

**แนวทางกำกับการใช้ยา Liposomal amphotericin B**  
**ข้อบ่งใช้โรค Invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา Amphotericin B**

**1. ระบบอนุมัติการใช้ยา**

1.1 ขออนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์หลังการรักษา (post-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยเมื่อเริ่มทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์

1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่จะใช้ยา liposomal amphotericin B ระบบจะอนุโลมให้ผู้ป่วยได้รับยาก่อนการขออนุมัติไม่เกิน 7 วัน และให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา ระยะเวลาที่อนุมัติในการใช้ยาคั้งแรก 7 วัน (รวมทั้งหมดเป็น 14 วัน) และครั้งต่อไปทุก 14 วัน (แพทย์ควรส่งแบบฟอร์มการขออนุมัติตั้งแต่วันที่เริ่มส่งจ่ายยา โดยจะต้องใช้เวลาในการขออนุมัติจากระบบ 7-14 วัน)<sup>++</sup>

**2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล**

เป็นสถานพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

**3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา**

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติ หรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขาศาสตร์โรคติดเชื้อหรืออนุสาขาศาสตร์โรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

3.2 ในกรณีสถานพยาบาลไม่มีแพทย์ตามข้อ 3.1 ให้ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแต่งตั้งแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาสาขาอายุรศาสตร์หรือสาขากุมารเวชศาสตร์ที่มีความรู้ความชำนาญในการใช้ยา ดังกล่าวอย่างน้อย 2 คน

**4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา**

อนุมัติการใช้ยา liposomal amphotericin B ในโรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา amphotericin B ได้ โดยมีเกณฑ์ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>†</sup>

4.2 กรณี aspergillosis ให้พิจารณาใช้ voriconazole ก่อน

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

<sup>†</sup> ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

- 4.3 ได้รับการวินิจฉัยแน่นอน (definite) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
- 4.3.1 ตรวจพบเชื้อรารูปสาย (hyphae) หรือยีสต์ (yeast) และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วยจากการตรวจทางพยาธิวิทยาหรือทางเซลล์วิทยาของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)
- 4.3.2 เพาะเชื้อพบราสาย (mold) หรือยีสต์ จากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อ หรือการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ และมีลักษณะทางคลินิก หรือผลเอกซเรย์ที่แสดงถึงการติดเชื้อ
- 4.3.3 เพาะเชื้อจากเลือดพบราสายและมีข้อบ่งชี้ว่าเป็นเชื้อก่อโรคติดเชื้อจริง หรือพบเชื้อยีสต์จากเลือด
- 4.4 ได้รับการวินิจฉัยที่เป็นไปได้ (probable) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงการวินิจฉัยที่ไม่ใช่แบบ definite และประกอบด้วยองค์ประกอบต่อไปนี้ครบทุกข้อ
- 4.4.1 มีปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ มี neutrophil  $< 500/\text{mm}^3$  นานกว่า 10 วันในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา หรือ ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ ได้คอร์ติโคสเตอรอยด์ (เช่น prednisolone) มากกว่า 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ หรือได้ยากภูมิคุ้มกันอื่น (เช่น ciclosporin, alemtuzumab) ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา หรือ มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดอย่างรุนแรง
- 4.4.2 มีลักษณะทางคลินิกที่แสดงถึงการติดเชื้อรา เช่น
- ปอดอักเสบ – มีความผิดปกติใน CT chest หรือ chest X-ray อย่างน้อย 1 อย่าง คือ dense well circumscribed lesion หรือ air-crescent sign หรือ cavity
- หลอดลมอักเสบ – มี ulcer, nodule, pseudomembrane, eschar หรือ plaque ใน trachea หรือ bronchus
- การติดเชื้อในโพรงไซนัสหรือจมูก – มีภาพรังสียืนยัน ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 อย่าง คือ ปวดเฉพาะที่ แผลในจมูกแบบ eschar หรืออาการลุกลามเข้ากระดูกใกล้เคียงรวมถึงกระบอกตา
- การติดเชื้อที่สมอง – มีอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ คือ มีก้อนในสมอง หรือ มี enhancement ของเยื่อหุ้มสมองจาก MRI หรือ CT
- 4.4.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา เช่น พบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brush หรือ sinus aspirate จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือการเพาะเชื้อ หรือ การตรวจ beta D glucan ให้ผลบวกสำหรับ invasive fungal infection อื่นๆ นอกเหนือจาก *Cryptococcus* และ *Zygomycetes*
- 4.5 ผู้ป่วยใช้ยา amphotericin B ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

