5 mg (ร้อยละ 17.1) รองลงมาคือ simvastatin 40 mg (ร้อยละ 14.7) และ enalapril 5 mg (ร้อยละ 13.3) ตามลำดับ จากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างเกี่ยวกับยาที่ใช้ พบว่ามีเพียงร้อยละ 8.3 ของกลุ่มตัวอย่างที่รู้จักชื่อยาหรือจำชื่อยาที่ใช้ได้ทุกรายการ แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ทราบข้อบ่งใช้ยาทุกรายการ (ร้อยละ 90.6) และร้อยละ 97.5 ระบุวิธีการรับประทานยาได้ถูกต้องทุกรายการ

ความชุกการมียาเหลือใช้

กลุ่มตัวอย่าง 324 ราย หรือร้อยละ 89.8 (95%CI 87-93) มียาเหลือใช้อย่างน้อย 1 รายการ โดยค่ามัธยฐานของจำนวนยาเหลือใช้รายละ 2 รายการ (IQR 1-3) และมีจำนวนยาเหลือใช้สูงสุด 6 รายการ กลุ่มตัวอย่างที่มียาเหลือใช้มีค่ามัธยฐานของปริมาณยาเหลือใช้เฉลี่ยต่อรายเท่ากับ 15.1 เม็ด (IQR 7.1-31.9) ค่ามัธยฐานของปริมาณยาเหลือใช้สูงสุดต่อรายเท่ากับ 20 เม็ด (IQR 9.0-45.2) และค่ามัธยฐานของปริมาณยาเหลือใช้รวมทั้งหมดรายละ 30.2 เม็ด (IQR 13.2-71.2) เมื่อพิจารณาจากจำนวนวันที่มียาเหลือใช้พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีค่ามัธยฐานของจำนวนวันที่มียาเหลือใช้มากที่สุดต่อราย เท่ากับ 20 วัน (IQR 9-39, ต่ำสุด-สูงสุด 1-318) โดยกลุ่มตัวอย่างที่มียาเหลือใช้มีจำนวนวันที่มียาเหลือใช้มากที่สุดต่อรายมากกว่า 1, 2, 4 และ 8 สัปดาห์ เท่ากับ ร้อยละ 81.5, 60.8, 38.0 และ 13.6 ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด จำนวน 361 ราย พบความชุกการมียาเหลือใช้สูงสุดต่อรายมากกว่า 8 สัปดาห์ เท่ากับร้อยละ 12.2 (44 ราย) โดยพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์ มีจำนวนโรคประจำตัว จำนวนรายการยาที่ใช้ จำนวนสถานบริการสุขภาพที่ใช้บริการ และระยะเวลาการนัดพบแพทย์ รวมถึงมีสัดส่วนผู้ป่วยที่ใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในช่วง 6 เดือน มากกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ไม่มียาเหลือใช้หรือมียาเหลือใช้น้อยกว่าหรือเท่ากับ 8 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มตัวอย่างที่มียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์มีสัดส่วนผู้ป่วยที่ระบุวิธีการใช้ยาถูกต้องทุกรายการน้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ไม่มียาเหลือใช้หรือมียาเหลือใช้น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลลักษณะกลุ่มตัวอย่างแบ่งตามการมียาเหลือใช้ แสดงรายละเอียดดัง ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง (n=361)

ลักษณะ	ทั้งหมด n (ร้อยละ) (n = 361)	การมียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์ n (ร้อยละ)		P value [*]
		ไม่มี (n = 317)	มี (n = 44)	
เพศ				0.903
ชาย	112 (31.0)	98 (30.9)	14 (31.8)	
หญิง	249 (69.0)	219 (69.1)	30 (68.2)	
อายุ (ปี): mean ± SD	66.3±10.3	66.3±10.5	66.8±9.5	0.759 [†]
ระดับการศึกษา				0.696
ไม่ได้ศึกษา	48 (13.3)	41 (12.9)	7 (15.9)	
ต่ำกว่าประถมศึกษา	219 (60.7)	192 (60.6)	27 (61.4)	
ประถมศึกษา	61 (16.9)	56 (17.7)	5 (11.4)	
ตั้งแต่มัธยมศึกษาขึ้นไป	33 (9.1)	28 (8.8)	5 (11.4)	
อาชีพปัจจุบัน				0.444
ไม่ได้ประกอบอาชีพ/เกษียณอายุ	154 (42.7)	135 (42.6)	19 (43.2)	
รับจ้างทั่วไป/ผู้ที่มีรายได้ประจำ	129 (35.7)	115 (36.3)	14 (31.8)	
เกษตรกร/เลี้ยงสัตว์/ประมง	28 (7.8)	22 (6.9)	6 (13.6)	
ธุรกิจส่วนตัว/ค้าขาย	50 (13.9)	45 (14.2)	5 (11.4)	
รายได้เฉลี่ยต่อเดือน				0.525
ไม่มีรายได้	26 (7.2)	23 (7.3)	3 (6.8)	
≤10,000 บาท	270 (74.8)	240 (75.7)	30 (68.2)	
10,001-20,000 บาท	17 (4.7)	15 (4.7)	2 (4.5)	
> 20,000 บาท	48 (13.3)	39 (12.3)	9 (20.5)	
การสูบบุหรี่ในช่วง 6 เดือน				0.307
ไม่เคยสูบบุหรี่หรือไม่สูบ	330 (91.4)	288 (90.8)	42 (95.4)	
สูบ	31 (8.6)	29 (9.2)	2 (8.6)	
การดื่มแอลกอฮอล์ในช่วง 6 เดือน				0.971
ไม่เคยดื่มหรือไม่ดื่ม	247 (68.4)	217 (68.4)	30 (68.2)	
ดื่ม	114 (31.6)	100 (31.6)	14 (31.8)	

ลักษณะ	ทั้งหมด n	การมียาเหลือใช้มากกว่า		P value *
	(ร้อยละ)	8 สัปดาห์ n (ร้อยละ)		
	(n = 361)	ไม่มี (n = 317)	มี (n = 44)	
การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในช่วง 6 เดือน				0.020
ไม่เคยใช้หรือไม่ใช้	140 (38.8)	130 (41.0)	10 (22.7)	
ใช้	221 (61.2)	187 (59.0)	34 (77.3)	
จำนวนโรคประจำตัว (โรค): median (IQR)	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (2-3)	0.021 [‡]
ระยะเวลาที่เป็นโรคเฉื่อย (ปี): median (IQR)	8 (5-14)	8 (5-14)	10 (6-15.5)	0.136 [‡]
โรคประจำตัว				
โรคความดันโลหิตสูง	322 (89.2)	282 (89.0)	40 (90.9)	0.696
โรคเบาหวาน	142 (39.3)	120 (37.9)	22 (50.0)	0.122
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ	216 (59.8)	185 (58.4)	31 (70.5)	0.125
โรคหัวใจและหลอดเลือด	21 (5.8)	17 (5.4)	4 (9.1)	0.305 [§]
สิทธิ์การรักษาพยาบาล				0.081 [§]
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	341 (94.5)	302 (95.3)	39 (88.6)	
อื่นๆ	20 (5.54)	15 (4.73)	5 (11.4)	
จำนวนสถานบริการที่เข้ารับการรักษ (แห่ง): median (IQR)	1 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-2)	0.024 [§]
จำนวนรายการยาที่ใช้ (รายการ): median (IQR)	2 (2-3)	2 (2-3)	3.5 (2-4)	<0.001 [§]
ความถี่การรับประทานยามากที่สุดต่อวัน (ครั้ง): median (IQR)	2 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-2)	0.160
ระยะเวลาการนัดพบแพทย์มากที่สุด (วัน): median (IQR)	63 (56-84)	63 (56-63)	64 (61-92)	0.030 [§]
ภาวะพึ่งพิงผู้ดูแล หรือ การมีผู้ดูแล				0.374 [§]
ไม่มี	349 (96.7)	305 (96.2)	44 (100.0)	
มี	12 (3.3)	12 (3.8)	0 (0)	
ระบุวิธีการใช้ยาถูกต้องทุกรายการ				0.015 [§]
ไม่ใช่	9 (2.5)	5 (1.6)	4 (9.1)	
ใช่	352 (97.5)	312 (98.4)	40 (90.9)	

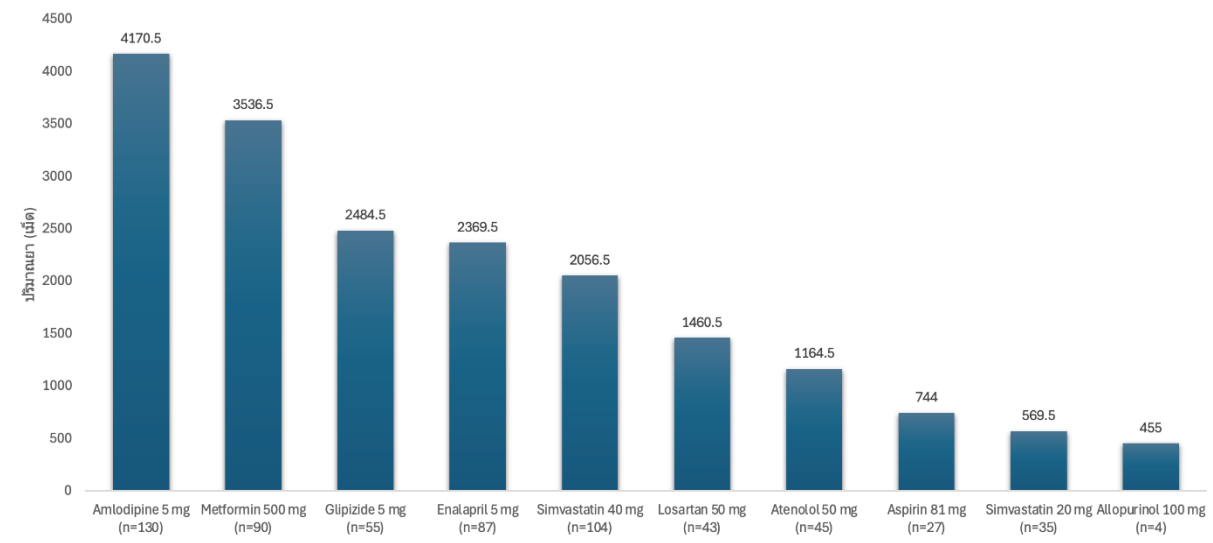
หมายเหตุ: * = Chi-square test, † = Independent t-test, ‡ = Rank sum test, และ § = Fisher's exact test

ข้อมูลยาเหลือใช้

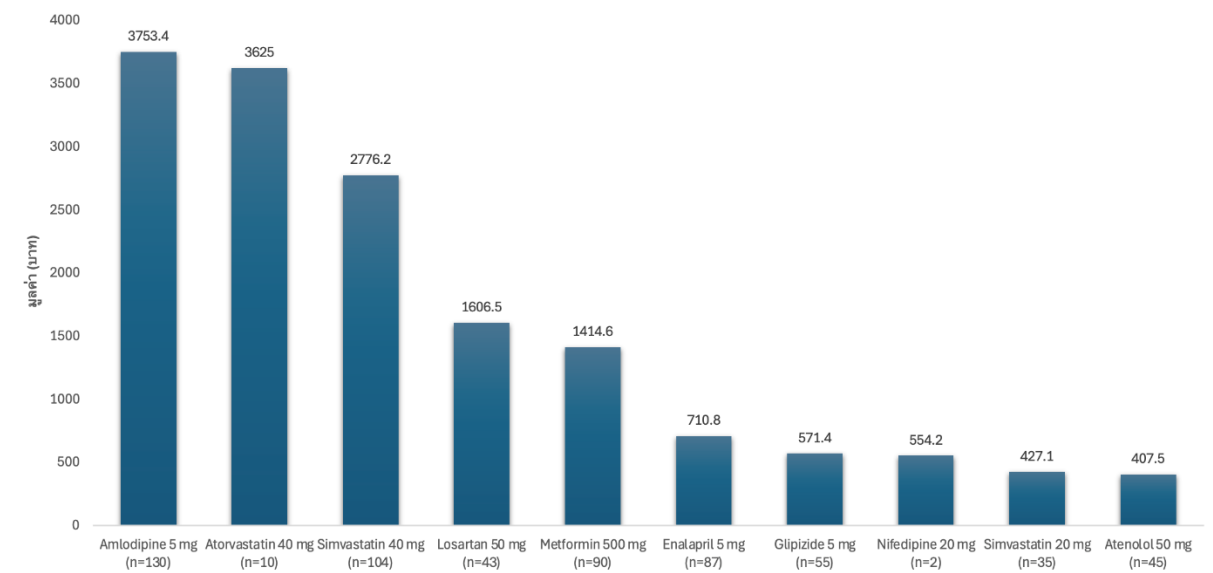
การสำรวจยาเหลือใช้จากการเยี่ยมบ้านในครั้งนี้ พบยาเหลือใช้รวมจำนวน 32 รายการ จากยาทั้งหมดที่กลุ่มตัวอย่างใช้ในช่วงที่เก็บข้อมูลจำนวน 34 รายการ รายการยาเหลือใช้ที่พบความถี่สูงสุดสามอันดับแรก ได้แก่ ยาลดความดันโลหิต amlodipine 5 mg (ร้อยละ 40.1) ยาลดไขมันในเลือด simvastatin 40 mg (ร้อยละ 32.1) และยาลดระดับน้ำตาลในเลือด metformin 500 mg (ร้อยละ 27.8) ตามลำดับ โดยมีปริมาณยาเหลือใช้รวมเท่ากับ 21,534 เม็ด รายการยาที่มีปริมาณยาเหลือใช้รวมสูงสุดสามอันดับแรก ได้แก่ ยาลดความดันโลหิต amlodipine 5 mg (4,170.5 เม็ด) ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด metformin 500 mg (3,536.5 เม็ด) และยาลดระดับน้ำตาลในเลือด glipizide 5 mg (2,484.5 เม็ด) ตามลำดับ (รูปที่ 1) สำหรับรายการยาที่มีปริมาณยาเหลือใช้ต่อรายสูงสุด คือ ยาลดความดันโลหิต enalapril 5 mg (514 เม็ด) ยารักษาเบาหวาน glipizide 5 mg (318 เม็ด) และยาลดความดันโลหิต amlodipine 5 mg (277 เม็ด) มูลค่ายาเหลือใช้รวมของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 324 ราย เท่ากับ 18,340.4 บาท รายการยาที่มีมูลค่ายาเหลือใช้รวมสูงที่สุดสามอันดับแรก ได้แก่ ยาลดความดันโลหิต amlodipine 5 mg (3,753.4 บาท) ยาลดไขมันในเลือด atorvastatin 40 mg (3,625 บาท) และ ยาลดไขมันในเลือด simvastatin 40 mg (2,776.2 บาท) ตามลำดับ (รูปที่ 2) สำหรับรายการยาที่มีมูลค่ายาเหลือใช้ต่อรายสูงสุด คือ ยาลดไขมันในเลือด atorvastatin 40 mg (750 บาท) ยารักษาโรคต่อมลูกหมากโต finasteride 5 mg (369.6 บาท) และยาลดความดันโลหิต losartan 50 mg (286 บาท) ตามลำดับ รายละเอียดปริมาณและมูลค่ายาเหลือใช้สูงสุด 10 อันดับแรก แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปริมาณและมูลค่ายาเหลือใช้สูงสุด 10 อันดับแรก (n=324)

ลำดับ	รายการยา	ปริมาณยาเหลือใช้ (เม็ด)			รายการยา	มูลค่ายาเหลือใช้ (บาท)		
		รวม	มัธยฐานต่อราย (IQR)	ค่าสูงสุด-สูงสุดต่อราย		รวม	มัธยฐานต่อราย (IQR)	ค่าสูงสุด-สูงสุดต่อราย
1	Amlodipine 5 mg (n=130)	4170.5	13 (5-29.0)	1-277	Amlodipine 5 mg (n=130)	3753.4	14.0 (7.2-30.6)	0.9-249.3
2	Metformin 500 mg (n=90)	3536.5	21 (6-52)	1-268	Atorvastatin 40 mg (n=10)	3625.0	325 (225-400)	50-750
3	Glipizide 5 mg (n=55)	2484.5	18.5 (6-42.5)	1-318	Simvastatin 40 mg (n=104)	2776.2	13.5 (6.8-31.1)	0.7-224.1
4	Enalapril 5 mg (n=87)	2369.5	11 (5-22)	1-514	Losartan 50 mg (n=43)	1606.5	19.8 (9.9-34.1)	1.1-286
5	Simvastatin 40 mg (n=104)	2056.5	10.2 (4.5-21.8)	1-166	Metformin 500 mg (n=90)	1414.6	8.6 (3.6-22.4)	0.4-107.2
6	Losartan 50 mg (n=43)	1460.5	16.5 (6-26)	1-166	Enalapril 5 mg (n=87)	710.8	4.2 (1.8-8.4)	0.3-154.2
7	Atenolol 50 mg (n=45)	1164.5	9 (4.5-29)	1-245	Glipizide 5 mg (n=55)	571.4	4.4 (1.4-9.2)	0.1-73.1
8	Aspirin 81 mg (n=27)	744.0	9 (5-16)	1-89	Nifedipine 20 mg (n=2)	554.2	16.2 (8.5-43.4)	3.4-107.1
9	Simvastatin 20 mg (n=35)	569.5	13 (4-19)	1-56	Simvastatin 20 mg (n=35)	427.1	9.4 (3.4-13.9)	0.4-42
10	Allopurinol 100 mg (n=4)	455.0	110.5 (24-203.5)	19-215	Atenolol 50 mg (n=45)	407.5	4.9 (2.1-12.3)	0.4-85.8



รูปที่ 1 ปริมาณยาเหลือใช้รวมของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (n=324)



รูปที่ 2 มูลค่ายาเหลือใช้รวมของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (n=324)

สาเหตุการมียาเหลือใช้

จากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างเกี่ยวกับสาเหตุของการมียาเหลือใช้ พบว่าร้อยละ 55.6 ของกลุ่มตัวอย่างให้เหตุผลว่าเกิดจากการลืมรับประทานยา และร้อยละ 52.5 เกิดจากการได้รับยาเกินจำนวนวันนัด เหตุผลอื่นๆ ที่เป็นสาเหตุของการมียาเหลือใช้ ได้แก่ การใช้ยาของผู้อื่น (ร้อยละ 6.5) และการหยุดยาเอง (ร้อยละ 3.1) เนื่องจากไม่สามารถทนอาการข้างเคียงจากยาได้หรือเข้าใจว่าตนเองหายจากโรคหรือมีอาการดีขึ้นแล้ว นอกจากนี้ยังพบว่าเกิดจากการรับประทานยาผิด โดยรับประทานยาในขนาดที่น้อยกว่าขนาดที่แพทย์สั่ง (ร้อยละ 1.9) แพทย์หยุดยาหรือมีการปรับเปลี่ยนการรักษา (ร้อยละ 1.2) และมียาเหลือเนื่องจากไปโรงพยาบาลก่อนวันนัด (ร้อยละ 0.3)

การจัดการยาเหลือใช้

วิธีหลักในการจัดการยาเหลือใช้ของกลุ่มตัวอย่างที่พบบ่อย ได้แก่ การนำไปคืนสถานพยาบาล (ร้อยละ 61.4) หรือการนำยามาใช้ต่อกรณีไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษา (ร้อยละ 45.7) อย่างไรก็ตามมีกลุ่มตัวอย่างจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 0.9) ที่นำยาเหลือไปให้ผู้อื่นใช้ต่อ และกลุ่มตัวอย่างจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.6) นำยาเหลือใช้ไปทิ้งรวมกับขยะทั่วไป

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชุมชน

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์ จากผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปรได้แก่ จำนวนโรคประจำตัว การใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และการใช้ยาไม่ถูกต้อง กล่าวคือ การมีโรคประจำตัวเพิ่มขึ้น 1 โรค จะเพิ่มโอกาสการมียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์เพิ่มขึ้น 1.51 เท่า (aOR 1.51; 95%CI 1.06-2.13) กลุ่มตัวอย่างที่ใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา จะมียาเหลือใช้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้สมุนไพร 2.33 เท่า (aOR 2.33; 95%CI 1.01-2.13) และกลุ่มตัวอย่างที่ระบุวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้องจะมียาเหลือใช้มากกว่ากลุ่มที่ระบุวิธีการใช้ยาได้ถูกต้องทุกรายการ 9.87 เท่า (aOR 9.87; 95%CI 2.37-41.04) อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์ของการมียาเหลือใช้กับความแตกต่างของรายได้ จำนวนสถานบริการสุขภาพที่เข้ารับการรักษา และสิทธิการรักษา รายละเอียดปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์ แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้ (n=361)

ลักษณะ	Crude OR (95% CI)	P value	Adjusted OR (95% CI)	P value
รายได้เฉลี่ยต่อเดือน				
ไม่มีรายได้	reference		reference	
≤10,000 บาท	0.96 (0.27-3.38)	0.947	0.70 (0.17-2.65)	0.603
10,001-20,000 บาท	1.02 (0.15-6.86)	0.982	1.86 (0.25-13.52)	0.542
> 20,000 บาท	1.77 (0.43-7.21)	0.426	2.34 (0.52-10.45)	0.266
จำนวนโรคประจำตัว	1.45 (1.05-2.00)	0.024	1.51 (1.06-2.13)	0.021
จำนวนสถานบริการสุขภาพที่เข้ารับการรักษา	1.52 (1.05-2.19)	0.026	1.44 (0.96-2.18)	0.075
การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร				
ในช่วง 6 เดือน				
ไม่เคยใช้หรือไม่ใช้	reference		reference	
ใช้	2.36 (1.13-4.95)	0.023	2.33 (1.01-5.34)	0.046
สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า				
ไม่ใช้	reference		reference	
ใช้	2.58 (0.89-7.49)	0.081	3.09 (0.98-9.72)	0.054
ระบุวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้องอย่างน้อย 1 รายการ				
ไม่ใช้	reference		reference	
ใช้	6.24 (1.61-24.20)	0.008	9.87 (2.37-41.04)	0.002

หมายเหตุ: พื้นที่ใต้โค้ง ROC = 0.751 (95%CI: 0.685-0.816)

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจปัญหาการมียาเหลือใช้ในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชุมชนเขตจังหวัดพะเยา โดยเน้นศึกษาปริมาณ มูลค่า และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อทั้งประสิทธิภาพการรักษาและระบบสาธารณสุข กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุเพศหญิงที่ไม่ได้ประกอบอาชีพ มีระดับการศึกษาต่ำกว่าประถมศึกษา และมีรายได้เฉลี่ยต่อเดือนน้อยกว่า 10,000 บาท อย่างไรก็ตามเกือบทั้งหมดสามารถดูแลตนเองและจัดการการรับประทานยาได้ด้วยตนเอง กลุ่มตัวอย่างมีค่ามัธยฐานของจำนวนโรคประจำตัว 2 โรค โรคที่พบมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูง ไขมันผิดปกติ และเบาหวาน และมีค่ามัธยฐานของจำนวนรายการยาที่ใช้ประจำ 2 รายการ และจำนวนสถานบริการสุขภาพที่เข้ารับบริการ 1 แห่ง โดยส่วนใหญ่มารับบริการที่ รพ.สต. ใกล้บ้าน และใช้สิทธิ์ประกันสุขภาพถ้วนหน้า

ความชุกการมียาเหลือใช้ในกลุ่มตัวอย่างพบสูงถึงเกือบร้อยละ 90 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ใช้บริบทการเยี่ยมบ้านที่สำรวจในพื้นที่อื่น [2,4] เช่น การศึกษาปัญหายาเหลือใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลวานรนิวาส และ รพ.สต. ในเขตรับผิดชอบจำนวน 4 แห่ง ที่พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานทุกรายมียาเหลือใช้ที่บ้าน [4] ขณะที่การศึกษาที่เก็บข้อมูลยาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคเบาหวานจากการนำยามาคืนที่โรงพยาบาล กลับพบความชุกของการมียาเหลือใช้เพียงร้อยละ 14.1 [3] การศึกษาที่ใช้วิธีการสำรวจยาเหลือใช้ในบริบทของการเยี่ยมบ้าน มีแนวโน้มพบความชุกของปัญหาเหลือใช้ในระดับสูงกว่าการศึกษาจากการนำยามาคืนที่สถานพยาบาล ความชุกการมียาเหลือใช้ที่รายงานจากแต่ละการศึกษาอาจมีความแตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากความแตกต่างของการให้คำนิยาม วิธีการเก็บข้อมูล และลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษานี้และการศึกษาก่อนหน้าแสดงให้เห็นว่าการมียาเหลือใช้ยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญของระบบสาธารณสุขของประเทศไทยทั้งในอดีตและปัจจุบัน และเป็นปัญหาที่ต้องการการแก้ไขอย่างจริงจัง

ข้อมูลปริมาณและมูลค่ายาเหลือใช้ การศึกษานี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีค่ามัธยฐานของรายการยาเหลือใช้ต่อรายจำนวน 2 รายการ (สูงสุด 6 รายการ) รวมจำนวน 21,534 เม็ด และมีมูลค่ายาเหลือใช้รวม 18,340.5 บาท ถึงแม้จะมีปริมาณและมูลค่าต่ำกว่าที่รายงานในการศึกษาก่อนหน้า ที่พบว่ายาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคเบาหวานในโรงพยาบาลและ รพ.สต. จำนวน 403 ราย มีมูลค่ารวมสูงถึง 64,000 บาท [4] ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่รับยาจาก รพ.สต. ซึ่งเป็นหน่วยบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ ที่อาจมีระบบการดูแลผู้ป่วยแตกต่างจากโรงพยาบาล เช่น มีระยะเวลาการนัดผู้ป่วยสั้นกว่า (สูงสุดประมาณ 2 เดือน) และจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยใช้น้อยกว่า (ค่ามัธยฐาน คือ 2 รายการ สูงสุด 7 รายการ) นอกจากนี้การศึกษานี้ไม่ได้นับรวมยาที่ผู้ป่วยใช้เฉพาะเมื่อมีอาการยาที่ไม่มีการระบุวันนัดพบแพทย์ครั้งถัดไป และยาที่ผู้ป่วยซื้อมาใช้ด้วยตนเอง จึงอาจส่งผลให้ปริมาณและมูลค่ายาเหลือใช้ที่พบต่ำกว่าการศึกษาอื่น

รายการยาเหลือใช้ที่พบความถี่สูงสุด 3 อันดับแรกในการศึกษานี้ คือ ยาลดความดันโลหิต amlodipine 5 mg ยาลดไขมันในเลือด simvastatin 40 mg และยาลดระดับน้ำตาลในเลือด metformin 500 mg ตามลำดับ ซึ่งยาทั้ง 3 ชนิดเป็นยาอันดับแรกๆที่แนะนำให้ใช้ตามแนวทางการรักษาโรคดังกล่าวในประเทศไทย [19-21] จึงเป็นยาที่ถูกสั่งใช้บ่อย และเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป ปรับปรุงล่าสุด ปี พ.ศ. 2562 แนะนำการเริ่มยาลดความดันโลหิตกลุ่ม calcium channel blockers (CCBs) เป็นอันดับแรกในผู้สูงอายุ เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตได้ดี ไม่จำเป็นต้องตรวจติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นหลัก [21] จึงทำให้ยา amlodipine ซึ่งเป็นยาลดความดันโลหิตกลุ่ม CCBs ถูกสั่งจ่ายได้บ่อยในผู้สูงอายุ และเป็นตัวเลือกที่ดีในการส่งจ่ายในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิ

การศึกษานี้ยังชี้ให้เห็นว่าผู้ป่วยสูงอายุที่มีความสัมพันธ์กับการมียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์ ทั้งนี้เนื่องจากในทางคลินิกแพทย์มักจ่ายยาเมื่อเกินวันนัดให้ผู้ป่วย เพื่อป้องกันปัญหาไม่พอก่อนพบแพทย์ในครั้งถัดไปทั้งจาก

ยาตกหล่นสูญหาย หรือการเลื่อนนัดที่ไม่ได้วางแผนไว้ล่วงหน้า การมียาเหลือใช้มากกว่า 8 สัปดาห์ จึงเป็นสิ่งที่สะท้อนถึงการมีปัญหาการใช้ยาที่เหลือใช้ที่เกินความจำเป็นที่แท้จริงในเวชปฏิบัติ สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการมียาเหลือใช้อย่างน้อย 1 รายการ ที่มีปริมาณมากกว่า 8 สัปดาห์ ในการศึกษาได้แก่ จำนวนโรคประจำตัว การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา และการระบุวิธีใช้ยาไม่ถูกต้องอย่างน้อย 1 รายการ

การศึกษานี้พบว่า การมีโรคประจำตัวเพิ่มขึ้น 1 โรค จะเพิ่มโอกาสการมียาเหลือใช้ประมาณ 1.5 เท่า ถึงแม้ว่าจะยังไม่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนโรคประจำตัวกับการมียาเหลือใช้โดยตรง แต่เนื่องจากการมีโรคประจำตัวที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ผู้ป่วยต้องใช้ยาหลายชนิด ที่อาจเพิ่มความซับซ้อนในการใช้ยา จึงส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา และอาจนำไปสู่การมียาเหลือใช้มากขึ้น [22,23]

ถึงแม้ว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ในการศึกษานี้จะระบุวิธีการใช้ยาได้ถูกต้องทุกรายการ แต่ยังมีผู้ป่วยบางส่วนที่ระบุวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้องอย่างน้อย 1 รายการ (ร้อยละ 2.5) และพบว่ากลุ่มที่ระบุวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้องมียาเหลือใช้เกิน 8 สัปดาห์ มากกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาได้อย่างถูกต้องตามคำสั่งแพทย์เกือบ 10 เท่า แม้ว่าปัญหาการมียาเหลือใช้จะเกิดจากการใช้ยาปริมาณน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง แต่การใช้ยาไม่ถูกต้องในผู้ป่วยบางรายเกิดจากการใช้ยาผิดชนิดหรือผิดเวลา ที่อาจไม่ได้ส่งผลต่อการมียาเหลือใช้โดยตรง แต่อาจสะท้อนให้เห็นถึงการขาดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งอาจส่งผลต่อความเคร่งครัดในการใช้ยา และการมียาเหลือใช้ การคัดกรองและประเมินปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย รวมถึงกลยุทธ์ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโดยเฉพาะสูงอายุ เช่น การปรับวิธีการใช้ยาให้เหมาะสมและสะดวกสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย การใช้ฉลากช่วยกรณีผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องการมองเห็นหรืออ่านหนังสือไม่ได้เป็นสิ่งจำเป็น ทั้งนี้เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งจะช่วยลดปัญหาการมียาเหลือใช้ ที่มีสาเหตุจากการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง

กลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุในการศึกษานี้มีความชุกการใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสูงกว่าร้อยละ 60 เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบความชุกการใช้สมุนไพรค่อนข้างสูงในผู้สูงอายุที่เป็นโรคเรื้อรัง [24,25] และ การศึกษานี้ยังพบว่ากลุ่มที่ใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารร่วมกับการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบันจะมียาเหลือใช้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้สมุนไพรร่วมด้วยประมาณ 2.3 เท่า บุคลากรทางการแพทย์จึงควรให้ความสำคัญกับปัญหาเรื่องการมียาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชุมชน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมหลายโรค ผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา และผู้ป่วยที่ใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารร่วมกับการรักษา

สาเหตุหลักของการมียาเหลือใช้ในการศึกษานี้ คือ การลืมรับประทานยาและการได้รับยาเกินวันนัดพบแพทย์ นอกจากนี้ยังพบว่า มีผู้ป่วยบางส่วนนำยาของผู้อื่นมาใช้ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้าจากการสำรวจความคิดเห็นของเภสัชกรต่อปัญหาการใช้ยาที่พบว่ายาเหลือใช้ส่วนใหญ่เกิดจากแพทย์สั่งจ่ายยาเกินวันนัด ผู้ป่วยลืมรับประทานยา และแพทย์ยกเลิกการใช้ยา [12] ผลการศึกษาในครั้งนี้และจากการศึกษาก่อนหน้า แสดงให้เห็นว่าปัญหาการใช้ยาที่เหลือใช้มีสาเหตุจากทั้งปัจจัยด้านผู้ป่วยและปัจจัยด้านผู้ให้บริการ การลืมรับประทานยาและการได้รับยาเกินวันนัดเป็นสาเหตุหลักของการมียาเหลือใช้ บุคลากรทางการแพทย์จึงควรเสริมสร้างความรู้และความตระหนักถึงความสำคัญของการมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี รวมทั้งสถานพยาบาลควรมีการพัฒนากระบวนการสั่งจ่ายยาให้เพียงพอและเหมาะสมกับวันนัด เพื่อป้องกันปัญหาการมียาเหลือใช้ในชุมชน ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษาในผู้ป่วย และการปนเปื้อนยาสู่สิ่งแวดล้อมจากการกำจัดยาเหลือใช้ที่ไม่เหมาะสม [7-9]

แม้ว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ จะมีวิธีการจัดการยาเหลือใช้ที่ถูกต้อง ได้แก่ การนำยาเหลือใช้ไปคืนสถานพยาบาล และการนำยาที่เหลือจากนัดครั้งก่อนมาใช้ต่อกรณีไม่มีมีการเปลี่ยนแปลงการรักษา ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับรายงานผลการศึกษาก่อนหน้าในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่พบว่าวิธีการจัดการยาเหลือใช้ของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ คือการนำยาที่เหลือมาใช้ก่อนยาที่ได้รับใหม่ และเก็บยาเหลือใช้ไปคืนสถานพยาบาล [26] บุคลากรทางการแพทย์ควรตรวจสอบปัญหาการใช้ยาหมดอายุ ในกรณีที่ผู้ป่วยนำยาเดิมที่เหลือมาใช้ต่อ เนื่องจากยาเดิมที่เก็บไว้อาจหมดอายุ หรือมีการเสื่อมสภาพของยาเนื่องจากการเก็บรักษาที่ไม่ถูกต้อง ทำให้ยามีประสิทธิภาพในการรักษา

ลดลง เพื่อป้องกันปัญหาดังกล่าว จึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยนำยาเดิมที่เหลือมาสถานพยาบาลทุกครั้งเพื่อให้เภสัชกรตรวจสอบยาก่อนนำไปใช้ต่อ หรือส่งเสริมการให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับการเก็บรักษายา การดูวันหมดอายุ และลักษณะยาเสื่อมสภาพ

อย่างไรก็ตามการศึกษาค้างนี้พบว่า ยังมีผู้ป่วยบางส่วนมีวิถีจัดการยาเหลือใช้ที่ไม่เหมาะสม เช่น การนำไปให้ผู้อื่นใช้ต่อโดยไม่ได้รับคำแนะนำการใช้ยาจากบุคลากรทางการแพทย์ และการนำยาเหลือใช้ไปทิ้งในถังขยะทั่วไปซึ่งนำไปสู่การปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม การนำยาเหลือใช้ไปให้ผู้อื่นใช้ต่ออาจทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่ไปพบแพทย์ตามนัด ส่งผลให้ขาดความต่อเนื่องในการรักษา และอาจทำให้เกิดอันตรายจากการใช้ยา เช่น การแพ้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อันตรายจากการใช้ยาผิดชนิดและผิดวิธี และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา บุคลากรทางการแพทย์จึงควรส่งเสริมการให้ความรู้และเพิ่มความตระหนักถึงอันตรายจากการจัดหายาด้วยตนเองของผู้ป่วย โดยไม่ผ่านการตรวจสอบและให้คำแนะนำโดยบุคลากรทางการแพทย์ รวมทั้งการให้ความรู้เกี่ยวกับแนวทางการจัดการหรือการกำจัดยาเหลือใช้ที่ถูกต้อง เพื่อลดปัญหาการจัดการยาเหลือใช้ที่ไม่เหมาะสม

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในชุมชนพื้นที่จังหวัดพะเยาส่วนใหญ่มียาเหลือใช้ซึ่งก่อให้เกิดความสูญเสียทั้งระบบสาธารณสุขและระบบเศรษฐกิจของชุมชนและประเทศ โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ จำนวนโรคประจำตัว การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง การมียาเหลือใช้มีสาเหตุจากทั้งผู้ป่วยและระบบบริการสุขภาพ และยังพบว่าผู้ป่วยบางส่วนมีการแบ่งยากันใช้และการกำจัดยาที่ไม่เหมาะสม ซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาทั้งทางด้านประสิทธิภาพการรักษา ความปลอดภัยจากการใช้ยา และการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม การพัฒนาแนวทางเพื่อส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา การกำหนดแนวทางการส่งจ่ายยาให้สอดคล้องกับวันนัด และการเสริมสร้างความรู้เรื่องการจัดการยาเหลือใช้ที่ถูกต้อง จะช่วยป้องกันปัญหาการมียาเหลือใช้ในชุมชน ลดความสูญเสียทางเศรษฐกิจรวมทั้งช่วยป้องกันปัญหาจากการจัดการยาเหลือใช้ที่ไม่เหมาะสม

จุดแข็งและข้อจำกัดของการศึกษา

การสำรวจการมียาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการศึกษานี้ เป็นการศึกษาที่ใช้บริบทของการเยี่ยมบ้าน ซึ่งเป็นจุดแข็งที่ทำให้ได้ข้อมูลการมียาเหลือใช้ที่เก็บไว้ที่บ้าน จึงสะท้อนปัญหาเหลือใช้ที่แท้จริงของผู้ป่วยในชุมชน การศึกษาการมียาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคเรื้อรัง จึงควรเลือกรูปแบบการเยี่ยมบ้านมากกว่าการตรวจสอบยาเหลือจากยาที่ผู้ป่วยนำมาให้ตรวจสอบที่โรงพยาบาล อย่างไรก็ตามการเลือกวิธีการเก็บข้อมูลจากการเยี่ยมบ้าน ทำให้ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างไม่หลากหลาย ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ไม่ได้ทำงานหรือเกษียณอายุ และเป็นผู้ที่ประกอบอาชีพเกษตรกรกรรม เข้ารับการรักษารักษาโรคประจำตัวที่ รพ.สต. ซึ่งเป็นหน่วยบริการปฐมภูมิ จึงควรระมัดระวังในการนำผลการศึกษานี้ไปขยายใช้ในประชากรกลุ่มอื่น ที่อาจมีลักษณะประชากรที่แตกต่างจากการศึกษานี้ เช่น ประชากรในชุมชนเมือง กลุ่มวัยทำงาน หรือกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในสถานพยาบาลระดับสูงกว่า การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดด้านการประเมินความร่วมมือการใช้ยาที่มาจากการสัมภาษณ์วิธีการใช้ยาและการลืมรับประทานยา ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างโดยบุคลากรทางการแพทย์ อาจทำให้ได้ข้อมูลที่แตกต่างจากพฤติกรรมการใช้ยาที่แท้จริงของผู้ป่วย เพื่อเพิ่มความถูกต้องของข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยา การศึกษาในอนาคตอาจพิจารณาใช้การคำนวณร้อยละของการใช้ยาจากการนับเม็ดยา หรือการประเมินความร่วมมือการใช้ยาโดยใช้การประเมินจากหลายวิธีร่วมกัน เช่น การใช้ visual analog scale (VAS) หรือ the Morisky medication adherence scale (MMAS) ร่วมด้วย นอกจากนี้ในด้านปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมียาเหลือใช้ ไม่ได้ศึกษาปัจจัยด้านความเชื่อที่อาจส่งผลต่อพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วย อาทิ ความเชื่อว่าการใช้ยาในปริมาณมากหรือการใช้ยาอย่างต่อเนื่องจะส่งผลเสียต่อการทำงานของตับหรือไต ความเชื่อว่าการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไม่ส่งผลเสียต่อสุขภาพและปลอดภัยกว่าการใช้ยาแผนปัจจุบัน จึงควรมีการศึกษาค้างปัจจัยด้านความเชื่อเกี่ยวกับการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยใช้การศึกษาเชิงคุณภาพในอนาคต

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การพัฒนาระบบคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงการมียาเหลือใช้ เป็นหนึ่งในกลยุทธ์สำคัญในการลดปัญหาการมียาเหลือใช้ในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ทั้งนี้เนื่องจากปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมีจำนวนมากและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ไม่สามารถประเมินและจัดการปัญหาการมียาเหลือใช้ได้อย่างละเอียดได้ในผู้ป่วยทุกราย ทั้งจากข้อจำกัดด้านจำนวนบุคลากรและเวลา การพัฒนาระบบการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการมียาเหลือใช้ โดยพิจารณาจากปัจจัยต่างๆ โดยเฉพาะปัจจัยที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ เช่น ผู้ที่มีโรคร่วมหลายโรค ผู้ป่วยที่ใช้สมุนไพรหรืออาหารเสริมร่วมกับการรักษา และผู้ที่มีประวัติการไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง เพื่อตรวจสอบการมียาเหลือใช้ ประเมินสาเหตุการมียาเหลือใช้อย่างละเอียด จะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์เข้าใจปัญหา ประเมินสาเหตุ และหาแนวทางการจัดการและแก้ไขปัญหาการมียาเหลือใช้ให้ตรงกับสาเหตุของผู้ป่วยแต่ละรายได้อย่างเหมาะสม ซึ่งจะช่วยให้ลดปัญหาการมียาเหลือใช้ในภาพรวมได้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้จัดทำขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน และกลุ่มตัวอย่างทุกท่านที่ให้ความเมตตาและความร่วมมือเป็นอย่างยิ่งในการลงชุมชน ช่วยเหลือและให้ความสะดวกในการรวบรวมข้อมูลในการทำงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์ งานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดีด้วยการสนับสนุนจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา และได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัย และนวัตกรรม ทุนสนับสนุนงานมูลฐาน (Fundamental Fund: FF) ประจำปี พ.ศ. 2565 เลขที่สัญญา FF65-RIM148

เอกสารอ้างอิง

- [1] Geremew S, Ayenew W, Gebregeorgise DT, Habte BM. Prevalence of unused medications and determinants among the general public in Addis Ababa, Ethiopia. BMC Public Health. 2024;24(1). DOI: 10.1186/s12889-024-20645-z.
- [2] Tegegne AA, Mekasha YT, Girma M, Limenh LW, Yohannes L, Genet G, et al. Assessing the prevalence of unused medicines at home and associated factors: a community-based cross-sectional study. BMC Public Health. 2024;24(1). DOI: 10.1186/s12889-024-20847-5.
- [3] Gulchusak P. Study on the problem of leftover medications in diabetic patients at chronic disease clinic Ban Khwao Hospital, Chaiyaphum province. Chai Med J. 2022;42(1):66-74. [in Thai]
- [4] Punnapapaisan W, Kittiboonyakun P, Saramunee K. Designing the system for management of unused medicine in patients with diabetes mellitus by using root cause analysis framework. TJPP. 2018;2:300-14. [in Thai]
- [5] Taheri Soodejani M. Non-communicable diseases in the world over the past century: a secondary data analysis. Front Public Health. 2024;12. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1436236.
- [6] Bhoothookngoen P, Sanchan N. Prevalence of noncommunicable diseases and social determinants of health in Thailand: Insights from public datasets. THJPH. 2024;54(2):918-36.
- [7] Ehrhart AL, Granek EF, Nielsen-Pincus M, Horn DA. Leftover drug disposal: Customer behavior, pharmacist recommendations, and obstacles to drug take-back box implementation. Waste Manag. 2020;118:416-25. DOI: 10.1016/j.wasman.2020.08.038.

- [8] Asmamaw G, Agedew T, Tesfaye B, Sasamo S, Gena S, Argeta M, et al. Prevalence of leftover medicines, disposal practices, and associated factors in Arba Minch Town, Southern Ethiopia. *SAGE Open Med.* 2023;11. DOI: 10.1177/20503121231158214.
- [9] Begum MM, Rivu SF, Hasan MMA, Nova TT, Rahman MM, Alim MA, et al. Disposal practices of unused and leftover medicines in the households of Dhaka Metropolis. *Pharmacy (Basel).* 2021;9(2). DOI: 10.3390/pharmacy9020103.
- [10] Srijuntrapun P, Maluangnon K. The management of unused and expired medications in Thai households: Influencing factors and prevailing practices. *PLoS One.* 2024;19. DOI: 10.1371/journal.pone.0309266.
- [11] Constantino VM, Fregonesi BM, Tonani KAA, Zagui GS, Toninato APC, Nonose E, et al. Storage and disposal of pharmaceuticals at home: a systematic review. *Cien Saude Colet.* 2020;25(2):585-94. DOI: 10.1590/1413-81232020252.10882018.
- [12] Tantipiwattanaskul K, Pongthananikorn S, Pimpong T, Nutprakong W, Pattoom T, Saengungsumalee S. Survey of hospital pharmacists' opinions on current situation of unused medication problem. *AMJ.* 20237(2):381-401. [in Thai]
- [13] Poophalee T, Koonsawat C, Phuradchaphon T, Srisaknok T. Explanations and handling of unused medicines in patients with type 2 diabetes and hypertension: A case of a community at Ubon Ratchathani. *TJPP.* 2018;10(1):3-13. [in Thai]
- [14] World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2025 Jun 12]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>.
- [15] Ministry of Public Health, Drug and Medical Supplies Information Center. Reference Price (Drugs) [Internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health, Drug and Medical Supplies Information Center; 2024 [cited 2024 Feb 2]. Available from: <https://dmsic.moph.go.th/index/drugsearch/3>. [in Thai]
- [16] Ministry of Public Health, Drug and Medical Supplies Information Center. Normal Procurement Reference Price (Drugs) [Internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health, Drug and Medical Supplies Information Center; 2024. [cited 2024 Feb 2]. Available from: <https://dmsic.moph.go.th/index/drugsearch/1>. [in Thai]
- [17] Lemeshow S, Jr DWH, Klar J, Lwanga SK. Stanley Lemeshow, David W Hosmer Jr, Janelle Klar and Stephen K. Lwanga. Adequacy of sample size in health studies; 1990. P. 42.
- [18] Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996;49(12):1373-9. DOI: 10.1016/s0895-4356(96)00236-3.
- [19] Diabetes Association of Thailand. Clinical practice guideline for diabetes mellitus 2023. [Internet]. [cited 2025 Jun 19]. Available from: <https://www.dmthai.org/new/index.php/sara-khwam-ru/sahrab-bukhkh-l-thawpi/diabetes-book/naewthang-wech-ptibati-sahrab-rokh-bea-hwan-2566>. [in Thai]
- [20] Royal College of Physicians of Thailand. 2024 RCPT clinical practice guideline on management of dyslipidemia for atherosclerotic cardiovascular disease prevention. 2nd ed. Bangkok: Krungthep Wechsarn; 2024. [in Thai]

- [21] Thai Hypertension Society. 2019 Thai guidelines on the treatment of hypertension. Chiang Mai: Tric Think; 2019. [in Thai]
- [22] Alabdulkader A, Alsheikh S, Alghamdi R, AlHarkan K, AlShamlan N, Alqahtani H, et al. Association between multi-morbidities and polypharmacy among older adults at an academic medical center in Saudi Arabia. *Med Arch*. 2023;77(6):471-6. DOI: 10.5455/medarh.2023.77.471-476.
- [23] Almodóvar AS, Nahata MC. Associations between chronic disease, polypharmacy, and medication-related problems among medicare beneficiaries. *J Manag Care Spec Pharm*. 2019;25(5):573-7. DOI: 10.18553/jmcp.2019.25.5.573.
- [24] Ananchaisarp T, Rungruang S, Theerakulpisut S, Kamsakul P, Nilbupha N, Chansawangphop N, et al. Usage of herbal medicines among the elderly in a primary care unit in Hat Yai, Songkhla province, Thailand. *Asian Biomed (Res Rev News)*. 2021;15(1):35-42. DOI: 10.2478/abm-2020-0005.
- [25] Shahjalal M, Chakma SK, Ahmed T, Yasmin I, Mahumud RA, Hossain A. Prevalence and determinants of using complementary and alternative medicine for the treatment of chronic illnesses: A multicenter study in Bangladesh. *PLoS One*. 2022;17(1):e0262221. DOI: 10.1371/journal.pone.0262221.
- [26] Wongkalasin S, Promasatayaprot V, Chaiyasong S. Causes and disposal practices of leftover medicines among diabetes mellitus patients, Thailand. *JSJU*. 2021;56(6):370-8. DOI: 10.35741/issn.0258-2724.56.6.31.

บทความวิจัย (Research Article)

ผลการพัฒนาระบบการจัดการด้านยาสำหรับผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลร่งกวาง จังหวัดแพร่: การศึกษากึ่งทดลองย้อนหลัง
ขวัญใจ เพิ่มพูล^{1*}, สุระรอง ชินวงศ์², ดุจฤดี ชินวงศ์² และ ณัฐ นาเอก³

Effects of a medication management system for inpatients with renal impairment at Rong Kwang Hospital, Phrae Province: A retrospective quasi-experimental study

Kwanjai Permpoon^{1*}, Surarong Chinwong², Dujrudee Chinwong² and Nat Na-Ek³

¹ Pharmacy Department, Rong Kwang hospital, Phrae 54140, Thailand

² Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai 52000, Thailand

³ Division of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao 56000, Thailand

* Correspondence author, E-mail: kieadjam@gmail.com

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3):50-66.

Received: 24 July 2025; Revised: 19 October 2025; Accepted: 6 November 2025

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นสำหรับผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระบบดังกล่าวประกอบด้วย 1) แนวทางและคู่มือการปรับขนาดการใช้ยา 2) ระบบแจ้งเตือนเพื่อเฝ้าระวังและติดตามการใช้ยาในขณะเป็นอิเล็กทรอนิกส์ 3) การทบทวนคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรเพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา และ 4) การส่งปรึกษาแพทย์ในกรณีที่พบคำสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม โดยเปรียบเทียบผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลด้วยระบบดังกล่าว (กลุ่มแทรกแซง ซึ่งรวบรวมข้อมูลระหว่างเมษายน ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2567) กับผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลก่อนการนำระบบมาใช้ (กลุ่มควบคุมในอดีต ซึ่งรวบรวมข้อมูลระหว่างพฤษภาคม ถึง กันยายน พ.ศ. 2566) ผลลัพธ์หลักคือความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา วิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติก ส่วนผลลัพธ์รองคืออัตราการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสม วิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยปัวซอง โดยการวิเคราะห์ทั้งหมดใช้โมเดลพหุตัวแปรปรับด้วยเพศ อายุ ค่าอัตราการกรองของไตโดยประมาณ (estimated glomerular filtration rate: eGFR) และชนิดของภาวะไตบกพร่อง โดยรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยจำนวน 220 ราย (กลุ่มละ 110 ราย) พบว่าผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 56.4) มีอายุเฉลี่ย 71.70 ± 11.99 ปี และมีภาวะไตวายเรื้อรัง ร้อยละ 51.4 หลังการพัฒนาระบบพบว่าความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted odds ratio = 11.33, 95% CI 5.81–22.13; $p < 0.001$) โดยอัตราการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมลดลงจากร้อยละ 53.7 (116 รายการจาก 216 รายการสั่งยา) เป็นร้อยละ 14.3 (28 รายการจาก 196 รายการสั่งยา; $p < 0.001$) และอัตราการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (adjusted incidence rate ratio = 2.20, 95% CI 1.67–2.89; $p < 0.001$) แม้ว่าการศึกษานี้ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุได้อย่างสมบูรณ์ และยังมีปัจจัยรบกวนคงค้างเกี่ยวกับโรคประจำตัวของผู้เข้าร่วมการศึกษา ผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นมีศักยภาพใน

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร่งกวาง จังหวัดแพร่ 54140 ประเทศไทย

² ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200 ประเทศไทย

³ สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000 ประเทศไทย

การเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง การศึกษาในขนาดควรประเมินผลกระทบทางคลินิก ติดตามระดับความรุนแรงของการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม และศึกษามุมมองของบุคลากรทางการแพทย์ในฐานะผู้ใช้งานระบบ รวมทั้งติดตามความยั่งยืนของระบบในระยะยาว โดยเฉพาะการคงไว้ซึ่งความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาเมื่อเวลาผ่านไป

คำสำคัญ: ระบบการจัดการด้านยา, ภาวะไตบกพร่อง, ความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา

Abstract

This study aimed to evaluate the effectiveness of a newly developed medication management system for hospitalized patients with renal impairment. The system comprised 1) a guideline and handbook for renal dose adjustment, 2) an alert system for monitoring and tracking medication use within the electronic medical record, 3) pharmacist review of medication orders to assess prescribing appropriateness, and 4) physician consultation when inappropriate prescribing was identified. Outcomes of patients managed using this system (intervention group, data collected from April to August 2024) were compared with those of patients treated before its implementation (historical control group, data collected from May to September 2023). The primary outcome was the appropriateness of medication prescribing, analyzed using logistic regression. The secondary outcome was the rate of appropriate dose adjustment, analyzed using Poisson regression. All analyses employed multivariable models adjusted for sex, age, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and type of renal impairment. Data were collected from 220 patients (110 per group). Most participants were male (56.4%), with a mean age of 71.70 ± 11.99 years, and 51.4% had chronic kidney disease. After implementation, prescribing appropriateness significantly improved (adjusted odds ratio = 11.33, 95% CI 5.81–22.13; $p < 0.001$). The proportion of inappropriate prescriptions decreased from 53.7% (116 of 216 prescriptions) to 14.3% (28 of 196 prescriptions; $p < 0.001$). The rate of appropriate dose adjustment also significantly increased (adjusted incidence rate ratio = 2.20, 95% CI 1.67–2.89; $p < 0.001$). Although this study could not fully establish a causal relationship and residual confounding related to participants' comorbidities remained, the analysis indicated that the developed medication management system has the potential to improve prescribing appropriateness among patients with renal impairment. Future research should assess clinical outcomes, monitor the severity and consequences of inappropriate prescribing, and explore healthcare providers' perspectives as system users. In addition, long-term monitoring of system sustainability is warranted, particularly regarding the maintenance of prescribing appropriateness over time.

