

Thai Journal of Clinical Pharmacy



เภสัชกรรมคลินิก

Online ISSN 2774-0625

Vol 31 No 2 May - August 2025

ปีที่ 31 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2568



เภสัชกรรมคลินิก

วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ผลงานวิชาการด้าน เภสัชกรรมคลินิก เภสัชกรรมโรงพยาบาลและเภสัชสาธารณสุข ของเภสัชกรกระทรวงสาธารณสุขและหน่วยงานต่าง ๆ
- เป็นสื่อกลางในการนำเสนอบทความวิชาการด้านเภสัชกรรมคลินิกและอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

เจ้าของ

กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข และ ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข

ที่ปรึกษา

ผู้อำนวยการกองบริหารการสาธารณสุข
รศ.(พิเศษ) ภก. กิตติ พิทักษ์นิตินนท์
ภก. ธงชัย วัลลภากรกิจ

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข
ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข

บรรณาธิการ

ดร.ภญ. วรณพร วัฒนะวงษ์

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

กองบรรณาธิการฝ่ายบริหาร

ภญ. วรณดา ศรีสุพรรณ
ภญ. ปณิดา ชมะวรรณ
ดร.ภญ. ชีรยา วรปานิ
น.ส. รังสิมา ลาเกิด

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

กองบรรณาธิการฝ่ายวิชาการ

รศ.(พิเศษ) ภก.กิตติ พิทักษ์นิตินนท์
รศ.ดร.ภญ. โปยม วงศ์ภูวรักษ์
ผศ.ดร.ภก. กฤษณ์ สุขนันทระ
รศ.ดร.ภญ. วุฒ ฐิตาภิวัฒนกุล
ผศ.ดร.ภก. กิตติยศ ยศสมบัติ
ผศ.ดร.ภญ. ภณทิรา ปริญญารักษ์
ผศ.ภญ. มนต์วีร์ นิมวรพันธุ์
ผศ.ดร.ภญ. จิรสุตา 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 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2568

บทความวิจัย

- อุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้าน
แบบรวมเม็ดทีโนโฟเวียร์โดโซพรอกซิลฟумаเรท+ลามิวูดีน+โดลูทีกราเวียร์ โรงพยาบาลตรัง 93
วรรณทิพย์ ตั้งสถิตพร
- อุบัติการณ์และต้นทุนการดูแลผู้ป่วยสัลยกรรมที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาลสงขลา 106
นุศรา หมดบัวข, ปิตักานต์ สืบชนะ
- สถานการณ์การแพ้ยาซ้ำที่เป็นการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีในยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์ 119
ลักขณา เหมาะหมาย, รัชนก เรียบร้อย, ขวลิต เพียรมี
- การประเมินภาวะภูมิไวเกินที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัดชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี 131
อุดมลักษณ์ รังสิยาภรณ์รัตน์
- ผลลัพธ์ของไนโตรฟูแรนโทอินในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน 141
มานัส สิทธิชัย
- ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะรายในงานเภสัชกรรมการผลิต
โรงพยาบาลน่าน 151
ธรรมรัฐ อัครพุทธิ
- ปัจจัยต่อความสำเร็จ และการพัฒนารูปแบบของการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน:
ศึกษานำร่องในโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 11 162
ปิยะวรรณ กุลย์รัตน์
- ผลการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีในการป้องกันการสั่งยาที่ไม่เหมาะสม
ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ในโรงพยาบาลชัยภูมิ 177
สิริรัตน์ ภูมิรัตน์ประพัฒน์, ศิโรรัตน์ วราอัศวปติ
- การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันการประสานรายการยาในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย 188
ธนน กองพัฒน์พาณิชย์, พีรยศ ภมรศิลป์ธรรม, วรุฒิ อ่อนเอี่ยม
- การพัฒนาและตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณแคนนาบิไดออล (CBD) ในตำรับยาครีม 1% ซึ่ปี้ดี
ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง 201
โสภิต บุษยะจาร์, เกษรา ศรีไพโรจน์

อุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านแบบรวมเม็ดทีโนโฟเวียร์ไดโซพรอกซิลฟูมาเรท+ ลามิวูดีน+โดลูทีกราเวียร์ โรงพยาบาลตรัง

วรรณทิพย์ ตั้งสฤติพร, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลตรัง

email: swanhip@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):93-105.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ดทีโนโฟเวียร์ไดโซพรอกซิลฟูมาเรท+ลามิวูดีน+โดลูทีกราเวียร์ (TLD) มีแนวโน้มเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้นหลังรับยา โดยยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าเกิดอุบัติการณ์จำนวนเท่าไรและเป็นผลมาจากปัจจัยใดบ้าง

วัตถุประสงค์: ศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD

วิธีวิจัย: การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD โรงพยาบาลตรัง เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2567 ภาวะแทรกซ้อนทางไต พิจารณาจากค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 25 จากค่าเริ่มต้นก่อนได้รับยา TLD วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกส์

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 1,402 ราย อายุเฉลี่ย 45.57 ± 10.44 ปี พบอุบัติการณ์เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต จำนวน 398 ราย (ร้อยละ 28.4) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ได้แก่ อายุ การมีโรคร่วม และยาต้านไวรัสที่ใช้มาก่อน เมื่อวิเคราะห์อัตราส่วนของปัจจัยอายุ โรคร่วมและสูตรยาต้านที่เคยใช้มาก่อน พบว่าผู้ป่วยอายุ 61-70 ปี มีโรคความดันโลหิตสูงและใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตสูงกว่าผู้ป่วยอื่น 11.16 เท่า (95%CI: 2.36-52.85, p-value = 0.002) รองลงมาคือผู้ป่วยอายุ 41-50 ปี มีโรคเบาหวานและใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตสูงกว่าผู้ป่วยอื่น 9.77 เท่า (95%CI: 2.02-47.27, p-value = 0.005)

สรุปผล: ควรติดตามค่าการทำงานของไตอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยอายุ 61-70 ปี ที่มีโรคความดันโลหิตสูงและใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน และผู้ป่วยอายุ 41-50 ปี ที่มีโรคเบาหวานและใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน เนื่องจากเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

คำสำคัญ: ภาวะแทรกซ้อนทางไต; ยาต้านแบบรวมเม็ด

Incidence and Factors Associated with Renal Function Impairment in HIV-Infected Patients Receiving Tenofovir Disoproxil Fumarate+ Lamivudine+Dolutegravir Drug Regimen at Trang Hospital

Wanthip Tangstitporn, B.Pharm

Pharmacy Department, Trang Hospital

email: swanthip@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):93-105.

Abstract

Background: HIV-infected patients receiving a tenofovir disoproxil fumarate + lamivudine + dolutegravir (TLD) drug regimen have an increased incidence of renal function impairment. There is no empirical evidence on the incidence and associated factors.

Objective: To study the incidence and factors associated with renal function impairment in HIV-infected patients receiving the TLD drug regimen.

Method: A retrospective cohort study of HIV-infected patients receiving the TLD drug regimen at the HIV Clinic, Trang Hospital, was conducted from February 2022 to March 2024. Renal function impairment was defined as a > 25% decrease from the baseline estimated glomerular filtration rate (eGFR). Factors affecting the occurrence of renal function impairment were analyzed using logistic regression analysis.

Results: A total of 1,402 HIV-infected patients were enrolled in the study, with an average age of 45.57 ± 10.44 years. After using TLD, 398 patients (28.4%) experienced renal function impairment. Factors associated with renal function impairment included age, comorbidities, and previous drug regimens. An interaction effect analysis found that patients aged 61-70 years with pre-existing hypertension and a history of using the GPO-VIR T[®] drug regimen had an adjusted odds ratio of 11.16 (95%CI: 2.36-52.85, p-value = 0.002). Similarly, patients aged 41-50 years with pre-existing diabetes mellitus had an adjusted odds ratio of 9.77 (95%CI: 2.02-47.27, p-value = 0.005).

Conclusion: Factors associated with renal function impairment include patients aged 61-70 years with pre-existing hypertension and a history of using the GPO-VIR T[®] drug regimen, as well as patients aged 41-50 years with pre-existing diabetes mellitus and a history of using GPO-VIR T[®]. Therefore, close monitoring of renal function should be carried out.

Keywords: renal function impairment; TLD drug regimen

บทนำ

การติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัญหาสาธารณสุขไทยมายาวนานกว่า 40 ปี นับตั้งแต่พบผู้ป่วยเอดส์ชาวไทยรายแรกของประเทศเมื่อปี 2527 สถานการณ์ภาพรวมปัจจุบันในปี 2567 ประมาณการผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกมีจำนวน 39.9 ล้านคน ผู้ติดเชื้อรายใหม่ 1.3 ล้านคน เสียชีวิต 630,000 คน¹ ในประเทศไทยมีผู้ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 540,629 ราย อยู่ระหว่างรับยาต้านไวรัส 453,948 ราย มีผู้ติดเชื้อรายใหม่ 23,959 ราย เสียชีวิตเนื่องจากโรคเอดส์ 9,903 ราย ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา 8,498 ล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 75 ของค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานด้านเอดส์²

การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวียังคงใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีสูตรที่มีประสิทธิภาพสูง 3 ชนิด หรือที่เรียกว่า highly active antiretroviral therapy (HAART) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวมากขึ้น โดยแนวทางการตรวจรักษาและการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564/2565 แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTIs) จำนวน 2 ชนิด ร่วมกับยากกลุ่ม integrase strand transfer inhibitor (INSTIs) จำนวน 1 ชนิด ในรูปแบบยาต้านแบบรวมเม็ด TLD เป็นยาลำดับแรกในสูตรการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี และกำหนดให้มีการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสในผู้ป่วยรายเก่าทุกรายเป็นสูตรยา TLD (TLD transition) สูตรยานี้ประกอบด้วย tenofovir disoproxil fumarate (TDF) + lamivudine (3TC) + dolutegravir (DTG) รับประทานวันละ 1 ครั้ง เป็นสูตรยาที่มีประสิทธิภาพดี สามารถต้านการดื้อยาสูง ผลข้างเคียงต่ำ ปฏิกริยาระหว่างยาน้อย และให้ผลลัพธ์ในการกดปริมาณไวรัสที่ดีและรวดเร็วยิ่งขึ้น³ ในช่วง 4 เดือนแรก (มกราคม-เมษายน พ.ศ. 2565) ของการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัส TLD ยังมีจำนวนจำกัด จึงมีการเลือกใช้ยาเฉพาะในผู้ป่วยรายใหม่ หญิงตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่แพทย์เห็นสมควรเท่านั้น ต่อมาเมื่อปริมาณสำรอง TLD มากขึ้น จึงปรับให้ยาในผู้ป่วยรายเก่าที่ไม่มีปัญหาการใช้ยาหรือเกิดเชื้อดื้อยาเป็นยาต้านแบบรวม

เม็ด TLD จึงทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าสูตรนี้เพิ่มขึ้น ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต ดังนั้นการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจึงเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา ผู้ป่วยอาจมีความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ในโรงพยาบาล ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง หรืออาจทำให้เกิดการเสียชีวิตขึ้นได้^{4,5} โดยอาการข้างเคียงสำคัญที่อาจพบได้จากยาด้านแบบรวมเม็ด TLD คือ ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดท้อง น้ำหนักขึ้น⁶ สำหรับ tenofovir และ dolutegravir พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต โดย TDF พบมีภาวะพิษต่อไตบ่อยจนกลายเป็นข้อจำกัดของการใช้ยานี้ในทางคลินิก โดยมีอัตราอุบัติการณ์ในกลุ่มประชากรชาวยุโรปและไทยประมาณร้อยละ 10-22 และร้อยละ 5-18 ตามลำดับ ซึ่งมีอัตราอุบัติการณ์มากกว่ารายงานจากการทดลองทางคลินิกระยะที่ 3 ที่พบอัตราอุบัติการณ์น้อยกว่าร้อยละ 1 เท่านั้น⁷ TDF ขับออกทางไตเป็นหลักผ่านกระบวนการกรองผ่านกลอเมอรูลัส จึงทำให้เกิดความเสียหายที่ท่อไตส่วนต้น ทำให้เกิด Fanconi syndrome และอาจพบภาวะไตทำงานบกพร่อง จึงต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ส่วน DTG ซึ่งเป็นยากกลุ่ม INSTIs ออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการรวมรหัสพันธุกรรมของไวรัส เข้ากับรหัสพันธุกรรมของเม็ดเลือดขาว จะเกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมได้ทั้งที่ตับและไต จึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง อย่างไรก็ตาม ยานี้มีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต โดยพบมีการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine (Scr) ในช่วง 0.1-0.15 mg/dl จากการที่ยาไปยับยั้งการทำงานของ renal organic cation transporter (OCT2) และ multidrug and toxin extrusion protein (MATE-2K) ที่ไต⁸ การเพิ่มขึ้นของ Scr สามารถเกิดได้ตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังเริ่มยาและคงที่หลังได้รับยาต่อเนื่อง 16 สัปดาห์⁹ โดยปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากยาด้านแบบรวมเม็ด TLD ได้แก่ อายุที่มากกว่า 50 ปีและสูตรยาด้านไวรัส Teevir[®] ที่ใช้ก่อนเริ่มยา TLD¹⁰

โรงพยาบาลตรังได้จัดตั้งคลินิกยาด้านไวรัส เพื่อ

ให้การบริการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ตั้งแต่ พ.ศ. 2546 จนถึงปัจจุบัน โดยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรับยาต้านไวรัสทั้งหมด 2,618 ราย จากแนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD เป็นทางเลือกแรกในช่วงปี พ.ศ. 2565-2567 แพทย์จึงได้มีการปรับเปลี่ยนสูตรยาต้านไวรัสจากสูตรยาเดิมมาใช้ยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ในผู้ป่วยจำนวน 1,935 ราย หลังจากการปรับสูตรยาพบว่ามีการวินิจฉัยการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยที่ใช้อยาต้านแบบรวมเม็ด TLD เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ของการรวบรวมข้อมูลในเรื่องนี้ ประกอบกับข้อมูลความปลอดภัยในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้อยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD ในประเทศไทยยังมีน้อย อีกทั้งเป็นสูตรยาที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไตที่อาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้หรือเกิดภาวะไตวายเรื้อรังต้องล้างไตตลอดชีวิต ผู้วิจัยจึงเห็นความจำเป็นในการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตของยานี้ เพื่อหาแนวทางปฏิบัติที่จะทำให้เกิดประโยชน์สูงสุดสำหรับการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD ของโรงพยาบาลตรงต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง
2. เพื่อหาปัจจัยที่มีสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด (TLD) คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ HosXP การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลตรัง เลขที่โครงการ 001/2568 เมื่อวันที่

7 มกราคม พ.ศ. 2568

คำนิยามการวิจัย

ภาวะแทรกซ้อนทางไต หมายถึง ภาวะที่ระดับ eGFR ลดลงมากกว่าร้อยละ 25¹¹ จากค่าเริ่มต้นก่อนได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD จากการตรวจระดับ creatinine ในเลือด และคำนวณด้วยสมการ chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-EPI equation)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 1,935 ราย

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทุกรายที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD และมีผลตรวจการทำงานของไตไม่เกิน 1 เดือนก่อนรับยา และตรวจซ้ำทุก 3 - 6 เดือน หลังจากได้รับยา (ค่า Scr และ eGFR)

เกณฑ์คัดออก

- ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีค่า eGFR ก่อนทำการศึกษาน้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m²
- ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มีข้อมูลทางห้องปฏิบัติการไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ สูตรยาต้านไวรัสเดิมที่ใช้ ระดับ CD4 lymphocyte, Scr, eGFR โรคร่วมอื่น ๆ (ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันสูง) และระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD จนเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

ตัวแปรต้น ได้แก่ เพศ อายุ สูตรยาต้านไวรัสเดิม โรคร่วม ระดับ CD4 ก่อนเริ่มยา และ baseline eGFR

ตัวแปรตาม ได้แก่ การเกิดและไม่เกิดภาวะ

แทรกซ้อนทางไต

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลทั่วไป วิเคราะห์อุบัติการณ์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงผลในรูปค่าความถี่ ร้อยละ หรือค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต วิเคราะห์โดยใช้ binary logistic regression ใช้สถิติ univariate analysis แสดงผลด้วย crude odds ratio เปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตกับปัจจัยเสี่ยงที่ละตัวแปร และนำปัจจัยเสี่ยงที่มีค่านัยสำคัญมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติ multivariate analysis แสดงผลด้วย adjusted odds ratio กำหนดค่านัยสำคัญ (p -value) ที่ 0.05 และ 95% confidence interval

ผลการวิจัย

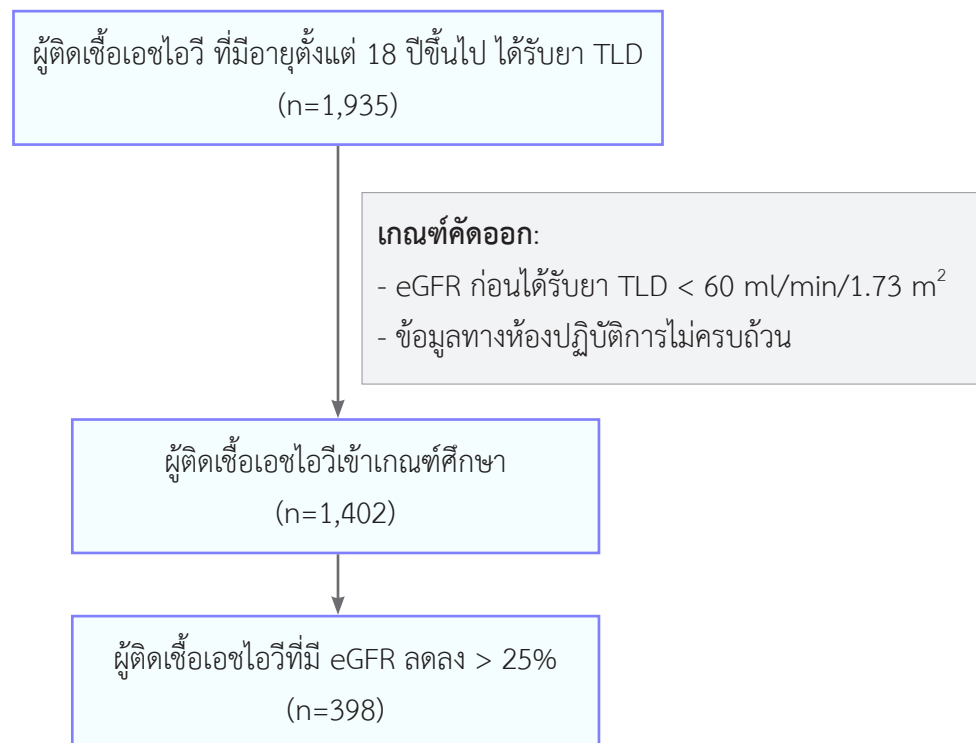
ในช่วงวันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 – 31 มีนาคม

พ.ศ. 2567 มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับบริการเป็นผู้ป่วยนอกที่คลินิกยาต้านไวรัส โรงพยาบาลตรัง และได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD จำนวน 1,935 ราย มีผู้ป่วย 1,402 ราย ที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเข้า (รูปที่ 1)

1. คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา 1,402 ราย มีอายุเฉลี่ย 45.57 ± 10.44 ปี เป็นเพศชาย 788 ราย (ร้อยละ 56.2) ผู้ป่วย 1,241 ราย (ร้อยละ 88.5) มีค่า eGFR เริ่มต้นมากกว่า $90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่า CD4 มากกว่า 350 cell/mm^3 ก่อนเริ่มยาต้านแบบรวมเม็ด 1,181 ราย (ร้อยละ 84.2) ประวัติการมีโรคร่วม พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคร่วม 1,135 ราย (ร้อยละ 81.0) โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่พบมากที่สุด 212 ราย (ร้อยละ 15.1) สูตรยาด้านไวรัสที่เคยใช้มาก่อนคือ GPO-VIR T[®] 725 ราย (ร้อยละ 51.7) (ตารางที่ 1)

2. อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจาก



รูปที่ 1 แผนภาพการคัดกลุ่มตัวอย่าง

ยาด้านแบบรวมเม็ด TLD

ผลการศึกษาพบว่าหลังจากใช้ยาด้านแบบรวมเม็ด TLD ผู้ป่วยจำนวน 398 ราย (ร้อยละ 28.4) เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต เมื่อจำแนกตามกลุ่มพบว่าเพศชายเกิดภาวะแทรกซ้อน ร้อยละ 61.1 กลุ่มอายุ 41–50 ปี เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 36.9 ผู้ป่วยที่มีค่า CD4 > 350 cell/mm³ เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 84.2

ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR > 90 mL/min/1.743 m² เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 87.2 กลุ่มที่ไม่มีโรคร่วมเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 75.6 ผู้ป่วยที่เคยใช้ยาด้าน GPO-VIR T[®] มาก่อน เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 58.8 (ตารางที่ 1)

3. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากยาด้านแบบรวมเม็ด TLD

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	จำนวน (ร้อยละ)			Crude OR	95%CI	p-value*
	รวม	เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต	ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต			
รวมทั้งหมด	1,402 (100)	398 (28.4)	1,004 (71.6)			
เพศ						
ชาย	788 (56.2)	243 (61.1)	545 (54.3)			
หญิง	614 (43.8)	155 (38.9)	459 (45.7)	0.806	0.629-1.032	0.021
อายุ (ปี)						
≤ 30	129 (9.2)	17 (4.3)	112 (11.2)			
31 – 40	273 (19.5)	58 (14.6)	215 (21.4)	1.777	0.988-3.196	0.055
41 – 50	547 (39.0)	147 (36.9)	400 (39.8)	2.421	1.405–4.172	0.001
51 – 60	360 (25.7)	126 (31.7)	234 (23.3)	3.548	2.038–6.175	0.000
61 – 70	82 (5.8)	45 (11.3)	37 (3.7)	8.013	4.098–15.665	0.000
> 70	11 (0.8)	5 (1.3)	6 (0.6)	5.490	1.509–19.981	0.010
CD4 (cell/mm ³)						
< 200	95 (6.8)	29 (7.3)	66 (6.6)	0.933	0.617–1.411	0.743
200-350	126 (9.0)	34 (8.5)	92 (9.2)	1.110	0.704–1.748	0.654
> 350	1,181 (84.2)	335 (84.2)	846 (84.3)			
Baseline eGFR (mL/min/1.73m ²)						
60-75	124 (8.8)	38 (9.5)	86 (8.6)	1.138	0.762-1.701	0.527
75.01-90	37 (2.6)	13 (3.3)	24 (2.4)	1.396	0.703–2.772	0.341
> 90	1,241 (88.5)	347 (87.2)	894 (89.0)			

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

	จำนวน (ร้อยละ)			Crude OR	95%CI	p-value*
	รวม	เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต	ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต			
โรคร่วม						
ไม่มี	1,135 (81.0)	301 (75.6)	834 (83.1)			
ความดันโลหิตสูง	212 (15.1)	69 (17.3)	143 (14.2)	1.337	0.975-1.834	0.072
เบาหวาน	35 (2.5)	16 (14.0)	19 (1.9)	2.333	1.184-4.596	0.014
ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	20 (1.4)	12 (3.0)	8 (0.8)	4.156	1.683-10.266	0.002
สูตรยาต้านที่ใช้มาก่อน						
ผู้ป่วยใหม่	111 (7.9)	15 (3.8)	96 (9.6)			
GPO-VIR T ^{®a}	725 (51.7)	234 (58.8)	491 (48.9)	3.050	1.732-5.372	0.000
GPO-VIR Z ^{®b}	62 (4.4)	21 (5.3)	41 (4.1)	3.278	1.538-6.987	0.002
TDF based regimen	417 (29.7)	106 (26.6)	311 (31.0)	2.181	1.213-3.924	0.009
AZT based regimen	87 (6.2)	22 (5.5)	65 (6.5)	2.166	1.046-4.485	0.037

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ univariate binary logistic regression

^aGPO-VIR T[®] ประกอบด้วยตัวยา tenofovir 300 mg + emtricitabine 200 mg + efavirenz 600 mg

^bGPO-VIR Z[®] ประกอบด้วยตัวยา zidovudine 250 mg + lamivudine 150 mg + nevirapine 200 mg

TDF = tenofovir disoproxil fumarate

AZT = zidovudine

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตโดยใช้ตัวแปรเดียว (univariate binary logistic regression) พบว่าระดับ CD4 และ baseline eGFR ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ การมีโรคร่วม และสูตรยาต้านที่ใช้มาก่อน โดยอายุ 61-70 ปี (OR=8.013; 95%CI: 4.098-15.665, p-value = 0.000) กลุ่มที่มีโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานร่วมด้วย (OR=4.156; 95%CI:

1.683-10.266, p-value = 0.002) และผู้ป่วยที่เคยใช้ยาต้านไวรัส GPO-VIR T[®] มาก่อน (OR=3.050; 95%CI: 1.732-5.372, p-value = 0.000) (ตารางที่ 1)

เมื่อนำทั้ง 3 ปัจจัยมาทำการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์แบบตัวแปรพหุ (multivariate binary logistic regression) แบบการเลือกตัวแปรอิสระเข้าสมการถดถอยโลจิสติกส์พร้อม ๆ กัน (วิธี enter method) พบว่า อายุ การมีโรคร่วม และสูตรยาต้านที่ใช้มาก่อน มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตอย่างมีนัย-

สำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีอายุ 61-70 ปี มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 7.67 เท่า (AOR=7.67; 95%CI: 3.78-15.57, p -value = 0.000) อายุ 51-60 ปี มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.45 เท่า (AOR=3.45; 95%CI: 1.94-6.11, p -value = 0.000) อายุ 41-50 ปี มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 2.31 เท่า (AOR=2.31; 95%CI: 1.32-4.04, p -value = 0.003) กลุ่มที่เป็นทั้งโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานมีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3 เท่า (AOR=2.99; 95%CI: 1.15-7.80, p -value = 0.024) กลุ่มที่เป็นโรคเบาหวานมีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 2.12 เท่า (AOR=2.12; 95%CI: 1.06-4.22, p -value = 0.032) กลุ่มที่เคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อนมีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.09 เท่า (AOR=3.09; 95%CI: 1.64-5.81, p -value = 0.000) กลุ่มที่เคยใช้ GPO-VIR Z[®] มาก่อนมีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 2.53 เท่า (AOR=2.53; 95%CI: 1.11-5.75, p -value = 0.027) (ตารางที่ 2)

เมื่อนำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทั้ง 3 มาทดสอบทางสถิติด้วยการวิเคราะห์หิทธิพลร่วม (interaction effect) พบว่าผู้ป่วยอายุ 61-70 ปี มีโรคความดันโลหิตสูง และเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 11.16 เท่า (AOR=11.16; 95%CI: 2.36-52.85, p -value = 0.002) รองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 41-50 ปี มีประวัติโรคเบาหวาน มีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 9.76 เท่า (AOR=9.76; 95%CI: 2.02-47.27, p -value = 0.005) (ตารางที่ 3)

ระยะเวลาที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหลังจากได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD พบว่าระยะเวลาหลังได้รับยาระหว่าง 13-24 เดือน เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมากที่สุด จำนวน 184 ราย (ร้อยละ 46.2) เฉลี่ย 418.69 ± 217.32 วัน (ตารางที่ 4)

วิจารณ์ผล

เพื่อให้การวิเคราะห์หาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตได้ถูกต้อง

ในการศึกษานี้จึงคัดผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60/mL/min/m² ออก เนื่องจากเป็นค่า eGFR ของการพยากรณ์ระยะของโรคไตเรื้อรังระดับที่ 3a ซึ่งแสดงถึงการที่ผู้ป่วยมีการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตก่อนเริ่มการรักษา การศึกษานี้พบว่าการใช้ยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD ซึ่งประกอบด้วยยา 3 ชนิด คือ tenofovir disoproxil fumarate 300 mg + lamivudine 300 mg + dolutegravir 50 mg ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีของโรงพยาบาลตรัง พบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมีค่าเท่ากับร้อยละ 28.4 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ สโรชา¹⁰ ที่พบค่าการทำงานของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) และการศึกษาของ Dongmei และคณะ¹² ที่พบอุบัติการณ์ร้อยละ 38.95 จากการติดตามผล 48 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านแบบรวมเม็ด TLD เป็นสูตรแรกในการรักษา และสอดคล้องกับงานวิจัย^{13,14} ที่พบว่าเกิดการบาดเจ็บที่ไตในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ TDF+DTG based regimen หลังติดตามการใช้ยาภายใน 3-12 เดือน ร้อยละ 43.3 และ 27.47 ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นได้ว่าการที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ที่มีทั้ง TDF และ DTG อยู่ในสูตรรักษา ส่งผลให้เกิดอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น จากการที่ TDF มีรายงานการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมาก่อนในหลายการศึกษา¹⁵⁻¹⁷ และเมื่อได้รับ DTG ร่วมในการรักษาจะพบภาวะแทรกซ้อนทางไตได้มากขึ้น จากกลไกที่ยาไปยับยั้งการขับออกของ creatinine ที่ OCT2 และ MATE-2K ที่ไต ส่งผลยับยั้งการขับออกของ creatinine และการศึกษาพบว่าการรักษาไป 48 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ DTG พบการเพิ่มขึ้นของค่า Scr เฉลี่ย 0.12 mg/ml (0.07-0.18)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต วิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกส์แบบตัวแปรพหุ (multivariate binary logistic regression)

ปัจจัยเสี่ยง	Adjusted OR [#]	95%CI	p-value
เพศหญิง ^a	0.806	0.629-1.032	0.088
อายุ (ปี) ^b			
<= 30			
31 – 40	1.607	0.885-2.918	0.119
41 – 50	2.309	1.320-4.042	0.003
51 – 60	3.446	1.943-6.110	0.000
61 – 70	7.671	3.780-15.567	0.000
> 70	4.139	1.022-16.771	0.047
โรคร่วม ^c			
ไม่มี			
ความดันโลหิตสูง	1.117	0.804–1.551	0.510
เบาหวาน	2.120	1.065–4.221	0.032
ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	2.999	1.153–7.799	0.024
สูตรยาต้านก่อนหน้า ^d			
GPO-VIR T ^{®e}	3.090	1.643-5.811	0.000
GPO-VIR Z ^{®f}	2.527	1.110-5.754	0.027
TDF based regimen	1.849	0.960-3.560	0.066
AZT based regimen	2.146	0.984-4.681	0.055

ความแม่นยำในการทำนายเหตุการณ์ (overall percentage) เท่ากับร้อยละ 73.2

^aเทียบกับเพศชาย

^bเทียบกับกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี

^cเทียบกับกลุ่มที่ไม่เป็นโรค

^dเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยานั้น

^eGPO-VIR T[®] ประกอบด้วยตัวยา tenofovir 300 mg + emtricitabine 200 mg + efavirenz 600 mg

^fGPO-VIR Z[®] ประกอบด้วยตัวยา zidovudine 250 mg + lamivudine 150 mg + nevirapine 200 mg

TDF = tenofovir disoproxil fumarate

AZT = zidovudine

ทางไตในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการบำบัดแบบรวมเม็ด TLD คือ อายุ การมีโรคร่วม และสูตรยาต้านไวรัสที่ใช้มา-

ก่อน ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 41 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตและความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นตามอายุ โดย

มีโอกาสเกิดสูงสุดในช่วงอายุ 61-70 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ สโรชา¹⁰ เชิดชัยและคณะ¹⁵ และดวงรัตน์และคณะ¹⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตมากกว่ากลุ่มอายุอื่น 2.682, 2.634 และ 1.97 เท่าตามลำดับ ปัจจัยด้านการมีโรคร่วม พบว่ากลุ่มที่เป็นทั้งโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3 เท่า (AOR=2.99; 95%CI: 1.15–7.80, p -value = 0.024) สอดคล้องกับการศึกษาของดวงรัตน์ และคณะ¹⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยมีภาวะเบาหวานร่วมด้วย ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น

2.58 เท่า แต่ไม่พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วม ส่วนสูตรยาต้านที่ใช้ก่อนเริ่มยาต้านแบบรวมเม็ด TLD พบว่ากลุ่มที่เคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อนมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 3.09 เท่า (AOR=3.09; 95%CI: 1.64–5.81, p -value = 0.000) เนื่องจากใน GPO-VIR T[®] มี TDF รวมอยู่ด้วย ซึ่งเป็นปัจจัยที่อาจทำให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตอยู่ก่อนแล้ว ต่างกับการศึกษาของ Doshi และคณะ²⁰ ที่พบว่าสูตรยาต้านที่ใช้มาก่อนไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์อิทธิพลร่วม (interaction effect) ของกลุ่มอายุ โรคร่วม และสูตรยาต้านที่ใช้มาก่อน

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวน (ร้อยละ)			Adjusted OR	95%CI	p -value
	รวม	เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต	ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต			
อายุ 41-50 ปี มี DM และใช้ GPO-VIR T [®] มาก่อน	9	7 (77.8)	2 (22.2)	9.766*	2.018-47.265	0.005
อายุ 61-70 ปี มี HT และใช้ GPO-VIR T [®] มาก่อน	10	8 (80.0)	2 (20.0)	11.161*	2.357-52.847	0.002

* ความแม่นยำในการทำนายเหตุการณ์ (overall percentage) เท่ากับร้อยละ 73.3

HT = ความดันโลหิตสูง

DM = เบาหวาน

ตารางที่ 4 ระยะเวลาที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตหลังจากได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD

ระยะเวลา (เดือน)	จำนวน (n=398)	ร้อยละ
< 6 เดือน	76	19.1
6-12 เดือน	108	27.1
13-24 เดือน	184	46.2
> 24 เดือน	30	7.5
Mean = 418.69±217.32 วัน		
Percentile 25 = 217.75 วัน		
Percentile 50 = 391.0 วัน		
Percentile 75 = 623.00 วัน		

การวิเคราะห์ห่อหุ้มผลร่วม (interaction effect) ของปัจจัยอายุ โรคร่วมและยาต้านที่เคเคยใช้มาก่อน พบว่าผู้ป่วยอายุ 61–70 ปี มีโรคความดันโลหิตสูง และเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 11.16 เท่า (AOR=11.16; 95%CI: 2.36–52.85, p -value = 0.002) รองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 41–50 ปี มีประวัติโรคเบาหวาน และเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตเพิ่มขึ้น 9.76 เท่า (AOR =9.76; 95%CI: 2.02–47.27, p -value = 0.005) ซึ่งยังไม่พบการศึกษาที่สอดคล้องกัน แม้ว่ากลุ่มตัวอย่างจะมีปริมาณน้อย แต่ควรนำผลการศึกษาเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นพิเศษจนกว่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น อย่างไรก็ตาม การตรวจวินิจฉัยรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565³ ได้แนะนำให้มีการตรวจติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด TLD ที่เป็นผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 50 ปี และติดตามตรวจในผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โดยควรตรวจทุก 6 เดือน รวมทั้งควรปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ข้อจำกัดงานวิจัย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ข้อมูลบางประการจึงอาจไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ไม่มีภาระระบุชัดเจนว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตและการมีโรคร่วมด้วย ICD-10 ในเวชระเบียน จึงต้องพิจารณาจากค่าการทำงานของไตที่ลดลง และการระบุโรคร่วมโดยพิจารณาจากรหัสโรคเฉพาะการรับบริการในโรงพยาบาลต่งเท่านั้น จึงอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ นอกจากนี้ การตรวจฟอสเฟตในปัสสาวะและในเลือดมีการตรวจค่อนข้างน้อย ไม่สามารถนำมาประเมินความผิดปกติของไตได้ ในการศึกษาครั้งต่อไปจึงควรศึกษาแบบดำเนินไปข้างหน้าและกำหนดให้มีการตรวจฟอสเฟตในผู้ป่วยที่มีการใช้ TLD ทุกราย หรือการหาค่า eGFR จากการตรวจวัดระดับ plasma cystatin C ในผู้ป่วยที่มีการ

ใช้ DTG บางราย และควรมีการบันทึกโรคร่วมด้วย ICD-10 ในเวชระเบียนผู้ป่วย รวมทั้งควรศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตลดลงก่อน 6 เดือน เนื่องจากเป็นกลุ่มที่พบว่าเกิดความเสี่ยงสูง นอกจากนั้น การศึกษานี้ไม่ได้ติดตามผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจนต้องเปลี่ยนสูตรยาว่ามีการฟื้นกลับของไตหลังปรับยาหรือไม่ และไม่ได้แยกว่าการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ป่วยเกิดจาก TDF หรือ DTG จึงควรมีการศึกษาในประเด็นดังกล่าวเพิ่มเติม

สรุปผลการวิจัย

การได้รับยาต้านไวรัสแบบรวมเม็ด TLD มีปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต ได้แก่ อายุ การมีโรคร่วม และเคยได้รับยาต้านไวรัส GPO-VIR T[®] มาก่อน ดังนั้น จึงควรเฝ้าระวังและติดตามค่าการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยอายุ 61–70 ปี ที่มีโรคความดันโลหิตสูงและเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน และผู้ป่วยอายุ 41–50 ปี ที่มีประวัติโรคเบาหวานและเคยใช้ GPO-VIR T[®] มาก่อน ในช่วงเดือนแรก 3 เดือนและทุก 6 เดือน นอกจากนี้ เมื่อผู้ป่วยมีระดับ eGFR ลดลงต่ำกว่า 50 mL/min/1.73 m² จะต้องพิจารณาปรับเปลี่ยนยาให้รวดเร็วและเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์สมบัติ สอนเสาวภาคย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลตรัง คณะกรรมการจริยธรรม การวิจัยโรงพยาบาลตรัง เกสัชกรหญิงอารีย์ บุรพเกียรติ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลตรัง ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และเภสัชกรวิบูล รัตนกุล หัวหน้างานผลิตยา ที่ให้คำปรึกษาและช่วยเหลือการเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ จนทำให้งานวิจัยนี้ดำเนินการได้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี สุดท้าย ขอขอบคุณเภสัชกรโรงพยาบาลตรังทุกท่าน ครอบครัว และเพื่อน ๆ ที่ให้ความร่วมมือและให้กำลังใจในการทำงานมาโดยตลอด

เอกสารอ้างอิง

1. UNAIDS. UNAIDS Data 2024 [Internet]. Geneva: The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2024 [cited 2024 Nov 30]. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/data-book-2024_en.pdf
2. กรมควบคุมโรค. กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์. สรุปสถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์และการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย 2567 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2567 [สืบค้นเมื่อ 7 ม.ค. 2568]: สืบค้นจาก: <https://hivhub.ddc.moph.go.th/executive/aids.php>
3. เสาวนีย์ วิบูลสันติ, ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล, โอภาส พุทธเจริญ, เอกจิตรา สุขกุล, รังสิมา โล่ห์เลขา. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี 2564/2565 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค; 2565 [สืบค้นเมื่อ 7 ธ.ค. 2567]. สืบค้นจาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1281020220531045539.pdf>
4. Neuhaus J, Angus B, Kowalska JD, La Rosa A, Sampson J, Wentworth D, et al. Risk of all-cause mortality associated with nonfatal AIDS and serious non-AIDS events among adults infected with HIV. *AIDS*. 2010;24(5):697-706. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283365356.
5. Pettit AC, Giganti MJ, Ingle SM, May MT, Shepherd BE, Gill MJ, et al. Increased non-AIDS mortality among persons with AIDS-defining events after antiretroviral therapy initiation. *J Int AIDS Soc*. 2018;21(1):e25031. doi: 10.1002/jia2.25031.
6. Kolakowska A, Maresca AF, Collins IJ, Cailhol J. Update on adverse effects of HIV integrase inhibitors. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2019;11(4):372-87. doi: 10.1007/s40506-019-00203-7.
7. วิศิษฐ์ ตันหยง, พีรยศ ภูมิศิลปะธรรม, ฉัตรชัย ฉันทไพศาล. ทีโนโฟเวียร์และพิษต่อไตระดับเซลล์. วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568];22(2):248-59. สืบค้นจาก: <https://journal.lib.buu.ac.th/index.php/science/article/view/5183>
8. Stellbrink HJ, Reynes J, Lazzarin A, Voronin E, Pulido F, Felizarta F, et al. Dolutegravir in antiretroviral-naive adults with HIV-1: 96-week results from a randomized dose-ranging study. *AIDS*. 2013; 27(11):1771-8. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283612419.
9. Koteff J, Borland J, Chen S, Song I, Peppercorn A, Koshiba T, et al. A Phase 1 study to evaluate the effect of dolutegravir on renal function via measurement of iothexol and para-aminohippurate clearance in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(4):990-6. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04440.x.
10. สโรชา งานวิวัฒน์ถาวร. การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการทำงานของไตผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านแบบรวมเม็ด (TLD) ในคลินิก ARV โรงพยาบาลกลางจังหวัดภูเก็ต. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี นอร์ทเทิร์น [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568];5(2):129-41. สืบค้นจาก: <https://he03.tci-thaijo.org/index.php/scintc/article/view/2770>
11. The Nephrology Society of Thailand. Clinical practice recommendation for the evaluation and management of chronic kidney disease in adults 2015. Bangkok: The Nephrology Society of Thailand; 2015.
12. Yan D, Wang Z, Wang Y, He S, Zheng Y, Yang X, et al. Performance of creatinine- and cystatin C-based equations for glomerular

- filtration rate estimation in HIV-1-infected individuals receiving dolutegravir+tenofovir disoproxil fumarate+lamivudine as initial antiretroviral therapy: a retrospective observational study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2022;91(S1):S35-41. doi: 10.1097/QAI.00000000000003044.
13. Lu L, Li X, Liu X, Han Y, Qiu Z, Song X, et al. Comparison of renal function biomarkers of serum creatinine and cystatin C in HIV-infected people on dolutegravir-containing therapy. *Infect Drug Resist*. 2022;15:1695-706. doi: 10.2147/IDR.S347054.
14. สุริยา แก้วภูมิแห่, จิรพันธ์ โชติธรรมนาวิ. ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการบาดเจ็บที่ไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรต่าง ๆ. *วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]*. 2567 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568]; 30(3):181-91. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/15070>
15. เชิดชัย สุนทรภาส, ภิญญ มุตสิกพันธุ์, รัชฎาพร สุนทรภาส. ปัจจัยเสี่ยงของความเป็นพิษต่อไตในผู้ป่วยที่ได้รับยาทีโนโฟเวียร์ไดโซพโรคิลฟูมาเรท ณ โรงพยาบาลตติยภูมิชั้นสูง. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]*. 2566 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568]; 33(2):102-11. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/261514>
16. ปอแก้ว เพ็ชรคำ, ระพีพงศ์ สุพรรณไชยมาตย์. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตจากการได้รับยา Tenofovir ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี. *วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]*. 2559 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568]; 25(1):92-103. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/229>
17. ดวงรัตน์ สุวรรณ, อัครวัฒน์ กรจิระเกษมสานต์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไตในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tenofovir ในโรงพยาบาลนครพิงค์. *วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์ [อินเทอร์เน็ต]*. 2563 [สืบค้นเมื่อ 3 ม.ค. 2568]; 11(2):173-85. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jnkp/article/view/245652>
18. Quinn KJ, Emerson CR, Dinsmore WW, Donnelly CM. Incidence of proximal renal tubular dysfunction in patients on tenofovir disoproxil fumarate. *Int J STD AIDS*. 2010;21:(2)150-1. doi: 10.1258/ijisa.2009.009464.
19. Lindeman TA, Duggan JM, Sahloff EG. Evaluation of serum creatinine changes with integrase inhibitor use in human immunodeficiency virus-1 infected adults. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(2):ofw053. doi: 10.1093/ofid/ofw053.
20. Doshi S, Ucanda M, Hart R, Hou Q, Terzian AS. Incidence and risk factors for renal disease in an outpatient cohort of HIV-Infected patients on antiretroviral therapy. *Kidney Int Rep*. 2019;4(8):1075-84. doi: 10.1016/j.ekir.2019.04.024.

อุบัติการณ์และต้นทุนการดูแลผู้ป่วยด้วยอาการ ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาลสงขลา

นุศรา หมดบวช, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: mbnusara58@gmail.com

ปิติกานต์ สืบชนะ, ภ.บ. (การบริหารทางเภสัชกรรม)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

e-mail: d_pitikarn@hotmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):106-18.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions; ADRs) ทำให้ค่าเฉลี่ยของการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลและการดูแลผู้ป่วยที่พบ ADRs เพิ่มขึ้น แต่การศึกษาเกี่ยวกับต้นทุนการดูแลผู้ป่วยที่เกิด ADRs โดยเฉพาะในผู้ป่วยด้วยอาการยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ADRs ในผู้ป่วยด้วยอาการ และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของต้นทุนการดูแลผู้ป่วยด้วยอาการที่เกิดและไม่เกิด ADRs

วิธีวิจัย: เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ รวมระยะเวลา 36 เดือน ศึกษาเฉพาะต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ในมุมมองของผู้ให้บริการ โดยแบ่งผู้ป่วยด้วยอาการออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่เกิดและไม่เกิด ADRs ใช้สถิติ independent t-test เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

ผลการวิจัย: อุบัติการณ์ของ ADRs ในผู้ป่วยด้วยอาการอยู่ที่ร้อยละ 1.25 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยกลุ่มยาที่ทำให้เกิด ADRs มากที่สุดคือ systemic antibiotics ร้อยละ 75.76 และรายการยาที่ทำให้เกิด ADRs มากที่สุดคือ ceftriaxone ร้อยละ 40.91 อาการที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการทางระบบผิวหนัง ได้แก่ maculopapular rash, rash และ urticaria ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ADRs ในผู้ป่วยด้วยอาการที่สำคัญ ได้แก่ เพศหญิง และการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตด้วยอาการและวิกฤตด้วยอาการประสาท ผู้ป่วยที่เกิด ADRs มีค่าเฉลี่ยต้นทุนการดูแลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.041$) โดยมีค่าเฉลี่ยต้นทุน 6,022.30 บาท/วันนอน เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs ซึ่งมีค่าเฉลี่ยต้นทุน 5,860.57 บาท/วันนอน

สรุปผล: ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการเกิด ADRs ในผู้ป่วยด้วยอาการส่งผลให้ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การเฝ้าระวัง ADRs อย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะในกรณีการใช้ยาในกลุ่ม systemic antibiotics สามารถเพิ่มความปลอดภัย ใช้ทรัพยากรอย่างเหมาะสม และลดค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาล ซึ่งผลการวิจัยนี้ได้เน้นย้ำถึงความสำคัญของการจัดการ ADRs อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อเพิ่มผลลัพธ์ในการรักษาและประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วย

คำสำคัญ: ต้นทุนการดูแลผู้ป่วย; อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา; อาการ; อาการ

The Incidence and Costs of Managing Adverse Drug Reactions in Surgical Patients at Songkhla Hospital

Nusara Madbouch, M.Pharm. (Clinical Pharmacy)

Pharmacy Department, Songkhla Hospital

Corresponding author e-mail: mbnusara58@gmail.com

Pitikan Suepchana, Pharm.D. (Pharmaceutical Care)

Pharmacy Department, Songkhla Hospital

e-mail: d_pitikarn@hotmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):106-18.

Abstract

Background: Adverse drug reactions (ADRs) significantly contribute to prolonged hospital stays and increased healthcare costs. However, studies focusing on the economic burden of ADRs, particularly among surgical patients, are limited.

Objectives: To determine the incidence of ADRs among surgical patients and compare the average direct medical costs between those with and without ADRs.

Method: A retrospective analytical study was conducted using electronic medical records spanning 36 months. Direct medical costs were analyzed from the healthcare provider's perspective. Surgical patients were classified into two groups: those who experienced ADRs and those who did not. Statistical analysis was performed using an independent t-test to identify cost differences between the groups.

Results: The incidence of ADRs among surgical patients was 1.25%. The most common drug class associated with ADRs was systemic antibiotics (75.76%), with ceftriaxone as the leading cause (40.91%). The predominant ADRs were dermatological reactions, including maculopapular rash, rash, and urticaria. Key risk factors for ADRs included being female and admission to critical care units for surgery or neurosurgery. Patients with ADRs had significantly higher average costs of care than those without ADRs (p -value = 0.041), with mean costs of 6,022.30 THB/day versus 5,860.57 THB/day, respectively.

Conclusion: This study highlights that ADRs in surgical patients result in significantly increased direct medical costs. Systematic ADR surveillance, particularly for systemic antibiotic use, is essential to enhancing patient safety, optimizing resource utilization, and reducing hospital care costs. These findings underscore the importance of proactive ADR management in improving clinical outcomes and healthcare efficiency.

Keywords: costs; adverse drug reactions; surgery

บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions; ADRs) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทาบำบัด รักษาโรคหรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย โดยไม่รวมปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือเจตนา¹ ADRs เป็นอุบัติการณ์ที่พบได้บ่อยในการรักษาในโรงพยาบาล ดังการศึกษาของ Gray และคณะ พบผู้ป่วยผู้ใหญ่เกิด ADRs ร้อยละ 19 ของผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล (OR=0.81; 95%CI: 0.68-0.96) และพบผู้ป่วยเกิด ADRs ที่รุนแรงร้อยละ 32 ของผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล (OR=0.68; 95%CI: 0.48-0.96) มีการแทรกแซงโดยเภสัชกรต่อการให้บริบาลทางเภสัชกรรมเพื่อลดความรุนแรงของ ADRs ที่เกิดขึ้นร้อยละ 35 ของผู้ป่วยที่เกิด ADRs² นอกจากนี้การศึกษาของ Liao และคณะ พบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ADRs ได้แก่ ประเภทของห่อผู้ป่วย จำนวนโรคร่วม และจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการดำเนินโรค ได้แก่ ระดับความรุนแรงของ ADRs พบว่าผู้ป่วยที่มีจำนวนโรคร่วมเพิ่มขึ้นมีผลต่อการดำเนินโรคที่แย่ง 1.63 เท่า (95%CI: 1.36-1.95) ของผู้ป่วยที่มีจำนวนโรคร่วมน้อยกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา ≥ 11 รายการ มีผลต่อการดำเนินโรคที่แย่ง 2.45 เท่า (95%CI: 1.40-4.28) ของผู้ป่วยอื่น และผู้ป่วยที่เกิด ADRs มีค่าเฉลี่ยการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น 5.6 วัน³ ในประเทศไทยการศึกษาของรุ่งนภาทรงศิริพันธุ์ ซึ่งศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่เกิด ADRs 318 ราย พบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของ ADRs ได้แก่ เพศหญิง (p -value = 0.034) กลุ่มยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ เช่น ยากันชัก (p -value = 0.016) และประวัติการแพ้ยา สารเคมี หรือสิ่งอื่นใด (p -value < 0.001)⁴

เมื่อผู้ป่วยเกิด ADRs ทีมผู้ให้บริการ ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล ต้องมีการตอบสนองอย่างมีประสิทธิภาพต่อ ADRs ที่เกิดขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัย แต่อาจทำให้ผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนาน

ขึ้น ส่งผลต่อภาระค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังการศึกษาของ Liao และคณะ พบผู้ป่วยสูงอายุที่เกิด ADRs มีค่าเฉลี่ยของการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น 5.6 วัน ต้นทุนรวมเพิ่มขึ้น 1,803.8 ดอลลาร์สหรัฐ/วัน ต้นทุนค่ายาเพิ่มขึ้น 360.8 ดอลลาร์สหรัฐ/วัน³ การศึกษาของ Durand และคณะ พบต้นทุนการดูแลผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug events; ADEs) 6,000 – 10,000 ยูโร/วันนอน⁵ สำหรับประเทศไทยการศึกษาของพิมพ์ชนก ชันแก้วหล้า ได้ศึกษาต้นทุนทางตรงในผู้ป่วยอายุรกรรมซึ่งนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกิด ADRs 137 ครั้ง คิดเป็นมูลค่าของค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นทั้งหมด 256,121 บาท เป็นค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 1,869.50 บาทต่อครั้งของการเกิด ADRs มากกว่าครึ่งหนึ่งของค่าใช้จ่ายทั้งหมดเป็นค่าใช้จ่ายเนื่องจากการที่ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น (144,156 บาท) โดยการเกิด ADRs มีผลทำให้ผู้ป่วยต้องนอนนานขึ้น 1.25 วัน และวันนอนเฉลี่ยในการรักษา ADRs 3.64 วัน⁶ ในสภาวะปัจจุบันองค์กรต้องจัดการงบประมาณให้มีประสิทธิภาพสูงสุด ดังนั้น การเฝ้าระวังและจัดการ ADRs อย่างเป็นระบบ สามารถลดต้นทุนการดูแลผู้ป่วยที่เกิด ADRs ได้ อย่างไรก็ตาม ในประเทศไทยยังไม่พบรายงานที่เกี่ยวกับต้นทุนการดูแลผู้ป่วยศัลยกรรมที่เกิด ADRs

ผู้ป่วยศัลยกรรมมีโรคทางศัลยกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้หัตถการหรือเครื่องมือในการผ่าตัดเข้าในร่างกายผู้ป่วยเพื่อสืบค้นอาการหรือรักษาความผิดปกติ หลังการผ่าตัดผู้ป่วยอาจมีภาวะแทรกซ้อนทางศัลยกรรม การรักษาผู้ป่วยศัลยกรรมจึงมักมีการรักษาด้วยยาาร่วมด้วย อีกทั้งผู้ป่วยศัลยกรรมส่วนหนึ่งมีโรคร่วมทางด้านอายุรกรรม ดังการศึกษาของ de Bore และคณะ พบว่าผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไปมีโรคร่วมร้อยละ 83.46 โรคที่พบมากที่สุดคือโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบหลอดเลือดและหัวใจร้อยละ 57.59⁷ การศึกษาของ Gonzalez-García และคณะ พบผู้ป่วยศัลยกรรมได้รับยาตลอดการรักษา 5.55 ± 4.33 รายการ⁸ ส่งผลให้ผู้ป่วยศัลยกรรมมีความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs ดังการศึกษาของ Perez-Ingidua และคณะ พบ

ผู้ป่วยสัลยกรรมเด็ก 311 ราย เกิด ADRs ร้อยละ 25.7⁹ และการศึกษาของ de Boer และคณะ พบผู้ป่วยสัลยกรรมทั่วไปมีอุบัติการณ์ ADEs 27.51 ครั้งต่อผู้ป่วย 100 ราย ส่วนใหญ่ ADEs ที่พบจัดอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางร้อยละ 90¹⁰ จะเห็นได้ว่าการศึกษเกี่ยวกับต้นทุนการดูแลผู้ป่วยสัลยกรรมที่เกิด ADRs ทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทยยังมีจำกัด ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาอุบัติการณ์และต้นทุนการดูแลผู้ป่วยสัลยกรรมที่เกิด ADRs ในโรงพยาบาลสงขลา ซึ่งจะทำให้ทีมผู้ให้บริการมีการจัดการเฝ้าระวังอย่างเป็นระบบเพื่อสร้างความปลอดภัย และลดต้นทุนการดูแลผู้ป่วยของโรงพยาบาลได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยสัลยกรรม
2. เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยต้นทุนการดูแลผู้ป่วยสัลยกรรมที่เกิดและไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

นิยามศัพท์เฉพาะการศึกษา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หมายถึง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา บำบัดรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย โดยไม่รวมปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือเจตนา¹

ต้นทุนการดูแลผู้ป่วย หมายถึง ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ (direct medical cost) ซึ่งเป็นต้นทุนของความเจ็บป่วยประเภทหนึ่ง¹¹ โดยพิจารณาต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ตามที่ผู้ให้บริการสุขภาพกำหนด ซึ่งแบ่งค่ารักษาพยาบาลเป็น 16 หมวด สอดคล้องตามคู่มือสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการของกรมบัญชีกลาง ได้แก่ ค่าห้องและค่าอาหาร ค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือด ค่ายากลับบ้าน ค่าเวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบ ค่า

ตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิ ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่น ๆ ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ ค่าทำหัตถการและวิสัญญี ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าบริการทางทันตกรรม ค่ากายภาพบำบัดและเวชกรรม-ฟื้นฟู ค่าฝังเข็มและแพทย์แผนไทย และค่าบริการอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวกับการรักษาโดยตรง¹²

วัสดุและวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective analytic studies)

ขอบเขตการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาอุบัติการณ์ ADRs ในผู้ป่วยสัลยกรรม และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของต้นทุนการดูแลผู้ป่วยสัลยกรรมที่เกิดและไม่เกิด ADRs ศึกษาเฉพาะต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ในมุมมองของผู้ให้บริการ และเก็บข้อมูลย้อนหลังโดยวิธีทบทวนเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ในระหว่างปีงบประมาณ 2565 ถึง 2567 (เริ่มตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 - วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567) รวมระยะเวลา 36 เดือน ผ่านโปรแกรม HOSxP

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรของสึงวาลย์ รัชส์เผ่า สำหรับการประมาณค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันเพื่อทดสอบสมมติฐาน¹³ ดังนี้

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (S_1^2 + S_2^2)}{d^2}$$

โดยแทนค่าในสูตร อ้างอิงจากการศึกษาของ Liao และคณะ³

กำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ สำหรับการทดสอบสองทาง $\alpha/2 = 0.025$ ได้ค่า $Z_{\alpha/2} = 1.96$

อำนาจการทดสอบ (power) $1 - \beta = 0.80$ ดังนั้น $\beta = 0.20$ ได้ค่า $Z_{\beta} = 0.84$

N = ขนาดตัวอย่างต่อกลุ่ม

S_1^2 = ค่าความแปรปรวนของต้นทุนการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม = (5,180.1)²

S_2^2 = ค่าความแปรปรวนของต้นทุนการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มศึกษา = $(13,634.5)^2$

d = ขนาดของความแตกต่างที่ตรวจพบ
= $9,531.3 - 4,108.9 = 5,422.4$

แทนค่าในสูตร ได้ค่าขนาดตัวอย่าง 56.72 คนต่อกลุ่ม จึงใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 57 คนต่อกลุ่ม

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยทุกรายที่นอนรักษาตัวบนหอผู้ป่วยที่ศึกษา คือ หอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมและวิกฤตศัลยกรรมประสาท และศัลยกรรมทั่วไปชาย โรงพยาบาลสงขลา ในช่วงเวลาที่กำหนด โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่นอนรักษาตัวบนหอผู้ป่วยที่ศึกษาอย่างน้อย 24 ชั่วโมงในช่วงเวลาที่ศึกษา
2. ผู้ป่วยเกิด ADRs ขณะนอนรักษาตัวที่หอผู้ป่วยที่ศึกษา โดยยาที่สงสัยอาจได้รับจากหอผู้ป่วยที่ศึกษา หรือหน่วยงานอื่น หรือแหล่งอื่นใดก็ตาม

3. ผู้ป่วยเริ่มเกิด ADRs ขณะรักษาตัวที่อื่น แต่ได้ย้ายมานอนรักษาตัวต่อที่หอผู้ป่วยที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดออก

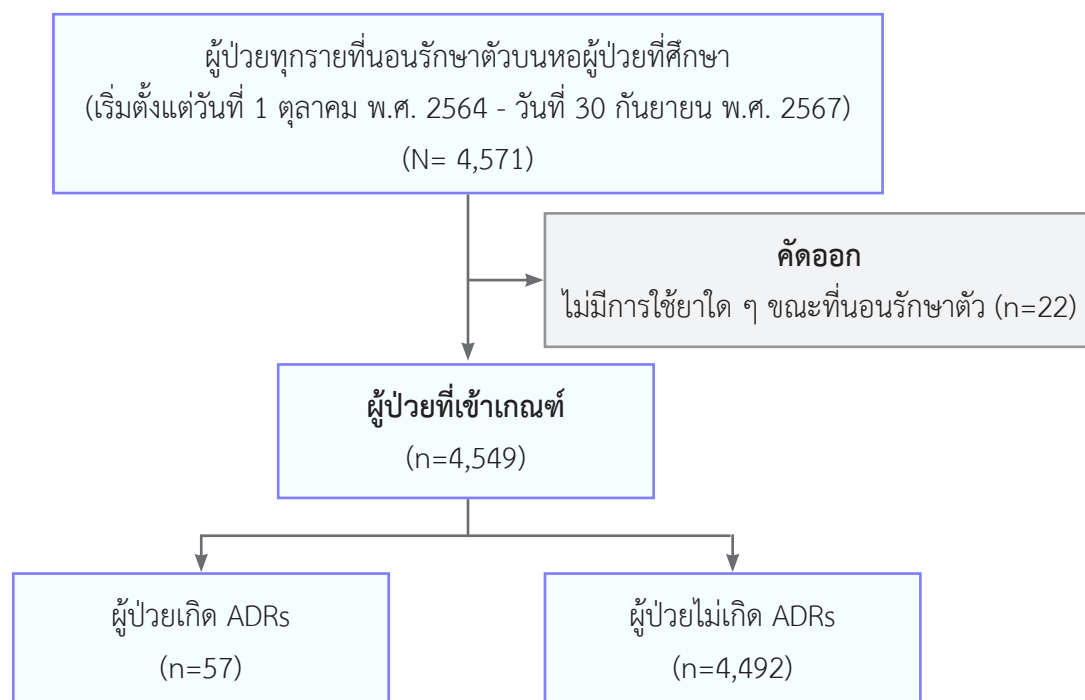
ผู้ป่วยที่ไม่มีการใช้ยาใด ๆ ขณะนอนรักษาตัวบนหอผู้ป่วยที่ศึกษา

เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออกได้กลุ่มตัวอย่าง มีรายละเอียดดังรูปที่ 1

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

เริ่มดำเนินการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม HOSxP ในระหว่างปีงบประมาณ 2565 ถึง 2567 (รวมระยะเวลา 36 เดือน) โดยข้อมูลที่เก็บรวบรวมแบ่งเป็น 3 ประเภท ดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ ช่วงอายุ หอผู้ป่วย (หอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมและวิกฤตศัลยกรรมประสาท ศัลยกรรมทั่วไปชาย) โรคที่เป็นสาเหตุหลัก (การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน การบาดเจ็บ บาดแผล ไฟไหม้-น้ำร้อนลวก แผลในกระเพาะอาหาร โรคของระบบทางเดินน้ำดี ไส้ติ่งอักเสบ) และจำนวนวันที่ผู้ป่วย



รูปที่ 1 กระบวนการแบ่งกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย

นอนรักษาตัวบนหอผู้ป่วยที่ศึกษา

2. ADRs ได้แก่ ยาที่สงสัย และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิด โดยข้อมูล ADRs ที่รวบรวมได้มาจากกระบวนการเฝ้าระวังและติดตาม ADRs ของโรงพยาบาลสงขลา มีรายละเอียดดังรูปที่ 2

3. ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยด้วยอาการที่เกิดและไม่เกิด ADRs รวบรวมจากค่ารักษาพยาบาล 16 หมวด

นำข้อมูลที่ได้นำมาบันทึกในโปรแกรม Microsoft Excel 2021 ดำเนินการจัดการข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลตามวัตถุประสงค์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์สำหรับเวชระเบียนผู้ป่วยใน ผ่านโปรแกรม HOSxP

2. โปรแกรม Microsoft Excel 2021 สำหรับบันทึกข้อมูลที่ได้จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

การวิเคราะห์ข้อมูล

งานวิจัยนี้ใช้โปรแกรม SPSS version 25.0 เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยเริ่มจากการใช้ Kolmogorov-Smirnov test ทดสอบการแจกแจงปกติของข้อมูล

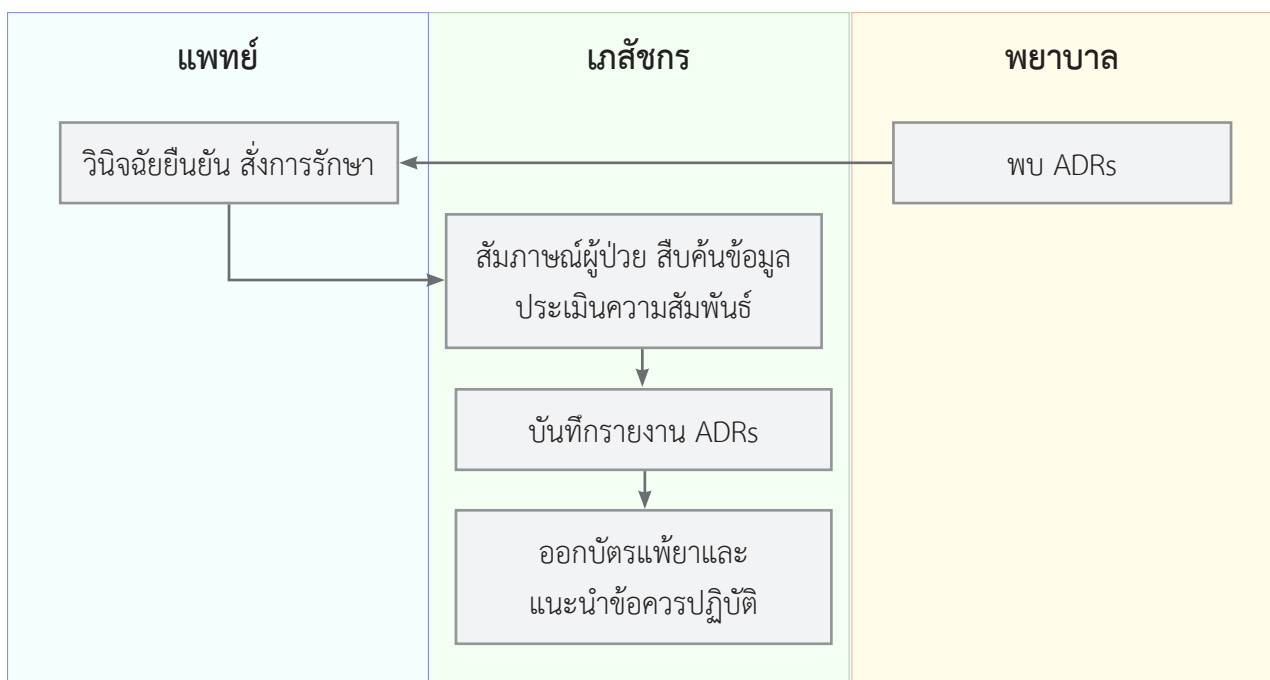
จากนั้นใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ดำเนินการวิเคราะห์เชิงอนุมาน เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่อการเกิด ADRs ด้วยการทดสอบ Pearson's chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลจำแนกประเภท และใช้ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง พร้อมทั้งวิเคราะห์ความแตกต่างของต้นทุนการดูแลรักษาระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิด ADRs ด้วยการทดสอบ independent t-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

การพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสงขลา เมื่อวันที่ 15 ตุลาคม พ.ศ. 2567 เลขที่โครงการวิจัย SKH IRB 2025-Nrt-In3-1004

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้เป็นผู้ป่วยด้วยอาการมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปซึ่งนอนรักษาตัวบน



รูปที่ 2 กระบวนการเฝ้าระวังและติดตาม ADRs

หอผู้ป่วยโรงพยาบาลสงขลา 4,549 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่เกิดและไม่เกิด ADRs จำนวน 57 ราย (ร้อยละ 1.25) และ 4,492 ราย (ร้อยละ 98.75) ตามลำดับ ผู้ป่วยที่เกิด ADRs พบร้อยละ 1.25 เป็นเพศหญิงร้อยละ 3.51 เพศชายร้อยละ 1.20 ส่วนใหญ่มีอายุตั้งแต่ 61 ปีขึ้นไปร้อยละ 1.52 มีอายุเฉลี่ย 60.23 ± 16.14 ปี นอนรักษาตัวบนหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมและวิกฤตศัลยกรรมประสาทร้อยละ 4.14 หอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไปชายร้อยละ 1.07 โรคที่เป็นสาเหตุหลักส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนร้อยละ 1.74 จำนวนวันนอนระหว่าง 1 - 171 วัน มีฐานของจำนวนวันนอน 7 วัน ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs พบร้อยละ 98.75 เป็นเพศหญิงร้อยละ 96.49 เพศชายร้อยละ 98.80 ส่วนใหญ่มีอายุ 18 - 30 ปี ร้อยละ 99.93 มีอายุเฉลี่ย 56.02 ± 19.00 ปี นอนรักษาตัวบนหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมและวิกฤตศัลยกรรมประสาทร้อยละ 95.86 หอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไปชายร้อยละ 98.93 บาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก คือโรคที่เป็นสาเหตุหลักซึ่งพบเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs ทั้งหมดร้อยละ 100 มีจำนวนวันนอนระหว่าง 1 - 124 วัน มีฐานของจำนวนวันนอน 3 วัน แต่เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยทางสถิติในเรื่องเพศ อายุ และโรคที่เป็นสาเหตุหลัก พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นในเรื่องหอผู้ป่วยและจำนวนวันนอนที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดดังตารางที่ 1

อุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยศัลยกรรม

มีผู้ป่วยที่เกิด ADRs 57 ราย โดยพบว่า 50 ราย เกิด ADRs จากยา 1 รายการ มี 5 ราย เกิด ADRs จากยา 2 รายการ ได้แก่ ceftriaxone และ clindamycin โดยทั้ง 5 ราย ได้รับยาดังกล่าวพร้อมกันทำให้ผู้ป่วยประณิ ADRs ไม่สามารถระบุว่ายารายการใดที่ทำให้เกิด ADRs จึงต้องรายงานการเกิด ADRs จากยาทั้ง 2 รายการ และมีผู้ป่วย 2 ราย เกิด ADRs จากยา 3 รายการ ดังนี้ ผู้ป่วยรายแรกเกิด ADRs จาก ceftriaxone, clindamycin และ doxycycline ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาดังกล่าวพร้อมกันทำให้ผู้ป่วยประณิ ADRs ไม่สามารถระบุว่ายารายการใดที่ทำให้

เกิด ADRs จึงต้องรายงานการเกิด ADRs จากยาทั้ง 3 รายการ ส่วนผู้ป่วยอีกรายเกิด ADRs จาก ceftriaxone, piperacillin/tazobactam ผู้ป่วยรายนี้เกิด ADRs 2 ครั้ง ในช่วงเวลาที่นอนรักษาตัวบนหอผู้ป่วยที่ศึกษา โดยครั้งที่ 1 เกิด ADRs จาก ceftriaxone และครั้งที่ 2 เกิด ADRs จาก piperacillin/tazobactam โดย piperacillin/tazobactam เป็นยาสูตรผสมระหว่าง piperacillin และ tazobactam ซึ่งผู้ป่วยได้รับยาดังกล่าวพร้อมกันทำให้ผู้ป่วยประณิ ADRs ไม่สามารถระบุว่ายารายการใดที่ทำให้เกิด ADRs จึงต้องรายงานการเกิด ADRs จากยาทั้ง 2 รายการ ดังนั้นจึงรายงานจำนวนผู้ป่วยที่เกิด ADRs ตามกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุ 66 รายการ จากผู้ป่วยที่เกิด ADRs จำนวน 57 ราย โดยกลุ่มยาที่ทำให้ผู้ป่วยเกิด ADRs มากที่สุดคือ systemic antibiotics ร้อยละ 75.76 รายการยาที่ทำให้เกิด ADRs มากที่สุดคือ ceftriaxone ร้อยละ 40.91 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการทางระบบผิวหนัง ได้แก่ maculopapular rash, rash และ urticaria รายละเอียดดังตารางที่ 2

ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยศัลยกรรมที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยศัลยกรรมศึกษาเฉพาะต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ในมุมมองของผู้ให้บริการ ซึ่งแบ่งค่ารักษาพยาบาลเป็น 16 หมวด มีต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ของผู้ป่วยศัลยกรรมที่เกิดและไม่เกิด ADRs ที่เกี่ยวกับค่ายา ดังนี้ ผู้ป่วยที่เกิด ADRs มีต้นทุนเฉลี่ยในหมวดที่ 3 ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือดและหมวดที่ 4 ค่ายากลับบ้าน 1,070.94 บาท/วันนอน (ร้อยละ 17.78) และ 10.67 บาท/วันนอน (ร้อยละ 0.18) ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs มีต้นทุนเฉลี่ยในหมวดที่ 3 ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือดและหมวดที่ 4 ค่ายากลับบ้าน 618.88 บาท/วันนอน (ร้อยละ 10.56) และ 26.62 บาท/วันนอน (ร้อยละ 0.45) ตามลำดับ ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยศัลยกรรมทั้ง 16 หมวดพบว่าผู้ป่วยที่เกิด ADRs มีค่าเฉลี่ยต้นทุนการดูแลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.041$) โดยมีค่าเฉลี่ยต้นทุน 6,022.30 บาท/วันนอน เมื่อเทียบกับผู้ป่วย

ที่ไม่เกิด ADRs ซึ่งมีค่าเฉลี่ย 5,860.57 บาท/วันนอน **วิจารณ์ผล**

รายละเอียดดังตารางที่ 3

จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ ADRs ในผู้ป่วย

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ราย (ร้อยละ)	ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ราย (ร้อยละ)	p-value
จำนวนผู้ป่วย	57 (1.25)	4,492 (98.75)	
เพศ			0.054 ^a
หญิง	4 (3.51)	110 (96.49)	
ชาย	53 (1.20)	4,382 (98.80)	
ช่วงอายุ (ปี)			0.180 ^b
≤ 30	4 (0.67)	593 (99.33)	
31-45	5 (0.70)	712 (99.30)	
46-60	17 (1.42)	1,184 (98.58)	
≥ 61	31 (1.52)	2,003 (98.48)	
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	60.23 ± 16.14	56.02 ± 19.00	
ห่อผู้ป่วย			<0.05 ^a
วิกฤตศัลยกรรมและวิกฤต ศัลยกรรมประสาท	11 (4.14)	255 (95.86)	
ศัลยกรรมทั่วไป	46 (1.07)	4,237 (98.93)	
โรคที่เป็นสาเหตุหลัก			0.200 ^b
การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	26 (1.74)	1,470 (98.26)	
การบาดเจ็บ	11 (1.39)	778 (98.61)	
ขาดแคลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก	0 (0)	39 (100.00)	
แผลในกระเพาะอาหาร	8 (1.36)	582 (98.64)	
โรคของระบบทางเดินน้ำดี	10 (0.80)	1,233 (99.20)	
ไส้ติ่งอักเสบ	2 (0.51)	390 (99.49)	
จำนวนวันนอนรวม	987	24,047	
ค่ามัธยฐาน ± ค่าพิสัยควอไทล์ (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	7 ± 16 (1 - 171)	3 ± 4 (1 - 124)	<0.05 ^c

^aFisher's exact test

^bPearson's chi square test

^cMann-Whitney U test

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยศัลยกรรม

กลุ่มยา	จำนวนผู้ป่วย เกิด ADRs (ราย) ^a	ยาที่สงสัย	อาการไม่พึงประสงค์
ACEIs	1	Enalapril (1)	Burning mouth, itching
Antiepileptic drugs	5	Phenytoin (5)	Maculopapular rash, urticaria
CCBs	1	Amlodipine (1)	Ankle edema
Contrast media	1	Iopromide (1)	Rash
Cytostatic drugs	3	Fluorouracil (2), oxaliplatin (1)	Neutropenia, anemia
NSAIDs	4	Ibuprofen (3), mefenamic acid (1)	Angioedema, bullous pemphigoid
Opioid agonists	1	Pethidine (1)	Rash
Systemic anti-biotics	50	Amoxicillin (1), cefazolin (1), cefoperazone/sulbactam (1), ceftriaxone (27), ciprofloxacin (1), clindamycin (8), colistin (1), doxycycline (1), meropenem (1), metronidazole (1), piperacillin (2), piperacillin/tazobactam (2), tazobactam (1), tetracycline (1), vancomycin (1)	Anaphylaxis, angioedema, chest tightness, dyspnea, itching, maculopapular rash, urticaria

^aผู้ป่วย 1 ราย มีอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากกว่า 1 รายการ

ACEIs = angiotensin converting enzyme inhibitors

CCBs = calcium channel blockers

NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs

ศัลยกรรมมีอัตราค่อนข้างต่ำ (ร้อยละ 1.25) สอดคล้องกับการศึกษาของสรนิต ศิลธรรม และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ systematic review พบผู้ป่วยที่เกิด ADRs ร้อยละ 0.6-7.0¹⁴ และการศึกษาของเจนจิรา ทาติลา พบผู้ป่วยอายุกรรมเกิด ADRs ร้อยละ 2.20¹⁵ ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยในกลุ่มที่เกิด ADRs เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เป็นผู้ป่วยสูงอายุ (อายุ ≥ 61 ปี) สอดคล้องกับการศึกษาของ Katsuno และคณะ ที่พบ ADEs ในเพศหญิงร้อยละ 50.6 ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ (อายุเฉลี่ย 51.2 ± 29.9 ปี)¹⁶ ผู้ป่วยที่เกิด ADRs มีมัธยฐานของจำนวนวันนอนมากกว่า

ผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs (ใช้ค่ามัธยฐานในการเปรียบเทียบเนื่องจากทดสอบการแจกแจงของข้อมูลโดยใช้ Kolmogorov-Smirnov test พบว่าข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Liao และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่เกิด ADRs มีวันนอนเฉลี่ยสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) โดยมีวันนอนเฉลี่ย 30.8 วัน เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs ซึ่งมีวันนอนเฉลี่ย 16.9 วัน³ งานวิจัยนี้พบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ADRs ในผู้ป่วยศัลยกรรมที่สำคัญ ได้แก่ เพศหญิง และการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมและวิกฤตศัลยกรรม

ตารางที่ 3 ต้นทุนการดูแลผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่เกิดและไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์	เกิดอาการไม่พึงประสงค์		ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์		p-value
	ต้นทุนรวม (บาท)	ต้นทุนเฉลี่ย (บาท/วันนอน)	ต้นทุนรวม (บาท)	ต้นทุนเฉลี่ย (บาท/วันนอน)	
ค่าห้องและค่าอาหาร	1,841,750.00	1,866.01	13,323,800.00	554.07	9.45
ค่าอวัยวะเทียมและอุปกรณ์ให้การบำบัดรักษาโรค	122,469.00	124.08	10,381,364.00	431.71	7.37
ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือด	1,057,014.74	1,070.94	14,882,108.28	618.88	10.56
ค่ายากลับบ้าน	10,534.75	10.67	640,238.00	26.62	0.45
ค่าเวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา	129,428.00	131.13	4,148,830.75	172.53	2.94
ค่าบริการรถเข็นและส่วนประกอบของรถเข็น	186,720.00	189.18	6,436,045.00	267.64	4.57
ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา	248,385.00	251.66	9,253,220.00	384.80	6.57
ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	443,950.00	449.80	20,740,350.00	862.49	14.72
ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่น ๆ	6,600.00	6.69	375,200.00	15.60	0.27
ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	891,210.00	902.95	13,325,950.00	554.16	9.46
ค่าทำหัตถการและวิสัญญี	592,965.00	600.78	35,773,010.00	1487.63	25.38
ค่าบริการทางการแพทย์บาล	382,980.00	388.02	10,439,434.00	434.13	7.41
ค่าบริการทางทันตกรรม	0.00	0.00	4,600.00	0.19	0.00
ค่าบริการทางกายภาพบำบัด และทางเวชกรรมฟื้นฟู	27,960.00	28.33	357,140.00	14.85	0.25
ค่าฝังเข็มและแพทย์แผนไทย	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
ค่าบริการอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวกับการรักษาโดยตรง	2,040.00	2.07	847,759.00	35.25	0.60
ต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์	5,944,006.49	6,022.30	140,929,049.03	5,860.57	100.00

^aIndependent t-test

ประสาธ สอดคล้องกับการศึกษาของ Liao และคณะ พบ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ADRs ได้แก่ ประเภทของห่อผู้ป่วย จำนวนโรคร่วม และจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ³ และการศึกษาของรุ่งนภา ทรงศิริพันธุ์ พบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของ ADRs ได้แก่ เพศหญิง กลุ่มยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ และประวัติการแพ้ยา สารเคมี หรือสิ่งอื่นใด⁴

กลุ่มยาที่ทำให้ผู้ป่วยสัลยกรรมเกิด ADRs มากที่สุดคือ systemic antibiotics แตกต่างจากการศึกษาของ Katsuno และคณะ พบกลุ่มยาที่ทำให้ผู้ป่วยเกิด ADEs มากที่สุดคือ biological preparations ร้อยละ 57.1 ในขณะที่พบอุบัติการณ์ในกลุ่มยา systemic antibiotics เพียงร้อยละ 5.0¹⁶ ผู้ป่วยสัลยกรรมที่เกิด ADRs มีค่าเฉลี่ยต้นทุนการดูแลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.041) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs สอดคล้องกับการศึกษาของพิมพ์ชนก ชันแก้วหล้า ที่มีค่าเฉลี่ยต้นทุนทางตรงในผู้ป่วยอายุรกรรมที่เกิด ADRs ซึ่งนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล 1,869.50 บาทต่อครั้งของการเกิด ADRs⁷ และการศึกษาของ Gyllensten และคณะ ที่มีค่าเฉลี่ยต้นทุนทางตรงของผู้ป่วยที่เกิด ADEs 444.9 ดอลลาร์สหรัฐ/ราย (95%CI: 264.4-625.3) โดยเป็นค่าเฉลี่ยต้นทุนทางตรงของผู้ป่วยในร้อยละ 53.9 ต้นทุนของความเจ็บป่วยในผู้ป่วยที่เกิด ADEs สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADE¹⁷

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ ดังนี้ 1) กลุ่มตัวอย่างจำกัดเฉพาะผู้ป่วยสัลยกรรมในโรงพยาบาลเดียว แม้ว่าการวิจัยนี้มีจุดเด่นที่สามารถเจาะลึกข้อมูลเกี่ยวกับ ADRs ในผู้ป่วยสัลยกรรมได้อย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม การขยายกลุ่มตัวอย่างให้ครอบคลุมผู้ป่วยประเภทอื่น ๆ เช่น ผู้ป่วยอายุรกรรม หรือการศึกษาในโรงพยาบาลหลายแห่ง จะช่วยเพิ่มความหลากหลายของข้อมูล ทำให้ผลการวิจัยสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในบริบทที่กว้างขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ 2) การใช้ข้อมูลย้อนหลัง มีข้อดีในแง่ของการวิเคราะห์ข้อมูลที่มีอยู่แล้ว แต่การเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า จะช่วยลดข้อจำกัดในด้านความสมบูรณ์และความถูกต้องของข้อมูล อีกทั้งเปิดโอกาสให้สามารถเก็บข้อมูลเชิงลึกเพิ่มเติม เช่น การติดตามผลการรักษา

ในระยะยาวหรือปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อ การเกิด ADRs ได้ 3) การประเมินเฉพาะต้นทุนทางตรงด้านการแพทย์ เป็นจุดเริ่มต้นที่ดีในการทำความเข้าใจภาระค่าใช้จ่ายที่เกิดจาก ADRs อย่างไรก็ตาม การเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับต้นทุนทางอ้อม เช่น ค่าเสียโอกาสของผู้ป่วยและครอบครัว จะช่วยให้ได้ภาพรวมของค่าใช้จ่ายที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้น และเพิ่มประโยชน์ของผลการวิจัยในการวางแผนเชิงนโยบายได้ และ 4) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด ADRs ที่ยังไม่ได้ศึกษา เช่น จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วม สภาพการทำงาน ของไตและตับ จะช่วยยกระดับคุณภาพของงานวิจัยและเพิ่มความเข้าใจในกลไกที่เกี่ยวข้องกับ ADRs ได้ดียิ่งขึ้น

สรุปผลการวิจัย

อุบัติการณ์ของ ADRs ในผู้ป่วยสัลยกรรมพบร้อยละ 1.25 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยกลุ่มยาที่ทำให้เกิด ADRs มากที่สุดคือ systemic antibiotics (ร้อยละ 75.76) และรายการยาที่ทำให้เกิด ADRs มากที่สุดคือ ceftriaxone (ร้อยละ 40.91) อาการที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการทางระบบผิวหนัง ได้แก่ maculopapular rash, rash และ urticaria ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ADRs ในผู้ป่วยสัลยกรรมที่สำคัญ ได้แก่ เพศหญิง และการเข้ารับการรักษาในห่อผู้ป่วยวิกฤตสัลยกรรมและวิกฤตสัลยกรรมประสาธ ผู้ป่วยที่เกิด ADRs มีค่าเฉลี่ยต้นทุนการดูแลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.041) โดยมีค่าเฉลี่ยต้นทุน 6,022.30 บาท/วันนอน เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADRs ซึ่งมีค่าเฉลี่ย 5,860.57 บาท/วันนอน ผลการวิจัยชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นของการเฝ้าระวัง ADRs อย่างมีระบบ เพื่อเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วยและลดต้นทุนการดูแลผู้ป่วยในระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์รัตนพล ล้อประเสริฐกุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสงขลา เกษีชรหญิงสุจิตา กุลถวายพร หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา และผู้มีส่วนร่วมในงานวิจัยนี้ทุกท่านที่ได้ให้คำแนะนำ ทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. International drug monitoring: the role of national centres, report of a WHO meeting [Internet]; 1971 September 20-25. Geneva, Switzerland. Geneva: World Health Organization; 1972 [updated 2021 Dec 31; cited 2024 Aug 29]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/40968>
2. Gray SL, Perera S, Soverns T, Hanlon JT. Systematic review and meta-analysis of interventions to reduce adverse drug reactions in older adults: an update. *Drugs Aging*. 2023;40(11):965–79. doi: 10.1007/s40266-023-01064-y.
3. Liao PJ, Mao CT, Chen TL, Deng ST, Hsu KH. Factors associated with adverse drug reaction occurrence and prognosis, and their economic impacts in older inpatients in Taiwan: a nested case-control study. *BMJ Open*. 2019;9(5):e026771. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026771.
4. รุ่งนภา ทรงศิริพันธุ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. วารสารเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้ [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 2 ก.พ. 2568];5(2):46-56. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/scnet/article/view/130685>
5. Durand M, Castelli C, Roux-Marson C, Kinowski JM, Leguelinel-Blache G. Evaluating the costs of adverse drug events in hospitalized patients: a systematic review. *Health Econ Rev*. 2024;14(1):11. doi: 10.1186/s13561-024-00481-y.
6. พิมพ์ชนก ชันแก้วหล้า. ค่าใช้จ่ายที่เกิดจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน ณ หอผู้ป่วย อายุรกรรมหญิง โรงพยาบาลลำพูน [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2546.
7. Surgery and Pharmacy in Liaison (SUREPILL) Study Group. Effect of a ward-based pharmacy team on preventable adverse drug events in surgical patients (SUREPILL study). *Br J Surg*. 2015;102(10):1204-12. doi: 10.1002/bjs.9876.
8. Gonzalez-García L, Salmeron-García A, García-Lirola M, Moya-Roldan S, Belda-Rustarazo S, Cabeza-Barrera J. Medication reconciliation at admission to surgical departments. *J Eval Clin Pract*. 2016;22(1):20–5. doi: 10.1111/jep.12403.
9. Perez-Ingidua C, Rivas-Paterna AB, Gonzalez-Perrino C, Aleo-Lujan E, Ascaso-del-Rio A, Laredo-Velasco L, et al. Adverse drug reactions in pediatric surgery: prospective study on frequency and risk related factors. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):344. doi: 10.1186/s12887-024-04803-1.
10. de Boer M, Boeker BE, Ramrattan MA, Kiewiet S. JJ, Dijkgraaf MG, Boormeester MA, et al. Adverse drug events in surgical patients: an observational multicenter study. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(5):744–52. doi: 10.1007/s11096-013-9797-5.
11. ศุภสิทธิ์ พรธรรณูโณทัย, ทรงยศ พิลาสันต์, วิไลลักษณ์ แสงศรี, ปฤษฎพร กิ่งแก้ว, บรรณธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2564.
12. สำนักงานคลังเขต 8 และสำนักงานคลังจังหวัดในเขต 8. คู่มือสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ. ม.ป.ท.:

- สำนักงานคลังเขต 8 และสำนักงานคลังจังหวัดในเขต 8; 2560.
13. สังวาลย์ รักษ์เฒ่า. ระเบียบวิธีวิจัยและสถิติในการวิจัยทางคลินิก (Methodology and Statistics in Clinical Research). เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2539.
 14. Siltharm C, Thavorncharoensap M. Cost of adverse drug reactions (ADRs) induced hospitalization: a systematic review. PSA (former name: Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences) [Internet]. 2013 [cited 2024 Aug 29];40(4):40-9. Available from: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/journal/journalabstractDetail.php?jvol=40&jpart=4&jconnum=5>
 15. เจนจิรา ทาศิลา. การวิเคราะห์ต้นทุน-ผลประโยชน์ของการติดตามเฝ้าระวังการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างใกล้ชิด ณ หอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2548.
 16. Katsuno H, Tachi T, Matsuyama T, Sugiooka M, Aoyama S, Osawa T, et al. Evaluation of the direct costs of managing adverse drug events in all ages and of avoidable adverse drug events in older adults in Japan. *Front Pharmacol*. 2021;12:761607. doi: 10.3389/fphar.2021.761607.
 17. Gyllenstein H, Hakkarainen KM, Hägg S, Carlsten A, Petzold M, Rehnberg C, et al. Economic impact of adverse drug events - a retrospective population-based cohort study of 4970 adults. *PLoS One*. 2014;9(3):e92061. doi: 10.1371/journal.pone.0092061.

สถานการณ์การแพ้ยาซ้ำที่เป็นการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี ในยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์

ลักขณา เหมะหมาย, ภ.ม.(เภสัชเวท)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: plakana@gmail.com

รัชนก เรียบร้อย, วท.ค (เภสัชศาสตร์)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์

e-mail: ratchanok5689@gmail.com

ขวลิต เพียรมี, วท. (ทันตกรรมสำหรับเด็ก)

กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลสุรินทร์

e-mail: nawaka37@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):119-30.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การแพ้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) พบอุบัติการณ์สูง เป็นหนึ่งในปัญหาสำคัญทางคลินิกที่พบบ่อย โดยเฉพาะการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีซึ่งอาจนำไปสู่การแพ้ที่รุนแรง อย่างไรก็ตาม รายงานการแพ้ยาในลักษณะดังกล่าวยังมีจำนวนจำกัดในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสถานการณ์ของการแพ้ยาแบบข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีในยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์

วิธีการวิจัย: การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยรวบรวมข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 วิเคราะห์ข้อมูลการแพ้ NSAIDs และการแพ้ยาซ้ำข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย: พบรายงานการแพ้ NSAIDs จำนวน 1,896 รายงาน (ผู้ป่วย 1,691 ราย) คิดเป็นร้อยละ 9.25 ของรายงานการแพ้ยาทั้งหมด (20,497 รายงาน) โดยร้อยละ 51.56 เป็นอาการแพ้ที่รุนแรง กลุ่มยาที่พบการแพ้มากที่สุด ได้แก่ arylpropionic acids (โดยเฉพาะ ibuprofen) รองลงมา ได้แก่ phenylacetic acids (diclofenac) พบผู้ป่วยที่มีการแพ้ยาซ้ำแบบข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีจำนวน 182 ราย (ร้อยละ 10.76 ของจำนวนผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs ทั้งหมด) โดยคู่กลุ่มยาที่พบการแพ้ยาซ้ำแบบข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีมากที่สุด คือ arylpropionic acids - phenylacetic acids (ร้อยละ 43.97)

สรุปผลการวิจัย: การแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีในยาในกลุ่ม NSAIDs พบในผู้ป่วยร้อยละ 10.76 ซึ่งมีนัยสำคัญต่อความปลอดภัยในการใช้ยา บุคลากรทางการแพทย์ควรมีความตระหนักในการซักประวัติการแพ้ยาอย่างละเอียดและติดตามการแพ้ยาอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ: การแพ้ยา; ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์; อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา; การแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี

Received: 2 Jan 2025, Revised: 19 May 2025, Accepted: 20 May 2025

Situation of Repeated Drug Allergy as Cross-reactivity with Different Chemical Structure to Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs at Surin Hospital

Lakana Mohmai, M.Sc (Pharmacognosy)

Pharmacy Department, Surin Hospital

Corresponding author e-mail: plakana@gmail.com

Ratchanok Riaproi, Ph.D (Pharmacy)

Pharmacy Department, Surin Hospital

e-mail: ratchanok5689@gmail.com

Chawalid Pianmee, FRCDS (Thailand) Pediatric Dentistry

Information Technology Department, Surin Hospital

e-mail: nawaka37@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):119-30.

Abstract

Background: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used for pain and inflammation but are also a leading cause of adverse drug reactions (ADRs). Cross-reactivity between different chemical structures can result in repeated allergic reactions, which may be severe and potentially life-threatening. However, there are still limited reports of cross-reactivity involving chemically distinct NSAIDs in Thailand.

Objective: To study the incidence and patterns of cross-reactivity among chemically distinct NSAIDs in patients treated at Surin Hospital.

Method: A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted using data collected from electronic medical records between January 1, 2017, and September 30, 2024. Data on NSAID allergies and repeated cross-reactivity based on chemical structure were analyzed using descriptive statistics.

Results: A total of 1,896 reports of allergic reactions to NSAIDs were recorded in 1,691 patients, accounting for 9.25% of all ADR reports (20,497 reports), of these 51.56% were classified as severe. The most commonly implicated drugs were from the arylpropionic acid group (notably ibuprofen), followed by the phenylacetic acid group (diclofenac). Cross-reactivity among NSAIDs with different chemical structures was observed in 182 patients (10.76% of NSAID-allergic patients). The most frequent cross-reactive pair was arylpropionic acids and phenylacetic acids (43.97%).

Conclusion: 10.76% of patients with NSAID allergies experienced cross-reactivity between chemically distinct NSAIDs. Healthcare providers should take thorough drug allergy histories and closely monitor at risk patients to enhance medication safety.

