

# ความชุก อันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี

เบญจภรณ์ เกரியงไกรเพชร พ.บ.\*

## บทคัดย่อ

**ความสำคัญ :** ผู้สูงอายุ มักมีความเจ็บป่วยหลายโรคและมีโอกาสได้ยาจำนวนมากหลายรายการซึ่งมีโอกาส เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และทำให้เกิดผลข้างเคียงตามมา บางรายถึงขั้นเสียชีวิตได้

**วัตถุประสงค์ :** ศึกษาความชุก อันตรกิริยาระหว่างยา ระดับ category D และ X ในผู้ป่วยสูงอายุที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอก

**รูปแบบ :** สถานที่และผู้ป่วย การศึกษาเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 65 ปีที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลชลบุรี

**การวัดผลและวิธีการ :** รวบรวมข้อมูลทั่วไป อันตรกิริยาระหว่างยา (drug-drug interactions) การให้ยาไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ 2019 American Geriatrics Society Beer's criteria วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

**ผล :** ผู้ป่วยสูงอายุที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี จำนวน 471 คน อายุเฉลี่ย 75.3±5.6 ปี ส่วนใหญ่ร้อยละ 47.8 ได้ยามากกว่า 7 ชนิด พบอันตรกิริยาระหว่างยาระดับ category D (ควรปรับขนาด หรือเปลี่ยนยาและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเพื่อลดพิษจากยา) และ category X (ควรหลีกเลี่ยงเพราะเกิดโทษมากกว่าประโยชน์) ร้อยละ 36.9 95%CI (32.6-41.5) และ ร้อยละ 7.9 95%CI (5.6-10.7) ตามลำดับ คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่พบบ่อยสุด 2 อันดับแรก ได้แก่ ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid analgesics) คู่กับ กลุ่มยากดระบบประสาทส่วนกลาง(CNS depressants) ร้อยละ 14 95%CI (11.0-17.5) และ clopidogrel คู่กับ omeprazole ร้อยละ 9.1 95%CI (6.7-12.1) การให้ยาไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ 2019 American Geriatrics Society Beer's criteria(เกณฑ์การตัดสินใจการใช้ยาไม่เหมาะสมที่ไม่ขึ้นกับโรค โดยผ่านการรับรองจาก American Geriatrics Society) ร้อยละ 36.7 95%CI (32.4-41.3) ยาที่ไม่เหมาะสม 3 อันดับแรก คือ lorazepam ร้อยละ 19.7 95%CI (16.2-23.6) prazosin ร้อยละ 8.9 95%CI (6.5-11.9) และกลุ่มยายับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร(proton pump inhibitors) ร้อยละ 7 95%CI (4.9-9.7) ตามลำดับ

**ข้อยุติและการนำไปใช้ :** สามารถนำระบบเตือนในคอมพิวเตอร์ คู่อันตรกิริยาระหว่างยา และ การให้ยาในผู้ป่วยสูงอายุตามเกณฑ์ 2019 American Geriatrics Society Beer's criteria มาใช้ต่อไป ข้อจำกัดของการศึกษาคือ ยาหรืออาหารเสริมที่ผู้ป่วยซื้อรับประทานเองไม่ได้นำมาพิจารณาด้วย

**คำสำคัญ :** อันตรกิริยาระหว่างยา, ความชุก, ผู้สูงอายุ

## Prevalence of Drug Interactions in Elderly Patients at Ambulatory Care in Chonburi Hospital

Benjaphorn Kriangkraipetch M.D.\*

### Abstract

Elderly patients often have many diseases. This is a chance to receive polypharmacy resulting in risks drug drug interactions (DDIs), cascade interactions and adverse drug reactions which some events cause of disability and death.

**Objective :** This research aims to study the prevalence of drug-drug interactions category D and X in elderly

\* เวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลชลบุรี

\* Family medicine, Chonburi Hospital

patients at ambulatory care in Chonburi Hospital. American Geriatrics Society Beer's criteria 2019 was used to determine the prevalence of inappropriate prescribing.

**Methods :** This cross-sectional study was conducted at ambulatory care in Chonburi hospital. Consecutive sampling study in July 2020. Inclusion criteria were elderly patients age greater than or equal to 65 years receiving at least 2 oral medications

**Results :** A total of 471 patients were included , with a mean age ( $\pm$ SD) of 75.3 $\pm$ 5.6 years and 47.8% received drug more than 7 types. The prevalence of category D DDIs was 36.9%, 95%CI:32.6-41.5, category X DDIs was 7.9%, 95%CI:5.6-10.7. The top two of the most common DDIs were opioid analgesics and CNS depressants which had a prevalence of 14%, 95%CI:11.0-17.5 and clopidogrel and omeprazole, which had a prevalence of 9.1%, 95%CI:6.7-12.1. The overall prevalence of inappropriate prescribing determine by 2019 American Geriatrics Society Beer's criteria was 36.7%, 95%CI:32.4-41.3. The top three of the inappropriate prescribing were lorazepam, which had a prevalence of 19.7%, 95%CI:16.2-23.6 ,prazosin with a prevalence of 8.9%, 95%CI:6.5-11.9 and proton pump inhibitors with a prevalence of 7%, 95%CI:4.9-9.7.

**Conclusions :** We can bring warning system on computer drug-drug interactions and dosing in elderly patients according to the 2019 American Geriatrics Society Beer's criteria. The limitation of this study was that nonprescription medications were not included.