Keywords: Medication management system, Renal impairment, Appropriateness of drug prescribing

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นภัยสุขภาพที่คุกคามต่อคุณภาพชีวิตของประชากรทั่วโลก จากรายงานขององค์การอนามัยโลกแสดงให้เห็นว่าโรคไตเรื้อรังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 10 ของโลก ซึ่งมีผู้เสียชีวิตถึงปีละ 1.4 ล้านราย[1] สำหรับประเทศไทย โรคไตเรื้อรังยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่ส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจของประเทศเป็นอย่างมากจากระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3 จำนวน 420,212 ราย ระยะ 4 จำนวน 420,212 ราย และระยะที่ 5 ที่ต้องล้างไตมากถึง 62,386 ราย[1] นอกจากนี้ภาวะไตวายเฉียบพลันก็เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในโรงพยาบาล โดยพบร้อยละ 7-18 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

แบบผู้ป่วยใน และพบมากถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต[2] ซึ่งการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันส่งผลให้เกิดภาวะทุพพลภาพ เพิ่มอัตราการเป็นโรคไตเรื้อรัง และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตทั้งในระหว่างการรักษาตัวที่โรงพยาบาล และการเสียชีวิตในระยะยาว[2] ทั้งนี้โรคไตเรื้อรังและภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะไตบกพร่องที่ส่งผลต่อค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา ดังนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องจึงมีความเสี่ยงจากการเกิดพิษจากยา จึงจำเป็นที่จะต้องได้รับการปรับเปลี่ยนการให้ยาให้เหมาะสม เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนตลอดจนอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น[3] นอกจากนี้การดูแลด้านยาอย่างเหมาะสมจะช่วยชะลอการดำเนินไปของโรคไตได้อีกด้วย[4]

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการมีระบบสนับสนุนการปรับขนาดยาอย่างเป็นระบบ ประกอบกับการคัดกรองและประเมินคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกร สามารถช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาได้อย่างมีนัยสำคัญ ตัวอย่างเช่น งานวิจัยของอริสา แสงเพ็ง และคณะ[3] รายงานว่าการใช้ระบบที่สามารถคำนวณค่าการทำงานของไตโดยอัตโนมัติและแสดงผลบนหน้าจอคอมพิวเตอร์ ร่วมกับการกำหนดรายการยาและแนวทางการปรับขนาดยาให้เป็นมาตรฐานของโรงพยาบาล ตลอดจนการบูรณาการข้อมูลผ่านโปรแกรม HOSxP มีส่วนช่วยให้การปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 65.7 เป็นร้อยละ 72.6 ($p\text{-value} < 0.001$) โดยพบแนวโน้มในทิศทางเดียวกันในทุกหอผู้ป่วย[3] ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับงานวิจัยของหุทัย คุโณทัย และคณะ[5] ซึ่งพบว่าหลังการพัฒนากระบวนการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง อัตราความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาสูงขึ้นจากร้อยละ 38.1 เป็นร้อยละ 59.0 ($p\text{-value} < 0.05$) และระบบดังกล่าวยังมีส่วนช่วยเพิ่มสัดส่วนการส่งปรึกษาแพทย์โดยเภสัชกรเมื่อพบคำสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม จากร้อยละ 40.0 เป็นร้อยละ 95.3 ($p\text{-value} < 0.05$)[5]

โรงพยาบาลร่งกวางเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 60 เตียง และมีการจัดตั้งศูนย์การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในโรงพยาบาล จากสถิติผู้ป่วยที่นอนรับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่าในปี พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นอันดับที่ 3 และเป็นอันดับที่ 6 ในปี พ.ศ. 2566 จากการทบทวนเวชระเบียนเพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาล ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 พบว่ามีการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม 52 ครั้ง จากจำนวน 97 ครั้งที่ต้องพิจารณาปรับขนาดการใช้ยา ซึ่งคิดเป็นการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมถึงร้อยละ 53.6 ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความสำคัญที่จะต้องหามาตรฐานที่ช่วยเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวอย่างเร่งด่วน โดยในอดีต โรงพยาบาลร่งกวางยังไม่มีแนวทางมาตรฐานสำหรับการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ส่งผลให้ในบางกรณีไม่พบว่าการปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามระดับการทำงานของไตผู้ป่วย และการปรับขนาดยาลังขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์แต่ละท่าน โดยอาจปรับขนาดตามคำแนะนำของเภสัชกรหรือตามแหล่งข้อมูลของแพทย์แต่ละท่าน นำไปสู่ความไม่สอดคล้องกันทั้งในแง่ของรายการยาและขนาดยาที่ได้รับการปรับ นอกจากนี้การทบทวนคำสั่งใช้ยาเพื่อประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาโดยเภสัชกรก็มีความหลากหลายเช่นกัน จากการวิเคราะห์สาเหตุของปัญหาดังกล่าว พบว่าเภสัชกรแต่ละรายมีการใช้แหล่งอ้างอิงในการปรับขนาดยาที่แตกต่างกัน มีความไม่แน่ใจว่าควรปรับขนาดยาสำหรับยาใดบ้าง รวมถึงขาดความมั่นใจในการส่งต่อคำปรึกษาไปยังแพทย์

ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงพัฒนาระบบการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง เพื่อส่งเสริมการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสม โดยจัดทำแนวทางการดูแลและคู่มือการปรับขนาดยา ซึ่งระบุรายการยา ขนาด ความถี่ของการให้ยาในผู้ที่มีการทำงานของไตปกติ และขนาด ความถี่ของการให้ยาที่ต้องปรับตามระดับการทำงานของไต พร้อมทั้งให้เภสัชกรประเมินความเหมาะสมของคำสั่งใช้ยา นอกจากนี้ได้ทำงานร่วมกับทีมเทคโนโลยีสารสนเทศในการพัฒนาระบบแจ้งเตือนขนาดและความถี่ของยาที่เหมาะสมในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจของแพทย์และการเฝ้าระวังของเภสัชกร ซึ่งระบบดังกล่าวผ่านการพิจารณาจากอายุรแพทย์ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และทีมทางคลินิก พร้อมทั้งมีการชี้แจงแนวทางแก่ทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อใช้เป็นแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วย โดยระบบที่พัฒนาขึ้นนี้มีลักษณะเฉพาะแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ กล่าวคือ เป็นการใช้เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่แพทย์สั่งยาในระบบ HosMerge และเภสัชกรคัดลอกคำสั่งพร้อมพิมพ์ฉลากผ่านระบบ HOSxP ทำให้สามารถประเมิน

คำสั่งใช้ยาได้ทันทีและส่งปรึกษาแพทย์หากพบความไม่เหมาะสม โดยพัฒนาระบบการจัดการด้านยาที่มุ่งให้เกิดการใช้ยาที่เหมาะสม ลดความเสี่ยงของอาการไม่พึงประสงค์ และเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นเปรียบเทียบกับก่อนพัฒนาระบบดังกล่าว

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาที่ทดลองย้อนหลัง (retrospective quasi-experimental study) โดยใช้กลุ่มควบคุมในอดีต (historical control group) ซึ่งผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดแพร่ เลขที่ 031/2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง (ภาวะไตวายเรื้อรังและ/หรือภาวะไตวายเฉียบพลัน ตามนิยามของ Kidney Disease: Improving Global Outcomes; KDIGO)[6,7] ที่เข้ามารับการรักษา ณ โรงพยาบาลร่งกวางแบบผู้ป่วยใน โดยกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและไม่ถูกคัดออกที่เข้ามารับการรักษาระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566 ถึง กันยายน พ.ศ. 2566 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการดูแลด้านการใช้ยาก่อนพัฒนาระบบการจัดการด้านยา (กลุ่มควบคุมในอดีต) และผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2567 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2567 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการดูแลด้านการใช้ยาด้วยระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้น (กลุ่มทดลอง)

เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยผู้ป่วยในที่มีภาวะไตบกพร่อง พิจารณาจาก ICD10 ซึ่งอ้างอิงตาม WHO 2016 (ภาวะไตวายเรื้อรัง ได้แก่ N183, N184, N185, N1, N189 และ/หรือภาวะไตวายเฉียบพลัน ได้แก่ N170, N171, N172, N178, N179) ซึ่งได้รับยาที่ต้องพิจารณาความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาตามระดับการทำงานของไตอย่างน้อย 1 ชนิด ตลอดช่วงเวลาที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล สำหรับเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาประกอบด้วย 1) ผู้ป่วยที่ไม่มีผลตรวจระดับครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine, SCr), ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) หรือไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับคำนวณค่าเคลียร์เรนซ์ของครีเอตินิน (creatinine clearance, CrCl) 2) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์เกี่ยวกับข้อมูลการสั่งใช้ยา การปรับเปลี่ยนการใช้ยา ปัญหาจากการใช้ยา หรือข้อมูลที่เกี่ยวข้องไม่ครบถ้วนเพียงพอที่จะใช้แปลผลในการวิจัย และ 3) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการดูแลด้านการใช้ยาซ้ำทั้งก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา (เพื่อให้กลุ่มตัวอย่างเป็นอิสระต่อกัน ซึ่งจะช่วยลดความซับซ้อนของการวิเคราะห์ทางสถิติและการแปลผล)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาความแตกต่างของค่าสัดส่วนความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาก่อนและหลังการพัฒนาระบบการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง ซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระจากกัน จากการทบทวนข้อมูลการประเมินการสั่งใช้ยาเบื้องต้นก่อนพัฒนาระบบของโรงพยาบาลร่งกวางพบว่า ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาเท่ากับร้อยละ 46.4 ซึ่งได้จากการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่เข้ามารับการรักษาแบบผู้ป่วยในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 พบการปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างเหมาะสม 45 ครั้ง จาก 97 ครั้งที่ต้องพิจารณาปรับขนาดการใช้ยา และความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาอ้างอิงตามคู่มือปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น โดยผู้วิจัยคาดว่าหลังการพัฒนาระบบจะช่วยเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาเท่ากับร้อยละ 65.9 ซึ่งค่าดังกล่าวได้จากการทดลองนำระบบที่พัฒนาไปใช้ดูแลผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลเป็นระยะเวลา 1 เดือน ระหว่างวันที่ 1-30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 โดยผู้วิจัยได้ประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาในด้านขนาด ความถี่ในการให้ยา รวมทั้งรายการยาที่มีข้อห้ามใช้ในภาวะไตบกพร่องเรื้อรัง ตามคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น พบว่าจากจำนวนครั้งที่

ต้องพิจารณาปรับขนาดการใช้ยา 82 ครั้ง มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างเหมาะสมจำนวน 54 ครั้ง เมื่อกำหนดความคลาดเคลื่อนอัลฟาแบบสองทางที่ร้อยละ 5 และอำนาจทางสถิติร้อยละ 80 จึงสามารถคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้จากสูตรการคำนวณดังแสดง[8]

$$n = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2}{\pi_1 - \pi_2} \right] * \pi(1 - \pi) \text{ เมื่อ } \pi = \frac{(\pi_1 + \pi_2)}{2}$$

$$n = 2 \left[\frac{(1.960 + 0.842)^2}{(0.659 - 0.464)} \right] * 0.562(1 - 0.562)$$

$$n = 101.59 \sim 102$$

จากการคำนวณได้ขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มเท่ากับ 102 คน และเก็บตัวอย่างเพิ่มอีกประมาณร้อยละ 10 รวมเป็นขนาดตัวอย่างต่อกลุ่มอย่างน้อย 113 คน (รวมทั้งหมด 226 คน)

สิ่งแทรกแซง

สิ่งแทรกแซงในการวิจัยนี้ คือ ระบบการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ได้มีการพัฒนาขึ้น ประกอบด้วย การจัดทำคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง การพัฒนาระบบการแสดงผลและแจ้งเตือนเพื่อเฝ้าระวังและติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องในระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล รวมทั้งมีการทบทวนคำสั่งใช้ยาเพื่อประเมินความเหมาะสมโดยเภสัชกร และการส่งปรึกษาแพทย์กรณีพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาเพื่อให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนการใช้ยาทั้งขนาดยา ความถี่ในการให้ยา หรือการหยุดใช้ยาแก่แพทย์ รวมทั้งมีการติดตามและแก้ไขปัญหาจากอาการไม่พึงประสงค์และปัญหาจากการใช้ยาอื่นๆ

กระบวนการดูแลผู้ป่วยตามระบบการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น เริ่มจากแพทย์สั่งใช้ยาด้วยระบบ CPOE (computerized physician order entry) ผ่านเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยใน (ระบบ HosMerge) ที่จะแสดงระดับ eGFR และค่า SCr ของผู้ป่วยในหน้าคำสั่งแพทย์เพื่อประกอบการพิจารณาสั่งใช้หรือปรับขนาดใช้ยา จากนั้นเภสัชกรคัดลอกคำสั่งการใช้ยาและพิมพ์ฉลากยาผ่านระบบ HOSxP โดยเภสัชกรสามารถเห็นคำสั่งการใช้ยาและประเมินคำสั่งใช้ยาได้ทันที ร่วมกับมีระบบแจ้งเตือน ซึ่งประกอบด้วย การแจ้งเตือนระยะโรคไตของผู้ป่วย การแจ้งเตือนกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับ eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และการแจ้งเตือนการแพ้ยาหรือประวัติเกิด ADR ที่รุนแรง เช่น metformin associated lactic acidosis (MALA) โดยแจ้งเตือนผ่านเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ทั้งระบบ HosMerge และระบบ HOSxP รวมทั้งเปลี่ยนสีตัวอักษรของชื่อยาจากสีดำเป็นสีม่วงและแสดงการปรับขนาดยาสำหรับรายการยาที่ต้องปรับขนาดตามการทำงานของไต ทั้งนี้เภสัชกรทำหน้าที่ประเมินคำสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องทุกราย ทุกครั้งที่แพทย์สั่งใช้และปรับเปลี่ยนการใช้ยาตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนรับการรักษาในโรงพยาบาล กรณีพบคำสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม เภสัชกรจึงปรึกษาแพทย์ทางโทรศัพท์เพื่อให้แพทย์พิจารณาปรับเปลี่ยนการใช้ยา ซึ่งอ้างอิงตามคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาของโรงพยาบาลที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น รวมทั้งติดตามและเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยตลอดระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาล

คู่มือการปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นคู่มือที่พัฒนาขึ้นโดยผู้วิจัยสำหรับใช้ในโรงพยาบาล โดยอ้างอิงข้อมูลจากหลายแหล่งข้อมูลมาตรฐาน ได้แก่ 1) ฐานข้อมูล MICROMEDEX® 2) ตำรา The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy ฉบับที่ 46 3) แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564 4) แนวทางการรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565 และ 5) แนวทางการปรับขนาดยารักษาเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย ของโรงพยาบาลแพร์ ทั้งนี้คู่มือดังกล่าวผ่านการพิจารณาและรับรองความถูกต้องโดยอายุรแพทย์ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และทีมนำทางคลินิกของโรงพยาบาลก่อนนำมาใช้จริง

กลุ่มควบคุม

กลุ่มควบคุมในงานวิจัยนี้ คือ กลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยระบบการจัดการด้านยาเดิมก่อนการพัฒนา ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมในอดีต โดยในการสั่งใช้และปรับขนาดยา ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์แต่ละท่าน รวมทั้งการประเมินคำสั่งใช้ยาของเภสัชกรขึ้นกับแหล่งอ้างอิงตลอดจนองค์ความรู้และประสบการณ์ทางคลินิกของเภสัชกรแต่ละท่าน โดยไม่ได้มีคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาตามค่าระดับการทำงานของไตผู้ป่วยที่เป็นแนวทางเดียวกันทั้งโรงพยาบาล รวมทั้งระบบการแจ้งเตือนเพื่อเฝ้าระวังการใช้ยา มีเพียงการระบุระยะของโรคไตและการแพทย์ของผู้ป่วยในระบบ HOSxP เท่านั้น ตารางที่ 1 เปรียบเทียบกระบวนการดูแลผู้ป่วยก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบกระบวนการดูแลผู้ป่วยก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา

กระบวนการ	ก่อนพัฒนาระบบ	ระบบที่พัฒนา
การสั่งใช้ยาของแพทย์	แพทย์สั่งใช้ยาผ่านระบบคอมพิวเตอร์ Computerized Physician Order Entry (CPOE) ในระบบ HosMerge โดยเภสัชกรสามารถเห็นคำสั่งใช้ยาทันทีเมื่อมีการสั่งใช้ยา	แพทย์สั่งใช้ยาผ่านระบบคอมพิวเตอร์ Computerized Physician Order Entry (CPOE) ในระบบ HosMerge โดยเภสัชกรสามารถเห็นคำสั่งใช้ยาทันทีเมื่อมีการสั่งใช้ยา
ระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกเพื่อแจ้งเตือนและแสดงข้อมูลสำคัญในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่มีผลต่อการพิจารณาสั่งใช้ยา/ ทบทวนคำสั่งใช้ยา	ระบบ HOSxP - แสดงระดับภาวะโรคไตของผู้ป่วย - แจ้งเตือนประวัติการแพ้ยา/ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง	ระบบ HOSxP - แสดงระดับภาวะโรคไตของผู้ป่วย - แจ้งเตือนประวัติการแพ้ยา/ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง - การแสดงการปรับขนาดยาในระบบ - ปรับสีตัวอักษรในรายการยาที่ต้องปรับขนาดจากสีดำเป็นสีม่วง
	ระบบ HosMerge - ไม่มีการแสดงค่า SCr และ eGFR ในหน้าจอการสั่งใช้ยาของแพทย์ - ไม่มีการแสดงค่า SCr และ eGFR ในหน้าจอการตรวจสอบคำสั่งใช้ยาของเภสัชกร จะต้องเปิดดูค่าเหล่านี้จากหน้าจอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ระบบ HosMerge - แสดงค่า SCr และ eGFR ในหน้าจอการสั่งใช้ยาของแพทย์และหน้าจอการตรวจสอบคำสั่งใช้ยาของเภสัชกร - แสดงข้อมูลและแจ้งเตือนประวัติการแพ้ยา/ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง
การเข้าถึงข้อมูลสำคัญ เช่น SCr, eGFR ประวัติการแพ้ยา/ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือการแจ้งเตือนระบบของบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา	แพทย์และเภสัชกรต้องเปิดจากหน้าจอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้เข้าถึงข้อมูลได้ยาก ใช้เวลานาน	- แพทย์สามารถเห็นข้อมูลสำคัญขณะสั่งใช้ยา - เภสัชกรสามารถเห็นข้อมูลสำคัญในหน้าจอการตรวจสอบคำสั่งใช้ยา

กระบวนการ	ก่อนพัฒนาระบบ	ระบบที่พัฒนา
คู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาล	ไม่มีคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาล	มีคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาล ผ่านการพิจารณาจากอายุรแพทย์ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และทีมนำทางคลินิก ประกอบไปด้วยรายการยาที่ต้องมีการปรับขนาดขนาดยา/ความถี่ที่ใช้ในขนาดปกติขนาดยา/ความถี่ในการให้ยาที่ต้องปรับหรือต้องหยุดการใช้ยาตามระดับการทำงานของไต
การทบทวนคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรเพื่อประเมินความเหมาะสมคำสั่งใช้ยา	เภสัชกรประเมินความเหมาะสมของคำสั่งใช้ยาในระบบ HosMerge โดยใช้แหล่งอ้างอิงและองค์ความรู้ของเภสัชกรแต่ละท่าน	เภสัชกรประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้ยาในระบบ HosMerge โดยใช้คู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาลเป็นเกณฑ์และประเมินทุกครั้งที่แพทย์สั่งใช้ยา
	เภสัชกรอาจจะส่งหรือไม่ส่งปรึกษาแพทย์ขึ้นกับองค์ความรู้ประสบการณ์ทางคลินิก หรือความเชี่ยวชาญทางคลินิกของเภสัชกรแต่ละท่าน	เภสัชส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนการใช้ยาตามแนวทางทันที กรณีพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา
การสั่งยา/ปรับเปลี่ยนการใช้ยาของแพทย์	แพทย์สั่งยาและ/หรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ตามแหล่งอ้างอิง องค์ความรู้ทางคลินิก หรือประสบการณ์ทางคลินิกของแพทย์แต่ละท่าน	แพทย์สั่งยาและ/หรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาตามคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาลด้วยตนเอง หรือปรับตามคำแนะนำจากเภสัชกร

ผลลัพธ์

ผลลัพธ์หลักในงานวิจัยนี้ คือ ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา (เหมาะสม/ไม่เหมาะสม) ประเมินโดยเภสัชกรผู้วิจัย โดยความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในงานวิจัยนี้ หมายถึง การสั่งใช้ยาที่ถูกต้องสอดคล้องกับภาวะไตบกพร่องของผู้ป่วย ทั้งในด้านขนาดยา ความถี่ในการให้ยา และข้อห้ามใช้ อ้างอิงจากคู่มือการปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาล ซึ่งผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น การประเมินความเหมาะสมพิจารณาจากความสอดคล้องของคำสั่งใช้ยากับแนวทางที่ระบุในคู่มือดังกล่าว หากคำสั่งใช้ยาของแพทย์ถูกต้องตามแนวทางทุกประการในทุกรายการยาที่สั่งหรือปรับเปลี่ยนระหว่างการนอนรักษา จะจัดว่าเป็นการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสม แต่หากพบว่ามียาอย่างน้อยหนึ่งรายการที่สั่งใช้หรือปรับขนาดไม่เหมาะสม จะถือว่าเป็นการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม สำหรับการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่มควบคุม เภสัชกรผู้วิจัยประเมินจากข้อมูลการสั่งใช้ยาในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยในร่วมกับรายงานโดยเภสัชกรเกี่ยวกับการแก้ไขปัญหาทางยาในช่วงระยะเวลาที่เก็บข้อมูลของกลุ่มควบคุม ซึ่งประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้ยาโดยอ้างอิงตามคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นเช่นกัน

ผลลัพธ์รองในงานวิจัยนี้ คือ อัตราการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง ประเมินจากจำนวนครั้งของการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายตลอดช่วงเวลาการรักษา นอกจากนี้ผู้วิจัยยังศึกษาบทบาทของเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา โดยการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนการใช้ยาตามคำแนะนำของเภสัชกร (การไม่ได้ปรับขนาดยา เภสัชกรส่งปรึกษาแพทย์ปรับขนาดยาตามคำแนะนำ และแพทย์เป็นผู้ปรับขนาดยาด้วยตนเอง) ประเมินจากบุคลากรทางวิชาชีพที่มีบทบาทปรับขนาดยาหรือให้คำแนะนำเพื่อปรับขนาดยา ตลอดช่วงเวลาการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย

ข้อมูลที่ใช้ประเมินผลลัพธ์มาจากข้อมูลการสั่งใช้ยา กรณีที่แพทย์ปรับขนาดการใช้ยาตามการทำงานของไตผู้ป่วย จะระบุได้คำสั่งการใช้ยาในเวชระเบียน “ปรับตามค่าการทำงานของไต” ข้อมูลประวัติการใช้ยาเดิม ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจากระบบ HosMerge และระบบ HOSxP ข้อมูลการส่งปรึกษาแพทย์กรณีพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา และการติดตามปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยของเภสัชกรที่ได้เข้าไปประเมินผู้ป่วย เภสัชกรจะบันทึกในแบบบันทึกของทีมสหสาขาในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยในของโรงพยาบาล กรณีที่ผู้ป่วยรายเดิมได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่าหนึ่งครั้งในช่วงที่เก็บข้อมูล จะพิจารณาผลลัพธ์จากการได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งแรกเท่านั้น

ผู้วิจัยได้ตรวจสอบอคติจากการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาที่ประเมินโดยผู้วิจัย (detection bias) ซึ่งเป็นผู้พัฒนาระบบดูแลด้านการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง โดยสุ่มตัวอย่างผู้ป่วย 20 ราย (คิดเป็นร้อยละ 9.1 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด) ครอบคลุมยา 50 รายการ ซึ่งจำนวนดังกล่าวมีที่มาจากค่า minimal acceptable intraclass correlation (ICC) และ hypothesized ICC เท่ากับ 0.85 และ 0.95 ตามลำดับ[9] และให้เภสัชกรคลินิกที่ไม่เกี่ยวข้องและไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับงานวิจัย ประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาอย่างเป็นอิสระต่อกัน และปกปิดผลการประเมินของกันและกัน จากนั้นจึงเปรียบเทียบความสอดคล้องของผลการประเมิน พบว่ามีผลการประเมินที่สอดคล้องกันร้อยละ 100

เครื่องมือวิจัย

เครื่องมือในงานวิจัยนี้ประกอบด้วย 1) แบบบันทึกข้อมูลการติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยได้จัดทำขึ้น ประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง วันที่เข้ารับการรักษา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ส่วนที่ 2 ข้อมูลระดับการทำงานของไต ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ภาวะโรคไต ระดับครีเอตินินในซีรัม (Scr), ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่าเคลียร์แรนซ์ของครีเอตินิน (CrCl - คำนวณจากสูตรของ Cockcroft & Gault) และส่วนที่ 3 ข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ ชื่อยา วิธีใช้ วันที่สั่งจ่าย การประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา/ปัญหาจากการใช้ยาอื่นๆ การให้คำแนะนำด้านการใช้ยา 2) แนวทางการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่จัดทำขึ้นร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และทีมทางคลินิกของโรงพยาบาล และ 3) คู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยได้จัดทำขึ้นจากการทบทวนเอกสารอ้างอิงที่เกี่ยวข้อง[10-15] และผ่านความเห็นชอบจากอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและรายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสม นำเสนอด้วยสถิติเชิงพรรณนา ตัวแปรกลุ่ม ได้แก่ เพศ ภาวะไตบกพร่อง และรายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสม แสดงในรูปของค่าเฉลี่ยและร้อยละ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวปกติ (ได้แก่ อายุ) แสดงด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ขณะที่ตัวแปรที่มีการกระจายไม่เป็นปกติ (ได้แก่ eGFR, CrCl และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล) แสดงด้วยค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์ (interquartile range) การเปรียบเทียบลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-square test สำหรับตัวแปรกลุ่ม Independent t-test สำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่มีการกระจายปกติ และ Wilcoxon rank-sum test

สำหรับตัวแปรที่มีการกระจายไม่เป็นปกติ การกระจายของข้อมูลอย่างเป็นปกติ ทดสอบโดยใช้สถิติ Shapiro-Wilk ร่วมกับการพิจารณาจากฮิสโตแกรม (histogram)

ผลลัพธ์หลัก (ความเหมาะสมของการสั่งจ่าย) วิเคราะห์ด้วย logistic regression รายงานขนาดอิทธิพลในรูปของ odds ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) โดยกำหนดให้กลุ่มควบคุม (ก่อนพัฒนาระบบ) เป็นกลุ่มอ้างอิง (reference group) ซึ่งค่า OR >1 หรือ <1 จะบ่งชี้ว่า ระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นมีความสัมพันธ์กับการสั่งจ่ายอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นหรือลดลงตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลาก่อนการพัฒนาระบบดังกล่าว

ผลลัพธ์รอง (อัตราของการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสม) วิเคราะห์โดยใช้ Poisson regression ที่กำหนด robust standard error (SE)[16] เพื่อควบคุมความแปรปรวนเกิน (overdispersion) และในการวิเคราะห์จะควบคุมระยะเวลาอนโรพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละรายด้วยฟังก์ชัน exposure ผลลัพธ์แสดงเป็น incidence rate ratio (IRR) โดยกลุ่มก่อนการใช้ระบบเป็นกลุ่มอ้างอิง ค่า IRR >1 และ <1 แสดงถึงอัตราของการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงตามลำดับ ทั้งนี้จากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น ผู้วิจัยได้ทดลองใช้ทั้ง Poisson และ negative binomial regression และพบว่าโมเดล Poisson ให้ค่า Akaike's Information Criterion (AIC) และ Bayesian Information Criterion (BIC) ต่ำที่สุด นอกจากนี้ยังไม่พบความเบี่ยงเบนที่มากเกินไปจนมีนัยสำคัญในโมเดล negative binomial (p -value = 0.118 จาก likelihood ratio test of $\alpha = 0$) ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ Poisson regression สำหรับวิเคราะห์ผลลัพธ์รองดังกล่าว

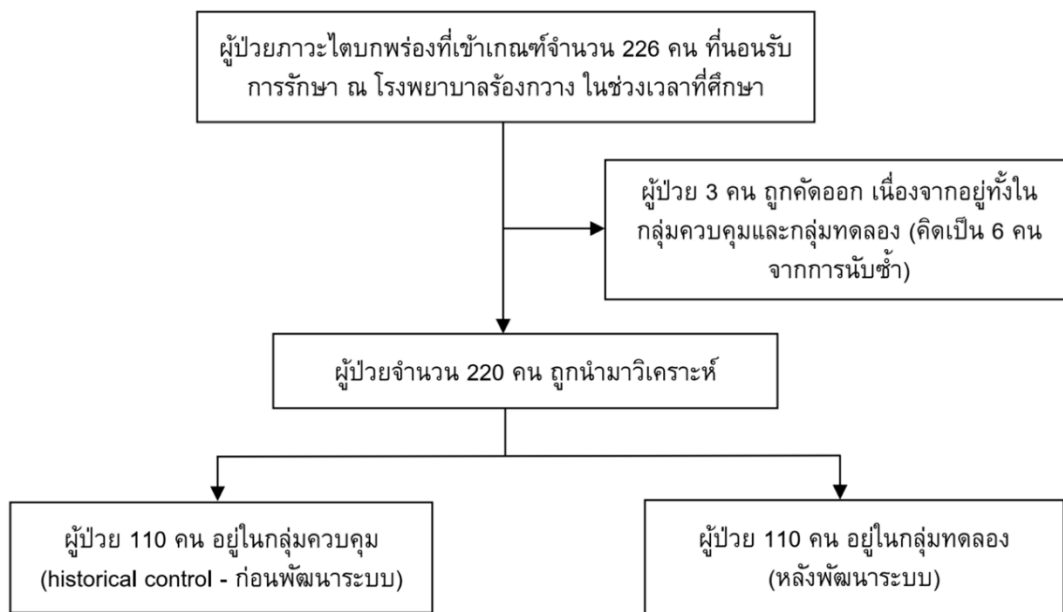
การวิเคราะห์บทบาทของบุคลากรทางวิชาชีพในการปรับขนาดยา (การไม่ได้ปรับขนาดยา เกสซอร์ส่งปรับขนาดยา และแพทย์เป็นผู้ปรับขนาดยาเอง) วิเคราะห์โดยใช้ multinomial logistic regression โดยกำหนดให้ “การไม่ได้ปรับขนาดยา” เป็นกลุ่มผลลัพธ์อ้างอิง และกลุ่มก่อนการใช้ระบบเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ รายงานผลลัพธ์ในรูป relative risk ratio (RRR หรือ multinomial odds ratio) โดยค่า RRR >1 และ <1 แปลว่าระบบการจัดการด้านยาจะสัมพันธ์กับการที่กลุ่มวิชาชีพนั้นๆ แสดงบทบาท (ในการปรับขนาดจ่าย) ที่มากขึ้นและลดลงตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้ปรับขนาดยา

หน่วยของการวิเคราะห์หลักในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยแต่ละราย การวิเคราะห์ทั้งหมดดำเนินการทั้งแบบตัวแปรเดียว (univariable) และพหุตัวแปร (multivariable) โดยโมเดลพหุตัวแปรปรับด้วยตัวแปรเพศ อายุ eGFR และ ชนิดของภาวะไตบกพร่อง โดยตัวแปรเหล่านี้ถูกเลือกให้เป็นปัจจัยรบกวน เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของตัวแปรเหล่านี้กับเภสัชจลนศาสตร์ของยา ความเหมาะสมของการสั่งจ่าย และความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา [7,17,18] นอกจากนี้ในการวิเคราะห์ผลลัพธ์ที่เป็นจำนวนครั้งของการปรับขนาดยา ผู้วิจัยได้เพิ่ม interaction term ระหว่างเพศ-อายุ และ eGFR-ชนิดของไตบกพร่อง ซึ่งสร้างจากการทำ multiplicative (cross-product) term ระหว่างปัจจัยเหล่านี้แล้วนำเข้าโมเดลพหุตัวแปร ทั้งนี้เพื่อเพิ่มความเหมาะสมของการใช้ Poisson regression และลดความผิดพลาดจากการระบุโมเดลที่ไม่สมบูรณ์ ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ตรวจสอบปัญหา multicollinearity โดยใช้เกณฑ์พิจารณาค่า variance inflation factor (VIF) ที่เกิน 5 ว่ามีปัญหา[19] และการวิเคราะห์ทั้งหมดดำเนินการด้วยโปรแกรม Stata 16 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติแบบสองด้าน (two-sided) ที่ p -value < 0.05 การศึกษานี้ไม่มีข้อมูลสูญหาย จึงวิเคราะห์แบบ complete-case analysis ทั้งหมด

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา

จากผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 226 คน (113 คนในแต่ละกลุ่ม) ที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลร่งกวางในช่วงที่เก็บข้อมูล พบว่าผู้ป่วยมี 3 คน อยู่ในช่วงทั้งก่อนและหลังพัฒนาระบบ เมื่อตัดผู้ป่วยเหล่านี้ออกจากการวิเคราะห์จะเหลือผู้ป่วย 110 คนต่อกลุ่ม (ทั้งหมด 220 คน) ข้อมูลจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาแสดงได้ดังรูปที่ 1 โดยลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษาพบว่า เป็นเพศชายร้อยละ 56.4 มีอายุเฉลี่ย 71.70 ± 11.99 ปี มีค่ามัธยฐานของ eGFR (IQR) เท่ากับ 24.90 (13.53, 34.69) ml/min/1.73 m² และมีภาวะไตวายเรื้อรังร้อยละ 51.4 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่ากลุ่มหลังพัฒนาระบบมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า (69.75 ± 12.15 ปี) กลุ่มก่อนพัฒนาระบบ (73.65 ± 11.55 ปี) (p -value = 0.016) นอกจากนี้กลุ่มหลังพัฒนาระบบยังมีค่ามัธยฐานของ eGFR (IQR) เท่ากับ 20.12 (11.74, 32.69) ml/min/1.73 m² ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มก่อนพัฒนาระบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.038) (ตารางที่ 2)



รูปที่ 1 กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด (n=220)	ก่อนพัฒนา ระบบ (n=110)	หลังพัฒนา ระบบ (n=110)	p-value
เพศ, ความถี่ (ร้อยละ)				
ชาย	124 (56.4%)	65 (59.1%)	59 (53.6%)	0.415 ^a
หญิง	96 (43.6%)	45 (40.9%)	51 (46.4%)	
อายุ (ปี)	71.70 ± 11.99	73.65 ± 11.55	69.75 ± 12.15	0.016 ^b
eGFR (มล./นาที่/1.73 ตร.ม.)	24.90 (13.53, 34.69)	28.68 (17.29, 35.58)	20.12 (11.74, 32.69)	0.038 ^c
CrCl (มล./นาที่)	19.22 (11.92, 28.26)	19.91 (13.56, 29.52)	18.08 (11.27, 27.00)	0.136 ^c

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด (n=220)	ก่อนพัฒนา ระบบ (n=110)	หลังพัฒนา ระบบ (n=110)	p-value
ภาวะโรคไต, ความถี่ (ร้อยละ)				
ไตวายเรื้อรัง	113 (51.4%)	53 (48.2%)	60 (54.6%)	0.467 ^a
ไตวายเฉียบพลัน	47 (21.4%)	23 (20.9%)	24 (21.8%)	
ไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง	60 (27.3%)	34 (30.9%)	26 (23.6%)	
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (วัน)	3 (2, 5)	3 (2, 5)	2 (2, 4)	0.025 ^c

หมายเหตุ: ตัวเลขนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือมัธยฐาน (พิสัยควอไทล์) นอกจากจะระบุเป็นอย่างอื่น p-value เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังพัฒนาระบบ โดยสถิติที่ใช้ทดสอบได้แก่ ^a Chi-square test, ^b Independent t-test with equal variance, ^c Wilcoxon rank-sum test

รายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมในการศึกษา

เมื่อพิจารณารายการยาที่มีการสั่งใช้ไม่เหมาะสมก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา พบว่าก่อนการพัฒนาระบบพบ 116 รายการยาที่สั่งใช้ไม่เหมาะสม (จากทั้งหมด 216 รายการสั่งใช้ยา) เท่ากับร้อยละ 53.7 ตลอดช่วงการเก็บข้อมูล (พฤษภาคม 2566 ถึงกันยายน 2566) โดย 5 อันดับแรก ได้แก่ domperidone รูปแบบเม็ด metoclopramide รูปแบบฉีด tramadol รูปแบบฉีด tramadol รูปแบบแคปซูล metformin และมียาด้านจุลชีพรูปแบบรับประทาน 3 รายการ ได้แก่ ofloxacin, amoxicillin/clavulanate, amoxicillin อยู่ใน 10 อันดับแรกของรายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสม ซึ่งภายหลังการพัฒนาพบว่ามีรายการยาที่สั่งใช้ไม่เหมาะสมลดลงเหลือ 28 รายการยา (จากทั้งหมด 196 รายการสั่งใช้ยา) คิดเป็นร้อยละ 14.3 ตลอดช่วงเวลาเก็บข้อมูล (เมษายน 2567 ถึงสิงหาคม 2567) ซึ่งเป็นการลดลงของสัดส่วนของรายการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 รายการยาที่มีการสั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมก่อนพัฒนาระบบและความถี่ที่พบหลังการพัฒนาระบบ

ลำดับ	รายการยาที่สั่งใช้ไม่เหมาะสม	ก่อนพัฒนา ระบบ (ครั้ง)	หลังพัฒนาระบบ (ครั้ง)	p-value
1	Domperidone tab 10 mg	29	13	ไม่ได้เปรียบเทียบ ทางสถิติ
2	Metoclopramide injection (10 mg/2 ml)	18	4	
3	Tramadol injection (100 mg/2ml)	12	1	
4	Tramadol cap 50 mg	10	2	
5	Metformin tab 500 mg	10	0	
6	Colchicine tab 0.6 mg	7	2	
7	Metoclopramide tab 10 mg	6	0	
8	Ofloxacin tab 200 mg	5	0	
9	Amoxicillin/clavulanate tab (875/125 mg)	5	0	
10	Amoxicillin cap 500 mg	4	2	
11	ยาอื่น ๆ	10	4	
รวมรายการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม		116	28	
		(ร้อยละ 53.7)	(ร้อยละ 14.3)	<0.001 ^a
รวมรายการสั่งใช้ยาทั้งหมดในช่วงที่เก็บข้อมูล		216	196	

หมายเหตุ: ^a Chi-square test

ความสัมพันธ์ระหว่างระบบการจัดการด้านยาและผลลัพธ์ด้านความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา

จากข้อมูลการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยทั้งหมด 220 ราย พบว่าหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา มีความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 29.1 เป็นร้อยละ 80.9 โดยจากการวิเคราะห์ด้วย logistic regression พบว่าหลังพัฒนาระบบมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งโมเดลตัวแปรเดียว (OR 10.33 [95% CI: 5.51, 19.37], p -value <0.001) และหลังจากควบคุมปัจจัยรบกวนต่างๆ ที่เกี่ยวข้องแล้ว (adjusted OR 11.33 [95% CI: 5.81, 22.13], p -value <0.001) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ระบบการจัดการด้านยากับความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา (n=220)

ระบบการจัด การด้านยา	ความเหมาะสมของ การสั่งจ่ายยา (ร้อยละ)		Odds ratio (95% CI), p -value	
	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	โมเดลตัวแปรเดียว	โมเดลพหุตัวแปร
ก่อนพัฒนาระบบ (n=110)	32 (29.1)	78 (70.9)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
หลังพัฒนาระบบ (n=110)	89 (80.9)	21 (19.1)	10.33 (5.51, 19.37), <0.001	11.33 (5.81, 22.13), <0.001

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้ logistic regression โดยโมเดลพหุตัวแปร คือ โมเดลที่ปรับด้วยตัวแปรเพศ (ชาย หญิง) อายุ (ปี) eGFR (ml/min/1.73 m²) ชนิดของภาวะไตบกพร่อง (CKD, AKI และ AKI on top CKD) และระยะเวลาอนโรพยาบาล

ความสัมพันธ์ระหว่างระบบการจัดการด้านยากับอัตราการปรับขนาดการใช้ยาที่เหมาะสมและผู้มีบทบาทในการปรับขนาดใช้ยา

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระบบการจัดการด้านยากับอัตราการปรับขนาดการใช้ยาที่เหมาะสม (ตารางที่ 5) พบว่าหลังพัฒนาระบบ มีอัตราของการปรับขนาดการใช้ยาเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากก่อนการพัฒนาระบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า adjusted IRR ในโมเดลตัวแปรเดียวและโมเดลพหุตัวแปรเท่ากับ 2.25 (95% CI: 1.71, 2.97) และ 2.20 (95% CI: 1.67, 2.89) ตามลำดับ นอกจากนี้ หลังการพัฒนาระบบ เมื่อเปรียบเทียบการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดโดยเภสัชกร การปรับขนาดยาด้วยตนเองโดยแพทย์ (โดยเภสัชกรไม่ได้ส่งปรึกษา) กับการไม่ปรับขนาดการใช้ยา (เภสัชกรไม่ได้ส่งปรึกษาและแพทย์ก็ไม่ได้ปรับขนาดยา) ซึ่งเป็นผลลัพธ์อ้างอิงแล้ว พบว่าเภสัชกรเป็นกลุ่มที่มีบทบาทในการส่งปรึกษาการจ่ายยาที่สูงที่สุด (adjusted RRR 27.66 [95% CI: 9.92, 77.18]) โดยเภสัชกรมีการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดยาเพิ่มเป็น 27.66 เท่าของก่อนการพัฒนาระบบ รองลงมาคือกลุ่มแพทย์ที่มีการปรับขนาดยาด้วยตนเองเพิ่มเป็น 6.95 เท่าของก่อนการพัฒนาระบบ (adjusted RRR 6.95 [95% CI: 2.77, 17.45]) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 ระบบการจัดการด้านยากับอัตราการปรับขนาดการใช้ยา (n=220)

ระบบการจัดการด้านยา	อัตราการปรับขนาดการใช้ยา		Incidence rate ratio (95% CI), p-value	
	การปรับ ขนาด	การไม่ปรับ ขนาด	โมเดลตัวแปรเดียว	โมเดลพหุตัวแปร
ก่อนพัฒนาระบบ (n=110)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.85 $\pm$ 0.88	1.05 $\pm$ 1.04	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
มัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	1 (0, 1)	1 (0, 2)		
หลังพัฒนาระบบ (n=110)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	1.55 $\pm$ 0.93	0.24 $\pm$ 0.52	2.25 (1.71, 2.97), <0.001	2.20 (1.67, 2.89), <0.001
มัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	1 (1, 2)	0 (0, 0)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้ Poisson regression กำหนด robust standard error และควบคุมด้วยระยะเวลาของโรงพยาบาล ซึ่งโมเดลพหุตัวแปร คือ โมเดลที่ปรับด้วยตัวแปรเพศ (ชาย หญิง) อายุ (ปี) eGFR (ml/min/1.73 m²) ชนิดของภาวะไตบกพร่อง (CKD, AKI และ AKI on top CKD) และ interaction terms ระหว่างเพศ-อายุ และ eGFR-ชนิดของภาวะไตบกพร่อง

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างระบบการจัดการด้านยากับผู้ที่มีความเสี่ยงในการปรับขนาดการใช้ยา (n=220)

ระบบการจัดการ ด้านยา	Relative risk ratio (95% CI), p-value					
	โมเดลตัวแปรเดียว			โมเดลพหุตัวแปร		
	ไม่ได้ปรับ	เภสัชกร ส่งปรับ	แพทย์ ปรับเอง	ไม่ได้ปรับ	เภสัชกร ส่งปรับ	แพทย์ ปรับเอง
หลังพัฒนา ระบบ (เปรียบเทียบ กับก่อน พัฒนาระบบ)	1.00 (ผลลัพธ์ อ้างอิง)	25.26 (9.39, 67.91), <0.001	6.05 (2.49, 14.71), <0.001	1.00 (ผลลัพธ์ อ้างอิง)	27.66 (9.92, 77.18), <0.001	6.95 (2.77, 17.45), <0.001

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้ multinomial (polytomous) logistic regression โดยกำหนดให้การไม่ได้ปรับขนาดยาเป็นผลลัพธ์อ้างอิงและก่อนพัฒนาระบบเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งโมเดลพหุตัวแปร คือ โมเดลที่ปรับด้วยตัวแปรเพศ (ชาย หญิง) อายุ (ปี) eGFR (ml/min/1.73 m²) และชนิดของภาวะไตบกพร่อง (CKD, AKI และ AKI on top CKD)

วิจารณ์

จากการศึกษาที่ทดลองย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องซึ่งได้รับการรักษาด้วยผู้ป่วยในระหว่างปี พ.ศ. 2566-2567 จำนวน 220 ราย พบว่าการนำระบบการจัดการด้านยาซึ่งประกอบด้วย คู่มือการปรับขนาดใช้ยา ระบบแสดงค่าการทำงานของไต ระบบแจ้งเตือนอัตโนมัติ และระบบประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา มาใช้เพื่อดูแลผู้ป่วย สัมพันธ์กับการสั่งใช้ยาที่เหมาะสมและจำนวนครั้งเฉลี่ยของการปรับขนาดใช้ยาอย่างเหมาะสมที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบกับก่อนพัฒนาระบบการจัดการด้านยาดังกล่าว โดยพบว่าเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาและการส่งปรึกษาเพื่อให้แพทย์พิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมต่อไป

จากผลลัพธ์ของการศึกษาที่พบว่าการพัฒนาระบบการจัดการด้านยาสัมพันธ์กับการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 29.1 เป็นร้อยละ 80.9 สอดคล้องกับผลลัพธ์ของการศึกษาก่อนหน้าในประเทศไทยที่แสดงให้เห็นว่าการพัฒนาระบบที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคไตเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ ดังเช่นการศึกษาของหุทัย คุโณทัย และคณะ[5] ที่พบว่าหลังการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ทำให้มีการสั่งใช้ยาเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 38.1 เป็นร้อยละ 59.0 การศึกษาของอติพล คล้ายปักซี่ และคณะ[20] ที่แสดงให้เห็นว่าหลังการพัฒนาระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกด้วยคอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ทำให้การสั่งใช้ยาเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 47.4 เป็นร้อยละ 60.9 รวมทั้งการศึกษาของ อลิสา แสงเพ็ง และคณะ[3] ที่พบว่าการสั่งใช้ยาเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 65.7 เป็นร้อยละ 72.6 หลังการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ทั้งนี้ผลการวิจัยในประเทศไต้หวันที่ศึกษาประสิทธิภาพของระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับยาลดน้ำตาลในเลือดพบว่าสามารถลดการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมได้อย่างมีนัยสำคัญ ต่างก็แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลที่สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน[21] อย่างไรก็ตามในบางการศึกษาพบว่าการพัฒนาระบบการดูแลด้านยาไม่ได้เพิ่มการสั่งใช้ยาเหมาะสม ซึ่งอาจเกิดจากข้อจำกัดอันเนื่องมาจากการแพร่ระบาดของโควิด-19 ในขณะนั้น ที่ส่งผลต่อการดำเนินงานและความสมบูรณ์ของข้อมูลที่น่าสนใจวิเคราะห์ทางสถิติ[22]

ประเด็นของรายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมก่อนการพัฒนาระบบ แม้รายการยาที่มีรายงานการสั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมจะแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา แต่ก็พบจุดร่วมกันประการหนึ่งว่ายาต้านจุลชีพยังคงเป็นยาอันดับต้นๆ ที่มีถูกรายงานว่าสั่งใช้ไม่เหมาะสม เช่น การศึกษา ณ โรงพยาบาลประสาท จังหวัดสุรินทร์ พบว่ายา 3 อันดับแรกที่มีการสั่งจ่ายในขนาดไม่เหมาะสมเป็นยาต้านจุลชีพ[3] การศึกษา ณ โรงพยาบาลนครนายก ที่พบว่ารายการยาที่สั่งจ่ายในขนาดไม่เหมาะสม 5 ใน 6 อันดับแรกเป็นกลุ่มยาต้านจุลชีพ[5] รวมทั้งการศึกษา ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้วที่พบว่า 7 ใน 8 อันดับแรกของรายการยาที่มีการสั่งใช้ไม่เหมาะสม (ขนาดไม่เหมาะสมหรือยาที่มีข้อห้ามใช้) เป็นยาในกลุ่มต้านจุลชีพเช่นกัน[20] ทั้งนี้ความแตกต่างที่พบอาจขึ้นกับลักษณะของโรงพยาบาล กลุ่มผู้ป่วยหรือภาวะความเจ็บป่วยที่พบบ่อยในช่วงที่ศึกษา ประเภทหรือลักษณะของหอผู้ป่วยที่มีการเก็บข้อมูล บัญชีรายการยาของแต่ละโรงพยาบาล รวมทั้งนโยบายการควบคุมการใช้ยาแต่ละชนิดของโรงพยาบาล

ในส่วนขอบเขตของเภสัชกรต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา ในการศึกษาที่พบว่าเภสัชกรเป็นกลุ่มที่มีบทบาทในการส่งปรับขนาดการใช้ยาที่สูงที่สุด โดยเภสัชกรมีการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดยาเพิ่มเป็น 27.66 เท่าของก่อนการพัฒนาระบบ ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาของหุทัย คุโณทัย และคณะ[5] ที่พบว่าหลังการพัฒนาระบบการปรับขนาดยา มีสัดส่วนของของการส่งปรึกษาแพทย์โดยเภสัชกร เมื่อพบคำสั่งการใช้ยาไม่เหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 40.0 เป็นร้อยละ 95.3 รวมทั้งการศึกษาจากสหรัฐอเมริกาโดย Bhardwaja และคณะ[23] ที่ศึกษาประสิทธิภาพของโปรแกรม Drug Renal Alert Pharmacy สำหรับแจ้งเตือนเภสัชกรกรณีพบการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง ซึ่งหลังการนำโปรแกรมดังกล่าวมาใช้ พบว่าสัดส่วนการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาใน 15 กลุ่มยาเป้าหมายมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (33%) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการดูแลปกติ (44%) แสดงให้เห็นว่าเภสัชกรมีบทบาทสำคัญที่จะนำไปสู่การสั่งใช้ยาและปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง

งานวิจัยนี้มีจุดเด่นที่แสดงให้เห็นว่าระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้น ช่วยให้แพทย์และเภสัชกรเข้าถึงข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องได้ง่ายขึ้น ซึ่งช่วยสนับสนุนการตัดสินใจในการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมของแพทย์ และทำให้เภสัชกรสามารถประเมินและคัดกรองความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา รวมทั้งการเฝ้าระวังและติดตามการใช้ยาได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้การมีคู่มือในการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่เป็นแนวทางเดียวกันทั้งโรงพยาบาล ทำให้แพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านแตกต่างกันสามารถสั่งใช้ยาหรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาให้เป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน รวมทั้งทำให้เภสัชกรที่มีประสบการณ์หรือความเชี่ยวชาญทางคลินิกแตกต่างกัน สามารถให้ความเห็นหรือ

ข้อเสนอแนะกับแพทย์ได้อย่างมั่นใจกรณีพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา ซึ่งประเด็นเหล่านี้เป็นเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาในผู้ป่วย นอกจากนี้ตลอดช่วงเวลาที่ศึกษา ไม่มีการเปลี่ยนแปลงบุคลากรทางการแพทย์หลักทั้งแพทย์และเภสัชกร อีกทั้งระยะเวลาการศึกษาในทั้งสองกลุ่มมีความใกล้เคียงกันและมีระยะเวลาเท่ากัน นอกจากนี้ ในระหว่างการศึกษาไม่ได้มีการจัดอบรมหรือกิจกรรมให้ความรู้เกี่ยวกับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องแก่บุคลากรทางการแพทย์ และแนวทางเวชปฏิบัติระดับประเทศที่เกี่ยวข้องกับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องไม่มีการปรับปรุงหรือแก้ไข ดังนั้นจึงมั่นใจได้ว่าผลลัพธ์ที่พบไม่น่าจะได้รับอิทธิพลจากปัจจัยภายนอกหรือสิ่งแทรกแซงอื่นที่อยู่นอกเหนือการศึกษา

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดสำคัญที่พึงระลึกไว้ดังนี้ 1) การศึกษานี้ไม่ได้มีการสุ่มเพื่อแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษา ทำให้มีลักษณะพื้นฐานที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ดังจะเห็นได้ว่ากลุ่มควบคุมในอดีต มีแนวโน้มที่จะมีอายุมากกว่ากลุ่มทดลอง ซึ่งความแตกต่างนี้อาจส่งผลต่อรายการยาที่สั่งใช้และความซับซ้อนของการปรับขนาดยา แม้ผู้วิจัยจะได้พยายามลดผลดังกล่าวด้วยการปรับทางสถิติ แต่ก็ยังอาจมีปัจจัยรบกวนคงค้าง (residual confounder) เช่น โรคหรืออาการที่นำมาสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ประสบการณ์ของแพทย์ผู้ให้การรักษา เป็นต้น ทำให้ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุได้อย่างชัดเจน หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าไม่อาจสรุปได้อย่างชัดเจนว่าความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาที่เพิ่มขึ้นนั้น เป็นผลมาจากระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นเท่านั้น อย่างไรก็ตามจากผลของการศึกษานี้ที่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ก็อาจกล่าวได้ว่า ระบบการจัดการด้านยาเป็นปัจจัยหนึ่งที่ช่วยส่งเสริมให้สั่งใช้ยาได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น 2) ผลลัพธ์ในการศึกษาประเมินโดยผู้พัฒนาระบบ (ผู้วิจัย) จึงอาจมีอคติในการประเมินผล ซึ่งผู้วิจัยได้วิเคราะห์แนวโน้มการเกิดอคติดังกล่าวจากการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยแล้วให้เภสัชกรที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา ประเมินอย่างเป็นอิสระและไม่ขึ้นต่อกัน พบว่ามีผลการประเมินที่สอดคล้องกันทั้งหมด นอกจากนี้การประเมินผลลัพธ์จะยึดตามคู่มือมาตรฐานที่ถูกพัฒนาขึ้น ซึ่งไม่ขึ้นกับองค์ความรู้หรือประสบการณ์ทางคลินิกของเภสัชกรแต่ละคน ประเด็นเกี่ยวกับอคติในการประเมินผล จึงไม่ใช่ประเด็นที่ต้องกังวลมากนัก 3) งานวิจัยนี้เป็นการประเมินประสิทธิผลที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว และระบบดูแลด้านการสั่งใช้ยาที่พัฒนาขึ้นแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา จึงไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่าประสิทธิผลดังกล่าวจะเกิดขึ้นกับโรงพยาบาลทุกแห่งที่นำระบบนี้ไปใช้ นอกจากนี้ระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนการทำงานของบุคลากรทางการแพทย์ มิได้มีเป้าหมายเพื่อทดแทนการทำงานของบุคลากรดังกล่าว ดังนั้นการดำเนินการตามระบบจึงยังคงต้องอาศัยเภสัชกรหรือบุคลากรทางการแพทย์ในการตีความข้อมูล ประสานงานกับแพทย์ และปรับเปลี่ยนการใช้ยาให้เหมาะสมตามบริบทของผู้ป่วย ซึ่งหากโรงพยาบาลขาดแคลนบุคลากรที่จะนำระบบนี้ไปใช้ ระบบอาจไม่สามารถแสดงประสิทธิผลได้อย่างเต็มที่ และ 4) การศึกษานี้ไม่ได้รวบรวมข้อมูลจำนวนรายการยาและโรคประจำตัวของผู้ป่วย เนื่องจากกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มควบคุมในอดีต ซึ่งใช้ข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่มีข้อจำกัดในการยืนยันการวินิจฉัยโรคประจำตัวได้อย่างถูกต้อง ทั้งนี้ความแตกต่างของโรคประจำตัวอาจส่งผลต่อจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับและความจำเป็นในการปรับขนาดยา ซึ่งอาจเป็นปัจจัยรบกวนที่มีผลต่อความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา นอกจากนี้ การศึกษานี้ไม่ได้จำแนกระดับความรุนแรงของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม เนื่องจากกลุ่มยาที่กำหนดให้มีการปรับขนาดอย่างเหมาะสมในคู่มือการปรับขนาดยาที่พัฒนาขึ้น เป็นยาที่มีความสำคัญสูง ซึ่งอาจก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์รุนแรงหากมีการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม

ผลของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้น สามารถนำไปใช้ดูแลด้านการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่เป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่เป็นผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลต่อไป สำหรับการวิจัยในอนาคต ควรติดตามผลลัพธ์ทางคลินิก เช่น ระดับ SCr eGFR (การดำเนินไปของโรคไต) การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางยา การเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต ที่เกิดขึ้นภายหลังการนำระบบดังกล่าวมาใช้ เนื่องจากผลการวิเคราะห์อภิมานของ Ardavani และคณะ ที่พบว่าผลของการแทรกแซงโดยเภสัชกรต่อ

ผลลัพธ์ทางคลินิกเหล่านี้ยังคงมีความหลากหลายและไม่ชัดเจน แต่ยังคงชี้ให้เห็นว่าบทบาทของเภสัชกรมีศักยภาพในการส่งเสริมคุณภาพการดูแลผู้ป่วย แม้จะยังต้องมีการศึกษาต่อยอดเพื่อยืนยันผลลัพธ์ทางคลินิกในระยะยาว [24] นอกจากนี้ควรศึกษาความยั่งยืนของการใช้ระบบดังกล่าวโดยมีการประเมินประสิทธิผลหลังการนำระบบไปใช้ในระยะยาว เพื่อไปขยายผลใช้ในโรงพยาบาลอื่น ๆ ต่อไป โดยอาจปรับแนวทางหรือรายการยาที่ต้องปรับขนาดการใช้ยาตามบริบทของแต่ละโรงพยาบาล การติดตามผลกระทบและความรุนแรงที่เกิดจากการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม เพื่อนำไปพัฒนาระบบการแจ้งเตือนหรือกำหนดเป้าหมายในการพัฒนาคุณภาพของโรงพยาบาลในอนาคตได้อย่างเหมาะสม รวมทั้งอาจเพิ่มการประเมินในมุมมองของบุคลากรทางการแพทย์ในฐานะผู้ใช้งานระบบ เช่น ความพึงพอใจ การรับรู้ประโยชน์ และความมั่นใจในการใช้ระบบ เพื่อสะท้อนประสิทธิผลเชิงพฤติกรรมและการยอมรับระบบได้รอบด้านยิ่งขึ้น

สรุป

การใช้ระบบการจัดการด้านยาสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในที่มีพัฒนาขึ้น สัมพันธ์กับการสั่งใช้ยาที่เหมาะสมเพิ่มขึ้น ทั้งในภาพรวมของความเหมาะสมการสั่งใช้ยา และอัตราของการปรับขนาดยาที่เหมาะสม โดยเภสัชกรเป็นวิชาชีพสำคัญในการประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้ยาและการเสนอให้ปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ทั้งนี้ควรติดตามผลระดับความรุนแรงของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม การประเมินในมุมมองของบุคลากรผู้ใช้งานระบบ ผลลัพธ์ทางคลินิกและความยั่งยืนของการใช้ระบบการจัดการด้านยาดังกล่าว ตลอดจนความสามารถในการขยายผลใช้กับโรงพยาบาลอื่นๆ ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอาจารย์เภสัชกรณัฐพงศ์ ทิตยวงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการทำการศึกษานี้ ขอขอบคุณเภสัชกรพงษ์พันธ์ พลอยสี ที่ช่วยประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาเพื่อเปรียบเทียบความสอดคล้องกับผลประเมินโดยเภสัชกรผู้วิจัย รวมทั้งขอขอบคุณคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ที่มณฑลทางคลินิก และทีมสหสาขาวิชาชีพโรงพยาบาลร่งควาง ที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

- [1] Health Strategy Development, Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. 5-Year action plan of the Ministry of Public Health (2023-2027). Bangkok: Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. (2022). (In Thai)
- [2] Lamlertkul N, Srisawat N. Acute kidney injury and renal recovery. Clin Crit Care. 2017;25(2):7-9. (In Thai)
- [3] Saengpeng A, Saramunee K, Anusornsangiam W, Development of dosage adjustment system for in-patients with renal impairment at Prasat Hospital, Surin Province. Thai J Pharm Prac. 2017;9(1):280-291. (In Thai)
- [4] Phromkamdang K, Sirilak T. Effects of pharmaceutical care on clinical outcomes in patients with chronic kidney disease in Wiang Haeng Hospital, Chiangmai Province. JNPHR. 2023;3(1):1-19. (In Thai)
- [5] Kunotai H, Sansong R, Isarawitchayakul D, Meearsa C. Effect of developing dose adjustment system in patients with renal impairment on the appropriateness of drug use in hospitalized patients at tertiary care hospital. Thai J Pharm Prac. 2022;3:203-240. (In Thai)
- [6] Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1-138.
- [7] Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.

- [8] Malone HE, Nicholl H, Coyne I. Fundamentals of estimating sample size. *Nurse Res.* 2016;23(5):21-25.
- [9] Streiner DL, Norman GR, Cairney J. *Health measurement scales: A practical guide to their development and use.* 6th ed. Oxford: Oxford University Press; 2024.
- [10] Chaiyachamon W. Antimicrobial dosing adjustment in patients with reduced renal function. In: Rungprai D, Chaiyachamon W, Wongsarot A, Onlammai K, Luewittawat P, Wongphira P, editors. *Kidney disease care manual for pharmacists 2.* Bangkok: Prachachon Company Limited; 2017; 308-341. (In Thai)
- [11] De Agustín Sierra L, Corregidor Luna L, Ramírez Cruz S, Salcedo Mingoarranz A, Hidalgo Correias F, García Díaz B. Dosage adjustment recommendations of drugs in non-nephrology units with kidney disease. *Revista de La OFIL.* 2021;31(3):297–301.
- [12] Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AT. *The Sanford guide to antimicrobial therapy.* 46th ed. Sperryville (VA): Antimicrobial Therapy, Inc.; 2016.
- [13] The Kidney Society of Thailand. *Guidelines for the care of patients with chronic kidney disease before renal replacement therapy 2022 (revised edition).* Bangkok: The Kidney Society of Thailand; 2022. (In Thai)
- [14] MICROMEDEX®. [Database on the internet]. [cited 2023 Oct 6]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>.
- [15] Srisawat N, Tangsanga K. Acute kidney injury. In: Rungprai D, Chaiyachamon W, Wongsarot A, Onlammai K, Luewittawat P, Wongphira P, editors. *Kidney disease care manual for pharmacists 2* Bangkok: Prachachon Company Limited; 2017; 69-79. (In Thai)
- [16] Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol.* 2004;159:702–706.
- [17] Sera LC, McPherson ML. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clin Geriatr Med.* 2012;28(2):273-86.
- [18] Gandhi M, Aweeka F, Greenblatt RM, Blaschke TF. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2004;44:499-523.
- [19] Vatcheva KP, Lee M, McCormic JB, Rahbar MH. Multicollinearity in regression analyses conducted in epidemiologic studies. *Epidemiology.* 2016;6:1–9.
- [20] Klaypaksri A, Polnok A. Effect of computerized clinical decision support system on medication use in patients with renal impairment. *Thai J Pharm Prac.* 2020;12(2):437-451. (In Thai)
- [21] Li YJ, Lee WS, Chang YL, Chou YC, Chiu YC, Hsu CC. Impact of a clinical decision support system on inappropriate prescription of glucose-lowering agents for patients with renal insufficiency in an ambulatory care setting. *Clin Ther.* 2022;44(5):710-722.
- [22] Sperl-Hillen J, Crain AL, Wetmore JB, Chumba LN, O'Connor PJ. A CKD clinical decision support system: A cluster randomized clinical trial in primary care clinics. *Kidney Med.* 2023;6(3):100777.
- [23] Bhardwaja B, Carroll NM, Raebel MA, Chester EA, Korner EJ, Rocho BE, et al. Improving prescribing safety in patients with renal insufficiency in the ambulatory setting: the Drug Renal Alert Pharmacy (DRAP) program. *Pharmacotherapy.* 2011;31(4):346-56.
- [24] Ardavani A, Curtis F, Hopwood E, Highton P, Katapa P, Khunti K, et al. Effect of pharmacist interventions in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(5):884-907.

บทความวิจัย (Research Article)

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก
ในโรงพยาบาลหนองคายสุมิศรา อารีย์วัฒนานนท์^{1*}Risk factors for Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants at
Nongkhai HospitalSumisara Areewattananon^{1*}¹ Department of Pediatrics, Nongkhai Hospital, Nong Khai Province 43000, Thailand

* Correspondence author, E-mail: wonderfulsara2@gmail.com

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3):67-79.

Received: 20 June 2025; Revised: 9 October 2025; Accepted: 6 November 2025

บทคัดย่อ

ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายเป็นปัญหาในระบบทางเดินอาหารที่สำคัญและเป็นภาวะฉุกเฉินของระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยที่สุดในทารกเกิดก่อนกำหนด อุบัติการณ์แตกต่างกันตามเชื้อชาติ พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายคือ การเกิดก่อนกำหนดและทารกน้ำหนักตัวน้อย ในขณะที่หลายการศึกษาพบว่า ปัจจัยร่วมที่สำคัญ ได้แก่ การขาดออกซิเจนในระยะปริกำเนิด การให้นมผสมผ่านทางเดินอาหาร การหยุดหายใจ การใส่สายสวนหลอดเลือด ภาวะเลือดข้น การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม) ที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต โรงพยาบาลหนองคาย วิเคราะห์ปัจจัยต่างๆโดยใช้สถิติ Univariate analysis แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่ $p < 0.20$ มาวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติ Multivariate logistic regression มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในครั้งนี้ 167 ราย มีภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย 25 ราย เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Univariate analysis พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก 7 ปัจจัยคือ ภาวะน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนหลอดเลือดแดงสะดือ การได้รับเลือด การใช้เครื่องช่วยหายใจ และภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน และเมื่อนำปัจจัยต่างๆเหล่านี้มาวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติ Multivariate logistic regression พบว่ามีเพียงปัจจัยเดียวที่มีนัยสำคัญทางสถิติคือ การได้รับเลือด (adjusted OR 6.13, 95% CI : 1.23–30.47, $p = 0.01$) ดังนั้นจึงควรประเมินความจำเป็นของการให้เลือดในทารกน้ำหนักตัวน้อยมากอย่างเคร่งครัด และติดตามอาการของภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายอย่างใกล้ชิดหลังได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดทุกครั้ง

คำสำคัญ: ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย, ทารกคลอดก่อนกำหนด, ทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก

¹ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลหนองคาย จังหวัดหนองคาย 43000 ประเทศไทย

Abstract

Necrotizing enterocolitis (NEC) is a critical gastrointestinal emergency in neonates, particularly those born preterm, with incidence varying across populations. Prematurity and low birth weight are well established major risk factors, while additional contributors reported in previous studies include perinatal hypoxia, formula feeding, apnea, central venous catheterization, and polycythemia. This study aimed to identify risk factors associated with NEC in very low birth weight (VLBW) infants (birth weight < 1,500 g) admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) at Nong Khai Hospital. A total of 167 VLBW infants were included, of whom 25 developed NEC. Data were analyzed using univariate analysis, with variables showing $p < 0.20$ further evaluated via multivariate logistic regression; statistical significance was set at $p < 0.05$. Univariate analysis identified seven potential risk factors: premature rupture of membranes, sepsis, ventilator-associated pneumonia, umbilical arterial catheterization, blood transfusion, mechanical ventilation, and patent ductus arteriosus. Multivariate analysis revealed that only blood transfusion was independently associated with NEC (adjusted OR 6.13, 95% CI: 1.23–30.47, $p = 0.01$). These findings underscored the importance of careful evaluation of transfusion requirements in VLBW infants and vigilant monitoring for NEC following each transfusion or administration of blood components.

Keywords: Necrotizing enterocolitis, Preterm infants, Very low birth weight

บทนำ

โรงพยาบาลหนองคายเป็นโรงพยาบาลชายแดนแห่งแรกของประเทศไทย จัดเป็นโรงพยาบาลทั่วไปประจำจังหวัดหนองคายและเป็นโรงพยาบาลเขตลุ่มน้ำโขงในเขตพัฒนาเศรษฐกิจพิเศษชายแดนประเทศไทยและสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว ปัจจุบันโรงพยาบาลหนองคายสามารถพัฒนาศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดที่น้อย ทำให้ทารกเหล่านี้มีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น ขณะเดียวกันทำให้มีโอกาสพบภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่เกิดขึ้นระหว่างการดูแลรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นตามไปด้วย

Necrotizing enterocolitis (NEC) คือ ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย เป็นปัญหาของระบบทางเดินอาหารที่สำคัญและจัดเป็นภาวะฉุกเฉินของระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยที่สุดในทารกเกิดก่อนกำหนด พบอุบัติการณ์ 1-3 ต่อ 1,000 ของทารกเกิดมีชีพ[1,2] มักพบในทารกเกิดก่อนกำหนดหรือน้ำหนักแรกเกิดน้อยร้อยละ 3-12 ของทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม[3-5] จากการศึกษาของ Adolfo R Llanos และคณะ[6] พบอุบัติการณ์ของ NEC เฉลี่ยต่อปีประมาณ 1 รายต่อการเกิดมีชีพ 1,000 ครั้ง อุบัติการณ์สูงสุดของ NEC เกิดขึ้นในทารกที่มีน้ำหนัก 750-1,000 กรัมตั้งแต่แรกเกิด และลดลงตามน้ำหนักแรกเกิดที่เพิ่มขึ้น[1,2] อุบัติการณ์ของ NEC มีการแปรผันตามเชื้อชาติ จากการศึกษาของ Carter et al. [7] พบว่าประเทศสหรัฐอเมริกาพบคนผิวดำมีความเสี่ยงสูงกว่ากลุ่มอื่น ขณะที่ประเทศแถบเอเชียมีรายงานอุบัติการณ์ NEC ร้อยละ 4 - 12 ของทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก

ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายมีกลไกการเกิดโรคคือ การที่เนื้อเยื่อของลำไส้ทารกแรกเกิดมีการอักเสบและขาดเลือดจนทำให้เนื้อเยื่อตาย ซึ่งเกิดขึ้นจากปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน (multifactorial factors) โดยเชื่อว่ากระบวนการอักเสบซึ่งเป็นพยาธิสภาพเบื้องต้นของการทำลายเยื่อบุผิวลำไส้ใน NEC เป็นผลของปัจจัยร่วมระหว่างการขาดเลือด การเจริญของแบคทีเรีย ตลอดจนกระบวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันเฉพาะที่อย่างรุนแรงที่เกิดจากเยื่อบุผิวลำไส้เอง โดยมักเกิดกับเยื่อบุผิวลำไส้ที่ยังพัฒนาไม่สมบูรณ์[8]

ปัจจัยเสี่ยงที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อการเกิด NEC คือ การเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อย จากการศึกษาของ Fox TP and Godavitarne C[9] พบว่าปัจจัยร่วมที่สำคัญได้แก่ การขาดออกซิเจนในระยะปริกำเนิด และการให้นมผสมผ่านทางเดินอาหาร นอกจากนี้ยังพบว่าการหยุดหายใจ การใส่สายสวนหลอดเลือด ภาวะเลือดข้น ยังเป็นปัจจัย

เสี่ยงเสริมของการเกิด NEC นอกจากนี้ ความพิการของหัวใจแต่กำเนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งความพิการที่ทำให้เกิดการลัดของเลือดจากหัวใจห้องด้านซ้ายไปหัวใจห้องด้านขวา (left to right shunt) ส่งผลให้เลือดไหลเวียนไปยังหลอดเลือดของลำไส้ลดลง ซึ่งเป็นความเสี่ยงอีกประการหนึ่งต่อการเกิด NEC และจากการศึกษาของ Gephart, et al. [10] ร้อยละ 90 ของ NEC เกิดกับทารกที่รับอาหารผ่านทางเดินอาหารแล้ว และทารกซึ่งได้รับนมผสม มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิด NEC มากกว่าทารกซึ่งได้รับการเลี้ยงดูด้วยนมมารดา

นอกจากปัจจัยทางทารกแรกเกิดที่มีผลต่อการเกิด NEC แล้ว ยังพบปัจจัยทางมารดาและภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงด้วย ดังเช่นการศึกษา Meta analysis ของ Lu et, al. [11] พบว่ามารดาที่มีภาวะเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ ภาวะครรภ์เป็นพิษ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด NEC รวมไปถึงอายุมารดาที่มากขึ้น ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด NEC เช่นกัน จากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อการเกิด NEC คือการเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อย โรงพยาบาลหนองคายมีทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยที่รอดชีวิตเป็นสัดส่วนที่เพิ่มมากขึ้นกว่าแต่ก่อน และพบว่าทารกกลุ่มนี้ส่วนหนึ่งมี NEC แทรกซ้อนขึ้นมา ซึ่ง NEC เป็นภาวะที่นอกจากจะมีอุบัติการณ์สูงแล้ว ยังเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของทารกในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิด จึงเป็นที่น่าสนใจว่า นอกจากปัจจัยของการเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยแล้ว จะยังมีปัจจัยอื่น ๆ อีกหรือไม่ที่จะเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิด NEC ในทารกแรกเกิดที่ได้รับการดูแลรักษาในโรงพยาบาลหนองคาย ซึ่งอาจมีความแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาปรับใช้ในการเฝ้าระวังการเกิด NEC ในทารกต่อไป

วัสดุและวิธีการ

วัตถุประสงค์การวิจัย: เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม) ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติโรงพยาบาลหนองคาย

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) งานวิจัยนี้ได้รับความเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลหนองคาย เลขที่ 56/2567

กลุ่มตัวอย่าง: ทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ โรงพยาบาลหนองคาย ที่เกิดในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2566 จำนวน 167 ราย โดยคำนวณขนาดตัวอย่างจากการศึกษาของ Gephart et al. [5] ได้ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด NEC ในทารกแรกเกิดพบว่าทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม เกิด NEC ได้ร้อยละ 12 กำหนดให้มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 95% CI, Margin of error = 5% การคำนวณขนาดตัวอย่าง ต้องเลือกใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 162 ราย เพื่อที่จะสามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้อย่างเที่ยงตรง โดยมีตัวแปรที่นำมาศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ NEC ในทารกน้ำหนักตัวน้อยมากในโรงพยาบาลหนองคาย คือ

- 1) ปัจจัยทารก เช่น ภาวะหายใจลำบากของทารกตั้งแต่กำเนิด ภาวะช็อก ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด
- 2) ปัจจัยมารดา เช่น การฝากครรภ์ ภาวะเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ ภาวะครรภ์เป็นพิษ ภาวะรกเกาะต่ำ ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์

วิธีการเลือกและจำนวนของกลุ่ม

คุณสมบัติของผู้ป่วยที่เข้าในงานวิจัย (Inclusion criteria):

- 1) ทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมทุกคน ที่เกิดในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2566 ที่เกิดในโรงพยาบาลหนองคายและรวมทารกที่ถูกส่งมารักษาต่อจากโรงพยาบาลอื่น
- 2) ทารกที่เข้ามารับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติ โรงพยาบาลหนองคาย เนื่องจากทารกน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม จะได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤติเท่านั้น
- 3) ปัจจัยทางมารดา เลือกมาจากกลุ่มมารดาที่คลอดก่อนกำหนด คือ อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์และทารกแรกเกิดมีน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม ในช่วงระยะเวลาที่กำหนด

คุณสมบัติของผู้ป่วยที่ไม่เข้าในงานวิจัย (Exclusion criteria):

- 1) ทารกที่เสียชีวิตหลังคลอดภายใน 7 วันแรก เนื่องจากเป็นระยะที่ทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยมาก มักยังไม่ได้เริ่มอาหาร ทำให้โอกาสเกิด NEC น้อยกว่า แต่อย่างไรก็ดี เนื่องจากสาเหตุของการเกิด NEC มีปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน การตัดทารกกลุ่มนี้ออกอาจทำให้ประเมินอุบัติการณ์การเกิด NEC ต่ำกว่าความเป็นจริงได้

นิยามการศึกษา:

- 1) Necrotizing enterocolitis (NEC) คือ ภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย มีองค์ประกอบทางพยาธิวิทยาหลักสองประการคือ การเน่าตาย (necrosis) และการอักเสบของส่วนผนังลำไส้ ซึ่งอาจเกี่ยวข้องหรือไม่เกี่ยวกับการติดเชื้อก็ได้ มีอาการแสดง เช่น รับอาหารผ่านทางเดินอาหารได้น้อยลง หายใจหอบเหนื่อย ซีพจรเต้นช้า อุณหภูมิร่างกายไม่สม่ำเสมอ ซึมลง การตกเลือดในทางเดินอาหารซึ่งอาจตรวจพบในระดับ occult blood หรือ gross blood[12,13] NEC แบ่งตามระดับความรุนแรงได้ 3 ระดับโดยใช้ Modified Bell's staging เป็นเกณฑ์ โดยประเมินจากอาการแสดงทางระบบของร่างกาย การตรวจหน้าท้อง ภาพถ่ายรังสี[14,15]
- 2) ทารกเกิดก่อนกำหนด คือ ทารกที่เกิดก่อนอายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์
- 3) ทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก คือ ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม
- 4) การได้รับยาปฏิชีวนะในทารกแรกเกิด คือ นับจากช่วงเวลาแรกเกิดจนถึงก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัย NEC
- 5) การฝากครรภ์คือ มารดามาตรวจตามนัดการฝากครรภ์ตั้งแต่ 5 ครั้งขึ้นไป
- 6) ภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจเกิน (PDA : Patent ductus arteriosus) วินิจฉัยด้วยการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงแบบไม่รุกราน (Echocardiogram)

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นเพื่อเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการฝากครรภ์ โรคประจำตัวและการเจ็บป่วยของแม่ ข้อมูลการคลอดของแม่และทารก และข้อมูลการเจ็บป่วยและการรักษาทารก โดยทำการเก็บรวบรวมจากเวชระเบียนในฐานะข้อมูลของโปรแกรมระบบสารสนเทศ โรงพยาบาลหนองคาย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติเชิงวิเคราะห์ (โปรแกรม SPSS) โดยใช้ค่าสถิติความถี่ ร้อยละ วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน ส่วนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงต่างๆ กับการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายในทารกน้ำหนักตัวน้อยมากใช้ Chi-square test และสถิติ Logistic Regression กำหนดระดับความเชื่อมั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ร้อยละ 95 ($p\text{-value} < 0.05$)

ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในโดยศึกษาในผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ทุกคนที่เกิดในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2566 ในโรงพยาบาลหนองคายและรวมทารกที่ถูกส่งมารักษาต่อจากโรงพยาบาลอื่น พบว่าเข้าเกณฑ์ในการคัดเข้าการศึกษา 167 ราย เป็นเพศชาย 88 ราย มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม 61 ราย ส่วนใหญ่มี Apgar score ที่ 1 นานน้อยกว่า 7 คะแนน 122 ราย ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยได้แก่ ภาวะหายใจลำบากของทารกแรกเกิด 144 ราย ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 129 ราย ภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจเกิน 129 ราย ทารกส่วนใหญ่ได้รับนมแม่และเริ่มได้รับนมที่อายุน้อยกว่า 7 วัน ในส่วนของการทำหัตถการและการรักษาในทารกส่วนใหญ่พบว่ามีภาวะไส้สายสวนหลอดเลือดดำสะดือ 142 ราย มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ 104 ราย ทารกได้รับการให้สารอาหารทางเส้นเลือดทั้งหมด 149 ราย และได้รับยาปฏิชีวนะ 164 ราย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทารกน้ำหนักตัวน้อยมากในโรงพยาบาลหนองคาย แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก ในโรงพยาบาลหนองคาย

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ลักษณะทารกแรกเกิด		
เพศ		
- ชาย	88	52.70
- หญิง	79	47.30
น้ำหนักเด็กทารกแรกเกิด		
- น้อยกว่า 1,000 กรัม	61	36.50
- 1,000-1,499 กรัม	106	63.50
Apgar score ที่ 1 นาที		
- น้อยกว่า 7	122	73.10
- มากกว่าหรือเท่ากับ 7	45	26.90
ทารกมีภาวะซีด		
- มี	97	58.10
- ไม่มี	70	41.90
ทารกมีภาวะเลือดข้น		
- มี	1	0.60
- ไม่มี	166	99.40
ภาวะแทรกซ้อน		
ภาวะหายใจลำบากของทารกแรกเกิด		
- มี	144	86.20
- ไม่มี	23	13.80
ภาวะช็อก		
- มี	25	15.00
- ไม่มี	142	85.00
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด		
- มี	129	77.20
- ไม่มี	38	22.80
ภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจเกิน (PDA; Patent ductus arteriosus)		
- มี	129	77.20
- ไม่มี	38	22.80
ภาวะปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ		
- มี	27	16.20
- ไม่มี	140	83.80
ภาวะปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ		
- มี	27	16.20
- ไม่มี	140	83.80

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
หัตถการ/การรักษา		
ทารกได้รับนมแม่		
- ได้	153	91.60
- ไม่ได้	14	8.40
อายุที่เริ่มให้กินนม		
- น้อยกว่า 7 วัน	154	92.20
- มากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน	13	7.80
การใส่สายสวนหลอดเลือดแดงสะดือ		
- ใส่	53	31.70
- ไม่ใส่	114	68.30
การใส่สายสวนหลอดเลือดดำสะดือ		
- ใส่	142	85.00
- ไม่ใส่	25	15.00
การใช้เครื่องช่วยหายใจ		
- ใช่	104	62.30
- ไม่ใช่	63	37.70
สารลดแรงตึงผิว		
- ได้	81	48.50
- ไม่ได้	86	51.50
การใส่สายสวนภายในหลอดเลือดดำส่วนกลาง		
- ใส่	33	19.80
- ไม่ใส่	134	80.20
การให้สารอาหารทางเส้นเลือดทั้งหมด		
- ได้	149	89.20
- ไม่ได้	18	10.80
ยาไอบูโพรเฟน		
- ได้	28	16.80
- ไม่ได้	139	83.20
ยาอินโดเมธาซิน		
- ได้	44	26.30
- ไม่ได้	123	73.70
หัตถการ/การรักษา		
ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย		
- ได้	164	98.20
- ไม่ได้	3	1.80
ทารกได้รับเลือด		
- ได้	94	56.30
- ไม่ได้	73	43.70

จากผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดและน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเข้าการศึกษา 167 ราย พบทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ NEC จำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 15 การวินิจฉัยและแบ่งระยะของ NEC นั้นขึ้นกับอาการทั่วไปของผู้ป่วย เช่น ท้องอืด อุณหภูมิร่างกายไม่คงที่ อาเจียน ซึมลง ถ่ายอุจจาระมีเลือดปน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น เช่น เกล็ดเลือดต่ำ และ ภาพถ่ายทางรังสีซึ่งพบได้ตั้งแต่ ลำไส้ขยายทั่วๆ ผนังลำไส้หนากว่าปกติ มีลมแทรกในผนังลำไส้ ไปจนถึงมีลมรั่วในช่องท้องจากลำไส้ทะลุ พบว่าส่วนใหญ่มี NEC อยู่ในระยะ IA ร้อยละ 48 ระยะ IB ร้อยละ 24 และระยะ IIA ร้อยละ 20 โดยการวินิจฉัยในระยะ IA – IIA นั้นจะอาศัยลักษณะอาการทั่วไปของผู้ป่วยเป็นหลักซึ่งเป็นอาการที่ไม่เจาะจง จึงจำเป็นต้องใช้ความระมัดระวังในการวินิจฉัยแยกโรคและติดตามอาการ การแบ่งระดับความรุนแรงของ NEC ตาม Modified Bell's staging ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วย NEC ตามระดับความรุนแรง

ระยะ NEC	จำนวน (คน)	ร้อยละ
IA	12	48.00
IB	6	24.00
IIA	5	20.00
IIB	0	0.00
IIIA	1	4.00
IIIB	1	4.00
รวม	25	100.00

ข้อมูลทั่วไปของมารดาที่ตั้งครรภ์และคลอดทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก ในโรงพยาบาลหนองคาย จำนวน 167 คน พบว่ามีอายุเฉลี่ย 27 ปี อายุน้อยที่สุด 13 ปี และอายุมากที่สุด 43 ปี ส่วนใหญ่อายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์ และได้รับการฝากครรภ์ร้อยละ 88.6 มารดาส่วนใหญ่ไม่มีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ และได้รับยากลุ่ม corticosteroids ก่อนคลอดอย่างเพียงพอ มีการแตกถุงน้ำคร่ำก่อนเจ็บครรภ์คลอด ร้อยละ 22 และผ่าตัดคลอดมากกว่าครึ่งหนึ่งของกลุ่มตัวอย่าง ดังแสดงข้อมูลการฝากครรภ์ ภาวะแทรกซ้อนและการคลอดตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไปของมารดาที่ตั้งครรภ์และคลอดทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก ในโรงพยาบาลหนองคาย

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุครรภ์		
- น้อยกว่า 28 สัปดาห์	51	30.50
- มากกว่าหรือเท่ากับ 28 สัปดาห์	116	69.50
การฝากครรภ์		
- มี	148	88.60
- ไม่มี	19	11.40
การตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อเชื้อเอชไอวี		
- บวก (พบเชื้อเอชไอวี)	1	0.60
- ลบ (ไม่พบเชื้อเอชไอวี)	166	99.40
โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์		
- มี	18	10.80
- ไม่มี	149	89.20

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เดกซาเมทาโซน (Dexamethasone)		
- ได้ฉีด	143	85.60
- ไม่ได้ฉีด	24	14.40
ภาวะติดเชื้อในน้ำคร่ำ		
- มี	7	4.20
- ไม่มี	160	95.80
ยาปฏิชีวนะที่ให้มารดาก่อนคลอด		
- ได้	110	65.90
- ไม่ได้	57	34.10
ภาวะครรภ์เป็นพิษ		
- มี	47	28.10
- ไม่มี	120	71.90
ภาวะรกเกาะต่ำ		
- มี	4	2.40
- ไม่มี	163	97.60
ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์		
- มี	37	22.20
- ไม่มี	130	77.80
วิธีการคลอด		
- คลอดปกติ	73	43.70
- ผ่าตัดคลอด	94	56.30

ตารางที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (univariate analysis)

ปัจจัย	มี NEC (n=25) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มี NEC (n=142) จำนวน (ร้อยละ)	Cruded OR	95% CI	p- value
ปัจจัยมารดา					
อายุครรภ์ < 28 สัปดาห์	9 (36.00)	42 (29.57)	1.34	0.55-3.27	0.52
มีการฝากครรภ์	23 (92.00)	125 (88.02)	1.56	0.34-7.23	0.56
มีภาวะเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์	2 (8.00)	16 (11.26)	0.68	0.15-3.18	0.62
ไม่ได้ Dexamethasone ก่อนคลอด	5 (20.00)	19 (13.38)	1.62	0.54-4.83	0.38
มีภาวะติดเชื้อในน้ำคร่ำ	1 (4.00)	6 (4.22)	0.94	0.11-8.20	0.95
ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนคลอด	19 (76.00)	91 (64.08)	1.77	0.67-4.73	0.24
มีภาวะครรภ์เป็นพิษ	5 (20.00)	42 (29.57)	0.60	0.21-1.69	0.32
มีภาวะรกเกาะต่ำ	1 (4.00)	3 (2.11)	1.93	0.19-19.34	0.56
ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์	10 (40.00)	27 (19.01)	2.84	1.15-7.01	0.02
คลอดปกติ	15 (60.00)	58 (40.84)	2.17	0.91-5.17	0.07

ปัจจัย	มี NEC (n=25) จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มี NEC (n=142) จำนวน (ร้อยละ)	Cruded OR	95% CI	p- value
ปัจจัยทารก					
เพศชาย	12 (48.00)	76 (53.52)	0.80	0.34-1.88	0.61
น้ำหนักแรกคลอด < 1,000 กรัม	8 (32.00)	53 (37.32)	0.79	0.32-1.96	0.61
Apgar ที่ 1 นาที < 7	18 (72.00)	104 (73.23)	0.94	0.36-2.43	0.89
มีภาวะซีด	23 (92.00)	74 (52.10)	1.33	0.60-2.91	0.45
มีภาวะเลือดขุ่น	0 (0.00)	1 (0.70)	1.42	0.49-4.16	0.49
มีภาวะหายใจลำบาก	22 (88.0)	122 (85.91)	1.20	0.33-4.39	0.78
มีความดันโลหิตต่ำ	6 (24.00)	19 (13.38)	2.04	0.72-5.77	0.17
มีติดเชื้อในกระแสเลือด	24 (96.00)	105 (73.94)	8.46	1.10-64.73	0.01
มีภาวะ PDA	15 (60.00)	47 (33.09)	3.00	1.25-7.19	0.01
มีภาวะปอดอักเสบจากการใช้ เครื่องช่วยหายใจ	8 (32.00)	19 (13.38)	3.05	1.16-8.03	0.02
ทารกไม่ได้รับนมแม่	1 (4.00)	13 (9.20)	0.41	0.05-3.31	0.64
อายุที่เริ่มให้กินนม < 7 วัน	23 (92.00)	131 (92.30)	0.97	0.20-4.64	1.00
ใส่สายสวนหลอดเลือดแดงสะดือ	15 (60.00)	38 (26.76)	4.11	1.70-9.92	0.00
ใส่สายสวนหลอดเลือดดำสะดือ	22 (88.00)	120 (84.50)	1.34	0.37-4.88	0.65
ใช้เครื่องช่วยหายใจ	20 (80.00)	84 (59.15)	2.76	0.98-7.78	0.04
ได้รับสารลดแรงตึงผิว	13 (52.00)	68 (47.88)	1.18	0.50-2.76	0.70
ใส่สายสวนภายในหลอดเลือดดำ ส่วนกลาง	9 (36.00)	24 (16.90)	2.77	1.09-6.99	0.05
ให้สารอาหารทางเส้นเลือดทั้งหมด	23 (92.00)	126 (88.70)	1.46	0.31-6.78	0.89
ยาไอบูโพรเฟน	5 (20.00)	23 (16.20)	1.29	0.44-3.80	0.85
ยาอินโดเมธาซิน	11 (44.00)	33 (23.23)	2.60	1.08-6.26	0.05
ได้รับยาปฏิชีวนะ	25 (100.00)	139 (97.90)	1.25	0.42-3.72	0.63
ทารกได้รับเลือด	23 (92)	71 (50.00)	11.50	2.61-50.62	0.00

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยแบบ univariate analysis จากตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ NEC ในระดับมีนัยสำคัญ ดังนี้

1. ปัจจัยภาวะติดเชื้อ คือ

- มารดามีภาวะน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์คลอด
- ทารกติดเชื้อในกระแสเลือด
- ทารกมีภาวะปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

2. ปัจจัยขั้นตอนการรักษาทางการแพทย์ที่เข้าสู่ร่างกาย คือ

- ทารกใส่สายสวนหลอดเลือดแดงสะดือ
- ทารกได้รับเลือด
- ทารกใช้เครื่องช่วยหายใจ

3. ปัจจัยโรคประจำตัว คือ

- ทารกมีภาวะเส้นเลือดหัวใจเกิน

สำหรับการใช้ใส่สายสวนภายในหลอดเลือดดำส่วนกลางและ การที่ทารกได้รับยาอินโดเมธาซิน พบว่ามีความสัมพันธ์กับ NEC ความสัมพันธ์กับ NEC ในระดับเกือบมีนัยสำคัญ โดยแนวโน้มนี้สอดคล้องกับการศึกษาหลายฉบับที่พบว่า การใส่สาย ใส่สายสวนภายในหลอดเลือดดำส่วนกลาง อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งเป็นหนึ่งในปัจจัยนำที่เกี่ยวกับการเกิด NEC เนื่องจากการติดเชื้อสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบของผนังลำไส้ และ ยาอินโดเมธาซิน อาจมีผลต่อการไหลเวียนเลือดในระบบทางเดินอาหารและเยื่อลำไส้ในทารกแรกเกิด การที่ไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญในกลุ่มตัวอย่างนี้ อาจเกิดจากขนาดตัวอย่างที่จำกัดหรือจากบริบททางคลินิกที่มีความซับซ้อนและแปรปรวน

และเมื่อนำผลที่ได้มาวิเคราะห์ด้วย สถิติ Multiple Logistic Regression จะพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด NEC ในทารกน้ำหนักตัวน้อยมากอย่างมีนัยสำคัญ P-value น้อยกว่า 0.05 มีเพียงปัจจัยเดียว คือ ทารกได้รับเลือด ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตายในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก (multivariate analysis)

ปัจจัย	P-value	Adjusted OR	95%CI
ทารกได้รับเลือด (blood transfusion)	0.01	6.13	1.23-30.47

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะลำไส้อักเสบชนิดเนื้อตาย (NEC) ในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก ในโรงพยาบาลหนองคายอยู่ที่ร้อยละ 15 ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกับงานวิจัยในต่างประเทศ โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศแถบเอเชียที่รายงานอุบัติการณ์ไว้ระหว่างร้อยละ 4–12 [16] การศึกษานี้ระบุปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด NEC โดยการใช้การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งแบบ univariate และ multivariate ซึ่งจากการวิเคราะห์แบบ Univariate โดยการใช้การทดสอบไคสแควร์ พบปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิด NEC ในทารกน้ำหนักตัวน้อยมากคือ

1. การได้รับเลือด สอดคล้องกับการศึกษาหลายฉบับ เช่น Patel, et al. [17] และ Paul, et al. [18] ที่รายงานว่า การถ่ายเลือดในทารกคลอดก่อนกำหนดอาจเป็นปัจจัยกระตุ้นของ NEC โดยผ่านกลไกของ reperfusion injury หรือ การกระตุ้นการอักเสบ

2. การติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบอย่างชัดเจนในหลายการศึกษา เช่น งานของ Gordon, et al. [19] ซึ่งระบุว่า sepsis เพิ่มความเสี่ยงต่อ NEC ได้ถึงสองเท่า โดยผ่านกลไกการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันอย่างรุนแรงในทางเดินอาหารและก่อให้เกิด endothelial injury ในเยื่อบุลำไส้ ผลการศึกษานี้จึงสนับสนุนสมมติฐานดังกล่าว

3. ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ เป็นภาวะที่เกี่ยวข้องกับ intrauterine inflammation โดยงานวิจัยของ Been, et al. [20] ชี้ให้เห็นว่าภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์ ที่เกิดขึ้นนานกว่า 18 ชั่วโมงก่อนคลอด เพิ่มความเสี่ยงต่อ NEC อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในทารกน้ำหนักตัวน้อย ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างนี้

4. ภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจเกิน เป็นอีกหนึ่งภาวะที่พบร่วมบ่อยในทารกคลอดก่อนกำหนด และมีรายงานหลายฉบับ เช่นงานของ Chen, et al. [21] ที่แสดงให้เห็นว่า ภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจเกินส่งผลให้การไหลเวียนเลือดในช่องท้องลดลง และทำให้ลำไส้ไวต่อภาวะขาดเลือดและเกิด NEC ได้ง่าย ซึ่งข้อมูลสอดคล้องกับผลการศึกษาครั้งนี้ โดยพบว่าทารกที่มีภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจเกิน มีแนวโน้มเกิด NEC สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี

5. ภาวะปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในทารกที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเฉพาะในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก ซึ่งระบบภูมิคุ้มกันยังไม่พัฒนาเต็มที่ การติดเชื้อในปอดที่เกิดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจสามารถก่อให้เกิด การตอบสนองการอักเสบอย่างรุนแรง ซึ่งอาจลุกลามไปสู่ระบบทางเดินอาหารได้

6. การใส่สายสวนหลอดเลือดแดงสะดือ อาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อน เช่น การเกิดลิ่มเลือด (thrombosis) หรือ การบาดเจ็บของเยื่อผนังหลอดเลือด (endothelial injury) ซึ่งอาจรบกวนการไหลเวียนเลือดไปยังลำไส้ (mesenteric ischemia) และทำให้เกิด NEC ได้

7. การใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด สัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิด NEC ผ่านหลายกลไก เช่น การเปลี่ยนแปลงของ intrathoracic pressure ส่งผลต่อการไหลเวียนเลือดไปยังลำไส้ เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ nosocomial เช่น VAP หรือ sepsis สัมพันธ์กับภาวะ oxygen toxicity และการอักเสบในระบบต่างๆ

แต่เมื่อวิเคราะห์หุ้ปัจจัยโดยใช้ Multivariate Logistic Regression เพื่อควบคุมปัจจัยแปรปรวนอื่นๆ พบว่า การได้รับเลือดเป็นเพียงปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลำไส้อักเสบชนิดนี้ตายในทารกน้ำหนักตัวน้อย มากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Adjusted OR 6.13, 95% CI : 1.23–30.47, $p = 0.011$) ซึ่งแปลว่า ทารกที่ได้รับเลือด มีความเสี่ยงเกิด NEC สูงกว่าทารกที่ไม่ได้รับเลือดประมาณ 6 เท่า แต่เนื่องจากช่วงความเชื่อมั่นที่กว้างสะท้อนว่า จำนวนเหตุการณ์ที่พบอาจยังไม่มากพอ จึงควรตีความผลลัพธ์ด้วยความระมัดระวัง แต่ยังสามารถสรุปได้ว่า การได้รับเลือดเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด NEC ในกลุ่มทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้สอดคล้องกับวรรณกรรมทางการแพทย์ที่เคยรายงานไว้ก่อนหน้านี้ว่าการได้รับเลือดมีความสัมพันธ์กับภาวะ NEC [22] โดยเชื่อว่ากลไกที่เกี่ยวข้องอาจมาจากการเปลี่ยนแปลงของ hemodynamics และ inflammatory cytokines ที่อยู่ใน blood product อันส่งผลต่อการไหลเวียนเลือดในลำไส้และความสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันในทางเดินอาหาร และยังสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ เช่น งานของ Patel, et al. [17] ซึ่งรายงานว่า NEC มักเกิดหลังการได้รับ transfusion ภายใน 48 ชั่วโมง โดยเฉพาะในทารกที่ได้รับ packed red cells ในกลุ่มตัวแปรอื่นๆ เช่น ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนการเจ็บครรภ์, การติดเชื้อในกระแสเลือด, ภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจเกิน และการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด ซึ่งมีนัยสำคัญในระดับ univariate analysis นั้น เมื่อควบคุมปัจจัยร่วมใน multivariate แล้วพบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องจากความสัมพันธ์ที่ซ้อนทับกันกับปัจจัยอื่นหรือมีอิทธิพลร่วมที่อ่อนกว่าการได้รับเลือด และเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัย NEC ที่ผ่านมาเช่น การศึกษาของ Gephart, et al. [10] ร้อยละ 90 ของ NEC เกิดกับทารกที่รับอาหารผ่านทางเดินอาหารแล้ว และทารกซึ่งได้รับนมผสมมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิด NEC มากกว่าทารกซึ่งได้รับการเลี้ยงดูด้วยนมมารดา แต่ในการศึกษานี้ไม่พบปัจจัยจากการให้นมมีผลต่อการเกิด NEC อาจเกิดจากโรงพยาบาลหนองคายมีนโยบายสนับสนุนการให้นมแม่ พบทารกส่วนใหญ่ได้รับนมแม่ร้อยละ 91.6 มากกว่าการให้นมผสม จึงไม่พบปัจจัยการให้นมเกิดความเสี่ยงต่อการเกิด NEC

กล่าวโดยสรุปผลการศึกษาของงานวิจัยนี้พบว่า ทารกที่ได้รับเลือดมีความสัมพันธ์ต่อการเกิด NEC ดังนั้นจึงควรประเมินความจำเป็นของการให้เลือดในทารกน้ำหนักตัวน้อยมากอย่างเคร่งครัดโดยเฉพาะในกรณีที่ไม่มีความโลหิตจางรุนแรง และติดตามอาการของ NEC อย่างใกล้ชิดหลังได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดทุกครั้ง การเฝ้าระวังอาการของ NEC หลังการให้เลือดควรนำมาพิจารณาบรรจุในแนวทางการดูแลทารกกลุ่มเสี่ยงสูง เพื่อป้องกันและวินิจฉัยภาวะนี้ได้อย่างทันท่วงที

เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณน่าย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางส่วนอาจไม่ครบถ้วน เช่น ระยะเวลาการเริ่มรับนมหรือการได้รับยาต่างๆ รวมไปถึงการที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ได้รับการวินิจฉัย NEC ในระยะ IA ซึ่งมีความไม่จำเพาะเจาะจงของอาการที่ใช้ในการวินิจฉัย ทำให้อาจเป็นหนึ่งในข้อจำกัดของการศึกษานี้และพบปัจจัยที่ทำให้เกิด NEC ต่ำกว่าความเป็นจริงได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิแพทย์หญิงจินดาหรรษา ดิณห์ภักดิ์ ที่ได้ให้คำแนะนำทางวิชาการ อันเป็นประโยชน์ยิ่งต่อการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

- [1] Llanos AR, Moss ME, Pinzón MC, Dye T, Sinkin RA, Kendig JW. Epidemiology of neonatal necrotizing enterocolitis: a population-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002;16(4):342-9.
- [2] Holman RC, Stoll BJ, Curns AT, Yorita KL, Steiner CA, Schonberger LB. Necrotizing enterocolitis hospitalizations among neonates in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006;20(6):498-506.
- [3] Sankaran K, Puckett B, Lee DS, Seshia M, Boulton J, Qiu Z, Lee SK; Variations in incidence of necrotizing enterocolitis in Canadian neonatal intensive care units. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(4):366-72.
- [4] Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK, et al. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129(2):e298-304.
- [5] Gephart SM, McGrath JM, Effken JA, Halpern MD. Necrotizing Enterocolitis Risk. *Adv Neonatal Care*. 2012;12:77-89.
- [6] Llanos AR, Moss ME, Pinzón MC, Dye T, Sinkin RA, Kendig JW. Epidemiology of neonatal necrotizing enterocolitis: a population-based study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2002;16(4):342-9.
- [7] Carter BM, Diane Davis H, FAAN, Tanaka D, Schwartz T. The relationship between black race, Maternal infection and NEC in the preterm infant. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2013;13(4):166-170.
- [8] Dominguez KM, Moss RL. Necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol*. 2012;39(2):387-401.
- [9] Fox TP, Godavitarne C. What really causes necrotizing enterocolitis?. *ISRN Gastroenterol*. 2012;2012:628317. doi: 10.5402/2012/628317.
- [10] Samuels N, van de Graaf RA, de Jonge RCJ, Reiss IKM, Vermeulen MJ. Risk factors for necrotizing enterocolitis in neonates: a systematic review of prognostic studies. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):105.
- [11] Lu CY, Liu KF, Qiao GX, Luo Y, Cheng HQ, DU SZ. Risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a Meta analysis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2022;24(8):908-916.
- [12] Sangkhathat S, Kunapermsiri T, Leksisakun P, Laohapensang M. Gastric perforation in very low birth weight infants following indomethacin administration: 2 case reports. *Siriraj Hosp Gaz*. 2000;52(7):492-496.
- [13] Berman L, Moss RL. Necrotizing enterocolitis: an update. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011; 16(3):145-50.
- [14] Alsaied A, Islam N, Thalib L. Global incidence of Necrotizing Enterocolitis: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):344.
- [15] Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179-201.
- [16] Stout G, Lambert DK, Baer VL, Gordon PV, Henry E, Wiedmeier SE, et al. Necrotizing enterocolitis during the first week of life: a multicentered case-control and cohort comparison study. *J Perinatol*. 2008;28(8):556-60.

