

# Thai Journal of Clinical Pharmacy



## เภสัชกรรมคลินิก

Online ISSN 2774-0625

Vol 30 No 2 May - August 2024

---

ปีที่ 30 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2567





# เภสัชกรรมคลินิก

## วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ผลงานวิชาการด้าน เภสัชกรรมคลินิก เภสัชกรรมโรงพยาบาลและเภสัชสาธารณสุข ของเภสัชกรกระทรวงสาธารณสุขและหน่วยงานต่าง ๆ
- เป็นสื่อกลางในการนำเสนอบทความวิชาการด้านเภสัชกรรมคลินิกและอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

## เจ้าของ

กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข และ ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข

## ที่ปรึกษา

ผู้อำนวยการกองบริหารการสาธารณสุข  
รศ.(พิเศษ) ภก. กิตติ พิทักษ์นิตินันท์  
ภก. ชงชัย วัลลภวรกิจ

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข  
ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข  
ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข

## บรรณาธิการ

ดร.ภญ. วรณพร วัฒนวงษ์

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

## กองบรรณาธิการฝ่ายบริหาร

ภญ. วรนัดดา ศรีสุพรรณ  
ภญ. ปณิดา ชมะวรรณ  
ดร.ภญ. ชีรยา วรปานี  
น.ส. รังสิมา ลาเกิด

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข  
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข  
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข  
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

## กองบรรณาธิการฝ่ายวิชาการ

รศ.(พิเศษ) ภก.กิตติ พิทักษ์นิตินันท์  
รศ.ดร.ภญ. โปยม วงศ์ภูวรักษ์  
ผศ.ดร.ภก. กฤษณ์ สุขนันทระ  
รศ.ดร.ภญ. วฤณ ฐิตาภิวัฒน์กุล  
ผศ.ดร.ภก. กิตติยศ ยศสมบัติ  
ผศ.ดร.ภญ. ภัณฑิรา ปริญญารักษ์  
ผศ.ภญ. มนต์วีร์ นิมวรพันธุ์  
ผศ.ดร.ภญ. จิรสุดา คำสีเขียว  
อ.ดร.ภก. เสถียร พูลผล  
อ.ภก. บรรณสรณ์ เตชะจำเริญสุข  
อ.ภก. กฤษณ์ วัฒนธรรม

ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

## ฝ่ายเทคนิค (Technical support)

ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ

## ฝ่ายศิลป์ (Graphic & design)

ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ

## ขอบเขตสาขาวิชา (Scope)

พิมพ์บทความวิชาการด้านเภสัชกรรมคลินิก ตลอดจนบทความด้านอื่น ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนางานด้านเภสัชกรรมคลินิก

## ประเภทบทความที่รับตีพิมพ์ (Type of article)

บทความวิจัย (Research Article): เป็นบทความผลงานวิจัย หรือ นวัตกรรม ที่ดำเนินการอย่างมีแบบแผน และได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยแล้วโดยระบุเลขที่ของหนังสือรับรองที่ได้รับอนุญาตนั้น ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้ากระดาษ A4

รายงานผู้ป่วย (Case Report): เป็นบทความที่เขียนในรูปแบบรายงานผู้ป่วยที่เภสัชกรพบการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา เขียนเป็นภาษาไทย ยกเว้นชื่อยาและศัพท์เทคนิค ใช้ภาษาอังกฤษได้

บทความปริทัศน์ (Review Article): เป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่หรือเรื่องที่น่าสนใจ ที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้

เภสัชสนเทศ (Drug Information): เป็นบทความข้อมูลด้านยา คำถาม-คำตอบ ของการสอบถามปัญหาด้านยาที่น่าสนใจพร้อมการสรุปเนื้อหา

## กำหนดการตีพิมพ์เผยแพร่วารสารฯ (Publication frequency)

วารสารมีกำหนดออก ตามเวลาที่กำหนด ปีละ 3 ฉบับ (ราย 4 เดือน)

ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม – เมษายน

ฉบับที่ 2 เดือน พฤษภาคม – สิงหาคม

ฉบับที่ 3 เดือน กันยายน – ธันวาคม

## การส่งบทความลงในวารสารเภสัชกรรมคลินิก

สามารถดำเนินการและอ่านรายละเอียดคำแนะนำได้ที่เว็บไซต์ <https://thaidj.org/index.php/TJCP>

# Thai Journal of Clinical Pharmacy

วารสารเภสัชกรรมคลินิก

ISSN 2774-0625

ปีที่ 30 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2567

## บทความวิจัย

การศึกษาความรู้เรื่องยารพารินในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลชลบุรี .....99 <i>ภริณี ปิยะมาน, อารีวรรณ เชี่ยวชาญวัฒนา</i>
ระดับความดันโลหิตและความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยความดันโลหิตสูง รับยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นกับคลินิกความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานา ..... 114 <i>มีรันตี จงเจือกกลาง</i>
ผลของการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ..... 126 <i>ณัฐพล ลีสกุลพิศุทธิ์, ณวัฒน์ เต็งมีศรี</i>
การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลเกาะคา จังหวัดลำปาง ..... 142 <i>นุชปวีร์ จรุงโรจน์สกุล</i>
ผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรมติดตามค่าไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ..... 153 <i>อนทิน กายะ</i>
<b>รายงานผู้ป่วย</b>
สถิติเอนไซม์สันซิมโตรมจากอัลโลพูรินอล ในผู้ป่วยชาวไทย ที่ผลเอชแอลเอ-บี*58:01 เป็นลบ: รายงานผู้ป่วย ..... 167 <i>กฤติกา แยมพยนต์, ปนัดดา สวัสดิ์มงคล</i>



## การศึกษาความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลชลบุรี

ภริณี ปิยะมาน, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี  
ผู้เขียนหลัก e-mail: knom.rx10@gmail.com

อารีวรรณ เขียวชาญวัฒนา, ประ.ด.

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
e-mail: areche@kku.ac.th

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(2):99-113.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ใช้รักษาและป้องกันภาวะหลอดเลือดอุดตันที่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) ซึ่งอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นภาวะคุกคามและถึงแก่ชีวิตได้ โรงพยาบาลชลบุรีมีผู้ป่วยที่มีผล INR ไม่อยู่ในเป้าหมายเป็นจำนวนมาก จากการวิเคราะห์หาสาเหตุคาดว่า ความรู้เรื่องยาของผู้ป่วยอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่มีผลต่อผลการรักษา

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลชลบุรี ทั้งในด้านวิธีการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา และการปฏิบัติตนเมื่อใช้ยา และ ศึกษาเปรียบเทียบคะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วยที่มีปัจจัยต่าง ๆ แตกต่างกัน

**วิธีวิจัย:** งานวิจัยแบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลชลบุรีที่ได้รับวาร์ฟาริน จำนวน 266 คน เก็บข้อมูลพื้นฐานและความรู้เรื่องวาร์ฟารินของผู้ป่วยโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และรวบรวมข้อมูลทางห้องปฏิบัติการจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลชลบุรี การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติ independent t test, one-way ANOVA และ Bonferroni post hoc test

**ผลการศึกษา:** พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินของผู้ป่วยเท่ากับ 14.76 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 6.09) จากคะแนนเต็ม 30 คะแนน ข้อคำถามที่ผู้ป่วยตอบได้คะแนนมากที่สุดคือ การปฏิบัติตนในกรณีที่เกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผล ข้อคำถามที่ผู้ป่วยตอบได้คะแนนน้อยที่สุดคือ อาการผิดปกติเมื่อเกิดลิ้มเลือดอุดตัน ผู้ป่วยที่มีปัจจัยแตกต่างกันทางด้าน เพศ อายุ ระดับการศึกษา ขนาดของวาร์ฟารินที่รับประทานต่อสัปดาห์ และระยะเวลาที่รับวาร์ฟาริน มีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยที่มีค่า INR และ %TTR แตกต่างกัน

**สรุปผลการศึกษา:** ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลชลบุรีที่ได้รับวาร์ฟารินมีคะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินเฉลี่ยเท่ากับ 14.76 คะแนน จากคะแนนเต็ม 30 คะแนน และผู้ป่วยที่มี เพศ อายุ ระดับการศึกษา ขนาดของวาร์ฟารินที่รับประทานต่อสัปดาห์ และระยะเวลาที่รับวาร์ฟาริน แตกต่างกัน มีคะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

**คำสำคัญ:** วาร์ฟาริน; ความรู้เรื่องวาร์ฟาริน; INR; อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## The Study of Medication Knowledge of Warfarin Drug Use in Outpatients at Chonburi Hospital

**Piradee Piyaman, B.Sc. Pharm.**

Pharmacy Department, Chonburi Hospital  
Corresponding author e-mail: knom.rx10@gmail.com

**Areewan Cheawchanwattana, Ph.D.**

Faculty of Pharmaceutical Science, Khon Kean University  
e-mail: areche@kku.ac.th

Thai J Clin Pharm. 2024;30(2):99-113.

### Abstract

**Background:** Warfarin, an oral anticoagulant widely used for treating and preventing thromboembolic events, has a narrow therapeutic index and can lead to life-threatening adverse reactions. Chonburi Hospital observed a significant number of patients failing to achieve target INR values. Analysis suggested that patient knowledge about this medication might influence treatment outcomes.

**Objective:** This study aimed to assess patient knowledge regarding warfarin, focusing on dosage, regimen, adverse reactions, and appropriate actions while using the medication. Additionally, it aimed to compare knowledge scores across different patient demographics.

**Methods:** This was a cross-sectional study involving 266 outpatients receiving warfarin at Chonburi Hospital. Data on patient demographics and warfarin knowledge were collected through interviews and electronic medical records. Data analysis utilized independent t-tests, one-way ANOVA, and Bonferroni post-hoc tests.

**Results:** The mean warfarin knowledge score among patients was  $14.76 \pm 6.09$  out of 30 points. The highest-scoring question pertained to actions during accidents or injuries, while the lowest score related to identifying symptoms of thromboembolic events. Significant differences in mean warfarin knowledge scores were observed based on gender, age, education level, weekly warfarin dosage, duration of medication use, and previous exposure to multiple warfarin doses ( $p < 0.05$ ). However, no significant differences were found among patients with different INR and %TTR levels.

**Conclusion:** Outpatients at Chonburi Hospital demonstrated a moderate level of warfarin knowledge, with notable variations influenced by demographic factors such as gender, age, and education level. This underscores the importance of targeted patient education to enhance understanding and improve treatment outcomes.

**Keywords:** warfarin; warfarin knowledge; INR control; adverse drug reaction



## บทนำ

วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเป็นยาที่ใช้ในการรักษาภาวะต่าง ๆ เช่น ผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม (heart valve replacement) ผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary thromboembolism) ผู้ป่วยหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตัน (deep vein thrombosis) ผู้ป่วยที่มีภาวะเนื้อสมองตายจากการขาดเลือด (cerebral infraction)<sup>1,2</sup>

ทั้งนี้ วาร์ฟารินเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) ซึ่งหมายถึง มีความแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยระหว่างระดับยาที่เกิดผลไม่พึงประสงค์ที่เป็นภาวะคุกคามอาจถึงแก่ชีวิตกับระดับยาที่ให้ผลลัพธ์ในการรักษา จึงมีการกำหนดให้ผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินจำเป็นต้องมีการตรวจติดตามค่าไอเอ็นอาร์ (international normalized ratio; INR) ซึ่งเป็นการตรวจระยะเวลาในการแข็งตัวของเลือดเพื่อใช้ในการเพื่าระวังและปรับระดับยาในเหมาะสม เพื่อให้ค่า INR อยู่ในระดับที่เหมาะสม ซึ่งค่า INR นี้จะแกว่งขึ้นลงได้จากพฤติกรรมทำให้ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย ปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อค่า INR นอกเหนือจากการใช้ยาแล้วยังมีอาหารที่ผู้ป่วยรับประทานด้วย เนื่องจากวาร์ฟารินมีอันตรกิริยากับอาหารหลายประเภทการใช้วาร์ฟารินจึงจำเป็นต้องมีความสม่ำเสมอทั้งในการรับประทานยาและอาหารที่บริโภค<sup>3</sup>

ดังนั้น พฤติกรรมของผู้ป่วยจึงเป็นหัวใจสำคัญที่จะส่งผลต่อความสำเร็จในการใช้ยาและส่งผลถึงผลลัพธ์ในการรักษาที่พึงประสงค์ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจอย่างดียิ่ง ในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องและการปรับพฤติกรรมให้เหมาะสม ซึ่งปัญหาที่พบได้บ่อยคือผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้คงที่และอยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษาได้ สาเหตุที่สำคัญคือผู้ป่วยไม่มีความรู้เพียงพอต่อการใช้วาร์ฟารินและการปฏิบัติตนเมื่อใช้ยานี้ อยู่ อาจเกิดจากการไม่ได้รับข้อมูลหรือขาดการกระตุ้นเตือนและให้ข้อมูลด้านยาอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการหลงลืมไปได้<sup>4</sup>

โรงพยาบาลชลบุรีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 850 เตียงที่มีศูนย์ความเป็นเลิศด้านโรคหัวใจ (excellent cardiac center) ในปี พ.ศ. 2563 มีจำนวนผู้ป่วยที่รับวาร์ฟาริน 1,400 รายต่อปี และมีจำนวนครั้งในการรักษาผู้ป่วยนอกที่ได้วาร์ฟาริน 4,237 ครั้งต่อปี อย่างไรก็ตาม ผลการตรวจ INR ในผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยที่มี INR อยู่ในเป้าหมายประมาณ 50% ซึ่งผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกเป้าหมายมักจะเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ ไม่ได้ตรวจเลือดเพื่อหาค่า INR อย่างสม่ำเสมอ ความผิดพลาดจากการสั่งใช้ยาเนื่องจากผู้สั่งใช้ยาขาดข้อมูลการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วย การขาดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งอาจเกิดจากความไม่รู้ไม่เข้าใจเกี่ยวกับโรคและยาที่ได้รับ และไม่เข้าใจการปฏิบัติตนที่ถูกต้องในการดำเนินชีวิตเมื่อต้องรับประทานวาร์ฟาริน จึงส่งผลให้การรักษาไม่เป็นไปตามเป้าหมาย รวมทั้ง อาจต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น อาการมีภาวะเลือดออก หรือ ลิ่มเลือดอุดตัน เป็นต้น จากข้อมูลของโรงพยาบาลชลบุรีพบสาเหตุของการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำ (re-admission) ของผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินเกิดจากการใช้ยาไม่ถูกต้อง โดยเป็นทั้งการเกิดภาวะเลือดออกแบบ major bleeding และการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันแบบ major thromboembolism ซึ่งเมื่อนำข้อมูลที่ได้อามาวิเคราะห์หาช่องว่างของปัญหา (gap analysis) พบปัญหาต่าง ๆ ได้แก่ การส่งตรวจ INR ไม่สม่ำเสมอทำให้การสั่งใช้ยาไม่ตรงกับผลเลือดที่แท้จริง เกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาโดยการได้รับยาที่มีอันตรกิริยากับวาร์ฟารินเนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้แจ้งข้อมูลการใช้วาร์ฟารินให้แก่แพทย์นอกโรงพยาบาลที่ทำการรักษาการเจ็บป่วยอื่น ๆ ปัญหาจากความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งอาจเกิดจากผู้ขาดความรู้เกี่ยวกับโรคและยาที่ใช้ ผู้ป่วยขาดความเข้าใจหรือความเอาใจใส่ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษาน้อย เช่น การลืมรับประทานยา หรือการรับประทานอาหารที่มีอันตรกิริยากับวาร์ฟาริน ดังนั้น การศึกษาว่าผู้ป่วยของโรงพยาบาลชลบุรีมีความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินมากน้อยเพียงใดจะเกิดประโยชน์ในการวางแผนการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่

ผู้ป่วยให้ดีขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้มากพอที่จะสามารถ  
ใช้ยาและปฏิบัติตนได้อย่างถูกต้อง

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินของผู้ป่วยนอก  
โรงพยาบาลชลบุรี ทั้งในด้านวิธีการใช้ยา อาการไม่พึง-  
ประสงค์จากยา และการปฏิบัติตนเมื่อใช้ยา และ ศึกษา  
เปรียบเทียบคะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินของ  
ผู้ป่วยที่มีปัจจัยต่าง ๆ แตกต่างกัน

### วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง  
(cross-sectional study) เพื่อศึกษาความรู้ของผู้ป่วยใน  
การใช้วาร์ฟาริน ในประเด็น การรับประทานยา การปฏิบัติ  
ตนเมื่อได้รับยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่  
อาจเกิดขึ้นได้ ยาและอาหารอื่นที่รับประทานแล้วอาจส่งผล  
ต่อการรักษา ภาวะที่ผู้ป่วยต้องพึงระวังหรือต้องมาโรง-  
พยาบาลโดยด่วน ระยะเวลาศึกษาวิจัยตั้งแต่ กรกฎาคม  
2564 - มีนาคม 2566

**ประชากร** คือผู้ป่วยนอกที่รับวาร์ฟาริน ณ ห้อง  
จ่ายยาโรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2565  
- 27 ธันวาคม 2565 โดยต้องผ่านการรับยาและรับคำ  
แนะนำความรู้ด้านวาร์ฟารินจากเภสัชกรอย่างน้อย 1 ครั้ง

**กลุ่มตัวอย่าง** คือผู้ป่วยที่ได้จากการสุ่มแบบ con-  
venient sampling จำนวนตัวอย่างคำนวณจากการประ-  
มาณค่าเฉลี่ยกรณีประชากรจำกัด 1,405 คน ส่วนเบี่ยง-  
เบนมาตรฐานของคะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินเท่ากับ  
6.09 ความแม่นยำในการประมาณค่าเท่ากับ 0.66

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \sigma^2 N}{Z_{\alpha/2}^2 \sigma^2 + (N - 1) \epsilon^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (6.09)^2 (1405)}{[(1.96)^2 (6.09)^2] + [(1405 - 1)(0.66)^2]}$$

$$n = 265.5$$

จำนวนตัวอย่างที่ต้องการในการศึกษานี้จึงเท่ากับ  
266 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน ใช้บัน-

ทึกข้อมูล ได้แก่ ประวัติการรักษา โรคร่วมและการใช้ยา  
ของผู้ป่วย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการค่า INR  
ของผู้ป่วย

2. แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูล  
ทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ระดับการศึกษา สิทธิการ  
รักษา ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และแบบสัมภาษณ์  
ประเมินความรู้เรื่องวาร์ฟารินซึ่งพัฒนาขึ้นซึ่งผู้วิจัยได้  
สร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรม<sup>5-8</sup> แบบสัมภาษณ์นี้  
ประกอบด้วยคำถาม 15 ข้อ โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน  
เป็น 3 ระดับ ได้แก่ 0=ตอบผิดหรือไม่ทราบ 1=ตอบถูก  
บางส่วน และ 2=ตอบคำถามได้ถูกต้อง คะแนนรวมทั้ง-  
หมด 30 คะแนน ผ่านการตรวจสอบคุณภาพด้านความ  
ตรงทางเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 คนประกอบด้วย  
อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ที่มีความเชี่ยวชาญด้านสังคม-  
ศาสตร์ 1 คน แพทย์เฉพาะทางด้านอายุรศาสตร์โรคหัวใจ  
1 คน เภสัชกรเฉพาะทางด้านโรคหัวใจ 1 คน วิเคราะห์  
ความตรงของเนื้อหาได้ค่า index of item objective  
congruence (IOC) เท่ากับ 0.801 และวิเคราะห์ความ  
เที่ยงของแบบสัมภาษณ์ประเมินความรู้ในการใช้วาร์ฟา-  
รินในผู้ป่วยนอกที่รับวาร์ฟารินโรงพยาบาลชลบุรี จำนวน  
30 ราย พบว่า ค่าสถิติ Cronbach's alpha coefficient  
เท่ากับ 0.842

ขั้นตอนการวิจัย มีดังนี้

1. ผู้วิจัยเข้าพบผู้ป่วยในระหว่างที่ผู้ป่วยรอรับ  
บริการจากแพทย์และเภสัชกร ซึ่งให้เวลาผู้ป่วยในการ  
ตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยอย่างอิสระ

2. ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการสัม-  
ภาษณ์ผู้ป่วย โดยใช้เวลาประมาณ 20 นาที และเก็บข้อมูล  
จากเวชระเบียนผู้ป่วย

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองให้ดำเนินการวิจัยโดย  
คณะกรรมการจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลชลบุรี เอกสาร  
เลขที่ 066/2565 รหัสวิจัย 31/65/T/h3 และคณะ  
กรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
ลำดับที่ 4.2.01: 19/2565 เลขที่ HE652089

**การวิเคราะห์ข้อมูล**

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสถิติ SPSS ver-

sion 28.0

การใช้สถิติพรรณนา กรณีข้อมูลตัวแปรกลุ่ม วิเคราะห์และนำเสนอเป็น จำนวน และ ร้อยละ กรณีข้อมูลตัวแปรที่เป็นค่าต่อเนื่องซึ่งมีการกระจายเป็นปกตินำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากมีการกระจายไม่เป็นปกตินำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน พิสัยควอไทล์ ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด

การใช้สถิติอนุมานวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างปัจจัยต่างๆกับคะแนนความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินกรณีเปรียบเทียบคะแนนความรู้ ระหว่าง 2 กลุ่มใช้สถิติ independent t test กรณีเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่มขึ้นไปใช้สถิติ one-way ANOVA ซึ่งหากพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทดสอบครั้งละคู่ด้วย Bonferroni post hoc test เพื่อควบคุมความผิดพลาดชนิดที่ 1 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยในการศึกษานี้รวมทั้งสิ้น 266 คน เป็นชาย 131 คน (ร้อยละ 49.2) และหญิง 135 คน (ร้อยละ 50.8) ค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 56 (พิสัยควอไทล์เท่ากับ 19.3) ปี ประมาณครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 51.1) มีการศึกษาในระดับประถมศึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสิทธิในการรักษาเป็นสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 72.9) ส่วนใหญ่ไม่ดื่มสุรา (ร้อยละ 86.5) และเกือบทั้งหมดไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 90.2) ในส่วนประวัติการเข้ารับการรักษาพบว่าเกือบทั้งหมดไม่เคยเข้ารับการรักษาแบบฉุกเฉินในรอบ 1 ปี (ร้อยละ 91.4) และส่วนใหญ่ไม่เคยเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในรอบ 1 ปี (ร้อยละ 87.6)

จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในช่วง 1-13 รายการ ค่ามัธยฐานเท่ากับ 5.0 (พิสัยควอไทล์เท่ากับ 4.0) รายการ ทั้งนี้ มีความหลากหลายในจำนวนรายการยาที่ได้รับ ส่วนขนาดยารวาร์ฟารินต่อสัปดาห์อยู่ในช่วง 3.00-77.00 มิลลิกรัม ค่ามัธยฐานเท่ากับ 22.70 (พิสัยควอไทล์เท่ากับ 11.63) มิลลิกรัม ระยะเวลาที่ได้รับยารวาร์ฟารินอยู่ในช่วงตั้งแต่ 0.1- 36.0 ปี ค่ามัธยฐานเท่ากับ 2.7 (พิสัยควอไทล์เท่ากับ 6.0) ปี ค่า INR เฉลี่ยในรอบ 1

ปีโดยเฉลี่ยเท่ากับ 2.33 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.57) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับค่า INR เฉลี่ยในรอบ 1 ปีกับเกณฑ์เป้าหมายพบว่าผู้ป่วย 148 ราย (ร้อยละ 55.6) อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย และผู้ป่วย 118 ราย (ร้อยละ 44.4) ไม่อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย สำหรับร้อยละของจำนวนครั้งที่มีค่า INR อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย (%TTR) พบว่าค่ามัธยฐานเท่ากับ 37.50% (พิสัยควอไทล์เท่ากับ 43.33%) ทั้งนี้ ผู้ป่วย 48 คน (ร้อยละ 18.0) มีค่า %TTR เท่ากับ 0.00% แสดงว่าไม่เคยมีค่า INR อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายเลย ในขณะที่ผู้ป่วย 10 คน (ร้อยละ 3.8) มีค่า %TTR เท่ากับ 100.00%

## ความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินของผู้ป่วย

ผู้ป่วยทั้ง 266 คนในการวิจัยนี้ มีคะแนนความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินเฉลี่ยเท่ากับ 14.76 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 6.09) ซึ่งเมื่อคิดเทียบกับคะแนนเต็ม 30 คะแนน ค่าเฉลี่ย 14.76 คะแนนคิดเป็น 49.2% มีผู้ป่วยที่ได้คะแนนต่ำสุดเท่ากับ 1 และมีผู้ป่วยที่ได้คะแนนสูงสุดเท่ากับ 30 เมื่อแบ่งช่วงคะแนน พบว่าผู้ป่วย 72 คน (ร้อยละ 27.1) มีคะแนนในช่วง 11-15 ผู้ป่วย 70 คน (ร้อยละ 26.3) มีคะแนนในช่วง 16-20 ผู้ป่วย 62 คน (ร้อยละ 23.3) มีคะแนนในช่วง 6-10 ผู้ป่วย 37 คน (ร้อยละ 13.9) มีคะแนนในช่วง 21-25 และมีผู้ป่วย 13 คน (ร้อยละ 4.9) ที่ได้คะแนนอยู่ในช่วง 26-30 ผู้ป่วย 12 คน (ร้อยละ 4.5) มีคะแนนในช่วง 1-5 ซึ่งมีผู้ป่วยเพียงคนเดียวที่ได้คะแนนเต็ม 30 รายละเอียด ดังแสดงในตารางที่ 1

## คะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยารวาร์ฟารินของผู้ป่วยที่มีปัจจัยต่าง ๆ แตกต่างกัน

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีปัจจัยได้แก่เพศ อายุ ระดับการศึกษา ขนาดของยารวาร์ฟารินที่รับประทานต่อสัปดาห์ ระยะเวลาที่รับยารวาร์ฟารินแตกต่างกัน มีคะแนนความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดย เพศหญิงมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้สูงกว่าเพศชาย กลุ่มอายุ 18-45 ปี มีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้สูงกว่ากลุ่มอายุ 61-70 ปี ผู้ที่มีการศึกษาระดับปริญญาตรีขึ้นไปมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้ศึกษา ผู้ที่มีการศึกษาในระดับประถมศึกษา ผู้ที่มีการศึกษาระดับมัธยมศึกษา ประ-

ตารางที่ 1 ความรู้เรื่องวาร์ฟารินของผู้ป่วย (n=266)

คำถาม	จำนวน	(ร้อยละ)
<b>ข้อ 1. ชื่อยาและข้อบ่งใช้ในการรักษา</b>		
<b>“ท่านสามารถบอกชื่อยานี้ได้หรือไม่ ว่าเป็นยาอะไร”</b>		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	25	(9.4)
1 = ตอบชื่อยาไม่ได้ แต่ตอบได้ว่าเป็นยาละลายลิ่มเลือด/ยาต้านการแข็งตัวของเลือด/ยาทำให้เลือดแข็งตัวช้าลง	119	(44.7)
2 = ตอบชื่อวาร์ฟาริน หรือชื่อการค้าของวาร์ฟารินที่ได้รับได้ และตอบได้ว่าเป็นยาละลายลิ่มเลือด/ยาต้านการแข็งตัวของเลือด/ยาทำให้เลือดแข็งตัวช้าลง	122	(45.9)
<b>ข้อ 2. ความจำเป็นของการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ</b>		
<b>“หากท่านมีอาการดีขึ้น ท่านสามารถลดการกินยานี้ลงได้เองตามอาการ ใช่หรือไม่”</b>		
0 = ลดยาเองได้เอง ถ้าหากมีอาการดีขึ้น	6	(2.3)
1 = ลดยาเองไม่ได้ ต้องกินยาตามแพทย์สั่งใช้ ถ้าจะเปลี่ยนแปลงต้องปรึกษาแพทย์ก่อน	188	(70.7)
2 = ลดยาเองไม่ได้ เพราะหากลดยาเอง จะทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และโรคที่เป็น อาจจะทำให้กำเริบขึ้นได้	72	(27.1)
<b>ข้อ 3. ความแตกต่างของยาที่มีขนาดความแรงแตกต่างกัน</b>		
<b>“ท่านทราบหรือไม่ว่า ยาชนิดนี้ที่เคยได้รับ ซึ่งมีสีต่างกันนั้น แตกต่างกันอย่างไรร”</b>		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	101	(38.0)
1 = ทราบว่าวาร์ฟารินทั้ง 2 สี เป็นยาคนละขนาดความแรง	76	(28.6)
2 = ทราบว่าวาร์ฟารินทั้ง 2 สี เป็นยาคนละขนาดความแรง และบอกได้ว่าใช้แทนกันไม่ได้ เพราะจะเกิดผลเสียต่อการรักษาและเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้	89	(33.5)
<b>ข้อ 4. ความจำเป็นของการตรวจเลือด</b>		
<b>“ท่านทราบหรือไม่ว่า เมื่อกินยานี้ ทำไมต้องเจาะเลือดทุกครั้งที่มาหาหมอ”</b>		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	95	(35.7)
1 = ตอบว่าเจาะเลือดเพื่อหาค่า INR หรือค่าที่ใช้วัดการแข็งตัวของเลือด	118	(44.4)
2 = ตอบว่าเจาะเลือดเพื่อหาค่า INR หรือค่าที่ใช้วัดการแข็งตัวของเลือด เพื่อให้แพทย์สามารถปรับขนาดการใช้วาร์ฟารินที่เหมาะสมกับผู้ป่วยได้	53	(19.9)
<b>ข้อ 5. ความจำเป็นของการตรวจเลือดหาค่า INR ทุกครั้งก่อนพบแพทย์</b>		
<b>“หากท่านไม่ได้ตรวจเลือดก่อนพบแพทย์ สิ่งที่ท่านควรทำคืออะไร”</b>		
0 = ไม่ต้องทำอะไร เลื่อนไปตรวจเลือดครั้งหน้าก็ได้	62	(23.3)
1 = ติดต่อแพทย์หรือเภสัชกรเพื่อขอตรวจเลือด เพราะต้องมีผลตรวจก่อนพบแพทย์	147	(55.3)
2 = ติดต่อแพทย์หรือเภสัชกรเพื่อขอตรวจเลือด เพราะแพทย์ต้องใช้ค่า INR เพื่อปรับขนาดยาได้ถูกต้อง	57	(21.4)

ตารางที่ 1 ความรู้เรื่องยารพารินของผู้ป่วย (n=266) (ต่อ)

คำถาม	จำนวน	(ร้อยละ)
<b>ข้อ 6. การแปลผลค่า INR และค่าเป้าหมาย</b>		
<b>“ท่านทราบหรือไม่ว่า ค่าผลเลือดที่ต้องได้ตามเกณฑ์คือเท่าไร”</b>		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	140	(52.6)
1 = ทราบค่าเป้าหมาย INR ของตน	85	(32.0)
2 = ทราบค่าเป้าหมาย INR ของตน ซึ่งหากค่าผลเลือดสูงกว่าเป้าหมาย จะเกิดความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกได้ และแพทย์ต้องปรับขนาดยา	41	(15.4)
<b>ข้อ 7. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการสังเกตอาการผิดปกติ</b>		
<b>“การกินยานี้ ท่านต้องสังเกตอาการผิดปกติอะไรบ้างหรือไม่”</b>		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	78	(29.3)
1 = ตอบว่าสังเกตภาวะมีเลือดออก แต่บอกรายละเอียดไม่ได้	103	(38.7)
2 = ตอบว่าสังเกตภาวะมีเลือดออก และบอกรายละเอียดได้ เช่น เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล เกิดจ้ำเลือดตามร่างกาย ปัสสาวะมีสีแดงหรือสีเข้ม อาเจียนเป็นเลือด อุจจาระเป็นเลือด ไอหรือมีเสมหะปนเลือด ประจำเดือนมากกว่าปกติ หรือเลือดออกช่อกช่อก	85	(32.0)
<b>ข้อ 8. อาการผิดปกติ เมื่อเกิดลิ่มเลือดอุดตัน</b>		
<b>“ท่านทราบอาการผิดปกติเมื่อเกิดลิ่มเลือดอุดตันหรือไม่ มีอะไรบ้าง”</b>		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	149	(56.0)
1 = ตอบได้เพียง 1-2 อาการ	90	(33.8)
2 = ผู้ป่วยทราบอาการที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น อาการชา มือ เท้า แขนขาอ่อนแรง ขยับไม่ได้ ลิ้นแข็งพูดไม่ชัด วูบ หมดสติ ปวดบวมแดงร้อนที่ขาข้างใดข้างหนึ่ง แน่นหน้าอก หายใจไม่ออก หอบ เหนื่อยอย่างกะทันหัน โดยไม่ทราบสาเหตุ	27	(10.2)
<b>ข้อ 9. การปฏิบัติตัว หากลิมรับประทานยา*</b>		
<b>“ท่านทราบหรือไม่ว่า หากลิมกินยา ท่านต้องทำอะไร”</b>		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	101	(38.0)
1 = ตอบได้แค่บางกรณี	104	(39.1)
2 = ตอบได้ทุกกรณี	61	(22.9)
<b>ข้อ 10. การปฏิบัติตัว เมื่อจำเป็นต้องไปรับการรักษาอื่น ๆ จากแพทย์/ทันตแพทย์</b>		
<b>“หากท่านต้องไปรับการรักษาอื่น ๆ กับแพทย์ หรือทันตแพทย์ ต้องทำอะไร”</b>		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	59	(22.2)
1 = ต้องแจ้งให้แพทย์/ทันตแพทย์ ทราบว่าใช้ยารพารินเฉพาะเมื่อต้องผ่าตัดหรือถอนฟัน	84	(31.6)
2 = ต้องแจ้งให้แพทย์/ทันตแพทย์ ทราบทุกครั้งว่า ท่านกำลังรับประทานยารพารินอยู่ ก่อนรับการรักษาในทุกกรณี	123	(46.2)

ตารางที่ 1 ความรู้เรื่องวาร์ฟารินของผู้ป่วย (n=266) (ต่อ)

คำถาม	จำนวน	(ร้อยละ)
<b>ข้อ 11. การปฏิบัติตัว ในกรณีที่เกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผล</b> “หากท่านเกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผล ต้องทำอะไร”		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	64	(24.1)
1 = ตอบว่าต้องไปโรงพยาบาลทันที	31	(11.7)
2 = ผู้ป่วยทราบว่าจะมีอาการเลือดไหลไม่หยุด และทราบวิธีการปฐมพยาบาลตนเอง เบื้องต้นก่อนไปโรงพยาบาลทันที	<b>171</b>	<b>(64.3)</b>
<b>ข้อ 12. การปฏิบัติตัว ในกรณีที่ต้องซื้อยา/สมุนไพร/อาหารเสริม</b> “เมื่อท่านไปซื้อยาอื่น ๆ หรือสมุนไพร หรืออาหารเสริม ต้องทำอะไร”		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	65	(24.4)
1 = ตอบว่าต้องปรึกษาเภสัชกร/แพทย์ ก่อนซื้อยา/สมุนไพร/อาหารเสริม	<b>115</b>	<b>(43.2)</b>
2 = ตอบว่าต้องปรึกษาเภสัชกร/แพทย์ ก่อนซื้อยา/สมุนไพร/อาหารเสริม เพราะอาจเกิด อันตรกิริยาของวาร์ฟารินกับยาอื่น/สมุนไพร/อาหารเสริม ซึ่งอาจจะทำให้วาร์ฟาริน ออกฤทธิ์เพิ่มขึ้นหรือลดลงได้	86	(32.3)
<b>ข้อ 13. ผลของบุนหรือแอลกอฮอล์</b> “การสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ มีผลกับยานี้หรือไม่ อย่างไร”		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	107	(40.2)
1 = ตอบว่าห้ามสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ เพราะจะทำให้ผลการรักษาไม่ดี	<b>138</b>	<b>(51.9)</b>
2 = ตอบว่าห้ามสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ เพราะจะทำให้ผลการรักษาไม่ดี เนื่องจาก บุนหรือแอลกอฮอล์ จะไปลดผลของวาร์ฟาริน และอาจทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	21	(7.9)
<b>ข้อ 14. ผลของผักใบเขียว</b> “การกินผักใบเขียว มีผลกับยานี้หรือไม่ อย่างไร”		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	81	(30.5)
1 = ตอบว่าไม่ควรรับประทานผักใบเขียวเป็นปริมาณมาก ๆ	<b>127</b>	<b>(47.7)</b>
2 = ตอบว่าควรรับประทานผักใบเขียวเป็นปริมาณเท่า ๆ กันทุกวัน เพราะผักใบเขียวมีผลต่อ การออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน หากรับประทานมากหรือน้อยไปจากเดิม จะเกิดอาการไม่ พึงประสงค์จากยาได้	58	(21.8)
<b>ข้อ 15. อันตรกิริยาของวาร์ฟารินกับยาอื่น</b> “การกินยาอื่น ๆ มีผลกับยานี้หรือไม่ อย่างไร”		
0 = ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	73	(27.4)
1 = ตอบว่าจะใช้ยาอื่นร่วมด้วย ต้องแจ้งให้แพทย์/เภสัชกรทราบ ก่อนเสมอ	<b>118</b>	<b>(44.4)</b>
2 = ตอบว่าจะใช้ยาอื่นร่วมด้วย ต้องแจ้งให้แพทย์/เภสัชกรทราบก่อนเสมอ เพราะยาอื่น ที่ใช้อาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากยาได้	75	(28.2)

ตารางที่ 1 ความรู้เรื่องยารักษาโรคของผู้ป่วย (n=266) (ต่อ)

คำถาม	จำนวน	(ร้อยละ)
<b>คะแนนรวมทั้ง 15 ข้อ</b>		
1-5 คะแนน	12	(4.5)
6-10 คะแนน	62	(23.3)
11-15 คะแนน	72	(27.1)
16-20 คะแนน	70	(26.3)
21-25 คะแนน	37	(13.9)
26-30 คะแนน	13	(4.9)
<b>ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)</b>	<b>14.76</b>	<b>(6.09)</b>
<b>คะแนนต่ำสุด, คะแนนสูงสุด</b>	<b>1.00</b>	<b>30.00</b>

หมายเหตุ

\* การปฏิบัติตัวหากมีอาการต่าง ๆ ดังนี้ (1) ไม่เกิน 12 ชั่วโมง ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ในขนาดเดิม (2) เกิน 12 ชั่วโมง ให้ข้ามมื้อนั้นไปและรับประทานยาต่อไปในขนาดเดิม (3) ไม่ได้รับประทานยาไม่ว่าสาเหตุใด ๆ เช่น ลืม หรือยาหมดก่อนนัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งภายใน 7 วันก่อนมาโรงพยาบาล ต้องแจ้งให้แพทย์ทราบเพราะอาจต้องปรับขนาดยา

ภาคนี้บัณฑิตวิชาชีพ ประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง หรืออนุ-ปริญญา ผู้ที่ได้รับยาขนาด 30.00 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ขึ้นไป มีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้สูงกว่าผู้ที่ได้รับยาน้อยกว่า 30.00 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ ผู้ที่ได้รับยารักษาตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป มีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้สูงกว่าผู้ที่ได้รับยารักษา น้อยกว่า 10 ปี ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

### อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 266 คน คะแนนความรู้เรื่องยารักษาโรคเฉลี่ย ไม่ถึงครึ่งหนึ่งของคะแนนเต็ม ซึ่งมีผู้ป่วยได้ 30 คะแนนเพียง 1 คน และคะแนนต่ำสุดที่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการทำได้คือ 1 คะแนน และคำถามที่ผู้ป่วยตอบได้เป็นจำนวนมากคือ คำถามข้อ 11 การปฏิบัติตัวในกรณีที่เกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผล ซึ่งก็สามารถแปลความหมายจากการปฏิบัติงานของแพทย์และเภสัชกรในการเน้นย้ำให้ผู้ป่วยระวังอันตรายที่อาจเกิดจากการรับประทานยารักษาและผู้ป่วยก็ระวังตนอยู่ตลอดเวลา ลำดับรองถัดมาคือคำถามข้อ 1

ชื่อยาและข้อบ่งใช้ในการรักษา คำถามข้อ 2 ความจำเป็นของการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ และคำถามข้อ 10 การปฏิบัติตัวเมื่อจำเป็นต้องไปรับการรักษาอื่น ๆ จากแพทย์/ทันตแพทย์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ปฐวี โลหะรัตนกร และคณะ<sup>9</sup> ที่พบว่าคำถามที่ผู้ป่วยตอบได้คะแนนมากที่สุด 3 อันดับแรกคือ คุณรับประทานยารักษาในช่วงเวลาเดิมของทุกวัน คุณควรรับประทานยาตามขนาดที่แพทย์สั่งหรือไม่ และถ้าคุณจะไปพบทันตแพทย์หรือเภสัชกรที่ร้านยาเมื่อไม่สบายคุณต้องบอกทันตแพทย์หรือเภสัชกรเสมอว่าขณะนี้คุณกำลังรับประทานยารักษาอยู่ ซึ่งสามารถประเมินได้ว่าผู้ป่วยมักจะมีความรู้เกี่ยวกับการรับประทานยาและการปฏิบัติตนเมื่อเกิดอาการหรือโรคอื่นซึ่งต้องพบบุคลากรทางการแพทย์

ส่วนข้อคำถามที่ได้คะแนนน้อยที่สุดคือส่วนใหญ่ตอบไม่ได้จึงได้ 0 คะแนนคือ ข้อ 8 อาการผิดปกติเมื่อเกิดลมเลือดอุดตันซึ่งมีผู้ป่วยตอบได้ 0 คะแนน ถึง 149 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.0 โดยอาจสาเหตุจากผู้ป่วยไม่เข้าใจว่าลมเลือดอุดตันคืออะไรมีผลอย่างไรกับอาการป่วยของตน

ตารางที่ 2 คะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินของผู้ป่วย จำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ (n=266)

ปัจจัย	N	คะแนนความรู้		p-value
		Mean	(SD)	
เพศ				0.025 <sup>a</sup>
ชาย	131	13.91	(5.95)	
หญิง	135	15.58	(6.12)	
กลุ่มอายุ				0.003 <sup>b</sup>
อายุ 18-45 ปี [A]	66	16.62	(6.75)	[A] vs [C]; 0.002 <sup>c</sup>
อายุ 46-60 ปี [B]	104	14.86	(6.06)	
อายุ 61-70 ปี [C]	96	13.36	(5.29)	
ระดับการศึกษา				<0.001 <sup>b</sup>
ไม่ได้ศึกษา [1]	12	11.58	(4.52)	[1] vs [4]; 0.001 <sup>c</sup>
ประถมศึกษา [2]	136	13.17	(5.17)	[2] vs [3]; 0.001 <sup>c</sup>
มัธยมศึกษา ปวช. ปวส. อนุปริญญา [3]	80	16.25	(6.39)	[2] vs [4]; <0.001 <sup>c</sup>
ปริญญาตรีขึ้นไป [4]	36	18.89	(6.30)	[3] vs [4]; 0.043 <sup>c</sup>
สิทธิการรักษา				0.384 <sup>b</sup>
หลักประกันสุขภาพ	194	14.39	(6.01)	
ประกันสังคม	45	16.07	(6.17)	
เบิกได้ (ราชการ รัฐวิสาหกิจ ประกันชีวิต)	11	15.73	(6.90)	
ชำระเงินเอง	16	14.81	(6.20)	
การดื่มสุรา				0.734 <sup>a</sup>
เคย	35	15.11	(5.45)	
ไม่เคย	230	14.74	(6.17)	
การสูบบุหรี่				0.597 <sup>a</sup>
เคย	26	14.15	(5.47)	
ไม่เคย	240	14.82	(6.16)	
การเข้ารับการรักษาแบบฉุกเฉินในโรงพยาบาลในรอบ 1 ปี				0.127 <sup>a</sup>
เคย	23	16.61	(7.01)	
ไม่เคย	243	14.58	(5.98)	
การเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในรอบ 1 ปี				0.189 <sup>a</sup>
เคย	33	16.06	(6.10)	
ไม่เคย	233	14.57	(6.08)	



ตารางที่ 2 คะแนนความรู้เรื่องยารพารินของผู้ป่วย จำแนกตามปัจจัยต่าง ๆ (n=266) (ต่อ)

ปัจจัย	N	คะแนนความรู้		p-value
		Mean	(SD)	
โรคประจำตัวอื่นที่เป็นร่วมด้วย				0.413 <sup>a</sup>
ไม่มีโรคร่วม	83	14.30	(5.84)	
มีโรคร่วม	183	14.96	(6.20)	
จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ได้รับ				0.053 <sup>a</sup>
1-3 รายการ	91	15.76	(6.12)	
มากกว่า 3 รายการ	175	14.23	(6.02)	
ขนาดของยารพารินที่รับประทานต่อสัปดาห์				0.027 <sup>a</sup>
น้อยกว่า 30.00 มิลลิกรัม	203	14.30	(5.88)	
ตั้งแต่ 30.00 มิลลิกรัมขึ้นไป	63	16.24	(6.54)	
ระยะเวลาที่รับยารพาริน				0.016 <sup>a</sup>
น้อยกว่า 10 ปี	212	14.30	(6.26)	
ตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป	54	16.54	(5.03)	
ระดับ INR เป้าหมาย				0.096 <sup>a</sup>
2.0-3.0	217	14.46	(6.17)	
2.5-3.5	49	16.06	(5.56)	
เปรียบเทียบค่า INR เฉลี่ย 1 ปี กับเกณฑ์เป้าหมาย				
อยู่ในเกณฑ์	148	14.92	(6.11)	0.625 <sup>a</sup>
ไม่อยู่ในเกณฑ์	118	14.55	(6.08)	
Time in the therapeutic range (TTR)				0.859 <sup>a</sup>
0.00-49.99%	161	14.70	(6.15)	
50.00-100.00%	105	14.84	(6.02)	

หมายเหตุ N=จำนวนคน; Mean=ค่าเฉลี่ย; SD=ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; vs=เปรียบเทียบกับ

<sup>a</sup> independent t test; <sup>b</sup> one-way ANOVA, <sup>c</sup> Bonferroni post hos test

และไม่ทราบว่าอาการที่แพทย์หรือเภสัชกรให้ระวังนั้น ๆ เป็นอาการของลิ่มเลือดอุดตันซึ่งตรงกับการศึกษาของ ศิริระยา เล็กเจริญ และ ภูริ อนันต์โชติ<sup>10</sup> ที่สรุปว่าผู้ป่วยไม่ทราบอาการของภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่สามารถสังเกตได้ด้วยตนเอง และ สาวิตรี เหล่าไพบูลย์กุล และคณะ<sup>11</sup> ที่

พบว่าผู้ป่วยไม่ทราบว่าอาการเกิดลิ่มเลือดอุดตันมีอาการอย่างไร

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนความรู้ยารพารินของผู้ป่วยที่มีปัจจัยด้าน เพศ อายุ และระดับการศึกษา แตกต่างกัน พบว่าผู้ป่วยมีคะแนนความรู้แตกต่างกัน

กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 สำหรับปัจจัยด้านเพศอาจเป็นเพราะเพศหญิงมีความระมัดระวังและเอาใจใส่ต่อเรื่องการใช้ยามากกว่าเพศชาย อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาไม่ตรงกับการศึกษาของ ปฐวี โลหะรัตนกร<sup>9</sup> ที่ไม่พบว่าเพศเป็นปัจจัยที่ทำให้คะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินของผู้ป่วยวาร์ฟารินมากนักน้อยแตกต่างกัน

ปัจจัยเรื่องอายุซึ่งในการศึกษานี้ได้แบ่งช่วงอายุของผู้ป่วยเป็น 3 ช่วงอายุคือ 18-45 ปี 46-60 ปี 61-70 ปี พบว่าในแต่ละช่วงอายุพบว่าผู้ป่วยในช่วงอายุ 18-45 ปีได้คะแนนความรู้มากที่สุด ส่วนช่วงอายุ 61-70 ปีได้คะแนนน้อยที่สุด ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับคะแนนความรู้ใน 2 ช่วงอายุนี้พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ตามผลการศึกษาจะเห็นว่าคะแนนความรู้จะลดลงในแต่ละช่วงอายุซึ่งเป็นไปได้ว่าเมื่ออายุมากขึ้นกับการรับรู้ ความรอบคอบในการคิดวิเคราะห์ และการจดจำก็จะลดลงด้วย ซึ่งตรงกับการวิจัยของ ปฐวี โลหะรัตนกร<sup>9</sup> ที่พบว่าเมื่ออายุมากขึ้นมีผลให้คะแนนความรู้ลดลง และการศึกษาของ Yahaya AHM และคณะ<sup>12</sup> ที่พบว่าอายุมากขึ้นคะแนนความรู้ลดลงเช่นกัน แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Ho A และคณะ<sup>13</sup> ซึ่งพบว่าอายุไม่มีความสัมพันธ์กับความรู้ด้านวาร์ฟารินของผู้ป่วย

ปัจจัยเรื่องระดับการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาปริญญาตรีขึ้นไปมีคะแนนความรู้มากกว่าระดับอื่น ๆ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้ศึกษาจะได้คะแนนน้อยที่สุด ซึ่งคะแนนของผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาปริญญาตรีขึ้นไปมีคะแนนมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาประถมศึกษา ผู้มีระดับการศึกษาปริญญาตรีขึ้นไปมีคะแนนความรู้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ซึ่งเป็นไปได้ว่าระดับการศึกษามีส่วนทำให้ความสามารถในการเรียนรู้ได้มากกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ปฐวี โลหะรัตนกร และคณะ<sup>9</sup> ซึ่งกล่าวว่าผู้ป่วยที่มีการศึกษาสูงกว่าระดับประถมศึกษา มีโอกาสที่คะแนนความรู้ความเข้าใจวาร์ฟารินผ่านเกณฑ์มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการศึกษาอยู่ในระดับประถมศึกษาหรือเทียบเท่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yahaya AHM และคณะ<sup>12</sup> และ

การศึกษาของ Cao H และคณะ<sup>14</sup> ซึ่งสามารถวิเคราะห์ประเด็นปัญหาด้านการศึกษากับการให้ความรู้ผู้ป่วยได้ว่าเภสัชกรต้องมีเทคนิคในการให้ความรู้ในผู้ป่วยแต่ละระดับการศึกษาที่แตกต่างกันเพราะการรับรู้ที่ไม่เท่ากัน โดยเฉพาะกลุ่มที่มีระดับการศึกษาที่ต่ำกว่าควรมีวิธีการหรือมีสื่อในการให้ความรู้ที่เหมาะสมมากยิ่งขึ้น

ปัจจัยเกี่ยวกับขนาดวาร์ฟารินที่ผู้ป่วยได้รับต่อสัปดาห์พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินต่อสัปดาห์ขนาด 30.00 มิลลิกรัมขึ้นไปมีคะแนนความรู้มากกว่าผู้ที่ได้รับวาร์ฟารินต่อสัปดาห์น้อยกว่า 30.00 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 การที่ผู้ป่วยได้รับยาที่มีขนาดมิลลิกรัมที่มาก เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยนั้น ๆ มีการใช้วาร์ฟารินเป็นเวลานาน ได้รับความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินหลายครั้ง ทำให้มีความรู้และสามารถจดจำได้มากขึ้น

ปัจจัยด้านระยะเวลาในการได้รับวาร์ฟาริน จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไปได้คะแนนความรู้เฉลี่ยมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินน้อยกว่า 10 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ประภัศสร ขุนพรหม<sup>15</sup> ที่พบว่าระยะเวลาในการใช้ยามีความสัมพันธ์ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.001$ ) ซึ่งเป็นไปได้ว่าจากการใช้ยาเป็นเวลานานทำให้เกิดความรู้ความชำนาญในการรับประทานยาและการปฏิบัติตนขณะรับประทานยาได้ดี ดังนั้นการให้ความรู้ด้านวาร์ฟาริน ถ้าให้บ่อยครั้งขึ้นผู้ป่วยอาจสามารถจดจำได้ดีขึ้น

ในส่วนของค่า INR และ %TTR พบว่าผู้ป่วยที่มี INR อยู่ในช่วงเป้าหมายกับนอกเป้าหมายมีความแตกต่างของผลคะแนนความรู้ด้านวาร์ฟารินอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าผู้ป่วยที่มีความรู้มากก็ไม่ใช่ว่าจะมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย และหากพิจารณาค่า %TTR ซึ่งพบว่าค่ามัธยฐานของผู้ป่วยที่มี INR ตามเป้าหมายเท่ากับ 37.50% (พิสัยควอไทล์เท่ากับ 43.33%) โดยมีผู้ป่วย 48 คน (ร้อยละ 18.0) มีค่า %TTR เท่ากับ 0.00% แสดงว่าไม่เคยมีค่า INR อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายเลย ในขณะที่ผู้ป่วย 10 คน (ร้อยละ 3.8) มีค่า %TTR เท่ากับ 100.00%

แสดงว่ามีผลการรักษาที่ดีโดยตลอด และเมื่อแบ่งผู้ป่วยตามค่า %TTR เป็นช่วงก็พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า %TTR ในแต่ละช่วงมีความแตกต่างของค่าคะแนนความรู้วาร์ฟารินอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแปลความหมายได้ว่าแม้ผู้ป่วยจะสามารถควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดได้ดี ก็อาจไม่ได้เกิดจากการมีความรู้มากหรือน้อยของผู้ป่วย อาจเกิดจากปัจจัยด้านต่าง ๆ เช่นการมีความเอาใจใส่ในการรับประทานยาอย่างเคร่งครัด หรือการมีผู้ดูแลที่ดีที่คอยเตือนเวลารับประทานยาหรือการใช้ยาอื่น ๆ หรือการรับประทานอาหารที่ถูกต้อง เป็นต้น ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Baker JW และคณะ<sup>5</sup> ปฐวี โลหะรัตนากรและคณะ<sup>9</sup> และการศึกษาของ Yahaya AHM และคณะ<sup>12</sup> ที่วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินกับการควบคุมค่า INR เป้าหมายโดยการวัดจากค่า %TTR พบว่าปัจจัยทั้งสองไม่มีความสัมพันธ์กัน ซึ่งแม้ว่าความรู้เรื่องวาร์ฟารินจะมีผลต่อการรักษาและผลการรักษาแต่ก็ยังมีปัจจัยอื่นอื่น ๆ ที่สามารถทำให้ผลการรักษาไม่เป็นไปตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ เช่น ความร่วมมือในการใช้ยาและความเชื่ออื่น ๆ เป็นต้น

### สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลชลบุรีที่ได้รับวาร์ฟาริน

มีคะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินเฉลี่ยเท่ากับ 14.76 คะแนน จากคะแนนเต็ม 30 คะแนน และผู้ป่วยนอกที่มีเพศอายุ ระดับการศึกษา ขนาดของวาร์ฟารินที่รับประทานต่อสัปดาห์ และระยะเวลาที่รับวาร์ฟาริน แตกต่างกัน มีคะแนนความรู้เรื่องวาร์ฟารินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

### ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมีคะแนนความรู้มากเกี่ยวกับการใช้ยาและการปฏิบัติตนเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์และเมื่อไปพบบุคลากรทางการแพทย์ด้านอื่น ๆ และมีความรู้เกี่ยวกับผลข้างเคียงด้านการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน และผลของบุนารีและแอลกอฮอล์ที่มีผลกระทบต่อการใช้ยาสามารถนำผลการศึกษาไปพัฒนาการให้ความรู้ของผู้ป่วย โดยปรับให้ผู้ป่วยมีความรู้ได้ครบทุกด้านเพื่อประโยชน์ในการรักษา นอกจากนี้สามารถนำไปปรับปรุงการให้คำแนะนำ ให้ความรู้ต่าง ๆ กับผู้ป่วยที่มีปัจจัยแตกต่างกันให้ดียิ่งขึ้น เช่น การสอนผู้ป่วยที่สูงอายุอาจต้องมีเทคนิคการสอนที่ทำให้ผู้ป่วยเข้าใจง่ายและเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถนำไปปฏิบัติได้ถูกต้อง จำนวนครั้งของการสอนอาจจะต้องมากกว่าการสอนในผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงวัยรุ่นหรือวัยทำงาน

### เอกสารอ้างอิง

1. ภรรณี ปิยะมาน, อารีวรรณ เชี่ยวชาญวัฒนา. ขนาดยารวาร์ฟารินที่เหมาะสมและปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อขนาดยารวาร์ฟารินในขนาดคงที่ที่โรงพยาบาลตราขบุรี. วารสารหัวหินสุขภาพไกลกังวล [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 17 ต.ค. 2564];5(1):18-29. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/hhsk/article/view/240517>
2. นิตยสุภา วัฒนชัย, สุทธิดา แก้วมุงคุณ. เภสัชวิทยาและปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองของยารวาร์ฟาริน. ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 22 พ.ย. 2564];32(2):189-99. สืบค้นจาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRIMEDJ/article/view/85012>
3. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน พ.ศ. 2553. กรุงเทพมหานคร:สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2554.
4. สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ. Common pitfall in warfarin management [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์

- การศึกษาต่อเนืองทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2559 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ค. 2564]. สืบค้นจาก: [https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article\\_detail&subpage=article\\_detail&id=173](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=173)
- Baker JW, Pierce KL, Ryals CA. INR goal attainment and oral anticoagulation knowledge of patients enrolled in an anticoagulation clinic in a Veterans Affairs medical center. *J Manag Care Pharm.* 2011;17(2):133-42. doi: 10.18553/jmcp.2011.17.2.133.
  - สำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพ และชมรมเภสัชกร โรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข. แนวทางปฏิบัติที่ดี เรื่อง การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน. นนทบุรี: สำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ; 2551.
  - Li X, Sun S, Wang Q, Chen B, Zhao Z, Xu X. Assessment of patients' warfarin knowledge and anticoagulation control at a joint physician- and pharmacist-managed clinic in China. *Patient Prefer Adherence.* 2018;12:783-91. doi: 10.2147/PPA.S156734.
  - Praxedes MF, de Abreu MH, Paiva SM, Mambri ni JV, Marcolino MS, Martins MA. Assessment of psychometric properties of the Brazilian version of the oral anticoagulation knowledge test. *Health Qual Life Outcomes.* 2016;14:96. doi: 10.1186/s12955-016-0498-3.
  - ปฐวี โลหะรัตนกร, พลอยไพลิน ฤทธิบุญ, ยุวธิดา หงส์ริญา, มณีพิมา ไชยขุน, สุเทพ ทักษิณาเจนกิจ, วีรวรรณ อุษายภิชชาติ. ความรู้ในการใช้ยารวาร์ฟาริน และการควบคุม International normalized ratio เป้าหมายของผู้ป่วยนอกศูนย์หัวใจสิริกิติ์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. *ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต].* 2559 [สืบค้นเมื่อ 17 ต.ค. 2564];31(3):257-65. สืบค้นจาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/SRIMEDJ/article/view/58467>
  - ศิระยา เล็กเจริญ, ภูรี อนันตโชติ. การประเมินผล- ลัพธ์ของการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรแก่ผู้ป่วยที่รับ ประทานยารวาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาล สมุทรปราการ. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต].* 2554 [สืบค้นเมื่อ 17 ต.ค. 2564];6(2):91-9. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/2542>
  - สาวิตรี เหล่าไพบุลย์กุล, อังคณา ช่วยชัย, ศิวกร บันลือพีช, ภาธร บรรณโศภิชร์, สิริภา มาตมุลตรี, วรณดี คงเทพ. ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอก ที่ได้รับยารวาร์ฟารินที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษา โดยการเยี่ยมบ้านในอำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรี- ธรรมราช. *Walailak Procedia [อินเทอร์เน็ต].* 2562 [สืบค้นเมื่อ 22 พ.ย. 2564];2019(4):HS.144. สืบค้น จาก: <https://wjst.wu.ac.th/index.php/wurese arch/article/view/6607>
  - Yahaya AHM, Hassali MA, Awaisu A, Shafie AA. Factors associated with warfarin therapy knowledge and anticoagulation control among patients attending a warfarin clinic in Malaysia. *J Clin Diagn Res.* 2009;3(4):1663-70. doi: 10.7860/JCDR/2009/.550.
  - Hu A, Chow CM, Dao D, Errett L, Keith M. Factors influencing patient knowledge of warfarin therapy after mechanical heart valve replacement. *J Cardiovasc Nurs.* 2006; 21(3):169-75. doi: 10.1097/00005082-20060500-00003.
  - Cao H, Wu T, Chen W, Fu J, Xia X, Zhang J. The effect of warfarin knowledge on anti- coagulation control among patients with heart valve replacement. *Int J Clin Pharm.* 2020;42(3):861-70. doi: 10.1007/s11096-020-01043-y.
  - ประภัสสร ขุนพรหม. ความรู้ความร่วมมือในการใช้ยา

วารพารินต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดของ  
ผู้ป่วย ในคลินิกวารพาริน โรงพยาบาลพัทลุง. วารสาร  
วิทยาศาสตร์สุขภาพแห่งประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต].

2564 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2566];3(3):28-38. สืบค้น  
จาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/HSJT/article/view/251014/>

## ระดับความดันโลหิตและความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยความดันโลหิตสูง รับยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นกับคลินิกความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานา

มีรันตี จงเจือกกลาง, ภ.บ., ภ.ม.(เภสัชกรรมชุมชน)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลปากช่องนานา

e-mail: mirunteeeiei@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(2):114-125.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** โรงพยาบาลปากช่องนานาได้ดำเนินโครงการลดความแออัดรับยาที่ร้านยา (โมเดล 1) เมื่อ 1 มกราคม 2563 โดยเริ่มในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูง สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ที่สมัครใจและผ่านเกณฑ์ประเมินจากแพทย์ เภสัชกรร้านยามีบทบาทในการดูแลเรื่องยาและติดตามระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยทุก 2 เดือน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบระดับความดันโลหิต และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยรับยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นกับรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูง

**วิธีวิจัย:** เป็นการศึกษาเชิง *intervention* รูปแบบ *prospective cohort study* โดยผู้ป่วยเลือกสถานที่รับยาต่อเนื่องเอง รวบรวมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก ผลการควบคุมความดันโลหิตค่าบน (SBP) และค่าล่าง (DBP) และความร่วมมือในการใช้ยาในระยะเวลา 6 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างด้วยสถิติ *multivariate Gaussian process regression*

**ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยรับยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นมีแนวโน้มว่ามีความดันโลหิตค่าบนไม่เกิน 140 mmHg และความดันโลหิตค่าล่างไม่มากกว่า 90 mmHg ส่วนความร่วมมือในการใช้ยาที่ประเมินด้วยตนเองและนับเม็ดยาคือมากกว่าการรับยาที่โรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ( $p$ -value <0.001 และ 0.018 ตามลำดับ)

**สรุปผล:** ผู้ป่วยรับยาร้านยาชุมชนอบอุ่นสามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายและให้ความร่วมมือในการใช้ยาได้ดีกว่าผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูง

**คำสำคัญ:** ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง; ร้านยาชุมชนอบอุ่น; ความร่วมมือในการใช้ยา

## Blood Pressure Levels and Medication Adherence of Hypertensive Patients Receiving Continuous Medication at Community Pharmacies Compared to the Hypertension Clinic at Pak Chong Nana Hospital

Miruntee Chongchuaklang, B.Pharm, M.Pharm (Community Pharmacy)

Pharmacy Department, Pakchongnana Hospital

e-mail: mirunteeieie@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2024;30(2):114-125.

### Abstract

**Background:** Pak Chong Nana Hospital implemented a congestion reduction program by distributing medications at community pharmacies (Model 1) starting January 1, 2020. The project focused on hypertensive patients under the Universal Health Coverage who voluntarily enrolled and met the assessment criteria set by physicians. Pharmacists at community pharmacies were responsible for managing medications and monitoring patients' blood pressure every two months.

**Objective:** This study aimed to compare blood pressure levels and medication adherence between patients receiving continuous medication at community pharmacies and those at the hypertension clinic.

**Methods:** This intervention study employed a prospective cohort design, where patients chose their preferred location for continuous medication. General and clinical data, blood pressure control (both systolic and diastolic), and medication adherence were collected over six months. Data were analyzed to compare differences using multivariate Gaussian process regression.

**Results:** Patients receiving continuous medication at community pharmacies tended to maintain systolic blood pressure (SBP) below 140 mmHg and diastolic blood pressure (DBP) below 90 mmHg. Medication adherence, assessed through self-reports and pill counts, was significantly better than that of those receiving medication at the hospital, with statistical significance at the 0.05 level ( $p$ -values  $<0.001$  and  $0.018$ , respectively).

**Conclusion:** Patients receiving medications at community pharmacies were able to control their blood pressure within the target range and exhibited better medication adherence compared to those at the hypertension clinic.

**Keywords:** hypertensive patients; community pharmacy; medication adherence

## บทนำ

ปัจจุบันโรงพยาบาลขนาดใหญ่มีแนวโน้มผู้ป่วยเข้ารับบริการเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2556 มีจำนวนผู้ป่วยนอกมารับบริการจำนวน 155 ล้านครั้ง และเพิ่มเป็น 300 ล้านครั้ง ในปี พ.ศ. 2560 ผู้มารับบริการเป็นผู้ป่วยนอกมากกว่าผู้ป่วยใน<sup>1</sup> ผู้ป่วยร้อยละ 68.1 เข้ารับการรักษากับโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข และเข้ารับการรักษาที่ภาคเอกชนร้อยละ 22<sup>2</sup> ส่วนใหญ่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 72.5)<sup>3</sup> กลุ่มโรคที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาพบว่าร้อยละ 50 เป็นโรคที่สามารถรับบริการจากสถานบริการระดับปฐมภูมิหรือร้านยาชุมชนได้

จากสถานการณ์ดังกล่าวสะท้อนให้เห็นภาระในการดูแลรับผิดชอบผู้ป่วยจำนวนมากของโรงพยาบาลขนาดใหญ่และสภาพความแออัดในโรงพยาบาลส่งผลให้เกิดปัญหาด้านคุณภาพในการบริการ<sup>1</sup>

ร้านยาเป็นสถานบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ การใช้บริการของประชากรไทยเมื่อเจ็บป่วยเล็กน้อยส่วนมากเลือกวิธีซื้อยารับประทานเอง (ร้อยละ 27.2) เพื่อความปลอดภัยในการบริโภคยา ควรมีการส่งเสริมความปลอดภัยในการซื้อยารับประทานเองของประชาชน และพัฒนาให้มีกลไกการรับรองร้านยาคุณภาพ<sup>3</sup> และเมื่อปี 2547 ได้มีการทดลองให้ร้านยาเอกชนในชุมชนมหาชัย จังหวัดนครราชสีมาเข้าร่วมเป็นส่วนหนึ่งของระบบบริการสุขภาพกับคลินิกชุมชนอบอุ่น (คสอ.) กิจกรรมที่สะท้อนถึงคุณภาพบริการหลายอย่าง เช่น การมีผังกำกับการไหลของงาน (work flow) การคัดกรองหาความคลาดเคลื่อนจากการสั่งยา (prescribing error) คัดกรองหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (drug related problem) ผู้ป่วยมีความพึงพอใจ แพทย์และพยาบาลประเมินว่าร้านยาร่วมเครือข่ายช่วยแบ่งเบาภาระของคลินิกได้มาก<sup>4</sup>

ในเดือนตุลาคม 2562 กระทรวงสาธารณสุขมุ่งเน้นการปฏิรูประบบบริการสาธารณสุขแบบองค์รวมทั้งระบบในมิติของระบบบริการและผู้ให้บริการ โดยได้เริ่มโครงการลดความแออัด และลดระยะเวลารอคอยในโรงพยาบาล โดยใช้กลไกร้านยาสำหรับผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยสามารถรับยาต่อเนื่องที่ร้านยา 4

โรคเรื้อรัง คือ 1. เบาหวาน 2. ความดันโลหิตสูง 3. จิตเวช 4. หอบหืด และต้องสมัครใจเท่านั้น<sup>5</sup>

ในปี 2561-2562 โรงพยาบาลปากช่องนานา มีจำนวนผู้ป่วยนอกเข้ามาใช้บริการเฉลี่ยวันละ 982.5 คน และ 1098.0 คน ตามลำดับ ระยะเวลารอคอยในการรับบริการเฉลี่ย 6.3 ชั่วโมง และ 6.5 ชั่วโมง ตามลำดับ เพื่อตอบสนองนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขจึงได้เริ่มดำเนินโครงการลดความแออัด ลดระยะเวลารอรับยาในโรงพยาบาลโดยใช้กลไกร้านยาในเดือนมกราคม 2563 มีร้านขายยาแผนปัจจุบัน (ขย.1) เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 10 ร้าน ให้บริการแบบโมเดล 1 กลุ่มผู้ป่วยที่เลือกดำเนินการคือ ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมได้ ไม่มีโรคร่วมเบาหวาน ไตเรื้อรัง และหัวใจ เนื่องจากในเขตพื้นที่ตำบลปากช่องมีผู้ป่วยความดันโลหิตสูงเป็นจำนวนมาก ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ขึ้นทะเบียนรักษาในปี 2563 มีทั้งหมด 5,647 ราย เป็นผู้ป่วยที่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ 4,191 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.22<sup>6</sup> จำนวนรายการยาลดความดันโลหิตที่ได้รับเฉลี่ย 4.3 รายการ ซึ่งเป็นจำนวนไม่มากและไม่ซับซ้อน

ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ยังคุมความดันโลหิตไม่ได้ สาเหตุเกิดจากความไม่สะดวกในการเข้ามารับยาในโรงพยาบาล จากปัญหาภูมิลาเนาที่อยู่ห่างไกล ระยะเวลาในการรอคอยเพื่อรับการตรวจรักษา การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ผลข้างเคียงของยา การขาดความเอาใจใส่เพื่อปรับเพิ่มระดับยาขึ้นเมื่อคุมความดันโลหิตไม่ได้ สาเหตุสำคัญอีกประการหนึ่งในระบบการรักษาคือ การที่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลไม่มีเวลาให้แก่ผู้ป่วยมากพอ<sup>7</sup>

โครงการฯ นี้ ผู้ป่วยที่ควบคุมความดันโลหิตได้สามารถเลือกเข้ารับบริการที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นที่ใกล้บ้าน ส่งผลให้ความแออัดและระยะเวลารอคอยที่โรงพยาบาลลดลง แพทย์มีเวลาให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มที่ยังควบคุมความดันโลหิตไม่ได้หรือมีโรคแทรกซ้อนอื่นเพิ่มมากขึ้น

ดังนั้นเพื่อให้บรรลุเป้าหมายของการดำเนินโครงการฯ โดยลดความแออัดในโรงพยาบาลแล้ว คุณภาพในการให้บริการเภสัชกรรมของเภสัชกรร้านยา ความมั่นใจ



ของแพทย์และตัวผู้ป่วยก็เป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้โครงการนี้ประสบความสำเร็จตามเป้าหมาย ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาระดับความดันโลหิตและความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยความดันโลหิตสูงรับยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นกับรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานา โดยตั้งสมมติฐานว่าระดับความดันโลหิตและความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน

### วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบระดับความดันโลหิต และความ ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยความดันโลหิตสูงรับยาต่อ เนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นกับรับยาที่คลินิกความดัน โลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานา

### นิยามศัพท์เฉพาะการศึกษา

**ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง** หมายถึง ผู้ป่วยความดัน โลหิตสูงที่ควบคุมอาการได้ที่มีค่าความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure; SBP) ไม่เกิน 140 mmHg ค่าความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure; DBP) ไม่เกิน 90 mmHg ติดต่อกันไม่น้อยกว่า 2 visit กรณีมีโรคร่วม dislipidemia (DLP) ต้องมีค่า low-density lipoprotein (LDL) ไม่มากกว่า 130 mg/dl อย่าง น้อยติดต่อกัน 2 visit

**ร้านยาชุมชนอบอุ่น** หมายถึง ร้านขายยาแผน ปัจจุบัน (ขย.1) ที่เข้าร่วมเป็นหน่วยบริการร่วมให้บริการ เภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคเรื้อรังเครือข่ายของโรงพยาบาล ปากช่องนานา ให้บริการแบบโมเดล 1 คือ โรงพยาบาล จัดยาลดความดันโลหิตให้ผู้ป่วยรายบุคคลและนำส่งให้ เภสัชกรที่ร้านยาเพื่อจ่ายให้ผู้ป่วยต่อไป

**ความร่วมมือในการใช้ยา** (medication adherence) หมายถึง ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงรับประทานยา ถูกต้องตามที่แพทย์สั่งทุกวันไม่ขาดยา

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบวิธีวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิง intervention รูปแบบ prospective cohort study โดยผู้ป่วยเลือกสถานที่รับยาต่อเนื่องเอง

#### ขอบเขตการศึกษา

ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยความดันโลหิตสูงกลุ่มที่รับ ยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นและกลุ่มที่รับยาต่อเนื่อง ที่คลินิกความดันโลหิตสูง ตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2564 โดยใช้ระยะเวลาศึกษา 5 เดือน ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2563 ถึงเดือนมีนาคม 2564

#### แหล่งข้อมูล

1. คลินิกความดันโลหิตสูงโรงพยาบาลปากช่อง- นานา ให้บริการตรวจรักษาทุกวัน อังคาร พุธ พฤหัสบดี ตั้งแต่เวลา 8.00-16.00 น. เป็นการบริการแบบ one stop service มีแพทย์หมุนเวียนตรวจ พยาบาลวิชาชีพ 3 คน และเภสัชกรหมุนเวียน 2 คน

