



วารสาร

ประสาทศัลยศาสตร์

NEUROLOGICAL SURGERY

ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

The Royal College of Neurological Surgeons of Thailand

ปีที่ 8 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2560

Vol. 8 No. 2 July - December 2017

ISSN 1906-7984

วารสารประสาทศัลยศาสตร์
ปีที่ 8 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2560



Neurological Surgery

Vol. 8 No. 2 July - December 2017

เจ้าของ : ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

สำนักงาน : อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ
เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทรศัพท์ ๐๒-๗๑๘๑๙๙๖ โทรสาร ๐๒-๗๑๘๑๙๙๗

บรรณาธิการ : รองศาสตราจารย์นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุษณะรัตเวช

พิมพ์ที่ : หจก. สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร
3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา
กรุงเทพฯ 10110
โทร. 02-258-7954, 02-662-4347 โทรสาร 02-258-7954



วารสารประสาทศัลยศาสตร์
ปีที่ 8 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2560

Neurological Surgery

Vol. 8 No. 2 July - December 2017

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

อดีตประธานวิทยาลัยฯ

นายแพทย์ทัญญู ปรัชญานนท์
นายแพทย์ช่อเพ็ญ เตโชฬาร
นายแพทย์ศุภโชค จิตรวาณิช
นายแพทย์นครชัย เปื่อนปฐม
นายแพทย์ไชยวิทย์ อินไพศาล

ประธานราชวิทยาลัยฯ

นายแพทย์สิริรุจน์ สกุลณะมรรคา

ผู้รั้งตำแหน่งประธานฯ

นายแพทย์ยอดรัก ประเสริฐ

เลขาธิการ

นายแพทย์ภัทรวิทย์ รักสกุล

เหรัญญิก

นายแพทย์พีระ นาคล่อ

นายทะเบียน

นายแพทย์ประดิษฐ์ ไชยบุตร

ปฎิคม

นายแพทย์เอก หังสสุต

กรรมการวิชาการ

นายแพทย์ศรัณย์ นันทอารี

กรรมการวารสาร

นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุณยะรัตเวช

ผู้แทนกลุ่มฯ ประสาทศัลยแพทย์ใน ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย

นายแพทย์ยอดรัก ประเสริฐ

กรรมการกลาง

นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร
นายแพทย์เกรียงศักดิ์ ลิ้มพัสถาน
นายแพทย์ประชา ชยาภัม
นายแพทย์รุ่งศักดิ์ ศิวาพัฒน์
นายแพทย์วุฒินันท์ พันธะเสน
นายแพทย์ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง
นายแพทย์ศักดิ์ชัย ตั้งจิตวิทยา

Executive Committee 2015-2017

Past-President

Watanyoo Prachayanont, M.D.
Chopeow Taecholarn, M.D.
Supachoke Chitvanich, M.D.
Nakornchai Phuenpathom, M.D.
Chaiwit Thanapaisai, M.D.

President

Siraruj Sakoolnamarka, M.D.

President-elect

Yodruk Prasert, M.D.

Secretary General

Pataravit Rukskul, M.D.

Treasurer

Peera Narkla-or, M.D.

Registrar

Pradit Chaiyabud, M.D.

Social Function

Ake Hansasuta, M.D.

Scientific Chairman

Sarun Nunta-Aree, M.D.

Editor of Journal

Krishnapundha Bunyaratavej, M.D.

Representative Neurosurgeon in RCST

Yodruk Prasert, M.D.

Board of Directors

Kullapat Veerasarn, M.D.
Kriengsak Limpastan, M.D.
Pracha Chayapum, M.D.
Rungsak Siwanuwatn, M.D.
Wootinun Punthasane, M.D.
Sakchai Saeheng, M.D.
Sakchai Tangchitvittaya, M.D.

วารสารประสาทศัลยศาสตร์
ปีที่ 8 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2560



Neurological Surgery

Vol. 8 No. 2 July - December 2017

กองบรรณาธิการวารสาร

นายแพทย์วาทัญญู ปรัชญานนท์

นายแพทย์ช่อเพ็ญ เตโชฬาร

นายแพทย์ศุภโชค จิตรวาณิช

นายแพทย์นครชัย เพื่อนปทุม

นายแพทย์ไชยวิทย์ ธนไพศาล

นายแพทย์สิริรุจน์ สกุลณะมรรคา

นายแพทย์รุ่งศักดิ์ ศิวานุวัฒน์

นายแพทย์ยอดดริ่ง ประเสริฐ

นายแพทย์พีระ นาคล่อ

นายแพทย์กุลพัฒน์ วีรสาร

นายแพทย์ศรัณย์ นันทอารี

นายแพทย์ภัทรวิทย์ รักษ์กุล

นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุนนยะรัตเวช

นายแพทย์เกรียงศักดิ์ ลิ้มพัสถาน

นายแพทย์ประชา ชยาภัม

นายแพทย์ประดิษฐ์ ไชยบุตร

นายแพทย์ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง

นายแพทย์เอก หังสสุต

นายแพทย์ศักดิ์ชัย ตังจิตวิทยา

นายแพทย์วุฒินันท์ พันธะเสน

Watanyoo Prachayanont

Chopeow Taecholarn

Supachoke Chitvanich

Nakornchai Phuenpathom

Chaiwit Thanapaisal

Siraruj Sakoolnamarka

Rungsak Siwanuwatn

Yodruk Prasert

Peera Narkla-or

Kullapat Veerasarn

Sarun Nunta-Aree

Pataravit Rukskul

Krishnapundha Bunyaratavej

Kriengsak Limpastan

Pracha Chayapum

Pradit Chaiyabud

Sakchai Saeheng

Ake Hansasuta

Sakchai Tangchitvittaya

Woottinun Punthasane

คำแนะนำในการส่งบทความ (Information for Authors)

วารสารประสาทศัลยศาสตร์ ใช้ชื่อภาษาอังกฤษว่า “Neurological Surgery” เป็นสื่อทางการของวิทยาลัยประสาทศัลยศาสตร์แห่งประเทศไทย พิมพ์เผยแพร่แก่สมาชิกของวิทยาลัยฯ กำหนดออกทุก 3 เดือน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ:

1. นำเสนอผลงานวิจัย ชี้แจง บทความตลอดจนความคิดเห็นเชิงวิชาการทางประสาทศัลยศาสตร์และสาขาที่เกี่ยวข้อง
2. เป็นสื่อกลางใช้แลกเปลี่ยนความคิดเห็นต่างๆ ระหว่างสมาชิกของวิทยาลัยฯ
3. สนับสนุนกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องด้วยตนเองของสมาชิก

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าว วารสารประสาทศัลยศาสตร์ ยินดีรับบทความเป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการแก่สมาชิกและวิชาการสาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง บทความที่ส่งมาต้องไม่เคยพิมพ์เผยแพร่มาก่อน ข้อคิดเห็นในบทความ เนื้อหา และองค์ประกอบของเนื้อหาเป็นความรับผิดชอบของผู้เขียนบทความนั้น วิทยาลัยประสาทศัลยศาสตร์แห่งประเทศไทยไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วย และคณะบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทานแก้ไขและพิจารณาตีพิมพ์โดยมีหลักเกณฑ์ดังนี้

1. ประเภทบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles)

เป็นรายงานผลงานวิจัย คำนวณว่า การเขียนบทความนิพนธ์ต้นฉบับให้ลำดับเนื้อหาดังต่อไปนี้

1. ชื่อเรื่อง (title), ผู้นิพนธ์ (author and co - authors), สถาบันที่ผู้นิพนธ์ปฏิบัติงาน (institute) และแหล่งทุนสนับสนุน (ถ้ามี)
2. บทคัดย่อ (abstract) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. คำสำคัญ (key word) สำหรับจัดทำดัชนี ระบุไว้ใต้บทคัดย่อหรือ abstract
4. บทนำ (introduction)
5. วัสดุและวิธีการ (materials and methods)
6. ผลการศึกษา (results)
7. วิจารณ์ (discussions)
8. สรุป (conclusions)
9. เอกสารอ้างอิง (references)

บทความปริทัศน์ (review articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสิ่งตรงพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ หรือเป็นบทความวิเคราะห์โรค หรือ วิจารณ์สถานการณ์การเกิดโรค ประกอบด้วย

1. บทนำ (introduction)
2. วัตถุประสงค์ (objective)
3. เนื้อหาวิชา (content)
4. วิจารณ์ (discussions)
5. สรุป (conclusions)
6. เอกสารอ้างอิง (references)

รายงานผู้ป่วย (care report)

เขียนได้ 2 แบบ คือ รายงานอย่างละเอียด หรือสั้นๆ ประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วยวิจารณ์อาการทางคลินิกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เสนอ ข้อคิดเห็นอย่างมีขอบเขต สรุป บทคัดย่อ แนะนำให้มีภาษาไทย และภาษาไทย

บทความพิเศษ (special articles)

เขียนจากประสบการณ์ แสดงความคิดเห็น หรือจากการค้นคว้า

เทคนิคและเครื่องมืออุปกรณ์ (technique & instrumentation)

เพื่อเสนอเทคนิค หรืออุปกรณ์ใหม่ โดยจะต้องบอกข้อบ่งชี้ และผลการรักษาด้วย

จดหมายถึงบรรณาธิการ (letter to the editor)

เพื่อให้ความคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้ว

2. เอกสารอ้างอิง (Reference)

การอ้างอิงใช้ตาม Vancouver Style หรือ Uniform Requirement for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 5th edition ค.ศ. 1997 โดยใส่ตัวเลขระดับในเนื้อเรื่องตรงบริเวณที่อ้างอิง เรียงตามลำดับก่อนหลังการอ้างอิง แล้วจึงนำเอาเอกสารที่ถูกอ้างอิงมาเรียงตามลำดับการอ้างอิงท้ายบทความ บทความที่มีผู้เขียนไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้เขียนทั้งหมด ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ 6 คน แล้วตามด้วย “et al.” หรือ “และคณะ”

การอ้างอิงเอกสาร

Ratanalert S, Chompikul J, Hirunpat S, Pheunpathom N. Prognosis of severe head injury: an experience in Thailand. Br J Neurosurg 2002; 16(5):487–93.

การอ้างอิงวารสาร online

Sanders GD, Bayourni AM, Holodnity M, Owens DK. Cost-effectiveness of HIV screening in patients older than 55 year of age. Ann Intern Med [cited 2008 Oct 7];148(2). Available from:<http://www.annals.org/cgi/reprint/148/12/889.pdf>

การอ้างอิงจาก World Wide Web

National Institute for Health and Clinical Excellence. Head injury triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. Clinical guideline June 2003. <http://www.nice.org.uk/guidance/CG4/?c=91522> (accessed 23 November 2006).

การอ้างอิงหนังสือ หรือตำรา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ ชื่อเมือง (ใช้ชื่อเมืองชื่อเดียว): ชื่อโรงพิมพ์ ปี ค.ศ. ดังอย่าง : Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. New York: Thieme: 2001.

บทในหนังสือหรือตำรา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. ชื่อเมือง. ชื่อโรงพิมพ์. ปี ค.ศ.: หน้าแรก-หน้าสุดท้าย

ตัวอย่าง: Y. Matsushima. Moyamoya disease. In: Youmans JR. editor. Neurological surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996: p. 1202-222.

3. การพิมพ์และการส่งต้นฉบับ

- ให้ส่งต้นฉบับที่จะลงตีพิมพ์ โดยโปรแกรมที่ใช้พิมพ์ต้องเป็น Microsoft Word. Font Angsana New ขนาดตัวอักษร 16 พร้อมไฟล์ประกอบรูปภาพ และกราฟ ไปยัง e-mail ของ คุณเพ็ญศรี ญะวงษา E-mail: pensrilib@yahoo.com
- การพิมพ์เนื้อเรื่องให้ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้าที่มุมขวาด้านบน

หน้าแรก หรือ title page เขียนเป็นภาษาไทยและอังกฤษ ประกอบด้วย

- (1) ชื่อเรื่อง
- (2) ชื่อ สกุลของผู้เขียน คุณวุฒิ โดยใช้ตัวอย่างของปริญญาหรือคุณวุฒิที่เป็นสากล (กรณีที่ผู้พิมพ์มีหลายคน ให้ระบุทุกคน)
- (3) สถานที่ทำงาน
- (4) ชื่อเรื่องอย่างย่อ หรือ running title (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)

4. การรับเรื่องตีพิมพ์

หากต้นฉบับที่เสนอมาได้รับการพิจารณาให้นำมาลงตีพิมพ์ทางสำนักงานจะแจ้งให้เจ้าของบทความทราบ พร้อมทั้งจัดส่งฉบับร่างให้ผู้เขียนตรวจทานและขอคืนตามกำหนดเวลา

5. สถานที่ติดต่อ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ภัทรวิทย์ รัชกุล หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี 12120 โทร 02-7181996 หรือ โทรสาร 02-7181997

หรือติดต่อ คุณเพ็ญศรี ญะวงษา

E-mail: pensrilib@yahoo.com

บทบรรณาธิการ

วารสารฉบับนี้มีบทความในหลากหลายแง่มุม โดย นพ. วีระวงศ์ แสงโพธิ์ สุข และคณะได้ทำการศึกษาถึงบทบาทและความจำเป็นของการใช้ steroid ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดบริเวณ sellar และ parasellar ว่าต้องให้ในผู้ป่วยทุกรายหรือไม่อย่างไร นพ. พงศ์พัฒน์ พันธุ์ฤทธิ์ และคณะได้ทำการทบทวนวรรณกรรม เกี่ยวกับแนวทางการดูแลผู้ป่วย unruptured intracranial aneurysm (UIA) ไว้อย่างละเอียดเหมาะที่จะใช้เป็นข้อมูลในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย อ.นพ. ไอยวุฒิ ไทยพิสุทธิกุล ได้สรุปแนวทางการดูแลผู้ป่วย diffuse glioma ทั้งในแง่ของการวินิจฉัย และการรักษาที่ update ล่าสุด และ นพ. วิบูลย์ เตชะโกศล ได้มาถ่ายทอดประสบการณ์ตลอด 20 ปีในการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ และข้อคิดในแง่บทบาทของประสาทศัลยแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้

ทางกองบรรณาธิการวารสารใคร่ขอขอบคุณผู้พิมพ์ทุกท่านที่ได้สละเวลาในการเผยแพร่ความรู้อันมีคุณค่ายิ่งให้แก่ชาวประสาทศัลยแพทย์และผู้อ่านทุกท่าน

นายแพทย์กฤษณพันธ์ บุษยะรัตเวช

บรรณาธิการ



วารสารประสาทศัลยศาสตร์
ปีที่ 8 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2560

Neurological Surgery

Vol. 8 No. 2 July - December 2017

สารบัญ

๖๖	แนวทางการรักษาหลอดเลือดสมองโป่งพองในกะโหลกศีรษะชนิดไม่แตก	27
	พงศ์พัฒน์ พันธุ์พุทธิ, กิติพร ศรีอมรรัตนกุล, นาแสง อัครธรรมโชติ	
๖๖	ภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมอง :	39
	ความชุกและผลของการให้ยากดคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด วีระวงศ์ แสงโพธิ์สุข, สิริรุจน์ สกฤษณะมรรคา, ธนกร เทียนศรี	
๖๖	Update of Glioma Treatment	51
	ไอยวุฒิ ไทยพิสุทธิกุล	
๖๖	ประสบการณ์การพัฒนากาการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด	59
	วิบูลย์ เตชะโกศล	

แนวทางการรักษาหลอดเลือดสมองโป่งพองในกะโหลกศีรษะ ชนิดไม่แตก

Management of Unruptured Intracranial Aneurysm

พงศ์พัฒน์ พันธุ์ฤทธิ์, พ.บ.

กิติพร ศรีอมรรัตนกุล, พ.บ.

นาแสง อัครธรรมโชติ, พ.บ.

หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

บทคัดย่อ

Unruptured intracranial aneurysm ในปัจจุบันสามารถพบได้มากขึ้นและยังไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน ดังนั้นการเข้าใจถึงพยาธิสรีรวิทยา การดำเนินโรคและความเสี่ยงในการรักษาจะทำให้สามารถวางแผนในการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ผู้ประพันธ์จึงนำข้อมูลมาเรียบเรียงและเสนอเป็นแนวทางในการรักษา

Abstract

At present, unruptured intracranial aneurysms (UIA) are more detectable but no standard treatment guideline has been established. If we know the pathophysiology, natural history of UIA, and risk factors that influence management outcomes, we will be able to provide the proper management.

วนำ (Introduction)

Intracranial aneurysms แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่แตก (ruptured) และกลุ่มที่ไม่แตก (unruptured) ในกลุ่มที่ไม่แตกนั้นสามารถพบได้บ่อยขึ้นเนื่องจากเทคนิค brain magnetic resonance angiogram (MRA) หรือ brain computed tomography angiography (CTA) ที่พัฒนามากขึ้น ในกลุ่มของ unruptured intracranial aneurysm (UIA) แบ่งได้เป็นกลุ่มที่ต้องทำการรักษาหรือกลุ่มที่

ติดตามได้ ปัจจุบันมีผู้เสนอแนะแนวทางที่หลากหลายในการพิจารณาให้การรักษา ซึ่งยังไม่มีแนวทางมาตรฐานที่เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป เนื่องจากมีข้อมูลด้านธรรมชาติของโรค (natural history) เพิ่มขึ้นอยู่เสมอ รวมถึงมีการศึกษาความเสี่ยงของการรักษาแบบต่างๆ ทั้ง microsurgery และ endovascular surgery ซึ่งการพิจารณาว่าจะให้การรักษา UIA หรือไม่นั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยด้านธรรมชาติของโรคและความเสี่ยงที่เกิดจากการ

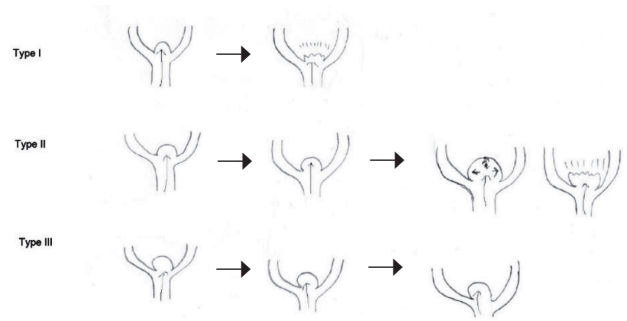
รักษา

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

Intracranial aneurysm พบได้ 3.2 % ของประชากรทั้งหมด¹ เป็นสาเหตุของกลุ่ม nontraumatic subarachnoid hemorrhage 80-85%² การทำชันสูตรศพพบว่า prevalence ในการพบ aneurysm 1-5 % โดยที่ 50-80% aneurysm พบว่าไม่มีการแตก³ โดยในปัจจุบันยังพบได้มากขึ้นเนื่องจากเทคนิค brain MRA หรือ brain CTA ที่พัฒนามากขึ้น UIA พบได้บ่อยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 3:1⁴ intracranial aneurysm โดยส่วนใหญ่เป็น sporadic มีส่วนน้อยที่เป็นโรคทางพันธุกรรม เช่น polycystic kidney disease, Marfan's syndrome, Ehlers-Danlos syndrome type IV, fibromuscular dysplasia, moyamoya disease, sickle cell disease และ arteriovenous malformation ของสมอง^{5,6} ในกลุ่มผู้ป่วย autosomal dominant polycystic kidney disease พบ intracranial aneurysm 5-40% และเป็น multiple aneurysm 10-30% ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ family history ถ้ามีหนึ่งคนในครอบครัวพบ aneurysm จะเพิ่มโอกาสที่พบในญาติ 4% แต่ถ้าพบตั้งแต่สองคนขึ้นไปจะเพิ่มโอกาส 8-10%⁷ ปัจจุบันมีแนวทางในการคัดกรอง ผู้ป่วยที่มีญาติตั้งแต่สองคนขึ้นไปตรวจพบ intracranial aneurysm และกลุ่มผู้ป่วย autosomal dominant polycystic kidney⁸

พยาธิวิทยาและพยาธิสรีรวิทยา (Pathology and Pathophysiology)

ปัจจัยทางพันธุกรรมยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน gene ที่คาดว่าจะมีความเกี่ยวข้องมากที่สุดคือ chromosome 9 บน CDKN2B, chromosome 8 บน SOX 17 และ chromosome 4 บน EDNRA⁹ ความดันโลหิตสูงและการสูบบุหรี่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดก่อให้เกิด aneurysm และเกิดการแตกของ aneurysm^{5,6} ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบคือ มีการลดลงของ tunica media เกิด structural defect ร่วมกับ hemodynamics stress เกิด



รูปที่ 1 แบบที่ 1 aneurysm มีการโตมากขึ้นจนแตก แบบที่ 2 aneurysm หยุตโตแต่เมื่อมีสิ่งมากระตุ้นจากภายนอกจะทำให้เกิด ruptured aneurysm แบบที่ 3 aneurysm หยุตโตและไม่มีการแตกตามมา (modified from : Yonekura et al.¹²)

outpouching บริเวณ arterial branch ทำให้เกิด aneurysm^{10,11} Yonekura และคณะ ทำการศึกษา natural course ของ intracranial aneurysm โดยแบ่งได้เป็น 3 แบบ คือ แบบที่ 1 aneurysm มีการโตมากขึ้นจนแตกซึ่งเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของ subarachnoid hemorrhage แบบที่ 2 aneurysm หยุตโตแต่เมื่อมีสิ่งมากระตุ้นจากภายนอกจะทำให้เกิดการแตก แบบที่ 3 คือ aneurysm หยุตโตและไม่มีการแตกตามมาซึ่งก็คือ UIA¹² ดังรูปที่ 1