- [17] Patel RM, Knezevic A, Shenvi N, Hinkes M, Keene S, Roback JD, et al. Association of red blood cell transfusion, anemia, and necrotizing enterocolitis in very low-birth-weight infants. *JAMA*. 2016;315(9):889-97. DOI: 10.1001/jama.2016.1204.
- [18] MohanKumar K, Namachivayam K, Song T, Cha JB, Slate A, Hendrickson JE, et al. A murine neonatal model of necrotizing enterocolitis caused by anemia and red blood cell transfusions. *Nat Commun*. 2019;10(1):3494. DOI: 10.1038/s41467-019-11199-5.
- [19] Gordon PV, Swanson JR, Attridge JT, Clark R. Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: Is it time to abandon Bell's criteria?. *J Perinatol*. 2007;27(11):661-71. DOI: 10.1038/sj.jp.7211782.
- [20] Been JV, Lievense S, Zimmermann LJ, Kramer BW, Wolfs TG. Chorioamnionitis as a risk factor for necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2013;162(2):236–242.
- [21] Gunasekaran V, Rodriguez RJ, Porcelli P, Jawale N, Shenberger J, Garg PM. Clinical impact of the PDA and its management on outcomes of preterm infants with NEC: A review. *Am J Perinatol*. 2025;10 10.1055/a-2685-2169. doi: 10.1055/a-2685-2169.
- [22] Khashu M, Dame C, Lavoie PM, De Plaen IG, Garg PM, Sampath V, et al. Current Understanding of Transfusion-associated Necrotizing Enterocolitis: Review of Clinical and Experimental Studies and a Call for More Definitive Evidence. *Newborn (Clarksville)*. 2022;1(1):201-8.

บทความวิจัย (Research Article)**การประเมินประสิทธิภาพของโมบายแอปพลิเคชันในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดง
อัดแน่น เทียบกับวิธีแมนนวลและเครื่องวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือดอัตโนมัติ**

กীরติ จิตจันทร์^{1,2*}, วันวิสาห์ ตริบุพชาติสกุล¹, นภาพร อภิรัฐเมธิกุล¹, ไชยวัฒน์ ไชยสมบูรณ์¹, รัฐภูมิ วรานุสาสน์³
และ ครรชิต คงรส¹

**Assessing the efficiency of a mobile application in reading hematocrit compared
to the manual method and automated blood cell analyzer**

Geerati Jitjan^{1,2}, Wanvisa Treebuphachatsakul¹, Napaporn Apiratmateekul¹, Chaiwat Chaisomboon¹,
Rattapoom Waranusast³ and Kunchit Kongros¹

¹ Department of Medical technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan university, Phitsanulok 65000, Thailand

² Yala Siri Rattanak Hospital, Yala 95000, Thailand

³ Department of Electrical and Computer Engineering, Faculty of Engineering, Naresuan University, Phitsanulok
65000, Thailand

* Correspondence author, E-mail: kunchitk@nu.ac.th

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3):80-95.

Received: 26 May 2025; Revised: 26 August 2025; Accepted: 28 August 2025

บทคัดย่อ

การตรวจหาปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นหรือฮีมาโตคริต ยังเป็นที่นิยมใช้ในการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจาง และติดตามการรักษาผู้ป่วยหลายกลุ่มโรค วิธีมาตรฐานในการตรวจคือวิธีไมโครฮีมาโตคริต ซึ่งสามารถทำได้ง่าย สะดวก ต้นทุนไม่สูง ใช้ปริมาณเลือดน้อย แต่วิธีนี้มีข้อจำกัดในการวินิจฉัยวิเคราะห์ไม่ชำนาญในตำแหน่งของการอ่าน โดยเฉพาะผู้มีปัญหาสายตา และเมื่อมีการส่งตรวจจำนวนมากอาจเกิดข้อผิดพลาดในการอ่านผลและการรายงานผลได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญจึงได้นำแอปพลิเคชันที่พัฒนาขึ้น ช่วยในการอ่านค่าฮีมาโตคริต จากการศึกษาโดยใช้ ตัวอย่างเลือดที่ปรับให้มีค่าฮีมาโตคริตให้อยู่ในช่วง 20-25%, 40-45% และ 60-65% ประเมินความเที่ยงตรงในการอ่านค่า ของแอปพลิเคชันพบว่ามีความแม่นยำของค่าฮีมาโตคริต ทั้ง 3 ช่วง เท่ากับ - 2.4%, - 2.1% และ - 2.2% มีค่า (%CV) เท่ากับ 0.9, 1.2 และ 0.8 ทดสอบกลุ่มตัวอย่าง 171 ราย เปรียบเทียบหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ โดยใช้วิธีไมโครฮีมาโตคริต เครื่อง วิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติและการใช้แอปพลิเคชัน โดยโหมด Automatic และโหมด Manual การเปรียบเทียบทั้ง 3 วิธี มีค่าเท่ากับ 0.990, 0.990, 0.974, 0.973, 0.992 และ 0.981 แสดงให้เห็นว่ามีความสัมพันธ์กันสูง ผลการวิเคราะห์สหสัมพันธ์ ภายในชั้น (ICC) มีความสอดคล้องกันในระดับสูง โดยมีค่าเท่ากับ 0.995, 0.995, 0.987, 0.986, 0.996 และ 0.990 ($P < 0.001$) แอปพลิเคชันนี้สามารถตรวจวัดในสิ่งส่งตรวจที่มีความชุ่มชื้นและที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดงได้ถึง 4+ ผลการประเมินความ พึงพอใจในกลุ่มที่ได้ทดลองใช้แอปพลิเคชันนี้พบว่าความพึงพอใจอยู่ในเกณฑ์ดี (4.43 ± 0.64) แอปพลิเคชันนี้สามารถวัดค่า ฮีมาโตคริตแทนวิธีมาตรฐานและเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติในห้องปฏิบัติการที่มีเครื่องมือไม่พร้อมได้

คำสำคัญ : ฮีมาโตคริต, แอปพลิเคชัน, เม็ดเลือดแดงอัดแน่น

¹ สาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

² โรงพยาบาลยะลาสิริรัตนรักษ์ จังหวัดยะลา 95000 ประเทศไทย

³ สาขาวิศวกรรมไฟฟ้าและคอมพิวเตอร์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

Abstract

The measurement of packed red cell volume, or hematocrit, remains a widely used method for screening anemia and monitoring treatment across various patient groups. The standard method for hematocrit measurement is the microhematocrit technique, which is simple, convenient, low-cost, and requires only a small blood sample. However, this method has limitations, particularly when the operator lacks proficiency in reading the hematocrit level especially in individuals with visual impairments. Moreover, in high-volume testing scenarios, manual reading and reporting errors may occur. Recognizing these challenges, the researchers developed a mobile phone application to assist in reading hematocrit values. The study evaluated the application's accuracy using blood samples adjusted to hematocrit levels in three ranges: 20–25%, 40–45%, and 60–65%. The coefficient of variation (%CV) for the application readings in these three ranges was found to be 0.9, 1.3, and 0.8, respectively. The accuracy values were -2.4%, -2.1%, and -2.2%, respectively. A total of 171 samples were tested and compared using the microhematocrit method, an automated hematology analyzer, and the mobile application (in both automatic and manual modes). The correlation coefficients for these comparisons were 0.990, 0.990, 0.974, 0.973, 0.992, and 0.981, indicating a high level of correlation. The intraclass correlation coefficients (ICC) further confirmed high consistency, with values of 0.995, 0.995, 0.987, 0.986, 0.996, and 0.990 ($P < 0.001$). Additionally, the application was capable of measuring hematocrit in turbid samples and those with red cell hemolysis up to grade 4+. User satisfaction among those who tested the application was rated as good (mean score of 4.43 ± 0.64). In conclusion, this mobile application can serve as an effective alternative to standard microhematocrit methods and automated hematology analyzers, particularly in settings with limited laboratory equipment.

Keywords : Hematocrit, Application, Packed red blood cell volume

บทนำ

การตรวจหาปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นหรือฮีมาโตคริต เป็นการตรวจดูปริมาตรของเม็ดเลือดแดงในเลือด หรือเป็นการวัดเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงที่มีอยู่ในเลือดทั้งหมดของร่างกาย เนื่องจากค่าฮีมาโตคริตมีความสัมพันธ์กับปริมาณเม็ดเลือดแดง จึงสามารถบอกภาวะโลหิตจางหรือภาวะเลือดข้นได้ ค่าปกติในผู้ใหญ่เพศหญิงและเพศชายมีค่าอยู่ระหว่าง 36-45% และ 38-50% ตามลำดับ [1] การมีค่าที่น้อยกว่าค่าปกติบ่งบอกว่าบุคคลนั้นมีปริมาณเม็ดเลือดแดงน้อยกว่าปกติ ซึ่งสามารถเรียกได้อีกอย่างคือการมีภาวะโลหิตจาง ในทางกลับกันการมีค่าฮีมาโตคริตสูงกว่าปกติ นั้น จะหมายถึงว่าบุคคลนั้นมีปริมาณเม็ดเลือดแดงมาก อาจเกิดจากไขกระดูกมีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นหรือมีปริมาณพลาสมาลดลงได้ [2] แพทย์จึงนิยมใช้ในการตรวจเพื่อติดตามการรักษาคนไข้ในกลุ่มที่เป็นโรคเรื้อรังซึ่งปัจจุบันคนไข้กลุ่มนี้มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น หญิงฝากครรภ์ ภาวะการให้เลือด ภาวะโลหิตจางที่อาจเกิดจากการขาดธาตุเหล็ก เป็นต้น

การตรวจวัดค่าฮีมาโตคริตสามารถทำได้หลายวิธี ประกอบด้วย 1) วิธีใช้เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ ค่าที่ได้มาจากการคำนวณซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count หรือ CBC) 2) วิธีไมโครฮีมาโตคริต (Microhematocrit method) ที่อ่านแบบ Manual โดยเทียบสัดส่วนปริมาตรเลือดจากแผ่นอ่านค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และ 3) วิธีมาโครฮีมาโตคริต (Macrohematocrit method) คือใช้หลอด Wintrobe ในการปั่นเลือดครบส่วน สามารถอ่านค่าได้โดยตรงจากหลอด Wintrobe ทั้งสองวิธีนี้มีขั้นตอนการทำไม่ยุ่งยาก ค่าที่ได้จากทั้งสองจะอ่านจากหลอดจากการปั่นเลือดโดยตรง แต่วิธีหลังจะใช้เลือดปริมาณมาก แม้ว่าปัจจุบันจะนิยมที่ใช้ค่า

อีมาโตคริตจากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติเป็นส่วนใหญ่ แต่ก็มีหลายพารามิเตอร์ที่ถูกวิเคราะห์ออกมาในคราวเดียวกันซึ่งมีหลายพารามิเตอร์ที่ไม่จำเป็นต้องใช้ และส่งผลให้ต้นทุนการบริการสูงตามไปด้วย การที่เครื่องวิเคราะห์และนำยามีมูลค่าสูงจึงส่งผลกับหน่วยบริการปฐมภูมิ บางห้องปฏิบัติการหรือสถานพยาบาลที่มีผู้มารับบริการน้อยหรือมีข้อจำกัดทางงบประมาณในการจัดหา การลดต้นทุนแทนการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ซึ่งมีหลายพารามิเตอร์ที่ไม่จำเป็นต้องใช้ ตามแนวนโยบายการใช้แล็บอย่างสมเหตุผล และการลดระยะเวลาในการรอคอยจากการที่ Turn Around Time สั้นลง ทำให้วิธีไมโครอีมาโตคริต ยังคงเป็นที่นิยมในการเฝ้าระวังการทราบค่าอีมาโตคริตเพียงอย่างเดียว

ข้อจำกัดของการตรวจอีมาโตคริตที่อ่านแบบ Manual โดยเทียบสัดส่วนปริมาตรเลือดจากแผ่นอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จะเกิดขึ้นเมื่อมีปริมาณงานมีจำนวนมาก หรืองานตรวจภาคสนาม อาจทำให้เกิดความล่าช้าในทุกขั้นตอนของการทำรวมไปถึงขั้นตอนการรายงานผลให้แพทย์ทราบอีกด้วย นอกจากนี้ประสบการณ์ในการอ่านชั้นของเม็ดเลือดและพลาสมา สายตาของผู้อ่านผล อาจทำให้เกิดข้อผิดพลาดในการอ่านค่าและแปลผลไปในทางที่ผิดเกิดขึ้นได้

ปัจจุบันในทางการแพทย์มีการนำแอปพลิเคชันเข้ามาใช้ประกอบการรักษาคนไข้มากขึ้น เช่น การติดตามการรับประทานยา การปรึกษาอาการเจ็บป่วย รวมถึงมีการใช้แอปพลิเคชันติดตามการไหลของเซลล์เม็ดเลือดแดงผ่านชุดตรวจแบบ Lateral flow และทำการประมวลผลภาพทำให้สามารถวัดและคำนวณค่าอีมาโตคริตออกมาได้ เป็นต้น จึงทำให้ผู้วิจัยคิดวิธีที่จะประเมินประสิทธิภาพความถูกต้องในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นของแอปพลิเคชันขึ้นมาเพื่อจะลดระยะเวลาในการรายงานผลและลดเวลาในการปฏิบัติงานพร้อมทั้งยังสามารถดูผลการตรวจย้อนหลังที่บันทึกไว้เป็นรูปภาพให้ทวนสอบได้อีกด้วย สะดวกต่อการใช้งาน เหมาะแก่ห้องปฏิบัติการ หอผู้ป่วย หน่วยบริการสุขภาพปฐมภูมิ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและผู้ที่สนใจ และสามารถพกพาไปใช้งานนอกสถานที่ในการเฝ้าระวังภาคสนามให้แก่กักตุนเคการแพทย์ แพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์นำไปใช้งานได้ แอปพลิเคชันนี้จะทำให้เกิดความแม่นยำ ถูกต้อง รวดเร็วในการอ่านผลมากขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินประสิทธิภาพความถูกต้องในการอ่านค่าอีมาโตคริตของแอปพลิเคชัน
2. เพื่อประเมินความพึงพอใจในกลุ่มผู้ใช้งานแอปพลิเคชันในการอ่านค่าอีมาโตคริต

วัสดุและวิธีการ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

1. ตัวอย่างเลือดที่ใช้ในการศึกษาความสามารถในการอ่านค่าอีมาโตคริตเป็นเลือดที่เหลือใช้จากงานประจำวันจำนวน 171 ราย คำนวณจากประชากรที่เป็นผู้มาใช้บริการในเวลาราชการของโรงพยาบาลยะลาสิริรัตนรักษ์ อ.เมือง จ.ยะลา ช่วงระหว่างเดือน พฤษภาคม ถึง เดือน กรกฎาคม 2567 โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยตามลักษณะของตัวอย่างดังนี้

1.1 อาสาสมัครจำนวน 3 ราย โดยเก็บเลือดรายละ 10 มิลลิลิตรในหลอด EDTA แล้วปรับค่าอีมาโตคริตให้อยู่ในระดับต่าง ๆ

1.2 อาสาสมัครจำนวน 1 ราย โดยเก็บเลือด 10 มิลลิลิตรในหลอด EDTA จากนั้นแยกส่วนพลาสมา และทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยการแช่แข็ง จากนั้นปรับระดับความเข้มข้นของสีตามระดับ Hemolysis 1+, 2+, 3+ และ 4+ ตามแผนภูมิเทียบสีมาตรฐาน

1.3 ตัวอย่างเลือดที่เหลือใช้ในห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลยะลาสิริรัตนรักษ์ ซึ่งจำแนกระดับความขุ่นตามเกณฑ์ Lipimic Serum Grading เป็นระดับ 1+, 2+, 3+ และ 4+ จำนวน 4 ตัวอย่าง

2. กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการประเมินความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชัน ได้แก่ อาสาสมัครที่เป็นนักเทคนิคการแพทย์ซึ่งปฏิบัติงานอยู่ในห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลจำนวน 5 แห่ง แห่งละ 20 ราย และ พยาบาลในหอผู้ป่วยจำนวน 3 แห่ง แห่งละ 10 ราย

โครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยนเรศวร จ. พิษณุโลก หมายเลขโครงการ : P1-0129/2565

เครื่องมือและวิธีในการเก็บข้อมูล

แอปพลิเคชันนี้ผู้เขียนได้ออกแบบและพัฒนาพร้อมกับทีมงานอาจารย์และนิสิตบัณฑิตศึกษาศาสาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร สำหรับการพัฒนาแอปพลิเคชันบนมือถือสำหรับการวัดค่าฮีมาโตคริต นี้มีรายละเอียดดังนี้

แอปพลิเคชันนี้ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่ออำนวยความสะดวกในการวัดค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น จากภาพถ่ายหลอดไมโครฮีมาโตคริตที่ได้จากวิธีการไมโครฮีมาโตคริต ตัวแอปพลิเคชันได้รับการพัฒนาด้วย Android Studio เพื่อให้รองรับการทำงานบนสมาร์ตโฟนและแท็บเล็ตระบบ Android โดยมีอินเทอร์เฟซที่ใช้งานง่าย ผู้ใช้สามารถเลือกได้ทั้งการถ่ายภาพหลอดไมโครฮีมาโตคริตใหม่ผ่านแอปพลิเคชัน หรือเลือกรูปภาพที่มีอยู่แล้วจากอัลบั้มภาพในเครื่องได้

แอปพลิเคชันประกอบด้วย 2 โหมดการทำงานหลัก ได้แก่ โหมด Manual และ โหมด Automatic เพื่อรองรับความต้องการของผู้ใช้ที่แตกต่างกัน

ในโหมด Manual ผู้ใช้จะเป็นผู้ดำเนินการประมวลผลภาพด้วยตนเอง โดยแอปพลิเคชันจะมีเครื่องมือสำหรับการขยายภาพ หมุนภาพ และเครื่องมือให้ผู้ใช้ในการระบุตำแหน่งที่เป็นรอยต่อของชั้นของเหลวในภาพหลอดไมโครฮีมาโตคริต ได้แก่

1. ตำแหน่งที่เป็นรอยต่อระหว่างชั้นเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (packed RBC) กับวัสดุคั่นน้ำมันอุดหลอด (ตำแหน่งที่ 1)

2. ตำแหน่งที่เป็นรอยต่อของชั้นบัฟไฟโคท (buffy coat) กับชั้นเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (ตำแหน่งที่ 2)

3. ตำแหน่งที่เป็นรอยต่อของชั้นพลาสมา (plasma) และช่องอากาศที่เหลือของหลอด (ตำแหน่งที่ 3)

เมื่อผู้ใช้ระบุตำแหน่งทั้งสามเสร็จสิ้น แอปพลิเคชันจะทำการคำนวณค่าฮีมาโตคริต (PCV) โดยอัตโนมัติ โดยใช้สมการ $PCV (\%) = (\text{ความยาวของชั้นเม็ดเลือดแดงอัดแน่น} / \text{ความยาวของทุกชั้นรวมกัน}) \times 100$

เมื่อ ความยาวของชั้นเม็ดเลือดแดงอัดแน่น = ตำแหน่งที่ 2 - ตำแหน่งที่ 1 และ

ความยาวของทุกชั้นรวมกัน = ตำแหน่งที่ 3 - ตำแหน่งที่ 1

เมื่อคำนวณค่าฮีมาโตคริต แล้วจะแสดงผลลัพธ์ของค่าฮีมาโตคริตให้ผู้ใช้งานที่

ในโหมด Automatic แอปพลิเคชันจะดำเนินการวัดค่าฮีมาโตคริต แบบอัตโนมัติโดยใช้ปัญญาประดิษฐ์ (AI) ซึ่งมีขั้นตอนดังนี้

1. แอปพลิเคชันทำการส่งภาพที่ผู้ใช้เลือกไปยังเครื่องแม่ข่ายผ่านเครือข่ายอินเทอร์เน็ตด้วยโปรโตคอลแบบ REST API (Representational State Transfer Application Programming Interface) โปรแกรมฝั่งเครื่องแม่ข่ายนี้พัฒนาด้วย Flask ซึ่งเป็นเฟรมเวิร์กสำหรับพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันขนาดเล็กที่ใช้ภาษาไพทอน Python

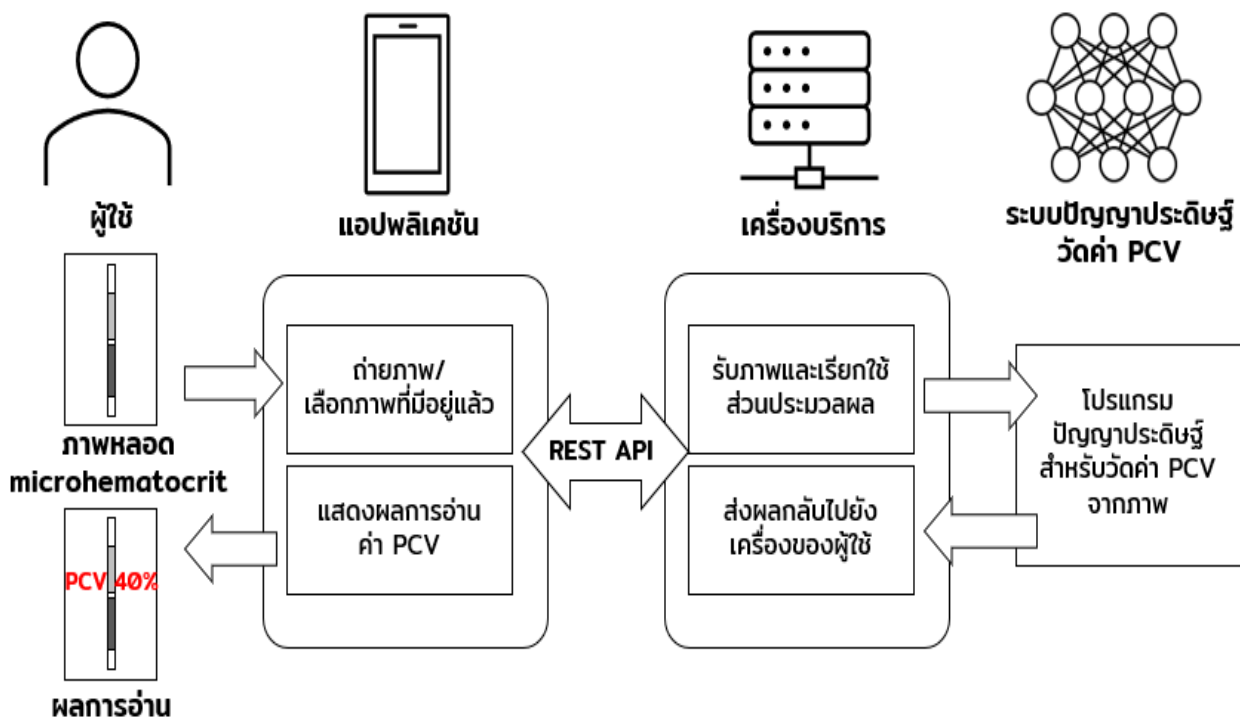
2. เมื่อเครื่องแม่ข่ายได้รับภาพ จะเรียกใช้แบบจำลอง AI เพื่อทำการตรวจจับบริเวณที่เป็นหลอดไมโครฮีมาโตคริต โดยใช้แบบจำลองตรวจจับวัตถุ YOLOv8 ซึ่งได้รับการฝึกให้เรียนรู้เฉพาะสำหรับการรู้จำหลอดไมโครฮีมาโตคริตในสภาพแสงและมุมเอียงที่หลากหลาย

3. หลังจากตรวจจับบริเวณภาพหลอดได้แล้ว ระบบจะใช้แบบจำลอง YOLOv8 ชนิดแบ่งส่วนเชิงวัตถุ (Instance Segmentation) เพื่อแยกบริเวณของภาพหลอดออกเป็นสองส่วน ได้แก่ บริเวณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น และบริเวณพลาสมา แบบจำลองดังกล่าวถูกฝึกให้เรียนรู้ จากชุดข้อมูลที่ประกอบด้วยภาพหลอดไมโครฮีมาโตคริตที่มีการเพื่อบุขอบเขตของส่วนต่างๆ ภายในภาพอย่างถูกต้อง

4. เพื่อความแม่นยำในการวัด ระบบจะคำนวณจุดกึ่งกลางของบริเวณเม็ดเลือดแดงและจุดกึ่งกลางของบริเวณพลาสมา แล้วคำนวณหาค่ามุมเอียงของหลอด เมื่อเทียบกับแกน X ของภาพ จากนั้นจึงทำการ หมุนภาพ เพื่อให้ภาพหลอดตั้งตรงในแนวดิ่ง

5. หลังจากปรับทิศทางของภาพหลอดเรียบร้อยแล้ว ระบบจะวัดความยาวของบริเวณเม็ดเลือดแดงและความยาวของบริเวณพลาสมาตามแนวแกนตั้ง แล้วคำนวณค่าฮีมาโตคริต ด้วยสมการเดียวกับในโหมด Manual

6. ค่าที่ได้จากการประมวลผลจะถูกส่งกลับไปยังโปรแกรมประยุกต์ (แอปพลิเคชัน) บนอุปกรณ์เคลื่อนที่ และแสดงผลลัพธ์ให้ผู้ใช้ ดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งแสดงภาพรวมการทำงานของระบบแอปพลิเคชันที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยนี้



รูปที่ 1 แสดงภาพรวมการทำงานของโปรแกรมประยุกต์ (แอปพลิเคชัน) บนอุปกรณ์เคลื่อนที่ สำหรับการวัดค่าฮีมาโตคริต

ขั้นตอนการใช้งานของแอปพลิเคชัน

เปิดแอปพลิเคชันแล้วกดปุ่ม continue ทำการเลือกรูปภาพที่จะทำการวัดจากอัลบั้มภาพที่ถูกบันทึกเก็บไว้หรือถ่ายภาพ ณ ใช้งานนั้น แล้วเลือกการคำนวณค่าฮีมาโตคริตได้แบบ Automatic และ Manual

1. แบบ Automatic เป็นการอ่านค่าโดยโปรแกรมจะกำหนดจุดตัดที่จะอ่านได้ด้วยตัวเอง สามารถเลือกรูปภาพแล้วแอปพลิเคชันจะทำการคำนวณค่าฮีมาโตคริตออกมาได้เลย จะมีปุ่ม save สามารถบันทึกรูปภาพไว้ในสมาร์ตโฟนได้

2. แบบ Manual เป็นการอ่านค่าโดยผู้ใช้งานต้องลากเส้นกำหนดจุดตัดที่จะอ่านได้ด้วยตัวเอง ผู้ใช้สามารถเลือกรูปภาพที่ต้องการคำนวณ และสามารถกดขยายรูปภาพให้เห็นรายละเอียดภาพเพื่อกำหนดจุดตัดเส้นให้แม่นยำหรือหมุนรูปภาพตามที่เรากำลังการกรณภาพถ่ายเอียงได้

เมื่อได้ภาพที่พร้อมใช้งาน สามารถเริ่มขั้นตอนตามนี้

2.1 กดปุ่ม 0% เพื่อให้เส้นวัด 0% ปรากฏและลากให้เส้นไปอยู่ตรงรอยต่อระหว่างดินน้ำมันกับขอบล่างชั้นเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Packed cell volume; PCV)

2.2 กดปุ่ม 100% เพื่อให้เส้นวัด 100% ปรากฏและลากให้เส้นไปอยู่ตรงปลายสุดของชั้นพลาสมาที่ติดกับชั้นอากาศ

2.3 กดปุ่ม PCV เพื่อให้เส้นวัด PCV ปรากฏและลากให้เส้นไปอยู่ตรงรอยต่อระหว่างขอบบนชั้น PCV กับขอบล่างชั้นบัพไฟโคต ซึ่งเป็นชั้นของเกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาว

2.4 กดปุ่ม Next เพื่อให้ระบบทำการคำนวณค่าฮีมาโตคริต

2.5 กดปุ่ม save เพื่อให้ระบบบันทึกรูปภาพไว้ในสมาร์ตโฟน

อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษา

1. เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติรุ่น Sysmex XN1000 ประเทศญี่ปุ่น
2. เครื่องปั่น Hematocrit รุ่น M19PII บริษัท Elektro-mag ประเทศฝรั่งเศส
3. Hematocrit Reader

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ศึกษาความสามารถในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในตัวอย่างที่มีค่าในระดับต่าง ๆ

เจาะเลือดอาสาสมัครใส่หลอด EDTA จำนวน 3 ราย ระบาย 10 มิลลิลิตร นำมาปรับให้ค่าฮีมาโตคริต อยู่ในระดับ 20-25%, 40-45% และ 60-65% โดยใช้พลาสมาและเม็ดเลือดแดงในการปรับตามอัตราส่วนที่เหมาะสม [3] นำเลือดใส่หลอด Capillary tube ให้ได้ปริมาณ $\frac{3}{4}$ ของหลอด นำไปปั่นที่ระดับความเร็ว 12,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที แล้วอ่านค่าฮีมาโตคริต โดยใช้แอปพลิเคชันเปรียบเทียบกับวิธีที่อ่านค่าโดยเทียบระยะกับแผ่นอ่านค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Hematocrit reader) โดยวางหลอดแก้วแคปิลลารีที่ปั่นเสร็จแล้ว โดยให้รอยต่อระหว่างดินน้ำมันกับชั้นล่างของเม็ดเลือดแดงที่อัดแน่นอยู่ตรงตำแหน่ง 0 และ “ผิวเว้าของพลาสมา” (concave meniscus) ให้อยู่ในตำแหน่ง 100 ของแผ่นอ่านค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น อ่านค่าที่ตำแหน่งขอบบนชั้นเม็ดเลือดแดงที่อัดแน่น รายงานเป็นเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบค่าที่ตรวจวัดจากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ รุ่น Sysmex XN 1000 สามารถรายงานค่านี้ได้โดยการคำนวณจากค่าเฉลี่ยปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume, MCV) และจำนวนเม็ดเลือดแดง (Red blood cell count, RBC) โดยใช้สูตร

$$\text{Hct (\%)} = \text{MCV (fL)} \times \text{RBC} (\times 10^6/\mu\text{L})$$

1.1 ทดสอบความแม่นยำโดยโดยจำลองค่าฮีมาโตคริต ด้วยการใช้หลอด Capillary tube สามช่วงค่า ได้แก่ 20-25%, 40-45% และ 60-65% ช่วงละ 20 หลอด ทำการอ่านผลโดยใช้แอปพลิเคชัน และ Hematocrit reader จำนวนหลอดละ 2 ครั้ง จากนั้นทำการคำนวณค่าร้อยละความคลาดเคลื่อน (% bias) และประเมินความแม่นยำของระบบตามเกณฑ์มาตรฐาน CLIA Acceptable Test Performance Criteria ซึ่งกำหนดให้ค่าร้อยละความคลาดเคลื่อนไม่เกิน 4% [4]

$$\%bias = \frac{\text{true value} - \text{measured value}}{\text{true value}} \times 100$$

1.2 ทดสอบความเที่ยงตรงโดยจำลองค่าฮีมาโตคริต ด้วยการใช้หลอด Capillary tube สามช่วงค่า ได้แก่ 20-25%, 40-45% และ 60-65% ช่วงละ 1 หลอด ทำการอ่านผลโดยใช้แอปพลิเคชัน และ Hematocrit reader จำนวนหลอดละ 20 ครั้ง จากนั้นทำการคำนวณค่าร้อยละความแปรปรวนสัมพัทธ์ (% Coefficient of Variation: CV) เพื่อประเมินความเที่ยงตรงภายในชุดการทดสอบเดียวกัน (within-run precision) โดยอ้างอิงตามเกณฑ์ CLIA Acceptable Test Performance Criteria ซึ่งกำหนดให้ค่าร้อยละความแปรปรวนสัมพัทธ์ (within-run %CV) ต้องไม่เกิน 0.25 เท่าของค่าความคลาดเคลื่อนรวมที่ยอมรับได้ (Allowable Total Error) [5-6]

$$\%CV = \frac{SD}{\text{Mean}} \times 100$$

2. ศึกษาความสามารถในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดแดงแตก (Hemolysis) [7]

เจาะเลือดอาสาสมัครใส่หลอด EDTA จำนวน 10 มิลลิลิตร โดยนำเลือด 8 มิลลิลิตร ไปปั่นให้พลาสมา แยกส่วนเลือดที่เหลือ 2 มิลลิลิตร แช่แข็งที่ 0 องศา 30 นาที เพื่อทำให้เม็ดเลือดแดงแตกจากนั้นเติมพลาสมานั้นลงในพลาสมาปกติที่แยกส่วนไว้ ปรับให้พลาสมาที่ผสมมีระดับสีเม็ดเลือดแดงแตกเป็น 1+, 2+, 3+, 4+ วัดเทียบกับระดับสายตาโดยใช้ Hemolysis grading chart [7] จากนั้นนำเลือดใส่หลอด Capillary tube ให้ได้ ¾ ของหลอด ปั่นที่ระดับความเร็ว 12,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที แล้วอ่านค่าฮีมาโตคริตโดยใช้แอปพลิเคชันเปรียบเทียบกับวิธี Hematocrit reader และเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ

3. ศึกษาความสามารถในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในตัวอย่างที่มีความขุ่นหรือใส

นำเลือดที่เหลือใช้ของห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลยะลาสิรินธรณ์ ที่มีความขุ่นตามระดับ 1+, 2+, 3+, 4+ วัดเทียบกับระดับสายตาโดยใช้ Lipemic serum grading [8] นำเลือดใส่หลอด Capillary tube ให้ได้ ¾ ของหลอด ปั่นที่ระดับความเร็ว 12,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที แล้วอ่านค่าฮีมาโตคริตโดยใช้แอปพลิเคชันเปรียบเทียบกับวิธี Hematocrit reader และจากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ

4. ศึกษาความสามารถในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นเลือดที่เหลือใช้จากงานประจำวัน จำนวน 171 ราย เป็นผู้ป่วยมาใช้บริการโรงพยาบาลยะลาสิรินธรณ์ในเวลาราชการ ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม ถึง เดือน กรกฎาคม 2567 โดยใช้เลือดจากหลอด EDTA ที่เหลือจากการตรวจ CBC นำหลอด Capillary tube ดูดเลือดให้ได้ ¾ ของหลอด ปั่นที่ระดับความเร็ว 12,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที แล้วอ่านค่าฮีมาโตคริตโดยใช้แอปพลิเคชันเปรียบเทียบกับวิธี Hematocrit reader และจากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ แล้วนำข้อมูลที่ได้ทั้ง 3 วิธีมาเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ในการเก็บรวบรวมข้อมูลดังกล่าว ให้นักเทคนิคการแพทย์จำนวน 2 คน เป็นผู้อ่านค่าผลจากทั้ง 3 วิธีการตรวจวัด โดยแยกดำเนินการอย่างอิสระจากกัน เพื่อประเมินระดับความสอดคล้องของผลลัพธ์ที่ได้รับ

5. ประเมินความพึงพอใจในการใช้แอปพลิเคชันสำหรับการตรวจหาค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น

แบบประเมินความพึงพอใจต่อการใช้งานแอปพลิเคชัน แบ่งเป็น 4 ด้าน ได้แก่ 1. ข้อมูลทั่วไป 2. ความสะดวกในการใช้งาน 3. การทำงานของแอปพลิเคชัน 4. ความสอดคล้องในการใช้งาน

เครื่องมือฉบับนี้ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity) โดยใช้ดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค (Index of Item-objective Congruence: IOC)[9-10] โดยอาศัยความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ซึ่งประกอบด้วย อาจารย์ผู้สอนสาขาโลหิตวิทยาและนักเทคนิคการแพทย์ที่มีประสบการณ์

โดยเกณฑ์ในการให้คะแนนประกอบด้วย

+1 หมายถึง สอดคล้องกับวัตถุประสงค์

0 หมายถึง ไม่สามารถวินิจฉัยได้ว่าข้อคำถามสอดคล้องกับวัตถุประสงค์หรือไม่

-1 หมายถึง ไม่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์

$$\text{สูตรในการคำนวณ IOC} = \frac{\sum R}{N}$$

IOC คือ ความสอดคล้องระหว่างวัตถุประสงค์กับแบบทดสอบ

$\sum R$ คือ ผลรวมของคะแนนจากผู้เชี่ยวชาญทั้งหมด

N คือ จำนวนผู้เชี่ยวชาญ

เกณฑ์การแปลความหมายของค่าดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ (Index of Item-objective Congruence: IOC) มีดังนี้

ค่า IOC มากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 แสดงว่าข้อคำถามนั้นสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ สามารถนำไปใช้สร้างแบบสอบถามได้

ค่า IOC น้อยกว่า 0.5 แสดงว่าควรทำการปรับปรุงแก้ไขหรือตัดออกจากเครื่องมือ

จากนั้นจึงนำแบบประเมินไปทดลองใช้งานในกลุ่มที่มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษา ก่อนนำไปใช้กับผู้ที่สนใจทดลองใช้งานแอปพลิเคชันจริง ซึ่งแบ่งเป็นบุคลากรในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาล จำนวน 5 แห่ง และบุคลากรในหอผู้ป่วย 3 แห่งโดยเกณฑ์การประเมินความพึงพอใจต่อแอปพลิเคชันใช้รูปแบบมาตรฐานส่วนประมาณค่า (Rating scale) 5 ระดับ ดังนี้

5	หมายถึง	ดีมาก
4	หมายถึง	ดี
3	หมายถึง	ปานกลาง
2	หมายถึง	น้อย
1	หมายถึง	ควรปรับปรุง

การวิเคราะห์ข้อมูล

แบ่งเป็น 3 หมวด ได้แก่ 1. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ 2. การวิเคราะห์ความพึงพอใจ และ 3. การแปลผลคะแนนเฉลี่ย โดยข้อมูลที่ได้จะวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 17.0

1. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของผลการตรวจ ดำเนินการโดยใช้สถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ Pearson correlation (r), สถิติสหสัมพันธ์ภายในชั้น (ICC) และความเชื่อมั่น 95%

2. การประเมินความสอดคล้องระหว่างวิธีการวัด ใช้การวิเคราะห์กราฟ Bland-Altman plot โดยแสดงขอบเขตความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ที่ช่วง ± 1.96 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (± 1.96 SD)

3. ผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้งานแอปพลิเคชัน จะนำมาคำนวณค่าเฉลี่ยแบบถ่วงน้ำหนัก (Weighted Mean) รายข้อ และแปลผลโดยใช้เกณฑ์สัมบูรณ์ตามแนวทางของเบสต์ [11] ดังนี้

สูตรสำหรับการประเมินระดับความพึงพอใจของแบบสอบถาม

$$\text{คะแนนเฉลี่ย} = \frac{5(n_5) + 4(n_4) + 3(n_3) + 2(n_2) + 1(n_1)}{N}$$

โดยที่ N = จำนวนผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมดในข้อนั้น

$n_5, n_4, \dots, n_1$ = จำนวนผู้ตอบแบบสอบถามที่เลือกคะแนนระดับ 5 ถึง 1 ตามลำดับ

ผลการวิจัย

1. ผลการศึกษาความสามารถในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในตัวอย่างที่มีค่าในระดับต่าง ๆ

ในการศึกษานี้คณะผู้วิจัยได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพการอ่านค่าฮีมาโตคริต โดยใช้แอปพลิเคชันหาความแม่นยำ (Accuracy) คำนวณผลต่าง % bias ของค่าฮีมาโตคริต พบว่าเท่ากับ -2.4, -2.1 และ -2.2 ดังแสดงในตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่าแอปพลิเคชันในการอ่านค่าฮีมาโตคริตมีความถูกต้อง

ตารางที่ 1 ผลการทดสอบประสิทธิภาพแอปพลิเคชันในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นโดยดูจากความแม่นยำ (Accuracy) (n = 20)

การเปรียบเทียบค่าปริมาณเม็ดเลือดแดงที่อ่านได้ (%) (เฉลี่ย)							
ความเข้มข้นของ ค่าฮีมาโตคริต (%)	Microhematocrit reader		Mean ± SD	แอปพลิเคชัน		Mean ± SD	ร้อยละความ แตกต่าง (% bias)
	คนที่ 1	คนที่ 2		คนที่ 1	คนที่ 2		
20-25	23.1	23.0	23.1± 0.2	23.5	23.8	23.7±0.4	-2.4
40-45	44.3	44.3	44.3±0.4	45.1	45.3	45.2±0.8	-2.1
60-65	63.1	63.1	63.1±0.2	64.5	64.4	64.5±0.7	-2.2

เมื่อนำค่าที่ตรวจวัดได้ไปคำนวณหาการร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV) ของค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นทั้ง 3 ระดับ เท่ากับ 0.9, 1.3 และ 0.8 ดังแสดงในตารางที่ 2 แสดงว่าแอปพลิเคชันในการอ่านค่าฮีมาโตคริตมีความเที่ยงตรงในการวัด

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบประสิทธิภาพของแอปพลิเคชันในการอ่านปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นโดยดูจากความเที่ยงตรง (Precision) วิธี Within run (n= 20)

Within run		
ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (%)	Mean ± SD	% CV
20-25	24.2 ± 0.2	0.9
40-45	44.0 ± 0.6	1.3
60-65	63.7 ± 0.5	0.8

2. ผลการศึกษาความสามารถในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดแดงแตก (Hemolysis)

ผลการอ่านค่าฮีมาโตคริตตัวอย่างเลือดที่มี Hemolysis 1+, 2+, 3+, 4+ นั้น ปรากฏว่าแอปพลิเคชัน วิธีไมโครฮีมาโตคริตและเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ สามารถอ่านค่าได้ดังแสดงในตารางที่ 3 แสดงถึงประสิทธิภาพของแอปพลิเคชันในการอ่านค่าฮีมาโตคริตของตัวอย่างที่ Hemolysis ได้จนถึงระดับการแตกของเม็ดเลือดแดงที่ระดับ 4+ เช่นเดียวกับแอปพลิเคชันและการอ่านค่าโดยใช้ Microhematocrit reader

ตารางที่ 3 ผลการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในตัวอย่างที่มี Hemolysis โดยใช้แอปพลิเคชัน Hematocrit reader และ เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (n = 4)

Hemolysis	ค่าเฉลี่ยปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (%)										
	Microhematocrit		เฉลี่ย	Sysmex XN1000*	แอปพลิเคชัน						
	reader				ครั้งที่ 1		เฉลี่ย	ครั้งที่1		ครั้งที่ 2	เฉลี่ย
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2			โหมด	โหมด		โหมด	โหมด		
1+	34.0	33.0	33.5	33.7	34.5	34.6	34.6	34.4	36.7	35.5	
2+	24.0	24.0	24.0	24.7	24.9	24.4	24.7	24.4	23.6	24.0	
3+	27.0	27.0	27.0	27.9	28.4	27.4	27.9	27.3	27.5	27.4	
4+	32.0	32.0	32.0	34.4	34.0	32.7	33.3	32.9	33.2	33.1	

หมายเหตุ : * เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Sysmex XN1000

3. ผลการศึกษาความสามารถในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในตัวอย่างที่มีความข้นหรือใส

การทดสอบประสิทธิภาพในการอ่านค่าฮีมาโตคริตในตัวอย่างที่มีความข้นหรือใสในระดับ 1+ ถึง 4+ พบว่าแอปพลิเคชันและการอ่านค่าโดยใช้ Microhematocrit reader สามารถอ่านค่าได้จนถึงตัวอย่างเลือดที่มีความข้นถึงระดับ 4+ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ตารางบันทึกผลการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นที่มีความข้นหรือใสโดยใช้แอปพลิเคชัน Hematocrit reader และ เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (n = 4)

ระดับ	ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (%)									
ความ ขุ่น/ใส	Microhematocrit reader		เฉลี่ย	Auto Matic	แอปพลิเคชัน					
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2			ครั้งที่ 1 โหมด Autom atic	ครั้งที่ 2 โหมด Autom atic	เฉลี่ย	ครั้งที่ 1 โหมด Manual	ครั้งที่ 2 โหมด Manual	เฉลี่ย
1+	47.0	47.0	47.0	47.3	47.7	48.1	47.9	48.0	47.4	47.7
2+	47.0	47.0	47.0	47.7	47.3	47.4	47.4	47.2	47.2	47.2
3+	42.0	43.0	42.5	41.7	43.3	42.8	43.0	42.8	42.5	42.7
4+	45.0	45.0	45.0	48.4	45.8	46.1	45.9	46.2	45.7	45.9

4. ผลการศึกษาความสามารถในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นในกลุ่มตัวอย่าง

จากตารางที่ 5 ผลการเปรียบเทียบค่าฮีมาโตคริตที่ได้จากแอปพลิเคชันกับค่าที่อ่านจากผู้เชี่ยวชาญในกลุ่มตัวอย่างเลือดจำนวน 171 ราย พบว่าค่าดังกล่าวมีความสัมพันธ์เชิงเส้นในระดับสูงมาก โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (r) เท่ากับ 0.993 และนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) นอกจากนี้ การวิเคราะห์ค่าความตรงกันในระดับสูงมากกับผู้เชี่ยวชาญ โดยมีค่า ICC เท่ากับ 0.993 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% ที่ 0.987-0.996) การวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนโดยใช้กราฟ Bland-Altman พบว่าค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยเข้าใกล้ศูนย์และส่วนใหญ่ของข้อมูลอยู่ภายในช่วง ± 1.96 SD ซึ่งบ่งชี้ว่าแอปพลิเคชันสามารถอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นได้ใกล้เคียงกับการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 5 ตารางแสดงวิธีการเปรียบเทียบสถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ Pearson correlation (r) และสถิติสหสัมพันธ์ภายในชั้น (ICC) (n = 171)

Method	r	ICC	95% CI	P
Auto vs HCT	0.990	0.995	(0.993-0.996)	<0.001**
Manual vs HCT	0.990	0.995	(0.993-0.996)	<0.001**
Automatic vs Automate	0.974	0.987	(0.982-0.990)	<0.001**
Manual vs Automate	0.973	0.986	(0.981-0.990)	<0.001**
Automatic vs Manual	0.992	0.996	(0.994-0.997)	<0.001**
HCT vs Automate	0.981	0.990	(0.987-0.993)	<0.001**

หมายเหตุ : ** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

Auto = Application Automatic mode

Manual = Application Manual mode

HCT = Hematocrit reader

Automate = เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ รุ่น Sysmex XN1000

5. ผลการประเมินความพึงพอใจในการใช้แอปพลิเคชันสำหรับการตรวจหาค่าปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น

ผลการประเมินความพึงพอใจต่อการทดลองใช้แอปพลิเคชันในการอ่านค่าฮีมาโตคริตโดยให้ผู้ที่สนใจทดลองใช้แอปพลิเคชันนี้จากห้องปฏิบัติการ 5 แห่ง หอผู้ป่วยและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลจำนวน 3 แห่ง โดยผลการประเมินประกอบด้วย 1. ด้านความสะดวกในการใช้งาน 2. ด้านการทำงานของแอปพลิเคชัน และ 3. ด้านความสัมพันธ์ในการใช้งานแอปพลิเคชัน โดยรวมเฉลี่ยอยู่ที่ 4.43 ± 0.64

ตารางที่ 6 ผลการประเมินความพึงพอใจต่อการใช้งานเครื่องต้นแบบสำหรับอ่านค่าปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (n=8)

รายการประเมิน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	การแปลความหมาย
ด้านความสะดวกในการใช้งาน		
1. สะดวกต่อการใช้งาน	4.38 ± 0.74	ดี
2. สะดวกในการพกพาสำหรับใช้งาน	4.75 ± 0.46	ดีมาก
3. มีความง่ายต่อการใช้งาน	4.63 ± 0.52	ดีมาก
4. แอปพลิเคชันมีความรวดเร็วต่อการวัดค่า	4.38 ± 0.74	ดี
5. ค่าที่วัดได้จากแอปพลิเคชันมีความถูกต้องเมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐาน	4.50 ± 0.53	ดี
6. รูปแบบการทำงานของแอปพลิเคชันมีความน่าสนใจ	4.50 ± 0.53	ดี
7. แอปพลิเคชันนี้เหมาะแก่การนำไปใช้	4.50 ± 0.53	ดี
8. มีประโยชน์ต่อผู้ใช้งาน	4.63 ± 0.52	ดีมาก
9. มีความปลอดภัยต่อผู้ใช้งาน	4.50 ± 0.76	ดี

รายการประเมิน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	การแปลความหมาย
ด้านการทำงานของแอปพลิเคชัน		
1. องค์ประกอบของแอปพลิเคชันครบถ้วน	4.00 $\pm$ 0.93	ดี
2. ตำแหน่งองค์ประกอบการทำงานของแอปพลิเคชันมีความเหมาะสม	4.50 $\pm$ 0.53	ดี
3. ตัวเลขแสดงค่าปริมาณเม็ดเลือดแดงมีความชัดเจน อ่านง่าย	4.50 $\pm$ 0.53	ดี
4. คำสั่งของแอปพลิเคชันใช้งานง่าย	4.38 $\pm$ 0.74	ดี
5. โหมดการอ่านค่าแบบ Automatic ใช้งานง่าย	4.50 $\pm$ 0.53	ดี
6. โหมดการอ่านค่าแบบ Manual ใช้งานง่าย	3.75 $\pm$ 0.89	ดี
7. ท่านชอบการทำงานของทั้ง 2 โหมด	4.25 $\pm$ 0.71	ดี
ด้านความสัมพันธ์ในการใช้งาน		
1. แอปพลิเคชันมีความรวดเร็วในการตอบสนองต่อการใช้งาน	4.63 $\pm$ 0.52	ดี
2. มีเมนูให้ใช้งานได้สะดวกและครบถ้วน	4.50 $\pm$ 0.76	ดี
3. แต่ละเมนูบนแอปพลิเคชันมีความสัมพันธ์กัน	4.38 $\pm$ 0.74	ดี
4. มีความพึงพอใจโดยรวมต่อการใช้งานแอปพลิเคชันนี้	4.50 $\pm$ 0.53	ดี