4.5.1 กรณีเกิดพิษต่อไต

กรณี ที่	Creatinine clearance ก่อนให้ ยา amphotericin B	Creatinine clearance หลังให้ ยา amphotericin B	แนวทางการให้ยาด้านเชื้อรา
1	CrCl มากกว่า 30 mL/min อยู่ เดิม	CrCl น้อยกว่า 30 mL/min หรือ ต้องทำ dialysis	ใช้ liposomal amphotericin B

กรณี ที่	Creatinine clearance ก่อนให้ ยา amphotericin B	Creatinine clearance หลังให้ ยา amphotericin B	แนวทางการให้ยาต้านเชื้อรา
2	CrCl น้อยกว่า 30 mL/min และ ยังไม่ได้ทำ dialysis	-	ใช้ liposomal amphotericin B
3	ทำ chronic dialysis อยู่แล้ว	-	ใช้ amphotericin B ต่อ

#### หมายเหตุ

- ผู้ป่วยควรมีค่า serum creatinine ก่อนและหลังให้ยาห่างกันอย่างน้อย 3 วัน และมีการเตรียมผู้ป่วยด้วยการให้ normal saline solution (NSS) ก่อนให้ยา amphotericin B ด้วย
- ค่า creatinine clearance ได้จากการคำนวณ creatinine clearance ใช้สูตร Cockcroft-Gault equation คือ  $\text{creatinine clearance (mL/min)} = (140 - \text{age}) \times (\text{Wt in kg}) \times (0.85 \text{ if female}) / (72 \times \text{Scr : mg/dL})$  หรือ การวัดด้วย eGFR
- ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ < 18 ปี) การพิจารณา ค่า creatinine clearance ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

#### 4.5.2 อาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป<sup>1</sup>

4.6 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ทุกครั้งที่ใช้ยากับผู้ป่วย<sup>++</sup> ตามที่กำหนดในข้อ 1.2

## 5. ขนาดยาที่แนะนำ

ให้ยา liposomal amphotericin B ในขนาด 3-5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง ด้วยวิธี IV infusion ในเวลา 2 ชั่วโมง (ลดลงเหลือ 1 ชั่วโมงได้หากผู้ป่วยทนยาได้ดี)

## 6. ระยะเวลาในการรักษา

6.1 กรณีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาโดยสมบูรณ์ ระยะเวลาของการรักษามีเกณฑ์ดังนี้

6.1.1 กรณี candidemia หรือ fungemia ให้ได้นานไม่เกิน 14 วัน หลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ (โดยทั่วไปผลเพาะเชื้อในเลือดมักเป็นลบภายใน 7 วัน หลังให้ยารักษา)

6.1.2 กรณี deep organ infection ให้ยาได้จนกว่าลักษณะทางคลินิกหายไปและรอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อยที่สุด โดยทั่วไปประมาณ 4-12 สัปดาห์

หมายเหตุ ในกรณีที่สามารถเปลี่ยนเป็นยาต้านเชื้อราชนิดอื่นแบบกินได้ จะต้องเปลี่ยนให้เร็วที่สุด

6.2 ให้หยุดยา liposomal amphotericin B เมื่อ

6.2.1 สามารถให้ยาต้านเชื้อราชนิดอื่นในการรักษาได้ผลไม่แตกต่างกันหรือดีกว่า เช่น ดูจากผลเพาะเชื้อ

6.2.2 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายใน 7 วัน หลังให้ยา ซึ่งหมายถึงข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

<sup>1</sup> การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ควรพิจารณาตาม Division of Aids Table for Grading the Severity of Adult and Pediatric Adverse Events Version 1.0, December, 2004; Clarification August 2009

<sup>++</sup> โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยาโดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

- มีการดำเนินโรคต่อเนื่อง (persistent) เช่น ผลเพาะเชื้อพบเชื้อราเดิมตลอด
- ลักษณะทางคลินิกรุนแรงมากขึ้น หรือภาพรังสีแสดงความผิดปกติมากขึ้นโดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น
- ทราบว่าเชื้อคือยา amphotericin B จากผลการตรวจความไวของเชื้อ
- สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

แบบฟอร์มการกำกับการใช้ยา Liposomal amphotericin B

ข้อบ่งใช้โรค invasive fungal infections ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อยา Conventional amphotericin B

(รายละเอียดการใช้ยาโปรดอ้างอิงจากแนวทางกำกับการใช้ยาและคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับปี พ.ศ. 2561)