การดำเนินโรค (Natural history)

มีหลายการศึกษาเกี่ยวกับการดำเนินโรคของ UIA และมีการวิเคราะห์ความเสี่ยงของการแตก ในที่นี้จะแบ่งออกเป็นการศึกษาแบบ retrospective และ prospective study

การศึกษาแบบ retrospective

ในปี ค.ศ. 1987 Wiebers และคณะศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 130 ราย ติดตามไปเฉลี่ย 8.3 ปี พบว่า aneurysm ที่ขนาดน้อยกว่า 10 มม. ไม่เกิดการแตก แต่ aneurysm ที่มีขนาดตั้งแต่ 10 มม. ขึ้นไปจะมีโอกาสเกิดการแตก โดย aneurysm ที่มีขนาด 10-15 มม. มีโอกาสแตก 3.3% ต่อปี ขนาด 16-25 มม. มีโอกาสแตก 5.6% ต่อปี ขนาดมากกว่า 25 มม. มีโอกาสแตก 8.9% ต่อปี จึงให้ข้อสรุปว่า ขนาดมีผลต่อการแตกของ

aneurysm¹³

ในปี ค.ศ. 1988 Wiebers และคณะศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 65 ราย aneurysm จำนวน 81 UIA พบว่า aneurysm ที่มีโอกาสแตกคือ ขนาดตั้งแต่ 10 มม.¹⁴

ในปี ค.ศ. 1998 The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่หนึ่ง 727 ราย ไม่มีประวัติ subarachnoid hemorrhage ก่อนหน้า กลุ่มที่สอง 722 ราย มีประวัติของ subarachnoid hemorrhage พบว่า aneurysm ที่มีขนาดตั้งแต่ 10 มม. ในกลุ่มที่มีประวัติ subarachnoid hemorrhage มีโอกาสแตก 0.5% ต่อปีซึ่งสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่มีประวัติ subarachnoid hemorrhage และยังพบว่า aneurysm ที่มีขนาดตั้งแต่ 10 มม. จะมีโอกาสแตก 0.7% ต่อปี¹⁵

ในปี ค.ศ. 2000 Juvela และคณะศึกษาในผู้ป่วย 142 ราย จำนวน 181 UIA โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ ค.ศ. 1950 ติดตามผู้ป่วยเฉลี่ยนาน 19.7 ปี พบว่า ปัจจัยสำคัญในการแตกคือ การสูบบุหรี่, อายุมากและขนาด

ผู้ศึกษาได้แนะนำว่าในผู้ป่วยสูงอายุที่มี aneurysm ขนาดเล็กและไม่สามารถผ่าตัดได้ให้หยุดสูบบุหรี่เพื่อลดโอกาสการแตกของ aneurysm¹⁶

ในปี ค.ศ. 2007 Wermer และคณะทำการศึกษาบทความย้อนหลังตั้งแต่ ค.ศ. 1996 จากบทความ 19 บทความ จำนวนผู้ป่วย 4,705 ราย จำนวน 6,556 UIA พบว่าปัจจัยสำคัญของการแตกได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปี, เพศหญิง, เชื้อชาติญี่ปุ่นและฟินแลนด์, ขนาดตั้งแต่ 5 มม., ตำแหน่ง posterior circulation และ aneurysm ที่มีอาการ¹⁷ การศึกษาวิจัย retrospective ได้สรุปข้อมูลไว้ในตารางที่ 1

การศึกษาแบบ prospective

ในปี ค.ศ. 2003 ISUIA ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 1,692 ราย จำนวน 2,686 UIA ผลการศึกษาพบว่า aneurysm มีโอกาสแตกสูงกว่าในกลุ่มที่มีขนาดตั้งแต่ 7 มม., ประวัติ subarachnoid hemorrhage, ตำแหน่ง posterior circulation และ internal carotid artery-posterior communicating artery (IC-PC)¹⁸

ในปี ค.ศ. 2009 Ishibashi และคณะศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 419 คน จำนวน 525 UIA ผลการศึกษาพบว่า ขนาด, ตำแหน่ง posterior circulation และประวัติ subarachnoid hemorrhage มีผลทำให้ aneurysm มีโอกาสแตกสูงมากขึ้น¹⁹

ในปี ค.ศ. 2010 Sonobe และคณะศึกษาในผู้ป่วย 374 ราย จำนวน 448 UIA โดยเป็นการศึกษาใน aneurysm ที่มีขนาดน้อยกว่า 5 มม. พบว่ามีโอกาสแตกน้อยมาก และจากการศึกษาได้ข้อสรุปว่า aneurysm ที่มีโอกาสแตกสูงในกลุ่มที่มีขนาดตั้งแต่ 4 มม., อายุมากกว่า 50 ปี, ประวัติความดันโลหิตสูง, aneurysm หลายตำแหน่ง²⁰

ในปี ค.ศ. 2012 Morita และคณะศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 5,720 ราย จำนวน 6,697 UIA รวบรวมข้อมูล aneurysm ที่มีขนาดตั้งแต่ 3 มม. ในผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป จากการศึกษาพบว่า aneurysm ขนาดตั้งแต่ 7 มม. เพิ่มโอกาสแตกมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยตำแหน่งเมื่อ

ตารางที่ 1 สรุปปัจจัยเสี่ยงในการแตกของ Unruptured intracranial aneurysm จาก retrospective study

Author	Year	Factors affecting rupture
Wieber et al. ¹³	1987	Size of aneurysm
Wieber et al. ¹⁴	1988	Size of aneurysm $\geq$ 10 mm.
ISUIA ¹⁵	1998	Size of aneurysm $\geq$ 10 mm.
Juvela et al. ¹⁶	2000	Smoking
		Old age
		Size of aneurysm
Wermer et al. ¹⁷	2007	Age $\geq$ 60 years
		Female sex
		Japanese and Finnish
		Size of aneurysm $\geq$ 5 mm.
		Location : posterior circulation Symptomatic aneurysm

ISUIA = International study of unruptured intracranial aneurysms

ตารางที่ 2 สรุปปัจจัยเสี่ยงในการแตกของ Unruptured intracranial aneurysm จาก prospective study

Author	Year	Factors affecting rupture
ISUIA ¹⁸	2003	Size of aneurysm ≥ 7 mm. Location : posterior circulation, IC-PC History of subarachnoid hemorrhage
Ishibashi et al. ¹⁹	2009	Size of aneurysm Location : posterior circulation History of subarachnoid hemorrhage
Sonobe et al. ²⁰	2010	Size of aneurysm ≥ 4 mm. Age ≥ 50 years Hypertension Multiple aneurysm
Morita et al. ²¹	2012	Size of aneurysm ≥ 7 mm. Location : ACoA, IC-PC Daughter sac
Juvela et al. ²²	1998	Alcohol drinking Smoking
Juvela et al. ²³	2013	Size of aneurysm ≥ 7 mm. Old age Alcohol drinking Smoking
Korja et al. ²⁴	2014	Size of aneurysm ≥ 7 mm. Female sex Smoking
Hishikawa et al. ²⁵	2015	Age ≥ 80 years Size of aneurysm ≥ 7 mm. Location : IC-PC
Murayama et al. ²⁶	2016	Size of aneurysm ≥ 5 mm. Location : vertebral artery, IC-PC History of subarachnoid hemorrhage Daughter sac

ACoA = anterior communicating artery, IC-PC = internal carotid artery-posterior communicating artery, ISUIA = International study of unruptured intracranial aneurysms investigator

เปรียบระหว่าง middle cerebral artery(MCA) และ IC-PC พบว่า IC-PC โอกาสแตกมากกว่า และ aneurysm ที่มี daughter sac จะมีโอกาสแตกมากขึ้น²¹

ในปี ค.ศ. 2013 Juvela และคณะศึกษาข้อมูลจาก aneurysm จำนวน 181 UIA พบว่า aneurysm จะมีโอกาสแตกมากขึ้นในกลุ่มที่มีขนาดตั้งแต่ 7 มม. อายุที่มากขึ้น การดื่มสุราและสูบบุหรี่²² ซึ่งในปี 1993 Juvela ได้ตีพิมพ์การศึกษาว่าการดื่มสุราและสูบบุหรี่มีผลต่อการเพิ่มโอกาสแตกเช่นเดียวกัน²³

ในปี ค.ศ. 2014 Korja และคณะศึกษาข้อมูลจากผู้ป่วยชาวฟินแลนด์จากผู้ป่วยจำนวน 118 ราย พบว่า aneurysm จะมีโอกาสแตกมากขึ้นในกลุ่มที่มีขนาดตั้งแต่ 7 มม. เพศหญิงและการสูบบุหรี่²⁴

ในปี ค.ศ. 2015 Hishikawa และคณะได้ศึกษา UIA ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ในชาวญี่ปุ่น มีจำนวนผู้ป่วย 1,896 ราย จำนวน 2,227 UIA สรุปได้ว่าสิ่งที่มีผลต่อการแตก คือ อายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป ขนาดตั้งแต่ 7 มม. และตำแหน่ง IC-PC²⁵

ในปี ค.ศ. 2016 Murayama และคณะศึกษาการดำเนินโรคจาก aneurysm ที่มีขนาดตั้งแต่ 2 มม.ขึ้นไป จำนวน 1,556 ราย จำนวน 1,960 aneurysm พบว่า aneurysm จะมีโอกาสแตกถ้ามีขนาดตั้งแต่ 5 มม. ตำแหน่งที่มีโอกาสแตกสูง คือ vertebrobasilar artery, IC-PC aneurysm ที่มี daughter sac และ ประวัติ subarachnoid hemorrhage²⁶

การศึกษาวินิจฉัย prospective ได้สรุปข้อมูลไว้ในตารางที่ 2

จากข้อมูลการดำเนินโรคข้างต้น ผู้ประพันธ์ได้สรุปปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการแตกของ UIA ออกได้เป็น 2 กลุ่มได้แก่

1. ปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ ได้แก่

1.1 ขนาด (size)

ขนาดที่มีผลต่อการแตกของ UIA^{13,14,15,16,17,18,19,20,21,23,24,25,26} การศึกษาในช่วงค.ศ. 1988 จากขนาดตั้งแต่ 10 มม.^{14,15} ลดลงมาเป็น ขนาดตั้งแต่ 7 มม. ซึ่ง

เป็นขนาดที่อ้างอิงถึงบ่อยที่สุด^{18,21,23,24,25} นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า aneurysm ที่มีขนาดตั้งแต่ 4 มม.²⁰ และ 5 มม.^{17,26} มีผลต่อการแตกของ aneurysm

1.2 ตำแหน่ง (location)

ตำแหน่งที่มีผลต่อการแตกของ UIA คือ posterior circulation^{17,18,19,26}, anterior communicating artery²¹, IC-PC^{18,21,25,26}

1.3 อายุ (age)

อายุที่มากขึ้นมีผลต่อการแตกของ UIA^{16,17,20,23,25} ซึ่งทุกการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกัน

1.4 ลักษณะของ aneurysm (characteristic of aneurysm)

Aneurysm ที่มีหลายตำแหน่ง²⁰, aneurysm ที่พบ daughter sac^{21,26} และ aneurysm ที่มีอาการ¹⁷ พบว่ามีผลต่อการแตกของ UIA

1.5 ลักษณะส่วนบุคคล (patient profile)

ผู้ป่วยที่มีประวัติ subarachnoid hemorrhage มาก่อน^{18,19,26} และมีการศึกษาที่กล่าวถึงว่าเพศหญิง^{17,24}, เชื้อชาติญี่ปุ่นและฟินแลนด์¹⁷ ที่มีผลต่อการแตกของ UIA

2. ปัจจัยที่สามารถควบคุมได้ ได้แก่ การสูบบุหรี่ (smoking)^{16,22,23,24} การดื่มสุรา (alcohol drinking)²³ และความดันโลหิตสูง (hypertension)²⁰ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มีความสำคัญเพราะผู้ป่วยสามารถควบคุมได้ทำให้ลดโอกาสแตกของ UIA

ผลการรักษาและความเสี่ยง (Management outcome and risks)

มีการศึกษาหลายฉบับเกี่ยวกับผลของการรักษา UIA และมีการประเมินถึงปัจจัยเสี่ยงของการรักษา

ในปี ค.ศ. 1994 King และคณะศึกษาแบบ meta-analysis จาก 28 บทความ ผู้ป่วยจำนวน 733 ราย ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่นัดมาผ่าตัด UIA มีโอกาสเกิด morbidity 4.1% และ mortality 1.0.% แต่ไม่มีน้ำหนักพอที่จะบอกได้ว่าปัจจัยเสี่ยงคืออะไร²⁷

ในปี ค.ศ. 1998 Raaymaker และคณะศึกษา meta-

analysis จาก 61 บทความ ผู้ป่วยจำนวน 2,460 ราย ผลการศึกษาพบว่า ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่นัดมาผ่าตัด UIA มีโอกาสเกิด morbidity 10.9 % และ mortality 2.6 % ปัจจัยที่มีผล คือ ตำแหน่ง IC-PC และ giant aneurysm²⁸

ในปี ค.ศ. 2001 Johnston และคณะศึกษา retrospective cohort ในผู้ป่วยจำนวน 2,069 ราย แบ่งเป็น open surgery 1,699 ราย และ endovascular management 370 ราย พบว่า open surgery ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า ผลข้างเคียงหลังการรักษาสูงกว่า นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานกว่าและมีค่าใช้จ่ายสูงกว่า การรักษาด้วย endovascular management²⁹

ในปี ค.ศ. 2003 ISUIA เปรียบเทียบผู้ป่วย UIA ระหว่างการรักษาด้วย open surgery และ endovascular management สิ่งที่ยกมาว่าผลการรักษาด้วย open surgery ออกมาไม่ดี คือ อายุมากกว่า 50 ปี ขนาด aneurysm ตั้งแต่ 12 มม. ตำแหน่ง posterior circulation ประวัติเส้นเลือดในสมองตีบและประวัติ ruptured aneurysm จากตำแหน่งอื่น สิ่งที่ยกมาว่าผลการรักษาด้วย endovascular management ออกมาไม่ดี คือ ขนาดมากกว่า 12 มม. และตำแหน่ง posterior circulation³⁰

การศึกษาวิจัยได้สรุปข้อมูลไว้ในตารางที่ 3

Management of UIA

มีหลายบทความนำเสนอแนวทางในการตัดสินใจให้การรักษาผู้ป่วย UIA

ในปี ค.ศ. 2010 Morita นำมาจาก Guideline of the society of Screening of Asymptomatic cerebral disorder ของประเทศญี่ปุ่น ปี 2008 ในเสนอแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย UIA ว่าควรทำการรักษาผู้ป่วยมีชีวิตได้อีกอย่างน้อย 10-15 ปี ร่วมมีขนาด aneurysm ตั้งแต่ 5 มม. แต่ในกรณีที่ aneurysm มีขนาดน้อยกว่า 5 มม. ให้พิจารณาทำการรักษาในกรณีที่ aneurysm มีสิ่งเหล่านี้ อย่างใดอย่างหนึ่งประกอบ ได้แก่ มีอาการ (symptomatic aneurysm), อยู่ในตำแหน่ง anterior communicating ar-

ตารางที่ 3 สรุปผลของการรักษา Unruptured intracranial aneurysm

Author/Year	Number of case	Type of study	Risk		Risk factor
			Morbidity	Mortality	
King et al. ²⁷ 1994	733 patients Open surgery	Meta-analysis 28 studies	4.1 %	1.0%	
Raaymaker et al. ²⁸ 1998	2,460 patients Open surgery	Meta-analysis 28 studies	10.9 %	2.6%	IC-PC Giant aneurysm
Johnston et al. ²⁹ 2001	2,069 patients 1,699 Open surgery 370 Endovascular	Multicenter Retrospective cohort	Open surgery 25 Endovascular 11	3.5 3.5 0.5	Open surgery
ISUIA ³⁰ 2003	1,917 Open surgery 451 Endovascular	Multicenter Prospective cohort	Open surgery 11.7 Endovascular 7.3	1.5 1.5 1.7	Open surgery: Age > 50 yr. Size ≥ 12 mm, Posterior circulation History of is chemic stroke History of ruptured aneurysm Endovascular: Size > 12mm. Posterior circulation

IC-PC = internal carotid artery-posterior communicating artery

tery, IC-PC หรือ posterior circulation aneurysm, มี daughter sac, irregular shape หรือ large dome-neck aspect ratio ในกรณีนี้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษา ให้แนะนำ ผู้ป่วยหยุดสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และควบคุมโรคความดัน โลหิตสูงให้ปกติ จากนั้นให้ตรวจติดตามโดยภาพถ่าย ทางรังสีความละเอียดสูงทุกๆ ครึ่งปีหรือหนึ่งปี ถ้าพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของขนาดหรือรูปร่าง ให้ทบทวน แนวทางการรักษาอีกครั้ง³¹

ในปี 2014 ได้มีผู้ศึกษาการดำเนินโรคของ UIA จน สามารถนำมาสรุปข้อบ่งชี้ในการรักษาต่างๆ ดังนี้

Greving และคณะได้นำการศึกษา 6 ฉบับมาศึกษา และได้คิดค้น PHASES score เพื่อช่วยในการบอกโอกาส แดกของ aneurysm ในช่วง 5 ปี (5-year risk of aneu- rysm rupture) ได้แก่ ประชากร (population), ความดัน

โลหิตสูง (hypertension), อายุ(age), ขนาดของ aneu- rysm (size of aneurysm), ประวัติ SAH (earlier SAH) และตำแหน่งของ aneurysm (site of aneurysm) คำนวณ ออกมาเป็นคะแนนเพื่อตัดสินใจในการรักษา โดยค่าที่ มากจะพบว่ามีโอกาสแตกสูงมากขึ้น ค่าของโอกาสแตก สูงที่สุดคือ 17.8% และต่ำสุดคือ 0.4%³²

Etminan และคณะได้ศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับ UIA สรุปสิ่งที่นำมาพิจารณาการรักษาออกเป็น 3 กลุ่ม³³ คือ

1. ปัจจัยจากผู้ป่วย

- ควรทำการรักษา คือ อายุน้อยกว่า 30 ปี, บุคคล ในครอบครัวมีประวัติ intracranial aneurysm, มีประวัติ SAH จากตำแหน่งอื่น, มีการใช้โคโคติน

- ควรติดตามดูอาการ คือ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ทำให้ไม่สามารถมีชีวิตได้นานเกิน 5-10 ปีหรือเป็น โรค

neurocognitive disorder

2. ปัจจัยจาก aneurysm

- ควรทำการรักษา คือ aneurysm ขนาดตั้งแต่ 13 มม., ลักษณะ sac lobulation, ตำแหน่ง anterior communicating artery, IC-PC, basilar artery bifurcation, ขนาดใหญ่ขึ้นหรือรูปร่างเปลี่ยนแปลง, มีอาการ เช่น เส้นประสาทสมองผิดปกติ, อาการจากการกดทับ, เกิดลิ้มเลือดจาก UIA

3. ปัจจัยที่นำมาตัดสินใจรักษา

- ควรติดตามดูอาการ คือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี หรือ มีชีวิตอยู่ได้นานน้อยกว่า 5 ปี

ในปี ค.ศ. 2015 Etminan และคณะได้คิดค้น unruptured intracranial aneurysm treatment score (UIAS) โดยร่วมกับแพทย์สาขาประสาทศัลยศาสตร์ สาขาประสาทวิทยา สาขาประสาทวิทยารังสี สาขาโรคหลอดเลือดสมอง โดยข้อแรกพิจารณาจากผู้ป่วย ได้แก่ อายุ สิ่งที่เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดการแตก อาการ อายุที่คาดว่าจะอยู่ได้นานกี่ปี โรคร่วม ข้อสองพิจารณาจาก aneurysm ได้แก่ ขนาด รูปร่าง ตำแหน่ง การเปลี่ยนแปลงภาพทางรังสี โดยทั้งสองจะแบ่งแยกกว่าเป็นคะแนนของกลุ่มที่ควรทำการรักษา กับกลุ่มที่สามารถติดตามดูอาการ³⁴

ในปี ค.ศ. 2016 ได้มีผู้ศึกษาการดำเนินโรคของ UIA จนสามารถนำมาสรุปข้อบ่งชี้ในการรักษาต่างๆ ดังนี้

Guan และคณะศึกษาชนิด retrospective review ในผู้ป่วยจำนวน 424 รายว่าลักษณะใดที่แยกผู้ป่วยควรทำการรักษาหรือตรวจติดตาม ได้สรุปข้อบ่งชี้ในการรักษา ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี, ขนาด aneurysm 8.32 ± 6.75 มม., จำนวน aneurysm ที่มากกว่าหนึ่งตำแหน่ง, charlson comorbidity index 1.87 ± 1.53 , เชื้อชาติผิวขาว, ระยะทางจากที่พักอาศัยไปสถานพยาบาล ส่วนตำแหน่งของ aneurysm ที่มีโอกาสแตก เช่น anterior communicating artery หรือ IC-PC ไม่ได้อยู่ในข้อบ่งชี้ซึ่งอาจเกิดจากที่ UIA ในตำแหน่งเหล่านั้นในการศึกษาบ่อยเกินไป³⁵

Nasr และคณะทำการทบทวนบทความสรุปลักษณะของ aneurysm ที่สามารถทำการรักษาโดยการตรวจติดตามภาพถ่ายทางรังสี ได้แก่ aneurysm ที่มีขนาดเล็กพร้อมกับ PHASES score ให้คะแนนต่ำ อายุมาก หรือมีโรคร่วมที่ทำให้ผู้ป่วยอยู่ได้อีกไม่นาน³⁶

Gillani และคณะศึกษาชนิด retrospective review ในผู้ป่วยจำนวน 88 ราย จำนวน 111 UIA สรุปข้อบ่งชี้ในการรักษา ได้แก่ aneurysm ขนาดตั้งแต่ 5 มม., ตำแหน่ง posterior circulation, เพศหญิง, โรคความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่และผู้ป่วยที่อายุน้อย³⁷

การศึกษาวิจัยได้สรุปข้อมูลไว้ในตารางที่ 4

Tarlov และคณะแนะนำว่า ในกลุ่มผู้ป่วยในกลุ่มตรวจติดตาม สิ่งสำคัญคือ การควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ aneurysm มีขนาดโตมากขึ้นหรือแตก ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (hypertension) ต้องควบคุมให้อยู่ในเกณฑ์ที่ปกติ การเลิกสูบบุหรี่ (smoking cessation) การดื่มสุรา (alcohol drinking) ให้ดื่มในปริมาณที่ไม่มาก การใช้ anti-coagulant พบว่าทำให้ผู้ป่วยอาการแย่ลงหากเกิดการแตกแต่ไม่พบว่าทำให้เกิดการแตกมากขึ้น ดังนั้นการใช้ยาในกลุ่มนี้ควรพิจารณาถึงเหตุผลที่ต้องใช้ให้ชัดเจนรวมทั้งควรให้ข้อมูลกับผู้ป่วยถึงผลที่ตามมา³⁸

การติดตามภาพถ่ายรังสีในผู้ป่วยโดยใช้ MRA หรือ CTA ยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนถึงระยะเวลาที่เหมาะสมแต่ได้มีการศึกษาไว้บางส่วน ดังนี้

ในปี ค.ศ. 2006 Miyaza และคณะพบว่า aneurysm ที่มีขนาด 2-3 มม. แนะนำให้ติดตามภาพถ่ายรังสีที่หนึ่งและสองปีตามลำดับ ถ้า aneurysm มีขนาดเท่าเดิมให้ติดตามห่างมากขึ้นได้ แต่ถ้ามีขนาดโตมากขึ้นให้ทำการรักษา³⁹

ในปี ค.ศ. 2009 Burn และคณะศึกษาแบบ retrospective ในผู้ป่วยจำนวน 165 ราย จำนวน 191 UIA ติดตามโดยใช้ MRA เป็นเวลา 4 ปี พบว่า 10% ของ aneurysm ทั้งหมดมีขนาดโตมากขึ้น โดย aneurysm ขนาดน้อยกว่า 8 มม. มีโอกาสโตขึ้น 6.9% ขนาด 8-12 มม. มีโอกาสโตขึ้น 25% และ ขนาดมากกว่า 12 มม.