2. ร้านยาชุมชนอบอุ่นเครือข่ายโรงพยาบาลปาก- ช่องนานา ที่มีผู้ป่วยความดันโลหิตสูงเลือกไปรับยาต่อ- เนื่อง จำนวนทั้งหมด 8 ร้าน

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่ โรงพยาบาลปากช่องนานา และได้รับการรักษาด้วยยาลด ความดันโลหิตสูง

#### เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิต สูงและได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตสูง และมี ค่า SBP ไม่เกิน 140 mmHg ค่า DBP ไม่เกิน 90 mmHg ติดต่อกันไม่น้อยกว่า 2 visit กรณีมีโรคร่วม LDP ต้องมีค่า LDL ไม่มากกว่า 130 mg/dl อย่างน้อยติดต่อกัน 2 visit และไม่มีโรคร่วมเบาหวาน หรือหัวใจ หรือไตเรื้อรัง (ตาม แนวทางการส่งต่อผู้ป่วยรับยาต่อเนื่องที่ร้านยา/รพ.สต. ของโรงพยาบาลปากช่องนานา ปีงบประมาณ 2563)

#### เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยที่มารับยาไม่ครบ 3 ครั้งติดต่อกันตามนัด หรือ พบโรคร่วม เบาหวาน ไตเรื้อรัง หัวใจ ระหว่างการ รักษา จะถูกตัดออกจากการวิจัย

การศึกษาแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงรับยาต่อเนื่องที่คลินิกความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานา
2. กลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงรับยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นเครือข่ายโรงพยาบาลปากช่องนานา โดยสมัครใจเข้าร่วมและยินยอมให้เปิดเผยข้อมูลด้านสุขภาพของบุคคลตามโครงการลดความแออัดในโรงพยาบาลโดยร้านขายยาแผนปัจจุบัน (ขย.1)

### ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

เพื่อศึกษาระดับความดันโลหิต SBP และ DBP และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่รับยาที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นกับรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานา ภายใต้สมมติฐานว่าค่า mean±SD ของ SBP ในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูงรับยาที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นเท่ากับ 126.3±4.41 (จากการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง 10 ราย) และกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่รับยาคลินิกความดันโรงพยาบาลปากช่องนานา เท่ากับ 128.4±1.22 (จากการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง 10 ราย) ใช้โปรแกรม Stata ในการคำนวณ โดยกำหนดการทดสอบเป็น two-sided กำหนดระดับนัยสำคัญ (significance) หรือความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่งที่ 0.05 และกำหนด power 0.90 กำหนดให้สัดส่วนกลุ่มศึกษาที่รับยาคลินิกความดันโลหิตสูงโรงพยาบาลปากช่องนานาต่อกลุ่มศึกษาที่รับยาร้านยาชุมชนอบอุ่นเป็น 2:1 คำนวณกลุ่มผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูงโรงพยาบาลปากช่องนานาได้ 98 ราย กลุ่มที่รับยาร้านยาชุมชนอบอุ่นได้ 49 ราย

การได้มาซึ่งกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

เนื่องจากโครงการลดความแออัดรับยาที่ร้านยาของโรงพยาบาลปากช่องนานาได้เริ่มดำเนินการในเดือนมกราคม 2563 ดังนั้นการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจึงเริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยมารับบริการตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2564

1. ผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูงโรงพยาบาลปากช่องนานา ดำเนินการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจตามนัดตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ใช้วิธีการสุ่มแบบบัง-

เอิญ จนครบ 98 ราย

2. ผู้ป่วยรับยาที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นเครือข่ายโรงพยาบาลปากช่องนานา ดำเนินการคัดเลือกโดยเลือกผู้ป่วยที่สมัครเข้าร่วมโครงการรับยาที่ร้านยาเรียงตามลำดับวันที่ลงทะเบียนตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 จนครบ 49 ราย มีจำนวนร้านยาที่เข้าร่วมโครงการจำนวนทั้งหมด 8 ร้าน ผู้ป่วยที่ประสงค์รับยาต่อเนื่องที่ร้านยาลงลายมือชื่อให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการทุกคน

### เครื่องมือที่ใช้

แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ การศึกษา อาชีพ เขตพื้นที่อาศัย โรคร่วม DLP ระดับ LDL แรกรับ จำนวนรายการยาที่ได้รับ ความดันโลหิตพื้นฐานแรกรับ ความดันโลหิตทุก 2 เดือน จำนวน 3 ครั้ง ความร่วมมือในการใช้ยาประเมินโดยตนเองและนับเม็ดยา ทุก 2 เดือน จำนวน 3 ครั้ง

### วิธีการเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยใช้แบบเก็บข้อมูล ในการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วย 2 กลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มตัวอย่างที่รับยาลดความดันที่คลินิกความดันโลหิตสูงโรงพยาบาลปากช่องนานา ผู้วิจัยเก็บข้อมูลระดับความดันโลหิตและร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาจากแบบบันทึกการให้บริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยความดันโลหิตสูงของโรงพยาบาลปากช่องนานาและในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ซึ่งเภสัชกรที่รับผิดชอบงานบริบาลเภสัชกรรมคลินิกความดันโลหิตสูงเป็นผู้บันทึกข้อมูลไว้ในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลในเดือนที่ 2 เดือนที่ 4 และ เดือนที่ 6 ที่กลุ่มตัวอย่างมารับบริการ

2. กลุ่มตัวอย่างที่รับยาลดความดันที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นเครือข่ายโรงพยาบาลปากช่องนานา ผู้วิจัยเก็บข้อมูลระดับความดันโลหิตและร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาจากแบบบันทึกการให้บริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยความดันโลหิตสูงของร้านยาชุมชนอบอุ่นซึ่งเภสัชกรประจำร้านยาเป็นผู้บันทึกข้อมูลและเก็บข้อมูลในแฟ้มข้อมูลที่มีระบบป้องกันการเข้าถึงได้ของบุคคลอื่น ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลในเดือนที่ 2 เดือนที่ 4 และ เดือนที่ 6 ที่ผู้-

## ผู้ป่วยมารับบริการ

### การวัดความดันโลหิตที่ร้านยาชุมชนอบอุ่น

- แนะนำผู้ป่วยไม่ให้ดื่มชาหรือกาแฟ และไม่สูบบุหรี่ก่อนทำการวัดความดันโลหิตอย่างน้อย 30 นาที
- ให้ผู้ป่วยนั่งพักบนเก้าอี้ 5 นาที ก่อนทำการวัดความดันโลหิต
- วัดความดันอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 นาที จากแขนเดียวกันในท่าเดิม นำผลที่วัดมาหาค่าเฉลี่ยแล้วบันทึกลงในแบบบันทึกการให้บริการ (กรณีผลของความดันโลหิตค่าบน จากการวัด 2 ครั้งต่างกันมากกว่า 5 mmHg ให้วัดเพิ่ม 1-2 ครั้ง)
- เครื่องวัดความดันที่ใช้เป็นเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดพกพาที่บ้าน (self-blood pressure monitoring) ที่ผ่านการรับรองจากสถาบันกำหนดมาตรฐาน

### การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา

1. ประเมินด้วยตนเองโดยใช้ visual analog scale<sup>๑</sup> เกสัชกรที่จ่ายยาสัมภาษณ์ความร่วมมือในการรับประทานยา ผู้ป่วยให้คะแนนระหว่าง 0 หรือ 100 ด้วยตนเอง โดยให้เปรียบเทียบการรับประทานยาของตนเอง ทั้งจำนวนและเวลาในการรับประทานยา ถ้าถูกต้องทุกครั้งให้คะแนน 100 ถ้าไม่ถูกต้องแม้แต่ครั้งเดียวให้คะแนน 0
2. บันทึกการนับเม็ดยา เกสัชกรที่จ่ายยาเป็นผู้นับเม็ดยาที่คงเหลือของผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยมารับยา และลงบันทึกในแบบบันทึกการนับเม็ดยาในแต่ละครั้งที่มารับยา

### ตัวแปรที่ศึกษา

#### ตัวแปรต้น

1. วิธีการรับยาลดความดันที่ร้านยาชุมชนอบอุ่น เครือข่ายโรงพยาบาลปากช่องนานา
2. วิธีการรับยาลดความดันที่คลินิกความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานา

#### ตัวแปรตาม

1. ค่า SBP
2. ค่า DBP
3. ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาที่วัดโดยผู้ป่วย ประเมินด้วยตนเอง และการนับเม็ดยา

### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. คำนวณความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องเมื่อประเมินโดยใช้แบบบันทึกการนับเม็ดยา ดังนี้

$$\text{ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา} = \frac{a \times 100}{A}$$

a = จำนวนมือที่ผู้ป่วยมีการรับประทานยา

A = จำนวนมือทั้งหมดที่ต้องรับประทานยา

2. วิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นใช้สถิติ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างด้วย multivariate Gaussian process regression เพื่อปรับปรุงปัจจัยบางประการที่แตกต่างกันตั้งแต่ต้น

### จริยธรรมวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาและได้อนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลปากช่องนานา เลขที่ ECPC\_E 2563-003 ได้อนุมัติเมื่อวันที่ 27 ตุลาคม 2563

### ผลการวิจัย

ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ศึกษาทั้งหมด 147 ราย เป็นผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่รักษาด้วยยาลดความดันโลหิตสูง แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่สมัครใจรับยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นเครือข่ายโรงพยาบาลปากช่องนานา 49 ราย และกลุ่มผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานา 98 ราย ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่เหมือนกัน คือ มีสัดส่วนเพศหญิงต่อเพศชาย 2:1 มีอายุเฉลี่ย 63 ปี ส่วนใหญ่มีการศึกษาระดับมัธยมศึกษา อาศัยนอกเขตเทศบาล มีโรคร่วม DLP ค่า SBP และ DBP แรกรับไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่า LDL แรกรับ จำนวนรายการยาลดความดันโลหิตที่รับประทาน และ อาชีพ ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูงมีค่าเฉลี่ย SBP ที่ 6 เดือน คือ  $132.5 \pm 9.8$  mmHg ผู้ป่วยรับยาที่ร้านยามีค่าเฉลี่ย SBP ที่ 6 เดือน คือ  $130.0 \pm 11.2$  mmHg ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มคือ  $-3.02$  mmHg (ช่วงความเชื่อมั่น 95%:  $-7.24$  ถึง  $1.21$ ) ค่า p-value =

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	รายนยา (n=49)	คลินิกความดัน (n=98)	p-value
เพศ; จำนวน (ร้อยละ)			0.580
ชาย	18 (36.73)	31 (31.63)	
หญิง	31 (63.27)	67 (68.37)	
อายุ mean±SD; (ปี)	63.2±12.0	63.24±12.03	0.559
การศึกษา; จำนวน (ร้อยละ)			0.092
ไม่ได้ศึกษา	0 (0)	10 (10.20)	
ประถมศึกษา	13 (26.53)	27 (27.55)	
มัธยมศึกษา	20 (40.82)	31 (31.63)	
ปริญญาตรี	16 (32.65)	30 (30.61)	
อาชีพ; จำนวน (ร้อยละ)			0.001*
ข้าราชการ/พนักงานของรัฐ	0 (0)	18 (18.37)	
แม่บ้าน/พ่อบ้าน	14 (28.57)	36 (36.73)	
ธุรกิจส่วนตัว	14 (28.57)	3 (3.06)	
รับจ้าง	12 (24.49)	29 (29.59)	
เกษตรกรกรรม	9 (18.37)	11 (11.22)	
อื่น ๆ	0 (0)	1 (1.02)	
เขตพื้นที่อาศัย; จำนวน (ร้อยละ)			0.242
ในเขตเทศบาล	16 (32.65)	23 (23.47)	
นอกเขตเทศบาล	33 (67.65)	75 (76.53)	
โรคร่วม DLP; จำนวน (ร้อยละ)			0.058
ไม่มี	16 (32.65)	17 (17.35)	
มี	33 (67.65)	81 (82.65)	
LDL mean±SD; (mg/dl)	75.97±50.18	98.79±25.85	<0.001*
จำนวนยา HT ที่ได้รับ mean±SD; (รายการ)	2.04 ± 0.95	2.50 ± 0.99	0.009*
ความดันโลหิตแรกเข้า mean±SD; (mmHg)			
SBP	130.04±9.11	127.76±8.49	0.136
DBP	72.57±10.59	73.96±10.44	0.451

\*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

0.162 แสดงว่าไม่มีความแตกต่างกัน

ผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูงมีค่าเฉลี่ย DBP ที่ 6 เดือน คือ  $76.5 \pm 10.8$  mmHg ผู้ป่วยรับยาที่ร้านยามีค่าเฉลี่ย DBP ที่ 6 เดือน คือ  $77.8 \pm 9.5$  mmHg ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มคือ 2.58 mmHg (ช่วงความเชื่อมั่น 95%: -1.47 ถึง 6.64) ค่า  $p$ -value = 0.213 แสดงว่าไม่มีความแตกต่างกัน

ผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูงมีค่าเฉลี่ยความร่วมมือในการใช้ยาที่ประเมินโดยตนเอง 6 เดือน คือ  $95.3 \pm 5.7\%$  ผู้ป่วยรับยาที่ร้านยามีค่าเฉลี่ยความร่วมมือในการใช้ยาที่ประเมินโดยตนเอง 6 เดือน คือ  $98.6 \pm 3.2\%$  ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มคือ 3.62% (ช่วงความเชื่อมั่น 95%: 1.62 ถึง 5.62) ค่า  $p$ -value < 0.001

แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูงมีค่าเฉลี่ยความร่วมมือในการใช้ยาที่ประเมินโดยนับเม็ดยา 6 เดือน คือ  $96.7 \pm 3.5\%$  ผู้ป่วยรับยาที่ร้านยามีค่าเฉลี่ยความร่วมมือในการใช้ยาที่ประเมินโดยนับเม็ดยา 6 เดือน คือ  $98.0 \pm 3.2\%$  ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่มคือ 1.68% (ช่วงความเชื่อมั่น 95%: 0.28 ถึง 3.08) ค่า  $p$ -value = 0.018 แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

### อภิปรายผล

การดำเนินงานโครงการลดแออัด ลดระยะเวลารอรับยาในโรงพยาบาลโดยใช้กลไกร้านยา เป็นโครงการใหม่

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับความดันโลหิตและความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

ผลลัพธ์	Mean±SD	Difference <sup>1</sup>	95% CI		p-value
			Lower	Upper	
<i>SBP 6 เดือน (mmHg)</i>					
คลินิกความดัน	133.0±9.8				
ร้านยา	130.0±11.2	-3.02	-7.24	1.21	0.162
<i>DBP 6 เดือน (mmHg)</i>					
คลินิกความดัน	75.22±10.8				
ร้านยา	77.8±9.5	2.58	-1.47	6.64	0.213
<i>Medication adherence 6 เดือน ประเมินโดยตนเอง (ร้อยละ)</i>					
คลินิกความดัน	95.0±5.7				
ร้านยา	98.6±3.2	3.62	1.62	5.62	<0.001*
<i>Medication adherence 6 เดือน ประเมินโดยนับเม็ดยา (ร้อยละ)</i>					
คลินิกความดัน	96.3±3.5				
ร้านยา	98.0±3.2	1.68	0.28	3.08	0.018*

<sup>1</sup> เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของ SBP 6 เดือน, DBP 6 เดือน, medication adherence 6 เดือน ประเมินโดยตนเอง และ medication adherence 6 เดือน ประเมินโดยนับเม็ดยา ด้วย regression

\* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

การดำเนินงานต้องประสานงานหลายหน่วยงาน การประชาสัมพันธ์ให้ประชาชนในพื้นที่รับรู้อย่างทั่วถึงเป็นสิ่งสำคัญ เหนือในการเลือกรับยาที่ร้านยาต้องเป็นผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าและต้องสมัครใจเท่านั้น อัตราความต่อเนื่อง (continuity rate) ในการรับยาที่ร้านยาตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงกุมภาพันธ์ 2564 เท่ากับ 100% ผู้ป่วยสิทธิการรักษาอื่น ๆ ไม่สามารถเข้าถึงบริการนี้ได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าบางคนเลือกที่จะรับยาที่โรงพยาบาลเนื่องจากคุ้นเคยกับเจ้าหน้าที่และได้พบแพทย์ที่รักษา ผู้ป่วยบางคนรู้ว่าไม่มีโครงการนี้และต้องการที่จะรับยาต่อเนื่องที่ร้านยา เนื่องจากมีความสะดวกแต่ด้วยยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตให้คงที่จึงมีความมุ่งมั่นในการควบคุมความดันโลหิต รับประทานยาอย่างต่อเนื่องจนผ่านเกณฑ์ และสามารถเข้ารับบริการรับยาต่อเนื่องที่ร้านยาตามความต้องการได้สำเร็จ

ความแตกต่างของค่า SBP และ DBP ระหว่างการประเมินที่คลินิกความดันโลหิตสูงและร้านยาไม่แตกต่างกัน ซึ่งแสดงว่าไม่มีผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่อผลการประเมินความดันโลหิตในระยะเวลา 6 เดือน ไม่ว่าจะไปที่คลินิกความดันโลหิตสูงหรือร้านยา ทั้งนี้อาจหมายความว่าเงื่อนไขและปัจจัยที่ส่งผลต่อความดันโลหิตของผู้ป่วยมีความคล้ายคลึงกันทั้งสองสถานที่ และการรักษาและติดตามผลในทั้งสองบริบทนี้มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน สอดคล้องกับการศึกษาร้านยาคุณภาพในมหาวิทยาลัยจังหวัดมหาสารคาม<sup>9</sup> โดยได้เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูงรับยาที่ร้านยากับศูนย์แพทย์ชุมชน ติดตามระยะเวลา 5 เดือน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีสัดส่วนที่คุมระดับความดันโลหิตสูงไม่แตกต่างกันระหว่างบริการของร้านยาคุณภาพและศูนย์แพทย์ชุมชนและการศึกษาร้านยาในจังหวัดสมุทรสาคร<sup>10</sup> ที่ออกแบบการทดลองเป็น Quasi-experimental design เปรียบเทียบกลุ่มรับยาที่ร้านยากับโรงพยาบาล พบว่าค่าความดันโลหิตเฉลี่ยของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังนั้น แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์สามารถให้คำแนะนำผู้ป่วยไปรับยาที่ร้านยาด้วยความมั่นใจ รวมถึงตัวผู้ป่วยสามารถ

เชื่อมั่นและตัดสินใจที่จะเข้ารับบริการรับยาต่อเนื่องที่ร้านยา

ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่รับยาร้านยาชุมชนอบอุ่น เครือข่ายโรงพยาบาลปากช่องนานาให้ความร่วมมือในการใช้ยาดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูง ทั้งในแง่ของการประเมินโดยตนเองและการประเมินโดยนับเม็ดยา ทั้งนี้เนื่องจาก

1. ความสะดวกสบายในการเข้าถึง: ร้านยามักตั้งอยู่ใกล้ชุมชนทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงได้ง่ายและสะดวกกว่าการเดินทางไปคลินิกความดันโลหิตสูงที่โรงพยาบาล สอดคล้องกับการศึกษาของ ระพีพรรณ ฉลองสุข และคณะ<sup>10</sup> มุมมองของผู้รับบริการต่อร้านยาที่จะเลือกรับยาที่ร้านยาเนื่องจากการเดินทางสะดวก ลดค่าใช้จ่าย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 79.2 ใช้เวลาให้บริการร้านยาแต่ละครั้ง (รวมเวลาเดินทาง) 10-30 นาที ผู้ป่วยร้อยละ 95.8 ไม่สูญเสียรายได้

2. การติดตามผลและให้คำปรึกษา: เกสัชกรร้านยามักจะมีเวลามากกว่าในการให้คำปรึกษาและติดตามผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิด สอดคล้องกับงานวิจัยการเปรียบเทียบผลสัมฤทธิ์ของการบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยเรื้อรังที่รับยาต่อเนื่องระหว่างร้านยาคุณภาพและศูนย์แพทย์ชุมชน จังหวัดมหาสารคาม<sup>9</sup> ซึ่งพบว่าเภสัชกรร้านยาสามารถแก้ไขปัญหาที่สืบเนื่องจากการใช้ยาในเรื่องความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากที่สุด (ร้อยละ 81.8) ทำให้ผู้ป่วยร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น งานวิจัยการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกรร้านยา โดยใช้คำถาม 3 prime questions ทำให้ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงให้ความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น จาก 72.33% เป็น 81.34 %<sup>11</sup> การให้ความรู้และเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยความดันโลหิตสูงโดยเภสัชกรที่ร้านยามีผลทำให้ความดันโลหิตค่าบนลดลง 6.65 mmHg ความดันโลหิตค่าล่างลดลง 7.26 mmHg<sup>12</sup> ความพึงพอใจในการให้บริการของเภสัชกรร้านยา<sup>14</sup> ด้านที่มีความพึงพอใจมากที่สุด คือ ความสามารถของเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น

3. ความรู้สึกส่วนตัว: บางครั้งผู้ป่วยอาจรู้สึกผ่อนคลายและสะดวกใจมากกว่าที่จะพูดคุยเรื่องการชื้อยากับเภสัชกรที่ร้านยา ซึ่งอาจนำไปสู่ความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีกว่า สอดคล้องกับการศึกษาของ พะยอม สุขเอนกนันทน์ และคณะ<sup>9</sup> พบว่าผู้ป่วยมีความคุ้นเคยกับเภสัชกรที่ร้านยาส่งผลให้การค้นหา แก้ไข และป้องกันปัญหาเรื่องการชื้อยาได้เป็นอย่างดี รวมถึงการปรับพฤติกรรมที่ส่งผลต่อระดับความดันโลหิตและสุขภาพ

อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยความดันโลหิตสูงกลุ่มรับยาที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นและกลุ่มรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลปากช่องนานาจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับความร่วมมือในการใช้ยาทั้งสองกลุ่มยังคงได้ตามเป้าหมายที่กำหนดคือมากกว่าร้อยละ 95

### สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่สมัครใจรับยาที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นให้ความร่วมมือในการใช้ยาได้ดีกว่าผู้ป่วยรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูงโรงพยาบาลปากช่องนานา และสามารถควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายการรักษาได้ไม่แตกต่างจากการไปรับยาที่คลินิกความดันโลหิตสูงที่โรงพยาบาล ร้านยาชุมชนสามารถเป็นช่องทางในการให้บริการจ่ายยาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่

### เอกสารอ้างอิง

1. อนันต์ชัย อัสวเมธิน. นโยบายลดความแออัด ลดการรอคอย ในโรงพยาบาล แคร่รับยาที่ร้านขายยาจริงหรือ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: Hfocus เจาะลึกระบบสุขภาพ; 2562 [สืบค้นเมื่อ 11 ก.ค. 2563]. สืบค้นจาก: <https://www.hfocus.org/content/2019/10/17865>
2. วิภาวี ชาดิษฐ์, เยาวลักษณ์ อ่ำรำไพ. ความพึงพอใจของผู้มารับบริการต่อคุณภาพบริการแผนกจ่ายยา

มีประสิทธิภาพ

### ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นเพื่อยืนยันผลการวิจัยนี้ เพราะการวิจัยนี้ศึกษากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยจำนวนจำกัด ผลลัพธ์ที่ได้อาจไม่สามารถสรุปได้กับประชากรผู้ป่วยความดันโลหิตสูงทั้งหมด
2. ควรมีการศึกษาวิจัยเพื่อหาสาเหตุที่ผู้ป่วยรับยาต่อเนื่องที่ร้านยาชุมชนอบอุ่นมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีกว่า ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อความดันโลหิตและความร่วมมือในการใช้ยา เช่น พฤติกรรมการกิน การออกกำลังกาย และสภาพจิตใจ ซึ่งไม่ได้วิเคราะห์ในงานวิจัยนี้
3. ควรมีการส่งเสริมให้ร้านยาชุมชนมีบทบาทมากขึ้นในการดูแลผู้ป่วยความดันโลหิตสูง

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลปากช่องนานา เจ้าหน้าที่คลินิกความดันโลหิตสูง เภสัชกรโรงพยาบาลปากช่องนานา เภสัชกรร้านยาชุมชนอบอุ่น เครือข่ายโรงพยาบาลปากช่องนานา ที่ให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลสำหรับการวิจัยในครั้งนี้ และศาสตราจารย์ ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ และนายพัศกร เขมรัตน์ตระกูล ผู้ให้คำปรึกษาการทำวิจัย

- ผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดสุพรรณบุรี. วารสารวิชาการ Veridian E-Journal มหาวิทยาลัยศิลปากร [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 11 ก.ค. 2563];10(1):161-77. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/Veridian-E-Journal/article/view/85396>
3. ชานีดา วิริยาทร, เยาวลักษณ์ แหวนวงษ์, กัญญาติษยาธิคม, วลัยพร พัชรนฤมล, สุกพล ลิ้มวัฒนานนท์,

- จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์, และคณะ. การใช้บริการผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ในสถานพยาบาลประเภทต่างๆ ของประชากรไทย พ.ศ. 2558. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 11 ก.ค. 2563];11(2):155-69. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/4733?locale-attribute=th>
4. วิวรรธน์ อัครวิเชียร, ดวงทิพย์ หงษ์สมุทร, ชาญชัย จารภาพัน, พิมลศรี แสงคาร. กิจกรรมที่สะท้อนคุณภาพงานบริการเภสัชกรรมและความพึงพอใจต่อบริการร้านยาในเครือข่ายประกันสุขภาพ: กรณีศึกษาคลินิกชุมชนอบอุ่นมหาชัยนครราชสีมา. วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2551 [สืบค้นเมื่อ 11 ก.ค. 2563];17(ฉบับเพิ่มเติม 6):SVI1810-21. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/5353>
  5. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เขต 9 นครราชสีมา. คู่มือการดำเนินงานโครงการลดความแออัดของหน่วยบริการในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยร้านยาแผนปัจจุบันประเภท 1 ตามนโยบายรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข. นครราชสีมา: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เขต 9; 2562.
  6. ระบบรายงานมาตรฐาน (HDC) กระทรวงสาธารณสุข. รายงานตามตัวชี้วัด NCDPlus ปี 2563 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2563 [สืบค้นเมื่อ 11 ก.ค. 2563]. สืบค้นจาก: <https://hdc.moph.go.th/nma/public/standard-report-0-detail/2e3813337b6b5377c2f68affe247d5f9> (ต้องมีรหัสผ่าน)
  7. สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย; 2562 [สืบค้นเมื่อ 11 ก.ค. 2563]. สืบค้นจาก: [https://www.thai-hypertension.org/hypertensiondetail.php?n\\_id=442](https://www.thai-hypertension.org/hypertensiondetail.php?n_id=442)
  8. กรมสุขภาพจิตและชมรมเภสัชกรจิตเวช. คู่มือแนวทางการดำเนินงานการกระจายผู้ป่วยจิตเวชรับยาที่ร้านขายยา สำหรับสถาบัน/โรงพยาบาลจิตเวชในสังกัดกรมสุขภาพจิตและโรงพยาบาลแม่ข่าย (การเชื่อมโยงการพัฒนาาระบบบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยจิตเวชในระดับปฐมภูมิ) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมสุขภาพจิต; 2562 [สืบค้นเมื่อ 11 ก.ค. 2563]. สืบค้นจาก: [http://pharmcare.dmh.go.th/download/MANUAL\\_PHARMCARE-TRANSITION.pdf](http://pharmcare.dmh.go.th/download/MANUAL_PHARMCARE-TRANSITION.pdf)
  9. พะยอม สุขเอนกนันท์, ธนรรจ์ รัตนาโชติพานิช, บุชบา โทวรรณ, รัตนา เสนาหนอก, พิรยา สมสะอาด, อุกฤษฏ์ สนมหอม, และคณะ. การเปรียบเทียบผลสัมฤทธิ์ของการบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยเรื้อรังที่รับยาต่อเนื่องระหว่างร้านยาคุณภาพและศูนย์แพทย์ชุมชน จังหวัดมหาสารคาม. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2555 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2564];6(1):100-11. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/3516?locale-attribute=th>
  10. ระพีพรรณ ฉลองสุข, สุรสิทธิ์ ล้อจิตรอานวย, วิชัย สันติมาลีวรกุล. การศึกษาเปรียบเทียบระบบบริการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ให้ผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่โรงพยาบาลกับที่ร้านยาคุณภาพ. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2550 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2564];1(3-4):249-61. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/88?locale-attribute=th>
  11. Colvin NN, Mospan CM, Buxton JA, Waggett JD, Gillette C. Using Indian Health Service (IHS) counseling techniques in an independent community pharmacy to improve adherence rates among patients with diabetes, hypertension, or hyperlipidemia. J Am Pharm Assoc (2003). 2018;58(4S):S59-63.e2. doi: 10.1016/j.japh.2018.04.024.
  12. Li Y, Liu G, Liu C, Wang X, Chu Y, Li X, et al.



- Effects of pharmacist intervention on community control of hypertension: a randomized controlled trial in Zunyi, China. *Glob Health Sci Pract.* 2021;9(4):890-904. doi: 10.9745/GHSP-D-20-00505.
13. สุรสิทธิ์ ล้อจิตรอำนวย, นุศราพร เกษสมบูรณ์, วีระศักดิ์ พุทธาศรี, วราภรณ์ ปวงกันทา. นำเสนอรูปแบบของการนำร้านยาคุณภาพเข้าสู่ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าในประเทศไทย. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* [อินเทอร์เน็ต]. 2554 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2564];21(3):189-202. สืบค้นจาก: <http://mis.pharm.su.ac.th/web/sites/default/files/asd.pdf>
14. กิตติยา ปิยะศิลป์, นิสรา ศรีสุระ, นุศราพร เกษสมบูรณ์, สุณี เลิศสินอุดม. ผลลัพธ์โครงการรับยาใกล้บ้าน เภสัชกรใกล้ใจ โมเดลจังหวัดขอนแก่น. *วารสารเภสัชกรรมไทย* [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 24 มิถุนายน 2564 ];14(1):229-41. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/248807>

## ผลของการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1

ณัฐพล ลีสกุลพิศุทธิ์, ภ.บ. (การบริหารทางเภสัชกรรม)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: nattapolboom123@gmail.com

ณวัฒน์ เต็งมีศรี, ภ.บ. (การบริหารทางเภสัชกรรม)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

e-mail: nawatsanun.teng@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(2):126-141.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ในโรงพยาบาลสงขลามีอัตราการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำประมาณ 1 ใน 4 ของผู้ป่วยที่เคยนอนโรงพยาบาล สาเหตุหลักเนื่องจากเทคนิคการฉีดอินซูลินผิดวิธี จึงได้นำเทคโนโลยีการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลมาช่วยแก้ปัญหาเพื่อลดอัตราการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำและลดภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาล

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินผลของการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลต่อการลดอัตราการกลับมาอนซ้ำในโรงพยาบาล และประเมินภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลในส่วนที่โรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1

**วิธีการวิจัย:** เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการเภสัชกรรมทางไกลเพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถฉีดอินซูลินได้อย่างถูกต้อง และกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการในระบบเดิมที่ไม่มีการบริการเภสัชกรรมทางไกล ระยะเวลาการติดตามรวม 6 เดือน (มกราคม-มิถุนายน 2566)

**ผลการวิจัย:** กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเภสัชกรรมทางไกลมีจำนวน 18 ราย ส่วนกลุ่มควบคุมมีจำนวน 21 ราย ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความเสมอเหมือนในเรื่องของข้อมูลทั่วไป ยกเว้นเรื่องชนิดของยาฉีดอินซูลิน อัตราการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำในช่วง 6 เดือน ของกลุ่มที่ได้รับการเภสัชกรรมทางไกลคิดเป็นร้อยละ 5.6 (1/18) ส่วนกลุ่มควบคุมคิดเป็นร้อยละ 23.8 (5/21) (relative risk 0.23; 95%CI: 0.03-1.82) การให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 6 ราย สามารถลดการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำได้ 1 ราย (NNT=6) ส่วนค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลต้องจ่ายไปในเรื่องค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลพบว่ากลุ่มที่ได้รับการเภสัชกรรมทางไกลมีค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น 5,926 บาท เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ต้องจ่ายทั้งสิ้น 52,598 บาท ซึ่งมีความแตกต่างกันประมาณ 9 เท่า โดยค่าใช้จ่ายสูงสุดสามลำดับแรกคือ ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา (ร้อยละ 39.90) ค่าห้องและอาหาร (ร้อยละ 17.09) และค่าบริการทางการแพทย์ (ร้อยละ 12.97) ตามลำดับ

**สรุปผล:** แม้ว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องอัตราการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการเภสัชกรรมทางไกลกับผู้ที่ไม่ได้รับการ แต่การให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ถือเป็นจุดเริ่มต้นสำคัญที่สามารถแบ่งเบาภาระค่าใช้จ่ายของกระทรวงสาธารณสุขได้

**คำสำคัญ:** เภสัชกรรมทางไกล; เบาหวานชนิดที่ 1; การกลับมาอนซ้ำ; ค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาล

Received: 1 May 2024, Revised: 21 Jun 2024, Accepted: 21 Jun 2024

## The Effect of Telepharmacy Services in Type 1 Diabetic Patients

Nattapol Leesakulpisut, Pharm.D.

Pharmacy Department, Songkhla Hospital

Corresponding author e-mail: nattapolboom123@gmail.com

Nawatsanun Tengmeesri, Pharm.D.

Pharmacy Department, Songkhla Hospital

e-mail: nawatsanun.teng@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2024;30(2):126-141.

### Abstract

**Background:** Patients with type 1 diabetes mellitus at Songkhla Hospital have a readmission rate of approximately 1 in 4 patients who have previously been hospitalized. The primary reason for readmission is due to incorrect insulin injection techniques. Therefore, we implemented telepharmacy services to address this issue by reducing the rate of hospital readmissions and the cost of hospital stays.

**Objective:** To evaluate the effect of telepharmacy services on reducing the rate of hospital readmissions and assess the cost burden of hospital stays that the hospital must pay for patients with type 1 diabetes mellitus.

**Method:** This was a quasi-experimental study. Patients were divided into two groups: one group received telepharmacy services to ensure that patients or caregivers were able to inject insulin correctly, and the control group received traditional services without telepharmacy. The total follow-up period was 6 months (January–June 2023).

**Result:** There were 18 patients in the group receiving telepharmacy services and 21 patients in the control group. Patients in both groups had similar baseline characteristics, except for the type of insulin injection. The 6-month hospital readmission rate for the telepharmacy service group was 5.6% (1/18) compared to 23.8% (5/21) for the control group (relative risk 0.23; 95%CI: 0.03–1.82). Providing telepharmacy services to six patients with type 1 diabetes could prevent one hospital readmission (NNT = 6). The cost of hospital stays for the telepharmacy service group was 5,926 baht, compared to 52,598 baht for the control group, approximately a 9-fold difference. The top three highest costs were for medical technical diagnosis and pathology fees (39.90%), room and meal fees (17.09%), and nursing service fees (12.97%), respectively.

**Conclusion:** Although there was no statistically significant difference in the rate of hospital readmissions, telepharmacy services for patients with type 1 diabetes mellitus could significantly decrease the cost burden on the Ministry of Public Health.