**Keywords :** drug-drug interaction, prevalence, elderly

## บทนำ

จากข้อมูลของ Hfocus เจาะลึกระบบสุขภาพพบว่าในปัจจุบันจำนวนประชากรผู้สูงอายุทั่วโลกกำลังเพิ่มขึ้นทุกปี โดยองค์การสหประชาชาติได้ประเมินสถานการณ์ว่าปี พ.ศ. 2544-2643 จะเป็นศตวรรษแห่งผู้สูงอายุ หมายถึงการมีประชากรผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 10 สำหรับประเทศไทยประชากรสูงอายุเพิ่มขึ้นทุกปี โดยมีจำนวนผู้สูงอายุจากสำนักงานสถิติแห่งชาติ ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2550, 2554, 2557, 2560 พบจำนวนผู้สูงอายुर้อยละ 10.7, 12.2, 14.9 และ 16.7 ตามลำดับ สำหรับจำนวนผู้สูงอายุในจังหวัดชลบุรีปีพ.ศ.2560 พบได้ร้อยละ 11 และภาวะสุขภาพโดยรวมในผู้สูงอายุในปีพ.ศ. 2560 มีภาวะดีมาก ดี ปานกลาง ไม่ดี ไม่ดีมาก ร้อยละ 2.4, 39.3, 43.2, 13.5 และ 1.6 ตามลำดับ<sup>1</sup> ซึ่งจะเห็นว่าเกินกว่าครึ่งหนึ่งมีสภาวะสุขภาพโดยรวมปานกลาง และไม่ดี ส่งผลให้ต้องรับประทานยาหลายชนิดซึ่งเป็นปัญหาที่พบบ่อยทั่วโลก<sup>2</sup> การใช้ยาร่วมกันมากหลายชนิด หรือได้รับยาที่ไม่เหมาะสมในผู้สูงวัย<sup>3-8</sup> ทำให้มีผลข้างเคียงจากยาเพิ่มขึ้น นอนโรงพยาบาลนานขึ้น อัตราพิการและอัตราตายสูงขึ้น

จากงานวิจัย Potentially inappropriate medications in Chinese community-dwelling older adults<sup>9</sup> ผู้วิจัยได้ศึกษาความชุกของการเกิดการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุที่มากกว่า 65 ปีโดยใช้ 2019 American Geriatric society (AGS) Beer's criteria และ 2017 Chinese criteria พบว่าจากจำนวนใบยาของผู้สูงอายุ 8,477 ใบ ทั้งหมด 1,874 คน พบการใช้ยา

ไม่เหมาะสม โดยใช้ Chinese criteria ต่อ AGS Beers Criteria ร้อยละ 50.6 vs 35.5, ( $P<0.05$ ) และยาในกลุ่ม benzodiazepine, anticholinergics, antipsychotics และ insulin พบบ่อยสุด งานวิจัยที่ประเทศซาอุดีอาระเบีย เรื่อง Prevalence of drug-drug interactions in geriatric patients at an ambulatory care pharmacy in a tertiary care teaching hospital<sup>10</sup> ในผู้ป่วยสูงอายุ 310 คน พบว่ามีความชุกอันตรกิริยาระหว่างยา ทุกระดับโดยรวมถึงร้อยละ 90.64 โดยแยกเป็น Category B ร้อยละ 55.80 Category C ร้อยละ 87.74 Category D ร้อยละ 51.93 Category X ร้อยละ 16.45 โดยพบว่า atorvastatin ร่วมกับ omeprazole พบอันตรกิริยาระหว่างยามากที่สุด งานวิจัยในปี 2008 เรื่อง Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria<sup>11</sup> ทำในผู้สูงอายุ 191 คน พบว่ามีการใช้ยาไม่เหมาะสมร้อยละ 32 และพบว่า มีการใช้ยาไม่เหมาะสมเป็นสาเหตุทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลร้อยละ 49 สำหรับประเทศไทยจากงานวิจัยปี 2019 เรื่อง Potentially inappropriate medications among the elderly in primary care in Thailand from three different sets of criteria<sup>12</sup> ทำใน 400 คน พบ มีการใช้ยาไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ อย่างน้อย 1 เกณฑ์ร้อยละ 60 โดยถ้าใช้เกณฑ์ The Winit-Watjana criteria, Beers 2015 criteria และ STOPP version 2 พบร้อยละ 66.8, 59.0 และ 40.3 ตามลำดับ

คำแนะนำเรื่องการใช้ยาในผู้สูงอายุ ที่มีการปรับปรุง

ล่าสุดในปี 2019 คือ American Geriatric society (AGS) Beer's criteria 2019<sup>13</sup> และ ในโรงพยาบาลชลบุรี ยังไม่ได้ มีการศึกษาเรื่องความชุก และ อันตรกิริยาระหว่างยา ของผู้ป่วย สูงอายุ รวมทั้งการใช้ยาที่ถูกต้องตาม 2019 American Geriatric society (AGS) Beer's criteria เพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุซึ่งมีโอกาสที่จะได้รับยาหลายตัวมากขึ้น และนำไปปรับปรุงระบบที่เอื้อต่อการใช้ยาในผู้สูงอายุให้ได้อย่างถูกต้อง การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของ อันตรกิริยาระหว่างยา คู่ยาที่พบบ่อยในอันตรกิริยาระหว่างยา รวมถึงความชุกของการได้รับยาไม่ถูกต้องตามเกณฑ์ 2019 American Geriatric society (AGS) Beer's criteria

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกอันตรกิริยาระหว่างยาระดับ category D และ X ในผู้ป่วยสูงอายุที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี
2. เพื่อศึกษาความชุก 10 อันดับแรกของการให้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี ตาม 2019 American Geriatric society (AGS) Beer's criteria

### วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional observational study)

**ประชากร** ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยสูงอายุ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี อ.เมือง จ.ชลบุรี โดยมีเกณฑ์ดังนี้ ได้ยาชนิดรับประทานตั้งแต่ 2 ชนิด ขึ้นไปในวันเดียวกัน

**กลุ่มตัวอย่าง** เพื่อหาความชุกของอันตรกิริยาระหว่างยา โดยสมมุติฐานว่าผู้ป่วยสูงอายุ ที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี พบ อันตรกิริยาระหว่างยาร้อยละ 20 Confidence interval (15-20) คำนวณขนาดตัวอย่าง โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางคลินิก (significant) 0.05 และ power 80 คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 471 คน

### ขั้นตอนการศึกษาและเครื่องมือที่ใช้

1. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยใช้ ข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ สำหรับตรวจผู้ป่วยของโรงพยาบาลชลบุรี โดยแบ่งเป็น ข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ จำนวนยาที่ได้รับ โรคที่วินิจฉัย ยาที่ได้รับทั้งหมด ที่มีโอกาสทานได้พร้อมกัน

2. โปรแกรม Lexicomp โปรแกรมทางการแพทย์ที่ผ่านการรับรอง นำมาหา อันตรกิริยาระหว่างยา

3. เกณฑ์ 2019 American geriatric society (AGS) Beer's criteria

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. ส่งโครงร่างการวิจัยเพื่อพิจารณาให้แก่คณะกรรมการพิจารณาการวิจัยประจำสถาบัน

2. เลือกผู้ป่วยสูงอายุ ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี ทุกคลินิก เลือกตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ คือ มีการใช้ยารับประทานที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิดขึ้นไป โดยวิธี consecutive sampling ได้จำนวน 471 คน

3. ใช้ Lexicomp เพื่อประเมิน หา drug drug interactions ตามระดับ D และ X และใช้ เกณฑ์ 2019 American Geriatric society (AGS) Beer's criteria เพื่อประเมิน 10 อันดับแรกของการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุ

4. นำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วย ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย (mean), ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และ 95 เปอร์เซ็นต์ช่วงความเชื่อมั่น (95% confidence interval)

### ผลการศึกษา

**ตารางที่ 1** แสดงลักษณะทั่วไป ในผู้ป่วยสูงอายุที่มารับบริการผู้ป่วยนอก

| ลักษณะทั่วไป                 | จำนวน<br>(n = 471) | ร้อยละ |
|------------------------------|--------------------|--------|
| <b>เพศ</b>                   |                    |        |
| ชาย                          | 199                | 42.3   |
| หญิง                         | 272                | 57.7   |
| อายุ(ปี) ,mean (±SD)         | 75.3               | (±5.6) |
| <b>จำนวนยาที่รับประทาน</b>   |                    |        |
| 2-4                          | 129                | 27.4   |
| 5-7                          | 117                | 24.8   |
| >7                           | 225                | 47.8   |
| <b>โรคที่วินิจฉัยตามระบบ</b> |                    |        |
| Cardiovascular               | 312                | 66.2   |
| Endocrine                    | 286                | 60.7   |
| Respiratory                  | 110                | 23.3   |
| Alimentary                   | 211                | 44.8   |
| Bone&Joint                   | 208                | 44.2   |
| Neurology                    | 79                 | 16.8   |
| Psychology                   | 136                | 28.9   |
| Hematology                   | 81                 | 17.2   |
| KUB                          | 85                 | 18     |
| Dermatology                  | 25                 | 5.3    |
| Ob-gynecology                | 3                  | 0.6    |
| Miscellaneous                | 12                 | 2.5    |

จากข้อมูลตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาทั้งหมดมีจำนวน 417 ราย เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย คือ เพศชาย ร้อยละ 42.3 และเพศหญิงร้อยละ 57.7 อายุเฉลี่ย 75(±5.6) ปี

รับประทานยามากกว่า 7 ชนิด พบร้อยละ 47.8 โดยโรคส่วนใหญ่ที่มารับการรักษา ได้แก่ โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 66.2 และระบบต่อมไร้ท่อร้อยละ 60.7

**ตารางที่ 2** อันตรกิริยาระหว่างยา และการใช้ยาไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ 2019 American Geriatric society (AGS) Beer's criteria

| ลักษณะการใช้ยา  | จำนวน<br>(n =471) | ร้อยละ | 95%CI     |
|---|-------------------|--------|-----------|
| อันตรกิริยา category D  | 174               | 36.9   | 32.6-41.5 |
| อันตรกิริยา category X  | 37                | 7.9    | 5.6-10.7  |
| 2019 AGS Beer's criteria for potential Inappropriate Medication use in older adults | 173               | 36.7   | 32.4-41.3 |

จากผลการวิเคราะห์อันตรกิริยาระหว่างยาและการใช้ยาไม่เหมาะสม (ตารางที่ 2) พบ category D คือควรปรับขนาดหรือเปลี่ยนยาและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากยาและ category X คือ ควรหลีกเลี่ยงเพราะมีโทษ

มากกว่าประโยชน์ ร้อยละ 36.9 และร้อยละ 7.9 ตามลำดับ การใช้ยาไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ 2019 American Geriatric society (AGS) Beer's criteria ร้อยละ 36.7