ตารางที่ 4 สรุปข้อมูลงานวิจัยในการพิจารณาทำการรักษาผู้ป่วย unruptured intracranial aneurysm

Author/Years	Type	Patient	Indication for management
Morita et al. ³¹ 2010	Review	-	Life expectancy of more than 10-15 years with following 1. Size of aneurysm ≥ 5 mm. 2. Size of aneurysm < 5 mm. with 1) symptomatic 2) locate at ACoA, IC-PC, posterior circulation 3) aneurysm with daughter sac, irregular shape, or large dome-neck ratio
Greving et al. ³² 2014	Systematic review of 6 prospective	8,439	Population Hypertension Age Aneurysm size Earlier SAH from another aneurysm Site of aneurysm
Etminan et al. ³³ 2015	Review	-	Age < 30 years Family history of intracranial aneurysm History of other SAH Nicotine consumption Aneurysm size ≥ 13 mm. Saccular or lobulation Location : ACoA, IC-PC, basilar artery bifurcation Growth or de novo formation Symptomatic aneurysm
Guan et al. ³⁵ 2016	Retrospective	424	Age ≥ 65 years Aneurysm size 8.32 ± 6.75 mm. Multiple aneurysms Charlson Comorbidity Index 1.87 ± 1.53 White race Longer travel distance
Nasr et al. ³⁶ 2016	Review	-	Large aneurysm High PHASES score Young age Long life expectancy
Gillani et al. ³⁷ 2016	Retrospective	111	Aneurysm size ≥ 5 mm. Posterior circulation Female sex Smoker Younger

ACoA = Anterior communicating artery

IC-PC = Internal carotid artery - posterior communicating artery

มีโอกาสดำเนินชีวิต 83%¹ และจากการศึกษาชี้แนะว่าในช่วง 3 ปีแรก ควรทำการติดตามภาพถ่ายทางรังสีอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง หลังจากนั้นจึงค่อยๆ ลดความถี่ลง⁴⁰

จากข้อมูลการดำเนินโรค (natural history), ความเสี่ยงจากการรักษา และแนวทางในการตัดสินใจให้การรักษาต่างๆ ที่ได้รวบรวมมาข้างต้น ผู้ประพันธ์พอจะสรุปได้ว่า ในผู้ป่วย UIA ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ ควรพิจารณาให้การรักษา

ผู้ป่วยที่มี life expectancy > 5-10 ปี หรือมีอายุ < 80 ปี³³ ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ข้อใดข้อหนึ่ง

1. Aneurysm size > 4-7 mm.
2. Location: anterior communicating artery, IC-PC, posterior circulation
3. History of subarachnoid hemorrhage
4. Aneurysm shape: daughter sac, bleb, irregularity, high dome-neck ratio
5. Symptomatic aneurysm
6. Multiple aneurysms

โดยในรายที่ไม่เข้าเกณฑ์ตามลักษณะข้างต้น พิจารณาให้การตรวจติดตาม และปรับลดปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับได้ คือ รักษาภาวะความดันโลหิตสูง และหยุดสูบบุหรี่ และตรวจติดตามภาพถ่ายทางรังสีด้วย MRA หรือ CTA อย่างน้อยปีละหนึ่งครั้ง ติดต่อกันสามปี หลังจากนั้นจึงค่อยๆ ลดความถี่ลง ถ้าพบว่าขนาดของ aneurysm มีการโตมากขึ้นหรือรูปร่างเปลี่ยนแปลง ให้ทบทวนแนวทางการรักษาผู้ป่วยอีกครั้ง

Endovascular treatment or Surgical clipping

เมื่อพิจารณาแล้วว่าควรให้การรักษาผู้ป่วยรายใดแล้ว ขั้นตอนต่อไปคือการพิจารณาว่าจะให้การรักษาดังวิธีใด ซึ่งได้แก่ การผ่าตัด (microsurgical clipping) หรือ การรักษาทางประสาทรังสีร่วมรักษา (Endovascular treatment) มีบทนิพนธ์หลายฉบับได้ทำการศึกษาผลการรักษาของการรักษาแบบต่างๆ ดังได้รวบรวมมาดังต่อไปนี้ ในปี ค.ศ. 2015 Ajiboye และคณะ แนะนำว่าการรักษา

แบบ microsurgical clipping เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปี, aneurysm ที่มีขนาดเล็กกว่า 10 มม., ตำแหน่ง anterior circulation, wide neck aneurysm หรือพบ branch ออกจาก aneurysm neck หรือ sac โดยที่ผู้ป่วยต้องไม่มีความเสี่ยงในการรักษาโดยการผ่าตัด การรักษาแบบ endovascular treatment เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางอายุรกรรมมากหรือความเสี่ยงจากการผ่าตัด, narrow neck แต่ aneurysm ที่ wide neck สามารถทำการรักษาโดย endovascular treatment ได้โดยใช้วิธีการ stent assisted coiling หรือ balloon angioplasty assisted coiling⁴¹

ในปี ค.ศ. 2015 Thompson และคณะได้เสนอแนวทางการรักษา UIA ว่าการรักษา microsurgical clipping เหมาะสำหรับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี, aneurysm ขนาดเล็ก (< 12 มม.), ตำแหน่ง anterior circulation และควรทำในสถานที่ที่ทำการผ่าตัดโดยวิธีนี้อย่างน้อยปีละ 20 ราย การรักษาแบบ endovascular treatment ไม่ได้กล่าวไว้ว่าเหมาะในกลุ่มไหนแต่ควรทำในสถานที่ทำเป็นประจำ⁴²

ในปี ค.ศ. 2016 Nars และคณะเขียนบทความแนะว่า การรักษา microsurgical clipping เหมาะสำหรับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี, aneurysm ขนาดเล็ก, ตำแหน่ง anterior circulation, wide-neck aneurysm หรือพบ branch ออกจาก aneurysm neck หรือ sac การรักษาแบบ endovascular management เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี, ผู้ป่วยที่ไม่เหมาะกับการผ่าตัด, narrow neck และตำแหน่ง posterior circulation⁴³ การศึกษาวิจัยได้สรุปข้อมูลไว้ในตารางที่ 5

จากข้อมูลที่น่ามาศึกษาจึงสรุปได้ว่า การรักษาโดย microsurgical clipping เหมาะสมในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปี, aneurysm ที่มีขนาดเล็กกว่า 10-12 มม., anterior circulation, wide-neck aneurysm หรือมี branches ออกมาจาก aneurysm necks หรือ sac, ผู้ป่วยต้องไม่มีโรคร่วมที่เสี่ยงต่อการผ่าตัดและควรจะทำการรักษาในสถานที่ที่มีประสบการณ์ในการรักษา

ตารางที่ 5 สรุปข้อบ่งชี้ในการเลือกวิธีการรักษาโดย microsurgical clipping หรือ endovascular treatment

Author	Type	Microsurgical clipping	Endovascular management
Ajiboye et al. ⁴¹ /2015	Review Article	Age < 50 Years Small aneurysms (< 10 mm.) Anterior circulation Wide-neck aneurysms or branches from aneurysm sac/neck	Several medical morbidity Narrow neck
Thompson et al. ⁴² /2015	Original article	Age < 50 years Size < 12 mm. Anterior circulation Perform in high volume center	Perform in high volume center
Nars et al. ⁴³ /2016	Original article	Age < 50 years Small aneurysms (< 10 mm.) Anterior circulation Wide-neck aneurysms or branches from aneurysm sac/neck	Age > 50 years Patients with surgical risk Narrow neck aneurysm Posterior circulation location

การรักษาโดย endovascular treatment เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี, ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจากการผ่าตัด, posterior circulation, narrow neck aneurysm และควรทำการรักษาในสถานที่ที่ทำการรักษาเป็นประจำ

บทสรุป (Conclusion)

การพิจารณาให้การรักษาผู้ป่วย unruptured intracranial aneurysm (UIA) ควรพิจารณาจากความเสี่ยงของการแตก (natural history) และความเสี่ยงจากการรักษาแบบต่างๆ ซึ่งข้อมูลต่างๆเหล่านี้ ผู้นิพนธ์ได้พยายามรวบรวมให้เป็นปัจจุบันมากที่สุด ในอนาคตอาจมีข้อมูลต่างๆ เพิ่มมากขึ้นทำให้การตัดสินใจในการให้การรักษาเปลี่ยนไป ดังนั้นประสาทศัลยแพทย์ควรให้การติดตามผลงานนิพนธ์ต่างๆอย่างสม่ำเสมอเพื่อก่อให้เกิดผลที่ดีที่สุดกับผู้ป่วย

References

1. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011;10:626-36.
2. Jakubowski J, Kendall B. Coincidental aneurysms with tumours of pituitary origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:972-8.
3. Connolly ES, Solomon RA. Management of unruptured aneurysms, in management of cerebral aneurysms. Saunders 2004:271-85.
4. Chason JL, Hindman WM. Berry aneurysms of the circle of Willis; results of a planned autopsy study. *Neurol* 1958;8:41-4.
5. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1997;336:28-40.
6. Schievink WI. Erratum in intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1997;336:1267.
7. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn LH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage overtime, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009;8:635-42.
8. Xu HW, Yu SQ, Mei CL, Li MH. Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant

- nant polycystic kidney disease. *Stroke* 2011;42: 204–6.
9. Alg VS, Sofat R, Houlden H, Werring DJ. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: a meta-analysis in more than 116,000 individuals. *Neurol* 2013; 80:2154–65.
10. Starke RM, Kim GH, Fernandez A, Komotar RJ, Hickman ZL, Otten ML, et al. A Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2008;39:2617–21.
11. Powers WJ. Cerebral hemodynamics in ischemic cerebrovascular disease. *Ann Neurol* 1991;29:231–40.
12. Yonekura M. Small unruptured aneurysm verification; SUAVE study. *Japan Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44:213–4.
13. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr, ØFallon WM. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 1987;66:23–9.
14. Wiebers DO, Whisnant JP, ØFallon WM. The natural history of unruptured intracranial aneurysms. *N Engl J Med* 1988;304:696–8.
15. International study of unruptured intracranial aneurysms investigators. Unruptured intracranial aneurysms–risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 1998;339:1725–33.
16. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* 2000; 93:379–87.
17. Wermer MJH, Irene C, Algra A, Rinkel GJE. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysm in relation to patient and aneurysm. *Stroke* 2007;38: 1404–10.
18. International study of unruptured intracranial aneurysms investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103–10.
19. Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H. Unruptured intracranial aneurysm incidence of rupture and risk factor. *Stroke* 2009;40:313–6.
20. Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVE study, Japan. *Stroke* 2010;4:969–77.
21. Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 2012;366:2474–82.
22. Juvela S, Posssa K, Lehto H, Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms a long-term follow-up study. *Stroke* 2013;44:2414–21.
23. Juvela S, Hillbom M, Numminen H. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1993;24: 639–46.
24. Korja M, Lehto H, Juvela S. Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factor : a prospective Finnish cohort study. *Stroke* 2014;45: 1958–63.
25. Hishikawa T, Date I, Tokunaga K, Tominari S, Nozaki K, Shiokawa Y. Risk of rupture of unruptured cerebral aneurysm in elderly patient. *Neurology* 2015;85: 1879–85.
26. Murayama Y, Takao H, Ishibashi T, Saguchi T, Ebara M, Yuki I. Risk analysis of unruptured intracranial aneurysms prospective 10-Year cohort study. *Stroke* 2016;47:365–71.
27. King JT Jr, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. *J Neurosurg* 1994;81:837–42.
28. Raaymakers TWM, Rinkel GJE, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysm. *Stroke* 1998;29:1531–8.
29. Johnston SC, Zhao S, Dudley A, Berman MF, Gress DR. Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. *Stroke* 2001;32:597–605.
30. International study of unruptured intracranial aneurysms investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of

- surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103-10.
31. Morita A, Kimura T, Shijima M, Sameshima T, Nishihara T. Unruptured intracranial aneurysm : current perspective on the origin and natural course, and quest for standard in the management strategy. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 2010;50:777-87.
 32. Greving JP, Wermer MJH, Brown RD Jr, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2014;13:59-66.
 33. Etminan N, Beseoglu K, Barrow DL, Bederson J, Brown RD Jr, Connolly ES, et al. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysm: proposal of an international research group. *Stroke* 2014;45:1523-30.
 34. Etminan N, Brown RD Jr, Beseoglu K, Juvela S, Raymond J, Morita A, et al. The ruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology* 2015;85:881-9.
 35. Guan J, Karsy M, Couldwell WT, Schmidt RH, Taussky P, MacDonald JD, et al. Factors influencing management of unruptured intracranial aneurysms: an analysis of 424 consecutive patients. *J Neurosurg* 2017; 127:96-101
 36. Nasr DM, Brown RD Jr. Management of unruptured intracranial aneurysm. *Springer* 2016;18:86.
 37. Gillani RL, Podraza KM, Luthra N, Origiano TC, Schneck MJ. Factors influencing the management of unruptured intracranial aneurysms. *Cureus* 2016;8: e601.
 38. Tarlov N, Norbash AM, Nguyen TN. The safety of anticoagulation in patients with intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg* 2013;5:405-9.
 39. Miyazawa N, Akiyama I, Yamagata Z. Risk factors for growth of unruptured intracranial aneurysms: follow-up study by serial 0.5-T magnetic resonance angiography. *Neurosurgery* 2006;58:1047-52.
 40. Burns JD, Huston III J, Layton KF, Piepgras DG, Brown RD Jr, Intracranial aneurysm enlargement on serial magnetic resonance angiography: frequency and risk factors. *Stroke* 2009;40:406-11.
 41. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bel R. Unruptured cerebral aneurysms: Evaluation and management. *ScientificWorldJournal* 2015;2015:1-10.
 42. Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockcroft KM, Connolly Jr S, et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2015;46:2368-400.
 43. Nars DM, Brown RD Jr. Management of unruptured intracranial aneurysm. *Curr Cardiol Rep* 2016;18:86.

ภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมอง : ความชุกและผลของการให้ยากูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด

วีระวงศ์ แสงโพธิ์สุข, พบ.

สิริรุจน์ สกฤษณะมรรคา, พบ.

ธนกร เทียนศรี, พบ.

หน่วยศัลยกรรมประสาท กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Abstract

Postoperative Adrenal Insufficiency after Sellar and Parasellar Surgery: Prevalence and Result of Perioperative Glucocorticoid Replacement

Background: Postoperative adrenal insufficiency is an important complication after sellar and parasellar surgery. Currently, the role of perioperative glucocorticoid replacement is still unproven.

Objective: To study prevalence of postoperative adrenal insufficiency and result of perioperative glucocorticoid replacement in patients with normal preoperative hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis functions undergoing sellar and parasellar surgery.

Methods: A retrospective cohort study was conducted to assess postoperative adrenal insufficiency in patients who underwent sellar and parasellar surgery in Phramongkutklao Hospital between 2010 to 2016. Logistic regression was used to analyse the correlation between postoperative adrenal insufficiency and several factors, including perioperative glucocorticoid replacement.

Results: Of 79 patients, 13 patients (16.5%) were treated by transcranial surgery and 66 patients (83.5%) were treated by transsphenoidal surgery. The pathological diagnosis was non-functioning pituitary adenoma in 60.8%, growth hormone (GH)-secreting pituitary adenoma in 10.1%, prolactinoma in 2.5%, thyrotroph pituitary adenoma in 1.3%, craniopharyngioma in 5.1%, Rathke's cleft cyst in 7.6%, meningioma in 10.1%, and schwannoma in 2.5%.

Fifteen patients (19%) had postoperative adrenal insufficiency. Perioperative glucocorticoid replacement was associated with lower rate of postoperative adrenal insufficiency, but this correlation was not statistically significant (OR = 0.63, 95%CI 0.58–9.57, p-value 0.338). In multivariate analysis, only patients with postoperative central diabetes insipidus had significantly higher rate of postoperative adrenal insufficiency (adjusted OR = 8.512, 95%CI 2.211–32.769, p-value 0.002). Furthermore, perioperative glucocorticoid replacement was not associated with any postoperative complications.

Conclusion: Routine perioperative glucocorticoid replacement is not necessary in patients undergoing sellar and parasellar surgery if preoperative adrenal function is intact. In this study, we found significant correlation between postoperative central diabetes insipidus and postoperative adrenal insufficiency.

Keywords: Postoperative adrenal insufficiency, perioperative glucocorticoid replacement, sellar and parasellar surgery

บทนำ

เนื้องอกสมองที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองถือเป็นเนื้องอกสมองที่พบอุบัติการณ์ได้ค่อนข้างบ่อย โดยเฉพาะเนื้องอกของต่อมใต้สมองชนิด pituitary adenoma สามารถพบได้ถึงร้อยละ 10-15 ของเนื้องอกสมองทั้งหมด¹ การรักษาสามารถทำได้โดยวิธีการผ่าตัดผ่านกะโหลกศีรษะหรือ transcranial surgery และวิธีการผ่าตัดผ่านช่องโพรงจุกหรือ transsphenoidal surgery ซึ่งในแนวทางการปฏิบัติของประสาทศัลยแพทย์ มักมีการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนในระหว่างการผ่าตัดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอันเนื่องมาจากความเสียหายของ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis จากการผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เป็น randomized controlled study เกี่ยวกับความจำเป็นในการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนในการป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมอง ทำให้มีความหลากหลายในแนวทางเวชปฏิบัติในประเด็นดังกล่าว²

ปี ค.ศ. 1988 Hout และคณะ ได้ศึกษาถึงการทำงานของ HPA axis หลังการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองในผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลปกติจำนวน 83 ราย โดยไม่มีการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่เกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด นอกนั้นเมื่อตรวจระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลติดตามไปจนถึง 3 เดือนหลังผ่าตัด ยังคงมีการทำงานของ HPA axis อยู่ในเกณฑ์ปกติ การศึกษานี้สรุปว่าการผ่าตัดต่อมใต้สมองรบกวนการทำงานของ HPA axis น้อยมาก จึงไม่มีความจำเป็นต้องยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนในระหว่างการผ่าตัดหากผู้ป่วยมีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลปกติ³

ปี ค.ศ. 1990 Arafah และคณะ ได้ศึกษาถึงการทำงานของต่อมใต้สมองภายหลังการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางช่องโพรงจุก พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลตั้งแต่อีก่อนผ่าตัด ภายหลังการที่ได้รับการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางช่องโพรง

จุกและให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด มีการทำงานของต่อมใต้สมองดีขึ้นจำนวน 14 รายจากทั้งหมด 23 ราย โดยดูได้จากปริมาณฮอร์โมน prolactin ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 จากก่อนผ่าตัด และปริมาณฮอร์โมน adrenocorticotrophic hormone (ACTH) ที่เพิ่มขึ้นจนอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้วิจัยสรุปได้ว่าการการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางช่องโพรงจุกช่วยทำให้การทำงานของต่อมใต้สมองดีขึ้นจากการที่มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยง hypothalamic-hypophyseal portal system มากกว่าที่จะไปรบกวนการทำงานของแกนเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด⁴

ปี ค.ศ. 2002 Inder และ Hunt ได้เสนอแนวทางการปฏิบัติในการประเมินการทำงานของต่อมใต้สมองในระหว่างผ่าตัดและการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด โดยแนะนำให้ทำการประเมินฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดโดยการตรวจระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลที่ 1-3 วันหลังผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ และ 3-5 วันหลังผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ และพบว่า การให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดมีความจำเป็นเฉพาะในผู้ป่วยที่พิสูจน์ได้ว่าก่อนผ่าตัดมีระดับฮอร์โมน ACTH ต่ำเท่านั้น ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมน ACTH ก่อนผ่าตัดปกติที่ได้รับการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางโพรงจุกที่มีไขกระดูกเจริญไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด¹ ซึ่งต่อมาในปี ค.ศ. 2006 Wentworth และคณะ ได้นำเอาแนวทางการปฏิบัตินี้มาศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางโพรงจุกใน Royal Melbourne Hospital จำนวน 56 ราย ระหว่างเดือนมีนาคม ค.ศ. 2004 ถึงเดือนเมษายน ค.ศ. 2006 พบว่ามีความปลอดภัยเทียบเท่ากับแนวทางการปฏิบัติในการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนแบบเดิม โดยไม่พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดเพิ่มมากขึ้น แต่สามารถลดปริมาณการใช้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ลงได้⁵ สอดคล้องกับการศึกษาของ Bhansali และคณะที่ศึกษาผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่

สร้างฮอร์โมนจำนวน 24 ราย ในปี ค.ศ. 2008 โดยใช้แนวทางการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์จากการศึกษาข้างต้นพบว่ามีความปลอดภัยและสามารถลดการใช้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ที่ไม่จำเป็นลงได้⁶

ปี ค.ศ. 2012 Joseph และคณะ ได้ส่งแบบสอบถามเกี่ยวกับแนวทางในการประเมินการทำงานของต่อมใต้สมอง และการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเนื้องอกของต่อมใต้สมองที่ได้รับการผ่าตัดผ่านทางโพรงจมูก ไปให้อายุรแพทย์ระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึมใน 18 โรงพยาบาลหรือศูนย์การแพทย์ที่มีการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองในประเทศออสเตรเลีย พบว่าอายุรแพทย์ระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึมส่วนใหญ่มีการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด และพบว่าขนาดของเนื้องอกมีผลต่อการพิจารณาให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ ซึ่งหากพบว่ามีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. (microadenoma) อายุรแพทย์ระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึมมักจะให้ขนาดยาที่ต่ำหรือไม่ให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ก่อนผ่าตัด⁷

เดือนมีนาคม ค.ศ. 2015 มีการตีพิมพ์การทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนในระหว่างการผ่าตัดผู้ป่วยที่มีเนื้องอกที่ต่อมใต้สมองโดย Tohti และคณะ พบว่ามีการวิจัยจำนวน 18 เรื่องที่ทำใน 11 ประเทศ ตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ. 1987 ถึง ค.ศ. 2013 รวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1224 ราย พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดในช่วงร้อยละ 0.96 ถึง 12.9 (เฉลี่ยร้อยละ 5.5) ซึ่งถือว่าอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ จึงสันนิษฐานว่าไม่มีความจำเป็นในการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลปกติ แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในเรื่องความจำเป็นของการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ระหว่างการผ่าตัด ผู้วิจัยจึงกล่าวว่ายังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการพิสูจน์สมมติฐานนี้⁸

ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยเพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่

บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองกับการป้องกันโดยการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาเป็นแนวทางปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้แล้วในการศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีการวิจัยใดที่ศึกษาในเรื่องปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองเลย ซึ่งหากทราบปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว เราสามารถทำการเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดเพื่อให้การตรวจวินิจฉัยและรักษาได้อย่างรวดเร็วมากขึ้น

วิธีการดำเนินงานวิจัย

1. รูปแบบการศึกษาและประชากรเป้าหมาย (Study design and subjects)

เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ใช้ผู้เก็บข้อมูลคนเดียว ศึกษาในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 29 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 10-80 ปี
- เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองด้วยวิธีการตรวจทางรังสีวิทยา
- ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจวัดระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในเลือดก่อนการผ่าตัดและหลังการผ่าตัดในระยะเวลาที่กำหนด
- ผู้ป่วยต้องมีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด
- ผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วยยินยอมผ่าตัดและเซ็นใบยินยอมให้ทำการผ่าตัด
- ผู้ป่วยได้รับหรือไม่ได้รับยาไกลูโคคอร์ติคอยด์

ทดแทนระหว่างผ่าตัด

เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- มีข้อห้ามที่ทำให้ไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้
- ผู้ป่วยที่เป็นโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่สร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลมากกว่าปกติ (ACTH-producing pituitary adenoma หรือ Cushing's syndrome)
- ผู้ป่วยได้รับการตรวจพบว่ามีความพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่ไม่ได้เจาะเลือดตรวจระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลครบทั้งก่อนและหลังผ่าตัด

2. ตัวแปรที่ทำการศึกษา (Risk factors)

- ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว (โรคความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวาน, โรคไตวายเรื้อรัง, โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และโรคประจำตัวอื่นๆ)
- ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหรือพยาธิสภาพของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ขนาดของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) การมีความผิดปกติทางระบบประสาทก่อนผ่าตัด การมีเลือดออกภายในเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ เนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่กลับเป็นซ้ำหรือส่วนที่เหลืออยู่
- ลักษณะของการผ่าตัด ได้แก่ ชนิดของการผ่าตัด ปริมาณเนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่ตัดออกไป ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (หน่วยเป็นนาที)
- ระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนผ่าตัด โดยใช้ค่า 8 A.M. serum morning cortisol และการทำ ACTH stimulation test
- การให้ยา glucocorticoid คอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด
- ผลรายงานทางพยาธิวิทยาของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ
- ภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด
- ผลแทรกซ้อนที่พบหลังการผ่าตัด โดยแบ่งออกเป็น ผลแทรกซ้อนทางอายุรกรรม (ภาวะน้ำตาลใน

เลือดสูง, การติดเชื้อในกระแสเลือด, ภาวะเบาจัด และอื่นๆ) และผลแทรกซ้อนทางศัลยกรรม (ภาวะน้ำหล่อเลี้ยงสมองรั่ว, การติดเชื้อของแผลผ่าตัดหรือแผลแยก, การมีเลือดออกในสมอง และอื่นๆ)

วิธีการศึกษาโดยการทบทวนแฟ้มประวัติเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในนำข้อมูลบันทึกในแบบฟอร์มที่เตรียมไว้

ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาดำเนินการตรวจคัดกรองเพื่อประเมินภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนการผ่าตัด โดยใช้การตรวจ 8 A.M. serum morning cortisol ซึ่งหากค่าต่ำกว่า 3 mcg/dL สามารถวินิจฉัยได้เลยว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล หากค่าสูงกว่า 18 mcg/L สามารถวินิจฉัยได้เลยว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล หากค่าอยู่ระหว่าง 3-18 mcg/dL ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการตรวจ ACTH stimulation test ต่อไปเพื่อพิสูจน์ว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหรือไม่

ACTH stimulation test ทำโดยการให้ยา cosyntropin (ACTH 1-24) ขนาด 2.5 มิลลิกรัม ทางกล้ามเนื้อ หรือหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจ serum cortisol level ที่เวลา 0, 30 และ 60 นาทีหลังให้ยาตามลำดับ หากระดับ serum cortisol level ที่ได้ทั้งหมดต่ำกว่า 18 mcg/dL (500 nmol/L) ถือว่าผู้ป่วยมีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล⁹

สำหรับการวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานสากล ผู้วิจัยจึงได้อ้างการศึกษาของ Inder และ Hunt ซึ่งแนะนำให้ตรวจ 8 A.M. serum morning cortisol หลังผ่าตัดในวันที่ 1-3 ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยา glucocorticoid คอยด์ทดแทน หรือหลังผ่าตัดในวันที่ 3-5 ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยา glucocorticoid คอยด์ทดแทน สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดจะใช้เกณฑ์ดังนี้

ในกรณีที่เจาะค่า 8 A.M. cortisol level ได้น้อยกว่า 3.62 mcg/dL สามารถให้การวินิจฉัยได้ว่ามีภาวะพร่อง

ตารางที่ 1 แนวทางในการตรวจวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดตามค่า postoperative 8 A.M. plasma cortisol level

8 A.M. cortisol level		Diagnosis	Definitive test required
nmol/L	mcg/dL		
<100	<3.62	Deficient HPA axis	No
100-450	3.62-16.31	Inconclusive	Yes
>450	>16.31	Normal HPA axis	No

ฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด โดยมี specificity ที่ 100% และ sensitivity ที่ 14%, มี positive predictive value ที่ 100%¹⁰ หากค่าที่ได้มากกว่า 16.31 mcg/dL ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังการผ่าตัด หากค่าที่ได้อยู่ในระหว่าง 3.62-16.31 mcg/dL ผู้ป่วยจำเป็นต้องทำการตรวจ ACTH stimulation test ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์หลังผ่าตัด โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเช่นเดียวกับการตรวจก่อนผ่าตัด¹¹

การดำเนินงานได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมงานวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก และผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

3. การวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic analysis)

สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการอธิบายลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมอง และความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัด

สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ สถิติ chi square test หรือ two sided exact Fisher's test ในการเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลพื้นฐานกรณีที่มีข้อมูลมีลักษณะแจกแจง และสถิติ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test ในกรณีที่ข้อมูลต่อเนื่อง และหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย

ต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัดโดยใช้สถิติ logistic regression ซึ่งพิจารณาัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.05

ข้อมูลถูกวิเคราะห์และคำนวณทางสถิติโดยใช้โปรแกรม STATA version 13

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 จนถึง 29 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559 มีจำนวนทั้งสิ้น 112 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนผ่าตัดจำนวน 31 ราย เป็นผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้ไม่สมบูรณ์จำนวน 2 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าศึกษาจำนวน 79 ราย

กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 47.28 ± 14.36 ปี แบ่งเป็นเพศชาย 32 ราย (40.5%) และเพศหญิง 47 ราย (59.5%) เป็นโรคเบาหวาน 16 ราย (20.3%) เป็นโรคความดันโลหิตสูง 31 ราย (39.2%) เป็นโรคประจำตัวอื่นๆ เช่น ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ มะเร็งเต้านม โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็นต้น จำนวน 13 ราย (16.5%) กลุ่มตัวอย่างตรวจค่า 8 A.M. cortisol level มีค่าเฉลี่ยที่ 13.4 ± 6.1 mcg/dL มีค่ามัธยฐานที่ 11.95 mcg/dL โดยมีกลุ่มตัวอย่างที่จำเป็นต้องทำ ACTH stimulation test จำนวน 54 ราย (68.4%)

มีกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดผ่านกะโหลกศีรษะ 13 ราย (16.5%) และผ่าตัดผ่านช่องโพรงจมูก 66 ราย (83.5%) ใช้เวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 315.97 ± 128.9 นาที ในส่วนของปริมาณของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่ตัดออกไป แบ่งเป็นตัดออกหมด 37 ราย (46.8%) ตัดออกบางส่วน 40 ราย (50.6%) และการตรวจชิ้นเนื้อ 2 ราย (2.5%) ขนาดของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพเฉลี่ย 29.47 ± 13.57 มิลลิเมตร โดยมีกลุ่มที่มีขนาดน้อยกว่า 25 มิลลิเมตร 32 ราย (40.5%) และกลุ่มที่มีขนาดตั้งแต่ 25 มิลลิเมตรขึ้นไป 47 ราย (59.5%) กลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าศึกษาจำนวน 79 ราย

Variables	Number	Variables	Number
Number of patients	79 (100%)	Preoperative neurological deficit	58 (73.4%)
Gender		Perioperative glucocorticoid replacement	60 (75.9%)
Male	32 (40.5%)	Apoplexy	4 (5.1%)
Female	47 (59.5%)	Recurrent or residual tumor	19 (24.1%)
Age (year)		Pathological diagnosis	
Mean $\pm$ SD	47.28 $\pm$ 14.36	Non-functioning pituitary adenoma	48 (60.8%)
Median (min, max)	47 (19, 77)	GH-secreting pituitary adenoma (acromegaly)	8 (10.1%)
Preoperative 8 A.M. cortisol level (mcg/dL)		Prolactinoma	2 (2.5%)
Mean $\pm$ SD	13.4 $\pm$ 6.1	Thyrotroph pituitary adenoma	1 (1.3%)
Median (min, max)	11.95 (3.67, 33.14)	Craniopharyngioma	4 (5.1%)
Need ACTH stimulation test		Rathke's cleft cyst	6 (7.6%)
Yes	54 (68.4%)	Germ cell tumor	0 (0%)
No	25 (31.6%)	Meningioma	8 (10.1%)
Type of surgery		Metastatic tumor	0 (0%)
Transcranial surgery	13 (16.5%)	Others	2 (2.5%)
Transsphenoidal surgery	66 (83.5%)	Postoperative 8 A.M. cortisol level (mcg/dL)	
Degree of resection		Mean $\pm$ SD	11.21 $\pm$ 8.33
Total removal	37 (46.8%)	Median (min, max)	10.45 (0.13, 46.57)
Subtotal removal	40 (50.6%)	Postoperative adrenal insufficiency	15 (19%)
Biopsy	2 (2.5%)	Persistent	11 (13.9%)
Operative time (minute)		Temporary	4 (5.1%)
Mean $\pm$ SD	315.97 $\pm$ 128.39	Medical complications	
Median (min, max)	270 (135, 720)	Hyperglycemia	14 (17.7%)
Diabetes mellitus	16 (20.3%)	Septicemia	7 (8.9%)
Hypertension	31 (39.2%)	Central diabetes insipidus	25 (31.6%)
Cardiovascular disease	0 (0%)	Other medical complications	5 (6.3%)
Chronic kidney disease	0 (0%)	Surgical complications	
Other underlying diseases	13 (16.5%)	Cerebrospinal fluid leakage	12 (15.2%)
Tumor size (millimeter)		Surgical wound problems	1 (1.3%)
Mean $\pm$ SD	29.47 $\pm$ 13.57	Intracranial hemorrhage	2 (2.5%)
Median (min, max)	26 (9, 79)	Other surgical complications	2 (2.5%)
Size < 25 mm	32 (40.5%)		
Size $\geq$ 25 mm	47 (59.5%)		

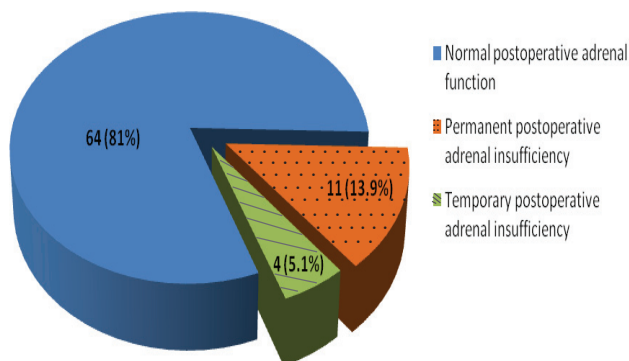
พบความผิดปกติทางระบบประสาทก่อนผ่าตัดจำนวน 58 ราย (73.4%) มีภาวะเลือดออกภายในเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ 4 ราย (5.1%) เนื้องอกหรือพยาธิสภาพเป็นส่วนที่กลับเป็นซ้ำหรือส่วนที่เหลืออยู่ 19 ราย (24.1%) มีกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา glucocorticoid คอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด 60 ราย (75.9%)

การวินิจฉัยจากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบเป็น non-functioning pituitary adenoma 48 ราย (60.8%), GH-secreting pituitary adenoma หรือ acromegaly 8 ราย (10.1%), prolactinoma 2 ราย (2.5%), thyrotroph pituitary adenoma 1 ราย (1.3%), craniopharyngioma 4 ราย (5.1%), Rathke's cleft cyst 6

ราย (7.6%), meningioma 8 ราย (10.1%) และ schwannoma 2 ราย (2.5%)

พบกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด 15 ราย (19%) โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างถาวร 11 ราย (13.9%) และกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดชั่วคราว 4 ราย (5.1%) กลุ่มตัวอย่างมีค่า 8 A.M. cortisol level หลังผ่าตัดเฉลี่ย 11.21 ± 8.33 mcg/dL มีค่ามัธยฐานที่ 10.45 mcg/dL ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม พบภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 14 ราย (17.7%) การติดเชื้อในกระแสเลือด 7 ราย (8.9%) ภาวะเบาจืด 25 ราย (31.6%) และภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรมอื่นๆ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองตีบ ภาวะสับสนหลังผ่าตัด ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศหลังผ่าตัด จำนวน 5 ราย (6.3%) ส่วนภาวะแทรกซ้อนทางศัลยกรรม พบการรั่วของน้ำหล่อเลี้ยงสมอง 12 ราย (15.2%) การติดเชื้อของแผลผ่าตัด 1 ราย (1.3%) การมีเลือดออกในสมอง 2 ราย (2.5%) และการมีน้ำคั่งในโพรงสมอง 2 ราย (2.5%)

รายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 2



แผนภูมิที่ 1 แผนภูมิวงกลมแสดงความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด

จากการหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดกับการให้ยาฮอร์โมนคอร์ติซอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด พบว่ามีแนวโน้มพบภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดลดลงเมื่อมีการให้ยาฮอร์โมนคอร์ติซอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 0.63, 95%CI 0.58–9.57, p-value 0.338) และเมื่อทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ univariate analysis ระหว่างภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล หลังผ่าตัดกับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ เพศ อายุ ผลตรวจ 8 A.M. cortisol level ก่อนผ่าตัด ชนิดของการผ่าตัด ปริมาณเนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่ตัดออกไป ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด โรคประจำตัวต่างๆ ขนาดของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ การมีความผิดปกติของระบบประสาทก่อนผ่าตัด การมีเลือดออกภายในเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ เนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่กลับเป็นซ้ำหรือส่วนที่เหลืออยู่ การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา และผลแทรกซ้อนที่พบหลังผ่าตัด พบว่ามีเพียงผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาว่าเป็น craniopharyngioma และการพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัด ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) โดยพบว่าเนื้องอกชนิด craniopharyngioma มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดมากขึ้น 4.69 เท่า เมื่อเทียบกับพยาธิสภาพชนิดอื่น (OR = 4.69, 95%CI 2.18–10.1, p-value 0.020) และการตรวจพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดมากขึ้น 5.94 เท่า เมื่อเทียบกับกรณีที่ไม่มีการพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัด (OR = 5.94, 95%CI 2.1–16.83, p-value<0.001) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำตัวแปรทั้งสองมาทำการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis พบว่ามีเพียงการพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัดเท่านั้นที่ยังมีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดมากขึ้นถึง 8.512 เท่า (adjusted OR = 8.512, 95%CI

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ univariate analysis ระหว่างปัจจัยต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด

Variables	Postoperative adrenal insufficiency		OR (95%CI)	p-value
	Yes (n=15)	No (n=64)		
Gender				
Male	4 (26.7%)	28 (43.7%)	0.53 (0.19, 1.53)	0.259
Female	11 (73.3%)	36 (56.3%)	1.87 (0.65, 5.36)	0.259
Age, Mean $\pm$ SD	46.53 $\pm$ 11.39	47.45 $\pm$ 15.04	1 (0.96, 1.04)	0.822
Preoperative cortisol level, Mean $\pm$ SD	11.5 $\pm$ 4.77	13.84 $\pm$ 6.32	0.93 (0.83, 1.04)	0.187
Median (min, max)	11.72 (3.67, 19.86)	12.03 (5, 33.14)		
Need ACTH stimulation test				
Yes	11 (73.3%)	43 (67.2%)	1.27 (0.45, 3.61)	0.764
No	4 (26.7%)	21 (32.8%)	0.79 (0.28, 2.23)	0.764
Type of surgery				
Transcranial surgery	4 (26.7%)	9 (14.1%)	1.85 (0.69, 4.91)	0.256
Transsphenoidal surgery	11 (73.3%)	55 (85.9%)	0.54 (0.2, 1.44)	0.256
Degree of resection				
Total removal	7 (46.7%)	30 (46.9%)	0.99 (0.4, 2.48)	1
Subtotal removal	8 (53.3%)	32 (50%)	1.11 (0.45, 2.78)	1
Biopsy	0 (0%)	2 (3.1%)	0 (0, 1)	1
Operative time (minute), Mean $\pm$ SD	351.67 $\pm$ 150.72	307.61 $\pm$ 122.41	1 (1, 1.01)	0.236
Median (min, max)	270 (195, 615)	270 (135, 720)		
Diabetes mellitus	3 (20%)	13 (20.3%)	0.98 (0.31, 3.08)	1
Hypertension	5 (33.3%)	26 (40.6%)	0.77 (0.29, 2.05)	0.771
Cardiovascular disease	0 (0%)	0 (0%)	NA	NA
Chronic kidney disease	0 (0%)	0 (0%)	NA	NA
Other underlying diseases	3 (20%)	10 (15.6%)	1.27 (0.42, 3.88)	0.704
Tumor size (millimeter), Mean $\pm$ SD	34.33 $\pm$ 15.62	28.33 $\pm$ 12.92	1.03 (0.99, 1.07)	0.120
Median (min, max)	32 (16, 79)	25.5 (9, 70)		
Size < 25 mm	3 (20%)	29 (45.3%)	0.3 (0.08, 1.17)	0.084
Size $\geq$ 25 mm	12 (80%)	35 (54.7%)	3.31 (0.85, 12.88)	0.084
Preoperative neurological deficit	13 (86.7%)	45 (70.3%)	2.35 (0.58, 9.57)	0.33
Perioperative glucocorticoid replacement	10 (66.7%)	50 (78.1%)	0.63 (0.25, 1.62)	0.338
Apoplexy	1 (6.7%)	3 (4.7%)	1.34 (0.23, 7.8)	0.577
Recurrent or residual tumor	3 (20%)	16 (25%)	0.79 (0.25, 2.51)	1
Pathological diagnosis				
Non-functioning pituitary adenoma	7 (46.7%)	41 (64.1%)	0.57 (0.23, 1.4)	0.249
GH-secreting pituitary adenoma (acromegaly)	1 (6.7%)	7 (10.9%)	0.63 (0.1, 4.21)	1
Prolactinoma	1 (6.7%)	1 (1.6%)	2.75 (0.64, 11.9)	0.346
Thyrotroph pituitary adenoma	1 (6.7%)	0 (0%)	5.57 (3.47, 8.95)	0.19
Craniopharyngioma	3 (20%)	1 (1.6%)	4.69 (2.18, 10.1)	0.020*
Rathke's cleft cyst	1 (6.7%)	5 (7.8%)	0.87 (0.14, 5.53)	1

ตารางที่ 3 (ต่อ) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ univariate analysis ระหว่างปัจจัยต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด

Variables	Postoperative adrenal insufficiency		OR (95%CI)	p-value
	Yes (n=15)	No (n=64)		
Germ cell tumor	0 (0%)	0 (0%)	NA	NA
Meningioma	1 (6.7%)	7 (10.9%)	0.63 (0.1, 4.21)	1
Metastatic tumor	0 (0%)	0 (0%)	NA	NA
Others	0 (0%)	2 (3.1%)	0 (0, 1)	1
Medical complications				
Hyperglycemia	3 (20%)	11 (17.2%)	1.16 (0.38, 3.58)	0.723
Septicemia	3 (20%)	4 (6.3%)	2.57 (0.95, 6.98)	0.122
Central diabetes insipidus	11 (73.3%)	14 (21.9%)	5.94 (2.1, 16.83)	<0.001*
Other medical complications	3 (20%)	2 (3.1%)	3.7 (0.53, 8.95)	0.065
Surgical complications				
Cerebrospinal fluid leakage	3 (20%)	9 (14.1%)	1.4 (0.46, 4.22)	0.689
Surgical wound problems	0 (0%)	1 (1.6%)	0 (0, 1)	1
Intracranial hemorrhage	0 (0%)	2 (3.1%)	0 (0, 1)	1
Other surgical complications	1 (6.7%)	1 (1.6%)	2.75 (0.64, 11.9)	0.346

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ multivariate analysis ระหว่างเนื้องอกชนิด craniopharyngioma และการตรวจพบภาวะเบาจัดหลังผ่าตัดกับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด

Variables	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Craniopharyngioma	5.565 (0.403, 76.753)	0.200
Central diabetes insipidus	8.512 (2.211, 32.769)	0.002*

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยา glucocorticoidทดแทนระหว่างผ่าตัดกับภาวะแทรกซ้อนที่พบภายหลังการผ่าตัด

Variables	Perioperative glucocorticoid replacement		OR (95%CI)	p-value
	Yes (n=60)	No (n=19)		
Medical complications				
Hyperglycemia	13 (21.7%)	1 (5.3%)	1.28 (1.04, 1.58)	0.168
Septicemia	6 (10.0%)	1 (5.3%)	1.14 (0.82, 1.59)	1
Central DI	19 (31.7%)	6 (31.6%)	1 (0.77, 1.31)	1
Other medical complications	4 (6.7%)	1 (5.3%)	1.06 (0.67, 1.67)	1
Surgical complications				
CSF leakage	9 (15.0%)	3 (15.8%)	0.99 (0.69, 1.4)	1
Surgical wound problems	1 (1.7%)	0 (0%)	1.32 (1.17, 1.5)	1
Intracranial hemorrhage	2 (3.3%)	0 (0%)	1.33 (1.17, 1.51)	1
Other surgical complications	2 (3.3%)	0 (0%)	1.33 (1.17, 1.51)	1

2.211-32.769, p-value 0.002)

รายละเอียดเกี่ยวกับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดแบบ univariate analysis และ multivariate analysis ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดกับภาวะแทรกซ้อนต่างๆหลังผ่าตัด พบว่าการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดทั้งทางอายุรกรรมและศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5

วิจารณ์

จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดที่ผ่านมาเกือบทั้งหมดทำในผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด non-functioning pituitary adenoma โดยพบความชุกของการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอยู่ในช่วงร้อยละ 0.96 ถึง 12.9 (เฉลี่ยร้อยละ 5.5) ซึ่งในการวิจัยนี้ได้รวบรวมกลุ่มตัวอย่างที่เป็นพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองอื่นๆ นอกจากเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด non-functioning pituitary adenoma ไว้ด้วย ทำให้ความชุกของภาวะพร่องคอร์ติซอลหลังผ่าตัดที่พบสูงกว่างานวิจัยที่ได้อ้างอิงไว้คือ ร้อยละ 19 และพบว่าส่วนใหญ่จะมีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างถาวร มีตัวอย่างเพียง 4 ราย (ร้อยละ 5.1) ที่เมื่อติดตามหลังได้รับการรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลด้วยการรับประทานยาไกลูโคคอร์ติคอยด์แล้วพบว่าการทำงานของต่อมหมวกไตกลับมาสู่ภาวะปกติจนสามารถหยุดยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ได้ในที่สุด

ในส่วนของการศึกษาผลของการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดเพื่อหวังผลในการป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด การวิจัยนี้พบว่า การให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดไม่มี

ผลในการป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้จะมีแนวโน้มพบภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดลดลงเมื่อมีการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดก็ตาม ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ทำในผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด non-functioning pituitary adenoma ที่ได้รับการผ่าตัดผ่านช่องโพรงจมูก แต่อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดในแง่กลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนค่อนข้างน้อยและเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ซึ่งอาจมีผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย ทางผู้วิจัยเห็นว่าในอนาคตควรมีการต่อยอดการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อให้ได้คำตอบที่ชัดเจนยิ่งขึ้นต่อไป

ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ univariate analysis ระหว่างปัจจัยต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด พบว่าเนื้องอกชนิด craniopharyngioma และการตรวจพบภาวะเบาจัดหลังผ่าตัด มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ปัจจัยอื่นๆ เช่น ชนิดของการผ่าตัด ปริมาณเนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่ตัดออกไป ขนาดของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ การมีความผิดปกติของระบบประสาทก่อนผ่าตัด การมีเลือดออกภายในเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ เนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่กลับเป็นซ้ำหรือส่วนที่เหลืออยู่ ฯลฯ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเลย ในกรณีดังกล่าวอาจเกิดจากธรรมชาติของโรค craniopharyngioma เป็นเนื้องอกที่เกิดจากส่วนที่หลงเหลือของ Rathke's pouch และ craniopharyngeal duct ทำให้มักจะพบที่บริเวณเหนือต่อ sella turcica (suprasellar region) มักมีการลุกลามลงสู่ sellar region และขึ้นสู่ third ventricle¹² จากลักษณะดังกล่าวทำให้การผ่าตัด craniopharyngioma ที่ต้องการทำ total resection มีโอกาสทำให้เกิด pituitary stalk damage จนทำให้มีโอกาสเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดได้ นอกจากนี้แล้วการที่เนื้องอกชนิดนี้มีลักษณะลุกลามและโตอย่างรวดเร็ว อาจไปกดเบียดบริเวณก้านต่อมใต้สมอง

(pituitary stalk) ได้มากส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลมากกว่าเนื้องอกที่โตช้าและไม่ค่อยลุกลาม เช่น เนื้องอกต่อมใต้สมอง เนื้องอกเยื่อหุ้มสมอง หรือ Rathke's cleft cyst เป็นต้น ส่วนภาวะเบาเจ็ดหลังผ่าตัดเกิดจากการขาดฮอร์โมน antidiuretic hormone (ADH) หรือ vasopressin ซึ่งมักเป็นผลมาจากการทำลายหรือการรบกวนการทำงานของต่อมใต้สมองส่วนหลังหรือบริเวณก้านต่อมใต้สมอง เป็นภาวะที่พบร่วมกันกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำสองตัวแปรนี้มาวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ multivariate analysis กลับพบว่ามีความเฉพาะการพบภาวะเบาเจ็ดหลังผ่าตัดเท่านั้นที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด ซึ่งอาจเกิดจากการที่กลุ่มตัวอย่างมีผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกชนิด craniopharyngioma ค่อนข้างน้อย (4 ราย) จึงทำให้เห็นผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ไม่ชัดเจน ควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากกว่านี้ต่อไปในอนาคต

สรุป

ภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ค่อนข้างบ่อยภายหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองทั้งการผ่าตัดผ่านกะโหลกศีรษะและการผ่าตัดผ่านช่องโพรงจมูก ในปัจจุบันบทบาทของการให้ยา glucocorticoidทดแทนระหว่างผ่าตัดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังการผ่าตัดยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน แม้ว่าผลการศึกษาส่วนใหญ่มีแนวโน้มที่จะไม่แนะนำให้ยา glucocorticoidทดแทนระหว่างผ่าตัดในกรณีผู้ป่วยมีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนผ่าตัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ การศึกษานี้พบว่าการเกิดภาวะเบาเจ็ดหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด เราจึงควรเฝ้าระวังและติดตามอาการของผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด เพื่อที่จะสามารถให้การตรวจวินิจฉัย

และรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลได้อย่างทันท่วงที นอกจากนี้แล้วในอนาคตควรมีการศึกษาในเรื่องดังกล่าวเป็น randomized controlled trial เพื่อให้ได้คำตอบที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Inder WJ, Hunt PJ. Glucocorticoid replacement in pituitary surgery : guidelines for perioperative assessment and management. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(6):2745-50.
2. Clayton RN, Wass JA. Pituitary tumours: recommendations for service provision and guidelines for management of patients. Summary of a consensus statement of a working party from the Endocrinology and Diabetes Committee of The Royal College of Physicians and the Society of Endocrinology in conjunction with the Research Unit of the Royal College of Physicians. J R Coll Physicians Lond 1997;31(6):628-36.
3. Hout WM, Arafah BM, Salazar R, Selman W. Evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis immediately after pituitary adenectomy : is perioperative therapy necessary? J Clin Endocrinol Metab 1988;66(6):1208-12.
4. Arafah BM, Kailani SH, Nekl KE, Gold RS, Selman WR. Immediate recovery of pituitary function after transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas. J Clin Endocrinol Metab 1994;79(2):348-54.
5. Wentworth JM, Gao N, Sumithran KP, Maartens NF, Kaye AH, Colman PG, et al. Prospective evaluation of a protocol for reduced glucocorticoid replacement in transsphenoidal pituitary adenectomy: prophylactic glucocorticoid replacement is seldom necessary. Clin Endocrinol (Oxf) 2008;68(1):29-35.
6. Bhansali A, Dutta P, Bhat MH, Mukherjee KK, Rajput R, Bhadada S. Rational use of glucocorticoid during pituitary surgery-a pilot study. Indian J Med Res 2008;128(3):294-9.

7. Joseph SP, Ho JT, Doogue MP, Burt MG. Perioperative management of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with pituitary adenomas : an Australian survey. *Intern Med J* 2012;42(10):1120-4.
8. Tohti M, Li J, Zhou Y, Hu Y, Ma C. Is peri-operative steroid replacement therapy necessary for the pituitary adenomas treated with surgery? A systematic review and meta analysis. *PLoS One* 2015;10(3): e0119621.
9. Arlt W. Disorders of the adrenal cortex. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2957.
10. Klose M, Lange M, Kosteljanetz M, Poulsen L, Feldt-Rasmussen U. Adrenocortical insufficiency after pituitary surgery: an audit of the reliability of the conventional short synacthen test. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(5):499-505.
11. Courtney CH, McAllister AS, McCance DR, Bell PM, Hadden DR, Leslie H, et al. Comparison of one week 0900 h serum cortisol, low and standard dose Synacthen tests with a 4 to 6 week insulin hypoglycaemia test after pituitary surgery in assessing HPA axis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:431-6.
12. King J, Mehta V, Black P. Craniopharyngioma. In: Winn HR (ed). *Youmans neurological surgery*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 1511-22.

Update of Glioma Treatment

อ.นพ.ไวยวุฒิ ไทยพิสุทธิกุล

ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคมะเร็งศรีนครินทรราช

หน่วยประสาทวิทยา ฝ่ายอายุรศาสตร์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เนื้องอกในสมองชนิด glioma เป็นกลุ่มโรคของเนื้องอกที่เกิดและโตขึ้นอยู่ภายในสมอง มักไม่แพร่กระจายออกไปยังส่วนอื่นของร่างกาย กลุ่มเนื้องอกสมอง glioma ประกอบด้วยเนื้องอกหลายชนิด แต่เดิมการแยกชนิดขึ้นอยู่กับลักษณะทางพยาธิของเซลล์เป็นหลัก อย่างไรก็ตามในช่วงระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมา มีการค้นพบใหม่ๆเกิดขึ้นหลายอย่างทำให้เกิดความเข้าใจที่ลึกซึ้งมากขึ้นเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรค ลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์ ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) การพยากรณ์โรค และการรักษา โดยพบว่า การดำเนินโรคนั้น นอกจากจะมีความสัมพันธ์กับอายุ และลักษณะทางพยาธิของเซลล์ที่เห็นได้จากกล้องจุลทรรศน์แล้ว ยังขึ้นอยู่กับลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์อีกด้วย ใน The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System จึงได้ผสมผสานความรู้เกี่ยวกับลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์ นอกเหนือไปจากลักษณะทางพยาธิ เพื่อช่วยให้การจำแนกชนิดทำได้ถูกต้อง และมีประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยทางคลินิกมากขึ้น¹ โดยการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญที่แตกต่างจาก classification ฉบับเดิมคือการแยกเอากลุ่ม astrocytic tumor ที่มีขอบเขตชัดเจน ส่วนมากเป็นเนื้องอก WHO grade I และมักมีการพยากรณ์โรคที่ดีออกจาก infiltrative astrocytoma เนื่องจากมีพยาธิกำเนิดและการดำเนินโรคที่ต่างกัน สิ่งสำคัญอีกประการ คือการรวมเอาเนื้องอกชนิด oligoden-

droglioma เข้ากับ infiltrative astrocytoma เป็นกลุ่มใหญ่ที่เรียกว่า diffuse glioma เนื่องจากมีพยาธิกำเนิดส่วนหนึ่งเกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ของยีน Isocitrate dehydrogenase (IDH) ร่วมกันและมีการดำเนินโรคคล้ายกันมากกว่า¹ ในบทความนี้จะกล่าวถึงลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์ และการรักษาโรคในกลุ่ม diffuse glioma เท่านั้น

การวินิจฉัยด้วยลักษณะทางพยาธิร่วมกับ Molecular biomarker

แม้ว่าจะมีการผสมผสานความรู้เกี่ยวกับลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์เข้าเป็นส่วนสำคัญใน 2016 WHO Classification แต่ในปัจจุบันยังมีความจำเป็นจะต้องใช้ลักษณะทางพยาธิเป็นหลักในการวินิจฉัยอยู่ การจำแนกความรุนแรงเป็น WHO grade ยังต้องใช้ลักษณะ ความหนาแน่นของเซลล์เนื้องอก การตรวจพบ endothelial proliferation และ necrosis ภายในเนื้องอก ส่วนการตรวจ molecular biomarker นั้น มีประโยชน์มากในการแยกกลุ่มเนื้องอกที่มีจุดกำเนิดมาจาก IDH mutation และการยืนยันว่ามี 1p19q codeletion ซึ่งเป็น molecular marker ที่สำคัญของ oligodendroglioma

เทคนิคในการตรวจ molecular biomarkers นั้นมีหลายแบบ โดยทั่วไป การตรวจด้วย immunohistochemical staining ว่ามีการแสดง (expression) หรือการขาดหายไป

(loss) ของ biomarker ที่ต้องการศึกษานั้น มีความสะดวกและประหยัด เมื่อเทียบกับวิธีการอื่น เช่น DNA sequencing, array comparative genomic hybridisation (aCGH) หรือ fluorescent in situ hybridisation (FISH) เป็นต้น อย่างไรก็ตามการตรวจด้วย immunohistochemical staining นั้นมีข้อจำกัดหลายประการ รวมทั้ง biomarker บางอย่างนั้นไม่สามารถตรวจยืนยันด้วยวิธี immunohistochemical staining ได้ เช่น การตรวจหา 1p19q codeletion เป็นต้น

การตรวจ molecular biomarkers ที่ช่วยในการวินิจฉัยและวางแผนการรักษาโรค diffuse glioma นั้น มีอยู่ 4 กลุ่มใหญ่² คือ

1. การตรวจเพื่อยืนยัน IDH mutation

การตรวจเบื้องต้นมักตรวจโดยการย้อม immunohistochemical staining ซึ่งจะสามารถที่จะตรวจคัดกรองเนื้องอกที่มี mutant protein IDH1 R132H ซึ่งเป็น mutation ที่พบได้บ่อยที่สุด หากผลตรวจเป็นบวก สามารถให้การวินิจฉัยได้ว่าเป็น IDH mutant tumor หากผลตรวจ immunohistochemical staining เป็นลบในผู้ป่วย glioblastoma และมีอายุมากกว่า 55 ปี ซึ่งมีโอกาสที่จะเป็น IDH mutant น้อย อาจไม่จำเป็นต้องทำการตรวจเพิ่มเติม แต่หากผลตรวจเป็นลบในผู้ป่วย diffuse astrocytoma หรือผู้ป่วย glioblastoma ที่มีอายุน้อย ซึ่งยังมีโอกาสที่จะเป็น IDH mutant จาก IDH1 mutation อื่นที่ตำแหน่งเดียวกันหรือ IDH2 mutation ที่ตำแหน่ง codon 172 ได้บ่อย จึงจำเป็นที่จะต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธี DNA sequencing สำหรับตรวจหา IDH1 codon 132 และ IDH2 codon 172 gene mutation เพื่อยืนยันต่อไป

2. การตรวจเพื่อแยกแยะว่าเป็น astrocytoma หรือ oligodendroglioma (1p19q codeletion เป็น marker หลัก)

หากพบว่าเนื้องอกเป็น IDH mutant การตรวจถัดไปคือการพยายามแยกแยะว่าเป็น astrocytoma หรือ oligodendroglioma โดย 1p19q codeletion เป็นการตรวจที่สำคัญที่สุด เนื้องอกที่มี 1p19q codeletion จะถูกวินิจฉัยเป็น oligodendroglioma และเนื้องอกที่เป็น 1p19q in-

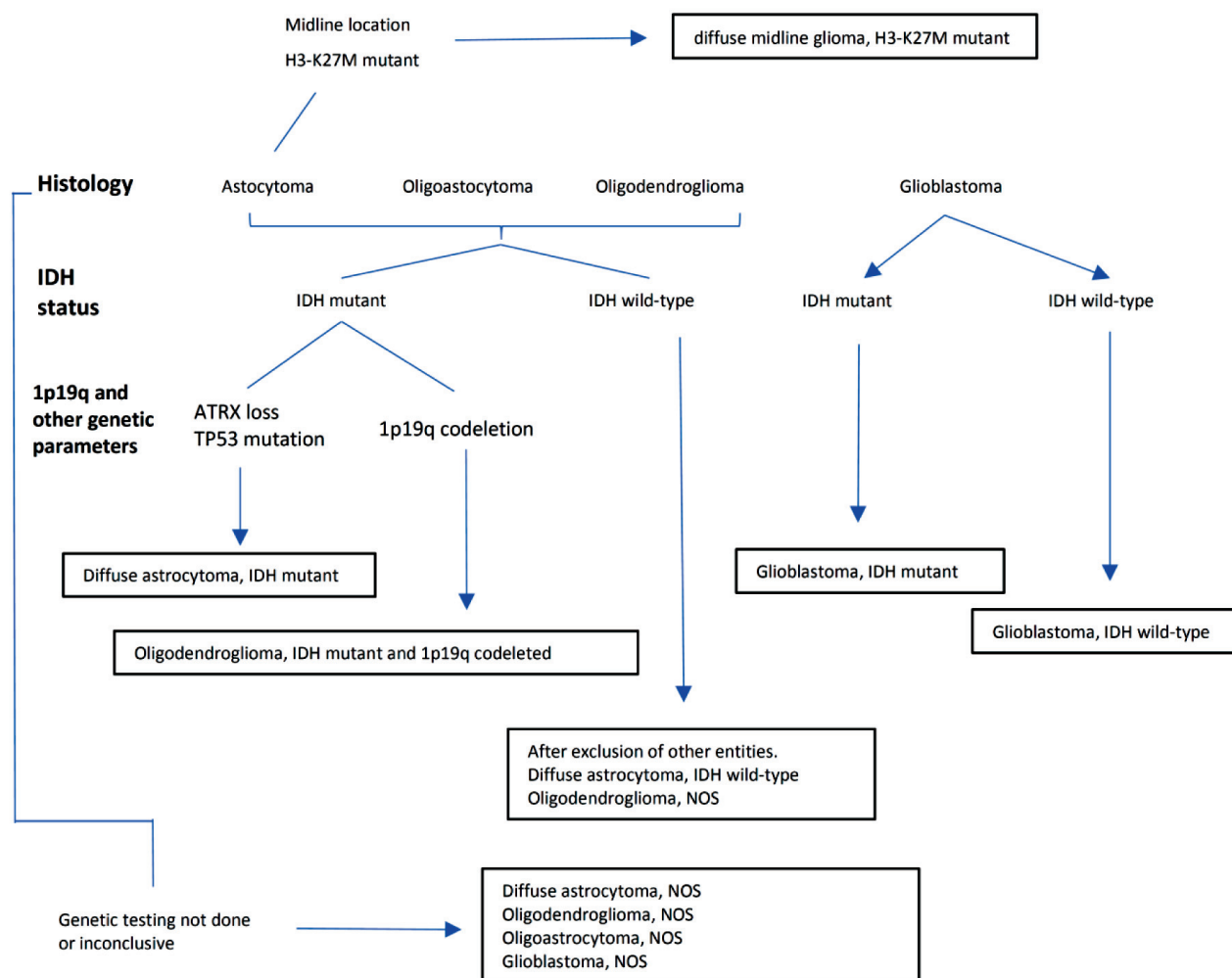
tact (non codeletion) จะถูกวินิจฉัยเป็น astrocytoma แต่เนื่องจากการตรวจนั้นมีความยุ่งยากและมีราคาแพง การตรวจ biomarker อื่นๆด้วยวิธี immunohistochemical staining อาจช่วยแยกโรคในเบื้องต้นได้ หากการย้อม immunohistochemical staining ไม่พบ ATRX expression ในเนื้องอก บ่งว่าเนื้องอกนี้มี ATRX mutation ซึ่งพบใน astrocytoma เท่านั้น และมักพบร่วมกับ TP53 mutation สามารถให้การวินิจฉัยเป็น astrocytoma ได้โดยไม่ต้องทำการตรวจหา 1p19q codeletion ต่อ แต่หากการตรวจเบื้องต้นโดยการย้อม immunohistochemical staining ยังมี ATRX expression อยู่ มีความจำเป็นต้องตรวจ 1p19q codeletion ต่อเพื่อยืนยัน³ หากพบว่า 1p19q intact จึงสามารถให้การวินิจฉัยเป็น astrocytoma ได้ ส่วนเนื้องอกที่มี 1p19q codeletion จะพบร่วมกับ TERT mutation ได้บ่อย การตรวจ immunohistochemical staining สำหรับ TERT mutation จึงมีประโยชน์ และอาจช่วยแยกโรคในเบื้องต้นได้⁴

3. การตรวจ histone H3-K27M mutation เพื่อแยกแยะว่าเป็น diffuse midline glioma, H3-K27M mutant

โรคในกลุ่ม diffuse midline glioma นี้ มักพบในบริเวณ midline ของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น thalamus, brainstem, spinal cord เป็นต้น มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยไม่ขึ้นกับลักษณะทั่วไปทางพยาธิ โรคในกลุ่มนี้ทั้งหมดจัดว่าอยู่ใน WHO grade IV ตัวอย่างหนึ่งของโรคในกลุ่มนี้คือ diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG) ที่มักพบในเด็ก

4. การตรวจ MGMT promoter methylation เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษา⁵

การตรวจ MGMT status ด้วยวิธีย้อม immunohistochemical เพื่อดู expression นั้น ไม่เป็นประโยชน์มากนัก เนื่องจากพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรค และการตอบสนองต่อการรักษา เป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบันว่าควรใช้การตรวจทาง molecular genetic เช่น methylation-specific PCR หรือ pyrosequencing เป็นการตรวจมาตรฐาน หากพบว่ามี MGMT promoter



แผนภูมิที่ 1 ตัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง¹

methylation โดยเฉพาะในผู้ป่วย glioblastoma, IDH wild-type จะเป็น predictive marker ของการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด temozolomide

การจำแนกชนิดของเนื้องอกเบื้องต้น ตาม The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System

การรักษา

ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา diffuse glioma ส่วนใหญ่ยังมาจากการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ถูกคัดเลือกด้วยลักษณะทางพยาธิตาม classification ฉบับเดิม ส่วนข้อมูลที่สนับสนุนการรักษาตาม molecular biomarker

มักได้มาจาก molecular subgroup ในกลุ่มประชากรที่ศึกษา อย่างไรก็ตามในปัจจุบันได้มีการศึกษาขนาดใหญ่โดยใช้ molecular biomarker เป็นเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มประชากรที่ศึกษาแล้ว เช่น การศึกษา CATNON ใน 1p19q non-codeleted anaplastic astrocytoma และการศึกษา CODEL ใน 1p19q codeleted anaplastic oligodendroglioma เป็นต้น การศึกษาทดลองในอนาคตมีแนวโน้มที่การคัดเลือกกลุ่มประชากรจะขึ้นอยู่กับ molecular biomarker มากขึ้น

1. Low grade glioma

การผ่าตัดนั้นมียุทธศาสตร์ทั้งในแง่การวินิจฉัยและการรักษา อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลจากการทดลองแบบ

กลุ่มและมีกลุ่มควบคุมเพื่อยืนยันประโยชน์ของการผ่าตัด maximum resection หากการผ่าตัดนั้นมีความปลอดภัยในทางปฏิบัตินิยมที่จะทำการผ่าตัด maximum resection ตั้งแต่แรกมากกว่าที่จะเฝ้าระวังเหมือนในสมัยก่อน ในการศึกษาหนึ่งโดย Jakola และคณะ ได้ทำการศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาล 2 แห่งที่มีแนวทางปฏิบัติสำหรับการผ่าตัดใน low grade glioma ต่างกัน พบว่าแนวทางปฏิบัติที่ให้การผ่าตัด resection ตั้งแต่ในระยะแรกจะสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่าการผ่าตัดเพียง biopsy และเฝ้าระวัง⁶ ในอีกการศึกษาหนึ่งโดย Roelz และคณะ ได้ยืนยันถึงประโยชน์ของการผ่าตัด resection ตั้งแต่ในระยะแรกเช่นเดียวกัน และยังพบว่าการผ่าตัด resection ตั้งแต่ในระยะแรกจะสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่าที่ต่อเนื่องเมื่อมีปริมาตรของเนื้องอกที่เหลือหลังการผ่าตัด (residual tumor volume) เหลืออยู่น้อยกว่า 15 มิลลิลิตร⁷

ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาหลังการผ่าตัด มาจากการศึกษาขนาดใหญ่คือ RTOG 9802⁸ ซึ่งทำการศึกษากลุ่มประชากร high-risk low grade glioma 251 คน (high risk หมายถึงผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี หรือมีอายุน้อยกว่า 40 ปีและได้รับการผ่าตัดที่น้อยกว่า gross total resection) โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัด procarbazine, CCNU และ vincristine (PCV) ภายใน 8 สัปดาห์หลังการฉายรังสีเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับเพียงการฉายรังสีอย่างเดียว นั้น พบว่าค่ามัธยฐานของอัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival) เท่ากับ 10.4 ปีและ 4 ปี ตามลำดับ และค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิต (overall survival) เท่ากับ 13.3 ปี และ 7.8 ปี ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าการให้เคมีบำบัด PCV ร่วมด้วยจะได้ประโยชน์มากที่สุดใน subgroup ที่เป็น oligodendroglioma และกลุ่มที่มี IDH mutation ส่วนประโยชน์ของ PCV สำหรับกลุ่มที่มี IDH wild-type นั้นไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากมีจำนวน event ที่เกิดขึ้นน้อยเกินไป

การรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวโดยยัง

ไม่ให้การฉายรังสีตั้งแต่ในระยะแรก เป็นความพยายามที่จะลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงในระยะยาวของการฉายรังสีเนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่ม low grade glioma มีระยะเวลารอดชีวิตค่อนข้างยาวนาน จึงมีข้อกังวลในแง่ผลข้างเคียงในระยะยาวได้มาก ข้อมูลจากการศึกษาอีกชิ้นหนึ่งคือ EORTC 22033⁹ พบว่าการรักษาหลังการผ่าตัดโดยการให้การฉายรังสีเพียงอย่างเดียวหรือเคมีบำบัด temozolomide เพียงอย่างเดียวให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน โดยพบว่าค่ามัธยฐานของอัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival) เท่ากับ 46 เดือนและ 39 เดือนตามลำดับ ส่วนค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิตยังต้องติดตามผู้ป่วยในการศึกษานี้ต่อไป ถึงแม้ว่าข้อมูลจะไม่สามารถตอบคำถามได้ชัดเจน เนื่องจากทั้งสองการศึกษานั้น ศึกษาผลของเคมีบำบัดคนละชนิดกัน และยังไม่มียุทธศาสตร์ของอัตราการรอดชีวิตจากการศึกษา EORTC 22033 แต่จากข้อมูลที่มีดูจะไม่สนับสนุนการให้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวเนื่องจากความเสี่ยงที่จะทำให้มีระยะเวลารอดชีวิตที่สั้นลง^{10, 11}

ถึงแม้ว่า RTOG 9802 จะไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ของเคมีบำบัด PCV ในกลุ่มที่มี IDH wild-type แต่ข้อมูลจากการศึกษาอื่น คือ RTOG 9402 ซึ่งทำการศึกษาถึงประโยชน์ของยาเคมีบำบัด PCV ใน anaplastic oligodendroglioma พบว่า IDH status เป็น predictive marker สำคัญที่บ่งถึงประโยชน์จากยาเคมีบำบัด PCV โดยกลุ่มที่มี IDH wild-type จะไม่ได้ประโยชน์¹² จึงมีแนวโน้มที่จะให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มี IDH wild-type ตามแบบ glioblastoma ซึ่งเป็นเนื้องอกที่มี IDH wild-type ได้บ่อย การตรวจ MGMT promoter methylation ก็อาจมีประโยชน์ในการเป็น predictive marker สำหรับการตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดเช่นเดียวกัน³

2. Anaplastic oligodendroglioma

การรักษามาตรฐานในปัจจุบันประกอบด้วยการให้ยาเคมีบำบัด PCV ร่วมกับการฉายรังสี โดยข้อมูลสนับสนุนหลักมาจากการศึกษาขนาดใหญ่ 2 ชิ้น การศึกษาแรกคือ EORTC 26951 ซึ่งเปรียบเทียบการให้ยาเคมีบำบัด PCV

ตามหลังการฉายรังสีเมื่อเปรียบเทียบกับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว โดยพบว่าหลังติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา (มัธยฐาน) 11.5 ปี กลุ่มที่ได้ PCV มีอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ยังไม่ถึงค่ามัธยฐาน (OS not reach) เมื่อเทียบกับอัตราการรอดชีวิต 112 เดือนในกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว โดยกลุ่มที่มี 1p19q codeletion เป็นกลุ่มที่ได้ประโยชน์มากกว่า¹³ อีกการศึกษาหนึ่งคือ RTOG 9402 ซึ่งเปรียบเทียบการให้ยาเคมีบำบัด intensified PCV ก่อนการฉายรังสีเมื่อเปรียบเทียบกับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียว ในเนื้ออกที่มี 1p19q codeletion จะได้รับประโยชน์จากยาเคมีบำบัด PCV มากที่สุด โดยมีค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิต (overall survival) เท่ากับ 14.7 ปี และ 7.3 ปีตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม 1p19q intact นั้น ไม่ได้ประโยชน์จากการให้ยา¹⁴

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบประโยชน์ของยาเคมีบำบัด PCV และ Temozolomide โดยตรง ผลจากการศึกษา CODEL (NCT00887146) ซึ่งทำการเปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีร่วมกับ concurrent temozolomide ตามด้วย adjuvant temozolomide และการฉายรังสีตามด้วย PCV ในผู้ป่วย anaplastic glioma ที่มี 1p19q codeletion จะตอบคำถามนี้ได้ในอนาคต

3. Anaplastic astrocytoma

ข้อมูลจากการศึกษาหนึ่งโดย Wick และคณะ ซึ่งทำการศึกษาใน anaplastic glioma พบว่าการฉายรังสีเทียบกับการให้ยาเคมีบำบัด PCV หรือ Temozolomide เพียงอย่างเดียวตั้งแต่ในระยะแรกนั้น ให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน ในการศึกษาที่พบว่ามีสัดส่วนของกลุ่มที่มี 1p19q intact มากกว่ากลุ่มที่มี codeletion อีกการศึกษาหนึ่งโดย Chang และคณะ พบว่าการให้ยาเคมีบำบัด temozolomide หรือ nitrosourea (BCNU หรือ CCNU) ตามหลังการฉายรังสีใน anaplastic astrocytoma ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน

ในปัจจุบันการรักษามาตรฐานของ anaplastic astrocytoma มีแนวโน้มที่จะประกอบด้วยการฉายรังสี

ตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัด adjuvant temozolomide โดยข้อมูลสนับสนุนได้มาจากผลลัพธ์ระหว่างการวิจัย (interim analysis) ของการศึกษา CATNON (NCT00626990) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย anaplastic glioma ที่ไม่มี 1p19q codeletion โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสี กับการให้การฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด temozolomide ในแบบต่างๆ พบว่าในกลุ่มที่มีการให้ยาเคมีบำบัด adjuvant temozolomide ตามหลังการฉายรังสีนั้นมีโอกาสในอัตราการรอดชีวิตที่ดีกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ยาเคมีบำบัด adjuvant temozolomide โดยหลังทำการติดตามไปได้เป็นระยะเวลา (มัธยฐาน) 27 เดือน กลุ่มที่ได้ adjuvant temozolomide มีอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ยังไม่ถึงค่ามัธยฐาน (OS not reach) เมื่อเทียบกับอัตราการรอดชีวิต 41.1 เดือนในกลุ่มที่ไม่ได้รับ adjuvant temozolomide และอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับร้อยละ 55.9 และร้อยละ 44.1 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามยังต้องรอดูผลการศึกษาดังกล่าวถึงประโยชน์ของการให้ยาเคมีบำบัด temozolomide ในระยะ concurrent ร่วมไปกับการฉายรังสีต่อไป ทั้งนี้แนวทางเวชปฏิบัติ (guideline) ที่จัดทำโดยองค์กร European Association for Neuro-Oncology (EANO) ได้ให้คำแนะนำให้การให้ยาเคมีบำบัด adjuvant temozolomide เป็นระยะเวลา 12 เดือนเป็นการรักษามาตรฐาน

4. Glioblastoma

Glioblastoma ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 70 ปี

การรักษามาตรฐานคือการฉายรังสีร่วมกับ concurrent temozolomide ตามด้วย adjuvant temozolomide เป็นระยะเวลา 6 เดือน ข้อมูลสนับสนุนมาจากการศึกษาโดย Stupp และคณะ ซึ่งได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีกับการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวในระยะแรกในผู้ป่วย glioblastoma ที่มีอายุ 18 – 70 ปี ผลการศึกษา พบว่าค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิต (overall survival) เท่ากับ 14.6 เดือน และ 12.1 เดือนตามลำดับ ในขณะที่อัตราการรอดชีวิตที่ 2 ปี เท่ากับร้อยละ 27.2 และร้อยละ 10.9 ตามลำดับ และอัตรา

รอดชีวิตที่ 5 ปีเท่ากับร้อยละ 9.8 และร้อยละ 1.9 ตามลำดับ นอกจากนี้จากข้อมูลในการศึกษายังพบว่า MGMT promoter methylation เป็น predictive marker ของการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด temozolomide

การรักษาอีกรูปแบบหนึ่งซึ่งได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) คือ Tumor-treating fields (TTFs) ซึ่งเป็นการใช้ low-intensity, intermediate-frequency, และ alternating electric fields เพื่อยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์เนื้องอก โดยผู้ป่วยจะต้องโกนศีรษะ และทำการใส่เครื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 18 ชั่วโมงต่อวัน พบว่าค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ในกลุ่มที่ใส่เครื่องเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้การรับการรักษามาตรฐานแต่เพียงอย่างเดียวเท่ากับ 24.5 เดือน และ 19.8 เดือนตามลำดับ อย่างไรก็ตามการรักษานี้ยังไม่เป็นที่นิยมใช้กันมากนักเนื่องจากประโยชน์ที่ได้นั้นมีไม่มาก การศึกษานี้ไม่มีกลุ่มที่ได้ใส่อุปกรณ์หลอก และยังมีปัจจัยเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย¹⁵

Glioblastoma ในผู้ป่วยอายุมาก

การรักษาในผู้ป่วยที่มีอายุมากอาจทำได้หลายแบบขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการนอกจากอายุเพียงอย่างเดียว เช่น performance status, prognostic factor, และ predictive factor ที่อาจบ่งถึงโอกาสในการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดเนื่องจากความกังวลเกี่ยวกับผลกระทบจากการรักษาต่อคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยสูงอายุ การศึกษาส่วนใหญ่จึงเป็นการพยายามให้การรักษาลดปริมาณระยะเวลา หรือรูปแบบการรักษาลงจากการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า¹⁵ การให้การฉายรังสีหรือยาเคมีบำบัด temozolomide แต่เพียงอย่างเดียวในระยะแรกนั้น มีหลักฐานว่าให้ผลไม่แตกต่างกัน^{16,17} แต่การตรวจ MGMT promoter methylation status เพื่อเป็น predictive marker ของการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดอาจช่วยในการเลือกรูปแบบในการรักษาที่เหมาะสมมากกว่าได้ นอกจากนี้ยังพบว่าการฉายรังสีแบบ hypofractionation (short course) นั้นให้ผลเท่ากับหรือดีกว่าการ

ฉายรังสีแบบ standard fractionation อีกด้วย^{16,18}

ในผู้ป่วยที่ยังมี performance status ที่ดี การให้ concurrent temozolomide ร่วมกับการฉายรังสีแบบ short course ตามด้วย adjuvant temozolomide นั้น ให้ผลดีกว่าการฉายรังสีแต่เพียงอย่างเดียว เช่นเดียวกับที่พบในข้อมูลของผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า โดยค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ในกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียวเท่ากับ 9.3 เดือน และ 7.6 เดือนตามลำดับ ผู้ป่วยที่มี MGMT promoter methylation จะได้ประโยชน์มากกว่าโดยมีค่ามัธยฐานของอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ในกลุ่มที่ได้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีอย่างเดียวเท่ากับ 13.5 เดือน และ 7.7 เดือนตามลำดับ¹⁹

Recurrent glioblastoma

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด nitrosourea base เช่น lomustine, carmustine, fotemustine หรือ PCV เป็นทางเลือกหนึ่ง โดยเฉพาะในประเทศที่ bevacizumab ยังไม่ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยา²⁰ ส่วนการใช้ bevacizumab ใน recurrent glioblastoma นั้นมีใช้ในบางประเทศที่มีการรับรอง เช่น สหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น รวมทั้งประเทศไทยด้วย ข้อมูลจากการศึกษาเกือบทั้งหมดบ่งว่า bevacizumab ลด contrast enhancement ของเนื้องอก ลดการบวมรอบๆ ก้อนเนื้องอก ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถลดการใช้ corticosteroids เพิ่มอัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival) แต่ไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิต (overall survival)²¹ ในทางปฏิบัตินิยมให้ bevacizumab ในกรณีที่ก้อนเนื้องอกมีขนาดใหญ่ มี mass effect มาก ไม่สามารถลดยา corticosteroids ได้ และไม่สามารถผ่าตัดได้¹⁵

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด temozolomide แต่เป็น alternative schedule ในแบบต่างๆทั้ง metronomic และ dose-dense นั้น มีข้อมูลจากการศึกษาทั้งที่สนับสนุนและไม่สนับสนุน²²⁻²⁶