อภิปรายผล

ผลการประเมินประสิทธิภาพของแอปพลิเคชันในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นพบว่าความแม่นยำของค่าฮีมาโตคริต 3 ระดับ เท่ากับ -2.4, -2.1 และ -2.2 ตามลำดับ และการทดสอบความเที่ยงตรง พบว่าค่าร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV) ของค่าฮีมาโตคริตทั้ง 3 ระดับ เท่ากับ 0.9, 1.3 และ 0.8 ตามลำดับ ซึ่งค่าผลต่าง % Bias และ %CV อยู่ในเกณฑ์ของ CLIA Acceptable Test Performance Criteria ถ้าผลต่าง %Bias และ %CV เกินกว่าค่าที่กำหนดอาจส่งผลให้เกิดความผิดพลาดที่จะเกิดขึ้นในกระบวนการรักษาผู้ป่วยได้ และเมื่อนำไปทดสอบการตรวจหาค่าฮีมาโตคริตในตัวอย่างตรวจที่มี Hemolysis โดยใช้อาสาสมัครเพียงคนเดียว พบว่า แอปพลิเคชันสามารถอ่านค่าได้ที่ตัวอย่างที่มี Hemolysis 4+ เช่นเดียวกับ Microhematocrit reader ในการอ่านผล ส่วนการคำนวณโดยใช้เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ นั้นสามารถรายงานผลได้ เมื่อนำไปทดสอบในตัวอย่างที่มีความเข้มข้นเลือดจากผู้มาใช้บริการห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลยะลาสิริรัตนรักษ์ระดับความเข้มข้น 1 ตัวอย่าง พบว่า แอปพลิเคชันทั้งโหมด Automatic และโหมด Manual สามารถอ่านค่าได้ในตัวอย่างที่มีความเข้มข้นตั้งแต่ 1+ ถึง 4+ ได้ทั้ง 3 วิธี ส่วนความเข้มข้นระดับ 4+ แอปพลิเคชันโหมด Automatic และโหมด Manual สามารถอ่านค่าได้ใกล้เคียงกับวิธี Microhematocrit reader แต่เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติคำนวณค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นได้สูงกว่า 2 วิธี เนื่องจากค่าที่ได้จากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัตินั้นคำนวณค่าจากเลือดครบส่วน ทั้งนี้ ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกและในตัวอย่างที่มีความเข้มข้นเลือดอาจทำให้ผลการตรวจคลาดเคลื่อนของค่าฮีมาโตคริตได้

จากการทดสอบในการอ่านค่าฮีมาโตคริตโดยใช้แอปพลิเคชันโดยใช้สมาร์ตโฟนระบบ Android รุ่น vivo 1906 Android เวอร์ชัน 11 มีการทำงานในการประมวลผลตรวจเร็ว เหมาะแก่การพกพาไปได้ทุกที่ การถ่ายภาพในการอ่านค่าฮีมาโตคริตโดยใช้แอปพลิเคชันนี้จำเป็นต้องถ่ายภาพในมุมตรง เพื่อให้แอปพลิเคชันคำนวณหาฮีมาโตคริตได้แม่นยำขึ้น การอ่านค่าในตัวอย่างที่ศึกษามีทั้งหมด 2 โหมด คือ โหมด Automatic และโหมด Manual ซึ่งโหมด Manual นั้นสามารถใช้งานได้เมื่อผู้ทดสอบไม่มีอินเทอร์เน็ตหรือเมื่อระบบเซิร์ฟเวอร์เกิดการขัดข้องและยังสามารถเก็บรูปภาพเพื่อนำมาวัดค่าฮีมาโตคริตภายหลังได้ ในการอ่านค่าฮีมาโตคริตโดยใช้แอปพลิเคชัน อ่านค่าโดยใช้ Microhematocrit reader และคำนวณโดยใช้เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ มาเปรียบเทียบกันเพื่อทดสอบดูค่าของ

ผลสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์โดยใช้สถิติ Pearson correlation หาความสัมพันธ์ในการวัดค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ทั้ง 3 วิธี ผลที่ได้มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ 0.71-1.00 แสดงให้เห็นถึงการมีความสัมพันธ์กันสูง บ่งบอกว่าแอปพลิเคชันนี้สามารถนำมาใช้ในการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นที่ให้ความน่าเชื่อถือได้ เมื่อทดสอบสถิติสหสัมพันธ์ภายในชั้น (ICC) ผลที่ได้มีค่าใกล้เคียง 1 คือการทดสอบมีความสอดคล้องกันสูง เมื่อนำไปทดสอบเพื่อหาความสอดคล้องกันโดยใช้หลักการ Bland-Altman analysis จากกราฟพบว่าข้อมูลส่วนมากอยู่ในช่วง Limits of agreement แสดงให้เห็นว่าการอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นโดยใช้แอปพลิเคชันทั้งโหมด Automatic และโหมด Manual สามารถนำไปใช้แทนการอ่านค่าโดยวิธีไมโครฮีมาโตคริต และจากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติได้

จากการประเมินความพึงพอใจต่อการทดลองใช้แอปพลิเคชันในการอ่านค่าฮีมาโตคริตนั้น โดยแบ่งเป็นด้านข้อมูลทั่วไป ด้านความสะดวกในการใช้งาน ด้านการทำงานของแอปพลิเคชัน และด้านความสัมพันธ์ในการใช้งาน จากแบบสอบถามความพึงพอใจ พบว่าผู้ใช้งานส่วนใหญ่ให้คะแนนระดับมาก

ข้อจำกัดในการใช้งานของแอปพลิเคชัน คือ อาจเกิดความล่าช้าในการประมวลผลเมื่อเครือข่ายอินเทอร์เน็ตไม่เสถียร อย่างไรก็ตาม ในกรณีดังกล่าวยังสามารถใช้งานในโหมดแมนนวลได้ และในอนาคตมีแผนการพัฒนาระบบให้สามารถส่งข้อมูลจากภาคสนามไปยังระบบส่วนกลางเพื่อการดูแลรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น และอนาคตจะพัฒนาให้สามารถใช้ได้ทั้งระบบ IOS และ Android

สรุปผลการวิจัย

ในการศึกษานี้ คณะผู้วิจัยได้ทดสอบประสิทธิภาพของแอปพลิเคชันสำหรับอ่านค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น โดยประเมินความแม่นยำ (Accuracy) จากการคำนวณร้อยละความคลาดเคลื่อน (%Bias) ในตัวอย่างเลือดระดับต่างๆ ผลการศึกษาเปรียบเทียบแสดงให้เห็นว่าแอปพลิเคชันสามารถอ่านค่าได้ถูกต้องใกล้เคียงกับวิธีการมาตรฐาน ได้แก่ วิธีไมโครฮีมาโตคริต

เมื่อประเมินค่าความเที่ยงตรง (Precision) ด้วยการคำนวณร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV) ในตัวอย่างเลือดที่มีค่าฮีมาโตคริต 3 ระดับ พบว่าแอปพลิเคชันมีค่าความแปรปรวนในระดับต่ำ แสดงถึงความสม่ำเสมอของผลการอ่าน นอกจากนี้ยังสามารถใช้อ่านค่าฮีมาโตคริตในตัวอย่างที่มีภาวะ Hemolysis และความขุ่นได้

จากการวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ด้วยสถิติ Pearson correlation พบว่าค่าที่ได้จากการอ่านโดยแอปพลิเคชันทั้งในโหมด Automatic และโหมด Manual มีความสัมพันธ์กับค่าที่อ่านด้วยวิธี microhematocrit method และค่าที่ได้จากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติในระดับสูง (ความสัมพันธ์ใกล้เคียง 1) ผลการวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass Correlation Coefficient: ICC) ยังแสดงให้เห็นว่าค่าที่วัดจากแอปพลิเคชันทั้งสองโหมดมีความสอดคล้องกันสูงกับค่ามาตรฐานโดยมีค่า ICC ใกล้เคียง 1 เมื่อนำค่าฮีมาโตคริตที่ได้จากทุกวิธีมาเปรียบเทียบ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ซึ่งแสดงถึงความสอดคล้องกันสูง

ผลการวิเคราะห์ Bland-Altman พบว่าค่าที่วัดจากแอปพลิเคชันทั้งโหมดอัตโนมัติและโหมดแมนนวล อยู่ในช่วงขอบเขตความเชื่อมั่น (Limit of agreement) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีไมโครฮีมาโตคริตและเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ แสดงว่าแอปพลิเคชันสามารถใช้งานได้ในระดับที่ใกล้เคียงกัน

เมื่อทดลองนำแอปพลิเคชันไปใช้ในหอผู้ป่วยและห้องปฏิบัติการอื่น พบว่าผู้ใช้งานมีความพึงพอใจต่อการใช้งานอยู่ในช่วงระดับดี โดยมีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจโดยรวมอยู่ในระดับมากในทุกด้าน

ข้อเสนอแนะ

1. ก่อนใช้แอปพลิเคชันในการคำนวณค่าฮีมาโตคริตควรเช็คสัญญาณอินเทอร์เน็ตให้พร้อมใช้งาน
2. เนื่องจากผู้ดูแลระบบอาจจะอยู่ไกลจากผู้ทดลองใช้งานแอปพลิเคชัน อาจทำให้ในการวัดค่าปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นเกิดการประมวลผลได้ช้าบ้าง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณาจารย์ทุกท่านที่ให้ความกรุณาเป็นผู้ทรงคุณวุฒิในการตรวจสอบเครื่องมือวิจัยและให้คำแนะนำทำให้ดำเนินการวิจัยจนสำเร็จ ขอขอบคุณอาสาสมัครทุกคนที่มีส่วนร่วมกับการงานวิจัยในครั้งนี้และขอขอบคุณโรงพยาบาลยะลาสิริรัตนรักษ์ที่เป็นสถานที่ทำวิจัยให้สำเร็จไปได้ด้วยดี และผู้วิจัยขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัยและคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวรที่สนับสนุนทุนวิจัยในครั้งนี้ จึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

เอกสารอ้างอิง

- [1] The Thai Society of Hematology. Self-interpretation of complete blood count results [Internet]. [cited 2023 Feb 28]. Available from: <http://www.tsh.or.th/Knowledge/Details/34>. (In Thai)
- [2] Erythrocytosis [Internet]. Cleveland Clinic; 2022 [cited 2.25 Apr 8]. Available from: <https://my-clevelandclinic-org.translate.goog/health/diseases/23468>.
- [3] Bull BS, Fujimoto K, Houwen B, Klee G, van Hove L, van Assendelft OW, et al. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) recommendations for “surrogate reference” method for the packed cell volume. Lab Hematol [Internet]. 2003 [cited 2022 Oct 2];9(1):1–9. Available from: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=b450bdb0a58a54bae00e81f7e670b413e47a795c>.
- [4] CLIA Acceptable Test Performance Criteria [Internet]. [cited 2023 Feb 27]. Available from: <http://www.clinlabnavigator.com/clia-acceptable-test-performance-criteria.html>.
- [5] Ngamman S. Evaluation of CBC analysis performance using Sigma metric of Sysmex XT2000i automated hematology analyzer at Charoenkrung Pracharak Hospital (Research report). Bangkok: Charoenkrung Pracharak Hospital; 2014. (In Thai)
- [6] Oosterhuis WP. Gross overestimation of total allowable error based on biological variation. Clin Chem. 2011;57(9):1334-6. doi: 10.1373/clinchem.2011.165308. Available from: <https://academic.oup.com/clinchem/article/57/9/1334/5620979?login=false>
- [7] Visual grading for serum and plasma. Color images [Internet]. [cited 2024 Feb 27]. Available from: www.liebertpub.com/bio.
- [8] Lipemic images – Browse stock photos, vectors, and videos [Internet]. Adobe Stock. [cited 2025 Feb 7]. Available from: <https://stock.adobe.com/th/search?k=lipemic>. (In Thai)

- [9] Asst. Prof. Surapong Kongsat and Thirachart Thamwong. Determining the content validity of questionnaires (IOC) [Internet]. 2008 [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.mcu.ac.th/article/detail/14329>. (In Thai)
- [10] Index of Item-Objective Congruence (IOC) [Internet]. [cited 2023 Feb 28]. Available from: <https://www.sites.google.com/site/prapasara/26?tmpl=%2Fsystem%2Fapp%2Ftemplates%2Fprint%2F&showPrintDialog=1>.
- [11] Gebretsadkan G. The comparison between microhematocrit and automated methods for hematocrit determination. Int J Blood Res Disord [Internet]. 2015 [cited 2022 Oct];2(1). Available from: <https://clinmedjournals.org/articles/ijbrd/ijbrd-2-012.pdf>.
- [12] Foxbith. 10 most popular programming languages in 2024 [Internet]. Bangkok: Foxbith; 2024 Feb 8 [cited 2024 Sep 7]. Available from: <https://www.foxbith.com/blog/languages-for-software-development>. (In Thai)

บทความวิจัย (Research Article)**การพัฒนาตำรับและประเมินความพึงพอใจต่อการใช้ตำรับยาสมุนไพร: การศึกษา
นำร่อง**

กชกร มุสิกพงษ์^{1,2*}, ฐานิตา แก้วมณี³, ณัฐมน กลายเจริญ³, วรณวิสา आयुสุข³, วันมูฮำหมัดอิซฮัม วันดาขัง³
และ พัชรวัลย์ ใจสมุทร²

**Formulation development and satisfaction assessment of herbal steam inhalation
recipe: A pilot study**

Kotchakorn Moosigapong^{1,2*}, Tarnita Kaewmanee³, Nattamon Klayjaroen³, Wanwisa Arusok³,
Wanmuhammadizham Wandakhang³ and Patcharawalai Jaisamut²

¹ Traditional Thai Medicine Hospital, Prince of Songkla University, Songkhla 90110, Thailand

² Traditional Thai Medical Research and Innovation Center, Prince of Songkla University, Songkhla 90110, Thailand

³ Bachelor of Traditional Thai Medicine, Faculty of Traditional Thai Medicine, Prince of Songkla University, Songkhla 90110, Thailand

* Correspondence author, E-mail: kotchakorn.m@psu.ac.th

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3):96-110.

Received: 30 August 2025; Revised: 29 November 2025; Accepted: 23 December 2025

บทคัดย่อ

โรคภูมิแพ้ทางเดินหายใจเป็นปัญหาสุขภาพเรื้อรัง แม้จะวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพ แต่มีแนวโน้มที่ผู้ป่วยเริ่มให้ความสนใจต่อผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรที่ใช้ได้ง่ายและปลอดภัย การศึกษานำร่องนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนารูปแบบและศึกษาลักษณะทางกายภาพของตำรับยาสมุนไพรในรูปแบบเม็ดเทียบกับผง และประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร ตำรับยาสมุนไพรที่ใช้ในการศึกษามี 2 ตำรับ แต่ละตำรับประกอบด้วย 4 สูตรย่อย โดยมีสัดส่วนผงสมุนไพรและสารช่วยยึดเกาะ (Polyvinylpyrrolidone-K90: PVP-K90) แตกต่างกัน ความคงตัวของสูตรจะประเมินโดยการสังเกตด้วยตาเปล่า การตรวจวัดความแปรปรวนของน้ำหนัก และเวลาแตกตัว ผลการทดสอบพบว่า ตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 (ผงสมุนไพร 75% (w/w) และสารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 25% (w/w)) และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 (ผงสมุนไพร 55% (w/w) และสารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 45% (w/w)) เป็นสูตรที่ขึ้นรูปเป็นเม็ดได้ดีที่สุด มีโครงสร้างแน่น ไม่มีรอยแตกหรือความชื้น ทั้งสองสูตรผ่านเกณฑ์มาตรฐานของเวลาแตกตัว และตรวจพบฟลาโวนอยด์และแอลคาลอยด์ การประเมินความพึงพอใจในอาสาสมัครจำนวน 30 คน โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ($p < 0.05$) พบว่า ตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 รูปแบบเม็ดได้คะแนนความพึงพอใจด้านความน่าใช้และความสะดวกในการใช้งานสูงกว่ารูปแบบผงอย่างมีนัยสำคัญ ตำรับยาสมุนไพรที่ 2

¹ โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทย คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา 90110 ประเทศไทย

² ศูนย์วิจัยและนวัตกรรมเวชศาสตร์แผนไทย คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา 90110 ประเทศไทย

³ นักศึกษาหลักสูตรการแพทย์แผนไทยบัณฑิต คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา 90110 ประเทศไทย

สูตรที่ 2 รูปแบบเม็ด ได้คะแนนความพึงพอใจด้านความน่าใช้ ความสะดวกในการใช้งาน และความพึงพอใจโดยรวมสูงกว่ารูปแบบผงอย่างมีนัยสำคัญ สรุปได้ว่า ตำรับยาสมุนไพรในรูปแบบเม็ด มีความคงตัวทางกายภาพสูงและได้รับความพึงพอใจจากผู้ใช้มากกว่ารูปแบบผง ซึ่งช่วยสนับสนุนการมีศักยภาพต่อการพัฒนาตำรับยาในรูปแบบยาเม็ดที่มีคุณภาพ สะดวกต่อการใช้ในสถานพยาบาลและชีวิตประจำวัน

คำสำคัญ: ยาผง, ยาเม็ด, ตำรับยาสมุนไพร, การสุมนยาสมุนไพร

Abstract

Allergic rhinitis remains a chronic health problem. Despite the availability of effective treatments, there is a growing trend among patients to focus on easily accessible and safe herbal products. This pilot study aimed to develop and compare the formulation and physical characteristics of the herbal steam inhalation recipe in tablet and powder forms, and to evaluate the satisfaction among volunteers. Two herbal recipe formulations, each consisting of four sub-formulations with varying ratios of herbal powder and binder (Polyvinylpyrrolidone-K90: PVP-K90), were prepared. Stability was assessed through visual inspection, weight variation, and disintegration time. Among the tested formulations, herbal steam inhalation recipe 1 (formula 4: 75% (w/w) of herbal powder, 25% (w/w) of an 8% (w/w) PVP-K90 solution) and herbal steam inhalation recipe 2 (formula 2: 55% (w/w) of herbal powder, 45% (w/w) of an 8% (w/w) PVP-K90 solution) demonstrated optimal tablet formation, showing compact structures without cracks or moisture. Both formulations met pharmacopeial standards for disintegration time and tested positive for flavonoids and alkaloids. Satisfaction was evaluated in 30 volunteers using the Wilcoxon Signed Ranks Test at a significance level of $p\text{-value} < 0.05$. Results indicated that herbal steam inhalation recipe 1 (formula 4) in tablet form was rated significantly higher than its powder counterpart in terms of usability and convenience. Similarly, herbal steam inhalation recipe 2 (formula 2) in tablet form achieved significantly higher scores for usability, convenience, and overall satisfaction compared with the powder form. In conclusion, the study demonstrates that tableted herbal steam inhalation recipe formulations provide superior physical stability and greater user acceptance than powdered preparations, supporting the potential for developing the formulation into tablet dosage forms that are of high quality, convenient for healthcare facility and daily use.

Keywords: Powder, Tablet, Herbal formulation, Herbal steam inhalation

บทนำ

โรคภูมิแพ้ทางอากาศเป็นปัญหาสุขภาพเรื้อรัง พบรายงานอัตราความชุกของจำนวนผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทางอากาศคิดเป็นประมาณร้อยละ 5-50 จากประชากรทั่วโลก [1] และมีแนวโน้มของการเกิดอุบัติการณ์ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทางอากาศที่อาจเพิ่มสูงขึ้นได้ในอนาคต [2] สาเหตุหลักของการเกิดโรค คือ การที่ร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ทั้งจากสิ่งแวดล้อมภายนอกและภายในอาคารที่อยู่อาศัย แล้วกระตุ้นให้มีการสร้างภูมิคุ้มกันชนิดอิมมูโนโกลบูลินอี (Immunoglobulin E: IgE) ขึ้น เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้นั้นซ้ำ จะเกิดปฏิกิริยาตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้ และทำให้เกิดอาการภูมิแพ้ทางอากาศได้ [3] อาการสำคัญที่พบได้บ่อย คือ จาม คัดจมูก น้ำมูกไหล คันจมูกและคันตา เป็นต้น ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่กว่าคนปกติ [4] รวมถึงอาจก่อให้เกิดโรคเรื้อรังอื่นร่วมด้วย เช่น ไช้น้ำคั่งในโพรงจมูกอักเสบเรื้อรัง กล้องเสียงผิดปกติ [5,6] วิธีการรักษาในทางการแพทย์แผนปัจจุบันด้วยการใช้ยาต้านฮีสตามีน (antihistamines) ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก (intranasal corticosteroids) ยาลดการคัดจมูก (decongestants) ถือเป็น

วิธีการที่มีประสิทธิภาพในการลดอาการของโรคภูมิแพ้ทางจมูก อย่างไรก็ตามการใช้เป็นเวลานานอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียง เช่น แสบร้อนในโพรงจมูก เลือดกำเดาไหล หรือการเกิดภาวะฟุ้งพวย และยังมีข้อจำกัดในการเข้าถึงยาและมีค่าใช้จ่ายสูง ผู้ป่วยจึงเริ่มมีความสนใจในการแพทย์ทางเลือกอื่นๆ หรือยาสมุนไพรมากขึ้น [1] การรักษาตามแนวเวชปฏิบัติทางการแพทย์แผนไทยมีวิธีการที่ใช้ในการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกที่หลากหลาย โดยหนึ่งในนั้น คือ การสูดดมยา (herbal steam inhalation) ซึ่งได้รับการบรรจุเป็นหัตถการที่มีข้อบ่งใช้ในการบำบัดอาการภูมิแพ้ทางจมูกและอาการที่เกี่ยวข้องของจมูกและระบบทางเดินหายใจ [7] การสูดดมยาหรือรมไอน้ำ เป็นวิธีการในการทำหัตถการตามหลักการปรุงยา 28 วิธีแผนโบราณ โดยการต้มสมุนไพรกลุ่มที่ให้น้ำมันหอมระเหยแล้วสูดดมเอาไอน้ำ วิธีการนี้อาศัยไอน้ำเป็นตัวพาน้ำมันหอมระเหยจากตัวยาสุมสมุนไพรเข้าร่างกายผ่านโพรงจมูกและน้ำมันหอมระเหยของสมุนไพรแต่ละชนิดมักมีสรรพคุณช่วยบรรเทาอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล [8] ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาสูตรยาสูดดมจากราศาสตร์สงเคราะห์ และจุลสารกรมแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกที่มีรายงานการศึกษาประสิทธิภาพและได้รับการยอมรับว่าช่วยลดอาการของโรคภูมิแพ้ทางจมูกได้ [9,10] โดยนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อใช้ทำหัตถการสูดดมยาสำหรับโรคภูมิแพ้ทางจมูกที่ได้ด้วยตนเองที่บ้านในรูปแบบเม็ดที่ใช้ Polyvinylpyrrolidone-K90 (PVP-K90) ซึ่งเป็นสารช่วยยึดเกาะที่มักจะพบในสาขาที่เกี่ยวข้องกับเภสัชกรรม (Pharmaceuticals) เนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ที่ละลายน้ำได้ดี มีความหนืดสูง มีคุณสมบัติในการเป็นสารยึดเกาะ (binder) ที่ดี ไม่เป็นพิษ ทนต่ออุณหภูมิ มีความคงตัวต่อความเป็นกรดด่าง ย่อยสลายได้ โดยทำหน้าที่ช่วยห่อหุ้มและนำส่งยาที่มีคุณสมบัติทั้งละลายในน้ำและละลายในไขมันได้ [11] ทั้งนี้ในปัจจุบันยังไม่มีรายงานการพัฒนาสูตรยาสูดดมในรูปแบบเม็ดที่มีสารช่วยยึดเกาะดังกล่าว ซึ่งน่าจะช่วยเพิ่มความสะดวกในช่วงเวลาที่มีความจำเป็นต้องลดความเสี่ยงการแพร่เชื้อ ลดการสัมผัสเชื้อซึ่งเป็นการปฏิบัติตามมาตรการป้องกันและควบคุมการระบาดของเชื้อที่แพร่กระจายง่าย [12] นอกจากนี้ยังเป็นการต่อยอดองค์ความรู้การใช้สมุนไพรจากราศาสตร์แพทย์แผนไทยไม่ให้อยู่หายไปอีกด้วย งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการพัฒนาสูตรยาสูดดม ลักษณะทางกายภาพของตำรับยาสูดดมในรูปแบบเม็ดเทียบกับรูปแบบผงสำหรับใช้ในหัตถการสูดดมยาสมุนไพรและประเมินความพึงพอใจในอาสาสมัคร

วัสดุและวิธีการ

การเตรียมตำรับยาสูดดมสมุนไพร

การเตรียมตำรับยาสูดดมสมุนไพรในรูปแบบเม็ด โดยใช้สมุนไพรแห้งบดเป็นผง ซึ่งในตำรับที่ 1 ประกอบด้วย ขิง (*Zingiber officinale* Roscoe) มะขาม (*Tamarindus indica* L.) ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.) เปราะหอม (*Kaempferia galanga* L.) ว่านน้ำ (*Acorus calamus* L.) พิมเสน (*Dryobalanops aromatica* Gaertn.) และ พิมเสนต้น (*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.) [9] และในตำรับที่ 2 ประกอบด้วย ตะไคร้ (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf) ใบมะขาม (*Tamarindus indica* L.) และหัวหอม (*Allium ascalonicum* L.) [10] วัตถุดิบสมุนไพรได้จากพื้นที่ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา ตัวอย่างพืชได้รับการตรวจสอบและระบุชื่อวิทยาศาสตร์ โดยนักพฤกษศาสตร์ผู้เชี่ยวชาญด้านพืชสมุนไพร จากคณะกรรมการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สารช่วยยึดเกาะที่ใช้คือ Polyvinylpyrrolidone-K90 (P.C.Drug, Thailand) การเตรียมสารละลาย PVP-K90 ดัดแปลงจากงานวิจัยก่อนหน้า [13] โดยละลาย PVP-K90 ในน้ำให้ได้ความเข้มข้น 8% (w/w) จนได้สารละลายใสและเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นนำสารละลาย PVP-K90 ที่เตรียมได้มาชั่งและผสมกับผงสมุนไพรตามสัดส่วนที่กำหนดในแต่ละสูตรย่อย อัตราในการผสมสำหรับตำรับยาสูดดมสมุนไพรตำรับที่ 1 และ 2 ซึ่งได้แบ่งการทดลองออกเป็น 4 สูตรย่อย ได้แก่ สูตรที่ 1 ประกอบด้วยผงสมุนไพร 100% (w/w) สูตรที่ 2 ประกอบด้วยผงสมุนไพร 55% (w/w) และสารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 45% (w/w) สูตรที่ 3 ประกอบด้วยผงสมุนไพร 65% (w/w) และสารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 35% (w/w) และสูตรที่ 4 ประกอบด้วยผงสมุนไพร 75% (w/w) และสารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 25% (w/w) ตามลำดับ โดยแต่ละสูตรถูกผสมให้เข้ากันอย่างสม่ำเสมอ จากนั้นอัดขึ้นรูปเป็นเม็ดโดยใช้แบบพิมพ์สแตนเลส แล้วนำไปอบเพื่อลด

ความชื้นในตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 60 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 30 นาที หลังจากนั้นบรรจุในถุงบรรจุภัณฑ์พร้อมซิลิกาเจลเพื่อป้องกันความชื้น และเก็บรักษาในตู้เก็บแห้งที่อุณหภูมิห้อง [14] และสูตรตำรับที่สามารถขึ้นรูปได้สมบูรณ์ที่สุด จะนำเข้าสู่การประเมินความพึงพอใจในอาสาสมัครต่อไป

การทดสอบความคงตัว

1. การตรวจดูด้วยตาเปล่า (Visual Inspection) ทำการส่องตัวอย่างมาตรวจสอบอย่างน้อย 20 เม็ด โดยจะต้องไม่มีเม็ดใดชำรุดเสียหาย ทุกเม็ดจะต้องมีผิวเรียบและมีสีที่สม่ำเสมอ ไม่มีเศษผง ไม่แตกร้าว [15]

2. การทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนัก (Weight Variation) ทำการส่องตัวอย่างในการผลิตแต่ละครั้งมา 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักทีละ 1 เม็ดและคำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ย โดยกำหนดเกณฑ์ให้ต้องมีน้ำหนักเม็ดของตำรับยาสมุนไพรไม่เกิน 2 เม็ดที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่าจำนวนร้อยละที่กำหนดไว้และต้องไม่มีเม็ดใดเลยที่มีความเบี่ยงเบนมากกว่า 2 เท่าของจำนวนร้อยละที่กำหนดไว้จากน้ำหนักเฉลี่ย โดยกำหนดให้ช่วงค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเม็ดยาที่ 130 หรือน้อยกว่า 130 มิลลิกรัม ค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยาตั้งแต่ 130-324 มิลลิกรัม และค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยามากกว่า 324 มิลลิกรัม ให้มีค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยาคิดเป็นร้อยละ 10, 7.5 และ 5 ตามลำดับ [15]

3. การทดสอบเวลาในการแตกตัว (Disintegration Time) ทำการจับเวลาและสังเกตตำรับยาสมุนไพรทุกเม็ดจากการส่องว่ามีแตกตัวจนหมดหรือไม่ [15] โดยใช้เวลาไม่เกิน 30 นาที จึงจะถือว่ายานั้นผ่านการทดสอบ

4. การตรวจสอบฟลาไวโนอยด์ ดัดแปลงจากงานวิจัยก่อนหน้า [16] ทำโดยเตรียมสารสกัดตัวอย่างพืชโดยการนำตัวอย่างพืชสดประมาณ 5 กรัม หรือตัวอย่างแห้ง 1-2 กรัม แช่วสกัดด้วย petroleum ether ประมาณ 20 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง (ครั้งละ 30 นาที) แยกส่วนกากออกมาแล้วสกัดด้วย 80% ethanol รินแยกเฉพาะส่วนสารละลายออกมาใส่ในหลอดทดลองประมาณ 1 มิลลิลิตร เติมน้ำ ammonia T.S. ที่ละหยด สังเกตสีที่เปลี่ยนแปลง

5. การตรวจสอบแอลคาลอยด์ทั่วไป (General test for alkaloids) โดยการทดสอบการตกตะกอน (Precipitation test) ดัดแปลงจากงานวิจัยก่อนหน้า [16,17,18] ทำการนำสารละลายของแอลคาลอยด์ที่ต้องการตรวจสอบ 2-3 หยด ใน spotting plate มาหยดน้ำยาทดสอบ 2-3 หยด สังเกตลักษณะตะกอนและสีที่เกิดขึ้น โดยน้ำยาตกตะกอนแอลคาลอยด์ที่ใช้ ได้แก่ Dragendorff's reagent (ให้ตะกอนสีส้ม) Mayer's reagent (ให้ตะกอนสีขาว-ครีม) Sonnenschein's reagent (ให้ตะกอนสีขาว) และ Wagner's reagent (ให้ตะกอนสีน้ำตาล)

วิธีการดำเนินงานวิจัย

กำหนดประชากรที่ใช้ในการศึกษา

งานวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental research) ผ่านการพิจารณาและเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รัชสจริยธรรมการวิจัย EC.65/TTM.01-013 วันที่รับรอง 1 ธันวาคม 2565 ดำเนินการประเมินความพึงพอใจต่อตำรับยาสมุนไพรทั้ง 2 รูปแบบในกลุ่มประชากรนักศึกษา คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) โดยกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างไว้เท่ากับ 30 คน เพื่อประเมินความเป็นไปได้ ความปลอดภัย และลักษณะทางกายภาพของตำรับยาสมุนไพร ก่อนการออกแบบการศึกษาขนาดเต็ม ทั้งนี้การกำหนดจำนวนตัวอย่างสำหรับการศึกษานำร่องจะพิจารณาเทียบเคียงจากการศึกษาวิจัยก่อนหน้า [19]

เกณฑ์การคัดเลือกของกลุ่มตัวอย่าง (Inclusion criteria)

กลุ่มตัวอย่าง เป็นอาสาสมัครที่มีอายุระหว่าง 18-49 ปี เพศชายหรือเพศหญิง มีความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครแต่ละคนจะต้องผ่านการคัดกรองตามแบบสอบถามความปกติของการรับกลืนและการมองเห็นสี ทั้งนี้ในขณะเข้าร่วมงานวิจัยนี้ อาสาสมัครต้องไม่อยู่ระหว่างเข้าร่วมงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทำวิจัยในมนุษย์ทั้งด้านพฤติกรรม สังเกตการณ์ การใช้ยาหรือสารอาหารต่างๆ เข้าสู่ร่างกาย เพื่อประเมินอาการหรือความพึงพอใจต่างๆ

เกณฑ์การคัดออกของกลุ่มตัวอย่าง (Exclusion criteria)

กลุ่มตัวอย่างที่มีโรคประจำตัวที่อาจเป็นอันตราย ได้แก่ โรคหัวใจ โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดสมอง โรคตับหรือไต โรคหอบหืด โรคความดันโลหิตสูง มีโรคติดต่อร้ายแรงทุกชนิด มีโรคทางจิตเวช กำลังตั้งครรภ์หรือวางแผนที่จะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ผู้ที่ไม่สามารถสื่อสารได้ด้วยภาษาไทย ผู้ที่แพ้สมุนไพร ดังต่อไปนี้ ขิง มะขาม ขมิ้นชัน เปราะหอม ว่านน้ำ พิมเสน พิมเสนต้น ตะไคร้ หัวหอม และอาสาสมัครแสดงความประสงค์ขอถอนตัวออกจากการวิจัยนี้

เกณฑ์การยุติโครงการวิจัย (Termination of study criteria)

หากอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับการทำหัตถการสมุสาของตำรับยาสมุนไพรมีอาการแทรกซ้อนรุนแรง (severe symptoms) ได้แก่ เวียนศีรษะ หน้ามืด เป็นลม หายใจไม่ออก แสบหรือเกิดผื่นบริเวณผิวหนัง ซึ่งหากมีจำนวนอาสาสมัครมากกว่า 60% ที่มีอาการดังกล่าว ต้องทำยุติโครงการวิจัยทันที

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลของการวิจัยในครั้งนี้ ประกอบด้วย แบบคัดกรองอาสาสมัครทั่วไปและแบบประเมินความพึงพอใจ ดังต่อไปนี้

1. แบบคัดกรองอาสาสมัคร ได้แก่ อายุ ความผิดปกติในการรับกลิ่น ความผิดปกติของการมองเห็นสี ความดันโลหิต ชีพจร อุณหภูมิ อัตราการหายใจ

2. แบบประเมินความพึงพอใจตามเกณฑ์การประเมินคุณลักษณะของตำรับยาในรูปแบบเม็ดและผง โดยกำหนดหัวข้อการประเมิน 5 คุณลักษณะ ได้แก่ สี กลิ่น รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีความน่าใช้ ความสะดวกในการใช้ และความพึงพอใจโดยรวม ทั้งนี้ให้อาสาสมัครระบุการไม่พึงประสงค์จากการใช้ตำรับยาสมุนไพรด้วย สำหรับการประเมิน 5 คุณลักษณะใช้เกณฑ์การให้คะแนนแบบ 5-point hedonic scaling 1 ถึง 5 คะแนน โดยกำหนดให้ 1 คะแนน หมายถึง ไม่พึงพอใจ 2 คะแนน หมายถึง พึงพอใจน้อย 3 คะแนน หมายถึง พึงพอใจปานกลาง 4 คะแนน หมายถึง พึงพอใจมาก และ 5 คะแนน หมายถึง พึงพอใจมากที่สุด [20,21] เครื่องมือวิจัยผ่านการเข้ารับการพิจารณาโดยคณะกรรมการสอบโครงสร้างการวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมและความปลอดภัยของคำถามก่อนนำไปใช้

3. รูปแบบการสมุสา เริ่มต้นจากการให้อาสาสมัครทำความสะอาดใบหน้าและมือก่อน จากนั้นผู้วิจัยจะตม้น้ำให้ได้อุณหภูมิระหว่าง 42-45 องศาเซลเซียส แล้วใส่ตำรับยาสมุนไพรลงไป ตม้นจนเกิดไอน้ำ จากนั้นอาสาสมัครจะนำศีรษะเข้าไปในกระโจมเพื่อสูดดมไอรระเหย โดยรักษาระยะห่างจากหม้อต้มประมาณ 25-30 เซนติเมตร ทำการสมุสา 1 ครั้ง เป็นเวลา 3-5 นาที สลับกับการพัก 3-5 นาที ซึ่งในช่วงพักนี้อาสาสมัครจะทำการประเมินความพึงพอใจต่อตำรับยาสูตรนั้นทันที โดยเลือกประเมินผ่าน Google Form หรือใบประเมินความพึงพอใจ และกระบวนการสมุสาสมุนไพรทั้งหมดนี้จะดำเนินการกับอาสาสมัครรวมทั้งสิ้น 4 รอบ ประกอบด้วยตำรับยาสมุนไพร 2 ตำรับ แต่ละตำรับทดสอบในรูปแบบผงและรูปแบบเม็ดที่ผ่านการทดสอบความคงตัวที่ดีที่สุดเท่านั้น

การเก็บรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลดำเนินการโดยใช้แบบสอบถามเป็นเครื่องมือในการประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัครที่ได้รับตำรับยาสมุนไพร ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean±SD) จากนั้นเปรียบเทียบระดับความพึงพอใจ (ตั้งแต่ “พึงพอใจมากที่สุด” ถึง “ไม่พึงพอใจ”) โดยพิจารณาตามลักษณะการแจกแจงข้อมูล หากข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ ใช้การทดสอบ Independent t-test ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม แต่หากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ ใช้การทดสอบ Wilcoxon Signed Ranks Test และกำหนดค่า p-value < 0.05 จึงจะถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผลการพัฒนาตำรับยาสมุนไพร

ผลจากการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรที่ 1 ซึ่งประกอบด้วย ขิง มะขาม ขมิ้นชัน เปราะหอม ว่านน้ำ พิมเสน และพิมเสนต้น และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 ซึ่งประกอบด้วย ตะไคร้ ใบมะขาม และหัวหอม สังเกตลักษณะการขึ้นรูปหลังผ่านกระบวนการผลิตในห้องทดลองพบว่ามีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 1 และ ตารางที่ 2) โดยตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 สามารถขึ้นรูปเป็นเม็ดได้สมบูรณ์ที่สุด ไม่พบรอยแตก ไม่พบความชื้นหลังการอบในตู้อบลมร้อน ผงสมุนไพรเกาะตัวกันแน่นและมีความแข็งแรง

ตารางที่ 1 ผลการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 1

ตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 1		
สูตรตำรับ	สัดส่วนของตำรับ	ผลการพัฒนารูปแบบ
สูตรที่ 1	- ผงสมุนไพร 100% (w/w)	เป็นลักษณะของผงสมุนไพรแห้ง ผงหยาบกึ่งละเอียด มีสีและกลิ่นของสมุนไพรตามธรรมชาติ
สูตรที่ 2	- ผงสมุนไพร 55% (w/w) - สารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 45% (w/w)	เป็นก้อนมีลักษณะเปื่อย มีรอยแตก เมื่อนำไปอบในตู้อบลมร้อนแล้วนำออกจากถาดรอง พบว่า ไม่แห้งสนิท เมื่อกดแล้วจะแตกออกจากกัน มีความชื้นบริเวณตรงกลางเม็ด และมีผงสมุนไพรเปื้อกติดอยู่กับพื้นผิวถาดรอง ทำให้ตัวเม็ดออกมาไม่สมบูรณ์
สูตรที่ 3	- ผงสมุนไพร 65% (w/w) - สารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 35% (w/w)	ขึ้นรูปเป็นเม็ดได้ค่อนข้างสมบูรณ์ แต่ยังคงมีรอยแตก และมีความชื้นบริเวณตรงกลางเม็ดหลังการอบในตู้อบลมร้อน
สูตรที่ 4	- ผงสมุนไพร 75% (w/w) - สารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 25% (w/w)	ขึ้นรูปเป็นเม็ดได้อย่างสมบูรณ์ ไม่มีรอยแตก ไม่พบความชื้นหลังการอบในตู้อบลมร้อน ผงสมุนไพรเกาะตัวกันแน่นและมีความแข็งแรง

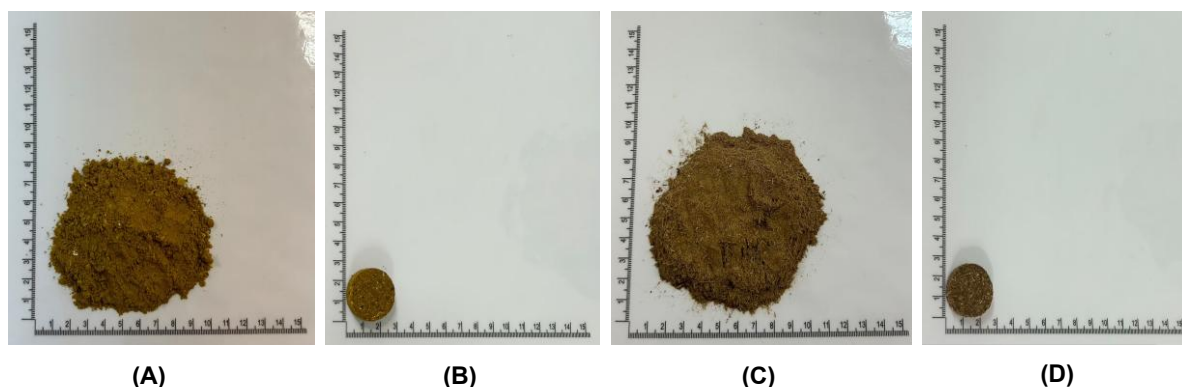
ตารางที่ 2 ผลการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 2

ตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 2		
สูตรตำรับ	สัดส่วนของตำรับ	ผลการพัฒนารูปแบบ
สูตรที่ 1	- ผงสมุนไพร 100% (w/w)	เป็นลักษณะของผงสมุนไพรแห้ง ผงหยาบกึ่งละเอียด มีสีและกลิ่นของสมุนไพรตามธรรมชาติ
สูตรที่ 2	- ผงสมุนไพร 55% (w/w) - สารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 45% (w/w)	ขึ้นรูปเป็นเม็ดได้อย่างสมบูรณ์ ไม่พบรอยแตก ไม่พบความชื้นหลังการอบในตู้อบลมร้อน ผงสมุนไพรเกาะตัวกันแน่นและมีความแข็งแรง
สูตรที่ 3	- ผงสมุนไพร 65% (w/w) - สารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 35% (w/w)	ขึ้นรูปเป็นเม็ดที่ค่อนข้างสมบูรณ์ แต่มีลักษณะแห้ง พบรอยแตก และมีผงสมุนไพรที่หลุดออกจากตัวเม็ด

ตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 2		
สูตรตำรับ	สัดส่วนของตำรับ	ผลการพัฒนารูปแบบ
สูตรที่ 4	- ผงสมุนไพร 75% (w/w) - สารละลาย 8% (w/w) PVP-K90 ในสัดส่วน 25% (w/w)	เป็นก้อนมีลักษณะแห้ง ขึ้นรูปเป็นเม็ดได้ยาก เมื่อกดแล้วผงสมุนไพรแยกตัวกัน ไม่จับตัวกันเป็นเม็ดที่สมบูรณ์ พบรอยแตก และมีผงสมุนไพรที่หลุดออกจากตัวเม็ด

ผลการทดสอบความคงตัวของตำรับยาและสารองค์ประกอบ

ผลการทดสอบในห้องทดลองโดยวิธีการตรวจดูด้วยตาเปล่า (Visual Inspection) ของตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 1 และ 2 ในรูปแบบผง พบว่ามีลักษณะเป็นผงหยาบถึงละเอียด ไม่มีสิ่งปนเปื้อน ผลการทดสอบในห้องทดลองโดยวิธีการตรวจดูด้วยตาเปล่าของตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 2 สูตรที่ 2 ในรูปแบบเม็ด พบว่า ไม่มีเม็ดตำรับยาสมุนไพรใดที่ชำรุดเสียหาย แตกกร้าวหรือมีเศษผงสมุนไพร และทุกเม็ดมีผิวเรียบ



รูปที่ 1 ผลิตภัณฑ์สำเร็จ โดย (A) เป็นตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 1 รูปแบบผง (B) เป็นตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 1 สูตรที่ 4 รูปแบบเม็ด (C) เป็นตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 2 รูปแบบผง และ (D) เป็นตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 2 สูตรที่ 2 รูปแบบเม็ด

ผลการทดสอบความแปรปรวนของน้ำหนัก (Weight Variation) โดยสุ่มตรวจจากผลิตภัณฑ์แต่ละสูตรตำรับจำนวน 20 เม็ด พบว่า ตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 1 สูตรที่ 4 มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยาเท่ากับ 4.62 ± 0.03 กรัม สำหรับการวิเคราะห์ค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยาที่มีน้ำหนักมากกว่า 324 มิลลิกรัมต้องไม่เกินร้อยละ 5 เมื่อคำนวณจากค่าน้ำหนักเม็ดยาสูงสุดและต่ำสุดเทียบกับค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยา ได้เป็นร้อยละ 1.30 และ 1.52 ตามลำดับ และเมื่อคำนวณจากช่วงค่าน้ำหนักเม็ดยาที่สุ่มมาตรวจสอบแต่ละครั้งจะต้องมีน้ำหนักอยู่ในช่วง 4.39-4.85 กรัม พบว่าไม่มีเม็ดยาใดที่มีน้ำหนักเกินค่าเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยา ตำรับยาสมุนไพรตำรับที่ 2 สูตรที่ 2 มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยาเท่ากับ 3.44 ± 0.16 กรัม สำหรับการวิเคราะห์ค่าร้อยละที่ยอมให้เบี่ยงเบนได้จากค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยาที่มีน้ำหนักมากกว่า 324 มิลลิกรัมต้องไม่เกินร้อยละ 5 เมื่อคำนวณจากค่าน้ำหนักเม็ดยาสูงสุดและต่ำสุดเทียบกับค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยา ได้เป็นร้อยละ 2.91 และ 15.99 ตามลำดับ และเมื่อคำนวณจากช่วงค่าน้ำหนักเม็ดยาที่สุ่มมาตรวจสอบแต่ละครั้งจะต้องมีน้ำหนักอยู่ในช่วง 3.27-3.61 กรัม พบว่ามี 1 เม็ด (2.89 กรัม) ที่มีน้ำหนักเกินค่าเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยน้ำหนักเม็ดยา (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบความแปรปรวนของพัฒนาตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ในรูปแบบเม็ด

ตำรับยา	จำนวนการ สุ่มตรวจ (เม็ด)	ค่าน้ำหนัก เม็ดยาสูงสุด (กรัม)	ค่าน้ำหนักเม็ด ยาดำสุด (กรัม)	ค่าเฉลี่ย น้ำหนักเม็ด ยา (กรัม)	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน (SD)
ตำรับยาสมุนไพร ตำรับที่ 1 สูตรที่ 4	20	4.68	4.55	4.62	0.03
ตำรับยาสมุนไพร ตำรับที่ 2 สูตรที่ 2	20	3.54	2.89	3.44	0.16

เวลาในการแตกตัว (Disintegration Time) ของตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 รูปแบบเม็ดใช้เวลาในการแตกตัวทั้งหมด 3 นาที 12 วินาที และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 รูปแบบเม็ดใช้เวลาในการแตกตัวทั้งหมด 22 นาที 53 วินาที ทั้งสองตำรับใช้เวลาในการแตกตัวไม่เกิน 30 นาที สรุปได้ว่าตำรับยาสมุนไพรทั้ง 2 ตำรับ ผ่านการทดสอบด้านเวลาในการแตกตัว (**ตารางที่ 4**)

ผลการทดสอบสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ของตำรับยาสมุนไพร พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงการทำปฏิกิริยาของส่วนประกอบในตำรับกับสารทดสอบ สังเกตการเปลี่ยนสีของตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 พบการเปลี่ยนสีจากสีเหลืองเป็นสีแดงอิฐ ซึ่งสามารถบ่งชี้ได้ว่า ตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 อาจมีสารกลุ่ม Flavone, Flavonol, Aurone และ Chalcone ในขณะที่เมื่อสังเกตการเปลี่ยนสีของตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 พบการเปลี่ยนสีจากสีน้ำตาลอ่อนเป็นสีเหลือง บ่งชี้ได้ว่า ตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 อาจมีสารกลุ่ม Flavone และ Flavonol การทดสอบสารกลุ่มแอลคาลอยด์ (Alkaloids) ของตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ด้วย Dragendorff's reagent, Mayer's reagent และ Sonnenschein's reagent ให้ผลเป็นบวก (พบการตกตะกอน) ส่วนการทดสอบด้วย Wagner's reagent ให้ผลเป็นบวกเฉพาะในตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และให้ผลเป็นลบในตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 (**ตารางที่ 4**)

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบเวลาการแตกตัว การตรวจสอบฟลาโวนอยด์ และการทดสอบสารแอลคาลอยด์ของตำรับยาสมุนไพร

ตำรับ ยาสมุนไพร	เวลา แตกตัว	ผลการทดสอบ		ผลการทดสอบสารแอลคาลอยด์ทั่วไป			
		สารฟลาโวนอยด์		Dragendorff's reagent	Mayer's reagent	Sonnenschein's reagent	Wagner's reagent
		ผล (+/-)	ลักษณะ				
ตำรับที่ 1 สูตรที่ 4	< 30 นาที	+	สีแดงอิฐ	ตะกอน สีส้ม	ตะกอน สีขาวครีม	ตะกอน สีน้ำตาลส้ม	ตะกอน สีน้ำตาล
ตำรับที่ 2 สูตรที่ 2	< 30 นาที	+	สีเหลือง	ตะกอน สีส้ม	ตะกอน สีขาวครีม	ตะกอน สีขาว	ไม่พบตะกอน

ผลความพึงพอใจต่อการใช้ตำรับยาสมุนไพร

จากการวิเคราะห์ข้อมูลความพึงพอใจในตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ในอาสาสมัคร 30 คน โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่า เมื่อเปรียบเทียบระหว่างรูปแบบเม็ดและรูปแบบผง คะแนนระดับความพึงพอใจในสีและกลิ่นของทั้งสองตำรับ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่อาสาสมัครแสดงความพึงพอใจต่อรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีความน่าใช้ของรูปแบบเม็ดสูงกว่ารูปแบบผงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.007 และ 0.002 ในตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ตามลำดับ และความพึงพอใจต่อความสะดวกในการใช้งานของรูปแบบเม็ดสูงกว่ารูปแบบผงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.001 ในทั้งสองตำรับ ระดับความพึงพอใจโดยรวมของตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 รูปแบบเม็ด ไม่แตกต่างจากรูปแบบผงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 รูปแบบเม็ดมีความแตกต่างจากรูปแบบผงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.011 ซึ่งให้เห็นว่ารูปแบบเม็ดได้รับคะแนนความพึงพอใจสูงกว่ารูปแบบผงในภาพรวม (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลการประเมินความพึงพอใจของตำรับยาสมุนไพรในอาสาสมัคร (N=30)

รายการประเมิน	รหัสตำรับยา	รูปแบบผง		รูปแบบเม็ด		P
		[†] min/max	mean±SD	[†] min/max	mean±SD	
สี	ตำรับที่ 1 สูตรที่ 4	1/5	3.90±1.029	1/5	3.93±1.048	0.948
	ตำรับที่ 2 สูตรที่ 2	2/5	4.07±0.907	2/5	4.03±0.890	0.831
กลิ่น	ตำรับที่ 1 สูตรที่ 4	2/5	4.23±0.774	2/5	4.13±1.008	0.723
	ตำรับที่ 2 สูตรที่ 2	2/5	3.77±1.040	2/5	3.87±1.106	0.514
ความน่าใช้	ตำรับที่ 1 สูตรที่ 4	1/5	3.80±1.157	2/5	4.50±0.861	0.007*
	ตำรับที่ 2 สูตรที่ 2	1/5	3.87±1.224	3/5	4.63±0.669	0.002*
ความสะดวกในการใช้	ตำรับที่ 1 สูตรที่ 4	2/5	3.83±1.117	2/5	4.53±0.776	0.001*
	ตำรับที่ 2 สูตรที่ 2	2/5	3.87±1.074	3/5	4.63±0.669	0.001*
ความพึงพอใจโดยรวม	ตำรับที่ 1 สูตรที่ 4	2/5	4.10±0.923	3/5	4.47±0.730	0.085
	ตำรับที่ 2 สูตรที่ 2	2/5	3.93±1.015	3/5	4.47±0.730	0.011*

หมายเหตุ:

* ความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า p-value < 0.05) โดยเปรียบเทียบแต่ละรายการระหว่างรูปแบบผงและรูปแบบเม็ด

[†] min หมายถึง ค่าคะแนนต่ำสุด และ max หมายถึง ค่าคะแนนสูงสุด

วิจารณ์

จากการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรสามารถสรุปได้ว่า ตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 เป็นตำรับยาที่สามารถขึ้นรูปได้อย่างสมบูรณ์ที่สุด โดยสังเกตจากการขึ้นรูปที่ไม่พบรอยแตก ไม่พบความชื้นหลังการอบในตู้อบลมร้อน ผงสมุนไพรเกาะตัวกันแน่น และมีความแข็งแรง จากการศึกษาค้นคว้าข้อมูลการใช้ปริมาณ PVP-K90 ที่แตกต่างกัน พบว่า มีผลโดยตรงต่อการขึ้นรูปของตำรับยาสมุนไพรในแต่ละตำรับ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดและสัดส่วนของสมุนไพรที่เลือกใช้ในสูตรยา เนื่องจากสมุนไพรบางชนิดสามารถละลายออกมาเป็นของเหลว ทำ

หน้าที่เสมือนสารประสานธรรมชาติ (natural binder) ทำให้ใช้ PVP-K90 ในปริมาณน้อยก็ยังสามารถขึ้นรูปได้ดี ในขณะที่ที่บางตำรับนั้นสมุนไพรที่มีลักษณะเป็นผงแห้งมาก จำเป็นต้องใช้ PVP-K90 ในสัดส่วนสูงขึ้นเพื่อเพิ่มแรงยึดเกาะและความแข็งแรงของเม็ด ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยด้านการพัฒนาสมุนไพรเม็ดอม (herbal lozenges) ที่รายงานว่าการเลือกใช้สารช่วยขึ้นรูป (excipients) และสัดส่วนสารยึดเกาะที่เหมาะสมจะสามารถส่งผลต่อคุณภาพเม็ดยา [22] นอกจากนี้ยังพบรายงานเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ใช้สารช่วยขึ้นรูปในผลิตภัณฑ์อื่นๆ ที่แสดงให้เห็นว่า PVP-K90 เป็นสารยึดเกาะที่มีประสิทธิภาพสูง ให้คุณสมบัติการอัดเม็ดที่สม่ำเสมอ และมีความคงตัวของเม็ดดีกว่าสารยึดเกาะชนิดอื่น เช่น แป้งหรือน้ำตาล อีกด้วย [11,23,24] ทั้งนี้ PVP-K90 เป็นพอลิเมอร์ที่ไม่ระเหยและไม่สามารถเปลี่ยนเป็นไอน้ำภายใต้อุณหภูมิของการสุญญากาศ (42–45°C) และการประยุกต์ใช้ในงานวิจัยนี้อยู่ภายใต้การควบคุมอุณหภูมิ ระยะเวลา และการแผ่รังสีจากการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด จึงคาดว่า การได้รับเข้าสู่ร่างกายทางระบบทางเดินหายใจอาจมีนัยสำคัญต่ำมาก อย่างไรก็ตาม แม้ว่า PVP-K90 เป็นสารช่วยที่มีประวัติการใช้ในผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์และเภสัชกรรมอย่างกว้างขวาง และมีรายงานรวบรวมข้อมูลพิษวิทยาที่แสดงความปลอดภัยในมนุษย์ แต่ยังขาดรายงานการศึกษาการใช้ในรูปแบบการสุญญากาศที่เพียงพอ จึงยังต้องระมัดระวังการเตรียมสารละลาย PVP-K90 ในรูปแบบการผลิตหรือการนำไปใช้แบบอื่นๆ [11,25,26] การทดสอบความคงตัวของตำรับยาสมุนไพรเม็ดอม ประกอบด้วย การทดสอบโดยตรวจดูด้วยตาเปล่า (Visual Inspection) พบว่า ไม่มีตำรับยาสมุนไพรเม็ดอมใดชำรุดเสียหาย แตกกร้าวหรือมีเศษผงสมุนไพร และทุกเม็ดมีผิวเรียบ จึงถือว่าผ่านการทดสอบตามเกณฑ์มาตรฐานเภสัชตำรับสากล (International Pharmacopoeia) [15,27] ผลความแปรปรวนของน้ำหนัก (Weight Variation) โดยการสุ่มตรวจยาเม็ดทั้งหมด 20 เม็ด ตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 ผ่านตามเกณฑ์มาตรฐานเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (The United States Pharmacopoeia) [28,29] เนื่องจากน้ำหนักเฉลี่ยของตำรับอยู่ในช่วงที่กำหนด (4.39–4.85 กรัม) และทุกเม็ดมีน้ำหนักอยู่ในช่วงค่าเบี่ยงเบนร้อยละ 5 ($\pm 5\%$) ของน้ำหนักเฉลี่ย แสดงให้เห็นถึงความสม่ำเสมอของปริมาณยาในแต่ละเม็ด

อย่างไรก็ตาม ตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ยังไม่ผ่านตามเกณฑ์มาตรฐาน เนื่องจากพบเม็ดยา 1 เม็ดมีน้ำหนักเกินกว่าค่าเบี่ยงเบนร้อยละ 5 (น้ำหนักต้องอยู่ในช่วง 3.27–3.61 กรัม) และเม็ดดังกล่าวมีน้ำหนักเกินกำหนดไปมากกว่าร้อยละ 15 บ่งชี้ถึงปัญหาด้านความไม่สม่ำเสมอของน้ำหนักเม็ดยาจากกระบวนการผลิต ซึ่งอาจส่งผลต่อปริมาณสารสำคัญที่ได้รับในเม็ดยานั้นๆ (Dose Uniformity) และจำเป็นต้องมีการปรับปรุงกระบวนการอัดเม็ดยาของสูตรดังกล่าวเพื่อให้ได้มาตรฐาน [15,29] การทดสอบการแตกตัว (Disintegration Time) พบว่าตำรับยาสมุนไพรที่ 2 ตำรับผ่านการทดสอบตามมาตรฐานทางกายภาพของยาเม็ดของเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา [15,28] เมื่อพิจารณาจากผลการทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ การตรวจสอบด้วยตาเปล่า ความแปรปรวนของน้ำหนักและเวลาแตกตัวสามารถสะท้อนถึงความเหมาะสมของกระบวนการใช้ PVP-K90 ควบคู่กับการอบลมร้อนที่อุณหภูมิ 60 ± 2 องศาเซลเซียส เพื่อให้ผงยาครบรูปซึ่งอาจเป็นแนวทางการปรับปรุงพัฒนาต่อเนื่องเพื่อให้ได้กระบวนการผลิตที่ดีที่สุด [23,24]

ในการทดสอบสารฟลาโวนอยด์จากตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 ได้ผลเป็นบวก แสดงว่าตำรับยายังคงมีสารองค์ประกอบกลุ่ม Flavone, Flavonol, Aurone และ Chalcone ซึ่งสอดคล้องกับพืชในตำรับ เช่น ขมิ้นชันและขิง มีสารกลุ่มฟลาโวนอยด์และสารฟีนอลิก (Phenolic) และเปราะหอมที่มีสารพอลิฟีนอล (Polyphenol) ซึ่งออกฤทธิ์ด้านการอักเสบและอนุมูลอิสระ [30,31]

ขณะที่ตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ได้ผลเป็นบวกเช่นกัน แสดงถึงการคงอยู่ของสารกลุ่ม Flavone และ Flavonol เช่น หัวหอม พบ quercetin, kaempferol, rutin, fisetin ที่ออกฤทธิ์ต้านการอักเสบและอนุมูลอิสระ [32] ในตะไคร้ พบ quercetin, apigenin, luteolin มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและช่วยยับยั้งการหลั่งฮีสตามีน [33,34,35,36] ซึ่งแสดงให้เห็นว่าตำรับยาสมุนไพรที่ผ่านกระบวนการขึ้นรูปเป็นเม็ดโดยใช้สารยึดเกาะตามการศึกษานี้ มีแนวโน้มที่ดีต่อการนำไปประยุกต์ใช้จริงและจะไม่ส่งผลกระทบต่อสารองค์ประกอบสำคัญที่ช่วยลดอาการที่เกี่ยวข้องกับโรคภูมิแพ้

จากการทดสอบคุณสมบัติของสารกลุ่มแอลคาลอยด์ด้วยสารทดสอบมาตรฐาน ได้แก่ Dragendorff's reagent, Mayer's reagent และ Sonnenschein's reagent พบว่า ตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ให้ผลบวกเหมือนกัน แสดงว่าทั้งสองตำรับมีการปรากฏของสารประกอบที่อยู่ในกลุ่มแอลคาลอยด์อย่างชัดเจน เนื่องจากสารทดสอบทั้งสามชนิดมีความไวต่อสารแอลคาลอยด์โดยทั่วไป และสามารถยืนยันการมีอยู่ของสารในกลุ่มนี้ได้ ซึ่งสอดคล้องกับพืชในตำรับ เช่น ว่านน้ำ พบรายงานการศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์ของสารประกอบกลุ่มสารแอลคาลอยด์ที่อาจทำให้เกิดการขยายของหลอดเลือดซึ่งช่วยเสริมฤทธิ์บรรเทาอาการในระบบทางเดินหายใจ [37] พบการศึกษาสารสกัดที่มีสารแอลคาลอยด์จากใบมะขามออกฤทธิ์ลดปวดและด้านการอักเสบในสัตว์ทดลอง [38] และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่พบได้ในหัวหอม [39]

อย่างไรก็ตาม การทดสอบด้วย Wagner's reagent พบความแตกต่างระหว่างตำรับ โดยตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 ให้ผลบวก ขณะที่ตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ให้ผลลบ ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าองค์ประกอบของสารแอลคาลอยด์ในตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 อาจมีปริมาณน้อยเกินกว่าที่ Wagner's reagent จะตรวจพบ หรืออาจเป็นแอลคาลอยด์ชนิดที่มีปฏิกิริยาตอบสนองไม่ชัดเจนกับสารทดสอบนี้ ในทางตรงกันข้าม ตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 อาจมีสารแอลคาลอยด์บางชนิดที่สามารถทำปฏิกิริยากับ Wagner's reagent ได้ชัดเจน จึงให้ผลบวก ดังนั้นผลการทดลองโดยรวมชี้ให้เห็นว่า ทั้งสองตำรับยังคงมีสารแอลคาลอยด์อยู่ แต่มีความแตกต่างในองค์ประกอบหรือความเข้มข้นของสารบางชนิดที่อาจทำให้การตอบสนองต่อสารทดสอบต่างกัน การตรวจพบผลลบของ Wagner's reagent ในตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 อาจสะท้อนถึงโครงสร้างทางเคมีที่แตกต่างหรือความไวของสารทดสอบที่ไม่เพียงพอ ซึ่งสามารถนำไปสู่การศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์เพื่อแยกและระบุชนิดของแอลคาลอยด์ที่พบในตำรับยาทั้งสองได้ต่อไป

ผลการประเมินความพึงพอใจต่อตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 ในอาสาสมัคร พบว่าคุณลักษณะของตำรับยา คือ สี กลิ่น และความพึงพอใจโดยรวม มีค่าเฉลี่ยของรูปแบบผงและรูปแบบเม็ดใกล้เคียงกัน ส่วนความพึงพอใจในรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีความน่าใช้ และความสะดวกในการใช้มีค่าเฉลี่ยของรูปแบบเม็ดสูงกว่ารูปแบบผงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการประเมินความพึงพอใจต่อตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 ในอาสาสมัคร พบว่าคุณลักษณะของตำรับยา คือ สี กลิ่น มีค่าเฉลี่ยของรูปแบบผงและรูปแบบเม็ดใกล้เคียงกัน ส่วนรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีความน่าใช้ ความสะดวกในการใช้งาน และความพึงพอใจโดยรวมของรูปแบบเม็ดมีค่าเฉลี่ยมากกว่ารูปแบบผงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าการประเมินความพึงพอใจด้านรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีความน่าใช้ ความสะดวกในการใช้งาน และความพึงพอใจโดยรวมโดยอาศัยการศึกษานำร่องด้วยการนำมาประยุกต์ใช้จริงในอาสาสมัคร ถือเป็นข้อมูลการสนับสนุนสำคัญให้เกิดการพัฒนาผลิตภัณฑ์สำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคภูมิแพ้หรือผู้ที่มีความเสี่ยงภูมิแพ้หรือโรคระบบทางเดินหายใจที่มีอาการคล้ายกันในอนาคต

สรุปผล

จากการพัฒนาตำรับยาสมุนไพรสู่รูปแบบเม็ดพบว่า ตำรับยาสมุนไพรที่ 1 สูตรที่ 4 และตำรับยาสมุนไพรที่ 2 สูตรที่ 2 เป็นสูตรที่สามารถขึ้นรูปได้สมบูรณ์ที่สุด โดยผ่านเกณฑ์มาตรฐานทางกายภาพและเภสัชกรรมเบื้องต้น ทั้งในด้านความสมบูรณ์ของเม็ดและเวลาการแตกตัว นอกจากนี้ยังช่วยยืนยันการมีอยู่ของสารองค์ประกอบสำคัญในกลุ่มฟลาโวนอยด์และแอลคาลอยด์ของตำรับยาที่ผ่านกระบวนการแปรรูปแล้ว และผลการประเมินความพึงพอใจชี้ให้เห็นว่า การปรับปรุงลักษณะของตำรับยาจากรูปแบบผงเป็นรูปแบบเม็ด ช่วยเพิ่มความน่าใช้ ความสะดวกในการใช้ และความพึงพอใจโดยรวมของอาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่กระทบต่อคุณลักษณะพื้นฐาน เช่น สีและกลิ่น รวมถึงสารองค์ประกอบสำคัญที่น่าจะมีผลต่อประสิทธิภาพต่ออาการภูมิแพ้ทางเดินหายใจ งานวิจัยนี้จึงเป็นข้อมูลสนับสนุน

ที่สำคัญในการพัฒนาต่อยอดการใช้สมุนไพรไทยสำหรับผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทางจมูก จากการใช้สมุนไพรแบบดั้งเดิมไปสู่รูปแบบเม็ดที่มีมาตรฐานและสะดวกต่อการใช้งานมากขึ้น ซึ่งแสดงถึงการมีศักยภาพในการวิจัยทางคลินิกและการจดอนุสิทธิบัตรหรือสิทธิบัตรต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนวิจัย คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประจำปี 2566 (รหัส TTM6320/2566) ที่ช่วยสนับสนุนงบประมาณในการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้และขอขอบคุณบุคลากรของโรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยที่ได้ให้ความช่วยเหลือในเรื่องของอุปกรณ์และสถานที่ รวมถึงอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ข้อจำกัดของงานวิจัย

งานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการที่ควรพิจารณา กล่าวคือ การถ่ายทอดกระบวนการจากระดับห้องปฏิบัติการไปสู่การผลิตจริงยังมีความท้าทาย ทั้งในด้านเทคนิคการผลิต เครื่องจักร และวัสดุที่เหมาะสม รวมถึงความยากลำบากในการควบคุมให้ส่วนผสมสมุนไพรมีความสม่ำเสมอในแต่ละหน่วยผลิต นอกจากนี้ การประเมินความคงตัวของเม็ดเป็นเพียงระดับการทดสอบเบื้องต้น ไม่ได้ครอบคลุมการเก็บรักษาระยะยาวภายใต้อุณหภูมิและความชื้น การปนเปื้อนเชื้อ หรือปริมาณโลหะหนักตามมาตรฐานการทดสอบความคงตัวของยา (stability study) อีกทั้งการทดสอบกับอาสาสมัครยังอยู่ในระดับนำร่อง มีจำนวนตัวอย่างจำกัดและระยะเวลาสั้น จึงยังไม่สามารถยืนยันความคงทนและประสิทธิภาพของตำรับในระยะยาวได้อย่างชัดเจน ขณะเดียวกันยังไม่มีมีการวิเคราะห์เชิงปริมาณของสารสำคัญด้วยโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High-Performance Liquid Chromatography; HPLC) หรือ โครมาโทกราฟีของเหลวควบคู่แมสสเปกโตรเมตรีแบบ tandem (Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry; LC-MS/MS) จึงไม่สามารถระบุได้แน่ชัดว่ากระบวนการขึ้นรูปส่งผลต่อปริมาณสารออกฤทธิ์มากน้อยเพียงใด นอกจากนี้ การนำผลิตภัณฑ์ไปใช้จริงอาจเผชิญข้อจำกัดด้านความแตกต่างของผู้ใช้งาน ตลอดจนทรัพยากรและงบประมาณ ซึ่งอาจส่งผลต่อการพัฒนาและการประยุกต์ใช้ในระดับอุตสาหกรรมอย่างเต็มรูปแบบ

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

ข้อเสนอแนะจากการวิจัยครั้งนี้คือ ควรพัฒนาเทคนิคการผลิตที่สามารถควบคุมปริมาณสมุนไพรในแต่ละหน่วยได้อย่างสม่ำเสมอ พร้อมทั้งศึกษาวัสดุหรือกระบวนการที่เหมาะสมต่อการขึ้นรูปผลิตภัณฑ์ให้ใช้ได้จริงในระดับอุตสาหกรรม ควบคู่กับการปรับสัดส่วน PVP-K90 และสารช่วยอื่น ๆ เช่น ไมโครคริสตัลไลน์เซลลูโลส (Microcrystalline Cellulose; MCC) และ แลกโตส (Lactose) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการเป็นสารยึดเกาะ หรือควรเพิ่มระยะเวลาและจำนวนตัวอย่างในการทดสอบความคงตัว โดยทดสอบทั้งความคงตัวแบบเร่ง (accelerated stability study) และความคงตัวแบบสภาวะจริง (real-time stability study) การวิเคราะห์เชิงปริมาณของสารสำคัญก่อนและหลังการอัดเม็ด เพื่อประเมินผลต่อความคงตัวของสารออกฤทธิ์ รวมถึงควรคำนึงถึงความปลอดภัยหากมีการใช้ PVP-K90 ในรูปแบบการผลิตหรือรูปแบบการใช้ด้วยสูตรเดิมหรือแบบอื่น นอกจากนี้ การทดสอบทางคลินิกในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยตรงจะช่วยยืนยันประสิทธิภาพเชิงคลินิกของการพัฒนาตำรับยาในรูปแบบเม็ด และควรพิจารณาปัจจัยด้านผู้ใช้ ทรัพยากร และงบประมาณ เพื่อเตรียมความพร้อมสู่การผลิตและการใช้งานในวงกว้างอย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

- [1] Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2023;13(4):293-859.
- [2] Savouré M, Bousquet J, Jaakkola JJK, Jaakkola MS, Jacquemin B, Nadif R. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. *Clin Transl Allergy.* 2022;12(3):e12130.
- [3] Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010;2(2):65-76.
- [4] Brožek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(4):950–8.
- [5] Helman SN, Barrow E, Edwards T, DelGaudio JM, Levy JM, Wise SK. The role of allergic rhinitis in chronic rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2020;40(2):201-14.
- [6] Reidy PM, Dworkin JP, Krouse JH. Laryngeal effects of antigen stimulation challenge with perennial allergen *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128(4):455-62.
- [7] Department of Thai Traditional and Alternative Medicine. Manual of disease group codes, symptoms and procedures in Thai traditional medicine [Internet]. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2019 [cited 2025 Aug 26]. Available from: <https://www.dtam.moph.go.th/wp-content/uploads/2023/11/DL0003-15062558-ICD-10-TM.pdf> (In Thai)
- [8] Chaiprakaiwan S, Makhon N, Samerwong A, Laysing J. Relieving symptoms of Long COVID with Thai traditional medicine and *Ocimum tenuiflorum* L. *Multidiscip J Health.* 2022;4(2):1–14. (In Thai)
- [9] Tungsukruthai P, Nootim P, Worakunphanich W, Tabtong N, Pawa KK. Feasibility of herbal steam bath on nasal allergic rhinitis symptoms: a randomized controlled trial. *J Tradit Thai Med Res.* 2020;6(1):76. (In Thai)
- [10] Pharitatham P. Herbal medicine for symptomatic treatment from head to toe. 1st ed. Bangkok: Ton Tham Publishing; 2016. (In Thai)
- [11] Kurakula M, Rao GSNK. Pharmaceutical assessment of polyvinylpyrrolidone (PVP): As excipient from conventional to controlled delivery systems with a spotlight on COVID-19 inhibition. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2020;60:102046.
- [12] Ministry of Public Health. Guideline for implementing relaxation measures of businesses and activities to prevent the spread of COVID-19. 1st ed. Bangkok: Aksorn Graphic and Design Publishing; 2020. (In Thai)
- [13] Asawahame C, Sutjarittangtham K, Eitssayeam S, Tragoolpua Y, Sirithunyalug B, Sirithunyalug J. Antibacterial activity and inhibition of adherence of *Streptococcus mutans* by propolis electrospun fibers. *AAPS Pharm Sci Tech.* 2015;16(1):182-191.
- [14] Siripornkitti W. Production and quality of fermented fish powder and fermented fish block. *Annual Academic Conference 2019.* 2020;3(6):6. (In Thai)
- [15] Sombun J. Herbal products part 2: physical standards of herbal tablets [Internet]. Nakhon Pathom: Faculty of Pharmacy, Mahidol University; 2013 [cited 2025 Aug 26].

- Available from: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/154>. (In Thai)
- [16] Hamadnalla HMY, Hamad MAB, Adam AAI. Phytochemical investigation, antimicrobial, antioxidant and anti-diabetic potential of *Guiera senegalensis* leaves extracts. *Op Acc J Bio Sci & Res*. 2020;1(3):1-4.
- [17] Maheshwaran L, Nadarajah L, Senadeera SP, Ranaweera CB, Chandana AK, Pathirana RN. Phytochemical testing methodologies and principles for preliminary screening/qualitative testing. *APRJ*. 2024;12(5):11-38.
- [18] Sánchez-Viesca F, Gómez R. On the chemistry of Sonnenschein test for strychnine. *Am. J. Chem*. 2021;11(3):49-51.
- [19] Hertzog MA. Considerations in determining sample size for pilot studies. *Res Nurs Health*. 2008;31(2):180-91.
- [20] Leelatheeraphat K. Consumer satisfaction with Kao Pee Nong Thai desserts [Independent study]. Bangkok: Krirk University; 2013. (In Thai)
- [21] Rungjindarat N, Jaiyai T, Sinthupachee A, Phansaita N. Analyzing food and beverages through sensory evaluation for acceptance testing: concepts, experimental planning, and selection of appropriate statistics. *Dusit Thani Coll J*. 2023;17(3):190-204. (In Thai)
- [22] Wu Y, Zhang F, Kuang D, Li D, Yan J, Yang J, et al. Efficacy of botanical lozenges in the treatment of chronic pharyngitis: a randomized controlled trial. *Front Pharmacol*. 2024;15:1162883.
- [23] Kafedjiiski K. Effect of binder type on physical and *in vitro* properties of high dose inosine acedoben dimepranol tablets. *Pharmacia*. 2022;69(4):947-53.
- [24] Appelhaus J, Steffens KE, Wagner KG. Effect of liquid load level and binder type on the tabletability of mesoporous silica based liquisolds. *AAPS PharmSciTech*. 2024;25(8):246.
- [25] Teodorescu M, Bercea M, Morariu S. Biomaterials of PVA and PVP in medical and pharmaceutical applications: Perspectives and challenges. *Biotechnol Adv*. 2019;37(1):109-131.
- [26] Frank S, Capriotti J, Brown SM, Tessema B. Povidone-Iodine Use in Sinonasal and Oral Cavities: A Review of Safety in the COVID-19 Era. *Ear Nose Throat J*. 2020;99(9):586-593.
- [27] The International Pharmacopoeia. 3rd ed. Vol. 5, Tests and general requirements for dosage forms: Quality specifications for pharmaceutical substances and tablets. Geneva: World Health Organization; 2003.
- [28] The United States Pharmacopeia 35 / The National Formulary 30. Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention; 2012.
- [29] United States Pharmacopeial Convention. USP-NF 2091: Weight Variation of Dietary Supplements. Scribd; [cited 2025 Dec 25]. Available from: <https://www.scribd.com/document/877119850/USP-NF-2091-Weight-Variation-of-Dietary-Supplements>.
- [30] Windarsih A, Indrianingsih AW, Suryani R, Wiyono T, Noviana E, Darsih C, et al. Evaluation of the antioxidant, antidiabetic, and antibacterial activity of *Curcuma domestica*, *Zingiber officinale*, *Alpinia galanga*, *Curcuma xanthorrhiza*, and *Kaempferia galanga* concurrent with its metabolite's constituent analysis. *J Food Sci Technol*. 2024;61(5):1653-63.

- [31] Jikah AN, Edo GI. Turmeric (*Curcuma longa*): an insight into its food applications, phytochemistry and pharmacological properties. *Vegetos*. 2025;38(3):845-66.
- [32] Ratseewo J, Chumroenphat T, Li H, Siriamornpun S. Changes in chemical composition, volatile compound, and bioactive compounds retention in shallots (*Allium ascalonicum* L.) under different drying methods. *Food Chem X*. 2025;27:102419.
- [33] Kiełtyka-Dadasiewicz A, Esteban J, Jabłońska-Trypuć A. Antiviral, antibacterial, antifungal, and anticancer activity of plant materials derived from *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf Species. *Pharmaceuticals*. 2024;17(6):705.
- [34] Costa G, Gonzalez-Manzano S, Gonzalez-Paramas A, Figueiredo IV, Santos-Buelga C, Batista MT. Flavan hetero-dimers in the *Cymbopogon citratus* infusion tannin fraction and their contribution to the antioxidant activity. *Food Funct*. 2015;6(3):932-7.
- [35] Ke X, Chen Z, Wang X, Kang H, Hong S. Quercetin improves the imbalance of Th1/Th2 cells and Treg/Th17 cells to attenuate allergic rhinitis. *Autoimmunity*. 2023;56(1):2189133.
- [36] Yamada S, Shirai M, Inaba Y, Takara T. Effects of repeated oral intake of a quercetin-containing supplement on allergic reaction: a randomized, placebo-controlled, double-blind parallel-group study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(12):4331-45.
- [37] Shah AJ, Gilani AH. Bronchodilatory effect of *Acorus calamus* (Linn.) is mediated through multiple pathways. *J Ethnopharmacol*. 2010;131(2):471–7.
- [38] Audu J, Mahmood F, Lawa B. Protective effects of crude and alkaloidal extracts of *Tamarindus indica* against acute inflammation and nociception in rats. *J Acute Dis*. 2017;6(2):78–81.
- [39] Maryuni DR, Prameswari DA, Astari SDS, Permata S. Identification of active compounds in red onion (*Allium ascalonicum* L.) peel extract by LC-ESI-QTOF-MS/MS and determination of its antioxidant activity. *J Teknol Hasil Pertanian*. 2022;15(1):20-33.

Review Article**Traditional, Advanced and Green preparation methods of active pharmaceutical ingredient cocrystals: A review**

Puspa Dwi Pratiwi^{1*}, Indri Maharini¹, M. Rifqi Efendi¹, Wahyu Nidia Putri¹ and Dita Avika Musdhaliva¹

¹ Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Jambi, Jambi 36122, Indonesia

* Correspondence author, E-mail: puspawipratiwi@unj.ac.id

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3):111-124.

Received: 5 May 2025; Revised: 26 August 2025; Accepted: 6 November 2025

Abstract

Pharmaceutical cocrystals are a type of solid-state modification for medicinal compounds, primarily used to improve solubility. Cocrystal engineering is an alternative technique for enhancing the solubility, dissolution, and bioavailability of drugs. Pharmaceutical cocrystals consist of multiple molecules bound together by non-covalent interaction such as hydrogen bonding, van der Waals forces, and π - π stacking. Traditionally, cocrystals have been developed through solvent evaporation, grinding, or slurry techniques, each with its own environmental limitations. The current trend in cocrystal manufacture uses more advanced and environmentally friendly methods that utilize high technology. This review provides a brief overview of each procedure for generating cocrystals in pharmaceutical area based on sustainability, energy efficiency, and environmental impact.

Keywords : Cocrystals, Approaches, Traditional, Advanced, Green

Introduction

Solid-state modifications are fundamental to improving chemical and physical properties of drug substances without altering their chemical identity or pharmacological activity. This allows pharmaceutical scientists to fine-tune the solubility, stability, and bioavailability of a drug, which are key factors in its therapeutic efficacy and patient compliance. The traditional solid forms, like polymorphs, salts, and solvates, have long been used to optimize drug properties. Therefore, cocrystals have attracted significant attention in pharmaceutical research and development due to their ability to modify the solid-state physicochemical properties of API (Active Pharmaceutical Ingredient) without altering their pharmacological activity [1].

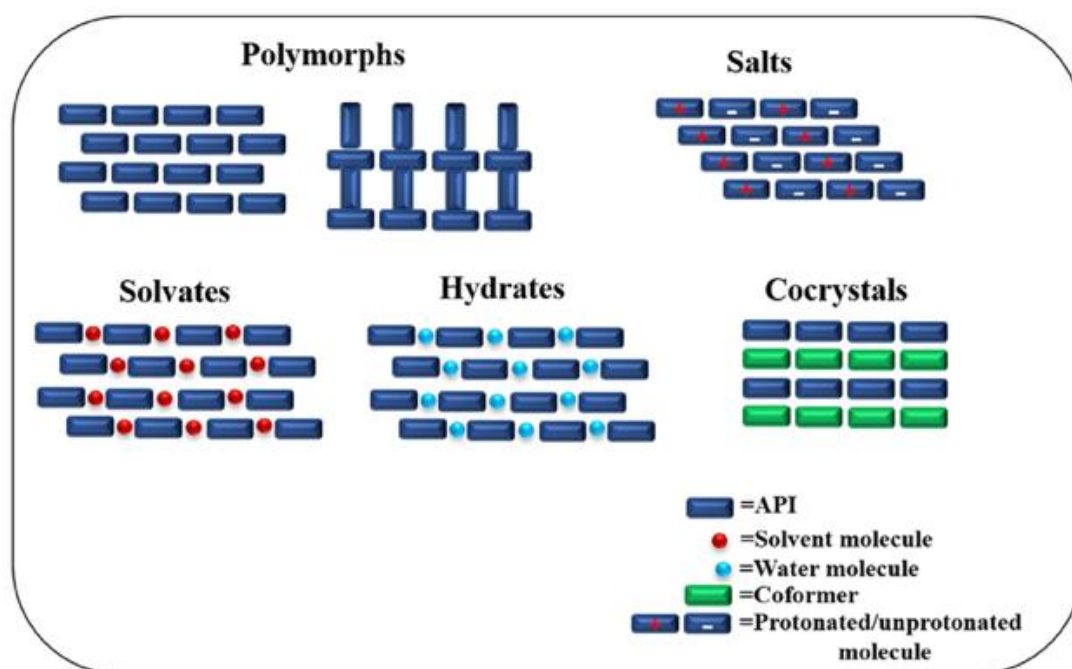


Figure 1. Different Solid Forms of Active Pharmaceutical Ingredients [2].

Cocrystal or co-crystallization, is recognised as a promising strategy in pharmaceutical development to increase the solubility and bioavailability of poorly soluble compounds. Cocrystals defined as solid crystalline substances formed by two or more combination different molecules, typically an API and a co-former. Cocrystal involves forming a solid, crystalline structure where the API interacts with one or more co-formers, typically non-toxic, small molecules. The presence of co-former molecules within the API's crystal lattice can lead to a number of advantages in the development of drug formulations. The formation of co-formers with API involves non-covalent interactions such as hydrogen bonding, van der Waals forces, and π - π stacking, which contribute to their unique structural characteristics and properties. The ability of coformers to modulate the physicochemical characteristics of an API makes them increasingly valuable in pharmaceutical science. Cocrystal is the potential approach to improve solubility, stability, and bioavailability, which are key factors in the development of effective and patient-friendly drug formulations. This is especially important for APIs that exhibit poor solubility or stability, which are common challenges in drug development [3,4].

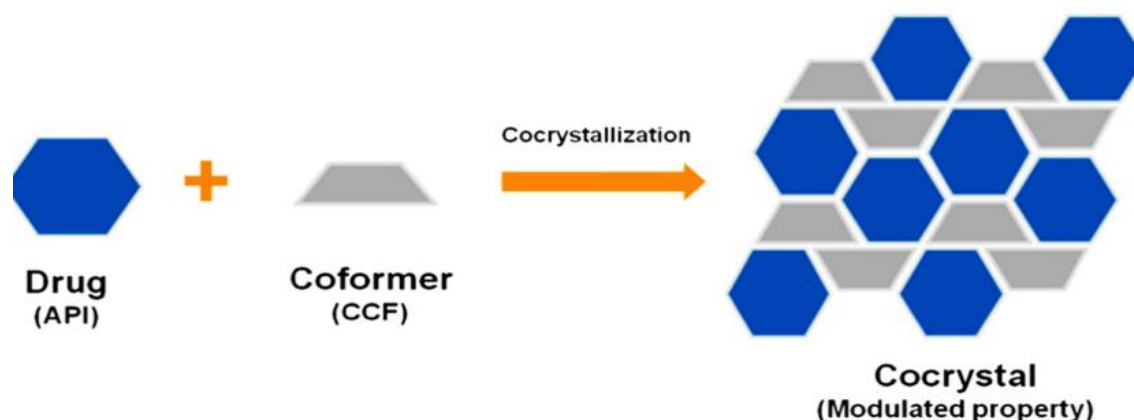


Figure 2. Formation of Cocrystal [5]

Despite this, it is remarkable that cocrystal preparation methods were essentially unknown until recently. Limited study has been dedicated explicitly at cocrystal preparation, and the majority of extant articles provide little detail on this topic. The first cocrystal-related research efforts focused on elucidating the crystal structure of cocrystals and bonding mechanisms, which necessitated high-quality single crystals from cocrystal samples. This was typically accomplished by trial and error methods based on solvent evaporation method only, which occasionally resulted in cocrystals [6].

Over the past decade, significant progress has been made in the development of cocrystal preparation methods. Today, a variety of approaches are available for synthesizing cocrystals, each with its own advantages depending on the specific API and coformer being used, as well as the desired properties of the final product. These methods offer increased reproducibility, scalability, and efficiency, making cocrystals a viable option for industrial-scale pharmaceutical production. But, the inconsistencies in the application of cocrystal preparation methods and the lack of standardized terminology create significant challenges for the field, particularly in terms of reproducibility, comparability, and accessibility for newcomers. However, as the field matures, there is a growing recognition of the need for standardized protocols and clearer reporting guidelines. By improving methodological consistency, terminological clarity, and best practice sharing, the cocrystal community can make the process more reliable and easier for both researchers and formulators to navigate, ultimately accelerating the development and application of cocrystals in pharmaceutical science [6].

As pharmaceutical science research increasingly emphasizes sustainability, green methods for cocrystal synthesis present a promising pathway for producing high-quality cocrystals with minimal environmental impact through the techniques offer a more sustainable approach to improving the solubility, bioavailability, and stability of pharmaceutical compounds. As the methods become more refined, they may become the industry standard for cocrystal development, particularly in light of growing environmental concerns. Green principles emphasize sustainability, energy efficiency, and minimizing the environmental impact of chemical processes. When it comes to the synthesis of cocrystals in pharmaceutical development, green methods aim to reduce or eliminate the use of hazardous solvents, minimize energy consumption, and utilize environmentally friendly reagents and techniques [7].

The objective of a review article on cocrystal preparation methods and applications would be to provide a comprehensive and organized summary of the current state of knowledge in this area. The review would aim to systematically present all the methodologies and developments from traditional methods to advanced and green methods related to cocrystals, with the goal of making it easier for researchers to navigate this evolving field.

Materials and Methods

This article review was written based on a literature study from electronic databases such as Pubmed, ScienceDirect, and Google Scholar, which provide information related to the topic in either Indonesian or English using one keyword or a combination, e.g., cocrystal, cocrystallization, green, methods, methodologies, techniques, and approaches. The source article is an article published in 2020-2025.

Results

The solid-state synthesis of pharmaceutical cocrystals has attracted significant interest recently due to its promising benefits over traditional solution-based crystallization methods. Several techniques have been developed to create the solid-state formation of pharmaceutical cocrystals with its own advantages and challenges. The selection of the appropriate cocrystallization technique is critical point for ensuring the cocrystal exhibits the desired properties, and its final performance in pharmaceutical applications.

Cocrystal methods are broadly divided into two types, The first is determined by the driving force (thermodynamic or kinetic, i.e., grinding, spray-drying, slurry sonication, and) and solvent (solvent-based and solvent-free method) [8]. On the other hand, below we discuss the traditional and the most recent advanced developments in solid-state cocrystal synthesis and evaluate the advantages and disadvantages of each approach with minimal environmental impact.

Traditional Methods of Cocrystal

1. Solvent Evaporation

Solvent evaporation is widely used laboratory scale technique that does not require complicated tools for preparation and produces cocrystals with high quality and minimal impurity. In this method, drug and coformer in a stoichiometric ratio are dissolved in a certain solvent and stirred in a suitable solvent to facilitate molecular interactions between the drug and the coformer in solution. The solvent is then evaporate to form cocrystals. The main condition that must be considered is that both drug and coformer must have sufficient solubility in chosen solvent to ensure they are present in solution and can interact because the solubility of the drug and coformer to the selected solvent plays an important role in cocrystal formation [9,10]. If the solubility of the two materials is not the same, the material with the lower solubility will precipitate. To form cocrystals, molecules must have the ability to interact between molecules [11].

The preparation of cocrystals by this method involves three process steps: supersaturation, nucleation, and crystal growth, where the supersaturation step is supersaturation, in particular, plays a crucial role in controlling the nucleation and crystal growth steps. Once the solution reaches supersaturation, this leads to the formation of a solid state faster or slower depending on the crystallization conditions. The advantage of this method is that cocrystals made through this process are thermodynamically preferred. The disadvantages of this method are that it requires heating, is recommended only for thermostable compounds, requires a lot of solvents, and has a low success rate of cocrystal growth to make large-scale cocrystals [12].

2. Slurry Method

The slurry method, a simple process, involves adding a small amount of solvent to the drug-coformer mixture, and later a muddy/suspension will be formed and then stirred until the cocrystallization process is complete, the solvent is then evaporated at room temperature to obtain cocrystals. The solvent must provide adequate solubility for both the API and the coformer, ensuring that they can reach the right level of supersaturation without precipitating prematurely [13]. Slurry techniques have become a popular and effective approach for cocrystallization in pharmaceutical applications, due to their simplicity, versatility, and ability to yield high-purity and thermodynamically stable products. The technique is also scalable, making it suitable for both laboratory-scale screening and industrial-scale production [14].

Slurrying accordingly performed better than mechanochemistry, which produces small amounts of unreacted coformer(s) as byproducts, and solution crystallisation, which frequently yields crystals of the least soluble coformer due to the difficulty of controlling the saturation of three or more solids. Perhaps the most interesting and surprising finding from previous research was that water slurrying was extremely effective, even for low-solubility coformers. water slurry has been successfully used as a method of forming 21 of the 25 cocrystals examined [14].

3. Grinding or Mechanochemical Method

Mechanochemical method, or grinding (both neat and liquid-assisted grinding) are often more efficient for cocrystal formation compared to solvent evaporation methods [15]. In neat or dry grinding method, the drug and coformer are mixed and crushed using a mortar and pestle or with a mill such as a ball mill or vibrator mill. The grinding duration ranges from 30 to 60 minutes. With this method, there may be a possibility of failure in the formation of cocrystals due to the inability to form crystal structures with poor grinding. The stability of the material can be affected by the heat generated during the grinding process [9].

Liquid Assisted Grinding (LAG), or solvent-drop grinding, is another solvent method. In addition to providing a faster rate of cocrystal formation than dry grinding, this method is also more reliable and suitable. LAG is an extension of the traditional solvent-free mechanochemical techniques, with the key distinction being the introduction of a small amount of liquid to enhance or control the reactivity during the grinding process. By adding a tiny volume of liquid, LAG effectively modifies the mechanical environment to improve the efficiency and selectivity of the cocrystallization process, especially for systems that might be difficult to work with under neat grinding conditions. This method is known to be an environmentally friendly method for industrial production because of the less amount of solvent used. This process is also temperature independent, and more importantly, it reduces the possibility of unwanted solvate formation. This method can also be an alternative for compounds with very high melting points, such as theobromine (>400°C). However, the disadvantage is that if the addition of the solvent used is not appropriate, the cocrystal will not form but only produce a solution [16,17]. Table 1 shows a list of cocrystals that were successfully created utilising the solvent evaporation, slurry, and grinding methods.

Table 1. Examples of Cocrystal Manufacturing Using Traditional Approaches.

Drug	Co-former	Method	Results
Efavirenz [18]	DL-alanine, oxalic acid, maleic acid, and nicotinamide	Solvent evaporation	Cocrystals have been successfully prepared but the dissolution profile was increased seen only for efavirenz with DL-alanine and oxalic acid as coformer, whereas maleic acid and nicotinamide as coformer with efavirenz had a lower dissolution rate than pure efavirenz.
Ketoprofen [19]	Urea	Solvent evaporation	The results showed that the ketoprofen-urea-NaCl cocrystal solid had a higher dissolution and solubility rate than the ketoprofen-urea and ketoprofen cocrystal solids.
Ciprofloxacin [6]	Isonicotinic acid	Grinding method	The cocrystal was successfully formed with Dry grinding, ball milling, and hot-melt extrusion method. The results showed these method increased the dissolution rate of the ciprofloxacin-isonicotinic acid cocrystal compared to pure ciprofloxacin.
Lamotrigine [20]	L-proline	Grinding method	Cocrystal of lamotrigine with L-Proline using liquid assisted grinding method was employed to improve the percentage dissolution efficiency of lamotrigine. The 1:4 molar ratio of lamotrigine to L-proline showed significantly higher dissolution rate (dissolution efficiency = 80.57%) compare to lamotrigine alone. Tablets formulated with this 1:4 molar ratio exhibited faster disintegration time and rapid dissolution rate compared to control tablets (containing pure lamotrigine)
Gliclazide [21]	3,5- Dinitrosalicylic acid	Grinding method	The cocrystal showed good results with high solubility (6.3 times), dissolution rate (1.5 times), and relative bioavailability (1.8 times) than pure gliclazide.
Cefixime [22]	Nicotinamide	Grinding method	Cocrystal of cefixime-nicotinamide have been successfully prepared using liquid assisted and dry grinding (LAG and DG) method based DSC (Differential Scanning Calorimetry), FTIR (Fourier Transform Infrared), SEM (Scanning Electron Microscope) and XRD (X-Ray Diffraction) characterization. Both method can increase the solubility, dissolution and permeability of cocrystal than cefixime. But LAG method showed higher result than DG method.

Advanced Methods

1. High Shear Granulation

High-shear granulation has emerged as a viable and effective synthetic method for producing co-crystal granules in pharmaceutical industry. This process agglomerates tiny particles using a granulation liquid. The primary objectives are to enhance flowability, improve uniformity in drug distribution, prevent segregation, and reduce the amount of dust release. The method is separated into three parts. The material are combined first, and then the granulation liquid is added. The moist material is next wet-massed, and finally dried. Process-induced solid-state changes can occur at any phase and can be investigated using XRPD, near infrared, and spectroscopy. These process-induced changes can be caused by water exposure, heat stress, or mechanical stress. They are usually undesirable since they are difficult to manage and can change the physicochemical properties of the API [23,24].

2. Spray drying

Spray drying is a single-step, continuously scalable technique. Using spray dryer equipment, this technique converts liquids such as solution and suspension into solid powder. Spray drying is often employed to make amorphous solid dispersions. however, it can also result in the synthesis of crystalline materials. This technique has been demonstrated to be a practical and scalable method for producing pure cocrystals from both congruent and incongruently saturated fluids.

In the spray drying approach, both the active pharmaceutical ingredient and the coformer are dissolved in a solvent and sprayed at a specific atomisation pressure using a continual vacuum application. The spray dried product is recovered using a cyclone collector and kept at ambient temperature. However, spray drying involves expensive equipment that must be well-maintained in order to function properly, as well as a skilled operator. The process is utilised for creating amorphous solids. It can be challenging to create crystalline phases from cocrystal components [25].

3. Microwave assisted synthesis

The microwave-assisted cocrystal process is clean, inexpensive, quick, and scalable. This can result in improved yields by using a shorter reaction time compared to the traditional heating process. The use of a microwave as a heating source accelerates the development of cocrystals when compared to conventional heating. Cocrystal components and solvents are placed in a microwave radiation reactor at appropriate temperatures and pressure for a set duration to create the required cocrystal product. In microwave assisted synthesis, drug substance (API) and coformer are mixed in equimolar ratios and microwave-irradiated in a microwave reactor, with or without solvent. The goal time and temperature are set by the microwave heating profiles of the drug and coformer, which are kept constant during the experiment [26]

Dipali Ahuja et al. used microwave-aided cocrystal to create sulfamethazine cocrystals. This study reveals that using a microwave as a heating source speeds up the creation of cocrystals as compared to the regular heating process. The study shows that microwave-assisted co-crystallization has the ability to increase production capacity from 0.2 to 20 g while maintaining product quality. These advantages can be used in companies to speed up formulation and produce high-quality products [27].

4. Ultrasound assisted solution cocrystallization

Ultrasound-assisted solution crystallization is a technique that utilizes the physical effects of ultrasound waves to promote the formation of drug cocrystals during the crystallization process. Ultrasound waves generate air bubbles or microbubbles within the solution. As the ultrasound waves pass through the liquid, they create alternating high- and low-pressure cycles. The low-pressure cycle causes the formation of bubbles, while the high-pressure cycle compresses and causes these bubbles to collapse. During the compression phase, the bubbles violently collapse, releasing a significant amount of energy. This sudden collapse generates localized high temperatures and pressures at the site of bubble implosion. The release of energy during bubble collapse raises the temperature and alters the pressure locally within the solution. This sudden change can promote the nucleation process—the formation of tiny solid particles or "nuclei"—which are the starting points for crystal growth. In the case of cocrystal, the energy from the collapsing bubbles induces interactions between the API and a co-former molecule, leading to the formation of cocrystals (26).

5. Supercritical fluid (SCF) technology

This approach combines several advanced concepts in crystallization. The API and the co-former (usually another drug or excipient) are carefully mixed together. This can be done by magnetic stirring in a suitable solvent, ensuring that both the API and the coformer are dissolved or sufficiently mixed in the solution. The solution containing the API and co-former is then placed in a high-pressure vessel. Supercritical CO₂ is introduced into the vessel. CO₂ becomes supercritical when it is at high pressure and temperature, above its critical point. Pressurized supercritical CO₂ acts as an anti-solvent, which induces the precipitation of cocrystals. The primary advantages of adopting SCF technology for cocrystallization are: high purity of cocrystals, one-step procedure, crystalline polymorphism control, processing of thermolabile molecules, reduced usage of organic solvents, and environmentally acceptable technology [28]. Table 2 shows a list of cocrystals that were successfully created by the advanced approaches.

Table 2. Examples Of Cocrystal Manufacturing Using Advanced Approaches.

Drug	Co-former	Method	Results
Cilostazol [29]	Hydroxybenzoic Acid	Spray Drying	The results showed that spray drying enhanced the dissolution of Cilostazol-Hydroxybenzoic Acid cocrystals. This indicates that water-insoluble drug cocrystals can be prepared by spray drying method.
Salicylic Acid [30]	Caffeine	Spray Drying	Cocrystals of salicylic acid and caffeine have been prepared via a series of spray drying methods (two fluid and three fluid). Salicylic Acid- Caffeine was successfully prepared regardless of solvent proportions, feedstock concentration or nozzle type although all spray drying methods showed the difference of characteristic of cocrystal.

Drug	Co-former	Method	Results
Diclofenac acid [31]	L-proline	Spray Drying	Forming a cocrystal with L-proline, a naturally occurring amino acid, is a well established technique to modify the physicochemical properties of drug. There is an increase in the physical stability of Diclofenac acid cocrystal with L-proline as coformer in crystalline solid dispersions due to efficient mixing of the polymer and cocrystals at the molecular level mixing achieved by spray drying within an in situ gelling of polymer matrix.
Acyclovir [32]	Tartaric Acid	Microwave-assisted Synthesized	In this study, acyclovir-tartaric acid cocrystals were successfully prepared using the help of a microwave – assisted solvent evaporation method. The solubility of acyclovir is greatly increased when tartaric acid is used as a cofomant of acyclovir.
Telmisartan [33]	Oxalic Acid	Ultrasound assisted cocrystal	The dissolution profile of telmisartan-oxalic acid cocrystals can improve the dissolution rate of Telmisartan. Then also telmisartan-oxalic acid co-crystals prepared by ultrasound-assisted cocrystal method has improved the mechanical properties of telmisartan tablets.
Norfloxacin [34]	Urea	Ultrasound assisted solution cocrystal	Norfloxacin-urea cocrystals were successfully prepared by ultrasound-assisted slurry cocrystalmethod. The formation of norfloxacin-urea cocrystals can increase the solubility of norfloxacin in water.
Dexibuprofen [35]	Caffeine	Ultrasound assisted solution cocrystal	Improvement of the mechanical properties of dexibuprofen has been successful by ultrasound assisted solution cocrystaln method using chloroform solvent. The dexibuprofen - caffeine cocrystals showed better mechanical properties, such as flowability (compressibility index) and tabletability (tensile strength and elastic recovery) than dexibuprofen..

Drug	Co-former	Method	Results
Indomethacin [36]	Saccharin	High-shear wet granulation	Indomethacin are produced to cocrystal components with saccharin as coformer using ethanol as granulation fluid and polyethylene oxide as granulation agent. Coprocessing of reactants with polymers facilitates the formation of cocrystal granules in high yields (>96% w/w) even though the reactants are only slightly soluble in the granulation fluid.
<i>p</i> -Methoxycinnamic [37]	Succinic Acid	Microwave assisted synthesis (Microwave Irradiation)	The solubility of <i>p</i> -Methoxycinnamic increased solubility in cocrystals with the microwave radiation method by 1.16 times compared to <i>p</i> -Methoxycinnamic. The dissolution rate of cocrystals using the microwave radiation method increased 2.29 times compared to <i>p</i> -Methoxycinnamic.

Green Approach of Pharmaceutical Cocrystal

The primary goal of cocrystal's green approach is to reduce environmental impact by minimizing or eliminating the usage of organic solvents and greenhouse gases. However, advances in formulation processes have an indirect influence on the environment because they use electrical energy from a variety of conventional sources. It is necessary to compare and calculate the final impact of solvent-utilizing procedures and highly advanced methods. Cocrystals are formed utilizing several unique ways that demand expensive equipment and much more energy consumption for the final co-crystal product. Improving the existing technology, such as managing the solvent evaporation process at a specified temperature and pressure, may improve cocrystal formation without the use of high-end equipment [38].

Mechanochemistry is regarded as an appealing greener traditional approach to the preparation of cocrystals by using mechanical forces and has become an popular technique across various scientific diciplines (e.g., physics, chemistry, and material science) because it is an eco-friendly by eliminating or minimizing solvent use. This minimal solvent can act as a catalyst without the encironmental burden of large solvent volumes [39,40].

Other green advance approaches, such as spray drying and supercritical fluid technology, can reduce the negative impact on the environment, but it is expensive and require a large amount of electrical energy to make cocrystals. These procedures do not use organic solvents or hazardous chemicals, but they are energy intensive and require a skilled operator to produce cocrystals [38]. Furthermore, it is important to understand that spray drying has the same limitations as a conventional solvent-based method (process time and costs). In this context, Supercritical Fluid technologies represents a more sustainable approach due to the use of "green" solvents. Although it has considerable environmental benefits, such as being non-toxic and non-

flammable, it is still limited due to the poor solubility of active chemicals in supercritical CO₂, as well as the difficulty of processing feeds with high pressure gases [38].

In the case of SCF methods that use supercritical CO₂ as an anti-solvent, additional limitations include the necessity to use organic solvent(s) to dissolve the medicinal compounds, and said solvent(s) must be miscible with supercritical CO₂, restricting the solvent selection. As a result, it is reasonable to conclude that there is a lack of scalable technologies that combine the best of particle engineering and 'green chemistry' sectors to produce cocrystals for pharmaceutical purposes [41].

On the other research, spray congealing, gaining attention as an alternative method for drug cocrystallization. The process is simple, energy-efficient, and solvent-free, making it a strong candidate for pharmaceutical approach for cocrystal. This approach involves atomizing the liquid feed into fine droplets followed by rapid cooling and solidification via co-current cooling gas. The resulting solid particles are then effectively separated from the gas stream using cyclone before being collected. This technique aligns with green chemistry and sustainable pharmacy by minimizing cost and avoiding solvate formation [41].

Conclusions

Cocrystal is one of the most promising ways for improving the physicochemical properties of APIs. There are numerous alternatives for preparing cocrystals, ranging from classic to advanced methods that can be utilised from routine laboratory scale to large-scale continuous manufacturing in the pharmaceutical industry. All of the technologies presented can be considered for use based on their environmental impact by reducing or eliminating the use of organic solvents and greenhouse gases.

Acknowledgements

The present research was supported by Hibah Penelitian Dasar, a research grant scheme provided by Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi, 2024 number 202/UN21.11/PT.01.05/SPK/2024.

References

- [1] Jayram P, Sudheer P. Pharmaceutical Co-crystals: A Systematic Review. *Int J Pharm Investig*. 2020;10:246–52. doi.org/10.5530/IJPI.2020.3.45.
- [2] Guo M, Sun X, Chen J, Cai T. Pharmaceutical cocrystals: A review of preparations, physicochemical properties and applications. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11:2537–64. doi.org/10.1016/J.APSB.2021.03.030.
- [3] Rathi R, Kaur S, Singh I. A Review on Co-crystals of Herbal Bioactives for Solubility Enhancement: Preparation Methods and Characterization Techniques. *Cryst Growth Des* 2022;22:2023–42. doi.org/10.1021/ACS.CGD.1C01408/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CG1C01408_0009.GIF.
- [4] Guo M, Sun X, Chen J, Cai T. Pharmaceutical cocrystals: A review of preparations, physicochemical properties and applications. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11:2537–64. doi.org/10.1016/J.APSB.2021.03.030.
- [5] Mardiyanto, Untari B, Mara A, Ferdiansyah DF. Formation of Hydroxyl-Amide Solid Dispersion Involving Azithromycin and Chitosan-Alginate Biopolymer to Increase the Dissolution Rate of Azithromycin. *Science and Technology Indonesia*. 2023;8:647–53. doi.org/10.26554/STI.2023.8.4.647-653.

- [6] Jafari MK, Ziaee A, O'Reilly E, Croker D, Walker G. Formation of Ciprofloxacin–Isonicotinic Acid Cocrystal Using Mechanochemical Synthesis Routes—An Investigation into Critical Process Parameters. *Pharmaceutics*. 2022;14:1–19. doi.org/10.3390/pharmaceutics14030634.
- [7] Chettri A, Subba A, Singh GP, Bag PP. Pharmaceutical co-crystals: A green way to enhance drug stability and solubility for improved therapeutic efficacy. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2024;76:1–12. doi.org/10.1093/JPP/RGAD097.
- [8] Pawar N, Saha A, Nandan N, Parambil J V. Solution CocrySTALLIZATION: A Scalable Approach for Cocrystal Production. *Crystals*. 2021;11(3)303. doi.org/10.3390/CRYST11030303.
- [9] Baby P, Shabaraya AR, Bhavyashree T. Pharmaceutical Cocrystals: a Novel Approach for Solubility Modification. *World J Pharm Res*. 2021;10:1707–24. doi.org/10.20959/wjpr20214-20205.
- [10] Dutt B, Choudhary M, Budhwar V. CocrySTALLIZATION: An Innovative Route toward Better Medication. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*. 2020;9(2):256–70. doi.org/10.4103/jrptps.JRPTPS_103_19.
- [11] Ngilirabanga JB, Samsodien H. Pharmaceutical co-crystal: An alternative strategy for enhanced physicochemical properties and drug synergy. *Nano Select* 2021;2(3):512–26. doi.org/10.1002/nano.202000201.
- [12] Baby P, Shabaraya AR. Pharmaceutical Cocrystals: A Novel Approach for Solubility Modification. *World J Pharm Res* 2021;10(4):1708. doi.org/10.20959/wjpr20214-20205.
- [13] Nurismi E, Rosaini H, Octavia dan MD. Review: Effect of Different Methods on the Multicomponents Crystal Formation from Medicinal Natural Ingredient Compounds. *IJPSM* 2021;6(5):32–9. doi.org/10.47760/IJPSM.2021.V06I05.004.
- [14] Haskins MM, Zaworotko MJ. Screening and Preparation of Cocrystals: A Comparative Study of Mechanochemistry vs Slurry Methods. *Cryst Growth Des*. 2021;21(7):4141–50. doi.org/10.1021/ACS.CGD.1C00418/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CG1C00418_0009.GIF.
- [15] Solares-Briones M, Coyote-Dotor G, Páez-Franco JC, Zermelo-Ortega MR, Contreras CM de la O, Canseco-González D, et al. Mechanochemistry: A Green Approach in the Preparation of Pharmaceutical Cocrystals. *Pharmaceutics* 2021;13(6):790. doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS13060790.
- [16] Gołdyn MR, Larowska D, Bartoszak-Adamska E. Novel Purine Alkaloid Cocrystals with Trimesic and Hemimellitic Acids as Coformers: Synthetic Approach and Supramolecular Analysis. *Cryst Growth Des*. 2021;21(1):396–413. doi.org/10.1021/ACS.CGD.0C01242/SUPPL_FILE/CG0C01242_SI_001.PDF.
- [17] Ying P, Yu J, Su W. Liquid-Assisted Grinding Mechanochemistry in the Synthesis of Pharmaceuticals. *Adv Synth Catal*. 2021;363(5):1246–71. doi.org/10.1002/adsc.202001245.
- [18] Gowda BHJ, Ahmed MG, Shankar SJ, Paul K, Chandan RS, Sanjana A, et al. Preparation and characterization of efavirenz cocrystals: An endeavor to improve the physicochemical parameters. *Mater Today Proc*. 2022;57(2):878–86. doi.org/10.1016/J.MATPR.2022.02.543.
- [19] Laily AP, Irawan ED, Wisudyaningsih B, Barikah KZ, Wicaksono Y. Pembentukan kokristal Ketoprofen-Urea-NaCl untuk Peningkatan Sifat Kelarutan. *Journal of Agropharmacy*. 2024;1:26–32.

- [20] Abdelrahman H, Essa E, Maghraby G El, Arafa M. L-Proline as Co-Crystal Forming Amino Acid for Enhanced Dissolution Rate of Lamotrigine : Development of Oral Dispersible Tablet. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 2023;34:574–83.
- [21] Eesam S, Bhandaru JS, Akkinapally RR, Bobbala RK. Cocrystallization of Gliclazide with Improved Physicochemical Properties. *Futur J Pharm Sci*. 2021;7:1–13. doi.org/10.1186/s43094-021-00261-z.
- [22] Abdullah A, Mutmainnah, Wikantyasning ER. Cocrystals of Cefixime with Nicotinamide: Improved Solubility, Dissolution, and Permeability. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 2022;33:394–400. doi.org/10.22146/ijp.2530.
- [23] Dhondale MR, Thakor P, Nambiar AG, Singh M, Agrawal AK, Shastri NR, et al. Co-Crystallization Approach to Enhance the Stability of Moisture-Sensitive Drugs. *Pharmaceutics*. 2023;15:189. doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS15010189/S1.
- [24] Kumar Bandaru R, Rout SR, Kenguva G, Gorain B, Alhakamy NA, Kesharwani P, et al. Recent Advances in Pharmaceutical Cocrystals: From Bench to Market. *Front Pharmacol*. 2021;12:780582. doi.org/10.3389/FPHAR.2021.780582.
- [25] Sakhiya DC, Borkhataria CH. A review on advancement of cocrystallization approach and a brief on screening, formulation and characterization of the same. *Heliyon*. 2024;10:e29057. doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29057.
- [26] Sakhiya DC, Borkhataria CH. A review on advancement of cocrystallization approach and a brief on screening, formulation and characterization of the same. *Heliyon*. 2024;10:e29057. doi.org/10.1016/J.HELİYON.2024.E29057.
- [27] Ahuja D, Ramisetty KA, Sumanth PK, Crowley CM, Lusi M, Rasmuson AC. Microwave assisted slurry conversion crystallization for manufacturing of new co-crystals of sulfamethazine and sulfamerazine. *CrystEngComm*. 2020;22:1381–94. doi.org/10.1039/C9CE01886G.
- [28] MacEachern L, Kermanshahi-Pour A, Mirmehrabi M. Supercritical carbon dioxide for pharmaceutical co-crystal production. *Cryst Growth Des*. 2020;20:6226–44. doi.org/10.1021/ACS.CGD.0C00571/ASSET/IMAGES/MEDIUM/CG0C00571_0008.GIF.
- [29] Urano M, Kitahara M, Kishi K, Goto E, Tagami T, Fukami T, et al. Physical characteristics of cilostazol– hydroxybenzoic acid cocrystals prepared using a spray drying method. *Crystals*. (Basel) 2020;10. doi.org/10.3390/cryst10040313.
- [30] Hibbard T, Shankland K, Al-Obaidi H. Evaluation of two and three fluid nozzle spray drying to prepare co-crystals of salicylic acid and caffeine with improved physicochemical properties. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2023;89:105073. doi.org/10.1016/j.jddst.2023.105073.
- [31] Shao SZ, Stocker MW, Zarrella S, Korter TM, Singh A, Healy AM. In Situ Cocrystallization via Spray Drying with Polymer as a Strategy to Prevent Cocrystal Dissociation. *Mol Pharm*. 2023;20:4770–85. doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00564.
- [32] Bandaru RK, Rout SR, Kenguva G, Gorain B, Alhakamy NA, Kesharwani P, et al. Recent Advances in Pharmaceutical Cocrystals: From Bench to Market. *Front Pharmacol*. 2021;12:780582. doi.org/10.3389/FPHAR.2021.780582.

- [33] Ratih H, Pamudji JS, Alatas F, Soewandhi SN. Improving telmisartan mechanical properties through the formation of telmisartan and oxalic acid co-crystal by slow evaporation and ultrasound assisted co-crystallization from solution methods. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*. 2020;42:188–95. doi.org/10.14456/sjst-psu.2020.25.
- [34] Alatas F, Stiawan D, Al-Hakim NA. Solubility and Scale-Up Potency of Norfloxacin-Urea Co-Crystal Prepared by Ultrasound-Assisted Slurry Co-Crystallization Method. *Borneo Journal of Pharmacy*. 2023;6:158–67. doi.org/10.33084/bjop.v6i2.4173.
- [35] Alatas F, Sutarna TH, Fakhrona Salman R, Nuroño Soewandhi S. Mechanical Properties Improvement of Dexibuprofen through Dexibuprofen-Caffeine Co-crystal Formation by Ultrasound assisted Solution Co-crystallization Method. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2022;9:45. doi.org/10.24198/ijpst.v1i1.34713.
- [36] Tanaka R, Duggirala NK, Hattori Y, Otsuka M, Suryanarayanan R. Formation of Indomethacin-Saccharin Cocrystals during Wet Granulation: Role of Polymeric Excipients. *Mol Pharm*. 2020;17:274–83. doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.9b01004.
- [37] Sulistyowaty MI, Setyawan D, Prameswari PPM, Susilo RJK, Amrillah T, Zaini E, et al. A Comparison Study between Green Synthesis of Microwave Irradiation and Solvent Evaporation Methods in The Formation of p-Methoxycinnamic Acid-Succinic Acid Cocrystals. *Science and Technology Indonesia*. 2024;9:629–36. doi.org/10.26554/sti.2024.9.3.629-636.
- [38] Sakhiya DC, Borkhataria CH. A review on advancement of cocrystallization approach and a brief on screening, formulation and characterization of the same. *Heliyon*. 2024;10:e29057. doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29057.
- [39] Duarte Í, Andrade R, Pinto JF, Temtem M. Green production of cocrystals using a new solvent-free approach by spray congealing. *Int J Pharm*. 2016;506:68–78. doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2016.04.010.
- [40] Qi L, Li C, Cheng X, Hao H, Xie C. Green Mechanochemical Preparation of Cocrystal Polymorphs: Significant Effect of Intermediates and Solvents. *Cryst Growth Des*. 2024;24:6196–203. doi.org/10.1021/ACS.CGD.4C00340/SUPPL_FILE/CG4C00340_SI_001.PDF.
- [41] Duarte Í, Andrade R, Pinto JF, Temtem M. Green production of cocrystals using a new solvent-free approach by spray congealing. *Int J Pharm*. 2016;506:68–78. doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2016.04.010.

บทความปริทัศน์ (Review Article)

บทบาทของโพรไบโอติกและการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ในโรคอัลไซเมอร์
รุ่งกาญจน์ สังฆรักษ์^{1*}

Role of probiotics and alteration of the gut microbiota in alzheimer's disease

Rungkarn Sangkaruk^{1*}

* Faculty of Medicine, Western University, Pathum Thani 12150, Thailand

* Correspondence author, E-mail: rungkarn.sa@western.ac.th

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3): 2025;18(3):125-137.

Received: 29 July 2025; Revised: 1 December 2025; Accepted: 24 December 2025

บทคัดย่อ

โรคอัลไซเมอร์เป็นโรคทางระบบประสาทเสื่อมที่พบบ่อยที่สุด โดยส่วนใหญ่มักเกิดในผู้สูงอายุ ภาวะเรื้อรังดังกล่าว มีสาเหตุมาจากการเสื่อมและการทำลายส่วนต่างๆ ของระบบประสาท พยาธิสภาพสำคัญที่มักพบในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ได้แก่ การสะสมของคราบพลัคของโปรตีนอะไมลอยด์เบต้า กลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกัน และการอักเสบที่เกิดขึ้นภายในสมอง ปัจจุบัน มีแนวโน้มในการบริโภคอาหารเสริมที่มีโพรไบโอติกเพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากโพรไบโอติกมีคุณสมบัติในการรักษาความสมบูรณ์ของเยื่อบุลำไส้ ส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และช่วยให้ความหลากหลายของจุลินทรีย์ในลำไส้ ซึ่งความสมดุลของโพรไบโอติกและจุลินทรีย์ในลำไส้มีบทบาทในการสนับสนุนการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง อีกทั้งยังมีผลในการปรับเปลี่ยนสารสื่อประสาทในสมองและส่งเสริมให้เกิดแนวโน้มในการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้นในการรักษาโรคอัลไซเมอร์ บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอบทบาทของโพรไบโอติกและจุลินทรีย์ในลำไส้ต่อการควบคุมการอักเสบของระบบประสาทและการเกิดพยาธิสภาพในโรคอัลไซเมอร์

คำสำคัญ: โพรไบโอติก, จุลินทรีย์ในลำไส้, โรคอัลไซเมอร์

Abstract

Alzheimer's disease is the most prevalent form of neurodegenerative disorder, primarily affecting the elderly population. This chronic condition is characterized by the progressive destruction of various components of the nervous system. The hallmark pathological features commonly observed in patients include the accumulation of amyloid-beta (A β) plaques, the formation of neurofibrillary tangles, and chronic neuroinflammation within the brain. In recent years, there has been growing interest in the use of probiotic supplementation due to its potential health benefits. Probiotics have been shown to support intestinal barrier integrity, enhance immune function, and promote the diversity of gut microbiota. A balanced gut microbiota plays a critical role in maintaining central nervous system homeostasis and modulating neurotransmitter signaling, thereby contributing to improved prognosis in Alzheimer's disease. Therefore, the present article aims to elucidate the role of probiotics and gut microbiota in modulating neuroinflammation and the pathogenesis of Alzheimer's disease.

Keyword: Probiotics, Gut Microbiota, Alzheimer's Disease

¹ สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเวสเทิร์น จังหวัดปทุมธานี 12150 ประเทศไทย

บทนำ

โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) เป็นโรคทางระบบประสาทที่สัมพันธ์กับโรคระบบประสาทเสื่อม (Neurodegenerative disorder) จัดเป็นโรคที่พบบ่อยที่สุด โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ภาวะเรื้อรังดังกล่าวเกิดจากการทำลายระบบประสาทและสมอง อาการแสดงที่พบ ได้แก่ การสูญเสียความทรงจำ ภาวะความจำเสื่อม (Memory impairment) และภาวะความสามารถทางสติปัญญาเสื่อมถอย (Cognitive deterioration) เช่น ความสามารถด้านความจำ การคิด การตัดสินใจ และการแก้ปัญหาลดลง ผู้ป่วยอัลไซเมอร์จะพบการสะสมของ Amyloid-beta ($A\beta$) plaques และกลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกัน (Neurofibrillary tangles) ร่วมกับพบการอักเสบเกิดขึ้นภายในสมอง ในการสอบสวนทางระบาดวิทยาพบว่าโรคอัลไซเมอร์มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้สูงอายุทั่วโลก [1] นอกจากนี้ แม้ในปัจจุบันจะมีการศึกษาวิจัยอย่างกว้างขวางแต่พยาธิกำเนิดของโรคอัลไซเมอร์ยังคงเป็นปริศนา อย่างไรก็ตาม มีหลักฐานจำนวนมากบ่งชี้ว่าการสะสมของ $A\beta$ กลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกัน และการอักเสบของระบบประสาทเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยส่งเสริมพยาธิวิทยาของโรคอัลไซเมอร์

การอักเสบของระบบประสาทมีสาเหตุจากการกระตุ้นเซลล์ไมโครเกลีย (Microglial cell) ซึ่งเป็นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดของระบบประสาทส่วนกลาง การทำงานของเซลล์ไมโครเกลียที่ผิดปกติมีผลทำให้เกิดการหลั่งสารไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นกระบวนการอักเสบ สารอนุมูลอิสระ (Free radical) และสารไนตริกออกไซด์ สารดังกล่าวนี้ มีผลทำให้เกิดการอักเสบของระบบประสาทที่รุนแรงและลดความสามารถในการกำจัดการสะสมของ $A\beta$

Gut microbiota คือ กลุ่มของจุลินทรีย์ในลำไส้ ในขณะที่ Gut microbiome จะหมายรวมถึงพันธุกรรมทั้งหมดของจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในลำไส้ สภาพแวดล้อม รวมทั้งปฏิสัมพันธ์ของจุลินทรีย์เหล่านี้กับสภาพแวดล้อม จุลินทรีย์ในลำไส้มีบทบาทสำคัญในการปรับสมดุลลำไส้และควบคุมการทำงานของสมองผ่านการปฏิสัมพันธ์กับระบบประสาทส่วนกลางรวมถึงระบบภูมิคุ้มกันและระบบต่อมไร้ท่อ ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ทั้งในด้านความหลากหลายและจำนวนจึงส่งผลต่อระดับไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบ มีผลให้เกิดภาวะความเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ตามมา กระบวนการดังกล่าวนี้ มีผลทำให้ระบบประสาทเกิดความเสียหายและสัมพันธ์กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ทั้งในผู้ป่วยและสัตว์ทดลอง [2] มีงานวิจัยที่แสดงความสัมพันธ์ของจุลินทรีย์ในลำไส้ต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์ เนื่องจากสารเมตาบอไลต์ของจุลินทรีย์ในลำไส้สามารถผ่าน Blood-brain barrier ได้ สารเมตาบอไลต์จึงสามารถต้านการอักเสบที่เกิดขึ้นในสมองและป้องกันการอักเสบของเซลล์ไมโครเกลียและระบบประสาทได้ นอกจากนี้ จุลินทรีย์ในลำไส้ยังมีผลต่อกระบวนการควบคุมการผลิตและเมตาบอลิซึมของสารสื่อประสาทในสมองอีกด้วย [3]

โพรไบโอติก (Probiotics) เป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิต มีบทบาทในการส่งเสริมสุขภาพเมื่อบริโภคในปริมาณที่เพียงพอ โพรไบโอติกทำหน้าที่ควบคุมระดับ pH ในร่างกาย ช่วยรักษาความสมบูรณ์ของเยื่อบุลำไส้ ส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันด้วยกลไกการกวนการติดเชื้อจากจุลินทรีย์ก่อโรค และส่งเสริมการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง โพรไบโอติกจัดเป็นตัวควบคุมและส่งเสริมการทำงานของจุลินทรีย์ในลำไส้ที่มีประสิทธิภาพ ทั้งในเชิงปริมาณและช่วยให้ความหลากหลายของจุลินทรีย์ในลำไส้ ดังนั้น สมดุลของโพรไบโอติกและจุลินทรีย์ในลำไส้จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กันและช่วยส่งเสริมการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง อีกทั้งสมดุลนี้ ยังมีผลต่อการปรับเปลี่ยนส่วนประกอบทางชีวเคมีในสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับสารสื่อประสาท ส่งผลให้เกิดแนวโน้มในการพยากรณ์โรคที่ดีในการรักษาความจำบกพร่อง ความผิดปกติทางจิตเวชและในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์

ดังนั้น ในบทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์และแสดงความสัมพันธ์ของการใช้โพรไบโอติกที่มีต่อสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้รวมถึงนำเสนอบทบาทของโพรไบโอติกและจุลินทรีย์ในลำไส้ที่มีต่อกระบวนการอักเสบของระบบประสาทและการเกิดพยาธิสภาพในโรคอัลไซเมอร์เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการศึกษาเชิงลึกในการรักษาและบรรเทาความก้าวหน้า (Disease progression) ของโรคอัลไซเมอร์ต่อไป

โรคอัลไซเมอร์

โรคอัลไซเมอร์เป็นภาวะสมองเสื่อมที่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพด้านความจำ กระบวนการคิด และพฤติกรรมของผู้ป่วย เนื่องจากโรคนี้มีสาเหตุจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเซลล์สมอง ผู้ป่วยจึงมีการแสดงอาการทางคลินิกหลากหลายรูปแบบ ในระยะแรกจะแสดงอาการบกพร่องทางสติปัญญาจากภาวะสูญเสียความจำ โดยเฉพาะความจำระยะสั้น จากนั้นอาจพบอาการแสดงที่สัมพันธ์กับความบกพร่องด้านสมาธิ การพูด การประมวลผลภาพเชิงพื้นที่ และความสามารถทางปัญญาในการจัดการพฤติกรรม (Executive Functions; EF) นอกจากนี้ อาจพบอาการจิตเวชได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะเริ่มแรก ผู้ป่วยจะแสดงอาการวิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า และภาวะเหนื่อยชา เมื่อมีอาการรุนแรงของโรคเพิ่มมากขึ้น อาจพบอาการหลงผิด ประสาทหลอน กระสับกระส่าย ก้าวร้าว และมีภาวะทางอารมณ์ไม่มั่นคง เช่น อาการหงุดหงิด เป็นต้น [1]

ระบาดวิทยา

โรคอัลไซเมอร์เป็นโรคทางระบบประสาทเสื่อมที่พบบ่อยที่สุด โดยส่วนใหญ่มักเกิดกับผู้สูงอายุ ปัจจุบันอุบัติการณ์ของโรคอัลไซเมอร์เพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากประชากรมีอายุขัยยืนยาวมากขึ้น คาดการณ์ว่าอัตราการเกิดโรคสมองเสื่อมทั่วโลกจะสูงถึง 135 ล้านคนภายใน พ.ศ. 2593 คาดว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเหล่านี้จะมาจากภูมิภาคเอเชียแปซิฟิก และจำนวนผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมจะเพิ่มขึ้นจาก 23 ล้านคนในปี พ.ศ. 2558 เป็นเกือบ 71 ล้านคนในปี พ.ศ. 2593 [4] โดยโรคอัลไซเมอร์พบร้อยละ 60 – 80 ของผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมทั้งหมด ในปี พ.ศ. 2562 พบผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมทั่วโลกอยู่ที่ประมาณ 57.4 ล้านคน ในประเทศสหรัฐอเมริกามีข้อมูลบ่งชี้ว่าโรคอัลไซเมอร์จัดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 6 โดยในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2543 - 2562 พบจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคอัลไซเมอร์เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 145 [5] ภูมิภาคเอเชียพบผู้ป่วยอัลไซเมอร์ร้อยละ 1.5 - 5.5 [6] ในขณะที่ประเทศไทยมีรายงานพบผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ร้อยละ 1.8 - 10.2 ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 55 ปี [7] และจากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยสมองเสื่อมพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มของการเกิดโรคอัลไซเมอร์เพิ่มมากขึ้นจากร้อยละ 1 ในกลุ่มอายุ 60 - 64 ปี เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 33 ในกลุ่มอายุมากกว่า 90 ปี [8]

พยาธิกำเนิด

การแก่ชราเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักของการเกิดโรคอัลไซเมอร์แบบไม่สม่ำเสมอ เนื่องจากอายุที่เพิ่มมากขึ้นจะทำให้เกิดการสะสมความเสียหายในดีเอ็นเอเพิ่มขึ้นตามไปด้วย นำไปสู่การเพิ่มจำนวนของเซลล์ที่แก่ชรา เซลล์ที่แก่ชราเหล่านี้จะมีส่วนทำให้เกิดการหลั่งของไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ มีงานวิจัยพบว่าในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์พบการสะสมของเซลล์ประสาทที่เกิดความเสียหายและแก่ชรา ความเสียหายที่เกิดขึ้นในระดับเซลล์และการหลั่งไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดกระบวนการอักเสบนี้จะทำให้เซลล์มีภาวะความเครียดออกซิเดชันที่เพิ่มขึ้นและมีผลทำให้เกิดกระบวนการอักเสบตามมา [9]

โรคอัลไซเมอร์เป็นโรคประสาทเสื่อมเรื้อรังที่มีลักษณะเด่นคือการเสื่อมของเซลล์ประสาทในสมองส่วนฮิปโปแคมปัสและสมองส่วนนอก (Neocortex) ปัจจุบัน มีหลากหลายงานวิจัยที่นำเสนอสมมุติฐานปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อพยาธิกำเนิดของโรคอัลไซเมอร์ [3,5] แต่ยังไม่พบสาเหตุของการเกิดโรคที่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาวิจัยพบว่าปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดพยาธิสภาพในผู้ป่วยอัลไซเมอร์จะประกอบด้วย 3 ปัจจัยหลัก ได้แก่ การสะสมของ $A\beta$ ในสมอง การพบกลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกัน และกระบวนการอักเสบที่มีผลทำให้เกิดความเสียหายของระบบประสาท พยาธิกำเนิดของโรคมีความซับซ้อนและมีหลายสมมุติฐานร่วมกัน โดยทฤษฎีหลักที่ได้รับการยอมรับมากที่สุดคือ Amyloid cascade hypothesis ซึ่งเสนอว่าการสะสมของ $A\beta$ เป็นจุดเริ่มต้นของกระบวนการที่นำไปสู่การตายของเซลล์ประสาท [10]

$A\beta$ มีคุณสมบัติเป็นโปรตีนสายสั้นและไม่ละลายน้ำ การเกาะกลุ่มของ $A\beta$ ที่เกิดขึ้นจะถูกกำจัดโดยเซลล์ไมโครเกลีย ไมโครเกลียเป็นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดของระบบประสาทส่วนกลาง ในภาวะปกติ เซลล์ไมโครเกลียจะทำหน้าที่กำจัดเศษโปรตีนรวมทั้ง $A\beta$ และหลังสารต้านการอักเสบ เนื่องจากบนผิวเซลล์ไมโครเกลียมีตัวรับ (Receptor) ที่จับได้กับ $A\beta$ ได้หลายชนิด ได้แก่ TREM2, LRP1, TLRs, CR3, CD14, CD47 และ CD36 ทำให้ไมโครเกลียมีบทบาทในการกำจัด $A\beta$ ที่เกิดขึ้นโดยระบบไลโซโซมและส่งเสริมความสมดุลของเนื้อเยื่อสมอง หากมีการสะสมของ $A\beta$ จะมีผลทำให้เกิดกระบวนการอักเสบของระบบประสาท คราบ $A\beta$ จะเริ่มสะสมในสมองส่วนนอก จากนั้นจะกระจายไปยังสมองส่วนฮิปโปแคมปัส อะมิกดาลา และคอร์เทกซ์ส่วนเชื่อมโยง (Association cortex) ตามลำดับ การกระจายนี้จะสัมพันธ์กับระยะความรุนแรงของโรคดังแสดงในตารางที่ 1 เมื่อเกิดกระบวนการอักเสบ สารที่หลั่งออกมาเมื่อเกิดกระบวนการอักเสบ เช่น ไซโตไคน์ ปัจจัยของภาวะเครียดออกซิเดชัน จะทำให้เกิดการทำงานของเซลล์ไมโครเกลียผิดปกติ ส่งผลให้กระบวนการกำจัด $A\beta$ เกิดได้ลดลง เพิ่มการสะสมของ $A\beta$ และมีการอักเสบเพิ่มมากขึ้น ในระยะแรกของการเกิดโรคอัลไซเมอร์ เซลล์ไมโครเกลียจะถูกกระตุ้นโดย $A\beta$ oligomers ผ่านตัวรับ TLR2, TLR4, CD36 และ NLRP3 inflammasome ส่งผลให้เกิดการหลั่ง Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α), Interleukin-1 beta (IL-1 β) และ ROS ทำให้บทบาทของเซลล์ไมโครเกลียในช่วงแรกของโรคอัลไซเมอร์จะช่วยลดการสะสมของ $A\beta$ แต่หากมีการดำเนินโรคต่อไปจนเข้าสู่ระยะเรื้อรัง ผลจากการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ไมโครเกลียอย่างต่อเนื่องจะทำให้เซลล์ไมโครเกลียเข้าสู่ภาวะ pro-inflammatory สูญเสียความสามารถในการกำจัด $A\beta$ และกลายเป็นแหล่งสร้างไซโตไคน์กระตุ้นการอักเสบและสารอนุมูลอิสระ ดังนั้น บทบาทของเซลล์ไมโครเกลียในระยะท้ายของการดำเนินโรคจึงกลายเป็นการเร่งการตายของเซลล์ประสาทและเพิ่มการสะสมของกลุ่มเส้นใยโปรตีนเทา (Tau) มีงานวิจัยพบว่าองค์ประกอบของคราบอะไมลอยด์ที่พบในสมองของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์และผู้สูงอายุที่มีดาวนซินโดรม จะมี $A\beta$ เป็นองค์ประกอบหลัก และพบการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ไมโครเกลียอย่างต่อเนื่องเรื้อรัง ส่งผลให้เกิดกระบวนการอักเสบ เนื่องจากเซลล์ไมโครเกลียหลั่งไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบในระบบประสาท เช่น IL-1 β , TNF- α และ IL-6 [2] ดังนั้น การสะสมของ $A\beta$ และกระบวนการอักเสบที่เกิดจากการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ไมโครเกลียจึงจัดเป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพในโรคอัลไซเมอร์[11]

ตารางที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างสมองที่สัมพันธ์กับอาการแสดงในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ [2]

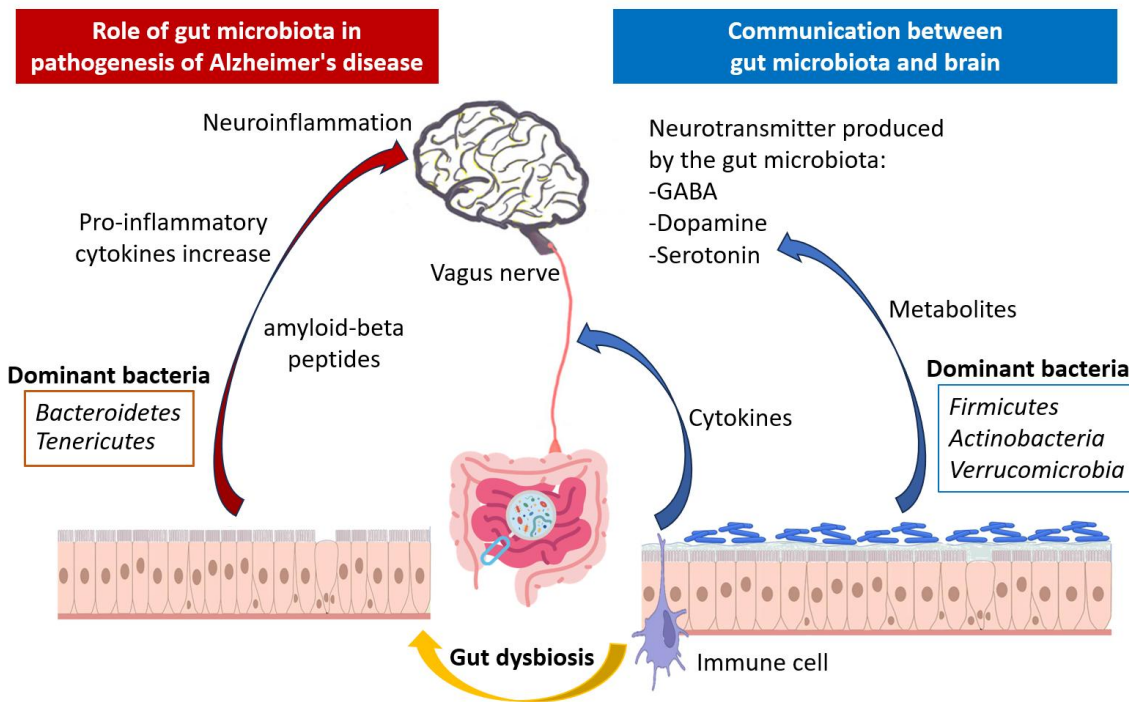
โครงสร้างสมอง	ความผิดปกติที่พบ	อาการทางคลินิกที่สัมพันธ์
ฮิปโปแคมปัส	การสะสม $A\beta$ และโปรตีนเทามากที่สุด ในระยะแรก	สูญเสียความจำระยะสั้น ลืมเหตุการณ์ล่าสุด
คอร์เทกซ์เอนโทไรน์ล (Entorhinal cortex)	สูญเสียการเชื่อมต่อระหว่างฮิปโปแคมปัสและสมองส่วนนอก	บกพร่องในการนำข้อมูลเข้าสู่ความจำระยะยาว
คอร์เทกซ์การเชื่อมโยงของสมองกลีบขมับ (Temporal) และกลีบข้าง (Parietal)	การฝ่อของเนื้อเยื่อสมองส่วนที่เป็นเนื้อเทา (Gray matter)	การบกพร่องด้านภาษา การระบุวัตถุ และการตัดสินใจ
คอร์เทกซ์กลีบหน้าผากส่วนหน้า (Prefrontal cortex)	ลดการทำงานของสมองและความสนใจ	สมาธิสั้น ตัดสินใจผิดพลาด พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง
อะมิกดาลา	การเสื่อมของเซลล์ประสาทเกี่ยวข้องกับอารมณ์	ความวิตกกังวล ซึมเศร้า และความกลัวผิดปกติ

โครงสร้างสมอง	ความผิดปกติที่พบ	อาการทางคลินิกที่สัมพันธ์
คอร์เทกซ์ซิงกูเลตส่วนหลัง (Posterior cingulate cortex) และพรีคิวเนียส (Precuneus)	การเผาผลาญกลูโคสลดลง	ลดการรับรู้ตนเองและสิ่งแวดล้อม

นอกจากการสะสมของ $A\beta$ และกระบวนการอักเสบในสมองที่เกิดจากการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ไมโครเกลียแล้ว อีกหนึ่งพยาธิสภาพที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ คือ การพบกลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกัน กลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกันนี้ คือ การสะสมของกลุ่มเส้นใยโปรตีนเทาซึ่งเป็นโปรตีนที่ผิดปกติภายในเซลล์ประสาท โปรตีนเทาเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่พบในเซลล์ประสาทของสมอง มีบทบาทในการรักษาโครงสร้างของเส้นใยไมโครทิวบูล โดยโครงสร้างเส้นใยไมโครทิวบูลนี้ เป็นโครงสร้างสำคัญในการขนส่งสารอาหารและโมเลกุลต่างๆ ภายในเซลล์ประสาท ในโรคอัลไซเมอร์จะพบการพัวพันของโครงสร้างโปรตีนที่ผิดปกติ โปรตีนที่ผิดปกตินี้จะเริ่มจับตัวเป็นก้อนหรือปมภายในเซลล์ประสาท ขัดขวางการทำงานของเซลล์ประสาท และเป็นสาเหตุการตายของเซลล์ประสาท ระดับการสะสมของกลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกันที่พบในผู้ป่วยอัลไซเมอร์จะสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงและระยะเวลาของการป่วย นอกจากการสะสมกลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกันจะเป็นสาเหตุการตายของเซลล์ประสาทแล้ว การสะสมกลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกันยังเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ได้อีกด้วย ดังนั้น การพบกลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกันจึงจัดเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) ที่สำคัญของโรคอัลไซเมอร์ [11] จะเห็นได้ว่ากระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในสมองของผู้ป่วยอัลไซเมอร์จะเกิดขึ้นในรูปแบบวงจรต่อเนื่อง เริ่มจากการสะสมของ $A\beta$ และโปรตีนเทา ทำให้เซลล์ไมโครเกลียมีการหลั่งสารไซโตไคน์กระตุ้นกระบวนการสร้าง $A\beta$ และการอักเสบ เมื่อมีการสร้าง $A\beta$ เพิ่มขึ้น เซลล์ไมโครเกลียจะถูกกระตุ้นซ้ำอย่างต่อเนื่อง ทำให้วงจรการอักเสบในสมองเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องไปพร้อมกับการสูญเสียสมดุลระหว่างการกำจัดและการผลิต $A\beta$ นำไปสู่การสะสมของคราบโปรตีนและการเสื่อมของเซลล์ประสาทอย่างต่อเนื่อง

จุลินทรีย์ในลำไส้ (Gut microbiota)

Gut microbiota เป็นกลุ่มของจุลินทรีย์ในลำไส้ที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาสมดุลร่างกายของมนุษย์ ความสัมพันธ์ระหว่างมนุษย์ (โฮสต์) และจุลินทรีย์ในลำไส้เป็นแบบภาวะพึ่งพาอาศัยกัน การก่อตัวของจุลินทรีย์ในลำไส้เริ่มตั้งแต่ขณะเป็นทารก ทารกจะได้รับจุลินทรีย์จากมารดาและสิ่งแวดล้อมรอบตัว การคลอดตามธรรมชาติช่วยให้ทารกได้รับจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์จากช่องคลอดของมารดา ในขณะที่ทารกที่คลอดโดยการผ่าตัดอาจมีรูปแบบจุลินทรีย์ที่แตกต่างออกไป ความหลากหลายของจุลินทรีย์จะเปลี่ยนแปลงไปตามอายุ อาหาร และพฤติกรรม การดำเนินชีวิต จนกระทั่งเกิดสมดุลคงที่ในช่วงวัยผู้ใหญ่ [12] นอกจากนี้ ในแต่ละบริเวณของทางเดินอาหารจะมีปริมาณและชนิดของกลุ่มจุลินทรีย์ที่ต่างกันโดยลำไส้ใหญ่จะพบจำนวนและความหลากหลายของจุลินทรีย์มากที่สุดเมื่อเทียบกับทางเดินอาหารบริเวณอื่น [13]



ภาพที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ที่พบในทางเดินอาหารมนุษย์กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์

จุลินทรีย์ในลำไส้มีบทบาทต่อร่างกายทั้งในระบบย่อยและดูดซึมอาหาร เช่น การสลายคาร์โบไฮเดรตที่ย่อยไม่ได้ให้เป็นกรดไขมันสายสั้น (Short-chain fatty acids: SCFAs) ซึ่งเป็นพลังงานสำคัญของเซลล์เยื่อบุลำไส้ [14] ระบบการการสังเคราะห์วิตามินและสารชีวเคมี เช่น วิตามินเค วิตามินบี 12 และกรดโฟลิก ระบบภูมิคุ้มกัน เช่น การป้องกันเชื้อก่อโรคด้วยการแย่งสารอาหาร ผลิตภัณฑ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อก่อโรค (Colonization resistance) และควบคุมระบบภูมิคุ้มกันให้มีการตอบสนองอย่างเหมาะสม [15] ตลอดจนระบบการสื่อสารกับสมอง (Gut-brain axis) ผ่านการสร้างสารสื่อประสาท เช่น เซโรโทนิน กรดแกมมา-อะมิโนบิวทิริก (Gamma-Aminobutyric Acid: GABA) ซึ่งมีผลต่อสมดุลของสารเคมี อารมณ์และพฤติกรรมของมนุษย์[16] ดังแสดงในภาพที่ 1

จุลินทรีย์ในลำไส้สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากอิทธิพลของสิ่งแวดล้อม เช่น อายุ อาหาร การใช้ยา ปฏิชีวนะเป็นระยะเวลานาน ความเครียด เป็นต้น ยิ่งไปกว่านั้น การเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้สามารถกระตุ้นให้เกิดโรคทางเดินอาหาร เช่น โรคลำไส้แปรปรวน โรคลำไส้อักเสบ มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และโรคอื่นๆ อีกมากมาย นอกจากโรคที่พบในระบบทางเดินอาหาร การเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ยังพบความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับความผิดปกติหรือพยาธิสภาพของอวัยวะอื่นๆ ด้วย เช่น การเกิดมะเร็งปอด ตับอักเสบ โรคไตเรื้อรัง เป็นต้น อีกทั้งยังมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคทางระบบประสาทและภูมิคุ้มกัน จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จะมีปริมาณของโปรไบโอติกในลำไส้และความหลากหลายของจุลินทรีย์ในลำไส้ลดลง นอกจากนี้ ปฏิสัมพันธ์ระหว่างจุลินทรีย์ในลำไส้และระบบประสาทในลำไส้ ยังมีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในทางเดินอาหาร เนื่องจากจุลินทรีย์ในลำไส้มีส่วนช่วยในการสร้างสมดุลและเสริมสร้างความแข็งแรงของระบบภูมิคุ้มกัน [13]

โพรไบโอติก

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) และสมาคมวิทยาศาสตร์นานาชาติว่าด้วยโพรไบโอติก และพรีไบโอติก (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics: ISAPP) ได้ให้นิยามคำจำกัดความของโพรไบโอติกว่า “จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งเมื่อรับประทานในปริมาณที่เหมาะสมจะเป็นประโยชน์ต่อร่างกาย” [17] โพรไบโอติกมีบทบาทในการปรับสมดุลทั้งในด้านการเพิ่มจำนวนและความหลากหลายของจุลินทรีย์ในลำไส้กระตุ้นให้เกิดการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ชนิดดี กระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อบุลำไส้ ป้องกันการเจริญเติบโตของแบคทีเรียก่อโรคผ่านกลไกการแข่งขันเพื่อแย่งชิงสารอาหาร ส่งเสริมสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ (Eubiosis) ส่งเสริมกระบวนการย่อยอาหาร เสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกัน อีกทั้งยังเสริมสร้างความแข็งแรงให้กับผนังลำไส้ ป้องกันและบรรเทาอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารได้อีกด้วย จากคุณสมบัติดังกล่าวนี้ ทำให้โพรไบโอติกมีการจำหน่ายในท้องตลาดและมีการบริโภคอย่างแพร่หลาย ทั้งในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและอาหารเพื่อสุขภาพ เช่น นมเปรี้ยว โยเกิร์ต กิมจิ และอาหารเสริมในรูปแบบแคปซูลหรือผงผสมอาหาร ในการบริโภคโพรไบโอติกควรพิจารณาผลิตภัณฑ์ที่มีการระบุสายพันธุ์จุลินทรีย์อย่างชัดเจนและควรบริโภคอย่างต่อเนื่องจึงจะเห็นผลทางสุขภาพ นอกจากนี้ ผู้ที่มีภาวะทางสุขภาพ เช่น ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรปรึกษาแพทย์ก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมโพรไบโอติก สำหรับข้อกำหนดการใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกในอาหารของประเทศไทยอ้างอิงตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2554 เรื่องการใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกในอาหารระบุว่าอาหารที่มีการใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกต้องได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และต้องใช้จุลินทรีย์ตามที่กำหนดไว้ในบัญชีรายชื่อเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นจุลินทรีย์โพรไบโอติกสำหรับใช้ในอาหาร (ดังแสดงในตารางที่ 2) และมีปริมาณจุลินทรีย์โพรไบโอติกที่ยังมีชีวิตอยู่คงเหลืออยู่ไม่น้อยกว่า 10^6 CFU ต่ออาหาร 1 กรัม ตลอดอายุการเก็บรักษาของอาหารนั้น

ในระบบทางเดินอาหาร เซลล์เยื่อบุลำไส้ Tight junctions และชั้นเมือกที่เคลือบผนังลำไส้จะทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันลำไส้ร่วมกับระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด โดยประสิทธิภาพในการทำงานของเกราะป้องกันลำไส้จะสัมพันธ์กับสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ดังแสดงในภาพที่ 1 หากเกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลทั้งในเชิงปริมาณและโครงสร้างขององค์ประกอบเหล่านี้ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะต่างๆ เช่น โรคลำไส้รั่ว (Leaky gut syndrome) โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง และการติดเชื้อในลำไส้ มีงานวิจัยจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าโพรไบโอติกช่วยปกป้องการทำงานของเกราะป้องกันลำไส้โดยส่งเสริมการหลั่งเมือก เช่น โปรตีนที่หลังจาก *Lactobacillus plantarum* BMCM12 ช่วยปกป้องเกราะป้องกันลำไส้และสามารถลดการยึดเกาะของเชื้อก่อโรคได้ [18] นอกจากนี้ โพรไบโอติกยังมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้ โดยโพรไบโอติกจะช่วยเพิ่มความหลากหลายขององค์ประกอบแบคทีเรียที่ดี ผลของโพรไบโอติกที่มีต่อจุลินทรีย์ในลำไส้ จะส่งผลเชิงบวกต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง มีงานวิจัยพบว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะความจำเสื่อมและความผิดปกติทางจิตเวชร่วมกับการใช้โพรไบโอติกจะให้ผลการรักษาที่ดี โดยส่งผลให้เกิดการปรับเปลี่ยนองค์ประกอบทางชีวเคมีในสมองโดยตรง เช่น เซโรโทนิน กาบา และโดพามีน [19]

ตารางที่ 2 รายชื่อเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นจุลินทรีย์โพรไบโอติกสำหรับใช้ในอาหารแนบท้ายตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2554 เรื่อง การใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกในอาหาร [20]

ลำดับที่	โพรไบโอติกสำหรับใช้ในอาหาร	ลำดับที่	โพรไบโอติกสำหรับใช้ในอาหาร
1	<i>Bacillus coagulans</i>	13	<i>Lactobacillus crispatus</i>
2	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	14	<i>Lactobacillus gasseri</i>
3	<i>Bifidobacterium animalis</i>	15	<i>Lactobacillus johnsonii</i>
4	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	16	<i>Lactobacillus paracasei</i>
5	<i>Bifidobacterium breve</i>	17	<i>Lactobacillus reuteri</i>
6	<i>Bifidobacterium infantis</i>	18	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
7	<i>Bifidobacterium lactis</i>	19	<i>Lactobacillus salivarius</i>
8	<i>Bifidobacterium longum</i>	20	<i>Lactobacillus zeae</i>
9	<i>Bifidobacterium pseudolongum</i>	21	<i>Propionibacterium arabinosum</i>
10	<i>Enterococcus durans</i>	22	<i>Staphylococcus sciuri</i>
11	<i>Enterococcus faecium</i>	23	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> subsp. <i>Boulardii</i>
12	<i>Lactobacillus acidophilus</i>		

ความสัมพันธ์ของจุลินทรีย์ในลำไส้และโพรไบโอติกกับการเกิดโรคอัลไซเมอร์

การรับประทานอาหารในชีวิตประจำวันมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงและสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ โดยอาหารบางชนิดสามารถส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ชนิดดี (โพรไบโอติก) ในขณะที่อาหารบางชนิดอาจส่งผลเสียต่อสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ได้ การเลือกรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ต่อจุลินทรีย์ในลำไส้จึงเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาสุขภาพโดยรวม ในทางกลับกัน อาหารบางชนิดอาจมีผลรบกวนความสัมพันธ์ระหว่างจุลินทรีย์ในลำไส้กับการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพตามมาได้ เช่น การอักเสบเรื้อรัง โรคภูมิคุ้มกันตนเอง และโรคทางระบบประสาท [21]

การเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้มีผลต่อประสิทธิภาพในการย่อยอาหาร ระบบภูมิคุ้มกัน การส่งสัญญาณประสาท รวมถึงการทำงานของสมองของมนุษย์ เนื่องจากจุลินทรีย์ในลำไส้จะเชื่อมต่อกับระบบประสาทผ่านเครือข่ายทั้งระบบประสาท ระบบต่อมไร้ท่อ และระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ พบว่า มีปริมาณโพรไบโอติกในลำไส้และความหลากหลายของจุลินทรีย์ในลำไส้ลดลง ร่วมกับการเพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างผิดปกติของกลุ่มแบคทีเรียบางชนิด [2] มีงานวิจัยที่บ่งชี้ว่าในสมองผู้ป่วยอัลไซเมอร์จะพบการสะสมของเซลล์ไมโครเกลียรอบๆ บริเวณที่เกิดคราบ A β plaques เนื่องจากเซลล์ไมโครเกลียมีบทบาทในระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น คราบ A β plaques และการสะสมของ A β ในระบบประสาท ตัวรับบนเซลล์ไมโครเกลียจะจับกับ A β เพื่อกำจัด A β ผ่านระบบไลโซโซม การกระตุ้นเซลล์ไมโครเกลียให้มีการทำงานที่มากเกินไปหรือกระตุ้นอย่างต่อเนื่องเรื้อรังจะนำไปสู่การอักเสบของระบบประสาท และก่อให้เกิดการหลั่งสารกระตุ้นการอักเสบที่มากเกินไป ได้แก่ ไซโตไคน์ สารอนุมูลอิสระจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน และสารไนตริกออกไซด์ นอกจากนี้ ในภาวะที่เกิดการสะสมของความเครียดออกซิเดชันในระบบประสาทจะมีผลทำให้เกิดการเร่งการสะสมของ A β และกระตุ้นปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ เช่นเดียวกัน ดังนั้น กระบวนการอักเสบของระบบประสาทส่วนกลางที่เกิดจากเซลล์ไมโครเกลียจึงจัดเป็นลักษณะทางพยาธิวิทยาที่สำคัญของโรคอัลไซเมอร์ ซึ่งพบรองลงมาจากการสะสมของ A β และการก่อตัวของกลุ่มปมเส้นใยประสาทพันกัน