ข้อมูลสถานพยาบาลและแพทย์

ชื่อสถานพยาบาล \_\_\_\_\_

เป็นสถานพยาบาลระดับ  ตติยภูมิ  Excellent center

ชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา \_\_\_\_\_ ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมเลขที่ \_\_\_\_\_

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในอนุสาขา  อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ  อายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจ

และภาวะวิกฤติโรคระบบการหายใจ  กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ  กุมารเวชศาสตร์โรคระบบการหายใจ

อื่นๆ โปรดระบุ \_\_\_\_\_

ข้อมูลผู้ป่วย

ชื่อ-นามสกุล \_\_\_\_\_ HN \_\_\_\_\_ AN \_\_\_\_\_

สิทธิการเบิก  หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า  ประกันสังคม  สวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ

เพศ  ชาย  หญิง วันเดือนปีเกิด \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ อายุ \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เดือน

เลขประจำตัวประชาชน \_\_\_\_\_

ชื่อ-นามสกุลผู้ปกครอง \_\_\_\_\_ (เฉพาะผู้ป่วยเด็ก)

ข้อมูลประกอบการอนุมัติและข้อมูลการใช้ยา

วัน-เดือน-ปีที่ให้ยา \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

โปรดกรอกข้อมูลให้ครบถ้วน หรือใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่องที่ตรงกับความเป็นจริง

- 1) ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill  ใช่  ไม่ใช่
- 2) กรณีติดเชื้อ Aspergillosis ขอให้พิจารณาใช้ Voriconazole ก่อน  ใช้แล้ว  ยังไม่ใช้
- 3) ได้รับการวินิจฉัยแน่นอน ( Definite ) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ตามข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
  - 3.1 ตรวจพบเชื้อรารูปสาย (hyphae) หรือ (Yeast) และมีการทำลายเนื้อเยื่อร่วมด้วย โดยผลจากการตรวจของสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อหรือจากการเจาะดูดจากตำแหน่งที่ปราศจากเชื้อ (sterile site)  ใช่  ไม่ใช่
  - 3.2 เพาะเชื้อพบราสาย (mold) หรือยีสต์ จากสิ่งส่งตรวจที่ตัดชิ้นเนื้อหรือการเจาะดูดจากตำแหน่งปราศจากเชื้อ และมี ลักษณะทางคลินิก หรือผลเอกซเรย์ที่แสดงถึงการติดเชื้อ  ใช่  ไม่ใช่
  - 3.3 เพาะเชื้อจากเลือดพบราสายและมีข้อบ่งชี้ว่าเป็นเชื้อก่อโรคติดเชื้อจริง หรือพบเชื้อยีสต์จากเลือด  ใช่  ไม่ใช่
- 4) ได้รับการวินิจฉัยที่เป็นไปได้ (probable) ว่าเป็นโรค invasive fungal infections ซึ่งหมายถึงการวินิจฉัยที่ไม่ใช่แบบ definite และประกอบด้วยองค์ประกอบต่อไปนี้ครบทุกข้อ
  - 4.1 มีปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ มีneutrophil < 500/mm<sup>3</sup> นานกว่า 10 วันในช่วงที่เริ่มเกิดโรคจากเชื้อรา หรือ ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ allogeneic หรือ ได้ คอร์ติโคสเตอรอยด์ (เช่น prednisolone) มากกว่า 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันมานานกว่า 3 สัปดาห์ หรือ ได้ยากดภูมิคุ้มกันอื่น (เช่น ciclosporin, alemtuzumab) ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา หรือ มีโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดอย่างรุนแรง  ใช่  ไม่ใช่
  - 4.2 มีลักษณะทางคลินิกที่แสดงถึงการติดเชื้อรา เช่น
    - ปอดอักเสบ – มีความผิดปกติใน CT chest หรือ chest X-ray อย่างน้อย 1 อย่าง คือ dense well circumscribed lesion หรือ air-crescent sign หรือ cavity
    - หลอดลมอักเสบ – มี ulcer, nodule, pseudomembrane, eschar หรือ plaque ใน trachea หรือ bronchus
    - การติดเชื้อในโพรงไซนัสหรือจมูก – มีภาพรังสียืนยัน ร่วมกับอาการอย่างน้อย 1 อย่าง คือ ปวดเฉพาะที่ แผลในจมูกแบบ eschar หรือ อาการลุกลามเข้ากระดูกใกล้เคียงรวมถึงกระดูกตา
    - การติดเชื้อที่สมอง – มีอย่างน้อย 1 ใน 2 ข้อ คือ มีก้อนในสมอง หรือ มี enhancement ของเยื่อหุ้ม สมองจาก MRI หรือ CT