สรุป

แม้ว่าความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับการกลไกการเกิดโรค ลักษณะทางพันธุกรรมของเซลล์ และ prognostic / predictive marker ต่างๆจะมีมากขึ้นในปัจจุบัน ทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย glioma ยังมีไม่มากนัก การรักษาใหม่ๆที่กำลังเป็นที่สนใจ ประกอบด้วย immuno-therapy (เช่น checkpoint inhibitor และ vaccine) การยับยั้งประสิทธิภาพในการรักษาของ Tumor-treating fields (TTFs) และ IDH inhibitor เป็นต้น การรักษาในรูปแบบอื่นๆที่ยังอยู่ในขั้นการทดลองบางส่วนอาจกลายเป็นการรักษามาตรฐานในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenne WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131:803–20.
2. Weller M, van den Bent M, Tonn JC, Stupp R, Preusser M, Cohen-Jonathan-Moyal E, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol* 2017;18:e315–e29.
3. Buckner J, Giannini C, Eckel-Passow J, Lachance D, Parney I, Laack N, et al. Management of diffuse low-grade gliomas in adults – use of molecular diagnostics. *Nat Rev Neurol* 2017;13:340–51.
4. Brandner S, Jaunmuktane Z. Neurological update: gliomas and other primary brain tumours in adults. *J Neurol* 2017.
5. Weller M, Pfister SM, Wick W, Hegi ME, Reifenberger G, Stupp R. Molecular neuro-oncology in clinical practice: a new horizon. *Lancet Oncol* 2013;14:e370–9.
6. Jakola AS, Skjulsvik AJ, Myrnes KS, Sjavik K, Unsgaard G, Torp SH, et al. Surgical resection versus watchful waiting in low-grade gliomas. *Ann Oncol* 2017;28:1942–8.
7. Roelz R, Strohmaier D, Jabbarli R, Kraeutle R, Egger K, Coenen VA, et al. Residual Tumor Volume as Best Outcome Predictor in Low Grade Glioma – A Nine-Years Near-Randomized Survey of Surgery vs. Biopsy. *Sci Rep* 2016;6:32286.
8. Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, Chakravarti A, Gilbert MR, Barger GR, et al. Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma. *N Engl J Med* 2016;374:1344–55.
9. Baumert BG, Hegi ME, van den Bent MJ, von Deimling A, Gorlia T, Hoang-Xuan K, et al. Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033–26033): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study. *Lancet Oncol* 2016;17:1521–32.
10. Van Den Bent MJ, Bromberg JE, Buckner J. Low-grade and anaplastic oligodendroglioma. *Handb Clin Neurol* 2016;134:361–80.
11. van den Bent MJ, Smits M, Kros JM, Chang SM. Diffuse Infiltrating Oligodendroglioma and Astrocytoma. *J Clin Oncol* 2017;35:2394–401.
12. Cairncross JG, Wang M, Jenkins RB, Shaw EG, Giannini C, Brachman DG, et al. Benefit from procarbazine, lomustine, and vincristine in oligodendroglial tumors is associated with mutation of IDH. *J Clin Oncol* 2014;32:783–90.
13. van den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJ, Kros JM, Kouwenhoven MC, Delattre JY, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. *J Clin Oncol* 2013;31:344–50.
14. Cairncross G, Wang M, Shaw E, Jenkins R, Brachman D, Buckner J, et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol* 2013;31:337–43.
15. Alexander BM, Cloughesy TF. Adult Glioblastoma. *J Clin Oncol* 2017;35:2402–9.
16. Malmstrom A, Gronberg BH, Marosi C, Stupp R,

- Frappaz D, Schultz H, et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:916-26.
17. Wick W, Platten M, Meisner C, Felsberg J, Tabatabai G, Simon M, et al. Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA-08 randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2012;13:707-15.
 18. Roa W, Brasher PM, Bauman G, Anthes M, Bruera E, Chan A, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: a prospective randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2004; 22:1583-8.
 19. Perry JR, Laperriere N, O'Callaghan CJ, Brandes AA, Menten J, Phillips C, et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma. *N Engl J Med* 2017;376:1027-37.
 20. Franceschi E, Minichillo S, Brandes AA. Pharmacotherapy of Glioblastoma: Established Treatments and Emerging Concepts. *CNS drugs*. 2017;31:675-84.
 21. Wick W, Gorlia T, Bendszus M, Taphoorn M, Sahm F, Harting I, et al. Lomustine and Bevacizumab in Progressive Glioblastoma. *N Engl J Med* 2017;377: 1954-63.
 22. Brandes AA, Tosoni A, Cavallo G, Bertorelle R, Gioia V, Franceschi E, et al. Temozolomide 3 weeks on and 1 week off as first-line therapy for recurrent glioblastoma: phase II study from gruppo italiano cooperativo di neuro-oncologia (GICNO). *Br J Cancer* 2006;95:1155-60.
 23. Norden AD, Lesser GJ, Drappatz J, Ligon KL, Hammond SN, Lee EQ, et al. Phase 2 study of dose-intense temozolomide in recurrent glioblastoma. *Neuro Oncol* 2013;15:930-5.
 24. Omuro A, Chan TA, Abrey LE, Khasraw M, Reiner AS, Kaley TJ, et al. Phase II trial of continuous low-dose temozolomide for patients with recurrent malignant glioma. *Neuro Oncol* 2013;15:242-50.
 25. Perry JR, Belanger K, Mason WP, Fulton D, Kavan P, Easaw J, et al. Phase II trial of continuous dose-intense temozolomide in recurrent malignant glioma: RESCUE study. *J Clin Oncol* 2010;28:2051-7.
 26. Taal W, Segers-van Rijn JM, Kros JM, van Heuvel I, van der Rijt CC, Bromberg JE, et al. Dose dense 1 week on/1 week off temozolomide in recurrent glioma: a retrospective study. *J Neurooncol* 2012;108:195-200.

ประสบการณ์การพัฒนาการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

นพ.วิบูลย์ เตชะโกศล

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ผมได้รับการติดต่อจาก อ.กฤษณพันธ์ บุญยะรัตเวช บรรณาธิการวารสาร ให้เขียนบทความเกี่ยวกับการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ (ท่านได้ข้อมูลจาก ศ.นพ.นครชัย เผื่อนปฐม ว่าโรงพยาบาลร้อยเอ็ดพอจะมีข้อมูลเรื่องนี้อยู่บ้าง) บทความนี้จึงทำให้ได้ทบทวนว่าที่ผ่านมาได้ทำอะไรไปบ้าง และนำเสนอข้อมูลต่างๆเกี่ยวกับการดูแลรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด วิธีดำเนินงานพัฒนาเพื่อให้สอดคล้องกับบริบทและแผนพัฒนาทั้งในระดับประเทศและเขตสุขภาพ รวมทั้งการนำข้อมูลไปใช้ ซึ่งบางอย่างประสาทศัลยแพทย์ไม่ได้เรียนมาก่อน อาศัยการเรียนรู้ควบคู่ไปกับการทำงาน หวังว่าบทความนี้คงเป็นประโยชน์อยู่บ้างสำหรับประสาทศัลยแพทย์ หรือผู้ที่ทำงานในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข หรืออาจารย์แพทย์ที่อาจปรับวิธีการเรียนการสอนให้แพทย์สามารถจบออกมาทำงานได้รอบด้านมากขึ้น

การศึกษา ผมจบการฝึกอบรมประสาทศัลยศาสตร์ที่โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศปี พ.ศ. 2541 จำได้ว่าในขณะนั้นมีประสาทศัลยแพทย์ประมาณ 180 คน ทำงานในกรุงเทพมหานครจำนวน 90 คน

การทำงาน เริ่มปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลขอนแก่น ซึ่งเป็นโรงพยาบาลขนาด 700 เตียง ในปี พ.ศ. 2541-2544 ขณะนั้นมีประสาทศัลยแพทย์รวมทั้งหมด 2 คน

อยู่เวรคนละครึ่งเดือน ในช่วงเวลาดังกล่าวภาคตะวันออกเฉยเหนือ มีประสาทศัลยแพทย์ปฏิบัติหน้าที่อยู่ในโรงพยาบาลรัฐบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ประมาณ 10 คน ปฏิบัติหน้าที่ในโรงพยาบาลทหาร โรงเรียนแพทย์ และโรงพยาบาลเอกชนประมาณ 23 คน ต่อประชากรภาคตะวันออกเฉยเหนือจำนวน 21,219,010 คน¹

การทำงานในขณะนั้น ต้องดูแลรักษาผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะทั้งในจังหวัดขอนแก่น ผู้บาดเจ็บที่ศีรษะที่ส่งต่อจากจังหวัดในเขตสุขภาพที่ 7 ได้แก่ กาฬสินธุ์ มหาสารคาม ร้อยเอ็ด และผู้บาดเจ็บที่ศีรษะบางส่วนที่ส่งต่อจากจังหวัดสกลนคร เลย เพชรบูรณ์ และจังหวัดชัยภูมิ โดยหน้าที่ในการทำงานประกอบด้วย 1) หน้าที่หลัก คือ การผ่าตัดและดูแลรักษาผู้ป่วยศัลยกรรมประสาท 2) งานที่ช่วยศูนย์อุบัติเหตุของ นพ.วิทยา ชาติบัญชาชัย คือ การทำ Peer review dead case ในผู้ป่วยบาดเจ็บเสียชีวิตที่มี $Ps > 0.75$ (ผู้ป่วยบาดเจ็บเสียชีวิตที่มี Probability of survival มากกว่า 75%) ผลของการทำ Review case พบว่าการมีประสาทศัลยแพทย์ทำให้ผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะมีอัตราเสียชีวิตลดลงอย่างชัดเจน และ 3) งานช่วยศูนย์รับบริจาคอวัยวะ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ของ ศ.นพ.ทองอุไร อุตริเยียร คือช่วยหาและ Declare brain death ในผู้ป่วยสมองตาย ซึ่งขณะนั้นโรงพยาบาลขอนแก่นมีผลงานมากเป็นอันดับต้นๆ ของประเทศ เพราะยังไม่มีโรงพยาบาลใดให้ความสนใจมากนัก

ต่อมาในปี พ.ศ. 2544 ได้ย้ายมาปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 540 เตียง บริบทแตกต่างจากโรงพยาบาลขอนแก่นค่อนข้างมากและงานเบาลง ขณะนั้นโรงพยาบาลร้อยเอ็ดมีประสาทศัลยแพทย์เพียง 1 คน ส่วนสถานที่และเครื่องมืออุปกรณ์ มีหอผู้ป่วยหนัก (ICU) อายุรกรรม 8 เตียง 1 แห่ง, หอผู้ป่วยหนักรวม 8 เตียง (ศัลยกรรม 4 เตียง, เด็ก 2 เตียง, ศัลยกรรมกระดูก 1 เตียง และสูติกรรม 1 เตียง) เครื่องช่วยหายใจส่วนใหญ่เป็น Bird's Respirator ไม่มีเครื่อง Computerized Tomography Scan (CT scan) ในโรงพยาบาล ต้องส่งผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะไป CT Brain ที่โรงพยาบาลขอนแก่นและต้องสำรองเงินจ่ายก่อน ทำให้เกิดความล่าช้า แต่ข้อดีคือ มีการ Report ผลทุกราย เมื่อได้รับผล CT Brain โรงพยาบาลจะเป็นผู้รายงานผลและสามารถบอกได้ค่อนข้างแม่นยำว่าสมควรผ่าตัดหรือไม่ (เนื่องจากไม่มีนักศึกษาแพทย์ และไม่มีแพทย์ใช้ทุนอยู่เวรร่วมกับประสาทศัลยแพทย์) นอกจากงานหลักด้านการรักษาได้มีการประชุมทบทวนผู้ป่วยเสียชีวิตทุกราย ซึ่งพบว่า Preventable death มากพอสมควร แยกประเภทสาเหตุเป็น 1) Treatment, 2) System, และ 3) Equipment

ปี พ.ศ. 2545 มีประสาทศัลยแพทย์จบการศึกษา มาเพิ่มอีก 1 คน คือ นพ.ธนากร คลังแสง จึงมีประสาทศัลยแพทย์ 2 คน อยู่เวรคนละครึ่งเดือน ผมจึงมีโอกาสดำกลับไปช่วยอยู่เวรที่โรงพยาบาลขอนแก่นเดือนละ 10 วัน โดยมีการแลกเปลี่ยนให้ นพ.ธนากร หอมปลื้ม อาจารย์แพทย์ศัลยกรรมตกแต่ง โรงพยาบาลขอนแก่น และ ผศ.นพ.พลากร สุรกุลประภา อาจารย์แพทย์ศัลยกรรมตกแต่งจากโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น มาช่วยดูแลรักษาผู้ป่วย Maxillofacial injury และอื่นๆ ที่ต้องผ่าตัด เดือนละ 2 ครั้ง

ปี พ.ศ. 2546 เริ่มมีการเตรียมพร้อมเพื่อรับการประเมิน HA (Hospital Accreditation) ซึ่งถ้าใครจำประสบการณ์ในขณะนั้นได้คงมีความรู้สึกคล้ายๆกันว่า “จะประเมินไปทำไม?” มันน่าเบื่อ แต่สุดท้ายก็ต้องทำ

โดยใช้หลักการในการทำคือ “C3THER” แต่หลังจากการประเมิน HA ทำให้เรารู้สึกว่ามีสิ่งเปลี่ยนแปลงในการพัฒนาหลายอย่างเกิดขึ้น ซึ่งส่งผลดีทั้งต่อผู้ป่วย ระบบบริการ และบุคลากร

ปี พ.ศ. 2548 ได้มีการพัฒนา CPG Head injury โรงพยาบาลร้อยเอ็ดขึ้น เพื่อให้เหมาะกับบริบทการรักษา ผู้บาดเจ็บที่ศีรษะโรงพยาบาลร้อยเอ็ด โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดใกล้เคียง ได้มีการจัดประชุมการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะตาม CPG สำหรับแพทย์พยาบาล และสหวิชาชีพ โรงพยาบาลร้อยเอ็ดและโรงพยาบาลเครือข่ายจำนวน 300 คน โดยงบประมาณสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) จังหวัดขอนแก่น ซึ่งต่อมา CPG ฉบับนี้เป็นเอกสารอย่างหนึ่งในการประกอบการจัดทำ “คู่มือการดำเนินงานการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะสำหรับบุคลากรทางการแพทย์” ในปี พ.ศ. 2555 และ 2556 เพื่อพัฒนาระบบทางด่วนพิเศษผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ (Head injury fast track) เขตสุขภาพที่ 7

และในปีนี้โรงพยาบาลร้อยเอ็ดได้รับการประเมิน HA จาก สรพ. (สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล) เพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาล กลุ่มงานศัลยกรรมได้นำเสนอข้อมูลการทบทวน Dead case จากข้อมูลผู้ป่วยบาดเจ็บส่วนใหญ่ที่เป็น Preventable death ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้บาดเจ็บที่ศีรษะ สาเหตุสำคัญคือ Respiratory failure จากการมี Volume respirator (Mechanical ventilator) ไม่เพียงพอ มีการใช้ Bird's respirator เป็นหลัก สรพ. จึงแนะนำให้จัดตั้งหอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมประสาท (ICU Neuro) 8 เตียง ซึ่งกรณีนี้น่าจะเป็นตัวอย่างการทำงานโดยใช้ข้อมูลให้เกิดประโยชน์ กับผู้ป่วย โดยข้อมูลจากการดูแลรักษาผู้ป่วยสามารถนำไปใช้เพื่อให้เกิดการบริหารจัดการทรัพยากรของโรงพยาบาลที่มีอยู่อย่างจำกัดให้เกิดประโยชน์กับผู้ป่วยได้

ในปีต่อมาได้มีการจัดตั้งหอผู้ป่วยหนักศัลยกรรมประสาท 8 เตียง โดยใช้สถานที่บางส่วนของหอผู้ป่วย Trauma ให้บริการผู้ป่วย Neurosurgery, Multiple trauma,

และ General surgery ในกรณีที่ต้องการเตียง ซึ่งทำให้อัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงอย่างชัดเจน

ปี พ.ศ. 2552 เริ่มมีการจัดตั้งศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิกที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด โดยมีการสอนนิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 4 เป็นครั้งแรก ในปีแรกอาจมีปัญหาค่อนข้างมากเพราะไม่มีหลักสูตรชัดเจน จึงใช้การสอนแบบการดูแลผู้ป่วยเป็นหลัก ผลการสอบใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมพบว่าส่วนใหญ่จะผ่านและสามารถประกอบวิชาชีพแพทย์ GP (General Practitioner) ได้ ส่วนการศึกษาเฉพาะทางคงต้องรอการพิสูจน์ต่อไป

ปี พ.ศ. 2554 โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเป็น Excellent center อุบัติเหตุระดับ 2 มีการจัดตั้งศูนย์อุบัติเหตุ (Trauma center) โดยผมเป็นหัวหน้าศูนย์อุบัติเหตุ บุคลากรมีพยาบาลวิชาชีพ 1 คน เป็นพยาบาลผู้ปฏิบัติการขั้นสูง (Advanced Practice Nurse :APN) สาขาอายุรศาสตร์-ศัลยศาสตร์ จากกลุ่มงานศัลยกรรม ศูนย์อุบัติเหตุมีหน้าที่รวบรวมวิเคราะห์ปัญหาผู้บาดเจ็บ ทำ Trauma Audit ผู้บาดเจ็บเสียชีวิตที่มีค่า Ps > 0.75 ทุกราย สะท้อนปัญหาจัดทำโครงการ แนวปฏิบัติ วัฒนธรรม และเชื่อมประสานการพัฒนาระบบบริการผู้บาดเจ็บให้ครอบคลุมทั้งในระยะ Prevention, Pre-hospital, In-hospital, Rehabilitation และการส่งต่อ ลักษณะการทำงานเป็นแบบทีมสหสาขาวิชาชีพ ภายใต้เป้าหมายการดำเนินงานเพื่อลดอัตราเสียชีวิตผู้บาดเจ็บ ซึ่งจากข้อมูลกลุ่มที่มีอัตราเสียชีวิตและพิการสูงก็ยังคงเป็นผู้บาดเจ็บที่ศีรษะ ในช่วงนั้นจึงเน้นพัฒนามาตรฐานการดูแลรักษาผู้บาดเจ็บที่ศีรษะทุกระยะ และการดูแลต่อเนื่อง

ต่อมาในเดือนพฤศจิกายนปีเดียวกัน ศูนย์อุบัติเหตุ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ร่วมกับสมาคมแพทย์อุบัติเหตุแห่งประเทศไทย ได้จัดประชุมวิชาการเรื่อง “Practical point in trauma” โดยผู้อำนวยการโรงพยาบาลให้ทางงบประมาณเอง และเก็บค่าลงทะเบียนไม่ต้องใช้งบประมาณของโรงพยาบาล จึงใช้กลยุทธ์ว่าหัวข้อประชุมต้องน่าสนใจ วิทยากรต้องเป็นที่รู้จักและมีชื่อเสียงจึงจะทำให้มีผู้เข้าร่วมประชุมเป็นจำนวนมากได้ ซึ่งในครั้งนั้นมีแพทย์

พยาบาล ทั้งในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดและโรงพยาบาลต่างๆ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือเข้าร่วมประชุมจำนวน 400 คน โดยวิทยากรในครั้งนั้นได้รับเกียรติจากท่านอาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิหลายท่าน จากการประชุมวิชาการในครั้งนี้ส่งผลให้เกิดความก้าวหน้าในการพัฒนางานหลายด้านของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เช่น ศ.นพ.ทองอวบ อุดรวิเชียร จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น บรรยายเรื่อง “Why Transplantation” สะท้อนให้เห็นถึงประโยชน์และความจำเป็นของการปลูกถ่ายอวัยวะ ซึ่งปัญหาการขาดแคลนอวัยวะที่จะนำมาปลูกถ่ายเกิดจากการที่เราขอรับบริจาคอวัยวะในผู้ป่วยสมองตายน้อยเกินไป หลังจากการบรรยายเรื่องนี้ โรงพยาบาลร้อยเอ็ดได้มีการจัดตั้งทีมเพื่อขอรับบริจาคอวัยวะ มีการจัดอบรมบุคลากรเกี่ยวกับการขอรับบริจาคอวัยวะหลายครั้ง จนต่อมาโรงพยาบาลร้อยเอ็ดมียอดผู้รับบริจาคอวัยวะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนติดอันดับต้นๆ ของประเทศ และพัฒนาไปจนมีการเริ่มปลูกถ่ายไตในปี พ.ศ. 2559

นพ.ชาญเวช ศรีธาพุทธร นายกสมาคมแพทย์ อุบัติเหตุแห่งประเทศไทย บรรยายเรื่อง “การฟ้องร้องคดีทางการแพทย์” ได้ข้อคิดที่สำคัญคือ ถ้าผู้บาดเจ็บจากอุบัติเหตุที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการที่ไม่รุนแรง แล้วต่อมามีการสูญเสียอวัยวะหรือเสียชีวิต ถือเป็นปัจจัยหลักที่ส่งผลให้เกิดการฟ้องร้องตามมา ข้อคิดดังกล่าวทำให้โรงพยาบาลร้อยเอ็ดและโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 7 ได้พัฒนาระบบทางด่วนพิเศษผู้บาดเจ็บที่ศีรษะ (Head injury fast track) 2 แบบ ดังจะกล่าวต่อไป

ศ.นพ.นครชัย เผื่อนปฐม บรรยายเรื่อง “Head injury” ทำให้ผู้ฟังได้รับความรู้เรื่องนี้เป็นอย่างมาก มีการพูดถึง Guideline ต่างๆ และวิธีการสืบค้นเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำความรู้ งานวิจัยและนวัตกรรมไปใช้ในการดูแลรักษาผู้บาดเจ็บที่ศีรษะ

ผศ.ดร.กรองใจ อุณหสุต อาจารย์พยาบาลด้านอุบัติเหตุ จากคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ในขณะนั้น บรรยายเรื่อง “Competency of trauma nurse” ทำให้เกิดแนวทางว่าพยาบาลเฉพาะทางของเราควรมี

Competency เรื่องใดบ้าง ซึ่งเป็นแนวทางในการพัฒนาเรื่องต่างๆ เช่น Early warning sign, Ventilator, การพยาบาลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ, และการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยบาดเจ็บ เป็นต้น