โพรไบโอติกมีคุณสมบัติในการเสริมสร้างความแข็งแรงของเกราะป้องกันลำไส้ผ่านหลายกลไก เช่น การสร้างกรดไขมันสายสั้นซึ่งเป็นสารเมตาบอไลต์หลักที่เกิดจากการหมักใยอาหารของแบคทีเรียในระบบทางเดินอาหาร มีบทบาทในการรักษาสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ และช่วยในกระบวนการต้านการอักเสบ นอกจากนี้ กรดไขมันสายสั้นยังทำหน้าที่เป็นโมเลกุลส่งสัญญาณเชื่อมโยงระหว่างลำไส้และสมองเพื่อควบคุมการทำงานของสมอง อารมณ์ และพฤติกรรม [18] โพรไบโอติกมีบทบาทสำคัญในการยับยั้งการก่อโรคของจุลินทรีย์ก่อโรคร้ายผ่านการแก่งแย่งแข่งขันด้านสารอาหารและพื้นที่ในการเกาะติด (Competitive exclusion) โดยโพรไบโอติกมีอัตราการเพิ่มจำนวนประชากรที่สูงกว่าส่งผลให้เกิดการครอบครองพื้นที่ (Colonization) อย่างมีประสิทธิภาพเหนือกว่าจุลินทรีย์ก่อโรค จนสามารถลดจำนวนหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคได้ นอกจากนี้ โพรไบโอติกบางชนิดสามารถหลั่งสารที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านจุลชีพหรือสารที่ส่งเสริมการทำงานของชั้นเมือกในลำไส้ ส่งผลให้จุลินทรีย์ก่อโรคมีการยึดเกาะผนังลำไส้ได้ลดลง จึงลดโอกาสการติดเชื้อในลำไส้ได้ ตัวอย่างของการนำโพรไบโอติกมาผลิตในรูปแบบของผลิตภัณฑ์และเป็นที่นิยมในท้องตลาด เช่น โพรไบโอติกชนิด *Lactobacillus* ในผลิตภัณฑ์นมเปรี้ยวและโยเกิร์ต มีคุณสมบัติช่วยเพิ่มคุณสมบัติของเยื่อลำไส้ ส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกัน และลดการติดเชื้อจากแบคทีเรียผ่านเยื่อลำไส้ได้ [22] จากการศึกษาที่ผ่านมา มีงานวิจัยที่บ่งชี้ว่าโพรไบโอติกมีคุณสมบัติในการฟื้นฟูสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้และช่วยชะลอการดำเนินโรคอัลไซเมอร์ได้ [23] เนื่องจากโพรไบโอติกมีผลช่วยลดปฏิกิริยาอักเสบและความเครียดออกซิเดชัน นอกจากนี้ ยังไม่พบรายงานผลข้างเคียงใดๆ จากการใช้โพรไบโอติกในการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ปัจจุบัน กลไกในระดับโมเลกุลของโพรไบโอติกที่มีต่อโรคอัลไซเมอร์จะเกี่ยวข้องผ่าน 4 กลไกหลัก คือ ลดการส่งสัญญาณอักเสบไปยังสมอง ต่อด้านกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นภายในสมอง ลดการสะสมของ $A\beta$ ในสัตว์ทดลอง และปรับสมดุลของสารสื่อประสาท

ระบบประสาทลำไส้ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ประกอบด้วยเครือข่ายของประสาทขนาดใหญ่และซับซ้อน มีหน้าที่หลักในการควบคุมการทำงานทางสรีรวิทยาของลำไส้และเชื่อมโยงการสื่อสารระหว่างลำไส้และระบบประสาทส่วนกลาง ทั้งในทิศทางจากลำไส้ถึงสมองและสมองถึงลำไส้ ระบบการสื่อสารนี้เรียกว่า Gut-brain axis ทำหน้าที่ควบคุมการประสานงานระหว่างสมอง ลำไส้ ระบบต่อมไร้ท่อ และระบบภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับลำไส้ การสื่อสารกันระหว่างจุลินทรีย์ในลำไส้กับ Gut-brain axis จะอาศัยการผลิตโมเลกุลที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทและต่อมไร้ท่อเพื่อทำหน้าที่เป็นสารสื่อประสาท สารสื่อประสาทเหล่านี้ สามารถปรับเปลี่ยนการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและส่งผลกระทบต่อพฤติกรรม ความจำ และการเรียนรู้ในโรคระบบประสาทเสื่อมได้ เนื่องจากจุลินทรีย์ในลำไส้สามารถผลิตสารสื่อประสาทในลำไส้ได้ จึงทำให้จุลินทรีย์ในลำไส้มีบทบาทสำคัญต่อการทำงานของสารสื่อประสาทระหว่างสมองและลำไส้ผ่าน Gut-brain axis ด้วย (ดังแสดงในภาพที่ 1) นอกจากการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้จะมีผลต่อการดำเนินโรคอัลไซเมอร์แล้ว การเปลี่ยนแปลงของโพรไบโอติกก็มีอิทธิพลอย่างมากต่อการดำเนินของโรคอัลไซเมอร์เช่นเดียวกัน มีการวิจัยในสัตว์ทดลองจำนวนมากที่แสดงหลักฐานสอดคล้องกันว่าโพรไบโอติกสามารถส่งผลเชิงบวกต่อการดำเนินของโรคอัลไซเมอร์ได้ทั้งในระดับเซลล์และระดับโมเลกุลผ่านหลายกลไก การให้โพรไบโอติก เช่น *Lactobacillus plantarum*, *L. rhamnosus* หรือสูตรผสมหลายสายพันธุ์ (Multi-strain formulations) สามารถลดการสะสมของ $A\beta$ ยับยั้งการเกิดฟอสฟอริเลตของโปรตีนเทา เพิ่มการสร้างเซลล์ประสาทในฮิปโปแคมปัส ลดไซโตไคน์ที่กระตุ้นกระบวนการอักเสบ ($TNF-\alpha$, $IL-1\beta$) และยับยั้งการอักเสบในสมองและฟื้นฟูเกราะป้องกันลำไส้ด้วยการเพิ่มอัตราการสังเคราะห์กรดไขมันสายสั้น เช่น butyrate เป็นต้น [24, 25] สำหรับการศึกษาในมนุษย์ มีหลักฐานแสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์จะมีแบคทีเรียในไฟลัม *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria*, *Firmicutes* และ *Proteobacteria* ลดลงอย่างมากในขณะเดียวกัน มักพบการเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียในไฟลัม *Tenericutes* และ *Bacteroidetes* โดยการเปลี่ยนแปลงของโพรไบโอติกที่แตกต่างกันนี้ ส่งผลให้เกิดการสะสมของ $A\beta$ ในสมองเพิ่มมากขึ้น [26] นอกจากนี้ การศึกษาทางคลินิกยังแสดงให้เห็นว่าองค์ประกอบของจุลินทรีย์ในลำไส้ของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์มีความหลากหลายของโพรไบโอติกและจุลินทรีย์ในลำไส้ลดลงรวมกับการเปลี่ยนแปลงของปริมาณแบคทีเรียในไฟลัม *Firmicutes* และแบคทีเรียในไฟลัม *Actinobacteria* สกุล *Bifidobacterium* ที่ลดลง ในขณะที่ปริมาณของแบคทีเรียในไฟลัม *Bacteroidetes* มีการเพิ่ม

จำนวนมากขึ้น [27] นอกจากนี้ในการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial: RCT) บ่งชี้ว่ากลุ่มที่ได้รับการเสริมโพรไบโอติกสูตรผสมของ *L. acidophilus*, *L. casei*, *B. bifidum* และ *L. fermentum* เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จะมีคะแนน Mini-Mental State Examination (MMSE) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการเสริมโพรไบโอติก การได้รับโพรไบโอติกจึงช่วยปรับปรุงการทำงานของสมองและลดภาวะอักเสบในผู้ป่วย [28] สอดคล้องกับผลการศึกษาในผู้สูงอายุที่มีภาวะบกพร่องทางการรู้คิดเล็กน้อย (Mild cognitive impairment; MCI) พบว่า การให้ *Bifidobacterium breve* A1 ต่อเนื่อง 16 สัปดาห์ช่วยปรับปรุงการอักเสบและการทำงานของสมองได้ [29] การศึกษาในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2566 – 2568 พบว่า การใช้โพรไบโอติกหลายสายพันธุ์ (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium* และ *Streptococcus thermophilus*) ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ ระยะต้น 12 สัปดาห์ พบว่าความจำระยะสั้นและความสามารถทางปัญญาในการจัดการพฤติกรรมมีการปรับปรุงดีขึ้นเล็กน้อย ในด้านการเสริมโพรไบโอติกผสมกับพรีไบโอติก (Synbiotic) พบว่าช่วยลด IL-1 β และ TNF- α และปรับสมดุล Microbiota-brain axis [30] นอกจากนี้การวิเคราะห์อภิมาน (Meta-analysis) ในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2564 - 2568 ได้ทำการประมวลผลข้อมูลจากการทดลองควบคุมแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเพื่อประเมินประสิทธิภาพของโพรไบโอติกในกลุ่มประชากรผู้ป่วยที่มีภาวะบกพร่องทางการรู้คิดเล็กน้อยและผู้ป่วยอัลไซเมอร์ ผลการวิเคราะห์โดยรวมชี้ให้เห็นถึงผลเชิงบวกของการเสริมโพรไบโอติกส่งผลให้เกิดการปรับปรุงที่ชัดเจนในด้านความรู้คิดโดยรวม โดยเมื่อวัดด้วยเครื่องมือประเมินมาตรฐาน (เช่น Mini-Mental State Examination; MMSE) ขนาดอิทธิพลที่คำนวณได้ (Hedges' g = 0.32) บ่งชี้ถึงผลกระทบในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางซึ่งมีนัยสำคัญทางคลินิกสำหรับแนวทางการรักษาเสริม [30, 31] นอกเหนือจากการปรับปรุงการทำงานของสมองแล้ว ยังมีการศึกษาที่แสดงถึงผลของการเสริมโพรไบโอติกที่มีต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นกลไกพื้นฐานที่เชื่อมโยงระหว่างลำไส้และสมอง ได้แก่ ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดขณะอดอาหารลดลง การตรวจวัดทางชีวภาพที่บ่งชี้การอักเสบ เช่น High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) มีระดับที่ลดลง [32]

แม้ข้อมูลงานวิจัยที่มีอยู่ในปัจจุบันจะบ่งชี้ว่าโพรไบโอติกอาจมีศักยภาพในการเป็นแนวทางเสริมเพื่อชะลอการเสื่อมของการทำงานทางสมองผ่านกลไกการลดการอักเสบ การเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ และการกระตุ้น neurotrophic factors ซึ่งส่งผลต่อสมดุลของ Microbiota-gut-brain axis ตลอดจนการเสริมโพรไบโอติกยังสัมพันธ์กับการชะลอการดำเนินของโรคอัลไซเมอร์ผ่านกลไกหลายด้าน ได้แก่ การปรับสมดุลจุลินทรีย์ในลำไส้ การลดการอักเสบของสมอง การลดการสะสมของ A β และโปรตีนเทา การเพิ่มสารต้านอนุมูลอิสระ และช่วยการปรับสมดุลของสารสื่อประสาท อย่างไรก็ตาม ผู้เขียนมีความคิดเห็นว่ายังคงมีข้อจำกัดและความท้าทายในการศึกษาผลที่เกิดขึ้นกับกลุ่มผู้ป่วยขนาดใหญ่และการศึกษาในระยะยาว การเจาะลึกถึงสายพันธุ์และปริมาณของการบริโภคโพรไบโอติกที่เหมาะสม นอกจากนี้ การนำข้อมูลไปใช้ในทางคลินิกยังคงมีข้อจำกัดที่สำคัญ เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีกำหนดสายพันธุ์หรือสูตรผสมของโพรไบโอติกมาตรฐาน (Reference stains) อีกทั้งในการศึกษามีความแปรปรวนของการศึกษา (Study Heterogeneity) ทั้งในด้านสายพันธุ์โพรไบโอติกที่ใช้ (ทั้งแบบสายพันธุ์เดียวและหลายสายพันธุ์) การประเมินความปลอดภัยและอันตรกิริยาในผู้มีโรคประจำตัว ตลอดจนการประเมินผลในระดับโมเลกุล เช่น Gut microbiota sequencing, Metabolomics, Neuroimaging เป็นต้น ดังนั้น ผลของการใช้โพรไบโอติกในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมอย่างต่อเนื่องเพื่อรวบรวมข้อมูลเชิงประจักษ์ที่หนักแน่นเพียงพอในการยืนยันผลลัพธ์และกำหนดแนวทางการรักษามาตรฐานต่อไป

ข้อควรพิจารณาด้านความปลอดภัยในการใช้โพรไบโอติก

โพรไบโอติกได้รับการจัดประเภทว่าปลอดภัยโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา จนถึงขณะนี้ยังไม่มีหลักฐานใดๆ เกี่ยวกับประเด็นความปลอดภัยของ *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* และ *Clostridium* ในโรคอัลไซเมอร์ อย่างไรก็ตาม ข้อพิจารณาในการใช้โพรไบโอติกในผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ได้แก่ การหลีกเลี่ยงการให้โพรไบโอติกแก่ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ที่กำลังรับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน เช่น เคมีบำบัด มีรายงาน

ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อ *S. boulardii* ในหลายกรณีที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะเชื้อราในกระแสเลือด และภาวะแบคทีเรียในกระแสเลือด แม้จะมีโอกาสพบน้อย แต่อาจพบแบคทีเรียโพรไบโอติกที่อาจมียืนดื้อยาปฏิชีวนะ ซึ่งสามารถถ่ายทอดไปยังแบคทีเรียสายพันธุ์อื่นๆ และอาจก่อให้เกิดการติดเชื้อได้ [33]

สรุปและข้อเสนอแนะ

อาหารมีผลต่อสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้และโพรไบโอติก การเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้และโพรไบโอติกมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคในหลายระบบ แม้ว่าสาเหตุการเกิดโรคอัลไซเมอร์จะยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่มีการวิจัยที่แสดงถึงการบริโภคโพรไบโอติกสามารถบรรเทาความก้าวหน้าของการดำเนินโรคอัลไซเมอร์ได้ ในปัจจุบันยังไม่พบรายงานผลข้างเคียงใดๆ จากการใช้โพรไบโอติกในการรักษาผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ ดังนั้น ในอนาคตจึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาและทำการทดลองทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อทำความเข้าใจถึงปฏิสัมพันธ์ระหว่างโฮสต์ บทบาทและกลไกของจุลินทรีย์ในลำไส้และโพรไบโอติกที่มีผลต่อการเกิดพยาธิสภาพในโรคอัลไซเมอร์ ตลอดจนการศึกษาเชิงลึกเพื่อเชื่อมโยงผลของโพรไบโอติกที่มีต่อจุลินทรีย์ในลำไส้และการประยุกต์ใช้เพื่อบรรเทาความก้าวหน้าของการดำเนินโรคอัลไซเมอร์เพื่อเป้าหมายการรักษาที่เหมาะสม การศึกษาดังกล่าวนี้อาจใช้เป็นข้อมูลเพื่อนำไปสู่ความก้าวหน้าเชิงกลยุทธ์ในการรักษาและป้องกันโรคอัลไซเมอร์ต่อไปได้ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

- [1] Long JM, Holtzman DM. Alzheimer Disease: An Update on pathobiology and treatment strategies. *Cell*. 2019;179(2):312-39.
- [2] Naomi R, Embong H, Othman F, Ghazi HF, Maruthey N, Bahari H. Probiotics for Alzheimer's disease: a systematic review. *Nutrients*. 2021;14(1):20. doi:10.3390/nu14010020.
- [3] Yang J, Liang J, Hu N, He N, Liu B, Liu G, et al. The gut microbiota modulates neuroinflammation in Alzheimer's disease: Elucidating Crucial Factors and Mechanistic Underpinnings. *CNS Neurosci Ther*. 2024;30(10):e70091.
- [4] Lee JH, Jia J, Ji Y, Kandiah N, Kim S, Mok V, et al. A Framework for best practices and readiness in the advent of anti-amyloid therapy for early Alzheimer's disease in Asia. *J Alzheimers Dis*. 2024;101(1):1-12.
- [5] Zheng Q, Wang X. Alzheimer's disease: insights into pathology, molecular mechanisms, and therapy. *Protein Cell*. 2025;16(2):83-120.
- [6] Sheikhi K, Momenabadi V, Khosravi S, Souri A, Goodarzi E. Burden of risk factors attributable to Alzheimer's disease and other dementia and its relationship with the Socio-Demographic index in Asia. *BMC Neurol*. 2025;25(1):247.
- [7] Wangtongkum S, Sucharitkul P, Silprasert N, Intharachak R. Prevalence of dementia among population age over 45 years in Chiang Mai, Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(11):1685-90.
- [8] Jitapunkul S, Kunanusont C, Phoolcharoen W, Suriyawongpaisal P. Prevalence estimation of dementia among Thai elderly: a national survey. *J Med Assoc Thai*. 2001;84(4):461-7.
- [9] Kamatham PT, Shukla R, Khatri DK, Vora LK. Pathogenesis, diagnostics, and therapeutics for Alzheimer's disease: Breaking the memory barrier. *Ageing Res Rev*. 2024;101:102481.
- [10] Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*. 2002;297(5580):353-6. doi: 10.1126/science.1072994.

- [11] Al-Ghraiya NF, Wang J, Alkhalifa AE, Roberts AB, Raj R, Yang E, et al. Glial cell-mediated neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10572.
- [12] Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(26):11971-5.
- [13] Chandrasekaran P, Weiskirchen S, Weiskirchen R. Effects of probiotics on gut microbiota: an overview. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):6022. doi: 10.3390/ijms25116022.
- [14] Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Backhed F. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell.* 2016;165(6):1332-45.
- [15] Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nat Rev Immunol.* 2013;13(11):790-801.
- [16] Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev.* 2019;99(4):1877-2013.
- [17] Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14.
- [18] Liu Q, Yu Z, Tian F, Zhao J, Zhang H, Zhai Q, et al. Surface components and metabolites of probiotics for regulation of intestinal epithelial barrier. *Microb Cell Fact.* 2020;19(1):23.
- [19] Wang H, Lee IS, Braun C, Enck P. Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans: a systematic review. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016;22(4):589-605.
- [20] Ministry of Public Health. Notification of the Ministry of Public Health (No. 311) B.E. 2554 (2011) Re: Use of Probiotic Microorganisms in Foods. *Government Gazette Vol. 128, Special Part 80 Ngor* (June 1, 2011).
- [21] Pant A, Maiti TK, Mahajan D, Das B. Human gut microbiota and drug metabolism. *Microb Ecol.* 2023;86(1):97-111.
- [22] Lee BJ, Bak YT. Irritable bowel syndrome, gut microbiota and probiotics. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17(3):252-66.
- [23] Zhao S, Liang S, Tao J, Peng Y, Chen S, Wai HKF, et al. Probiotics for adults with major depressive disorder compared with antidepressants: a systematic review and network meta-analysis. *Nutr Rev.* 2025;83(1):72-82.
- [24] Bonfili L, Cekarini V, Cuccioloni M, Angeletti M, Berardi S, Scarpona S, et al. SLAB 51 probiotic formulation activates SIRT1 pathway promoting antioxidant and neuroprotective effects in an AD mouse model. *Mol Neurobiol.* 2018;55(10):7987-8000.
- [25] Wang C, Zheng D, Weng F, Jin Y, He L. Sodium butyrate ameliorates the cognitive impairment of Alzheimer's disease by regulating the metabolism of astrocytes. *Psychopharmacology (Berl).* 2022;239(1):215-27.
- [26] Kowalski K, Mulak A. Brain-gut-microbiota axis in Alzheimer's disease. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25(1):48-60.

- [27] Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the healthy gut microbiota composition? a changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1).
- [28] Akbari E, Asemi Z, Daneshvar Kakhaki R, Bahmani F, Kouchaki E, Tamtaji OR, et al. Effect of probiotic supplementation on cognitive function and metabolic status in Alzheimer's disease: a randomized, double-blind and controlled trial. *Front Aging Neurosci*. 2016;8:256.
- [29] Kobayashi Y, Kinoshita T, Matsumoto A, Yoshino K, Saito I, Xiao JZ. Bifidobacterium breve A1 supplementation improved cognitive decline in older adults with mild cognitive impairment: an open-label, single-arm study. *J Prev Alzheimers Dis*. 2019;6(1):70-5.
- [30] Li X, Hu S, Yin J, Peng X, King L, Li L, et al. Effect of synbiotic supplementation on immune parameters and gut microbiota in healthy adults: a double-blind randomized controlled trial. *Gut Microbes*. 2023;15(2):2247025.
- [31] Liu W, Guo J, Dong Y, Li J, Wang Y. Efficacy of probiotic supplementation in influencing cognitive function in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Food Sci*. 2025;90(7):e70037.
- [32] Lan X, Li B, Zhao J, Stanton C, Ross RP, Chen W, et al. Probiotic intervention improves metabolic outcomes in gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2024;43(7):1683-95.
- [33] Dudek-Wicher R, Junka A, Paleczny J, Bartoszewicz M. Clinical trials of probiotic strains in selected disease entities. *Int J Microbiol*. 2020;2020:8854119.

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์ (Instruction for Author)

การเตรียมต้นฉบับ

- ส่งต้นฉบับ, ตาราง, รูปภาพ, กราฟ ทางอีเมล ด้วยโปรแกรมประมวล Microsoft Word เว้นขอบทุกด้าน 1 นิ้ว คอลัมน์เดียว, ไม่เว้นบรรทัด, เนื้อหาเป็นอักษร Browallia New และใส่เลขหน้าเรียงตามลำดับ
- ชนิดและขนาดตัวอักษร ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
- ชื่อเรื่อง ใช้ตัวอักษรขนาด 18 pt. ตัวหนา
- ชื่อผู้พิมพ์ และผู้ร่วมพิมพ์ ใช้ตัวอักษรขนาด 16 pt. ปกติ
- หัวข้อหลัก ใช้ตัวอักษรขนาด 16 pt. ตัวหนา
- หัวข้อรอง ใช้ตัวอักษรขนาด 14 pt. ตัวหนา
- บทคัดย่อและเนื้อเรื่อง ใช้ตัวอักษรขนาด 14 pt. ตัวปกติ
- เชิงอรรถหน้าแรกที่เป็นที่อยู่ของผู้พิมพ์ ใช้อักษรขนาด 12 pt. ตัวปกติ
- บทความทั้งหมดไม่เกิน 17 หน้า
- เอกสารอ้างอิง (Vancouver Style) ไม่ควรเกิน 60 รายการ และย้อนหลังไม่ควรเกิน 5 ปี (เอกสารอ้างอิงต้องแปลให้เป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด)
- หากผู้พิมพ์มีข้อสงสัยในการจัดเตรียมต้นฉบับสามารถตรวจสอบระเบียบการตีพิมพ์ล่าสุดของวารสารได้จาก E-mail: j.nu.phayao@gmail.com
- ตัวเลขเป็นตัวเลขอารบิก ส่วนคำย่อหน่วยวัดอันเป็นรับรู้รับทราบเป็นสากล สามารถใช้คำย่อโดยปราศจากคำเต็ม (ย่อ) คำย่อหน่วยวัดเป็นภาษาไทยควรเป็นคำย่ออันเป็นคำนิยม เนื้อหาภาษาไทยควรหลีกเลี่ยง การใช้คำย่อหน่วยวัดเป็นภาษาอังกฤษ ควรเขียนเป็นคำเต็มภาษาไทย เช่น ไมโครกรัม นาโนกรัม เป็นต้น ส่วนเนื้อหาภาษาอังกฤษแนะนำคำย่อสากล เช่น m = meter, c = centimeter, mm = millimeter, kg = kilogram, g = gram, h = hour, min = minute, sec = second, L = liter, mL = milliliter เป็นต้น
- เนื้อหาใช้ภาษาง่าย, กระชับ, ชัดเจน, ไม่เยิ่นเย้อ และววน การใช้ภาษาไทยยึดหลักการเขียนทับศัพท์และศัพท์บัญญัติตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ยกเว้นคำที่แปลไม่ได้หรือแปลแล้วไม่ได้ใจความ
- คำย่อใช้เฉพาะคำสากล ใช้ครั้งแรกในส่วนบทคัดย่อและเนื้อหาระบุคำเต็ม (ย่อ) ต่อไปย่อ ส่วนคำย่อใช้เพียงครั้งเดียวไม่จำเป็นต้องย่อ
- ปีใช้เป็น พ.ศ. ยกเว้นบทความภาษาอังกฤษ
- ตาราง, กราฟ, ผังงาน และรูปภาพไม่ควรเกิน 3 ถึง 5 ตาราง เรียงตามลำดับพร้อมคำอธิบายและกำหนดตรงกับเนื้อหา ควรหลีกเลี่ยงความซ้ำซ้อนของการนำเสนอทั้ง ตารางกับกราฟ, ตารางกับรูปภาพ
- ตัวย่อการอธิบายตารางเรียงตามลำดับกล่าวคือ *, †, ‡, §, ส่วนตารางไม่ซับซ้อน/เรียบง่ายและปราศจากนัยสำคัญของการเปรียบเทียบ ควรเขียนอธิบายเป็นร้อยแก้ว
- วารสารตีพิมพ์เป็นภาพขาวดำ แม้ว่าภาพต้นฉบับเป็นภาพสี รูปภาพควรมีความคมชัดสูง

หมายเหตุ: หลังการตรวจสอบต้นฉบับแรกจะไม่เป็นไปตามการจัดรูปแบบของวารสารนเรศวรพะเยา กองบรรณาธิการยินดีให้คำแนะนำ และส่งคืนผู้พิมพ์รับติดต่อเพื่อแก้ไขก่อนส่งผู้ทบทวน

บทความตีพิมพ์

บทความวิจัย (Research article) หมายถึงผลงานวิจัยใหม่หรือประยุกต์ด้านทฤษฎีหรือปฏิบัติ ทำให้เกิดความรู้ความเข้าใจวิทยาศาสตร์สาขานั้น มากขึ้น สิ่งค้นพบสามารถทำซ้ำ/ทดลองและผลเหมือนเดิม

บทความวิจัย ประกอบด้วย

ชื่อเรื่อง (Title) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

- กระชับและสะท้อนคำถามการศึกษา (research question)
- ควรหลีกเลี่ยงการใช้คำย่อ การระบุสถานที่ศึกษา, ตำบล, อำเภอ และจังหวัด
- ภาษาอังกฤษขึ้นต้นด้วยอักษรตัวใหญ่ คำถัดไปขึ้นต้นด้วยอักษรตัวเล็ก ยกเว้นเป็นคำนามคำเฉพาะ
- ชื่อเต็มผู้นิพนธ์ (ไม่ระบุเพศ ตำแหน่งวิชาการ สถานะบัณฑิตศึกษา), สังกัด และที่อยู่เมลล์อิเล็กทรอนิกส์ของผู้รับติดต่อ
- ชื่อผู้ร่วมนิพนธ์ (ไม่ระบุเพศ ตำแหน่งวิชาการ สถานะบัณฑิตศึกษา), สังกัด

บทคัดย่อ (Abstract) ภาษาไทยและอังกฤษ

- ไม่มีหัวข้อย่อย (subheading) ความยาวไม่เกิน 20 บรรทัด
- คำสำคัญ (Keywords) ประมาณ 3 ถึง 6 คำ “ระบุไว้ใต้บทคัดย่อ (Abstract)”

บทนำ (Introduction)

- ทบทวนปูมหลังของประเด็นการศึกษา, ความสำคัญกับความสัมพันธ์กับสิ่งพบก่อนหน้านี้ และระบุสมมุติฐาน/คำถามวิจัย
- เน้นอ้างอิงข้อมูลข่าวสารมือแรก (first-hand information) อันสะท้อนพื้นฐานของวิทยาศาสตร์ (scientific ground) ตรงประเด็นกับชื่อเรื่อง, สมมุติฐาน/คำถามวิจัย

วัสดุและวิธีการ (Material and Method)

- การออกแบบการศึกษา, กระบวนการ, ผู้เข้าร่วมการศึกษา, การวัด/ประเมินค่า และสถิติที่ใช้
- ถ้ามีการทำวิจัยในมนุษย์/สัตว์ ผู้นิพนธ์ต้องแสดง “เอกสารผ่านการขอจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ /

จรรยาบรรณการใช้สัตว์” พร้อมทั้งเขียนรายละเอียดไว้ในตัวบทความด้วย

ผลการศึกษา (Results)

- สาระสำคัญของข้อมูล, ตาราง, กราฟ, ผังภาพ, รูปภาพ และนัยสำคัญ เทียบเคียงกับสมมุติฐาน/คำถามวิจัย ด้วยวิธีการสถิติ อนึ่ง หากการบรรยายสาระสำคัญของข้อมูลเป็นที่เข้าใจ ไม่จำเป็นต้องมีกราฟ, ผังภาพ และรูปภาพ ยกเว้นมีนัยสำคัญอื่น

วิจารณ์ (Discussion)

- ไม่รวมหัวข้อผลการศึกษาและหัวข้อวิจารณ์เข้าด้วยกันเป็นหัวข้อเดียว
- วิจารณ์นัยสำคัญของผลการศึกษา, ความสำคัญของสิ่งพบเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น, ข้อจำกัดของการศึกษา และทิศทางการวิจัยต่อ
- สรุปในย่อหน้าสุดท้าย

สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

- สรุปผลการวิจัยให้ชัดเจนและครอบคลุม

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

- ผู้นิพนธ์แสดงความขอบคุณต่อผู้สนับสนุนทางการเงิน, ผู้อุปเคราะห์และประสานความร่วมมือการดำเนินการ

เอกสารอ้างอิง (References) [แบบ Vancouver Style]

- ไม่ควรเกิน 60 รายการ
- รายการอ้างอิงควรย้อนหลังไม่เกิน 5 ปี
- ควรอ้างบทความตีพิมพ์แล้วในวารสารวิชาการเป็นหลัก ยกตัวอย่าง บทความวิจัยดั้งเดิม (original research article), บทความทบทวนวรรณกรรมระบบเชิงปริมาณ (meta-analysis article), บทความทบทวนเชิงระบบ (systemic review article) และสิ่งตีพิมพ์ในการประชุม (proceeding) อันมีรูปแบบของบทความวิจัย กรณีสิ่งตีพิมพ์ในการประชุมวิชาการเป็นบทความคัดย่อ ไม่ควรนานเกินกว่าสองปีภายหลังการประชุม
- ไม่อ้างอิงวิทยานิพนธ์ (thesis), การศึกษาค้นคว้าด้วยตนเอง (independent study) ควรค้นเพิ่มเติมว่า วิทยานิพนธ์ที่จะอ้างอิง ได้รับการตีพิมพ์ในระยะเวลาถัดมาหรือไม่
- ไม่ควรอ้างอิงบทความในอินเทอร์เน็ต หากสามารถอ้างอิงบทความในวารสาร, วารสารอิเล็กทรอนิกส์
- การอ้างอิงหนังสืออันเป็นข้อมูลข่าวสารทุติยภูมิ ให้ระบุหาว่าอ้างอิงต่อมาจากข้อมูลข่าวสารปฐมภูมิได้
- รายการเอกสารอ้างอิงทำบทความเรียงลำดับตัวเลข
- เอกสารอ้างอิงต้องเป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด

*** การอ้างอิงเอกสาร (Citation) ***

- การอ้างอิงเอกสารเป็นการบอกแหล่งที่มาของข้อมูลข่าวสาร ที่ผู้นิพนธ์นำมาอ้างอิงในการเขียนบทความ เพื่อเป็นเกียรติแก่บุคคลหรือองค์กรผู้เป็นเจ้าของความคิดเดิม เพื่อแสดงเจตนาบริสุทธิ์ว่า ไม่ได้ขโมยความคิด หรือลอกเลียนข้อมูลของผู้อื่นโดยปราศจากการอ้างอิง รวมทั้งสะดวกแก่ผู้อ่านผู้ประสงค์จะทราบรายละเอียดและตรวจสอบความถูกต้องจากต้นฉบับเดิม
- ให้อ้างอิงทำบทความ “อ้างอิงตามระบบหมายเลข (number system)” แบบ Vancouver style ใส่ตัวเลขอารบิก (Arabic) ภายในวงเล็บใหญ่ต่อท้ายเนื้อหา เรียงหมายเลขตามลำดับการอ้างอิงก่อนหลัง เช่น [1] [2] [3]

บทความวิชาการ (Academic Article) หมายถึงบทความที่เรียบเรียงการนำเสนอความคิดเห็นทางวิชาการ ซึ่งเป็นการนำเสนอที่เกี่ยวกับแนวคิด ทฤษฎี หลักการที่มีอยู่แล้ว หรือ แนวคิดใหม่ๆ นำมาวิเคราะห์ วิจารณ์ เสนอแนวคิดใหม่ๆ

ชื่อเรื่อง (Title) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

- กระชับและสะท้อนประเด็นการทบทวน ควรหลีกเลี่ยงการใช้คำย่อ
- ภาษาอังกฤษขึ้นต้นด้วยอักษรตัวใหญ่ คำถัดไปขึ้นต้นด้วยอักษรตัวเล็ก ยกเว้นเป็นคำนามคำเฉพาะ
- ชื่อเต็มผู้นิพนธ์ (ไม่ระบุเพศ, ตำแหน่งวิชาการ, สถานะบัณฑิตศึกษา), สังกัด และที่อยู่เมลล์อิเล็กทรอนิกส์ของผู้รับผิดชอบ
- ชื่อผู้ร่วมนิพนธ์ (ไม่ระบุเพศ ตำแหน่งวิชาการ สถานะบัณฑิตศึกษา), สังกัด

บทคัดย่อ (Abstract) ภาษาไทยและอังกฤษ

- ความยาวไม่เกิน 20 บรรทัด
- ไม่มีหัวข้อย่อย
- คำสำคัญ (Keywords) ประมาณ 3 ถึง 6 คำ “ระบุใต้บทคัดย่อ (Abstract)”

บทนำ (Introduction)

- ทบทวนปูมหลังของประเด็นการศึกษา, ความสำคัญกับความสัมพันธ์กับสิ่งพบก่อนหน้านี้ และระบุสมมุติฐาน/คำถามวิจัย
- ภาษาที่ใช้ควรมีการกระตุ้น การจูงใจให้ผู้อ่านสนใจในการตั้งประเด็นคำถามหรือปัญหาที่ท้าทาย ความคิดของผู้อ่าน

เนื้อหา (Subject Matter)

- ประเด็นหลัก ประเด็นรอง แนวคิด ทฤษฎี หลักการที่มีอยู่แล้ว หรือ แนวคิดใหม่ๆ
- ตาราง / ภาพประกอบ

สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

- สรุปผลการวิจัยให้ชัดเจนและครอบคลุม

เอกสารอ้างอิง (References) [แบบ Vancouver Style]

- ไม่ควรเกิน 60 รายการ และย้อนหลังไม่เกิน 5 ปี
- ควรอ้างบทความที่พิมพ์แล้วในวารสารวิชาการเป็นหลัก ยกตัวอย่าง บทความวิจัยดั้งเดิม (original research article), บทความทบทวนวรรณกรรมระบบเชิงปริมาณ (meta-analysis article), บทความทบทวนเชิงระบบ (systemic review article) และสิ่งตีพิมพ์ในการประชุม (proceeding) อันมีรูปแบบของบทความวิจัย กรณีสิ่งตีพิมพ์ในการประชุมวิชาการเป็นบทคัดย่อ ไม่ควรนานเกินกว่าสองปีภายหลังการประชุม
- ไม่อ้างอิงบทวิทยานิพนธ์ (thesis), การศึกษาค้นคว้าด้วยตนเอง (independent study) ควรค้นเพิ่มเติมว่าบทวิทยานิพนธ์ที่จะอ้างอิง ได้รับการตีพิมพ์ในระยะเวลาถัดมาหรือไม่
- ไม่ควรอ้างอิงบทความในอินเทอร์เน็ต หากสามารถอ้างอิงบทความในวารสาร, วารสารอิเล็กทรอนิกส์
- การอ้างอิงหนังสืออันเป็นข้อมูลข่าวสารทุติยภูมิ ให้ระบุหาว่าอ้างอิงต่อมาจากข้อมูลข่าวสารปฐมภูมิใด
- รายการเอกสารอ้างอิงท้ายบทความเรียงลำดับตัวเลข (“อ้างอิงตามระบบหมายเลข (number system)”
แบบ Vancouver style ใส่ตัวเลขอารบิก (Arabic) ภายในวงเล็บใหญ่ต่อท้ายเนื้อหา เรียงหมายเลขตามลำดับการอ้างอิงก่อนหลัง เช่น [1] [2] [3])
- เอกสารอ้างอิงต้องเป็นแปลเป็น “ภาษาอังกฤษทั้งหมด”

บทความปริทัศน์ (Review article) หมายถึงบทความรวบรวมความรู้เรื่องหนึ่งเรื่องใดอันตีพิมพ์ในนิตยสารวารสารนำมานิเคราะห์, วิจัย, เปรียบเทียบ, สรุปประเด็น และให้ข้อเสนอแนะ อันเกิดจากความกระจ่างและเป็นแนวทางสำหรับค้นคว้าวิจัยต่อ

ชื่อเรื่อง (Title) ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

- กระชับและสะท้อนประเด็นการทบทวน ไม่เกิน 2 บรรทัด ควรหลีกเลี่ยงการใช้คำย่อ
- ภาษาอังกฤษขึ้นต้นด้วยอักษรตัวใหญ่ คำถัดไปขึ้นต้นด้วยอักษรตัวเล็ก ยกเว้นเป็นคำนามคำเฉพาะ
- ชื่อเต็มผู้นิพนธ์ (ไม่ระบุเพศ, ตำแหน่งวิชาการ, สถานะบัณฑิตศึกษา), สังกัด และที่อยู่เมลล์อิเล็กทรอนิกส์ของผู้รับผิดชอบ
- ชื่อผู้ร่วมนิพนธ์ (ไม่ระบุเพศ ตำแหน่งวิชาการ สถานะบัณฑิตศึกษา), สังกัด (ไม่เกิน 5 คน)

บทคัดย่อ (Abstract) ภาษาไทยและอังกฤษ

- ความยาวไม่เกิน 20 บรรทัด
- ไม่มีหัวข้อย่อย
- คำสำคัญ (Keywords) ประมาณ 3 ถึง 6 คำ “ระบุใต้บทคัดย่อ (Abstract)”

หัวข้อ (heading)

- หัวข้ออนุโลมตามเนื้อหาการทบทวน

สรุปผล (Conclusion)

- สรุปผลให้ชัดเจนและครอบคลุม

เอกสารอ้างอิง (References) [แบบ Vancouver Style]

- ไม่ควรเกิน 60 รายการ
- ควรอ้างบทความตีพิมพ์แล้วในวารสารวิชาการเป็นหลัก ยกตัวอย่าง บทความวิจัยดั้งเดิม (original research article), บทความทบทวนวรรณกรรมระบบเชิงปริมาณ (meta-analysis article), บทความทบทวนเชิงระบบ (systemic review article) และสิ่งตีพิมพ์ในการประชุม (proceeding) อันมีรูปแบบของบทความวิจัย กรณีสิ่งตีพิมพ์ในการประชุมวิชาการเป็นบทคัดย่อไม่ควรนานเกินกว่าสองปีภายหลังการประชุม
- ไม่อ้างอิงบทวิทยานิพนธ์ (thesis) การศึกษาค้นคว้าด้วยตนเอง (independent study) ควรค้นเพิ่มเติมว่าบทวิทยานิพนธ์ ต่อมาได้รับการตีพิมพ์หรือไม่
- ไม่ควรอ้างอิงบทความในอินเทอร์เน็ต หากสามารถอ้างอิงบทความในวารสารหรือวารสารอิเล็กทรอนิกส์
- การอ้างอิงหนังสืออันเป็นข้อมูลข่าวสารทุติยภูมิ ให้ระบุหาว่าอ้างอิงต่อมาจากข้อมูลข่าวสารปฐมภูมิใด
- รายการเอกสารอ้างอิงท้ายบทความเรียงลำดับตัวเลข (**“อ้างอิงตามระบบหมายเลข (number system)”** แบบ Vancouver style ใส่ตัวเลขอารบิก (Arabic) ภายในวงเล็บใหญ่ต่อท้ายเนื้อหา เรียงหมายเลขตามลำดับการอ้างอิงก่อนหลัง เช่น [1] [2] [3])
- เอกสารอ้างอิงต้องเป็นแปลเป็น “ภาษาอังกฤษทั้งหมด”

*** การอ้างอิงเอกสาร (Citation) ***

- การอ้างอิงเอกสารเป็นการบอกแหล่งที่มาของข้อมูลข่าวสาร ที่ผู้นิพนธ์นำมาอ้างอิงในการเขียนบทความ เพื่อเป็นเกียรติแก่บุคคลหรือองค์กรผู้เป็นเจ้าของความคิดเดิม เพื่อแสดงเจตนาบริสุทธิ์ว่า ไม่ได้ขโมยความคิด หรือลอกเลียนข้อมูลของผู้อื่นโดยปราศจากการอ้างอิง รวมทั้งสะดวกแก่ผู้อ่านผู้ประสงค์จะทราบรายละเอียดและตรวจสอบความถูกต้องจากต้นฉบับเดิม
- ให้อ้างอิงท้ายบทความ **“อ้างอิงตามระบบหมายเลข (number system)”** แบบ Vancouver style ใส่ตัวเลขอารบิก (Arabic) ภายในวงเล็บใหญ่ต่อท้ายเนื้อหา เรียงหมายเลขตามลำดับการอ้างอิงก่อนหลัง เช่น [1] [2] [3]

หมายเหตุ

1. รายละเอียดเพิ่มเติมดูจาก บทความ “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals : Manuscript Preparation” โดย International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), 2013.

Available from: http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html

2. เนื้อหาบทความ (ไม่รวมหน้าแรก ตาราง, กราฟ, รูปภาพ เอกสารอ้างอิง) ไม่ควรเกิน 5,000 คำ หรือ ความยาวไม่เกิน 15 หน้ากระดาษ A4 (ไม่เว้นบรรทัด) ยกเว้นเกี่ยวข้องกับนัยสำคัญของการศึกษา

เอกสารที่นำมาอ้างอิง (Vancouver Style)

บทความวารสารบุคคลเป็นผู้พิมพ์

ชื่อผู้พิมพ์ใส่ นามสกุล ตัวย่อชื่อย่อกลางชื่อต้น, รายชื่อผู้ร่วมพิมพ์ 6 คนหรือน้อยกว่า ใส่รายชื่อทุกคน, กรณีรายชื่อผู้พิมพ์มากกว่า 6 คน ใส่รายชื่อ 6 คนแรกตามด้วย et al. ตามด้วยชื่อเรื่อง. วารสารใช้ชื่อย่อ. ปีค.ศ.;ปีที่ (ฉบับที่) : หน้าแรก-หน้าสุดท้าย. หากเลขหลักร้อยหลักสิบของหน้าสุดท้ายซ้ำกับหน้าแรก หน้าสุดท้ายใส่เพียงเลขหลักหน่วย

ถ้าเป็นวารสารไทยในฐานข้อมูล Thai Citation Index ใช้ภาษาไทยทั้งหมด เครื่องหมายวรรคตอนเช่นเดียวกับภาษาอังกฤษ ส่วนปีใช้เป็น พ.ศ.

ตัวอย่าง

Kusirisin W Srichairatanakool S, Lerttrakarnnon P, Lailerd N, Suttajit M, Jaikang C, et al. Antioxidative activity, polyphenolic content and anti-glycation effect of some Thai medicinal plants traditionally used in diabetic patients. Med Chem. 2009;5(20):139-47.

หนังสือ

ชื่อผู้พิมพ์ใส่ นามสกุล ตัวย่อชื่อย่อกลางชื่อต้น, นามสกุล ตัวย่อชื่อย่อกลางชื่อต้น, บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ, พิมพ์ครั้งที่. เมือง: โรงพิมพ์; ปี. หน้า. กี่หน้า

(ถ้าเป็นหนังสือภาษาไทยใช้ภาษาไทยทั้งหมด เครื่องหมายวรรคตอนเช่นเดียวกับภาษาอังกฤษ ส่วนปีใช้เป็น พ.ศ.)

ตัวอย่าง

Harindra V, Chandeying V, Usman N, editors. Sexually Transmitted Infections and HIV: An illustrated guide to management, 1st ed. Hat Yai: Chanmuang Press; 2009. 377 p.

บทในหนังสือ

ชื่อผู้พิมพ์ใส่ นามสกุล ตัวย่อชื่อย่อกลางชื่อต้น, นามสกุล ตัวย่อชื่อย่อกลางชื่อต้น. ชื่อบท. ใน: ชื่อบรรณาธิการ นามสกุล ตัวย่อชื่อย่อกลางชื่อต้น, นามสกุล ตัวย่อชื่อย่อกลางชื่อต้น, พิมพ์ครั้งที่. ชื่อหนังสือ. พิมพ์ครั้งที่. เมือง: โรงพิมพ์; ปี. หน้า. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ถ้าเป็นหนังสือภาษาไทยใช้ภาษาไทยทั้งหมด เครื่องหมายวรรคตอนเช่นเดียวกับภาษาอังกฤษ ส่วนปีใช้เป็น พ.ศ.

ตัวอย่าง

Chandeying V, Chandeying N. Women's Sexual Dysfunction. In: Gupta S, Kumar B, editors. Sexually Transmitted Infections, 2nd ed. New Delhi: Elsevier; 2012. p. 1210-20.

สิ่งตีพิมพ์ในการประชุม

ตัวอย่าง

Passornpakorn W, Kamolphiwong S, Kamolphiwong T, Chandeying V. Design framework for ontology based interactive E-health services. Proceeding of the 5th International Conference on Ubiquitous and Future Networks (ICUFN); 2013 Jul 2-5; Da Nang, Vietnam. IEEE Xplore; 2013.

ความรับผิดชอบของผู้พิมพ์

- รายชื่อคณะผู้พิมพ์เป็นตามความเป็นจริง และเป็นผู้มีส่วนร่วมทางปัญญา (intellectual contribution) ต่อบทความวิชาการ
- รับรองว่า บทความเป็นผลงานของผู้พิมพ์ และยังไม่เคยส่งหรือกำลังส่งตีพิมพ์วารสารอื่น
- รับรองว่าผลการศึกษา, การบันทึก และการรายงาน ปราศจากการเสกสรรปั้นแต่งขึ้นเอง (fabrication)
- รับรองว่าสาระเนื้อหาการวิจัย, เครื่องมือ และกระบวนการ ปราศจากการปลุกปั้นยกย่ายถ่ายเท (manipulate) อันเปลี่ยนแปลงหรือละเลยผลการศึกษา โดยไม่อธิบายหรือไม่นำเสนออย่างถูกต้องตามข้อมูลในแบบ (case report form)

การคัดลอกผลงาน (plagiarism) วิชาการดั้งเดิมพร้อมกับอ้างอิงอย่างชัดเจนเป็นสิ่งยอมรับได้ ภายใต้เงื่อนไข

1. กระทำภายในขอบเขตเนื้อหาบางคำบางประโยค ไม่ใช่ทั้งย่อหน้าหนึ่งใดหรือหลายย่อหน้า
2. กระทำเกี่ยวกับข้อมูลอันเป็นแนวคิดหรือวลีอันใช้กันแพร่หลาย ไม่ใช่แนวคิดหรือวลีใช้โดยผู้พิมพ์จำนวนน้อย
3. กระทำเกี่ยวกับวิธีปฏิบัติอันเป็นวิธีการมาตรฐาน ไม่ใช่พรรณาสงสัยค้นพบโดยผู้อื่น
4. อ้างอิงแหล่งที่มาอย่างเต็มที่และชัดเจน ไม่ใช่อ้างอิงบางส่วนและไม่ถูกต้อง หรือไม่อ้างอิง
5. ทำให้เชื่อด้วยความไม่ตั้งใจ ไม่ใช่ตั้งใจให้เชื่อ
 - ไม่แสดงการจับจ้อง, ไม่ลบหลู่, ไม่เกี่ยวข้องกับระบบการปกครอง
 - ละเว้น/หลีกเลี่ยงใส่ชื่ออักษรย่อและข้อความ อันสื่อถึงการเปิดเผยองค์กร/หน่วยงาน/บุคคล

Health Science, Science and Technology Reviews

Health Science, Science and Technology Reviews serves as a platform for the exchange and dissemination of academic knowledge, encompassing theoretical perspectives, practical applications, and scholarly research findings. The journal covers a broad range of disciplines, including:

- 1) Agricultural and Biological Sciences
- 2) Biochemistry, Genetics and Molecular Biology,
- 3) Health Professions

The academic articles published represent solely the work and perspectives of the author(s) and do not reflect the official views of the University of Phayao.

Ownership

University of Phayao

Advisory Board

President, University of Phayao	Prof. Dr. Jeffrey C. Miller
Vice President for Research and Innovation	Prof. Dr. Hirota Fujiki
Prof. Dr. Verapol Chandeying	Prof. Dr. Michael Burgett
Prof. Dr. Somnuk Boonkird	Prof. Dr. Young Joon Surh
Prof. Dr. Aranya Manosroi	Assoc. Prof. Dr. Wiboon Wattanatorn

Editor

Prof. Dr. Samur Thanoi

Associate Editors

Assoc. Prof. Dr. Manas Titayavan	Assoc. Prof. Dr. Achara Duangjai
----------------------------------	----------------------------------

Editorial Board

Emeritus Prof. Dr. Maitree Suttajit (Retire)	Professor. Dr. Lee Learn-Han (Sunway University)
Emeritus Prof. Dr. Prasert Sobhon (MU)	Professor. Dr. Ingrid Liu (TCU)
Prof. Dr. Kate Grudpan (CMU)	Professor. Dr. Gavin Reynolds (SHU)
Prof. Dr. Kom Sukuntasun (CMU)	Assoc. Prof. Dr. Chatmongkon Suwannapoom (UP)
Prof. Dr. Chatchai Muanprasat (MU)	Assoc. Prof. Dr. Nisaudah Radenahmad (PSU)
Prof. Dr. Wachira Kochakarn (MU)	Assoc. Prof. Dr. Nimit Morakote (CMU)
Prof. Dr. Nison Sattayasai (Retire)	Assoc. Prof. Dr. Sakda Jongkaewwattana (CMU)
Prof. Dr. Niwat Maneekarn (CMU)	Assoc. Prof. Dr. Somboon Anuntalabhochai (Retire)
Prof. Dr. Saisamorn Lumyong (CMU)	Assoc. Prof. Dr. Sitthichai Panyasai (UP)
Prof. Dr. Amnuay Thithapandha (MU)	Asst. Prof. Dr. Ekachai Chukeatirote (MFU)

Secretary

Ms. Anchalee Thiemkhiri

Assistant Secretary

Ms. Ratchadaporn Kaewsueb
Mrs. Maneekarn Wangsaeng

Editorial Office

Division of Research Administration, University of Phayao
Maeka Subdistrict, Muang District, Phayao Province 56000
Tel: +6654 466 666 Ext. 1048
E-mail : j.nu.phayao@gmail.com

Peer Reviewers of the Issue

Assoc. Prof. Dr. Pattapong Kessomboon (KKU)
Assoc. Prof. Dr. Natthinee Anantachoke (MU)
Assoc. Prof. Dr. Patcharaporn Sudchada (NU)
Assoc. Prof. Dr. Unchalee Permsuwan (CMU)
Assoc. Prof. Supaporn Dissaneevate (PSU)
Assoc. Prof. Dr. Kornkaew Chanthapasa (KKU)
Assoc. Prof. Dr. Napapan Kangwan (UP)
Assoc. Prof. Dr. Malai Taweechoitipatr (SWU)
Assoc. Prof. Dr. Ratana Sapbamrer (CMU)
Assoc. Prof. Dr. Wirat Ruengsitagoon (KKU)
Assoc. Prof. Dr. Weerapong Chidnok (NU)
Assoc. Prof. Dr. Wanlop Weecharansan (SWU)
Assoc. Prof. Dr. Siam Popluechai (MFU)
Assoc. Prof. Dr. Samatchai Chamnongkich (CMU)
Assoc. Prof. Dr. Orawan Buranruk (KKU)
Assoc. Prof. Thitima Ngoenmak (NU)
Assoc. Prof. Ratchada Kitsommart (MU)
Asst. Prof. Dr. Somjing Roongjang (CMU)
Asst. Prof. Dr. Suphannika Pornwattanakavee (BUU)
Asst. Prof. Dr. Khaimuk Changsri (TU)
Asst. Prof. Dr. Supaporn Khamchun (UP)
Asst. Prof. Dr. Chuntana Reangsing (MFU)
Asst. Prof. Dr. Suwanna Semsri (HCU)
Asst. Prof. Aunyachulee Ganogpichayagrai (MFU)
Asst. Prof. Patchaya Kochsiripong (RSU)
Asst. Prof. Phannapat Piyaneeerant (BUU)
Asst. Prof. Monchanok Choowanthanapakorn (UP)

**All academic articles undergo review
by a minimum of three experts
in the relevant field.**

Publication Frequency (Three issues per year)

January - April
May - August
September - December

Journal Subscription

1 Year Membership 200 Baht
2 Year Membership 800 Baht

Health Science, Science and Technology Reviews

Division of Research Administration, University of Phayao

Maeka Subdistrict, Muang District, Phayao Province 56000

Tel: +66 54 46 6666 Ext. 1048

E-mail : j.nu.phayao@gmail.com