**ตารางที่ 3** คู่อันตรกิริยาระหว่างยา ความชุก, risk rating, severity, reliability rating และการทำนายผลกระทบทางคลินิก

| คู่อันตรกิริยาระหว่างยา  | ความชุก | ร้อยละ | 95%CI   | Risk rating | Severity | Reliability rating | การทำนายผลกระทบทางคลินิก   |
|--|---------|--------|---------|-------------|----------|--------------------|--|
| Anticholinergic Agents/<br>Ipratropium<br>(Oral inhalation)  | 25      | 5.3    | 3.5-7.7 | X           | Major    | Fair               | Ipratropium(oral inhalation) may enhance the anticholinergic effect of Anticholinergic Agents)                                     |
| Beta2-Agonists/Bta-Blockers<br>(Nonselective)  | 11      | 2.3    | 1.2-4.1 | X           | Major    | Fair               | Beta-Blockers(Nonselective) may diminish the bronchodilatory effect of Beta2-Agonists.   |
| QTc-Prolonging Agents<br>(Highest Risk)/QTc-Prolonging Agents(Highest Risk) e.g.<br>domperidone, fluoxetine,<br>amiodarone, quetiapine | 5       | 1.1    | 0.3-2.4 | X           | Major    | Good               | QTc-Prolonging Agents (Highest Risk Modifying) may enhance the QTc-prolonging effect of other QTc-Prolonging Agents (Highest Risk) |
| Alpha-Blockers/Alpha1-Blockers   | 4       | 0.8    | 0.2-2.1 | X           | Major    | Fair               | Alpha1-Blockers may enhance the antihypertensive effect of other Alpha1-Blockers   |

| คู่อันตรกิริยาระหว่างยา   | ความ<br>ชุก | ร้อยละ | 95%CI    | Risk<br>rating | Severity | Reliability<br>rating | การทำนายผลกระทบ<br>ทางคลินิก  |
|---|-------------|--------|----------|----------------|----------|-----------------------|---|
| Opioid Analgesics/CNS depressants e.g. amitriptyline, lorazepam, hydroxyzine  | 66          | 14.0   | 11-17.5  | D              | Major    | Fair                  | CNS depressant may enhance the CNS depressant effect of Opioid Analgesics   |
| Clopidogrel/Omeprazole  | 43          | 9.1    | 6.7-12.1 | D              | Major    | Fair                  | Omeprazole may diminish the antiplatelet effect of Clopidogrel. Omeprazole may decrease serum concentrations of the active metabolite(s) of Clopidogrel |
| Antiplatelet properties e.g. aspirin, diclofenac/Herbs (anticoagulant/antiplatelet property) e.g. turmeric, ginkgo biloba   | 38          | 8.1    | 5.8-10.9 | D              | Major    | Fair                  | Herb(anticoagulant/antiplatelet properties) may enhance the adverse/toxic effect of agents with antiplatelet properties. Bleeding may occur             |
| Iron Salts/Antacids e.g. CaCO <sub>3</sub>  | 30          | 6.4    | 4.3-9.0  | D              | Minor    | Good                  | Antacids may decrease the absorption of Iron Salts  |
| Gabapentin/Antacids e.g. CaCO <sub>3</sub>  | 25          | 5.3    | 3.5-7.7  | D              | Moderate | Good                  | Antacids may decrease the serum concentration of Gabapentin   |
| QTc-Prolonging Agents (Highest Risk) e.g. domperidone, fluoxetine, amiodarone, quetiapine/QTc-Prolonging Agents(Indeterminate Risk and Risk Modifying) e.g. metronidazole, imodium, tamoxifen, sertraline, risperidone, salmeterol, nortriptyline, amitriptyline, itraconazole, ivabradine, mianserin, norfloxacin, trazadone | 14          | 2.9    | 1.6-4.9  | D              | Major    | Fair                  | QTc-Prolonging Agents (Indeterminate Risk and Risk Modifying) may enhance the QTc-Prolonging effect of QTc-Prolonging Agents (Highest Risk)             |
| Corticosteroids(oral)/Antacids e.g. calcium carbonate   | 12          | 2.5    | 1.3-4.4  | D              | Moderate | Fair                  | Antacids may decrease the bioavailability of Corticosteroids(Oral)  |

จากตารางที่ 3 พบว่า อันตรกิริยาระหว่างยา category D 3 คู่แรก คือ 1.ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid analgesics) คู่กับ กลุ่มยากดระบบประสาทส่วนกลาง(CNS depressants) เช่น amitriptyline, lorazepam, hydroxyzine 2.clopidogrel คู่กับ omeprazole 3.antiplatelet properties เช่น aspirin, diclofenac คู่กับ สมุนไพรที่มีคุณสมบัติต้านการจับตัวเป็นก้อนเลือด(anticoagulant)หรือต้านเกล็ดเลือด(antiplatelet) เช่น ขมิ้นชัน (turmeric), เปะก๊วย (gingko biloba)

ซึ่งพบได้ร้อยละ 14, 9.1 และ 8.1 ตามลำดับ และ category X 3 คู่แรกได้แก่ 1.anticholinergic agents คู่กับ ipratropium (oral inhalation) 2.beta2-agonists คู่กับ beta-blockers (nonselective) 3.QTc-prolonging agents(highest risk) คู่กับ QTc- prolonging agents (highest risk) เช่น domperidone, fluoxetine, amiodarone, quetiapine พบได้ร้อยละ 5.3, 2.3 และ 1.1 ตามลำดับ