ต่อมาในปี พ.ศ. 2555 เขตสุขภาพที่ 7, สปสช., ร่วมกับศูนย์อุบัติเหตุโรงพยาบาลขอนแก่นโดย นพ.วิชาชาติบัญชาชัย ได้พัฒนา Service plan สาขาอุบัติเหตุและจัดประชุมเพื่อพัฒนาระบบทางด่วนพิเศษผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ (Head injury fast track) ที่จังหวัดขอนแก่น ขณะนั้นมีตัวแทนประสาทศัลยแพทย์จาก 3 โรงพยาบาลเข้าร่วมประชุมตกลงกัน ประกอบด้วย ผศ.นพ.อำนาจ กิจวรดี และ นพ.ฐาปนวงศ์ มิตสูงเนิน (อาจารย์แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน) จากโรงพยาบาลศรีนครินทร์, นพ. วราวุธ กิตติวัฒนากุล และ นพ.สุรกานต์ ยุทธเกษมสันต์ จากโรงพยาบาลขอนแก่น, และ นพ.วิบูลย์ เตชะโกศล นพ.ธนากร คลังแสง จากโรงพยาบาลร้อยเอ็ด นอกจากนี้ยังมีตัวแทนพยาบาลและสหสาขาวิชาชีพจากโรงพยาบาลศรีนครินทร์และโรงพยาบาลประจำจังหวัดทุกแห่งในเขตสุขภาพที่ 7 เข้าร่วมประชุมด้วย ได้แนวทาง Head injury fast track 2 แบบ คือ 1) Severe head injury ที่ไม่มีภาวะ Shock และ 2) Mild & Moderate head injury ที่ GCS drop ≥ 2 คะแนน ซึ่งที่ผ่านมา Head injury fast track แบบที่ 2 จะมีอัตราการฟ้องร้องสูงมาก เขตสุขภาพที่ 7 น่าจะเป็นเขตสุขภาพเดียวในประเทศไทยที่มี Head injury 2 แบบ จัดทำ Guideline โดยนพ.ฐาปนวงศ์ มิตสูงเนิน และได้ตีพิมพ์ครั้งแรกคือ “คู่มือการดำเนินงานการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ฉบับที่ 1 ปี พ.ศ. 2555” และต่อมาได้ทำฉบับปรับปรุงในปี 2556 คือ “คู่มือการดำเนินงานการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ฉบับที่ 2 ปี พ.ศ. 2556” โดยฉบับที่ 2 นี้มีประสาทศัลยแพทย์เข้าร่วมจัดทำอีก 1 ท่าน คือ นพ.สมคริต ศรีพลแท่น จากโรงพยาบาลมหาสารคาม

สำหรับการพัฒนา Head injury fast track ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ดำเนินการโดยศูนย์อุบัติเหตุ ร่วมกับ

งานอุบัติเหตุและฉุกเฉิน กลุ่มงานศัลยกรรม ห้องผ่าตัด วิสัญญี พยาธิวิทยา รังสีวิทยา กายภาพบำบัด และสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง รูปแบบเป็นการบูรณาการร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพและเครือข่าย ที่ให้บริการผู้ป่วยบาดเจ็บตั้งแต่จุดเกิดเหตุ ระยะเวลาฉุกเฉิน จนกระทั่งได้รับการผ่าตัด พักฟื้น และฟื้นฟูสภาพ โดยใช้แนวปฏิบัติ Head injury fast track เขตสุขภาพที่ 7 เป็นมาตรฐานการพัฒนาและพัฒนาารูปแบบการดำเนินงานให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลร้อยเอ็ดภายใต้แนวคิด “Acute Care Surgery Model”^{2,3} มีกระบวนการดำเนินงาน 5 ขั้นตอน ได้แก่ 1) วิเคราะห์สถานการณ์จากเวชระเบียนผู้ป่วย ข้อมูลจาก Injury Surveillance และ Mortality Morbidity Conference 2) สืบค้นวิเคราะห์สังเคราะห์หลักฐานเชิงประจักษ์ 3) พัฒนารูปแบบและสร้างเครื่องมือการดำเนินงาน 4) นำสู่การปฏิบัติ ประกอบด้วย 2 ส่วนคือ 1. โรงพยาบาลร้อยเอ็ด และ 2. โรงพยาบาลร้อยเอ็ดและเครือข่ายโดยจัดประชุมบุคลากร เพื่อประกาศใช้ระเบียบปฏิบัติ Head injury fast track และจัดวิชาการสัญจรติดตามนิเทศโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายโดยทีมประสาทศัลยแพทย์และสหสาขาวิชาชีพ เพื่อสร้างความสัมพันธ์ บูรณาการร่วมกันในเครือข่าย และ 5) ประเมินผลการพัฒนา ซึ่งมีการประชุมติดตามทุก 1 เดือน รวมทั้งประเมินผลการดำเนินงานทุกไตรมาส

หลังการพัฒนาผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะที่เข้าระบบ Head injury fast track มีระยะ Door to operation time ลดลงเรื่อยๆ และมีระยะ Door to operation time ภายใน 4 ชั่วโมงร้อยละ 100 ในเวลาต่อมา อัตราเสียชีวิตของผู้บาดเจ็บที่ศีรษะลดลง โดยเฉพาะผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะระดับ Mild & Moderate head injury มีอัตราเสียชีวิตลดลงกว่าร้อยละ 50 ผลการดำเนินงานสามารถตอบสนองตัวชี้วัด Service plan สาขาอุบัติเหตุคือทำให้ผู้ป่วยบาดเจ็บที่มีค่า Ps > 0.75 มีอัตราเสียชีวิตลดลงอย่างชัดเจน

ในปีเดียวกันนี้เริ่มมี Volume respirator ใช้ในหอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุ 2 เครื่อง โดยการสนับสนุนงบประมาณจาก สปสช. ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น แต่

อย่างไรก็ตาม จากสถานการณ์ที่ผู้บาดเจ็บเข้ารับการรักษามากขึ้นและความรุนแรงจากการบาดเจ็บเพิ่มขึ้นทำให้เกิดปัญหาสถานที่และเครื่องมืออุปกรณ์ในการรักษาไม่เพียงพอทั้งจำนวนผู้ป่วยบาดเจ็บ หอผู้ป่วย ศัลยกรรมอุบัติเหตุมีอัตราครองเตียงถึงร้อยละ 132 ผู้บาดเจ็บประเภทวิกฤตและผู้บาดเจ็บในระบบ Fast track หลังการผ่าตัดเข้ารับการรักษาใน ICU น้อย เนื่องจากจำนวนเตียงรับผู้ป่วยไม่เพียงพอ และในส่วนของผู้ป่วย Non-trauma ก็มีผู้ป่วยและความรุนแรงของการเจ็บป่วยเพิ่มขึ้น จากปัญหาดังกล่าวจึงใช้ข้อมูลการรักษาผู้บาดเจ็บในการของบประมาณด้านสถานที่และเครื่องมืออุปกรณ์สำหรับให้บริการผู้ป่วยคือ 1) ใช้ข้อมูลผู้ป่วยบาดเจ็บและข้อมูลผู้ป่วยอายุรกรรมของบประมาณในการสร้างตึกอุบัติเหตุและหัวใจ 12 ชั้น โดยได้รับอนุมัติงบประมาณในปี พ.ศ. 2558 และ 2) ขออนุมัติเปิดหอผู้ป่วย ศัลยกรรมอุบัติเหตุ 30 เตียง เพิ่มอีก 1 แห่ง ในปี พ.ศ. 2558

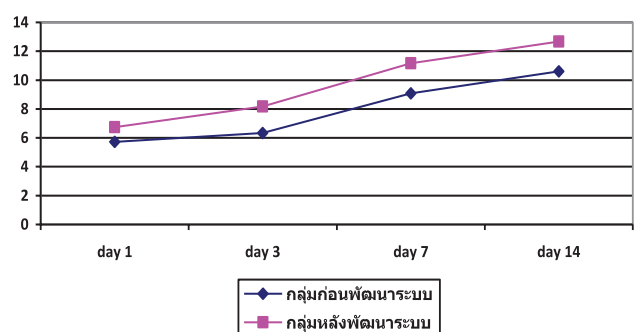
ปี พ.ศ. 2556 มีเครื่อง CT scan ในโรงพยาบาลทำให้ผู้บาดเจ็บที่ศีรษะได้รับการ CT Brain เร็วขึ้น Head injury fast track มี Door to operation time ลดลง แต่ยังมีปัญหาผู้บาดเจ็บที่ศีรษะบางรายได้รับการ CT Brain ล่าช้า หลังทบทวนระบบได้ประชุมหาแนวทางร่วมกับผู้เกี่ยวข้องให้ผู้บาดเจ็บศีรษะในระบบ Head injury fast track และผู้ป่วย Fast track อื่นๆ ได้รับการ CT scan ในระยะเวลาที่รวดเร็ว

ระหว่างการพัฒนา ระบบ Head injury fast track ในปี พ.ศ. 2557 ได้ทำวิจัยเชิงพัฒนา (Research and Development) เรื่อง “Effectiveness of fast track system development in Head injury patients” ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังการพัฒนา ระบบ Head injury fast track ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มหลังการพัฒนา ระบบมีค่าเฉลี่ยคะแนน Glasgow Coma Scale (GCS) หลังผ่าตัดในวันที่ 1, 3, 7, 14 และขณะจำหน่ายกลับบ้านมากกว่ากลุ่มก่อนการพัฒนา ระบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) ดังรูปที่ 1 และพบว่าขณะจำหน่ายกลับบ้าน ผู้ป่วยกลุ่ม

หลังการพัฒนา ระบบมีค่าเฉลี่ยคะแนน GCS, GOS (Glasgow outcome scale) มากกว่า และมีจำนวนวันนอน (Length of stay: LOS) น้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มก่อนการพัฒนา ระบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$)⁴ ดังตารางที่ 1

ต่อมาในปี พ.ศ. 2558 โรงพยาบาลร้อยเอ็ดมีประสาทศัลยแพทย์จบการศึกษา มาปฏิบัติงานเพิ่มอีก 1 ท่าน คือ นพ.เอก พัฒนะธเนศ ทำให้มีประสาทศัลยแพทย์ทั้งหมดจำนวน 3 คน และมี Volume respirator ในหอผู้ป่วยสามัญเพิ่มขึ้น แต่จากปัญหาผู้ป่วยอุบัติเหตุ และผู้ป่วย Chronic นอนติดเตียงมากขึ้นเนื่องจากเครื่องมืออุปกรณ์ และเครื่องช่วยหายใจที่ตื้อขึ้น ทำให้อัตราเสียชีวิตผู้ป่วยลดลง แต่ความพิการยังหลงเหลืออยู่ จึงเปิดหอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุ 30 เตียงอีก 1 แห่ง

ในปีเดียวกันจากปัญหาอุบัติเหตุทางถนนที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้มีผู้บาดเจ็บและเสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนนมากขึ้น รัฐบาลมีนโยบายด้านการป้องกันและแก้ไขปัญหการเกิดอุบัติเหตุทางถนน เพื่อลดการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนน ขณะเดียวกันกระทรวงสาธารณสุขได้มีนโยบายป้องกันอุบัติเหตุ ลดอัตราเสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนน และให้จัดตั้ง TEA Unit (Trauma & Emergency Admin Unit) ขึ้น เพื่อตอบสนองต่อนโยบายดังกล่าว โรงพยาบาลร้อยเอ็ดจึงตั้งให้ศูนย์อุบัติเหตุเป็น TEA Unit โดยผมทำหน้าที่เป็นผู้อำนวยการ TEA Unit โรงพยาบาลร้อยเอ็ด



รูปที่ 1 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยคะแนน GCS ของผู้ป่วยกลุ่มก่อนและหลังการพัฒนา ระบบ

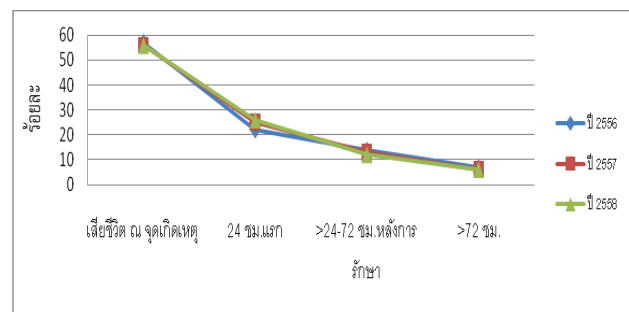
ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนน GCS, GOS ขณะจำหน่ายกลับบ้าน และจำนวนวันนอน (LOS) ระหว่างผู้ป่วยกลุ่มก่อนและหลังการพัฒนาระบบทางด่วนพิเศษผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะทางด่วนผู้ป่วยบาดเจ็บที่ศีรษะ

	กลุ่มก่อนพัฒนาระบบ (n=20)		กลุ่มหลังพัฒนาระบบ (n=24)		D	95%CI of mean	P-value difference
	mean	S.D.	mean	S.D.			
GCS ขณะจำหน่ายกลับบ้าน	11.80	2.12	12.95	2.27	0.66	-2.51, 0.19	0.04*
GOS ขณะจำหน่ายกลับบ้าน	3.40	0.59	3.86	0.85	0.23	-0.93, -0.19	0.02*
LOS	19.05	7.82	14.83	7.39	2.29	-0.42, 8.85	0.03*

*P < 0.05

การดำเนินงานของ TEA Unit ที่ผ่านมา (ตั้งแต่เริ่มศูนย์อุบัติเหตุ) นอกจากจะเน้นการดูแลรักษาผู้บาดเจ็บเพื่อลดอัตราเสียชีวิตแล้ว การป้องกันอุบัติเหตุทางถนนก็เป็นงานที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ทำควบคู่กันมา และในภาคีเครือข่ายป้องกันอุบัติเหตุทางถนนจังหวัดร้อยเอ็ด TEA Unit มีบทบาทสำคัญในการนำเสนอข้อมูลผู้บาดเจ็บ โดยข้อมูลที่นำเสนอมาจาก ข้อมูล Injury surveillance (IS) และข้อมูลการรักษาผู้บาดเจ็บ เช่น อายุ เพศ ปัจจัยเสี่ยงด้านคน รถ ถนน ช่วงเวลาเกิดเหตุ ความรุนแรงและการบาดเจ็บที่พบมาก เป็นต้น ซึ่งจากข้อมูลการบาดเจ็บอวัยวะที่พบมาก มีความรุนแรง เป็นสาเหตุการเสียชีวิตและพิการมากที่สุดคือการบาดเจ็บที่ศีรษะ แม้ว่าจะมีการพัฒนาระบบ Head injury fast track แต่ความรุนแรงของอุบัติเหตุทางถนนที่เกิดขึ้นส่งผลให้มีผู้บาดเจ็บที่ศีรษะที่เสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนน เสียชีวิต ณ จุดเกิดเหตุ มากกว่าร้อยละ 50 และพบว่าผู้บาดเจ็บที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก มีอัตราเสียชีวิตประมาณร้อยละ 50 ของผู้บาดเจ็บที่เสียชีวิตขณะได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ดังรูปที่ 2

เมื่อวิเคราะห์ปัญหาจากข้อมูลข้างต้นพบว่าอุบัติเหตุรุนแรงขึ้น ส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บที่ศีรษะเพิ่มขึ้น สาเหตุเกิดจาก ความเร็ว วินัยจราจร การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และไม่สวมหมวกนิรภัย เป็นต้น ดังนั้น นอกจากงานรักษา ผมจึงร่วมกับภาคีเครือข่ายจังหวัดร้อยเอ็ดในการป้องกันอุบัติเหตุทางถนนโดยประชุมนำ



รูปที่ 2 ร้อยละของผู้เสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนนจังหวัดร้อยเอ็ด ที่เสียชีวิต ณ จุดเกิดเหตุ และเสียชีวิตหลังได้รับการรักษาในโรงพยาบาลตามช่วงเวลา ปีงบประมาณ 2556 -2558 (ที่มา: ข้อมูล 3 ส่วน และข้อมูล IS TEA Unit โรงพยาบาลร้อยเอ็ด วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2560)

เสนอข้อมูลทุก 1 เดือน ทำมาตรการองค์กร เสนอข้อมูลหาจุดเสี่ยง ปัจจัยเสี่ยง และหาแนวทางป้องกัน แต่ในปัจจุบันเป็นที่ทราบกันว่าข้อมูลอุบัติเหตุ/ข้อมูล IS ของโรงพยาบาล ยังไม่สามารถระบุจุดเกิดอุบัติเหตุทางถนนที่ชัดเจนในฐานข้อมูลได้ ทำให้ไม่มีข้อมูลจุดเกิดเหตุที่สามารถอ้างอิงและประเมินผลหลังการแก้ไข ดังนั้นเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวและให้สอดคล้องกับนโยบาย Thailand 4.0 จึงได้พัฒนาฐานข้อมูลอุบัติเหตุทางถนนขึ้นมาในชื่อ “Traumamap101” โดยใช้ระบบสารสนเทศภูมิศาสตร์ (Geographic Information Systems: GIS) ในการบันทึกจุดเกิดอุบัติเหตุที่สามารถบอกความรุนแรงของผู้บาดเจ็บได้ รวมทั้งข้อมูลผู้บาดเจ็บทั้งด้านข้อมูลส่วนบุคคล

ปัจจัยเสี่ยง การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และการเข้าสู่ระบบ Head injury fast track มาบันทึกในแผนที่ Google map เพื่อให้สามารถจัดเก็บตำแหน่งจุดเกิดเหตุได้ตามตำแหน่งจริง รวมทั้งมีการบันทึกข้อมูลผู้บาดเจ็บที่สามารถนำไปใช้ในการป้องกันอุบัติเหตุ และพัฒนาการช่วยเหลือด้านการแพทย์หลังการเกิดอุบัติเหตุทางถนนได้

และในปี 2559 ได้จัดตั้งศูนย์การเรียนรู้เครื่องช่วยหายใจ โดยจัดสอนหลักสูตรระยะสั้น (ครึ่งวัน) การใช้เครื่องช่วยหายใจสำหรับ นักศึกษาแพทย์ พยาบาล และแพทย์ใช้ทุน เนื่องจากการที่จะเป็น Excellent center มีองค์ประกอบที่สำคัญอย่างหนึ่งคือ ต้องมีศูนย์การเรียนรู้ จึงได้จัดศูนย์การเรียนรู้เครื่องช่วยหายใจขึ้น เพื่อให้เกิดคุณภาพการดูแล โดยเฉพาะในผู้บาดเจ็บระยะวิกฤต

สรุป

จากประสบการณ์การพัฒนาการดูแลผู้บาดเจ็บที่ศีรษะที่ผ่านมา ผู้บาดเจ็บที่ศีรษะต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนเหมาะสม CPG หรือคู่มือในการดูแลผู้ป่วยจึงเป็นมาตรฐานการดูแลที่สำคัญ หลังได้รับการผ่าตัดผู้บาดเจ็บที่ศีรษะต้องได้รับการดูแลโดยผู้เชี่ยวชาญและมีเครื่องมืออุปกรณ์การแพทย์ที่ทันสมัยเพียงพอ แม้ว่าการดูแลระยะวิกฤตฉุกเฉินและการผ่าตัดเป็นการรักษาสำคัญที่ช่วยให้ผู้ป่วยรอดชีวิตและลดความพิการ แต่การรักษาในระยะอื่นๆ ก็ล้วนมีความสำคัญต่อการฟื้นคืนสภาพและการกลับสู่สังคมของผู้ป่วย จากปัญหาผู้บาดเจ็บจากอุบัติเหตุที่มากขึ้น การป้องกันอุบัติเหตุจึงมีความสำคัญ ดังนั้นประสิทธิภาพแพทย์จึงมีบทบาทสำคัญทั้งในระยะ Prevention, Pre-hospital, In-hospital และ Rehabilitation รวมทั้งบูรณาการปัญหาจากข้อมูลผู้บาดเจ็บ ข้อมูลการรักษา หาแนวทางพัฒนาให้สอดคล้องกับนโยบายทุกระดับ การนำเสนอข้อมูลต่อผู้บริหาร เพื่อใช้บริหารจัดการด้านงบประมาณ ทรัพยากร บุคลากร และ

เครื่องมืออุปกรณ์ให้เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญ และเกิดประโยชน์แก่ผู้รับบริการ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณาจารย์โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช นำโดย พล.อ.ท.นพ.ศุภโชค จิตรวานิช ที่ได้ทุ่มเทอบรมแพทย์ประจำบ้านให้มีความรู้ ทำงานโดยใช้ผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง มีความอดทนและเสียสละ ขอขอบคุณ อาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่กล่าวนามมาข้างต้น ขอขอบคุณ ศ.นพ.นครชัย เฟื่อนปฐม ที่ให้แนวทางและสนับสนุนให้เกิดการพัฒนา และขอขอบคุณแพทย์ พยาบาล ทีมสหสาขาวิชาชีพเครือข่ายผู้บาดเจ็บที่ศีรษะทุกท่านทั้งในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด และโรงพยาบาลเครือข่าย ที่ให้ความร่วมมือในการพัฒนาด้วยดีเสมอมา

เอกสารอ้างอิง

1. Ministry of Public Health. Public health statistics A.D.1998. [Online]. Available from : http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic37-41.pdf. [Cited 3 October 2017].
2. Joseph B, Aziz H, Sadoun M, Kulvatunyou N, Tang A, O'Keeffe T, et al. The acute care surgery model : managing traumatic brain injury without an inpatient neurosurgical consultation. J Trauma Acute Care Surg 2013;75:102-5.
3. Harting JA, Vidgeon S, Strong AJ, Zacko C, Vagal A, Andaluz N, et al. Surgical management of traumatic brain injury: a comparative effectiveness study of 2 centers. Neurosurg 2014;120:434-46.
4. Techakosol V. Effectiveness of fast track system development in head injury patients. Srinagarind Med J 2014;29:524-9.