4.3 มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการติดเชื้อรา เช่น พบเชื้อราสายในเสมหะ BAL bronchial brush หรือ sinus aspirate จาก การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์หรือการเพาะเชื้อ หรือ การตรวจ beta D glucan ให้ผลบวกสำหรับ invasive fungal infection อื่นๆ นอกเหนือจาก Cryptococcus และ Zygomycetes  ใช่  ไม่ใช่

5) ผู้ป่วยใช้ยา amphotericin B ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้ให้วงกลมเลือก กรณีที่เกิดกับผู้ป่วย

5.1 กรณีเกิดพิษต่อไต

กรณี	Clcr ก่อนให้ยา	Clcr หลังให้ยา	แนวทาง	
1.	> 30 mL/min	< 30 mL/min หรือต้อง ทำ dialysis	ใช้ Lipo Amphotericin B	- ผู้ป่วยควรมีค่า Scr ก่อนและหลังให้ยาห่างกัน อย่างน้อย 3 วัน และมีการเตรียมผู้ป่วยด้วยการให้ normal saline solution (NSS) ก่อนให้ยา amphotericin B ด้วย - ค่า creatinine clearance ได้จากการคำนวณ creatinine clearance ใช้สูตร Cockcroft-Gault หรือ การวัดด้วย eGFR - ในกรณีผู้ป่วยเด็ก (อายุ < 18 ปี) การพิจารณาค่า creatinine clearance ให้อยู่ในดุลยพินิจของแพทย์
2.	< 30 mL/min หรือทำ dialysis	-	ใช้ Lipo Amphotericin B	
3.	ทำ chronic dialysis อยู่แล้ว	-	ใช้ Conventional Amphotericin B	

หมายเหตุ

• สูตร Cockcroft-Gault equation คือ  $Clcr (mL/min) = (140 - age) \times (Wt \text{ in kg}) \times (0.85 \text{ if female}) / (72 \times Scr : mg/dL)$

5.2 อาการไม่พึงประสงค์ความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป<sup>1</sup> (พิจารณาตาม division of Aids table for grading the Severity of adult and Pediatric Adverse events)

ขนาดยาที่แนะนำ 3-5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง ด้วยวิธี IV infusion ในเวลา 1-2 ชั่วโมง

สำหรับผู้อนุมัติ

อนุมัติให้ยาครั้งแรกคือ 1) ไม่ใช่ 3) ไซซอดิซอหนึ่ง หรือ หากเป็นข้อ 4) ต้องไซซอดิซอ หรือ ข้อ 5) กรณีที่ 1, 2. อนุมัติครั้งละ 7 วัน

เกณฑ์การขออนุมัติให้ยาครั้งที่ 2 ขึ้นไปคือ 1) ไม่ใช่ 3) ไซซอดิซอหนึ่ง และ 4) ไซ (ทุกข้อ)

6) การใช้ยาคั้งนี้เป็นกรขออนุมัติการใช้ยาคั้งที่  1  2  3  4  อื่นๆ ระบุ \_\_\_\_\_ (อนุมัติให้เบิกให้ยาได้ครั้งละไม่เกิน 7 วัน)

กรณี candidemia หรือ fungemia ให้ไม่เกิน 14 วันหลังผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ

กรณี deep organ infection ให้ยาได้จนกว่าลักษณะทางคลินิกหายไป รอยโรคในภาพรังสีหายไป หรือเหลือน้อย

7) วันเดือนปีที่ขออนุมัติการใช้ยาคั้งนี้ \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ วันเดือนปีที่ขออนุมัติการใช้ยาคั้งก่อน \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

8) ขนาดยาที่ใช้ \_\_\_\_\_ มิลลิกรัม/วัน คิดเป็นปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้จริง \_\_\_\_\_ vials/วัน

น้ำหนักตัวของผู้ป่วย \_\_\_\_\_ กิโลกรัม คิดเป็นขนาดยาที่ใช้ \_\_\_\_\_ มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน (ขนาดยาที่แนะนำคือ 3-5 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน)

ขอรับรองว่าข้อมูลข้างต้นเป็นความจริงทุกประการ

อาจารย์แพทย์โรคติดเชื้อผู้สั่งใช้ยา

สำหรับผู้อนุมัติตามที่กองทุนฯ กำหนด

ลงชื่อ .....

อนุมัติ

ไม่อนุมัติ

(.....)

ลงชื่อ .....

ว .....

(.....)

ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีนครินทร์