

# Thai Journal of Clinical Pharmacy



## เภสัชกรรมคลินิก

Online ISSN 2774-0625

Vol 31 No 1 January - April 2025

---

ปีที่ 31 ฉบับที่ 1 มกราคม - เมษายน 2568





# 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 ปริณูญารักษ์  
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 31 ฉบับที่ 1 มกราคม - เมษายน 2568

## บทความวิจัย

ผลของการใช้แนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา asparaginase ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน ..... 1 <i>เพ็ญนภา ม่วงศรี</i>
การประเมินความเหมาะสมของการส่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ณ โรงพยาบาลสงขลา ..... 16 <i>ลักขณา คล้ายแก้ว, ภวินท์ ฐานิสโร, ณัฐพล ลีสกุลพิศุทธิ์</i>
การติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ไปรับวารสารพารินภายหลังการจัดตั้งคลินิก ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดสระบุรี ..... 31 <i>เสาวลักษณ์ ยิ่งดำรง</i>
รูปแบบและความสอดคล้องการใช้ยาปฏิชีวนะก่อนทราบเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อ ตามแนวทางการใช้ยา โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ..... 41 <i>ปัทมา ตันทวีวัฒน์, พิระพัชร ไทยสยาม, ภาณุพัฒน์ พุ่มพฤษ</i>
การวิเคราะห์ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ย้อนหลัง 5 ปี ..... 54 <i>จักษ์ เขาวนวิวัฒน์, กิตติพร ธเนศเศรษฐ์, อุบลวรรณ สะพู</i>
การเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์แบบอนุกรมเวลาที่เหมาะสมสำหรับพยากรณ์ความต้องการใช้ยา ที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุด: กรณีศึกษาสถาบันโรคทรวงอก ..... 66 <i>เสาวคนธ์ หนูขาว, สามารถ จำรัส, พิเชฐ มาเร็ว, ชัยธวัช สวัสดิ์พาณิชย์</i>
ผลของขนาดอนุภาคัญซงต่อการสกัดแคนนาบินาปีไดออล (CBD) โดยใช้เทคนิคการสกัดด้วย คาร์บอนไดออกไซด์ที่วิกฤตยิ่งยวด ..... 79 <i>โสภิต บุษยะจารุ, ธนพงศ์ เพ็งผล</i>



## ผลของการใช้แนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา asparaginase ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน

เพื่อสุขภาพ ม่วงศรี, ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน)

กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

e-mail: undaman110@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(1)1-15.

### บทคัดย่อ

**ที่มาของปัญหา:** Asparaginase เป็นยาใช้รักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน (acute lymphoblastic leukemia; ALL) ร่วมกับยาเคมีบำบัดอื่นในสูตร Thai Pediatric Oncology Group (ThaiPOG) protocol ทำให้เพิ่ม event-free survival และ overall survival แต่ยาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มาก ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอันตรายถึงชีวิตหรือหมดโอกาสใช้ยา หากไม่มีแนวทางการป้องกันและติดตามอาการอย่างเป็นระบบ

**วัตถุประสงค์:** ศึกษาผลของแนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ และศึกษาลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยเด็ก ALL ที่ได้ยา asparaginase

**วิธีวิจัย:** เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน ที่ได้รับ asparaginase ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ก่อนและภายหลังจากมีการใช้แนวทางฯ ช่วง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 - 30 กันยายน พ.ศ. 2563 และ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 64 และ 61 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและไคสแควร์

**ผลการวิจัย:** จากการใช้แนวทางฯ พบว่าเภสัชกรค้นหอาการไม่พึงประสงค์และปรึกษาแพทย์ได้เพิ่มขึ้น จาก 82 ครั้ง (ร้อยละ 51.57) เป็น 105 ครั้ง (ร้อยละ 67.31) มีการให้ยาป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ก่อนการให้ asparaginase ในรายที่มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจาก 204 ครั้ง (ร้อยละ 32.54) เป็น 305 ครั้ง (ร้อยละ 45.59) ผู้ป่วยได้รับการจัดการเพื่อให้ได้รับยาครบตามแผนการรักษาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 74.39 เป็นร้อยละ 87.62 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value <0.05)

**บทสรุป:** อาการไม่พึงประสงค์จาก asparaginase มีความหลากหลาย และมีโอกาสเกิดซ้ำได้ แนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาช่วยป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงได้ ทำให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้นและเพิ่มอัตราการให้ยาได้ครบตามแผนการรักษา

**คำสำคัญ:** อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา; มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันในเด็ก; asparaginase

## Effect of Asparaginase Protocol in Monitoring Adverse Drug Reaction in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia

Pennapa Muangsri, M.Pharm

Pharmacy Department, Queen Sirikit National Institute of Child Health

e-mail: undaman110@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(1):1-15.

### Abstract

**Background:** Asparaginase, used in combination with other chemotherapeutic agents in the Thai Pediatric Oncology Group (ThaiPOG) protocol for acute lymphoblastic leukemia (ALL) treatment, has significantly improved event-free survival and overall survival rates. However, its life-threatening adverse drug reactions (ADRs) necessitate systematic prevention and monitoring guidelines.

**Objective:** To study the effect of the ADR monitoring protocol and its characteristics in childhood ALL patients receiving asparaginase-based therapy.

**Method:** This descriptive research study compared childhood ALL patients receiving asparaginase at the Queen Sirikit National Institute of Child Health before and after implementing the protocol. Data were collected from 64 patients between October 1, 2017, and September 30, 2020, and from 61 patients between October 1, 2020, and September 30, 2023. Data were analyzed using descriptive statistics and chi-square tests.

**Results:** After using the protocol, pharmacist interventions in ADR detection and physician consultations increased from 82 episodes (51.57%) to 105 episodes (67.31%). Premedication administration in high-risk patients increased from 204 episodes (32.54%) to 305 episodes (45.59%). The percentage of patients completing the planned treatment course improved from 74.39% to 87.62% with statistical significance ( $p$ -value  $<0.05$ ).

**Conclusion:** Asparaginase-associated ADRs are diverse and recurrent. The protocol for adverse drug reaction monitoring prevents serious adverse reactions, ensuring patient safety and treatment completion.

**Keywords:** adverse drug reaction; childhood acute lymphoblastic leukemia; asparaginase



## บทนำ

ปัจจุบันมีรายงานผู้ป่วยเด็กป่วยเป็นโรคมะเร็งเพิ่มขึ้น มีรายงานผู้ป่วยเด็กตั้งแต่วัยอายุ 0-19 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งรายใหม่ทั่วโลกประมาณปีละ 300,000 ราย ชนิดของมะเร็งในช่วงอายุ 0-14 ปี ที่พบบ่อยที่สุด 3 อันดับแรก คือมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน (acute lymphoblastic leukemia; ALL) ร้อยละ 46.4 มะเร็งระบบประสาทและสมอง (CNS tumor) ร้อยละ 28.2 และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) ร้อยละ 15.2 ตามลำดับ<sup>1</sup> สถิติโรคมะเร็งเด็กในภาพรวมของประเทศไทย พบอุบัติการณ์ต่อประชากร 100,000 คน อายุระหว่าง 0-4 ปี 5-9 ปี และ 10-14 ปี แยกเป็นผู้ป่วยเด็กชาย 16.2, 8.5 และ 12.7 และผู้ป่วยเด็กหญิง 16.7, 7.5 และ 8.2 ตามลำดับ<sup>2</sup> ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีผู้ป่วยเด็ก ALL เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคเลือดและมะเร็งในปี พ.ศ. 2561-2565 จำนวน 270, 274, 241, 200 และ 198 ราย ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 63.90 ของมะเร็งทั้งหมด ในการรักษาโรคมะเร็งยึดตามแนวทางการรักษาของชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทยร่วมกับสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย (Thai Pediatric Oncology Group; ThaiPOG) protocol<sup>3</sup>

Asparaginase หรือ L-asparaginase เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่มเอนไซม์ มีรูปแบบแตกต่างกันตามการผลิต 3 ชนิด คือ native *Escherichia coli* (*E. coli*) asparaginase และ polyethylene glycolated (PEG)-asparaginase ซึ่งยา 2 ชนิดนี้ผลิตจากเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ส่วนยาอีกรูปแบบคือ erwinia asparaginase ผลิตได้จากเชื้อแบคทีเรีย *Erwinia chrysanthemi*<sup>5</sup> ออกฤทธิ์โดยย่อยสลายกรดอะมิโนแอสพาราจिन (asparagine) ให้สลายกลายเป็นกรดแอสพาทิกและแอมโมเนีย ทำให้เซลล์มะเร็งไม่สามารถสร้างแอสพาราจिनทดแทน จึงไม่สามารถสังเคราะห์ nucleic acids เพื่อเจริญเติบโตและตายในที่สุด ต่างจากเซลล์ปกติที่ยังสร้างแอสพาราจिनทดแทนได้ ทำให้ asparaginase มีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งมาก การศึกษาผลของการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน (acute lymphoblastic leukemia; ALL) โดยใช้

asparaginase ร่วมกับยาเคมีบำบัดอื่นครบจำนวนตามแผนตลอดการรักษาจะมีอัตราการมีชีวิตอยู่ได้โดยปราศจากอาการของโรค (event-free survival; EFS) และอัตราการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival; OS) ในระยะ 5 ปี ได้สูงถึงร้อยละ 83.01 และร้อยละ 94.6 เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่ครบตามแผนการรักษาซึ่งมีอัตราที่ต่ำกว่าคือ ร้อยละ 71.96 และร้อยละ 88.20 ตามลำดับ<sup>4</sup> โดยสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาไม่ครบเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction; ADR) จากที่ asparaginase มีผลลดการสังเคราะห์โปรตีนต่าง ๆ ภายในเซลล์ ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดที่ร้ายแรง (serious ADRs)<sup>5</sup> ได้แก่ ภาวะตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ภาวะพิษต่อตับ (hepatotoxicity) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) ภาวะกดไขกระดูก (myelosuppression) และเนื่องจากยาเป็นกลุ่มเอนไซม์ จึงทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions; HSRs) เช่น urticaria, anaphylaxis, angioedema บาง ADRs เมื่อเกิดขึ้นแล้วผู้ป่วยต้องหยุดยาชั่วคราวจนอาการปกติจึงให้ยาอีกครั้ง<sup>5,8,9,12</sup> แต่บาง ADRs อาจมีอันตรายถึงชีวิต แพทย์จำเป็นต้องหยุดยา เช่น แพ้ยารุนแรง (anaphylaxis) ดังเช่นการศึกษาของ Schmidt และคณะ<sup>7</sup> พบว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แพ้ยารุนแรงจาก asparaginase (*E. coli*) และหยุดใช้ยา มีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมเป็นร้อยละ 72.7 ซึ่งต่ำกว่ารายที่เปลี่ยนยาไปใช้รูปแบบ erwinia asparaginase คือ ร้อยละ 86.2 และพบผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอ่อนอักเสบรุนแรงทำให้รับ asparaginase ไม่ครบตามแผนการรักษา มีอัตราการรอดชีวิตโดยรวมต่ำกว่ารายที่ไม่เกิดอาการเช่นเดียวกัน

ในสหรัฐอเมริกาและยุโรปมีการใช้ PEG-asparaginase เป็นยามาตรฐาน เนื่องจากมีอัตราการเกิด ADRs ต่ำกว่า native *E. coli* asparaginase ในขณะที่สหราชอาณาจักรให้ความสำคัญกับการใช้ยา erwinia asparaginase สำหรับผู้ป่วยที่เกิดอาการภูมิไวเกินรุนแรงจากการใช้ PEG-asparaginase<sup>5</sup> สำหรับประเทศไทยแนวทางการรักษาตาม ThaiPOG protocol จะใช้ยา native *E. coli*

asparaginase เพื่อควบคุมต้นทุนและเพิ่มการเข้าถึงยา ดังนั้น จึงมีการพัฒนาแนวทางการจัดการ ADRs ให้มีความครอบคลุมและเหมาะสม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและลดอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับ asparaginase โดยที่ ADRs มีบทบาทสำคัญที่อาจส่งผลกระทบต่อความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันโดยตรง ซึ่ง ADRs ที่รุนแรงดังกล่าวอาจทำให้ต้องหยุดการใช้ยาและเปลี่ยนแปลงการรักษา ส่งผลให้ EFS และ OS ของผู้ป่วยลดลง

ข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยของสถาบันสุขภาพเด็กฯ ที่ได้รับ asparaginase ในปี พ.ศ. 2561-2563 จำนวน 64 ราย พบรายงาน ADRs และมีการแจ้งเตือนในระบบคอมพิวเตอร์เพียง 20 รายงาน นับว่ามีจำนวนค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับรายงานในต่างประเทศ เนื่องจากยังขาดระบบการติดตาม การส่งต่อข้อมูล และการบันทึกเหตุการณ์ในเวชระเบียน ผู้วิจัยจึงต้องการสร้างแนวทางป้องกันติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อการจัดการ ADRs อย่างเหมาะสม เช่น การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด การบันทึกข้อมูลอย่างเป็นระบบ การให้คำแนะนำเพื่อปรับเปลี่ยนขนาดยาร่วมกับแพทย์ และการให้คำแนะนำผู้ป่วยและผู้ปกครองช่วยให้สามารถจัดการกับ ADRs ได้ทันที ลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ยาได้ตามแผนการรักษา ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มโอกาสการรักษาให้สำเร็จและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาว

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของแนวทางการป้องกันและติดตาม ADR ในผู้ป่วยเด็ก ALL ที่ได้รับ asparaginase ในสถาบันสุขภาพเด็กฯ
2. เพื่อศึกษาลักษณะการเกิด ADR ในผู้ป่วยเด็ก ALL ที่ได้รับ asparaginase ในสถาบันสุขภาพเด็กฯ

### นิยามศัพท์เฉพาะ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse

drug reaction; ADR) ในที่นี้ หมายถึง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจาก asparaginase โดยไม่ได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ในขนาดยาปกติ แบ่งเป็น type A ADR ที่ไม่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน ในการศึกษาครั้งนี้ หมายถึงภาวะตับอ่อนอักเสบ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะตับอักเสบ และ type B ADR เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน หรือภาวะภูมิไวเกิน ในการศึกษาครั้งนี้ หมายถึงผื่นแพ้ยาทั้งชนิด maculopapular (MP), urticaria, angioedema, anaphylaxis

**ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน** (acute lymphoblastic leukemia; ALL) หมายถึง ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด ALL ที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

### ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนามีการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) เพื่อศึกษาผลของการป้องกันและติดตาม ADR ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับ asparaginase ในสถาบันสุขภาพเด็กฯ ภายหลังจากมีการใช้แนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ asparaginase ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน อายุ  $\geq 1$  เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับ asparaginase ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ระยะก่อนมีแนวทางฯ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 และระยะหลังมีแนวทางฯ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 เป็นผู้ป่วยคนละกลุ่ม ในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน

### กลุ่มตัวอย่าง

**เกณฑ์การคัดเลือก** คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันที่มีอายุ  $\geq 1$  เดือน ถึง 15 ปี ที่มีประวัติได้รับ asparaginase ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 – 30 กันยายน พ.ศ. 2566

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว-  
เฉียบพลันด้วยยาเคมีบำบัดตาม ThaiPOG protocol  
และมีจำนวน dose ของ asparaginase ดังนี้

- Standard risk ALL ใช้ protocol: ThaiPOG-  
ALL-1301 ได้รับ asparaginase รวมทั้งหมด 8 dose
- High risk ALL ใช้ protocol: ThaiPOG-ALL-  
1302 ได้รับ asparaginase รวมทั้งหมด 14 dose
- Very high risk ALL ใช้ protocol: ThaiPOG-  
ALL-1303 ได้รับ asparaginase รวมทั้งหมด 14 dose
- Philadelphia chromosome positive (Ph<sup>+</sup>  
ALL) ใช้ protocol: ThaiPOG-ALL-1304 ได้รับ aspa-  
raginase รวมทั้งหมด 16 dose
- Low risk infant ALL ใช้ protocol: ThaiPOG-  
ALL-1306 ได้รับ asparaginase รวมทั้งหมด 18 dose

**เกณฑ์การคัดออก** คือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตาม  
เพิ่มเวชระเบียนได้และผู้ป่วยที่ผู้ปกครองอ่านเขียนภาษา  
ไทยไม่ได้

#### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณตามสูตรของ Krejcie and Morgan กรณี  
ทราบขนาดของประชากร

$$n = \frac{X^2 Np(1 - p)}{e^2(N - 1) + X^2 p(1 - p)}$$

n = ขนาดตัวอย่าง

N = ขนาดประชากร (จากการสืบค้นฐานข้อมูลใน  
ระบบคอมพิวเตอร์ จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับ aspara-  
ginase ในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา = 150 คน)

e = ระดับความคลาดเคลื่อนของการสุ่มตัวอย่างที่  
ยอมรับได้ (0.05)

$X^2$  = ค่าไคสแควร์ที่ degree of freedom (df)  
เท่ากับ 1 ระดับความเชื่อมั่น 95% (เท่ากับ 3.841)

p = สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในประชากร (ถ้า  
ไม่ทราบให้กำหนด p = 0.5)

การคำนวณได้ขนาดตัวอย่าง อย่างน้อย 108 คน

จากการเก็บข้อมูลมีผู้ป่วยจำนวน 125 คน จึงทำ  
การศึกษาข้อมูลในผู้ป่วยทุกราย

#### เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน เพื่อรวบรวม  
ข้อมูลการใช้ asparaginase และยาอื่นที่ได้รับ ข้อมูล  
การจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น รวมทั้งข้อมูล  
การให้เลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือดที่เกี่ยวข้อง

2. แบบประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึง-  
ประสงค์โดยใช้เกณฑ์ของ Common Terminology Cri-  
teria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0

3. แนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึง-  
ประสงค์จากการใช้ asparaginase ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็ง  
เม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน

#### ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

การเก็บข้อมูล ดำเนินการหลังผ่านการพิจารณา  
ด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เก็บข้อมูลการได้รับ as-  
paraginase ของผู้ป่วยและอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น  
จากเวชระเบียน ก่อนมีแนวทางฯ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ.  
2560 – 30 กันยายน พ.ศ. 2563 และหลังมีแนวทางฯ  
ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 – 30 กันยายน พ.ศ. 2566

**การกำหนดแนวทางการป้องกันและติดตาม  
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ asparaginase และ  
การนำไปใช้ในขั้นตอนการปฏิบัติงาน**

เภสัชกรหน่วยผสมยาเคมีบำบัดพัฒนาแนวทางฯ  
ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพจากแนวทางการรักษาโรคมะ-  
เร็งเด็กแห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561 (ThaiPOG pro-  
tocol) และจากการทบทวนวรรณกรรม ประกอบด้วย 1)  
การกำหนดค่าทางห้องปฏิบัติการ (LAB) ที่ต้องติดตาม  
ก่อนและหลังให้ยาในผู้ป่วย 2) การจัดการ ADR ที่เกิดขึ้น  
และการป้องกันการเกิด ADR ในรอบถัดไป 3) การให้คำ-  
แนะนำเรื่องยาแก่ผู้ปกครอง โดยผ่านการตรวจสอบความ-  
ถูกต้องและเหมาะสมจากผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน  
เริ่มใช้เมื่อ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ดังแสดงในตารางที่ 1  
และกำหนดขั้นตอนการทำงาน คือ

1. ก่อนผู้ป่วยเข้าพบแพทย์ มีการเจาะเลือดตรวจ  
ค่า LAB ตามแนวทางที่กำหนด เมื่อพบแพทย์พิจารณา  
สั่งยาแล้ว ส่งคำสั่งยาและแฟ้มประวัติผู้ป่วยมาที่เภสัชกร  
หน่วยผสมยาเคมีบำบัด

2. เภสัชกรที่หน่วยผสมยาเคมีบำบัด ทบทวนค่า

**ตารางที่ 1** แนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ asparaginase<sup>5,8,9,12</sup>**แนวทางการป้องกันและติดตาม ADR จากการใช้ asparaginase ในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน****ประเมินค่า lab ก่อนการให้ asparaginase**

1. ตรวจ CBC; ANC  $>750/\mu\text{L}$ , Platelets (Plt)  $>75,000/\mu\text{L}$  ในแต่ละสัปดาห์ หรือ 2 ครั้ง/สัปดาห์ ในช่วง induction phase

- ถ้าค่า ANC  $\leq 1000/\text{mm}^3$  ให้ asparaginase ต่อได้ และ ติดตาม ค่าทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มยาครั้งถัดไป
- ถ้าค่า ANC  $<1000-500/\text{mm}^3$  ให้ G-CSF : ก่อนเริ่มยา cycle ถัดไป keep ANC  $>750/\text{mm}^3$  ก่อนให้ยา
- ถ้า Plt  $\leq 75,000-50,000/\text{mm}^3$  ให้ asparaginase ต่อได้และติดตามค่าทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มยาครั้งถัดไป
- ถ้า Plt  $<50,000/\text{mm}^3$  ให้ premed: platelet transfusion, keep Plt  $\geq 50,000/\text{mm}^3$  ก่อนให้ยา

2. ตรวจ amylase ก่อนให้ยาในแต่ละ phase

- ถ้าค่าผิดปกติระดับ  $>1.5 - 2.0 \times \text{ULN}$  หรือ  $>2.0 - 5.0 \times \text{ULN}$  โดยไม่มีอาการทางคลินิก ให้เลื่อนวันฉีด asparaginase จนอาการดีขึ้นและ LAB ปกติ จึงเริ่มยาใหม่
- ถ้าค่าผิดปกติระดับ  $>5.0 \times \text{ULN}$  แม้ไม่มีอาการ ให้ข้าม dose หรือ หยุด asparaginase

3. ตรวจ LFTs, kidney function test ก่อนเริ่มแต่ละ phase

- ถ้าค่าผิดปกติระดับ  $\geq 3 \times \text{ULN}$  ให้เลื่อนวันฉีด asparaginase จนอาการดีขึ้นและ LAB ปกติ จึงเริ่มยาใหม่

4. ตรวจ coagulation parameters, serum glucose (FBS) เมื่อมีอาการบ่งชี้ทางคลินิก

- ถ้าค่า FBS ผิดปกติระดับ  $\leq 250 \text{ mg/dL}$  ให้เลื่อนวันฉีด asparaginase จนอาการดีขึ้นและ LAB ปกติ จึงเริ่มยาใหม่ ให้ยาต่อได้ กรณี uncomplicated hyperglycemia
- ถ้าค่า FBS ผิดปกติระดับ  $>250 \text{ mg/dL}$  ให้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หยุด asparaginase และ steroids ชั่วคราว จน LAB ปกติ ค่อยเริ่มยาใหม่
- มีค่า coagulation parameters; antithrombin III, prothrombin, proteins S level หากผิดปกติ ร่วมกับมีอาการทางคลินิก ให้เลื่อนวันฉีด asparaginase จนกว่าแก้ไขอาการเป็นปกติ ด้วย LMWH: enoxaparin และ ติดตามค่า anti-factor Xa level (0.5-1 unit/mL) จึงเริ่มยาใหม่

5. กรณีผู้ป่วยเสี่ยงต่อภาวะภูมิไวเกิน ให้ premed: CPM inj./oral +/- Dexamethasone inj./oral ก่อนให้ยาครั้งถัดไป  
กรณีแพ้ยารุนแรง เช่น angioedema, urticaria, anaphylaxis ให้หยุด asparaginase

6. วัด body temperature / blood pressure / pulse rate ก่อนให้ยา 30 นาที

**การบริหาร asparaginase และ monitoring หลังให้ยา**

1. ให้ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดแพ้ยาชนิดรุนแรง (anaphylaxis)
2. เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์หลังฉีดยา วัด BP, PR หลังให้ยา 30 นาที และสังเกตอาการทั่วไปหลังฉีดยาอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
3. Lab monitoring: CBC ประเมิน ANC, platelet อาจตรวจ Lab เพิ่มเติม เพื่อประเมินอาการก่อนเริ่มยา phase ถัดไป

**การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย อาการที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนถึงวันนัด**

1. มีไข้สูง  $>38^\circ\text{C}$  หนาวสั่น
2. อาเจียนมาก 4-5 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง

## ตารางที่ 1 แนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ asparaginase<sup>5,8,9,12</sup> (ต่อ)

- 3.ปวดท้อง ท้องอืด หรือ ท้องเสีย ถ่ายเหลว 4-6 ครั้ง ใน 24 ชั่วโมง
- 4.มีอาการปวด บวม มีรอยแดง ที่ฉีดยา หรือมีผื่นแดงที่ ใบหน้าหรือลำตัว แขน ขา
- 5.ปวดเมื่อยไม่มีแรง จนไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ (สงสัย thrombosis)

ANC = absolute neutrophil count; BP = blood pressure; CBC = complete blood count; CPM = chlorpheniramine  
Dexa = dexamethasone; FBS = fasting blood sugar; GCSF = granulocyte colony stimulating factor  
LAB = laboratory; LFTs = liver function tests; LMWH = low molecular weight heparin  
mg/dL = milligrams per decilitre; mL = millilitre; mm<sup>3</sup> = cubic millimetre; Plt = platelet  
PR = pulse rate; Premed = premedication; ULN = upper limit of normal; µL = microlitre

LAB คำสั่งยาของแพทย์ และลงบันทึกขนาดยา ค่าLAB ลง  
ในใบติดตามการใช้ asparaginase หากพบปัญหาด้าน  
ยา มีแนวโน้มเสี่ยงต่อการเกิด ADR เภสัชกรขอคำปรึกษา  
จากแพทย์ เพื่อเพิ่มยาป้องกันหรือปรับเปลี่ยนวันให้ยาผู้  
ป่วยให้เหมาะสม ก่อนการเตรียมยา

3. พยาบาลตรวจวัดสัญญาณชีพผู้ป่วยก่อนให้ยา  
30 นาทีและทุก 30 นาทีภายใน 2 ชั่วโมง ลงในใบติดตาม  
การใช้ asparaginase ที่ส่งต่อมาจากเภสัชกร หากไม่พบ  
อาการผิดปกติจึงให้ผู้ป่วยกลับบ้าน โดยเภสัชกรให้คำ  
แนะนำดูแลผู้ป่วย พร้อมกับแจ้งอาการผิดปกติที่ต้องพา  
ผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์ก่อนนัดครั้งต่อไป

4. เภสัชกรเก็บใบติดตามการใช้ asparaginase  
ลงในแฟ้มประวัติผู้ป่วยเมื่อได้รับยาครบถ้วน หากผู้ป่วยมี  
อาการผิดปกติใด ๆ พยาบาลแจ้งแพทย์ และส่งต่อข้อมูล  
ให้เภสัชกร

5. เภสัชกรสืบค้นข้อมูลและประเมิน ADR พร้อม  
บันทึกเหตุการณ์ลงในระบบคอมพิวเตอร์ Queen Sirikit  
National Institute of Child Health-Hospital information system (QSNICH-HIS) และติดป้ายแจ้งเตือนที่  
แฟ้มเวชระเบียน ให้คำแนะนำและมอบบัตรเฝ้าระวังหรือ  
บัตรแพทย์ให้แก่ผู้ป่วย/ผู้ปกครอง

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยและจำนวนการพบอาการ  
ไม่พึงประสงค์จากการใช้ asparaginase อัตราการเกิด

serious ADR และการจัดการ ก่อนและหลังการใช้แนว  
ทางฯ ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย  
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด และไคสแควร์  
กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

### ด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย  
จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบัน  
สุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่หนังสือรับรอง REC.  
014/2567 วันที่ 25 มกราคม 2567

### ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันที่มีประ  
วัติได้รับ asparaginase ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ  
มหาราชินี ในช่วงที่ศึกษา จำนวน 128 ราย มี 3 รายที่  
เป็นชาวต่างชาติไม่สามารถอ่านเขียนภาษาไทยและไม่สามารถ  
ติดตามแฟ้มเวชระเบียนได้จึงเหลือผู้ป่วยในการ  
ศึกษา 125 ราย แบ่งเป็นช่วงก่อนมีแนวทางฯ 64 ราย  
และหลังมีแนวทางฯ 61 ราย พบว่าลักษณะพื้นฐานของ  
ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความคล้ายคลึงกัน ดังตารางที่ 2

หลังการใช้แนวทางฯ ทำให้การค้นหาค่าอาการไม่พึง  
ประสงค์ในแต่ละรอบการให้ยาตาม phase ที่กำหนดใน  
ThaiPOG protocol เพื่อจัดการแก้ไขหรือเตรียมป้องกัน  
ได้ทันเวลาเพิ่มขึ้นจาก 82 ครั้ง (ร้อยละ 51.57) เป็น 105  
ครั้ง (ร้อยละ 67.30) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดง



ในตารางที่ 3 โดย ADR ส่วนใหญ่เป็นชนิด type A ซึ่งเป็น ADR ที่ไม่เกี่ยวกับปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 89.52 ชนิดที่พบบ่อยที่สุดคือภาวะตับอ่อนอักเสบ ส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับ 1-2 จำนวน 54 ครั้ง และ

รุนแรงระดับ 3 จำนวน 2 ครั้ง การจัดการ ADR ที่เกิดขึ้นจึงเป็นการเลื่อนวันฉีดยาและสังเกตอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด สำหรับ type B ซึ่งเป็น ADR ภาวะภูมิไวเกินพบเพียงร้อยละ 10.48 โดยชนิดที่พบบ่อยที่สุดคือ urticaria

## ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

คุณลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value*
	ก่อนมีแนวทางฯ (n=64)	หลังมีแนวทางฯ (n=61)	
อายุ			
0-1 ปี	1 (1.56)	3 (4.92)	0.611
1-4 ปี	29 (45.31)	31 (50.82)	
5-9 ปี	22 (34.38)	17 (27.87)	
10-15 ปี	12 (18.75)	10 (16.39)	
เฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	5.73±3.74	4.92±3.73	
น้อยสุด - สูงสุด	6 เดือน - 13 ปี	6 เดือน - 12 ปี	
เพศ			
ชาย	29 (45.31)	38 (62.30)	0.057
หญิง	35 (54.69)	23 (37.70)	
จำแนกผู้ป่วยตาม criteria ความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของโรค risk stratification for ALL			
Standard risk ALL	31 (48.44)	23 (37.70)	0.680
High risk ALL	29 (45.31)	34 (55.74)	
Very high risk ALL	3 (4.69)	3 (4.92)	
low risk infant ALL	1 (1.56)	1 (1.64)	
ชนิดของสูตรยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยตาม ThaiPOG protocol			
ThaiPOG-ALL-1301 Standard risk	31 (48.44)	23 (37.70)	0.341
ThaiPOG-ALL-1302 High risk	29 (45.31)	34 (55.74)	
ThaiPOG-ALL-1303 Very high risk	1 (1.56)	3 (4.92)	
ThaiPOG-ALL-1304 Ph <sup>+</sup> ALL	2 (3.13)	0 (0.00)	
ThaiPOG-ALL-1306 Infant ALL	1 (1.56)	1 (1.64)	
จำนวน phase ของ asparaginase ที่ได้รับ	159 ครั้ง	156 ครั้ง	
จำนวน dose ของ asparaginase ที่ได้รับ	627 ครั้ง	669 ครั้ง	

\*p-value<0.05

ร้อยละ 3.82 การจัดการ ADR ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นการหยุด asparaginase ยกเว้นรายที่เกิดผื่นชนิด MP แพทย์จะสั่งใช้ยา pre-medication ให้แก่ผู้ป่วยเพื่อป้องกันการรุนแรง และฉีด asparaginase ต่อได้โดยไม่มีอาการ

ผิดปกติ ดังแสดงในตารางที่ 4 ทั้งนี้ ผู้ป่วย 1 คนอาจมี ADR ได้มากกว่า 1 ครั้ง และแบ่งระดับความรุนแรงของ ADR ตาม CTCAE version 5.0

การป้องกันอาการไม่อาการไม่พึงประสงค์จาก

### ตารางที่ 3 จำนวน ADR ที่ค้นพบก่อนและหลังการใช้แนวทางฯ

	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนมีแนวทางฯ (n = 159)	หลังมีแนวทางฯ (n = 156)	
ค้นพบ ADR	82 (51.57)	105 (67.30)	0.004*
ไม่พบ ADR (ค้นหาไม่ได้)	77 (48.43)	51 (32.70)	

\*p-value<0.05

### ตารางที่ 4 ชนิด ADR ที่ค้นพบและการจัดการ

ชนิด ADR	ก่อนมีแนวทางฯ (n=82)			หลังมีแนวทางฯ (n=105)		
	เลื่อนวันฉีดหรือให้ pre-med	ข้าม dose หรือหยุดยา	รวม (ร้อยละ)	เลื่อนวันฉีดหรือให้ pre-med	ข้าม dose หรือหยุดยา	รวม (ร้อยละ)
ADR ที่ไม่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน						
ภาวะดื่บอ่อนอักษ	9	13	22 (26.83)	29	5	34 (32.38)
ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	-	1	1 (1.22)	-	-	-
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	3	-	3 (3.66)	1	-	1 (0.95)
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	19	-	19 (23.17)	24	-	24 (22.86)
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	19	1	20 (24.39)	31	-	31 (29.53)
ภาวะดื่บอักษ	1	1	2 (2.44)	2	-	2 (1.90)
บวมแดงบริเวณฉีดยา	-	-	-	2	-	2 (1.90)
รวม	50	17	67 (81.71)	89	5	94 (89.52)
ADR ภาวะภูมิไวเกิน						
Anaphylaxis	-	2	2 (2.44)	-	2	2 (1.90)
Urticaria	-	3	3 (3.66)	-	4	4 (3.82)
Angioedema	-	-	-	-	2	2 (1.90)
MP rash	4	-	4 (4.88)	3	-	3 (2.86)
ผื่นแดงคันไม่ระบุชนิด	6	-	6 (7.31)	-	-	-
รวม	10	5	15 (24.39)	3	8	11 (10.48)

## การใช้ asparaginase

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากในการศึกษานี้ได้แก่ ภาวะตับอ่อนอักเสบ ภาวะกดไขกระดูก และการเกิดภาวะภูมิไวเกิน พบว่าเภสัชกรสามารถดักจับและค้นหาผู้ป่วยที่มีแนวโน้มเสี่ยงต่อการเกิด ADR รุนแรงได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการป้องกันภาวะตับอ่อนอักเสบโดยการติดตามค่า amylase ก่อนเริ่มยาในแต่ละ phase ที่กำหนดใน ThaiPOG protocol มีการตรวจติดตามเพิ่มขึ้น ค้นพบผู้ป่วยที่มีค่า amylase ผิดปกติตามเกณฑ์ CTCAE version 5.0 ระดับ 1-2 ได้มากขึ้น แพทย์พิจารณาเลื่อนวันฉีดยาและติดตามค่า LAB จนอยู่ในช่วงปกติจึงให้ยาต่อจนครบ ในการป้องกันภาวะการกดไขกระดูก มีการตรวจติดตามค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ทุกสัปดาห์ก่อนเริ่มยาได้ทุกราย กรณีผู้ป่วยมีค่า platelet ต่ำกว่า  $50,000/\text{mm}^3$  เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาให้เกล็ดเลือดก่อนให้ยาได้เพิ่มขึ้น และกรณีผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรงร่วม-

กับมีไข้ (febrile neutropenia; FN) จากค่า absolute neutrophil count (ANC) ที่น้อยกว่า  $750/\mu\text{L}$  เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาเลื่อนการฉีดยาเคมีบำบัดและให้ยาฉีดกระตุ้นการสร้างเม็ดขาว (granulocyte colony stimulating factor; GCSF) ก่อนนัดมารับยาอีกครั้ง (ยกเว้นในระยะ induction phase ที่ผู้ป่วยยังมีเซลล์มะเร็งตัวอ่อนอยู่ใน CBC ซึ่งตามคำแนะนำใน ThaiPOG protocol ไม่แนะนำให้ GCSF ในระยะนี้) ทำให้ผู้ป่วยกลับมานอนโรงพยาบาลด้วยปัญหา FN ลดลง ในการลดการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ได้เพิ่มระยะเวลาติดตามสัญญาณชีพเป็น 120 นาทีทุกรายหลังฉีดยาในทุก dose และเภสัชกรปรึกษาแพทย์พิจารณาให้ยาฉีดกลุ่ม anti-histamines และกลุ่ม corticosteroids ในรายที่เสี่ยงแพ้ยา และหยุด asparaginase ได้ทันก่อนทำให้เกิดอันตรายรุนแรง และไม่พบผู้ป่วยแพ้ยาซ้ำ ดังแสดงในตารางที่ 5

สำหรับการส่งต่อข้อมูลและการบันทึก ADR เพื่อป้องกันเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ร้ายแรง

## ตารางที่ 5 การป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ asparaginase

	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนมีแนวทางฯ	หลังมีแนวทางฯ	
การป้องกันภาวะตับอ่อนอักเสบ			
จำนวน phase ที่ให้ยา	159 (100.00)	156 (100.00)	
มีการตรวจค่า amylase ก่อนเริ่มยา	124 (77.99)	143 (91.67)	<0.001*
พบ ADR amylase ผิดปกติ	22 (13.84)	34 (21.79)	0.065
การป้องกันภาวะกดไขกระดูก			
จำนวนสัปดาห์ที่ให้ยา	454 (100.00)	472 (100.00)	
มีการติดตามค่า CBC ก่อนเริ่มยา	396 (87.22)	472 (100.00)	<0.001*
พบผู้ป่วยกลับมา admit ด้วยภาวะ FN	19 (4.19)	5 (1.06)	0.003*
การป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกิน			
จำนวน dose ที่ให้ยา	627 (100.00)	669 (100.00)	
ให้ยากกลุ่ม anti-histamines/corticosteroids ก่อนฉีดยา	204 (32.54)	305 (45.59)	<0.001*
ผู้ป่วยที่เกิดแพ้ยาซ้ำ	2 (0.32)	0 (0.00)	0.144

\*p-value<0.05



ที่อาจเกิดขึ้นได้อีกเมื่อให้ยาในรอบถัดไป ต้องเฝ้าระวังติดตามอย่างใกล้ชิด หรือเพื่อป้องกันการเกิดแพ้ยาซ้ำ ในรายที่เคยมีผื่นแพ้ยา มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยการบันทึกในระบบคอมพิวเตอร์ QSNICH-HIS และการติดตามผู้ป่วยแจ้งเตือนในแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 6

ในกระบวนการจัดการ ADR ที่เกิดขึ้นในแต่ละชนิด หลังการใช้แนวทางฯ พบว่าแพทย์พิจารณาเลื่อนวันให้ยา และรองานกว่าผู้ป่วยมีอาการปกติ หรือมีค่า LAB เข้าสู่ระดับปกติ จึงให้ยาต่อ หรือมีการให้ pre-medication เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ส่งผลให้มีการให้ asparaginase ได้ครบตามแผนการรักษาเพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 74.39 เป็นร้อยละ 87.62 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 7

### อภิปราย

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับ asparaginase ก่อนและหลังมีแนวทางฯ มีจำนวน 64 และ 61 รายตามลำดับ อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 1-4 ปี ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลที่รวบรวมโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ<sup>2</sup> พบเพศชายใกล้เคียงกับเพศ-

หญิง สูตรยาที่ใช้รักษาตาม ThaiPOG protocol เป็น standard risk และ high risk ใกล้เคียงกัน

พบว่าหลังมีแนวทางฯ สามารถค้นหาผู้ป่วยเกิด ADR ได้มากขึ้นจาก 82 ครั้ง เป็น 105 ครั้ง สำหรับภาวะภูมิไวเกิน พบลดลงจาก 15 ครั้ง เป็น 11 ครั้ง การติดตามค้นหา ADR เพิ่มขึ้นจึงทำให้ค้นหาผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิด ADR ได้รวดเร็ว เมื่อมีการจัดการอย่างเหมาะสมจึงช่วยลดอันตรายจาก ADR ได้มากขึ้น<sup>5,7,8</sup> ภายหลังมีแนวทางฯ ยังพบผู้ป่วยเกิด anaphylaxis จาก asparaginase 2 ราย แต่ไม่มีอาการรุนแรงจนต้องช่วยชีวิตทั้ง 2 ราย เนื่องจากทีมรักษามีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพิ่มระยะเวลาติดตามสัญญาณชีพผู้ป่วยจาก 1 ชั่วโมงเป็น 2 ชั่วโมง ทำให้แก้ไขอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นได้ทันเวลา ผู้ป่วยไม่มีอันตรายถึงชีวิต

การบันทึกการเกิด ADR ที่เกิดขึ้นในระบบคอมพิวเตอร์ QSNICH-HIS ทำได้มากขึ้น แต่ยังไม่สามารถลงบันทึกในผู้ป่วยทุกรายที่พบ ดังรายชื่อเกิดภาวะกดไขกระดูกทั้งภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหรือเกล็ดเลือดต่ำ ยังมีสาเหตุจากยาเคมีบำบัดชนิดอื่นที่เข้าร่วมกันและจากตัวโรคเองร่วมด้วย สำหรับ ADR ภาวะภูมิไวเกิน มีการ

ตารางที่ 6 การบันทึกแจ้งเตือนในระบบคอมพิวเตอร์ QSNICH-HIS และในเวชระเบียน

การแจ้งเตือนในระบบ QSNICH-HIS และเวชระเบียน	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนมีแนวทางฯ (n=82)	หลังมีแนวทางฯ (n=105)	
ไม่มีการลงบันทึก	62 (75.61)	53 (50.48)	<0.001*
ลงบันทึก	20 (24.39)	52 (49.52)	

\*p-value<0.05

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบผลการให้ asparaginase ครบตามแผนการรักษา ก่อนและหลังการใช้แนวทางฯ

การให้ asparaginase ตามแผนการรักษา	จำนวนครั้งในการจัดการ ADR (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนมีแนวทางฯ (n=82)	หลังมีแนวทางฯ (n=105)	
ไม่ครบตามแผน	21 (25.61)	13 (12.38)	0.020*
ครบตามแผน	61 (74.39)	92 (87.62)	

\*p-value<0.05

บันทึกได้ครบทุกราย

หลังการมีแนวทางฯ การจัดการ ADR ที่เกิดส่วนใหญ่เป็นการเลื่อนการให้ยาออกไปและกลับมาให้ต่อจนครบ และมีการใช้ยา pre-medication มากขึ้น เช่น การใช้ dexamethasone และ chlorpheniramine ฉีดก่อนให้ asparaginase ในผู้ป่วยเกิดผื่นไม่รุนแรง หรือการให้เกลือดีดก่อนการฉีด asparaginase เข้ากล้ามเนื้อ และการประคบเย็นต่อเนื่องที่บ้านในผู้ป่วยที่มีประวัติบวมแดงหลังฉีดยา นอกจากนี้ในรายที่มีประวัติไขกระดูกถูกกดการทำงานทุกครั้งหลังได้รับยาเคมีบำบัด จะให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิด 1 สัปดาห์ก่อนให้ asparaginase ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ asparaginase ครบตามแผนเพิ่มขึ้น ซึ่งตามการศึกษาของ Liu และคณะ<sup>4</sup> ผู้ป่วยที่ได้รับ asparaginase ครบทุกขนาดตลอดการรักษาจะมีอัตราการมีชีวิตอยู่ได้โดยปราศจากอาการของโรคในระยะ 5 ปี สูงถึงร้อยละ 83.01 เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่ครบร้อยละ 71.96 ดังนั้น การมีแนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างเหมาะสมของการศึกษานี้จึงอาจมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มโอกาสรอดชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาวเช่นเดียวกัน

ภาวะภูมิไวเกินพบทั้งหมด 26 ครั้งจาก ADR รวมทั้งหมด 187 ครั้ง (ร้อยละ 13.90) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Battistel AP และคณะ<sup>11</sup> มีรายงานการแพ้ยาเป็นร้อยละ 16.3 ในผู้ป่วยที่ได้รับ asparaginase รูปแบบ native *E. coli* asparaginase ส่วนใหญ่พบในช่วงที่ไดขนาดยาของ asparaginase 25,000 unit/m<sup>2</sup>/dose เป็นช่วงหลัง induction phase ระดับความรุนแรงส่วนใหญ่ที่พบอยู่ในระดับ 1-2 มีอาการไม่รุนแรง ในการให้ยาป้องกันโดยให้ยาฉีดกลุ่ม corticosteroids หรือ antihistamines ก่อนให้ asparaginase ในการรักษา phase หลังนี้ และการเพิ่มระยะเวลาสังเกตอาการหลังฉีดยานานขึ้นเป็น 2 ชั่วโมงจึงให้ผู้ป่วยกลับบ้าน ทำให้พบภาวะภูมิไวเกินได้ลดลง

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันพบรวม 4 ครั้ง (ร้อยละ 2.13) ส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับ 3-4 พบหลอดเลือดอุดตันใน central nervous system (CNS) ทุกรายสามารถ

กลับมาให้ asparaginase ได้ต่อตามแผนการรักษา หลังจากแก้ไข ADR จนเป็นปกติร่วมกับใช้ low molecular weight heparin (LMWH) สอดคล้องกับรายงานของ Hijija<sup>5</sup> พบรายงานการเกิด ADR ได้ร้อยละ 2-7 มักพบในการรักษาในระยะ induction phase และการศึกษาของ Caruso V และคณะ<sup>16</sup> พบรายงานเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันร้อยละ 5.2 โดยพบใน CNS สูงถึงร้อยละ 53.8 และพบที่ Non-CNS venous thrombosis ร้อยละ 42.8 โดยการศึกษาในประเทศไทยของคุณัญญา และคณะ<sup>17</sup> พบว่าตำแหน่งที่พบส่วนใหญ่เกิดในระบบประสาทส่วนกลาง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วย LMWH และภาวะลิ่มเลือดอุดตันสลายหมดหลังการรักษา

ภาวะตับอ่อนอักเสบพบได้มารวม 56 ครั้ง (ร้อยละ 29.94) ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง (ระดับ 1-2) จำนวน 54 ครั้ง ระดับรุนแรงมาก (ระดับ 3) จำนวน 2 ครั้ง มากกว่ารายงานของ Kawahara Y และคณะ<sup>8</sup> พบรายงานได้ร้อยละ 2-18 แต่มีความรุนแรงระดับ 3-4 อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาของ Wolthers และคณะ<sup>14</sup> โดยการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยในระยะเวลา 20 ปี พบรายงานภาวะตับอ่อนอักเสบจาก asparaginase ที่อาการพัฒนาเป็น pseudocysts ร้อยละ 26 ต้องให้การรักษาอาการแทรกซ้อนด้วย insulin ร้อยละ 21 และเสียชีวิต ร้อยละ 2 ในการศึกษาที่มีการติดตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วยทุกครั้ง ร่วมกับค่า amylase ก่อนให้ยา จึงลดความรุนแรงของอาการลงได้และทำให้ผู้ป่วยได้รับยาครบตามแผนการรักษามากขึ้น

ภาวะกดไขกระดูกพบมารวม 94 ครั้ง (ร้อยละ 62.67) แบ่งเป็นภาวะเกล็ดเลือดต่ำ 43 ครั้ง (ร้อยละ 28.67) และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ 51 ครั้ง (ร้อยละ 34.00) อยู่ในระดับรุนแรง 3-4 ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมแม้ว่าภาวะนี้ไม่ได้เกิดจาก asparaginase โดยตรงแต่เป็นผลกระทบทางอ้อม กล่าวคือภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการศึกษานี้ ส่วนใหญ่พบในระยะ induction phase เนื่องจากเมื่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกยังมี blast cell อยู่ในไขกระดูกทำให้การสร้างเม็ดเลือดทุกชนิดต่ำกว่าปกติ และ asparaginase มีวิถีให้ยาโดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จึง

ต้องมีการติดตามค่าเกล็ดเลือดให้อยู่ในระดับที่กำหนดตาม ThaiPOG protocol<sup>3</sup> ที่กำหนดว่าก่อนให้ asparaginase หากผู้ป่วยมีปัญหา platelet < 50,000/mm<sup>3</sup> ต้องมีการจัดการให้ได้ platelet > 50,000/mm<sup>3</sup> จึงให้ asparaginase ได้ สำหรับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำพบได้มากทั้งการรักษาช่วง induction phase และ consolidation phase ทั้งยังพบมากในผู้ป่วยกลุ่ม high risk สูงถึง 41 ครั้ง ต่างจากผู้ป่วยกลุ่ม standard risk พบเพียง 9 ครั้ง ทั้งนี้ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่ม high risk ใช้แผนการรักษาเป็นสูตร ThaiPOG-ALL-1302 high risk ALL และ ThaiPOG-ALL-1303 very high risk ALL มีการใช้ doxorubicin เพิ่มเข้ามาในสูตรยาตั้งแต่ในระยะ induction และให้ methotrexate (MTX) ทางไขสันหลัง และให้ 6-mercaptopurine (6-MP), cyclophosphamide และ cytarabine ในช่วง consolidation ทำให้กดไขกระดูกมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Merryman และคณะ<sup>18</sup> พบรายงานการกดไขกระดูกเมื่อได้รับ asparaginase ร่วมกับ MTX และ 6-MP ในการรักษาช่วง consolidation phase สูงถึงร้อยละ 24 จึงต้องติดตามค่า ANC ให้อยู่ในระดับที่กำหนดตาม ThaiPOG protocol<sup>3</sup> ที่กำหนดว่า ANC ต้องอยู่ในระดับมากกว่า 750/mm<sup>3</sup> จึงให้ asparaginase ได้ แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาไม่ได้บันทึกเหตุการณ์ภาวะกดไขกระดูกในระบบว่าเป็นผลจาก asparaginase เนื่องจากมียาอื่นร่วมด้วย

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในการศึกษานี้พบเพียง 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.67) ในผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 13 ปี ในการรักษาช่วง induction phase และสุดท้ายแพทย์ได้นำออกจากแผนการรักษา น้อยกว่าที่พบในการศึกษาของ Aisyi และคณะ<sup>15</sup> ที่พบผู้ป่วยเกิดภาวะ hyperglycemia ร้อยละ 5.2 อาจเนื่องจากอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษานี้เพียง 5.34 ปี จึงมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ hyperglycemia ได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 10 ปีขึ้นไป แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ dexamethasone ร่วมกับ asparaginase มีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้มากกว่า 10 เท่า เมื่อเทียบกับการใช้ asparaginase ร่วมกับ prednisolone อย่างมีนัยสำคัญ จึงต้องมีการติดตามผู้ป่วย

อย่างใกล้ชิด

ภาวะตัวอึกเสพบพบทั้งหมดรวม 4 ครั้ง (ร้อยละ 2.66) ในการรักษาช่วง induction phase ทั้ง 4 รายเมื่อติดตามอาการและค่า LAB เป็นปกติ สามารถให้ asparaginase ต่อได้

## สรุป

จากการพัฒนาแนวทางการป้องกันและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ asparaginase ในผู้ป่วยเด็ก ALL ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ทำให้เกิดระบบการติดตามและบันทึกเหตุการณ์ในเวชระเบียนได้อย่างครอบคลุม รวมถึงการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ร้ายแรง นอกจากนี้ แนวทางดังกล่าว ยังแสดงศักยภาพในการจัดการอาการไม่พึงประสงค์โดยทีมสหวิชาชีพ ซึ่งรวมถึงเภสัชกรที่มีบทบาทสำคัญในการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ เช่น การปรับเวลาหรือเลื่อนวันให้ยา การให้คำแนะนำผู้ป่วย และการประสานงานกับแพทย์และพยาบาลเพื่อการติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในทุกขั้นตอนของการรักษา ทั้งก่อน ขณะ และหลังให้ยา การทำงานร่วมกันของทีมสหวิชาชีพนี้ ช่วยลดระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ทำให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยและสามารถรับยาเคมีบำบัดได้ครบถ้วนตามแผน ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อโอกาสรอดชีวิตและการรักษาที่มีประสิทธิภาพในระยะยาว

## ข้อเสนอแนะ

1. ในการศึกษา นี้ ยังไม่มีข้อมูลการติดตามอัตรา EFS และ OS ในระยะ 5 ปี ซึ่งเป็นตัวชี้วัดสำคัญที่สะท้อนประสิทธิผลของการรักษาในระยะยาว

2. ข้อจำกัดด้านขนาดกลุ่มตัวอย่างและการกระจายตัวของคุณลักษณะผู้ป่วย การศึกษานี้ได้รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยทั้งหมด 125 ราย ซึ่งแม้ว่าจะจะเป็นกลุ่มตัวอย่างที่มีความสำคัญ แต่ยังคงมีขนาดค่อนข้างเล็ก และผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม high risk ALL (ร้อยละ 50.40) ทำให้ผลลัพธ์สะท้อนกลุ่มความเสี่ยงสูงได้ดี แต่ยังคงขาดความสมดุลในกลุ่มอื่น ๆ การขยายขนาดกลุ่มตัวอย่างใน

อนาคต หรือการรวบรวมข้อมูลจากสถานพยาบาลหลายแห่งจะช่วยยกระดับความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์และการนำไปปรับใช้ในวงกว้าง

### กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความกรุณาจากแพทย์หญิงสมใจ กาญจนพงศ์กุล และแพทย์หญิง

อรุโณทัย มีแก้วกัญชร แพทย์ประจำคลินิกโรคเลือดและมะเร็ง เภสัชกรหญิงนภวรรณ วิมลสารวงค์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม ที่ได้ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะ และขอขอบคุณทีมสหวิชาชีพทุกท่านพยาบาลประจำคลินิกโรคเลือดและมะเร็ง และพยาบาลประจำหอผู้ป่วย ในการส่งต่อประสานรายงานข้อมูลและร่วมกันเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากยาเพื่อดูแลให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัย

### เอกสารอ้างอิง

1. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):719-31. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9.
2. Rojanamatin J, Ukranum W, Supaattagorn P, Chiawiriyabunya I, Wongsena M, Chaiwera-wattana A, et al. Cancer in Thailand vol.X, 2016-2018 [Internet]. Bangkok: National Cancer Institute Thailand; 2021 [cited 2023 Aug 23]. Available from: [https://www.nci.go.th/e\\_book/cit\\_x/index.html](https://www.nci.go.th/e_book/cit_x/index.html)
3. สุรพล เวียงนนท์, สามารถ ภคกษมา, กสิปสไบ สรรพกิจ, กรองจิตร เหล็กเพชร, เจษฎา บัวบุญนำ, ชาลินี มนต์เสรีนุสรณ์ และคณะ. แนวทางการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก พ.ศ. 2561. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย; 2561
4. Liu C, Huang B, Wu R, Chen J, Tang Y, Hu W, et al. Adequate asparaginase is important to prevent central nervous system and testicular relapse of pediatric Philadelphia chromosome negative B cell acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer.* 2021;149(1):158-68. doi: 10.1002/ijc.33529.
5. Hijiya N, van der Sluis IM. Asparaginase-associated toxicity in children with acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2016; 57(4):748-57. doi: 10.3109/10428194.2015.1101098.
6. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย. แนวทางปฏิบัติในการทำงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย; 2559.
7. Schmidt MP, Ivanov AV, Coriu D, Miron IC. L-asparaginase toxicity in the treatment of children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Med.* 2021;10(19):4419. doi: 10.3390/jcm10194419.
8. Kawahara Y, Morimoto A, Hayase T, Kashii Y, Fukuda T, Momoi MY. Monitoring of anti L-asparaginase antibody and L-asparaginase activity levels in a pediatric patient with acute lymphoblastic leukemia and hypersensitivity to native *Escherichia coli* L-asparaginase during desensitization courses. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014;36(2):e91-3. doi: 10.1097/MPH.0b013e3182986559.
9. Maese L, Rau RE. Current use of asparaginase in acute lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma. *Front Pediatr.* 2022;10:902117. doi: 10.3389/fped.2022.902117.

10. Burke MJ, Rheingold SR. Differentiating hypersensitivity versus infusion-related reactions in pediatric patients receiving intravenous asparaginase therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2017;58(3):540-51. doi: 10.1080/10428194.2016.1213826.
11. Battistel AP, Rocha BSD, Santos MTD, Daudt LE, Michalowski MB. Allergic reactions to asparaginase: retrospective cohort study in pediatric patients with acute lymphoid leukemia. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021;43(1):9-14. doi: 10.1016/j.htct.2019.10.007.
12. Stock W, Douer D, DeAngelo DJ, Arellano M, Advani A, Damon L, et al. Prevention and management of asparaginase/pegasparaginase-associated toxicities in adults and older adolescents: recommendations of an expert panel. *Leuk Lymphoma*. 2011;52(12):2237-53. doi: 10.3109/10428194.2011.596963.
13. Raja RA, Schmiegelow K, Frandsen TL. Asparaginase-associated pancreatitis in children. *Br J Haematol*. 2012;159(1):18-27. doi: 10.1111/bjh.12016.
14. Wolthers BO, Frandsen TL, Baruchel A, Attarbaschi A, Barzilai S, Colombini A, et al. Asparaginase-associated pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukaemia: an observational Ponte di Legno Toxicity Working Group study. *Lancet Oncol*. 2017;18(9):1238-48. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30424-2.
15. Aisyi M, Andriastuti M, Kurniati N. The effect of combination of steroid and L-asparaginase on hyperglycemia in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(9):2619-24. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2619.
16. Caruso V, Iacoviello L, Di Castelnuovo A, Storti S, Mariani G, de Gaetano G, et al. Thrombotic complications in childhood acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis of 17 prospective studies comprising 1752 pediatric patients. *Blood*. 2006;108(7):2216-22. doi: 10.1182/blood-2006-04-015511.
17. คุณัญญา สุวรรณยิ่ง, พัชรี คำวิลัยศักดิ์, บุศรา เจริญวัฒน์, วรุตทัย ไพบูลย์, ณภัทร เหล่าอรุณ. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลังการใช้ยาแอสพาราจินเนสในผู้ป่วยเด็กมะเร็งเม็ดเลือดขาวลิมโฟบลาสต์และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง. *ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต]*. 2565 [สืบค้นเมื่อ 2 ม.ค. 2567];37(4):313-22. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/12649>
18. Merryman R, Stevenson KE, Gostic WJ 2<sup>nd</sup>, Neuberg D, O'Brien J, Sallan SE, et al. Asparaginase-associated myelosuppression and effects on dosing of other chemotherapeutic agents in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(5):925-7. doi: 10.1002/pbc.24182.
19. Finch ER, Smith CA, Yang W, Liu Y, Kornegay NM, Panetta JC, et al. Asparaginase formulation impacts hypertriglyceridemia during therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(1):e28040. doi: 10.1002/pbc.28040.
20. Bhojwani D, Darbandi R, Pei D, Ramsey LB, Chemaitilly W, Sandlund JT, et al. Severe hypertriglyceridaemia during therapy for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Eur J Cancer*. 2014;50(15):2685-94. doi: 10.1016/j.ejca.2014.06.023.
21. Hikmat AA F, Andarsini MR, Setyoboedi B, Larasati MCS, Cahyadi A, UgrasenaMia IDG. Risk factors for hepatotoxicity from L-asparaginase chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pharmacogn J*. 2022; 14(6):921-7. doi: 10.5530/pj.2022.14.190.
22. National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0 [Internet]. n.p.: National Cancer Institute, National Institutes of Health; 2017 [cited 2023 Aug 23]. Available from: [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf)



## การประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ณ โรงพยาบาลสงขลา

ลักขณา คล้ายแก้ว, ภ.ม. (เภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: k.lukkana@gmail.com

ภวินท์ ฐานิสโร, พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์ทั่วไป), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด)

องค์กรแพทย์ โรงพยาบาลสงขลา

e-mail: phawin2012@gmail.com

ณัฐพล ลีสกุลพิศุทธิ์, ภ.บ. (การบริหารทางเภสัชกรรม)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

e-mail: nattapolboom123@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(1):16-30.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** จากการทบทวนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2565 ในโรงพยาบาลสงขลา พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในระดับ I (เสียชีวิต) จำนวน 2 ราย ทำให้ต้องสั่งใช้ยาต้านพิษที่มีราคาแพง ส่งผลกระทบต่อชีวิตและค่าใช้จ่ายด้านยา

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

**วิธีการวิจัย:** เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนผู้ป่วย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

**ผลการวิจัย:** พบว่าการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงที่เหมาะสม 208 ครั้ง (ร้อยละ 90.04) ไม่เหมาะสม 23 ครั้ง (ร้อยละ 9.96) เป็นการสั่งใช้ยาในขนาดที่ต่ำเกินไป 10 ครั้ง (ร้อยละ 4.33) สั่งใช้ยาในขนาดสูงเกินไป 13 ครั้ง (ร้อยละ 5.63) พบอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งใช้ยาที่เหมาะสม 7 ครั้ง (ร้อยละ 3.03) โดยมีภาวะเลือดออก 6 ครั้ง (ร้อยละ 2.60) และทำบวม 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.43) และพบภาวะเลือดออกจากการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.43) การสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเหมาะสม 1.29 เท่า (OR = 1.29, 95%CI: 0.15 – 10.97)

**สรุปผล:** จากการศึกษาพบว่าการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงที่ไม่เหมาะสม ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่าการสั่งใช้ยาที่เหมาะสมประมาณร้อยละ 29 แม้ว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากยังมีการรายงานน้อย กลุ่มตัวอย่างมีขนาดเล็ก และเป็นยาใหม่ที่เริ่มใช้ในโรงพยาบาลไม่นาน แต่ก็ยังเป็นจุดสำคัญที่ทำให้แพทย์ตระหนักในเรื่องการสั่งใช้ยามากขึ้น

**คำสำคัญ:** ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง; อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

## Evaluation of the Appropriateness of Prescribing Direct Oral Anticoagulants at Songkhla Hospital

Lukkana Klaikaew, M.Pharm. (Social and Administrative Pharmacy)

Pharmacy Department, Songkhla Hospital

Corresponding author e-mail: k.lukkana@gmail.com

Phawin Thanisaro, M.D., Dip. Thai Board of Internal Medicine, Dip. Thai Board of Cardiology

Medical Organization, Songkhla Hospital

e-mail: phawin2012@gmail.com

Nattapol Leesakulpisut, Pharm.D.

Pharmacy Department, Songkhla Hospital

e-mail: nattapolboom123@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(1):16-30.

### Abstract

**Background:** A review of adverse drug reactions from the use of direct oral anticoagulants (DOACs) between 2021 and 2022 at Songkhla Hospital revealed two cases of grade I adverse events, including death, necessitating the use of expensive antidotes, thereby impacting both patient lives and drug costs.

**Objective:** To evaluate the appropriateness of prescribing DOACs and to assess the incidence of adverse drug reactions.

**Method:** This was a retrospective descriptive study that collected data from electronic databases and patient medical records from October 1, 2022, to September 30, 2023.

**Result:** A total of 231 prescriptions were reviewed, with 208 (90.04%) being for appropriate doses and 23 (9.96%) for inappropriate doses. Among the inappropriate doses, 10 (4.33%) were underdosed, and 13 (5.63%) were overdosed. Adverse drug reactions were reported in 7 (3.03%) of the appropriately dosed patients, including 6 bleeding events (2.60%) and 1 case of swollen feet (0.43%). One bleeding event (0.43%) was reported in a patient who received an inappropriately dosed medication. Patients with inappropriate doses had 1.29-fold higher odds of experiencing adverse drug reactions compared to those with appropriate doses (OR = 1.29, 95%CI: 0.15 – 10.97).

**Conclusion:** Our study found that inappropriate prescribing of DOACs was associated with a 29% increased risk of adverse drug reactions compared to appropriate prescribing. While this finding did not reach statistical significance due to limitations in reported data, the small sample size, and the short observation period, it was a crucial reminder for physicians to be more aware when prescribing these medications.

**Keywords:** direct oral anticoagulants; DOACs; adverse drug reactions

## บทนำ

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง (direct oral anticoagulants; DOACs) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ factor ที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือดโดยตรง ใช้รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ โดยยากลุ่มนี้ถูกพัฒนามาเพื่อลดข้อจำกัดของ warfarin ที่ต้องมีการติดตามค่า international normalized ratio (INR)<sup>1</sup> จากการทบทวนอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่ม DOACs ในโรงพยาบาลสงขลา ระหว่างปีพ.ศ. 2564-2565 พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลถึงต่อผู้ป่วยในระดับ I จำนวน 2 ราย คือ อาการเลือดออกในกะโหลกศีรษะ และต้องใช้ยาต้านพิษที่มีราคาแพง ส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา จากการทบทวนวรรณกรรมที่ศึกษาเกี่ยวกับรูปแบบการใช้ยากลุ่ม DOACs พบปัญหาการใช้ยาไม่เหมาะสม ได้แก่ การใช้ยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ ร้อยละ 4-20 การใช้ยาที่มีข้อห้ามใช้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง ร้อยละ 0.4-14 ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่เหมาะสมตามค่าการทำงานของไต ร้อยละ 5-35 ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำกว่าการรักษา ร้อยละ 10-19 และขนาดยาที่สูงกว่าการรักษา ร้อยละ 1-7 การบริหารยาไม่เหมาะสม ร้อยละ 18-26 ระยะเวลาได้รับยาไม่เหมาะสม ร้อยละ 12-95 และการเปลี่ยนยาต้านการแข็งตัวของเลือดไม่เหมาะสม ร้อยละ 52-56 นอกจากนี้พบมีการใช้ยาร่วมกับยาอื่นที่คาดว่าจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ โดยเฉพาะใช้ร่วมกับยาที่มีผลต่อ glycoprotein transporter, cytochrome P450 3A4 และยาอื่น ๆ ที่มีผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ<sup>2</sup>

ในปี พ.ศ. 2565 โรงพยาบาลสงขลา เริ่มนำยากลุ่ม DOACs เข้ามาใช้ครบทั้ง 4 รายการคือ dabigatran, apixaban, edoxaban และ rivaroxaban ซึ่งปัจจุบันพบว่ามีความนิยมการใช้สูงมากขึ้น เนื่องจากยากลุ่ม DOACs เป็นยาทางเลือกที่พบข้อดีหลายประการเหนือกว่า warfarin เนื่องจากยาออกฤทธิ์และถูกกำจัดออกจากร่างกายเร็ว เกิดอันตรกิริยากับยาอื่นและอาหารน้อย มีความ-

แปรปรวนของการออกฤทธิ์ยาต่ำ ช่วงการรักษากว้าง ไม่ต้องเฝ้าระวังการประเมินการรักษาอย่างใกล้ชิด<sup>3,4</sup> จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในระยะยาว อย่างไรก็ตามยากลุ่มนี้มีข้อจำกัดเรื่องการเข้าถึงการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ติดตามการใช้ยา และยังมีข้อควรระวังและควรปรับขนาดยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง มีข้อมูลการศึกษาที่จำกัดในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ และมีข้อจำกัดในการเข้าถึงยาต้านพิษ การใช้ยากลุ่มนี้ยังไม่เหมาะสมอาจนำไปสู่อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ภาวะเลือดออกผิดปกติได้<sup>5-7</sup>

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสงขลา
2. เพื่อทบทวนอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง

## นิยามศัพท์

1. ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง (direct oral anticoagulant; DOACs) หมายถึง ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาให้ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจง และข้อดีที่เหนือกว่า warfarin ได้แก่ ใช้ขนาดยาคงที่ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดบ่อย ออกฤทธิ์เร็ว และไม่มีอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร และมีอันตรกิริยาด้อยอื่นน้อยกว่า warfarin<sup>8</sup> ในปัจจุบันยากลุ่ม DOACs มีการศึกษาแสดงถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยานี้ทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย การเลือกใช้ออกฤทธิ์ DOACs มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ยากลุ่ม DOACs จัดเป็นยากลุ่มความเสี่ยงสูง (high alert drug) ต้องใช้องค์ความรู้ในการจัดการที่ทันสมัยตลอดจนประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยเพื่อป้องกันและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาเช่นกัน ในการศึกษาครั้งนี้จะหมายถึงรายการ



ยาดังต่อไปนี้ คือ apixaban, dabigatran, edoxaban และ rivaroxaban

**2. อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction; ADR)** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา และได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา ซึ่งได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาในฐานะข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ หรือในเวชระเบียนผู้ป่วย

## วัตถุประสงค์และวิธีวิจัย

### รูปแบบการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ระยะเวลาการศึกษาวิจัยตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 รวมระยะเวลา 1 ปี

### ประชากรที่ศึกษาวิจัย

ประชากรเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสงขลา จำนวนทั้งสิ้น 218 ราย

### กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาวิจัย

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงทุกราย ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสงขลา จำนวน 218 ราย

### เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนเพื่อสืบค้นประวัติการได้รับยา และประวัติการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรงแต่ละชนิด

2. แบบเก็บข้อมูลที่มีบันทึกในเวชระเบียน เพื่อให้ได้ตัวแปรที่ต้องการประกอบด้วย

2.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย: เพศ อายุ น้ำหนัก

สิทธิการรักษา โรคหลักที่แพทย์วินิจฉัย โรคร่วมที่ผู้ป่วยเป็น ผลตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้อง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR)

2.2 ข้อมูลการใช้ยาทั้งหมด ประกอบด้วยชื่อยา ขนาด วิธีให้ยา ความถี่ และระยะเวลา

2.3 แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา และการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น

3. เกณฑ์การพิจารณาการใช้ยาเหมาะสมตามแนวทางทางการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง<sup>9</sup> ที่แพทย์และเภสัชกรได้พิจารณาร่วมกัน ดังแสดงตารางที่ 1

4. แนวทางการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยอ้างอิงจากโครงการอบรมหลักสูตรการ-บริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง<sup>10</sup> ดังแสดงตารางที่ 2

### ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก สิทธิการรักษา ค่าการทำงานของไต โรคร่วมของผู้ป่วย และข้อมูลการวินิจฉัยโรค

2. ทบทวนความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาของแพทย์ โดยพิจารณาจากการปรับขนาดยาตามแนวทางการรักษาเมื่อมีการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน ส่วนข้อบ่งชี้ยาได้พิจารณาเบื้องต้นในผู้ป่วยทุกรายแล้วว่าเป็นไปตามภาวะโรคที่แพทย์วินิจฉัย

3. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม (appropriate dose) และในขนาดที่ไม่เหมาะสม (inappropriate dose)

4. ทบทวนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยา โดยติดตามการใช้ยาตลอดระยะเวลา 1 ปี มีการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา และการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น รวมถึงการปรับเปลี่ยนชนิดของยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่งได้รับการประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาในฐานะข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ หรือในเวชระเบียนผู้ป่วย

5. นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ผลทางสถิติ

### การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้วิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS statistics for Windows, version 26.0.0.0

ข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาโดยแสดงผลเป็นจำนวน และร้อยละ

การวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมกับการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม วิเคราะห์โดยแสดงผลเป็นค่า odds ratio (OR) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval)

### การพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากโรงพยาบาลสงขลา เมื่อวันที่ 24 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 เลขที่โครงการวิจัย SKH IRB 2024-PHARM-IN3-1032

### ผลการวิจัย

#### ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากการเก็บข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ทุกราย ในช่วงระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 - 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสงขลา จำนวนทั้งสิ้น 218 ราย พบว่าเป็นเพศชาย

จำนวน 118 ราย (ร้อยละ 54.13) เพศหญิง 100 ราย (ร้อยละ 45.87) อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 81-90 ปี 75 ราย (ร้อยละ 34.40) น้ำหนักตัวส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 51-60 กิโลกรัม 67 ราย (ร้อยละ 30.73) สิทธิการรักษาเบิกได้จ่ายตรง 181 ราย (ร้อยละ 83.03) ค่า eGFR ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 30-59 mL/min/1.73m<sup>2</sup> จำนวน 94 ราย (ร้อยละ 43.12) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น atrial fibrillation 147 ราย (ร้อยละ 67.43) embolism in brain 65 ราย (ร้อยละ 29.82) และ embolism in other (DVT, PE) 6 ราย (ร้อยละ 2.75) โรคร่วมที่พบ คือ โรคความดันโลหิตสูง 144 ราย (ร้อยละ 66.51) โรคไขมันในเลือดสูง 123 ราย (ร้อยละ 53.66) และโรคเบาหวาน 71 ราย (ร้อยละ 32.56) รายละเอียดดังตารางที่ 3

#### ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs

ข้อมูลการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs พบว่ามีการใช้ apixaban จำนวน 68 ราย (ร้อยละ 29.44) dabigatran จำนวน 114 ราย (ร้อยละ 49.35) edoxaban จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 17.32) rivaroxaban จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 3.90) มีการปรับการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ให้เหมาะสมกับสถานะผู้ป่วยโดยจำนวนครั้งของการประเมินการสั่งใช้ยาทั้งหมด 231 ครั้ง เมื่อพิจารณาขนาดยาที่เหมาะสมตามแนวทางการรักษา พบว่ามีการสั่งใช้ยาในขนาดที่

**ตารางที่ 1** เกณฑ์การพิจารณาการสั่งใช้ยาเหมาะสมตามแนวทางทางการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์โดยตรง

	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Standard dose	5 mg twice daily	150 mg twice daily	60 mg twice daily	20 mg twice daily
Reduced dose	2.5 mg twice daily	110 mg twice daily	30 mg twice daily	15 mg twice daily
Dose reduction criteria	≥ 2 of the following			
Renal function	Serum creatinine ≥1.5 mg/dL	CrCl 30 to 50 mL/min	CrCl 15 to 49 mL/min	CrCl 15 to 49 mL/min
Age	≥80 years			
Body weight	≤60 kg		≤60 kg	
Concomitant drug use	Itraconazole	Verapamil	Itraconazole	Itraconazole
Contraindication	CrCl <15 mL/min	CrCl <30 mL/min	CrCl <15 mL/min	CrCl <15 mL/min

## ตารางที่ 2 แนวทางการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ใช้ปัจจุบัน	ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ต้องการเปลี่ยน	วิธีการเปลี่ยน
Apixaban	Enoxaparin Fondaparinux Heparin	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาหยุด apixaban และเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมื่อสุดท้ายของ apixaban เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง</li> <li>กรณีผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออกและจำเป็นต้องเปลี่ยนจาก apixaban เป็น heparin อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดเริ่มต้นในขนาดสูง (loading dose) ของ heparin</li> </ul>
Apixaban	Dabigatran Edoxaban Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาเริ่ม dabigatran/edoxaban/rivaroxaban ห่างจากมื่อสุดท้ายของ apixaban เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง</li> </ul>
Apixaban	Warfarin	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาใช้ heparin/enoxaparin เป็น bridging therapy พร้อมกับเริ่ม warfarin หลังจากมื่อสุดท้ายของ apixaban ห่างกันเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง และเมื่อ INR <math>\geq 2</math> จึงพิจารณาหยุด heparin/enoxaparin</li> </ul>
Dabigatran	Enoxaparin Fondaparinux Heparin	<ul style="list-style-type: none"> <li>กรณีค่าการทำงานของไต <math>&gt;30</math> mL/min พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมื่อสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง</li> <li>กรณีค่าการทำงานของไต <math>&lt;30</math> mL/min พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมื่อสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง</li> <li>กรณีเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงและจำเป็นต้องเปลี่ยนจาก dabigatran เป็น heparin อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดเริ่มต้นในขนาดยาสูงของ heparin</li> </ul>
Dabigatran	Apixaban Edoxaban Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> <li>กรณีค่าการทำงานของไต <math>\geq 30</math> mL/min พิจารณาเริ่ม apixaban/edoxaban/rivaroxaban ห่างจากมื่อสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง</li> <li>กรณีค่าการทำงานของไต <math>&lt;30</math> mL/min พิจารณาเริ่ม apixaban/edoxaban/rivaroxaban ห่างจากมื่อสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง</li> </ul>
Dabigatran	Warfarin	<ul style="list-style-type: none"> <li>กรณีค่าการทำงานของไต <math>\geq 50</math> mL/min พิจารณาเริ่ม warfarin 3 วันก่อนหยุด dabigatran</li> <li>กรณีค่าการทำงานของไต 30-50 mL/min พิจารณาเริ่ม warfarin 2 วันก่อนหยุด dabigatran</li> <li>กรณีค่าการทำงานของไต 15-30 mL/min พิจารณาเริ่ม warfarin 1 วันก่อนหยุด dabigatran เนื่องจาก dabigatran อาจทำให้ค่า INR สูงขึ้นได้ ดังนั้นควรติดตามค่า INR หลังจากหยุด dabigatran อย่างน้อย 2 วัน เพื่อให้ค่า INR เป็นผลจากการออกฤทธิ์ของ warfarin เท่านั้น</li> </ul>

## ตารางที่ 2 แนวทางการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (ต่อ)

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ใช้ปัจจุบัน	ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ต้องการเปลี่ยน	วิธีการเปลี่ยน
Edoxaban	Enoxaparin Fondaparinux Heparin	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมือสุดท้ายของ edoxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง</li> <li>กรณีผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงและจำเป็นต้องเปลี่ยนจาก edoxaban เป็น heparin อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดเริ่มต้นในขนาดสูงของ heparin</li> </ul>
Edoxaban	Apixaban Dabigatran Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาหยุด edoxaban และเริ่ม apixaban/dabigatran/rivaroxaban ห่างจากมือสุดท้ายของ edoxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง</li> </ul>
Edoxaban	Warfarin	<p><b>วิธีที่ 1:</b> พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ห่างจากมือสุดท้ายของ edoxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง และเมื่อ INR <math>\geq 2</math> พิจารณาหยุด heparin/enoxaparin</p> <p><b>วิธีที่ 2:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>กรณีรับประทาน edoxaban ขนาด 60 mg พิจารณาลดขนาดยา ลงเป็นขนาด 30 mg พร้อมกับเริ่ม warfarin</li> <li>กรณีรับประทาน edoxaban ขนาด 30 mg พิจารณาลดขนาดยา ลงเป็นขนาด 15 mg พร้อมกับเริ่ม warfarin</li> </ul> <p>ควรติดตามค่า INR อย่างน้อยสัปดาห์ละ 1 ครั้ง และควรเจาะเลือด ก่อนเวลารับประทาน edoxaban เนื่องจากยาอาจมีผลต่อค่า INR ได้ และเมื่อ INR <math>\geq 2</math> จึงพิจารณาหยุด edoxaban</p>
Rivaroxaban	Enoxaparin Fondaparinux Heparin	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาหยุด rivaroxaban และเริ่ม enoxaparin/fondaparinux /heparin ห่างจากมือสุดท้ายของ rivaroxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง</li> <li>กรณีผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกสูงและจำเป็นต้องเปลี่ยนจาก rivaroxaban เป็น heparin อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาขนาดเริ่มต้นในขนาดสูงของ heparin</li> <li>กรณีได้รับ rivaroxaban ขนาด 10 mg พิจารณาเริ่ม enoxaparin/fondaparinux/heparin ได้ทันทีโดยไม่ต้องคำนึงถึงมือสุดท้ายของ rivaroxaban</li> </ul>
Rivaroxaban	Apixaban Dabigatran Edoxaban	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาหยุด rivaroxaban และเริ่ม apixaban/dabigatran/ edoxaban ห่างจากมือสุดท้ายของ rivaroxaban เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง</li> </ul>
Rivaroxaban	Warfarin	<ul style="list-style-type: none"> <li>พิจารณาใช้ heparin/enoxaparin เป็น bridging therapy พร้อมกับเริ่ม warfarin ในมือถัดไปของ rivaroxaban ห่างกันเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง และเมื่อ INR <math>\geq 2</math> จึงพิจารณาหยุด heparin/enoxaparin (rivaroxaban อาจมีผลต่อค่า INR อย่างน้อย 24 ชั่วโมง)</li> </ul>

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (n = 218)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	118 (54.13)
หญิง	100 (45.87)
อายุ	
31-40 ปี	1 (0.47)
41-50 ปี	5 (2.29)
51-60 ปี	22 (10.09)
61-70 ปี	33 (15.15)
71-80 ปี	72 (33.04)
81-90 ปี	75 (34.40)
91-100 ปี	10 (4.58)
น้ำหนักตัว	
< 40 กิโลกรัม	8 (3.67)
41-50 กิโลกรัม	32 (14.68)
51-60 กิโลกรัม	67 (30.73)
61-70 กิโลกรัม	51 (23.40)
71-80 กิโลกรัม	34 (15.60)
81-90 กิโลกรัม	22 (10.09)
91-100 กิโลกรัม	3 (1.37)
> 100 กิโลกรัม	1 (0.46)
สิทธิการรักษา	
เบิกได้/จ่ายตรง	181 (83.03)
บัตรทอง	18 (8.25)
องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น	15 (6.88)
บุคคลยกเว้นค่าบริการ	3 (1.38)
ชำระเงินเอง	1 (0.46)
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	
ระยะที่ 1 eGFR > 90 (ปกติ)	40 (18.35)
ระยะที่ 2 eGFR 60-89	77 (35.32)
ระยะที่ 3 eGFR 30-59	94 (43.12)

### ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (n = 218) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
ระยะที่ 4 eGFR 15-29	4 (1.83)
ระยะที่ 5 eGFR < 15	3 (1.38)
โรคร่วม	
ความดันโลหิตสูง	144 (66.51)
เบาหวาน	71 (32.56)
ไขมันในเลือดสูง	123 (53.66)
การวินิจฉัย	
Atrial fibrillation	147 (67.43)
Embolism in brain	65 (29.82)
Embolism in other (DVT, PE)	6 (2.75)

เหมาะสม 208 ครั้ง (ร้อยละ 90.04) เมื่อพิจารณาขนาดยาไม่เหมาะสมพบว่าการสั่งใช้ยาในขนาดที่ต่ำเกินไป 10 ครั้ง (ร้อยละ 4.33) และสั่งใช้ยาในขนาดสูงเกินไป 13 ครั้ง (ร้อยละ 5.63) แสดงดังตารางที่ 4

สำหรับสัดส่วนความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวแต่ละชนิด พบว่าการสั่งใช้ยาในขนาดต่ำเกินไปในยาแต่ละชนิด ดังนี้ apixaban 5 ครั้ง dabigatran 2 ครั้ง และ edoxaban 3 ครั้ง มีการสั่งใช้ยาในขนาดที่สูงเกินไปใน apixaban 10 ครั้ง edoxaban 2 ครั้ง และ rivaroxaban 1 ครั้ง แสดงดังรูปที่ 1

### การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม DOACs

จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยทั้งหมด พบว่าผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสม 208 ครั้ง เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 7 ครั้ง (ร้อยละ 3.03) ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม 23 ครั้ง เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.43) แสดงดังตารางที่ 5

ผลการศึกษาพบอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ในขนาดที่เหมาะสมจำนวน 7 ครั้ง

### ตารางที่ 4 ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา

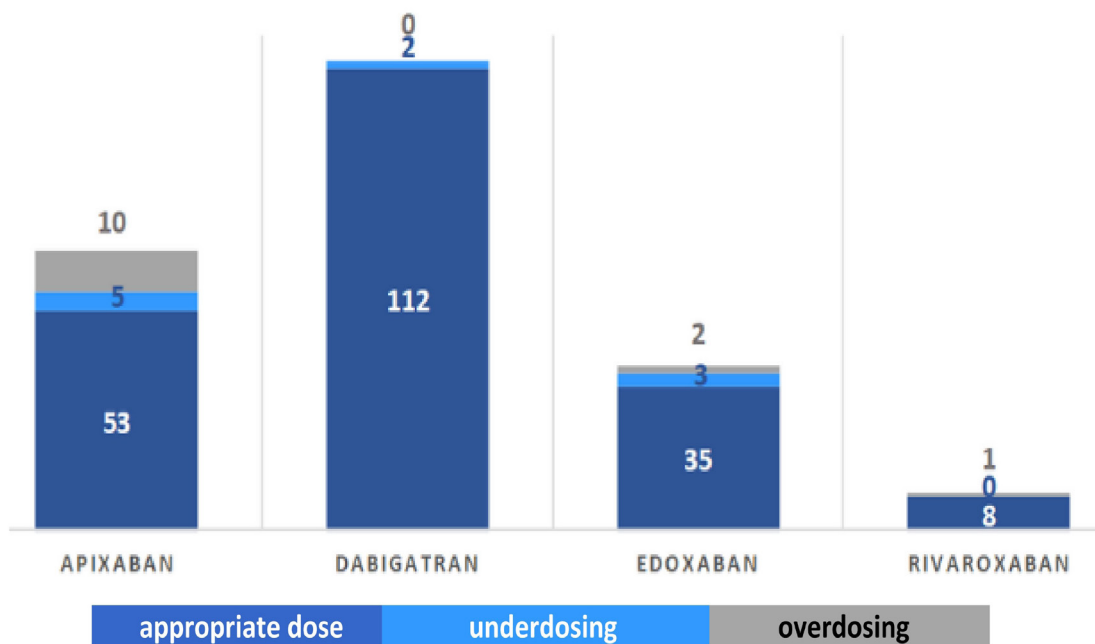
ความเหมาะสม	Apixaban (ครั้ง)	Dabigatran (ครั้ง)	Edoxaban (ครั้ง)	Rivaroxaban (ครั้ง)	รวม (ครั้ง (ร้อยละ))
ขนาดยาเหมาะสม (appropriate dose)	53	112	35	8	208 (90.04)
ขนาดยาต่ำเกินไป (underdosing)	5	2	3	-	10 (4.33)
ขนาดยาสูงเกินไป (overdosing)	10	-	2	1	13 (5.63)

(ร้อยละ 3.03) โดยพบว่ามีภาวะเลือดออก 6 ครั้ง (เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร 5 ครั้ง จำเลือดที่แขน 1 ครั้ง) และทำบวม 1 ครั้ง และผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ในขนาดไม่เหมาะสม พบภาวะเลือดออก 1 ครั้ง แสดงดังตารางที่ 6

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมกับการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม พบว่าการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเหมาะสม 1.29 เท่า (OR = 1.29, 95%CI: 0.15 – 10.97)

### วิจารณ์ผล

จากข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่มีข้อบ่งใช้ยากลุ่ม DOACs พบว่ามีการใช้ยาในภาวะ atrial fibrillation มากที่สุด อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 81-90 ปี และพบโรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และโรคเบาหวานเป็นโรคร่วม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยหลายฉบับในอดีตที่ผ่านมา<sup>9,11,12</sup> ส่วนใหญ่มีค่า eGFR อยู่ในช่วง 30-59 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (ภาวะไตบกพร่องในระยาะที่ 3) ซึ่งยังไม่มีข้อห้ามในการใช้ยากลุ่ม DOACs<sup>6,7</sup> สิทธิการรักษาส่วนใหญ่เป็นสิทธิเบิกจ่ายตรง เนื่องจากมีข้อจำกัดในสิทธิการรักษาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยต้องจ่ายค่ายาในการรักษาเอง



รูปที่ 1 สัดส่วนความเหมาะสมของการสั่งใช้ยากลุ่ม DOACs แต่ละชนิด

ตารางที่ 5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม DOACs

	Appropriate dose ครั้ง (ร้อยละ)	Inappropriate dose ครั้ง (ร้อยละ)
ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์	201 (87.01)	22 (9.52)
เกิดอาการไม่พึงประสงค์	7 (3.03)	1 (0.43)



## ตารางที่ 6 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม DOACs และการแก้ไข

ลำดับ	อาการไม่พึงประสงค์	การแก้ไข
1	Gastro-intestinal irritation	เปลี่ยน apixaban เป็น warfarin โดยใช้ enoxaparin เป็น bridging therapy พร้อมกับเริ่ม warfarin หลังจากมีผลสุดท้ายของ apixaban ห่างกันเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง และเมื่อ INR $\geq 2$ จึงหยุด enoxaparin
2	Upper gastro-intestinal bleeding	เปลี่ยน apixaban เป็น warfarin โดยใช้ enoxaparin เป็น bridging therapy พร้อมกับเริ่ม warfarin หลังจากมีผลสุดท้ายของ apixaban ห่างกันเป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง และเมื่อ INR $\geq 2$ จึงหยุด enoxaparin
3	Bleeding disorder	เปลี่ยน apixaban เป็น dabigatran โดยเริ่ม dabigatran ห่างจากมีผลสุดท้ายของ apixaban เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง
4	Ecchymosis on right arm	เปลี่ยน dabigatran เป็น warfarin โดยเริ่ม warfarin 3 วันก่อนหยุด dabigatran และติดตามค่า INR หลังจากหยุด dabigatran อย่างน้อย 2 วัน เพื่อให้ค่า INR เป็นผลจากการออกฤทธิ์ของ warfarin เท่านั้น
5	Upper gastro-intestinal bleeding	เปลี่ยน dabigatran เป็น apixaban โดยเริ่ม apixaban ห่างจากมีผลสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง
6	Gastritis	เปลี่ยน dabigatran เป็น apixaban โดยเริ่ม apixaban ห่างจากมีผลสุดท้ายของ dabigatran เป็นระยะเวลา 12 ชั่วโมง
7	Scurvy	เปลี่ยน edoxaban เป็น warfarin โดยลดขนาดยาจาก 30 mg ลงเป็นขนาด 15 mg พร้อมกับเริ่ม warfarin และติดตามค่า INR อย่างน้อย สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และเจาะเลือดก่อนเวลารับประทาน edoxaban เมื่อ INR $\geq 2$ จึงหยุด edoxaban
8	Swollen feet	เปลี่ยน edoxaban เป็น warfarin โดยลดขนาดยาจาก 30 mg เป็นขนาด 15 mg พร้อมกับเริ่ม warfarin และติดตามค่า INR อย่างน้อย สัปดาห์ละ 1 ครั้ง และเจาะเลือดก่อนเวลารับประทาน edoxaban เมื่อ INR $\geq 2$ จึงหยุด edoxaban

การศึกษานี้ได้พิจารณาถึงความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs เฉพาะเรื่องขนาดยาเท่านั้น เนื่องจากค่า eGFR มีความสำคัญต่อการเลือกใช้และปรับขนาดยาในกลุ่ม DOACs นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยเดิมที่ได้รับการวินิจฉัยมีข้อบ่งชี้ และได้รับ warfarin มาก่อนจากการศึกษาพบการใช้ dabigatran มากที่สุด รองลงมาคือ apixaban, edoxaban และ rivaroxaban ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Pongsathabor-

dee C และคณะ ที่พบการใช้ rivaroxaban มากที่สุด รองลงมาคือ apixaban, edoxaban และ dabigatran ตามลำดับ<sup>9</sup>

ตลอดการเก็บข้อมูลพบจำนวนครั้งของการประเมินการสั่งใช้ยาทั้งหมด 231 ครั้ง เมื่อพิจารณาตามแนวทางการรักษาด้วยยาในกลุ่ม DOACs ที่แพทย์และเภสัชกรได้กำหนดขึ้นร่วมกัน<sup>10</sup> พบว่ามีอัตราการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมมากกว่าการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในอัตราส่วน



ประมาณ 90:10 จะเห็นว่าโรงพยาบาลสงขลามีการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมกว่าสถานพยาบาลในการศึกษาอื่น ๆ ที่มีอัตราการสั่งใช้ยาประมาณ 63:36<sup>9</sup>, 61:39<sup>11</sup>, 80:20<sup>12</sup>, 74:26<sup>13</sup> ตามลำดับ ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะโรงพยาบาลสงขลาจำกัดให้มีการเริ่มสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs เฉพาะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรกรรมและศัลยกรรมเท่านั้น

การศึกษานี้ได้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ทั้งหมด ซึ่งถือเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ได้พิจารณาถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นจากการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ทั้งในขนาดยาที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม พบว่าในผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 7 ครั้ง โดยพบว่ามีภาวะเท้าบวม 1 ครั้ง มีภาวะเลือดออกทั้งหมด 6 ครั้ง โดยจำแนกเป็นภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร 5 ครั้ง และเกิดจ้ำเลือดที่แขน 1 ครั้ง ส่วนผู้ป่วยที่แพทย์สั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยมีภาวะเลือดออกจากการใช้ยา 1 ครั้ง และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมกับการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม พบว่าการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเหมาะสม 1.29 เท่า (OR = 1.29, 95%CI: 0.15 – 10.97) แม้ว่าอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม DOACs แตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศของ Poli D และคณะ แต่ผลจากการวิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนครั้งของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาพบว่ามีค่าความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมเป็นไปในทิศทางเดียวกัน โดยการศึกษาในต่างประเทศได้มีรายงานค่า all bleedings (RR = 1.5, 95%CI: 1.2 – 2.0), major bleedings (RR = 1.8, 95%CI: 1.3 – 1.7) และอัตราการเสียชีวิต (RR = 2.8, 95%CI: 1.9 – 4.1)<sup>11</sup> ซึ่งการศึกษาดังกล่าวแสดงผลที่มีนัยสำคัญทางสถิติของค่า relative risk ทั้ง 3 เหตุการณ์เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาดังกล่าวมีขนาดใหญ่ จึงแตกต่างจากการศึกษานี้ที่กลุ่มตัวอย่างยังมีขนาด-

เล็ก เนื่องจากข้อจำกัดที่ยังมีการรายงานอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อย และเป็นยาในกลุ่มใหม่ที่เพิ่งเริ่มใช้ในโรงพยาบาลไม่นาน จึงเป็นโอกาสในการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อให้เห็นถึงแนวโน้มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อไป

การศึกษานี้ยังได้รายงานถึงอาการไม่พึงประสงค์จากยาพร้อมแนวทางการแก้ไขทั้ง 8 เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น โดยเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม (ขนาดยาสูงเกินไป) เนื่องจากไม่ได้ปรับขนาดยาตามค่า eGFR จึงทำให้เกิด gastro-intestinal irritation และได้มีการจัดการตามแนวทางโดยเปลี่ยน apixaban กลับมาใช้ warfarin ตามที่ผู้ป่วยเคยใช้เดิม ส่วนอีก 7 เหตุการณ์ที่อาการไม่พึงประสงค์จากยาแม้ว่ามีการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม ได้มีการปฏิบัติตามแนวทางการปรับเปลี่ยนการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด<sup>10</sup> เช่นเดียวกัน เมื่อติดตามผู้ป่วยหลังได้รับการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้ง 8 ราย พบว่าอาการหายเป็นปกติทุกราย นอกจากนี้ยังมีรายงานการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs จำนวน 3 รายที่ eGFR น้อยกว่า 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup> ซึ่งเป็นข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม DOACs ทุกตัว<sup>6,7</sup> เมื่อพบอุบัติการณ์ดังกล่าวจึงได้รายงานแพทย์และปรับเปลี่ยนการใช้ยาในกลุ่ม DOACs เป็น warfarin ซึ่งเป็นยาที่มีความปลอดภัยในผู้ป่วย end stage renal disease มากกว่า<sup>14</sup>

อาการไม่พึงประสงค์จากยาสามารถเกิดขึ้นได้แม้ว่าจะได้รับยาในขนาดปกติ<sup>15</sup> ทั้งนี้สาเหตุ 1 จากใน 8 เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น เกิดจาก dabigatran ที่มีการบดและ feed ยาให้ผู้ป่วยผ่าน naso-gastric tube ทำให้เปลี่ยนแปลงการดูดซึมยาในทางเดินอาหาร ยาถูกดูดซึมและออกฤทธิ์มากขึ้น<sup>16</sup> ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ upper gastro-intestinal bleeding

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือ การสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ต้องปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไตที่คำนวณจากสูตร Cockcroft and Gault ในขณะที่โรงพยาบาลสงขลา รายงานจากสูตร CKD-EPI ดังนั้นแต่ละโรงพยาบาลควรมี

ระบบคัดกรองการสั่งใช้ยา เพื่อให้แพทย์และเภสัชกรเข้าถึงข้อมูลประกอบการสั่งใช้ยาที่ถูกต้องและเหมาะสมกับยาในกลุ่มนี้เพื่อความปลอดภัยสูงสุดของผู้ป่วย

แม้จะมีงานวิจัยในลักษณะนี้ทั้งในและต่างประเทศ<sup>9,11-13</sup> แต่จุดแข็งของงานวิจัยนี้คือ มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ทั้งหมด ซึ่งเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ได้พิจารณาถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นจากการสั่งใช้ยาทั้งในขนาดยาที่เหมาะสมและไม่เหมาะสมรวมทั้งได้มีการวิเคราะห์ถึงสาเหตุและปฏิบัติตามแนวทางการแก้ไขกับสหวิชาชีพหลังจากที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เป็นการวางแผนงานเพื่อพัฒนาและประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ในโรงพยาบาลสงขลา ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการพัฒนาคุณภาพการบริการด้านสาธารณสุข การดำเนินการตามแนวทางนี้จะช่วยยกระดับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วย ลดปัญหาด้านยา และสอดคล้องกับนโยบายระดับชาติในการพัฒนาระบบสาธารณสุขของประเทศ

งานวิจัยนี้มีความสำคัญต่อการพัฒนาระบบสาธารณสุขของประเทศไทย และมีผลกระทบเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญต่อการดำเนินงานของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งสอดคล้องกับภารกิจหลักของกระทรวงสาธารณสุขในหลายด้าน เช่น การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล การเพิ่มคุณภาพในการรักษาพยาบาลผู้ป่วย การป้องกันและลดความเสี่ยงจากการใช้ยา การพัฒนาระบบยาภายในโรงพยาบาล การลดค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขจากยา

## เอกสารอ้างอิง

1. Barra ME, Fanikos J, Connors JM, Sylvester KW, Piazza G, Goldhaber SZ. Evaluation of dose-reduced direct oral anticoagulant therapy. *AM J Med.* 2016;129(11):1198-204. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.05.041.
2. ชาริณี มีอาษา, ไชยสิทธิ์ วงศ์วิภาพร, ชญานิศ น่าชม, สุปราณี สิงห์พิระกุล, พันสุข ชุมวรฐายี, วีรวรรณ อุ-

ด้านพิษที่อาจต้องใช้ในการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา การพัฒนาแนวทางการปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์ และการเตรียมความพร้อมสำหรับสังคมผู้สูงอายุโดยเฉพาะในด้านการใช้ยาที่มีความซับซ้อนและมีความเสี่ยงสูง ทั้งหมดนี้ล้วนสอดคล้องกับพันธกิจหลักของกระทรวงสาธารณสุขในการพัฒนาระบบสุขภาพให้ มีประสิทธิภาพและยั่งยืน เพื่อให้ประชาชนมีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ทั้งทางร่างกายและจิตใจ

## สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม DOACs ส่วนใหญ่ได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมตรงตามแนวทางการรักษามาตรฐาน มีเพียงบางส่วนที่ได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ซึ่งทำให้มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าการใช้ยาในขนาดที่เหมาะสม แม้ผลการวิเคราะห์ทางสถิติจะยังไม่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็บ่งชี้ถึงความจำเป็นที่แพทย์จะต้องให้ความสำคัญกับการปรับขนาดยาในกลุ่ม DOACs ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายมากยิ่งขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์รัตนพล ล้อประเสริฐกุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสงขลา เภสัชกรหญิงสุจิตา กุลฉายพร หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา และผู้มีส่วนร่วมในงานวิจัยนี้ทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำ ทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

- ชายภิชาติ. การทบทวนรูปแบบและความเหมาะสมของขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต].* 2561 [สืบค้นเมื่อ 12 เม.ย. 2567];33(5 suppl):114-24. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/4127>
3. Navar AM, Kolkailah AA, Overton R, Shah NP,

- Rousseau JF, Flaker GC, et al. Trends in oral anticoagulant use among 436 864 patients with atrial fibrillation in community practice, 2011 to 2020. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(22):e026723. doi: 10.1161/JAHA.122.026723.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
  5. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38):2893-962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
  6. Davis C. Drug information for the healthcare professional. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2022.
  7. MICROMEDEX<sup>®</sup> DRUGDEX<sup>®</sup>. Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban, Dabigatran. In: MICROMEDEX<sup>®</sup> DRUGDEX<sup>®</sup> System [Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); 2024 [cited 2024 Apr 12]. Available from: <https://www.thomsonhc.com> [Subscription required to view]
  8. Chen A, Stecker E, A Warden B. Direct oral anticoagulant use: a practical guide to common clinical challenges. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(13):e017559. doi: 10.1161/JAHA.120.017559.
  9. Pongsathabordee C, Saringkarn P, Ratana-pornsompong K, Rungruang R, Srithonrat S, Tangkaotong P, et al. Appropriateness of direct oral anticoagulant dosing in patients with atrial fibrillation at a tertiary care hospital in Thailand. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2024;16:100507. doi: 10.1016/j.rcsop.2024.100507.
  10. พรวลัย บุญเมือง, บรรณาธิการ. Transition of anti-coagulant. หนังสือประกอบการประชุมโครงการอบรมหลักสูตรการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง; 4-5 เม.ย. 2567; สถาบันประสาทวิทยา. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2567.
  11. Poli D, Antonucci E, Ageno W, Berteotti M, Falanga A, Pengo V, et al. Inappropriate underdosing of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation patients: results from the START2-AF registry. *J Clin Med.* 2024;13(7):2009. doi: 10.3390/jcm13072009.
  12. Rieser KN, Rosenberg EI, Vogel Anderson K. Evaluation of the appropriateness of direct oral anticoagulant selection and monitoring in the outpatient setting. *J Pharm Technol.* 2017;33(3):108-13. doi: 10.1177/8755122517698976.
  13. Moudallel S, Steurbaut S, Cornu P, Dupont A. Appropriateness of DOAC prescribing before and during hospital admission and analysis of determinants for inappropriate prescribing. *Front Pharmacol.* 2018;9:1220. doi: 10.3389/fphar.2018.01220.
  14. Elfar S, Elzeiny SM, Ismail H, Makkeyah Y, Ibrahim M. Direct oral anticoagulants vs. warfarin

- in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:847286. doi: 10.3389/fcvm.2022.847286.
15. มรกต ฤกษ์รัตนวารี. ความชุกและการจำแนกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโรงพยาบาลสอยดาว. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [สืบค้นเมื่อ 12 เม.ย. 2567];32(4):332-47. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ppkjournal/article/view/67729>
16. Alberts MJ, Bernstein RA, Naccarelli GV, Garcia DA. Using dabigatran in patients with stroke: a practical guide for clinicians. *Stroke.* 2012;43(1):271-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.622498.

## การติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ไปรับวาร์ฟาริน ภายหลังการจัดตั้งคลินิกด้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดสระบุรี

เสาวลักษณ์ ยังดำรง, ภ.ม.(เภสัชวิทยาและพิษวิทยา)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

e-mail: syangdamrong@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(1):31-40.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยที่ใชวาร์ฟาริน โรงพยาบาลสระบุรีจึงได้จัดตั้งคลินิกด้านการแข็งตัวของเลือดร่วมกับโรงพยาบาลชุมชนขึ้นในปีงบประมาณ 2559

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินผลการดำเนินการจัดตั้งคลินิกด้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชน

**วิธีวิจัย:** การศึกษาย้อนหลังแบบกลุ่มเดียววัดผลก่อนและหลังการดำเนินการ โดยใช้โปรแกรม Warfarin Registry Network เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 เปรียบเทียบค่า time in therapeutic range (TTR) ก่อนและหลังการส่งต่อ ค่าเฉลี่ยของการตรวจค่า international normalized ratio (INR) และการเกิดเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟาริน

**ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยจำนวน 95 ราย เป็นชาย 44 ราย (ร้อยละ 46.3) หญิง 51 ราย (ร้อยละ 53.7) อายุเฉลี่ย 67.2 ปี ข้อบ่งใช้ non valvular atrial fibrillation (AF) 68 ราย (ร้อยละ 71.6) valvular AF 11 ราย (ร้อยละ 11.6) post valvular surgery 8 ราย (ร้อยละ 8.4) deep vein thrombosis 6 ราย (ร้อยละ 6.3) ischemic stroke 2 ราย (ร้อยละ 2.1) ค่าเฉลี่ย TTR ก่อนการส่งต่อ ร้อยละ 45.07 หลังการส่งต่อ ร้อยละ 51.96 (p-value <0.002) การตรวจค่า INR เฉลี่ย ปีงบประมาณ 2560-2565 โรงพยาบาลชุมชน 0.44 ครั้งต่อเดือน โรงพยาบาลสระบุรี 0.33 ครั้งต่อเดือน โรงพยาบาลพระพุทธบาท 0.39 ครั้งต่อเดือน ภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากวาร์ฟาริน ปีงบประมาณ 2559 เกิดร้อยละ 5.63 หลังการจัดตั้งคลินิกปีงบประมาณ 2565 พบร้อยละ 0.93 (p-value <0.001)

**สรุป:** การจัดตั้งคลินิกด้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชน พบว่าค่าเฉลี่ย TTR ของทุกแห่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ความถี่ในการการตรวจค่า INR เฉลี่ย ในโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน แต่สูงกว่าโรงพยาบาลสระบุรี และการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟารินลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

**คำสำคัญ:** warfarin; TTR; INR

## Outcome of Treatment and Adverse Reactions in Patients Receiving Warfarin After the Establishment of an Anticoagulant Clinic at Community Hospital in Saraburi Province

Saowalak Yangdamrong, M.Sc. in Pharm. (Pharmacology and Toxicology)

Pharmacy Department, Saraburi Hospital

e-mail: syangdamrong@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(1):31-40.

### Abstract

**Background:** To increase efficiency and reduce drug-related problems in patients taking warfarin, Saraburi Hospital collaborated with a community hospital to establish an anticoagulant clinic in 2016.

**Objective:** To evaluate the establishment of an anticoagulant clinic at community hospitals.

**Method:** This study was a retrospective descriptive study combined with a one-group pre-test-posttest design. The Warfarin Registry Network program was used to collect retrospective data from 2016 to 2022 to compare the mean percentage of time in therapeutic range (TTR) before and after referral, the frequency of international normalized ratio (INR) monitoring, and the occurrence of hemorrhagic disorders related to warfarin.

**Result:** The study included 95 referred patients: 44 males (46.3%) and 51 females (53.7%), with an average age of 67.2 years. The indications for warfarin use were: non-valvular atrial fibrillation (AF) in 68 cases (71.6%), valvular AF in 11 cases (11.6%), post-valvular surgery in 8 cases (8.4%), deep vein thrombosis in 6 cases (6.3%), and ischemic stroke in 2 cases (2.1%). The average TTR before referral was 45.1%, which increased to 51.9% after referral ( $p$ -value  $<0.002$ ). The frequency of INR monitoring between 2017 and 2022 was 0.45 times per month at community hospitals, 0.33 times per month at Saraburi Hospital, and 0.39 times per month at Phraphutthabat Hospital. The incidence of hemorrhagic disorders due to warfarin in 2016 was 5.63%, but after the establishment of the clinic in 2022, it decreased to 0.93% ( $p$ -value  $<0.001$ ).

**Conclusion:** The establishment of an anticoagulant clinic at a community hospital significantly improved the average TTR at all participating hospitals. Although the frequency of INR monitoring at community hospitals remained less than once per month, it was still higher than at Saraburi Hospital. Additionally, the incidence of hemorrhagic disorders related to warfarin significantly decreased.

**Keywords:** warfarin; TTR; INR



## บทนำ

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ใช้ป้องกันและรักษาการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคหลอดเลือดดำอุดตันที่ขา รักษาการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจพิการ หรือใช้ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่เปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม ผู้ป่วยที่มีลิ่มเลือดในสมอง เป็นต้น แต่เนื่องจากวาร์ฟารินมีข้อจำกัดทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ มีดัชนีการรักษาแคบ ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ผู้ป่วยจะต้องมีค่า international normalized ratio (INR) 2.0-3.0 หรือ 2.5-3.5 ตามข้อบ่งใช้ และต้องมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีระดับ INR เข้าเป้าหมาย (time in therapeutic range; TTR) มากกว่าร้อยละ 65<sup>1,2</sup> จึงจะสามารถป้องกันการเกิดลิ่มเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพและลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงทั้งภาวะเลือดออกและลิ่มเลือดอุดตันในสมองได้ สอดคล้องกับการศึกษาของอิทธิเดช กำธรธนาภานต์ และคณะ ที่ศึกษาระดับ INR ที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่รับวาร์ฟารินภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ<sup>3</sup> พบว่าอุบัติการณ์การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่มีค่า INR น้อยกว่า 2 และการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่มี INR มากกว่า 3 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ที่รับประทานวาร์ฟาริน ควรตรวจค่า INR อย่างสม่ำเสมอเพื่อควบคุมให้ค่า INR อยู่ในเป้าหมาย ความถี่ในการตรวจวัด INR ตามมาตรฐานของ American College of Chest Physician (ACCP) 2001 แนะนำให้ติดตามค่า INR ทุก 1 เดือนในผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่แล้ว<sup>4</sup> แต่จากข้อมูลความถี่ในการตรวจค่า INR จากสถาบันต่าง ๆ ในประเทศไทย พบว่ามีค่าความถี่ของการตรวจตั้งแต่ 2-6 ครั้งต่อปี ซึ่งไม่เพียงพอในการติดตามค่า INR ให้อยู่ในค่าที่ต้องการได้<sup>5</sup>ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย เพื่อประเมิน

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาอย่างสม่ำเสมอ โดยเภสัชกรจะเป็นผู้รับผิดชอบในเรื่องการให้คำปรึกษา ตรวจสอบและเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ และประสานงานกับทีมสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ยา<sup>6</sup>

โรงพยาบาลสระบุรีมีการจัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินขึ้นในคลินิกอายุรกรรมหัวใจและหลอดเลือดในปีงบประมาณ 2547 และมีการศึกษาปัญหาที่เกิดจากวาร์ฟารินในช่วงปีงบประมาณ 2558-2559 พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 44.5 เท่านั้นที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย (INR 2.0-3.5) สอดคล้องกับการศึกษาของสรณ บุญใบชัยพฤกษ์ และคณะ<sup>7</sup> ที่ศึกษารูปแบบการตอบสนองของ prothrombin time ต่อวาร์ฟารินในประชากรไทย พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดจำนวนน้อยกว่าร้อยละ 50 ที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย การศึกษาสาเหตุที่ผู้ป่วยในคลินิกวาร์ฟารินของโรงพยาบาลสระบุรีไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในเกณฑ์นั้น พบว่าเกิดจากการรับประทานยาผิดมากที่สุด (ร้อยละ 39) รองลงมาคือการไม่มาตามนัดทำให้ขาดการตรวจติดตาม INR (ร้อยละ 25) ผู้ป่วยขาดยา (ร้อยละ 25) และสุดท้ายคือผู้ป่วยหยุดยาเอง<sup>8</sup> จะเห็นได้ว่าปัญหาของการรับประทานยาผิด การไม่มาตามนัด ผู้ป่วยขาดยา และผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจติดตาม INR เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยไม่อยู่ในเป้าหมาย ทั้งนี้อาจเกิดจากจำนวนผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ต้องได้รับวาร์ฟารินมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้การติดตามดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจไม่ครอบคลุมตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน<sup>6</sup> รวมทั้งในขณะนั้นยังขาดหน่วยบริการที่จะรองรับการส่งต่อเพื่อดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด ทำให้มาตรฐานการรักษาลดลง จากปัญหาดังกล่าวส่งผลให้เกิดแนวคิดในการจัดตั้งคลินิกด้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนขึ้น เพื่อพัฒนาคุณภาพการให้บริการตามแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาโรคหัวใจของกระทรวงสาธารณสุขที่สระบุรีให้มีการบริหารจัดการหน่วยดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด และกำหนดตัวชี้วัดของ service plan โรคหัวใจ

และหลอดเลือด<sup>1</sup> ให้โรงพยาบาลระดับ F2 ขึ้นไปทุกแห่ง ต้องมีการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดและผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินและมีค่าเฉลี่ย TTR อยู่ในเป้าหมายมากกว่า ร้อยละ 65<sup>1</sup> การเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกที่รุนแรงจากวาร์ฟารินลดลง รวมทั้งอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่อยู่ในคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดลดลง ดังนั้น ในปีงบประมาณ 2559 จังหวัดสระบุรีซึ่งประกอบด้วยโรงพยาบาลสระบุรี โรงพยาบาลพระพุทธบาทได้ร่วมมือกับโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดสระบุรีจำนวน 10 แห่งที่เป็นลูกข่าย จัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดขึ้นในทุกโรงพยาบาล

### วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนจังหวัดสระบุรี โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย TTR ของผู้ป่วยก่อนและหลังการส่งต่อประเมินความถี่ในการตรวจติดตามค่า INR และการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินภายหลังการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชน

### นิยามศัพท์

**Time in therapeutic range (TTR)** หมายถึง ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด เป็นค่าที่เชื่อถือได้ ซึ่งสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยต่อยาและความปลอดภัยของผู้ป่วยจากการใช้วาร์ฟาริน โดยการศึกษาจะใช้วิธีการคำนวณแบบ Rosendaal's method<sup>9</sup> โดยมีสูตรการคำนวณ ดังนี้

$$\%TTR = \frac{\text{จำนวนวันที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย} \times 100}{\text{จำนวนวันของการติดตามค่า INR ทั้งหมด}}$$

**ความถี่ในการตรวจวัดค่า INR** หมายถึง การนับจำนวนครั้งของการตรวจวัดค่า INR ต่อปีของผู้ป่วยมาหาค่าเฉลี่ยต่อเดือน จากสูตรคำนวณ คือ

$$\frac{\text{จำนวนครั้งของการตรวจวัดค่า INR ต่อปี}}$$

**ภาวะเลือดออกผิดปกติ** หมายถึง ภาวะเลือดออกผิดปกติจากการได้รับวาร์ฟาริน โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยโรคหลัก (principle diagnosis) ด้วย ICD10 รหัส D683 จากทุกโรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรี

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบวิธีวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบกลุ่มเดียววัดผลก่อนและหลังการดำเนินการ โดยใช้สถิติ pair t-test การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย TTR ก่อนและหลังส่งต่อ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p\text{-value} \leq 0.05$  ใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับความถี่ในการตรวจค่า INR และใช้ chi square เปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟาริน

#### ขอบเขตการศึกษา

เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินทุกรายที่ได้รับยาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2559-2565 ที่โรงพยาบาลสระบุรี โรงพยาบาลพระพุทธบาท และโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งในจังหวัดสระบุรี

#### ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินทุกรายที่รับยาจากโรงพยาบาลสระบุรี โรงพยาบาลพระพุทธบาท และโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่ง ที่ได้รับยาต่อเนื่องตั้งแต่ปีงบประมาณ 2559 ถึงปีงบประมาณ 2565 โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลแม่ข่าย คือ โรงพยาบาลสระบุรี โรงพยาบาลพระพุทธบาท ไปยังโรงพยาบาลลูกข่ายเพื่อศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย TTR ก่อนและหลังการส่งต่อ

2. ผู้ป่วยทุกรายที่รับวาร์ฟารินของแต่ละโรงพยาบาล เพื่อศึกษาความถี่ของการตรวจค่า INR และภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟาริน

#### เกณฑ์คัดเข้าร่วมการศึกษา

ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มส่งต่อมาจากโรงพยาบาลแม่ข่ายที่จะศึกษาเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย TTR ต้องมีข้อมูล



ค่า INR ทั้งก่อนและหลังการส่งต่ออย่างน้อย 3 ครั้ง การติดตามความถี่ในการตรวจค่า INR นั้นจะใช้ข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่ถูกบันทึกในโปรแกรม Warfarin Registry Network (WaRN) ส่วนการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทุกโรงพยาบาล

### เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยวาร์ฟารินที่ขาดการบันทึกข้อมูลในโปรแกรม WaRN เกิน 6 เดือน

### เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย

1. โปรแกรม WaRN
2. เวชระเบียนผู้ป่วย

### จริยธรรมวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาและได้อนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสระบุรี เลขที่ SRBR65-026 ได้รับอนุมัติเมื่อวันที่ 9 มิถุนายน 2565

## ผลการศึกษา

### 1. ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปยังโรงพยาบาลชุมชนที่อยู่ใน

เกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 95 คน เป็นชาย 44 ราย (ร้อยละ 46.3) เป็นหญิง 51 ราย (ร้อยละ 53.7) อายุอยู่ในช่วง 41-88 ปี เฉลี่ย 67.2 ปี ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วย non-valvular atrial fibrillation (AF) (ร้อยละ 71.6) รองลงมาเป็นผู้ป่วย valvular AF without valve surgery (ร้อยละ 11.6) post valve surgery (ร้อยละ 8.4) deep vein thrombosis (DVT) (ร้อยละ 6.3) และ ischemic stroke (ร้อยละ 2.1) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

### 2. TTR

การศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 95 คนที่ถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลสระบุรีและโรงพยาบาลพระพุทธบาทไปยังโรงพยาบาลชุมชน พบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ย TTR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value <0.02) ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อศึกษาค่า TTR ภายหลังการจัดตั้งคลินิกด้านการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วยทุกรายที่ถูกบันทึกข้อมูลในโปรแกรม WaRN ของทุกโรงพยาบาลในจังหวัด โดยเปรียบเทียบข้อมูลปีงบประมาณ 2562 ซึ่งเป็นปีที่โรงพยาบาลส่วนใหญ่ในจังหวัดสระบุรีมีข้อมูลครบถ้วนกับปีงบประมาณ 2565 พบว่าจำนวนของผู้ป่วยที่มีค่า TTR มากกว่าร้อยละ 65 สูงขึ้นแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัย-

### ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป<sup>10</sup>

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
ชาย	44 (46.3)
หญิง	51 (53.7)
อายุเฉลี่ย 67.2 ปี	
ข้อบ่งใช้	
Non-valvular AF	68 (71.6)
Valvular AF without valve surgery	11 (11.6)
Post valve surgery	8 (8.4)
Deep vein thrombosis	6 (6.3)
Ischemic stroke	2 (2.1)
รวมทั้งหมด	95 (100.0)

AF = atrial fibrillation

## สำคัญ ดังตารางที่ 3

## 3. ความถี่ของการตรวจติดตามค่า INR

ความถี่ในการตรวจติดตามค่า INR ตามมาตรฐาน ACCP<sup>4</sup> แนะนำให้ตรวจติดตามอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง ในผู้ที่ค่า INR คงที่แล้ว ผลการศึกษาพบว่าโรงพยาบาลหนองแคมีความถี่ในการตรวจมากที่สุดเฉลี่ย 0.54 ครั้งต่อเดือน รองลงมาคือโรงพยาบาลหนองแขงเฉลี่ย 0.49

ครั้งต่อเดือน ขณะที่โรงพยาบาลสระบุรีเฉลี่ย 0.33 ครั้งต่อเดือน โรงพยาบาลพระพุทธบาทเฉลี่ย 0.39 ครั้งต่อเดือน และโรงพยาบาลเส้าไห้้น้อยที่สุดคือเฉลี่ย 0.21 ครั้งต่อเดือน ดังแสดงในตารางที่ 4

## 4. การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟาริน

การศึกษาอัตราการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟารินในทุกโรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรี พบว่า

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย TTR ของผู้ป่วยก่อนและหลังการส่งต่อ (n=95)<sup>11</sup>

ตัวชี้วัด	ก่อนส่งต่อ	หลังส่งต่อ	p-value
ค่าเฉลี่ย TTR (ร้อยละ)	45.07	51.96	0.002

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า TTR มากกว่าร้อยละ 65 ภายหลังการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือด<sup>11</sup>

	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	ปีงบประมาณ 2562 (N=1486)	ปีงบประมาณ 2565 (N=2675)	
ผู้ป่วยที่มีค่า TTR มากกว่าร้อยละ 65	703 (47.3)	1,450 (54.2)	0.06

ตารางที่ 4 ความถี่ในการตรวจวัดค่า INR ของโรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรี (ครั้ง/เดือน)<sup>12</sup>

โรงพยาบาล	การตรวจวัดค่า INR เฉลี่ย (ครั้ง/เดือน)
โรงพยาบาลหนองแค	0.54
โรงพยาบาลหนองแขง	0.49
โรงพยาบาลมวกเหล็ก	0.47
โรงพยาบาลหนองโดน	0.47
โรงพยาบาลพระพุทธบาท	0.39
โรงพยาบาลวิหารแดง	0.37
โรงพยาบาลแก่งคอย	0.35
โรงพยาบาลวังม่วง	0.34
โรงพยาบาลสระบุรี	0.33
โรงพยาบาลบ้านหมอ	0.32
โรงพยาบาลดอนพุด	0.29
โรงพยาบาลเส้าไห้	0.21

ก่อนการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนในปีงบประมาณ 2559 เกิดร้อยละ 5.23 และภายหลังการจัดตั้งคลินิกในปีงบประมาณ 2565 เกิดร้อยละ 0.93 อัตราการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value <0.001) ตามตารางที่ 5

### สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการรักษาและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากวาร์ฟาริน ภายหลังการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดสระบุรี พบว่า TTR ของผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อจำนวน 95 คน มีค่าเฉลี่ย TTR สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value <0.02) และเมื่อศึกษาค่า TTR ภายหลังการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วยทุกรายที่ถูกบันทึกข้อมูลในโปรแกรม WaRN ของทุกโรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรี เปรียบเทียบข้อมูลปีงบประมาณ 2562 ซึ่งเป็นปีที่โรงพยาบาลส่วนใหญ่ในจังหวัดสระบุรีมีข้อมูลครบถ้วนกับปีงบประมาณ 2565 พบว่าร้อยละของผู้ป่วยวาร์ฟารินที่มีค่า TTR มากกว่าร้อยละ 65 ของจังหวัดสระบุรีในปีงบประมาณ 2565 สูงขึ้น แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value = 0.06) ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาการจัดตั้งเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจที่รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนและศูนย์แพทย์ชุมชนในจังหวัดนครราชสีมาที่พบว่าค่า TTR ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลแม่ข่ายและโรงพยาบาลลูกข่ายไม่มีความแตกต่างกันภายหลังการจัดตั้งคลินิก<sup>14</sup> และต่ำกว่าเป้าหมายที่ค่า TTR ควรมากกว่าร้อยละ

65<sup>1</sup> ซึ่งเป็นค่าที่ประสิทธิภาพของยาต้านการแข็งตัวของเลือดจะมีประโยชน์สูงสุด

การศึกษาความถี่ของการตรวจติดตามค่า INR พบว่า โรงพยาบาลทุกแห่งในจังหวัดสระบุรียังตรวจน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน อย่างไรก็ตามโรงพยาบาลชุมชนส่วนใหญ่มีความถี่ในการตรวจมากกว่าโรงพยาบาลสระบุรีและโรงพยาบาลพระพุทธบาท ในประเด็นนี้จึงยังต้องมีการพัฒนาให้เป็นไปตามมาตรฐานของ ACCP 2001 ที่แนะนำให้ติดตามค่า INR ทุก 1 เดือนในผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่แล้ว<sup>4</sup> จึงจะเพียงพอติดตามค่า INR ให้อยู่ในค่าที่ต้องการ<sup>5</sup>

การศึกษาการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟาริน จากการลงข้อมูลในเวชระเบียนของทุกโรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรีนั้น ในปีงบประมาณ 2559 ที่เริ่มก่อตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนเกิดร้อยละ 5.23 ผู้วิจัยได้นำเสนอข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์คือภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟารินต่อที่ประชุมหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมทุกโรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรี ที่ประชุมได้เสนอให้เภสัชกรผู้ดูแลคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดของแต่ละโรงพยาบาลร่วมกันหาแนวทางแก้ไขร่วมมือกันในการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้ในการปรับขนาดยา การเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด หลังการดำเนินมาอีกระยะหนึ่งเก็บข้อมูลในปีงบประมาณ 2565 พบภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟารินเพียงร้อยละ 0.93 เห็นได้ว่าหลังการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบอัตราการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟารินมีแนวโน้มลดลง อย่างไรก็ตามการเก็บข้อมูลนั้นเก็บตาม ICD10 รหัส D683 ที่ระบุเพียงแค่การเกิดภาวะเลือดออกจากยา-

**ตารางที่ 5** การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟาริน ก่อนการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวในปีงบประมาณ 2559 และหลังการจัดตั้งในปีงบประมาณ 2565 (n=3,576)<sup>10,13</sup>

	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	ปีงบประมาณ 2559	ปีงบประมาณ 2565	
เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ	47 (5.23)	25 (0.93)	<0.001
ไม่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ	851 (94.77)	2,653 (99.07)	

ด้านการแข็งของเลือด โดยไม่ได้แบ่งระดับความรุนแรง ทำให้ไม่ทราบจำนวนผู้ป่วยที่เกิด major bleeding ซึ่งควรทำการศึกษาต่อไปในอนาคต

จากผลการศึกษาที่มีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ไปรับวาร์ฟารินภายหลังการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดสระบุรีนั้น ได้แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดในทุกโรงพยาบาลเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์คือภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟาริน รวมถึงเพิ่มคุณภาพชีวิตอันเป็นเป้าหมายสูงสุดในการดูแลผู้ป่วย

### ข้อจำกัดของการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยย้อนหลัง วัดผลก่อนและหลังการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือด การศึกษาค่า TTR เก็บข้อมูลจากโปรแกรม WaRN ซึ่งขาดข้อมูลโรคร่วม ยาที่ใช้ร่วมกันที่อาจเกิดอันตรกิริยากับวาร์ฟาริน เหตุการณ์แทรกซ้อนต่าง ๆ ในช่วงเวลานั้น ส่วนการศึกษาภาวะเลือดออกผิดปกติจากวาร์ฟารินเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของทุกโรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรี ในช่วงปีงบประมาณ 2563–2564 ซึ่งเป็นช่วงของการระบาดเชื้อไวรัส COVID-19 การบันทึกข้อมูลอาจไม่ครบถ้วนผลที่ได้ อาจน้อยกว่าความเป็นจริง

### เอกสารอ้างอิง

1. สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ, นวลจันทร์ พันธุมธามาตย์, อุไรวรรณ ตระการกิจวิจิต, อุบลวรรณ สะพู, อุทัยวรรณ เมืองแมน, จันทพร อิมบำรุง และคณะ. แนวทางการจัดการด้านยาใน service plan สาขาโรคหัวใจและสาขาโรคไต [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2563 [สืบค้นเมื่อ 1 ส.ค. 2565]. สืบค้นจาก: <http://www.rbpho.moph.go.th/upload-file/doc/files/23022021-114801-4125.pdf>

### ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลจากโปรแกรม WaRN พบว่าปัจจุบันจังหวัดสระบุรี มีผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินจำนวน 4,322 ราย โดยรับยาที่โรงพยาบาลสระบุรีจำนวน 3,652 ราย โรงพยาบาลพระพุทธบาทจำนวน 442 ราย รับยาที่โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดสระบุรีรวมทุกแห่งจำนวน 670 ราย (ข้อมูล ณ วันที่ 9 กรกฎาคม พ.ศ. 2567) ซึ่งเป็นสัดส่วนที่แตกต่างกันมาก แสดงว่ายังมีการส่งกลับผู้ป่วยจำนวนน้อย ส่วนหนึ่งเกิดจากความไม่สนใจของผู้ป่วย ค่า TTR ของผู้ป่วยวาร์ฟารินส่วนใหญ่ยังต่ำกว่าร้อยละ 65 ซึ่งเป็นค่าเป้าหมาย อาจเนื่องจากการลงข้อมูลในโปรแกรมที่ไม่ครบถ้วน ทำให้มีจำนวนผู้ป่วยน้อยกว่าความเป็นจริง ดังนั้น ควรมีการส่งผู้ป่วยกลับไปรับยาที่โรงพยาบาลใกล้บ้านให้มากขึ้น เพื่อความสะดวกของผู้ป่วยและได้รับการติดตามการใช้ยาใกล้ชิดจากแพทย์ เภสัชกร และพยาบาลประจำโรงพยาบาลชุมชนใกล้บ้าน และลดภาระงานของโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป รวมถึงการรณรงค์การลงข้อมูลในโปรแกรม WaRN ให้มากขึ้นเพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูล

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเภสัชกร แพทย์ พยาบาลและทีมสหวิชาชีพทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดในจังหวัดสระบุรี

- Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Calvo-Rojas G, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: meta-analysis by geographic region with a focus on European patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82(3):633-44. doi: 10.1111/bcp.13005.
- Kamthornthanakarn I, Krittayaphong R. Optimal INR level for warfarin therapy after mechanical mitral valve replacement. *BMC Car-*

- diovasc Disord. 2019;19(1):97. doi: 10.1186/s12872-019-1078-3
4. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest. 2001;119(1 Suppl):8S-21S. doi: 10.1378/chest.119.1\_suppl.8s.
  5. คณะกรรมการพัฒนาระบบบริการที่ตอบสนองต่อปัญหาสุขภาพที่สำคัญ (สาขาหัวใจและหลอดเลือด). แนวทางพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาหัวใจ 2556. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2556.
  6. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน พ.ศ. 2553 [อินเทอร์เน็ต]. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์; 2553 [สืบค้นเมื่อ 1 ส.ค. 2565]. สืบค้นจาก: [http://www.thaiheart.org/images/column\\_1292154183/warfarin\\_Guideline%281%29.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1292154183/warfarin_Guideline%281%29.pdf)
  7. สรณ บุญไชยพฤกษ์, ประดิษฐ์ ปัญจวิณิน, ถาวร สุทธิไชยากุล, ธนวัฒน์ เภยจานุวัฒรา, บัญชา สุขอนันต์ชัย, วีระ มหาวานุกุล และคณะ. รูปแบบการตอบสนองของ prothrombin time (INR) ต่อยา warfarin ในประชากรไทย. วารสารโรคหัวใจ. 2549;19(3):85-9.
  8. Yangdamrong S, Wongpalee S, Munprom C. Pharmaceutical care in outpatients with medication reconciliation in warfarin clinic Saraburi Hospital [Poster presentation]. 24th Federation of Asian Pharmaceutical Associations (FAPA) Congress 2012; 13-16 Sep 2012; Nusa Dua Convention Hall, Bali, Indonesia. 2012.
  9. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. Thromb Haemost. 1993;69(3):236-9. PMID: 8470047.
  10. โรงพยาบาลสระบุรี. Warfarin Registry Network (WaRN): รายงานจำนวนผู้ป่วยที่ดูแล (โรงพยาบาลสระบุรี และ ผู้ป่วยที่อยู่ในพื้นที่ที่ดูแล) [อินเทอร์เน็ต]. เชียงราย: โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์; 2665 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค.2565]. สืบค้นจาก: <http://www.thaiacc.org/warfarin/program2/#/reportMyArea> [srbrwarfarin; password is required]
  11. โรงพยาบาลสระบุรี. Warfarin Registry Network (WaRN): รายงานค่า TTR ด้วย Rosendaal's method [อินเทอร์เน็ต]. เชียงราย: โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์; 2665 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค.2565]. สืบค้นจาก: <http://www.thaiacc.org/warfarin/program2/#/reportTTR> [srbrwarfarin; password is required]
  12. โรงพยาบาลสระบุรี. Warfarin Registry Network (WaRN): รายงานการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วย [อินเทอร์เน็ต]. เชียงราย: โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์; 2665 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค.2565]. สืบค้นจาก: <http://www.thaiacc.org/warfarin/program2/#/reportCome> [srbrwarfarin; password is required]
  13. โรงพยาบาลสระบุรี. รายงานการเกิด haemorrhagic disorder จากยาต้านการแข็งตัวของเลือด (ICD 10 รหัส D683) [อินเทอร์เน็ต]. สระบุรี: โรงพยาบาลสระบุรี; 2665 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค. 2565]. สืบค้นจาก: <http://10.0.255.1/service/icdQuery.asp>
  14. บัญชา สุขอนันต์ชัย, อุบลวรรณ สะพู, อรุณี ทรัพย์สินวิวัฒน์, วิจิน พงษ์ฤทธิ์ศักดิ์ดา, นันทยา ตั้งศรีเสี, สิทธิพงษ์ กนกหงส์. การจัดตั้งเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจที่รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชนและศูนย์แพทย์ชุมชน จังหวัดนคร-

ราชสีมา. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2554 [สืบค้นเมื่อ 1 ม.ค. 2565];5(4):495-505. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/>

[bitstream/handle/11228/3446/hsri-journal-v5n4-p495-505.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://kb.hsri.or.th/dspace/bitstream/handle/11228/3446/hsri-journal-v5n4-p495-505.pdf?sequence=3&isAllowed=y)



## รูปแบบและความสอดคล้องการใช้อยาปฏิชีวนะก่อนทราบเชื้อก่อโรค ในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อตามแนวทางการใช้ยา โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

ปัทมา ตันทวีวัฒน์, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: pattama.tan@gmail.com

พีระพัชร ไทยสยาม, พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

e-mail: Peerapat.th@cpird.in.th

ภานุวัฒน์ พุ่มพฤกษ์, ภ.บ., ประ.ด.

สาขาการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพและการบริหารทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

e-mail: poompruek\_p@su.ac.th

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(1):41-53.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชประกาศใช้แนวทางการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในการรักษาแบบคาดการณ (empiric antibiotic in common infection)

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษารูปแบบและความสอดคล้องการสั่งใช้ยากับแนวทางการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะแบบคาดการณก่อนทราบเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อ

**วิธีวิจัย:** ศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยอายุรกรรมปอดอักเสบติดเชื้อ 1,120 ราย จากฐานข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2566 แบ่งประเภทผู้ป่วยเป็นปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชนและปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล วิเคราะห์ผลการศึกษาความถี่ด้วยสถิติพรรณนา และทดสอบความสอดคล้องของการสั่งใช้ยาตามแนวทางฯ กับผลลัพธ์การใช้ยา (อาการทุเลา เสียชีวิต หรืออื่น ๆ) ด้วยสถิติ Pearson chi square

**ผลการวิจัย:** พบผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อส่วนใหญ่ อายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 70.09 ผู้ป่วยมีโรคร่วม 1 โรค ร้อยละ 39.46 โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือความดันโลหิตสูง ร้อยละ 49.02 ผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชน มีการสั่งใช้ ceftriaxone และ ceftriaxone + azithromycin ร้อยละ 34.88 และ 25.31 ตามลำดับ สถานะจำหน่ายทุเลา ร้อยละ 46.50 เสียชีวิตร้อยละ 39.40 ผู้ป่วยอายุรกรรมปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล พบการสั่งใช้ piperacillin/tazobactam มากที่สุดร้อยละ 55.41 สถานะจำหน่ายเสียชีวิตร้อยละ 52.03 ทุเลาร้อยละ 29.73 ส่วนเชื้อที่พบในเสมหะมีความแตกต่างจากแนวทางฯ ที่กำหนด ความสอดคล้องการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะแบบคาดการณเปรียบเทียบกับแนวทางฯ พบผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชนและในโรงพยาบาล มีการสั่งใช้ยาสอดคล้องแนวทางฯ ร้อยละ 61.11 และ 56.75 ตามลำดับ แต่การสั่งใช้ยาตามแนวทางฯ ไม่มีความสอดคล้องกับผลลัพธ์ในการรักษาทั้งผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชน (p-value = 0.128) และผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (p-value = 0.067)

**สรุปผล:** แนวทางการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะควรมีการปรับปรุงให้สอดคล้องกับระบาดวิทยาของเชื้อที่พบ

**คำสำคัญ:** ความสอดคล้อง; ปอดอักเสบติดเชื้อ; แนวทางการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะ

Received: 25 Dec 2024, Revised: 28 Jan 2025, Accepted: 30 Jan 2025

## Pattern and Compliance to Practice Guideline Empiric Pneumonia Treatment: Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

**Pattama Tantawiwat, B.Pharm**

Pharmacy Department, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital  
Corresponding author e-mail: pattama.tan@gmail.com

**Peerapat Thaisiam, M.D.**

Medicine Department, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital  
e-mail: Peerapat.th@cpird.in.th

**Panupat Poompruek, Pharm D.,Ph.D.**

Department of Health Consumer Protection and Pharmacy Administration,  
Faculty of Pharmacy, Silpakorn University  
e-mail: poompruek\_p@su.ac.th

Thai J Clin Pharm. 2025;31(1):41-53.

### Abstract

**Background:** Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital has implemented guidelines for the selection of empiric antibiotics in common infections.

**Objective:** To study the patterns and compliance of antibiotic prescriptions compared to the guidelines for empiric antibiotic therapy in patients with pneumonia.

**Methods:** A retrospective study of 1,120 medical records of patients with pneumonia from July 1, 2022, to June 30, 2023. Patients were categorized into community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia. Descriptive statistics were used to analyze the frequency and test the association between guideline compliance and patient outcomes (improvement, death, or others) using Pearson chi square analysis.

**Results:** Most patients with pneumonia were aged greater than 60 years (70.09%). One comorbidity was present in 39.46% of patients, with hypertension being the most common (49.02%). For community-acquired pneumonia, ceftriaxone and ceftriaxone + azithromycin were prescribed in 34.88% and 25.31% of cases, respectively. Mortality and discharge with approval rates were 39.40% and 46.50%, respectively. For hospital-acquired pneumonia, piperacillin/tazobactam was the most frequently prescribed antibiotic (55.41%). Mortality and discharge with approval rates were 52.03% and 29.73%, respectively. The identified pathogens differed from the guideline recommendations.

Compliance with empiric antibiotic therapy compared to the guidelines showed that 61.11% of patients with community-acquired pneumonia and 56.75% of patients with hospital-acquired pneumonia received antibiotics according to the guidelines. The association between guideline

compliance and patient outcomes was not statistically significant for both community-acquired pneumonia ( $p$ -value = 0.128) and hospital-acquired pneumonia ( $p$ -value = 0.067).

**Conclusion:** The guidelines for antibiotic selection should be updated to reflect the local epidemiology of pathogens.

**Keywords:** compliance; pneumonia; antibiotic prescribing guidelines

## บทนำ

ปอดอักเสบติดเชื้อเป็นโรคติดเชื้อที่พบได้บ่อยและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตสูงหากได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม โดยเฉพาะกรณีที่มีการติดเชื้อรุนแรง ส่งผลให้มีการจ่ายยาปฏิชีวนะเป็นจำนวนมาก การเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาภาวะปอดอักเสบติดเชื้อจึงมีความสำคัญทำให้ผลการรักษาผู้ป่วยประสบความสำเร็จ จากข้อมูลการเฝ้าระวังโรค (รง.506) ของกองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2561 – 2565) พบรายงานผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อตลอดทั้งปี โดยเฉลี่ยเดือนละ 20,000 ราย อัตราป่วยตาย 0.34 ต่อแสนประชากร<sup>1</sup>

งานวิจัยศึกษาความสอดคล้องของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะตามแนวทางการรักษาสำหรับโรคปอดอักเสบจากชุมชนจากเชื้อแบคทีเรียในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลกระนวน จังหวัดขอนแก่น พบว่าการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะร้อยละ 45.1 ที่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาทุกด้าน (ชนิดยา ขนาดยา และระยะเวลาการให้ยา) การสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่สอดคล้องกันแนวทางการรักษาในด้านใดด้านหนึ่ง และในทุกด้าน เท่ากับร้อยละ 46.7 และ 2.6 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะสอดคล้องกับแนวทางการรักษาร้อยละ 77.7 ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วมได้รับชนิดยาปฏิชีวนะที่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาร้อยละ 97.3 ความสอดคล้องของการสั่งจ่ายยา ขนาดยา และระยะเวลาให้ยา เท่ากับร้อยละ 93.6 และ 79.8 ตามลำดับ<sup>2</sup>

การศึกษาความสอดคล้องตามแนวทางของการจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล และผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ พบว่า

การจ่ายยาปฏิชีวนะตามแนวทางผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อมากกว่าการไม่จ่ายยาตามแนวทาง odds ratio 5.82 ( $p$ -value <0.001, 95%CI: 2.712–12.497) การจ่ายยาตามแนวทางมีระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายด้านยาน้อยกว่าไม่จ่ายยาตามแนวทาง<sup>3</sup>

โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชมีผู้ป่วยปอดอักเสบจำนวนมากและเป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงสุดของโรงพยาบาล ศูนย์ข้อมูลข่าวสารโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช รายงานสถิติผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อปีงบประมาณ 2561-2565 มีจำนวน 2,358, 2,353, 2,342, 2,953 และ 3,985 ราย ตามลำดับ อัตราการเสียชีวิตเป็นร้อยละ 24.77, 25.29, 24.00, 22.04 และ 24.56 ตามลำดับ<sup>4</sup> จากการติดตามการจ่ายยากลุ่ม controlled antimicrobial ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช พบว่าภาวะปอดอักเสบติดเชื้อเป็นการติดเชื้อที่มีสัดส่วนของผู้ป่วยมากที่สุดของโรงพยาบาล แนวทางการควบคุมกำกับกับการจ่ายยาของโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช กำหนดรายการยาที่ต้องมีการควบคุมการจ่ายตามเกณฑ์ที่กำหนด (controlled antimicrobial) และ รายการยาที่จำกัดการสั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ (restricted antimicrobial) ซึ่งประเมินการให้ยาต่อเนื่องโดยอายุรแพทย์โรคติดเชื้อและมีเภสัชกรที่ได้รับการอบรม antimicrobial stewardship program ทำหน้าที่ประเมินการจ่ายยาเฉพาะแผนกศัลยกรรม การสั่งจ่ายยา controlled antimicrobial ของผู้ป่วยแผนกอายุรกรรมได้มีการมอบหมายจากผู้บริหารให้แพทย์อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินหายใจเป็นผู้พิจารณาอนุมัติการจ่ายยาหากแพทย์เจ้าของไข้ต้องการจ่ายยามากกว่า 7 วัน ขณะที่จำนวนผู้ป่วยปอด

อีกเสบติดเชื้อในแผนกอายุรกรรม มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มสูงจากปีงบประมาณ 2564 จำนวน 1,844 รายเป็น 2,762 ราย ในปีงบประมาณ 2565 อัตราการเสียชีวิตเพิ่มจากร้อยละ 27.53 เป็น ร้อยละ 29.55 ตามลำดับ<sup>4</sup> ขณะที่ยังขาดการประเมินเชิงคุณภาพการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยอายุรกรรม และอีกกลไกหนึ่งที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชกำหนดให้เป็นแนวทางควบคุมการใช้ยาคือการสร้างและประกาศใช้แนวทางการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่พบบ่อย<sup>5</sup> โดยคณะทำงานพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ เมื่อวันที่ 23 มิถุนายน พ.ศ. 2565 เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกจ่ายยาของแพทย์แบบคาดการณ์ก่อนทราบผลเพาะเชื้อ ซึ่งได้จากการรวบรวมข้อมูลทางด้านระบาดวิทยาและแบบแผนความไวของเชื้อต่อต้านจุลชีพของโรงพยาบาล ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาความสอดคล้องของการเลือกจ่ายยาตามแนวทางที่ได้ประกาศเมื่อวันที่ 23 มิถุนายน พ.ศ. 2565

### วัตถุประสงค์

1. ศึกษาารูปแบบการสั่งจ่ายยา เชื้อที่พบ ระยะเวลาใช้ยา ผลของการใช้ยา ในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อแผนกอายุรกรรม
2. ศึกษาความสอดคล้องของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะและเชื้อที่พบในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อแผนกอายุรกรรม เปรียบเทียบกับ แนวทางการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่พบบ่อยของโรงพยาบาลมหาราชนครศรี-

ธรรมราช ประกาศเมื่อวันที่ 23 มิถุนายน พ.ศ. 2565

3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเลือกจ่ายยาที่สอดคล้องตามแนวทางฯ กับผลลัพธ์ของการใช้ยา

### วิธีวิจัย

โครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช รหัสโครงการวิจัยที่ 107/2567 เอกสารรับรองเลขที่ A029/2567 วันที่ 2 กันยายน พ.ศ. 2567

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) ถึงความสอดคล้องของการสั่งจ่ายยาและเชื้อที่พบในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อ แผนกอายุรกรรม เปรียบเทียบกับแนวทางการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่พบบ่อยโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2566 โดยเก็บข้อมูลตามแบบเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

**ความสอดคล้องในการศึกษานี้** หมายถึง การสั่งจ่ายยาตรงตามแนวทางการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะที่พบบ่อยกำหนดโดยคณะทำงานพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในด้านชนิดของยาและหรือเชื้อที่พบ โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ดังแสดงตารางที่ 1

**Community acquired pneumonia (CAP)** คือ ปอดอักเสบติดเชื้อที่เกิดขึ้นจากชุมชน หรือหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลไม่เกิน 48 ชั่วโมง

**ตารางที่ 1** แนวทางการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในการรักษาแบบคาดการณ์ (empiric antibiotic in common infection)

โรคปอดอักเสบติดเชื้อ	เชื้อก่อโรค	ยาปฏิชีวนะ
CAP	<i>S. pneumoniae</i> , atypical pathogen	Ceftriaxone ± macrolide or fluoroquinolone alone
HAP, COPD, chronic lung disease	<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime or piperacillin/tazobactam
DM	<i>B. pseudomallei</i> , gram negative bacilli	Ceftazidime or meropenem

ที่มา: คณะทำงานพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ วันที่ 23 มิถุนายน พ.ศ. 2565

**Hospital-acquired pneumonia (HAP)** คือ ปอดอักเสบติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแล้วอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ของการติดเชื้อครั้งแรก

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าศึกษา คือ ผู้ป่วยใน อายุ ตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยปอดอักเสบติดเชื้อ ICD10 J13 - J189 และเข้าพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิดและมีภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ

การวิเคราะห์ ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลเป็น ร้อยละและค่าเฉลี่ย และทดสอบความสอดคล้องของการส่งใช้ยาตามแนวทางฯ กับผลลัพธ์การใช้ยา (อาการทุเลา เสียชีวิต หรืออื่น ๆ) ด้วยสถิติ Pearson chi square

## ผลการวิจัย

1. การศึกษาผู้ป่วยในปอดอักเสบติดเชื้อของกลุ่มงานอายุรกรรม ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2566 จำนวน 1,120 ราย เป็นเพศชาย 707 ราย (ร้อยละ 63.13) เพศหญิง 413 ราย (ร้อยละ

36.87) พบผู้ป่วยตั้งแต่อายุ 18-102 ปี อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 67 ปี ผู้ป่วยรับการรักษาในหอผู้ป่วยสามัญมากที่สุด ร้อยละ 76.96 โรคร่วมของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 49.02 โรคเบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม 1 โรค จำนวน 442 ราย (ร้อยละ 39.46) ไม่มีโรคร่วม 374 ราย (ร้อยละ 33.39) ประเภทปอดอักเสบติดเชื้อของผู้ป่วย แบ่งเป็น CAP จำนวน 972 ราย (ร้อยละ 86.79) HAP จำนวน 148 ราย (ร้อยละ 13.21) ระยะเวลาใช้ยาปฏิชีวนะแบบคาบการณ์ ร้อยละ 93.66 ใช้ยานาน 1-7 วัน จำนวนวันนอนระยะเวลา 1-7 วันพบมากที่สุด จำนวน 504 ราย (ร้อยละ 45.00) ผลของการใช้ยาในภาพรวม จากสถานะจำหน่าย พบว่าผู้ป่วยจำนวน 496 ราย (ร้อยละ 44.29) มีอาการทุเลา รองลงมาผู้ป่วยเสียชีวิต จำนวน 460 ราย (ร้อยละ 41.07) โดยดังแสดงตารางที่ 2

## 2. รูปแบบการส่งใช้ยาปฏิชีวนะ

2.1 รูปแบบการส่งใช้ยาปฏิชีวนะก่อนทราบเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชน (CAP) จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย CAP จำนวน 972 ราย ได้รับการส่งใช้ยาตามแนวทางคือ ceftriaxone จำนวน

## ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	707 (63.13)
หญิง	413 (36.87)
รวม	1,120 (100.00)
อายุ	
1- 60 ปี	335 (29.91)
มากกว่า 60 ปี	785 (70.09)
อายุเฉลี่ย 67 ปี	ต่ำสุด 18 ปี สูงสุด 102 ปี
หอผู้ป่วย	
สามัญ	862 (76.96)
วิกฤติ	194 (17.33)

## ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
พิเศษ	64 (5.71)
โรคร่วมของผู้ป่วย	
ความดันโลหิตสูง	549 (49.02)
เบาหวาน	297 (26.52)
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	177 (15.80)
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	38 (3.39)
หลอดเลือดสมอง	4 (0.36)
จำนวนโรคร่วม	
ไม่มีโรคร่วม	374 (33.39)
1 โรค	442 (39.46)
2 โรค	287 (25.63)
3 โรค	17 (1.52)
ชนิดของปอดอักเสบติดเชื้อ	
Community acquired pneumonia (CAP)	972 (86.79)
Hospital acquired pneumonia (HAP)	148 (13.21)
ระยะเวลาใช้ยาแบบคาบการณ	
1 – 7 วัน	1,049 (93.66)
8 – 14 วัน	65 (5.80)
มากกว่า 14 วัน	6 (0.54)
จำนวนวันนอน	
1 – 7 วัน	504 (45.00)
8 – 14 วัน	292 (26.07)
14 – 21 วัน	135 (12.05)
มากกว่า 21 วัน	189 (16.88)
สถานะจำหน่าย	
ทุเลา	496 (44.29)
เสียชีวิต	460 (41.07)
ส่งต่อสถานพยาบาลอื่น	96 (8.57)
ไม่สมัครอยู่	67 (5.98)
หนีกลับ	1 (0.09)



339 ราย (ร้อยละ 34.88) ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin จำนวน 246 ราย (ร้อยละ 25.31) levofloxacin จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 0.93) เชื้อที่พบในเสมหะมากที่สุด ได้แก่ *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 11.00 รองลงมาเป็น *Klebsella pneumoniae* ร้อยละ 10.39 พบ *Streptococcus pneumoniae* ตามแนวทางฯ ร้อยละ 2.16 มีการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเมื่อทราบผลเพาะเชื้อ 158 ราย (ร้อยละ 16.26) ระยะเวลาวันนอน 1-7 วัน 470

ราย (ร้อยละ 48.35) ผลการใช้ยาตามสถานะจำหน่าย ผู้ป่วยทุเลา 452 ราย (ร้อยละ 46.50) และเสียชีวิต 383 ราย (ร้อยละ 39.40) ดังแสดงตารางที่ 3

2.2 รูปแบบการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะก่อนทราบเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อโรงพยาบาล (HAP) ผู้ป่วย HAP จำนวน 148 ราย พบว่ายาที่สั่งใช้ตรงตามแนวทาง ได้แก่ piperacillin/tazobactam ร้อยละ 55.41, ceftazidime ร้อยละ 1.35 ส่วนยาที่มีการสั่งใช้

ตารางที่ 3 ข้อมูลของผู้ป่วยแยกตามประเภทปอดอักเสบติดเชื้อ

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)	
	CAP (N = 972)	HAP (N = 148)
อายุ		
1-60 ปี	296 (30.45)	39 (26.35)
มากกว่า 60 ปี	676 (69.55)	109 (73.65)
โรคร่วมของผู้ป่วย		
โรคความดันโลหิตสูง	458 (47.12)	89(60.14)
โรคเบาหวาน	243 (25.00)	52 (35.14)
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	173 (17.80)	5 (3.38)
โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด	27 (2.78)	11 (7.43)
โรคหลอดเลือดสมอง	4 (0.41)	0
จำนวนโรคร่วม		
ไม่มีโรคร่วม	334 (34.36)	40 (27.03)
1 โรค	382 (39.30)	60 (40.54)
2 โรค	240 (24.69)	47 (31.75)
3 โรค	16 (1.65)	1 (0.68)
ยาที่สั่งใช้		
Ceftriaxone	339 (34.88)	44 (29.73)
Ceftriaxone + azithromycin	246 (25.31)	6 (4.05)
Piperacillin/tazobactam	200 (20.58)	82 (55.41)
Ceftazidime	111 (11.42)	2 (1.35)
Amoxicillin/clavulanic acid	32 (3.29)	8 (5.41)

## ตารางที่ 3 ข้อมูลของผู้ป่วยแยกตามประเภทปอดอักเสบติดเชื้อ (ต่อ)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)	
	CAP (N = 972)	HAP (N = 148)
Meropenem	29 (2.98)	6 (4.05)
Levofloxacin	9 (0.93)	0
Clindamycin	2 (0.21)	0
Co-trimoxazole	2 (0.21)	0
Cefotaxime	1 (0.10)	0
Vancomycin	1 (0.10)	0
เชื้อที่พบในเสมหะ 10 ลำดับแรก		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	107 (11.00)	19 (12.84)
<i>Klebsella pneumoniae</i>	101 (10.39)	29 (19.59)
<i>Viridan group streptococci</i>	100 (10.29)	16 (10.81)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	63 (6.48)	7 (4.73)
<i>Staphylococcus aureus</i>	41 (4.22)	4 (2.70)
<i>Escherichia coli</i>	23 (2.37)	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21 (2.16)	7 (4.73)
<i>Enterobacter spp.</i>	15 (1.54)	5 (3.38)
<i>Haemophilus influenzae</i>	14 (1.44)	2 (1.35)
<i>Staphylococcus coagulase-negative</i>	13 (1.34)	1(0.68)
การปรับเปลี่ยนยาเมื่อทราบผลเพาะเชื้อ	158 (16.26)	28 (18.92)
จำนวนวันนอน		
1-7 วัน	470 (48.35)	33 (22.30)
8-14 วัน	236 (24.28)	54 (36.49)
15-21 วัน	106 (10.91)	29 (19.59)
มากกว่า 21 วัน	158 (16.26)	32 (21.62)
สถานะจำหน่าย		
ทุเลา	452 (46.50)	44 (29.73)
เสียชีวิต	383 (39.40)	77 (52.03)
ส่งต่อสถานพยาบาลอื่น	82 (8.44)	14 (9.46)
ไม่สมัครอยู่	54 (5.56)	13 (8.78)
หนีกลับบ้าน	1 (0.10)	0

ไม่ตรงตามแนวทางได้แก่ ceftriaxone ร้อยละ 29.73, ceftriaxone + azithromycin ร้อยละ 4.05, amoxicillin/clavulanic acid ร้อยละ 5.41, meropenem ร้อยละ 4.05 เชื้อที่พบในเสมหะมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 19.59 รองลงมาเป็น *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 12.84 มีการปรับเปลี่ยนยาเมื่อทราบผลเพาะเชื้อ ร้อยละ 18.92 ระยะเวลาวันนอน 8-14 วันพบมากที่สุดคือ ร้อยละ 36.49 สถานะการจำหน่าย ผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุด ร้อยละ 52.03 รองลงมา เป็นทุเลา ร้อยละ 29.73 ดังแสดงตารางที่ 3

ผลการศึกษาพบว่าการเลือกใช้ในผู้ป่วย CAP มีความสอดคล้องกับแนวทางการเลือกใช้ในผู้ป่วยก่อนทราบเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อมากกว่าผู้ป่วย HAP ส่วนเชื้อที่พบมีความสอดคล้องกับแนวทางฯ น้อยมากในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดังตารางที่ 4

ผลของการใช้ยาที่สอดคล้องกับแนวทางฯ พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วย CAP และ HAP ที่อาการทุเลา มีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่การใช้ยาไม่สอดคล้องกับแนวทางฯ ส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้ง 2 กลุ่มซึ่งใช้ยาสอดคล้องกับแนวทางฯ ก็มีสัดส่วนมากกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาไม่สอดคล้องกับแนวทางฯ เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างสถานะจำหน่ายกับการสั่งใช้ยาที่สอดคล้องกับแนวทางฯ ด้วยสถิติ Pearson chi square พบว่าค่า Pearson chi square เท่ากับ

4.112 ( $p$ -value = 0.128) ในผู้ป่วย CAP และ Pearson chi square เท่ากับ 5.418 ( $p$ -value = 0.067) ในผู้ป่วย HAP สรุปได้ว่าสถานะจำหน่ายของผู้ป่วยไม่มีความสัมพันธ์กับการสั่งใช้ยาที่สอดคล้องกับแนวทางฯ ในผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่มโดยดังแสดงตารางที่ 5

### อภิปรายผล

จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการเลือกใช้ในผู้ป่วยก่อนทราบเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อแบบคาดการณ์ของผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช กรณีผู้ป่วย CAP มีการสั่งใช้ ceftriaxone หรือ ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin มากที่สุด สอดคล้องกับแนวทางที่คณะทำงานพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ กำหนด และสอดคล้องกับการศึกษาของ Asai และคณะ<sup>6</sup> ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและไม่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA หรือ *Pseudomonas aeruginosa* แนะนำให้ใช้ยาแบบสูตรร่วมระหว่าง beta-lactams และ macrolides มากกว่า fluoroquinolones (levofloxacin และ moxifloxacin) เพราะอัตราการเสียชีวิตที่ต่ำกว่าโดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่มีการทำ antibiotic stewardship program แต่การศึกษานี้พบว่าการใช้ยาที่สอดคล้องกับแนวทางฯ มีสัดส่วนของผู้ป่วยเสียชีวิต

**ตารางที่ 4** ความสอดคล้องของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อเมื่อเปรียบเทียบกับแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะก่อนทราบเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อตามแนวทางการเลือกใช้ในโรคติดเชื้อที่พบ่อย โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช 23 มิถุนายน พ.ศ. 2565

ความสอดคล้องกับแนวทางฯ	จำนวน (ร้อยละ)	
	CAP (N = 972)	HAP (N = 148)
สอดคล้องทั้งชนิดยาและเชื้อที่พบ	16 (1.65)	5 (3.38)
สอดคล้องชนิดยา	594 (61.11)	84 (56.75)
สอดคล้องเชื้อที่พบ	21 (2.16)	7 (4.73)
ไม่สอดคล้องทั้งชนิดยาและเชื้อที่พบ	341 (35.08)	52 (35.13)

CAP = community acquired pneumonia

HAP = hospital acquired pneumonia

ตารางที่ 5 ความสอดคล้องของการสั่งจ่ายกับผลของการรักษา (สถานะจำหน่าย)

	จำนวนผู้ป่วย CAP (ร้อยละ)			จำนวนผู้ป่วย HAP (ร้อยละ)			Pearson chi square
	ทะเลา	เสียชีวิต	อื่น ๆ*	ทะเลา	เสียชีวิต	อื่น ๆ*	
สอดคล้องแนวทาง	288 (63.72)	219 (57.18)	87 (63.50)	31 (70.45)	41 (53.25)	12 (44.44)	5.418 <sup>b</sup>
ไม่สอดคล้องแนวทาง	164 (36.28)	164 (42.82)	50 (36.50)	13 (29.55)	36 (46.75)	15 (55.56)	
รวม	452 (100.00)	383 (100.00)	137 (100.00)	44 (100.00)	77 (100.00)	27 (100.00)	

\* หมายถึง ผู้ป่วยส่งต่อสถานพยาบาลอื่น ไม่สมัครอยู่ หรือหนีกลับ

<sup>a</sup>p-value = 0.128

<sup>b</sup>p-value = 0.067

มากกว่าการใช้ยาที่ไม่สอดคล้องกับแนวทางฯ เนื่องจากยาที่ไม่สอดคล้องแนวทางฯ มีการออกฤทธิ์ที่ครอบคลุมเชื้อมากกว่า เช่น การสั่งใช้ piperacillin/tazobactam ร้อยละ 20.58 ซึ่งออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อมากกว่า ceftriaxone ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น ส่งผลให้มีการปรับเปลี่ยนยาหลังจากให้การรักษาแบบคาดการณ์มีอัตราต่ำ จากที่แนวทางฯ ระบุเชื้อที่คาดว่าเป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในชุมชนคือ *Streptococcus pneumoniae* จากการศึกษาพบเพียงร้อยละ 2.16 แต่พบเชื้อ gram negative bacilli ได้แก่ *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* เป็นส่วนมาก สอดคล้องกับการศึกษาของกุลวรี ทองเนื้อห้าและคณะ<sup>7</sup> ที่พบผู้ป่วยปอดอักเสบในชุมชน จำนวน 205 คน พบเชื้อที่เป็นสาเหตุคือ *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) และ *Escherichia coli* การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีอาการทุเลาร้อยละ 63.72 ได้รับยาสอดคล้องกับแนวทางฯ แต่ไม่ได้พิจารณาเรื่องเชื้อดื้อยาและความรุนแรงของโรคจึงเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้

ผู้ป่วย HAP พบการสั่งใช้ piperacillin/tazobactam ร้อยละ 55.41 และ ceftazidime ร้อยละ 1.35 สอดคล้องกับแนวทางฯ เช่นเดียวกับการศึกษาของรัชฎาพร และคณะ<sup>8</sup> ที่พบว่าผู้ป่วย HAP ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 88.2) ได้รับยาในกลุ่ม beta-lactams คือ piperacillin/tazobactam เป็นยาที่ถูกเลือกใช้มากที่สุด แต่การศึกษานี้พบการสั่งใช้ ceftriaxone ร้อยละ 29.73 และ ceftriaxone + azithromycin ร้อยละ 4.05 ซึ่งเป็นสัดส่วนค่อนข้างสูง การออกฤทธิ์ของยาไม่ครอบคลุมเชื้อที่พบ หากมีการเลือกใช้ piperacillin/tazobactam ตั้งแต่เริ่มแรกอัตราการตายในภาพรวมอาจน้อยกว่าร้อยละ 52.03 จากแนวทางฯ ระบุเชื้อที่คาดว่าเป็นเชื้อก่อโรคของ HAP คือ *Pseudomonas aeruginosa* แต่จากการศึกษานี้พบ *Pseudomonas aeruginosa* เพียงร้อยละ 4.73 แต่กลับพบ *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 19.59 และ 12.84 ตามลำดับ ความสอดคล้องกับรายงานวิจัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี<sup>9</sup> ที่พบ *Klebsiella pneumoniae*

ร้อยละ 31.2 และ *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 21.9 และสอดคล้องกับการศึกษาเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ<sup>10</sup> ที่เป็น HAP เชื้อจุลชีพที่พบมากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) ร้อยละ 48.9 และ *Klebsiella pneumoniae* (CRE) ร้อยละ 15.5 การศึกษานี้ยังพบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการใช้ยาตามแนวทางฯ มีมากกว่าการไม่ได้ใช้ยาตามแนวทางฯ อาจเนื่องจากการออกฤทธิ์ของยาตามแนวทางฯ ไม่ครอบคลุมระดับวิทยาของเชื้อที่พบ

การศึกษานี้พบว่าความสอดคล้องของการสั่งใช้ยาตามแนวทางฯ ไม่มีผลต่อผลลัพธ์การรักษาของผู้ป่วย เนื่องจากมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น อายุ โรคร่วม ความรุนแรงของการติดเชื้อ เชื้อที่พบ ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะก่อนหน้าของผู้ป่วย ซึ่งมีได้มีการนำมาพิจารณา จึงควรมีการศึกษาวิจัยต่อไป

## สรุปผล

จากแนวทางการจัดการการติดเชื้อด้านจุลชีพในโรงพยาบาล สังกัดกระทรวงสาธารณสุข<sup>11</sup> ได้กำหนดเป้าหมายและแนวทางการดำเนินงานให้โรงพยาบาลมีการใช้ยาป้องกันและรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียอย่างเหมาะสม โดยให้โรงพยาบาลจัดทำมาตรการและข้อกำหนดการใช้ยาเพื่อป้องกันและรักษาการติดเชื้อตามหลักฐานเชิงประจักษ์และความไวของเชื้อที่สอดคล้องกับ antibiogram ของโรงพยาบาล คณะทำงานพัฒนาระบบให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพจึงได้กำหนดแนวทางการเลือกใช้ยาซึ่งเป็นอีกหนึ่งหัวข้อของการประเมินระดับการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพเพื่อกำกับดูแลการใช้ยาในโรงพยาบาล จากผลการศึกษานี้ พบว่าการใช้ยาตามแนวทางฯ มีความสอดคล้องในประเด็นการเลือกใช้ยามากที่สุดในผู้ป่วย CAP และ HAP ประเมินการเลือกใช้ยาเหมาะสมตามแนวทางฯ มากกว่าร้อยละ 50 ซึ่งการรักษาแบบคาดการณ์หากเลือกใช้ยาอย่างเหมาะสมตั้งแต่แรกเริ่มจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ อย่างไรก็ตาม

แม้ว่าการเลือกใช้ยาที่สอดคล้องกับแนวทางฯ จะเป็นสิ่งที่สำคัญแต่ไม่ใช่ปัจจัยเดียวที่กำหนดผลลัพธ์การรักษาของผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อ เนื่องจากปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น อายุ เพศ ภาวะแทรกซ้อนหรือความรุนแรงของโรค มีส่วนสำคัญในการกำหนดผลลัพธ์การรักษาซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ และการศึกษาวิจัยแบบ retrospective descriptive ซึ่งใช้ข้อมูลย้อนหลังอาจมีความคลาดเคลื่อนจากการบันทึกข้อมูลและไม่สามารถควบคุมตัวแปร เช่น โรคร่วมของผู้ป่วย เป็นต้น

### ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาผู้ป่วย CAP พบชนิดของเชื้อ gram negative organism มากกว่า *Streptococcus pneumoniae* แสดงถึงการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในชุมชน หรือเป็นกรณีผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น หรือ

มีการใช้ยาปฏิชีวนะอื่นก่อนหน้า จึงควรเพิ่มรายการเชื้อที่พบเป็น *Klebsiella pneumoniae* และ *Acinetobacter baumannii* และเพิ่มรายการ amoxicillin/clavulanic acid ในรายการยาที่ควรเลือกใช้ในแนวทางฯ

แนวทางการเลือกใช้ยาในผู้ป่วย HAP มีความสอดคล้องมากกว่าร้อยละ 50 แต่ควรเพิ่มรายการเชื้อที่พบได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* และ *Acinetobacter baumannii* ในแนวทางฯ ซึ่งเป็นเชื้อที่พบมากกว่า *Pseudomonas aeruginosa* และควรเพิ่มรายการยาที่เลือกใช้เป็น cefoperazone/sulbactam เพื่อให้ครอบคลุมเชื้อที่พบ อย่างไรก็ตาม หลังจากมีการปรับปรุงแนวทางฯ แล้ว ควรมีการสื่อสารให้แพทย์ทราบด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น การสอนนักศึกษาแพทย์ การประชุมพิเศษแพทย์ ผักกาด/แพทย์เพิ่มพูนทักษะ สื่อสารผ่านองค์กรแพทย์เพื่อให้มีการใช้ยาตามแนวทางฯ มากขึ้น

### เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. สำนักโรคระบาดวิทยา. ประกาศเรื่อง การป้องกันโรคและภัยสุขภาพที่เกิดขึ้นในช่วงฤดูหนาวของประเทศไทย ปี 2566 วันที่ 8 พฤศจิกายน 2566 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2566 [สืบค้นเมื่อ 24 เม.ย. 2567]. สืบค้นจาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1501520231123052757.pdf>
2. มาลัยพร กัณฐา, หนึ่งฤทัย สุกใส, อรกานต์ หลานวงศ์, จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์. ความสอดคล้องของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางการรักษา สำหรับโรคปอดอักเสบจากชุมชนจากเชื้อแบคทีเรีย ในแผนกผู้ป่วยนอก. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 24 เม.ย. 2567];13(3):593-602. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/241167>
3. Wilke M, Grube RF, Bodmann KF. Guideline-adherent initial intravenous antibiotic therapy

- for hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia is clinically superior, saves lives and is cheaper than non guideline adherent therapy. *Eur J Med Res.* 2011;16(7):315–23. doi: 10.1186/2047-783X-16-7-315.
4. โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช. สถิติผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อ ปีงบประมาณ 2561-2565. นครศรีธรรมราช: ศูนย์ข้อมูลข่าวสาร โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช; 2567.
5. คณะทำงานพัฒนาระบบให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ. แนวทางการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่พบบ่อย. นครศรีธรรมราช: โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช; 2565.
6. Asai N, Sakanashi D, Suematsu H, Kato H, Shioita A, Hagihara M, et al. Observational study in a single institute in Japan: how many community-onset pneumonia patients would have



- Clostridioides difficile* infections after treatment? J Infect Chemother. 2020;26(10):1104-6. doi: 10.1016/j.jiac.2020.03.006.
7. กุลรวี ทองเนื้อห้า, นวพรรณ สาคร, ลลิตา รัตนะวิสัย. การศึกษารูปแบบและประสิทธิภาพของการรักษาโรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลแหลมฉบัง จังหวัดชลบุรี [โครงการวิจัยปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต]. ชลบุรี: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา; 2559.
  8. รัชฎาพร สุนทรภาส, ภิญญมุตสิกพันธุ์, เชิดชัย สุนทรภาส. การแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยแบบรับประทานในการรักษาปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2563;16(4):40-9. doi: 10.14456/ijps.2020.23
  9. ภริตา บุญรักษา, คมกฤษณ์ ปัญญาพัฒน์กิจ, ทอม กำภู ณ อยุธยา, วีรวรรณ แก้วทอง, กชกร พงศ์พิศาล, วิน เตชะเคหะกิจ. โรคปอดอักเสบติดเชื้อจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ใหญ่ สาเหตุและความชุกของการดื้อยาปฏิชีวนะช่วงปี พ.ศ. 2554-2555 โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [สืบค้นเมื่อ 24 เม.ย. 2567]; 7(2):296-301. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/3907?locale-attribute=th>
  10. พรวิมล ลีทอง. ปอดอักเสบติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาลและปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ สาเหตุปัจจัยเสี่ยง ผลการรักษาและผลกระทบจากเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 24 เม.ย. 2567];33(2): 179-95. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/Reg11MedJ/article/view/215707>
  11. พรพิมล จันทรคุณภาส, ไพร่า บุญญะฤทธิ์, นุชน้อย ประภาโส, วรรณดา ศรีสุพรรณ, ไพทิพย์ เหลืองเรืองรอง. แนวทางการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล. นนทบุรี: กลุ่มงานพัฒนาระบบสนับสนุนบริการ สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2559.

## การวิเคราะห์ความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ย้อนหลัง 5 ปี

จักษุ เขาวินวัฒน์, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา  
ผู้เขียนหลัก e-mail: jakkychao@hotmail.com

กิตติพร ธเนศเศรษฐ์, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา  
e-mail: capsuleya@yahoo.com

อุบลวรรณ สะพู, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา  
e-mail: uyinggg@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(1):54-65.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นตัวชี้วัดระบบความปลอดภัยด้านยา ปี พ.ศ. 2561 มีการพัฒนาระบบรายงานโดยกำหนดรหัสความเสี่ยงเป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วประเทศ (National Reporting and Learning System: NRLS) การวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทำให้ทราบปริมาณปัญหาและความรุนแรง เพื่อนำมาพัฒนาระบบยา

**วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณของเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยา และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เพื่อเปรียบเทียบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ควรป้องกันได้ตามเกณฑ์ Schumock and Thronton criteria และเหตุการณ์ที่ระบบป้องกันได้

**วิธีวิจัย:** การวิจัยเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากโปรแกรมรายงานความเสี่ยงของโรงพยาบาล ช่วงตุลาคม พ.ศ. 2561 - กันยายน พ.ศ. 2566 โดยใช้สถิติ ร้อยละ

**ผลการวิจัย:** พบรายงานความเสี่ยง 58,688 เหตุการณ์ จำแนกเป็นความคลาดเคลื่อนทางยา 57,828 เหตุการณ์ (ร้อยละ 98.53) และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 860 เหตุการณ์ (ร้อยละ 1.47) โดยความคลาดเคลื่อนทางยาส่วนใหญ่พบในขั้นตอนก่อนจ่ายยา และความรุนแรงระดับ B 55,008 เหตุการณ์ (ร้อยละ 93.73) ระดับ C-D 3,587 เหตุการณ์ (ร้อยละ 6.11) ระดับ E-H 93 เหตุการณ์ (ร้อยละ 0.16) ไม่พบเหตุการณ์ที่ทำให้ถึงแก่ชีวิต (ระดับ I) ส่วนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาพบว่าเป็นเหตุการณ์ที่ควรป้องกันได้ และพบ 5 ราย ที่ระบบไม่สามารถดักจับได้และเกิดผลกระทบรุนแรง คือ การป้องกันแพ้ยาซ้ำข้ามโรงพยาบาล

**สรุปผล:** ความคลาดเคลื่อนทางยาส่วนใหญ่ระบบสามารถป้องกันได้ แต่ยังพบเหตุการณ์แพ้ยาซ้ำข้ามโรงพยาบาลซึ่งควรมีการพัฒนาระบบต่อไป

**คำสำคัญ:** ความคลาดเคลื่อนทางยา; เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา; ความคลาดเคลื่อนทางยาที่ป้องกันได้; ความคลาดเคลื่อนทางยาที่ป้องกันไม่ได้

Received: 26 Nov 2024, Revised: 6 Jan 2025, Accepted: 8 Jan 2025

## The Analysis of Risks Associated with Medication Use in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital for the Past 5 Years

Chak Chaowivat, B.Sc. in Pharm

Pharmacy Department, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital  
Corresponding Author e-mail: jakkychao@hotmail.com

Kittiporn Thanetset, M.Pharm (Clinical Pharmacy)

Pharmacy Department, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital  
e-mail: capsuleya@yahoo.com

Ubonwan Sapoo, M.Pharm (Clinical Pharmacy)

Pharmacy Department, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital  
e-mail: uyingg@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(1):54-65.

### Abstract

**Background:** Medication errors and adverse drug events are indicators of the effectiveness of the drug safety system. In 2018, a reporting system was developed by standardizing risk codes nationwide (National Reporting and Learning System: NRLS). The analysis of medication errors and adverse drug events reveals both the frequency and severity of issues, which helps improve the drug safety system.

**Objective:** To analyze quantitative data on medication errors and adverse drug events in order to compare preventable adverse drug events based on the Schumock and Thornton criteria and those that could be prevented by the system.

**Method:** A descriptive study was conducted by analyzing data on medication errors and adverse drug events from the hospital's risk reporting program during the period from October 2018 to September 2023, using percentage statistics.

**Results:** A total of 58,688 risk reports were identified, comprising 57,828 medication errors (98.53%) and 860 adverse drug events (1.47%). Most medication errors occurred in the pre-administration stage, with severity levels distributed as follows; level B: 55,008 events (93.73%), level C-D: 3,587 events (6.11%), and level E-H: 93 events (0.16%). No fatal events (level I) were reported. Regarding adverse drug events, five preventable cases, which could not be detected by the system, had significant impacts on patients, particularly resulting in repeated drug allergies across hospitals.

**Conclusion:** Most medication errors could be prevented by the system before reaching the patients. However, repeated drug allergies across hospitals still occur, indicating the need for further development of the system.

**Keywords:** medication errors; adverse drug events; preventable medication errors; non-preventable medication errors

## บทนำ

อันตรายจากความคลาดเคลื่อนในการใช้ยา ส่งผลกระทบต่อชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ซึ่งเป็นผู้ดูแล ความคลาดเคลื่อนในการใช้ยาสามารถพบได้เมื่อระบบยามีจุดอ่อน การเพิ่มความปลอดภัยด้วยการเพิ่มมาตรการต่าง ๆ ในกระบวนการด้านยาสามารถช่วยป้องกันความผิดพลาดของมนุษย์ได้ สถาบันการแพทย์ในสหรัฐอเมริกาปี 1999 ได้ให้ความสำคัญเรื่องความปลอดภัยด้านยาต่อการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่สามารถป้องกันได้ และในปี 2017 องค์การอนามัยโลกประกาศ The WHO's Global Patient Safety Challenge ซึ่งมีเป้าหมายในการลดระดับความรุนแรงและหลีกเลี่ยงการเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาร้อยละ 50 ภายใน ปี 2022<sup>1</sup> มีรายงานจากการศึกษาของ Jha AK และคณะ<sup>2</sup> ศึกษาระดับอันตรายที่มาจากการรักษาพยาบาลที่ไม่ปลอดภัยกับสถานะสุขภาพส่วนบุคคลโดยใช้ภาระโรคทั่วโลก (global burden of disease) เป็นตัวชี้วัดเพื่อพิจารณาว่าความทุกข์ทรมานที่เกิดจากโรคแต่ละโรคนั้นน้อยเพียงใด ผลการศึกษาพบว่ามีคนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั่วโลกจำนวน 421 ล้านคนต่อปี และมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ประมาณ 42.7 ล้านครั้ง ประมาณสองในสามของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดและ disability adjusted life years ที่สูญเสียไปเกิดขึ้นในประเทศที่มีรายได้น้อยและมีรายได้ปานกลาง และผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสามารถพบความคลาดเคลื่อนทางยาได้ร้อยละ 5 ซึ่งส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น และผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายจากความคลาดเคลื่อนทางยาทั่วโลกมีมูลค่าสูงถึง 42 พันล้านดอลลาร์ต่อปี<sup>3-4</sup>

สมาคม National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP)<sup>5</sup> ให้นิยามเรื่องความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) หมายถึงเหตุการณ์ใด ๆ ที่ควรป้องกันได้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหรือการนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ความคลาดเคลื่อนทางยาบาง-

เหตุการณ์สามารถนำไปสู่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug events) ได้ เช่น การใช้ยาที่มีอันตรกิริยาต่อกัน (drug interaction) การใช้ยาขนาดสูงเกินไป การไม่ได้ปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต ในขณะที่อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction) เป็นสิ่งที่ไม่สามารถทำนายได้และอาจไม่ได้มีสาเหตุมาจากความคลาดเคลื่อนทางยา ความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นตัวชี้วัดระบบความปลอดภัยด้านยา<sup>6</sup> สามารถแบ่งเหตุการณ์ความรุนแรงได้ 9 ระดับ ตั้งแต่ A-I โดยเหตุการณ์ระดับ E-I ถือว่าเป็นอันตรายรุนแรงต่อตัวผู้ป่วย

โรงพยาบาลมหาราชธานีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 1,500 เตียง เป็นโรงพยาบาลแม่ข่ายเขตสุขภาพที่ 9 มีการรับส่งต่อผู้ป่วยจากจังหวัดใกล้เคียง มีแพทย์เฉพาะทางหลายสาขา มีการดูแลโรคที่ซับซ้อนและมีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ทุกขั้นตอนของการให้บริการ ถึงแม้จะมีการพัฒนาระบบอย่างต่อเนื่องแต่ยังพบเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ดังนั้น เพื่อพัฒนาระบบบริการให้สามารถป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่อาจนำไปสู่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง การนำข้อมูลการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยามาวิเคราะห์เชิงปริมาณของความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562-2566 โดยรวบรวมจากระบบรายงานความเสี่ยงด้านยาของโรงพยาบาล วิเคราะห์แยกเหตุการณ์ตามระดับความรุนแรง (A-I) และจัดกลุ่มเหตุการณ์ตามรหัสมาตรฐานใหม่ “การเรียนรู้อุบัติการณ์ความเสี่ยงทางคลินิกและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ประเทศไทย (National Reporting and Learning System; NRLS)”<sup>7</sup> รวมถึงวิเคราะห์สัดส่วนของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีสาเหตุจากความคลาดเคลื่อนทางยาที่ควรป้องกันได้ตาม Schumock and Thronton criteria<sup>8</sup> เปรียบเทียบกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด เพื่อหาจุดอ่อนของระบบยาและนำข้อมูลมาพัฒนาให้เกิดความปลอดภัยสูงสุดทั้งต่อผู้ป่วยและผู้ให้บริการต่อไป

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณของเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยา และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากระบบรายงานความเสี่ยงของโรงพยาบาล

2. เพื่อเปรียบเทียบจำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ควรป้องกันได้ตาม Schumock and Thronton criteria กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ระบบป้องกันได้

## นิยามศัพท์เฉพาะ

**ความคลาดเคลื่อนทางยา** แบ่งเป็น 8 กระบวนการตามมาตรฐานของ NRLS<sup>7</sup> กำหนดรหัสมาตรฐานในการลงรายงาน คือ CPM 201-208

**การประเมินความรุนแรง (harm) ของเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยา** แบ่งเป็น 9 ระดับ ตั้งแต่ A-I ตามเกณฑ์ NCC MERP<sup>6</sup> โดย ระดับ A คือ ยังไม่เกิดความคลาดเคลื่อน ระดับ B คือ มีความคลาดเคลื่อนแต่ไม่ถึงผู้ป่วย ระดับ C คือ มีความคลาดเคลื่อนถึงผู้ป่วยแต่ไม่อันตรายไม่ต้องติดตาม ระดับ D คือ มีความคลาดเคลื่อนถึงผู้ป่วยแต่ไม่เกิดอันตรายแต่ต้องตรวจติดตาม ระดับ E คือ มีความคลาดเคลื่อนถึงผู้ป่วยเกิดอันตรายเพียงชั่วคราว ระดับ F คือ มีความคลาดเคลื่อนถึงผู้ป่วยเกิดอันตรายชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือเพิ่มระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล ระดับ G คือ มีความคลาดเคลื่อนถึงผู้ป่วยและเป็นอันตรายถาวร ระดับ H คือ มีความคลาดเคลื่อนถึงผู้ป่วยและเป็นอันตรายจนเกือบเสียชีวิต และระดับ I คือ มีความคลาดเคลื่อนเป็นอันตรายจนผู้ป่วยเสียชีวิต

**เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug events; ADEs)** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาและได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา<sup>9</sup> เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบ่งเป็น 7 กระบวนการ ตามมาตรฐานของ NRLS<sup>7</sup> รหัส CPM 101-107

**Preventable adverse drug reaction (pre-**

**ventable ADR)** หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกัน โดยประเมินตาม Schumock and Thronton criteria ซึ่งใช้ในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ในการใช้ยาที่ควรป้องกันได้ ประกอบด้วยคำถาม 7 ข้อ ได้แก่ 1) มีประวัติแพ้ยาหรือมีปฏิกิริยากับยานี้มาก่อนหรือไม่ 2) ยาที่เกี่ยวข้องไม่เหมาะสมกับเงื่อนไขทางคลินิกของผู้ป่วยหรือไม่ 3) ขนาดยา วิธีการให้ยาหรือความถี่ในการให้ยาไม่เหมาะสมกับ อายุ น้ำหนัก หรือสถานะโรคของผู้ป่วยหรือไม่ 4) ไม่ได้มีการตรวจติดตามการใช้ยาหรือการทดสอบในห้องปฏิบัติการที่จำเป็นหรือไม่ 5) มีปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกี่ยวข้องกับ ADR นี้หรือไม่ 6) มีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับ ADR นี้หรือไม่ 7) มีบันทึกความเข้มข้นของระดับยาในเลือดที่เป็นพิษ หรือผลการตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติหรือไม่ หากมีการตอบว่า “ใช่” อย่างน้อย 1 ข้อ เหตุการณ์นั้นจะถูกพิจารณาว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้<sup>8</sup>

## ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง เก็บข้อมูลอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

### ประชากรที่ศึกษา

ข้อมูลรายงานเหตุการณ์ความเสี่ยงด้านยาในโปรแกรมความเสี่ยงของผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่รายงานเข้าในโปรแกรมความเสี่ยงโดยแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และผ่านการตรวจสอบและวิเคราะห์ข้อมูลโดยเภสัชกรผู้รับผิดชอบรายงานความเสี่ยงผู้ป่วยใน เก็บข้อมูลอุบัติการณ์ที่เกิดระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

### กลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลรายงานเหตุการณ์ความเสี่ยงด้านยาที่พบในแผนกผู้ป่วยใน ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

### เกณฑ์คัดเข้าการศึกษา

อุบัติการณ์ความเสี่ยงด้านยาจากโปรแกรมความ-



เสี่ยงช่วงเวลา 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ในหมวด M1: safe from ADE (CPM101-CPM107) และ หมวด M2: safe from medication error (CPM201-CPM208) ตามเกณฑ์ของ NRLS

### เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา

ข้อมูลอุบัติการณ์ความเสี่ยงด้านยาที่ไม่ระบุระดับความรุนแรง รายละเอียดเหตุการณ์ ขั้นตอนที่เกิดคลาดเคลื่อน

### เครื่องมือในการวิจัย

1. โปรแกรมรายงานความเสี่ยงของโรงพยาบาล
2. บัญชีอุบัติการณ์ความเสี่ยงของระบบ NRLS & HRMS on cloud<sup>7</sup>
3. เกณฑ์ประเมิน preventable ADR (Schumock and Thronton criteria)<sup>8</sup>

### สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานผลเป็นร้อยละ

### จริยธรรมการวิจัยและการพิทักษ์สิทธิ์

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรม เลขที่รับรอง 123/2024 โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เมื่อวันที่ 22 สิงหาคม 2567

### ผลการวิจัย

จากโปรแกรมรายงานความเสี่ยงของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ย้อนหลัง 5 ปี (ปีงบประมาณ 2562-2566) พบรายงานความเสี่ยงด้านยาจำนวน 58,688 เหตุการณ์ ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณของความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แสดงผลดังนี้

#### 1. ข้อมูลเชิงปริมาณของความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

รายงานความเสี่ยงด้านยาทั้งหมด 58,688 เหตุการณ์ แบ่งเป็นรายงานความคลาดเคลื่อนทางยา 57,828 เหตุการณ์ (ร้อยละ 98.53) และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 860 เหตุการณ์ (ร้อยละ 1.47) เมื่อนำเหตุการณ์ทั้งหมดมาแบ่งตามกระบวนการ พบความคลาดเคลื่อนสูงสุด 3 อันดับแรก คือ pre-dispensing error (CPM203) จำนวน 35,714 เหตุการณ์ (ร้อยละ

61.76) รองลงมาคือ administration error (CPM205) 10,103 เหตุการณ์ (ร้อยละ 17.48) และ prescribing error (CPM201) 9,968 เหตุการณ์ (ร้อยละ 17.23) ตามลำดับ

เมื่อแบ่งระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบ ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ B 54,161 เหตุการณ์ (ร้อยละ 93.66) รองลงมาคือระดับ C 2,808 เหตุการณ์ (ร้อยละ 4.86) ระดับ D 768 เหตุการณ์ (ร้อยละ 1.32) ระดับ E-H 90 เหตุการณ์ (ร้อยละ 0.16) และไม่พบเหตุการณ์ระดับ I ข้อมูลดังตารางที่ 1 และตารางที่ 2

เมื่อนำเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบมากที่สุด 5 กระบวนการแรกมาแบ่งตามลักษณะความคลาดเคลื่อนทางยา ได้ดังนี้

- Pre-dispensing error พบ 35,714 เหตุการณ์ (ความรุนแรงระดับ B ทั้งหมด) 5 ลำดับแรก ได้แก่ 1) จัดยาผิดจำนวน 8,724 เหตุการณ์ 2) จัดยาไม่ครบรายการ 7,984 เหตุการณ์ 3) จัดยาผิดชนิด 6,525 เหตุการณ์ 4) ศีรษะผิดวิธีใช้ 3,044 เหตุการณ์ 5) จัดยาผิดความแรง 1,837 เหตุการณ์ (ตารางที่ 3)
- Administration error พบ 10,103 เหตุการณ์ โดย 5 ลำดับแรก ได้แก่ 1) ไม่บันทึกการบริหารยา 5,897 เหตุการณ์ 2) บริหารยาผิดเวลา 736 เหตุการณ์ 3) บริหารยาผิดขนาดยา 396 เหตุการณ์ 4) บริหารยาผิดชนิด 279 เหตุการณ์ 5) บริหารยาผิดคน 89 เหตุการณ์
- Prescribing error พบ 9,968 เหตุการณ์ (ร้อยละ 17.23) โดย 5 ลำดับแรก ได้แก่ 1) ไม่สั่งยาที่ควรได้รับ 874 เหตุการณ์ 2) ไม่ระบุจำนวน 871 เหตุการณ์ 3) สั่งยาไม่ถูกจำนวน หรือระยะเวลา 428 เหตุการณ์ 4) สั่งยาผิดความแรง 169 เหตุการณ์ 5) สั่งยาซ้ำซ้อน 142 เหตุการณ์
- Transcribing error พบจำนวน 1,333 เหตุการณ์ (ร้อยละ 2.31) โดย 5 ลำดับแรก ได้แก่ 1) scan ใบสั่งยาชื่อผู้ป่วยไม่ตรงกับชื่อผู้ป่วยในโปรแกรม 334 เหตุการณ์ 2) ไม่ส่งสำเนาใบสั่งยาหรือส่งไม่ครบ 103 เหตุการณ์ 3) ดัดชื่อสกุลในใบสั่งยาไม่ถูกคน 101 เหตุการณ์ 4) คัดลอกใบสั่งยาผิด 75 เหตุการณ์ 5) ไม่ระบุชื่อสกุลในใบสั่งยา



ตารางที่ 1 ข้อมูลเชิงปริมาณของการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาโดยแบ่งตามรหัสเหตุการณ์และความรุนแรงของเหตุการณ์ ปีงบประมาณ 2562-2566 (N=57,828)

รหัส ระดับ	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	รวม
M2: safe from medication error										
CPM201	-	9,385 (16.23)	435 (0.75)	130 (0.22)	11 (0.02)	6 (0.01)	1 (0.00)	-	-	9,968 (17.23)
CPM202	-	1,231 (2.1)	90 (0.16)	12 (0.02)	-	-	-	-	-	1,333 (2.31)
CPM203	-	35,714 (61.7)	-	-	-	-	-	-	-	35,714 (61.76)
CPM204	-	226 (0.39)	179 (0.31)	44 (0.08)	10 (0.02)	2 (0.00)	-	-	-	461 (0.80)
CPM205	-	7,418 (12.83)	2,063 (3.57)	566 (0.98)	50 (0.09)	5 (0.01)	-	1 (0.00)	-	10,103 (17.48)
CPM206	-	84 (0.14)	15 (0.03)	1 (0.00)	-	-	-	-	-	100 (0.17)
CPM207	-	-	8 (0.01)	8 (0.01)	-	-	-	-	-	16 (0.02)
CPM208	-	103 (0.18)	18 (0.03)	8 (0.01)	4 (0.01)	-	-	-	-	133 (0.23)
Total	-	54,161 (93.66)	2,808 (4.86)	768 (1.32)	75 (0.14)	13 (0.02)	1 (0.00)	1 (0.00)	-	57,828 (100.00)

CPM201 = prescribing error

CPM202 = transcribing error

CPM203 = pre-dispensing error

CPM204 = dispensing error; CPM205 = administration error

CPM206 = ไม่มี/ ไม่ปฏิบัติตาม guideline เกี่ยวกับ look-alike sound-alike medication names

CPM207 = ผู้ป่วยได้รับยา ในกลุ่ม look-alike sound-alike medication names

CPM208 = ไม่มี/ ไม่ปฏิบัติตามมาตรฐาน หรือ guideline ของการจ่าย ยกเว้น HAD, fatal drug, look-alike sound-alike, antibiotics

ตารางที่ 2 ข้อมูลเชิงปริมาณของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาโดยแบ่งตามรหัสรายงานและระดับความรุนแรง ปีงบประมาณ 2562-2566 (N=860)

ระดับ รหัส	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	รวม
M1: safe from ADE	-	-	-	-	5 (0.58)	-	-	-	-	5 (0.58)
CPM101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (0.58)
CPM102	-	847 (98.49)	-	-	-	-	-	-	-	847 (98.49)
CPM103	-	-	3 (0.35)	2 (0.23)	1 (0.12)	-	-	-	-	6 (0.70)
CPM104	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CPM105	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CPM106	-	-	-	1 (0.12)	-	-	-	-	-	1 (0.12)
CPM107	-	-	1 (0.12)	-	-	-	-	-	-	1 (0.12)
<b>Total</b>	-	847 (98.49)	4 (0.46)	3 (0.35)	6 (0.70)	0	0	0	0	860 (100.00)

CPM101 = แพทย์ซ้ำ

CPM102 = ไม่มี/ ไม่ปฏิบัติตาม guideline ของการใช้ high alert drug

CPM103 = ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่ป้องกันได้จากการได้รับยาความเสี่ยสูง

CPM104 = mis selection of a strong potassium containing solution

CPM105 = แพทย์ (ยกเว้น แพทย์ซ้ำ) / adverse drug events (ADE) ที่มีความรุนแรงระดับ E ขึ้นไป

CPM106 = ไม่มี/ ไม่ปฏิบัติตาม guideline ของการใช้ fatal drug; CPM107 = ผู้ป่วยได้รับยาที่มีอยู่ยาปฏิชีวนะรุนแรง

## 7 เหตุการณ์

• Dispensing error พบจำนวน 461 เหตุการณ์ (ร้อยละ 0.80) โดย 5 ลำดับแรก ได้แก่ 1) จ่ายผิดตัว-ยา 618 เหตุการณ์ 2) จ่ายยาผิดจำนวน 278 เหตุการณ์ 3) จ่ายยาผิดวิธีให้ยา 240 เหตุการณ์ 4) ไม่จ่ายยาที่-ควรได้รับ 213 เหตุการณ์ 5) จ่ายยาที่ไม่ควรได้รับ 199 เหตุการณ์

เมื่อวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนทางยาโดยแบ่งตามการป้องกันเหตุการณ์ได้ก่อนถึงตัวผู้ป่วย พบเหตุการณ์ที่ป้องกันได้ก่อนถึงตัวผู้ป่วย 54,161 เหตุการณ์ (ร้อยละ 93.66) และเหตุการณ์ที่ไม่สามารถดักจับได้ก่อนถึงตัวผู้ป่วย 3,667 เหตุการณ์ (ร้อยละ 6.34)

2. เปรียบเทียบจำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ควรป้องกันได้ตาม Schumock and Thronton criteria กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ระบบป้องกันได้

เมื่อนำเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (CPM 101-107) จำนวน 860 เหตุการณ์ มาประเมินคำถาม 7 ข้อ ตาม Schumock and Thronton criteria พบว่าทั้ง 860 เหตุการณ์ เป็นเหตุการณ์ที่ควรป้องกันได้ ในขณะที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ระบบสามารถป้องกันได้ก่อนถึงตัวผู้ป่วย (ความรุนแรงระดับ B) มีจำนวน 847 เหตุการณ์ คิดเป็น ร้อยละ 98.49

ส่วนอีก 13 เหตุการณ์ (ร้อยละ 1.51) ระบบไม่สามารถป้องกันได้ และในจำนวน 13 เหตุการณ์ มี 6 เหตุการณ์ที่จัดเป็นเหตุการณ์ที่รุนแรง (ระดับ E) คือ แพ้ยาซ้ำ 5 เหตุการณ์ และผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่ป้องกันได้จากการได้รับยาความเสี่ยงสูง 1 เหตุการณ์ และมี 7 เหตุการณ์ที่จัดเป็นเหตุการณ์ไม่รุนแรง (ระดับ C, D) คือ พบผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่ป้องกันได้จากการได้รับยาความเสี่ยงสูง (CPM103) 5 เหตุการณ์ พบการไม่มี/ไม่ปฏิบัติตาม guideline ของการใช้ fatal drug (CPM106) 1 เหตุการณ์ และผู้ป่วยได้รับยาที่มีคู่มือปฏิบัติกรยารุนแรง (CPM 107) 1 เหตุการณ์ ดังตารางที่ 4

## อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษานี้พบความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในการใช้ยา ร้อยละ 98.53 และร้อยละ 1.47 ตามลำดับ จำนวนความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบเกิดในกระบวนการก่อนจ่ายยา ร้อยละ 61.76 การบริหารยา ร้อยละ 17.48 และการสั่งจ่ายยา ร้อยละ 17.23 และจากการประเมินระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาเกือบทั้งหมดอยู่ในระดับ B คือสามารถดักจับได้ก่อนถึงตัวผู้ป่วย แต่มีเหตุการณ์จำนวน ร้อยละ 6.27 ซึ่งระบบไม่สามารถป้องกันได้ และนำไปสู่การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้ง 13 เหตุการณ์ในจำนวนนี้มี 6

ตารางที่ 3 เหตุการณ์ความความคลาดเคลื่อนทางยาในขั้นตอน pre-dispensing error ที่พบมาก 5 อันดับแรก (N=35,714 เหตุการณ์)

Pre-dispensing error	ระดับความรุนแรง	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)
1. จัดยาผิดจำนวน	B	8,724 (24.43)
2. จัดยาไม่ครบรายการยาที่มีคำสั่ง	B	7,984 (22.36)
3. จัดยาผิดชนิด	B	6,525 (18.27)
4. คีย์ยาผิดวิธีใช้	B	3,044 (8.52)
5. จัดยาผิดความแรง	B	1,837 (5.14)
6. อื่น ๆ	B	7,600 (21.28)
จำนวนเหตุการณ์รวม		35,714 (100.00)

ตารางที่ 4 จำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ระบบไม่สามารถป้องกันได้ก่อนถึงตัวผู้ป่วย (N=13)

NRLS	ประเภทความคลาดเคลื่อน	Harm
CPM101	<p>แพ้ยาซ้ำ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาหลายตัว ได้แก่ penicillin, clindamycin, NSAID แต่ผู้ป่วยให้ข้อมูลประวัติแพ้ยาไม่ครบแจ้งว่าแพ้ penicillin รายการเดียว แพทย์สั่ง clindamycin</li> <li>มีข้อมูลการแพ้ tramadol ในระบบข้อมูลยา ระบบถือการจ่ายยา แต่มีการนำยาในหอผู้ป่วยมาบริหารก่อนการเบิกยา</li> <li>มีประวัติแพ้ ceftriaxone ในระบบ มีการแจ้งเตือนแพทย์เมื่อมีการเบิกยา แต่หลังจากนั้นมี order ceftriaxone หลังผ่าตัดอีกครั้ง และมีการใช้ยาในหอผู้ป่วยบริหารไปก่อนการเบิกยาในระบบ</li> <li>มีประวัติแพ้ cephalexin syrup ในระบบ เมื่อมีการเบิก cefotaxime inj. ระบบไม่ได้ตั้งให้ถือการจ่ายยากลุ่มเดียวกันแต่ต่างรูปแบบ</li> <li>ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจถูกส่งตัวจากโรงพยาบาลชุมชน หลังรับการรักษาและอาการดีขึ้น แพทย์สั่ง naproxen กลับบ้าน ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้แบบ angioedema พบว่ามีประวัติแพ้จากโรงพยาบาลชุมชนแต่ไม่ระบุในใบส่งตัว</li> </ul>	E E E E E
CPM103	<p>ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่ป้องกันได้จากการได้รับยาความเสี่ยงสูง</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vancomycin 500 mg injection สั่งวิธีใช้ไม่เหมาะสม</li> <li>Amikacin 500 mg injection สั่งเวลาบริหารไม่เหมาะสม</li> <li>Cytarabine 100 mg injection สั่งชนิดยาคลาดเคลื่อน</li> <li>Dopamine 500 mg injection สั่งความแรงคลาดเคลื่อน</li> <li>Cyclophosphamide tablet สั่งวิธีใช้ยาคลาดเคลื่อน</li> <li>Colistin sulfate 150 mg injection สั่งขนาดยาสูงเกินขนาดที่เหมาะสม</li> </ul>	E C D C D C
CPM106	<p>ไม่มี/ไม่ปฏิบัติตาม guideline ของการใช้ fatal drug</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>สั่งใช้ methylethergometrine 0.2 mg/ml injection คู่กับ erythromycin 250 mg tablet</li> </ul>	D
CPM107	<p>ผู้ป่วยได้รับยาที่มีคู่มือปฏิบัติรุนแรง (คู่มือ non fatal)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>สั่งใช้ fenofibrate 200 mg capsule คู่กับ simvastatin 40 mg tablet</li> </ul>	C
รวม		13

เหตุการณ์ที่เกิดผลกระทบรุนแรงต่อผู้ป่วย

จากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในการใช้ยาระดับ E ที่พบเกือบทั้งหมดเป็นการสั่งยาที่มีประวัติแพ้ยาซึ่งโปรแกรมที่ใช้ในการเบิกยาสามารถคัดกรองได้ แต่ในกรณีที่มีการใช้ยาในระบบสำรองยาของหอผู้ป่วยจะไม่สามารถ

ตรวจสอบข้อมูลยาที่มีประวัติแพ้ยาได้เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ จารุณี วงศ์วัฒนาเสถียร<sup>10</sup> พบประเด็นปัญหาการแพ้ยาซ้ำจากการใช้ยาที่ไม่ผ่านการเบิกตามระบบซึ่งมีผลให้ระบบไม่สามารถตรวจสอบได้ ดังนั้น เพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุดกับผู้ป่วย ในปี พ.ศ. 2567

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จึงมีการเสริมจุดอ่อนของระบบป้องกันการแพ้ยาซ้ำและการแพ้ยาซ้ำข้ามโรงพยาบาล เพื่อป้องกัน/ตัดจับ และถือการศรัทธา เมื่อเกิดการสั่งยาในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยามาก่อน (prescribing error) ด้วยการนำโปรแกรมเชื่อมโยงข้อมูลการแพ้ยากับฐานข้อมูลกลางของประเทศทำให้ปัจจุบันสามารถตรวจสอบประวัติแพ้ยาข้ามโรงพยาบาลได้ ซึ่งมีการศึกษาของพัลลี ศรีอุตร และวรรณิ ชัยเฉลิมพงษ์<sup>11</sup> ศึกษาเชิงปฏิบัติการในการพัฒนาระบบป้องกันการแพ้ยาซ้ำข้ามโรงพยาบาลโดยการเชื่อมโยงข้อมูลแพ้ยาและแจ้งเตือนข้อมูลแพ้ยาผ่านระบบ HOSxP พบว่าสามารถป้องกันการแพ้ยาซ้ำข้ามโรงพยาบาลได้เกือบร้อยละ 100

อีกหนึ่งขั้นตอนที่พบความคลาดเคลื่อนคือ administration error (ร้อยละ 17.68) โดยลักษณะความคลาดเคลื่อนที่พบ คือการบริหารยา ผิดคน ผิดชนิด และผิดขนาด ซึ่งความคลาดเคลื่อนลักษณะนี้ อาจนำไปสู่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในการใช้ยาที่รุนแรงได้ การเสริมระบบความปลอดภัยในการยืนยันตัวตนผู้ป่วยอาจนำเทคโนโลยี เช่น การใช้เครื่องอ่านบาร์โค้ดเพื่อยืนยันตัวผู้ป่วยและรายการยาที่จะบริหารให้ผู้ป่วย เพื่อลดความเสี่ยงในการบริหารยาผิดคน ดังเช่นการศึกษาของ Khammarnia M และคณะ<sup>12</sup> ทำการศึกษาแบบ meta-analysis study เพื่อศึกษาผลการใช้บาร์โค้ดบนสายรัดข้อมือต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา พบว่าการใช้บาร์โค้ดระบุตัวผู้ป่วยช่วยลดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ประมาณร้อยละ 57.5 ดังนั้นจึงควรมีการพัฒนาแนวปฏิบัติสากลในการใช้บาร์โค้ดเพื่อระบุตัวตนของผู้ป่วยในโรงพยาบาล

จากข้อมูลเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบในแต่ละขั้นตอน pre-dispensing error มีรายงานเหตุการณ์มากที่สุด (ร้อยละ 61.76) พบว่าความคลาดเคลื่อนส่วนใหญ่มีสาเหตุจากยา look-alike sound-alike (LASA) โดยเฉพาะยาเม็ด เช่น furosemide 40 mg tablet กับ prednisolone 5 mg tablet หรือยาที่บรรจุแผงคล้ายคลึงกัน เช่น คุ้ย่า spironolactone 25 mg tablet กับ folic acid 5 mg tablet คุ้ย่า etoricoxib 90

mg tablet กับ esomeprazole 20 mg tablet ทั้งนี้ คุ้ย่าเหล่านี้มีการเปลี่ยนคู่ไปได้ในแต่ละช่วงเวลา

การศึกษาเรื่องการจัดการระบบยาเพื่อความปลอดภัยด้านยาในโรงพยาบาล พบว่าการที่มียาลักษณะคล้ายกันเป็นสาเหตุสำคัญประการหนึ่งของการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา หากมีการป้องกันตั้งแต่การคัดเลือกยาเข้าโรงพยาบาลด้วยการเลือกยาจากบริษัทที่ไม่มีรูปแบบคล้ายกันหรือชื่อยาป้องกันจะช่วยลดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ เช่นเดียวกับการศึกษาของ ใจภัสวัตอุดม<sup>13</sup> และของ ฉัตรภรณ์ ชุ่มจิต<sup>14</sup> ที่ได้ทำการศึกษาในงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยใน พบว่าการพัฒนาระบบการตรวจสอบ การแจ้งเตือนต่าง ๆ จะช่วยลด pre-dispensing error, dispensing error ลงจากเดิม ที่ผ่านมาโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีกระบวนการแก้ไขปัญหาเพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยาอย่างต่อเนื่อง เช่น จัดทำบัญชีคุ้ย่า LASA การใช้ตัวอักษร Tallman Letter ให้เป็นรูปแบบเดียวกันทั้งในโปรแกรม HOMC และชื่อยาบนฉลากยา ป้ายชื่อชั้นวางยา การวางตำแหน่งยา LASA แยกออกจากกัน ทำป้ายเตือนที่ชั้นวางยาว่าเป็นคุ้ย่า LASA รวมถึงมีระบบแจ้งเตือนชื่อยาคล้ายกันเมื่อพิมพ์รายการยา แต่ยังคงพบความคลาดเคลื่อนทางยาอยู่ ดังนั้น ในปี พ.ศ. 2565 จึงมีการเปลี่ยนระบบจัดยาจากคนมาเป็นการจัดยาโดยเครื่องจัดยาเม็ดอัตโนมัติในแผนกผู้ป่วยใน โดยมีการศึกษาประสิทธิภาพการทำงานของเครื่องบรรจุยาเม็ดอัตโนมัติและเครื่องตรวจสอบเม็ดยาอัตโนมัติห้องยาผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา พบว่าสามารถลดความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนการจัดยาและการจ่ายยา (ประเภทจัดยาผิดชนิด ผิดความแรง และผิดจำนวน) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p$ -value < 0.001) เช่นเดียวกับ เพ็ญเพ็ญ ชนาเทพาพร<sup>15</sup> ศึกษาเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยของระบบการจ่ายยาด้วยเครื่องจัดยาอัตโนมัติในแผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบว่าช่วยลดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาลงร้อยละ 52.3

### สรุปผลการวิจัย

จากข้อมูลความเสี่ยงย้อนหลัง 5 ปี ในแผนกผู้ป่วย

ใน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ส่วนใหญ่พบรายงาน ความคลาดเคลื่อนทางยาที่ระบบสามารถป้องกันได้ก่อน ถึงตัวผู้ป่วย ส่วนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาซึ่งเป็น เหตุการณ์ที่ควรป้องกันได้ พบว่ามีบางเหตุการณ์ที่ระบบ ไม่สามารถป้องกันได้และนำไปสู่ผลกระทบที่รุนแรง คือ

การแพ้ยาซ้ำ ดังนั้นการใส่มาตรการเพื่อป้องกัน เช่น การนำเทคโนโลยีต่าง ๆ เข้ามาช่วยเชื่อมโยงข้อมูลแพ้ยา ระหว่างสถานพยาบาล เพื่อสามารถตรวจสอบ แจ้งเตือน และจำกัดการจ่ายยา เป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยป้องกันการจ่ายยา ที่เคยแพ้ซ้ำได้

### เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Medication without harm: policy brief [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2024 Sep 26]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062764>
2. Jha AK, Larizgoitia I, Audera-Lopez C, Prasopa-Plaizier N, Waters H, Bates DW. The global burden of unsafe medical care: analytic modelling of observational studies. *BMJ Qual Saf.* 2013;22(10):809-15. doi: 10.1136/bmjqs-2012-001748.
3. Flott K, Fontana G, Darzi A. The global state of patient safety [Internet]. London: Imperial College London; 2019 [cited 2024 Sep 26]. Available from: [https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/institute-of-global-health-innovation/GlobalStateofPS\\_DIGITAL\\_16Sep19\[2\].pdf](https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/institute-of-global-health-innovation/GlobalStateofPS_DIGITAL_16Sep19[2].pdf)
4. World Health Organization. Medication without harm [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2024 Sep 26]. Available from: <https://www.who.int/initiatives/medication-without-harm>
5. Cousins DD, Heath WM. The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention: promoting patient safety and quality through innovation and leadership. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2008;34(12):700-2. doi: 10.1016/s1553-7250(08)34091-4.
6. จันทร์จารีก รัตนเดชสกุล, ภาสกร รัตนเดชสกุล. ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) กับการใช้ประโยชน์ในระบบจัดการด้านยา [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2560 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: [https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article\\_detail&subpage=article\\_detail&id=303](https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=303)
7. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). บัญชีอุบัติการณ์ความเสี่ยงของระบบ NRLS & HRMS on cloud ประจำปีงบประมาณ 2566 [อินเทอร์เน็ต]. ชัยนาท: โรงพยาบาลหนองมะโมง; 2566 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: [https://www.nongmamong.com/hos/attachments/article/159/บัญชีอุบัติการณ์ความเสี่ยงระบบ NRLS\\_HRMS on Cloud ปี.pdf](https://www.nongmamong.com/hos/attachments/article/159/บัญชีอุบัติการณ์ความเสี่ยงระบบ NRLS_HRMS on Cloud ปี.pdf)
8. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm.* 1992;27(6):538. PMID: 10118597.
9. ภาสกร รัตนเดชสกุล, จันทร์จารีก รัตนเดชสกุล. ลดความเสี่ยงจากการใช้ยาด้วยข้อมูล ADR (adverse drug reaction) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2560 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: <https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=arti>



- cle\_detail&subpage=article\_detail&id=312
10. จารุณี วงศ์วัฒนาเสถียร. การวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากโปรแกรมรายงานความเสี่ยงโรงพยาบาลบุรีรัมย์. เภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2567];29(3):177-88. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/13550>
  11. พัชรีย์ ศรีอุตร, วรรณิ ชัยเฉลิมพงษ์. การพัฒนาระบบเพื่อป้องกันการแพ้ยาข้ามโรงพยาบาลในจังหวัดร้อยเอ็ดโดยการเชื่อมโยงข้อมูลแพ้ยาผ่านระบบ HOSXP [อินเทอร์เน็ต]. ใน: การประชุมวิชาการเสนอผลงานวิจัยบัณฑิตศึกษาระดับนานาชาติ 2560 (ประเทศไทย); 10 มี.ค. 2560 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2567]; ณ อาคารพจน์ สารสิน มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ขอนแก่น. หน้า 869-79. สืบค้นจาก: <https://gsbooks.gs.kku.ac.th/60/nigrc2017/pdf/MMP11.pdf>
  12. Khammarnia M, Kassani A, Eslahi M. The efficacy of patients' wristband bar-code on prevention of medical errors. *Appl Clin Inform.* 2015;6(4):716-27. doi: 10.4338/ACI-2015-06-R-0077.
  13. ไฉส วัตอุดม. การพัฒนาระบบก่อนการจ่ายยาผู้ป่วยในเพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยา.วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2567];26(2):1-15. สืบค้นจาก:<https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/11592>
  14. ฉัตรภรณ์ ชุ่มจิต, ยาวลักษณ์ อ่ำรำไพ. บทวิเคราะห์ปัญหาและโอกาสในการพัฒนา.ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2009 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2567];4(1):127-35. สืบค้นจาก:<https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/2673>
  15. เพียงเพ็ญ ชนาเทพาพร. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของระบบการจ่ายยาด้วยเครื่องจัดยาอัตโนมัติและอิเล็กทรอนิกส์จัดมือในผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีนครินทร์เวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2567];35(3):311-9. สืบค้นจาก:<https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/9127>

## การเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์แบบอนุกรมเวลาที่เหมาะสมสำหรับพยากรณ์ ความต้องการใช้ยาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุด: กรณีศึกษาสถาบันโรคทรวงอก

เสาวคนธ์ หนูขาว, ประ.ด.

สาขาวิชาเทคโนโลยีสารสนเทศ คณะบริหารธุรกิจและเทคโนโลยีสารสนเทศ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลตะวันออก  
ผู้เขียนหลัก e-mail: saowakhon\_no@rmutto.ac.th

สามารถ จำรัส, ประ.ด.

กลุ่มวิจัยปัญญาประดิษฐ์และเมตาโบลิมิกส์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร  
e-mail: jamrat\_s@su.ac.th

พิเชฐ มาเร็ว, วท.ม.

สาขาวิชาเทคโนโลยีสารสนเทศ คณะบริหารธุรกิจและเทคโนโลยีสารสนเทศ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลตะวันออก  
e-mail: pichet\_ma@rmutto.ac.th

ชัยวัช สวัสดิ์พาณิชย์, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคทรวงอก  
e-mail: chaitawat.sawatphanit@gmail.com  
วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(1):66-78.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ปัจจุบันโรงพยาบาลได้รับการจัดสรรงบประมาณด้านการจัดซื้อยาและเวชภัณฑ์อย่างจำกัด การพยากรณ์ความต้องการจึงเป็นเทคนิคที่นำมาใช้คาดการณ์ความต้องการใช้ยาในอนาคต โดยข้อมูลที่ได้จากการพยากรณ์สามารถนำไปประกอบการตัดสินใจจัดซื้อและบริหารคลังยาและเวชภัณฑ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบวิธีการพยากรณ์แบบอนุกรมเวลาที่เหมาะสมสำหรับการพยากรณ์ความต้องการใช้ยามูลค่าสูงสุด และพยากรณ์ความต้องการใช้ยามูลค่าสูงของสถาบันโรคทรวงอกในปีถัดไป

**วิธีวิจัย:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบ retrospective โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากสถาบันโรคทรวงอก เพื่อคัดเลือกยาจำเป็นที่มีมูลค่าสูงสุดด้วยการวิเคราะห์ ABC-VEN นำยาที่วิเคราะห์ได้มาศึกษาลักษณะการเคลื่อนไหวของอนุกรมเวลาเพื่อเลือกวิธีพยากรณ์อนุกรมเวลา จากนั้นเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์อนุกรมเวลาแต่ละวิธีโดยพิจารณาจากค่า mean absolute percent error (MAPE)

**ผลการวิจัย:** จากการคัดเลือกพบว่า Jardiance® 10 mg เป็นยาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุดในปีงบประมาณที่ผ่านมา การเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์อนุกรมเวลา 4 วิธี ได้แก่ วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก วิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว และวิธีถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย พบว่าวิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ (การเคลื่อนที่ = 6) ให้ค่า MAPE ต่ำสุด (19.38) และเหมาะสมที่สุดสำหรับพยากรณ์ความต้องการยา โดยคาดการณ์ว่าความต้องการใช้ยานี้ในปีถัดไปอยู่ที่ 14,435 หน่วย คิดเป็นมูลค่า 19.46 ล้านบาท

**สรุปผล:** วิธีพยากรณ์อนุกรมเวลาแบบถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ (การเคลื่อนที่ = 6) เป็นวิธีที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการพยากรณ์ความต้องการยาที่มีมูลค่าสูง เช่น Jardiance® 10 mg สามารถประยุกต์ใช้ในการวางแผนการจัดซื้อได้อย่างสมเหตุสมผล

**คำสำคัญ:** การบริหารคลังยาและเวชภัณฑ์; การพยากรณ์อนุกรมเวลา; ยาที่มีมูลค่าสูง

Received: 6 Jan 2025, Revised: 27 Jan 2025, Accepted: 31 Jan 2025

## Comparative Study of Time-Series Forecasting Techniques for Demand Estimation of Highest-Cost Essential Medicines: A Case Study of the Central Chest Institute of Thailand

**Saowakhon Nookhao, Ph.D.**

Faculty of Business Administration and Information Technology, Rajamangala University of Technology Tawan-Ok  
Corresponding Author e-mail: saowakhon\_no@rmutto.ac.th

**Samart Jamrat, Ph.D.**

Artificial Intelligence and Metabolomics Research Group, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University  
e-mail: jamrat\_s@su.ac.th

**Pichet Mareo, M.S.**

Faculty of Business Administration and Information Technology, Rajamangala University of Technology Tawan-Ok  
e-mail: pichet\_ma@rmutto.ac.th

**Chaitawat Sawatphanit, B.Pharm.**

Pharmacy Department, Central Chest Institute of Thailand  
e-mail: chaitawat.sawatphanit@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(1):66-78.

### Abstract

**Background:** Currently, hospitals are allocated limited budgets for the procurement of drugs and medical supplies. Time-series forecasting has become a technique used to predict future medication needs. The data obtained from forecasting can be used to effectively support decision-making in the procurement and inventory management of drugs and medical supplies.

**Objectives:** To compare time-series forecasting techniques for the demand of highest-cost essential medicines at the Central Chest Institute of Thailand and to propose a forecast for the upcoming year.

**Methods:** This retrospective descriptive study used secondary data from the Central Chest Institute to select the highest-cost essential medicines through ABC-VEN analysis. The selected medicines were examined to identify patterns and determine the appropriate time-series forecasting techniques. Subsequently, the time-series forecasting techniques were compared using the mean absolute percentage error (MAPE) as the evaluation metric.

**Results:** The ABC-VEN analysis identified Jardiance® 10 mg as the highest-cost essential medicine in the previous fiscal year. Among the four selected time series forecasting methods; moving average, weighted moving average, single exponential smoothing, and simple linear regression, the moving average method with a 6-period setting achieved the lowest MAPE of 19.38. This method

was determined to be the most suitable for forecasting the demand for this medication. The forecast for the following year estimates a demand of 14,435 units, equivalent to approximately 19.46 million baht.

**Conclusions:** The 6-period moving average method is the most suitable for forecasting the demand for highest-cost essential medicines, such as Jardiance® 10 mg. This approach provides a reliable basis for rational planning and budgeting for drug procurement.

**Keywords:** inventory management; time-series forecasting; high-cost medicines

## บทนำ

การให้บริการบำบัดรักษาผู้ป่วยนับเป็นหนึ่งในภารกิจสำคัญของโรงพยาบาล ฉะนั้นโรงพยาบาลจึงมีหน้าที่ให้บริการตรวจวินิจฉัยและบำบัดรักษาผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน ให้บริการการแพทย์เฉพาะทาง รวมถึงจัดซื้อจัดหาบริการจ่ายยาเวชภัณฑ์และเคมีภัณฑ์สำหรับบำบัดรักษาโรคแก่ประชาชน อย่างไรก็ตามประเทศไทยได้เผชิญกับสถานการณ์การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของประชากรไปสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์<sup>1</sup> รวมทั้งต้องเผชิญกับภาวะการเจ็บป่วยจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง โรคหัวใจขาดเลือด โรคมะเร็ง ความดันโลหิตสูงและโรคทางเดินหายใจอุดกั้นเรื้อรัง<sup>2</sup> ซึ่งภาวะการดังกล่าวส่งผลให้ค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขของประเทศมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยในปีงบประมาณ 2566 ประเทศไทยมีงบประมาณรายจ่ายด้านสาธารณสุขสูงถึงร้อยละ 9.76 ของงบประมาณรายจ่ายทั้งหมด<sup>3</sup> ทำให้ภาครัฐต้องควบคุมงบประมาณรายจ่ายด้านสาธารณสุขอย่างเข้มงวดเพื่อให้เกิดการใช้งบประมาณอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่ามากขึ้น ส่งผลให้โรงพยาบาลต่าง ๆ ได้รับการจัดสรรงบประมาณจากภาครัฐอย่างจำกัด ดังนั้น การบริหารจัดการงบประมาณจึงเป็นสิ่งท้าทายสำหรับทุกโรงพยาบาล โดยเฉพาะงบประมาณด้านการจัดซื้อยาและเวชภัณฑ์ เนื่องจากเป็นงบประมาณที่มีต้นทุนสูง อีกทั้งยังเป็นงบประมาณที่มีความสำคัญและมีผลกระทบต่อการทำงานของโรงพยาบาล<sup>4</sup>

การบริหารคลังยาและเวชภัณฑ์เป็นกระบวนการสำคัญที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการบริหารงบประมาณ

และการดูแลรักษาผู้ป่วย โดยเครื่องมือที่นิยมใช้บริหารคลังยาและเวชภัณฑ์คือการวิเคราะห์แบบ ABC (ABC analysis) ซึ่งแบ่งกลุ่มยาเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม A (always) คือกลุ่มยาที่มีมูลค่าหมุนเวียนระดับสูง กลุ่ม B (better) คือกลุ่มยาที่มีมูลค่าหมุนเวียนระดับปานกลาง และกลุ่ม C (control) คือกลุ่มยาที่มีมูลค่าหมุนเวียนระดับต่ำ เครื่องมือแบบ VEN (VEN analysis) จะแบ่งกลุ่มยาเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม V (vital drugs) กลุ่ม E (essential drugs) และกลุ่ม N (non-essential drugs) หากใช้เครื่องมือทั้งสองแบบร่วมกันจะถูกเรียกว่า ABC-VEN analysis ผลการวิเคราะห์แสดงในรูปแบบ ABC-VEN matrix ซึ่งสามารถนำเสนอในสองมิติ ทั้งมิติด้านเศรษฐศาสตร์และมิติด้านเภสัชศาสตร์ กล่าวคือทำให้ทราบมูลค่ายาและข้อมูลของยาที่มีผลกระทบในการรักษาผู้ป่วย<sup>5,6</sup> ยากลุ่ม AE ในบริบทของ ABC-VEN analysis หมายถึง ยาที่มีราคาสูง (A) และมีความจำเป็นต่อการรักษา มีความสำคัญสูง (essential; E) ยากลุ่มนี้จึงถูกเรียกว่ายามูลค่าสูงเนื่องจากเป็นกลุ่มยาที่มีผลต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างมากและมีต้นทุนที่สูง เพื่อให้การบริหารจัดการวางแผนการจัดซื้อ ยากลุ่มนี้มีประสิทธิภาพ การบริหารจัดการยากลุ่มนี้จะไม่ใช่เป็นการหาปริมาณสำรองให้เหมาะสมเพื่อป้องกันยาขาดแคลนเพียงอย่างเดียว แต่ยังสามารถวางแผนเพื่อควบคุมค่าใช้จ่าย เช่น การจัดซื้อแบบรวมกลุ่มหรือการเจรจาราคากับผู้จัดจำหน่าย ในการศึกษาของสันติ แก้วงาม ได้นำ ABC-VEN analysis มาใช้ในการจัดกลุ่มยาเพื่อกำหนดกลยุทธ์และแนวทางการบริหารจัดการยา รวมทั้งวางแผนการจัดซื้อให้เหมาะสมและช่วยลดจำนวน

รายการยาที่ไม่จำเป็นนอกจากบัญชียาโรงพยาบาลโดยเฉพาะยาในกลุ่ม AE และ AV ที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูง<sup>7</sup> ดังนั้น ABC-VEN analysis จึงเป็นหัวใจสำคัญที่ทำให้เกิดมาตรฐานในการวางแผนการจัดซื้อและการสำรองยาได้อย่างเหมาะสมตามบริบทของโรงพยาบาล ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการช่วยเหลือดูแลผู้ป่วยและการบริหารงบประมาณ รวมทั้งกำหนดแนวทางการจัดซื้อยาและเวชภัณฑ์ได้อย่างเหมาะสมและคุ้มค่า<sup>8-10</sup>

การพยากรณ์ความต้องการ (demand forecasting) เป็นอีกวิธีที่หลายองค์กรนำมาใช้เพื่อบริหารทรัพยากรขององค์กร โดยการพยากรณ์ความต้องการนั้นคือการคาดการณ์หรือทำนายความต้องการหรือแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นในอนาคตด้วยการศึกษาข้อมูลและรูปแบบต่างๆ ในอดีต<sup>11,12</sup> ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการพยากรณ์จะเป็นประโยชน์ และสามารถใช้ประกอบการตัดสินใจและวางแผนการดำเนินงานได้แม่นยำขึ้น อันจะนำไปสู่การลดต้นทุนการบริหารทรัพยากรได้อย่างคุ้มค่า และสร้างรายได้เปรียบในการแข่งขัน<sup>13,14</sup>

สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เป็นโรงพยาบาลที่ให้บริการประชาชนด้านโรคทรวงอก ได้แก่ หัวใจ หลอดเลือด และปอด ตลอดจนการบริการทางการแพทย์ด้านอื่น ๆ ซึ่งมีต้นทุนหมวดค่าใช้จ่ายจัดซื้อยาในปีงบประมาณ 2567 จำนวน 393.83 ล้านบาท ปัจจุบันโรงพยาบาลใช้ข้อมูลจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลในการวางแผนจัดซื้อยา และมีนโยบายควบคุมการจัดซื้อโดยกำหนดให้ปรับเพิ่มวงเงินการจัดซื้อได้ไม่เกินร้อยละ 10 จากการซื้อจริงในปีที่ผ่านมา เพื่อให้การบริหารทรัพยากรเกิดประสิทธิภาพสูงสุด จึงนำไปสู่การศึกษาครั้งนี้ คือการเปรียบเทียบวิธีการพยากรณ์แบบอนุกรมเวลาที่เหมาะสมสำหรับพยากรณ์ความต้องการยาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุดของสถาบันโรคทรวงอก เพื่อให้ได้เทคนิควิธีการใหม่ที่มีประสิทธิภาพ ซึ่งจะประโยชน์ต่อกลุ่มงานเภสัชกรรมในการวางแผนการจัดซื้อยาได้อย่างเหมาะสม สามารถลดต้นทุนและควบคุมงบประมาณตามนโยบายของภาครัฐ รวมทั้งเป็นประโยชน์ต่อประชาชนได้รับยาอย่างทั่วถึงและเพียงพอ

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบวิธีการพยากรณ์แบบอนุกรมเวลาที่เหมาะสมสำหรับพยากรณ์ความต้องการยาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุดของสถาบันโรคทรวงอก
2. เพื่อพยากรณ์ความต้องการยาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุดของสถาบันโรคทรวงอกในปีถัดไป

## วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบ retrospective โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิ คือ รายการบัญชีเวชภัณฑ์ สถาบันโรคทรวงอก จำนวน 6 ปีงบประมาณย้อนหลัง ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2562 – 2567 การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศิลปากร เลขที่โครงการ REC 67.1115-175-9101 ซึ่งไม่จำเป็นต้องมีการเซ็นยินยอม เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังซึ่งไม่มีความเสี่ยงใดๆ ต่อผู้ป่วย ไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาล และไม่กระทบสิทธิของผู้ป่วย มีวิธีการดำเนินการดังนี้

### จัดเตรียมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลรายการยาและเวชภัณฑ์ในระยะเวลา 1 ปีงบประมาณย้อนหลัง (ปีงบประมาณ 2567) ได้แก่ ชื่อทางการค้า ชื่อสามัญทางยา ราคาต่อหน่วย จำนวนเบิกจ่าย และคงคลัง เพื่อทำการวิเคราะห์ความสำคัญโดยพิจารณาจากมูลค่าต้นทุนและปริมาณเบิกจ่ายยาด้วยวิธีวิเคราะห์แบบ ABC ด้วยโปรแกรม Microsoft Excel เพื่อให้ได้ยาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุด

เก็บรวบรวมข้อมูลการเบิกจ่ายยาที่มีมูลค่าจัดซื้อสูงสุดที่ได้จากการวิเคราะห์ก่อนหน้าในช่วง 6 ปีงบประมาณย้อนหลัง (ปีงบประมาณ 2562 – 2567) จำนวน 72 เดือน ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2567 เพื่อวิเคราะห์การเคลื่อนไหวของอนุกรมเวลาและเปรียบเทียบวิธีการพยากรณ์แบบอนุกรมเวลา

### การคัดเลือกวิธีการพยากรณ์

เนื่องจากวิธีการพยากรณ์อนุกรมเวลามีหลายวิธี ได้แก่ วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ (moving average) วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก (weighted moving



average) วิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว (single exponential smoothing) และวิธีวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย (simple linear regression analysis) วิธีการหาค่าแบบตรงตัว (naive approach) หรือการพยากรณ์โดยวิธีบ็อกซ์-เจนกินส์ (Box-Jenkins method) เป็นต้น<sup>12,15</sup> แต่ละวิธีมีความเหมาะสมกับลักษณะการเคลื่อนไหวของอนุกรมเวลาที่แตกต่างกัน จึงมีความจำเป็นที่จะต้องเลือกวิธีพยากรณ์ที่เหมาะสมสำหรับยาแต่ละตัว ดังนั้น ผู้วิจัยจึงนำข้อมูลมาศึกษาลักษณะการเคลื่อนไหวของอนุกรมเวลาที่เกี่ยวข้องกับแนวโน้ม (trends) รูปแบบฤดูกาล (seasonal patterns) และเสถียรภาพของข้อมูล โดยวิธีที่เข้าเกณฑ์จะถูกนำไปเปรียบเทียบความแม่นยำในการพยากรณ์

### ศึกษาเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์

การเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์จะต้องแบ่งข้อมูลออกเป็น 2 ชุด ประกอบด้วยข้อมูลชุดที่ 1 เป็นข้อมูลเบิกจ่ายยาที่ถูกคัดเลือกจำนวน 5 ปีงบประมาณย้อนหลัง (ปีงบประมาณ 2562-2566) ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 60 เดือน เพื่อสร้างตัวแบบ (model) สำหรับพยากรณ์ และข้อมูลชุดที่ 2 เป็นข้อมูลเบิกจ่ายยาที่ถูกคัดเลือกจำนวน 1 ปีงบประมาณย้อนหลัง (ปีงบประมาณ 2567) ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2567 จำนวน 12 เดือน เพื่อใช้เป็นข้อมูลทดสอบในการตรวจสอบผลของตัวแบบที่สร้างขึ้นด้วยข้อมูลชุดที่ 1 และเพื่อใช้พยากรณ์ความต้องการยาที่ถูกคัดเลือกในปีงบประมาณถัดไป

ประสิทธิภาพของวิธีการพยากรณ์แบบอนุกรมเวลา พิจารณาได้จากค่าความแม่นยำ ซึ่งมีวิธีการประเมินความแม่นยำได้หลายวิธี เช่น วิธีรากที่สองของค่าเฉลี่ยของกำลังสองของความผิดพลาด (root mean squared error; RMSE) วิธีค่าเฉลี่ยของความผิดพลาดสัมบูรณ์ (mean absolute deviation; MAD) วิธีค่าเฉลี่ยของความผิดพลาด (mean error; ME) วิธีกำลังสองของค่าคลาดเคลื่อนเฉลี่ย (mean squared error; MSE) หรือวิธีค่าเฉลี่ยร้อยละของความคลาดเคลื่อนสัมบูรณ์ (mean absolute percent error; MAPE) เป็นต้น โดยวิธี MAPE

จะแสดงความคลาดเคลื่อนในรูปแบบเปอร์เซ็นต์ สามารถเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโมเดลระหว่างชุดข้อมูลหรือกรณีศึกษาต่าง ๆ ได้ โดยไม่ต้องคำนึงถึงขนาดของหน่วยหรือค่าเฉลี่ยของข้อมูล ดังนั้น การศึกษานี้จึงใช้ค่า MAPE เป็นพารามิเตอร์เปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิธีการพยากรณ์เพื่อให้ได้วิธีการพยากรณ์ที่เหมาะสมที่สุด<sup>16</sup> สามารถคำนวณด้วยสูตร ดังนี้

$$\begin{aligned} \text{MAPE} &= \frac{100}{n} \sum_{t=1}^n \left| \frac{e_t}{Y_t} \right| \\ &= \frac{100}{n} \sum_{t=1}^n \left| \frac{Y_t - F_t}{Y_t} \right| \end{aligned}$$

เมื่อ  $e_t$  = ผลต่างของค่าจริงกับค่าพยากรณ์ ณ เวลา  $t$

$Y_t$  = ค่าจริงของข้อมูลอนุกรมเวลา ณ เวลา  $t$

$F_t$  = ค่าพยากรณ์ของข้อมูลอนุกรมเวลา ณ เวลา  $t$

$n$  = จำนวนช่วงเวลาทั้งหมด

### ผลการศึกษา

#### การจัดกลุ่มยาด้วยวิธี ABC-VEN analysis

จากผลการวิเคราะห์ ABC-VEN ที่แสดงดังตารางที่ 1 เมื่อพิจารณาในมิติของต้นทุนและปริมาณของยา ด้วยวิธีวิเคราะห์แบบ ABC พบว่ายาในกลุ่ม A มีจำนวนทั้งสิ้น 129 รายการ (ร้อยละ 15.54) แต่มีมูลค่าสูงถึง 403,270,486.21 บาท (ร้อยละ 80.91) จากงบประมาณทั้งสิ้น 498,420,744.19 บาท

เมื่อพิจารณาในมิติผลกระทบต่อสุขภาพผู้ป่วยด้วยวิธีวิเคราะห์แบบ VEN จะเห็นได้ว่ายาในกลุ่ม E (essential drugs) คือ กลุ่มยาในบัญชีหลักแห่งชาติ มีจำนวนสูงสุด คือ 606 รายการ (ร้อยละ 73.01) และมีมูลค่าสูงสุด 462,406,206.65 บาท (ร้อยละ 92.77)

ผลการวิเคราะห์พบว่ายาในกลุ่ม AE (กลุ่มยามูลค่าสูงและเป็นยาที่มีความจำเป็นอย่างมากต้องมีไว้ในโรงพยาบาล) มีมูลค่าการจัดซื้อสูงมาก จำนวน 387,945,333.83 บาท คิดเป็นร้อยละ 77.83 เมื่อพิจารณายาแต่ละรายการด้วยการวิเคราะห์แบบ ABC พบว่ายาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุด 5 อันดับแรก ได้แก่



Jardiance® 10 mg, Entresto® 100 mg, Forxiga® 10 mg, Glyxambi® 25/5 mg, Lixiana® 60 mg ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 2 จากผลการวิเคราะห์พบว่า Jardiance® 10 mg ชื่อสามัญทางยา empagliflozin 10 mg เป็นยาในกลุ่ม SGLT2 inhibitor สำหรับควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นยาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุดในกลุ่ม AE ด้วยมูลค่า 21,441,772.80 บาท (ร้อยละ 4.30 ของงบประมาณทั้งหมด) ดังนั้น การศึกษานี้จึงมุ่งเน้น

การพยากรณ์ความต้องการใช้ Jardiance® 10 mg เพื่อช่วยสนับสนุนการวางแผนการจัดซื้อและบริหารคลังยาในโรงพยาบาลต่อไป

#### ผลการคัดเลือกวิธีการพยากรณ์

จากการศึกษาข้อมูลเบิกจ่าย Jardiance® 10 mg จำนวน 6 ปีงบประมาณย้อนหลังตั้งแต่ปีงบประมาณ 2562-2567 โดยพิจารณาเบื้องต้นจากกราฟ (t, Y<sub>t</sub>) พบว่าข้อมูลอนุกรมเวลาความต้องการ Jardiance® 10 mg

ตารางที่ 1 จำนวนและมูลค่ายาแต่ละกลุ่ม

กลุ่ม	จำนวน (ร้อยละ) / มูลค่า (ร้อยละ)			
	V	E	N	รวม
A	3 (2.33)	118 (91.47)	8 (6.20)	129 (100.00)
	3,010,873.00 (0.60)	387,945,333.83 (77.83)	12,314,279.38 (2.47)	403,270,486.21 (100.00)
B	11 (6.25)	142 (80.68)	23 (13.07)	176 (100.00)
	4,513,650.18 (6.44)	57,622,385.81 (82.21)	7,956,402.14 (11.35)	70,092,438.13 (100.00)
C	30 (5.71)	346 (65.90)	149 (28.38)	525 (100.00)
	1,908,663.12 (0.38)	16,838,487.01 (3.38)	6,310,669.72 (1.27)	25,057,819.85 (100.00)
รวม	44 (100.00)	606 (100.00)	180 (100.00)	830 (100.00)
	1,908,663.12 (100.00)	16,838,487.01 (100.00)	6,310,669.72 (100.00)	498,420,744.19 (100.00)

ตารางที่ 2 รายการยาที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุด 5 อันดับแรก

ชื่อการค้า	ชื่อสามัญและความแรง	จำนวน (หน่วย)	ต้นทุนต่อหน่วย	มูลค่า (บาท)	ร้อยละของมูลค่า	ร้อยละสะสม
Jardiance® 10 mg	Empagliflozin 10 mg	15,904.00	1,348.20	21,441,772.80	4.30	4.30
Entresto® 100 mg	Sacubitril valsartan 100 mg	8,290.00	2,058.68	17,066,457.20	3.42	7.73
Forxiga® 10 mg	Dapagliflozin 10 mg	14,160.00	1,133.13	16,045,120.80	3.22	10.95
Glyxambi® 25/5	Empagliflozin and linagliptin 25/5 mg	6,500.00	2,311.20	15,022,800.00	3.01	13.96
Lixiana® 60 mg	Edoxaban 60 mg	4,954.00	2,666.44	13,209,543.76	2.65	16.61

ไม่มีลักษณะแนวโน้มและฤดูกาล ดังแสดงในรูปที่ 1 และข้อมูลมีเสถียรภาพ จึงได้กำหนดวิธีการพยากรณ์แบบอนุกรมเวลาโดยศึกษาเปรียบเทียบวิธีการพยากรณ์ ได้แก่ วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก วิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว และวิธีวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย สูตรการพยากรณ์ของแต่ละวิธี<sup>12</sup> มีดังนี้

1) วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ (moving average)

$$F_t = \sum_{t=1}^n D_{t-1} / n$$

เมื่อ  $F_t$  = ค่าพยากรณ์แบบถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่สำหรับช่วงเวลา  $t$

$D_t$  = ยอดเบิกจ่ายจริงของช่วงเวลา  $t$

$D_{t-1}$  = ยอดเบิกจ่ายจริงของช่วงเวลา  $t-1$

$n$  = จำนวนจุดของข้อมูลในการหาค่าถ่วงเฉลี่ย

2) วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก (weighted moving average)

$$WMA_n = \frac{\sum W_t A_t}{\sum W_t}$$

เมื่อ  $t$  = ช่วงเวลา

$n$  = จำนวนข้อมูลที่จะคำนวณค่าเฉลี่ยเคลื่อนที่

$W_t$  = ค่าถ่วงน้ำหนัก ณ ช่วงเวลา  $t$

$A_t$  = ข้อมูลจริง ณ ช่วงเวลา  $t$

$WMA_n$  = ค่าพยากรณ์วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก  $n$  ช่วงเวลา

3) วิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว (single exponential smoothing)

$$F_t = F_{t-1} + \alpha(A_{t-1} - F_{t-1})$$

เมื่อ  $F_t$  = ค่าพยากรณ์ใหม่ในช่วงเวลา  $t$

$A_{t-1}$  = ค่าจริงในช่วงที่ผ่านมา  $t-1$

4) วิธีวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย (simple linear regression analysis)

$$Y = a + bX$$

เมื่อ  $Y$  = ตัวแปรตาม

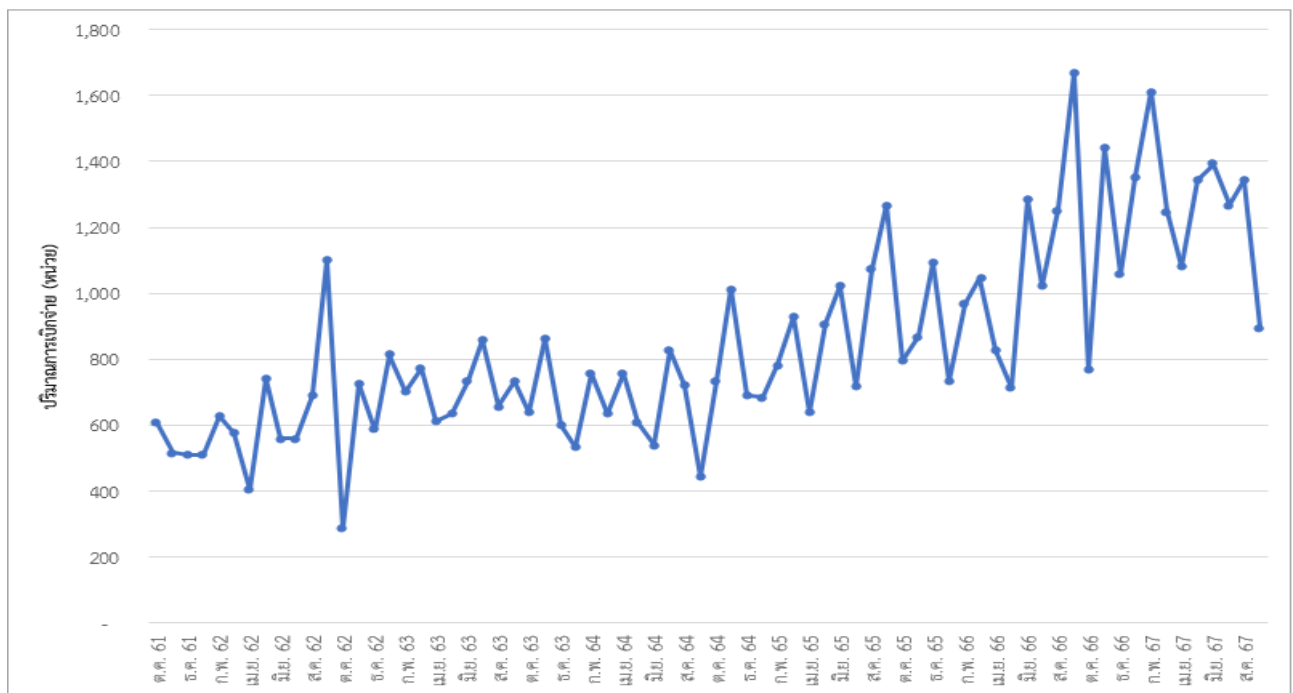
$X$  = ตัวแปรอิสระ (ตัวแปรต้น)

$a$  = ค่าคงที่เป็นค่าที่ตัดกับแกน  $Y$

$b$  = ค่าชันของเส้นกราฟ

**การเปรียบเทียบวิธีการพยากรณ์**

การเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์จะใช้ข้อมูลเบิกจ่าย Jardiance® 10 mg จำนวน 5 ปีงบประมาณย้อนหลัง



รูปที่ 1 การเคลื่อนไหวอนุกรมเวลาของความต้องการ Jardiance® 10 mg (ปีงบประมาณ 2562-2567)

(ปีงบประมาณ 2562-2566) ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2566 จำนวน 60 เดือน (ข้อมูลชุดที่ 1) เพื่อสร้างตัวแบบสำหรับพยากรณ์และเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิธีพยากรณ์ ผลการเปรียบเทียบ มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพวิธีพยากรณ์ความต้องการ Jardiance® 10mg ด้วยวิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่ กำหนดค่าเคลื่อนที่เท่ากับ 2, 4 และ 6 วิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก กำหนดค่าถ่วงน้ำหนักเท่ากับ 0.7, 0.2, 0.1; 0.5, 0.3, 0.2 และ 0.4, 0.3, 0.3 วิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว กำหนดค่า  $\alpha$  เท่ากับ 0.2, 0.5 และ 0.8 และวิธีวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย กำหนดสมการ  $Y = 436.19 + 0.44X$  รวมทั้งสิ้น 10 วิธี โดยพิจารณาจากค่าเฉลี่ยร้อยละของความคลาดเคลื่อนสัมบูรณ์ (MAPE) แสดงดังตารางที่ 3

จากตารางที่ 3 พบว่า การพยากรณ์ด้วยวิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่ (ค่าเคลื่อนที่ = 6) ให้ค่า MAPE ต่ำสุด เท่ากับ 19.38 สำหรับวิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก (ค่าถ่วงน้ำหนัก = 0.4, 0.3, 0.3) ให้ค่า MAPE ต่ำสุด เท่ากับ 21.33 ส่วนวิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว (ค่า  $\alpha = 0.2$ ) ให้ค่า MAPE ต่ำสุด เท่ากับ 22.43 และวิธีวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย (สมการ  $Y = 436.19 + 0.44X$ ) ให้ค่า MAPE เท่ากับ 25.21 เมื่อพิจารณาในภาพรวม พบว่าการพยากรณ์ด้วยวิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่ (ค่าเคลื่อนที่ = 6) ให้ค่า MAPE ต่ำที่สุด

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าพยากรณ์กับข้อมูลชุด-

ที่สองซึ่งเป็นข้อมูลการเบิกจ่ายจริง (ปีงบประมาณ 2567) ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 – กันยายน พ.ศ. 2567) ด้วยวิธีพยากรณ์ 4 วิธี ได้แก่ ถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่ (ค่าเคลื่อนที่ = 6) วิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก (ค่าถ่วงน้ำหนัก = 0.4, 0.3, 0.3) วิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว (ค่า  $\alpha = 0.2$ ) และการถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย (สมการ  $Y = 436.19 + 0.44X$ ) โดยยอดเบิกจ่าย Jardiance® 10 mg จริงในปีงบประมาณ 2567 คือ 14,800 หน่วย ซึ่งผลการเปรียบเทียบพบว่าค่าพยากรณ์ด้วยวิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่ (ค่าเคลื่อนที่ = 6) เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลจริง ให้ MAPE ต่ำสุด เท่ากับ 12.75 จึงเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุดสำหรับพยากรณ์ความต้องการ Jardiance® 10 mg รองลงมาคือวิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก (ค่าถ่วงน้ำหนัก = 0.4, 0.3, 0.3) วิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว (ค่า  $\alpha = 0.2$ ) และวิธีวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย (สมการ  $Y = 436.19 + 0.44X$ ) ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 4 ดังนั้น จึงนำวิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่ (ค่าเคลื่อนที่ = 6) ไปพยากรณ์ความต้องการ Jardiance® 10 mg สำหรับปีงบประมาณถัดไป

#### การพยากรณ์ปริมาณการจัดซื้อยา

การพยากรณ์ปริมาณการจัดซื้อยาในปีงบประมาณถัดไป ใช้ข้อมูลเบิกจ่าย Jardiance® 10 mg จำนวน 1 ปีงบประมาณย้อนหลัง (ปีงบประมาณ 2567) ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2567 จำนวน 12 เดือน เพื่อพยากรณ์ความต้องการยาเพื่อประกอบการตัดสินใจจัดซื้อ Jardiance® 10 mg ใน

### ตารางที่ 3 ผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพวิธีพยากรณ์

	วิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่			วิธีถ่วงน้ำหนักเคลื่อนที่แบบถ่วงน้ำหนัก			วิธีปรับเรียบเอ็กซ์โพเนนเชียลครั้งเดียว			วิธีวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นอย่างง่าย
	2	4	6	0.7, 0.2, 0.1	0.5, 0.3, 0.2	0.4, 0.3, 0.3	$\alpha=0.2$	$\alpha=0.5$	$\alpha=0.8$	$Y = 436.19 + 0.44X$
ค่า MAPE	24.05	20.17	19.38 <sup>a</sup>	25.12	22.56	21.33 <sup>a</sup>	22.43 <sup>a</sup>	26.04	28.73	25.21

<sup>a</sup>MAPE ต่ำสุดในแต่ละวิธี

#### ตารางที่ 4 เปรียบเทียบปริมาณความต้องการ Jardiance® 10 mg ระหว่างข้อมูลจริงกับค่าพยากรณ์

เดือน ปี พ.ศ.	ยอดเบิกจ่าย จริง	ค่าพยากรณ์ปริมาณความต้องการ			
		วิธีถ่วงเฉลี่ย เคลื่อนที่	วิธีถ่วงเฉลี่ย เคลื่อนที่แบบ ถ่วงน้ำหนัก	วิธีปรับเรียบ เอ็กซ์โพเนนเชียล ครั้งเดียว	วิธีวิเคราะห์การ ถดถอยเชิงเส้น อย่างง่าย
		6	0.4, 0.3, 0.3	$\alpha=0.2$	$Y=436.19+0.44X$
ต.ค. 2566	768	-	-	768	-
พ.ย. 2566	1,440	-	-	902	774
ธ.ค. 2566	1,056	-	-	933	1,070
ม.ค. 2567	1,352	-	1,085	1,017	901
ก.พ. 2567	1,612	-	1,290	1,136	1,031
มี.ค. 2567	1,248	-	1,367	1,158	1,145
เม.ย. 2567	1,080	1,246	1,388	1,143	985
พ.ค. 2567	1,344	1,298	1,290	1,183	911
มิ.ย. 2567	1,392	1,282	1,236	1,225	1,028
ก.ค. 2567	1,268	1,338	1,284	1,233	1,049
ส.ค. 2567	1,344	1,324	1,328	1,256	994
ก.ย. 2567	896	1,279	1,336	768	1,028
ค่า MAPE		12.75	16.07	18.04	20.41
อันดับความแม่นยำ		1	2	3	4

ปีงบประมาณถัดไป (ปีงบประมาณ 2568) ด้วยวิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ (ค่าเคลื่อนที่ = 6) แสดงดังรูปที่ 2 และตารางที่ 5

จากตารางที่ 5 พบว่าค่าพยากรณ์ความต้องการ Jardiance® 10 mg ในปีงบประมาณถัดไป ตั้งแต่เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2567 – กันยายน พ.ศ. 2568 ด้วยวิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ (ค่าเคลื่อนที่ = 6) ได้ปริมาณความต้องการรวมทั้งสิ้น 14,435 หน่วย คิดเป็นมูลค่า 19.46 ล้านบาท โดยเมื่อเปรียบเทียบการใช้ Jardiance® 10 mg ในปีที่ผ่านมา พบว่ามีปริมาณความต้องการทั้งสิ้น 14,800 หน่วย (ดังตารางที่ 4) ดังนั้น จะเห็นว่าค่าพยากรณ์มีค่าใกล้เคียงกับ

ปริมาณการใช้จริงในปีที่ผ่านมา

#### อภิปรายผล

จากการวิเคราะห์แบบ ABC-VEN พบว่า Jardiance® 10 mg มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุดจำนวน 21,441,772.80 บาท การเคลื่อนไหวของอนุกรมเวลาของความต้องการยา ไม่มีลักษณะของแนวโน้มและฤดูกาล และข้อมูลมีความเสถียรภาพ เมื่อศึกษาเปรียบเทียบพบว่าวิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ (การเคลื่อนที่ = 6) ให้ค่า MAPE ต่ำสุด (19.38) มีความเหมาะสมที่สุดสำหรับพยากรณ์ความต้องการยา สอดคล้องกับการศึกษาของดาว สงวนรังศิริกุลและคณะ<sup>17</sup>



ที่ได้ศึกษาเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์ที่เหมาะสมสำหรับการพยากรณ์จำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ในโรคที่ไม่มีลักษณะแนวโน้มและฤดูกาล พบว่าวิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่เป็นวิธีพยากรณ์ที่มีประสิทธิภาพสำหรับพยากรณ์จำนวนผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษ โรคฉี่หนู โรคปอด และโรคตาแดง โดยใช้ค่า MAPE ในการทดสอบประสิทธิภาพเช่นเดียวกัน และจากการศึกษาของโสภิตา ท้วมมี และคณะ<sup>18</sup> ซึ่งใช้ค่าพยากรณ์ความต้องการร่วมกับวิธีการปรับเรียบเอกซ์โพเนนเชียลของวินเทอร์ในการคำนวณปริมาณการสั่งซื้อหน้ากาอนามัย พบว่าสามารถวิเคราะห์ปริมาณการสั่งซื้อที่ประหยัดที่สุด (economic order quantity; EOQ) และกำหนดจุดสั่งซื้อใหม่ (re-order point; ROP) ได้อย่างมีประสิทธิภาพและลดค่าใช้จ่ายลงได้ถึงร้อยละ 67.77 นอกจากนี้ การศึกษาของกิ่งแก้ว มาพงษ์ และคณะ<sup>19</sup> พบการสั่งซื้อแบบ EOQ มีประสิทธิผลลดต้นทุนสั่งซื้อและต้นทุนการจัดเก็บในการบริหารคลังยา โรงพยาบาลวารินชำราบ ดังนั้น ผลการพยากรณ์ความต้องการยาในการศึกษานี้ สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการตัดสินใจและวางแผนจัดซื้อ Jardiance® 10 mg ได้ทั้งการวิเคราะห์ปริมาณการสั่งซื้อที่ประหยัดที่สุดและการกำหนดจุดสั่งซื้อใหม่

แม้ว่าวิธีพยากรณ์อื่น ๆ ที่ใช้ในการศึกษานี้จะไม่ได้ให้ค่า MAPE ต่ำสุด แต่ค่าที่ได้มีความใกล้เคียงกัน ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยภายนอกหรือปัจจัยแวดล้อมอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนของผลการพยากรณ์ ดังนั้น การนำปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงได้ เช่น การปรับเปลี่ยนนโยบายด้านการจัดซื้อยา สถานการณ์ฉุกเฉินทางสุขภาพมาพิจารณาในกระบวนการพยากรณ์ จะช่วยให้สามารถพยากรณ์ความต้องการยาได้อย่างแม่นยำและเหมาะสมกับบริบทขององค์กรมากยิ่งขึ้น

## สรุปผลการวิจัย

จากข้อมูลการเบิกจ่ายยาของสถาบันโรคทรวงอก ในช่วง 6 ปีงบประมาณย้อนหลัง (ปีงบประมาณ 2562 – 2567) พบว่า Jardiance® 10 mg มีมูลค่าการจัดซื้อสูงสุด วิธีถ่วงเฉลี่ยเคลื่อนที่ ที่ค่าเคลื่อนที่เท่ากับ 6 เป็นวิธีการพยากรณ์ความต้องการใช้ยาที่เหมาะสมที่สุดกับยานี้ การพยากรณ์ดังกล่าวสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการตัดสินใจและวางแผนจัดซื้อยา โดยใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการตัดสินใจในการวางแผนจัดซื้อและบริหารคลังยาได้อย่างมีประสิทธิภาพในบริบทขององค์กร

## ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้วางแผนการจัดซื้อยามูลค่าสูงและยาจำเป็น (AE) สำหรับการดูแลผู้ป่วยโดยกลุ่มงานเภสัชกรรมอาจพิจารณาเลือกวิธีพยากรณ์ที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล พร้อมทั้งพัฒนาระบบสารสนเทศเพื่อบริหารคลังยาและเวชภัณฑ์ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น สำหรับการศึกษาค้างต่อไปควรพิจารณาเปรียบเทียบวิธีพยากรณ์ที่ซับซ้อนขึ้น เช่น วิธี Box-Jenkins เพื่อให้ได้ผลพยากรณ์ที่แม่นยำยิ่งขึ้น รวมถึงการศึกษาวิธีพยากรณ์ยาในกลุ่ม AV ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่มีความสำคัญสูง และยาในกลุ่ม CN ที่ควรจัดซื้อเท่าที่จำเป็น นอกจากนี้ ควรประยุกต์ใช้หลักการพยากรณ์ในงานอื่น ๆ เช่น การเฝ้าระวังโรคหรือการพัฒนาด้านเภสัชกรรม เพื่อขยายผลประโยชน์ให้ครอบคลุมในหลากหลายบริบท

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้อนุเคราะห์ข้อมูลและสนับสนุนการศึกษานี้



## เอกสารอ้างอิง

1. กรมกิจการผู้สูงอายุ. สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2565 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย (มส.ผส.); 2566 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://thaitgri.org/?p=40208>
2. กรมควบคุมโรค. กองโรคไม่ติดต่อ. รายงานสถานการณ์โรค NCDs เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง พ.ศ. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2563 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568]. สืบค้นจาก: [https://www.ddc.moph.go.th/dncd/journal\\_detail.php?publish=10358](https://www.ddc.moph.go.th/dncd/journal_detail.php?publish=10358)
3. ศุภิกา ตรีรัตนไพบูลย์. งบประมาณรายจ่ายด้านการสาธารณสุข: ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่เป็นธรรม เพียงพอ และยั่งยืน [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานประมาณของรัฐสภา สำนักงานงานเลขานุการสภาผู้แทนราษฎร; 2567 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568]. สืบค้นจาก: [https://web.parliament.go.th/view/82/News\\_Detail/2567/1443/TH-TH](https://web.parliament.go.th/view/82/News_Detail/2567/1443/TH-TH)
4. วราวัลย์ จีงศิระพรพงษ์, นิธิเจน กิตติรัชกุล, สุธาสินี คำหลวง, อรพรรณ อ่อนจร, พัชรา ลีฬหารงค์, เนตรนภิส สุขนวนิช, และคณะ. การศึกษาการจัดซื้อยาของโรงพยาบาลภายหลังการบังคับใช้พระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: มูลนิธิเพื่อการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2562 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://www.hitap.net/documents/178536>
5. Mfizi E, Niragire F, Bizimana T, Mukanyangezi MF. Analysis of pharmaceutical inventory management based on ABC-VEN analysis in Rwanda: a case study of Nyamagabe district. *J Pharm Policy Pract.* 2023;16(1):30. doi: 10.1186/s40545-023-00540-5.
6. ณัฐปรีญา ฉลาดแย้ม, ประกายกาน์ ชูตร, ยูภาพร ตงประสิทธิ์. การวิเคราะห์แบบเอบีซี ABC Analysis [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2558.
7. สันติ แก้วงาม. การบริหารการจัดซื้อยาในโรงพยาบาลตะกั่วป่าโดยใช้ ABC-VEN matrix. *วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต].* 2564 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568];27(3):103-11. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/11860>
8. Ahmed HA, Kheder SI, Awad MM. Pharmaceutical inventory control in Sudan central and hospital stores using ABC-VEN analysis. *Glob Drugs Therap.* 2019;4(2):1-6. doi: 10.15761/GDT.1000172.
9. บุญเย็น หนูเล็ก. การศึกษาการจัดกลุ่มรายการยาโดยใช้การวิเคราะห์แบบ ABC-VEN matrix ในโรงพยาบาลตราด [อินเทอร์เน็ต]. ตราด: งานจัดการความรู้โรงพยาบาลตราด; 2566. [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568]. สืบค้นจาก: [https://trathospital.go.th/KM/TempDoc/temp\\_3587.pdf](https://trathospital.go.th/KM/TempDoc/temp_3587.pdf)
10. ปิยาณี อ่อนเอี่ยม. การจัดการคลังยาด้วย ABC-VEN เมตริกซ์ของสถาบันราชประชาสมาสัย. *มฉก.วิชาการ [อินเทอร์เน็ต].* 2564 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568];25(2):258-72. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/HCUJOURNAL/article/view/252401>
11. Rivera-Castro R, Nazarov I, Xiang Y, Pletneev A, Maksimov I, Burnaev E. Demand forecasting techniques for build-to-order lean manufacturing supply chains. *Proceeding of the 16th International Symposium on Neural Networks*; 2019 Jul 10-12; Moscow, Russia. p.1-10. doi: 10.48550/arXiv.1905.07902.
12. Ingle C, Bakliwal D, Jain J, Singh P, Kale P, Chhajed V. Demand forecasting: literature review on various methodologies. *Proceeding of the*

- 12th International Conference on Computing Communication and Networking Technologies (ICCCNT); 2021 Jul 6-8; Kharagpur, Indian Institute of Technology Kharagpur, India. doi: 10.1109/ICCCNT51525.2021.9580139.
13. Saravana KM, Saraswathi MR, Narmadha R, Tejaswini PK. Time series analysis and forecasting: unveiling patterns and enhancing predictions for pharmaceutical sales. In: Thangavel M, Jaisingh W, Varalakshmi P, editors. Artificial intelligence transformations for healthcare applications: medical diagnosis, treatment, and patient care [Internet]. n.p.: IGI Global; 2024 [cited 2025 Jan 25]. p. 304-343. Available from: <https://www.igi-global.com/chapter/time-series-analysis-and-forecasting/351611>
  14. Rushton R, Lorraine O, Tiong J, Karim M, Dixon R, Greenshields W, et al. Forecasting inventory for the state-wide pharmaceutical service of South Australia. *Procedia Comput Sci.* 2023;219: 1257-64. doi: 10.1016/j.procs.2023.01.409.
  15. Cryer JD, Chan K-S. Model diagnostics. In: Cryer JD, Chan K-S, editors. *Time series analysis with applications in R.* 2nd ed. New York: Springer Science + Business Media, LLC; 2008. p. 175-190.
  16. Tofallis C. A better measure of relative prediction accuracy for model selection and model estimation. *J Oper Res Soc.* 2015;66(8):1352-62. doi: 10.1057/jors.2014.103.
  17. ดาว สงวนรังศิริกุล, พรรษา เขี้ยวอนันตวานิช, มณีรัตน์ แสงเกษม. การศึกษาเปรียบเทียบเพื่อหาตัวแบบที่เหมาะสมสำหรับพยากรณ์จำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาในกรุงเทพมหานคร. *วารสารวิจัยและพัฒนา มจร [อินเทอร์เน็ต].* 2558 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568];38(1):35-55. สืบค้นจาก: <https://ph02.tci-thaijo.org/index.php/KMUTT/article/view/71345>
  18. โสภิตา ท้วมมี, สุพิชชา ชิวพฤกษ์, ณัฐวุฒิ อิ่มใจ, ภคพล พรสิทธิ์มหาสิริ, ปิยะ รัตน์ละออง. การเลือกเทคนิคการพยากรณ์ปริมาณความต้องการหน้ากากอนามัยเพื่อวางแผนการสั่งซื้อวัตถุดิบ. *วารสารวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรมบ้านสมเด็จเจ้า [อินเทอร์เน็ต].* 2567 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568]; 5(1):33-46. สืบค้นจาก: <https://ph04.tci-thaijo.org/index.php/JEITB/article/view/5386>
  19. กิ่งแก้ว มาพงษ์, สัมมนา มูลสาร, วิภาวี เสหาหิน, อารมณ์จตุรภัทรวงศ์. การศึกษาแบบจำลองสถานการณ์รูปแบบการจัดซื้อเพื่อลดต้นทุนรวมของการบริหารเวชภัณฑ์ กรณีศึกษา: โรงพยาบาลวารินชำราบ. *วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต].* 2557 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568];23(6):1077-86. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/797>

## ผลของขนาดอนุภาคกัญชงต่อการสกัดแคนนาบินอยด์ (CBD) โดยใช้เทคนิคการสกัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ที่วิกฤตยิ่งยวด

โสภิต บุชยะจารุ, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร  
ผู้เขียนหลัก e-mail: sopit.ahe@gmail.com

ธนพงศ์ เพ็งผล, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร  
e-mail: benzpengpon@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(1):79-92.

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรได้รับมอบหมายให้ดำเนินนโยบายกัญชาทางการแพทย์อย่างครบวงจร ตั้งแต่การปลูก ผลิต และนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ตั้งแต่ พ.ศ. 2562 ปัจจุบันได้รับมอบหมายให้ผลิตยาที่มีกัญชาและกัญชงเป็นส่วนผสมจำนวน 6 รายการเพื่อใช้ในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข โดยเฉพาะครีมแคนนาบินอยด์ (CBD) สำหรับผู้ป่วยสะกดเงินและผิวหนังอักเสบ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของขนาดอนุภาคดอกกัญชงต่อน้ำหนักของสารสกัด (yield) และปริมาณสารสำคัญ CBD และกรดแคนนาบินอยด์ (CBDA) ด้วยเทคนิคการสกัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ในสภาวะวิกฤตยิ่งยวด

**วิธีวิจัย:** ซ่อดอกกัญชงบดแยกเป็น 3 ขนาดอนุภาค ได้แก่ ขนาดใหญ่ (0.84-1.00 มิลลิเมตร) ขนาดกลาง (0.25-0.84 มิลลิเมตร) และขนาดละเอียด (<0.25 มิลลิเมตร) ทำการสกัดที่ความดัน 32 เมกะปาสกาล อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส อัตราการไหลของคาร์บอนไดออกไซด์ 2.5-3 ลิตร/นาที่ เป็นเวลา 120 นาที จากนั้นนำสารสกัดที่ได้ผ่านกระบวนการ decarboxylation ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 120 นาที นำไปวิเคราะห์น้ำหนักของสารสกัด (yield) และปริมาณสารสำคัญ CBD และ CBDA

**ผลการวิจัย:** อนุภาคขนาดละเอียดให้ร้อยละของสารสกัดสูงสุดเฉลี่ย 15.74 รองลงมาคือขนาดกลางร้อยละ 12.94 และขนาดใหญ่ร้อยละ 11.71 ตามลำดับ สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ปริมาณ total CBD ที่พบว่าขนาดละเอียดให้ค่าเฉลี่ยร้อยละของ total CBD สูงสุด 7.46 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยร้อยละของ total CBD ของขนาดกลาง 6.05 และขนาดใหญ่ 5.70 ทั้งนี้ร้อยละของ total CBD ที่ได้จากขนาดกลางและขนาดใหญ่ให้ผลไม่แตกต่างกันทางสถิติ

**สรุปผล:** อนุภาคกัญชงขนาดเล็กให้ปริมาณสารสกัดและ total CBD มากกว่าขนาดใหญ่ ซึ่งจะเป็แนวทางในการกำหนดขนาดของกัญชงให้น้อยกว่า 0.25 มิลลิเมตร ในกระบวนการเตรียมวัตถุดิบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการสกัดสาร CBD ให้ได้สารสำคัญในการผลิตยามากขึ้น

**คำสำคัญ:** สารแคนนาบินอยด์ (CBD); กัญชง; การสกัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ในสภาวะวิกฤตยิ่งยวด; ขนาดอนุภาค

## Effect of Hemp Particle Size on Cannabidiol (CBD) Extraction Using Supercritical Carbon Dioxide Extraction Technique

**Sopit Bushyacharu, B.Sc. in Pharm.**

Pharmacy Department, Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital

Corresponding author e-mail: [sopit.ahe@gmail.com](mailto:sopit.ahe@gmail.com)

**Thanapong Pengpon, B.Sc. in Pharm.**

Pharmacy Department, Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital

e-mail: [benzpengpon@gmail.com](mailto:benzpengpon@gmail.com)

Thai J Clin Pharm. 2025;31(1):79-92.

### Abstract

**Background:** Chao Phraya Abhaibhubejhr Hospital has been assigned to implement a comprehensive medical cannabis policy, covering cultivation, production, and medical applications since its initiation in 2019. Currently, the hospital is responsible for producing six pharmaceutical products containing cannabis and hemp for use in hospitals under the Ministry of Public Health, particularly a cannabidiol (CBD) cream for patients with psoriasis and inflammatory skin conditions.

**Objective:** To investigate the effect of hemp flower particle size on extraction yield and on the concentrations of cannabidiol (CBD) and cannabidiolic acid (CBDA) by using supercritical carbon dioxide extraction.

**Methods:** Hemp flowers were ground into three particle sizes: coarse (0.84–1.00 mm), medium (0.25–0.84 mm), and fine (<0.25 mm). The extraction was performed at a pressure of 32 MPa, a temperature of 60°C, and a carbon dioxide flow rate of 2.5–3 L/min for 120 minutes. The obtained extract was then subjected to decarboxylation at 120°C for 120 minutes before being analyzed for extraction yield and CBD and CBDA concentrations.

**Results:** The fine particles yielded the highest extraction percentage, averaging 15.74%, followed by the medium-sized particles (12.94%) and the coarse particles (11.71%). These findings were consistent with the total CBD content analysis, where the fine particles exhibited the highest total CBD content (7.46%), which was statistically significant compared to the medium-sized (6.05%) and coarse (5.70%) particles. No significant difference was observed between the medium and coarse particles regarding total CBD content.

**Conclusion:** Smaller hemp particle sizes result in higher extraction yields and total CBD content compared to larger particles. This finding suggests that reducing the particle size to less than 0.25 mm during the raw material preparation process could improve CBD extraction efficiency, thereby increasing the availability of active compounds for pharmaceutical production.

**Keywords:** cannabidiol (CBD); hemp; supercritical carbon dioxide extraction; particle size

## บทนำ

ในปี พ.ศ. 2562 โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ได้รับมอบหมายให้ผลิตยาแก้ปวดเพื่อใช้ทางการแพทย์ ครอบคลุมตั้งแต่การปลูก การผลิต และการจ่ายยาให้กับผู้ป่วย โดยโรงพยาบาลมีการผลิตยาที่มีกัญชาและกัญชงเป็นส่วนผสมจำนวน 6 รายการ นอกจากการผลิตเพื่อใช้เอง ยังมีการกระจายยาให้กับสถานพยาบาลอื่น ๆ ในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศ จากการติดตามการใช้ยาในระบบสาธารณสุข พบว่าแนวโน้มการสั่งใช้ยาที่มีสารเตตราไฮโดรแคนนาบินอล (THC) เป็นส่วนประกอบหลักมีแนวโน้มลดลง เนื่องจากกังวลเรื่องผลข้างเคียงต่อระบบประสาท ในทางตรงกันข้าม ความต้องการใช้ยาที่มีสารแคนนาบินอยด์ (CBD) กลับเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคลมชัก ผู้ป่วยที่มีอาการปวดและผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบ โดยเฉพาะในโรคผิวหนังอักเสบอย่างสะเก็ดเงินที่การรักษามาตรฐานยังไม่ได้ผลดีนัก การใช้ CBD ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่น่าสนใจ จากการทบทวนข้อมูลพบว่า CBD มีกลไกการออกฤทธิ์ในการลดการอักเสบผ่านการยับยั้งการผลิตสารบ่งชี้การอักเสบ ได้แก่ IL-17 และ IFN $\gamma$  ใน T-cell ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน<sup>1</sup> ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในสัตว์ทดลอง<sup>2</sup> นอกจากนี้การทดลองทางคลินิกยังแสดงให้เห็นว่าครีม CBD สามารถลดความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงินได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยช่วยลดทั้งความหนาและพื้นที่โดยรวมของรอยโรค ที่สำคัญคือพบผลข้างเคียงน้อยมากและเทียบเคียงได้กับยาหลอก สะท้อนให้เห็นถึงความปลอดภัยในการใช้ CBD สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน<sup>3</sup>

CBD เป็นสารประกอบแคนนาบินอยด์ (cannabinoids) ที่พบมากในกัญชง (*Cannabis Sativa* L.) ซึ่งเป็นพืชในวงศ์ Cannabaceae<sup>4</sup> เช่นเดียวกับกัญชา ในการพัฒนาตำรับยาที่มี CBD เป็นสารออกฤทธิ์หลัก โรงพยาบาลได้คัดเลือกสายพันธุ์ Charlotte's Angel เนื่องจากมีปริมาณ CBD สูง THC ต่ำ และมีความผันแปรของสารสำคัญต่ำ ทั้งนี้ปริมาณสารสำคัญในกัญชงยังขึ้นอยู่กับปัจจัยการปลูก เช่น ช่วงแสง อุณหภูมิ และปริมาณ

ไนโตรเจนในดิน<sup>5</sup> นอกจากนั้นแล้วการสกัด CBD จากดอกกัญชงให้มีประสิทธิภาพสูงยังเป็นความท้าทาย เนื่องจากคุณสมบัติทางกายภาพของสารกลุ่มแคนนาบินอยด์ที่ไม่ละลายน้ำแต่ละลายได้ในไขมันและสารละลายอินทรีย์ จึงต้องเลือกเครื่องมือและกระบวนการที่เหมาะสมและคุ้มค่า แม้ปัจจุบันจะมีหลายวิธีในการสกัด แต่ละวิธีมีข้อจำกัด เช่น การบีบอัด (compression) แม้มีต้นทุนต่ำแต่ก็มีประสิทธิภาพต่ำ ส่วนการสกัดด้วยแอลกอฮอล์ ต้นทุนไม่สูงมาก แต่การสกัดก็จะได้คลอโรฟิลล์ปนเปื้อนออกมาด้วย และการใช้สารละลายอินทรีย์มีความเสี่ยงด้านความเป็นพิษในระยะยาว<sup>6</sup> ดังนั้น โรงพยาบาลจึงเลือกใช้เทคนิคการสกัดสีเขียว (green extraction) ด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ในสภาวะวิกฤตยิ่งยวด (supercritical carbon dioxide extraction) เนื่องจากสามารถสกัดสารสำคัญได้อย่างมีประสิทธิภาพ ไม่มีคลอโรฟิลล์ปนเปื้อน และปลอดภัยต่อทั้งผู้ผลิตและผู้ใช้<sup>7</sup> แม้จะมีต้นทุนสูงกว่าวิธีการสกัดดั้งเดิม แต่ในอนาคตเมื่อมีการใช้เทคโนโลยีการสกัดสีเขียวกว้างขวางขึ้น ต้นทุนการผลิตก็จะลดลง

ในส่วนของการสกัดนั้น จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่ากระบวนการแปรรูปและการสกัดพืชสมุนไพรให้เหมาะสม สามารถเพิ่มผลผลิตและประสิทธิภาพการสกัด พืชเคมีในกัญชาและกัญชงได้ เช่น ขนาดอนุภาคที่ละเอียดขึ้นจะช่วยเพิ่มความเข้มข้นของแคนนาบินอยด์ในสารสกัดอย่างมีนัยสำคัญ อุณหภูมิที่เหมาะสมในการสกัดช่วยให้ผลผลิตน้ำมันดิบสูงสุด และมีสัดส่วนสารพืชเคมีที่สูงขึ้น รวมถึงตัวทำละลายแต่ละชนิดให้สารสกัดที่มีสีแตกต่างกัน ซึ่งส่งผลต่อการนำไปพัฒนาผลิตภัณฑ์ได้แตกต่างกัน<sup>8</sup> จากการศึกษาของ Aitor Sainz Martinez และคณะ<sup>9</sup> พบว่าขนาดอนุภาคที่เหมาะสมในการสกัดกัญชาและกัญชง ควรอยู่ระหว่าง 0.20-2.00 มิลลิเมตร และการศึกษาของ Da Porto C และคณะ<sup>10</sup> พบว่าในการสกัดเมล็ดกัญชงด้วยเทคนิค supercritical carbon dioxide extraction สภาวะที่ให้น้ำหนักน้ำมันเมล็ดกัญชง (hemp seed oil) สูงสุดคือที่อุณหภูมิ 40 °C ความดัน 300 บาร์และขนาดอนุภาค 0.71 มิลลิเมตร ซึ่ง



hemp seed oil นี้ มีองค์ประกอบหลักเป็นกรดไขมัน (fatty acid) และมี CBD ในปริมาณต่ำไม่เกิน 0.003 ppm นำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร<sup>11</sup> ส่วนการศึกษาการสกัดในส่วนช่อดอกกัญชงเพื่อใช้ทางการแพทย์ของ Hinane Boumghar และคณะ<sup>12</sup> ด้วยเทคนิค supercritical carbon dioxide extraction พบว่าแรงดันที่สูงขึ้นจะให้น้ำหนักสารสกัดที่สูงขึ้น โดยผู้วิจัยมีความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยด้านขนาดอนุภาคของกัญชงที่มีผลต่อน้ำหนักของสารสกัด (yield) และปริมาณสารสำคัญ CBD ด้วยเทคนิค supercritical carbon dioxide extraction เนื่องจากการปรับลดขนาดอนุภาคเป็นสิ่งที่สามารถดำเนินการได้ในระดับสถานพยาบาลที่มีทรัพยากรการผลิตจำกัด โดยผลการศึกษาดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ในการปรับปรุงประสิทธิภาพการผลิตยาสมุนไพรในโรงพยาบาลอื่น ๆ ต่อไป

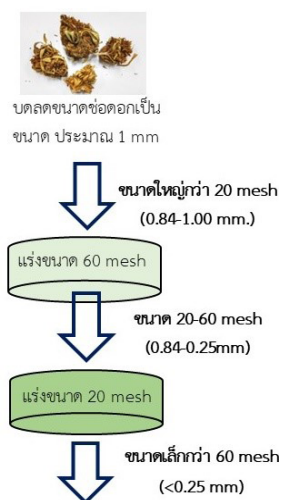
### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของขนาดอนุภาคช่อดอกกัญชงต่อน้ำหนักของสารสกัด (yield) และปริมาณสารสำคัญแคนนาบิไดออล (CBD) และกรดแคนนาบิไดออลิก (CBDA) ด้วยเทคนิค supercritical carbon dioxide extraction

### วัสดุและวิธีการศึกษา

#### 1. การเตรียมวัตถุดิบกัญชง

ช่อดอกกัญชง (*Cannabis Sativa* L.) ที่ใช้ในการทดลองเป็นส่วนช่อดอกเพศเมีย สายพันธุ์ Charlotte's Angel นำมาคัดแยกสิ่งปนเปื้อนและบดด้วยเครื่องบดสมุนไพร (ของ Topstech รุ่น ZFJ-200 ประเทศจีน) ให้มีขนาดประมาณ 1 มิลลิเมตร นำไปอบในตู้อบลมร้อน (ของ MEMMERT รุ่น UN110 ประเทศเยอรมนี) เพื่อให้ความชื้นที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส ระยะเวลา 2 ชั่วโมง โดยควบคุมปริมาณความชื้นด้วยวิธี loss on drying ไม่มากกว่า 10 %w/w<sup>13</sup> ซึ่งการปฏิบัติเดิมโรงพยาบาลย่อยขนาดของกัญชงให้มีขนาด 1 มิลลิเมตรเท่านั้น ในการศึกษาครั้งนี้ได้ประยุกต์การศึกษาข้างต้นมาใช้ กล่าวคือโรงพยาบาลได้ใช้แรงมาตรฐาน (U.S.A. standard sieve ของ HUMBOLDT ขนาด 20 และ 60 mesh ประเทศสหรัฐอเมริกา) ขนาด 60 mesh ซึ่งรูตะแกรงมีขนาด 250 ไมครอน (0.25 มิลลิเมตร) และแรงมาตรฐานขนาด 20 mesh ซึ่งรูตะแกรงมีขนาด 841 ไมครอน (0.84 มิลลิเมตร) เป็นเครื่องมือในการกำหนดขนาดอนุภาคเป็น 3 ขนาดดังรูปที่ 1 กล่าวคือ อนุภาคขนาดใหญ่กว่า 20 mesh (0.84-1.00 มิลลิเมตร) อนุภาคขนาดกลาง 20-60



รูปที่ 1 วิธีการแยกผงของช่อดอกกัญชงด้วยการร่อนเป็น 3 ขนาด



mesh (0.25-0.84 มิลลิเมตร) และอนุภาคขนาดละเอียดเล็กกว่า 60 mesh (<0.25 มิลลิเมตร) ทำการคัดแยกและชั่งผงของช่อดอกกัญชงด้วยเครื่องชั่งไฟฟ้าความละเอียด 0.01 กรัม (ของ AND (A&D) รุ่น FX-2000i ประเทศญี่ปุ่น) ตามขนาด ขนาดละ 1,200 กรัม จำนวนขนาดละ 3 ซ้ำ

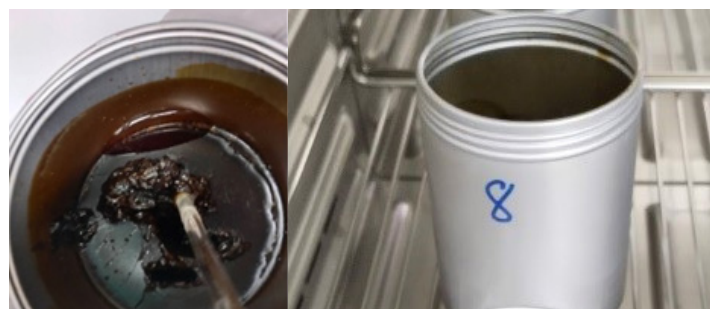
## 2. การสกัดสารจากดอกกัญชง

นำผงของช่อดอกกัญชงตามขนาดทั้ง 3 ช่วง คือ ขนาดใหญ่กว่า 20 mesh (0.84-1.00 มิลลิเมตร) ขนาดกลาง 20-60 mesh (0.25-0.84 มิลลิเมตร) และขนาดละเอียดเล็กกว่า 60 mesh (<0.25 มิลลิเมตร) ที่ชั่งเตรียมไว้แล้ว ไปสกัดด้วยเครื่อง supercritical fluid extraction ขนาด 5 ลิตร (ของ Lio Lab รุ่น SE-051B ประเทศไต้หวัน) โดยใช้คาร์บอนไดออกไซด์เป็นตัวทำละลาย ดังรูปที่ 2 กำหนดความดันในการสกัดเท่ากับ 32 เมกะปาส-

กาล (MPa) อุณหภูมิที่ใช้ในการสกัดเท่ากับ 60 องศาเซลเซียส กำหนดอัตราการไหลของของไหลวิกฤตยิ่งยวดของคาร์บอนไดออกไซด์เท่ากับ 2.5-3 ลิตร/นาที ระยะเวลาการสกัดเท่ากับ 120 นาที โดยดัดแปลงจากงานวิจัยของ Hinane Boumghar และคณะ ในปี 2023<sup>12</sup> ทำการสกัดด้วยวิธีเดียวกันทั้ง 3 ขนาด เก็บสารสกัดจากถังแยก (separation) ดังรูปที่ 3 จากนั้นนำไปชั่งน้ำหนัก บันทึกน้ำหนักสารสกัดเก็บตัวอย่างในภาชนะอลูมิเนียมปิดสนิทที่ 2-8 องศาเซลเซียส นำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญเบื้องต้นด้วยเครื่อง high pressure liquid chromatography (HPLC) โดยใช้สภาวะในการวิเคราะห์เดียวกับ การวิเคราะห์สารสำคัญในสารสกัด จากนั้นนำสารสกัดผ่านกระบวนการ decarboxylation ด้วยการนำเข้าอบในตู้อบลมร้อน ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส ระยะเวลา 2 ชั่วโมง เพื่อกำจัดหมู่คาร์บอกซิลออกจากโมเลกุล ในพืช



รูปที่ 2 เครื่องสกัด supercritical fluid extraction ขนาดบรรจุ 5 ลิตร



รูปที่ 3 ลักษณะสารสกัดที่ได้ในภาชนะบรรจุสารสกัด

กัญชาจะมีสาร cannabinoids ซึ่งส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปที่เป็นกรด เช่น กรดแคนนาบิไดออลิก (CBDA) กรดเตตระไฮโดรแคนนาบินอล (THCA) กรดแคนนาบิเจอร์ออลิก (CBGA) เป็นต้น รูปแบบที่เป็นกรดจะมีหมู่คาร์บอกซิลติดอยู่และเป็นที่รู้กันว่าเป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์น้อยกว่า ซึ่งรูปแบบที่เป็นกรดนี้เป็นสารตั้งต้นของรูปแบบแคนนาบินอยด์ที่ออกฤทธิ์มากขึ้น เช่น CBD, THC, แคนนาบิเจอร์อล (CBG) เป็นต้น บันทึกน้ำหนักสารสกัดที่ได้หลังกระบวนการ decarboxylation

### 3. การวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญในสารสกัด

ซึ่งน้ำหนักสารสกัดที่ผ่านกระบวนการ decarboxylation ทั้งหมด จากนั้นวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญของกัญชา คือ CBD และ CBDA โดยวิเคราะห์เทียบกับสารละลายมาตรฐานของ CBD ที่เตรียมในช่วงความเข้มข้นเท่ากับ 0.5-100 µg/ml และสารละลายมาตรฐาน CBDA ที่เตรียมในช่วงความเข้มข้นเท่ากับ 0.5-100 µg/ml ด้วยเครื่อง HPLC (ของ SHIMADZU รุ่น Prominence-ILC 2030 ประเทศญี่ปุ่น) วิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรม Lab-Solutions โดยใช้ column NexLeaf CBX for Potency (C18), 2.7µm x 4.6 x 150 mm กำหนดสภาวะของระบบ<sup>14,15</sup> detector คือ photodiode array detector ในการวิเคราะห์หาความเข้มข้น อุณหภูมิการวิเคราะห์ที่

35 องศาเซลเซียส อัตราการไหล (flow rate) เท่ากับ 1.6 mL/min ใช้ความยาวคลื่น 220 nm กำหนด mobile phase A คือ 0.085% orthophosphoric acid ใน de-ionized water และ mobile phase B คือ 0.085% orthophosphoric acid ใน acetonitrile แบบ gradient ดังแสดงในตารางที่ 1

ปริมาณของสารสำคัญ CBD และ CBDA ในตัวอย่างสารสกัดจะคำนวณปริมาณสารสำคัญเป็น CBD (%w/w) และ CBDA (%w/w) และคำนวณหาปริมาณสารสำคัญ CBD (กรัม) CBDA (กรัม) และคำนวณเป็นปริมาณ CBD รวม (total CBD)<sup>16</sup> (กรัม) ที่ได้จากการคำนวณสารสกัดของช่อดอกกัญชา 1,200 กรัม ในแต่ละขนาด และคำนวณ %total CBD ที่ได้จากการสกัดด้วยสมการ total CBD = CBD + (CBDA x 0.877)

### 4. การวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการทดลองจะรายงานค่าข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มตัวอย่างจะใช้การทดสอบการวิเคราะห์ความแปรปรวน (analysis of variance, one-way ANOVA) และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของค่าเฉลี่ยโดยวิธี Tukey's honest significant different (HSD) กำหนดค่า p-value <

**ตารางที่ 1** Solvent elution gradients ที่ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญในสารสกัด

Time (min)	Mobile phase A (%)	Mobile phase B (%)
	(0.085% orthophosphoric acid ใน deionized water)	(0.085% orthophosphoric acid ใน acetonitrile)
0.01	30	70
3.00	30	70
7.00	28	72
7.10	5	95
8.00	5	95
8.10	30	70
10.00	30	70

0.05 หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยโปรแกรม STATA เวอร์ชัน 14.2

### ผลการวิจัย

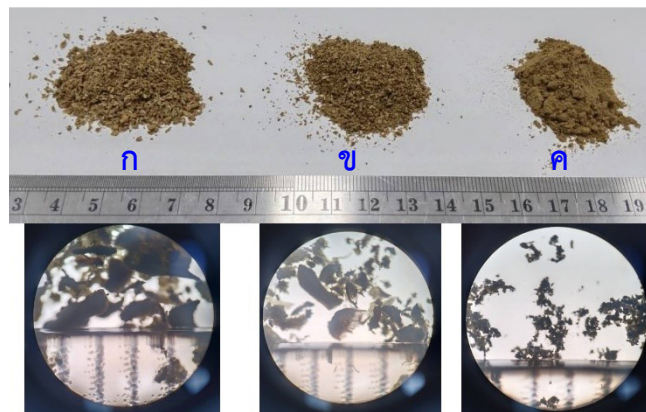
#### 1. ผลการเตรียมวัตถุดิบกัญชง

ช่อดอกกัญชง (*Cannabis Sativa* L.) ที่ใช้ในการทดลองเป็นส่วนช่อดอกเพศเมียสายพันธุ์ Charlotte's Angle หลังจากบดหยาบขนาดประมาณ 1 มิลลิเมตร นำไปอบในตู้อบลมร้อนเพื่อไล่ความชื้นที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นบดเพื่อแยกขนาดอนุภาคเป็น 3 ขนาด คือ อนุภาคขนาดใหญ่ 20 mesh (0.84-1.00 มิลลิเมตร) อนุภาคขนาดกลาง 20-60 mesh

(0.25-0.84 มิลลิเมตร) และอนุภาคขนาดละเอียดเล็กกว่า 60 mesh (<0.25 มิลลิเมตร) โดยมีลักษณะของผงสมุนไพรแสดงดังรูปที่ 4

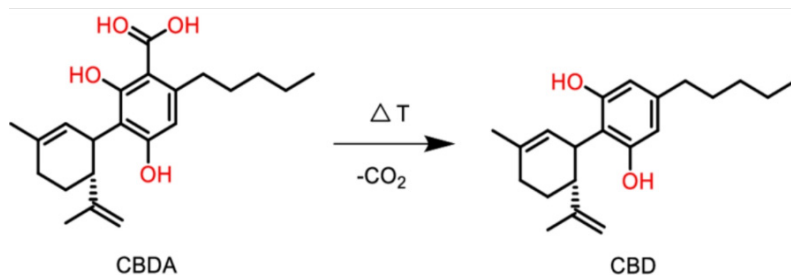
#### 2. ผลการสกัดสารจากดอกกัญชง

ผลการเก็บสารสกัดจากดอกกัญชง พบว่าสารสกัดที่ได้ยังคงมีน้ำมันออกมากับชั้นน้ำมันของสารสกัด ซึ่งเกิดจากความชื้นของผงดอกกัญชงและความชื้นภายในระบบของเครื่องสกัด นำไปผ่านกระบวนการ decarboxylation ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง<sup>17</sup> เพื่อกำจัดหมู่กรดคาร์บอกซิลิก (-COOH) ออกจากโมเลกุลของ CBDA ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็น CBD และก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ โดยมีปฏิกิริยาทางเคมีดังรูปที่ 5



รูปที่ 4 ขนาดผงของช่อดอกกัญชงและภาพกำลังขยาย 40 เท่า หลังการร่ง 3 ขนาด คือ

- (ก) อนุภาคขนาดใหญ่กว่า 20 mesh (0.84 มิลลิเมตร)
- (ข) อนุภาคขนาดกลาง 20-60 mesh (0.25-0.84 มิลลิเมตร) และ
- (ค) อนุภาคขนาดละเอียด เล็กกว่า 60 mesh (<0.25 มิลลิเมตร)



รูปที่ 5 ปฏิกิริยา decarboxylation เปลี่ยนกรดแคนนาบิไดออลิก (CBDA) เป็น แคนนาบิไดออล (CBD)  
(จาก <https://www.cannify.us/education/the-plant/chemistry/introduction-to-cbd/>)

โดยน้ำหนักสารสกัดที่ได้ของผงดอกกัญชงทั้ง 3 ขนาด หลังกระบวนการ decarboxylation ที่มีการกำจัดน้ำออกจากโมเลกุลของสารสกัด ส่งผลให้น้ำหนักสารสกัดที่ได้ลดลง โดยอนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84 มิลลิเมตร) และอนุภาคขนาดเล็ก (<0.25 มิลลิเมตร) มีน้ำหนักสารสกัดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value <0.05) ดังแสดงในตารางที่ 2

จากน้ำหนักสารสกัดที่ได้ เมื่อนำมาคำนวณร้อยละของสารสกัดหลังการทำ decarboxylation พบว่าอนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00 มิลลิเมตร) อนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84 มิลลิเมตร) และอนุภาคขนาดเล็ก (<0.25 มิลลิเมตร) ด้ร้อยละของน้ำหนักสารสกัดเท่ากับ  $11.71 \pm 0.91$ ,  $12.94 \pm 0.43$  และ  $15.74 \pm 1.33$  ตามลำดับ โดยร้อยละของน้ำหนักสารสกัดของอนุภาคขนาดเล็ก (<0.25 มิลลิเมตร) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value <0.05) เมื่อเทียบกับทั้งอนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00 มิลลิเมตร) และอนุภาคขนาดกลาง

(0.25-0.84 มิลลิเมตร)

### 3. ผลการวิเคราะห์สารสำคัญในสารสกัด

วิเคราะห์สารสกัดที่ได้หลังจากผ่านกระบวนการ decarboxylation เพื่อหาปริมาณสารสำคัญ CBD และ CBDA ด้วยเครื่อง HPLC พบว่า CBD จะออกมาที่เวลา 3.7-3.8 นาที และ CBDA จะออกมาที่เวลา 3.1-3.2 นาที จากโครมาโทแกรมจะพบว่าขนาดของพีค CBD มีขนาดสูงขึ้นหลังจากผ่านกระบวนการ decarboxylation ในขณะที่ขนาดของพีค CBDA ลดลง ซึ่งสอดคล้องกับปฏิกิริยาการกำจัดหมู่กรดคาร์บอกซิลิกออกจาก CBDA และเกิดเป็น CBD เพิ่มมากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 6

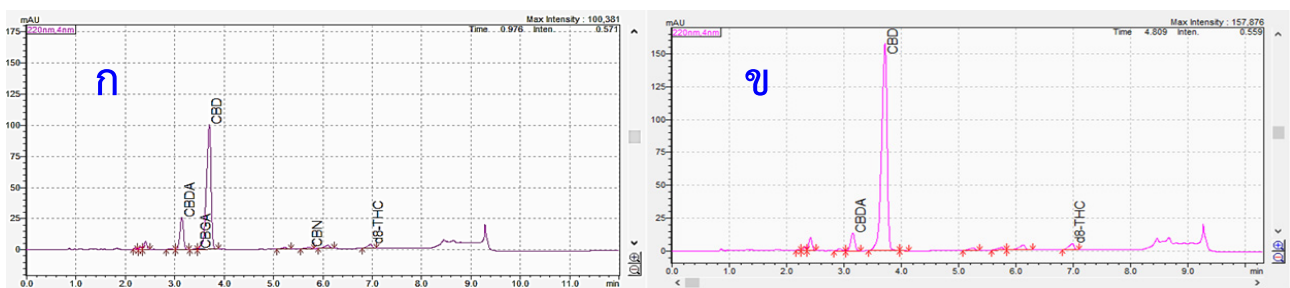
สารละลายมาตรฐาน CBD ในช่วงความเข้มข้นเท่ากับ 0.5-100  $\mu\text{g/ml}$  มีสมการเส้นตรง คือ  $y = 13180X - 9252.8$

มีค่า correlation coefficient ( $R^2$ ) เท่ากับ 0.9986

สำหรับสารละลายมาตรฐาน CBDA ในช่วงความเข้มข้นเท่ากับ 0.5-100  $\mu\text{g/ml}$  มีสมการเส้นตรง คือ

ตารางที่ 2 น้ำหนักของสารสกัดก่อนและหลังกระบวนการ decarboxylation ที่ได้จากการสกัดช่อดอกกัญชงแยกตามขนาดของผงช่อดอกกัญชง

ขนาดอนุภาคของผงช่อดอกกัญชง (มิลลิเมตร)	น้ำหนักเฉลี่ยสารสกัดที่ได้ (กรัม)		$p$ -value
	ก่อน decarboxylation	หลัง decarboxylation	
อนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00)	$161.54 \pm 20.28$	$140.46 \pm 10.91$	0.077
อนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84)	$177.54 \pm 5.29$	$155.22 \pm 5.19$	<0.001
อนุภาคขนาดเล็ก (<0.25)	$204.70 \pm 20.69$	$188.87 \pm 15.98$	0.030



รูปที่ 6 โครมาโทแกรมของสารสกัดจากการสกัดผงของช่อดอกกัญชงอนุภาคขนาดเล็ก (<0.25 มิลลิเมตร) (ก) ก่อนกระบวนการ decarboxylation และ (ข) หลังกระบวนการ decarboxylation

$$y = 14699X - 11421$$

มีค่า correlation coefficient ( $R^2$ ) เท่ากับ 0.9983

โดยปริมาณสารสำคัญในตัวอย่างทั้ง CBD และ CBDA จากการสกัดผงของช่อดอกกัญชงในแต่ละขนาดอนุภาค เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังกระบวนการ decarboxylation พบว่า CBDA เกิดกระบวนการ decarboxylation เปลี่ยนเป็น CBD ส่งผลให้ปริมาณ CBD เพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับปริมาณ CBDA ที่ลดลง ในทุก ๆ สารสกัดที่สกัดจากอนุภาคขนาดต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 3

จากผลการศึกษาผลที่ได้จากการสกัดตัวอย่างน้ำหนัก 1,200 กรัม ได้น้ำหนักของสารสกัดและสามารถคำนวณร้อยละของน้ำหนักสารสกัดที่ได้โดยอนุภาคขนาดละเอียด (<0.25 มิลลิเมตร) ให้ร้อยละของน้ำหนักสารสกัดสูงสุด รองมาคือ อนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84 มิลลิเมตร) และอนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00 มิลลิเมตร)

ตามลำดับ และผลการคำนวณปริมาณสาร CBD และ CBDA จากความเข้มข้นของ CBD และ CBDA กับน้ำหนักของสารสกัดจากการทดลองในแต่ละขนาดอนุภาคดังแสดงในตารางที่ 4

เมื่อนำปริมาณสารสำคัญ CBD และ CBDA ที่วิเคราะห์ได้มาคำนวณเป็นปริมาณ CBD รวม (total CBD) โดยผลการคำนวณ total CBD และร้อยละของ total CBD ที่ได้จากการสกัดแยกตามขนาดอนุภาค พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างค่าเฉลี่ยของแต่ละขนาดอนุภาคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value <0.05) ดังตารางที่ 5

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่าง total CBD และร้อยละของ total CBD พบว่าอนุภาคขนาดละเอียด (<0.25 มิลลิเมตร) ให้ค่าของ total CBD และร้อยละของ total CBD ที่ได้จากการสกัดมากกว่าขนาดอนุภาคขนาดกลางและอนุภาคขนาดใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$ -value <0.05) ส่วนปริมาณสารสำคัญที่สกัดได้จาก

ตารางที่ 3 ปริมาณ CBD และ CBDA ก่อนและหลังกระบวนการ decarboxylation ในสารสกัด

ขนาดอนุภาค (มิลลิเมตร)	สถานะ	สารสำคัญ	ปริมาณสารสำคัญในตัวอย่าง (ไมโครกรัม)	สารสำคัญในสารสกัด (%w/w)
อนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00)	ก่อน decarboxylation	CBD	47.15±10.35	34.67±2.47
		CBDA	11.86±3.79	8.61±1.08
	หลัง decarboxylation	CBD	82.78±8.65	46.47±1.97
		CBDA	4.67±0.55	2.63±0.17
อนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84)	ก่อน decarboxylation	CBD	48.07±1.42	34.10±0.39
		CBDA	12.91±0.31	9.16±0.18
	หลัง decarboxylation	CBD	71.93±7.08	43.55±0.95
		CBDA	5.95±0.57	3.61±0.28
อนุภาคขนาดละเอียด (<0.25)	ก่อน decarboxylation	CBD	46.57±4.32	39.25±3.76
		CBDA	10.62±1.28	8.95±1.08
	หลัง decarboxylation	CBD	79.31±0.36	44.49±0.68
		CBDA	5.98±0.85	3.35±0.45



ตารางที่ 4 น้ำหนักสารสกัดและปริมาณ CBD และ CBDA ที่ได้จากกระบวนการสกัด

ขนาดอนุภาค (มิลลิเมตร)	น้ำหนัก สารสกัดที่ได้ (กรัม)	ร้อยละของสารสกัด		สารสำคัญ	ปริมาณสารสำคัญ ที่ได้จากการสกัด (กรัม)
		หลังการทำ decarboxylation	p-value		
อนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00)	140.96±10.91	11.71 ± 0.91	0.006*	CBD	65.15±3.02
				CBDA	3.70±0.44
อนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84)	155.22±5.19	12.94 ± 0.43		CBD	67.63±3.44
				CBDA	5.61±0.57
อนุภาคขนาดเล็กละเอียด (<0.25)	188.87±15.98	15.74 ± 1.33		CBD	83.97±6.13
				CBDA	6.36±1.38

\* นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 5 ผลการคำนวณ total CBD และร้อยละของ total CBD ที่ได้จากการสกัด

ขนาดอนุภาค (มิลลิเมตร)	ค่าเฉลี่ยปริมาณ total CBD ที่ได้ (กรัม)	p-value	ค่าเฉลี่ยร้อยละของ total CBD ที่ได้	p-value
อนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00)	68.39±2.67	0.05*	5.7±0.27	0.006*
อนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84)	72.55±3.20		6.05±0.33	
อนุภาคขนาดเล็กละเอียด (<0.25)	89.55±5.98		7.46±0.61	

\* นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 6 ผลการเปรียบเทียบ total CBD และร้อยละของ total CBD ระหว่างแต่ละขนาดอนุภาค

การเปรียบเทียบ		Mean difference total CBD ที่ได้ (กรัม)	p-value	Mean difference %total CBD	p-value
อนุภาคขนาดเล็กละเอียด (<0.25)	กับ อนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84)	-17.003	0.016*	-1.420	0.017*
อนุภาคขนาดเล็กละเอียด (<0.25)	กับ อนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00)	-21.153	0.006*	-1.760	0.006*
อนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84)	กับ อนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00)	-4.150	0.611	-0.350	0.614

\* นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05



อนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00 มิลลิเมตร) และอนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84 มิลลิเมตร) พบว่าให้ค่าของ total CBD และร้อยละของ total CBD ที่ได้จากการสกัดไม่แตกต่างกันทางสถิติ ( $p$ -value >0.05) ดังข้อมูลในตารางที่ 6 เมื่อเปรียบเทียบปริมาณ total CBD ที่ได้ พบว่าอนุภาคขนาดละเอียด (<0.25 มิลลิเมตร) มีค่าสูงสุดเฉลี่ยเท่ากับ 89.55 กรัม (คิดเป็นร้อยละ 7.46) รองมาคืออนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84 มิลลิเมตร) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 72.55 กรัม (คิดเป็นร้อยละ 6.05) และอนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00 มิลลิเมตร) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 68.39 กรัม (คิดเป็นร้อยละ 5.70) ตามลำดับ

### อภิปรายผล

การสกัดกัญชง (*Cannabis Sativa* L. Subsp. *Sativa*) ด้วยเครื่อง supercritical fluid extraction โดยใช้คาร์บอนไดออกไซด์เป็นตัวทำละลาย โดยกำหนดความดัน 32 เมกะปาสกาล (MPa) อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส อัตราการไหลของของไหลวิกฤตยิ่งยวดของคาร์บอนไดออกไซด์ 2.5-3 ลิตร/นาที่ โดยดัดแปลงวิธีการสกัดมาจากงานวิจัยของ Hinane Boumghar และคณะ ในปี 2023<sup>12</sup> ขนาดนำร่อง (pilot scale) ปริมาตร 5 ลิตร ผลการสกัดพบว่าสารสกัดจากถังแยก (separation) ที่ได้มีน้ำปนออกมา ซึ่งเกิดจากความชื้นของผงกัญชงและความชื้นภายในระบบของเครื่องสกัด โดยความชื้นนี้อาจเป็นสาเหตุให้ความเข้มข้นของก๊าซ carbon dioxide ไม่สม่ำเสมอในแต่ละตัวอย่างการสกัด หากมีการควบคุมความชื้นก่อนการสกัดอาจทำให้คุณภาพการสกัดดีขึ้น สารสกัดที่ได้หลังผ่านกระบวนการ decarboxylation ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 120 นาที ทำให้ปริมาณของสารสำคัญ CBD จากการสกัดของอนุภาคทั้ง 3 ขนาดเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการลดลงของปริมาณสารสำคัญ CBDA เนื่องจากการเปลี่ยนโมเลกุลสาร CBDA เป็น CBD

เมื่อพิจารณาขนาดอนุภาคที่ให้ร้อยละของสารสกัด (yield) สูงสุดคือ การสกัดจากอนุภาคขนาดละเอียด (<0.25 มิลลิเมตร) มีค่าเฉลี่ยร้อยละของสารสกัดเท่ากับ

15.74 รองมาคือ การสกัดจากอนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84 มิลลิเมตร) มีค่าเฉลี่ยร้อยละของสารสกัดเท่ากับ 12.94 และการสกัดจากอนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00 มิลลิเมตร) มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 11.71 ตามลำดับ ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับผลการคำนวณ total CBD โดยอนุภาคของช่อดอกกัญชงขนาดละเอียด (<0.25 มิลลิเมตร) จะให้ร้อยละของ total CBD เฉลี่ยสูงสุดเท่ากับ 7.46 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับอนุภาคขนาดกลางและอนุภาคขนาดใหญ่ รองลงมาคืออนุภาคขนาดกลาง (0.25-0.84 มิลลิเมตร) จะให้ร้อยละของ total CBD เฉลี่ยเท่ากับ 6.05 และอนุภาคขนาดใหญ่ (0.84-1.00 มิลลิเมตร) จะให้ร้อยละของ total CBD เฉลี่ยน้อยที่สุดเท่ากับ 5.70 แต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sai Uday Kumar Reddy Sagili และคณะ<sup>3</sup> ที่ทำการศึกษากัญชงด้วยเครื่อง supercritical fluid extraction โดยใช้ ethanol, butanol และ hexane เป็นตัวทำละลาย โดยขนาดอนุภาคที่เล็กกว่าจะมีพื้นที่ผิวที่มากขึ้นในการสัมผัสกับตัวทำละลาย ทำให้กระบวนการสกัดมีประสิทธิภาพมากขึ้น แต่ในบางการศึกษาพบว่าค่าของขนาดอนุภาคที่เหมาะสมช่วงหนึ่งเท่านั้นที่จะสามารถสกัดสารได้ในปริมาณมาก เช่น เมื่อขนาดอนุภาคของ *Cleome coluteoides* Boiss. ที่ให้พื้นที่ผิวเพิ่มขึ้นจะทำให้ผลผลิตที่ได้เพิ่มขึ้นจนถึงระดับหนึ่ง เมื่อเพิ่มขึ้นไปอีกจะส่งผลให้ผลผลิตลดลง<sup>17</sup> หากพิจารณาถึงต้นทุนของยา 1% CBD cream 30 กรัม การเพิ่มร้อยละของ total CBD จากร้อยละ 5.08 เป็น 7.46 จะทำให้ต้นทุนกลุ่มสารเคมีของยา 1% CBD cream ขนาด 30 กรัม ลดลงจาก 150.70 บาท เป็น 103.60 บาท ลดลงประมาณร้อยละ 34.86 ดังนั้น จากผลการศึกษาข้างต้น โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรได้พิจารณาปรับปรุงแนวทางการสกัดกัญชงโดยกำหนดขนาดอนุภาคของกัญชงในการสกัดให้น้อยกว่า 0.25 มิลลิเมตร ด้วยการผ่านร่อน 60 mesh (และอาจเพิ่มการควบคุมไม่ให้เล็กกว่า 0.1 มิลลิเมตร เพราะอาจทำให้เกิดการตันของแผ่นกรองสแตนเลสของเครื่องสกัด supercritical fluid extraction ได้) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการสกัดสาร

สำคัญ การศึกษานี้ยังคงมีข้อจำกัดในการกำหนดขนาดอนุภาคละเอียดที่ไม่ได้ครอบคลุมถึงขนาดต่ำสุดของอนุภาคที่ใช้ สามารถกำหนดได้เพียงขนาดที่ต่ำกว่า 0.25 มิลลิเมตร อีกทั้งต้องมีการปรับขนาดอนุภาคและการวัดขนาดให้มีความแม่นยำมากขึ้น ซึ่งยังพบอนุภาคมีลักษณะยาวกว่าขนาดที่กำหนดแต่ยังคงผ่านแรงตามขนาดที่ระบุได้ โดยการพัฒนาประสิทธิภาพการสกัดอาจเพิ่มเติมการศึกษาในด้านปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความชื้นของกัญชงหลังแยกขนาดอนุภาคก่อนการสกัดซ้ำ ปริมาณน้ำที่อยู่ในสารสกัด อุณหภูมิ ความดัน อัตราการไหลของ carbon dioxide ต่อไป

### สรุปผลการวิจัย

จากการวิจัยพบว่าขนาดของอนุภาคกัญชงมีผลกับการสกัดสาร CBD ด้วยเทคนิคการสกัดด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ที่สภาวะวิกฤตยิ่งยวด พบว่าอนุภาคกัญชงขนาดเล็กให้ปริมาณสารสกัดและ total CBD มากกว่าอนุภาคกัญชงขนาดใหญ่ ซึ่งจะเป็แนวทางในการกำหนดขนาดของกัญชงให้น้อยกว่า 0.25 มิลลิเมตร ในกระบวนการเตรียมวัตถุดิบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการสกัดสาร CBD ให้ได้สารสำคัญในการผลิตยาในโรงพยาบาลมากขึ้น มียาใช้อย่างต่อเนื่องในการนำไปใช้รักษาพยาบาล รวมทั้ง

ต้นทุนการผลิตที่ลดลง ช่วยส่งเสริมการพึ่งพาตนเองของประเทศด้านสุขภาพด้วยสมุนไพร

### ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ เป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนากระบวนการผลิตยาเพื่อเป็นแนวทางในการกำหนดขนาดอนุภาคดอกกัญชงให้มีประสิทธิภาพในการสกัดเพิ่มขึ้นด้วยเครื่อง supercritical fluid extraction ขนาด 5 ลิตร โดยร้อยละของ total CBD ของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร เดิมประมาณร้อยละ 5.08 แต่การใช้ขนาดอนุภาคละเอียด (<0.25 มิลลิเมตร) ร้อยละของ total CBD สูงสุดเฉลี่ยเป็นร้อยละ 7.46 นั่นคือเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 46.85 ส่งผลให้ได้ปริมาณสาร CBD เพิ่มขึ้น แนวทางการกำหนดขนาดอนุภาคสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในกระบวนการสกัดดอกกัญชงได้ โดยหากเครื่องสกัด supercritical fluid extraction มีการเปลี่ยนขนาดควรต้องทำการทดสอบสภาวะการสกัด เช่น อุณหภูมิ ความดัน อัตราการไหลของ carbon dioxide ระยะเวลาการสกัด ควบคู่กับขนาดอีกครั้ง เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น รวมถึงขนาดของตะแกรงในคุณลักษณะเฉพาะของเครื่องสกัด โดยที่ขนาดอนุภาคต้องไม่เล็กกว่าช่องตะแกรงที่อาจเกิดการอุดตันส่งผลถึงการสกัดได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Tsiogkas SG, Apostolopoulou K, Papagianni ED, Mavropoulos A, Dardiotis E, Zafiriou E, et al. Cannabidiol mediates *in vitro* attenuation of proinflammatory cytokine responses in psoriatic disease. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2024;9(1):134-46. doi: 10.1089/can.2023.0237.
2. Zamansky M, Yariv D, Feinshtein V, Ben-Shabat S, Sintov AC. Cannabidiol-loaded lipid-stabilized nanoparticles alleviate psoriasis severity in mice: a new approach for improved topical drug delivery. *J Molecules.* 2023;28(19):6907. doi: 10.3390/molecules28196907.
3. Puaratanaarunkon T, Sittisaksomjai S, Sivapornpan N, Pongcharoen P, Chakkavittumrong P, Ingkaninan K, et al. Topical cannabidiol-based treatment for psoriasis: a dual-centre randomized placebo-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(9):e718-20. doi: 10.1111/jdv.18215.
4. Fishedick JT, Hazekamp A, Erkelens T, Choi

- YH, Verpoorte R. Metabolic fingerprinting of *Cannabis sativa* L., cannabinoids and terpenoids for chemotaxonomic and drug standardization purposes. *Phytochemistry*. 2010;71(17-18):2058-73. doi: 10.1016/j.phytochem.2010.10.001.
5. De Prato L, Ansari O, Hardy GEStJ, Howieson J, O'Hara G, Ruthrof KX. The cannabinoid profile and growth of hemp (*Cannabis sativa* L.) is influenced by tropical daylengths and temperatures, genotype and nitrogen nutrition. *Ind Crops Prod*. 2022;178:114605. doi: 10.1016/j.indcrop.2022.114605.
  6. Qamar S, Torres YJM, Parekh HS, Robert Falconer J. Extraction of medicinal cannabinoids through supercritical carbon dioxide technologies: a review. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2021;1167:122581. doi: 10.1016/j.jchromb.2021.122581.
  7. กรองกาญจน์ กิ่งแก้ว. หลักการของการสกัดสีเขียวของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ. *วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี [อินเทอร์เน็ต]*. 2562 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.พ. 2568];34 (2):28-29. สืบค้นจาก: [https://opac.tistr.or.th/Multimedia/STJN/2019-3402/tistr-stjn\\_3402-06.pdf](https://opac.tistr.or.th/Multimedia/STJN/2019-3402/tistr-stjn_3402-06.pdf)
  8. Sagili SUKRU, Addo PW, MacPherson S, Shearer M, Taylor N, Paris M, et al. Effects of particle size, solvent type, and extraction temperature on the extraction of crude cannabis oil, cannabinoids, and terpenes. *ACS Food Sci Technol*. 2023;3(7):1203-15. doi: 10.1021/acsfoodscitech.3c00129.
  9. SainzMartinezA, LanaridiO, StigelK, Halbwirth H, Schnürch M, Bica-Schröder K. Extraction techniques for bioactive compounds of cannabis. *Nat Prod Rep*. 2023;40(3):676-717. doi: doi: 10.1039/D2NP00059H.
  10. Da Porto C., Voinovich D., Decorti D., Natolino A. Response surface optimization of hemp seed (*Cannabis sativa* L.) oil yield and oxidation stability by supercritical carbon dioxide extraction. *J Supercrit Fluids*. 2012;68:45-51. doi: 10.1016/j.supflu.2012.04.008.
  11. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 425) พ.ศ. 2564 เรื่อง เมล็ดกัญชง น้ำมันจากเมล็ดกัญชง โปรตีนจากเมล็ดกัญชง และผลิตภัณฑ์อาหารที่มีส่วนประกอบของเมล็ดกัญชง น้ำมันจากเมล็ดกัญชง หรือโปรตีนจากเมล็ดกัญชง. [สืบค้นเมื่อ 2 ก.ค. 2562]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 138 ตอนพิเศษ 49 ง (ลงวันที่ 4 มีนาคม พ.ศ.2564). สืบค้นจาก: <https://food.fda.moph.go.th/food-law/announ-moph-425/>
  12. Boumghar H, Sarrazin M, Banquy X, Boffito DC, Patience GS, Boumghar Y. Optimization of supercritical carbon dioxide fluid extraction of medicinal cannabis from Quebec. *Processes*. 2023;11(7):1953. doi: 10.3390/pr11071953.
  13. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. สำนักยาและวัตถุเสพติด. Thai Herbal Pharmacopoeia 2021 Supplement 2024 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2567 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.พ. 2568]. สืบค้นจาก: <https://bdn.go.th/thp/ebook/qQOcBkItpR9gC3q0GT5gMJq0qT5co3uw> [ต้องใช้รหัสผ่าน]
  14. Wilson WB, Abdul-Rahman M. Determination of 11 cannabinoids in hemp plant and oils by liquid chromatography and photodiode array detection. *Chromatographia*. 2022;85(1):115-25. doi: 10.1007/s10337-021-04114-y.
  15. Mandrioli M, Tura M, Scotti S, Gallina Toschi T. Fast detection of 10 cannabinoids by

- RP-HPLC-UV method in *Cannabis sativa* L. *Molecules*. 2019;24(11):2113. doi: 10.3390/molecules24112113.
16. Sarma ND, Waye A, ElSohly MA, Brown PN, Elzinga S, Johnson HE, et al. Cannabis inflorescence for medical purposes: USP considerations for quality attributes. *J Nat Prod*. 2020;83(4):1334-51. doi:10.1021/acs.jnatprod.9b01200.
17. Souza AAF, Silva AFM, Abreu LR, Silva TF, Greco G, Santos SS, et al. Medicinal uses of *Cannabis* sp. *Res Soc*. 2021;10(7):e58010716930. doi: 10.33448/rsd-v10i7.16930.
18. Sodeifian G, Ardestani NS, Sajadian SA, Ghorbandoost S. Application of supercritical carbon dioxide to extract essential oil from *Cleome coluteoides* Boiss: Experimental, response surface and grey wolf optimization methodology. *J Supercrit Fluids*. 2016;114:55-63. doi: 10.1016/j.supflu.2016.04.006.