**ตารางที่ 4** 10 อันดับการใช้ยาไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ 2019 American geriatric society (AGS) Beer's criteria

| 10 อันดับการใช้ยาไม่เหมาะสมตาม 2019 AGS Beer's Criteria  | จำนวน<br>n=471 | ร้อยละ | 95%CI     |
|--|----------------|--------|-----------|
| Benzodiazepine   | 130            | 27.6   | 23.6-31.9 |
| Lorazepam  | 93             | 19.7   | 16.2-23.6 |
| Clonazepam   | 18             | 3.8    | 2.3-6.0   |
| Clorazepate  | 8              | 1.7    | 0.7-3.3   |
| Diazepam   | 8              | 1.7    | 0.7-3.3   |
| Alprazolam   | 2              | 0.4    | 0.05-1.5  |
| Chlordiazepoxide   | 1              | 0.2    | 0.005-1.2 |
| Peripheral alpha-1blockers for treat of Hypertension     | 48             | 10.2   | 7.6-13.4  |
| Prazosin   | 42             | 8.9    | 6.5-11.9  |
| Doxazosin  | 6              | 1.3    | 0.4-2.7   |
| Anticholinergic  | 42             | 8.9    | 6.5-11.9  |
| Chlorpheniramine   | 13             | 2.8    | 1.5-4.7   |
| Dimenhydrinate   | 16             | 3.4    | 2.0-5.5   |
| Hydroxyzine  | 13             | 2.8    | 1.5-4.7   |
| Proton pump inhibitor มากกว่า 8 สัปดาห์โดยไม่มีข้อบ่งชี้ | 33             | 7.0    | 4.9-9.7   |
| Antidepressant   | 22             | 4.7    | 3.0-7.0   |
| Amitriptyline  | 18             | 3.8    | 2.3-5.0   |
| Nortriptyline  | 4              | 0.8    | 0.2-2.1   |
| NSAIDs without Proton pump inhibitor                     | 16             | 3.4    | 2.0-5.5   |
| Diclofenac   | 8              | 1.7    | 0.7-3.3   |
| Ibuprofen  | 1              | 0.2    | 0.005-1.2 |
| Naproxen   | 3              | 0.6    | 0.1-1.8   |
| Indomethacin   | 1              | 0.2    | 0.005-1.2 |
| Ketorolac  | 3              | 0.6    | 0.1-1.8   |
| Antiparkinsonian agent                                   | 11             | 2.3    | 1.2-4.1   |
| Benzotropine   | 11             | 2.3    | 1.2-4.1   |
| Antispasmodic  | 6              | 1.3    | 0.4-2.7   |
| Scopolamine  | 6              | 1.3    | 0.4-2.7   |
| Digoxin  | 3              | 0.6    | 0.1-1.8   |
| Central alpha agonist                                    | 1              | 0.2    | 0.005-1.2 |
| Methyldopa   | 1              | 0.2    | 0.005-1.2 |

จากตารางที่ 4 การใช้ยาไม่ถูกต้องในผู้ป่วยสูงอายุ ตามเกณฑ์ 2019 American geriatric society (AGS) Beer's criteria พบกลุ่มยา 4 อันดับแรกที่ใช้ไม่เหมาะสมได้แก่ 1.benzodiazepines 2.peripheral alpha-1 blockers สำหรับรักษาโรคความดันโลหิตสูง ได้แก่ prazosin และ doxazosin 3.anticholinergic ได้แก่ chlorpheniramine, dimenhydrinate, hydroxyzine 4.proton pump inhibitors พบได้ร้อยละ 27.6, 10.2, 8.9 และ 7 ตามลำดับ ส่วนยา 3 อันดับแรกได้แก่ lorazepam, prazosin, proton pump inhibitors (omeprazole) มากกว่า 8 สัปดาห์โดยไม่มีข้อบ่งชี้ พบได้ร้อยละ 19.7, 8.9 และ 7.0 ตามลำดับ

### วิจารณ์

การศึกษาการให้ยาในผู้ป่วยสูงอายุที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี พบอันตรกิริยาระหว่างยา category D ร้อยละ 36.9 และ 7.9 ตามลำดับ ทั้งนี้เนื่องจากระบบการบริการปัจจุบัน จะเป็นลักษณะแยกแผนก ผู้ป่วยสูงอายุมักจะมีโรคหลายโรคทำให้ต้องพบแพทย์หลายแผนก จึงมีโอกาสได้ยาจากแพทย์หลายท่าน และบางครั้งผู้ป่วยไม่ได้นำยาเดิมที่รับประทานอยู่มาให้แพทย์พิจารณาทั้งหมด อีกทั้งจำนวนผู้ป่วยนอกมีปริมาณมากจึงมีโอกาสดังกล่าวที่แพทย์ไม่ได้ตรวจสอบยาหรือโรคประจำตัวอื่นของคนไข้ จึงมีโอกาสที่ให้ยาที่ทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาสูงขึ้นได้ ดังนั้นหากมีการใช้ระบบเตือนในคอมพิวเตอร์อันตรกิริยาระหว่างยาที่พบบ่อย อาจช่วยให้แพทย์ลดโอกาสการจ่ายยาที่ทำให้เกิดอันตรกิริยาได้ หรือหากมีการจัดระบบซักประวัติยาก่อนพบแพทย์ เพื่อแจ้งให้แพทย์ทราบว่าผู้ป่วยรับประทานยาอะไรอยู่ หรือให้มีสมุดประจำตัวคนไข้ว่าได้ยาอะไรอยู่บ้าง และให้ผู้ป่วยส่งให้แพทย์ที่รักษาทุกคนอาจลดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ ซึ่งบางชนิดเกิดผลเสียถึงชีวิตได้ และบางครั้งตามมาด้วยการใช้ยาแก้ต่อกันไป (Cascade drug interactions) ทำให้เกิดอันตรกิริยาซ้ำซ้อนยิ่งขึ้นไป โดยคู่ยาที่พบบ่อย 3 อันดับ 1.ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid analgesics) คู่กับ กลุ่มยากดระบบประสาทส่วนกลาง(CNS depressants) เช่น amitriptyline, lorazepam, hydroxyzine การให้ยาคู่นี้จะทำให้กดระบบประสาทส่วนกลางมากขึ้น ทำให้คนไข้มีอาการสับสน หรือวังงวมเสี่ยงต่อการหกล้มได้ง่ายขึ้น การได้รับยาคู่นี้สามารถพบได้บ่อยในคนไข้สูงอายุ