**Keywords:** telepharmacy; type 1 diabetes mellitus; readmission; cost of hospital stay

## บทนำ

เบาหวานชนิดที่ 1 เป็นโรคแพ้ภูมิตัวเองที่มีสาเหตุจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนถูกทำลาย ทำให้ร่างกายไม่สามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ ซึ่งฮอร์โมนอินซูลินมีความสำคัญในการดึงน้ำตาลในเลือดกลับเข้าสู่เซลล์ ทำให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าค่าปกติมาก จึงมีความจำเป็นต้องรักษาด้วยการฉีดอินซูลินตลอดชีวิต และมีการติดตามค่าน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงค่าปกติ นอกเหนือจากควบคุมอาหาร การประมาณการในการบริโภคอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต การออกกำลังกาย และการทำกิจวัตรประจำวัน เพื่อเพิ่มผลลัพธ์ในการรักษาสูงสุด<sup>1</sup>

จากการทบทวนอัตราการกลับมานอนซ้ำของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ช่วงปี พ.ศ.2563-2565 ในโรงพยาบาลสงขลา พบว่ามีอัตราการกลับมานอนซ้ำจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ร้อยละ 28.6, 16.7 และ 30.8 ตามลำดับ เมื่อคำนวณค่าเฉลี่ยอัตราการกลับมานอนซ้ำในช่วง 3 ปีย้อนหลังอยู่ในอัตราร้อยละ 28.2 พบว่าสาเหตุหลักที่กลับมานอนซ้ำและเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์เกิดจากการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงจนเกิดภาวะ diabetic ketoacidosis มากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของ Ata F และคณะ ที่มีอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำจากทุกสาเหตุของผู้ป่วยที่เคยมีภาวะ diabetic ketoacidosis ในอัตราร้อยละ 15.1<sup>2</sup> ซึ่งปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าวมาจากวิธีการใช้ยาฉีดอินซูลินที่ผิดวิธี<sup>3</sup> ทำให้ในช่วง 3 ปีย้อนหลังที่ผ่านมาโรงพยาบาลสงขลา มีค่าใช้จ่ายจากการนอนโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ควบคุมน้ำตาลไม่ได้รวมมูลค่าประมาณ 1.1 ล้านบาท จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 48 คน

การให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (telepharmacy) เป็นส่วนหนึ่งของการให้บริการสาธารณสุขทางไกล ซึ่งเป็นการใช้เทคโนโลยีเพื่อให้บริการสุขภาพ ให้ข้อมูลทางสุขภาพ รวมถึงความรู้ด้านสุขภาพแก่ประชากรที่อยู่ห่างออกไปจากจุดให้บริการ โดยมาตรฐานการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลของสภาเภสัชกรรมมุ่งหวังให้มีการ

ให้บริการทางเภสัชกรรม และการบริการที่เกี่ยวข้องแก่ผู้ป่วยหรือผู้รับบริการ รวมทั้งการส่งมอบยาโดยผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม เป็นการส่งเสริมการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมให้ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมสามารถบริการแก่ประชาชนที่ไม่อาจเดินทางมายังสถานที่ที่ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมปฏิบัติงาน<sup>4,5</sup> ส่วน Canadian Society of Hospital Pharmacists (CSHP) มีความคล้ายคลึงกับของสภาเภสัชกรรม โดยได้ระบุเพิ่มเติมถึงการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในรูปแบบต่าง ๆ ได้แก่ เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วย เพื่อตรวจสอบคำสั่งใช้ยาและกรอกคำสั่งใช้ยาลงในระบบคอมพิวเตอร์ เพื่อตรวจสอบการเลือกใช้ยาและรูปแบบเภสัชภัณฑ์รวมถึงการเตรียมยาที่เหมาะสม เพื่อให้ข้อมูลด้านยาแก่ผู้ป่วย และให้การศึกษากับเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการ<sup>6</sup>

ผลการดำเนินงานของหน่วยบริการปฐมภูมิทั้ง 13 แห่งในรัฐ North Carolina โดยให้ข้อมูลด้านยาแก่ผู้ป่วยผ่านการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในการช่วยดูแลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมได้และมีข้อจำกัดการเข้าถึงบริการสุขภาพ จำนวน 365 ราย โดยให้เภสัชกรทบทวนและพูดคุยถึงปัญหาการใช้ยาและปรับขนาดอินซูลินให้เหมาะสมตามปัญหาที่พบในแต่ละรายเป็นเวลา 2.5 ปี รวมการให้คำปรึกษา 1,215 ครั้ง พบว่า น้ำหนักตัว HbA1c และ LDL ของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>7</sup> แต่ทั้งนี้ยังไม่มีการทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาฉีดอินซูลินเพื่อเป็นการรักษาหลัก ในเรื่องผลลัพธ์ต่าง ๆ จากการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล

ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จึงเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ผู้ทำการวิจัยมีความต้องการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลเพื่อให้ข้อมูลด้านยาแก่ผู้ป่วยตามรูปแบบการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลข้อที่ 4 ตามมาตรฐานการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลของ CSHP<sup>6</sup> ในเรื่องความถูกต้องของการใช้ยาฉีดอินซูลิน เพื่อลดความแออัดในโรงพยาบาล และให้ประชาชนเข้าถึงการรักษาได้สะดวกขึ้น โดยหวังผลลดการกลับมานอนซ้ำและลดภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาล

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินผลของการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลต่อการลดอัตราการกลับมาอนงค์ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1
2. เพื่อประเมินภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลในส่วนที่โรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 หลังจากให้บริการเภสัชกรรมทางไกล

## นิยามศัพท์

**การบริการเภสัชกรรมทางไกล** หมายถึง การให้บริการเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้องกับการให้คำปรึกษาด้านการใช้อินซูลิน ในรูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เพื่อการค้นหา ป้องกัน และแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา การติดตามการใช้ยา และการให้บริการที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ซึ่งมีการสื่อสารกับผู้รับบริการโดยใช้ระบบเทคโนโลยี LINE แอปพลิเคชัน ทั้งนี้จะกระทำโดยผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมที่ปฏิบัติหน้าที่ในหน่วยงานโรงพยาบาลภาครัฐ<sup>4,5</sup>

**เบาหวานชนิดที่ 1** หมายถึง โรคแพ้ภูมิตัวเองที่มีสาเหตุจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนถูกทำลาย ทำให้ร่างกายไม่สามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ ซึ่งฮอร์โมนอินซูลินมีความสำคัญในการดึงน้ำตาลในเลือดกลับเข้าสู่เซลล์ ทำให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าค่าปกติมาก<sup>1</sup> อาศัยข้อมูลผู้ป่วยจากการห้สการวินิจฉัยของแพทย์ในโรงพยาบาล (ICD10: E101-E109) และผู้ป่วยจะต้องใช้อินซูลิน ในรูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุกรายอย่างน้อย 1 ชนิด

**การกลับมาอนงค์ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1**<sup>8</sup> หมายถึง การที่ผู้ป่วยมีภาวะโรคเบาหวานชนิดที่ 1 กลับเข้ามารับการรักษาค่า โดยรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลเดิม ด้วยอาการกำเริบซ้ำจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ โดยพิจารณาจากรหัสการวินิจฉัยของแพทย์ในโรงพยาบาล (ICD10: E101-E109) หลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยไม่ได้นัดหมาย

**ค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาล** หมายถึง ค่าห้องและค่าอาหาร ค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ค่าเวชภัณฑ์

ที่มีใช้ยา ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีอื่น ๆ ค่าทางหัตถการและวิสัญญี ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ และค่าบริการทางการแพทย์ ในส่วนที่โรงพยาบาลต้องจ่ายโดยอาศัยการรายงานค่าใช้จ่ายทั้งหมดของผู้ป่วยแต่ละรายจากฐานข้อมูลระบบ HOSXP

## วัสดุและวิธีวิจัย

### รูปแบบการศึกษาวิจัย

การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) ระยะเวลาการศึกษาวินิจฉัย ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2566 - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2566 รวมระยะเวลา 6 เดือน

### ประชากรที่ศึกษาวิจัย

ประชากรเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ใช้อินซูลิน ในรูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนังอย่างน้อย 1 ชนิด และมีประวัติการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ โดยพิจารณาจากรหัสการวินิจฉัยของแพทย์ในโรงพยาบาล (ICD10: E101-E109) ในช่วงระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2563 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ณ แผนกหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสงขลา จำนวนทั้งสิ้น 48 ราย

### เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria)

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ใช้อินซูลิน ในรูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนังอย่างน้อย 1 ชนิด และมีประวัติการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยอาการกำเริบซ้ำจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ โดยพิจารณาจากรหัสการวินิจฉัยของแพทย์ในโรงพยาบาล (ICD10: E101-E109) ในช่วงระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ.2563 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ณ แผนกหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสงขลา

### เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ไม่ได้รับยาฉีดอินซูลิน ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในระหว่างเก็บข้อมูล และผู้ป่วยที่ส่ง

ต่อไปรักษาโรงพยาบาลอื่น

### กลุ่มตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรของบุญชม ศรี-  
สะอาด<sup>9</sup> กรณีทราบจำนวนประชากร แต่มีจำนวนไม่มาก  
คำนวณที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เมื่อความคลาดเคลื่อน  
 $e = 5\%$  กำหนด  $P = 0.5$ ,  $Z = 1.96$

$$n = \frac{P(1-P)}{\frac{e^2}{Z^2} + \frac{P(1-P)}{N}}$$

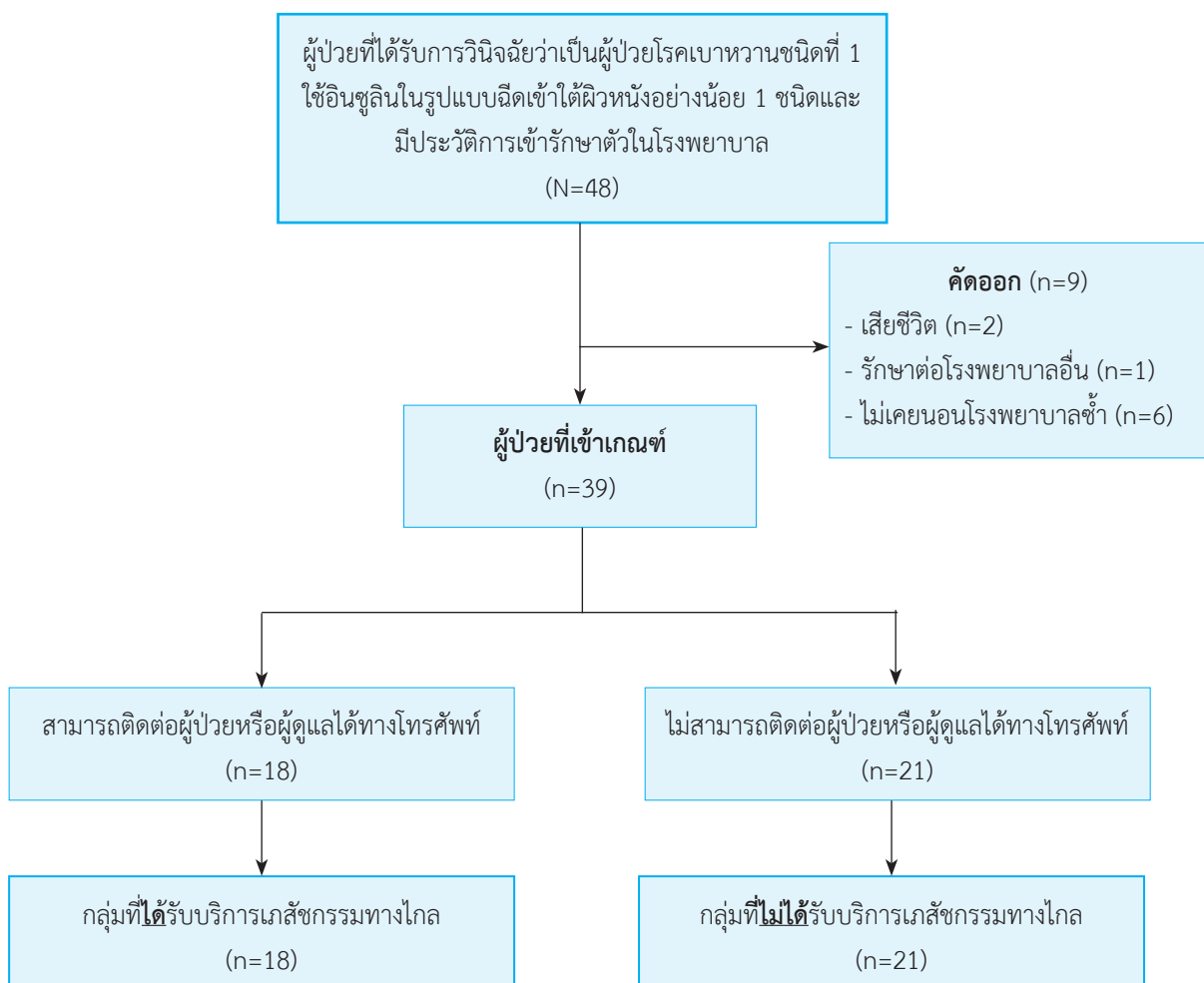
$$n = \frac{0.5(1-0.5)}{\frac{0.05^2}{1.96^2} + \frac{0.5(1-0.5)}{48}}$$

$$n = 42$$

ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้เท่ากับ 42 ราย  
แต่มีกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์การวิจัยจริงทั้งสิ้น 39 ราย  
ทั้งนี้เนื่องจากข้อจำกัดในการคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่เข้า  
เกณฑ์จากกลุ่มประชากรที่เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 มี  
จำนวนน้อย เพราะอุบัติการณ์การเป็นโรคเบาหวานชนิด  
ที่ 1 มีอัตราค่อนข้างต่ำ (15.0-17.6 ใน 100,000 ราย)<sup>10,11</sup>

### การแบ่งกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ไม่ได้ใช้วิธีการสุ่ม แต่แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น  
2 กลุ่ม โดยในกรณีที่สามารรถติดต่อผู้ป่วยหรือผู้ดูแลได้  
จะจัดกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวในกลุ่มทดลอง (intervention  
group) และในกรณีที่ไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยหรือผู้ดูแล  
ได้จะจัดกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวในกลุ่มควบคุม (control  
group) รายละเอียดดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 กระบวนการแบ่งกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย

### ขั้นตอนการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

เริ่มต้นจากการค้นหารายชื่อผู้ป่วยที่กลับมานอนโรงพยาบาลด้วยอาการกำเริบซ้ำจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ โดยพิจารณาจาการรหัสการวินิจฉัยของแพทย์ในโรงพยาบาล (ICD10: E101-E109) ในช่วงระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2563 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 จากโปรแกรม HOSxP จากนั้นจึงนำรายชื่อผู้ป่วยที่ได้ไปค้นหาหมายเลขโทรศัพท์จากเมนู Patient EMR และโทรศัพท์หาผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเพื่อให้ได้รับความยินยอมในการเข้าร่วมงานวิจัย ในกรณีที่สามารถติดต่อผู้ป่วยหรือผู้ดูแลได้ จะจัดกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวในกลุ่มทดลอง (intervention) และในกรณีที่ไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยหรือผู้ดูแล จะจัดกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวในกลุ่มควบคุม (control) และขอ LINE ID ของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลที่สามารถติดต่อได้ เพื่อนำมาเพิ่มผู้ติดต่อและให้บริการเภสัชกรรมทางไกลผ่าน LINE แอปพลิเคชัน ในรูปแบบการสื่อสารผ่านวีดีโอคอล

เริ่มเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในช่วงระหว่าง 19-30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 จากฐานข้อมูลระบบ HOSxP ร่วมกับเวชระเบียนและบันทึกการตรวจรักษาผู้ป่วย โดยใช้แบบบันทึกการเก็บข้อมูลซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติการสูบบุหรี่และประวัติการดื่มแอลกอฮอล์รวมทั้งข้อมูลโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ได้แก่ โรคหลักที่แพทย์วินิจฉัย ชนิดของอินซูลินที่ฉีด อุปกรณ์ที่ใช้ฉีด ผู้ฉีดอินซูลิน FBS และ HbA1c ครั้งล่าสุดก่อนนอนโรงพยาบาล

จากนั้นจึงนัดผู้ป่วยหรือผู้ดูแลในกลุ่มทดลอง (intervention) เพื่อให้บริการเภสัชกรรมทางไกลเฉพาะราย ในช่วงระหว่าง 1-31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 1 ครั้ง โดยเริ่มต้นจากการทวนสอบรูปแบบอุปกรณ์และอินซูลินที่ผู้ป่วยใช้ สอบถามขนาดยาและเวลาในแต่ละมื้ออาหารที่ผู้ป่วยฉีดอินซูลิน สอบถามความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) จากนั้นจึงให้ผู้ดูแลหรือผู้ป่วยที่ฉีดอินซูลินสาธิตขั้นตอนการฉีดยาตามวิธีที่ตนเองทราบจำนวน 1 รอบ หลังจากนั้นเภสัชกรผู้ให้บริการเภสัชกรรมทางไกล

ซึ่งประกอบด้วยเภสัชกรที่หมุนเวียนการให้บริการจำนวน 2 คน แนะนำในประเด็นที่ผู้ป่วยมีความเข้าใจคลาดเคลื่อน แจ้งวิธีปฏิบัติที่ถูกต้อง พร้อมกับให้คำแนะนำวิธีฉีดอินซูลินที่ถูกต้องอีก 1 รอบ โดยดำเนินการทีละขั้นตอนตามเอกสารการเก็บข้อมูล และใช้แผ่นพับการสอนฉีดอินซูลินซึ่งส่งเป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลส่วนตัวประกอบการสอนเพื่อให้เห็นภาพและเกิดความเข้าใจมากขึ้น จากนั้นจึงให้ผู้ดูแลหรือผู้ป่วยที่ฉีดอินซูลินทวนขั้นตอนการฉีดยาอีก 1 รอบ เมื่อเภสัชกรเห็นว่าผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถปฏิบัติได้ถูกต้องครบทุกขั้นตอนจึงจบการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล

ในช่วงระหว่าง 1 มกราคม - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2566 เป็นช่วงที่มีการติดตามผู้ป่วยที่กลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ โดยการติดตามค้นหาชื่อผู้ป่วยทุก 15 วันในโปรแกรม HOSxP เพื่อตรวจสอบจำนวนผู้ป่วยที่กลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ และบันทึกค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาล ได้แก่ ค่าห้องและค่าอาหาร ค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ค่าเวชภัณฑ์ที่มีใช้ยา ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีอื่น ๆ ค่าทางหัตถการและวิสัญญี ค่าอุปกรณ์ของใช้เครื่องมือทางการแพทย์ และค่าบริการทางการแพทย์ จากโปรแกรม HOSxP หลังจากนั้นจึงใช้ข้อมูลที่รวบรวมไปวิเคราะห์และสรุปผลการศึกษาต่อไป

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS version 26.0.0.0; serial number: 1AC22BAE-DC13-4991-9910-AE3743A4592D โดยข้อมูลชนิดจำแนกประเภท (categorical data) จะรายงานด้วยค่าความถี่ (ร้อยละ) การเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม หากตัวแปรใดที่มี expected frequency น้อยกว่า 5 เกิน 20% ของ cells ทั้งหมด จะใช้ Fisher's exact test แทน Pearson's chi-square test ขนาดของความสัมพันธ์จะใช้ relative risk (RR) และ number needed to treat (NTT) ส่วนข้อมูลประเภทต่อเนื่อง (continuous data) จะรายงานด้วยค่า mean  $\pm$  SD หรือ median โดยหาก

ประชากรมีการกระจายตัวแบบปกติจะเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ด้วย t-test แต่หากประชากรกระจายตัวไม่ปกติจะเปรียบเทียบด้วย Mann-Whitney U test และค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลในส่วนของโรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมดอาศัยข้อมูลจากโปรแกรม HOSXP และรายงานผลแจกแจงค่าใช้จ่ายเป็นรายคน ทั้งผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกล และกลุ่มควบคุม

### การพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสงขลา เมื่อวันที่ 18 พฤศจิกายน 2565 เลขที่โครงการวิจัย SKH IRB 2023-Pharm-IN3-1001

### ผลการวิจัย

#### ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากตารางที่ 1 พบว่าข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย มีอายุเฉลี่ยต่ำกว่า 30 ปี BMI ในกลุ่มที่ได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลมีค่าเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์อ้วนระดับ 1 ส่วนกลุ่มควบคุมอยู่ในเกณฑ์อ้วนระดับ 2<sup>12</sup> แต่เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทางสถิติในเรื่องเพศ อายุ BMI ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อพิจารณาถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบว่าการวินิจฉัยโรคหลักที่ทำให้ผู้ป่วยกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำคือโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ร่วมกับมีภาวะ diabetic ketoacidosis ชนิดของอินซูลินที่ใช้ฉีดส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม pre-mixed insulin ใช้อุปกรณ์ชนิด penfill ในการฉีดมากกว่า และส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเป็นผู้บริหารยาเอง นอกจากนี้ค่า FBS และ HbA1c ครั้งล่าสุดก่อนนอนโรงพยาบาลอยู่ในระดับสูงกว่าค่าปกติมาก และเมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทางสถิติในเรื่อง โรคหลักที่แพทย์วินิจฉัย อุปกรณ์ที่ใช้ฉีด ผู้ฉีดอินซูลิน FBS และ HbA1c ครั้งล่าสุดก่อนนอนโรงพยาบาล พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นใน

เรื่องชนิดของอินซูลินที่ฉีดเท่านั้นที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### ข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกล

ข้อมูลจากการซักประวัติพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้อุปกรณ์ชนิด syringe พบปัญหาจากการใช้อุปกรณ์จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 11.11) สาเหตุเนื่องจากยังเข้าใจคลาดเคลื่อนในเรื่องของชนิดวัดปริมาณยา ส่วนผู้ป่วยที่ใช้อุปกรณ์ชนิด penfill พบปัญหาจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 5.56) ในเรื่องเทคนิคการฉีด สาเหตุเนื่องจากไม่คาเข็มไว้ประมาณ 10 วินาทีหลังจากปักเข็มเข้าหน้าท้อง ปัญหาที่พบเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ฉีดอินซูลินเองทั้งหมดจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 16.67) แต่ไม่พบในกรณีที่ผู้ดูแลเป็นผู้ฉีดให้ ส่วนในเรื่องความเข้าใจในการฉีดยาก่อนอาหาร 30 นาที ผู้ป่วยทั้ง 18 ราย (ร้อยละ 100) เข้าใจและปฏิบัติได้ถูกต้อง และทราบว่าหากเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น หน้ามืด วิงเวียนหรือเป็นลม จะมีการจัดการกับภาวะดังกล่าวอย่างไร ในเรื่องความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) ในช่วงเวลา 1 เดือนก่อนการให้บริการในผู้ป่วยแต่ละรายเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 90

#### ผลของการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลต่ออัตราการกลับมาอนนอนซ้ำในโรงพยาบาล

จากการติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลมีจำนวนผู้ป่วยที่กลับมาอนนอนโรงพยาบาลซ้ำจำนวน 1 ราย จากผู้ป่วยที่ได้รับบริการทั้งสิ้น 18 ราย (ร้อยละ 5.6) และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลมีจำนวนผู้ป่วยที่กลับมาอนนอนโรงพยาบาลซ้ำจำนวน 5 ราย จากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับบริการทั้งสิ้น 21 ราย (ร้อยละ 23.8) รายละเอียดดังรูปที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มด้วย Pearson's chi-square test และบอกขนาดของความสัมพันธ์โดยใช้ RR พบว่า RR = 0.23; 95%CI: 0.03-1.82 แสดงถึงการได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลมีความเสี่ยงลดลงในการกลับมาอนนอนโรงพยาบาลซ้ำแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อคำนวณค่า NNT ได้ค่าเท่ากับ 6 หมายความว่าเมื่อให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 6



ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1

ข้อมูลผู้ป่วย	ได้รับการ เภสัชกรรมทางไกล (n=18)	ไม่ได้รับการ เภสัชกรรมทางไกล (n=21)	p-value
เพศชาย, ราย (ร้อยละ)	8 (44.44)	9 (42.86)	0.921 <sup>b</sup>
อายุ (ปี), median (range)	29 (8-42)	27 (12-43)	0.137 <sup>c</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), mean±SD	23.85±2.12	25.63±2.91	0.357 <sup>c</sup>
ประวัติการสูบบุหรี่, ราย (ร้อยละ)	1 (5.56)	0 (0.00)	0.462 <sup>a</sup>
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์, ราย (ร้อยละ)	0 (0.00)	0 (0.00)	N/A
ICD-10 หลักที่แพทย์วินิจฉัย, ราย (ร้อยละ)			0.912 <sup>b</sup>
E101: Insulin-dependent diabetes mellitus, with ketoacidosis	13 (72.22)	17 (80.95)	
E102: Insulin-dependent diabetes mellitus, with renal complications	1 (5.56)	1 (4.76)	
E107: Insulin-dependent diabetes mellitus, with multiple complications	1 (5.56)	1 (4.76)	
E109: Insulin-dependent diabetes mellitus, without complications	3 (16.67)	2 (9.52)	
ชนิดของอินซูลินที่ฉีด, ราย (ร้อยละ)			0.009 <sup>b</sup>
Rapid acting insulin	1 (5.56)	1 (4.76)	
Short acting insulin	0 (0.00)	2 (9.52)	
Intermediate acting insulin	2 (11.11)	0 (0.00)	
Long-acting insulin	2 (11.11)	0 (0.00)	
Pre-mixed insulin	10 (55.56)	13 (61.90)	
Rapid+long-acting insulin (2 ชนิด)	2 (11.11)	4 (19.05)	
Short+long-acting insulin (2 ชนิด)	1 (5.56)	1 (4.76)	
อุปกรณ์ที่ใช้ฉีด, ราย (ร้อยละ)			1.000 <sup>a</sup>
Syringe	4 (22.22)	5 (23.81)	
Penfill	14 (77.78)	16 (76.19)	
ผู้ฉีดอินซูลิน, ราย (ร้อยละ)			1.000 <sup>a</sup>
ผู้ป่วย	14 (77.78)	17 (80.95)	
ผู้ดูแล	4 (22.22)	4 (19.05)	
FBS (mg/dl) ครั้งล่าสุดก่อนนอนโรงพยาบาล, mean±SD [ช่วงปกติ 74-106]	426±26.22	445±41.24	0.547 <sup>c</sup>
HbA1c (%) ครั้งล่าสุดก่อนนอนโรงพยาบาล, mean±SD [ช่วงปกติ 3.0-6.5]	11.6±1.03	10.6±1.01	0.191 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> เปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติ Fisher's exact test

<sup>b</sup> เปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติ Pearson's chi-square test

<sup>c</sup> เปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติ Mann-Whitney U test

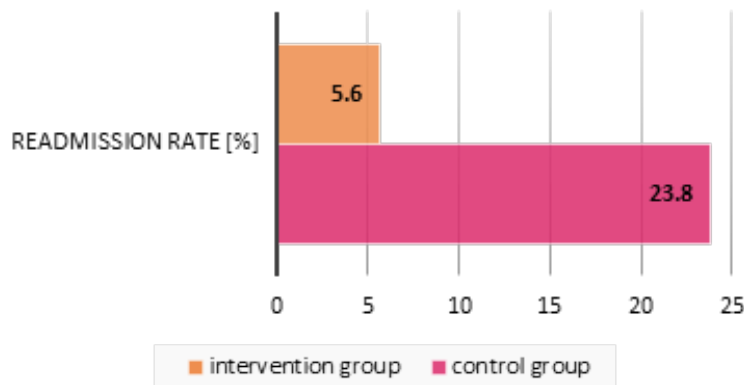
รายงานผลการลดการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำได้ 1 ราย  
**ภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลในส่วนที่  
 โรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมด**

จากตารางที่ 2 พบว่าสัดส่วนของค่าใช้จ่ายการนอน  
 โรงพยาบาล สามลำดับแรกสูญเสียไปกับค่าตรวจวินิจฉัย  
 ทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา (ร้อยละ 39.90) ค่า  
 ห้องและอาหาร (ร้อยละ 17.09) และค่าบริการทางการแพทย์  
 (ร้อยละ 12.97) มากที่สุดตามลำดับ และค่า  
 ใช้จ่ายที่โรงพยาบาลต้องสูญเสียแก่ผู้ป่วยโรคเบาหวาน  
 ชนิดที่ 1 จำนวน 6 ราย ในช่วง 6 เดือนแรกของปี พ.ศ.  
 2566 คิดเป็นเงินทั้งสิ้น 58,524 บาท เฉลี่ยรายละ  
 9,754±3,488 บาท

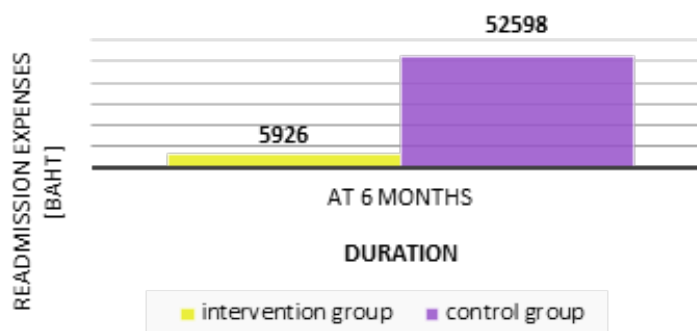
ภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลที่โรงพยาบาล  
 ต้องจ่ายทั้งหมดของกลุ่มที่ได้รับบริการเภสัชกรรมทาง-  
 ไกลจำนวนผู้ป่วย 1 รายมีมูลค่า 5,926 บาท ภาระค่า-  
 ใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับ  
 บริการเภสัชกรรมทางไกลจำนวนผู้ป่วย 5 รายมีมูลค่า  
 52,598 บาท เมื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายการนอนโรง-  
 พยาบาลของกลุ่มที่ได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลกับ  
 กลุ่มควบคุมพบว่าสัดส่วนของกลุ่มที่ได้รับบริการมีค่าต่ำ-  
 กว่ากลุ่มควบคุมประมาณ 9 เท่า รายละเอียดดังรูปที่ 3

### วิจารณ์ผล

งานวิจัยนี้มุ่งประเมินผลของการให้บริการ



รูปที่ 2 อัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำในช่วง 6 เดือน



รูปที่ 3 ภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลในส่วนที่โรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมดในช่วง 6 เดือน

ตารางที่ 2 ค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลรายคนในกลุ่มคนไข้ที่กลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำในช่วง 6 เดือน

รายการค่าใช้จ่าย (บาท)	Intervention					Control					Mean±SD	ร้อยละจากค่า ใช้จ่ายรวม		
	1	1	2	3	4	5	1	1	2	3			4	5
ค่าห้องและอาหาร	400	3,200	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600	1,666.67±891	17.09
ค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ	653	975	2,024.50	900.50	1,070.50	378.50	1,000.33±560	1,000.33±560	1,000.33±560	1,000.33±560	1,000.33±560	1,000.33±560	1,000.33±560	10.26
ค่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ*	-	-	-	255	880	-	189.17±441	189.17±441	189.17±441	189.17±441	189.17±441	189.17±441	189.17±441	1.94
ค่าเวชภัณฑ์ที่มีขาย	103	286	385	150	168	140	205.33±107	205.33±107	205.33±107	205.33±107	205.33±107	205.33±107	205.33±107	2.11
ค่าตรวจวินิจฉัยทางการแพทย์และพยาบาลวิทยา	3,080	4,890	4,650	2,905	4,315	3,510	3,891.67±840	3,891.67±840	3,891.67±840	3,891.67±840	3,891.67±840	3,891.67±840	3,891.67±840	39.90
ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	1,100	350	340	250	300	300	440±325	440±325	440±325	440±325	440±325	440±325	440±325	4.51
ค่าตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีอื่น ๆ	200	-	200	-	200	-	100	100	100	100	100	100	100	1.03
ค่าทางทันตกรรมและวัสดุ	90	-	-	-	90	-	30	30	30	30	30	30	30	0.31
ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	-	3,500	1,100	600	1,730	-	1,155±1,265	1,155±1,265	1,155±1,265	1,155±1,265	1,155±1,265	1,155±1,265	1,155±1,265	11.84
ค่าบริการทางการแพทย์	300	1,900	1,700	1,200	1,290	1,200	1,265±553	1,265±553	1,265±553	1,265±553	1,265±553	1,265±553	1,265±553	12.97
ค่าบริการสิทธิ์บัตรทอง 30 บาท*	-	-	30	30	30	30	20	20	20	20	20	20	20	0.21
รวมค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยจ่ายเอง*	0	0	30	285	910	30	209.17±360	209.17±360	209.17±360	209.17±360	209.17±360	209.17±360	209.17±360	2.14
<b>รวมค่าใช้จ่ายส่วนที่โรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมด</b>	<b>5,926</b>	<b>15,101</b>	<b>11,999.50</b>	<b>7,605.5</b>	<b>10,763.50</b>	<b>7,128.50</b>	<b>9,754±3,488</b>	<b>9,754±3,488</b>	<b>9,754±3,488</b>	<b>9,754±3,488</b>	<b>9,754±3,488</b>	<b>9,754±3,488</b>	<b>9,754±3,488</b>	<b>100.00</b>
ค่าใช้จ่ายส่วนที่โรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมด	5,926													
ในกลุ่มที่ได้รับการเภสัชกรรมทางไกล	52,598													

\* แสดงค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยจ่ายเอง

เภสัชกรรมทางไกลต่ออัตราการกลับมานอนซ้ำในโรงพยาบาลและภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 โดยใช้รูปแบบการศึกษากึ่งทดลอง เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เคยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสงขลาอย่างน้อย 1 ครั้งในช่วงระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2563 - 31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 39 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง (n=18) ที่ได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลผ่าน LINE แอปพลิเคชันในรูปแบบการสื่อสารผ่านวิดีโอคอล และกลุ่มควบคุม (n=21) ที่ไม่ได้รับบริการ

ข้อมูลทั่วไปที่ปรากฏในการศึกษานี้พบว่าโรคเบาหวานชนิดที่ 1 พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายซึ่งสอดคล้องกับรายงานความชุกและอุบัติการณ์ในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในประเทศไทยระหว่างปี ค.ศ. 2015-2020 ของ Rittiphairoj T และคณะ<sup>11</sup> พบว่า เพศหญิงเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value<0.001) และ diabetic ketoacidosis เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นในช่วงอายุ 5-14 ปีมากที่สุด ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มที่นำมาศึกษา โดยผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 27-29 ปี ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่ได้เป็นผู้ป่วยรายใหม่ แต่เป็นผู้ป่วยกลุ่มเดิมที่รักษาตัวในโรงพยาบาลมาไม่น้อยกว่า 10 ปี และมักพบค่า FBS และ HbA1c ครั้งล่าสุดก่อนนอนโรงพยาบาลอยู่ในระดับสูงกว่าค่าปกติจนเกิดภาวะ diabetic ketoacidosis จนทำให้ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

ค่า BMI หรือค่าดัชนีมวลกาย เป็นเกณฑ์ที่ใช้วินิจฉัยโรคอ้วน ผู้ป่วยทั้งในกลุ่มที่ได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลและกลุ่มควบคุมต่างตกอยู่ในภาวะโรคอ้วนระดับ 1 และ 2 ตามลำดับ สาเหตุเนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ขาดฮอร์โมนอินซูลินซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สร้างจากตับอ่อนทำหน้าที่นำน้ำตาลที่อยู่ในกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ของร่างกายไปใช้เป็นพลังงาน การขาดฮอร์โมนทำให้น้ำตาลในเลือดสูงขึ้นและถูกเปลี่ยนไปสะสมในรูปของไขมันแทน<sup>1,13</sup>

ชนิดของอินซูลินที่ใช้ฉีดส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม pre-mixed insulin โดยในโรงพยาบาลสงขลาใช้ Humulin®

70/30 เป็นยารักษาหลักในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งปัจจุบันไม่แนะนำให้เริ่มใช้ในเด็กและวัยรุ่นเนื่องจากมีข้อจำกัดในการปรับขนาดอินซูลินให้พอเหมาะกับการรับประทานอาหาร ทั้งนี้อาจใช้อินซูลินชนิดนี้ในกรณีที่ขาดแคลนหรือในรายที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (poor compliance) ที่ต้องบริหารยารวันละ 4 ครั้ง ซึ่งการใช้ pre-mixed insulin สามารถลดการบริหารเหลือแค่วันละ 2 ครั้งเท่านั้น<sup>14,15</sup> ตามบริบทของโรงพยาบาลสงขลาจำเป็นต้องใช้ยากกลุ่มนี้เป็นยารักษาหลักเนื่องจากคำนึงถึงเรื่องความร่วมมือในการใช้ยาอย่างต่อเนื่องของผู้ป่วยแม้ว่าอาจขัดแย้งกับแนวทางการรักษาในปัจจุบัน

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้อุปกรณ์ฉีดอินซูลินชนิด penfill และเป็นผู้บริหารยาเอง จากข้อมูลการซักประวัติพบว่าการใช้อุปกรณ์ชนิด syringe มีปัญหาจากการใช้อุปกรณ์สูงกว่า penfill สาเหตุหลักเกิดจากความเข้าใจคลาดเคลื่อนในการอ่านขีดวัดปริมาณของ syringe ที่ใช้ฉีดยา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Korytkowski M และคณะที่ผู้ป่วยระบุถึงความง่ายในการอ่านปริมาณยาจากการใช้อุปกรณ์ชนิด penfill คิดเป็นร้อยละ 85 ส่วนอุปกรณ์ชนิด syringe เพียงแค่ร้อยละ 10<sup>16</sup> จึงอาจทำให้พบปัญหาจากการใช้อุปกรณ์ชนิด penfill น้อยกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าปัญหาจากการใช้อุปกรณ์ฉีดยาเกิดขึ้นจากผู้ฉีดอินซูลินด้วยตัวเองทั้งหมด และไม่พบในกรณีที่ผู้ดูแลเป็นผู้ฉีดให้ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Sunny A และคณะที่ระบุว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องของคะแนนปฏิบัติ (practice score) ในผู้ป่วยที่ฉีดยาด้วยตัวเองหรือผู้ดูแลฉีดยาให้<sup>17</sup> ปัญหาจากการใช้อุปกรณ์จึงอาจเกิดจากประสบการณ์ของแต่ละบุคคลมากกว่า

ความรู้ความเข้าใจในเรื่องการใช้อินซูลินและการปฏิบัติตัวหลังเกิดอาการข้างเคียงเป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพความร่วมมือในการใช้ยา (compliance)<sup>18</sup> โดยโรงพยาบาลสงขลาได้จัดกิจกรรมให้ความรู้โดยเภสัชกรและสหวิชาชีพที่มีความรู้เฉพาะด้านแก่ผู้ดูแลญาติ และผู้ป่วย ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นประจำทุกปี ปีละ 2 ครั้ง จึงทำให้ผู้ป่วยมีความรู้ความ

เข้าใจในการรับมือกับอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และมีความร่วมมือในการใช้ยาในระดับสูงถึงร้อยละ 90 ในช่วงก่อนได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกล

ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลมีผลต่อการลดอัตราการกลับมานอนซ้ำในโรงพยาบาลโดยมีอัตราการกลับมานอนซ้ำในกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุม โดยค่า RR = 0.23; 95%CI: 0.03-1.82 แสดงถึงการได้รับบริการเภสัชกรรมทางไกลมีความเสี่ยงลดลงในการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัยในเรื่องภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลในส่วนที่โรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมดของกลุ่มทดลองมีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมประมาณ 9 เท่า และพบสัดส่วนของค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลสามลำดับแรกสูญเสียไปกับค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา ค่าห้องและอาหาร และค่าบริการทางการแพทย์มากที่สุดตามลำดับ โดยค่าใช้จ่ายในส่วนที่โรงพยาบาลต้องจ่ายทั้งหมดเฉลี่ยรายละ 9,754±3,488 บาท แต่สถิติของประเทศไทยในช่วงปี พ.ศ. 2554-2557 พบว่าค่าใช้จ่ายผู้ป่วยต่อรายที่นอนโรงพยาบาลในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เฉลี่ยต่อรายคิดเป็น 23,936 บาท ซึ่งมีค่ามากกว่าเนื่องจากได้รวม direct medical cost, direct non-medical cost และ indirect cost ไว้ทั้งหมด<sup>19</sup> ซึ่งต่างจากการเก็บข้อมูลของการวิจัยนี้ที่มุ่งเน้นเฉพาะ direct medical cost เท่านั้น นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายยังแตกต่างจากโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเฉลี่ยต่อรายคิดเป็น 4,480 บาท ทั้งนี้เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนจาก diabetic keto-acidosis เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ค่าใช้จ่ายสูงขึ้น และมักพบในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นส่วนใหญ่ จึงอาจส่งผลให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายในด้านค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยามากที่สุดเพราะต้องติดตามค่าทางห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิด นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนยังเพิ่มโอกาสการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นทำให้ค่าห้องและอาหารเป็นเงินที่ต้องสูญเสียรองลงมา และยังส่งผลให้พยาบาลต้องติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดจึงต้องสูญเสียค่าบริการทางการแพทย์

มากขึ้นตามไปด้วย

นอกจากนี้ยังมีความเห็นว่าการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลเป็นจุดเริ่มต้นสำคัญที่สามารถลดภาระค่าใช้จ่ายของกระทรวงสาธารณสุขได้ สอดคล้องกับงานวิจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องของ Iftinan GN และคณะ ที่นำเทคโนโลยีเภสัชกรรมทางไกลมาใช้ดูแลผู้ป่วยเบาหวาน<sup>20</sup> รวมทั้งงานวิจัยของ Hefti E และคณะ บ่งชี้ว่าการนำเทคโนโลยีเภสัชกรรมทางไกลมาใช้ในการดูแลผู้ป่วยสามารถลดการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำและภาระค่าใช้จ่ายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน<sup>21</sup>

**จุดแข็งของงานวิจัยนี้** คือมีการออกแบบงานวิจัยที่ชัดเจน ระบุวัตถุประสงค์ วิธีการ และเครื่องมือที่ใช้ได้อย่างเป็นระบบ มีการเก็บข้อมูลอย่างละเอียด ครบคลุม ทั้งข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลโรคเบาหวาน ข้อมูลการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ และภาระค่าใช้จ่าย

ผลการวิจัยชี้ให้เห็นถึงผลกระทบที่มีความสำคัญทางทัศนคติและทางปฏิบัติของการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลต่อผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในแง่ของการลดภาระค่าใช้จ่ายของระบบสาธารณสุข และการเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยเทคโนโลยีที่มีอยู่ในปัจจุบัน การลดลงของภาระค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม สามารถนำข้อมูลนี้ไปใช้วางแผนและปรับปรุงนโยบายด้านการจัดการทรัพยากรทางสาธารณสุขให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น<sup>22-24</sup> นอกจากนี้ยังมีความสำคัญในการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับคุณลักษณะของผู้ป่วยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล และการวิเคราะห์ผลกระทบของการให้บริการนี้ต่อภาระค่าใช้จ่ายของระบบสาธารณสุขในระยะยาว

ผลลัพธ์ที่ได้จากการศึกษานี้ยังสามารถนำไปใช้ในการพัฒนานโยบายสาธารณสุขในท้องถิ่นและระดับประเทศ โดยการเสริมสร้างระบบบริการเภสัชกรรมทางไกลเพื่อสนับสนุนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 รวมถึงโรคสำคัญทางคลินิกอื่น ๆ ให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และลดภาระค่าใช้จ่ายของระบบสาธารณสุขอย่างยั่งยืน<sup>25</sup>

**ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้** คือขนาดตัวอย่างค่อนข้าง

เล็ก เนื่องจากข้อจำกัดในการคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่เข้า-  
เกณฑ์จากกลุ่มประชากรที่เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1  
มีจำนวนน้อย เพราะอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 1 มี  
อัตราค่อนข้างต่ำ (15.0-17.6 ใน 100,000 ราย)<sup>10,11</sup> อาจ  
ส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของการศึกษา การสุ่มตัวอย่าง  
ไม่ใช้วิธีการสุ่มแบบสุ่มจริง (randomized controlled  
trial) ซึ่งอาจทำให้เกิดอคติในการเปรียบเทียบผลลัพธ์  
ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ให้  
บริการเภสัชกรรมทางไกลซึ่งประกอบด้วยเภสัชกรที่  
หมุนเวียนการให้บริการจำนวน 2 คน และใช้แผนปฏิบัติการ  
สอนฉีดอินซูลินประกอบ และดำเนินการที่ละขั้นตอน  
ตามเอกสารการเก็บข้อมูล เพื่อเป็นการยืนยันว่าได้ใช้  
มาตรฐานเดียวกันในการให้บริการ และหลังจากวิเคราะห์  
ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่ามีความเสมอ  
เหมือนกัน ยกเว้นเรื่องชนิดของยาฉีดอินซูลิน นอกจากนี้  
ระยะเวลาการติดตามผลค่อนข้างสั้นเพียงแค่ 6 เดือน

การศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตอาจเน้นการสำรวจ  
ผลกระทบของการให้บริการเภสัชกรรมทางไกลต่อ  
ผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วย รวมถึงการวิเคราะห์ความ  
สัมพันธ์ระหว่างการให้บริการและผลลัพธ์ทางสุขภาพ  
ของผู้ป่วยโดยใช้เครื่องมือวิจัยทางคุณภาพ เพื่อให้ข้อมูล  
ที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นสำหรับการวางแผนนโยบาย  
และการปรับปรุงบริการในอนาคต และหากมีการตีความ  
ผลลัพธ์จากการวิจัยนี้ในท้องถิ่นหรือส่วนอื่น ๆ ของโลก  
การศึกษาเพิ่มเติมอาจสามารถช่วยให้เข้าใจแนวโน้มและ  
สถานการณ์ที่แตกต่างกันได้อย่างยิ่ง

### ข้อเสนอแนะ

การให้บริการเภสัชกรรมทางไกลแก่ผู้ป่วยในครั้งนี้  
จำกัดแต่เพียงกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นการ  
ทวนสอบและให้ความรู้ผู้ป่วยที่เคยนอนโรงพยาบาลเพื่อ  
ลดความคลาดเคลื่อนในการบริหารยาฉีดอินซูลินอันนำ

มาสู่การนอนโรงพยาบาลซ้ำและเป็นการเพิ่มภาระค่า-  
ใช้จ่ายทางสาธารณสุขเท่านั้น ดังนั้นเพื่อให้การให้บริการ  
ทางเภสัชกรรมอย่างเต็มประสิทธิภาพและครบวงจรควร  
พัฒนางานเภสัชกรรมทางไกลให้เป็นการประจำโดยให้  
ผู้ป่วยเข้าถึงการให้คำแนะนำและคำปรึกษาด้านยาโดย  
มุ่งเน้นกลุ่มผู้ป่วยโรคสำคัญทางคลินิก หรือผู้ป่วยที่ต้องใช้  
ยาเทคนิคพิเศษ เพื่อลดความแออัดของโรงพยาบาล ลด  
ความเหลื่อมล้ำ ลดการรอคอยในการเข้าถึงบริการ และ  
สิ่งสำคัญคือเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยใน  
การใช้ยาสูงสุด นอกจากนี้ควรเพิ่มความร่วมมือกับเครือ-  
ข่ายสหวิชาชีพในการติดตามผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1  
หลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยประสาน  
กับองค์กรภายนอกโรงพยาบาล ได้แก่ โรงพยาบาลส่ง-  
เสริมสุขภาพตำบล หรือศูนย์สุขภาพชุมชน เพื่อส่งต่อผู้-  
ป่วยให้ได้รับการดูแลในระดับชุมชน และส่งผู้ป่วยกลับมา  
รักษาที่โรงพยาบาลในกรณีที่ต้องการดูแลผู้ป่วยเชิงลึก  
มากขึ้น

### สรุปผลการวิจัย

แม้ว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง  
สถิติในเรื่องอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ ระหว่าง  
ผู้ป่วยที่ได้รับการเภสัชกรรมทางไกลกับผู้ที่ไม่ได้รับ  
บริการ แต่การให้บริการเภสัชกรรมทางไกลในผู้ป่วยเบา-  
หวานชนิดที่ 1 ถือเป็นจุดเริ่มต้นสำคัญที่สามารถแบ่งเบา  
ภาระค่าใช้จ่ายของกระทรวงสาธารณสุขได้

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ แพทย์หญิงสุวิวรรณ นกหนู ผู้-  
อำนวยการโรงพยาบาลสงขลา เภสัชกรหญิงสุจิตา กุล-  
ถวายพร เภสัชกรเชี่ยวชาญ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม  
โรงพยาบาลสงขลา และผู้มีส่วนร่วมในงานวิจัยนี้ทุกท่านที่  
ได้ให้คำแนะนำ ทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Lucier J, Weinstock RS. Type 1 diabetes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2024 May 23]. PMID: 29939535. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713/>
2. Ata F, Khan AA, Khamees I, Iqbal P, Yousaf Z, Mohammed BZM, et al. Clinical and biochemical determinants of length of stay, readmission and recurrence in patients admitted with diabetic ketoacidosis. *Ann Med*. 2023;55(1):533-42. doi: 10.1080/07853890.2023.2175031.
3. Trief PM, Cibula D, Rodriguez E, Akel B, Weinstock RS. Incorrect insulin administration: a problem that warrants attention. *Clin Diabetes*. 2016;34(1):25-33. doi:10.2337/diaclin.34.1.25.
4. สภาเภสัชกรรม. ข้อบังคับสภาเภสัชกรรม ว่าด้วยข้อจำกัดและเงื่อนไขในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2565 เรื่องการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) [สืบค้นเมื่อ 5 พ.ย. 2566]. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 139 ตอนพิเศษที่ 197 ง (ลงวันที่ 24 สิงหาคม 2565). สืบค้นจาก: [https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2565/E/197/T\\_0050.PDF](https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2565/E/197/T_0050.PDF)
5. สภาเภสัชกรรม. ประกาศสภาเภสัชกรรม ที่ 56/2563 เรื่อง การกำหนดมาตรฐานและขั้นตอนการให้บริการเภสัชกรรมทางไกล (Telepharmacy) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สภาเภสัชกรรม; 2563 [สืบค้นเมื่อ 2 ส.ค. 2565]. สืบค้นจาก: [https://www.pharmacycouncil.org/index.php?option=content\\_detail&menuid=68&itemid=1846&catid=0](https://www.pharmacycouncil.org/index.php?option=content_detail&menuid=68&itemid=1846&catid=0)
6. กฤษณ์ วัฒนธรรม, ชีรพล ทิพย์พยอม, อัจฉนา เพ็ญจันทร์. รูปแบบกิจกรรมและผลลัพธ์การให้บริการเภสัชกรรมทางไกล. *เภสัชกรรมอีสาน*. 2564;17(3):1-15. doi: 10.14456/ijps.2021.13.
7. Nye AM. A clinical pharmacist in telehealth team care for rural patients with diabetes. *N C Med J*. 2017;78(3):183-4. doi: 10.18043/ncm.78.3.183.
8. รพีพันธุ์ สุ่มหิรัญ, สุปริดา มั่นคง, กุสุมา คุววัฒน-สัมฤทธิ์. การทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับการจัดการเพื่อลดการกลับเข้ามารักษารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว. *วารสารพยาบาลโรคหัวใจและทรวงอก [อินเทอร์เน็ต]*. 2552 [สืบค้นเมื่อ 24 พ.ค. 2567];20(1):17-32. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/journalthaicvtnurse/article/view/8502>
9. บุญชม ศรีสะอาด. การวิจัยเบื้องต้น. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: สุวีริยาสาส์น; 2545.
10. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojzadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020;10(2):98-115. doi: 10.34172/hpp.2020.18.
11. Rittiphairoj T, Owais M, Ward ZJ, Reddy CL, Yeh JM, Atun R. Incidence and prevalence of type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis in children and adolescents (0-19 years) in Thailand (2015-2020): a nationwide population-based study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2022;21:100392. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.100392.
12. กมลทิพย์ วิจิตรสุนทรกุล, ศิวากานต์ ชัยนนดี, อัฐสิมา มาศโอสถ, กมลวรรณ ใจงาม, ปาริมา นวลผ่อง, จุรีพร คำหนัก และคณะ. รู้ตัวเลข รู้ความเสี่ยงสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2565 [สืบค้นเมื่อ 24 พ.ค. 2567]. สืบค้นจาก: <https://ddc.moph.go.th/>

- uploads/publish/1064820201022081932.pdf
13. Vilarrasa N, San Jose P, Rubio MÁ, Lecube A. Obesity in patients with type 1 diabetes: links, risks and management challenges. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021;14:2807-27. doi: 10.2147/DMSO.S223618.
  14. Virmani A, Brink SJ, Middlehurst A, Mohsin F, Giraud F, Sarda A, et al. ISAPD clinical practice consensus guideline 2022: management of the child, adolescent, and young adult with diabetes in limited resource setting. *Pediatr Diabetes.* 2022;23(8):1529-51. doi: 10.1111/pedi.13456.
  15. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISAPD clinical practice consensus guideline 2018: insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2018;19 (Suppl 27):115-35. doi: 10.1111/pedi.12718.
  16. Korytkowski M, Bell D, Jacobsen C, Suwannasari R. A multicenter, randomized, open-label, comparative, two-period crossover trial of preference, efficacy, and safety profiles of a prefilled, disposable pen and conventional vial/syringe for insulin injection in patients with type 1 or 2 diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2003;25(11):2836-48. doi: 10.1016/s0149-2918 (03)80337-5.
  17. Sunny A, Mateti UV, Kellarai A, Shetty S, Rafikahmed SR, Sirimalla S, et al. Knowledge, attitude, and practice on insulin administration among diabetic patients and their caregivers—cross-sectional study. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2021;12:100860. doi: 10.1016/j.cegh.2021.100860.
  18. Dabas H, Sarin J, Madhu SV. Insulin adherence in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* 2023;27(5):394-7. doi: 10.4103/ijem.ijem\_294\_22.
  19. สมเกียรติ โภธิสัจย์, สติชัย นิรมิตมหาปัญญา, ชัยชาญ ติโรจน์วงศ์, วีระศักดิ์ ศรีนนทากร, นภา ศิริวิวัฒน์นากุล, สิทธิชัย อาชายนิต และคณะ. โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus). ใน: Thailand Medical Services Profile 2011-2014 (การแพทย์ไทย 2554-2557) First Edition [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ระบบฐานข้อมูลออนไลน์ การฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน กรมการแพทย์; 2560 [สืบค้นเมื่อ 26 พ.ค. 2567]. สืบค้นจาก: <http://training.dms.moph.go.th/rtdc/storage/app/uploads/public/59b/9e7/962/59b9e79625bf7359335246.pdf>
  20. Iftinan GN, Wathoni N, Lestari K. Telepharmacy: a potential alternative approach for diabetic patients during the covid-19 pandemic. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:2261-73. doi: 10.2147/JMDH.S325645.
  21. Hefti E, Wei B, Engelen K. Access to telepharmacy services may reduce hospital admissions in outpatient populations during the covid-19 pandemic. *Telemed J E Health.* 2022;28(9):1324-31. doi: 10.1089/tmj.2021.0420.
  22. Urick BY, Peters A, Pathak S, Vest MH, Colmenares E, Blanchard C, et al. Telehealth medication management and health care spending in a Medicare Accountable Care Organization. *J Manag Care Spec Pharm.* 2023;29(4):357-64. doi: 10.18553/jmcp.2023.29.4.357.
  23. Garrelts JC, Gagnon M, Eisenberg C, Moerer J, Carrithers J. Impact of telepharmacy in a multihospital health system. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67(17):1456-62. doi: 10.2146/ajhp090670.



24. Emmons RP, Harris IM, Abdalla M, Afolabi TM, Barner AE, Baxter MV, et al. Impact of remote delivery of clinical pharmacy services on health disparities and access to care. *J Am Coll Clin Pharm.* 2021;4(11):1492-1501. doi: 10.1002/jac5.1535
25. กระทรวงสาธารณสุข. แผนขับเคลื่อนนโยบายกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2567 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2566 [สืบค้นเมื่อ 30 มี.ค. 2567]. สืบค้นจาก: <https://rbpho.moph.go.th/upload-file/doc/files/21112023-113615-1061.pdf>

## การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลเกาะคา จังหวัดลำปาง

นุชปวีร์ จงรุ่งโรจน์สกุล

ภ.บ., ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม), วท.บ. (อาชีวอนามัยและความปลอดภัย)

กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเกาะคา

e-mail: nootpaweeetwin@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(2):142-152.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** เอดส์เป็นโรคเรื้อรังที่รักษาได้ แต่ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลรักษาต่อเนื่องตลอดชีวิต เพื่อลดปริมาณเชื้อเอชไอวีในเลือดให้ต่ำที่สุดจนตรวจไม่พบ และไม่เสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของการให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ในด้านปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา ระดับจำนวนเซลล์ CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วย

**วิธีวิจัย:** วิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษา ณ คลินิกให้คำปรึกษา เบอร์ 40 โรงพยาบาลเกาะคา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 484 ราย รวบรวมข้อมูลโดยแบบบันทึกการให้บริหารทางเภสัชกรรม วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา ผลการนับจำนวนเซลล์ CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวี โดยแจกแจงความถี่ ร้อยละ และเปรียบเทียบจำนวนเซลล์ CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีก่อนและหลังการบริหารทางเภสัชกรรม ใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test

**ผลการศึกษา:** ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่พบมากที่สุดคือ ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามที่สั่ง 31 ครั้ง (40.74%) ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาได้รับการแก้ไข 92 ครั้ง (96.84%) และหลังได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมพบว่า จำนวนเซลล์ CD4 เพิ่มขึ้นและจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} < 0.05$ )

**สรุปผลการวิจัย:** การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นแนวทางหนึ่งที่สามารถแก้ไขปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ ที่ได้รับยาต่อเนื่อง และทำให้ผู้ป่วยมีผลการรักษาที่ดีขึ้นได้

**คำสำคัญ:** การบริหารทางเภสัชกรรม; ผู้ติดเชื้อเอชไอวี; เอดส์

## Pharmaceutical Care in HIV and AIDS Patients at Kokha Hospital

Nootpawee Jongrungrotsakul,

B.Sc. Pharmacy, Pharm.D. (Pharm. Care), B.Sc. (Occupational Health and Safety)

Pharmacy Department, Kokha Hospital

e-mail: nootpawee@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2024;30(2):142-152.

### Abstract

**Background:** AIDS is a treatable chronic disease. HIV-infected and AIDS patients need continuous lifelong care to reduce HIV viral load in the bloodstream to the lowest level until it is undetectable, minimizing the risk of developing complications.

**Objective:** This research aimed to study the effects of pharmaceutical care on HIV-infected and AIDS patients at Kokha Hospital, focusing on drug-related problems, CD4 cell count, and viral load amounts.

**Method:** A descriptive retrospective study was conducted on HIV-infected and AIDS patients receiving antiretroviral therapy at Counseling Clinic No. 40, Kokha Hospital, between October 1, 2022, and September 30, 2023, involving a total of 484 cases. Data were collected from patient medical records. Baseline characteristics, drug-related problems, CD4 cell counts, and HIV viral load levels were analyzed and reported by frequency and percentage. Comparisons of CD4 cell counts and HIV viral load levels before and after pharmaceutical care were performed using the Wilcoxon signed-rank test.

**Result:** The most common drug-related problem was non-compliance, occurring 31 times (40.74%). A total of 92 drug-related problems were resolved (96.84%). After receiving pharmaceutical care, CD4 cell counts increased and viral load levels decreased significantly ( $p$ -value < 0.05).

**Conclusion:** Pharmaceutical care is an effective approach to solving problems arising from patients' drug use. It can improve treatment outcomes for patients with various chronic diseases who receive continuous medication.

**Keywords:** pharmaceutical care; HIV infected; AIDS

## บทนำ

โรคเอดส์เป็นกลุ่มอาการของโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีซึ่งจะเข้าไปทำลายเม็ดเลือดขาวที่เป็นแหล่งสร้างภูมิคุ้มกันโรค ทำให้ติดเชื้อโรคอื่น ๆ ได้ง่ายขึ้น เช่น วัณโรค ปอดบวม เยื่อหุ้มสมองอักเสบ หรือเป็นมะเร็งบางชนิดได้ง่ายกว่าคนปกติ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ติดเชื้อโรคติดเชื้อฉวยโอกาสจะมีอาการของโรครุนแรง และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต<sup>1</sup> การให้บริการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ด้วยยาต้านเอชไอวีในประเทศไทยได้มีการพัฒนาเป็นลำดับอย่างต่อเนื่อง ซึ่งสาระสำคัญคือการเริ่มยาต้านเอชไอวีที่ทุกระดับของเม็ดเลือดขาว CD4 หรือหมายถึงการรักษาทันทีเมื่อตรวจพบการติดเชื้อ ซึ่งเป็นการผสมผสานการรักษาและการป้องกันเพื่อประโยชน์ต่อการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีให้มีความครอบคลุมถึงประโยชน์ของการใช้ผลของการรักษาด้วย<sup>2</sup> เป้าหมายของการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีคือเพื่อลดปริมาณเชื้อเอชไอวีในกระแสเลือดให้ต่ำที่สุดจนตรวจไม่พบและนานที่สุด รวมถึงให้จำนวน CD4 กลับสู่ระดับใกล้เคียงปกติมากที่สุด ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่เสี่ยงต่อโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ต่อการติดเชื้อเอชไอวี และลดโรคแทรกซ้อนที่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี รวมทั้งลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตาย ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้นหรือแก้ไขภูมิคุ้มกันที่เสียไป<sup>3</sup> อย่างไรก็ตามพบว่ายังมีปัญหาความล้มเหลวในการรักษาด้วยยา ซึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วยขาดความรู้ความเข้าใจโรคและการรักษา ยาบางตัวต้องมีวิธีการเก็บรักษาที่เฉพาะและยาต้านไวรัสเอชไอวีก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้บ่อย<sup>4</sup>

การบริหารทางเภสัชกรรม คือแนวทางหนึ่งที่สามารถแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ ที่ได้รับยาต่อเนื่อง ซึ่งเป็นความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยตรงที่มีต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยยา ประกอบด้วยกระบวนการค้นหาปัญหา ป้องกันการเกิดปัญหา และแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ถูกต้องตามต้องการและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย<sup>5</sup> มีการศึกษาการบริหารทางเภสัชกรรม

ผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลศรีเชียงใหม่ พบว่าระดับคะแนนความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสและระดับจำนวนเซลล์ CD4 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์หลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และปัญหาด้านยาที่พบของผู้ป่วยสามารถจัดการและแก้ไขได้โดยใช้กระบวนการบริบาลทางเภสัชกรรม<sup>6</sup>

กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเกาะคา เพิ่งเริ่มจัดตั้งงานบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ยังไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลผลลัพธ์การบริหารทางเภสัชกรรมใด ๆ ดังการศึกษาที่กล่าวถึงข้างต้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความประสงค์จะรวบรวมข้อมูลและติดตามผลการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย โดยจะศึกษาถึงผลลัพธ์ในด้านปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วย ระดับจำนวนเซลล์ CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วย เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยเอดส์มีประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด และไม่ก่อให้เกิดปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรม และหาแนวทางแก้ปัญหาเกี่ยวกับยา และนำข้อมูลมาปรับปรุงและพัฒนากระบวนการให้บริบาลทางเภสัชกรรมต่อไป

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ในด้านปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วย ระดับจำนวนเซลล์ CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วย

## นิยามศัพท์

**จำนวนเซลล์ CD4<sup>2</sup>** หมายถึง ระดับปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด T cell ที่ได้จากการตรวจเลือดโดยมีหน่วยนับ cells/mm<sup>3</sup>

**จำนวนเชื้อไวรัสเอดส์ในเลือด (viral load)<sup>2</sup>** หมายถึง ปริมาณเชื้อไวรัสเอชไอวีในเลือด 1 มิลลิลิตร โดยมีหน่วยนับ copies/ml

**การบริหารทางเภสัชกรรม<sup>5</sup>** หมายถึง การที่เภสัช-

กรเป็นผู้มีส่วนร่วมรับผิดชอบโดยตรงในการติดตามดูแลผู้ป่วยในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา โดยมีกิจกรรมต่าง ๆ ด้านเภสัชกรรมคลินิกเพื่อให้บรรลุเป้าหมาย คือได้ผลการรักษาตามต้องการ ถูกต้อง เหมาะสม ปลอดภัย และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย รวมไปถึงการค้นหา ป้องกัน และแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา

**ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา**<sup>7</sup> หมายถึง เหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นกับผู้ป่วยโดยเป็นผลเนื่องจากการรักษาด้วยยาและเป็นเหตุการณ์ทั้งที่เกิดขึ้นจริงหรือมีโอกาสเกิดขึ้น ซึ่งจะเป็ปัญหาที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงหรือรบกวนผลการรักษาที่ต้องการ

## วัตถุประสงค์และวิธีวิจัย

### รูปแบบการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ระยะเวลาศึกษาวิจัยตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

### ประชากรที่ศึกษาวิจัย

ประชากรเป็นผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือโรคเอดส์และได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ณ คลินิกให้คำปรึกษาเบอร์ 40 โรงพยาบาลเกาะคา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 484 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม โดยมีขั้นตอนดำเนินการวิจัยดังนี้

1. ศึกษาเอกสาร ทบทวนข้อมูลวารสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ
2. กำหนดรูปแบบและขั้นตอนการให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย
3. จัดทำเครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบบันทึกการให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์
4. เมื่อถึงวันนัดที่ผู้ป่วยมารับยาต้านไวรัสในแต่ละครั้ง หลังจากเข้าพบแพทย์แล้ว เภสัชกรจะให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยเป็นรายบุคคลตามรูปแบบที่

กำหนดขึ้น ใช้เวลารวมทุกขั้นตอนประมาณ 20-30 นาที มีการดำเนินการดังนี้

4.1 เภสัชกรใช้แบบประเมินเพื่อค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา ทำให้ประเมินได้ตรงตามเกณฑ์มาตรฐานและน่าเชื่อถือ ดังนี้ (ใช้เวลา 10-15 นาที)

- ใช้แบบประเมินของ Naranjo ประเมินการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาหรืออาการแพ้ยา ในระดับ probable (น่าจะใช่) หรือ definite (ใช่แน่)

- ใช้แบบประเมินความร่วมมือการใช้ยา Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) หาก adherence < 90% คือ ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามที่สั่ง (non-compliance)

- ใช้มาตรฐานตามแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565 ในการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา ในเรื่องความสอดคล้อง เหมาะสม ไม่เหมาะสมของการรักษา

4.2 หากพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา เภสัชกรดำเนินการประสานแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนยา/ขนาดยา/หยุดยา หรือแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ใช้เวลา 3-5 นาที)

4.3 ทำ medication reconciliation ให้ครอบคลุมรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ (ใช้เวลา 3-5 นาที)

4.4 ทำสื่อหรืออุปกรณ์ช่วยการใช้ยาหรือบริหารยา (ใช้เวลา 1-2 นาที)

4.5 เภสัชกรจ่ายยา ให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วย เน้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการใช้ยา รวมถึงย้ำให้มารับยาตามนัดสม่ำเสมอ (ใช้เวลา 3-5 นาที)

5. รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลเป็นร้อยละ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน

6. สรุปผล เขียนรายงานการวิจัย และเผยแพร่ข้อมูลทางวิชาการแก่บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องทราบ

### กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ผู้วิจัยทำการศึกษาและเก็บข้อมูลในประชากรทุกราย

**การคำนวณขนาดตัวอย่าง**

ใช้วิธีของ ยามาเน่ (Taro Yamane)

$$n = \frac{N}{1+Ne^2}$$

n = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง = 219 ราย

N = ขนาดประชากร = 484 ราย

e = ความคลาดเคลื่อนของกลุ่มตัวอย่างที่ระดับ  
ความเชื่อมั่น 95% สัดส่วนความคลาด-  
เคลื่อนเท่ากับ 0.05

การศึกษานี้เก็บข้อมูลได้จริง 480 ราย (คัดออก  
4 รายตามเกณฑ์คัดออกคือ เสียชีวิต 2 ราย ไม่สามารถ  
ติดตามได้ 2 ราย) ซึ่งมากกว่าขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณ  
ได้ 219 ราย แสดงว่ามี power of study และความ  
เพียงพอของขนาดตัวอย่าง

**เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria)**

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ทุกรายที่ได้รับยา  
ต้านไวรัสมาแล้วมากกว่า 6 เดือน และมารับบริการอย่าง  
ต่อเนื่อง ณ คลินิกให้คำปรึกษาเบอร์ 40 โรงพยาบาล  
เกาะคาอย่างน้อย 1 ปี

**เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)**

ผู้ติดเชื้อเอชไอวีไม่ได้รับยาต้านไวรัส ผู้ป่วยที่ขอ  
ย้ายสถานบริการ และผู้ป่วยเสียชีวิตหรือไม่สามารถติด-  
ตามได้

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย**

1. แฟ้มบันทึกข้อมูลการตรวจรักษาและการจ่าย-  
ยาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์
2. แบบบันทึกการให้บริบาลทางเภสัชกรรมผู้ติด-  
เชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ซึ่งประกอบด้วย
  - 2.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ  
การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การใช้สมุนไพร โรคประจำตัวร่วม  
และสิทธิการรักษา
  - 2.2 ค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ จำนวนเซลล์  
CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยก่อนและหลัง  
การรับประทานยาต้านไวรัสอย่างน้อย 1 ปี โดยระยะห่าง  
ของ post-intervention จะใช้ค่าทางห้องปฏิบัติการใน  
visit ที่ห่างไป 1 ปี เพื่อประเมินว่าเกิดจาก intervention

หรือไม่

2.3 ระยะเวลาการกินยาต้านไวรัส ข้อมูลราย-  
การยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับ

2.4 ข้อมูลปัญหาด้านการใช้ยาของผู้ป่วยโดย  
ใช้เกณฑ์ของ Hepler และ Strand (1990)<sup>8</sup>

2.5 การแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา

**การเก็บรวบรวมข้อมูล**

1. จัดทำเลขทะเบียนและแฟ้มบันทึกข้อมูลการ  
รักษาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ทุกรายที่มา  
รับการรักษาที่คลินิกให้คำปรึกษาเบอร์ 40 โรงพยาบาล  
เกาะคา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน  
พ.ศ. 2566

2. คัดเลือกเพิ่มผู้ป่วยที่จะทบทวนเวชระเบียน  
ตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกของการศึกษา และ  
รวบรวมข้อมูลตามแบบบันทึกการให้บริบาลทางเภสัช-  
กรรมของผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าการศึกษาวิจัย

**การวิเคราะห์ข้อมูล**

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ข้อมูล  
ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา และผลการรักษาซึ่งพิจารณาจาก  
ผลการนับจำนวนเซลล์ CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวี  
วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงผลเป็นความถี่และ  
ร้อยละ

2. การเปรียบเทียบระดับจำนวนเซลล์ CD4 และ  
จำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีก่อนและหลังการบริบาลทาง  
เภสัชกรรมด้วยสถิติเชิงอนุมาน โดยใช้สถิติ pair t-test  
หากข้อมูลมีการกระจายปกติ และใช้สถิติ Wilcoxon  
signed-rank test หากข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ

**การพิทักษ์สิทธิ์**

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาล  
ลำปาง เลขที่โครงการ EC 213/66 ให้สามารถดำเนินการ  
วิจัยได้

**ผลการวิจัย****ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง**

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 480 ราย ส่วน-

ใหญ่เป็นเพศชายมีจำนวน 265 ราย (ร้อยละ 55.21) มีอายุ 40-59 ปี จำนวน 308 ราย (ร้อยละ 64.17) ส่วนใหญ่ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่ และไม่ใช้สมุนไพร มีจำนวน 427, 452 และ 469 ราย (ร้อยละ 88.96, 94.17 และ 97.71) ตามลำดับ สำหรับสถิติด้านการรักษาพบว่า ส่วนใหญ่ใช้สิทธิ์หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ามีจำนวน 353 ราย (ร้อยละ 73.54) โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่พบร่วม 3 อันดับแรกคือ ภาวะไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 38.75) ภาวะโลหิตจาง (ร้อยละ 17.50) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 16.25) ส่วนเรื่องระยะเวลาการกินยาต้านไวรัสส่วนใหญ่มีค่ามากกว่า 10 ปี จำนวน 301 ราย (ร้อยละ 62.71) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

### ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของผู้ป่วย

ผลการศึกษาพบว่า การบริหารบาททางเภสัชกรรมพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 95 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นปัญหาผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามที่สั่ง พบ 31 ครั้ง (ร้อยละ 32.63) รองลงมาคือ เกิดผลข้างเคียงจากยาและผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ พบ 26 และ 11 ครั้ง (ร้อยละ 27.37 และ 11.58) ตามลำดับ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 2

### ผลลัพธ์การจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาโดยเภสัชกร

พบว่าปัญหาทั้งหมด 95 ครั้ง ได้รับการแก้ไขทั้งสิ้นจำนวน 92 ครั้ง (ร้อยละ 96.84) สำหรับปัญหาที่ไม่สามารถแก้ไขได้ คือ ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามที่สั่ง (non-compliance) จำนวน 3 ครั้ง

### ระดับจำนวนเซลล์ CD4 และระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีก่อนและหลังการให้การบริหารบาททางเภสัชกรรม

วิเคราะห์จากผลการศึกษาระดับจำนวนเซลล์ CD4 พบว่าก่อนผู้ป่วยได้รับการบริหารบาททางเภสัชกรรม ระดับจำนวนเซลล์ CD4 ของผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่ามากกว่า 500 cells/mm<sup>3</sup> จำนวน 217 ราย (ร้อยละ 45.21) รองลงมาคือ มีค่า 351-500 cells/mm<sup>3</sup>, 200-350 cells/mm<sup>3</sup> และน้อยกว่า 200 cells/mm<sup>3</sup> ตามลำดับ มีจำนวน 121, 81 และ 61 ราย (ร้อยละ 25.21, 16.87 และ 12.71) ตามลำดับ

หลังจากผู้ป่วยได้รับการบริหารบาททางเภสัชกรรม พบว่าระดับจำนวนเซลล์ CD4 ของผู้ป่วย ส่วนใหญ่มีค่ามากกว่า 500 cells/mm<sup>3</sup> จำนวน 260 ราย (ร้อยละ 54.17) รองลงมาคือ มีค่า 351-500 cells/mm<sup>3</sup>, 200-350 cells/mm<sup>3</sup> และน้อยกว่า 200 cells/mm<sup>3</sup> ตามลำดับ มีจำนวน 108, 71 และ 41 ราย (ร้อยละ 22.50, 14.79 และ 8.54) ตามลำดับ

วิเคราะห์จากผลการศึกษาระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวี พบว่าก่อนผู้ป่วยได้รับการบริหารบาททางเภสัชกรรมระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 50 copies/ml (undetectable) จำนวน 437 ราย (ร้อยละ 91.04) รองลงมาคือ มีค่า 50-200 copies/ml มากกว่า 1,000 copies/ml และ 201-1,000 copies/ml ตามลำดับ มีจำนวน 19, 17 และ 7 ราย (ร้อยละ 3.96, 3.54 และ 1.46) ตามลำดับ หลังจากผู้ป่วยได้รับการบริหารบาททางเภสัชกรรม พบว่าระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 50 copies/ml (undetectable) จำนวน 449 ราย (ร้อยละ 93.54) รองลงมาคือ มีค่า 50-200 copies/ml มากกว่า 1,000 copies/ml และ 201-1,000 copies/ml ตามลำดับ มีจำนวน 18, 9 และ 4 ราย (ร้อยละ 3.75, 1.88 และ 0.83) ตามลำดับ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 3

### การเปรียบเทียบผลการรักษาของผู้ป่วย

จากการให้บริหารบาททางเภสัชกรรมโดยใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test พบว่าหลังการให้บริหารบาททางเภสัชกรรม ผู้ป่วยมีค่าระดับจำนวนเซลล์ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.05) และระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.05) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

### วิจารณ์ผล

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือปัญหาผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามที่สั่ง พบ 31 ครั้ง (ร้อยละ 40.74) สอดคล้องกับการศึกษาของรัชฎาพร วิสัย และคณะ<sup>9</sup> รายละเอียดของปัญหานี้คือผู้ป่วยกินยาไม่ตรงตามเวลา ผู้ป่วยกินยาจากซองวันเว้นวันสลับกับซองที่กินทุก-

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
<i>เพศ</i>		
ชาย	265	55.21
หญิง	215	44.79
<i>อายุ</i>		
< 20 ปี	2	0.42
20-39 ปี	89	18.54
40-59 ปี	308	64.17
≥ 60 ปี	81	16.87
<i>การดื่มสุรา</i>		
ไม่ดื่ม	427	88.96
1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	4	0.83
นาน ๆ ครั้ง	35	7.29
เป็นประจำ	14	2.92
<i>การสูบบุหรี่</i>		
ไม่สูบ	452	94.17
1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	1	0.21
นาน ๆ ครั้ง	9	1.87
เป็นประจำ	18	3.75
<i>การใช้สมุนไพร</i>		
ไม่ใช้	469	97.71
1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	0	0
นาน ๆ ครั้ง	3	0.62
เป็นประจำ	8	1.67
<i>โรคประจำตัวร่วม</i>		
ภาวะไขมันในเลือดสูง	186	38.75
ภาวะโลหิตจาง	84	17.50
ความดันโลหิตสูง	78	16.25
<i>สิทธิ์การรักษา</i>		
หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ	353	73.54
ประกันสังคม	103	21.46
ข้าราชการ ชำระเงินเอง ต่างด้าว	24	5.00
<i>ระยะเวลาการกินยาต้านไวรัส</i>		
0 - 5 ปี	68	14.17
≥5 - 10 ปี	111	23.12
≥10 ปี	301	62.71



วัน ผู้ป่วยสับสนจากการปรับรูปแบบยา 3TC พบ 2 ครั้ง  
อย่างไรก็ตามเมื่อเภสัชกรใช้กระบวนการบริหารทาง  
เภสัชกรรมโดยให้ความรู้เกี่ยวกับยาด้านไวรัส การส่งเสริม  
ให้ผู้ผู้ป่วยรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง ย้ำเรื่องการกินยา

ให้ตรงเวลา และแนะนำให้ผู้ป่วยมารับยาต่อเนื่อง หากไม่  
สามารถมาตามนัดให้ญาติรับยาแทนหรือแจ้งที่อยู่เพื่อจัด  
ส่งยาให้ทางไปรษณีย์ ทำให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญและมี  
ความร่วมมือในการรับประทานยาเพิ่มขึ้น ส่วนปัญหาที่

**ตารางที่ 2** ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของผู้ป่วยและการจัดการปัญหา

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (จำนวนครั้งที่พบ)	จำนวนรวม (ร้อยละ)
เกิดผลข้างเคียงจากยา	26 (27.37)
- ผู้ป่วยที่ใช้ยา zidovudine (AZT) เกิดภาวะ megaloblastic anemia (1)	
- ผู้ป่วยที่ใช้ยา tenofovir (TDF) เกิดภาวะการทำงานของไตผิดปกติ (25)	
แพ้ยา (0)	0 (0.00)
ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามที่สั่ง (non-compliance)	31 (32.63)
- ผู้ป่วยกินยาไม่ตรงตามเวลา (25)	
- ผู้ป่วยกินยาจากซองวันเว้นวันสลับกับซองที่กินทุกวัน (4)	
- ผู้ป่วยปรับ lamivudine (3TC) จากรูปแบบยาเม็ดเป็นยาน้ำหลายครั้ง ทำให้สับสน (2)	
ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ (need for additional drug therapy)	11 (11.58)
- ไม่ได้รับยารักษาภาวะซีด (4)	
- ไม่ได้รับยารักษาภาวะไขมันในเลือดสูง (5)	
- ไม่ได้รับยารักษาอาการชาปลายมือปลายเท้า (2)	
ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (unnecessary drug therapy)	9 (9.47)
- ผู้ป่วยไม่มีภาวะซีดแล้วแต่ยังได้รับยารักษาอยู่ (4)	
- ผู้ป่วยมีค่า CD4 ได้ตามเกณฑ์การป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสแล้ว แต่ยังไม่ยอมป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอยู่ (3)	
- ผู้ป่วยไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูงแล้วแต่ยังได้ statin อยู่ (2)	
ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม (wrong drug)	2 (2.11)
- ผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วมคือ ความดันโลหิตสูงและโรคไตเรื้อรัง แต่ได้ยา enalapril ซึ่งมีผลทำให้อัตราการกรองของไตลดลง (2)	
ผู้ป่วยได้รับยาขนาดน้อยเกินไป (dosage too low)	1 (1.05)
- ผู้ป่วยมีภาวะไขมันในเลือดมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ แต่ไม่ได้ปรับเพิ่มขนาดยา (1)	
เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา-ยา ยา-อาหาร ยา-ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (drug interaction)	9 (9.47)
- ผู้ป่วยมีการใช้สมุนไพรและอาหารเสริมเป็นจำนวนมาก เช่น กัญชา กระเทียม แอลกอฮอล์ อาหารเสริม (7)	
- ผู้ป่วยมีการใช้ยาอื่นที่มีผลกับยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่เดิม เช่น warfarin, NSAIDs (2)	
ผู้ป่วยได้รับยาขนาดมากเกินไป (dosage too high)	6 (6.32)
- ไม่ได้ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต เช่น TDF, 3TC, cotrimoxazole (4)	
- ผู้ป่วยใช้ dolutegravir (DTG) ร่วมกับ metformin 2,000 mg/day (1)	
- ผู้ป่วยมีภาวะไขมันในเลือดมีแนวโน้มลดลงเรื่อย ๆ แต่ไม่ได้ปรับลดขนาดยา (1)	
<b>รวม</b>	<b>95 (100)</b>

เกี่ยวข้องกับยาอื่น ๆ สามารถจัดการปัญหาได้โดยปรึกษา แพทย์เพื่อแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาเหล่านั้น เช่น สั่งใช้ยาโดยปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต สั่งใช้ยาลดระดับไขมันถ้าผู้ป่วยมีภาวะไขมันในเลือดสูง สั่ง

ตารางที่ 3 ระดับจำนวนเซลล์ CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม

	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	
	ก่อนให้การบริบาลทางเภสัชกรรม	หลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม
<i>CD4 count (cells/mm<sup>3</sup>)</i>		
<200	61 (12.71)	41 (8.54)
200-350	81 (16.87)	71 (14.79)
351-500	121 (25.21)	108 (22.50)
>500	217 (45.21)	260 (54.17)
<b>รวม</b>	<b>480 (100.00)</b>	<b>480 (100.00)</b>
<i>Viral load (copies/ml)</i>		
<50 (undetectable)	437 (91.04)	449 (93.54)
50-200	19 (3.96)	18 (3.75)
201-1,000	7 (1.46)	4 (0.83)
>1,000	17 (3.54)	9 (1.88)
<b>รวม</b>	<b>480 (100.00)</b>	<b>480 (100.00)</b>

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบระดับจำนวนเซลล์ CD4 และจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรม

ตัวแปร		N	Mean rank	Sum of ranks	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
<i>CD4 count (cells/mm<sup>3</sup>)</i>						
ก่อนบริบาลทางเภสัชกรรม	Negative ranks	33	75.73	2499	-6.151	<0.001
หลังบริบาลทางเภสัชกรรม	Positive ranks	114	73.50	8379		
	Ties	333				
	Total	480				
<i>Viral load (copies/ml)</i>						
ก่อนบริบาลทางเภสัชกรรม	Negative ranks	26	17.90	465.50	-2.503	0.012
หลังบริบาลทางเภสัชกรรม	Positive ranks	9	18.28	164.50		
	Ties	445				
	Total	480				

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยสถิติ Wilcoxon signed-rank test,  $p$ -value < 0.05

ใช้ยารักษาภาวะซีด สิ่งใช้ยารักษาอาการชาตามปลายมือ ปลายเท้า สิ่งใช้ยาสำหรับการป้องกันและรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส รวมไปถึงการหยุดสิ่งใช้ยาที่ไม่จำเป็นหรือไม่เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วยในขณะนั้น โดยคำนึงถึงภาวะโรคร่วมของผู้ป่วยด้วย ซึ่งปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาส่วนใหญ่สามารถได้รับการแก้ไข (ร้อยละ 96.84) ดังนั้นปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาสามารถป้องกันและแก้ไขได้โดยใช้กระบวนการบริหารทางเภสัชกรรม

สำหรับระดับจำนวนเซลล์ CD4 และระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยพบว่า หลังจากผู้ป่วยได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม ระดับจำนวนเซลล์ CD4 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.05) และระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value < 0.05) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ María Jesús Hernández Arroyo และคณะ<sup>10</sup> ที่พบว่าการบริหารทางเภสัชกรรมสามารถเพิ่มระดับความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส เพิ่มระดับของจำนวนเซลล์ CD4 และมีระดับของ viral load ลดลง อธิบายได้ว่าการบริหารทางเภสัชกรรมมีผลทำให้ความร่วมมือในการรับประทานยาเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับจำนวนเซลล์ CD4 เพิ่มขึ้น นอกจากนี้การบริหารทางเภสัชกรรมสามารถลดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา ความคลาดเคลื่อนทางยา ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพด้านการรักษาแก่ผู้ป่วย

การศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัด คือ ปัญหาความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลบางอย่างซึ่งมักปรากฏในการศึกษารูปแบบย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถแก้ปัญหาได้อย่างครอบคลุมโดยเฉพาะปัญหาเรื่องไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย และข้อจำกัดที่สำคัญอีกเรื่องคือ ผู้ป่วยแต่ละคนเริ่มรับยาไม่พร้อมกันจึงตรวจระดับจำนวนเซลล์ CD4 และระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีไม่ตรงกัน หลายคนไม่ได้ตรวจในเดือนที่เริ่มทำการศึกษา จึงใช้ค่าระดับจำนวนเซลล์ CD4 และระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีครั้งล่าสุดซึ่งอาจก่อนการศึกษานาน 1-3 เดือน นำมาอ้างอิงเป็นค่าก่อนให้การบริหารเภสัชกรรม

## สรุปผลการวิจัย

ระดับจำนวนเซลล์ CD4 ของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์เพิ่มขึ้นและระดับจำนวนเชื้อไวรัสเอชไอวีลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการให้บริหารทางเภสัชกรรม ส่วนปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของผู้ป่วย ได้แก่ การเกิดผลข้างเคียงจากยา การไม่ได้ใช้ยาตามที่สั่ง การไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ การได้รับยาที่ไม่จำเป็น การได้รับยาที่ไม่เหมาะสม การได้รับยาขนาดน้อยเกินไป เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา-ยา ยา-อาหาร ยา-ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการได้รับยาขนาดมากเกินไปนั้น สามารถจัดการและแก้ไขได้โดยใช้กระบวนการบริหารทางเภสัชกรรม

## ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการติดตามความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อผลการรักษาที่ดีและเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาว ทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น
2. ทีมสหวิชาชีพที่ดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ควรมีการวิเคราะห์หาสาเหตุในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการของโรคแฝงหรือในกลุ่มที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา เพื่อให้ทราบถึงปัญหาของผู้ป่วยเป็นรายบุคคล เป็นการวางแผนพัฒนาระบบการให้บริหารทางเภสัชกรรมให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่อง ปลอดภัย และป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าวในผู้ป่วยรายอื่น
3. ควรมีการศึกษาวิจัยเชิงคุณภาพควบคู่ไปกับการวิจัยเชิงปริมาณเพื่อศึกษาข้อมูลเชิงลึกเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ตอบสนองตรงกับปัญหาหรือความต้องการของผู้ป่วย เช่น การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์สิทธิกร สองคำชุม ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเกาะคา ที่สนับสนุนการทำวิจัยครั้งนี้ ตลอดจนทีมสหวิชาชีพที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล ทำให้การศึกษาวิจัยสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

## เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. รายละเอียดโรค: เอชวี [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2562 [สืบค้นเมื่อวันที่ 9 พ.ย. 2566]. สืบค้นจาก [https://ddc.moph.go.th/disease\\_detail.php?d=42](https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=42)
2. เสาวนีย์ วิบูลสันติ, ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล, โอภาส พุทธเจริญ, เอกจิตรา สุขกุล, รังสิมา โล่ห์เลขา. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2565 [สืบค้นเมื่อวันที่ 9 พ.ย. 2566]. สืบค้นจาก: <https://www.ddc.moph.go.th/uploads/publish/1281020230201071837.pdf>
3. อนุชศักดิ์ อเนกธนานนท์. การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ด้วยยาต้านไวรัส. An update on infectious diseases. กรุงเทพมหานคร: สหวิทยาการพิมพ์; 2548. หน้า 545-7.
4. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, Castelli F, Narciso P, Noto P, et al. Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: overview of published literature. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;31(Suppl 3):S123-7. doi: 10.1097/00126334-200212153-00007.
5. เฉลิมศรี กุมมางกูร. ปรัชญาของการบริหารทางเภสัชกรรมปฏิบัติ. ใน: เฉลิมศรี กุมมางกูร, กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, บรรณาธิการ. *โอสถกรรมศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2*. กรุงเทพมหานคร: นิเวศน์มิตรภาพการพิมพ์; 2547. หน้า 1-5.
6. กมลรัตน์ ณ หนองคาย. การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โรงพยาบาลศรีเชียงใหม่ จังหวัดหนองคาย. *วารสารเภสัชกรรมคลินิก* [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อวันที่ 9 พ.ย. 2566];29(3):153-164. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/14144>
7. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *DICP*. 1990;24(11):1093-7. doi: 10.1177/106002809002401114.
8. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(3):533-43. doi: 10.1093/ajhp/47.3.533.
9. รัชฎาพร วิสัย, รินดาวรรณ พันธุ์เขียน, ภิญญา มุตสิกพันธ์, เชิดชัย สุนทรภาส. การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน*. 2549;2(2):66-75. doi: 10.14456/ijps.2006.13
10. Hernández Arroyo MJ, Cabrera Figueroa SE, Valverde Merino MP, Hurlé AD. A pharmacist's role in the individualization of treatment of HIV patients. *Per Med*. 2016;13(2):169-88. doi: 10.2217/pme.15.54.

## ผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรมติดตามค่าไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

อนุทิน กายะ, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

e-mail: Anutin149@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(2):153-166.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ทีโนโฟเวียร์ไดโซโพรซิลฟูมาเรต (tenofovir disoproxil fumarate; TDF) เป็นยาสูตรหลักที่ใช้ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี สามารถควบคุมไวรัสได้ดี ผลข้างเคียงน้อย แต่เนื่องจาก TDF ทำให้เกิดภาวะพิษต่อไต การให้คำแนะนำที่เหมาะสมอาจป้องกันภาวะแทรกซ้อนได้

**วัตถุประสงค์:** ศึกษาผลลัพธ์ด้านอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF และปัญหาจากการใช้ยา (drug-related problems; DRPs) เทียบก่อนกับหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต

**วิธีวิจัย:** เป็นวิจัยกึ่งทดลองเทียบผลก่อนและหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต (ช่วงปี พ.ศ. 2563-2566) วิเคราะห์ข้อมูลแสดงค่าความถี่ ร้อยละ การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตแสดงค่า odds ratio (OR) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก

**ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด 607 ราย (ก่อนใช้ 243 ราย, หลังใช้ 364 ราย) ส่วนใหญ่อายุ  $\leq 50$  ปี ใช้ยาต้านไวรัสที่ไม่ใช่กลุ่มยับยั้งโปรตีเอส และใช้ยานานเกิน 12 เดือน พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหลังใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่า (ร้อยละ 5.21, 9.87: OR 0.503; 95%CI: 0.269-0.939, p-value=0.031) ช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ร้อยละ 49.70 พบปัญหาจากการใช้ยาลดลง (ร้อยละ 6.87, 13.60; p-value=0.009) ซึ่งปัญหาทั้งหมดถูกแก้ไขโดยเภสัชกร สำหรับปัจจัยที่สัมพันธ์ คือ เพศชาย (OR 2.16; 95%CI: 1.05-4.46, p-value=0.037) ใช้ยายับยั้งโปรตีเอส (OR 3.63; 95%CI: 1.65-7.97, p-value=0.001) ค่าไตเริ่มต้น 60-90 มล./นาที/1.73 $m^2$  (OR 3.89; 95%CI: 1.82-8.34, p-value<0.001) และผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการใช้ยา (OR 5.39; 95%CI: 2.44-11.94, p-value<0.001)

**สรุปผล:** การใช้โปรแกรมติดตามค่าไตโดยเภสัชกรช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF และการมีส่วนร่วมของเภสัชกรช่วยลดปัญหาการใช้ยาและป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้

**คำสำคัญ:** TDF; ภาวะแทรกซ้อนทางไต; โปรแกรมติดตามค่าไต; DRPs

# Outcome of Renal Function-Monitoring Program in HIV-Patient Treated with Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) and Nephrotoxicity: A Quasi-Experimental Study

Anutin Kaya, Pharm.D.

Pharmacy Department, Somdejphajaotaksin maharaj Hospital

e-mail: Anutin149@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2024;30(2):153-166.

## Abstract

**Background:** Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) is the main antiretroviral drug used in HIV patients due to its efficacy and few side effects. However, several studies have reported TDF-associated nephrotoxicity. Providing appropriate monitoring and patient counseling may help prevent these complications.

**Objectives:** To study the incidence and related factors of TDF-induced nephrotoxicity and drug-related problems (DRPs) before and after implementing a renal function-monitoring program.

**Methods:** This quasi-experimental research compared the results before and after using the renal function-monitoring program (during 2020-2023). Data analysis presents the frequency, percentage, and comparative incidence of nephrotoxicity from TDF before and after the renal function-monitoring program, expressed as odds ratios (OR). Logistic regression was used to analyze factors associated with renal complications.

**Results:** A total of 607 patients participated (243 before implementation, 364 after implementation). Most patients were  $\leq 50$  years of age, used antiretroviral drugs (non-PI based regimen), and had used TDF for longer than 12 months. The group using the renal function-monitoring program had a lower incidence of nephrotoxicity (5.21% vs. 9.87%; OR 0.503; 95%CI: 0.269-0.939,  $p$ -value=0.031), reducing TDF-induced nephrotoxicity by 49.70%. There were fewer drug-related problems (DRPs) in this group (6.87% vs. 13.60%,  $p$ -value=0.009), and all DRPs were resolved by pharmacists. Correlated factors included male gender (OR 2.16; 95%CI: 1.05-4.46,  $p$ -value=0.037), use of protease inhibitors regimen (OR 3.63; 95%CI: 1.65-7.97,  $p$ -value=0.001), initial eGFR 60-90 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (OR 3.89; 95%CI: 1.82-8.34,  $p$ -value<0.001), and the presence of drug-related problems (OR 5.39; 95%CI: 2.44-11.94,  $p$ -value<0.001).

**Conclusion:** A renal function-monitoring program implemented by pharmacists can help reduce TDF-induced nephrotoxicity. Pharmacist participation also reduces drug-related problems and prevents renal complications.

**Keywords:** TDF; nephrotoxicity; renal function-monitoring program; DRPs

## บทนำ

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) เป็นยาที่แนะนำในสูตรยาที่ใช้รักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีทุกราย เนื่องจากเป็นสูตรที่ได้ผลในการควบคุมไวรัสได้ดี มีผลข้างเคียงน้อย และมีรูปแบบยาเม็ดรวมสามารถใช้ยวันละครั้ง ช่วยให้บริหารยาได้สะดวกขึ้น<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามการใช้ TDF มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือ ภาวะพิษต่อไต (nephrotoxicity) โดยมีอาการ Fanconi's syndrome<sup>1</sup> ซึ่งเป็นความผิดปกติที่ท่อไตส่วนต้น (proximal tubular dysfunction) ทำให้กรดอะมิโน กลูโคส กรดยูริก ไบคาร์บอเนต และฟอสเฟตไม่ถูกดูดซึมกลับแต่พบอยู่ในปัสสาวะแทน ภาวะนี้สามารถเกิดได้ในระยะเวลาตั้งแต่ไม่กี่สัปดาห์จนถึงหลายเดือนหลังได้รับยา อาการที่พบได้แก่ การเกิดภาวะ proteinuria การลดลงของ estimated glomerular filtration rate (eGFR) โดยไม่มีสาเหตุอื่นอธิบาย (eGFR <90 มล./นาที/1.73ม<sup>2</sup>) ภาวะ normoglycemic glucosuria และภาวะ phosphaturia โดยระดับฟอสเฟตในเลือดจะยังคงปกติหรือต่ำได้ การปล่อยให้เกิดภาวะ proximal tubular dysfunction เป็นระยะเวลานานจะทำให้เกิดการลดลงของ eGFR ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะไตวายจาก TDF ได้ ดังการศึกษาของสุนีย์ ชยงศุ<sup>2</sup> พบว่าผู้ป่วยที่รับ TDF มีการทำงานของไตลดลงจากเดิมก่อนเริ่มยาร้อยละ 19.3 และภาวะ lipodystrophy เป็นปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการทำงานของไตที่ลดลง (adjusted odds ratio 2.16; 95%CI: 0.66-7.01) และการศึกษาของปอแก้ว เพ็ชรคำ<sup>3</sup> พบภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF เท่ากับร้อยละ 26.6 ซึ่งการใช้ TDF เพิ่มความเสี่ยงประมาณ 5-7 เท่า โดยเฉพาะในช่วง 6 เดือนแรกจะเพิ่มความเสี่ยงถึง 12-15 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ TDF ส่วนปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ เพศหญิงและการมีโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เป็นต้น โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 310 เตียง มีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ใช้ TDF ในปีงบประมาณ 2561-2563 จำนวน 817 ราย ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางที่ชัดเจนสำหรับติดตามผู้ป่วยและการปรับขนาด TDF ในผู้ป่วยไตบกพร่อง อีกทั้งการให้คำแนะนำ

ผู้ป่วยโดยเภสัชกรยังมีความหลากหลายขึ้นกับประสบการณ์ของแต่ละบุคคล นอกจากนี้การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) จากปัญหาดังกล่าวผู้วิจัยจึงทำการศึกษานี้เป็นการติดตามผลไปข้างหน้า (prospective study) ประเภทการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) โดยมีแนวทางติดตามและเฝ้าระวังในการใช้ TDF เพื่อค้นหาผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตได้เร็วขึ้น ช่วยป้องกันการเกิดภาวะไตบกพร่องรุนแรง

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ด้านอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF และปัญหาจากการใช้ยา (drug related problems; DRPs) เทียบก่อนและหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต
2. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ด้านปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF

## นิยามศัพท์เฉพาะ

### 1. โปรแกรมติดตามค่าไต หมายถึง

1.1 การติดตามค่าการทำงานของไต (eGFR) ตามแนวทางที่กำหนดโดยสาขาชีพซึ่งมีเภสัชกรเป็นแกนหลัก อายุรแพทย์โรคติดเชื้อประจำคลินิกเป็นผู้ใช้ protocol โดยมีเภสัชกรช่วยคัดกรองเพิ่มเติมและบันทึกในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล (HOSxP) กำหนดให้เดือนแสดง “ผู้ป่วยใช้ TDF” ทุกครั้ง การติดตามขึ้นกับ eGFR ใช้การประเมิน eGFR โดยวิธี CKD-EPI formula และปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยในแต่ละราย ได้แก่ ได้รับยา non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ร่วมในปัจจุบันหรือได้รับในช่วง 28 วันที่ผ่านมา ใช้สูตรยากลุ่ม protease inhibitors (PIs) อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง โดยพิจารณาติดตามทุก 6-12 เดือน

1.2 การบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรและมอบเอกสารให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวในระหว่างที่ใช้ TDF กำหนดให้เภสัชกรทบทวนคำสั่งการใช้ยา ค้นหา

แก้ไขและป้องกันปัญหาการใช้ยา ซึ่งกรณีมีค่า eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73ม<sup>2</sup> จะปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดยา กรณี eGFR น้อยกว่า 50 มล./นาที่/1.73ม<sup>2</sup> หรือพบ urine protein มากกว่า +1 จะติดตามค่าการทำงานของไตเร็วขึ้นหรือทุก 3 เดือน ส่วนกรณี eGFR น้อยกว่า 30 มล./นาที่/1.73ม<sup>2</sup> จะหยุด TDF

**2. ภาวะแทรกซ้อนทางไต** คือ ภาวะที่การทำงานของไตลดลงเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น โดยมีค่า eGFR ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 ขึ้นไป หรือมีค่า serum creatinine (Scr) เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่า ซึ่งค่า eGFR เริ่มต้น คือ ค่า eGFR ครั้งล่าสุดก่อนเข้าร่วมการศึกษา

**3. อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต** คือ ร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

## วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

**รูปแบบการศึกษา:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) ที่เปรียบเทียบผลก่อนและหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต

**กลุ่มตัวอย่าง:** ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวีหรือเอดส์ที่ได้รับ TDF ที่มารักษาต่อเนื่องในคลินิกเฉพาะโรคและหอผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ดำเนินการระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2563 ถึง เดือนมีนาคม พ.ศ. 2566

เกณฑ์การคัดเลือกร่วมงานวิจัย (inclusion criteria) ได้แก่ 1) มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป 2) ได้รับ TDF เป็นสูตรยารักษา 3) ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างน้อย 1 เดือน

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยมีภาวะไตวายเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากการอุดตันของระบบทางเดินปัสสาวะ (post renal acute renal failure) ได้แก่ การอุดตันที่ระดับกระเพาะปัสสาวะ (urinary retention) หรือที่ระดับต่ำกว่ากระเพาะปัสสาวะลงมา การอุดตันที่ท่อไตทั้งสองข้างหรือเกิดจากเนื้องอกอุดตัน

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย ได้แก่ โปรแกรม

การติดตามค่าไตในผู้ป่วยที่ใช้ TDF ซึ่งผู้วิจัยได้พัฒนาร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพโดยอ้างอิงจากแนวทางการรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของประเทศไทย ปี 2560 และเอกสารให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวในระหว่างที่ใช้ TDF

2. เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ การเก็บข้อมูลทั่วไป ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น Scr, eGFR, CD4, viral load, blood sugar, urine analysis ระดับฟอสเฟตในเลือดหรือปัสสาวะ (ถ้ามี) เป็นต้น รายการยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug event) และ DRPs

## วิธีการดำเนินการวิจัย

ทบทวนข้อมูลการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับ TDF และนำเสนอโปรแกรมติดตามค่าไตร่วมประชุมกับทีมสหวิชาชีพ ได้แก่ อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ เภสัชกร พยาบาลประจำคลินิกและหอผู้ป่วย รวบรวมผู้ป่วยเข้าการศึกษาตามเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมดโดยไม่มี การสุ่มและคำนวณขนาดตัวอย่าง เนื่องจากต้องการติดตามผู้ป่วยทั้งหมดที่มาตรวจรักษาตามนัด ซึ่งการศึกษานี้ติดตามผู้ป่วยโดยกลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยที่ใช้ TDF จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังระหว่างเดือนมกราคม ถึงธันวาคม พ.ศ. 2563 ส่วนกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ใช้ TDF และได้รับติดตามตลอดช่วงการรักษา ระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2564 ถึงมีนาคม พ.ศ. 2565 เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มาตามนัด สำหรับเภสัชกรจะทบทวนใบสั่งยา พิจารณาความเหมาะสมของการสั่งจ่าย ให้การบริหารทางเภสัชกรรม หากพบ DRPs จะดำเนินการแก้ไขทันทีพร้อมมอบเอกสารคำแนะนำการปฏิบัติตัวในระหว่างที่ใช้ TDF และให้คำแนะนำอื่น ๆ กับผู้ป่วยทุกครั้ง โดยมีเภสัชกรทั้งหมด 3 คน (รวมผู้วิจัย) หมุนเวียนมาปฏิบัติงานที่คลินิกเฉพาะโรค จะได้รับการทบทวน protocol ของโปรแกรมติดตามค่าไตก่อนเริ่มการศึกษาและทุก 6 เดือน เพื่อให้ปฏิบัติเป็นไปในแนวทางเดียวกัน การติดตามและเก็บข้อมูลผู้ป่วยตามนัดที่ 6 และ 12 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 27.0.1.0 และ Microsoft Excel การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของ



คณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชเลขที่ 17/2563 ได้รับอนุมัติเมื่อวันที่ 9 ตุลาคม พ.ศ. 2563

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำเสนอเป็นค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตแสดงเป็นค่า odds ratio (OR) กำหนดนัยสำคัญที่  $p$ -value = 0.05 การหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตใช้การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรแจกแจงนับที่ละคู่โดยใช้สถิติ univariable analysis ได้แก่ สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรแจกแจงนับหลายตัวแปรโดยการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ได้แก่ สถิติ multivariable

stepwise binary logistic analysis นำเสนอด้วย odds ratio และ 95% confidence interval (CI) กำหนดนัยสำคัญที่  $p$ -value = 0.05

### ผลการศึกษา

**ข้อมูลทั่วไป** ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 607 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 243 ราย กลุ่มตัวอย่าง 364 ราย อายุของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ  $43.29 \pm 11.04$ ,  $42.38 \pm 11.31$  ปี ไข้ยา PI-based regimen ร้อยละ 14.40, 15.10 ค่าการทำงานของไต (eGFR) เริ่มต้นส่วนใหญ่มากกว่า 90 มล./นาที่/1.73ม<sup>2</sup> ร้อยละ 82.70, 86.80 และมี eGFR เริ่มต้นเฉลี่ยเท่ากับ  $110.85 \pm 20.71$ ,  $108.89 \pm 17.96$  มล./นาที่/1.73ม<sup>2</sup> (กลุ่มควบคุม กลุ่มตัวอย่าง ตามลำดับ) ดังข้อมูลในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม (n=243) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มตัวอย่าง (n=364) ราย (ร้อยละ)	p-value
เพศ			
ชาย	125 (51.4)	181 (49.7)	0.740 <sup>a</sup>
หญิง	118 (48.6)	183 (50.3)	
อายุ (ปี) mean ± SD	43.29±11.04	42.38±11.31	
≤ 50 ปี	183 (75.3)	282 (77.5)	0.558 <sup>a</sup>
> 50 ปี	60 (24.7)	82 (22.5)	
ดัชนีมวลกาย (BMI) mean±SD	22.13 ± 3.85	22.48 ± 3.91	
≤ 18.5 กก./ตร.ม.	37 (15.2)	43 (11.8)	0.224 <sup>a</sup>
> 18.5 กก./ตร.ม.	206 (84.8)	321 (88.2)	
โรคประจำตัว			
ไม่มี	143 (58.8)	239 (65.7)	0.001 <sup>a</sup>
โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง	30 (12.3)	64 (17.6)	
โรคอื่น ๆ	70 (28.8)	61 (16.8)	
โรคติดเชื้อฉวยโอกาส			
เคย	47 (19.30)	35 (9.6)	<0.001 <sup>a</sup>
ไม่เคย	196 (80.70)	329 (90.40)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มควบคุม (n=243) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มตัวอย่าง (n=364) ราย (ร้อยละ)	p-value
สูตรยาที่ใช้			
PI-based regimen	35 (14.4)	55 (15.1)	0.907 <sup>a</sup>
Non PI-based regimen	208 (85.6)	309 (84.9)	
ระยะเวลาที่ใช้ยา (เดือน) mean±SD	34.27±30.33	48.98±32.90	
≤ 12 เดือน	71 (29.2)	29 (8.0)	<0.001 <sup>a</sup>
>12 เดือน	172 (70.8)	335 (92.0)	
ยาอื่น ๆ/สมุนไพร/อาหารเสริม			
ไม่ใช้	185 (76.1)	288 (79.1)	0.656 <sup>b</sup>
ใช้ NSAIDs	43 (17.7)	58 (15.9)	
ใช้ ACEIs หรือ ARBs	15 (6.2)	18 (4.9)	
Baseline Scr (มก./ดล.) mean±SD	0.78±0.30	0.76±0.28	0.304 <sup>c</sup>
Baseline eGFR (มล./นาที/1.73ม <sup>2</sup> ) mean±SD	110.85±20.71	108.89±17.96	
>90	201 (82.7)	316 (86.8)	0.312 <sup>b</sup>
60-90	39 (16.0)	46 (12.6)	
<60	3 (1.2)	2 (0.5)	
Baseline CD4 (cell/mm <sup>3</sup> )			
≤ 350	84 (34.6)	73 (20.1)	<0.001 <sup>a</sup>
> 350	159 (65.4)	291 (79.9)	
Baseline viral load (copies/ml)			
≤ 50	214 (88.1)	331 (90.9)	0.275 <sup>a</sup>
> 50	29 (11.9)	33 (9.1)	

<sup>a</sup> Fisher's exact test<sup>b</sup> Pearson chi-square test<sup>c</sup> independent samples t-test

### การใช้โปรแกรมการติดตามค่าไตกับอุบัติการณ์ การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF

การศึกษาพบว่าหลังจากผู้ป่วยที่ใช้ TDF เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมติดตามค่าไต ร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกร จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 5.21) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งพบจำนวน 24

ราย (ร้อยละ 9.87) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.503; 95%CI: 0.269-0.939, p-value=0.031) สำหรับการเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวีเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนทางไตโดยแพทย์มากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 2.2, 0.8; p-value=0.192) ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ส่วนระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยเริ่มมีการทำงานของไตลดลงกับการ

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ด้านอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต

ผลลัพธ์	กลุ่มควบคุม (n=243) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มตัวอย่าง (n=364) จำนวน (ร้อยละ)	Odd ratio	p-value	95%CI
ภาวะแทรกซ้อนทางไต (ราย)	24 (9.87)	19 (5.21)	0.503	0.031*	0.269-0.939
การเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวี โดยแพทย์ (ราย)	2 (0.8)	8 (2.2)		0.192*	
ระยะเวลา lag time (เดือน) mean±SD	3.67±2.73	16.66±3.86		0.002 <sup>#</sup>	
DRPs (ครั้ง)	33 (13.60)	25 (6.87)		0.009*	

<sup>#</sup>independent samples t-test, \*Pearson chi-square test

เปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวีโดยแพทย์ (lag-time) มากกว่ากลุ่มควบคุม เท่ากับ 16.66±3.86, 3.67±2.73 เดือน (p-value=0.002) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังข้อมูลในตารางที่ 2

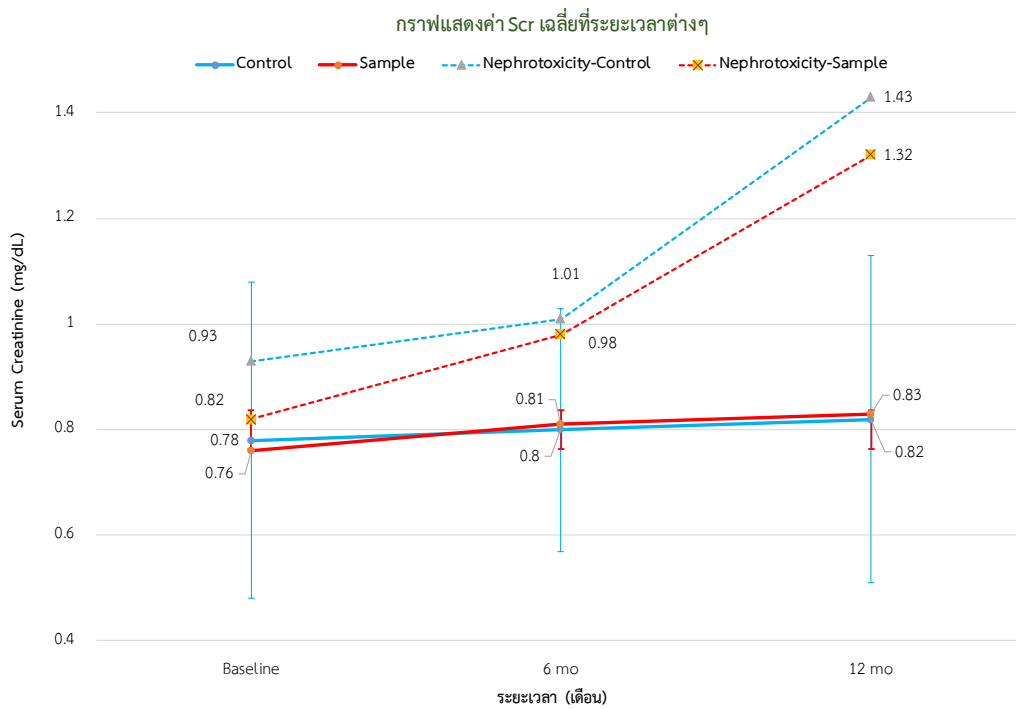
ค่า Scr, eGFR เริ่มต้นเฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (Scr 0.76±0.28, 0.78±0.30 mg/dl และ eGFR 108.89±17.96, 110.85±20.71 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) ที่ระยะเวลา 6 เดือน การทำงานของไตมีแนวโน้มลดลงทั้งสองกลุ่ม โดยค่า Scr เฉลี่ยของกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตมากกว่ากลุ่มควบคุม (0.81±0.25, 0.80±0.23 mg/dl) และ eGFR เฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (102.72±22.87, 105.95±22.53 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) ส่วนที่ระยะเวลา 12 เดือน การทำงานของไตลดลงทั้งสองกลุ่ม โดยค่า Scr เฉลี่ยเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม (0.83±0.30, 0.82±0.31 mg/dl) และ eGFR เฉลี่ยลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม (98.74±26.60, 101.46±25.37 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ค่า Scr เริ่มต้นในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (0.82±0.18, 0.93±0.24 mg/dl, p-value=0.099) และค่า eGFR เริ่มต้นมากกว่ากลุ่มควบคุม (96.09±13.81, 95.77±19.48 ml/min/

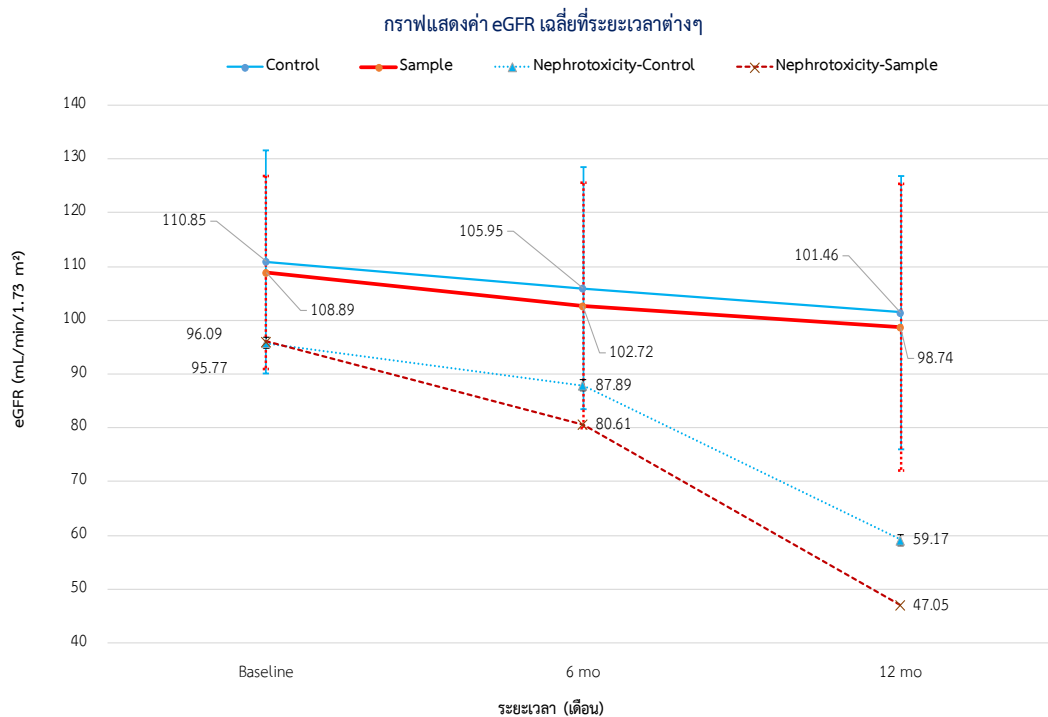
1.73m<sup>2</sup>, p=0.949) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 6 เดือน การทำงานของไตมีแนวโน้มลดลงในทั้งสองกลุ่ม โดยค่า Scr เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (0.98±0.24, 1.01±0.25 mg/dl, p-value=0.782) และค่า eGFR เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (80.61±14.53, 87.89±21.20 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, p-value=0.184) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนที่ระยะเวลา 12 เดือน พบว่าการทำงานของไตลดลงทั้งสองกลุ่ม โดยค่า Scr เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่า (1.32±0.43, 1.43±0.72 mg/dl, p-value=0.519) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่า eGFR เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (47.05±8.53, 59.17±15.89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, p-value=0.002) ดังข้อมูลในรูปที่ 1 และ 2

#### การเกิดปัญหาจากการใช้ยา (DRPs)

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับโปรแกรมติดตามค่าไตร่วมกับการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรเกิดปัญหาจากการใช้ยาลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 6.87, 13.60, p-value=0.009) ปัญหาที่พบส่วนใหญ่ คือ ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยาและการรักษา (non adherence) เนื่องจาก



รูปที่ 1 ค่า Scr เฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด (เส้นทึบ) และผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต (เส้นประ) ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน



รูปที่ 2 ค่า eGFR เฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด (เส้นทึบ) และผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต (เส้นประ) ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน

ไม่มารับรักษาตามนัด (ร้อยละ 20.00, 60.61) ผู้ป่วยที่ได้รับโปรแกรมติดตามค่าไตได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดยามากเกินไป (dosage too high) ไม่เหมาะสมกับค่าการทำงานของไตมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 48.00, 18.18) ตามลำดับ ซึ่งหลังจากเภสัชกรปรึกษาแพทย์แล้วได้ปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับการทำงานของไตทุกราย ดังข้อมูลในตารางที่ 3

### ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF

เมื่อทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ใช้ TDF ด้วยตัวแปรแจกแจงนับที่ละคู่โดยใช้สถิติ univariable analysis ได้แก่ chi-square test หรือ Fisher's exact test ปัจจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศชาย (OR 1.92; 95%CI: 1.00-3.67,  $p$ -value=0.045) ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี (OR 2.29; 95%CI: 1.21-4.37,  $p$ -value=0.009) มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง (OR 2.52; 95%CI: 1.19-5.32,  $p$ -value=0.016) ใช้นยา PI-based regimen (OR 3.10; 95%CI: 1.57-6.13,  $p$ -value=0.001) ระดับค่าไตเริ่มต้น (baseline eGFR) 60-90 มล./นาที/1.73ม<sup>2</sup> (OR 4.38; 95%CI:

2.24-8.57,  $p$ -value<0.001) ระดับ CD4 เริ่มต้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 350 cell/mm<sup>3</sup> (OR 1.98; 95%CI: 1.04-3.76,  $p$ -value=0.037) ระดับ viral load เริ่มต้นมากกว่า 50 copies/ml (OR 2.98; 95%CI: 1.39-6.39,  $p$ -value=0.003) และผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการใช้นยา (OR 7.18; 95%CI: 3.59-14.35,  $p$ -value<0.001) ดังข้อมูลในตารางที่ 4

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ตัวแปรแจกแจงนับหลายตัวแปรโดยวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ใช้สถิติ multivariable stepwise binary logistic analysis พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ป่วยเพศชายมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 2.16 เท่า (OR=2.16; 95%CI: 1.05-4.46,  $p$ -value=0.037) ใช้นยา PI-based regimen มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.63 เท่า (OR =3.63; 95%CI: 1.65-7.97,  $p$ -value=0.001) ผู้ป่วยที่มีค่าไตเริ่มต้น 60-90 มล./นาที/1.73ม<sup>2</sup> มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.89 เท่า (OR=3.89; 95%CI: 1.82-8.34,  $p$ -value<0.001) และผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการใช้นยา มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 5.39 เท่า (OR=5.39; 95%CI: 2.44-11.94,  $p$ -value<0.001)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ด้านปัญหาจากการใช้นยา (DRPs) หลังใช้โปรแกรมการติดตามค่าไต

ปัญหาจากการใช้นยา (DRPs)	กลุ่มควบคุม (n=33)	กลุ่มตัวอย่าง (n=25)
	ครั้ง (ร้อยละ)	ครั้ง (ร้อยละ)
ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม (unnecessary drug therapy)	3 (9.09)	3 (12.00)
ผู้ป่วยจำเป็นต้องรับยาเพิ่มเติม (needs additional drug therapy)	0	3 (12.00)
ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป (dosage too low)	3 (9.09)	2 (8.00)
ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้นยา (adverse drug reaction)	1 (3.03)	0
ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป (dosage too high)	6 (18.18)	12 (48.00)
ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้นยาและการรักษา (non-adherence)	20 (60.61)	5 (20.00)

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF แบบตัวแปรแจกแจงนับที่ละคู่

ปัจจัยเสี่ยง	รวม	ภาวะแทรกซ้อนทางไต		p-value <sup>#</sup>	Odd ratio	95%CI lower-upper
		จำนวน (ร้อยละ)				
		ไม่เกิด	เกิด			
เพศชาย	306	278 (90.80)	28 (9.20)	0.045	1.92	1.00-3.67
อายุ >50 ปี	142	125 (88.00)	17 (12.00)	0.009	2.29	1.21-4.37
BMI >18.5 กก./ตร.ม.	527	488 (92.60)	39 (7.40)	0.436	1.52	0.53-4.37
โรคประจำตัว						
ไม่มี	382	361 (94.50)	21 (5.50)	0.047		
โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง	94	82 (87.20)	12 (12.80)	0.016	2.52	1.19-5.32
โรคอื่น ๆ	131	121 (92.40)	10 (7.60)	0.378	1.42	0.65-3.10
ติดเชื้อมวยโอกาส	82	75 (91.50)	7 (8.50)	0.581	1.27	0.54-2.95
ใช้ยา PI-based regimen	90	76 (84.40)	14 (15.60)	<0.001	3.1	1.57-6.13
ระยะเวลาที่ใช้ยาเกิน 12 เดือน	507	475 (93.70)	32 (6.30)	0.095	0.54	0.26-1.12
Baseline eGFR (มล./นาที/1.73ม <sup>2</sup> )						
> 90	517	491 (95.00)	26 (5.00)			
60-90	85	69 (81.20)	16 (18.80)	< 0.001	4.38	2.24-8.57
< 60	5	4 (80.00)	1 (20.00)	0.172	4.72	0.51-43.75
ยาอื่น ๆ/สมุนไพร/อาหารเสริม						
None	473	443 (93.70)	30 (6.30)	0.272		
ใช้ NSAIDs	101	90 (89.10)	11 (10.90)	0.111	1.81	0.87-3.73
ใช้ ACEIs หรือ ARBs	33	31 (93.90)	2 (6.10)	0.949	0.95	0.22-4.17
Baseline CD4 ≤350 cell/mm <sup>3</sup>	450	424 (94.20)	26 (5.80)	0.037	1.98	1.04-3.76
Baseline VL>50 copies/ml	62	52 (83.90)	10 (16.10)	0.003	2.98	1.39-6.39
เกิดปัญหาจากการใช้ยา	59	43 (7.60)	16 (37.20)	<0.001	7.18	3.59-14.35

<sup>#</sup>Pearson chi-square test

#### ตั้งข้อมูลในตารางที่ 5

#### อภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่าการใช้โปรแกรมติดตามค่าไตช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF เท่ากับร้อยละ 49.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 0.503; 95%CI: 0.269-0.939, p-value=0.031) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของวิบูลย์ อยู่ยงวัฒนา และคณะ<sup>4</sup> พบว่าการพัฒนาแนวปฏิบัติในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะ

แทรกซ้อนทางไตจาก TDF โดยเภสัชกรช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่รุนแรงจาก TDF ได้ เมื่อเทียบกับก่อนการพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 1.93, 0.24, p-value<0.05) เนื่องจากการมีส่วนร่วมของสหวิชาชีพ การสอบสวนคำสั่งการใช้ยาโดยเภสัชกร และการใช้สื่อการสอน คำแนะนำการปฏิบัติตัวที่เหมาะสม และใช้ระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกมาใช้ดูแลผู้ป่วย (clinical decision support system) สำหรับค่า Scr, eGFR ทั้งสองกลุ่มที่พบในการศึกษานี้ใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF แบบตัวแปรแขนงหลายตัวแปร

ปัจจัยเสี่ยง	ภาวะแทรกซ้อนทางไต		
	Adj. OR <sup>#</sup>	p-value	95%CI
เพศชาย	2.16	0.037	1.05-4.46
อายุ >50 ปี	1.49	0.317	0.68-3.27
โรคประจำตัว			
โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง	2.15	0.099	0.87-5.33
โรคอื่น ๆ	1.29	0.566	0.54-3.04
Baseline eGFR (มล./นาที่/1.73ม <sup>2</sup> )			
60-90	3.89	<0.001	1.82-8.34
< 60	0.95	0.968	0.07-13.36
ใช้ยา PI-based regimen	3.63	0.001	1.65-7.97
Baseline CD4 ≤350 cell/mm <sup>3</sup>	1.88	0.094	0.89-3.97
Baseline VL>50 copies/ml	1.27	0.613	0.51-3.17
เกิดปัญหาจากการใช้ยา (DRPs)	5.39	<0.001	2.44-11.94

<sup>#</sup>Multivariable stepwise binary logistic analysis

ทั้งค่าเริ่มต้นและที่ระยะเวลา 12 เดือน แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตที่ระยะเวลา 12 เดือน พบว่าค่า Scr เฉลี่ยในกลุ่มที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตลดลงน้อยกว่า แต่ eGFR ลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $47.05 \pm 8.53$ ,  $59.17 \pm 15.89$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>,  $p=0.002$ ) อธิบายได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้โปรแกรมติดตามค่าไตมีอายุเฉลี่ยมากกว่า (อายุเฉลี่ย 52.16, 46.68 ปี) ส่งผลให้ค่า eGFR ลดลงมากกว่า อีกทั้งส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงและมีประวัติใช้ยา NSAIDs, ACEIs หรือ ARBs มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งการศึกษาของปอแก้ว เพ็ชรคำ<sup>3</sup> และดวงรัตน์ สุวรรณ<sup>5</sup> พบว่าปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (เบาหวานหรือความดันโลหิตสูง) และได้รับยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไต

ผลการใช้โปรแกรมติดตามค่าไตร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรต่อปัญหาจากการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 6.87, 13.60,

$p\text{-value}=0.009$ ) โดยปัญหาส่วนใหญ่ที่พบ ได้แก่ ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยาและไม่มารักษาตามนัดและการได้รับยาขนาดมากเกินไป หลังจากปรึกษาแพทย์แล้วยอมรับการปรับขนาดยาต้านไวรัสเอชไอวีของเภสัชกรทุกราย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ กมลรัตน์ ณหอนงค์<sup>6</sup> และ ศศิธร แสงเนตร<sup>7</sup> หลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรพบปัญหาจากการใช้ยาในด้านไม่ให้ความร่วมมือจากการใช้ยา ได้แก่ สัมรับประทานยาหรือช้าเกิน 30 นาที การขาดนัด ส่วนปัญหามาตามากเกินไปพบน้อย (ร้อยละ 3.67) อย่างไรก็ตามด้านการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในการศึกษานี้พบได้น้อย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของกมลรัตน์ ณหอนงค์<sup>6</sup> ที่พบได้มากถึงร้อยละ 40.37 อาจเกิดจากการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากยาในเวชระเบียนที่น้อยเกินไป โดยในการศึกษานี้มีการเก็บข้อมูลในเวชระเบียนย้อนหลังร่วมด้วยสำหรับปัญหาด้านยาที่จำเป็นต้องได้รับยาเพิ่มเติมที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ ผู้ป่วย CD4 น้อยกว่า 200 cell/

mm<sup>3</sup> แต่ไม่ได้รับยา cotrimoxazole ซึ่งปัญหาดังกล่าว ถูกค้นพบและสามารถแก้ไขโดยเภสัชกรทั้งหมด

ส่วนผลการศึกษาด้านการเปลี่ยนยาต้านไวรัส เอชไอวีเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนทางไตโดยแพทย์ มากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 2.2, 0.8; *p*-value=0.192) สำหรับระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยเริ่มมีการทำงานของไตลดลงกับการเปลี่ยนยาต้านไวรัสเอชไอวีโดยแพทย์ มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (16.66±3.86, 3.67±2.73 เดือน, *p*-value=0.002) เนื่องจากมีข้อจำกัดในการใช้ยา tenofovir alafenamide fumarate (TAF) เพราะไม่ใช่รายการยาสนับสนุนโครงการผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี การเปลี่ยนยาส่วนใหญ่จึงเป็นยา abacavir อย่างไรก็ตามด้วยข้อดีของ TDF ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย จึงใช้วิธีการปรับขนาด TDF ตามการทำงานของไตร่วมกับติดตามอย่างใกล้ชิดทุก 3 เดือน (เพิ่มเติมจากการนัดตรวจที่ 6 และ 12 เดือน) ทำให้ระยะเวลาดังกล่าวนานกว่ากลุ่มควบคุม จะเห็นได้ว่าเภสัชกรช่วยให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาที่มีประสิทธิภาพต่อเนื่องพร้อมกับติดตามความปลอดภัยควบคู่กันได้

ด้านปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกแบบหลายตัวแปรในการศึกษานี้ ได้แก่

1. เพศชาย สอดคล้องกับผลการทบทวนวรรณกรรมโดย Asirvatham ES และคณะ<sup>8</sup> พบว่าเพศชายที่ใช้ TDF มีความเสี่ยงสูงต่อการทำงานของไตลดลง ไกล่รุ่ง สุทธารักษ์<sup>9</sup> อธิบายถึงความแตกต่างของฮอร์โมน testosterone ในเพศชายที่สัมพันธ์กับการอักเสบและการเร่งการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตที่ทำให้ไตเสียหายได้ ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ ปอแก้ว เพ็ชรคำ<sup>3</sup> พบว่าเพศหญิงสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต เนื่องจากเพศหญิงมีแนวโน้มของระดับ TDF trough concentration สูงกว่าเพศชายในช่วง 12 เดือนแรกของการได้ยา แต่ยังไม่มีความชัดเจนถึงกลไกดังกล่าว

2. การใช้ยา PI-based regimen สอดคล้องกับการศึกษาของชูลิกร ปรีชาวิบูลย์ และคณะ<sup>10</sup> และ เชิดชัยสุนทรภาส และคณะ<sup>11</sup> พบความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรก-

ซ้อนทางไตหลังจากได้รับยา กลุ่ม PI-based regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value<0.05) เนื่องจากยา PI-based regimen จะไปยับยั้ง multidrug resistance protein ซึ่งมีหน้าที่ขนส่ง TDF เพื่อกำจัดยาออก ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของดวงรัตน์ สุวรรณ และคณะ<sup>5</sup> ไม่พบการใช้ยา PI-based regimen มีผลเพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต เนื่องจากมีการคัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า eGFR เริ่มต้นต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73ม<sup>2</sup> ออกจากการศึกษา

การศึกษานี้พบปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ได้แก่ การทำงานของไตเริ่มต้น (eGFR) 60-90 มล./นาที/1.73ม<sup>2</sup> (OR=3.89; *p*-value<0.001) และการเกิดปัญหาจากการใช้ยา (OR=5.39; *p*-value<0.001) คล้ายกับการศึกษาของประภาพร เป็ง-ธินา<sup>12</sup> พบว่าการทำงานของไต (CrCl) ก่อนเริ่มยามากกว่าหรือเท่ากับ 90 มล./นาที มีความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของไตจาก TDF สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังไม่สามารถอธิบายสาเหตุของเหตุการณ์ดังกล่าวได้กับไกล่รุ่ง สุทธารักษ์<sup>9</sup> พบว่าระดับ Scr เริ่มต้นมีผลต่อการทำงานของไตที่ลดลง ซึ่งแตกต่างจากของ ดวงรัตน์ สุวรรณ และคณะ<sup>5</sup> พบว่าระดับการทำงานของไตเริ่มต้นไม่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF สำหรับการศึกษาจากการใช้ยาอธิบายได้ว่าปัญหาจากการใช้ยาส่งผลต่อความร่วมมือในการรับประทานยาและการควบคุมสภาวะโรคของผู้ป่วยลดลง ซึ่งสอดคล้องกับ Asirvatham ES และคณะ<sup>8</sup> พบว่าผู้ป่วยมีภาวะโรครุนแรงที่ใช้ TDF (WHO HIV staging III-IV) มีความเสี่ยง 3.4-3.8 เท่าในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ อายุมากกว่า 50 ปี โรคเบาหวานหรือความดันโลหิตสูง ค่า CD4 เริ่มต้น ≤ 350 cell/mm<sup>3</sup> และค่า viral load เริ่มต้น >50 copies/ml ไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมีจำนวนน้อย

ข้อดีของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาติดตามผลไปข้างหน้า (prospective study) ประเภทกึ่งทดลอง ซึ่งเหมาะสมและสอดคล้องกับการปฏิบัติงานในปัจจุบัน



ที่ต้องการติดตามกลุ่มเป้าหมายทั้งหมดในช่วงระยะเวลาทำการศึกษา ที่ไม่สามารถสุ่มตัวอย่างการทดลองและควบคุมตัวแปรได้อย่างสมบูรณ์ อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษา คือ มีการเก็บข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ย้อนหลังซึ่งมีการบันทึกข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วนและอายุของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เก็บในช่วงระยะเวลาที่ต่างกันของทั้งสองกลุ่ม อาจส่งผลต่อค่า eGFR ได้ การนัดติดตามอาการแบบใกล้ชิดทุก 1-3 เดือน (เพิ่มเติมจากนัดติดตามที่ 6 และ 12 เดือน) เป็นอีกหนึ่งข้อจำกัดของผู้ป่วย เนื่องจากปัจจัยเฉพาะบุคคลและภาระงานของบุคลากร การศึกษาครั้งนี้จึงไม่ได้แสดงผลลัพธ์ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ อีกทั้งการศึกษานี้ดูการทำงานของไตที่ลดลงเป็นหลัก (มากกว่าร้อยละ 30) การส่งตรวจอื่นที่แนะนำโดยแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทยปี 2560 ไม่สามารถส่งตรวจได้ทุกครั้งตามโปรแกรมการติดตามค่าไต เช่น ระดับฟอสเฟตและน้ำตาลในเลือด การคัดกรองภาวะ proteinuria, phosphaturia, normoglycemic glucosuria เป็นต้น ทำให้การวินิจฉัยภาวะ Fanconi's syndrome และหยุด TDF ได้ช้า การศึกษาต่อไปอาจพิจารณาส่งตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวโดยเฉพาะการส่งตรวจปัสสาวะใน

กลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มมีค่าการทำงานของไตลดลง (eGFR 60-90 มล./นาที่/1.73ม<sup>2</sup>) ทุกรายหรือให้ครอบครัวผู้ป่วยดังกล่าวมากขึ้น เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย สะดวกและราคาไม่แพง<sup>4</sup>

### สรุปผลการวิจัย

การใช้โปรแกรมการติดตามค่าไตโดยเภสัชกรช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF ได้ โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก TDF คือ เพศชาย การใช้สูตรยาที่ยังมีโปรตีน ผู้ป่วยที่การทำงานของไตเริ่มต้น 60-90 มล./นาที่/1.73ม<sup>2</sup> และผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการใช้ยา ดังนั้นการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการดูแลหรือติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด ทำให้ช่วยป้องกันหรือลดความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนทางไตได้

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณแพทย์หญิงปอแก้ว เพ็ชรคำ ที่ได้คำปรึกษาในการทำวิจัยและเภสัชกรหญิงกมลภัทร ทองมูลที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูลต่าง ๆ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ประจำคลินิกเฉพาะโรคฯ ที่สนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. สุเมธ องค์กรบรรณคดี, ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล, อัญชลี อวิหิงสานนท์, เอกจิตรรา สุขกุล, รังสิมา โลเลขา. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี 2560 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2560 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค. 2563]. สืบค้นจาก: <https://www.thaiids-society.org/thailand-hiv-aids-guideline/>
2. สุนีย์ ชยางศุ. ผลของการทำงานของไตในผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ติดตามเป็นเวลาสองปี. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์

- [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค. 2563];32(1): 1-11. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/MJSSBH/article/view/118113>
3. ปอแก้ว เพ็ชรคำ, ระพีพงษ์ สุพรรณไชยมาตย์. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการได้รับยา Tenofovir ของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี. วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค. 2563];25(1):92-103. สืบค้นจาก:<https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/229/>
4. วิบูลย์ อยู่ยงวัฒนา, ศิรานันต์ พลเยี่ยมหาญ, ประภาศรี อารยะพงศ์. การพัฒนาแนวปฏิบัติในการเฝ้า

- ระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โรงพยาบาลนครพนม. วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ.2567];28(1):1-14. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/12452>
5. ดวงรัตน์ สุวรรณ, อัครวัฒน์ กรจิระเกษมศานต์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tenofovir ในโรงพยาบาลนครพิงค์. วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์ [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ.2567];11(2):173-85. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jnkp/article/view/245652>
  6. กมลรัตน์ ณ หนองคาย. การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลศรีเชียงใหม่ จังหวัดหนองคาย. วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ. 2567];29(3):153-64. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/14144>
  7. ศศิธร แสงเนตร. ผลการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลวาปีปทุม. วารสารวิชาการสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมหาสารคาม [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ. 2567];4(8):1-12. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/AJMP/article/view/9512>
  8. Asirvatham ES, Ranjan V, Garg C, Sarman CJ, Periasamy M, Yeldandi V, et al. A review of tenofovir disoproxil fumarate associated nephrotoxicity among people living with HIV: burden, risk factors and solutions. Clin Epidemiol Glob Health. 2024;25:101462. doi: 10.1016/j.cegh.2023.101462.
  9. ไกล่รุ่ง สุทธารักษ์. อุบัติการณ์การเกิดพิษต่อไตในผู้ป่วยเอชไอวีที่ใช้ยา Tenofovir โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช. โรงพยาบาลสิงห์บุรีเวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ. 2567];28(1 suppl 1):29-40. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/shj/article/view/256920/>
  10. ชูสิทธิ์ ปริชาวิบูลย์, ขวัญดาว ศิลาทอง, พนิดา อยู่เพชร. การศึกษาอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา Tenofovir ร่วมกับ NNRTIs เทียบกับ Tenofovir ร่วมกับ Protease Inhibitors ในโรงพยาบาลราชวิถี. วารสารกรมการแพทย์. 2557;41(5):91-8.
  11. เชิดชัย สุนทรภาส, ภิญญ มุตสิกพันธ์, รัชฎาพร สุนทรภาส. ปัจจัยเสี่ยงของความเป็นพิษต่อไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ ไดโซพรอกซิล ฟูมาเรท ณ โรงพยาบาลตติยภูมิขั้นสูง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 29 ก.พ. 2567]; 33(2):102-11. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/261514>
  12. ประภาพร เป็งธินา. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดความผิดปกติของไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) [วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2555.

## สตีเวนส์จอห์นสันซินโดรมจากอัลโลพูรินอล ในผู้ป่วยชาวไทย ที่ผลเอชแอลเอ-บี\*58:01 เป็นลบ: รายงานผู้ป่วย

กฤตติกา แยมพยนต์, ภ.ม.

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

ผู้เขียนหลัก e-mail: kittika.yampayon@gmail.com

ปนัดดา สวัสดิ์มงคล, ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน)

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

e-mail: panaddauthaitas@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(2):167-179.

### บทคัดย่อ

อัลโลพูรินอล เป็นยาลดกรดยูริกที่มีการใช้อย่างแพร่หลายสำหรับรักษาโรคเกาต์และภาวะกรดยูริกในเลือดสูง ทั้งยังเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงจากยาในประเทศไทย โดยเฉพาะอาการแพ้ยาแบบสตีเวนส์จอห์นสันซินโดรม ซึ่งอาจนำมาสู่ความพิการหรือเสียชีวิตได้ ปัจจุบันมีการศึกษาค้นพบแล้วว่า การมี ยีน HLA-B\*58:01 (ผลเป็นบวก) เป็นความเสี่ยงหนึ่งของการแพ้อัลโลพูรินอลแบบสตีเวนส์จอห์นสันซินโดรมทั้งในชาว เอเชียและยุโรป จึงได้มีคำแนะนำให้ตรวจคัดกรองยีน HLA-B\*58:01 ก่อนเริ่มให้อัลโลพูรินอล เพื่อลดความเสี่ยงของ การเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง แต่อย่างไรก็ตามรายงานผู้ป่วยฉบับนี้เป็นตัวอย่างผู้ป่วยหญิงไทยสูงอายุ ซึ่งได้รับการตรวจ คัดกรองยีน HLA-B\*58:01 ผลเป็นลบก่อนเริ่มอัลโลพูรินอลเนื่องจากภาวะกรดยูริกในเลือดสูงโดยที่ไม่มีอาการ แต่ผู้-ป่วยเกิดอาการแพ้ยาแบบสตีเวนส์จอห์นสันซินโดรมหลังจากได้รับอัลโลพูรินอลเป็นเวลา 39 วัน ประเมินความสัมพันธ์ ระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์กับยาโดยใช้แบบประเมิน Naranjo's algorithm และ ALDEN ได้ผลการประเมิน ระดับน่าจะใช่ (probable ADR) จากอัลโลพูรินอล ผู้ป่วยต้องเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 6 วัน ดังนั้นเพื่อความ ปลอดภัย แม้ว่าผลการตรวจคัดกรองยีน HLA-B\*58:01 จะเป็นลบ ก็ควรต้องให้คำแนะนำ สังเกต และติดตามอาการผู้-ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะช่วง 1-3 เดือนแรกของการให้อัลโลพูรินอล

**คำสำคัญ:** สตีเวนส์จอห์นสันซินโดรม; อัลโลพูรินอล; เอชแอลเอ-บี\*58:01

## Allopurinol-Induced Stevens-Johnson Syndrome in a Thai Patient with HLA-B\*58:01 Negative: A Case Report

**Kittika Yampayon, M.Sc. in Pharm.**

Pharmacy Department, Siriraj Hospital

Corresponding author e-mail: kittika.yampayon@gmail.com

**Panadda Swasdimongkol, M.Pharm. (Community Pharmacy)**

Pharmacy Department, Siriraj Hospital

e-mail: panaddauthaitas@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2024;30(2):167-179.

### Abstract

*Allopurinol is a uric-lowering agent widely used to treat gout and hyperuricemia. However, allopurinol is also the leading cause of severe cutaneous adverse drug reactions in Thailand, particularly Stevens-Johnson syndrome, which may lead to disability or death. Current studies have found that the presence of the HLA-B\*58:01 gene (positive result) is a risk factor for allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome in Asian and European populations. Consequently, screening for the HLA-B\*58:01 gene before initiating allopurinol is recommended to reduce the risk of severe cutaneous drug eruptions. This report presents a case of an elderly Thai female patient who developed Stevens-Johnson syndrome after 39 days of allopurinol administration to treat asymptomatic hyperuricemia. However, her HLA-B\*58:01 gene screening before starting allopurinol was negative. The result of the causality assessment of adverse drug reactions using Naranjo's algorithm and ALDEN was a probable ADR due to allopurinol. She had to stay hospitalized for a total of 6 days for treatment. Therefore, for safety, even if the HLA-B\*58:01 gene screening result is negative, patient advice, observation, and close drug monitoring should be provided, especially during the first 1-3 months of allopurinol administration.*

**Keywords:** Stevens-Johnson syndrome; allopurinol; HLA-B\*58:01

## บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction; ADR) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจ พบได้ประมาณร้อยละ 5-15 จากการใช้ยาในขนาดปกติ<sup>1</sup> นับเป็นปัญหาสำคัญประการหนึ่งซึ่งส่งผลกระทบต่อการรักษาผู้ป่วย ทำให้เกิดข้อจำกัดในการใช้ยาและอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยถึงขั้นเสียชีวิตได้ ทั้งยังทำให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มมากขึ้น อาการแพ้ยาทางผิวหนังหรือผื่นแพ้ยา (cutaneous adverse drug reaction; cADR) เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีรายงานมากที่สุด<sup>2</sup> และเป็นสาเหตุประมาณร้อยละ 1-3 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล<sup>3</sup> กลุ่มอาการสตีเวนส์-จอห์นสัน (Stevens-Johnson syndrome; SJS) และที่ออกซิฟิลิเตอร์มีลเนโครไลซิส (toxic epidermal necrolysis; TEN) เป็นรูปแบบหนึ่งของอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (severe cutaneous adverse reaction; SCAR) ที่มีการตายของเนื้อเยื่อผิวหนัง (keratinocyte apoptosis/necrosis) และการหลุดลอกของผิวหนัง (skin detachment) ร่วมกับการอักเสบของเยื่อบุอวัยวะ (mucosal involvement) เช่น ตา ปาก และอวัยวะเพศ เป็นต้น ทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนได้หลายระบบและนำไปสู่การเสียชีวิตได้<sup>4</sup> SJS และ TEN มีอุบัติการณ์ในแถบยุโรปประมาณ 1-6 และ 0.4-1.2 คนต่อประชากรล้านคนต่อปี ตามลำดับ<sup>5</sup> และพบในแถบเอเชียประมาณ 2-8 คนต่อประชากรล้านคนต่อปี<sup>6</sup> TEN เป็นผื่นแพ้ยาที่มีความรุนแรงมากที่สุด มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 25-35<sup>4</sup> ขณะที่ SJS มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 1-5<sup>4</sup> จากการรวบรวมข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center; HPVC) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527-2564 ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยที่เกิด SCAR สะสมมากถึง 26,339 ราย (คิดเป็นร้อยละ 1.89 ของรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด) โดยกลุ่มอาการ SJS/TEN มีจำนวนรายงานมากที่สุดคือ 22,336 ราย<sup>2</sup> เป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ย 10-24 วัน<sup>7</sup> และภาครัฐจำเป็นต้องใช้งบประมาณจำนวนมากในการรักษา

ผู้ป่วย SJS และ TEN โดยเฉลี่ยรายละ 31,589±80,631 และ 51,460±58,497 บาท ตามลำดับ<sup>8</sup>

อัลโลพูรินอล (allopurinol) เป็นยาลดกรดยูริกที่มีการใช้อย่างแพร่หลายมานานกว่า 50 ปี อัลโลพูรินอล (parent drug) และออกซิพูรินอล (oxypurinol) ซึ่งเป็นเมแทบอลิต์รูปที่มีฤทธิ์ (active metabolite) ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างกรดยูริกในร่างกาย (uricostatic agent) ที่เกิดจากกระบวนการย่อยสลายสารกลุ่มพิวรีน (purine degradation) โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส (xanthine oxidase inhibitor) ซึ่งใช้ในการเปลี่ยนแปลงไฮโปแซนทีน (hypoxanthine) และแซนทีน (xanthine) ไปเป็นกรดยูริก<sup>9</sup> เนื่องจากอัลโลพูรินอล มีต้นทุนประสิทธิผลสูง จึงเป็นยาลดกรดยูริกลำดับแรกที่เหมาะสมให้ใช้ในการรักษาโรคเกาต์และภาวะกรดยูริกในเลือดสูง<sup>10</sup> แต่อย่างไรก็ตามก็เป็นสาเหตุสำคัญลำดับต้น ๆ (อันดับที่ 2) ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงจากยาในประเทศไทย ซึ่งมีผู้ป่วยแพ้อัลโลพูรินอลรุนแรงสะสมแล้วมากกว่าสองพันแปดร้อยราย (SJS/TEN 2,556 ราย และ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS/drug hypersensitivity syndrome; DHS 334 ราย)<sup>2</sup> และเป็นยาต้องสงสัยที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่เสียชีวิตจาก SCAR ในประเทศไทย<sup>7</sup> นอกจากนั้นอัลโลพูรินอลยังเป็นสาเหตุของการเกิด SJS/TEN และ DRESS/DHS ที่พบได้บ่อยในหลายประเทศทั้งแถบเอเชียและยุโรป<sup>11</sup> จึงมีความพยายามในการค้นหาลักษณะทางพันธุกรรมหรือยีนที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงจากยาดังกล่าวเพื่อประโยชน์ในการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงจากอัลโลพูรินอล เริ่มจากการศึกษาของ Hung และคณะเมื่อปี ค.ศ. 2005 ได้รายงานความสัมพันธ์ระหว่างการมียีน *HLA-B\*58:01* กับการเกิด SCAR จากอัลโลพูรินอลในชาวจีนฮั่น พบว่าผู้ป่วยทุกรายที่เกิด SCAR (51/51 ราย) มียีน *HLA-B\*58:01* ในขณะที่พบยีนนี้ในผู้ที่ไม่แพ้อัลโลพูรินอล (allopurinol-tolerant control) และประชากรชาวจีนทั่วไป (general population control) เพียงร้อยละ 15 (20/135 ราย)

และ 20 (19/93 ราย) ตามลำดับ<sup>12</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาของ Cao และคณะที่พบยีน *HLA-B\*58:01* ในผู้ป่วยทุกรายที่เกิดผื่นแพ้จากอัลโลพูรินอล ทั้งผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง (SJS/TEN 13 ราย และ DRESS 3 ราย) และไม่รุนแรง (MPE 38 ราย) แต่พบในผู้ป่วยที่ไม่แพ้ยาเพียงร้อยละ 11 (7/63 ราย)<sup>13</sup> ทั้งนี้ชาวจีนฮั่นที่มียีน *HLA-B\*58:01* จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด SCAR และ MPE จากการใช้อัลโลพูรินอลสูงถึง 248-580 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มียีนนี้<sup>12,13</sup> นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษายืนยันความสัมพันธ์ระหว่างการมียีน *HLA-B\*58:01* กับการเกิด SCAR จากอัลโลพูรินอลในหลายกลุ่มประชากร ได้แก่ ไทย<sup>14-16</sup> ญี่ปุ่น<sup>17,18</sup> เกาหลี<sup>19</sup> และยุโรป<sup>20,21</sup> เป็นต้น จึงมีคำแนะนำร่วมกันจากหลายองค์กรว่าควรมีการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*58:01* ก่อนเริ่มอัลโลพูรินอล<sup>22</sup> เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง รวมถึงในประเทศไทยซึ่งสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้สนับสนุนให้การตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*58:01* ก่อนเริ่มอัลโลพูรินอลในผู้ป่วยโรคเกาต์รายใหม่ครอบคลุมอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์แล้วตั้งแต่เมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563

อย่างไรก็ตามระดับความสัมพันธ์ระหว่างยีน *HLA* ดังกล่าวกับการแพ้อัลโลพูรินอลแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ ผลจากการศึกษาในชาวไทยคล้ายกับที่พบในชาวจีนฮั่น กล่าวคือผู้ป่วยที่เกิด SJS/TEN และ DRESS/DHS จากอัลโลพูรินอลร้อยละ 100 มียีน *HLA-B\*58:01* ในขณะที่พบยีนดังกล่าวในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่แพ้อัลโลพูรินอลเพียงร้อยละ 4-15<sup>14-16</sup> ใกล้เคียงกับสัดส่วนที่พบในประชากรไทยทั่วไป (ประมาณร้อยละ 10)<sup>16</sup> โดยผู้ป่วยที่มียีน *HLA-B\*58:01* จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด SJS/TEN และ DRESS/DHS จากอัลโลพูรินอลเป็น 282-579 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยชาวไทยที่ไม่มียีนนี้<sup>14-16</sup> ซึ่งสูงกว่าความเสี่ยงของการเกิด SJS/TEN จากอัลโลพูรินอลในผู้ป่วยชาวยุโรปและญี่ปุ่นที่มียีน *HLA-B\*58:01* คือ 40-80 และ 40-60 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มียีนนี้<sup>17,18,20,21</sup> สอดคล้องกับที่พบว่าผู้ป่วย SJS/TEN จากอัลโลพูรินอลในกลุ่มประชากรดังกล่าวมียีน *HLA-B\*58:01* ประมาณร้อยละ 40-66<sup>17,18,20,21</sup> ซึ่งต่ำกว่าที่พบในชาวไทย<sup>14-16</sup> และ

จีนฮั่น<sup>12,13</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาว่าการมียีน *HLA-B\*58:01* มีความสัมพันธ์กับการเกิด SCAR จากอัลโลพูรินอลในชาวเกาหลี โดยผู้ป่วยที่มียีนดังกล่าวจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด SJS/TEN และ DRESS/DHS เป็น 34 และ 161 เท่าตามลำดับเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มียีนนี้ และพบยีน *HLA-B\*58:01* ในผู้ที่เกิด SCAR จากอัลโลพูรินอลชาวเกาหลีประมาณร้อยละ 92<sup>19</sup> จากข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยบางส่วนอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงจากอัลโลพูรินอลได้โดยที่ไม่มียีน *HLA-B\*58:01* (ผลตรวจ *HLA-B\*58:01* เป็นลบ)

### ประวัติทั่วไปของผู้ป่วย ประวัติความเจ็บป่วย และประวัติการใช้ยา

หญิงไทย อายุ 83 ปี น้ำหนัก 52 กิโลกรัม มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 ตรวจพบกรดยูริกในเลือดสูง (8.6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) โดยไม่มีอาการปวดข้อ (asymptomatic hyperuricemia) ผลการตรวจเป็นลบไม่พบยีน *HLA-B\*58:01* จึงเริ่มอัลโลพูรินอลเป็นครั้งแรกในเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2564 จากนั้นผู้ป่วยมาพบแพทย์ในเดือนกันยายน พ.ศ. 2564 ด้วยอาการผื่นแดงคันทั่วร่างกายมาประมาณ 1 สัปดาห์ และผื่นลามมากขึ้น โดยมีประวัติถูกแมวกัดเมื่อ 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาลและซื้อยา dicloxacillin มารับประทานเป็นเวลา 10 วัน ระหว่างรับประทานยาไม่มีอาการผื่นปกติ ไม่มีผื่นจากนั้น 10 วันก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยล้มลำตัวกระแทก จึงไปพบแพทย์กระดูกและข้อ ได้รับยา paracetamol+orphenadrine มารับประทาน หลังรับประทานยาไม่มีอาการผื่นปกติ ต่อมา 5 วันก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยมีไข้ ไอ เจ็บคอ ปากบวม มีผื่นแดงคัน โดยผื่นเริ่มกระจายจากปลายเท้ามาที่ปลายมือ แล้วลามทั่วบริเวณลำตัวและหลัง เบื่ออาหาร กินได้น้อย และท้องเสียร่วมด้วย จากนั้น 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ ปัสสาวะแสบขัด ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาล ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ได้รับยา amoxicillin+clavulanate และ cetirizine มารับประทาน และยาทา 0.1% triamcinolone

lotion แต่อาการไม่ดีขึ้นจึงมาที่โรงพยาบาลอีกครั้ง

**อาการสำคัญ**

ผู้ป่วยมาด้วยมีไข้สูง หนาวสั่น คอแห้ง เจ็บคอมากขึ้น ปากบวมตึง ปัสสาวะแสบขัด และมีผื่นจุดแดงกระจายทั่วร่างกาย แขน-ขา และใบหน้า ไม่เจ็บเยื่อหูตา

**ผลการตรวจร่างกาย**

**Vital sign:** BT 38.9°C, PR 98/min, RR 20/min, BP 145/60 mmHg

**General appearance:** alert, conscious, not pale, no jaundice

**Skin:** generalized erythematous-purpuric plaque with atypical target lesion prominent at neck, trunk > extremities (body surface area; BSA ~80%)

no skin detachment, Nikolsky's sign negative

**HEENT:** mild swelling of both upper and lower

lips, mild erosive lesion at lower lip, no ulcer seen at buccal mucosa

**Genitalia:** mild erythematous swelling at labia minora

**CVS:** normal S1S2, no murmur

**RS:** clear, equal both lungs, no adventitious sound

**Abdomen:** soft, not tender, CVA not tender

**Chest X-rays:** no definite infiltration

**ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

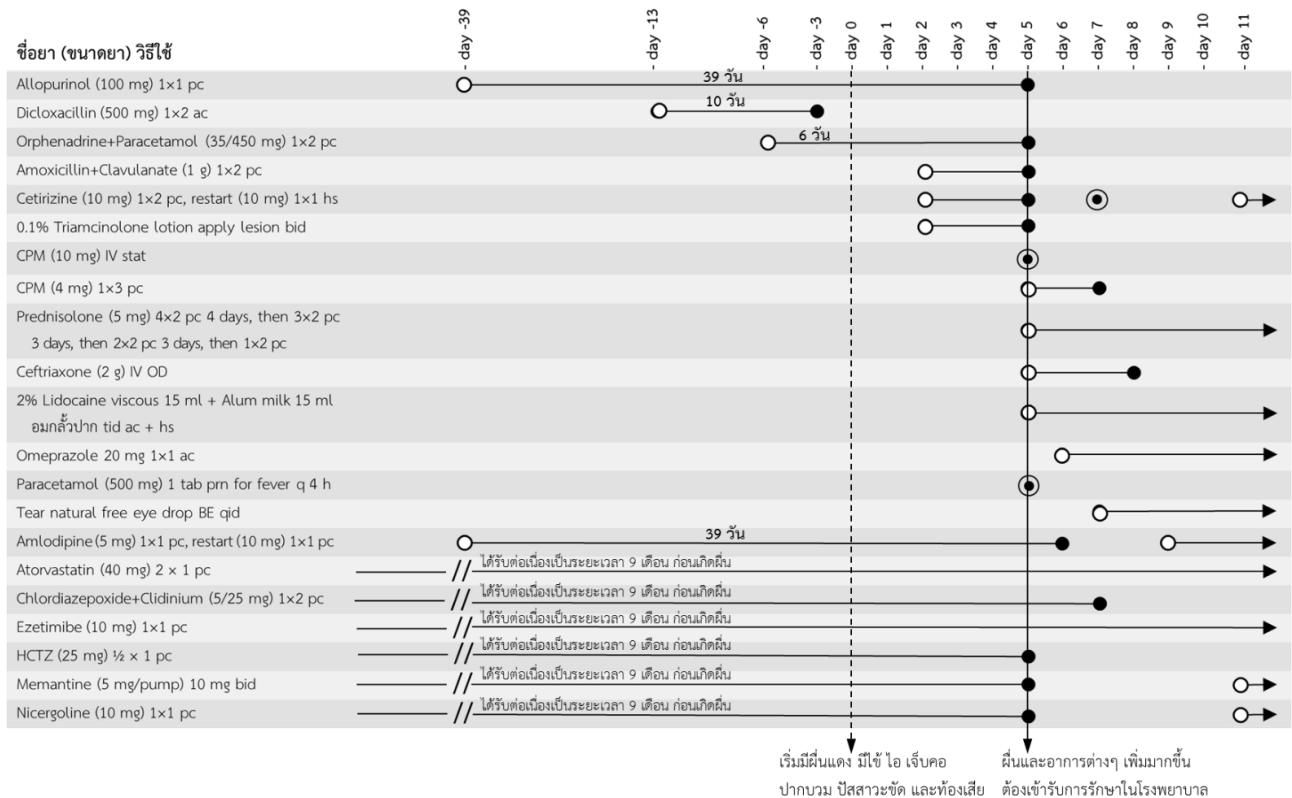
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงดังตารางที่ 1-3

**ยาที่ได้รับก่อนเข้าโรงพยาบาล**

ผู้ป่วยมีรายการยาที่ได้รับตามช่วงเวลาและเหตุการณ์ดังแสดงในรูปที่ 1

**การรักษาที่ได้รับในโรงพยาบาล**

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ผิวหนังเป็น SJS แพทย์ให้หยุดอัลโลพูรินอลซึ่งสงสัยว่าเป็นสาเหตุผื่นคันที่ และ



รูปที่ 1 รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับตามช่วงเวลาและเหตุการณ์

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางเคมีในเลือดและความสมบูรณ์เม็ดเลือด

ชื่อการตรวจ	ค่าอ้างอิง	day -39	day 5	day 6	day 7	day 8	day 9	day 18
<b>Blood chemistry</b>								
BUN	8-23 mg/dL	23	24.5	13.9	11.7	10.1		13.4
Creatinine	0.51-0.95 mg/dL	1.2	2.05	1.09	1.03	1.08		1.13
eGFR (CKD-EPI equation)	mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	48.44	21.93	47.06	50.39	47.58		
AST (SGOT)	0-32 U/L		42	55	43			35
ALT (SGPT)	0-33 U/L		23	33	30			63
Alkaline (ALP)	35-104 U/L		60	70	61			73
Albumin	3.5-5.2 g/dL		3.3	3.2	2.8			3.4
Globulin	1.5-3.5 g/dL		3.1	2.9	2.8			3.0
Total bilirubin	0.0-1.2 mg/dL		0.46	0.33	0.27			0.83
Direct bilirubin	0.0-0.3 mg/dL		0.26	0.20	0.17			0.36
Bicarbonate (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	22-29 mmol/L	28	23	19	20	19	21	
Glucose	74-99 mg/dL		125	136	123	116		
<b>Hematology</b>								
Hemoglobin	12.0-14.9 g/dL	11.1	11.9	10.5	10.5		10.8	11.1
Hematocrit	37.0-45.7 %	35	35.3	31.4	31.0		33.4	33.6
RBC count	4.0-5.5 x10 <sup>6</sup> /μL		3.88	3.45	3.47		3.61	3.63
WBC count	4.4-10.3 x10 <sup>3</sup> /μL	6.09	9.61	12.03	12.44		11.35	9.00
Platelet count	179-435 x10 <sup>3</sup> /μL	250	220	245	251		273	293
Absolute neutrophil	1.8-6.8 x10 <sup>3</sup> /μL		8.05	9.95	9.86		6.34	4.32
Absolute eosinophil	0.03-0.47 x10 <sup>3</sup> /μL		0.49	0.12	0.12		0.41	0.19
% Neutrophils	40.0-73.1 %	44	79.8	73.5	60.5		53.9	48
% Lymphocytes	20.3-47.9 %		8.1	13.3	14.6		35.6	41.2
% Monocytes	3.4-9.7 %		3	1	2.1		2.3	7.7
% Eosinophils	0.03-0.47 %		5.1	1	1		3.6	2.1
% Basophils	0.01-0.09 %		-	-	-		0.6	1
% Atypical lymphocyte	- %		-	1	1		1	-



## ตารางที่ 2 ผลการตรวจเพาะเชื้อและการตรวจหาไวรัสตับอักเสบบ

ชื่อการตรวจ	วันที่ตรวจ	ผลการตรวจ
Culture & identification		
Hemoculture 1/2	day 5	No growth
Hemoculture 2/2	day 5	Isolate 1: <i>Micrococcus</i> spp. Isolate 2: Gram negative rods, non-fermentative
Urine culture	day 6	No growth
Hepatitis profile		
HBV:HBs Ag	day 6	Negative
HCV:anti-HCV	day 6	Negative

## ตารางที่ 3 ผลการตรวจปัสสาวะ

ชื่อการตรวจ	ค่าอ้างอิง	day 5	day 6	day 18
Color		Yellow		
Transparency		Clear		
pH	4.6-8.0	5	6.5	6.5
Specific gravity	1.003-1.037	1.017	1.013	1.009
Protein	Neg	Trace	Trace	Neg
Glucose	Neg	Neg	Neg	Neg
Ketone	Neg	Neg	Neg	Neg
Occult blood	Neg	Neg	Trace	Neg
Bilirubin	Neg	Neg	Neg	Neg
Urobilinogen	Neg	Neg	Neg	Neg
Leukocyte	Neg	Neg	++	Neg
Nitrite	Neg	Neg	Neg	Neg
WBC	0-5 /HP	0-1	5-10	0-1
RBC	0-2 /HP	1-2	1-2	0-1
Squamous epi	< 5 /HP	5-10	0-1	0-1
Bacteria	Neg	Few	Few	Few
Yeast	Neg	Neg	Neg	Neg
Mucous	Neg	Neg	Neg	Neg

หยุดยาอื่นที่ไม่จำเป็น ณ ขณะนั้น (รูปที่ 1) ให้การรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน โดยเริ่มจาก prednisolone ขนาด 40 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 4 วัน แล้วค่อย ๆ ลดขนาดลง ร่วมกับให้ยารักษาตามอาการ ทั้งนี้เรกรับผู้ป่วยมีไข้สูง มีเลือดเป็นกรดจากกรดแลคติก (lactic acidosis) และภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) จากการขาดน้ำ (dehydration) จึงได้ให้การรักษาแบบคาดการณ์ (empirical treatment) โดยให้ยาปฏิชีวนะ ceftriaxone 2 กรัม ทางหลอดเลือดดำวันละ 1 ครั้ง และให้สารน้ำ 0.9% NaCl หยดเข้าหลอดเลือดดำอัตราเร็ว 120 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงร่วมด้วย จากนั้นอาการของผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ ผื่นยุบลง ผื่นมีสีคล้ำขึ้น (post inflammatory hyperpigmentation) ไม่มีผื่นขึ้นใหม่ ไม่คัน ไม่มีไข้ รับประทานอาหารได้ ไม่มีแผลในปาก ไม่มีแผลที่อวัยวะเพศ ไม่มีตาอักเสบ และสามารถออกจากโรงพยาบาลได้ รวมแล้วผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 6 วัน แพทย์ได้ส่งตรวจยีน *HLA-B\*58:01* ในผู้ป่วยรายนี้อีกครั้งหลังจากที่ผู้ป่วยเกิด SJS ซึ่งได้ผลการตรวจเป็นลบเช่นกัน จึงเป็นการยืนยันว่าผู้ป่วยรายนี้ไม่มียีน *HLA-B\*58:01*

### อภิปราย

จากอาการและอาการแสดงได้วินิจฉัยแยกโรค SJS, erythema multiforme (EM) major และ DRESS ดังนี้ ลักษณะผื่นที่พบเป็น generalized erythematous-purpuric plaque with atypical target lesion โดยมีการกระจายตัวของผื่นบริเวณลำตัวเด่นกว่าแขน-ขา มีการหลุดลอกของผิวหนังน้อยกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวของร่างกาย (ในผู้ป่วยรายนี้ไม่พบผิวหนังหลุดลอก) และมีการอักเสบของเยื่ออวัยวะเพศ 2 ตำแหน่ง คือ บริเวณริมฝีปากและอวัยวะเพศ ประกอบกับจากประวัติมีไข้สูง ไอ เจ็บคอ ก่อนผื่นลามมากขึ้นทั่วตัวซึ่งอาจคิดถึงอาการนำ (prodrome) ได้ จากอาการที่ปรากฏเข้าได้กับกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงประเภท SJS ในขณะที่ EM major โดยทั่วไปผื่นจะมีลักษณะเป็นวงคล้ายเป้าธนู (typical target lesion) มีการกระจายตัว

แบบสมมาตร โดยพบผื่นที่บริเวณแขน-ขามากกว่าลำตัว และมักไม่พบอาการนำ ซึ่งแตกต่างจากลักษณะที่พบในผู้ป่วยรายนี้ จึงคิดถึง EM major น้อยกว่า SJS สำหรับกลุ่มอาการ DRESS แม้ว่าผื่นจะมีได้หลายรูปแบบ แต่ในผู้ป่วยรายนี้ไม่พบ systemic involvement ที่ชัดเจน ไม่พบ eosinophilia และประเมินคะแนน the registry of severe cutaneous adverse reactions (RegiSCAR) หรือ DRESS score ได้ 0-1 คะแนน จึงไม่คิดถึงภาวะนี้ ดังนั้นผื่นในผู้ป่วยรายนี้คิดถึงกลุ่มอาการ SJS มากที่สุด คำนวณ severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis (SCORTEN) สูงสุดเท่ากับ 2 คะแนน ทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตคือร้อยละ 12.2 (ตารางที่ 4) โดยคิดถึงสาเหตุผื่นจากการแพ้อัลโลพูรินอลมากที่สุด ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์กับอัลโลพูรินอลโดยใช้ Naranjo's algorithm<sup>23</sup> ได้เท่ากับ 7 คะแนน ระดับความน่าจะเป็นน่าจะใช้ (probable) และเมื่อประเมินโดยใช้ The algorithm of drug causality for epidermal necrolysis (ALDEN)<sup>24</sup> ซึ่งเป็นแบบประเมินความสัมพันธ์ที่จำเพาะกับผื่นแพ้ยาชนิด SJS/TEN ได้คะแนนรวมเท่ากับ 5 ผลการประเมินน่าจะใช้ (probable) เมื่อพิจารณาจากประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับและลำดับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น (รูปที่ 1) คิดถึงสาเหตุผื่น SJS จากยาโดยสงสัยอัลโลพูรินอลมากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยได้รับอัลโลพูรินอลเป็นครั้งแรกก่อนเกิดผื่นประมาณ 5 สัปดาห์ ระยะเวลาที่เริ่มเกิดอาการ (onset of reaction) เข้าได้กับ first sensitization ของ delayed-type hypersensitivity หลังจากหยุดอัลโลพูรินอล ผื่นและอาการโดยรวมดีขึ้นตามลำดับ และหลังจากนั้นผู้ป่วยไม่เคยได้รับอัลโลพูรินอลอีก ประกอบกับจากข้อมูลที่ผ่านมาอัลโลพูรินอลมีรายงานการเกิด SJS/TEN บ่อย มีความชุก (prevalence) ของการเกิด SJS และ TEN ในชาวไทย 1.39 และ 0.21 ต่อผู้ป่วย 1,000 คนที่ได้รับอัลโลพูรินอลตามลำดับ<sup>7</sup> และจัดอยู่ในกลุ่มยาความเสี่ยงสูงของการเกิด SJS/TEN<sup>25</sup> ทั้งนี้ไม่สงสัยยาอื่นที่ได้รับร่วมกับอัลโลพูรินอล เนื่องจากผู้ป่วยมีผื่นขึ้นตั้งแต่ก่อนเริ่มรับประทาน amoxicillin+clavulanate ประกอบกับผู้ป่วยเคยรับประทาน

ตารางที่ 4 การประเมิน severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis (SCORTEN)

ปัจจัยเสี่ยง	day 5	day 6
Age > 40 years	1	1
Comorbid malignancy	0	0
Initial surface of epidermal detachment > 10% BSA	0	0
Tachycardia (HR > 120/min)	0	0
BUN > 28 mg/dL	0	0
Serum glucose > 252 mg/dL	0	0
Bicarbonate (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ) < 20 mmol/L	0	1
Total score	1	2
Predicted mortality (%)	3.2	12.2

paracetamol+orphenadrine และ amoxicillin+clavulanate มาก่อนหน้านี้อีกหลายครั้ง ไม่เคยมีอาการผื่นขึ้น ไม่มีผื่น และหลังจากที่เกิด SJS แล้วผู้ป่วยได้รับ paracetamol+orphenadrine ไปรับประทานอีกหลายครั้งช่วงเดือนเมษายน-พฤษภาคม พ.ศ.2565 และได้รับ amoxicillin+clavulanate คอร์สละ 7 วัน อีก 2 คอร์ส ช่วงเดือนเมษายน พ.ศ. 2565 และมกราคม พ.ศ. 2566 ไม่มีปัญหาจากการใช้ยา สำหรับ amlodipine แม้ว่าผู้ป่วยได้รับยาเป็นครั้งแรกพร้อมกับอัลโลพูรินอล แต่หลังจากนั้นเมื่อผื่น SJS ตีขึ้นแพทย์ให้ผู้ป่วยกลับมาใช้ amlodipine อีกครั้งตั้งแต่ต้นเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ต่อเนื่องถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2566 ไม่มีผื่นขึ้นอีก

Human leukocyte antigen หรือ HLA เป็นโมเลกุลแอนติเจนบนผิวเซลล์ที่ถูกควบคุมการสร้างมาจากยีน HLA ซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 6 มีบทบาทสำคัญในกระบวนการนำเสนอแอนติเจนให้กับ T cell ทำให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันรวมถึงปฏิกิริยาการแพ้ยา ปัจจุบันมีสมมติฐานที่อธิบายถึงบทบาทของ HLA กับการแพ้ยาไว้หลายสมมติฐาน ได้แก่ hapten/pro-hapten concept, pharmacological interactions of drugs

with immune receptors (p-i) concept และ altered repertoire concept<sup>26</sup> จากการศึกษาของ Yun และคณะ แสดงให้เห็นว่าความสัมพันธ์ระหว่าง HLA-B\*58:01 กับการแพ้อัลโลพูรินอล เกิดขึ้นผ่านกลไกแบบ p-i HLA กล่าวคือตัวยาหรือเมแทบอลิต์จะเข้าไปจับบนพื้นผิวโมเลกุล HLA โดยตรงที่บริเวณ F pocket ของ HLA-B\*58:01 ส่งผลให้คอนฟอร์เมชันของเปปไทด์ที่จับอยู่กับโมเลกุล HLA-B\*58:01 เปลี่ยนแปลงไป เกิดเป็นคอมเพล็กซ์ใหม่ระหว่างเปปไทด์ ยา และโมเลกุล HLA (peptide-drug-HLA complex) ซึ่งร่างกายมองว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม จึงมีการกระตุ้นการทำงานของ T cell ที่จำเพาะ และเป็นผลทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ยาเกิดขึ้น โดยออกซิพูรินอลเป็นโมเลกุลหลักในการกระตุ้นการแพ้ยาผ่านกลไกดังกล่าวในผู้ที่มียีน HLA-B\*58:01 และยังมี HLA โมเลกุลอื่นที่สามารถกระตุ้นการทำงานของ T cell ซึ่งจำเพาะกับอัลโลพูรินอลได้ เช่น HLA-A\*33:03, HLA-A\*01:01, HLA-A\*02:01 และ HLA-C\*07:02<sup>27</sup> นอกจากนี้ในผู้ที่ไม่มียีน HLA-B\*58:01 พบว่ามีการใช้โมเลกุล HLA-C\*04:01 ในการกระตุ้นการทำงานของ T cell ซึ่งจำเพาะกับออกซิพูรินอลด้วย<sup>27</sup> สอดคล้องกับที่เคยมี

รายงานว่าการมียีน *HLA-A\*33:03*, *HLA-C\*03:02* และ *HLA-DRB1\*03:01* มีความสัมพันธ์กับการเกิด SCAR จากอัลโลพูรินอล<sup>12,15,19</sup> และ *HLA-A\*24:02* มีความสัมพันธ์กับการเกิด DRESS<sup>28</sup> จึงเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มีโมเลกุล HLA รูปแบบอื่นซึ่งอัลโลพูรินอลหรือเมแทบอลิต์ออกซิพูรินอลสามารถเข้าไปจับเกิดเป็นคอมเพล็กซ์และนำเสนอให้กับ T cell ที่จำเพาะแล้วกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันทำให้เกิด SJS ได้ ซึ่งน่าสนใจในการศึกษาต่อไป นอกจากนี้ผู้ป่วยรายนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เป็นความเสี่ยงของการแพ้อัลโลพูรินอลด้วย ได้แก่ เป็นผู้ป่วยสูงอายุ เพศหญิง และมีการทำงานของไตบกพร่องเรื้อรัง<sup>15,29</sup>

จากการศึกษาที่ผ่านมาแม้ว่าการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*58:01* ก่อนให้อัลโลพูรินอลในประเทศไทยจะมีความคุ้มค่าด้านต้นทุนประสิทธิผล<sup>30</sup> และสอดคล้องกับการเก็บข้อมูลของหน่วยแพทย์ โรงพยาบาลศิริราช ที่พบว่าเกิดการเกิด SCAR จากอัลโลพูรินอล ลดลงหลังจากเริ่มมีการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*58:01* ในโรงพยาบาล เมื่อ

เปรียบเทียบระหว่างช่วงปี พ.ศ. 2556-2560 และ พ.ศ. 2561-2565 จำนวนผู้ป่วย SJS/TEN และ DRESS/DHS จากอัลโลพูรินอล ลดลงร้อยละ 35.7 และ 50 ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามยังสามารถพบการแพ้อัลโลพูรินอลรูปแบบอื่น ๆ รวมถึงมีโอกาสเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงจากอัลโลพูรินอลได้แม้จะไม่พบยีน *HLA-B\*58:01* ในการตรวจคัดกรอง (ผลการตรวจเป็นลบ) ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้

### บทสรุป

กรณีศึกษาี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยชาวไทยมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง Stevens-Johnson syndrome จากอัลโลพูรินอลได้ แม้ว่าผลการตรวจคัดกรองยีน *HLA-B\*58:01* ที่เป็นความเสี่ยงจะเป็นลบ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์และเภสัชกรควรต้องให้คำแนะนำถึงวิธีการสังเกตตนเอง และติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเมื่อเริ่มใช้อัลโลพูรินอล โดยเฉพาะในช่วง 1-3 เดือนแรกของการใช้ยา

### เอกสารอ้างอิง

- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279(15):1200-5. doi: 10.1001/jama.279.15.1200.
- ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. ข่าวสารประชาสัมพันธ์ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ: สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประจำปี 2564 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2565 [สืบค้นเมื่อ 13 ก.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://hpvc.fda.moph.go.th/AEINFO/NewsPublishView.aspx?ID=12620>
- Svensson CK, Cowen EW, Gaspari AA. Cutaneous drug reactions. *Pharmacol Rev*. 2001; 53(3):357-79. PMID: 11546834.
- Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:39. doi: 10.1186/1750-1172-5-39.
- Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1600-7. doi: 10.1056/NEJM199512143332404.
- Pan RY, Dao RL, Hung SI, Chung WH. Phar-

- macrogenomic advances in the prediction and prevention of cutaneous idiosyncratic drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 2017; 102(1):86-97. doi: 10.1002/cpt.683.
7. Limkobpaiboon S, Panomvanna Na Ayudhya D, Dhana N, Jongjarearnprasert K. Prevalence and mortality rate of severe cutaneous adverse reactions at Siriraj Hospital. *Chula Med J.* 2010;54(5):467-77. doi: 10.58837/CHULA.CMJ.54.5.7.
  8. Dilokthornsakul P, Sawangjit R, Inprasong C, Chunhasewee S, Rattanapan P, Thoopputra T, et al. Healthcare utilization and cost of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis management in Thailand. *J Postgrad Med.* 2016;62(2):109-14. doi: 10.4103/0022-3859.
  9. Day RO, Graham GG, Hicks M, McLachlan AJ, Stocker SL, Williams KM. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of allopurinol and oxypurinol. *Clin Pharmacokinet.* 2007;46(8):623-44. doi: 10.2165/00003088-200746080-00001.
  10. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(6):744-60. doi: 10.1002/acr.24180.
  11. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med.* 1994;331(19):1272-85. doi: 10.1056/NEJM199411103311906.
  12. Hung SI, Chung WH, Liou LB, Chu CC, Lin M, Huang HP, et al. HLA-B\*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(11):4134-9. doi: 10.1073/pnas.0409500102.
  13. Cao ZH, Wei ZY, Zhu QY, Zhang JY, Yang L, Qin SY, et al. HLA-B\*58:01 allele is associated with augmented risk for both mild and severe cutaneous adverse reactions induced by allopurinol in Han Chinese. *Pharmacogenomics.* 2012;13(10):1193-201. doi: 10.2217/pgs.12.89.
  14. Tassaneeyakul W, Jantararoungtong T, Chen P, Lin PY, Tiamkao S, Khunarkornsiri U, et al. Strong association between HLA-B\*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. *Pharmacogenet Genomics.* 2009;19(9):704-9. doi: 10.1097/FPC.0b013e328330a3b8.
  15. Limkobpaiboon S, Panomvana D, Koolvisut A, Vejbaesya S. Association between HLA-B\*5801 allele and other risk factors to allopurinol-induced severe cutaneous adverse reaction and exfoliative dermatitis in Thai population. *Int J Pharm [Internet].* 2013 [cited 2023 Jun 13];3(4):692-7. Available from: <https://cite-seerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=0d98c8171a469b5d269b0090db8799742802f934>
  16. Sukasem C, Jantararoungtong T, Kuntawong P, Puangpetch A, Koomdee N, Satapornpong P, et al. HLA-B(\*)58:01 for allopurinol-induced cutaneous adverse drug reactions: implication for clinical interpretation in Thailand. *Front Pharmacol.* 2016;7:186. doi: 10.3389/fphar.2016.00186.
  17. Kaniwa N, Saito Y, Aihara M, Matsunaga K,

- Tohkin M, Kurose K, et al. HLA-B locus in Japanese patients with anti-epileptics and allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Pharmacogenomics*. 2008;9(11):1617-22. doi: 10.2217/14622416.9.11.1617.
18. Niihara H, Kaneko S, Ito T, Sugamori T, Takahashi N, Kohno K, et al. HLA-B\*58:01 strongly associates with allopurinol-induced adverse drug reactions in a Japanese sample population. *J Dermatol Sci*. 2013;71(2):150-2. doi: 10.1016/j.jdermsci.2013.04.013.
19. Kang HR, Jee YK, Kim YS, Lee CH, Jung JW, Kim SH, et al. Positive and negative associations of HLA class I alleles with allopurinol-induced SCARs in Koreans. *Pharmacogenet Genomics*. 2011;21(5):303-7. doi: 10.1097/FP.C.0b013e32834282b8.
20. Lonjou C, Borot N, Sekula P, Ledger N, Thomas L, Halevy S, et al. A European study of HLA-B in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. *Pharmacogenet Genomics*. 2008;18(2):99-107. doi: 10.1097/FPC.0b013e3282f3ef9c.
21. Gonçalo M, Coutinho I, Teixeira V, Gameiro AR, Brites MM, Nunes R, et al. HLA-B\*58:01 is a risk factor for allopurinol-induced DRESS and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in a Portuguese population. *Br J Dermatol*. 2013;169(3):660-5. doi:10.1111/bjd.12389.
22. Hershfield MS, Callaghan JT, Tassaneeyakul W, Mushiroda T, Thorn CF, Klein TE, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for human leukocyte antigen-B genotype and allopurinol dosing. *Clin Pharmacol Ther*. 2013;93(2):153-8. doi: 10.1038/clpt.2012.209.
23. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-45. doi: 10.1038/clpt.1981.154.
24. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;88(1):60-8. doi: 10.1038/clpt.2009.252.
25. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bouwes Bavinck JN, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR-study. *J Invest Dermatol*. 2008;128(1):35-44. doi: 10.1038/sj.jid.5701033.
26. Sukasem C, Tempark T. Pharmacogenomics: a new approach for preventing severe cutaneous adverse drug reactions. In: Pathak Y, editor. *Genomics-driven healthcare: trends in disease prevention and treatment*. Singapore: Adis, Singapore; 2018. p. 373-409. doi: 10.1007/978-981-10-7506-3\_18
27. Yun J, Marcaida MJ, Eriksson KK, Jamin H, Fontana S, Pichler WJ, et al. Oxypurinol directly and immediately activates the drug-specific T cells via the preferential use of HLA-B\*58:01. *J Immunol*. 2014;192(7):2984-93. doi: 10.4049/jimmunol.1302306.
28. Kim MY, Yun J, Kang DY, Kim TH, Oh MK,

- Lee S, et al. HLA-A\*24:02 increase the risk of allopurinol-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms in HLA-B\*58:01 carriers in a Korean population; a multicenter cross-sectional case-control study. *Clin Transl Allergy*. 2022;12(9):e12193. doi: 10.1002/ctt2.12193.
29. Saksit N, Tassaneeyakul W, Nakkam N, Konyoung P, Khunarkornsiri U, Chumworathayi P, et al. Risk factors of allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions in a Thai population. *Pharmacogenet Genomics*. 2017; 27(7):255-63. doi: 10.1097/FPC.0000000000000285.
30. Saokaew S, Tassaneeyakul W, Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N. Cost-effectiveness analysis of HLA-B\*5801 testing in preventing allopurinol-induced SJS/TEN in Thai population. *PLoS One*. 2014;9(4):e94294. doi: 10.1371/journal.pone.0094294.



๑ จงนับล้นปुरुชรุ  
จงละหลักพาดอน

จงสร้างล้นบุญธรรม  
จงนึกนิตยชีพคล้าย

บุญกรรม  
ชวร้าย

ทุกเมื่อ

คุณด้วยฟองชล ฯ ๑๓

โคลงโลกนิติ กรมสมเด็จพระเดชาดิศร









www.shutterstock.com · 573235861