เพราะว่า ผู้สูงอายุมักมีอาการปวดเข่าเนื่องจากความเสื่อมตามวัย หรือปวดตามร่างกายได้บ่อย จึงมีโอกาสดังกล่าวที่ระดับปวดกลุ่มโอปิออยด์ และผู้ป่วยสูงอายุมักมีปัญหาในด้านการนอนหลับ จึงมักได้ยาที่กดระบบประสาท เช่นยากลุ่มยานอนหลับ 2. Clopidogrel คู่กับ omeprazole โดย omeprazole จะลดคุณสมบัติต้านเกล็ดเลือด (active metabolite antiplatelet) ในยา clopidogrel ดังนั้นความต้องการผลการรักษาบางโรค เช่นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบหรือโรคหลอดเลือดสมองตีบ จึงทำให้ได้ผลการรักษาไม่เต็มที่ 3.antiplatelet properties เช่น aspirin, diclofenac คู่กับ สมุนไพรที่มีคุณสมบัติต้านการจับตัวเป็นก้อนเลือด(anticoagulant)หรือต้านเกล็ดเลือด(antiplatelet) เช่น ขมิ้นชัน (turmeric), เปะก๊วย (gingko biloba) โดยผู้ป่วยสูงอายุมีโอกาสได้ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ซึ่งมีคุณสมบัติต้านเกล็ดเลือดได้ง่ายมากเพราะผู้สูงอายุมักมีอาการปวด ส่วนสมุนไพร เช่น ขมิ้นชัน ที่นิยมใช้บรรเทาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ หากใช้ยากู่กันจะทำให้เกิดปัญหาเลือดออกได้ง่ายขึ้น เช่น เลือดออกในกระเพาะอาหาร มีจ้ำเลือดตามตัว ตามมาด้วยอาการชีดอ่อนเพลียได้

ผลของการใช้ยาไม่ถูกต้องในผู้ป่วยสูงอายุ ตามเกณฑ์ 2019 American geriatric society (AGS) Beer's criteria พบได้ ร้อยละ 36.7 โดยกลุ่มยาที่พบบ่อยที่สุดคือ 1.benzodiazepines ร้อยละ 27.6 ซึ่งยาที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มนี้คือ lorazepam เนื่องจากผู้สูงอายุมักมีปัญหาเรื่องการนอนไม่หลับ ประกอบกับผู้ป่วยอายุมีการตอบสนองต่อยากลุ่ม benzodiazepines ไวขึ้น และการได้ยาที่มีค่าครึ่งชีวิต (half life) ยาว ยาจะคงอยู่ในร่างกายได้นานขึ้นเพราะขบวนการขับถ่าย (metabolism) ของยาลดลง ซึ่งยากลุ่มนี้จะเพิ่มความเสี่ยง ความจำที่ลดลง ภาวะสับสน (delirium) เดินเซ หกล้ม กระตุก และอาจเกิดอุบัติเหตุบนท้องถนนตามมาได้รวมทั้งทำให้เกิดการติดยาได้ การให้ยากลุ่มนี้ที่เหมาะสมตามคำแนะนำของ 2019 American geriatric society(AGS) Beer's criteria จะเหมาะสมใน ผู้ป่วยโรคลมชัก (seizure disorders), ภาวะการนอนผิดปกติที่มีการเคลื่อนไหวของร่างกาย (rapid eye movement sleep behavior disorder), อาการขาดยาเป็นโซโดอาซีพิน(benzodiazepine withdrawal), กลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุรา (alcohol withdrawal), โรควิตกกังวล

ทั่วไปที่รุนแรง (severe generalized anxiety disorder) และการดมยาสลบ โดยผู้ป่วยสูงอายุควรหลีกเลี่ยงยาในกลุ่ม benzodiazepines นอกจากนี้มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนว่าข้างต้น (Quality of evidence : Moderate, Strength of recommendation: Strong) ในกรณีที่ผู้สูงอายุนอนไม่หลับควรจะมีการส่งเสริมแนะนำด้านสุขลักษณะในการนอน หรือใช้วิธี cognitive behavioral therapy ก่อนที่จะใช้ยาเพียงอย่างเดียว ในกรณีที่ผู้สูงอายุได้ยาเหล่านี้มานาน ๆ มีโอกาสสติยา การเลิกยาควรจะต้องมีหลักปฏิบัติเช่นเดียวกับกลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุรา (alcohol withdrawal) ควรมีการส่งเสริมความรู้การให้ยาที่ถูกต้องในผู้สูงอายุให้กับแพทย์เพิ่มพูนทักษะหรือแพทย์ทุกท่าน รวมทั้งตั้งระบบเตือนในคอมพิวเตอร์ สำหรับกลุ่มยาอันดับที่ 2 คือยาลดความดันโลหิตกลุ่ม peripheral alpha-1 blockers พบร้อยละ 10.2 โดยยา prazosin เป็นยาที่พบได้เป็นอันดับ 2 เนื่องจากผู้สูงอายุผู้ชาย ส่วนใหญ่จะเป็นโรคต่อมลูกหมากโต และมีความดันโลหิตสูง ซึ่งยานี้มีราคาถูก และอยู่ในบัญชีหลักแห่งชาติ จึงมีโอกาสใช้ยานี้ได้บ่อย ตามคำแนะนำยากลุ่มนี้จะเพิ่มความเสี่ยงของความดันต่ำจากการเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) ซึ่งจะเป็นอันตรายกับผู้สูงอายุได้ ในผู้ป่วยสูงอายุควรหลีกเลี่ยง (Quality of evidence: Moderate, Strength of recommendation: Strong) ยาในกลุ่มที่ 3 ได้แก่ anticholinergic พบร้อยละ 8.9 ได้แก่ chlorpheniramine, dimenhydrinate, hydroxyzine ยากลุ่มนี้สามารถหาซื้อได้เองตามร้านขายยา หรืออาจได้รับจากแพทย์เพื่อบรรเทาอาการเวียนศีรษะ หรือมีอาการหัวดีเล็กน้อย ยากลุ่มนี้มีผลข้างเคียงของ anticholinergic ซึ่งในผู้สูงอายุการขับยาออกจะช้าลง จึงทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการสับสน ปากแห้งคอแห้ง ลูกขึ้นหน้ามืด บัสสาวะไม่ออก ท้องผูก และเพิ่มความดันในลูกตา แต่อย่างไรก็ตามมีข้อยกเว้นให้ใช้ diphenhydramine กรณีที่มีอาการแพ้รุนแรงแบบเฉียบพลัน (acute severe allergic reaction) ได้ คำแนะนำทั่วไปให้หลีกเลี่ยง (Quality of evidence: Moderate, Strength of recommendation: Strong) ด้วยเหตุนี้ควรมีการส่งเสริมการใช้ยาแก้เวียนศีรษะในผู้ป่วยสูงอายุให้ถูกต้อง โดยควรจะหาสาเหตุที่แท้จริงก่อนพิจารณาให้ยา ในเรื่องการรักษาโรคหวัดอาจแนะนำพักผ่อนให้พักผ่อนมาก ๆ ร่วมกับการใช้น้ำเกลือล้างจมูกแทนการให้ยาลดน้ำมูกเป็นประจำ กลุ่มยาที่พบการใช้ไม่ถูกต้องบ่อย กลุ่มที่ 4 ได้แก่ proton pump inhibitors ที่มีการใช้ต่อเนื่อง

มากกว่า 8 สัปดาห์พบร้อยละ 7 โดยมักพบการให้ยานี้ในการรักษาโรคกรดไหลย้อน ซึ่งโรคนี้สามารถแนะนำให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการกิน เช่น การรับประทานอาหารไม่อึดเกินไป หลังรับประทานอาหารไม่ควรนอนทันที ควรรอให้อาหารผ่านกระเพาะไปก่อนประมาณ 3 ชั่วโมง ไม่ควรใส่เสื้อผ้ารัด ๆ ไม่ทานอาหารรสจัด แอลกอฮอล์ เบียร์ ชา กาแฟ และควรลดน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ ร่วมกับแนะนำวิธีรับประทานยา โดยให้ผู้ป่วยหยุดเป็นพักพักถ้าอาการดีขึ้นหรืออาจเปลี่ยนยาเป็นกลุ่ม H2 blocker antagonist ได้ หรือในรายที่มีอาการอาหารไม่ย่อย (dyspepsia) ซึ่งถ้าไม่ดีขึ้นใน 8 สัปดาห์ ควรจะมีการหาสาเหตุ เนื่องจากการที่ผู้ป่วยสูงอายุได้รับยาเป็นเวลานานจะเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อ Clostridium difficile การสูญเสียมวลกระดูกและกระดูกหัก คำแนะนำจึงแนะนำให้รับประทานยาต่อเนื่องมากกว่า 8 สัปดาห์ เฉพาะในกลุ่มเสี่ยงได้แก่ ใช้ยาสเตียรอยด์ หรือใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ระยะเวลา, หลอดอาหารอักเสบจากกรดไหลย้อน (erosive esophagitis), หลอดอาหารอักเสบจากการเปลี่ยนแปลงเยื่อเมือกหลอดอาหาร (Barrett esophagitis), ภาวะการหลั่งกรดมากกว่าปกติ (pathological hypersecretory condition), หรือไม่สามารหยุดยาได้เพราะอาการกำเริบ (Quality of evidence: High, Strength of recommendation: Strong)

### สรุป

ผู้ป่วยสูงอายุที่มาใช้บริการแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชลบุรี นำมาศึกษาทั้งหมดมีจำนวน 417 ราย เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (เพศหญิงร้อยละ 57.7) อายุเฉลี่ย 75(±5.6) ปี รับประทานยามากกว่า 7 ชนิด พบร้อยละ 47.8 โดยโรคส่วนใหญ่ที่มาได้รับการรักษา ได้แก่ โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 66.2 และระบบต่อมไร้ท่อ ร้อยละ 60.7 พบปฏิกิริยาระหว่างยา category D (ควรปรับขนาด หรือเปลี่ยนยาและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเพื่อลดพิษจากยา) และ category X (ควรหลีกเลี่ยงเพราะเกิดโทษมากกว่าประโยชน์) ร้อยละ 36.9 95%CI (32.6-41.5) และ ร้อยละ 7.9 95%CI (5.6-10.7) ตามลำดับ คู่ยา category D ที่พบบ่อยสุด 3 อันดับแรกได้แก่ 1. ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid analgesics) คู่กับ กลุ่มยาที่ระบบประสาทส่วนกลาง(CNS



depressants) ร้อยละ 14 95%CI (11.0-17.5) 2. Clopidogrel คู่กับ Omeprazole ร้อยละ 9.1 95%CI (6.7-12.1) และ 3. antiplatelet properties เช่น aspirin, diclofenac คู่กับ สมุนไพรที่มีคุณสมบัติด้านการจับตัวเป็นก้อนเลือด (anticoagulant) หรือต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) เช่น ขมิ้นชัน (turmeric), เปะก๊วย (gingko biloba) ร้อยละ 8.1 95%CI (5.8-10.9) คู่ยา category X ที่พบบ่อย 3 อันดับแรกได้แก่ 1. anticholinergic agents คู่กับ ipratropium (oral inhalation) 2. beta2-agonists คู่กับ beta blockers (nonselective) 3. QTc-prolonging agents (highest risk) คู่กับ QTc-prolonging agents (highest risk) พบได้ร้อยละ 5.3 95%CI (3.5-7.7), 2.3 95%CI (1.2-4.1) และ 1.1 95%CI (0.3-2.4) ตามลำดับ ผลของการใช้ยาไม่ถูกต้องในผู้ป่วยสูงอายุ ตามเกณฑ์ 2019 American geriatric society (AGS) Beer's criteria พบได้ร้อยละ 36.7 ชนิดยา 3 อันดับแรกได้แก่ lorazepam, prazosin และ proton pumping inhibitors (omeprazole) มากกว่า 8 สัปดาห์โดยไม่มีข้อบ่งชี้ พบได้ร้อยละ 19.7 95%CI (16.2-23.6), 8.9 95%CI (6.5-11.9) และ 7.0 95%CI (4.9-9.7) ตามลำดับ งานวิจัยนี้จะช่วยให้ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยสูงวัยเฝ้าระวังคู่อันตรกิริยาที่พบบ่อยในโรงพยาบาลศูนย์ โดยอาจใช้ระบบคอมพิวเตอร์แจ้งเตือน มีสมุดคู่มือยาให้กับผู้ป่วย และอาจทำสื่อแนะนำออนไลน์เพื่อเข้าถึงได้ง่าย เช่น เฟสบุ๊ค, ยูทูป, ติ๊กต็อก เป็นต้น

### ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องผลของอันตรกิริยาระหว่างยาหรือการให้ยาไม่เหมาะสมในด้านต่างๆ ได้แก่ ผลข้างเคียงที่พบ อัตราการนอนโรงพยาบาล อัตราพิการและอัตราตาย รวมถึงขนาดยาที่เหมาะสมของยาแต่ละชนิดในผู้สูงอายุ ขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคไตและโรคอื่นๆ โดยอาจใช้เกณฑ์ STOPP: Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescription มาศึกษาร่วมด้วย

ข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้คือ ผู้ป่วยอาจซื้อยาหรือสมุนไพรมารับประทานเองและไม่ได้แจ้งข้อมูลให้แพทย์หรือเภสัชกรทราบจึงไม่สามารถหาอันตรกิริยาระหว่างยาได้

การนำไปใช้ งานวิจัยนี้สามารถเป็นประโยชน์กับแพทย์เภสัชกรและพยาบาลที่ให้การดูแลผู้ป่วยสูงอายุ ในการนำ

ข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยากู้ที่พบบ่อย รวมทั้งการใช้ยาที่เหมาะสมตามเกณฑ์มาแนะนำการรับประทานยาในผู้สูงอายุได้อย่างเหมาะสม การจัดระบบการตรวจสอบยาขณะมารับบริการ และนำข้อมูลไปพัฒนาระบบแจ้งเตือนระบบการสั่งยาในคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลได้

### เอกสารอ้างอิง

1. กลุ่มสถิติประชากร, กองสถิติสังคม, สำนักงานสถิติแห่งชาติ. รายงานการสำรวจประชากรสูงอายุในประเทศไทย พ.ศ. 2560 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สำนักงานสถิติแห่งชาติ กระทรวงดิจิทัลเพื่อเศรษฐกิจและสังคม; 2561 [เข้าถึงเมื่อ 13 มิถุนายน 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.nso.go.th/sites/2014/DocLib13/ด้านสังคม/สาขาประชากร/ประชากรสูงอายุ/2560/รายงานฉบับสมบูรณ์.pdf>
2. Kim J, Parish AL. Polypharmacy and medication management in older adults. *Nurs Clin North Am* [Internet]. 2017 [cited 2021 June 13];52(3):457-68. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2017.04.007>.
3. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing* 1992;21:294-300.
4. Klarin I, Wimo A, Fastbom J. The association of inappropriate drug use with hospitalization and mortality: a population-based study of the very old. *Drugs Aging* 2005;22:69-82.
5. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
6. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med* 2005;165:68-74.

7. Cooper JW. Adverse drug reaction-related hospitalizations of nursing-facility patients: a 4-year study. *South Med J* 1999;92:485-90.
  8. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Vedova CD, Bernabei R, et al. Adverse drug reactions as a cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1962-8.
  9. Huang Y, Zhang L, Huang X, Liu K, Yu Y, Xiao J. Potentially inappropriate medications in Chinese community-dwelling older adults. *International Journal of clinical pharmacy* 2020; 42: 598-603.
  10. Aljadani R, Aseeri M. Prevalence of drug-drug interactions in geriatric patients at an ambulatory care pharmacy in a tertiary care teaching hospital. *BMC res Notes* 2018;11:234.
  11. Gallagher PF, Barry PJ, Ryan C, Hartigan I, O'Mhony D. Inappropriate prescribing in an acutely ill population of elderly patients as determined by Beers' Criteria. *Age and aging* 2008;37:96-101.
  12. Vatcharavongvan P, Puttawanchai V. Potentially inappropriate medications among the elderly in primary care in Thailand from three different sets of criteria. *Pharm Pract (Granada)* 2019;17(3):1494.
  13. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatric society (AGS) Beer's criteria 2019. *Journal of the American Geriatrics Society* 2019;64:674-94.
-