Keywords: drug allergy; NSAIDs; adverse drug reactions (ADRs); cross-reactivity

บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา (adverse drug reaction; ADRs) เป็นปัญหาทางคลินิกที่สำคัญ เป็นอาการที่เกิดขึ้นได้เมื่อมีการใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บำบัด บรรเทา แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงจากอุบัติเหตุ จงใจ หรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด อาการที่เกิดขึ้นอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยตั้งแต่ระดับเล็กน้อยไปจนถึงอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต¹ ยาในกลุ่มที่เกิด ADRs บ่อยและจำนวนมาก ได้แก่ ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ซึ่งเป็นยาที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาอาการปวดและอักเสบจากหลายภาวะ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุซึ่งมักมีโรคที่เกี่ยวข้องกับข้อและกล้ามเนื้อ เช่น ปวดข้อเข่าจากภาวะข้อเสื่อม หรือปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและเอ็นจากการที่มีกิจกรรมเคลื่อนไหวร่างกายลดลง² เนื่องจากผู้ป่วยส่วนมากพึงพอใจประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดของ NSAIDs จึงทำให้มีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง พบการใช้ทั้งในร้านขายยาและโรงพยาบาลจากการที่มีการนำ NSAIDs มาใช้เป็นจำนวนมากจึงมีโอกาสแพ้ยาได้มาก โดยในปี พ.ศ. 2565 ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC) มีการรายงาน ADRs จาก NSAIDs จำนวน 2 รายการอยู่ใน 10 อันดับแรกของรายงาน ADRs ยาทุกประเภท ได้แก่ ibuprofen จำนวน 69,079 รายงาน และ diclofenac จำนวน 49,591 รายงาน โดยรวมยาในรูปแบบที่ใช้ภายนอกจำนวน 151 รายงาน³

แม้ว่า ADRs จากการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70-80) จะเป็นปฏิกิริยาที่สามารถคาดเดาได้จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (type A) มีโอกาสเกิดขึ้นได้กับทุกคน สัมพันธ์กับขนาดของยาที่ผู้ป่วยได้รับ แต่มี ADRs ส่วนหนึ่ง (type B) เป็นปฏิกิริยาที่ไม่สามารถคาดเดาได้ และอาจมีความรุนแรงมาก โดยเฉพาะในกรณีของการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี (cross-reactivity) ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีประวัติแพ้ NSAIDs ชนิดหนึ่งและเกิดอาการแพ้เมื่อได้รับยาอีกชนิดหนึ่งที่มีโครงสร้างทางเคมีต่างกัน โดย

การแพ้ยาแบบ cross-reactivity ในกลุ่ม NSAIDs อาจมีสาเหตุจากกลไกที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันโดยตรง เช่น การยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-1 (COX-1) ที่กระตุ้นปฏิกิริยาการอักเสบผ่านเส้นทางการอะราคิโดนิก⁴ อย่างไรก็ตาม ในบางกรณีก็อาจเกี่ยวข้องกับกลไกภูมิคุ้มกัน เช่น การสร้าง IgE หรือการกระตุ้นเซลล์ T แบบจำเพาะ ซึ่งอธิบายได้ว่าเพราะเหตุใดผู้ป่วยบางรายจึงสามารถเกิดอาการแพ้ NSAIDs ได้หลายชนิดแม้ว่ายาจะมีโครงสร้างทางเคมีต่างกัน ปัจจุบันยาในกลุ่มที่ถูกศึกษาเรื่องการแพ้แบบ cross-reactivity มากที่สุด ได้แก่ ยาที่มีส่วนประกอบของหมู่ sulfonamides ยาในกลุ่ม beta-lactams, salicylates, NSAIDs และกลุ่มยากันชัก⁵⁻¹⁰

การแพ้ยาแบบ cross-reactivity ในกลุ่ม NSAIDs มีความสำคัญต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย แต่ข้อมูลจากการศึกษาในประเทศไทยยังมีจำกัด การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์ของการแพ้ยาแบบ cross-reactivity ในผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ณ โรงพยาบาลสุรินทร์ โดยหวังว่าผลการศึกษาในครั้งนี้จะช่วยเสริมสร้างองค์ความรู้และนำไปสู่การปรับปรุงแนวทางการให้บริการทางคลินิกและการใช้ยาอย่างปลอดภัย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาสถานการณ์การแพ้ยาแบบ cross-reactivity ในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567

นิยามศัพท์เฉพาะ

การแพ้ยาจริง (true allergy): เป็นปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ตอบสนองต่อยาโดยเฉพาะ เช่น การสร้างแอนติบอดี immunoglobulin E (IgE) หรือการกระตุ้นเซลล์ T ที่จำเพาะกับตัวยา ส่งผลให้เกิดอาการแพ้แบบเฉียบพลันหรือแบบล่าช้า เช่น anaphylaxis, urticaria หรือ maculopapular rash ดังนั้น หากร่างกายได้รับยาเดิมซ้ำหรือยาที่มีโครง-

สร้างทางเคมีที่คล้ายกันก็สามารถกระตุ้น IgE ให้เหนี่ยวนำการหลั่งสารฮีสตามีน (histamine) และสารสื่อกลาง (mediators) ซึ่งจะทำให้เกิดการแพ้ยาซ้ำได้ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ naproxen อาจเกิดอาการแพ้ยาได้อีกหากใช้ ibuprofen, ketoprofen หรือ loxoprofen แต่จะไม่เกิดอาการแพ้หากใช้ diclofenac หรือ mefenamic acid เป็นต้น¹¹

การแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี (cross-reactivity) ของ NSAIDs: เป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่เกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ NSAIDs ชนิดหนึ่ง เกิดอาการแพ้อีกครั้งเมื่อได้รับ NSAIDs ชนิดอื่นที่มีโครงสร้างทางเคมีแตกต่างกัน ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ทั้งจากกลไกภูมิคุ้มกันและกลไกอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน^{11,12}

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive study) โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 เพื่อวิเคราะห์การเกิดอาการแพ้ NSAIDs และการแพ้แบบ cross-reactivity ด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยา NSAIDs และเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567

กลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกแบบเจาะจงจากรายงานการแพ้ยา NSAIDs จำนวน 11 รายการ ซึ่งแบ่งเป็น 7 กลุ่มตามโครงสร้างทางเคมี¹¹ ดังนี้

1. Salicylic acids (aspirin)
2. Hetero acetic acids (indomethacin, acetaminophen, ketorolac)
3. Phenylacetic acids (diclofenac)
4. Arylpropionic acids (ibuprofen, naproxen)
5. Oxicams (ไม่มีรายการยาในกลุ่มนี้ในช่วงที่ทำ

การศึกษา)

6. Fenamates (mefenamic acid)

7. COX-2 inhibitors (celecoxib, etoricoxib และ parecoxib)

เกณฑ์การคัดเข้า

รายงานการแพ้ยาที่มีการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัยโดยใช้ Naranjo's algorithm¹³ โดยมีระดับคะแนนตั้งแต่ 1 ขึ้นไป (possible, probable, definite)

เกณฑ์การคัดออก

1. รายงานที่ข้อมูลไม่สมบูรณ์
2. รายงานที่ไม่สามารถระบุชื่อยาที่สงสัยได้อย่างชัดเจน
3. รายงานที่มีคะแนนประเมิน Naranjo's algorithm เท่ากับ 0 (doubtful)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล (โปรแกรม HOSXP)
2. แบบบันทึกข้อมูลที่ออกแบบเฉพาะสำหรับเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนประกอบด้วย ชื่อ-สกุล เพศ อายุ รายการ NSAIDs ประวัติการแพ้ยา อาการที่เกิดขึ้น วันที่รายงาน วันที่เกิดอาการ ระดับความรุนแรง ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายหลังการแพ้ยา และผลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการแพ้

ขั้นตอนการดำเนินการ

1. รวบรวมข้อมูลการแพ้ยาทั้งหมดทุกรายการ
2. รวบรวมข้อมูลการใช้ NSAIDs ทั้งหมดในช่วงเวลาที่ศึกษา
3. คัดกรองรายงานตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก
4. จำแนกข้อมูลการแพ้ยาแต่ละรายการลงในแบบเก็บรวบรวมข้อมูล
5. จัดกลุ่มข้อมูลตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีของยา NSAIDs
6. จำแนกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่
 - 6.1 ผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs 1 รายการ

6.2 ผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs มากกว่า 1 รายการ (แยกเป็นกลุ่มโครงสร้างเดียวกันหรือแตกต่างกัน)

7. วิเคราะห์ลักษณะอาการแพ้ยา

8. วิเคราะห์ระดับความรุนแรงของ ADRs

9. วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ประมวลผลด้วย Microsoft Excel® 2024 MSO (เวอร์ชัน 2504 Build 16.0.18730.20122) 64 บิต บนระบบปฏิบัติการ Windows 11

ข้อมูลทั้งหมดได้รับการจัดเก็บในรูปแบบไฟล์ดิจิทัลที่มีการเข้ารหัสและจำกัดสิทธิ์การเข้าถึงเฉพาะผู้วิจัย ระยะเวลาเก็บรักษาข้อมูลภายหลังสิ้นสุดการศึกษา 1 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ และอัตราอุบัติการณ์ต่อการใช้ยา 1,000 ครั้ง เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ลักษณะของอาการแพ้ และการแพ้ยาแบบ cross-reactivity ที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย โดยพิจารณาตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี 7 กลุ่มที่มีผลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการแพ้ระดับคะแนนตั้งแต่ 5 ขึ้นไป (probable, definite)

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่หนังสือรับรอง 84/2567 ลงวันที่ 16 สิงหาคม พ.ศ. 2567

ผลการวิจัย

ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วยได้รับ NSAIDs จำนวน 397,304 ครั้ง จากการประมวลผลข้อมูล พบรายงานการแพ้ NSAIDs จำนวน 1,896 รายงาน (ผู้ป่วย 1,691 ราย) เพศชาย 572 ราย (ร้อยละ 33.82) และเพศหญิง 1,119 ราย (ร้อยละ 66.18) คิดเป็นร้อยละ 9.25 ของรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด (20,497 รายงาน)

อัตราอุบัติการณ์การแพ้ NSAIDs ต่อ 1,000 ครั้ง

ของการใช้ยาสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ indomethacin (21.70) รองลงมาได้แก่ diclofenac (17.92) และ ibuprofen (13.92) ตามลำดับ และเมื่อจำแนกตามจำนวนครั้งของการแพ้ยามากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ibuprofen (691 ครั้ง) รองลงมาคือ diclofenac (422 ครั้ง) และ naproxen (243 ครั้ง) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ระดับความเป็นไปได้ของการแพ้ยา (Naranjo's algorithm) ผลการประเมินแพ้ยาอยู่ในระดับน่าจะใช้ (คะแนน 5-8) มากที่สุด จำนวน 1,072 รายงาน (ร้อยละ 56.54) อาจจะใช้ (คะแนน 1-4) จำนวน 780 รายงาน (ร้อยละ 41.14) และระดับใช้แน่นอน (คะแนน ≥ 9) จำนวน 44 รายงาน (ร้อยละ 2.32) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

ลักษณะอาการแพ้ NSAIDs ที่พบบ่อยที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ angioedema จำนวน 657 รายงาน (ร้อยละ 34.65) รองลงมาคือ maculopapular rash จำนวน 570 รายงาน (ร้อยละ 30.06) และ chest tightness/dyspnoea จำนวน 168 รายงาน (ร้อยละ 8.86) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

รายงานการแพ้ยาแยกตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีของยาในกลุ่ม NSAIDs ที่เกิดการแพ้ยามากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ กลุ่ม arylpropionic acid derivatives จำนวน 934 รายงาน (ibuprofen เกิดการแพ้ยามากที่สุด 691 รายงาน) รองลงมาได้แก่กลุ่ม phenylacetic acid (diclofenac) จำนวน 422 รายงาน และกลุ่ม salicylic acids (aspirin) จำนวน 182 รายงาน ดังแสดงในตารางที่ 4

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs จำนวน 1,691 ราย พบว่ามีผู้ป่วยแพ้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดจำนวน 196 ราย (401 รายงาน) จำแนกเป็นแพ้ยาที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายกัน จำนวน 14 ราย (28 รายงาน) แพ้ยาแบบ cross-reactivity จำนวน 182 ราย (373 รายงาน) และแพ้ NSAIDs เพียงชนิดเดียวจำนวน 1,495 ราย (1,495 รายงาน) ดังแสดงในตารางที่ 5 โดยกลุ่มที่เกิด cross-reactivity มีผลการประเมินแพ้ยาอยู่ในระดับน่าจะใช้ 357 รายงาน (ร้อยละ 95.71) และระดับใช้

แน่นอน จำนวน 16 รายงาน (ร้อยละ 4.29) ดังแสดงในตารางที่ 6

คู่กลุ่มยาที่พบการเกิด cross-reactivity มากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ phenylacetic acids – arylpropionic acids จำนวน 164 รายงาน (ร้อยละ 43.97) รองลงมาคู่กลุ่มยา arylpropionic acids – salicylic acids จำนวน 64 รายงาน (ร้อยละ 17.15) และ arylpropionic acids – fenamates จำนวน 48 รายงาน (ร้อยละ

12.87) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 7

เมื่อศึกษารายงานการแพ้ NSAIDs ที่เกิด cross-reactivity ทั้งสิ้นจำนวน 373 รายงาน พบว่าลักษณะอาการแพ้ยาที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงจำนวนมากถึง 282 รายงาน (คิดเป็นร้อยละ 75.60 ของจำนวนรายงานการแพ้ยาที่เกิด cross-reactivity ทั้งหมด) ได้แก่ anaphylactic reaction, angioedema, Stevens-Johnson syndrome และ chest tightness/dyspnoea โดยกลุ่มยา aryl-

ตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาและแพ้กลุ่ม NSAIDs 11 รายการ

รายการยา	จำนวนการใช้ (ครั้ง)	จำนวนผู้ป่วยแพ้ยา (ราย)	จำนวนรายงานการแพ้ (ครั้ง)	อัตราการแพ้ ต่อ 1000
Aspirin	148,103	132	182	1.23
Indomethacin	2,165	41	47	21.70
Acemetacin	11,599	4	4	0.34
Ketorolac	2,224	7	7	3.14
Diclofenac	23,544	406	422	17.92
Naproxen	128,176	204	243	1.89
Ibuprofen	49,649	621	691	13.92
Mefenamic acid	10,935	132	144	13.17
Celecoxib	11,283	51	61	5.40
Etoricixib	8,726	85	86	9.86
Parecoxib	900	8	9	10.00
รวม	397,304	1,691	1,896	4.77

หมายเหตุ: ผู้ป่วย 1 ราย อาจมีการแพ้มากกว่า 1 รายการยา

ตารางที่ 2 ระดับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย Naranjo's algorithm

ระดับความน่าจะเป็น	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
ใช่แน่นอน (คะแนน ≥ 9)	44	2.32
น่าจะใช่ (คะแนน 5 - 8)	1,072	56.54
อาจจะใช่ (คะแนน 1 - 4)	780	41.14
รวมทั้งสิ้น	1,896	100.00

ตารางที่ 3 ลักษณะอาการแพ้กลุ่ม NSAIDs

ลักษณะอาการแพ้	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
Angioedema	657	34.65
Maculopapular rash	570	30.06
Chest tightness / dyspnoea	168	8.86
Urticaria	140	7.38
Anaphylactic reactions	106	5.59
Oedema	68	3.58
Stevens-Johnson syndrome	56	2.95
Fixed eruption	53	2.79
Pruritus	32	1.69
Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)	22	1.16
Palpitation	19	1.02
Toxic epidermal necrolysis (TEN)	3	0.16
Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)	2	0.11
รวมทั้งสิ้น	1,896	100.00

ตารางที่ 4 การแพ้ NSAIDs จำแนกตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี (N = 1,896 รายงาน)

กลุ่มโครงสร้างทางเคมี	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
Arylpropionic acid derivatives (<i>ibuprofen, naproxen</i>)	934	49.26
Phenylacetic acids (<i>diclofenac</i>)	422	22.25
Salicylic acid derivatives (<i>aspirin</i>)	182	9.61
Selective COX-2 inhibitors (<i>celecoxib, etoricoxib, parecoxib</i>)	156	8.23
Fenamic acids (fenamates) (<i>mefenamic acids</i>)	144	7.59
Hetero acetic acids (<i>indomethacin, acemetacin, ketorolac</i>)	58	3.06
รวมทั้งสิ้น	1,896	100.00

propionic acids (*ibuprofen*) เกิดอาการแพ้แบบ anaphylactic reaction, angioedema, chest tightness/dyspnoea มากที่สุด และกลุ่มยา phenylacetic acids (*diclofenac*) เกิดอาการแพ้แบบ Stevens-Johnson

syndrome มากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 8

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการเกิดการ

ตารางที่ 5 การแพ้กลุ่ม NSAIDs จำแนกตามจำนวนรายการยา

จำนวนรายการ NSAIDs ที่ผู้ป่วยแพ้	จำนวนราย	จำนวนรายงาน (ร้อยละ)
แพ้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด (โครงสร้างทางเคมีคล้ายกัน)	14	28 (1.48)
แพ้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด (แพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี)	182	373 (19.67)
แพ้ NSAIDs 1 ชนิด	1,495	1,495 (78.85)
รวมทั้งสิ้น	1,691	1,896 (100.00)

ตารางที่ 6 ระดับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีด้วย Naranjo's algorithm

ระดับความน่าจะเป็น	จำนวนราย	จำนวนรายงาน (ร้อยละ)
ใช่แน่นอน (คะแนน ≥ 9)	12	16 (4.29)
น่าจะใช่ (คะแนน 5-8)	170	357 (95.71)
รวมทั้งสิ้น	182	373 (100.00)

ตารางที่ 7 กลุ่ม NSAIDs ที่เกิดการแพ้ยาแบบข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี

กลุ่มโครงสร้างทางเคมี	จำนวนราย	จำนวนรายงาน (ร้อยละ)
1. Phenylacetic acids – arylpropionic acids	82	164 (43.97)
2. Arylpropionic acids – salicylic acids	32	64 (17.15)
3. Arylpropionic acids - fenamates	24	48 (12.87)
4. Phenylacetic acids – salicylic acids	17	34 (9.11)
5. COX-2 Inhibitors – phenylacetic acids	8	16 (4.29)
6. Phenylacetic acids – hetero acetic acids	5	10 (2.69)
7. Arylpropionic acids – hetero acetic acids	4	8 (2.15)
8. COX-2 Inhibitors – hetero acetic acids	2	4 (1.07)
9. COX-2 Inhibitors – arylpropionic acids	2	4 (1.07)
10. อื่น ๆ*	6	21 (5.63)
รวมทั้งสิ้น	182	373 (100.00)

* หมายถึง คู่อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากข้อ 1-9 ที่พบการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีซ้ำจำนวน 1 คู่ ตัวอย่างได้แก่ phenylacetic acids – fenamates, salicylic acids – fenamates เป็นต้น

ตารางที่ 8 กลุ่ม NSAIDs ที่เกิดการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีและเกิดอาการรุนแรง

อาการแพ้ยารุนแรง	กลุ่มโครงสร้างทางเคมีและรายการยา	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
Anaphylactic reaction (24 รายงาน)	Arylpropionic acids (ibuprofen)	8	2.84
	Phenylacetic acids (diclofenac)	7	2.48
	Salicylic acids (aspirin)	4	1.42
	อื่น ๆ	5	1.78
<i>(ibuprofen เกิด anaphylactic reaction มากที่สุด ร้อยละ 33.33 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการ anaphylactic reaction ทั้งหมด)</i>			
Angioedema (218 รายงาน)	Arylpropionic acids (ibuprofen)	96	34.04
	Phenylacetic acids (diclofenac)	55	19.5
	Salicylic acids (aspirin)	27	9.57
	อื่น ๆ	40	14.18
<i>(ibuprofen เกิด angioedema มากที่สุด ร้อยละ 44.04 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการ angioedema ทั้งหมด)</i>			
Stevens-Johnson syndrome (6 รายงาน)	Phenylacetic acids (diclofenac)	4	1.41
	Arylpropionic acids (ibuprofen)	2	0.72
<i>(diclofenac เกิด Stevens-Johnson syndrome มากที่สุด ร้อยละ 66.67 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการ Stevens-Johnson syndrome ทั้งหมด)</i>			
Chest tightness / dyspnoea (34 รายงาน)	Arylpropionic acids (ibuprofen)	17	6.02
	Phenylacetic acids (diclofenac)	7	2.48
	Fenamates (mefenamic acid)	5	1.78
	อื่น ๆ	5	1.78
<i>(ibuprofen เกิด chest tightness / dyspnoea มากที่สุด ร้อยละ 50.0 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการ chest tightness / dyspnoea ทั้งหมด)</i>			
รวมทั้งสิ้น		282	100.00

แพ้ยากลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์อยู่ในระดับที่ควรให้ความสนใจ โดยพบการแพ้ถึงร้อยละ 9.25 ของรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC) ที่รายงานว่า NSAIDs เป็นหนึ่งในกลุ่มยาที่มีอัตราการรายงาน ADRs สูงที่สุดในประเทศไทย³

จากการวิเคราะห์อัตราอุบัติการณ์ของการแพ้

NSAIDs ต่อจำนวนการใช้ยา พบว่า indomethacin, diclofenac และ ibuprofen มีอัตราสูงสุดตามลำดับ ซึ่งสะท้อนถึงระดับความไวของผู้ป่วยและความถี่ในการสั่งใช้ยา

อาการแพ้ที่พบมากที่สุดในกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ angioedema และ maculopapular rash ซึ่งเป็นอาการทางผิวหนังที่พบบ่อยในผู้ป่วยแพ้ NSAIDs ผลการศึกษาชิ้นนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของพงศ์พันธุ์ สุริยงค์และ

คณะ¹⁴ ที่มีการรายงานอาการผื่นผิวหนังพบบ่อยที่สุดจากการแพ้ NSAIDs ส่วนการแพ้ยาซ้ำแบบ cross-reactivity ผลการศึกษาพบว่าเกิดในผู้ป่วยจำนวน 182 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.76 ของผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs ทั้งหมด ซึ่งเป็นสัดส่วนที่ค่อนข้างสูง เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงของการเกิดอาการแพ้ที่รุนแรงในยาในกลุ่มนี้ซึ่งสามารถเกิดแพ้ยาซ้ำได้กับยาคนละชนิดที่มีโครงสร้างต่างกัน เช่น anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome และ chest tightness/dyspnoea พบว่า ibuprofen เกิดอาการแพ้แบบ anaphylactic reaction, angioedema, chest tightness/dyspnoea มากที่สุด และ diclofenac เกิดอาการแพ้แบบ Stevens-Johnson syndrome มากที่สุด

คุกกี้ยาที่พบการเกิด cross-reactivity มากที่สุด ได้แก่ arylpropionic acids - phenylacetic acids (เช่น ibuprofen และ diclofenac) ซึ่งเป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและมักเป็นทางเลือกแรกในการรักษาอาการปวด การแพ้แบบ cross-reactivity ระหว่างยาทั้งสองชนิดนี้จึงเป็นประเด็นสำคัญที่ควรระมัดระวังในการสั่งจ่าย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ NSAIDs มาก่อน

อีกประเด็นหนึ่งที่น่าสนใจคือ การแพ้แบบ cross-reactivity ที่เกี่ยวข้องกับยาในกลุ่ม COX-2 inhibitors เช่น celecoxib, etoricoxib และ parecoxib ซึ่งเป็นยาใหม่ที่ถูกพัฒนาเพื่อลดผลข้างเคียงจากการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 แต่ก็ยังพบว่ามีอาการแพ้แบบ cross-reactivity เกิดขึ้นได้จำนวนหนึ่ง ซึ่งแสดงให้เห็นว่า COX-2 inhibitors ไม่ได้ปลอดภัยอย่างสมบูรณ์ในผู้ที่เคยแพ้ NSAIDs

จากผลการศึกษาที่พบเหล่านี้ ชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนาการประเมินและการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะยาในกลุ่ม NSAIDs ที่มีความเสี่ยงในการเกิด cross-reactivity ค่อนข้างสูง รวมถึงการเสริมสร้างองค์ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับกลไกการแพ้ยาในระดับโครงสร้างทางเคมี เพื่อให้สามารถให้คำแนะนำการใช้ยาและเลือกยาทางเลือกที่ปลอดภัยได้อย่างเหมาะสมต่อไป

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่ายากลุ่ม NSAIDs เกิด ADRs ร้อยละ 9.25 ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 รายการยาที่พบการรายงาน ADRs สูงสุด ได้แก่ ibuprofen, diclofenac และ naproxen ตามลำดับ และพบผู้ป่วยแพ้ยาซ้ำแบบ cross-reactivity ร้อยละ 10.76 ของผู้ที่แพ้ NSAIDs ทั้งหมด โดยคุกกี้ยาที่พบการแพ้แบบ cross-reactivity มากที่สุดคือ arylpropionic acids - phenylacetic acids (ibuprofen - diclofenac) และมีแนวโน้มเกิดอาการแพ้รุนแรง เช่น anaphylaxis และ Stevens-Johnson syndrome ผลการศึกษานี้สะท้อนถึงความจำเป็นในการเฝ้าระวังการแพ้ NSAIDs โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ NSAIDs อยู่แล้ว ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดการแพ้ NSAIDs ตัวอื่น ๆ ซ้ำได้อีก

ข้อเสนอแนะ

การดำเนินงานทางด้านคลินิก

1. การซักประวัติอย่างละเอียด: บุคลากรทางการแพทย์ควรสอบถามประวัติการแพ้ยาอย่างเจาะลึก โดยเฉพาะยาในกลุ่ม NSAIDs ที่ผู้ป่วยเคยใช้เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการแพ้ยาซ้ำหรือการแพ้แบบ cross-reactivity
2. ระบบแจ้งเตือนอัตโนมัติ: ควรพัฒนาระบบสารสนเทศในโรงพยาบาลให้สามารถแจ้งเตือนอัตโนมัติแก่ผู้สั่งจ่ายและผู้จ่ายยาเมื่อพบว่าผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยเฉพาะการแพ้ NSAIDs แบบ cross-reactivity เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำ
3. การให้คำแนะนำผู้ป่วย: ควรจัดทำเอกสารหรือพัฒนาแอปพลิเคชันให้ความรู้เกี่ยวกับการแพ้ NSAIDs และการปฏิบัติตัวเมื่อสงสัยว่าจะเกิดการแพ้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้เบื้องต้นและทันท่วงที

การดำเนินการในระดับระบบบริการ

1. เชื่อมโยงฐานข้อมูลระหว่างหน่วยบริการสุขภาพ: เพื่อให้สามารถติดตามประวัติแพ้ยาของผู้ป่วยในระบบบริการสุขภาพทั้งภาครัฐและเอกชนได้อย่างต่อเนื่อง
2. ฝึกอบรมบุคลากรทางการแพทย์: ส่งเสริม

ความรู้เรื่องการแพ้ยาแบบ cross-reactivity โดยเฉพาะ
ยาในกลุ่ม NSAIDs เพื่อให้สามารถประเมินความเสี่ยงและ
เลือกยาทดแทนได้อย่างปลอดภัย

สำหรับการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

ควรขยายการศึกษาให้ครอบคลุมสถานพยาบาล
อื่น ๆ ในระดับจังหวัด จังหวัดพื้นที่ใกล้เคียง ระดับเขต
และระดับประเทศ เพื่อสามารถประเมินภาพรวมของการ
แพ้ NSAIDs แบบ cross-reactivity ในประชากรไทย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณกลุ่มงานเภสัชกรรมและ
กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลสุรินทร์ ที่ให้
ความอนุเคราะห์ข้อมูลในการวิจัย รวมถึงเภสัชกรหัวหน้า
งานคลินิกบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก และหัวหน้ากลุ่มงาน
เภสัชกรรมที่ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะที่เป็นประ-
โยชน์อย่างยิ่งตลอดกระบวนการดำเนินงานวิจัย ทำให้
การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. วรณวรรชัย อารีย์, ภัทรรัตน์ แพรเจริญ, เกวลี สนิ-
ขจร, พรพรรณนา แก้วพุดชา, ณัฐธิดา สุวรรณวงศ์.
Adverse drug reactions and drug hypersensi-
tivity review [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษ-
าต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2564
[สืบค้นเมื่อ 16 ส.ค 2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=1025
2. สิริสุข พลภิญโญ, หทัยทิพย์ หอมแสงประดิษฐ์,
วาทีณี ลิ้มเลิศมงคล, ปานชีวัน อินอ่อน. การใช้ยา
ต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้สูงอายุ [อิน-
เทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภ-
สัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2563 [สืบค้นเมื่อ 18 ส.ค
2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=680
3. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ.
สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
ประจำปี 2565 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์เฝ้า
ระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองยุทธ-
ศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหาร
และยา; 2565 [สืบค้นเมื่อ 31 ส.ค 2567]. สืบค้น
จาก: <https://catalog.fda.moph.go.th/is/data-set/report-hpvc>
4. Yeung WYW, Park HS. Update on the manage-
ment of nonsteroidal anti-inflammatory drug
hypersensitivity. Yonsei Med J. 2020;61(1):4-
14. doi: 10.3349/ymj.2020.61.1.4.
5. พรรณนิภา กิตติพงษ์พัฒนา. Drug Allergy [อิน-
เทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชากุมารเวช-
ศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย;
2021 [สืบค้นเมื่อ 16 ส.ค 2567]. สืบค้นจาก: https://ped.md.chula.ac.th/wp-content/uploads/2021/09/03_CUPA2021_ebook.pdf
6. ศิโรรัตน์ ชูสกุล. การพัฒนารูปแบบการบริการทาง-
เภสัชกรรมผู้ป่วยในเพื่อป้องกันการแพ้ยาข้ามกัน ใน
กลุ่มยาที่มีโอกาสแพ้ข้ามกันสูง ภายใต้บริบทของโรง-
พยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัดมหาสารคาม [อินเทอร์-
เน็ต]. มหาสารคาม: โรงพยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัด
มหาสารคาม; [สืบค้นเมื่อ 16 ส.ค 2567]. สืบค้นจาก:
<https://wapihos.moph.go.th/index.php/component/phocadownload/category/20-ผลงานวิชาการ?download=169:%E0%B8%81>
7. เกียรติศักดิ์ นิธิเศรษฐทรัพย์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์
กับความสมเหตุสมผลของการใช้ยาต้านการอักเสบ
ที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดรับประทานในผู้ป่วยกลุ่ม
โรคระบบกล้ามเนื้อกระดูกและข้อในโรงพยาบาล
บางแพ จังหวัดราชบุรี. วารสารหัวหินสุขภาพไกลกังวล
[อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 16 ส.ค 2567];5(3)1-

15. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/hhsk/article/view/242746>
8. ทิชา ลิ้มสุวรรณ. Patients with drug allergy and hypersensitivity – แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยแพ้ยา [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; ม.ป.ป. [สืบค้นเมื่อ 2 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/Patients with drug allergy and hypereensitivity.pdf>
9. นเรนทร์ฤทธิ์ กรุณา. การตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์ในการป้องกันผื่นแพ้ยาแบบรุนแรง (severe cutaneous adverse reaction; Scars) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2562 [สืบค้นเมื่อ 2 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=712
10. ปาริชาติ คงเขียว. ศึกษาลักษณะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผู้ป่วยใน [อินเทอร์เน็ต]. สิงห์บุรี: โรงพยาบาลอินทร์บุรี จังหวัดสิงห์บุรี; 2563 [สืบค้นเมื่อ 16 ต.ค 2567]. สืบค้นจาก: <https://inb.moph.go.th/MyPDF/drug.pdf>
11. Ammar H, Ben Fredj N, Ben Romdhane H, Chaabane A, Chadli Z, Ben Fadhel N, et al. Cross-reactivity between nonsteroidal anti-inflammatory drugs in fixed drug eruption: two unusual cases and a literature review. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(2):561-73. doi: 10.1111/bcp.15565.
12. นพพรชัยพิชิต. การแพ้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ Hypersensitivity reactions to non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2564 [สืบค้นเมื่อ 18 ส.ค 2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=1017
13. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30(2):239-45. doi: 10.1038/clpt.1981.154.
14. พงศ์พันธุ์ สุริยงค์, ศุภลักษณ์ สุนทรส. โอกาสเสี่ยงของการแพ้ยาซ้ำที่เป็นการแพ้ยาเทียมในยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในโรงพยาบาลชลบุรี. *วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]*. 2563 [สืบค้นเมื่อ 18 ส.ค. 2567];12(1):185-94. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/197489>

การประเมินภาวะภูมิไวเกินที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัดชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี

อุดมลักษณ์ รังสิยาภรณ์รัตน์, อภ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

e-mail: Udomluck6212@yahoo.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):131-40.

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions) สามารถเกิดขึ้นได้จากการให้ยาเคมีบำบัดและมีความรุนแรงแตกต่างกัน ภาวะภูมิไวเกินอาจส่งผลกระทบต่อการรักษาทำให้ต้องเปลี่ยนยาหรือหยุดให้ยาอย่างถาวร

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจอุบัติการณ์ ความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับยาเคมีบำบัดชนิดฉีดและประเมินประสิทธิผลของการจัดการภาวะภูมิไวเกิน

วิธีวิจัย: การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบติดตามย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 วิเคราะห์อุบัติการณ์ความรุนแรงและรอบการให้ยาที่เริ่มมีอาการของภาวะภูมิไวเกินด้วยสถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์จากการจัดการภาวะภูมิไวเกินด้วยการปรับอัตราการให้ยาที่แตกต่างกันด้วยสถิติ Fisher's exact test วิเคราะห์ผลด้วย IBM SPSS Statistics version 28

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษามีจำนวน 12,914 ครั้งการรักษา เกิดภาวะภูมิไวเกินจำนวน 351 ครั้ง (ร้อยละ 2.7) ยาเคมีบำบัดชนิดฉีดที่เกิดภาวะภูมิไวเกินสูงสุด คือ paclitaxel ร้อยละ 43.0 มีค่ามัธยฐานของรอบการให้ยาที่เริ่มมีอาการ (onset) 2 รอบ รองลงมาคือ carboplatin ค่ามัธยฐานของรอบการให้ยาที่เริ่มมีอาการ 11 รอบ ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินส่วนใหญ่เป็น CTCAE grade 2 ร้อยละ 56.1 การจัดการด้วยการเพิ่มระยะเวลาในการให้ยามีอัตราความสำเร็จร้อยละ 75.0-84.6 ส่วนการทำ desensitization มีอัตราความสำเร็จร้อยละ 88.4 การจัดการภาวะภูมิไวเกินด้วยการปรับอัตราการให้ยาโดยเพิ่มระยะเวลาให้นานขึ้นทั้ง 2 วิธีที่ต่างกันไม่พบความแตกต่างของอัตราความสำเร็จ ($p\text{-value} = 0.105$) โดยวัดจากการไม่เกิดภูมิไวเกินซ้ำและสามารถรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจนแล้วเสร็จ

บทสรุป: อุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินส่วนใหญ่เกิดจาก paclitaxel โดยส่วนใหญ่อยู่ในระดับที่ไม่รุนแรง (CTCAE grade 1 และ 2) การจัดการด้วยการเพิ่มระยะเวลาในการให้ยาเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ มีอัตราการตอบสนองที่สูง ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรง (CTCAE grade 3 และ 4) อาจจัดการด้วยการเพิ่มระยะเวลาในการให้ยาหรือการทำ desensitization

คำสำคัญ: ภาวะภูมิไวเกิน; ระยะเวลาในการให้ยา; desensitization; ยาเคมีบำบัด; อุบัติการณ์

Evaluation of Intravenous Chemotherapy Induced Hypersensitivity Reaction at Udonthani Hospital

Udomluck Rungsiyapornrat, BCP.

Pharmacy Department, Udonthani Hospital

e-mail: Udomluck6212@yahoo.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):131-40.

Abstract

Background: Hypersensitivity reactions (HSRs) can occur during chemotherapy administration, with varying degrees of severity. HSRs may affect treatment by necessitating changes in medication or even permanent discontinuation of therapy.

Objective: This study aimed to investigate the incidence and severity of HSRs resulting from chemotherapy and to evaluate the effectiveness of HSR management strategies.

Method: A retrospective cohort study was conducted among cancer patients who received intravenous chemotherapy at Udonthani Hospital, Udonthani Province, between January 1, 2019, and December 31, 2023. The incidence, severity, and chemotherapy cycle of onset for reported HSRs were analyzed using descriptive statistics. Differences in outcomes from HSR management at different drug administration rates were compared using Fisher's exact test. All data were analyzed using IBM SPSS Statistics version 28.

Results: A total of 12,914 chemotherapy cycles were administered to cancer patients. HSRs occurred 351 times (2.7%). The most common chemotherapy agent causing HSRs was paclitaxel (43.0%), with a median onset of 2 cycles. This was followed by carboplatin, with a median onset of 11 cycles. Most HSRs were of CTCAE grade 2 severity (56.1%). Management with prolonged drug administration time had a success rate of 75.0–84.6%, while desensitization had a success rate of 88.4%. There was no statistically significant difference in the success rates between the two prolonged infusion methods (p -value = 0.105), based on the absence of recurrent hypersensitivity and the completion of chemotherapy.

Conclusion: This study found that HSRs were most commonly caused by paclitaxel and were primarily mild (CTCAE grades 1 and 2). Prolonged drug administration time was shown to be an effective management strategy. In patients experiencing severe HSRs (CTCAE grades 3 and 4), both prolonged infusion and desensitization may be considered viable treatment options.

Keywords: hypersensitivity reactions; prolonged drug administration time; desensitization; chemotherapy; incidence

บทนำ

ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions; HSRs) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อระบบภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อสารแปลกปลอมอย่างผิดปกติในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ภาวะนี้สามารถเกิดขึ้นได้จากการให้ยาเคมีบำบัดและมีความรุนแรงแตกต่างกัน ตั้งแต่มีผื่นคันเล็กน้อยไปจนถึงอาการรุนแรง เช่น หายใจลำบาก ความดันโลหิตต่ำ และภาวะช็อก ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต อัตราการเกิดปฏิกิริยาเหล่านี้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดซ้ำหรือมีประวัติแพ้ยาภาวะภูมิไวเกิน การเกิดภาวะนี้อาจมีผลกระทบอย่างรุนแรงต่อการรักษาโดยอาจทำให้ต้องปรับลดขนาดยา เปลี่ยนยา หรือในกรณีที่รุนแรงอาจถึงขั้นยกเลิกการให้ยาอย่างถาวร ซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยและประสิทธิภาพในการรักษาโรคมะเร็ง จากการศึกษาก่อนหน้านี้อุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัดชนิดต่าง ๆ มีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับประเภทของยา และลักษณะของผู้ป่วยแต่ละราย^{1,2}

ยาเคมีบำบัดที่มีรายงานว่าก่อให้เกิดภาวะภูมิไวเกินบ่อย ได้แก่ paclitaxel, carboplatin, oxaliplatin และ monoclonal antibodies เช่น rituximab รายการยาที่กำลังมาได้บรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 ในการรักษาโรคมะเร็ง เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งรังไข่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีโอกาสเข้าถึงยาได้มากขึ้น และมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินที่เพิ่มสูงขึ้นในโรงพยาบาล

แนวทางปฏิบัติในการป้องกันที่ได้รับการแนะนำอย่างแพร่หลาย ได้แก่ การให้ยาเข้าสู่ร่างกายอย่างช้า ๆ การให้ยาป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ล่วงหน้า การเฝ้าระวังอาการในช่วงที่ให้ยา และการจัดเตรียมอุปกรณ์ช่วยชีวิตในกรณีฉุกเฉิน มาตรการเหล่านี้ช่วยเพิ่มความปลอดภัยในการรักษาและลดความรุนแรงของอาการที่อาจเกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามความท้าทายยังคงอยู่ที่การพัฒนาแนวทางที่สามารถปรับใช้ได้

เหมาะสม เพื่อให้สามารถบริหารจัดการได้ทันทีเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกิน

งานพัฒนาการให้บริการการดูแลผู้ป่วยมะเร็งได้ร่วมกับงานเตรียมยาเคมีบำบัด โรงพยาบาลอุดรธานี ได้ทำการทบทวนแนวทางการจัดการภาวะภูมิไวเกินของโรงพยาบาลอุดรธานี ในปี พ.ศ. 2560 จากนั้น ได้มีการกำหนดแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนเพื่อป้องกันและจัดการภาวะนี้ร่วมกับกับสหวิชาชีพ โดยการจัดทำมาตรฐานการดำเนินการเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกินของโรงพยาบาลและในผู้ป่วยที่ต้องการใช้ยาที่ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินต่อ โดยมีการกำหนดอัตราการให้ยาที่มีการปรับอัตราเร็วในการให้ยาเป็น protocol 1 และ protocol 2 ตลอดจนการกำหนดแนวทางการทำ desensitization เพื่อให้มีการจัดการที่เป็นมาตรฐานเดียวกันในโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก (primary outcome)

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกินที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัดชนิดฉีดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

วัตถุประสงค์รอง (secondary outcome)

– เพื่อศึกษาความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินทั้งในภาพรวมและเฉพาะชนิดของยา โดยมีการประเมินด้วย Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0³

– เพื่อศึกษารูปแบบการจัดการและผลลัพธ์ของการจัดการภาวะภูมิไวเกินจากการให้ยาเคมีบำบัดชนิดฉีด

– เปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์จากการจัดการภาวะภูมิไวเกินด้วยการปรับอัตราการให้ยาที่เริ่มต้นช้า ๆ แล้วค่อยเพิ่มให้เร็วขึ้นที่แตกต่างกันระหว่าง protocol 1 ซึ่งให้ยา 300 มิลลิลิตร ภายในเวลา 3 ชั่วโมง 20 นาที และยา 550 มิลลิลิตร ภายในเวลา 5 ชั่วโมง กับ protocol 2 ซึ่งมีการปรับอัตราเร็วในการให้ยาที่ใช้เวลานานมากกว่า โดยให้ยา 300 มิลลิลิตร ภายในเวลา 4 ชั่วโมง 30 นาที และยา 550 มิลลิลิตร ภายในเวลา 6 ชั่วโมง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การปรับอัตราการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกิน

ช่วงการให้ยา	Protocol 1		Protocol 2	
	อัตราการให้ยา (มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)	ระยะเวลา (นาทีก)	อัตราการให้ยา (มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)	ระยะเวลา (นาทีก)
1	12	30	12	60
2	25	30	25	60
3	50	30	50	60
4	75	15	75	15
5	100	15	100	15
6	160	จนกระทั่งยาหมด	160	จนกระทั่งยาหมด

วัสดุและวิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบติดตามย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566

กลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการศึกษา คือ ผู้ป่วยมะเร็งที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปที่มารับยาเคมีบำบัดชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 ที่เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน เกณฑ์ในการคัดออก คือ ผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากยาเคมีบำบัด

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม IBM SPSS Statistics version 28

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานในรูปแบบข้อมูลนามบัญญัติรายงานในรูปแบบความถี่ ร้อยละ สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติจะรายงานในรูปแบบ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงไม่ปกติ

จะรายงานในรูปแบบค่ามัธยฐาน และส่วนเบี่ยงเบนควอไทล์ (inter quartile range; IQR)

อุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน รูปแบบการจัดการภาวะภูมิไวเกิน ตลอดจนผลลัพธ์ในการจัดการภาวะภูมิไวเกิน ด้วยสถิติเชิงพรรณนาในรูปแบบ ความถี่ ร้อยละ

เปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์จากการจัดการภาวะภูมิไวเกินด้วยการปรับอัตราการให้ยาที่แตกต่างกัน โดยอัตราความสำเร็จประเมินจากการที่ผู้ป่วยไม่เกิดอาการภูมิไวเกินซ้ำและสามารถรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจนแล้วเสร็จ ด้วยสถิติ Fisher's exact test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ด้านจริยธรรม

การวิจัยนี้ได้ผ่านการขอรับพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี รหัสโครงการ 11/2568 วันที่ 11 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 มีจำนวน 12,914 ครั้งการรักษา เกิดภาวะภูมิไวเกินจำนวน 351 ครั้ง (ร้อยละ 2.7) คิดเป็นจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิไวเกินทั้งสิ้น

280 คน

จากจำนวนผู้ป่วย 280 คน ที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 235 คน (ร้อยละ 83.9) มีอายุของอายุ 55 (46.3 - 62.0) ปี และส่วนใหญ่เป็น โรคมะเร็งรังไข่ (ovarian cancer) ร้อยละ 38.6 รองลงมาคือ โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ (colorectal cancer) ร้อยละ 12.1 และโรคมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) ร้อยละ 11.4 ตามลำดับ สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ได้รับคือ paclitaxel ร่วมกับ carboplatin ร้อยละ 61.8 รองลงมาคือ mFOLFOX6 (fluorouracil, leucovorin และ oxaliplatin) ร้อยละ 13.9 และ paclitaxel ร้อยละ 3.9 ดังแสดงในตารางที่ 2

ยาเคมีบำบัดชนิดฉีดที่เกิดภาวะภูมิไวเกินสูงที่สุด จากรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกินทั้งสิ้น 351 ครั้ง คือ paclitaxel ร้อยละ 43.0 รองลงมาคือ carboplatin ร้อยละ 29.1 oxaliplatin ร้อยละ 14.8 และ rituximab ร้อยละ 3.4 ตามลำดับ โดยมีค่ามัธยฐาน (ช่วงควอไทล์) ของ รอบการให้ยาที่เริ่มมีอาการในการเกิดภาวะภูมิไวเกินซึ่ง คิดจากจำนวนผู้ป่วย 280 คน ของ paclitaxel คือ 2 (2 - 3) รอบ ส่วน carboplatin คือ 11 (9 - 14) รอบ oxaliplatin คือ 10 (8 - 12) รอบ และ rituximab คือ 1 (1 - 1.8) รอบ การเกิดอุบัติการณ์ภาวะภูมิไวเกินมีแนวโน้ม ที่เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะการเกิดจาก paclitaxel และ carboplatin ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน (N=280)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	45 (16.1)
หญิง	235 (83.9)
อายุ (ปี (มัธยฐาน ช่วงควอไทล์))	55 (46.3 - 62.0)
ชนิดของโรคมะเร็ง	
Ovarian cancer	108 (38.6)
Colorectal cancer	34 (12.1)
Cervical cancer	32 (11.4)
Lung cancer	26 (9.3)
Endometrial cancer	14 (5.0)
อื่น ๆ	66 (23.6)
สูตรยาเคมีบำบัดที่รักษา	
Paclitaxel + carboplatin	173 (61.8)
mFOLFOX6	39 (13.9)
Paclitaxel	11 (3.9)
Docetaxel	9 (3.2)
Gemcitabine + carboplatin	9 (3.2)
อื่น ๆ	39 (13.9)

ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินจากรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกินทั้งสิ้น 351 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็น CTCAE grade 2 จำนวน 197 ครั้ง (ร้อยละ 56.1) รองลงมาคือ CTCAE grade 1 จำนวน 113 ครั้ง (ร้อยละ 32.2) ส่วนการเกิดภาวะภูมิไวเกินระดับรุนแรง (CTCAE grade 3 และ 4) มีรายงานทั้งสิ้น 41 ครั้ง (ร้อยละ 11.7) ดังแสดงในตารางที่ 4

การจัดการภาวะภูมิไวเกินตามระดับความรุนแรง (CTCAE version 4.0) พบว่ารูปแบบในการจัดการภาวะภูมิไวเกินด้วยการปรับอัตราเร็วการให้ยาตาม protocol 1

และการให้ยาในขนาดเดิมจะทำในผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (CTCAE grade 1 และ 2) เท่านั้น ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรง (CTCAE grade 3 และ 4) จะมีการจัดการด้วยการปรับอัตราเร็วการให้ยาตาม protocol 2 ที่ใช้เวลานานมากกว่า การทำ desensitization และการหยุดการให้ยา (discontinuation) ดังแสดงในตารางที่ 5

การให้ยาเคมีบำบัดภายหลังการเกิดภาวะภูมิไวเกินส่วนใหญ่เป็นการปรับอัตราเร็วในการให้ยาเป็น protocol 2 จำนวน 175 ครั้ง (ร้อยละ 49.9) ซึ่งมีอัตรา

ตารางที่ 3 การเกิดภาวะภูมิไวเกินและชนิดของยาเคมีบำบัดที่เป็นสาเหตุ (N=351)

ปี พ.ศ.	การเกิดภาวะภูมิไวเกิน (ราย)					รวม
	Paclitaxel	Carboplatin	Oxaliplatin	Rituximab	Others	
2562	23	7	11	0	5	46
2563	25	11	9	1	12	58
2564	26	27	11	7	8	79
2565	36	22	3	2	5	68
2566	41	35	18	2	4	100
รวม (ร้อยละ)	151 (43.0)	102 (29.1)	52 (14.8)	12 (3.4)	34 (9.7)	351 (100.0)

ตารางที่ 4 ระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (CTCAE version 4.0) และชนิดของยาเคมีบำบัด (N=351)

ยาเคมีบำบัด	การเกิดภาวะภูมิไวเกินตาม CTCAE version 4.0 (ครั้ง (ร้อยละ))				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	รวม
Paclitaxel	22 (14.6)	112 (74.2)	15 (9.9)	2 (1.3)	151 (100.0)
Carboplatin	36 (35.3)	50 (49.0)	13 (12.7)	3 (2.9)	102 (100.0)
Oxaliplatin	33 (63.5)	15 (28.8)	2 (3.8)	2 (3.8)	52 (100.0)
Rituximab	4 (33.3)	6 (50.0)	2 (16.7)	0 (0.0)	12 (100.0)
Docetaxel	3 (33.3)	4 (44.4)	1 (11.1)	1 (11.1)	9 (100.0)
Liposomal doxorubicin	3 (33.3)	6 (66.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	9 (100.0)
Others	12 (75.0)	4 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (100.0)
รวม	113 (32.2)	197 (56.1)	33 (9.4)	8 (2.3)	351 (100.0)

ตารางที่ 5 รูปแบบการเลือกการจัดการภาวะภูมิไวเกินตามระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (CTCAE version 4.0) ของผู้ป่วย (N=351)

การจัดการ	การเกิดภาวะภูมิไวเกินตาม CTCAE version 4.0 (ครั้ง (ร้อยละ))				
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	รวม
Protocol 1	16 (57.1)	12 (42.9)	0 (0)	0 (0)	28(100.0)
Protocol 2	49 (28.0)	110 (62.9)	15 (8.6)	1 (0.6)	175 (100.0)
การทำ desensitization	8 (18.6)	29 (67.4)	4 (9.3)	2 (4.7)	43 (100.0)
หยุดการให้ยา (discontinuation)	5 (12.5)	21 (52.5)	11 (27.5)	3 (7.5)	40 (100.0)
เพิ่มเวลาการให้ยาด้วยวิธีอื่น	13 (46.4)	13 (46.4)	2 (7.1)	0 (0.0)	28 (100.0)
ให้ยาต่อด้วยอัตราเร็วเท่าเดิม	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (100.0)
เกิดอาการภายหลังการได้รับยา	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (100.0)
ไม่มีข้อมูล	17 (54.8)	11 (35.5)	1 (3.2)	2 (6.5)	31 (100.0)
รวม	113 (32.2)	197 (56.1)	33 (9.4)	8 (2.3)	351 (100.0)

ความสำเร็จร้อยละ 84.6 โดยมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการตอบสนองได้ร้อยละ 12.0 ส่วนการให้ protocol 1 มีจำนวน 28 ครั้ง (ร้อยละ 8.0) มีอัตราความสำเร็จร้อยละ 75.0 โดยมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการตอบสนองได้ร้อยละ 14.3 มีการทำ desensitization ทั้งสิ้น 43 ครั้ง (ร้อยละ 12.3) มีอัตราความสำเร็จร้อยละ 88.4 โดยมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการตอบสนองได้ร้อยละ 2.3 เมื่อเปรียบเทียบอัตราการตอบสนองของภาวะภูมิไวเกินระหว่าง protocol 2 และ protocol 1 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ protocol 2 มีอัตราความสำเร็จร้อยละ 84.6 ไม่แตกต่างจาก protocol 1 ที่มีอัตราความสำเร็จร้อยละ 75.0 (p -value = 0.105; Fisher's exact test) ดังแสดงในตารางที่ 6

อภิปรายผล

ภาวะภูมิไวเกินเป็นปัญหาในการให้ยาซึ่งพบได้ในการให้ยาเคมีบำบัดซึ่งมีลักษณะแตกต่างกันในยาเคมีบำบัดแต่ละกลุ่ม ภาวะภูมิไวเกินจาก paclitaxel มีสาเหตุมาจากตัวยา paclitaxel เอง หรือสารช่วยละลาย

(cremophor EL) มีกลไกการเกิดแบบ type I hypersensitivity ซึ่งยาสามารถกระตุ้น mast cell และ basophil ผ่านกลไกที่ควบคุมโดย IgE จึงเกิดอาการแบบเฉียบพลันและเกิดได้ตั้งแต่วินาทีแรกของการได้รับยา ส่วนภาวะภูมิไวเกินจาก carboplatin เกิดจากตัวยา carboplatin เอง โดยสามารถเกิดได้ทั้งในแบบเฉียบพลันด้วยกลไกของ type I hypersensitivity เช่นเดียวกับ paclitaxel และยังสามารถเกิดในแบบ type IV hypersensitivity ซึ่งเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น T-cell และการหลั่ง cytokine ซึ่งเกิดอาการแบบล่าช้าโดยมีอาการเกิดภายหลังการรับยาไปแล้วหลายครั้ง^{4,5} การศึกษาของ Villarreal-González และคณะในปี ค.ศ. 2023 ในผู้ป่วย 93 คน พบว่า paclitaxel พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบที่ 1-2 carboplatin เกิดภายหลังรอบที่ 6 และ rituximab เกิดในรอบที่ 1⁶ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Boulanger และคณะ ที่เป็นการรวบรวมข้อมูลการศึกษาที่ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล Pubmed ระหว่างเดือนเมษายน-ธันวาคม ค.ศ. 2013 พบอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินของ paclitaxel ร้อยละ 8.0-45.0 และเกิดในการให้ยา

ตารางที่ 6 การให้ยาเคมีบำบัดภายหลังการเกิดภาวะภูมิไวเกินและอัตราความสำเร็จ* (N=351)

การให้ยาเคมีบำบัด ภายหลังการเกิดภาวะภูมิไวเกิน	อัตราความสำเร็จ (ร้อยละ)			
	สำเร็จ	ไม่สำเร็จ	ไม่ทราบผล	รวม
Protocol 1	21 (75.0)	3 (10.7)	4 (14.3)	28 (100.0)
Protocol 2	148 (84.6)	6 (3.4)	21 (12.0)	175 (100.0)
การทำ desensitization	38 (88.4)	4 (9.3)	1 (2.3)	43 (100.0)
หยุดการให้ยา (discontinuation)	40 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	40 (100.0)
เพิ่มระยะเวลาการให้ยาดังวิธีอื่น	22 (78.6)	0 (0.0)	6 (21.4)	28 (100.0)
ให้ยาต่อด้วยอัตราเร็วเท่าเดิม	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (100.0)
ติดตามอาการเนื่องจากเกิดอาการ ภายหลังการได้รับยาเสร็จสิ้น	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	3 (100.0)
ไม่มีข้อมูล	0 (0.0)	0 (0.0)	31 (100.0)	31 (100.0)
รวม	274 (78.1)	13 (3.7)	64 (18.2)	351 (100.0)

*อัตราความสำเร็จประเมินจากการที่ผู้ป่วยไม่เกิดอาการภูมิไวเกินซ้ำและสามารถรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจนแล้วเสร็จ

รอบที่ 1-2 ส่วน carboplatin ร้อยละ 1.0-44.0 และเกิดภายหลังการให้ยารอบที่ 7⁷ การศึกษาครั้งนี้พบว่าการใช้ paclitaxel เป็นยาที่เกิดภาวะภูมิไวเกินมากที่สุด (ร้อยละ 43.0) ซึ่งเป็นการเกิดแบบเฉียบพลัน (acute hypersensitivity) โดยมีมัธยฐานของรอบการให้ยาที่เริ่มมีอาการ 2 รอบ ส่วน carboplatin เป็นยาลำดับถัดไปที่มีรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกิน (ร้อยละ 29.1) ซึ่งเป็นการเกิดแบบไม่เฉียบพลัน (delayed hypersensitivity) โดยมีมัธยฐานของรอบการให้ยาที่เริ่มมีอาการ 11 รอบ

การจัดการผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกินเพื่อทำให้ผู้ป่วยใช้ยาเคมีบำบัดสูตรเดิมที่มีประสิทธิภาพต่อไปได้โดยไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนไปใช้ยาสูตรอื่นสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา หรือ การทำ desensitization แนวทางการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการให้ยา (infusion reaction) ตาม European Society for Medical Oncology (ESMO) ในปี ค.ศ. 2017 แนะนำการทดลองให้ยาที่สงสัยซ้ำ (re-challenge) โดยการให้ยาป้องกันภาวะภูมิไวเกิน เช่น ยา

กลุ่มสเตียรอยด์ (corticosteroid) และยาต้านฮีสตามีน (antihistamine) ร่วมกับการเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรง (grade 3 ขึ้นไป) ไม่แนะนำการ rechallenge ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกินเกิดขึ้นอีกแม้จะให้ยาป้องกันภาวะภูมิไวเกินแนะนำให้ใช้การทำ desensitization⁸

การเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา จากการศึกษาของ Sefah และคณะ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วย paclitaxel 451 คน พบว่าการเพิ่มระยะเวลาการให้ paclitaxel มีอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 4.8 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ paclitaxel ตามปกติ (ร้อยละ 18.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio [OR] = 0.224; 95%CI: 0.09 to 0.74, p -value = 0.002)⁹ สำหรับการทำให้ desensitization เป็นวิธีที่ให้การตอบสนองที่สูง การศึกษาของ Villarreal-González และคณะ ในผู้ป่วย 93 คน ซึ่งได้มีการทำ rapid drug desensitization 336 ครั้ง โดยเป็นยาในกลุ่ม taxane 105 ครั้ง ยาในกลุ่ม platinum 115 ครั้ง กลุ่ม monoclonal antibody 101 ครั้ง และ

ยาเคมีบำบัดชนิดอื่น 15 ครั้ง พบอัตราการความสำเร็จในการทำ desensitization ร้อยละ 99.4⁶ ส่วนการศึกษาของ Lee และคณะ ในผู้ป่วย 57 คน ซึ่งได้มีการทำ desensitization 255 ครั้ง โดยเป็น paclitaxel 114 ครั้ง carboplatin 127 ครั้ง และยาเคมีบำบัดชนิดอื่น 14 ครั้ง มีอัตราการความสำเร็จในการทำ desensitization ร้อยละ 88.2¹⁰ ในการศึกษาครั้งนี้ มีการจัดการโดยเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา มีอัตราการสำเร็จร้อยละ 75.0-84.6 โดยเฉพาะการให้ยาตาม protocol 2 ที่มีอัตราการสำเร็จสูงถึงร้อยละ 84.6 ส่วนการทำ desensitization แม้จะมีอัตราการสำเร็จร้อยละ 88.4 แต่จะมีความยุ่งยากและใช้เวลาในการจัดการนานกว่าการเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรง (CTCAE grade 3 และ 4) การจัดการส่วนใหญ่ในการศึกษาครั้งนี้ จะเป็นการปรับอัตราเร็วการให้ยาตาม protocol 2 ที่ใช้เวลานานมากกว่า และการทำ desensitization เท่านั้น

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ประกอบด้วย 1) รูป-

แบบการศึกษาที่เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective) ทำให้ไม่ทราบแนวทางการจัดการและผลการจัดการภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยบางรายได้ 2) การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้มีการประเมินการป้องกันภาวะภูมิไวเกินด้วยวิธีอื่น เช่น การใช้ยาก่อนการให้ยาเคมีบำบัด (premedication) ที่อาจมีความแตกต่างกันซึ่งอาจส่งผลทั้งต่ออุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 2.7 ส่วนใหญ่เกิดจาก paclitaxel โดยส่วนใหญ่อยู่ในระดับที่ไม่รุนแรง (CTCAE grade 1 และ 2) การจัดการด้วยการเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ มีอัตราการตอบสนองที่สูง โดยเฉพาะการให้ยาตาม protocol 2 ส่วนในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรง (CTCAE grade 3 และ 4) เมื่อจำเป็นต้องใช้ยาที่เป็นสาเหตุต่อ มีการจัดการด้วยการให้ยาตาม protocol 2 หรือการทำ desensitization

เอกสารอ้างอิง

1. มานิตย์ แซ่เตี๋ย, สุภัสรณ์ สุขงกช. ภาวะภูมิไวเกิน. ใน: สุภัสรณ์ สุขงกช, มานิตย์ แซ่เตี๋ย, สุธาร จันทะวงศ์, บรรณาธิการ. เภสัชกรรมปฏิบัติในโรคมะเร็ง Oncology Pharmacy Practice. พิมพ์ครั้งที่ 4. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2561. หน้า 399-415
2. Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. Allergy. 2022;77(2): 388-403. doi: 10.1111/all.15113
3. National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events, version 4.0 [Internet]. n.p.: National Cancer Institute; 2009 [cited 2024 Oct 10]. Available from: [https://](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40)
4. Navo M, Kunthur A, Badell ML, Coffey LW 2nd, Markman M, Brown J, et al. Evaluation of the incidence of carboplatin hypersensitivity reactions in cancer patients. Gynecol Oncol. 2006;103(2):608-13. doi:10.1016/j.ygyno.2006.04.002.
5. Tsao LR, Young FD, Otani IM, Castells MC. Hypersensitivity reactions to platinum agents and taxanes. Clin Rev Allergy Immunol. 2022;62(3):432-48. doi: 10.1007/s12016-021-08877-y.
6. Villarreal-González RV, González-Díaz S, Vidal-

- Gutiérrez O, Cruz-de la Cruz C, Pérez-Ibave DC, Garza-Rodríguez ML. Hypersensitivity reactions to anticancer chemotherapy and monoclonal antibodies: safety and efficacy of desensitization. *J Oncol Pharm Pract*. 2024;30(5):811-22. doi: 10.1177/10781552231189461.
7. Boulanger J, Boursiquot JN, Cournoyer G, Lemieux J, Masse MS, Almanric K, et al. Management of hypersensitivity to platinum- and taxane-based chemotherapy: ceppo review and clinical recommendations. *Curr Oncol*. 2014;21(4):e630-41. doi: 10.3747/co.21.1966.
8. Roselló S, Blasco I, García Fabregat L, Cervantes A, Jordan K; ESMO Guidelines Committee. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv100-18. doi: 10.1093/annonc/mdx216.
9. Sefah K, Kilowski KA, Gifford SA, Grove A, Shaffer J, Bryan B, et al. Standardized titration protocol reduces the incidence of paclitaxel infusion-related hypersensitivity reactions. *JCO Oncol Pract*. 2023;19(12):1199-205. doi: 10.1200/OP.23.00225.
10. Lee CW, Matulonis UA, Castells MC. Rapid inpatient/outpatient desensitization for chemotherapy hypersensitivity: standard protocol effective in 57 patients for 255 courses. *Gynecol Oncol*. 2005;99(2):393-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2005.06.028.

ผลลัพธ์ของไนโตรฟูแรนโทอินในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน

มานัส ลิทธิชัย, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

e-mail: nat047047@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):141-50.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เชื้อก่อโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนที่พบบ่อยคือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งพบว่าเชื้อดื้อต่อยารักษาหลักคือ โคไทรม็อกซาโซลและนอร์ฟล็อกซาซิน มากกว่าร้อยละ 20 จึงจำเป็นต้องหายาปฏิชีวนะที่เหมาะสมมาทดแทน

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของไนโตรฟูแรนโทอินในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน กับยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides

วิธีการวิจัย: เป็นการศึกษาแบบพรรณนาย้อนหลังเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิก ผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา และการเกิดเป็นซ้ำ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไนโตรฟูแรนโทอิน จำนวน 127 รายกับกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides จำนวน 325 ราย ในระหว่างเดือน เมษายน ถึง กันยายน พ.ศ. 2563

ผลการวิจัย: จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 452 ราย พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับไนโตรฟูแรนโทอิน (127 ราย) ให้ผลการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนหาย ร้อยละ 14.3 มากกว่าการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides (325 ราย) ที่ให้ผลหาย ร้อยละ 10.7 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.002$) และตรวจไม่พบเชื้อในปัสสาวะสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.046$) ร้อยละ 83.3 และร้อยละ 65.8 พบว่าการกลับเป็นซ้ำทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน คือ ร้อยละ 14.0 และ ร้อยละ 9.1 ($p\text{-value} = 0.469$)

สรุปผล: ไนโตรฟูแรนโทอินมีประสิทธิภาพดีกว่ายาปฏิชีวนะอื่น ๆ เหมาะสมเป็นยาทางเลือกแรกในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน

คำสำคัญ: ไนโตรฟูแรนโทอิน; โรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน

Outcomes of Nitrofurantoin in the Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infections

Manat Sittichai, B.Pharm., M.Pharm. (Clinical Pharmacy)

Pharmacy Department, Prachomklao Hospital, Phetchaburi Province

e-mail: nat047047@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):141-50.

Abstract

Background: *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are the common causative pathogens of uncomplicated urinary tract infections (UTIs). Currently, the resistance rates to cotrimoxazole and norfloxacin exceed 20%. Therefore, it is necessary to find an appropriate alternative antibiotic for treatment.

Objective: To compare the outcomes of nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated UTIs with those of beta-lactam, fluoroquinolone, or sulfonamide antibiotics.

Methods: This retrospective descriptive study compared clinical outcomes, microbiological outcomes, and recurrence rates between a group treated with nitrofurantoin (127 cases) and a group treated with beta-lactam, fluoroquinolone, or sulfonamide antibiotics (325 cases), from April to September 2020.

Results: The clinical resolution rate for uncomplicated UTIs was 14.3% in the nitrofurantoin group (127 cases) out of a total of 452 cases, which was higher than the rate in the group receiving beta-lactams, fluoroquinolones, and sulfonamides (10.7%, 325 cases). This difference was statistically significant (p -value = 0.002). In addition, the microbiological resolution rate was significantly higher in the nitrofurantoin group compared to the other group (83.3% vs. 65.8%; p -value = 0.046). However, recurrence rates were not significantly different between the two groups (14.0% vs. 9.1%; p -value = 0.469).

Conclusion: Nitrofurantoin demonstrated superior clinical and microbiological outcomes compared to other antibiotics and is appropriate for use as a first-line treatment for uncomplicated UTIs.

Keywords: nitrofurantoin; uncomplicated urinary tract infections; UTIs

บทนำ

Urinary tract infections (UTIs) เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะที่พบได้บ่อย ทั้งแบบติดเชื้อจากชุมชนและการติดเชื้อในโรงพยาบาล โรค UTIs แบ่งตามตำแหน่งที่ติดเชื้อออกเป็น 2 ส่วนหลัก ๆ ได้แก่ การติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะส่วนบน เช่น pyelonephritis และการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง เช่น urethritis, cystitis, prostatitis¹ ในผู้ใหญ่สามารถพบอุบัติการณ์ของ cystitis ในเพศหญิง 70 ต่อ 1000 ในขณะที่พบได้ 10 ต่อ 1000 ในเพศชาย² แม้ว่า UTIs ส่วนใหญ่ที่พบจะไม่รุนแรงแต่สามารถทำให้ผู้ป่วยเกิดการเจ็บป่วยซึ่งส่งผลต่อค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นในระบบสุขภาพและเป็นภาระในการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยได้³ ส่วนใหญ่เชื้อที่พบเป็นต้นเหตุของ UTIs สูงสุด คือ *Escherichia coli* (*E. coli*) ซึ่งมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 65 รองลงมาคือ *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) และ *Proteus mirabilis*⁴ สำหรับ uncomplicated cystitis ของผู้ป่วยนอกส่วนใหญ่ก่อโรคจากเชื้อ *E. coli* สูงถึงร้อยละ 75-90³ สอดคล้องกับข้อมูลของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อใน uncomplicated UTIs เป็น *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 51.2, 8.1 และ 6.9 ตามลำดับ⁵

สถานการณ์ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2551 โรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบเชื้อก่อโรคในทางเดินปัสสาวะ มีความไวต่อ cotrimoxazole และ norfloxacin เพียงร้อยละ 48.3 และ 59.9 ตามลำดับ⁵ จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเชื้อก่อโรคนั้นคือตัวยาหลักที่เคยใช้ในการรักษา การดื้อ norfloxacin ที่อยู่ในกลุ่ม fluoroquinolones จะเหนี่ยวนำให้เกิดการดื้อยาผ่านหลายกลไก เช่น multi-drug efflux pumps หรือการถ่ายทอดยีนดื้อยาผ่านพลาสมิด (plasmid) ซึ่งเป็นรูปแบบการดื้อยาที่ถ่ายทอดระหว่างเชื้อได้ง่าย โดยทำให้เกิดการดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones รวมถึงการดื้อยาปฏิชีวนะในกลุ่มอื่น ๆ ด้วย⁶ ขณะที่แนวทางการรักษาจาก Infectious Diseases Society of America (IDSA) แนะนำยาทาง-

เลือกแรกในการรักษา acute bacterial cystitis เป็น nitrofurantoin หรือ cotrimoxazole (กรณีมีความชุกของเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อ cotrimoxazole น้อยกว่าร้อยละ 20) หรือ fosfomycin trometamol โดยมีทางเลือกสำรองเป็นยาในกลุ่ม fluoroquinolones และยาในกลุ่ม beta-lactams ชนิดรับประทาน เช่น amoxicillin/clavulanate หรือ cephalexin¹ จากสถานการณ์เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษา cystitis ที่เพิ่มสูงขึ้นในช่วงปีที่ผ่านมา ยาทางเลือกแรกที่แนะนำจึงเป็น nitrofurantoin หรือ fosfomycin trometamol^{5,7}

Nitrofurantoin ออกฤทธิ์เป็น bactericidal ต่อเชื้อโรคในระบบทางเดินปัสสาวะส่วนใหญ่ทั้งเชื้อแกรมบวกและแกรมลบ มีประสิทธิภาพในการต่อต้านเชื้อ Enterococci, Staphylococci, Streptococci และ Corynebacteria ในหลอดทดลอง โดยเชื้อ *E. coli* ส่วนใหญ่มีความไวต่อ nitrofurantoin ในขณะที่ *Enterobacter* และ *Klebsiella spp* ไวต่อยานี้น้อยกว่าหรือบางครั้งอาจดื้อต่อยานี้ ส่วนเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Proteus spp* มักดื้อต่อยานี้⁸ อาการไม่พึงประสงค์โดยรวมอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10 โดยมีผลข้างเคียงส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และเบื่ออาหาร อาการเหล่านี้สัมพันธ์กับขนาดยา ส่วนผลข้างเคียงที่รุนแรงพบน้อย^{8,9} โดยเป็นผลข้างเคียงของปอดและระบบประสาท และสัมพันธ์กับการใช้ยาเป็นเวลานานเพื่อป้องกันการเกิดเป็นซ้ำ¹⁰

ดังนั้นการศึกษานี้จะเป็นหลักฐานทางวิชาการประกอบการสร้าง clinical practice guideline (CPG) ในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ซับซ้อนต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของ nitrofurantoin ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย nitrofurantoin และกลุ่มที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Uncomplicated UTIs เป็นโรคที่มีอาการผิดปกติของทางเดินปัสสาวะส่วนล่างในผู้หญิงที่มีทางเดินปัสสาวะปกติ ไม่มีการใช้เครื่องมือหรือสายสวนในทางเดินปัสสาวะ โดยอาการจำกัดอยู่ที่ทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง¹¹

2. Uncomplicated cystitis เป็น uncomplicated UTIs ในหญิงที่มีสุขภาพดี ไม่มีประจำเดือน ไม่ตั้งครรภ์ และไม่มีภาวะผิดปกติทางโครงสร้างของระบบทางเดินปัสสาวะ¹

3. ผลลัพธ์หลัก เป็นผลลัพธ์ทางคลินิก ภายหลังการรักษาเสร็จสิ้น 28 (±7) วัน

3.1 หาย (resolution): การหายขาดจากการแสดงอาการของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ เช่น ผู้ป่วยไม่กลับมารักษาที่โรงพยาบาลอีกด้วยอาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ โดยไม่มีการรักษาล้มเหลว¹²

3.2 ล้มเหลว (failure): มีความจำเป็นต้องเพิ่มหรือเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา เนื่องจากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หรือการหยุดการรักษาเนื่องจากการรักษานั้นขาดประสิทธิภาพ¹²

3.3 คาดการณ์ว่าผู้ป่วยหายจากโรค (presumptive resolution): กรณีผู้ป่วยมาตรวจรักษาที่โรงพยาบาลด้วยโรคอื่น ๆ การแปลผลเป็นการคาดการณ์ว่าผู้ป่วยหายจากโรค

4. ผลลัพธ์รอง เป็นผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา และการกลับเป็นซ้ำภายหลังการรักษาเสร็จสิ้น 28 (±7) วัน

4.1 ผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา

4.1.1 หาย (resolution): การกำจัดเชื้อที่ก่อโรคโดยไม่มีการกลับเป็นซ้ำของแบคทีเรียในปัสสาวะ โดยพบเชื่อน้อยกว่า 10^3 colony-forming units (cfu) ต่อมิลลิลิตร¹²

4.1.2 ล้มเหลว (failure): การตรวจพบแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ก่อโรคในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 10^3 cfu ต่อมิลลิลิตร¹²

4.2 การกลับเป็นซ้ำ (recurrence): การกลับเป็นซ้ำของ UTIs 2 ครั้งขึ้นไปใน 6 เดือน หรือ 3 ครั้งขึ้นไป

ไปใน 1 ปี¹¹

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของ nitrofurantoin ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย nitrofurantoin และกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยนอกเพศหญิงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ซับซ้อน และได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2563

กลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยที่มารับบริการแบบผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสมุทรสาคร เป็นเพศหญิงมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี และได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน กำหนดตามรหัส International Classification of Diseases and Related Health Problem 10th Revision (ICD 10) N30.0, N30.1, N30.2, N30.8, N30.9, N39.0

เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่ใส่อุปกรณ์หรือสายสวนปัสสาวะ ผู้ป่วยมีโรคเบาหวาน หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยศัลยแพทย์ทางเดินปัสสาวะ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง คำนวณตามสูตรของ Cochran ดังนี้

$$n = \frac{Z^2 \times P \times (1-P)}{d^2}$$

เมื่อกำหนดให้

n = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

Z = 1.96

d = ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ = 0.05

P = ร้อยละของความสำเร็จในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนด้วย nitrofurantoin

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่าความสำเร็จในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนด้วย nitrofurantoin และ fosfomycin trometamol เป็นร้อยละ 70 และร้อยละ 58 ตามลำดับ¹²

$$P = (0.7 + 0.58)/2 = 0.64$$

$$n = [(1.96)^2 \times 0.64 \times (1-0.64)] / (0.05)^2 = 355$$

สำรองเก็บข้อมูลเพิ่มร้อยละ 20 ดังนั้น จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องคัดเข้าร่วมการศึกษาเป็น 426 ราย

จากการสำรวจข้อมูลพบว่าผู้ป่วยนอกเพศหญิงที่อายุมากกว่าเท่ากับ 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ซับซ้อน จำนวน 1,032 ราย ทำการสุ่มด้วยวิธี systematic random sampling ได้จำนวนผู้ป่วยเลขคู่จำนวน 516 ราย คัดผู้ป่วยที่อาจเป็น complicated UTIs ออกจำนวน 64 ราย คงเหลือผู้ป่วยจำนวน 452 ราย จึงทำการศึกษาข้อมูลในผู้ป่วยจำนวน 452 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. กระบวนการเก็บข้อมูล เก็บข้อมูลจาก electronic medical record (EMR) จากโปรแกรม HOSxP และข้อมูลจากภาพอัลตราซาวด์ของกระเพาะปัสสาวะ

2. วิเคราะห์ข้อมูลผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองด้วยโปรแกรม Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA) โดยเป็นการประเมินเฉพาะผู้ป่วยรายที่มีข้อมูลจำเป็นในการประเมินผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองบันทึกไว้ในเวชระเบียน

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. สืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ซับซ้อน (ICD10: N30.0, N30.1, N30.2, N30.8, N30.9, N39.0)

2. เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย

2.1 ข้อมูลประชากร ได้แก่ รหัสของผู้ป่วย เลขประจำตัวผู้ป่วย (HN) เลขที่การเข้ารับรักษาตัวแบบผู้ป่วยนอก (VN) แผนกที่ให้บริการตรวจรักษา เพศ อายุ น้ำหนัก และ ส่วนสูง

2.2 ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ โรคติดเชื้อที่เป็น

เชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ ตำแหน่งของการติดเชื้อ ยาปฏิชีวนะที่ได้รับก่อนการติดเชื้อครั้งนี้ 3 เดือน โรคที่เป็นร่วม (comorbidity) ระดับ creatinine ในซีรัม ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา ผลการรักษา (clinical outcome) การรักษาที่ให้ทดแทนแก่ผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลำดับแรกที่เลือกใช้

2.3 ข้อมูลทางจุลชีววิทยา ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC count) ในปัสสาวะ และจำนวนเม็ดเลือดแดง (RBC count) ในปัสสาวะ

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบข้อมูลผลลัพธ์ของการใช้ nitrofurantoin สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนเป็น inferential statistics โดยใช้ Chi square test และถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p -value น้อยกว่า 0.05

ด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและพิจารณาจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลสมุทรสาคร เลขที่หนังสือรับรอง SKH REC 24/2564/V1 วันที่ 15 มีนาคม พ.ศ. 2564

ผลการวิจัย

การศึกษานี้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิงอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มาใช้บริการในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ซับซ้อนทั้งหมด 452 ราย มีอายุเฉลี่ย 39.62 ± 16.36 ปี เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ nitrofurantoin และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides ร้อยละ 28.1 และร้อยละ 71.9 ตามลำดับ พบว่าลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความคล้ายคลึงกัน ผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มอายุ 18-49 ปี มากที่สุด ร้อยละ 74.3 ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนภายใน 3 เดือน ร้อยละ 85.3 และผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนภายในระยะเวลา 3 เดือน ร้อยละ 70.8 ผลการตรวจปัสสาวะพบผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ < 10 เซลล์/HPF ร้อยละ 43.4 มีเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ < 10 เซลล์

/HPF ร้อยละ 71.1 การศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ซับซ้อนด้วยยาปฏิชีวนะชนิดเดียว ร้อยละ 96.9 ได้รับการรักษาแบบ combination therapy ร้อยละ 3.1 เป็นการรักษาร่วมกับ ceftriaxone มากที่สุด ร้อยละ 71.4 ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการรักษาในกลุ่มที่ได้รับ nitrofurantoin และกลุ่มที่ได้รับยาในกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides คือ 7 วัน และ 5 วัน ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

การศึกษานี้ได้ประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก ผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา และการกลับเป็นซ้ำ ในผู้ป่วยรายที่มีข้อมูลจำเป็นในการประเมิน จำนวน 388, 191 และ 204 ราย ตามลำดับ โดยผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนด้วย nitrofurantoin มีผลลัพธ์ทางคลินิกเป็น resolution สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.002) ร้อยละ 14.3 และ 10.7 และมีผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยาเป็น resolution สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.046) ร้อยละ 83.3 และร้อยละ 65.8 สำหรับการกลับเป็นซ้ำทั้ง

2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.469) ร้อยละ 14.0 และร้อยละ 9.1 ดังแสดงในตารางที่ 2

อภิปรายผล

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนด้วย nitrofurantoin มีผลลัพธ์ทางคลินิกเป็น resolution สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.002) สอดคล้องกับงานวิจัยของ Doesschate TT และคณะ² ที่พบว่าในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาด้วย nitrofurantoin มี clinical failure ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย trimethoprim เป็นระยะเวลา 3 หรือ 7 วัน และกลุ่มที่ได้รับการรักษา fosfomycin-trometamol แบบรับประทานครั้งเดียว ทั้งนี้ระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนด้วย nitrofurantoin ของการศึกษานี้มีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 7 วัน ซึ่งมีความเหมาะสมสอดคล้องตามแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานของสมาคมโรคติดเชื้อประเทศสหรัฐอเมริกา (Infectious Disease Society of Ame-

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)		
	Nitrofurantoin	Non-nitrofurantoin	Chi Sq (sig)
อายุ (n=452)			5.767 ^a (0.056)
18-49 ปี (n=336)	102 (80.3)	234 (72.0)	
50- 64 ปี (n=71)	19 (15.0)	52 (16.0)	
≥65 ปี (n=45)	6 (4.7)	39 (12.0)	
รวม	127 (28.1)	325 (71.9)	
ประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนภายใน 3 เดือน (n=407)			2.947 ^b (0.086)
ไม่เคย (n=347)	98 (90.7)	249 (83.3)	
เคย (n=60)	10 (9.3)	50 (16.7)	
รวม	108 (26.5)	299 (73.5)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)		
	Nitrofurantoin	Non-nitrofurantoin	Chi Sq (sig)
ประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะที่ได้ภายใน 3 เดือน (n=411)			5.351 ^a (0.069)
ไม่เคย (n=291)	85 (77.3)	206 (68.4)	
เคยได้ยากลุ่ม fluoroquinolones (n=46)	6 (5.5)	40 (13.3)	
เคยได้ยากลุ่มอื่น (n=74)	19 (17.3)	55 (18.3)	
รวม	110 (26.8)	301 (73.2)	
ประเภทการรักษา (n=452)			1.364 ^c (0.367)
Monotherapy (n=438)	125 (98.4)	313 (96.3)	
Combination therapy (n=14)	2 (1.6)	12 (3.7)	
Fluoroquinolones ^d + beta lactams ^e (n=10)	0	10	
Nitrofurantoin + beta-lactams ^e (n=2)	2	0	
Beta-lactams ^e + beta-lactams ^e (n=2)	0	2	
รวม	127 (28.1)	325 (71.9)	
เม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ (เซลล์/HPF) (n=362)			6.686 ^a (0.083)
<10 (n=157)	36 (33.3)	121 (47.6)	
10 - <50 (n=109)	40 (37.0)	69 (27.2)	
50 - 100 (n=34)	12 (11.1)	22 (8.7)	
> 100 (n=62)	20 (18.5)	42 (16.5)	
รวม	108 (29.8)	254 (70.2)	
เม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (เซลล์/HPF) (n=353)			1.582 ^a (0.453)
<10 (n=251)	76 (71.7)	175 (70.9)	
10 - <50 (n=54)	13 (12.3)	41 (16.6)	
>50 - 100 (n=48)	17 (16.0)	31 (12.6)	
รวม	106 (30.0)	247 (70.0)	
มัธยฐานระยะเวลาการรักษา	7	5	

มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

^aPearson chi-square

^bChi-square test with continuity correction

^cFisher's exact test

^dยากลุ่ม fluoroquinolones ได้แก่ norfloxacin, ciprofloxacin

^eยากลุ่ม beta-lactams ได้แก่ ceftriaxone, cefixime, amoxicillin, amoxicillin/clavulanate

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์การรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน

ผลลัพธ์	จำนวน (ร้อยละ)		Chi Sq (sig)
	Nitrofurantoin	Non-nitrofurantoin	
ผลลัพธ์ทางคลินิก (n=388)			12.769 ^a (0.002)
Resolution (n=45)	14 (14.3)	31 (10.7)	
Presumptive resolution (n=160)	53 (54.1)	107 (36.9)	
Failure (n=183)	31 (31.6)	152 (52.4)	
รวม	98 (25.3)	290 (74.7)	
ผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา (n=191)			3.984 ^b (0.046)
Resolution (n=133)	35 (83.3)	98 (65.8)	
Failure (n=58)	7 (16.7)	51 (34.2)	
รวม	42 (22.0)	149 (78.0)	
การกลับเป็นซ้ำ (n=204)			0.525 ^b (0.469)
ไม่เป็นซ้ำ (n=183)	43 (86.0)	140 (90.9)	
เป็นซ้ำ (n=21)	7 (14.0)	14 (9.1)	
รวม	50 (24.5)	154 (75.5)	

^aPearson chi-square^bChi-square test with continuity correction

rica; IDSA) ปี ค.ศ. 2010¹³ ในด้านราคา nitrofurantoin เป็นยาที่มีราคาต่อการรักษาสูงเมื่อเปรียบเทียบกับยาชนิดอื่น ๆ เช่น ยาในกลุ่ม fluoroquinolones อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Mckinnell J และคณะ¹⁴ ได้แนะนำให้ใช้ nitrofurantoin เป็นยาทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ซับซ้อนแทน trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) และยาในกลุ่ม fluoroquinolones เมื่อคำนึงถึงผลกระทบด้านปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อต่อยาร่วมกับประสิทธิภาพและราคา โดยพบว่ามีความเหมาะสมที่จะนำ nitrofurantoin มาใช้เป็นยาทางเลือกในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน เมื่อสถานพยาบาลนั้นมีอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะในกลุ่ม fluoroquinolones สูงกว่าร้อยละ 12 หรือมีอัตราการดื้อ TMP-SMX สูงกว่าร้อยละ 17 ทั้งนี้ จากสถานการณ์ของประเทศไทยที่มี

อัตราการดื้อ TMP-SMX และกลุ่ม fluoroquinolones ประมาณร้อยละ 40-50⁵ nitrofurantoin จึงเป็นยาที่มีความเหมาะสมที่จะแนะนำให้ใช้รักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน และควรมีการศึกษาด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศไทยเพิ่มเติม

ด้วยปัญหาเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะที่พบสูงขึ้น ทำให้มีการศึกษาทางเลือกในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนโดยไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ เช่น การใช้ผลิตภัณฑ์จากแครนเบอร์รี่ ผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร หรือกลุ่มโปรไบโอติกส์ แต่ยังไม่มีความชัดเจนทางวิชาการชัดเจนที่สนับสนุนการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนโดยใช้ทางเลือกอื่นแทนการใช้ยาปฏิชีวนะ ดังนั้น การใช้ยาปฏิชีวนะจึงยังเป็นทางเลือกหลักที่แนะนำในการรักษา⁴ ในการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน

ด้วย nitrofurantoin มีอัตราการการกลับเป็นซ้ำอยู่ที่ร้อยละ 14.0 ซึ่งเป็นอัตราที่ต่ำกว่าอัตราการการกลับเป็นซ้ำที่เคยมีรายงานไว้ที่ร้อยละ 20-30¹¹ ผลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า nitrofurantoin เป็นทางเลือกที่มีความเหมาะสมให้ใช้เป็นยาทางเลือกแรกในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนที่มีประสิทธิภาพ

อย่างไรก็ตาม มาตรการเพื่อป้องกันการติดเชื้อเป็นสิ่งสำคัญที่บุคลากรทางการแพทย์ต้องแนะนำผู้ป่วย เช่น การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ หรือแม้แต่การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยรายที่จำเป็น⁴

สรุปผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนด้วย nitrofurantoin มีผลลัพธ์ทางคลินิกและมีผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยาเป็น resolution สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, sulfonamides อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การกลับเป็นซ้ำไม่แตกต่างกัน แสดงให้เห็นว่า nitrofurantoin เป็นยาที่มีความเหมาะสมในการเป็นยาทางเลือกแรกสำหรับรักษาผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในทางเดินปัสสาวะส่วนล่างชนิดไม่ซับซ้อน

ข้อจำกัดของการศึกษา

การคัดผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อนเข้าในการศึกษาโดยใช้รหัส ICD 10 อาจมีข้อจำกัดในกรณีที่มีการวินิจฉัยหรือมีการลงรหัส ICD 10 คลาด-

เคลื่อน เหตุดังกล่าวอาจทำให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในการประเมินผลลัพธ์การรักษา เนื่องจากอาจมีผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่หายและไปรับการรักษาจากสถานพยาบาลอื่น หรือร้านขายยา

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดด้านความสมบูรณ์ของการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียน รวมถึงขาดข้อมูลในส่วนที่มาจากผู้ป่วย เช่น การเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากยา ดังนั้น ในการศึกษาครั้งถัดไปอาจมีการเพิ่มส่วนการบันทึกการสอบถามถึงอาการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากยาไว้ในเวชระเบียน หรือเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความกรุณาของ ดร.ภญ.ชิดชนก เรือนก้อน ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ ดร.สมหมาย คชนาม ผู้จัดการสำนักงานวิจัยและสถิติ ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องกระบวนการวิจัยและสถิติ คุณไพโรจน์ รวีลาวัณย์ นักวิชาการคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลสมุทรสาคร ที่อำนวยความสะดวกด้านข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ รวมทั้ง ภก.เลอศักดิ์ ประจวบอารีย์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระจอมเกล้าจันทบุรี ที่ให้การสนับสนุนการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Bader MS, Loeb M, Leto D, Brooks AA. Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. *Postgrad Med.* 2020;132(3):234-50. doi: 10.1080/00325481.2019.1680052.
2. Ten Doesschate T, van Haren E, Wijma RA, Koch BCP, Bonten MJM, van Werkhoven CH.

The effectiveness of nitrofurantoin, fosfomycin and trimethoprim for the treatment of cystitis in relation to renal function. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(10):1355-60. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.001.

3. Al-Zahrani J, Al Dossari K, Gabr AH, Ahmed AF, Al Shahrani SA, Al-Ghamdi S. Antimicrobial resistance patterns of uropathogens isolated

- from adult women with acute uncomplicated cystitis. *BMC Microbiol.* 2019;19(1):237. doi: 10.1186/s12866-019-1612-6.
4. Wawrysiuk S, Naber K, Rechberger T, Miotla P. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance-non-antibiotic approaches: a systemic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(4):821-8. doi: 10.1007/s00404-019-05256-z.
 5. Sangsuwan T, Jamulitrat S, Phengmak M. Nitrofurantoin and fosfomycin susceptibility among outpatient uropathogens in a tertiary care center in southern Thailand. *J Health Sci Med Res.* 2018;36(2):135–45; doi: 10.31584/jhsmr.2018.36.2.7.
 6. Pedela RL, Shihadeh KC, Knepper BC, Haas MK, Burman WJ, Jenkins TC. Preferential use of nitrofurantoin over fluoroquinolones for acute uncomplicated cystitis and outpatient *Escherichia coli* resistance in an integrated healthcare system. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38(4):461-8. doi: 10.1017/ice.2016.315.
 7. Percival KM, Valenti KM, Schmittling SE, Strader BD, Lopez RR, Bergman SJ. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on urinary tract infection treatment in the ED. *Am J Emerg Med.* 2015;33(9):1129-33. doi: 10.1016/j.ajem.2015.04.067.
 8. Howard B, Furman B. Nitrofurantoin. In: Reference module in biomedical sciences. n.p.: Elsevier; 2018. p.1-5. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.98024-3.
 9. Mahdizade Ari M, Dashtbin S, Ghasemi F, Shahrhoodian S, Kiani P, Bafandeh E, et al. Nitrofurantoin: properties and potential in treatment of urinary tract infection: a narrative review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1148603. doi: 10.3389/fcimb.2023.1148603.
 10. Wijma RA, Fransen F, Muller AE, Mouton JW. Optimizing dosing of nitrofurantoin from a PK/PD point of view: what do we need to know? *Drug Resist Updat.* 2019;43:1-9. doi: 10.1016/j.drug.2019.03.001.
 11. Lodhia S, Sharaf A, Foley C. Management of recurrent urinary tract infections in adults. *Surgery (Oxford).* 2020;38(4):197–203. doi: 10.1016/j.mpsur.2020.01.012.
 12. Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, Babich T, Brossier C, Eliakim-Raz N, et al. Effect of 5-day nitrofurantoin vs single-dose fosfomycin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;319(17):1781-9. doi: 10.1001/jama.2018.3627.
 13. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103-20. doi: 10.1093/cid/ciq257.
 14. McKinnell JA, Stollenwerk NS, Jung CW, Miller LG. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(6):480-8. doi: 10.4065/mcp.2010.0800.

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็ก ที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะรายในงานเภสัชกรรมการผลิต โรงพยาบาลน่าน

ธรรมรัฐ อัสวพุทธิ, ภ.บ., บธ.ม.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลน่าน

e-mail: rattatham036@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):151-61.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การดูแลผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะรายของงานเภสัชกรรมการผลิตพบปัญหาทางยา ได้แก่ การไม่มารับยาตามนัดของเภสัชกร ผู้ป่วยเด็กมาก่อนหน้า เป็นต้น ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยา ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาสาเหตุของปัญหา และปัจจัยที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสาเหตุของปัญหา และปัจจัยที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะรายจากงานเภสัชกรรมการผลิต

วิธีวิจัย: วิเคราะห์ภาคตัดขวาง 3 เดือนตั้งแต่สิงหาคม-ตุลาคม พ.ศ. 2567 ผู้ป่วยเด็กจำนวน 81 ราย โดยใช้แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ เพศ อายุ โรคที่ใช้ยาเตรียมเฉพาะราย ความถี่ของการรับประทานยาเตรียมเฉพาะราย โรคประจำตัวอื่น ๆ จำนวนชนิดของยาโรคประจำตัวอื่นที่รับประทานร่วมด้วย ผลข้างเคียงของยา สถานภาพของผู้ดูแล/ผู้ปกครองเด็ก การอยู่อาศัยของเด็ก ช่วงเวลาที่สามารถดูแลเด็ก อาชีพผู้ดูแล รายได้ของครอบครัวต่อเดือน และแบบสอบถามทัศนคติในการรับบริการยาเตรียมเฉพาะราย ทำทัศนคติพฤติกรรมการใช้ยา สถิติที่ใช้ chi-square test และ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลพื้นฐาน และ multiple regression analysis เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ความร่วมมือในการใช้ยา

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่ได้มารับยากลับโรคติดเชื้อร้อยละ 49.38 โดยมีร้อยละของผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับดีเพียง 25.93 พบว่าสถานภาพของผู้ดูแล/ผู้ปกครองเด็ก และการอยู่อาศัยของเด็กมีความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) และทัศนคติในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะราย พฤติกรรมการใช้ยามีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$)

สรุปผล: สถานภาพของผู้ดูแล/ผู้ปกครอง การอยู่อาศัยของเด็กกับพ่อแม่หรือผู้อื่นมีผลต่อความแตกต่างของความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ทัศนคติในการรับบริการยาเตรียมเฉพาะราย และทัศนคติพฤติกรรมการใช้ยามีความสัมพันธ์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะรายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ยาเตรียมเฉพาะราย; ความร่วมมือในการใช้ยา; ผู้ป่วยเด็ก

Factors Associated with Medication Adherence in Pediatric Patients Receiving Extemporaneous Preparations from the Pharmacy Production Unit, Nan Hospital

Thammarat Asawaputthi, B.Sc. Pharm, M.B.A.

Pharmacy Department, Nan Hospital

e-mail: rattatham036@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):151-61.

Abstract

Background: Pediatric patients who require extemporaneous preparations often face problems, such as not receiving medication as scheduled, which may lead to poor medication adherence.

Objective: To investigate the causes and factors affecting medication adherence in pediatric patients receiving extemporaneous preparations.

Method: A 3-month cross-sectional analysis was conducted from August to October 2024, involving 81 pediatric patients. Questionnaires were used to collect basic information on pediatric patients, including gender, age, diseases requiring individualized preparations, frequency of medication use, other underlying diseases, number of comorbidities, drug side effects, caregiver/guardian status, child's place of residence, availability of time for child care, caregiver's occupation, and monthly family income. The chi-square test and Fisher's exact test were used to assess associations. Questionnaires on attitudes toward individualized preparations and drug use behavior, along with multiple regression analysis, were used to examine the relationship with medication adherence.

Results: Most pediatric patients received extemporaneous preparations for infectious diseases (49.38%). Only 25.93% of pediatric patients demonstrated good medication adherence. Statistically significant differences in medication adherence were observed based on the caregiver/guardian's status and the child's place of residence (p -value < 0.05). Attitudes toward individualized drug preparation services and medication use behavior were significantly associated with medication adherence (p -value < 0.05).

Conclusion: The caregiver or guardian's status and whether children lived with both parents or others had statistically significant effects on medication adherence. In addition, attitudes toward receiving individualized medication services and medication use behavior were significantly related to medication adherence among pediatric patients receiving extemporaneous preparations.

Keywords: extemporaneous preparation; adherence; pediatrics

บทนำ

การเตรียมยาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายเป็นบทบาทหนึ่งที่มีความสำคัญของเภสัชกร เภสัชกรต้องเตรียมยาเพื่อให้มีความจำเพาะเจาะจงสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มักพบปัญหาการไม่มีรูปแบบยาหรือความแรงที่เหมาะสมเพื่อใช้ในการรักษา เนื่องจากเด็กเล็กยังไม่สามารถกลืนยาเม็ดได้ และยาที่กำหนดในท้องตลาดไม่มีในรูปแบบยาน้ำรับประทาน หรือไม่มีความแรงที่เหมาะสม และปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยเด็กซึ่งเป็นวัยที่ไม่สามารถดูแลตนเองได้ จำเป็นต้องมีผู้ดูแลในการรับประทานยา หรือผู้ป่วยเด็กที่ป่วยโรคเรื้อรังซึ่งมีการใช้ยาต่อเนื่องอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือการใช้ยาลดลง และอาจส่งผลกระทบต่อผลการรักษาไม่ถึงเป้าหมาย^{1,2}

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ ปัจจัยทางด้านผู้ป่วย ปัจจัยทางด้านครอบครัว เช่น สถานะทางเศรษฐกิจ ครอบครัวที่พ่อแม่หย่าร้างกัน ระดับการศึกษาของพ่อแม่ หรือความสะดวกในการมารับยา เป็นต้น ปัจจัยด้านแผนการรักษา เช่น รูปแบบของยาน้ำที่มีการรับประทานยารวันละหลายครั้ง หรือรสชาติของยาเตรียมเฉพาะราย อาการข้างเคียงของยา เป็นต้น ปัจจัยทั้งหมดดังกล่าวส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยาและความสำเร็จในการรักษา³

จากการทบทวนวรรณกรรม พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องในงานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก^{4,5} ในงานเภสัชกรรมคลินิกและในหอผู้ป่วย^{6,7} ส่วนในงานผลิตยาส่วนใหญ่พบเพียงการศึกษาที่เกี่ยวข้องตำรับยา^{8,9} ไม่พบการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะรายในประเทศไทย ดังนั้น ผลวิจัยนี้สามารถนำไปพัฒนางานเภสัชกรรมการผลิตต่อไป

ปัจจุบันงานเภสัชกรรมการผลิต โรงพยาบาลน่าน มีตำรับยาเตรียมพิเศษเฉพาะรายรวมทั้งสิ้น 35 ตำรับ และน้ำกระสายยา 4 สูตร เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กในเขตพื้นที่ทุกอำเภอในจังหวัดน่าน (15 อำเภอ) การกำหนดวันสิ้นอายุยา (beyond used date; BUD) แต่ละตำรับ

มีความแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของยาและน้ำกระสายยา ซึ่งเภสัชกรงานผลิตจะนัดผู้ป่วยมารับยาต่อเนื่องทุกราย โดยการออกใบนัดให้มารับที่ห้องจ่ายยา ที่ผ่านมาพบปัญหาผู้ป่วยเด็กไม่มารับยาตามนัดของเภสัชกร ขาดการติดตามการรับยาที่ค้าง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการกำเริบจนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลใกล้เคียง เภสัชกรผู้วิจัยจึงเห็นควรศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความร่วมมือการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะราย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยยาเตรียมเฉพาะรายอย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัย

นิยามศัพท์

ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี (good adherence) คือ ผู้ป่วยที่ใช้ยามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80.00 ของจำนวนยาทั้งหมดที่จ่ายให้ผู้ป่วยในการมาติดตามรับการรักษาตามนัดทุกครั้ง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาสาเหตุของปัญหาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะราย

วัสดุและวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (cross-sectional analytical study) โดยประชากรและกลุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่มเดียวกัน รวบรวมข้อมูลเป็นระยะเวลาทั้งหมด 3 เดือน ตั้งแต่เดือนสิงหาคม-ตุลาคม พ.ศ. 2567 ประชากรทั้งหมดจำนวน 82 ราย คำนวณโดยใช้สูตรของ Taro Yamane ได้กลุ่มตัวอย่าง 67 ราย และเก็บข้อมูลเพิ่มอีกร้อยละ 20 เพื่อสุ่มหาย คำนวณได้กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้ จำนวน 81 ราย โดยมีเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย (inclusion criteria) ดังนี้ ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่แรกเกิดจนถึงเด็กโตที่มีอายุ 0-12 ปี ทั้งรายเก่าและรายใหม่ที่ได้รับคำสั่งจากแพทย์ที่ต้องใช้ยาเตรียมเฉพาะราย และผู้ป่วยหรือผู้ดูแล/ผู้ปกครอง (care giver) พร้อมทั้งลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้เครื่องมือวิจัยเป็นแบบ-สอบถามคือ แบบสอบถามข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเด็ก แบบสอบถามทัศนคติในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะ-รายจำนวน 5 ข้อ (คะแนนเต็ม 5 คะแนน) ได้แก่ ค่าใช้จ่ายในการเดินทางกระทบค่าใช้จ่ายของครอบครัว ลักษณะการเดินทางมาโรงพยาบาลมีความลำบาก ขั้นตอนการรับยาเตรียมเฉพาะรายเข้าใจยากและซับซ้อน ผู้ดูแล/ผู้ปกครองมีความลำบากในการมาส่งผู้ป่วยเด็ก และมีความล่าช้าในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะราย ส่วนแบบสอบถามทัศนคติพฤติกรรมการใช้ยาจำนวน 10 ข้อ (คะแนนเต็ม 10 คะแนน) ได้แก่ ความสม่ำเสมอของการใช้ยา การปฏิบัติเมื่อไม่ทราบวิธีใช้ยา การตรวจสอบวิธีใช้ยาก่อนใช้ยา การเก็บรักษา การตรวจสอบวันหมดอายุก่อนใช้ยา การใช้ยาโดยรวม ได้แก่ ความรู้เรื่องโรคและยาเตรียมเฉพาะราย การบริหารยา การปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา การปฏิบัติเมื่อพบยาหมดอายุ และการปฏิบัติเมื่อพบยาเสื่อมสภาพ ผู้วิจัยสร้างแบบสอบถามขึ้นและตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ ความเที่ยงตรงของเนื้อหา (content validity) หาค่า IOC ได้เท่ากับ 0.74 โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 คนเป็นเภสัชกรเชี่ยวชาญ 1 คน และเภสัชกรชำนาญการพิเศษ 2 คน ตรวจสอบความเชื่อมั่น (reliability) โดยใช้สูตรคำนวณสัมประสิทธิ์ของครอนบาคได้เท่ากับ 0.76 ซึ่งมีค่ามากกว่า 0.7 จึงถือได้ว่าแบบสอบถามมีความน่าเชื่อถือสามารถนำมาใช้ในการวิจัยได้ และแบบสอบถามความร่วมมือในการใช้ยาได้จากการสัมภาษณ์โดยตรงจากผู้ปกครองเป็นหลัก คำนวณปริมาณยาที่ใช้จริงจากปริมาณยาที่เหลือของผู้ป่วยที่มาตามนัด สอบถามข้อมูลทางโทรศัพท์แบบวิดีโอ รวมถึงการติดตามเยี่ยมบ้านของผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูล ทดสอบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้ chi-square test และ Fisher's exact test และศึกษาความสัมพันธ์ความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้ stepwise multiple regression analysis

จริยธรรมวิจัย

การวิจัยนี้ได้รับรองจากคณะกรรมการพิจารณา

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลน่าน เมื่อวันที่ 19 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 เลขที่ Nan Hos.REC No.057/2567

ผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาและความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา

ข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 81 คน ระหว่างเดือนสิงหาคม-ตุลาคม พ.ศ. 2567 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 62.96) ช่วงอายุ 1-5 ปีมากที่สุด (ร้อยละ 47.50) ข้อมูลเกี่ยวกับโรคที่ใช้ยาเตรียมเฉพาะรายแยกตามระบบ ส่วนใหญ่เป็นโรคระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 69.14) รองลงมาเป็นโรคทางระบบภูมิคุ้มกัน และ โรคระบบทางเดินอาหาร/ตับและไต (ร้อยละ 9.88)

ชนิดตำรับยาเตรียมเฉพาะรายแยกตามกลุ่มยาพบว่าผู้ป่วยได้รับยาเตรียมเฉพาะรายกลุ่มยาโรคติดเชื้อ ร้อยละ 49.38 ตำรับยามีความถี่ของการรับประทานยาเป็น 1 ครั้งต่อวัน ร้อยละ 55.55 นอกจากนี้ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่พบโรคประจำตัวอื่น ๆ รวมด้วย ร้อยละ 74.07 และไม่พบผลข้างเคียงจากยา ร้อยละ 58.02

ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่อาศัยอยู่กับบุคคลอื่น ๆ ที่ไม่ใช่พ่อแม่ ร้อยละ 69.14 โดยมีช่วงเวลาที่สามารถดูแลเด็กได้ตลอดทั้งวัน ร้อยละ 50.62 และส่วนใหญ่ไม่มีอาชีพเนื่องจากเป็นผู้สูงอายุ ร้อยละ 40.74 รายได้ครอบครัวต่อเดือน 10,000 – 50,000 บาท ร้อยละ 71.60 และความร่วมมือในการใช้ยาในภาพรวมส่วนใหญ่ไม่ดี ร้อยละ 74.07

ข้อมูลพื้นฐาน เมื่อทดสอบความแตกต่างทางสถิติโดยใช้ chi-square test และ Fisher's exact test พบว่าสถานภาพของผู้ดูแล/ผู้ปกครองและการอยู่อาศัยของผู้ป่วยเด็กร่วมกับบุคคลอื่น ๆ ที่ไม่ใช่พ่อแม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีความร่วมมือในการใช้ยาดีและไม่ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ในขณะที่ข้อมูลเรื่อง เพศ อายุ โรคที่ใช้ยาเตรียมเฉพาะราย ชนิดของตำรับยาเตรียมเฉพาะราย ความถี่ของการรับประทานยาเตรียมเฉพาะราย โรคประจำตัวอื่น ๆ รวมด้วย ความถี่ของการรับประทานยาโรคประจำตัว ผลข้าง-

เคียงของยา ช่วงเวลาที่สามารถดูแลเด็ก อาชีพผู้ดูแล/ผู้ปกครอง และรายได้ครอบครัวต่อเดือนมีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังตารางที่ 1)

ข้อมูลทัศนคติต่อการรักษาของผู้ดูแล/ผู้ปกครอง และความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา

ทัศนคติในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะราย ใช้แบบสอบถามที่แสดงถึงความไม่สะดวกในการบริการ แต่ละหัวข้อจำนวน 5 ข้อ ข้อละ 1 คะแนน 2 ตัวเลือก (ใช่ = 0 คะแนน ไม่ใช่ = 1 คะแนน) พบว่าหัวข้อความไม่สะดวกด้านค่าใช้จ่ายในการเดินทางกระทบต่อค่าใช้จ่ายของครอบครัวสูงที่สุดร้อยละ 74.07 (ดังตารางที่ 2) ส่วนทัศนคติพฤติกรรมการใช้ยา ใช้แบบสอบถามที่แสดงถึงความเหมาะสมต่อการใช้ยา จำนวน 10 ข้อ ข้อละ 1 คะแนน 2 ตัวเลือก (เหมาะสม = 1 คะแนน ไม่เหมาะสม = 0 คะแนน) พบว่าหัวข้อความเหมาะสมด้านความสม่ำเสมอในการใช้ยาร้อยละ 61.73 (ดังตารางที่ 3) เมื่อนำมาศึกษาความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้ multiple regression analysis พบว่าทัศนคติในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะราย และทัศนคติพฤติกรรมการใช้ยามีสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ซึ่งความคลาดเคลื่อนระหว่างตัวแปรเป็นอิสระต่อกัน จากค่า Durbin-Watson มีค่า 2.24 ซึ่งอยู่ในช่วงระหว่าง 1.50-2.50 (ดังตารางที่ 4)

อภิปรายผล

การดูแลผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะราย ในบริบทงานเภสัชกรรมการผลิตยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทย จึงถือเป็นจุดเด่นของการศึกษานี้ ซึ่งการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาโดยการคำนวณปริมาณยาที่เหลือจากการสอบถามข้อมูลทางโทรศัพท์ และการหาความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้อง พบว่าผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะรายมีความร่วมมือในการใช้ยาดีเพียงร้อยละ 25.93 และความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดีร้อยละ 74.07 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบผู้ป่วยเด็กในโรคสมาธิสั้นหรือจิตเวชเด็กทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศที่มี

ความร่วมมือในการใช้ยาไม่ถึงร้อยละ 80 หรือมีค่าเป็นช่วงกว้างตั้งแต่ร้อยละ 13.2 ถึงร้อยละ 86.4¹¹ จะเห็นว่าความร่วมมือในการใช้ยามีความแตกต่างกัน เนื่องจากแต่ละการศึกษาใช้กลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกัน มีเกณฑ์การวัดหรือเครื่องมือที่แตกต่างกัน¹² โดยผู้วิจัยอภิปรายผลถึงความสัมพันธ์ความร่วมมือในการใช้ยาตามประเด็นที่ค้นพบ ดังนี้ ส่วนใหญ่ตำรับยาเตรียมเฉพาะรายเป็นกลุ่มยาโรคติดเชื้อร้อยละ 49.38 กลุ่มยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ร้อยละ 32.10 และกลุ่มยาระบบทางเดินอาหารร้อยละ 6.17 ซึ่งสอดคล้องกับการสำรวจการเตรียมยาเฉพาะรายของโรงพยาบาลทั่วประเทศไทย¹³ โดยในการศึกษานี้ได้มีการพัฒนางานประจำโดยการพัฒนาคู่มือตำรับยาดังกล่าว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของนวกฤษ¹⁴ และเมื่อพิจารณาโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่ร่วมด้วย และความถี่ของการรับประทานยาโรคประจำตัวพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Moore และคณะ¹⁵ ที่พบว่าโรคร่วมของผู้ป่วยเด็กสามาริสนั้ไม่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนรายได้ครอบครัวจากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยเด็กที่ครอบครัวมีรายได้สูงจะรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอมากขึ้นเนื่องจากมีรายได้สูงจะสามารถซื้อยาได้ตามแผนการรักษา¹⁶ แต่ในประเทศไทยผู้ป่วยจะได้รับยาเตรียมเฉพาะรายในโรงพยาบาลของรัฐภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย¹⁷ ดังนั้นรายได้ครอบครัวต่อเดือนจึงไม่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็ก จึงอาจกล่าวโดยสรุปได้ว่า เพศ อายุ โรค ชนิดของตำรับยา ความถี่ของการรับประทานยาเตรียมเฉพาะราย ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น โรคประจำตัวอื่น ๆ ที่ร่วมด้วย ความถี่ของการรับประทานยาโรคประจำตัว ช่วงเวลาที่สามารถดูแลเด็ก อาชีพของผู้ดูแล/ผู้ปกครอง และรายได้ของครอบครัว ไม่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับองค์การอนามัยโลกที่ให้ความเห็นว่าปัจจัยทางด้านเศรษฐกิจสังคมไม่เป็นตัวทำนายการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอที่ดีที่สุด¹⁸

ประเด็นสถานภาพของผู้ดูแล/ผู้ปกครองและการ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาและความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	รวม	ความร่วมมือในการใช้ยา ดี	ความร่วมมือในการใช้ยา ไม่ดี	
ผู้ป่วยเด็กที่รับยาเตรียมเฉพาะราย	81 (100)	21 (25.93)	60 (74.07)	
เพศ				0.521 ^b
ชาย	51 (62.96)	12 (14.81)	39 (48.15)	
หญิง	30 (37.04)	9 (11.11)	21 (25.93)	
อายุ				0.720 ^a
แรกเกิด – 1 เดือน	6 (7.50)	1 (7.51)	5 (0.01)	
มากกว่า 1 เดือน – 1 ปี	30 (37.50)	6 (7.50)	24 (30.00)	
มากกว่า 1 - 5 ปี	38 (47.50)	12 (15.00)	27 (32.50)	
มากกว่า 5 – 12 ปี	6 (7.50)	2 (15.12)	4 (7.62)	
โรคที่ใช้ยาเตรียมเฉพาะราย				0.054 ^a
ระบบทางเดินหายใจ	56 (69.14)	13 (16.05)	43 (53.09)	
ระบบภูมิคุ้มกัน	8 (9.88)	2 (2.47)	6 (7.41)	
ระบบทางเดินอาหาร/ตับ/ไต	8 (9.88)	5 (6.18)	3 (3.70)	
ระบบประสาท:โรคลมชัก	4 (4.94)	3 (3.71)	1 (1.23)	
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	3 (3.70)	2 (2.47)	1 (1.23)	
ระบบต่อมไร้ท่อ	2 (2.47)	1 (1.24)	1 (1.23)	
กลุ่มยาเตรียมตำรับยาเตรียมเฉพาะราย				0.426 ^a
คอร์ติโคสเตอรอยด์	26 (32.10)	5 (6.17)	21 (25.93)	
โรคติดเชื้อ	40 (49.38)	15 (18.52)	25 (30.86)	
ระบบทางเดินอาหาร	5 (6.17)	1 (1.23)	4 (4.94)	
ระบบประสาทส่วนกลาง	4 (4.94)	0	4 (4.94)	
ระบบหลอดเลือดและหัวใจ	3 (3.70)	0	3 (3.70)	
ระบบต่อมไร้ท่อ	2 (2.47)	0	2 (2.47)	
ระบบกระดูกและข้อ	1 (1.23)	0	1 (1.23)	
ความถี่ของการรับประทานยาเตรียมเฉพาะราย				0.196 ^b
1 ครั้งต่อวัน	45 (55.55)	11 (13.58)	34 (41.97)	
2 ครั้งต่อวัน	31 (3.88)	7 (0.88)	24 (3.00)	
มากกว่า 2 ครั้งต่อวัน	5 (6.17)	3 (3.70)	2 (2.47)	
โรคประจำตัวอื่น ๆ				0.538 ^b
ไม่มี	60 (74.07)	14 (17.28)	46 (56.79)	
มี	21 (25.93)	7 (8.64)	14 (17.29)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาและความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	รวม	ความร่วมมือในการใช้ยา ดี	ความร่วมมือในการใช้ยา ไม่ดี	
จำนวนชนิดของยาโรคประจำตัวที่รับประทานร่วมด้วย				0.127 ^a
1 ชนิดต่อวัน	7 (33.33)	4 (19.05)	3 (14.28)	
มากกว่า 1 ชนิดต่อวัน	14 (66.67)	3 (14.29)	11 (52.38)	
ผลข้างเคียงของยา				0.102 ^b
ไม่มี	47 (58.02)	9 (11.11)	38 (46.91)	
มี	34 (41.8)	12 (14.75)	22 (27.05)	
สถานะของผู้ดูแล/ผู้ปกครอง				0.013 ^b
พ่อ-แม่	25 (30.86)	11 (13.58)	14 (17.28)	
บุคคลอื่น ๆ ที่ไม่ใช่พ่อ-แม่	56 (69.14)	10 (12.35)	46 (56.79)	
การอยู่อาศัยของผู้ป่วยเด็ก				0.000 ^a
อาศัยอยู่กับพ่อแม่	13 (16.05)	10 (12.31)	3 (3.74)	
อาศัยอยู่กับพ่อหรือแม่เลี้ยงเดี่ยว	12 (14.81)	1 (1.23)	11 (13.58)	
บุคคลอื่น ๆ ที่ไม่ใช่พ่อ-แม่	56 (69.14)	10 (12.35)	46 (56.79)	
ช่วงเวลาที่สามารถดูแลเด็ก				0.749 ^b
ตลอดทั้งวัน	41 (50.62)	3 (3.70)	31 (46.92)	
เฉพาะช่วงเวลา	40 (49.38)	11 (13.58)	29 (35.80)	
อาชีพผู้ดูแล/ผู้ปกครอง				0.069 ^a
ไม่มีอาชีพ	33 (40.74)	9 (11.11)	24 (29.63)	
รับจ้างทั่วไป	27 (33.33)	3 (3.70)	24 (29.63)	
พนักงานรัฐ/เอกชน	17 (20.99)	7 (8.64)	10 (12.35)	
พี่เลี้ยงเด็ก	4 (4.94)	2 (2.47)	2 (2.47)	
รายได้ครอบครัวต่อเดือน				0.678 ^b
น้อยกว่า 10,000 บาท	21 (25.93)	6 (7.41)	15 (18.52)	
10,000 – 50,000 บาท	58 (71.60)	14 (17.28)	44 (54.32)	
มากกว่า 50,000 บาท	2 (2.47)	1 (1.24)	1 (1.23)	

^a chi-square test

^b Fisher's exact test

ตารางที่ 2 ทศนคติในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะรายแต่ละข้อ (n= 81 ราย)

หัวข้อ	จำนวน (ร้อยละ)
ค่าใช้จ่ายในการเดินทางกระทบค่าใช้จ่ายของครอบครัว	60 (74.07)
ลักษณะการเดินทางมาโรงพยาบาลมีความลำบาก	55 (67.90)
ผู้ดูแลผู้ป่วยมีความลำบากในการมาส่งผู้ป่วยเด็ก	40 (49.38)
ขั้นตอนการรับยาเตรียมเฉพาะรายเข้าใจยากและซับซ้อน	3 (37.0)
มีความล่าช้าในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะราย	1 (1.23)

ตารางที่ 3 ทศนคติพฤติกรรมการใช้ยา (n=81 ราย)

พฤติกรรมการใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
ความสม่ำเสมอของการใช้ยา	50 (61.73)
การปฏิบัติตัวเมื่อไม่ทราบวิธีใช้ยาโดยโทรสอบถามเภสัชกรผลิตยา	47 (58.02)
การตรวจสอบวิธีใช้ยาก่อนใช้ยา	45 (55.56)
การเก็บรักษายาเตรียมเฉพาะรายที่ถูกต้อง	40 (49.38)
การตรวจสอบวันหมดอายุก่อนใช้ยา	33 (40.74)
การใช้ยาโดยรวมได้แก่ ความรู้เรื่องโรค และยาเตรียมเฉพาะราย	20 (24.69)
การบริหารยา ได้แก่ รับประทานยาถูกต้องตามขนาดยาและเวลา	6 (7.41)
การปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา	5 (6.17)
การปฏิบัติเมื่อพบยาหมดอายุ	5 (6.17)
การปฏิบัติเมื่อพบยาเสื่อมสภาพ	1 (1.23)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาเตรียมเฉพาะราย

ตัวแปร	Unstandardized B	Coefficients standard error	Standardized coefficients Beta	t	p-value
ทศนคติในการบริการรับยา เตรียมเฉพาะราย	0.371	0.048	0.623	7.732	0.000*
ทศนคติพฤติกรรมการใช้ยา	0.123	0.035	0.288	3.575	0.001*
ค่าคงที่	-0.321	0.182		-1.765	0.082

Adjust R² = 0.690; R² = 0.698; R = 0.835; Durbin-Watson = 2.24

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

อยู่อาศัยกับบุคคลอื่นที่ไม่ใช่พ่อแม่ พบว่ามีความแตกต่างระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) จากการศึกษาพบว่าสถานะผู้ดูแล/ผู้ปกครองและการอยู่อาศัยของผู้ป่วยเด็กร่วมกับบุคคลอื่น ๆ ที่ไม่ใช่พ่อแม่ มีความร่วมมือในการใช้ยาค้นน้อยกว่าผู้ดูแล/ผู้ปกครองที่เป็นพ่อแม่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ดูแล/ผู้ปกครองที่ไม่ใช่พ่อแม่มีการตระหนักรู้ความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดีสอดคล้องกับการศึกษาของอูร-วรรณ¹⁹

ประเด็นทัศนคติในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะรายและทัศนคติในพฤติกรรมการใช้ยา มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) อาจเนื่องจากผู้ดูแล/ผู้ปกครองที่ไม่ใช่พ่อแม่ซึ่งเป็นผู้สูงอายุไม่สะดวกในการรับบริการยาเตรียมเฉพาะราย และมีพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่เป็นไปตามแพทย์สั่ง สอดคล้องกับการศึกษาของ Gurwitz และคณะ²⁰ จากการอภิปรายผลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับ

ยาเตรียมเฉพาะรายในการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ในการพัฒนางานเภสัชกรรมการผลิต โดยการพัฒนารับยาเตรียมเฉพาะรายเพื่อเพิ่มความคงสภาพยาให้มากขึ้น เช่น isoniazid syrup (10 mg/mL) จากอายุยา 21 วันแบบยาน้ำพร้อมรับประทานทั้งหมด ปรับปรุงตัวรับเป็นแบบแยกขวดน้ำกระสายยาและผงยาออกจากกัน สามารถยืดระยะเวลาการใช้ยาได้นาน 90 วัน ส่งผลทำให้ผู้ป่วยลดภาระค่าใช้จ่ายในการเดินทางเพื่อมารับยาเตรียมเฉพาะราย นอกจากนี้ควรเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาหรือขนาดกลุ่มตัวอย่าง

สรุปผลการวิจัย

สถานภาพของผู้ดูแล/ผู้ปกครองและการอาศัยอยู่กับบุคคลอื่นที่ไม่ใช่พ่อแม่ที่เป็นผู้ป่วยตายาย ส่งผลต่อความแตกต่างของความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ทัศนคติในการบริการรับยาเตรียมเฉพาะรายและด้านพฤติกรรมการใช้ยามีความสัมพันธ์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Nahata MC. Lack of pediatric drug formulations. *Pediatrics*. 1999;104(3 Pt 2):607-9. PMID: 10469800.
2. Koren G, Haslam RH. Pediatric medication errors: predicting and preventing tenfold disasters. *J Clin Pharmacol*. 1994;34(11):1043-5. doi: 10.1002/j.1552-4604.1994.tb01978.x.
3. Levine SR, Cohen MR, Blanchard NR, Federico F, Magelli M, Lomax C, et al. Guidelines for preventing medication errors in pediatrics. *J Pediatr Pharmacol Ther* [Internet]. 2001 [cited 2024 Aug 17];6(1):426-42. Available from: <https://www.researchgate.net/profile/Carlton-Lee-2/publication/237213189>
4. อรรธรณ สามีคศิริธรรม, ขวัญจิต ด่านวิไล. การประเมินความร่วมมือการใช้ยาในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติกที่มารับบริการ ณ งานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก สถาบันเด็กแห่งชาติมหาราชินี. วารสารกรมการแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 9 มิ.ย. 2567];42(6):88-95. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/248418>
5. ศิณภาพรณ หอมรส. ปัจจัยที่ส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการโรงพยาบาลบางกระพุ่ม จังหวัดพิษณุโลก. วารสารความปลอดภัยและสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 21 มิ.ย. 2567];13(1):82-92. สืบค้นจาก:

- <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JSH/article/view/237697>
- ทัศนาศ เติมคลัง. ความร่วมมือของผู้ป่วยโรคหอบหืด ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก]. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล; 2541.
 - สุกัญญา อวิหิงสานนท์. การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยเด็ก ณ คลินิกโรคติดเชื้อไวรัสเอชไอวี สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก]. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล; 2543.
 - ศิริมา ไชยมูล. การพัฒนาสูตรตำรับยาเตรียมพิเศษเฉพาะคราวครีมทางช่องคลอดคอนจูเกตเอสโตรเจนจากยาเม็ด. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 19 ก.ค. 2567];18(1): 142-153. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/MKHJ/article/view/249552>
 - กานต์ ชัยทอง. การพัฒนาตำรับยาฟูโรซีไมด์สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. มหาสารคาม: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหาสารคาม; 2542.
 - สายชล ขำปฏี. สาเหตุของปัญหาและวิธีการแก้ไข ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยในการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ค. 2567];23(2):1-9. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/issue/view/915/153>
 - พชรณัฐ ชาญรัฐพงศ์. ปัญหาด้านยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังระหว่างการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร ในทีมหมอครอบครัวของเครือข่ายสุขภาพพรหมคีรี. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ค. 2567];9(1):103-10. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/169796>
 - ชื่นจิตร กองแก้ว. พฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย: การวิพากษ์คำจำกัดความ. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2554 [สืบค้นเมื่อ 17 ก.ค. 2567];6(4):299-302. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/download/2885/2897/9313>
 - นวกรณ์ วิลลสารวงศ์. การสำรวจการเตรียมยาพิเศษเฉพาะรายชนิดรับประทานสำหรับเด็กในโรงพยาบาลของประเทศไทย. กุมารเวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [สืบค้นเมื่อ 17 ก.ค. 2567];31(1):21-2. สืบค้นจาก: <https://library.childrenhospital.go.th/library/Journal/ThaiPedJ/2557/No.1/21.pdf>
 - กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. ยาเตรียมพิเศษเฉพาะรายสำหรับเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี; 2552.
 - Moore TR, Symons FJ. Adherence to behavioral and medical treatment recommendations by parents of children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(8):1173-84. doi: 10.1007/s10803-009-0729-0.
 - Modi AC, Rausch JR, Glauser TA. Patterns of nonadherence to antiepileptic drug therapy in children with newly diagnosed epilepsy. *JAMA*. 2011;305(16):1669-76. doi: 10.1001/jama.2011.506.
 - Yuenyaw M, Thampanichawat W, Nookong A. Predictors of adherence to antiretroviral medication in children with HIV infection. *Nurse Sci J Thai* [Internet]. 2012 [cited 2024 Aug 17];30(4):80-9. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ns/article/view/10545>
 - World Health Organization. Adherence to

- long-term therapies: evidence for action [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2024 Aug 17]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/42682>
19. อุไรวรรณ ชัยชนะวิโรจน์, นิรนาถ วิทย์โชคกิตติคุณ. พฤติกรรมการใช้ยาในผู้สูงอายุไทย [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2557 [สืบค้นเมื่อ 19 ก.ค. 2567]. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/4305?/locale-attribute=th>
20. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. JAMA. 2003;289(9):1107-16. doi: 10.1001/jama.289.9.1107.

ปัจจัยต่อความสำเร็จ และการพัฒนารูปแบบของการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน: ศึกษานำร่องในโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 11

ปิยะวรรณ กุลยรัตน์, ภ.ม.

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลปากน้ำชุมพร

e-mail: k_piyawan@yahoo.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):162-76.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผลสำรวจมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในพบว่ายังมีการปฏิบัติที่ไม่ครบถ้วน

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน และวิเคราะห์ผลต่อความรู้ ทักษะ การดำเนินงาน รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการปฏิบัติตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา ในพื้นที่นำร่องเขตสุขภาพที่ 11

วิธีวิจัย: การวิจัยเชิงพัฒนา ดำเนินการระหว่างพฤษภาคม - ตุลาคม 2567 ใน 3 จังหวัด โดยพัฒนาระบบผ่านการวิเคราะห์โอกาสพัฒนาและการประชุมเภสัชกร ประเมินผลโดยเปรียบเทียบก่อน-หลังการพัฒนา ด้วยสถิติ McNemar test, Wilcoxon signed rank test และวิเคราะห์ปัจจัยด้วย multiple regression

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยเภสัชกร 160 คน อายุเฉลี่ย 37.9 ปี โดยร้อยละ 63.1 ปฏิบัติงานด้านบริการเภสัชกรรม หลังการพัฒนา ความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการบริหารทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 93.8 (SD = 9.3) เป็น 94.7 (SD = 9.2) ทักษะเชิงบวกก็เพิ่มขึ้นจากค่ามัธยฐานระดับ 3 เป็นระดับ 4 (คะแนนเต็ม 5) และการดำเนินงานด้านบริหารทางเภสัชกรรมมีประสิทธิภาพสูงขึ้น โดยอัตราการผ่านมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาเพิ่มจากร้อยละ 75.3 (SD = 23.5) เป็น 77.9 (SD = 24.8) ปัจจัยที่มีอิทธิพลคือความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการในการบริหารทางเภสัชกรรม จำนวนเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล และระดับความสามารถปฏิบัติได้ในการดำเนินการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน

สรุป: การพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในทำให้ผ่านมาตรฐานความปลอดภัยด้านยามากขึ้น ปัจจัยที่ส่งผล ได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการในการบริหารทางเภสัชกรรม จำนวนเภสัชกร และระดับความสามารถการปฏิบัติได้ในการดำเนินการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน

คำสำคัญ: การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน; มาตรฐานความปลอดภัยด้านยา; ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรม

Factors Contributing to Success and Development of the Pharmaceutical Care Model for Inpatients: A Pilot Study in Hospitals within Health Region 11

Piyawan Kuwalairat, M.S. in Pharm

Pharmacy Department, Paknam-Chumphon Hospital

e-mail: k_piyawan@yahoo.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):162-76.

Abstract

Background: A survey on inpatient pharmaceutical care safety standards revealed partial compliance with established guidelines.

Objective: To develop an inpatient pharmaceutical care system and evaluate its impact on knowledge, attitudes, practices, and factors influencing compliance with medication safety standards in a pilot site within Health Region 11.

Methodology: This developmental study was conducted from May to October 2024 in three provinces. The system was improved through an analysis of development opportunities and meetings with pharmacists. The evaluation was performed by comparing pre- and post-development data using the McNemar test, Wilcoxon signed-rank test, and multiple regression analysis to examine influencing factors.

Results: The study included 160 pharmacists with an average age of 37.9 years, 63.1% of whom worked in pharmaceutical services. After system development, knowledge of pharmaceutical care concepts and principles increased from 93.8% (SD = 9.3) to 94.7% (SD = 9.2). Positive attitudes improved from a median score of 3 to 4 (out of 5), and pharmaceutical care practices became more effective. The compliance rate with medication safety standards increased from 75.3% (SD = 23.5) to 77.9% (SD = 24.8). Factors influencing compliance included knowledge of pharmaceutical care principles, the number of pharmacists in hospitals, and pharmacists' competency levels in inpatient pharmaceutical care practices.

Conclusion: The development of an inpatient pharmaceutical care system improved compliance with medication safety standards. Key factors influencing compliance included knowledge of pharmaceutical care principles, the number of pharmacists, and pharmacists' competency in providing inpatient pharmaceutical care.

Keywords: inpatient pharmaceutical care; medication safety standards; pharmaceutical care outcomes

ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย

การบริหารทางเภสัชกรรม เป็นบทบาทสำคัญของเภสัชกรในการรับผิดชอบการใช้ยาและป้องกันปัญหาจากยา เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และคุ้มค่า ตามแนวคิดของ Hepler และ Strand¹ โดยมีเป้าหมายเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรค บรรเทาอาการ ลดความรุนแรง หรือป้องกันโรค¹⁻³ ปัจจัยสำคัญในการบริหารทางเภสัชกรรม ได้แก่ ทักษะ ทักษะความรู้ในการปฏิบัติงาน และระบบงานสนับสนุน ซึ่งประกอบด้วยการสร้างความสัมพันธ์กับผู้ป่วย วิเคราะห์ข้อมูล ระบุปัญหาจากการใช้ยา วางแผนการรักษา ติดตามผล และประเมินความสำเร็จในการรักษา⁴⁻⁵

งานวิจัยในประเทศต่าง ๆ พบว่าปัจจัยสำคัญของความสำเร็จในระบบบริหารทางเภสัชกรรม ได้แก่ ความรู้ของเภสัชกร แนวทางการให้คำแนะนำ ปัจจัยด้านผู้ป่วย และระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์⁶⁻⁸ ในการพัฒนาระบบจำเป็นต้องมีองค์ประกอบสำคัญ เช่น โครงสร้างองค์กร ความรู้ด้านการดูแลผู้ป่วย ความสามารถในการวิเคราะห์ข้อมูล และการทำงานร่วมกับทีมสหวิชาชีพ อย่างไรก็ตาม ปัญหาสำคัญที่พบคือ สมรรถนะด้านบริหารทางเภสัชกรรมของเภสัชกรผู้ป่วยในต่ำกว่าร้อยละ 80 รวมถึงข้อจำกัดด้านโครงสร้างงาน ภาระงาน และการทำงานร่วมกับบุคลากรอื่น⁹⁻¹¹

ประเทศไทยมีการพัฒนามาตรฐานและแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมอย่างต่อเนื่อง เพื่อแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาและเพิ่มประสิทธิภาพของการดูแลผู้ป่วย¹²⁻¹⁴ โดยมีเป้าหมายหลัก 4 ข้อ ได้แก่ 1) ความปลอดภัยในการใช้ยา 2) คุณภาพการดูแลรักษา 3) ความคุ้มค่าในการรักษา และ 4) ความพึงพอใจของผู้ป่วย ซึ่งนำไปสู่การกำหนดเกณฑ์มาตรฐานสำหรับเภสัชกรในปี พ.ศ. 2554 และการปรับปรุงเกณฑ์สมรรถนะโดยสภาเภสัชกรรม^{15,16} รวมทั้งกระทรวงสาธารณสุขมีการกำหนดมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาซึ่งครอบคลุมงานบริหารทางเภสัชกรรมทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน¹⁷

ในส่วนของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน พบว่ามีการปฏิบัติไม่ครอบคลุม เนื่องจากมีข้อจำกัด หรือ

อุปสรรคหลายประการ^{18,19} ในเขตสุขภาพที่ 11 พบว่าการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในมีระดับคะแนนเฉลี่ยร้อยละ 52.0²⁰ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเพื่อหาแนวทางการพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ในเขตสุขภาพที่ 11 โดยทำการศึกษานำร่องใน 3 จังหวัดที่มีขนาดแตกต่างกัน ได้แก่ จังหวัดชุมพร นครศรีธรรมราช และพังงา เพื่อหาแนวทางการพัฒนาร่วมกัน โดยการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าองค์ประกอบสำคัญที่ส่งผลต่อความสำเร็จของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ได้แก่ ความรู้ด้านงานบริหารทางเภสัชกรรม ทักษะ และโครงสร้างระบบงานขององค์กร การศึกษานี้จึงได้กำหนดตัวแปรที่เกี่ยวข้อง วางแนวทางการพัฒนาระบบงาน และวิเคราะห์ผลของการพัฒนาระบบ เพื่อพัฒนาระบบบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในของจังหวัดในเขตสุขภาพที่ 11 ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในจังหวัดนำร่องเขตสุขภาพที่ 11 และวิเคราะห์ผลการพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในต่อ ความรู้ ทักษะ และการดำเนินงานการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน และผลสำเร็จของการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา

2. การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความรู้ ทักษะ และการดำเนินงานการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน และผลสำเร็จของการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา ในจังหวัดนำร่องเขตสุขภาพที่ 11

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพัฒนา การพัฒนารูปแบบและปัจจัยต่อความสำเร็จของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โรงพยาบาลในจังหวัดนำร่องในเขตสุขภาพที่ 11 แบบภาคตัดขวาง ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม – ตุลาคม 2567

ขอบเขตของงานวิจัย

ศึกษาในเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลของรัฐ สังกัดกระทรวงสาธารณสุข ใน 3 จังหวัดนำร่องของเขตสุขภาพที่ 11 ที่มีขนาดแตกต่างกัน คือ จังหวัดชุมพร นครศรีธรรมราช และพังงา

ประชากรคือ เภสัชกรทุกคนในจังหวัดชุมพร นครศรีธรรมราช และพังงา จำนวน 88, 217 และ 60 คน ตามลำดับ รวม 365 คน คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G*power version 3.1.9.7²¹ ได้จำนวนตัวอย่างในการศึกษาจำนวน 160 คน ใช้วิธีการสุ่มแบบกำหนดโควตา (quota sampling) โดยคำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างจากแต่ละจังหวัดเทียบกับจำนวนเภสัชกรรวมของแต่ละจังหวัด และแต่ละโรงพยาบาลในจังหวัดคือ จังหวัดชุมพร นครศรีธรรมราช และพังงา ได้กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 36, 98 และ 26 คน ตามลำดับ

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างคือ เภสัชกรทุกคนในจังหวัดนำร่องในเขตสุขภาพที่ 11 คือ จังหวัดชุมพร นครศรีธรรมราช และพังงา ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัยคือ เภสัชกรที่ให้ข้อมูลไม่ครบถ้วน เภสัชกรที่มาปฏิบัติงานในโรงพยาบาลปัจจุบันไม่ถึง 6 เดือน หรือเป็นเภสัชกรที่ปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษา

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาอนุมัติด้านจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ ตามมติของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลชุมพรเขตอุดมศักดิ์ หนังสือรับรองเลขที่ 047/2467 ตามมติที่ประชุมครั้งที่ 11/2567 วันที่ 22 เมษายน 2567

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบสอบถาม ประกอบด้วย 6 ส่วน ได้แก่ **ส่วนที่ 1** ข้อมูลทั่วไป **ส่วนที่ 2** ความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการในการบริหารทางเภสัชกรรม จำนวน 10 ข้อ 3 ตัวเลือก คือ ใช่ ไม่ใช่ และไม่ทราบ **ส่วนที่ 3** ทักษะคติต่องานบริหารเภสัชกรรม จำนวน 10 ข้อ ใช้มาตราวัดแบบลิเคิร์ต (Likert scale) โดยสอบถามระดับความคิดเห็น แบ่งเป็น 5 ระดับ **ส่วนที่ 4** ระดับความสามารถการปฏิบัติได้ในการดำเนินการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน จำนวน 10 ข้อ 5 ตัวเลือก โดยวัดเป็นช่วงจากร้อยละของการปฏิบัติงานในส่วนของการ

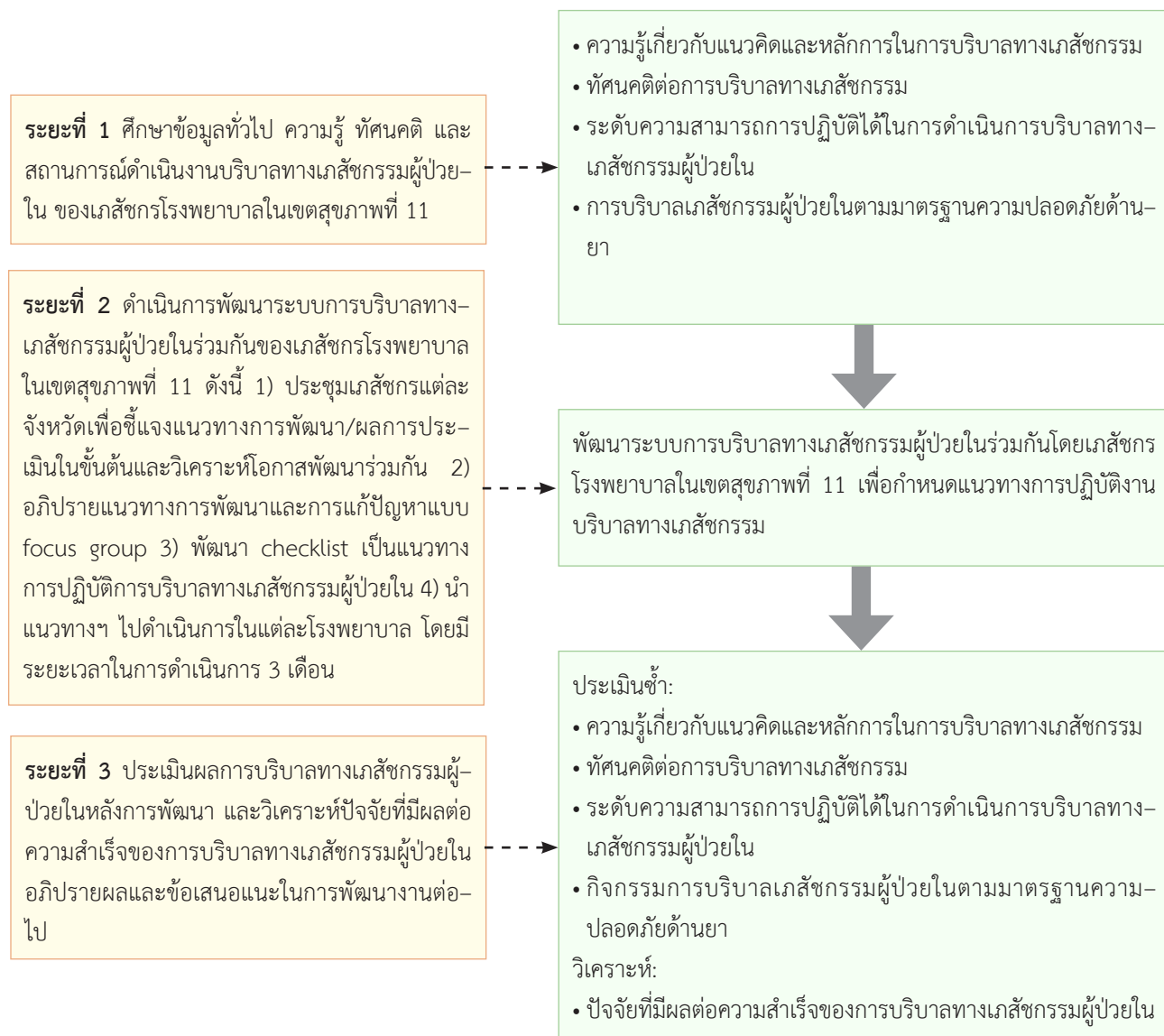
การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในที่สามารถปฏิบัติได้ การตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) ใช้ค่า IOC ตั้งแต่ 0.5 ขึ้นไป ตรวจสอบความเที่ยง (reliability) โดย pilot study ในเภสัชกรโรงพยาบาลอื่นในเขต 11 จำนวน 30 คน และนำมาวิเคราะห์ความเที่ยงโดยใช้ Cronbach's alpha coefficient โดยต้องมีค่า 0.6 ขึ้นไป (ค่า Cronbach's alpha coefficient 0.6 และ IOC 0.78) **ส่วนที่ 5** ผลการประเมินตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาของงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน จำนวน 14 ข้อ เป็นการวัดผลการปฏิบัติงานในการบริหารทางเภสัชกรรมว่าสามารถปฏิบัติได้หรือไม่ โดยคำตอบมี 2 ตัวเลือกคือ ใช่หรือไม่ใช่ **ส่วนที่ 6** ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน จำนวน 10 ข้อ 5 ตัวเลือก โดยวัดเป็นช่วงจากร้อยละของผลลัพธ์ที่ครอบคลุมในเชิงกระบวนการที่สามารถปฏิบัติได้

วิธีการรวบรวมข้อมูล แบ่งเป็น 3 ระยะ **ระยะที่ 1** ส่งแบบสอบถามให้ทุกโรงพยาบาลตามจำนวนเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลนั้น โดยส่งแบบสอบถามเป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ ระยะเวลาในการส่งและรวบรวมแบบสอบถามกลับมาใช้เวลา 1 สัปดาห์ **ระยะที่ 2** จัดทำโครงการพัฒนาระบบงานบริหารทางเภสัชกรรม และจัดสัมมนาเพื่อหาแนวทางการปรับปรุงระบบงาน เพื่อกำหนดแนวทางนำไปสู่การปฏิบัติร่วมกันโดยเภสัชกรทุกโรงพยาบาล โดยใช้แนวทางมาตรฐานงานบริหารทางเภสัชกรรมของสภาเภสัชกรรม แนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมตามหลักการของ Hepler และ Strand และแนวทางตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา พ.ศ. 2565 หลังจากนั้นนำแนวทางฯ ไปดำเนินการในแต่ละโรงพยาบาล ระยะเวลาในการดำเนินการ 3 เดือน **ระยะที่ 3** ส่งแบบสอบถามให้เภสัชกรทุกโรงพยาบาลตอบแบบสอบถามซ้ำหลังจากมีการดำเนินการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในตามแนวทางฯ รวบรวมแบบสอบถามกลับภายใน 1 สัปดาห์ วิเคราะห์ข้อมูลด้านความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการบริหารทางเภสัชกรรม ทักษะคติต่อการบริหารทางเภสัชกรรม การดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ผลการประเมินตามมาตรฐานความปลอดภัย

ด้านยาของงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน รวมถึงวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน กระบวนการวิจัยดังรูปที่ 1

การวัดผลและการวิเคราะห์ผลการวิจัยโดยการประมวลข้อมูลเกี่ยวกับความรู้ในแนวคิดและหลักการบริหารทางเภสัชกรรม ทศนคติต่อการบริหารทางเภสัชกรรม การดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน และระบบสนับสนุนการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน กิจกรรมบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในตามมาตรฐาน

ความปลอดภัยด้านยา ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และเปรียบเทียบข้อมูลแต่ละด้านก่อนและหลังการพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในโดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ Wilcoxon signed rank test และ McNemar test และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โดยตัวแปรต้นคือ ความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการในการบริหารทางเภสัชกรรม ทศนคติต่อการบริหารทางเภสัชกรรม การดำเนินงาน



รูปที่ 1 กระบวนการวิจัยเชิงพัฒนา การพัฒนารูปแบบ และปัจจัยต่อความสำเร็จของการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 11

บริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ระบบสนับสนุนการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ตัวแปรตามคือผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา โดยใช้การวิเคราะห์ multiple regression โดยมีระดับนัยสำคัญที่ $\alpha = 0.05$

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 85.6 อายุเฉลี่ย 37.98 ปี (SD = 8.52 ปี) สถานภาพโดยรวม โสด ร้อยละ 55.0 จบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต (ปริญญาตรี) ร้อยละ 79.4 โดยส่วนใหญ่จบจากหลักสูตรเภสัชศาสตร์ 5 ปี ตำแหน่งงานปัจจุบันส่วนใหญ่เป็นข้าราชการ ร้อยละ 87.7 หน้าที่หลักของกลุ่มตัวอย่างเป็นเภสัชกรงานบริการเภสัชกรรม ร้อยละ 63.1 ระยะเวลาเฉลี่ยในการทำงาน 13.1 ปี (SD = 9.2 ปี)

ผลวิเคราะห์การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในของเภสัชกรใน 3 จังหวัดนำร่องในเขตสุขภาพที่ 11 พบว่ามีระดับความรู้ด้านแนวคิดและหลักการบริหารทางเภสัชกรรมเฉลี่ยก่อนการพัฒนา ร้อยละ 93.8 (SD = 9.3) และหลังการพัฒนาเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 94.7 (SD = 9.2) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1

ด้านทัศนคติ พบว่าระดับทัศนคติเชิงบวกต่อการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ก่อนและหลังการพัฒนา มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่ามัธยฐานของทัศนคติเชิงบวกก่อนการพัฒนาอยู่ที่ระดับ 3 และเพิ่มขึ้นเป็นระดับ 4 หลังจากมีการพัฒนา ทั้งนี้ ไม่พบทัศนคติในระดับเห็นด้วยน้อยหรือน้อยมาก จากการทดสอบด้วย Wilcoxon signed rank test พบว่ามีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของทัศนคติเชิงบวกในหลายประเด็น ได้แก่ ความเชื่อว่าการบริหารทางเภสัชกรรมส่งผลกระทบต่อความสัมพันธ์ระหว่างวิชาชีพเภสัชกรและแพทย์ เห็นว่าการบริหารทางเภสัชกรรมควรดำเนินการโดยเภสัชกรที่จบสายบริหารเท่านั้น การตระหนักว่าเภสัชกรสามารถป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยได้ ระดับความเครียดจากภาระงานปัจจุบัน และความรู้สึก

ว่างานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในอาจเพิ่มความเครียดมากขึ้น ดังในตารางที่ 2

ด้านการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โดยวัดจากระดับที่สามารถปฏิบัติได้ พบว่าก่อนและหลังการพัฒนา ค่ามัธยฐานของระดับที่สามารถปฏิบัติได้ อยู่ที่ระดับ 4 อย่างไรก็ตามมีบางกระบวนการที่หลังจากการพัฒนาสามารถดำเนินการได้ในระดับที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยา การให้ข้อมูลด้านการรักษาด้วยยาแก่ผู้ป่วยที่ข้างเตียงเมื่อผู้ป่วยกลับบ้าน ดังในตารางที่ 3

ผลการวิเคราะห์งานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในตามผลการประเมินมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา พบว่าหลังการพัฒนา ร้อยละการผ่านการปฏิบัติตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 75.3 (SD = 23.5) เป็นร้อยละ 77.9 (SD = 24.8) โดยหัวข้อไม่พบปัญหาการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ในปีที่ผ่านมา เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังในตารางที่ 4

วิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการผ่านเกณฑ์มาตรฐานความปลอดภัยด้านยา โดยคัดเลือกปัจจัยจากการทบทวนวรรณกรรม วิเคราะห์ปัจจัยแต่ละตัวแปรด้วย univariate regression พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการผ่านการประเมินตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา ได้แก่ อายุ สาขาวิชาที่สำเร็จการศึกษา ระยะเวลาการปฏิบัติงาน จำนวนเภสัชกรในโรงพยาบาล ระดับความสามารถปฏิบัติได้ในการดำเนินการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการในการบริหารทางเภสัชกรรม และทัศนคติต่อการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน และวิเคราะห์ปัจจัยรวมด้วย multivariate regression analysis ดังสมการ

$$Y = 1.324 + 0.133\text{pharmacist} + 0.120\text{practice} + 0.693\text{knowledge}$$

โดยที่ Y คือ คะแนนมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาของงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ซึ่งปัจจัยที่มีอิทธิพลมากที่สุดคือความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการในการบริหารทางเภสัชกรรม รองลงมาคือจำนวนเภสัช-

ตารางที่ 1 ความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการในการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน

ความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการ ในการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน	จำนวนผู้ที่ตอบถูกต้อง (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนการพัฒนา	หลังการพัฒนา	
การบริหารทางเภสัชกรรมมุ่งเน้นผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง	160 (100.0)	160 (100.0)	-
ปรัชญาของการบริหารทางเภสัชกรรมคือเภสัชกรต้องดูแล ให้ผู้ป่วยได้ผลที่ดีจากการรักษาด้วยยา	141 (88.0)	144 (90.0)	0.664 ^a
การบริหารทางเภสัชกรรมเน้นย้ำความรับผิดชอบ ของเภสัชกรต่อการใช้ยา	145 (90.6)	148 (93.1)	0.454 ^a
เป้าหมายของการบริหารทางเภสัชกรรมคือให้ผู้ป่วยมี ผลลัพธ์ที่ดีจากการรักษา	152 (95.0)	152 (95.0)	1.000 ^a
ปัจจัยพื้นฐานของการบริหารทางเภสัชกรรมคือการระบุ ความต้องการด้านยาของผู้ป่วย	109 (68.1)	117 (73.1)	0.216 ^a
ความรับผิดชอบในการบริหารทางเภสัชกรรมคือต้องระบุ แก้ไข และป้องกันปัญหาจากการใช้ยา	159 (99.4)	159 (99.4)	1.000 ^a
เภสัชกรต้องประเมินปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยและ ระบุยาหรือสาเหตุอื่นที่เป็นสาเหตุของปัญหา	160 (100)	160 (100)	-
เภสัชกรต้องพัฒนาแผนเพื่อการได้ผลการรักษาที่ดี จากการใช้ยาของผู้ป่วย	157 (98.1)	157 (98.1)	1.000 ^a
เภสัชกรต้องติดตามประเมินผลการใช้ยาของผู้ป่วย และผลของการแนะนำ	160 (100)	160 (100)	-
ต้องมีการบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรม	158 (98.8)	159 (99.4)	1.000 ^a
คะแนนความรู้เฉลี่ย ร้อยละ	93.8 (SD=9.3)	94.7 (SD=9.2)	0.203 ^b

เภสัชกรกลุ่มตัวอย่าง N=160

^aMcNemar test^bWilcoxon signed rank test

กรที่มีการปฏิบัติงานในโรงพยาบาล และระดับความ-
สามารถปฏิบัติได้ในการดำเนินการบริหารทางเภสัช-
กรรมผู้ป่วยใน ดังในตารางที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การบริหารทางเภสัชกรรมมีบทบาทสำคัญในการ
ดูแลการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อลดปัญหาจากการใช้ยาและ
เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา องค์ประกอบสำคัญที่ส่ง-

ผลต่อความสำเร็จของการบริหารทางเภสัชกรรม ได้แก่
ความรู้ของเภสัชกร ทักษะคิด และโครงสร้างระบบงาน
ขององค์กร^{22,23} การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์
ข้อมูลดังกล่าวและวางแผนพัฒนาระบบบริหารทาง-
เภสัชกรรมผู้ป่วยใน

จากการศึกษาใน 3 จังหวัดนำร่องในเขตสุขภาพ
ที่ 11 พบว่าค่าเฉลี่ยความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการ
บริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในก่อนพัฒนาอยู่ที่ร้อยละ

93.8 (SD = 9.3) และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 94.68 (SD = 9.2) หลังการพัฒนา เภสัชกรมีความรู้เพิ่มขึ้น แต่ยังมีบางประเด็นที่ต้องปรับปรุง เช่น การระบุความต้องการด้านยาของผู้ป่วยซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้^{5,24}

ด้านทัศนคติของเภสัชกร คำนวณฐานของทัศนคติเชิงบวก ก่อนการพัฒนาอยู่ที่ระดับ 3 และเพิ่มขึ้นเป็นระดับ 4 หลังการพัฒนา โดยเภสัชกรส่วนใหญ่เชื่อมั่นในความสามารถของตนเอง อย่างไรก็ตาม พบว่ามีความเครียดจากภาระงาน ซึ่งระดับทัศนคติเพิ่มขึ้นหลังการพัฒนาสะท้อนถึงความจำเป็นในการสนับสนุนเภสัชกร

เพื่อลดภาระงานและเพิ่มประสิทธิภาพการบริหารทางเภสัชกรรม ผลการทดสอบทางสถิติด้วย Wilcoxon signed rank test พบว่าทัศนคติเชิงบวกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในประเด็นเกี่ยวกับบทบาทของเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาการใช้ยา และผลกระทบต่อความสัมพันธ์ระหว่างวิชาชีพ^{8,11}

ในด้านระดับของการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน พบว่าก่อนและหลังพัฒนามีค่ามัธยฐานของระดับที่สามารถปฏิบัติได้อยู่ในระดับ 4 แต่มีกิจกรรมที่หลังพัฒนามีการดำเนินงานในระดับที่

ตารางที่ 2 ทัศนคติในการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน

ทัศนคติในการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน	ค่ามัธยฐานของทัศนคติเชิงบวก		p-value
	ก่อนการพัฒนา	หลังการพัฒนา	
เภสัชกรทุกคนมีความรู้และทักษะพื้นฐานเพียงพอในการให้การบริการทางเภสัชกรรม	4	4	0.911
บริหารทางเภสัชกรรมทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างวิชาชีพเภสัชกรและแพทย์ไม่ดี	2	3	0.001*
การให้การบริการทางเภสัชกรรมทำให้ผู้ป่วยเชื่อมั่นต่อวิชาชีพเภสัชกรมากขึ้น	5	5	0.761
การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นหน้าที่ของเภสัชกรแต่ปฏิบัติได้ยาก	3	3	0.267
การบริหารทางเภสัชกรรมควรดำเนินการโดยเภสัชกรที่จบสายบริหารเท่านั้น	3	4	0.001*
เภสัชกรสามารถป้องกันปัญหาจากการใช้ยา	1	4	0.001*
ประเมินความเหมาะสมและประสิทธิภาพของการรักษาอย่างสม่ำเสมอ	4	4	0.946
มีระบบที่เอื้ออำนวยต่อการใช้อข้อมูลของผู้ป่วยระหว่างทีมสหวิชาชีพ	4	4	0.720
มีเวลาเพียงพอที่จะให้การบริการทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย	3	3	0.762
เครียดกับภาระงานในปัจจุบัน และงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในทำให้เครียดมากขึ้น	3	3	0.006*

เภสัชกรกลุ่มตัวอย่าง N=160; คะแนนเต็ม = 5

*มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ระดับความสามารถที่ปฏิบัติได้ในการดำเนินการบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน

ระดับการดำเนินการบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน	คำมัธยฐานของการดำเนินการบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน		p-value
	ก่อนการพัฒนา	หลังการพัฒนา	
ตรวจสอบประเมินความเจ็บป่วย การใช้ยาและวางแผนการบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน	4	4	0.832
ซักประวัติความเจ็บป่วยและการใช้ยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานี้	4	4	0.665
ประเมินปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย	4	4	0.688
บันทึกประวัติการใช้ยาหรือความเจ็บป่วย และปัญหาจากการใช้ยาที่พบระหว่างการรักษา	4	4	0.291
ตรวจเยี่ยมผู้ป่วยที่ข้างเตียง ประเมินด้านการใช้ยา โดยตรวจเยี่ยมแยกหรือร่วมกับแพทย์	3	3	0.628
สื่อสารกับทีมสหวิชาชีพแลกเปลี่ยนความคิดเห็นต่อการป้องกันหรือแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา	4	4	0.357
ดำเนินกิจกรรมทางคลินิกเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้ยา เช่น DIS, DUE	4	4	0.517
วางแผนและติดตาม ให้การบริบาลผู้ป่วยตามแผน ตั้งแต่เข้ารับการรักษานจนกระทั่งจำหน่าย	4	4	0.775
ให้คำแนะนำการใช้ยาและให้ข้อมูลการรักษาด้วยยาแก่ผู้ป่วยที่ข้างเตียงเมื่อผู้ป่วยกลับบ้าน	3	4	0.000*
มีการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย ที่รับการบริบาลทางเภสัชกรรม	3	3	0.063

เภสัชกรกลุ่มตัวอย่าง N=160; คะแนนเต็ม = 5

*มีนัยสำคัญทางสถิติ

ปฏิบัติได้สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือมีการให้คำแนะนำการใช้ยาและให้ข้อมูลด้านการรักษาด้วยยาแก่ผู้ป่วยที่ข้างเตียงเมื่อผู้ป่วยกลับบ้าน ผลลัพธ์ดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการพัฒนาแนวทางปฏิบัติด้านบริบาลทางเภสัชกรรมในแต่ละโรงพยาบาล ซึ่งมีการดำเนินกิจกรรมที่หลากหลายและพัฒนาระบบให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น²⁵⁻²⁷

เมื่อวิเคราะห์ผลการผ่านมาตรฐานความปลอดภัย

ด้านยาในหัวข้อการบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในพบว่าหลังการพัฒนา ร้อยละการผ่านมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาเพิ่มขึ้นจาก 75.3 (SD = 23.5) เป็น 77.9 (SD = 24.8) โดยหัวข้อการลดปัญหาการกลับเข้ารับรักษาซ้ำที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการลดปัญหาการกลับเข้ารับรักษาซ้ำที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ในปีที่ผ่านมาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่

ผ่านมา²⁸⁻²⁹ แต่ก็ยังเป็นหัวข้อที่มีผู้ผ่านเกณฑ์น้อยที่สุดคือ ร้อยละ 56.9 รองลงมาคือระบบการประเมินและประกันคุณภาพของเภสัชกร (ร้อยละ 61.9) และการใช้นวัตกรรม

เพื่อส่งเสริมความปลอดภัยในการใช้ยา (ร้อยละ 63.1) ซึ่งควรได้รับการพัฒนาต่อไปเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน

ตารางที่ 4 ร้อยละของการผ่านมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา

มาตรฐานความปลอดภัยด้านยา	จำนวนผู้ผ่าน (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนการพัฒนา	หลังการพัฒนา	
มีการกำหนดเกณฑ์ในการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน	146 (91.3)	145 (90.6)	1.000 ^a
มีการให้บริหารตามเกณฑ์ที่กำหนด	149 (93.1)	146 (91.3)	0.581 ^a
มีการบันทึกการใช้ยาและข้อมูลเพื่อติดตามปัญหา การแก้ไข ป้องกัน และการให้คำแนะนำการใช้ยา	147 (91.9)	146 (91.3)	1.000 ^a
มีการให้คำปรึกษาแนะนำการใช้ยาก่อนจำหน่าย (discharge counseling) ตามเกณฑ์ที่กำหนด	147 (91.9)	147 (91.9)	1.000 ^a
มีการจัดทำคู่มือ/แนวทางการให้บริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ในกลุ่มโรค กลุ่มยา	117 (73.1)	121 (75.6)	0.607 ^a
เภสัชกรติดตาม ประเมินปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ	145 (90.6)	147 (91.3)	0.791 ^a
เภสัชกรบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรมใน pharmacist note / progress note หรือใน chart เพื่อการสื่อสารกับทีมสหสาขาวิชาชีพ	156 (97.5)	156 (97.5)	1.000 ^a
ปรับปรุงคู่มือ/แนวทางการให้บริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ในกลุ่มโรค กลุ่มยา ที่เป็นปัจจุบัน	109 (68.1)	111 (69.4)	0.880 ^a
ประเมินความรู้ ความร่วมมือในการใช้ยา และความพึงพอใจของผู้ป่วย	104 (65.0)	116 (72.5)	0.090 ^a
มีระบบการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ของเภสัชกรในกรณีศึกษาปัญหาทางด้านยา ทุก 3 เดือน	106 (66.3)	105 (65.6)	1.000 ^a
มีการรวบรวมและนำเสนอข้อมูลผลลัพธ์ของการให้การบริหารทางเภสัชกรรม ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ	114 (71.3)	113 (70.6)	1.000 ^a
ไม่พบปัญหาการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ที่สามารถป้องกันได้ในปีที่ผ่านมา	71 (44.4)	91 (56.9)	0.006 ^{*a}
มีระบบการประเมินหรือประกันคุณภาพของเภสัชกรผู้ให้ข้อมูลที่ให้บริการ ที่เป็นระบบ	85 (53.1)	99 (61.9)	0.086 ^a
มีนวัตกรรมในการสนับสนุนกระบวนการบริการ ส่งเสริมการใช้ยา และความปลอดภัยในการใช้ยา	90 (56.3)	101 (63.1)	0.118 ^a
ระดับของการผ่านเกณฑ์มาตรฐานเฉลี่ย	ร้อยละ 75.3 (SD=23.5)	ร้อยละ 77.9 (SD=24.8)	0.159 ^b

เภสัชกรกลุ่มตัวอย่าง N=160

^aMcNemar test

^bWilcoxon signed rank test

*มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการผ่านการประเมินตามมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา univariate regression analysis และ multivariate regression analysis

ปัจจัยที่มีผล	Code	Univariate regression			Multivariate regression analysis				
		Con-stant	B	Beta	Sig. (p=0.05)	Con-stant	B	Beta	Sig. (p=0.05)
						1.324			0.748
เพศ	gender	4.359	-0.093	-0.034	0.673		-0.070	-0.007	0.916
อายุ	age	13.950	-0.90	-0.233	0.003*		-0.172	-0.446	0.087
สถานภาพสมรส	status	4.303	-0.034	-0.019	0.817		0.144	0.047	0.600
ระดับการศึกษา	educate	4.463	-0.150	-0.122	0.126		-0.073	-0.017	0.814
สาขาวิชาที่สำเร็จการศึกษา	branch	3.795	0.315	0.215	0.007*		0.174	0.035	0.710
ตำแหน่งงาน	position	3.900	0.304	0.148	0.063		0.346	0.049	0.508
ระยะเวลาการปฏิบัติงาน	duration	4.560	-0.024	-0.224	0.005*		0.078	0.219	0.375
จำนวนเภสัชกรในโรงพยาบาล	pharmacist	9.668	0.061	0.242	0.002*		0.133	0.530	0.029*
จำนวนพนักงานผู้ช่วย	assistant	4.102	0.017	0.117	0.143		-0.158	-0.327	0.194
ระดับความสามารถที่ปฏิบัติได้ในการดำเนินการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน	practice	5.061	1.536	0.450	0.000*		0.120	0.352	0.000*
คะแนนความรู้ด้านแนวคิดและหลักการในการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน	knowledge	2.073	0.232	0.221	0.005*		0.693	0.196	0.006*
ทัศนคติต่อการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน	attitude	3.135	0.033	0.158	0.047*		0.044	0.063	0.380

B = unstandardized coefficients
 Beta = standardized coefficients

ปัจจัยส่วนบุคคล ความรู้ ทักษะ และการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในส่งผลต่อการออกแบบระบบและการสนับสนุนให้ผ่านตามเกณฑ์มาตรฐาน จากการศึกษที่ผ่านมาในหลายประเทศรวมทั้งโรงพยาบาลในประเทศไทย¹²⁻¹⁴ พบว่าผลการประเมินในส่วนของผู้เข้าร่วมในการวิจัยส่วนใหญ่เป็นผู้ที่อยู่ในงานบริการเภสัชกรรม แสดงให้เห็นว่าในโรงพยาบาลส่วนใหญ่โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรงพยาบาลชุมชน เภสัชกรผู้ให้การบริการทางเภสัชกรรม คือเภสัชกรกลุ่มเดียวกับเภสัชกรที่ทำงานบริการ เมื่อประเมินจากการตำแหน่งและระดับการศึกษาพบว่าเภสัชกรผู้ให้การบริการทางเภสัชกรรมสามารถให้การบริการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในได้ไม่แตกต่างกัน แม้ว่าจะจบการศึกษาในหลักสูตร/สาขาที่ต่างกัน คือเภสัชกรหลักสูตร 5 ปี หรือหลักสูตร 6 ปี ทั้งสาขาการบริหารเภสัชกรรมหรือสาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรมที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการผ่านการประเมินมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาของงานบริการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในมากที่สุด ได้แก่ ความรู้ในการให้บริการทางเภสัชกรรม รองลงมาคือจำนวนเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล และระดับความสามารถในการปฏิบัติงานด้านการบริการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ดังนั้น ควรนำผลการวิจัยนี้มาประกอบการวางแผนพัฒนาศักยภาพเภสัชกรเพื่อให้มีความเชี่ยวชาญในสาขาต่าง ๆ สอดคล้องกับแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) รวมทั้งการจัดสรรอัตรากำลังให้เพียงพอต่อภาระงานด้านการบริการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน มีการกำหนดแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนในแต่ละโรงพยาบาลเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและส่งเสริมผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้²⁴ ในอนาคตแนวทางการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในอาจมุ่งเน้นการบริหารเฉพาะโรคและการประเมินผลลัพธ์ที่มีต่อการรักษาของผู้ป่วย หรือวัดประสิทธิภาพในการแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาเป็นรายบุคคล ซึ่งที่ผ่านมามีการศึกษาลักษณะดังกล่าวในผู้ป่วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง^{10,30}

สรุปผลการวิจัย

การพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน มีผลเพิ่มพูนความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการบริหารทางเภสัชกรรมให้แก่เภสัชกร ส่งเสริมทัศนคติที่เหมาะสมต่อการปฏิบัติงาน และช่วยให้เภสัชกรสามารถให้บริการด้านบริการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ทั้งนี้ พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในให้สามารถดำเนินไปได้ อย่างมีประสิทธิภาพ เป็นไปตามมาตรฐานวิชาชีพและส่งเสริมผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วย ประกอบด้วย ความรู้เกี่ยวกับแนวคิดและหลักการบริหารทางเภสัชกรรม จำนวนเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล และระดับความสามารถในการปฏิบัติงานด้านการบริการทางเภสัชกรรม

ข้อจำกัดในการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยในจังหวัดที่เป็นตัวแทนเขตสุขภาพที่ 11 ที่ได้มีการคัดเลือกโรงพยาบาลที่มีขนาดแตกต่างกัน เพื่อเป็นตัวแทนของโรงพยาบาลต่าง ๆ แต่อย่างไรก็ตาม อาจมีข้อจำกัดจากความแตกต่างของพื้นที่ ลักษณะการจัดอัตรากำลังและการบริหารจัดการ และลักษณะสังกัดของโรงพยาบาล ที่อาจส่งผลต่อปัจจัยที่ส่งผลของแต่ละโรงพยาบาล รวมทั้งวิธีการพัฒนาระบบและระยะเวลาในการเปลี่ยนแปลงพัฒนา

ข้อเสนอแนะ

การพัฒนาระบบบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในให้มีประสิทธิภาพ ประกอบด้วยการออกแบบโครงสร้างอัตรากำลัง รายละเอียดงาน ระบบสนับสนุน สารสนเทศ การบันทึกข้อมูล การประสานงานกับทีมสหวิชาชีพ และการติดตามผลลัพธ์ของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง รวมถึงการพัฒนาวัฒนธรรมที่ช่วยสนับสนุนการบริหาร ด้านความรู้ควรมีการสำรวจและพัฒนาเภสัชกรให้มีความรู้ที่สอดคล้องกับมาตรฐานวิชาชีพ ด้านทัศนคติควรออกแบบระบบที่ส่งเสริมการปฏิบัติงานและกำหนดนโยบายที่ชัดเจนโดยให้สอดคล้องกับกลุ่มโรคสำคัญ ปัญหาในพื้นที่และนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข ด้านการดำเนิน

งาน ควรวางแผนระบบ การบันทึก ติดตามผล และการประสานงานกับทีมสหวิชาชีพ เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยเป็นไปตามมาตรฐานและมีความต่อเนื่อง การพัฒนาระบบ

ที่มีประสิทธิภาพดังกล่าวจะช่วยให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเป็นระบบ มีมาตรฐาน และสามารถยกระดับคุณภาพการดูแลผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

1. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hos Pharm.* 1990;47(3):533-43. doi: 10.1093/ajhp/47.3.533.
2. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam G. Drug related problem: their structure and function. *DICP.* 1990;24(11):1093-7. doi: 10.1177/106002809002401114.
3. อัญชกรณ์ คำสาร, จินดาวิทย์ อีสระโชติ, สมพงศ์ คำสาร. กรอบแนวคิดการพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อจัดการปัญหาการใช้ยา งานพัฒนาระบบยาและเภสัชสนเทศ โรงพยาบาลลำพูน (2560-2562). [อินเทอร์เน็ต]. ลำพูน: โรงพยาบาลลำพูน; 2564 [สืบค้นเมื่อ 3 เมย. 2566] สืบค้นจาก: <http://www.rh1.go.th/web/uploads/document/64/document/25640719.pdf>
4. Kopciuch D, Paczkowska A, Zaprutko T, Ratajczak P, Nowakowska E, Kus K. A survey of pharmacists' knowledge, attitudes and barriers in pharmaceutical care concept in Poland. *BMC Med Edu.* 2021;21(1):458. doi: 10.1186/s12909-021-02891-6.
5. Mishore KM, Mekuria AN, Tola A, Ayele Y. Assessment of knowledge and attitude among pharmacists toward pharmaceutical care in Eastern Ethiopia. *Biomed Res Int.* 2020;2020:7657625. doi: 10.1155/2020/7657625.
6. Silva BB, Fegadolli C. Implementation of pharmaceutical care for older adults in the Brazilian public health system: a case study and realistic evaluation. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):37. doi: 10.1186/s12913-020-4898-z.
7. Bobbins AC, Burton S, Fogarty TL. Different models of pharmaceutical services and care in primary healthcare clinics in the Eastern Cape, South Africa: challenges and opportunities for pharmacy practice. *Afr J Prim Health Care Fam Med.* 2020;12(1):e1-11. doi: 10.4102/phcfm.v12i1.2323.
8. Guo X, Yao D, Liu J, Huang Y, Wang Y, Yao W. The current status of pharmaceutical care provision in tertiary hospitals: results of a cross-sectional survey in China. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):518. doi: 10.1186/s12913-020-05371-7.
9. De Baetselier E, Van Rompaey B, Dijkstra NE, Sino CG, Akerman K, Batalha LM, et al. The NUPHAC-EU framework for nurses' Role in interprofessional pharmaceutical care: cross-sectional evaluation in Europe. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(15):7862. doi: 10.3390/ijerph18157862.
10. สายชล ขำปฏี, สุภาพ เตชะมхамณิรัตน์, ใจนุช กาญจนภู, นฤมล โพธิ์ศรีทอง, ณอมพงษ์ เสถียรลัคนา, ชีรภัทร์ ฉันทพันธ์, และคณะ. ประสิทธิภาพอุปสรรค สิ่งสนับสนุน และผลลัพธ์ของการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โดยเภสัชกรในคลินิกหอบหืดรอบครัวในเขตสุขภาพที่ 6. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต].

- 2566 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];17(1):68-90. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5845?locale-attribute=th>
11. อองอาจ มณีใหม่, วัชรารณ ชุมพลศรี, เขมณัฏฐ์ รัตนวรวงศ์, พิชญุตม์ รัตนธัญพัทธ์, กัญญวรา อบอุ้น. การประเมินสมรรถนะตนเองของเภสัชกรโรงพยาบาลประเทศไทยโดยใช้เกณฑ์มาตรฐานผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรมด้านการบริหารเภสัชกรรม. เชียงรายเวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566]; 13(2):1-16. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/crmjournal/article/view/248869>
12. นิลวรรณ อยู่ภักดี, พิศาลสิทธิ์ ธนวุฒิ. การสำรวจกิจกรรมของเภสัชกรที่ปฏิบัติในสถานบริการสุขภาพในประเทศไทย. วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];25 (4):723-33. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/350>
13. ศศิธร กิจไพบูลย์ทวี. การบริหารทางเภสัชกรรม บนหอผู้ป่วยอายุรกรรมรวม โรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];31(3):369-83. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/Reg11MedJ/article/view/170364>
14. ศหัสญา ฐปบุชา. การบริหารทางเภสัชกรรมในหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิง และชาย ตึกกาญจนาภิเษก โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา [อินเทอร์เน็ต]. กาญจนบุรี: โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา; 2564 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2567] สืบค้นจาก: https://www.kanpho.go.th/new/images/downloads/เล่ม_3_เนื้อหาผลการดำเนินงานที่ผ่านมา.pdf
15. ศูนย์สารสนเทศและวิจัยระบบยา. งานบริหารเภสัชกรรม [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานพัฒนาระบบข้อมูลข่าวสารสุขภาพ; ม.ป.ป. [สืบค้นเมื่อ 5 เม.ย. 2567]. สืบค้นจาก: https://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/add_pro4_11.pdf
16. สมาเภสัชกรรม. ประกาศสภาเภสัชกรรม ที่ 8/2554 เรื่องเกณฑ์มาตรฐานผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรมด้านการบริหารทางเภสัชกรรม พ.ศ. 2554 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สมาเภสัชกรรม; 2554 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2567]. สืบค้นจาก: https://pharmacycouncil.org/share/file/file_1633.54ประกาศสภาฯ_ที่8_2554.pdf
17. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. กองบริหารการสาธารณสุข. ระบบประเมินมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2567 [สืบค้นเมื่อ 5 เม.ย. 67]. สืบค้นจาก: <http://phdb-service.moph.go.th/APP/PHARMACY/index.php> [ต้องใช้รหัสผ่าน]
18. รัตนภรณ์ อารีพันธ์, อัญชลี ธาดากาศย์. แบบวัดการบริหารเภสัชกรรมและทัศนคติต่องานบริหารเภสัชกรรมของเภสัชกรโรงพยาบาลในประเทศไทย. ไทยเภสัชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2546 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];27(1-2):59-71. สืบค้นจาก: <https://www.thaiscience.info/Journals/Article/TJPS/10471162.pdf>
19. มนทยา สุนันทวิวัฒน์, สมหญิง พุ่มทอง, เทพนคร แสนเนียน, สุมัทนา สังขา, พัชรี ดวงจันทร์. การสำรวจงานบริหารทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ของภาครัฐ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];33(1):1-18. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/260379>
20. คณะอนุกรรมการพัฒนาระบบเภสัชกรรม (CPO) เขตสุขภาพที่ 11. สรุปผลดำเนินงาน CPO 11 ปี ปม. 2567 [อินเทอร์เน็ต]. สุราษฎร์ธานี: สำนักงานเขตสุขภาพที่ 11; 2567 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: <https://rpho11.moph.go.th/main/สรุปผลดำเนินงาน-cpo-11-ปี-ปม-2567/>
21. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power ana-

- lysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods*. 2007;39(2):175-91. doi: 10.3758/bf03193146.
22. Sun Q, Wan C, Xu Z, Huang Y, Xi X. Association of pharmaceutical care barriers and role ambiguity and role conflict of clinical pharmacists. *Front Pharmacol*. 2023;14:1103255. doi: 10.3389/fphar.2023.1103255.
 23. กนกวรรณ พรหมพันใจ, รังสิกานต์ นาคบุรินทร์, ชานนท์ งามถิ่น. การพัฒนาระบบการคัดกรองวิเคราะห์ใบสั่งยาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. *วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]*. 2559 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];25(3):446-55. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/274>
 24. ภัณฑิรา ปริณูรักษ์, นันทวรรณ กิติกรณารณ. สมรรถนะทางวิชาชีพสำหรับเภสัชกรของประเทศไทยและนานาชาติและการฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพเภสัชกรรมชุมชนในประเทศไทย. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. [อินเทอร์เน็ต]*. 2562 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];15(3):1-13. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/IJPS/article/view/127172>
 25. ณัฐกรณ์ ทรงสิริสุข, นิลวรรณ อยู่ภักดี. การสำรวจกิจกรรมการปฏิบัติงานเชิงวิชาชีพของเภสัชกรในร้านขายยาแผนปัจจุบันทั่วประเทศไทย. *วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]*. 2560 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];9(2):307-20. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/170866>
 26. วิไลลักษณ์ ตันตะโยธิน, วรวิทย์ กิตติวงศ์สุนทร, รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์, กุลวดี ศรีพานิชกุลชัย, นุศราพร เกษสมบุญ, มุกดาวรรณ ประกอบไวยกิจ, และคณะ. การพัฒนาแนวทางการดำเนินงานบริการเภสัชกรรมทางไกลในประเทศไทย. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]*. 2566 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];17(1):91-107. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5858?locale-attribute=th>
 27. บุญรักษ์ ฉัตรรัตนกุลชัย. การพัฒนาแนวปฏิบัติการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคเรื้อรังโดยเภสัชกรครอบครัว โรงพยาบาลเก่าเลี้ยว จังหวัดนครสวรรค์. *วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุขเขตสุขภาพที่ 3 [อินเทอร์เน็ต]*. 2564 [สืบค้นเมื่อ 3 เม.ย. 2566];18(3):167-78. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/smj/article/view/10535>
 28. Sallom H, Abdi A, Halboup AH, Başgut B. Evaluation of pharmaceutical care services in the Middle East Countries: a review of studies of 2013–2020. *BMC Public Health*. 2023;23(1):1364. doi.org/10.1186/s12889-023-16199-1.
 29. Shrestha R, Palaian S, Sapkota B, Shrestha S, Khatiwada AP, Shankar PR. A nationwide exploratory survey assessing perception, practice, and barriers toward pharmaceutical care provision among hospital pharmacists in Nepal. *Sci Rep*. 2022;12(1):16590. doi: 10.1038/s41598-022-16653-x.
 30. นิตยารวรรณ กุลณารวรรณ, ฉิน ประพงค์เสนา, นิตย-ธิดา ภัทรธีรกุล, อีรวุฒิ พงษ์เศรษฐไพศาล. การพัฒนาระบบการปฏิบัติงานและประเมินผลลัพธ์การบริหารทางเภสัชกรรม สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ คลินิกเบาหวาน แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลบางบ่อ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ; 2558 [สืบค้นเมื่อ 5 เม.ย. 2567]. สืบค้นจาก: <https://has.hcu.ac.th/jspui/handle/123456789/1098>

ผลการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีในการป้องกันการสั่งยาที่ไม่เหมาะสม ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ในโรงพยาบาลชัยภูมิ

สิริรัตน์ ภูมิรัตนประพัฒน์, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลชัยภูมิ

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: sirirut.phum@gmail.com

ศิโรรัตน์ วราธศวปติ, พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลชัยภูมิ

e-mail: wsiro@hotmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):177-87.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การสั่งยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องควรปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับการทำงานของไต การพัฒนาระบบเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจของแพทย์จะมีส่วนช่วยในการตัดสินใจทางคลินิกในการป้องกันความคลาดเคลื่อนในการสั่งยาและเพิ่มความปลอดภัยในการดูแลผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลการแจ้งเตือนและการตอบสนองของผู้สั่งยาต่อการแจ้งเตือนของโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีในการป้องกันการสั่งยาที่ไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง

วิธีวิจัย: การศึกษาแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งยา 11 รายการที่มีการทำงานของไต (eGFR) ตามที่กำหนดในโปรแกรมแจ้งเตือนหรือไม่มีประวัติ eGFR ในระยะเวลา 1 ปี และติดตามผลการตอบสนองต่อการแจ้งเตือนของผู้สั่งยาจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลในผู้ป่วยแต่ละราย ในช่วงตั้งแต่ 1 เมษายน พ.ศ. 2567 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567

ผลการวิจัย: พบแจ้งเตือนทั้งหมด 11,338 ครั้ง ประกอบด้วยผู้ป่วยที่ได้รับยาและไม่มีประวัติ eGFR ร้อยละ 87.56 และผู้ป่วยที่มี eGFR ตามที่กำหนดร้อยละ 12.44 การตอบสนองของผู้สั่งยาต่อการแจ้งเตือนของโปรแกรมกรณีมี eGFR ตามที่กำหนด ผู้สั่งยายกเลิกการสั่งยาร้อยละ 14.89 ยืนยันการสั่งยาต่อและให้ติดตาม eGFR ในการนัดครั้งถัดไปร้อยละ 20.78 ยืนยันการสั่งยาต่อโดยไม่ติดตาม eGFR ร้อยละ 64.33 กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติ eGFR ผู้สั่งยายืนยันการสั่งยาต่อและให้ติดตาม eGFR ในการนัดครั้งถัดไปร้อยละ 9.48 ยืนยันการสั่งยาต่อโดยไม่ติดตาม eGFR ร้อยละ 90.52

สรุปผล: โปรแกรมแจ้งเตือนสามารถแจ้งเตือนได้ตามที่กำหนด และสามารถช่วยให้ผู้สั่งยาทบทวน ปรับเปลี่ยนการสั่งยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องโดยใช้ข้อมูลเชิงคลินิกร่วมกับค่าเตือน

คำสำคัญ: ภาวะไตบกพร่อง; ยา; โปรแกรมคอมพิวเตอร์

The Effect of a Real-Time Computerized Alert Program on the Prevention of Inappropriate Prescribing in Patients with Renal Impairment at Chaiyaphum Hospital

Sirirut Phummiruttanaprapin, B.Sc.(Pharm)

Pharmacy Department, Chaiyaphum Hospital

Corresponding author e-mail: sirirut.phum@gmail.com

Sirorat Wara-aswapati, M.D.

Medicine Department, Chaiyaphum Hospital

e-mail: wsiro@hotmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):177-87.

Abstract

Background: Medication prescribing for patients with renal impairment requires dose adjustments based on renal function. Therefore, the development of decision support systems can assist physicians in clinical decision-making, help prevent medication errors, and improve patient safety.

Objective: To evaluate the effectiveness of alerts and prescriber responses to a real-time computer alert program in preventing inappropriate prescriptions for patients with renal impairment.

Methods: This was a retrospective study that collected data from patients who were prescribed medications and either had a defined estimated glomerular filtration rate (eGFR) in the alert program or had no recorded eGFR value, over a 1-year period. Prescriber responses to alerts were followed up using hospital medical records over a 6-month period, from April 1, 2024, to September 30, 2024.

Results: A total of 11,338 alerts were generated. Of these, 87.56% were for patients who were prescribed medications without a recorded eGFR history, and 12.44% were for patients whose eGFR was at the defined threshold. For patients whose eGFR was at the limit, prescribers discontinued the medication in 14.89% of cases, continued the prescription and ordered eGFR monitoring at the next visit in 20.78%, and continued the prescription without ordering eGFR monitoring in 64.33%. For patients without a recorded eGFR history, prescribers continued the prescription and ordered eGFR monitoring at the next visit in 9.48%, and continued the prescription without eGFR monitoring in 90.52%.

Conclusion: The computer alert program demonstrated its ability to generate alerts as specified and supported prescribers in reviewing and adjusting medication orders appropriately for patients with renal impairment by using clinical data alongside the alerts.

Keywords: renal impairment; medication; computer program

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) จัดอยู่ในกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (non communicable diseases) ที่เป็นปัญหาสุขภาพของประชากรทั่วโลก ในระยะแรกผู้ป่วยมักไม่แสดงอาการ จนกระทั่งโรคดำเนินไปถึงระยะท้าย ความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในเอเชียประมาณร้อยละ 7.0-34.3¹ ในประเทศไทยพบร้อยละ 26.8² สาเหตุของภาวะไตวายมีได้หลายปัจจัย จากการศึกษาพบว่าประมาณร้อยละ 14.0-37.0 ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) มีสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา^{3,4} ตั้งแต่ระดับครีเอตินิน (creatinine) ในเลือดเพิ่มขึ้นไปจนถึงการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และอาจนำไปสู่ภาวะไตเรื้อรังที่จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไต หากผู้ป่วยได้รับการหยุดยาที่เป็นสาเหตุ ไตจะสามารถฟื้นตัวกลับมาได้ (recovery) แต่อย่างไรก็ตามหากยังได้รับยาต่อเนื่องก็จะนำไปสู่การเกิดภาวะไตเรื้อรังได้ถึงร้อยละ 27.0⁵

ยาหลายชนิดจำเป็นต้องได้รับการปรับลดขนาดยาเมื่อผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลง อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดจากการไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตพบได้ถึงร้อยละ 10.0-73.0⁶⁻⁸ ปัจจุบันโรงพยาบาลหลายแห่งในประเทศไทยมีการสั่งยาด้วยเทคโนโลยีการสั่งยาด้วยระบบคอมพิวเตอร์ (computerized physician order entry; CPOE) ร่วมกับการพัฒนาระบบสนับสนุนการตัดสินใจของแพทย์โดยใช้คอมพิวเตอร์ (clinical decision support systems) โดยการอ้างอิงค่ามาตรฐาน เพื่อการตรวจจับ แจ้งเตือน และให้ข้อมูลอย่างทันที (real-time) เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการตัดสินใจเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย นำมาสู่การปรับปรุงผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพ รวมถึงช่วยลดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา^{9,10}

โรงพยาบาลศูนย์ชัยภูมิเป็นโรงพยาบาลขนาด 976 เตียง ให้บริการผู้ป่วยนอกเฉลี่ยประมาณ 1,900 รายต่อวัน มียาในบัญชียาโรงพยาบาลกว่า 800 รายการ มียาหลายชนิดที่จำเป็นต้องปรับลดขนาดยาหรือหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง โรงพยาบาล

มีการนำระบบ CPOE มาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการให้บริการผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ระบบดังกล่าวยังขาดคุณลักษณะในการสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกผ่านการแจ้งเตือนที่เชื่อมโยงข้อมูลการสั่งยาเข้ากับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะการทำงานของไต การดำเนินงานที่ผ่านมาโรงพยาบาลพบรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาในการสั่งยาที่มีข้อควรระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง โดยในช่วงปี พ.ศ. 2563-2565 พบว่าไม่มีการปรับขนาด metformin ให้เหมาะสมกับการทำงานของไตร้อยละ 4.48-12.42 และการไม่ยุติการใช้ยาในกรณีผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในยาลดความดันโลหิตกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) และกลุ่ม angiotensin receptor blockers (ARBs) จนนำไปสู่ภาวะไตวายระยะท้ายและเข้าสู่กระบวนการบำบัดทดแทนไตในเวลาต่อมาประมาณ 2-4 ราย สถานการณ์ดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่าระบบการบริหารจัดการยาภายในโรงพยาบาลยังไม่สามารถลดความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ อย่างมีประสิทธิภาพ โรงพยาบาลจึงได้พัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันที ในการป้องกันการสั่งยาที่ไม่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง โดยเริ่มนำมาใช้ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2567 ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการศึกษาผลลัพธ์ของโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันที (real-time alert) เพื่อใช้สนับสนุนการสั่งยาที่มีข้อควรระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง โดยมุ่งหวังให้ระบบดังกล่าวช่วยลดข้อผิดพลาดในการสั่งยา และเพิ่มความปลอดภัยในการดูแลรักษาผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลการแจ้งเตือนและการตอบสนองของผู้สั่งยาต่อการแจ้งเตือนของโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีในการป้องกันการสั่งยาที่ไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องในโรงพยาบาลชัยภูมิ

นิยามศัพท์

ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment) หมายถึง

ถึง ภาวะที่ไตสูญเสียหน้าที่การทำงานอย่างเฉียบพลันหรือเรื้อรัง โดยมีภาวะไตผิดปกติจากการตรวจการทำงานของไตน้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.

โปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันที (real-time computerized alert program) หมายถึง โปรแกรมที่ใช้เพื่อแจ้งเตือนเมื่อมีการสั่งยาที่ต้องการเฝ้าระวังการทำงานของไต ออกแบบมาให้แจ้งเตือนทันทีโดยมีเงื่อนไขการแจ้งเตือน ดังนี้

แบบที่ 1 แจ้งเตือนเมื่อมีการทำงานของไตตามที่กำหนดของยาแต่ละรายการ (10 รายการ) ได้แก่ digoxin (ยารักษาโรคหัวใจ) colchicine (ยารักษาโรคเก๊าท์) fenofibrate (ยาลดไขมันในเลือด) enalapril (ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACEIs) azilsartan, losartan (ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ARBs) และ diclofenac, ibuprofen, mefenamic acid, naproxen (ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์)

แบบที่ 2 แจ้งเตือนตามความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของไตกับขนาดยาที่สั่ง พร้อมคำแนะนำขนาดยาสูงสุดสำหรับแต่ละช่วงการทำงานของไต (1 รายการ) ได้แก่ metformin (ยารักษาโรคเบาหวาน)

แบบที่ 3 แจ้งเตือนเมื่อไม่พบประวัติการทำงานของไต 1 ปีย้อนหลัง

การทำงานของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) หมายถึง ปริมาณเลือดที่ไหลผ่านตัวกรองของไตในหนึ่งนาที มีหน่วยเป็น มล./นาที่/1.73 ตร.ม.

ไม่มีประวัติ eGFR หมายถึง การตรวจสอบไม่พบประวัติการทำงานของไตในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละรายในระยะเวลา 1 ปี

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) เก็บข้อมูลระหว่าง 1 เมษายน พ.ศ. 2567 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.

2567

ประชากรที่ศึกษาวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลชัยภูมิ ที่ได้รับการสั่งยา 11 รายการ ได้แก่ digoxin, colchicine, fenofibrate, enalapril, azilsartan, losartan, diclofenac, ibuprofen, mefenamic acid, naproxen และ metformin ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 เมษายน พ.ศ. 2567 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567

เกณฑ์คัดเข้า

1. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตตามที่กำหนดของยาแต่ละรายการในโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันที

2. ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการทำงานของไต (eGFR)

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งยาตามที่กำหนดในโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีน้อยกว่า 1 วัน

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งยาตามที่กำหนดในโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีและแพทย์รับไว้เป็นผู้ป่วยใน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. โปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันที ซึ่งออกแบบให้แจ้งเตือนเมื่อมีการสั่งยาจำนวน 11 รายการตามที่กำหนดในโปรแกรม โดยมีรายละเอียดดังนี้

1.1 ยาที่กำหนดให้แจ้งเตือนเมื่อ eGFR < 30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. มีเงื่อนไข “ห้ามสั่งยา” ออกแบบจอแสดงผลเป็น “ไม่มีประวัติ eGFR” หรือ “ยกเลิกการสั่งยา” ได้แก่ digoxin

1.2 ยาที่กำหนดให้แจ้งเตือนเมื่อ eGFR < 30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. มีเงื่อนไข “ระวังการสั่งยา” ออกแบบจอแสดงผลเป็น “ไม่มีประวัติ eGFR” หรือ “แจ้งเตือนผู้ป่วย eGFR น้อยกว่ากำหนด (ให้เลือกจะยกเลิกหรือยืนยันสั่ง)” ได้แก่ colchicine, enalapril, azilsartan, losartan

1.3 ยาที่กำหนดให้แจ้งเตือนเมื่อ eGFR < 45 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. มีเงื่อนไข “ระวังการสั่งยา” ออกแบบจอแสดงผลเป็น “ไม่มีประวัติ eGFR” หรือ “แจ้ง

เดือนผู้ป่วย eGFR น้อยกว่ากำหนด (ให้เล็กลงจะยกเลิกหรือยืนยันสั่ง)” ได้แก่ fenofibrate, diclofenac, ibuprofen, mefenamic acid, naproxen

1.4 ยาที่กำหนดให้แจ้งเตือนและมีคำแนะนำให้ปรับขนาดยาตาม eGFR มีเงื่อนไข “ห้ามสั่งยา” และ “แจ้งเตือนขนาดยาสูงสุด” ออกแบบจอแสดงผลเป็น “ไม่มีประวัติ eGFR” หรือ “ห้ามสั่งยา (กรณี eGFR เป็นไปตามเงื่อนไข)” หรือ “แจ้งเตือนสั่งขนาดยาเกินขนาด (กรณี eGFR เป็นไปตามเงื่อนไขให้เล็กลงจะยกเลิกหรือยืนยันสั่ง)” ได้แก่ metformin

2. แบบรายงานการสั่งยาของผู้ป่วยแต่ละรายที่ได้รับการแจ้งเตือนจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันที ซึ่งแสดงข้อมูลเกี่ยวกับการสั่งยาและสถานะการแจ้งเตือน

3. ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เพื่อสืบค้นประวัติการได้รับยาของผู้ป่วยแต่ละรายที่ปรากฏในแบบรายงานโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันที

การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลย้อนหลังการแจ้งเตือนผู้ป่วยแต่ละรายที่ได้รับการสั่งยาตามที่กำหนดในโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีจากระบบรายงานของโปรแกรม และประเมินผลการตอบสนองของผู้สั่งยาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ผลการแจ้งเตือนและผลการตอบสนองต่อการแจ้งเตือนการสั่งยาของโปรแกรมโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ และร้อยละ

จริยธรรมการวิจัย

ผ่านการรับรองจริยธรรมวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมและวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ หนังสือรับรองเลขที่ 067/2567 วันที่ 13 ธันวาคม 2567

ผลการวิจัย

พบการแจ้งเตือนทั้งหมด 11,338 ครั้ง ประกอบด้วยการแจ้งเตือนในผู้ป่วยที่มี eGFR ตามที่กำหนด จำ-

นวน 1,410 ครั้ง (ร้อยละ 12.44) และแจ้งเตือนเมื่อได้รับยาตามที่กำหนดและไม่มีประวัติ eGFR จำนวน 9,928 ครั้ง (ร้อยละ 87.56) ยาที่มีการแจ้งเตือนมากที่สุด ได้แก่ กลุ่ม NSAIDs จำนวน 8,045 ครั้ง (ร้อยละ 70.96) รองลงมาได้แก่ กลุ่ม ACEIs/ARBs, colchicine, metformin, fenofibrate และ digoxin จำนวน 2,085 ครั้ง (ร้อยละ 18.39), 565 ครั้ง (ร้อยละ 4.98), 465 ครั้ง (ร้อยละ 4.10), 106 ครั้ง (ร้อยละ 0.93) และ 72 ครั้ง (ร้อยละ 0.64) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการแจ้งเตือนแต่ละรายการยา พบการสั่งยาเมื่อ eGFR ต้องระวังการสั่งยาสูงสุด ได้แก่ fenofibrate ร้อยละ 58.49 ของการสั่ง fenofibrate ทั้งหมด รองลงมาได้แก่ colchicine กลุ่ม ACEIs/ARBs และ metformin ร้อยละ 57.17, 40.24 และ 14.41 ของการสั่งยาแต่ละรายการ ตามลำดับ และยาส่วนใหญ่ที่มีการสั่งยาแต่ไม่มีประวัติ eGFR ได้แก่ กลุ่ม NSAIDs คิดเป็นร้อยละ 98.56 รองลงมาได้แก่ digoxin, metformin และกลุ่ม ACEIs/ARBs ร้อยละ 95.83, 85.59 และ 59.76 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

จากข้อมูลรายงานการแจ้งเตือนเมื่อนำมาติดตามการสั่งยาจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อประเมินผลการตอบสนองต่อการแจ้งเตือนของผู้สั่งยา ในภาพรวมโปรแกรมแจ้งเตือนกรณี eGFR เป็นไปตามที่กำหนดของโปรแกรม ผู้สั่งยาละเลิการสั่งยาร้อยละ 14.89 (200 ครั้ง) ยืนยันการสั่งยาต่อและให้ตรวจติดตาม eGFR ในการนัดครั้งถัดไปร้อยละ 20.78 (279 ครั้ง) ยืนยันการสั่งใช้ยาต่อโดยไม่มีการติดตาม eGFR ร้อยละ 64.33 (864 ครั้ง) การตอบสนองต่อการแจ้งเตือนเมื่อโปรแกรมแจ้งเตือนกรณีผู้ป่วยไม่มีประวัติ eGFR ยืนยันการสั่งยาต่อและให้ตรวจติดตาม eGFR ในการนัดครั้งถัดไปร้อยละ 9.48 (903 ครั้ง) และยืนยันการสั่งยาต่อโดยไม่ตรวจติดตาม eGFR ร้อยละ 90.52 (8,626 ครั้ง) ยาที่มีการยืนยันการสั่งยาต่อมากที่สุด ได้แก่ กลุ่ม NSAIDs ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการตอบสนองต่อการแจ้งเตือนเมื่อโปรแกรมแจ้งเตือนผู้ป่วยที่มี eGFR เป็นไปตามที่กำหนด พบว่าผู้-

สั่งยาขกเลิกการสั่ง digoxin ทุกราย (ร้อยละ 100.00)
รองลงมาคือ กลุ่ม NSAIDs, fenofibrate กลุ่ม AECIs/
ARBs และ colchicine ร้อยละ 74.14, 41.94, 8.34 และ

4.65 ตามลำดับ ยืนยันการสั่งยาต่อและให้ตรวจติดตาม
eGFR ในการนัดครั้งถัดไปสูงสุดคือ colchicine ร้อยละ
42.72 รองลงมาคือ fenofibrate ร้อยละ 38.1 และกลุ่ม

ตารางที่ 1 ผลการแจ้งเตือนของโปรแกรมในยา 11 รายการที่ศึกษา

รายการยา	จำนวนครั้งการแจ้งเตือน (ร้อยละ)		
	รวม	eGFR ตามกำหนด ให้ยกเลิก/ระงับการสั่งยา	ไม่มีประวัติ eGFR
Colchicine	565 (4.98)	323 (57.17)	242 (42.83)
Digoxin	72 (0.64)	3 (4.17)	69 (95.83)
Fenofibrate	106 (0.93)	62 (58.49)	44 (41.51)
Metformin	465 (4.10)	67 (14.41)	398 (85.59)
AECIs/ARBs ^a	2,085 (18.39)	839 (40.24)	1,246 (59.76)
NSAIDs ^b	8,045 (70.96)	116 (1.44)	7,929 (98.56)
รวม	11,338 (100.00)	1,410 (12.44)	9,928 (87.56)

^aenalapril, azilsartan, losartan

^bdiclofenac, ibuprofen, mefenamic acid, naproxen

ตารางที่ 2 การตอบสนองของผู้สั่งยาต่อเงื่อนไขการแจ้งเตือนเมื่อ eGFR ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด

รายการยา	การตอบสนองของผู้สั่งยา ครั้ง (ร้อยละ)					รวม
	eGFR ตามที่กำหนดของโปรแกรม			ไม่มีประวัติ eGFR		
	ยกเลิก	ยืนยันการ	ยืนยันการ	ยืนยันการ	ยืนยันการสั่งยา	
	การสั่งยา	สั่งยาและให้	สั่งยาโดยไม่	สั่งยาและให้	โดยไม่ตรวจไต	
		ตรวจไต	ตรวจไต	ตรวจไต	ครั้งถัดไป	
		ครั้งถัดไป	ครั้งถัดไป	ครั้งถัดไป	ครั้งถัดไป	
Colchicine	15 (4.65)	138 (42.72)	170 (52.63)	122 (50.41)	120 (49.59)	565 (5.20)
Digoxin	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	21 (30.43)	48 (69.57)	72 (0.66)
Fenofibrate	26 (41.94)	24 (38.71)	12 (19.35)	25 (56.82)	19 (43.18)	105 (0.97)
AECIs/ARBs ^a	70 (8.34)	117 (13.95)	652 (77.71)	735 (58.99)	511 (41.01)	2,085 (19.18)
NSAIDs ^b	86 (74.14)	0 (0.00)	30 (25.86)	0 (0.00)	7,929 (100.00)	8,045 (74.00)
รวม	200 (14.89)	279 (20.78)	864 (64.33)	903 (9.48)	8,626 (90.52)	10,872 (100.00)

^aenalapril, azilsartan, losartan

^bdiclofenac, ibuprofen, mefenamic acid, naproxen

AECIs/ARBs ร้อยละ 13.95 ส่วนกลุ่ม NSAIDs ที่มีการสั่งยาต่อจะไม่ได้มีการตรวจติดตาม eGFR ทุกราย ยืนยันการสั่งกลุ่ม AECIs/ARBs ต่อโดยไม่ตรวจติดตาม eGFR ครั้งถัดไปสูงสุด ร้อยละ 77.71 รองลงมาคือ colchicine กลุ่ม NSAIDs และ fenofibrate ร้อยละ 52.63, 25.86 และ 19.35 ตามลำดับ เมื่อโปรแกรมแจ้งเตือนผู้ป่วยไม่มีประวัติ eGFR พบว่าผู้สั่งยายืนยันการสั่งกลุ่ม AECIs/ARBs ต่อและให้ตรวจติดตาม eGFR ในการนัดครั้งถัดไปสูงสุด ร้อยละ 58.99 รองลงมาคือ fenofibrate, colchicine และ digoxin ร้อยละ 56.82, 50.41 และ 30.43 ตามลำดับ ผู้สั่งยายืนยันการสั่งยาในกลุ่ม NSAIDs ต่อโดยไม่ตรวจติดตาม eGFR ทุกราย (ร้อยละ 100.00) รองลงมาคือ digoxin, colchicine, fenofibrate และกลุ่ม AECIs/ARBs ร้อยละ 69.57, 49.59, 43.18, และ 41.01 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

การตอบสนองของผู้สั่งยาในเงื่อนไขแจ้งเตือนเมื่อ eGFR มีความสัมพันธ์กับขนาดยาที่สั่งใน metformin เมื่อโปรแกรมแจ้งเตือนผู้ป่วยไม่มีประวัติ eGFR ผู้สั่งยายืนยันการสั่งยาพร้อมวางแผนตรวจไตในครั้งถัดไปร้อยละ 69.85 และยืนยันการสั่งยาโดยไม่มีการติดตาม eGFR

ในครั้งถัดไปร้อยละ 30.15 เมื่อโปรแกรมตรวจสอบพบว่าผู้ป่วยที่มี eGFR เป็นไปตามที่กำหนด ได้แก่ eGFR ต่ำกว่า 30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ผู้สั่งยายกเลิกการสั่งยาทุกราย (ร้อยละ 100.00) ผู้ป่วยที่มี eGFR ระหว่าง 30-45 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ผู้สั่งยาปรับลดขนาดยาตามคำแนะนำ ร้อยละ 80.77 ยังคงสั่งยาต่อขนาดเดิมร้อยละ 19.23 ผู้ป่วยที่มี eGFR อยู่ระหว่าง 46-60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ผู้สั่งยาปรับลดขนาดยาร้อยละ 33.33 และสั่งยาต่อขนาดเดิมร้อยละ 66.67 สำหรับผู้ป่วยที่มี eGFR มากกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ผู้สั่งยาปรับลดขนาดยาร้อยละ 52.94 และสั่งยาต่อขนาดเดิมร้อยละ 47.06 ดังแสดงในตารางที่ 3

อภิปรายผล

โปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันที ออกแบบและพัฒนาาร่วมกันในทีมแพทย์ เภสัชกร และนักวิชาการคอมพิวเตอร์ จากหลักฐานทางวิชาการและรายงานอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาของโรงพยาบาลเพื่อใช้เป็นเครื่องมือสำหรับแจ้งเตือนการสั่งยาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจากภาวะไตบกพร่อง โดยเฉพาะในกรณี

ตารางที่ 3 การตอบสนองของผู้สั่งยาต่อเงื่อนไขการแจ้งเตือนเมื่อ eGFR มีความสัมพันธ์กับขนาดยาที่สั่งและมีคำแนะนำขนาดยาสูงสุด

eGFR	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	
	ตอบสนอง	ไม่ตอบสนอง
ไม่มีการตรวจไตใน 1 ปี	ยืนยันสั่งใช้และตรวจไตครั้งถัดไป 278 (69.85)	ยืนยันสั่งใช้โดยไม่ตรวจไตครั้งถัดไป 120 (30.15)
eGFR <30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.	ยกเลิกสั่งยา 21 (100)	ยืนยันสั่งใช้โดยไม่ตรวจไตครั้งถัดไป 0 (0.00)
eGFR 30-45 มล./นาที่/1.73 ตร.ม..	ปรับลดขนาดยาตามคำแนะนำ 21 (80.77)	ยืนยันสั่งใช้ขนาดเดิม 5 (19.23)
eGFR 46-60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม..	ปรับลดขนาดยาตามคำแนะนำ 1 (33.33)	ยืนยันสั่งใช้ขนาดเดิม 2 (66.67)
eGFR >60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.	ปรับลดขนาดยาตามคำแนะนำ 9 (52.94)	ยืนยันสั่งใช้ขนาดเดิม 8 (47.06)

eGFR อยู่ในช่วงที่ต้องเฝ้าระวังร่วมกับยาที่กำหนดไว้ในการศึกษา โปรแกรมดังกล่าวถูกออกแบบมาเพื่อกระตุ้นให้ผู้สั่งยาทบทวนและยืนยันความเหมาะสมของการสั่งยาเป็นรายบุคคล มีเป้าหมายเพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยา ทั้งนี้ สอดคล้องกับรายงานจากหลายการศึกษาที่ชี้ว่าการแจ้งเตือน eGFR หรือคำแนะนำขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง สามารถช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม ลดความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์และลดความคลาดเคลื่อนทางยาได้¹¹⁻¹³

ผลการศึกษาพบว่าในกรณีที่มีการแจ้งเตือน eGFR ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด ผู้สั่งยามีแนวโน้มตอบสนองต่อระบบแจ้งเตือนค่อนข้างสูงโดยมีการยกเลิกคำสั่งใช้ยาในอัตราสูงถึงร้อยละ 100.00 ได้แก่ digoxin สะท้อนถึงการให้ความสำคัญกับความปลอดภัยของผู้ป่วยเมื่อได้รับ digoxin ซึ่งเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าการใช้ digoxin ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายระยะรุนแรงจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิต¹⁴ ยากลุ่ม NSAIDs มีการยกเลิกการสั่งยาถึงร้อยละ 74.14 แสดงให้เห็นว่าผู้สั่งยาส่วนใหญ่ตอบสนองต่อคำแนะนำของระบบอย่างเหมาะสม หลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องระดับปานกลางถึงรุนแรง สอดคล้องกับการศึกษาและแนวทางปฏิบัติที่แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs เมื่อ eGFR < 30 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. และหลีกเลี่ยงการใช้ต่อเนื่องระยะยาวในผู้ที่มี eGFR อยู่ระหว่าง 30–59 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อไต¹⁵⁻¹⁷ อย่างไรก็ตาม รายงาน colchicine และ fenofibrate ผู้ป่วยเกือบร้อยละ 50 ผู้สั่งยายังคงสั่งใช้ยาต่อแต่มีแผนติดตาม eGFR ในการนัดครั้งถัดไป สะท้อนถึงการใช้ระบบแจ้งเตือนร่วมกับการพิจารณาทางคลินิก และเห็นถึงการใช้แนวทางที่เหมาะสมในกลุ่มยาที่ต้องปรับขนาดหรือพิจารณาหยุดยาในผู้ป่วยไตเสื่อม ยากลุ่ม ACEIs/ARBs เป็นกลุ่มยาที่มีการยกเลิกการสั่งยาค่อนข้างต่ำ รวมถึงยังคงสั่งใช้ยาโดยไม่มีแผนติดตาม eGFR เพิ่มเติม อาจสะท้อนให้เห็นว่าแพทย์ใช้ดุลยพินิจทางคลินิกร่วมกับการประเมินจากระบบ เนื่องจากคำแนะนำการใช้ยากลุ่ม ACEIs/ARBs ใน

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หากระดับครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้นไม่เกินร้อยละ 30 ภายใน 4 สัปดาห์หลังจากเริ่มใช้หรือปรับขนาดยา สามารถให้ยาต่อได้โดยไม่ต้องหยุดหรือปรับขนาดยา แต่หากเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30 แต่ไม่ถึงร้อยละ 50 ควรพิจารณาลดขนาดยาครั้งหนึ่ง และหากเพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 50 ควรพิจารณาหยุดยา¹⁸ ในกรณีที่มีการแจ้งเตือนเมื่อผู้ป่วยไม่มีประวัติ eGFR มาก่อน ผู้ป่วยประมาณเกือบครึ่งหนึ่งของยาหลายรายการได้รับการสั่งยาต่อและให้ติดตาม eGFR ในการนัดหมายครั้งถัดไป แสดงให้เห็นถึงความตระหนักของผู้สั่งยาบางส่วนในการเฝ้าระวังการทำงานของไต ในขณะที่ส่วนที่เหลือได้รับการสั่งยาต่อโดยไม่มีการติดตาม eGFR อาจเนื่องจากผู้สั่งยาใช้ดุลยพินิจพิจารณาว่าประโยชน์ของยามีมากกว่าความเสี่ยง รวมถึงการคำนึงถึงภาระค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของยาบางรายการ ได้แก่ ยากลุ่ม NSAIDs ที่สั่งยาต่อโดยไม่ส่งตรวจถึงร้อยละ 100.00 และอาจบ่งบอกถึงข้อจำกัดของระบบแจ้งเตือนที่ไม่สามารถโน้มน้าวให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในบางกลุ่มยาได้อย่างเพียงพอ จึงควรมีการพัฒนาให้ระบบสามารถให้คำแนะนำเชิงคลินิกที่เจาะจงมากขึ้น และสื่อสารความเสี่ยงได้ชัดเจนกว่าเดิม รวมทั้งเสริมสร้างความเข้าใจเรื่องข้อบ่งชี้และแนวทางการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยไตเสื่อมอย่างถูกต้องในบริบททางคลินิก

สำหรับรายการ metformin เป็นยาที่ได้รับการตระหนักต่อการแจ้งเตือนได้เป็นอย่างดี ทั้งในด้านการหยุดสั่งยาและการปรับลดขนาดยาเมื่อมี eGFR ตามที่กำหนด รวมถึงกรณีที่ไม่มีประวัติ eGFR ภายใน 1 ปี ถึงแม้จะมีการยืนยันการสั่งใช้ยาแต่ก็มีคำสั่งให้ตรวจติดตามการทำงานของไตในครั้งถัดไปค่อนข้างสูง แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยบางส่วนที่ยังไม่มีการปรับลดขนาดยาตามคำแนะนำหรือยังคงสั่งใช้ยาโดยไม่มีการตรวจติดตาม eGFR พฤติกรรมดังกล่าวสะท้อนถึงการรับรู้ความเสี่ยงของผู้สั่งยาบางราย แต่ยังมีสัดส่วนที่ไม่น้อยที่อาจเพิกเฉยต่อการประเมินภาวะไต ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อความปลอดภัยของการใช้ยา อาจบ่งชี้ถึงความไม่สม่ำเสมอในการปฏิบัติตามแนวทาง หรืออาจเป็นผลจากการประเมิน

ทางคลินิกเฉพาะราย

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าระบบแจ้งเตือนสามารถส่งเสริมให้ผู้สั่งยาปรับเปลี่ยนการสั่งยาได้ในระดับหนึ่ง โดยเฉพาะในกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูง อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อสังเกตในผู้ป่วยที่มี eGFR อยู่ในระดับที่ต้องใช้ดุลยพินิจของผู้สั่งยา พบความไม่สอดคล้องในการสั่งยาและการปรับขนาดยา แสดงให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนาแนวทางที่ชัดเจนควบคู่กับการออกแบบระบบเตือนที่สามารถให้คำแนะนำเฉพาะกรณี เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ทั้งนี้ วัตถุประสงค์ของระบบแจ้งเตือนไม่ได้มุ่งเน้นเพื่อห้ามการสั่งใช้ยาอย่างเด็ดขาด แต่มีจุดประสงค์เพื่อส่งเสริมให้เกิดการเฝ้าระวัง และเปิดโอกาสให้แพทย์ผู้รักษาใช้ดุลยพินิจในการพิจารณาประโยชน์และความเสี่ยงของการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย

งานวิจัยนี้มีจุดเด่นสำคัญคือการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจากผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ (eGFR) แตกต่างจากระบบส่วนใหญ่ซึ่งมุ่งเน้นการเฝ้าระวังปฏิกริยาระหว่างยากับยา (drug-drug interactions) เท่านั้น การบูรณาการข้อมูลค่าทางห้องปฏิบัติการเข้ากับระบบสั่งยาแบบ real-time ทำให้ผู้สั่งยาสามารถประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาได้อย่างแม่นยำมากขึ้น โปรแกรมแจ้งเตือนในงานวิจัยนี้ใช้รูปแบบ soft-stop alerts¹⁹ ซึ่งเป็นแนวทางที่ไม่บังคับหยุดการสั่งยา แต่ต้องการให้ผู้สั่งยาดำเนินการบางอย่าง เช่น การยืนยันความเหมาะสมของการสั่งยา หรือการเลือกติดตามผลการทำงานของไตก่อนที่จะสั่งใช้ยา การออกแบบลักษณะนี้ช่วยลดปัญหาการเพิกเฉยต่อคำเตือน และเปิดโอกาสให้แพทย์ใช้ดุลยพินิจทางคลินิกได้อย่างยืดหยุ่นตามบริบทของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังส่งเสริมผู้สั่งยาให้มีการทบทวนการสั่งยาและใช้ข้อมูลเชิงคลินิกร่วมกับค่าเตือนแบบรายบุคคล เนื่องจากระบบที่พัฒนาขึ้นสามารถเชื่อมโยงข้อมูล eGFR ของผู้ป่วยกับรายการยาที่มีความเสี่ยง และแจ้งเตือนในขณะที่ผู้สั่งยากำลังดำเนินการในระบบ ทำให้เกิดการประเมินที่เฉพาะเจาะจงรายกรณี เช่น การยกเลิกคำสั่งใช้ยา การ

ปรับขนาดยา หรือการวางแผนติดตามการทำงานของไตในหลายกลุ่มยา อีกทั้งเป็นต้นแบบของการพัฒนาระบบแจ้งเตือนที่เชื่อมโยงบริบททางคลินิกกับระบบเทคโนโลยีสารสนเทศในสถานพยาบาลอื่น ๆ ได้ โดยเฉพาะการออกแบบระบบที่ผสมผสานข้อมูลทางคลินิกกับความต้องการของแพทย์ผู้รักษาระบบ คำนึงถึงความยืดหยุ่นและบริบทจริงของการรักษา สอดคล้องกับข้อเสนอแนะจากวรรณกรรมที่ชี้ว่าระบบแจ้งเตือนที่มีประสิทธิภาพควรปรับให้เหมาะสมกับพฤติกรรมและวิถีคิดของผู้สั่งยาในแต่ละบริบท²⁰

สรุปผลการวิจัย

การใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแบบทันทีเพื่อป้องกันการสั่งยาที่ไม่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของเทคโนโลยีสารสนเทศในการเป็นเครื่องมือสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก ช่วยให้ผู้สั่งยาเกิดการทบทวนข้อมูล eGFR ก่อนสั่งใช้ยา นำไปสู่การยกเลิกคำสั่งใช้ยา การปรับลดขนาดยา หรือการวางแผนติดตาม eGFR อย่างเหมาะสม ผลจากการใช้ระบบดังกล่าวจะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจากยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง และส่งเสริมความปลอดภัยในการใช้ยาอย่างเป็นระบบ นอกจากนี้ ยังเป็นตัวอย่างของการนำเทคโนโลยีคอมพิวเตอร์มาบูรณาการในการปฏิบัติงานประจำของบุคลากรทางการแพทย์อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการจัดอบรมหรือพัฒนาองค์ความรู้แก่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อสร้างความตระหนักถึงความสำคัญของการประเมิน eGFR ก่อนสั่งยา โดยเฉพาะในกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูงที่อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไต ในด้านการวิจัยควรขยายการศึกษาไปยังโรงพยาบาลหลายระดับบริการ และติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย เช่น การเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกและผลกระทบของระบบในเชิงสุขภาพผู้ป่วยอย่างครอบคลุม

กิตติกรรมประกาศ

ทีมผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม ทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทุกสาขา กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลชัยภูมิ

และ เกสัชกรประเสริฐ อ่าปังซิง กลุ่มงานเภสัชกรรมและ คัมครองผู้บริโภคดี้านสาธารณสุข โรงพยาบาลท่าตูม เป็น อย่างสูงที่ช่วยพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อแจ้งเตือน แบบทันที ทำให้การวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Liyanage T, Toyama T, Hockham C, Ninomiya T, Perkovic V, Woodward M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis. *BMJ Glob Health*. 2022;7(1):e007525. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007525.
2. Cha'on U, Tippayawat P, Sae-Ung N, Pinlaor P, Sirithanaphol W, Theeranut A, et al. High prevalence of chronic kidney disease and its related risk factors in rural areas of North-east Thailand. *Sci Rep*. 2022;12(1):18118. doi: 10.1038/s41598-022-22538-w.
3. Awdishu, L, Mehta, RL. The 6R's of drug induced nephrotoxicity. *BMC Nephrol*. 2017; 18(1):124. doi: 10.1186/s12882-017-0536-3.
4. Liu C, Yan S, Wang Y, Wang J, Fu X, Song H, et al. Drug-induced hospital-acquired acute kidney injury in China: a multicenter cross-sectional survey. *Kidney Dis (Basel)*. 2021;7(2): 143–155. doi: 10.1159/000510455.
5. Laville SM, Vendar J, Massy ZA, Gras-Champel V, Moraghy J, Frimat L, et al. Quantifying the potential contribution of drugs to the occurrence of acute kidney injury in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2024;18(1):sfae357. doi: 10.1093/ckj/sfae357.
6. Leendertse AJ, van Dijk EA, De Smet PA, Egberts TC, van den Bemt PM. Contribution of renal impairment to potentially preventable medication-related hospital admissions. *Ann Pharmacother*. 2012;46(5):625-33. doi: 10.1345/aph.1Q633.
7. Joosten H, Drion I, Boogerd KJ, van der Pijl EV, Slingerland RJ, Slaets JP, et al. Optimising drug prescribing and dispensing in subjects at risk for drug errors due to renal impairment: improving drug safety in primary healthcare by low eGFR alerts. *BMJ Open*. 2013;3(1):e002068. doi: 10.1136/bmjopen-2012-002068.
8. Sweileh WM, Janem SA, Sawalha AF, Abu-Taha AS, Zyoud SH, Sabri IA, et al. Medication dosing errors in hospitalized patients with renal impairment: a study in Palestine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16(8):908-12. doi: 10.1002/pds.1412.
9. Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, Burdick E, Horsky J, Seger DL, et al. Guided medication dosing for inpatients with renal insufficiency. *JAMA*. 2001;286(22):2839-44. doi: 10.1001/jama.286.22.2839.
10. Hirsch JS, Brar R, Forrer C, Sung C, Roycroft R, Seelamneni P, et al. Design, development, and deployment of an indication- and kidney function-based decision support tool to opti-

- mize treatment and reduce medication dosing errors. JAMIA Open. 2021;4(2):ooab039. doi: 10.1093/jamiaopen/ooab039.
11. หลุทัย คุณุทัย, ราตรี แสงสง, ดาราณี อิศราวิชญกุล, ชาริณี มีอาษา. ผลของการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ต่อความเหมาะสมของการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568];32(3):230-40. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/259271>
 12. ศุภาพิชญ์ อาทวงค์, ดาริกา อนุรักษชนะพล, สุกัลยา ยิตนรดิน, ปณิดา ฮูเซ็น, ปัญญาภรณ์ ทรงสุนทรวงค์, วรางค์รัตน์ สุวรรณชาติ, และคณะ. การพัฒนาระบบการปรับขนาดยาสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังแผนกจ่ายยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร:โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี; 2564 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2568]. สืบค้นจาก: https://nrh.nopparat.go.th/research/public/view/pdf/64_6.pdf
 13. Thomas L. Critical limits of laboratory results for urgent clinician notification. EJIFCC. 2003; 14(1):11-18. PMID: 30323722.
 14. Yang LJ, Hsu SM, Wu PH, Lin MY, Huang TH, Lin YT, et al. Association of digoxin with mortality in patients with advanced chronic kidney disease: a population-based cohort study. PLoS One. 2021;16(1):e0245620. doi: 10.1371/journal.pone.0245620.
 15. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [Internet]. n.p.: The International Society of Nephrology; 2013 [cite 2025 Jan 22]. Available from: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
 16. Whelton A, Stout RL, Spilman PS, Klassen DK. Renal effects of ibuprofen, piroxicam, and sulindac in patients with asymptomatic renal failure. a prospective, randomized, crossover comparison. Ann Intern Med. 1990;112(8):568-76. doi: 10.7326/0003-4819-112-8-568.
 17. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. Fam Pract. 2013;30(3):247-55. doi: 10.1093/fampra/cms086.
 18. คณะอนุกรรมการป้องกันโรคไตเรื้อรัง สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2565 (ฉบับปรับปรุงเพิ่มเติม) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2565 [สืบค้นเมื่อ 22 ม.ค. 2568]. สืบค้นจาก: https://www.nephrothai.org/wp-content/uploads/2023/06/CKD-guideline_-draft_5-เพิ่มเติม-2565-.pdf
 19. ปภัสรา วรรณทอง. ระบบ computerized provider order entry (CPOE) กับการพัฒนาระบบยา [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2566 [สืบค้นเมื่อ 22 ม.ค. 2568]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=1408
 20. van Balveren JA, Verboeket-van de Venne WPHG, Doggen CJM, Cornelissen AS, Erdem-Eraslan L, de Graaf AJ, et al. Clinical usefulness of drug-laboratory test interaction alerts: a multicentre survey. Clin Chem Lab Med. 2021;59(7):1239-45. doi: 10.1515/cclm-2020-1770.

การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันการประสานรายการยาในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย

ธนิ กองพัฒน์พาณิชย์, ภ.บ. (บริหารทางเภสัชกรรม)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุโขทัย-ลก

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: kongpatpanich_t@su.ac.th

พีรยศ ภูมิศิลปธรรม, วท.ด. (วิทยาศาสตร์ชีวการแพทย์)

สาขาวิชาชีวการแพทย์และสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

e-mail: pamonsinlapa_p@su.ac.th

วรุดิ อ่อนเอี่ยม, พร.ด. (วิทยาการทางเภสัชศาสตร์)

สาขาวิชาชีวการแพทย์และสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

e-mail: oniam_w2@su.ac.th

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):188-200.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ระบบสารสนเทศ HosXp v.3 มีการใช้อย่างแพร่หลายในโรงพยาบาลรัฐและการประสานรายการยาเป็นหนึ่งในงานเภสัชกรรมที่เพิ่มคุณภาพการรักษา อย่างไรก็ตามระบบ HosXp v.3 ยังไม่มีฟังก์ชันการประสานรายการยาในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย การพัฒนาเทคโนโลยีสารสนเทศ เช่น เว็บแอปพลิเคชัน อาจช่วยเพิ่มคุณภาพและประสิทธิภาพของกระบวนการนี้

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาและประเมินเว็บแอปพลิเคชันการประสานรายการยาในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย

วิธีวิจัย: พัฒนาเว็บแอปพลิเคชันด้วยภาษา PHP และฐานข้อมูล MySQL เก็บข้อมูลเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนทางยาของผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้งานในระยะเวลา 3 เดือน ประเมินความพึงพอใจของเภสัชกรโรงพยาบาลจำนวน 17 คนจากจำนวนเภสัชกรทั้งหมด 18 คน ใน 4 ด้าน ได้แก่ การใช้งานระบบ ความมีประสิทธิภาพ ความมีประสิทธิภาพ และความพึงพอใจของผู้ใช้งาน

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยได้รับการประสานรายการยาก่อนใช้เว็บแอปพลิเคชันมีจำนวน 231 ราย และเพิ่มขึ้นเป็น 791 รายหลังการใช้งาน เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 13.51 เป็นร้อยละ 40.40 ระบบสามารถช่วยตรวจจับความคลาดเคลื่อนทางยาเพิ่มขึ้นจาก 7 เป็น 15 เหตุการณ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 10.51$, $p\text{-value} = 0.001$) ความพึงพอใจของผู้ใช้งานอยู่ในระดับมากที่สุดในทุกด้าน โดยเฉพาะด้านการใช้งานระบบได้คะแนนเฉลี่ยสูงสุด 4.50 ± 0.61 จาก 5 คะแนน

สรุปผล: เว็บแอปพลิเคชันที่พัฒนาขึ้นสามารถเพิ่มจำนวนการประสานรายการยา และช่วยในการประสานรายการยาและป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา รวมทั้งตอบสนองความต้องการของผู้ใช้งาน

คำสำคัญ: ประสานรายการยา; เว็บแอปพลิเคชัน; ความคลาดเคลื่อนทางยา; ระบบสารสนเทศด้านสุขภาพ

Web Application Development for Medication Reconciliation in Patient Discharge

Tanin Kongpatpanich, Pharm.D (Pharmaceutical Care)

Pharmacy Department, Sungaikolok Hospital
Corresponding author e-mail: kongpatpanich_t@su.ac.th

Perayot Pamonsinlapatham, Ph.D (Biomedical Science)

Department of Biomedicine and Health Informatics, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University
e-mail: pamonsinlapa_p@su.ac.th

Worawut Oniam, Ph.D (Pharmaceutical Sciences)

Department of Biomedicine and Health Informatics, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University
e-mail: oniam_w2@su.ac.th

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):188-200.

Abstract

Background: The HosXp v.3 information system is widely used in public hospitals, and medication reconciliation is one of the pharmaceutical tasks that improve the quality of care. However, the HosXp v.3 system lacks a medication reconciliation function for the discharge process. The development of information technology, such as web applications, may enhance the quality and efficiency of this process.

Objective: To develop and evaluate a web application for medication reconciliation during the patient discharge process.

Methods: The web application was developed using PHP and a MySQL database. Data were prospectively collected over a 3-month period to compare medication discrepancies in patients before and after the application's implementation. User satisfaction was assessed among 17 out of 18 hospital pharmacists, covering four domains: system usability, efficiency, effectiveness, and overall satisfaction.

Results: The number of patients who underwent medication reconciliation increased from 231 before using the web application to 791 after implementation, rising from 13.51% to 40.40%. The system detected medication discrepancies more frequently, increasing from 7 to 15 incidents - a statistically significant difference ($\chi^2 = 10.51$, p -value = 0.001). User satisfaction was rated at the highest level across all aspects, with the highest average score of 4.50 ± 0.61 out of 5 for system usability.

Conclusion: The developed web application improved medication reconciliation, helped reduce medication discrepancies at discharge, and met user needs, earning high satisfaction from pharmacists.

Keywords: medication reconciliation; medication errors; web application; health information system

บทนำ

การประสานรายการยา (medication reconciliation; MR) เป็นหนึ่งในกระบวนการที่สำคัญในงานบริการทางเภสัชกรรม เพื่อส่งเสริมความปลอดภัยของผู้ป่วย และลดความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error; ME) ในสถานพยาบาล องค์การสากล เช่น The Joint Commission และสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาลในประเทศไทย^{1,2} ได้กำหนดให้ MR เป็นมาตรฐานสำคัญสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะในช่วงรอยต่อของการรักษา เช่น การรับเข้ารักษาในโรงพยาบาล การย้ายหอผู้ป่วย และการจำหน่ายผู้ป่วย ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่มีความเสี่ยงต่อ ME จากการศึกษาวิจัยของ Anderson และคณะ³ เป็นการทบทวนวรรณกรรมเชิงระบบโดยคัดเลือกจาก 119 งานวิจัยที่ผ่านการประเมินอย่างเป็นระบบ และพบว่าใน 11 การศึกษาที่ได้รับการคัดเลือก มี 6 การศึกษาที่เป็น MR ในขั้นตอนรับเข้าโรงพยาบาล และ/หรือ จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล⁴⁻⁹ โดย MR สามารถช่วยลด ME ลดอัตราการกลับมารักษาตัวที่โรงพยาบาล หรือการกลับเข้ารับบริการที่แผนกฉุกเฉินได้อย่างมีนัยสำคัญ

ในบริบทของประเทศไทย งานวิจัยของมนทยา สุนันท์วัฒน์ และคณะ¹⁰ ได้ทำการสำรวจการบริหารทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ของภาครัฐ พบว่ากระบวนการได้มาซึ่งประวัติรายการยาเดิมของผู้ป่วยผ่านระบบคอมพิวเตอร์และการสอบถามจากผู้ป่วยหรือญาติ สูงถึงร้อยละ 98.91 ในขณะที่มีการบันทึกผล MR ผ่านระบบคอมพิวเตอร์เพียงร้อยละ 73.91 ต่ำกว่าการใช้เอกสารหรือเวชระเบียนเพื่อจัดเก็บ (ร้อยละ 82.61) ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงการใช้ฐานข้อมูลเพื่อการติดตามประวัติยาผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ แต่ยังคงมีความท้าทายในการบันทึกและนำเสนอข้อมูล MR ผ่านระบบคอมพิวเตอร์

ในกรณีของโรงพยาบาลสุโขทัย-ลก ระหว่างเดือน

ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2566 พบว่าในขั้นตอนการรับเข้ารักษาผู้ป่วย มีการดำเนินการ MR ครบถ้วนทุกขั้นตอนภายใน 24 ชั่วโมงหลังการรับตัวผู้ป่วยคิดเป็นร้อยละ 71.38 ขณะที่ MR ก่อนจำหน่ายผู้ป่วยเพียงร้อยละ 25.68 โดยมีสาเหตุหลักมาจากเอกสารสูญหาย ไม่มีขั้นตอนที่ชัดเจนในการทำ MR และการบันทึกข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ ระบบสารสนเทศ HosXp v.3 ที่โรงพยาบาลสุโขทัย-ลกใช้งานอยู่ ยังไม่มีฟังก์ชัน MR ในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของกระบวนการ MR

ดังนั้น การพัฒนาระบบ MR ที่บูรณาการเทคโนโลยีสารสนเทศ เช่น เว็บแอปพลิเคชัน จึงเป็นแนวทางที่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงาน ลด ME และส่งเสริมมาตรฐานคุณภาพบริการของโรงพยาบาล ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการประเมินเพื่อรับรองมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ (Hospital Accreditation; HA) การใช้เทคโนโลยีในกระบวนการ MR ยังช่วยเพิ่มผลลัพธ์ที่ดีในด้านคลินิก เศรษฐศาสตร์ และการจัดการระบบสุขภาพ อีกทั้งยังสนับสนุนการทำงานแบบสหวิชาชีพ เพื่อให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีประสิทธิภาพสูงสุด

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันช่วยทำ MR ในขั้นตอนจำหน่ายผู้ป่วย
2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ ME ระดับความรุนแรงทางคลินิก (A-I) ก่อนและหลังใช้เว็บแอปพลิเคชัน
3. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของเภสัชกรที่ใช้งานเว็บแอปพลิเคชัน

วัสดุและวิธีการวิจัย

รูปแบบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงประเมิณผลในรูปแบบการศึกษาเชิงพรรณนา โดยใช้การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) ศึกษาผู้ป่วยในทุกรายที่เข้าเกณฑ์การวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

1. ข้อมูลผู้ป่วยก่อน (เมษายน - มิถุนายน พ.ศ. 2567) และหลัง (กันยายน - พฤศจิกายน พ.ศ. 2567) การใช้งานเว็บแอปพลิเคชัน จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสุโขทัย

2. ผู้เชี่ยวชาญสำหรับประเมินเว็บแอปพลิเคชันจำนวน 3 คนที่มีประสบการณ์ด้านเทคโนโลยีสารสนเทศทางสุขภาพ

3. เภสัชกรผู้ปฏิบัติงานประสานรายการยาในขั้นตอนจำหน่ายผู้ป่วย โดยกำหนดกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำร้อยละ 80 ของจำนวนเภสัชกรทั้งหมด

ขั้นตอนการวิจัย

1. ศึกษาสถานการณ์ MR ในระบบเดิม

ศึกษาและวิเคราะห์กระบวนการ MR ในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วยภายใต้ระบบปัจจุบัน โดยดำเนินการตามกระบวนการพัฒนาระบบสารสนเทศตามวงจรการพัฒนา (system development life cycle, SDLC)¹¹ ซึ่งประกอบด้วยการศึกษานโยบาย ขั้นตอนการดำเนินงาน ตลอดจนปัญหาและความต้องการของผู้ใช้ที่เกี่ยวข้องกับ MR

2. พัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับ MR ในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย

การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันดำเนินการโดยใช้ภาษา Hypertext Preprocessor (PHP) และ JavaScript พร้อมด้วย Bootstrap สำหรับการจัดรูปแบบและแสดงผล ระบบถูกพัฒนาผ่าน Visual Studio code และทดสอบโดยใช้ XAMPP ซึ่งเป็นโปรแกรมจำลองเซิร์ฟเวอร์โครงสร้างของระบบประกอบด้วยการลงชื่อเข้าใช้ที่แบ่งออกเป็น 2 ระดับ ได้แก่

2.1 ผู้ใช้ทั่วไป สามารถลงบันทึกผล MR โดยสืบค้นรหัสผู้ป่วย

2.2 ผู้ดูแลระบบ สามารถจัดการบัญชีผู้ใช้

ตรวจสอบรายงานผล และดูสถิติการใช้งานของระบบ

3. การประเมินประสิทธิภาพของเว็บแอปพลิเคชันด้านการใช้งานและความถูกต้องของข้อมูล

ทำการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านที่มีประสบการณ์ด้านสารสนเทศทางสุขภาพ ผ่านแบบประเมินเว็บแอปพลิเคชันด้านการใช้งานและความถูกต้องของข้อมูล ซึ่งหัวข้อในการประเมินประกอบด้วย 3 หัวข้อใหญ่ ได้แก่ การทดสอบระบบลงชื่อเข้าใช้ (login) การแสดงข้อมูลยาจากฐานข้อมูล และการทำงานของปุ่มคำสั่งต่าง ๆ โดยผลการประเมินในแต่ละหัวข้อย่อยจะเป็น ผ่านหรือไม่ผ่าน และด้านท้ายของแบบประเมินจะมีพื้นที่สำหรับผู้เชี่ยวชาญแสดงข้อคิดเห็นและคำแนะนำ

4. ปรับปรุงระบบตามข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญ ดำเนินการแก้ไขและปรับปรุงระบบตามข้อเสนอแนะที่ได้รับจากการประเมิน

5. ศึกษาผลของการใช้เว็บแอปพลิเคชันต่อกระบวนการ MR ขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย

ทำการศึกษาผลลัพธ์ของ MR ในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย ก่อนและหลังการใช้เว็บแอปพลิเคชัน โดยเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลา 3 เดือนก่อนใช้งาน และ 3 เดือนหลังใช้งาน โดยเก็บข้อมูลสถิติ ความถี่ และร้อยละของกลุ่มเป้าหมาย

6. วิเคราะห์ความแตกต่างของ ME และระดับความรุนแรงทางคลินิก และเปรียบเทียบความแตกต่างของรายการยาที่พบความคลาดเคลื่อน ระดับความรุนแรงทางคลินิก รวมทั้งชนิด ME ระหว่างก่อนและหลังใช้เว็บแอปพลิเคชัน

วิเคราะห์ความแตกต่างของจำนวนรายการยาที่พบความคลาดเคลื่อน ประเภทของความคลาดเคลื่อน และระดับความรุนแรงทางคลินิก ตามเกณฑ์ของ National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP)¹² ซึ่งแบ่งระดับความรุนแรงเป็น ระดับ A-I ดังนี้

Category A หมายถึง ไม่มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อน

Category B หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่

เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากความคลาดเคลื่อนยังไม่ถึงผู้ป่วย

Category C หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แม้ว่าความคลาดเคลื่อนจะไปถึงผู้ป่วย

Category D หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ยังจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม เพื่อให้มั่นใจว่าไม่เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย และ/หรือ ต้องมีการบำบัดรักษา

Category E หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราวและต้องได้รับการรักษา

Category F หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือยี่ระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลออกไป

Category G หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร

Category H หมายถึง ความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนเกือบถึงแก่ชีวิต หรือ เป็นอันตรายจนเสียชีวิต ส่งผลให้ต้องทำการช่วยชีวิต

Category I หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

7. ประเมินความพึงพอใจของเภสัชกรที่ใช้เว็บ-แอปพลิเคชัน

ดำเนินการประเมินความพึงพอใจของเภสัชกรที่ใช้งานระบบ โดยใช้แบบประเมินที่อ้างอิงจากแนวทางการประเมินการใช้โปรแกรมประยุกต์ทางสุขภาพของ Mobile Healthcare Information and Management Systems Society (mHIMSS)¹³ ประเมินทั้งหมด 4 หัวข้อ ได้แก่ การใช้งานระบบ ประสิทธิภาพ ประสิทธิผล และความพึงพอใจ โดยวัดผลออกมาเป็นค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจ ในช่วงระหว่าง 1.00 - 5.00 คะแนน โดยเก็บข้อมูลจากเภสัชกรจำนวนไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนเภสัชกรทั้งหมดที่มีประสบการณ์ใช้งานระบบทั้งก่อนและหลังการนำเว็บแอปพลิเคชันมาใช้ทำ MR

สถิติที่ใช้ในงานวิจัย

ทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างช่วงเวลาด้วยการทดสอบไคสแควร์ เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในตัวแปรเชิงกลุ่ม คือ ME ชนิด ME ระดับความรุนแรงทางคลินิกก่อนและหลังการนำเว็บแอปพลิเคชันมาใช้ทำ MR หากข้อมูลบางกลุ่มมีความถี่ต่ำ expected frequency มีค่าต่ำกว่า 5 ในช่องของตารางความถี่มากกว่าร้อยละ 20 ของทั้งหมด จะใช้การทดสอบของฟิชเชอร์แทน เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวิเคราะห์

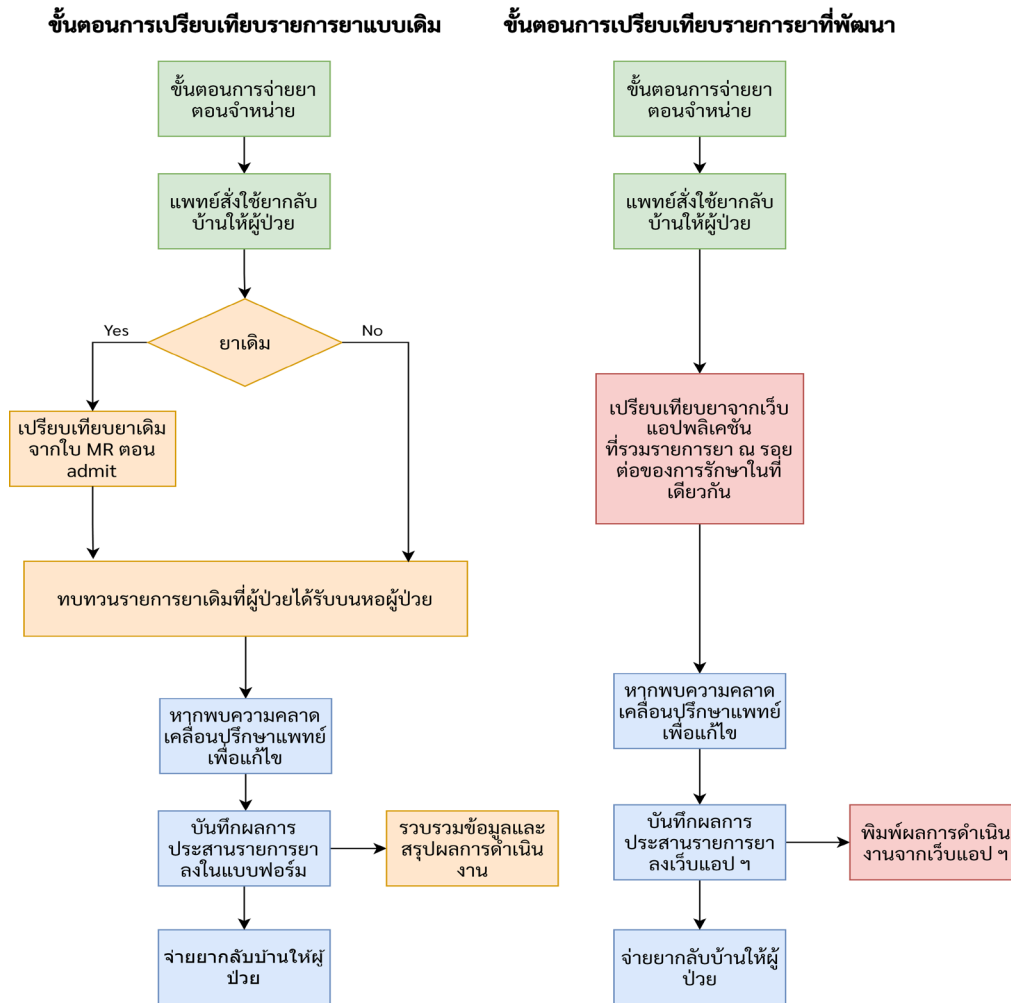
การพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย

งานวิจัยนี้ทำตามข้อบังคับและข้อกำหนดภายในประเทศ และได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศิลปากร เลขที่ COA 67.0820-051 วันที่ 20 สิงหาคม พ.ศ. 2567 และโรงพยาบาลสุโขทัย-ลก หมายเลขข้อเสนอการวิจัย SKL-IRB: 037 วันที่ 7 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2567

ผลการวิจัย

1. การปรับเปลี่ยนขั้นตอนการเปรียบเทียบรายการยา

การวิเคราะห์ระบบ SDLC วิเคราะห์ขั้นตอนการดำเนินงาน (รูปที่ 1) พบว่า MR ในขั้นตอนการจำหน่ายการติดตามยาเดิมผู้ป่วยจากหลายแหล่งข้อมูล คือ เอกสารกระดาษและระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลที่ได้บันทึก ณ รอยต่อของการรักษา ส่งผลให้เกิดความซ้ำซ้อนและเสี่ยงต่อข้อผิดพลาด และขาดระบบบันทึกผล MR แบบครบวงจร ทำให้ยากต่อการสรุปผลและรายงานข้อมูล ดังนั้น ในขั้นตอนทำ MR แบบใหม่โดยใช้เว็บแอปพลิเคชันที่พัฒนาขึ้น จะสามารถทำการเปรียบเทียบยาจากเว็บแอปพลิเคชันแสดงข้อมูลผู้ป่วย ณ รอยต่อของการรักษา ซึ่งประกอบด้วยรายการยาที่เปรียบเทียบก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล รายการยาขณะอยู่บนหอผู้ป่วย แสดงที่หน้าเว็บแอปพลิเคชันสำหรับเปรียบเทียบรายการยาก่อนจ่ายยากลับบ้าน และมีระบบรองรับการบันทึกข้อมูล MR รวมถึงระบบรายงานผล ME



รูปที่ 1 การพัฒนาระบบประสานรายการยาในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย

2. การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันเพื่อตอบสนองต่อปัญหา

เว็บแอปพลิเคชันพัฒนาด้วย PHP สำหรับการนำเสนอข้อมูล และใช้ MySQL เป็นฐานข้อมูลหลัก ส่วนการออกแบบใช้ HyperText Markup Language, Cascading Style Sheets, Bootstrap เพื่อรองรับการแสดงผลบนอุปกรณ์ที่หลากหลาย พร้อมด้วย JavaScript สำหรับจัดการเหตุการณ์และส่งข้อมูลแบบไม่ต้องแสดงหน้าเว็บใหม่ โดยเว็บแอปพลิเคชันที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วย 6 ฟังก์ชันหลัก ได้แก่ (1) ระบบลงชื่อเข้าใช้งาน โดยให้ผู้ใช้กรอกชื่อผู้ใช้และรหัสผ่านเพื่อเข้าสู่ระบบ พร้อมทั้งมีการจัดการสิทธิ์ผู้ใช้งานตามบทบาทที่กำหนด (2) ระบบค้นหาข้อมูลผู้ป่วย สำหรับการค้นหาข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับ

การจำหน่ายจากโรงพยาบาล รวมถึงแสดงข้อมูลยาที่เคยได้รับ (3) การบันทึกผล MR เพื่อบันทึกผลการเปรียบเทียบรายการยาตามขั้นตอนการจำหน่าย (4) การแก้ไขและลบข้อมูล รองรับการแก้ไขผลการบันทึกในกรณีที่มีข้อมูลผิดพลาด (5) การจัดการผู้ใช้งาน ซึ่งรวมถึงการเพิ่มและแก้ไขบัญชีผู้ใช้งานของระบบ และ (6) การสรุปผลข้อมูล โดยแสดงรายงานผล MR ในรูปแบบกราฟและเอกสารสรุปผล

ระบบเว็บแอปพลิเคชันได้รับการออกแบบเพื่อสนับสนุน MR ในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย (รูปที่ 2) โดยให้เภสัชกรเข้าสู่ระบบ เพื่อเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยด้วยหมายเลข admission number (AN) และบันทึกประวัติการให้ยา ระบบสามารถดึงข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล

บาลเพื่อนำมาเปรียบเทียบรายการยา และบันทึกผลการ
ประสาน โดยข้อมูลทั้งหมดจัดเก็บในระบบฐานข้อมูล
พร้อมระบบความปลอดภัย เช่น การยืนยันตัวตน การ
จำกัดสิทธิ์การเข้าถึง รวมทั้งระบบมีการบันทึกประวัติการ
ใช้งาน เพื่อให้สามารถติดตาม ตรวจสอบ และป้องกันการ
เข้าถึงหรือแก้ไขข้อมูลผู้ป่วยโดยไม่ได้รับอนุญาต

หน้าบันทึกผล MR จากการค้นหาข้อมูลผู้ป่วยด้วย
หมายเลข AN (รูปที่ 3) แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและ
รายการยา ณ รอยต่อของการรักษา โดยเว็บแอปพลิเคชัน
บันทึกผลการเปรียบเทียบรายการยา เช่น การใช้ยาต่อ
ปรับเปลี่ยน หยดยา หรือหยดชั่วคราว รวมถึงผล MR
กรณีพบหรือไม่พบความคลาดเคลื่อน พร้อมฟังก์ชันบัน-
ทึบความคลาดเคลื่อนอื่น ๆ นอกเหนือจาก ME

จากผลการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญ ได้มีการปรับ-
ปรุงระบบเพื่อเพิ่มความสะดวกและความปลอดภัย โดย
ระบบลงชื่อเข้าใช้งานได้เพิ่มฟังก์ชันการติดต่อผู้ดูแล
ระบบในกรณีลืมรหัสผ่านหรือชื่อผู้ใช้งาน และเพิ่มระบบ
เปลี่ยนรหัสผ่านสำหรับผู้ดูแลระบบ ด้านการแสดงผลราย-
การยา ได้พัฒนาระบบแจ้งเตือนความแตกต่างของราย-
การยา การสั่งยาใหม่ และเพิ่มฟังก์ชันการเรียงลำดับข้อ-
มูลตามลำดับพจนานุกรม รวมถึงปุ่มซ่อน-แสดงข้อมูลเพื่อ
ช่วยตรวจสอบความแตกต่างของรายการยา สำหรับการ
ป้อนหมายเลข AN ได้กำหนดให้รองรับเฉพาะตัวเลขเพื่อ
ลดข้อผิดพลาด และปรับการเข้ารหัสข้อมูลเป็น UTF-8
เพื่อป้องกันปัญหาการแสดงผลภาษาไทยผิดพลาด

3. การดำเนินการและติดตามผลการประสาน รายการยา

จากการศึกษาผล MR ก่อนและหลังการใช้เว็บ-
แอปพลิเคชัน พบว่าก่อนการใช้งานมีผู้ป่วยที่ได้รับการ
จำหน่ายจากโรงพยาบาล จำนวน 2,241 ราย โดยหลัง
จากคัดกรองข้อมูลผู้ป่วยที่เสียชีวิตและไม่ได้บันทึกผล
MR ออก จำนวน 2,010 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่ได้ทำ MR
เพียง 231 ราย (ร้อยละ 13.51) ขณะที่หลังจากการใช-
งานเว็บแอปพลิเคชัน มีผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายจากโรง-
พยาบาล จำนวน 2,405 ราย และหลังการคัดกรองข้อมูล
ผู้ป่วยที่เสียชีวิตและไม่ได้บันทึกผล MR ออก จำนวน

1,614 ราย พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ MR เพิ่มขึ้นเป็น
791 ราย (ร้อยละ 40.40)

ผล MR เมื่อเปรียบเทียบรายการยาที่มีความแตก-
ต่างในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย พบว่าก่อนและหลังการ
ใช้เว็บแอปพลิเคชัน มีจำนวนรายการยาที่แตกต่างจำนวน
124 และ 119 รายการตามลำดับ สำหรับความแตก-
ต่างของรายการยาที่พบความคลาดเคลื่อน ระดับความ
รุนแรงทางคลินิก และชนิดความคลาดเคลื่อน แสดงผล
ดังตารางที่ 1

วิเคราะห์ความแตกต่างของรายการยาที่เกิด ME
ก่อนและหลังใช้เว็บแอปพลิเคชัน จำนวน 7 และ 23 ครั้ง
ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 =$
10.51, p -value = 0.001)

ผลการศึกษา ME ที่จำแนกตามระดับความรุนแรง
ทางคลินิกตามเกณฑ์ NCC MERP พบว่าในการวิจัยนี้
ระดับความรุนแรงทั้งหมดอยู่ใน Category B ซึ่งหมายถึง
มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย
เนื่องจากได้รับการแก้ไขผ่านกระบวนการ MR อย่างไรก็ตาม
เมื่อพิจารณาระดับความรุนแรงทางคลินิกหากไม่-
ได้รับการแก้ไข พบว่าความแตกต่างรายการที่เกิดความ-
คลาดเคลื่อนจำแนกตามระดับความรุนแรงทางคลินิกอยู่
ใน Category C และ D และมีจำนวนเพิ่มขึ้นหลังการใช้
เว็บแอปพลิเคชัน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($\chi^2 = 10.57$, $df = 2$, p -value = 0.005)

ชนิดของ ME ที่พบก่อนการใช้เว็บแอปพลิเคชัน
ได้แก่ แพทย์สั่งยาสำหรับโรคประจำตัวในปริมาณที่ไม่
เพียงพอกับวันนัด (1 ครั้ง) ขณะที่หลังการใช้เว็บแอป-
พลิเคชันพบการระบุวิธีใช้ยาไม่ถูกต้อง (3 ครั้ง) และการ
สั่งใช้ยาในรูปแบบที่ไม่เหมาะสม (1 ครั้ง) นอกจากนี้ การ
เปรียบเทียบความแตกต่างของรายการยาระหว่างกรณี
ที่พบความคลาดเคลื่อนด้านขนาดยา ความถี่ หรือวิธี
ทางการให้ยากับกรณีที่ไม่พบความคลาดเคลื่อน พบว่า
มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value =
0.002) ก่อนและหลังการใช้เว็บแอปพลิเคชัน

4. การประเมินความพึงพอใจของผู้ใช้งานเว็บ- แอปพลิเคชัน

Context Diagram

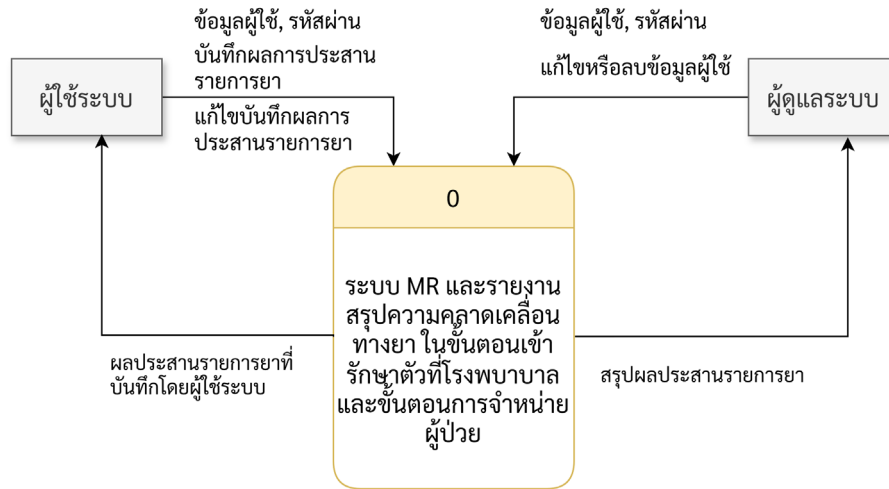
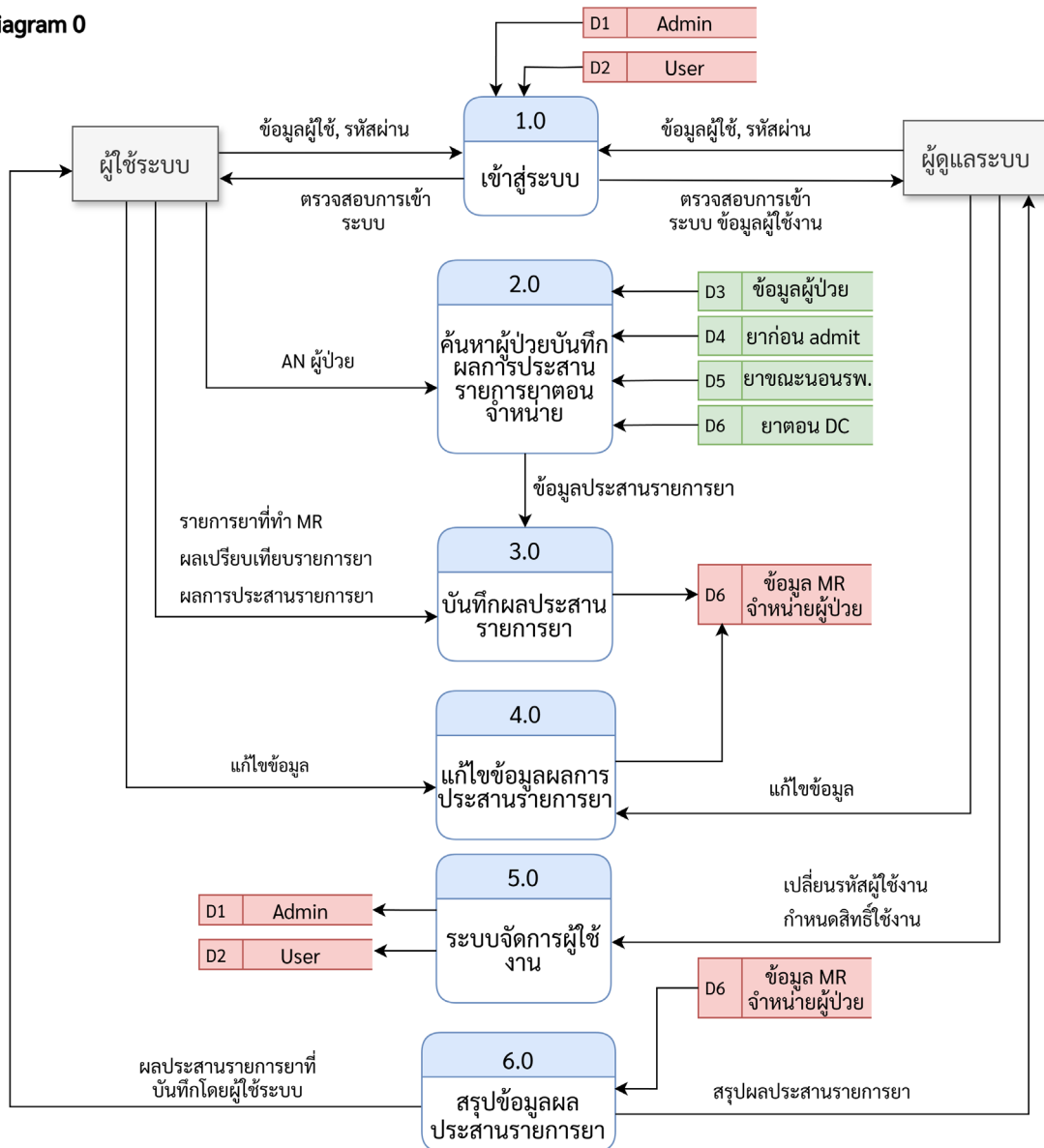


Diagram 0



รูปที่ 2 แผนภาพกระแสข้อมูลการทำงานของเว็บแอปพลิเคชัน

รูปที่ 3 ตัวอย่างหน้าจอการทำงานเว็บแอปพลิเคชัน

ตารางที่ 1 ผลการประสานรายการยาในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย

	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนใช้เว็บแอป ฯ (N = 124)	หลังใช้เว็บแอป ฯ (N = 119)	
ความคลาดเคลื่อนทางยา			0.001 ^a
เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา	7 (5.65)	23 (19.33)	
ไม่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา	117 (94.35)	96 (80.67)	
ระดับความรุนแรงทางคลินิกหากไม่ได้รับการแก้ไข			0.005 ^b
C	5 (4.03)	15 (12.61)	
D	2 (1.61)	8 (6.72)	
ไม่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา	117 (94.36)	96 (80.67)	
ชนิดความคลาดเคลื่อนทางยา			0.002 ^c
ไม่ได้สั่งยาที่ผู้ป่วยสมควรได้รับ	3 (2.42)	4 (3.36)	
สั่งยาที่มีรายการซ้ำซ้อน	1 (0.81)	2 (1.68)	
สั่งใช้ยาผิดขนาด ความถี่ หรือวิธีทางให้ยา	2 (1.61)	13 (10.92)	
สั่งยาจำนวนไม่เพียงพอ	1 (0.81)	0 (0.00)	
สั่งยากระบวนการใช้ยาไม่ถูกต้อง	0 (0.00)	3 (2.52)	
สั่งใช้ยาในรูปแบบไม่เหมาะสม	0 (0.00)	1 (0.84)	
ไม่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา	117 (94.35)	96 (80.67)	

^aChi-square ความแตกต่างของรายการยาเกิดความคลาดเคลื่อนทางยากับไม่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา^bChi-square ความแตกต่างของรายการยาเกิดความคลาดเคลื่อนแบ่งตามระดับความรุนแรงทางคลินิก^cFisher's exact test ความแตกต่างของรายการยาเกิดความคลาดเคลื่อน สั่งใช้ยาผิดขนาด ความถี่ หรือวิธีการให้ยากับการไม่เกิดความคลาดเคลื่อน

การประเมินความพึงพอใจในการใช้งานเว็บแอปพลิเคชันประสานรายการยามีเภสัชกรเข้าร่วม 17 คน จากทั้งหมด 18 คน (ไม่นับรวมผู้วิจัย) คิดเป็นร้อยละ 94.44 โดยเกณฑ์คัดเลือกคือเภสัชกรประจำโรงพยาบาลที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และกำหนดกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำที่ร้อยละ 80 ของจำนวนเภสัชกรทั้งหมด

ผลการประเมินความพึงพอใจของผู้ใช้งานใน 4 ด้าน ได้แก่ การใช้งานระบบ ความมีประสิทธิภาพ ความมีประสิทธิภาพ และความพึงพอใจ พบว่าคะแนนเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 4.32 ถึง 4.50 จัดอยู่ในระดับ “มากที่สุด” โดยหัวข้อประเมินด้านการใช้งานระบบ มีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจสูงสุด (4.50 ± 0.61) จาก 5 คะแนน ดังตารางที่ 2

ข้อเสนอแนะที่สำคัญจากผู้ใช้งานที่ได้รับจากแบบประเมิน ได้แก่ การเพิ่มสัญลักษณ์เปรียบเทียบรายการยา การเพิ่มช่องทางค้นหาผู้ป่วยด้วย hospital number, quick response code (QR code) และ bar code นอกเหนือจากหมายเลข AN การเพิ่มฟังก์ชันเปรียบเทียบรายการยาจากโรงพยาบาลอื่น การแสดงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การนัดครั้งถัดไป และการปรับปรุงระบบค้นหาชื่อยานอกบัญชีโรงพยาบาล

อภิปรายผล

ผลการศึกษาพบว่าการใช้เว็บแอปพลิเคชันช่วยเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ได้ทำ MR ในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วยจากร้อยละ 13.51 เป็นร้อยละ 40.40 สอดคล้องกับงานวิจัยที่นำเทคโนโลยีสารสนเทศมาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพ และเพิ่มความครอบคลุมของกระบวนการ MR¹⁴⁻¹⁶

โดยการศึกษาที่อำเภอกุหลอง¹⁵ พบว่าการใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์แบบบูรณาการเชื่อมโยงข้อมูลระหว่างโรงพยาบาลและหน่วยบริการปฐมภูมิช่วยเพิ่มอัตรา MR จากร้อยละ 77.88 เป็นร้อยละ 100 นอกจากนี้การศึกษาที่โรงพยาบาลลำปางเกี่ยวกับการใช้ E-Medical Reconciliation¹⁶ ซึ่งเป็นซอฟต์แวร์ที่พัฒนาขึ้นเฉพาะสำหรับ MR พบว่าอัตรา MR ผู้ป่วยได้รับเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 69.8 จากเป้าหมายเดิมที่ร้อยละ 60 และจากงานวิจัยของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี¹⁷ ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ประสานรายการยาสำหรับผู้ป่วยเด็กซึ่งออกแบบมาเพื่อการประเมินและเปรียบเทียบรายการยาของผู้ป่วยพบว่าระบบประสานรายการยาด้วยระบบคอมพิวเตอร์ช่วยครอบคลุม MR ได้ร้อยละ 96.58 ในขั้นตอนแรกรับและร้อยละ 75.61 ในขั้นตอนจำหน่าย

การแก้ไข ME ที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของผู้สั่งใช้ยา (unintentional discrepancy) เพิ่มขึ้นจาก 7 ครั้งเป็น 23 ครั้งหลังการใช้เว็บแอปพลิเคชัน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 10.51$, $p\text{-value} = 0.001$) โดยความคลาดเคลื่อนที่พบมากที่สุดคือ สั่งใช้ยาผิดขนาด ความถี่ หรือวิธีทางให้ยา สอดคล้องกับงานวิจัยของพรศรีและคณะและนงนภัสและคณะ^{16,17} พบความคลาดเคลื่อนชนิดนี้มากที่สุด ทั้งนี้ อาจเป็นผลจากการที่เว็บแอปพลิเคชันช่วยเพิ่มความแม่นยำในการตรวจสอบคำสั่งใช้ยา จากการเปรียบเทียบรายการยา ณ รอยต่อต่าง ๆ จากเว็บแอปพลิเคชัน ทำให้ตรวจพบข้อผิดพลาดที่เคยมองข้ามได้ง่ายขึ้น เช่น การระบุขนาดยาผิดจากเดิมโดยไม่ตั้งใจ หรือการเปลี่ยนเวลารับประทานยาจาก

ตารางที่ 2 คะแนนเฉลี่ยแต่ละด้านการประเมิน

ข้อคำถาม	Mean (SD)
ด้านการใช้งานระบบ	4.50 (0.61)
ด้านความมีประสิทธิภาพ	4.32 (0.72)
ด้านความมีประสิทธิภาพ	4.43 (0.83)
ด้านความพึงพอใจของผู้ใช้	4.38 (0.63)

“ก่อนนอน” เป็น “ตอนเช้า” โดยไม่ได้ตั้งใจ ซึ่งเว็บแอปพลิเคชันช่วยให้เภสัชกรสามารถประสานงานแพทย์และเภสัชกรสั่งจ่ายให้ถูกต้องก่อนการจำหน่ายผู้ป่วย

การจำแนกระดับความรุนแรงของ ME ตามเกณฑ์ของ NCC MERP ระดับ Category B หมายถึงมีข้อผิดพลาดเกิดขึ้น แต่ยังไม่ส่งผลถึงผู้ป่วย เนื่องจากตรวจพบและแก้ไขได้ก่อน ทำให้สามารถป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจรุนแรงและส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยได้ โดยผลการศึกษานี้สอดคล้องกับหลายการศึกษา¹⁵⁻¹⁸ ที่ระบุว่าเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการตรวจจับข้อผิดพลาดและประสานงานแก้ไขก่อนส่งมอบยาให้ผู้ป่วย ส่งผลให้ ME ไม่พัฒนาเป็นความผิดพลาดระดับรุนแรงที่กระทบต่อผู้ป่วย

อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ระดับความรุนแรงในกรณีที่ไม่สามารถตรวจสอบและแก้ไขได้ทัน พบว่าอาจเกิดความเสียหายที่จะส่งผลถึงผู้ป่วยหากไม่มีการแก้ไขที่เหมาะสม โดยความรุนแรงระดับ C (มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แม้ว่าความคลาดเคลื่อนจะไปถึงผู้ป่วย) เพิ่มจาก 5 ครั้งเป็น 15 ครั้ง และระดับ D (มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แม้ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่จำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม) เพิ่มจาก 2 ครั้งเป็น 8 ครั้งหลังใช้เว็บแอปพลิเคชัน แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 10.57$, $p\text{-value} = 0.005$) แสดงให้เห็นว่าหลังการใช้เว็บแอปพลิเคชันมีการตรวจพบและแก้ไขข้อผิดพลาดได้มากขึ้น ลดโอกาสที่ความคลาดเคลื่อนระดับรุนแรงจะส่งผลถึงผู้ป่วย ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการใช้เทคโนโลยีสนับสนุนในการป้องกันข้อผิดพลาดทางยา ตรวจพบความคลาดเคลื่อนได้ในขั้นตอนก่อนถึงผู้ป่วย ส่งผลให้ระดับความรุนแรงของ ME ไม่พัฒนาเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

ผลการประเมินความพึงพอใจของเภสัชกรผู้ใช้เว็บแอปพลิเคชัน ด้านการใช้งานระบบได้รับคะแนนเฉลี่ยสูงสุด 4.50 ± 0.61 สะท้อนให้เห็นว่าอินเทอร์เน็ตและฟังก์ชันของระบบเอื้อต่อการใช้งานและช่วยอำนวยความสะดวกในการทำ MR แต่คะแนนในด้านความมีประสิทธิภาพ 4.32 ± 0.72 ซึ่งต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับด้านอื่น ๆ ชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการปรับปรุงระบบเพื่อ

เพิ่มความเร็วในการดำเนินงานและลดความซับซ้อนของขั้นตอนการค้นหาข้อมูล ซึ่งสอดคล้องกับข้อเสนอแนะของผู้ใช้งาน เช่น การเพิ่มสัญลักษณ์แสดงความแตกต่างของรายการยา การปรับปรุงรูปแบบการรายงานผลเพื่อให้แสดงข้อมูลในหน้าเดียว และการเพิ่มช่องทางการค้นหาผู้ป่วย เช่น การใช้ quick response code (QR code) หรือ bar code นอกจากการค้นหาด้วยหมายเลข AN

สรุปผลการวิจัย

เว็บแอปพลิเคชันที่พัฒนาขึ้น ช่วยเพิ่มจำนวน MR ลด ME และสนับสนุนกระบวนการทำงานของเภสัชกรในโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะ MR ในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย นอกจากนี้ ระบบดังกล่าวยังช่วยลดภาระงานเอกสารและเพิ่มความสะดวกในการสรุปผลการดำเนินงาน รวมทั้งตอบสนองความต้องการของผู้ปฏิบัติงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ

เว็บแอปพลิเคชันยังไม่สามารถพัฒนาระบบช่วยตัดสินใจ (decision support system) ได้อย่างสมบูรณ์ ในกรณีที่พบความแตกต่างของรายการยา เนื่องจากความหลากหลายในการพิมพ์หรือระบุวิธีการใช้ยาที่แตกต่างกัน เช่น การใช้คำศัพท์หรือการจัดรูปแบบที่ไม่สอดคล้องกันในรายการยา การพิมพ์คำสั่งจ่ายนอกเหนือจากชุดคำสั่งจ่ายยา เป็นต้น และการเปรียบเทียบรายการยา ณ รอยต่อของการรักษา เช่น ระหว่างตอนแรกรับและยาที่ใช้บนหอผู้ป่วย ยังมีความซับซ้อนจากโครงสร้างข้อมูลและความไม่สม่ำเสมอของการบันทึกในแต่ละช่วงการรักษา ส่งผลให้การทำงานของเว็บแอปพลิเคชันอาจยังไม่สามารถแก้ไขปัญหาได้อย่างสมบูรณ์

โรงพยาบาลควรกำหนดนโยบายให้มี MR ในผู้ป่วยทุกรายให้สมบูรณ์ก่อนจำหน่ายผู้ป่วย โดยกำหนดไว้ในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลให้ไม่สามารถจำหน่ายผู้ป่วยออกจากระบบได้ หากไม่มี MR ของผู้ป่วยให้สมบูรณ์ก่อน ซึ่งจะทำให้เพิ่มจำนวน MR ในผู้ป่วยได้ทุกราย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนวิจัยและสร้างสรรค์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร (Research and Creative Fund, Faculty of

Pharmacy, Silpakorn University) โดยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนต่องานวิจัย และขอขอบคุณโรงพยาบาลสุโขทัย ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูลงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. The Joint Commission. Critical access hospital: 2025 national patient safety goals [Internet]. Chicago: The Joint Commission; 2024 [cited 2025 Jan 12]. Available from: <https://www.jointcommission.org/standards/national-patient-safety-goals/critical-access-hospital-national-patient-safety-goals>
2. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ. ฉบับที่ 5. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล; 2565.
3. Anderson LJ, Schnipper JL, Nuckols TK, Shane R, Le MM, Robbins K, et al. Effect of medication reconciliation interventions on outcomes: a systematic overview of systematic reviews. *Am J Health Syst Pharm*. 2019;76(24):2028-40. doi: 10.1093/ajhp/zxz236.
4. Hammad EA, Bale A, Wright DJ, Bhattacharya D. Pharmacy led medicine reconciliation at hospital: a systematic review of effects and costs. *Res Social Adm Pharm*. 2017;13(2):300-12. doi: 10.1016/j.sapharm.2016.04.007.
5. Mekonnen AB, McLachlan AJ, Brien JAE. Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2016;41(2):128-44. doi: 10.1111/jcpt.12364.
6. Mekonnen AB, Abebe TB, McLachlan AJ, Brien JAE. Impact of electronic medication reconciliation interventions on medication discrepancies at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2016;16(1):112. doi: 10.1186/s12911-016-0353-9.
7. Ensing HT, Stuijt CC, van den Bemt BJ, van Dooren AA, Karapinar-Çarkit F, Koster ES, et al. Identifying the optimal role for pharmacists in care transitions: a systematic review. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(8):614-36. doi: 10.18553/jmcp.2015.21.8.614.
8. Kwan JL, Lo L, Sampson M, Shojania KG. Medication reconciliation during transitions of care as a patient safety strategy: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;158(5 Pt 2):397-403. doi: 10.7326/0003-4819-158-5-201303051-00006.
9. Domingo GR, Reyes FC, Thompson FV, Johnson PM, Shortridge-Baggett LM. Effectiveness of structured discharge process in reducing hospital readmission of adult patients with community acquired pneumonia: a systematic review. *JBIM Libr Syst Rev*. 2012;10(18):1086-121. doi: 10.11124/01938924-201210180-00001.
10. มนทยา สุนันทิวัฒน์, สมหญิง พุ่มทอง, เทพนคร แสนเชื่อน, สุมัทนา สังขา, พิชรี ดวงจันทร์. การสำรวจงานบริหารทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลขนาดใหญ่

- ของภาครัฐ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 15 พ.ค. 2567];33(1):1-18. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/260379>
11. Olorunshola OE, Ogwueleka FN. Review of system development life cycle (SDLC) models for effective application delivery. In: Doe J, editor. Proceedings of the Information and Communication Technology for Competitive Strategies (ICTCS 2020); 2020 Dec 12-13; Udaipur, India. n.p.: Springer; 2022. p. 281-9.
 12. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-indexed, incident report-based medication error-reporting program. *Am J Hosp Pharm.* 1991;48(12):2611-6. PMID: 1814201.
 13. mHIMSS App Usability Work Group. Selecting a mobile app: Evaluating the usability of medical applications [Internet]. Chicago: Healthcare Information and Management Systems Society, Inc. (HIMSS); 2012 [cited 2024 Feb 14]. Available from: https://www.himss.org/sites/hde/files/HIMSSorg/Content/files/SelectingMobileApp_EvaluatingUsabilityMedicalApplications.pdf
 14. อมรัตน์ เต็มวงษ์, สายทิพย์ สุทธิรักษา. ผลการพัฒนากระบวนการประสานรายการยาด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์ระหว่างโรงพยาบาลและหน่วยบริการปฐมภูมิ [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. มหาสารคาม: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม; 2564.
 15. รัชพิน ชินวณิชย์, เหมราช สุขพันธุ์, ชญานันท์ นนท์เต็ม, นันทวรรณ กิตติกรณากรณ์. การพัฒนาระบบสร้างความต่อเนื่องสอดคล้องทางยาของโรงพยาบาลลำปางโดยใช้โปรแกรม E-Medical Reconciliation. *เภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]*. 2567 [สืบค้นเมื่อ 11 ม.ค. 2568];30(3):278-91. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/16013>
 16. พรศรี อิงเจริญสุนทร, เบญจวรรณ ทับทิมแสน, วริศรา ศรีสระหลวง, ศรัณยา นิตินันทพงศ์. การพัฒนาระบบประสานรายการยาในผู้ป่วยเด็กโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. *วารสารกรมการแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]*. 2565 [สืบค้นเมื่อ 11 ม.ค. 2568];47(3):32-41. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/254476>
 17. นงนภัส ชันแก้ว, พิระพัฒน์ สิงห์จันทร์. ผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการประสานรายการยาที่บ้านที่ดำเนินการโดยเภสัชกร. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]*. 2564 [สืบค้นเมื่อ 11 ม.ค. 2568];31(3):209-20. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/251747>
 18. Magalhães GF, Santos GN, Rosa MB, Noblat Lde A. Medication reconciliation in patients hospitalized in a cardiology unit. *PloS One.* 2014;9(12):e115491. doi: 10.1371/journal.pone.0115491.

การพัฒนาและตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณแคนนาบิไดออล (CBD) ในตำรับยาครีม 1% ซีปีดี ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

โสภิต บุชยะจารุ, ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: sopita.ahe@gmail.com

เกษรา ศรีโพธิ์โรจน์, ภ.บ.

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

e-mail: katsara5150@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):201-13.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรมีการพัฒนาตำรับยาครีม 1.0% w/w แคนนาบิไดออล (CBD) สำหรับใช้ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินและโรคผิวหนังอักเสบ ดังนั้น จึงมีการพัฒนาวิธีวิเคราะห์หาปริมาณ CBD ที่มีความแม่นยำและน่าเชื่อถือเพื่อควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาและตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณ CBD ในตำรับยาครีม 1.0% w/w CBD ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC)

วิธีการศึกษา: วิเคราะห์หาปริมาณ CBD ในตำรับยาครีมด้วยเทคนิค HPLC โดยใช้คอลัมน์ NexLeaf CBX for Potency (C18) ที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส ความยาวคลื่น 220 นาโนเมตร วัฏภาคเคลื่อนที่ประกอบด้วย 0.085% orthophosphoric acid ใน deionized water และ 0.085% orthophosphoric acid ใน acetonitrile ในอัตราส่วนที่เปลี่ยนแปลงระหว่างการวิเคราะห์ (gradient elution) อัตราการไหล 1.6 มิลลิลิตร/นาที การตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์จะประเมินในหัวข้อ การทดสอบความเหมาะสมของระบบ (system suitability) ความจำเพาะเจาะจง (specificity) ความเป็นเส้นตรง (linearity) ช่วงความเข้มข้น (range) ความแม่นยำ (accuracy) และความเที่ยง (precision) ตามแนวทางของ ICH Q2(R1)

ผลการศึกษา: วิธีวิเคราะห์หาปริมาณที่พัฒนาขึ้นแสดงความจำเพาะเจาะจงในการแยก CBD โดยไม่มีสัญญาณรบกวนจากส่วนประกอบอื่นในสูตรตำรับยาครีม โดยมีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงในช่วงความเข้มข้น 1-100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ($R^2 = 0.9999$) ความแม่นยำรายงานในค่าร้อยละการคืนกลับอยู่ในช่วง 98.5-101.2% และความเที่ยงรายงานในค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) ต่ำกว่า 1% ทั้งในการทดสอบภายในวันเดียวกัน (intra-day precision) และระหว่างวัน (inter-day precision) เมื่อนำวิธีที่พัฒนาขึ้นตรวจวิเคราะห์ตำรับยาครีม 1.0% CBD จำนวน 2 ตัวอย่าง พบว่าปริมาณ CBD ที่ตรวจวัดได้เท่ากับ 1.1023% และ 1.1918% w/w

สรุปผล: วิธีวิเคราะห์หาปริมาณ CBD ในตำรับยาครีม 1.0% CBD ด้วยเทคนิค HPLC ที่พัฒนาขึ้นเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานสากลสำหรับการวิเคราะห์สารออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์ยา มีความแม่นยำ เที่ยงตรง และน่าเชื่อถือ สามารถนำไปใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาครีม CBD ได้

คำสำคัญ: แคนนาบิไดออล (CBD); โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง; ยาครีม CBD; การตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์

Received: 18 Apr 2025, Revised: 11 Jun 2025, Accepted: 12 Jun 2025

The Development of Analytical Method Validation of HPLC Method for Determination of Cannabidiol (CBD) in a 1% CBD Cream

Sopit Bushyacharu, B.Pharm.

Pharmacy Department, Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital

Corresponding author e-mail: sopit.ahe@gmail.com

Katsara Sripairoj, B.Pharm.

Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences

e-mail: katsara5150@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):201-13.

Abstract

Background: Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital has developed a 1.0% w/w cannabidiol (CBD) cream formulation for use in patients with psoriasis and dermatitis. Therefore, developing an accurate and reliable analytical method for CBD quantification is essential for product quality control.

Objective: To develop and validate a quantitative analytical method for CBD in the 1.0% w/w CBD cream formulation using the high-performance liquid chromatography (HPLC) technique.

Methods: The CBD in the cream formulation was analyzed using HPLC. The analysis utilized a NexLeaf CBX for Potency (C18) column maintained at 35°C, with a detection wavelength of 220 nm. A gradient elution of 0.085% orthophosphoric acid in deionized water and 0.085% orthophosphoric acid in acetonitrile was used as the mobile phase, at a flow rate of 1.6 mL/min. System suitability, specificity, linearity, range, accuracy, and precision were evaluated to validate the analytical method in accordance with ICH Q2(R1) guidelines.

Results: The developed quantitative method demonstrated specificity in separating CBD without interference from the cream base. The method showed good linearity in the concentration range of 1–100 µg/mL ($R^2 = 0.9999$). The accuracy, reported as recovery percentage, ranged from 98.5% to 101.2%, and the precision, reported as the relative standard deviation (%RSD), was less than 1.0% for both intra-day and inter-day tests. When the validated method was applied to analyze two samples of the 1.0% CBD cream, the measured CBD concentrations were 1.1023% and 1.1918% w/w.

Conclusion: The developed HPLC method for the quantitative analysis of CBD in the 1.0% w/w cream formulation meets international standards for active pharmaceutical ingredient analysis in terms of accuracy, precision, and reliability. It is suitable for use in quality control of CBD cream products at the hospital level.

Keywords: cannabidiol (CBD); high-performance liquid chromatography (HPLC); CBD cream; analytical method validation

บทนำ

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ได้รับมอบหมายให้ผลิตยาคุณภาพทางการแพทย์เพื่อกระจายให้กับสถานพยาบาลอื่นๆ ในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศปัจจุบันมีความต้องการใช้ยาที่มีสารแคนนาบินอยด์ (CBD) เพิ่มขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า CBD เป็นสารประกอบที่ไม่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (non-narcotic compound) สกัดได้จากพืชสกุล *Cannabis* คือ กัญชา (marijuana) และกัญชง (hemp) ซึ่งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาทั้งในการรักษาแบบทั่วร่างกายและแบบเฉพาะที่ผิวหนัง ในปัจจุบัน CBD ถูกนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ยาใช้ภายนอกหลายชนิด จากการการศึกษาวิจัยของ Martinez Naya และคณะ (2023) พบว่าฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและกลไกการออกฤทธิ์ของ CBD ที่บริเวณผิวหนัง คือ ลดการอักเสบจากการไปยับยั้งการสร้างไซโตไคน์ที่เป็นสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบ มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ ช่วยควบคุมการทำงานของซีบัม (sebum regulation) ลดอาการคันและปวดและเสริมสร้างเกราะป้องกันผิว¹ การศึกษาของ Baswan SM D และคณะ (2020) พบว่าในโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) CBD สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของเคราตินocytes ที่ผิดปกติและลดการอักเสบของผิวหนังได้ งานวิจัยในหลอดทดลองพบว่า CBD ลดการผลิตไซโตไคน์อักเสบ เช่น IL-6 และ TNF- α ² การศึกษาของ Puaratanaarunkon T และคณะ (2022) พบว่าครีม CBD ความเข้มข้น 2.5% สามารถลดความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน โดยมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของคะแนน LPSI (Local Psoriasis Severity Index) ระหว่างด้านที่ทา CBD และด้านที่ทายาหลอกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับยาหลอก โดยที่ครีม CBD ช่วยลดทั้งความหนาและพื้นที่โดยรวมของรอยโรค จากผลการศึกษพบว่าครีม CBD ความเข้มข้นในช่วง 0.1-10.0% นั้น พบอาการไม่พึงประสงค์มีความคล้ายคลึงกันในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีม CBD และกลุ่มที่ได้รับการทายาหลอก ซึ่งบ่งชี้ว่าอาการเหล่านั้นไม่น่าจะเกิดจาก CBD แสดงให้เห็นว่าการใช้ CBD แบบทาโดยทั่วไปมีความปลอดภัย

สำหรับการรักษาโรคสะเก็ดเงิน มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์เพียงเล็กน้อย³

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ได้เตรียมและบรรจุยาครีม CBD ความเข้มข้น 1.0% w/w ไว้ในบัญชียาของโรงพยาบาล เพื่อใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังและโรคสะเก็ดเงิน เนื่องจากการผลิตยาภายในโรงพยาบาล ดังนั้น การควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์เป็นสิ่งจำเป็น โดยเฉพาะการตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณของ CBD อย่างถูกต้องและแม่นยำในตำรับยาครีมที่ผลิตขึ้นถือเป็นหนึ่งในตัวชี้วัดสำคัญด้านคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ซึ่งมีวิธีการตรวจสอบได้หลายวิธี เช่น โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (high-performance liquid chromatography; HPLC) โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงชนิดอัลตรา (ultra-high performance liquid chromatography; UHPLC) โครมาโทกราฟีของเหลวควบคู่กับแมสสเปกโตรเมตรี (liquid chromatography-mass spectrometry; LC-MS/MS) และโครมาโทกราฟีแก๊สควบคู่กับแมสสเปกโตรเมตรี (gas chromatography-mass spectrometry; GC-MS)⁴⁻⁹

อย่างไรก็ตาม ในเภสัชตำรับยาสมุนไพรไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia; THP)¹⁰ ได้มีการกำหนดวิธีมาตรฐานในการวิเคราะห์สารสกัดกัญชา (cannabis extract) และยาน้ำมันกัญชาหยอดใต้ลิ้น (cannabis sublingual drops) แต่ในส่วนตำรับยา CBD ในรูปแบบยาครีม ยังไม่มีข้อกำหนดวิธีมาตรฐานในการวิเคราะห์ทั้งใน THP และ United States Pharmacopeia (USP) ดังนั้น จึงมีความจำเป็นในการพัฒนาวิธีการตรวจวิเคราะห์ CBD ในตำรับยาครีม เพื่อให้เกิดความมั่นใจ และมีความน่าเชื่อถือของวิธีการที่พัฒนาขึ้น และต้องมีการพัฒนาและตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีการวิเคราะห์ (analytical method validation) งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักในการพัฒนาและตรวจสอบความความใช้ได้ของวิธี HPLC เพื่อตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ CBD ในตำรับยาครีม CBD ความเข้มข้น 1.0% w/w โดยอ้างอิงและพัฒนาวิธีการวิเคราะห์จากงานวิจัยของ Walter B. Wilson และ Maryam Abdur-Rahman (2022) และ Mara Man-

drioli และคณะ (2019)^{6,7}

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อพัฒนาและทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณของสาร CBD ในตำรับยาครีม 1.0% w/w

วัสดุและเครื่องมือที่ใช้

วัสดุและสารเคมี

- สารมาตรฐาน CBD ของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ (DMSC) Lot. 03A67217 มีความบริสุทธิ์ 99.27%
- Acetonitrile ของ LiChrosolv® Lot. L12920 91330 (HPLC grade)
- เมทานอล ของ LiChrosolv® Lot. L120820 7215 (HPLC grade)
- Orthophosphoric acid 85% ของ Carlo Erba® Lot. 0D318211D (HPLC grade)
- น้ำ deionized water (Type I)

เครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่อง HPLC ของ Shimadzu รุ่น Prominence-i LC 2030 (ประเทศญี่ปุ่น)
2. วัฏภาคที่อยู่กับที่ (column) ยี่ห้อ NexLeaf CBX for Potency ชนิด C18 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4.6 มิลลิเมตร ยาว 150 มิลลิเมตร ขนาดอนุภาค 2.7 ไมโครเมตร
3. เครื่องผสมสาร (vortex mixer) ของ Genie รุ่น VORTEX-2 Digital (ประเทศสหรัฐอเมริกา)

ขั้นตอนการวิจัย

1. การเตรียมวัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) และสภาวะของ HPLC ที่ใช้

วัฏภาคเคลื่อนที่ A (mobile phase A): 0.085% orthophosphoric acid ใน deionized water เตรียมโดยนำ deionized water ใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 2000 มิลลิลิตร ประมาณ 1 ใน 3 ส่วน จากนั้นเติม orthophosphoric acid ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ลงในขวดปรับปริมาตร แล้วปรับปริมาตรด้วย deionized water จนครบ 2000 มิลลิลิตร

วัฏภาคเคลื่อนที่ B (mobile phase B): 0.085% orthophosphoric acid ใน acetonitrile เตรียมโดยนำ acetonitrile ใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 2000 มิลลิลิตร ประมาณ 1 ใน 3 ส่วน จากนั้นเติม orthophosphoric acid ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ลงในขวดปรับปริมาตร แล้วปรับปริมาตรด้วย acetonitrile จนครบ 2000 มิลลิลิตร

สภาวะของระบบ HPLC มีการปรับปรุงจากแนวทางในงานวิจัยของ Walter B. Wilson และ Maryam Abdur-Rahman (2022) และงานวิจัยของ Mara Mandrioli และคณะ (2019)^{6,7} โดยมีสภาวะในการวิเคราะห์ดังนี้

วัฏภาคที่อยู่กับที่ (column): NexLeaf CBX for Potency (C18), 2.7µm x 4.6 x 150 mm

ความยาวคลื่นที่ตรวจวัด: 220 nm

ปริมาตรสารตัวอย่างที่ฉีด: 5 µL

วัฏภาคเคลื่อนที่ A: 0.085% orthophosphoric acid ใน deionized water

วัฏภาคเคลื่อนที่ B: 0.085% orthophosphoric acid ใน acetonitrile

อัตราการไหล: 1.6 mL/min

อุณหภูมิของวัฏภาคที่อยู่กับที่: 35 °C

อัตราส่วนของวัฏภาคเคลื่อนที่: อัตราส่วนดังแสดงในตารางที่ 1

2. การเตรียมสารมาตรฐาน cannabidiol (CBD)

ซึ่งสารมาตรฐาน CBD ปริมาณ 10.0 มิลลิกรัม ใส่ในขวดปรับปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร ละลายและปรับปริมาตรด้วยเมทานอล ผสมให้เข้ากันโดย vortex mixer ของ Genie รุ่น VORTEX-2 Digital จะได้สารละลายมาตรฐานเข้มข้น 1000 มิลลิกรัม/ลิตร จากนั้นนำสารละลายมาตรฐาน CBD ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ใส่ในขวดปรับปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร ละลายและปรับปริมาตรด้วยเมทานอลจนครบ 10 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันด้วย vortex mixer กรองด้วย syringe filter ขนาด 0.45 ไมครอนลงในขวดแก้วบรรจุตัวอย่าง จะได้ความเข้มข้นสุดท้ายที่ 10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และใช้สาร-

ตารางที่ 1 อัตราส่วนของวัฏภาคเคลื่อนที่ ที่ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญในสารสกัด

Time (min)	Mobile phase A (%) (0.085% orthophosphoric acid ใน deionized water)	Mobile phase B (%) (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

มาตรฐานของ CBD นี้ในการประเมินความเหมาะสมของระบบ (system suitability) โดยการฉีดซ้ำทั้งหมด 5 ครั้ง (injection volume 5 ไมโครลิตร) ตรวจสอบความเหมาะสมของพารามิเตอร์พื้นฐานคือ theoretical plate ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (% relative standard deviation; %RSD) ค่าการแพร่ของพีค (tailing factor) และประสิทธิภาพของการแยก (resolution)¹¹ สำหรับการบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของเทคนิค HPLC

3. การทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์

การทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์จะทำการทดสอบตามแนวทางของ The International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) guideline Q2(R1) ซึ่งมีแนวทางและข้อแนะนำเกี่ยวกับลักษณะเฉพาะ (characteristics) หรือพารามิเตอร์ (parameters) ของการทดสอบในการวิเคราะห์ปริมาณด้วยวิธีที่สำคัญคือ ความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์ (specificity) การทดสอบความเป็นเส้นตรงหรือความสัมพันธ์เชิงเส้นของข้อมูลและช่วงของการวัด (linearity and range) การทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ (accuracy) และการทดสอบความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์ (precision) ทั้งแบบความเที่ยงแบบทวนซ้ำ (repeatability) และ

ความเที่ยงระหว่างกลาง (intermediate precision)¹³ ตามแนวทางของ ICH Q2(R1)¹²

3.1 การทดสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์

การทดสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์ ทำโดยวิเคราะห์ตัวอย่างของสารละลายมาตรฐาน CBD ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร วัฏภาคเคลื่อนที่ A วัฏภาคเคลื่อนที่ B สารละลายครีมพื้นของตำรับ และเมทานอลที่ใช้เป็นสารละลายสำหรับเจือจาง (diluent) เพื่อตรวจสอบการแยกสารออกจากกันและการรบกวนจากสารอื่น เกณฑ์ในการยอมรับคือต้องไม่ปรากฏพีคสัญญาณของวัฏภาคเคลื่อนที่และสารละลายสำหรับเจือจางที่เวลาการคงอยู่ของสาร (retention time) เดียวกับพีคหลักของสารละลายมาตรฐาน CBD¹⁰

3.2 การทดสอบความเป็นเส้นตรงและช่วงความเข้มข้น

เตรียมสารละลายมาตรฐาน CBD ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จากนั้นปิเปตสารละลายมาตรฐาน 1 มิลลิลิตรใส่ในขวดปรับปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร ละลายและปรับปริมาตรด้วยเมทานอลจนครบ 10 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันด้วย vortex mixer เจือจางให้ได้ 7 ความเข้มข้นคือ 1, 2.5, 5, 10, 25, 50, 100 ไมโครกรัม/

มิลลิลิตร กรองด้วย syringe filter ขนาด 0.45 ไมครอน ลงในขวดแก้วบรรจุสารละลายตัวอย่าง (HPLC vial) ทั้ง 7 ความเข้มข้น วิเคราะห์ซ้ำ 3 ครั้งแต่ละระดับความเข้มข้น นำค่าที่ได้มาสร้างกราฟมาตรฐานพร้อมทั้งหาค่าสมการเส้นตรงที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน (แกน X) กับค่า response (แกน Y) โดยพิจารณาช่วงความเป็นเส้นตรงและคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (coefficient of determination; R^2) ถ้าค่า R^2 มีค่าเข้าใกล้ 1 มากแสดงถึงความสัมพันธ์ของข้อมูลที่ได้มีความสอดคล้องและน่าเชื่อถือในระดับสูง โดยเกณฑ์การยอมรับ คือ R^2 ต้องมีค่า ≥ 0.995 ¹³

3.3 การทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์

วิเคราะห์สารละลายครีมพื้นที่เตรียม โดยนำครีมพื้นที่ของตำรับที่ไม่มีส่วนประกอบของ CBD ปริมาณ 10.0 มิลลิกรัมใส่ในขวดปรับปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร ละลายและปรับปริมาตรด้วยเมทานอล ผสมให้เข้ากันโดย vortex mixer จะได้สารละลายของครีมพื้นที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จากนั้นเติมสารละลายมาตรฐาน CBD ที่ 3 ความเข้มข้น คือ 5, 10 และ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยเมทานอล ผสมให้เข้ากันโดย vortex mixer กรองด้วย syringe filter ขนาด 0.45 ไมครอน ฉีดสารละลายตัวอย่างทั้ง 3 ความเข้มข้น แต่ละความเข้มข้นทำซ้ำจำนวน 3 ครั้ง คำนวณหาค่าร้อยละการกลับคืน (%recovery) โดยกำหนดเกณฑ์การยอมรับในช่วง 80-110%¹⁴

3.4 การทดสอบความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์

เตรียมสารละลายครีมพื้นที่เติมสารละลายมาตรฐาน CBD ความเข้มข้น 5, 10 และ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยเมทานอล ผสมให้เข้ากันโดยเครื่องผสมสาร จากนั้นกรองด้วย syringe filter ขนาด 0.45 ไมครอน โดยความเที่ยงแบบทวนซ้ำ คือการทดสอบจากห้องปฏิบัติการเดียวกัน ผู้ทดสอบคนเดียวกัน และทำการทดสอบในวันเดียวกัน ด้วยการวิเคราะห์สารละลายครีมพื้นที่เติมสารละลายมาตรฐาน CBD ความเข้มข้น 5, 10 และ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ละความเข้มข้นทำซ้ำ 3 ครั้ง คำนวณหาค่า %RSD สำหรับความเที่ยง

ระหว่างกลาง คือความเที่ยงของการวิเคราะห์ที่ทดสอบจากห้องปฏิบัติการเดียวกัน ผู้ทดสอบคนเดียวกัน เครื่องมือชุดเดียวกัน ในเวลาที่ต่างวันกัน ด้วยการวิเคราะห์สารละลายครีมพื้นที่เติมสารละลายมาตรฐาน CBD ความเข้มข้น 5, 10 และ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ละความเข้มข้นทำซ้ำ 3 ครั้ง ทำติดต่อกัน 2 วัน และคำนวณหาค่า %RSD โดยเกณฑ์การยอมรับความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์ทั้งความเที่ยงแบบทวนซ้ำและความเที่ยงระหว่างกลาง (วันที่ 1 และวันที่ 2) จะต้องมียุทธศาสตร์ %RSD ไม่มากกว่า 11%¹⁴

4. การทดสอบวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนากับยาครีม

1.0% w/w CBD

นำวิธีการทดสอบที่พัฒนาและตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์แล้วมาตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างยาครีม 1.0% w/w CBD จำนวน 2 ตัวอย่าง Lot No. PG0096601 และ PG0096703 โดยชั่งยาครีม 1.0% w/w CBD ปริมาณ 10.0 มิลลิกรัมใส่ในขวดปรับปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร ละลายและปรับปริมาตรด้วยเมทานอล จนครบ 10 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันด้วย vortex mixer จากนั้นกรองด้วย syringe filter ขนาด 0.45 ไมครอน ลงในขวดแก้วบรรจุสารละลายตัวอย่าง จนได้สารละลายความเข้มข้นสุดท้าย 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร นำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญด้วยเทคนิค HPLC

ผลการวิจัย

1. การทดสอบความเหมาะสมของระบบ

ผลการทดสอบความเหมาะสมของระบบในการวิเคราะห์หาปริมาณ CBD ที่พัฒนา มีค่าพารามิเตอร์พื้นฐานสำหรับการบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของเทคนิค HPLC ดังแสดงในตารางที่ 2

2. การทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์

ผลการทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์สารสำคัญ CBD ในตำรับยาครีม 1.0% w/w CBD โดยตรวจสอบคุณลักษณะเฉพาะต่าง ๆ ได้แก่ ความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์ ความเป็นเส้นตรง และช่วงความเข้มข้น ความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ และความเที่ยงของ

ตารางที่ 2 ค่าพารามิเตอร์ที่ทดสอบความเหมาะสมของระบบวิเคราะห์ CBD

พารามิเตอร์	USP 2021	วิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้น
Theoretical plate (N)	>2000	6967
Relative standard deviation (%RSD)	<2	0.1833
Tailing factor (T)	≤2	0.8342

วิธีวิเคราะห์ ประเมินการยอมรับได้ดังนี้¹⁴⁻¹⁵

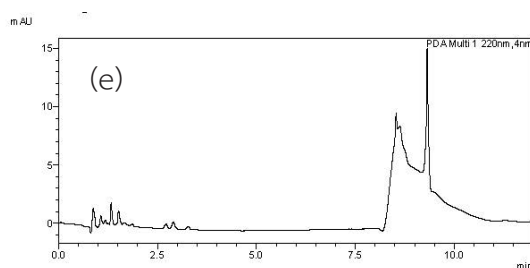
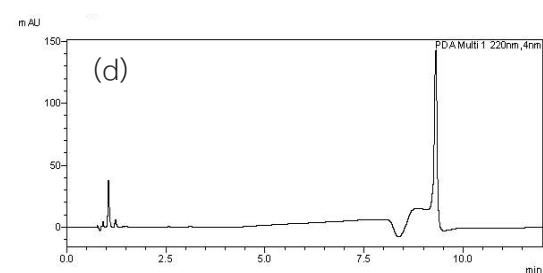
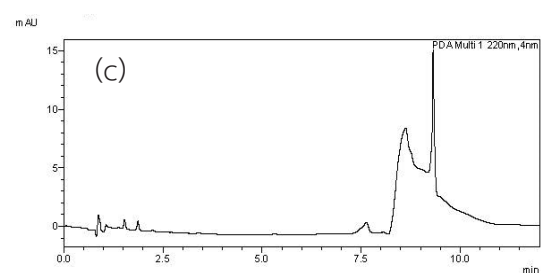
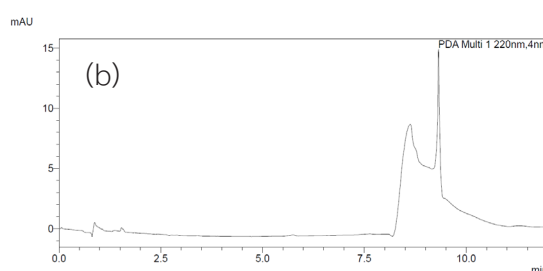
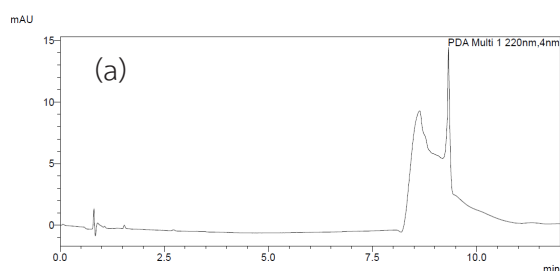
2.1 การทดสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์

การตรวจสอบความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณ CBD พบว่าโครมาโทแกรมของสารละลายมาตรฐาน ภูมิภาคเคลื่อนที่ทั้ง A และ B สารละลายครีมพื้น และสารละลายสำหรับเจือจาง (diluent)

ไม่มีพีกอื่นใดที่รบกวนพีกของสารละลายมาตรฐานที่ retention time เท่ากับ 3.842 นาที ดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า วิธีวิเคราะห์นี้มีความจำเพาะกับสารสำคัญ CBD

2.2 การทดสอบความเป็นเส้นตรงและช่วงความเข้มข้น

การประเมินความเป็นเส้นตรงของสารละลาย



รูปที่ 1 โครมาโทแกรมของภูมิภาคเคลื่อนที่ A (a) ภูมิภาคเคลื่อนที่ B (b) สารละลายสำหรับเจือจาง (diluent) (c) สารละลายครีมพื้นของตำรับ (d) และสารละลายมาตรฐาน CBD ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (e)

มาตรฐาน CBD ที่ช่วงความเข้มข้น 7 ระดับ ได้แก่ 1, 2.5, 5, 10, 25, 50 และ 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ด้วย HPLC ผลการทดสอบแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน CBD กับพื้นที่ใต้กราฟที่ตรวจวัดได้ ดังแสดงในตารางที่ 3

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์เชิงเส้นที่ดีตลอดช่วงความเข้มข้นที่ทำการทดสอบ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.9999 ซึ่ง

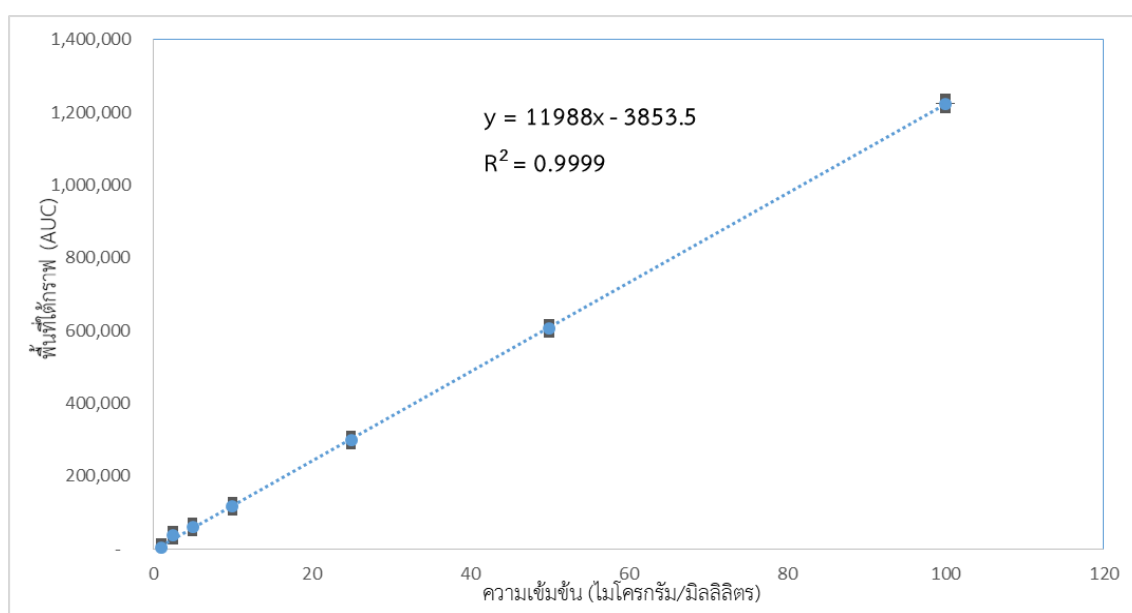
สูงกว่าเกณฑ์การยอมรับที่กำหนดไว้ ($R^2 \geq 0.995$) สมการเชิงเส้นที่ได้คือ $y = 11988x - 3853.5$ ดังแสดงในรูปที่ 2 โดยที่ค่า y คือพื้นที่ใต้กราฟที่ตรวจวัดได้ และค่า x คือความเข้มข้นของ CBD ในหน่วยไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ความสัมพันธ์เชิงเส้นที่แสดงด้วยค่า R^2 ที่ใกล้เคียง 1.0000 นี้ บ่งชี้ถึงความสอดคล้องอย่างสมบูรณ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน CBD กับการตอบสนองของเครื่องมือวิเคราะห์ ยืนยันความน่าเชื่อถือของ

ตารางที่ 3 ค่าพื้นที่ใต้กราฟกับความเข้มข้นของสารมาตรฐาน CBD ที่ 1, 2.5, 5, 10, 25, 50, 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ตัวอย่าง ที่	พื้นที่ใต้กราฟ						
	1*	2.5*	5*	10*	25*	50*	100*
1	2352	36072	59236	117712	300090	605043	1225373
2	2366	36049	59100	117677	300159	605436	1223440
3	2389	36106	59141	117597	300212	605106	1224164
ค่าเฉลี่ย	2369	36076	59159	117662	300154	605195	1224326
SD	18.6815	28.6764	69.7639	58.9491	61.1746	211.0758	976.5881
%RSD	0.78853	0.079489	0.11793	0.05010	0.020381	0.034878	0.079765

*ความเข้มข้นของสารมาตรฐาน CBD หน่วยเป็น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร



รูปที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นสารละลายมาตรฐาน Cannabidiol (CBD) กับพื้นที่ใต้กราฟ

วิธีวิเคราะห์สำหรับการวิเคราะห์สาร CBD ในช่วงความเข้มข้นที่ศึกษา

2.3 การทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์

การทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์พื้นที่ใต้กราฟและคำนวณค่า %recovery จากการฉีดสารละลายครีมพื้นที่เดิมสารละลายมาตรฐาน CBD ความเข้มข้น 5, 10 และ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร อย่างละ 3 ตัวอย่าง จากตารางที่ 4 พบว่าความเข้มข้น 5, 10 และ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มีค่า %recovery เท่ากับ 91.9022, 93.3849, 103.3460 ตามลำดับ ซึ่งผ่านเกณฑ์การยอมรับ¹⁴ แสดงถึงความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ที่วัดได้ค่าใกล้เคียงกับค่าที่แท้จริงมากที่สุด แสดงว่าการวิเคราะห์นั้นมีความถูกต้องสูง

2.4 การทดสอบความเที่ยงแบบทวนซ้ำและความเที่ยงระหว่างกลาง ของวิธีวิเคราะห์

ความเที่ยงแบบทวนซ้ำแบบ intra-day precision ผลการทดสอบที่ 3 ความเข้มข้น ทำซ้ำ 3 ครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 5 พบว่าที่ความเข้มข้น 5, 10 และ 25 ไมโครกรัม/

มิลลิลิตร ได้ค่า %RSD เท่ากับ 0.1477, 0.0838, 0.0279 ตามลำดับ ซึ่งผ่านเกณฑ์การยอมรับที่ %RSD ไม่มากกว่า 11%

ความเที่ยงระหว่างกลางแบบ inter-day precision ผลการทดสอบที่ 3 ความเข้มข้น ทำซ้ำ 3 ครั้งติดต่อกัน 2 วัน ดังแสดงในตารางที่ 6 พบว่าที่ความเข้มข้น 5, 10 และ 25 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ทั้งในวันที่ 1 และวันที่ 2 ได้ค่า %RSD เท่ากับ 0.1663, 0.1031, 0.1386 ตามลำดับ ซึ่งผ่านเกณฑ์การยอมรับในทุกความเข้มข้น

3. การทดสอบวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนากับยาครีม 1.0 % w/w CBD

ผลการวิเคราะห์หาปริมาณ CBD ในยาครีม 1.0% w/w CBD จำนวน 2 ตัวอย่าง เลขที่การผลิต PG0096601 และ PG0096703 โดยปริมาณ CBD ที่วิเคราะห์ได้ มีความเข้มข้นของ CBD ในตำรับเท่ากับ 1.1023% และ 1.1918% w/w คิดเป็นความเข้มข้น 110.23% และ 119.18% ของปริมาณสารสำคัญ CBD ที่ระบุ ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ (accuracy)

ความเข้มข้น ของ CBD (ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร)	ตัวอย่างที่	ความเข้มข้นของ CBD ที่วิเคราะห์ ได้ (ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร)	ค่าเฉลี่ย ความเข้มข้น (ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร)	SD	%RSD	%Recovery
5	1	4.7057	4.6984	0.0065	0.13757	91.9022
	2	4.6936				
	3	4.6959				
10	1	9.5553	9.5484	0.0077	0.08096	93.3849
	2	9.5498				
	3	9.5401				
25	1	26.4255	26.4173	0.0073	0.02752	103.346
	2	26.4147				
	3	26.4116				

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบความเที่ยงจากการวิเคราะห์ความเที่ยงแบบทวนซ้ำ (repeatability)
แบบ intra-day precision

ตัวอย่างที่	พื้นที่ใต้กราฟ		
	5*	10*	25*
1	52559	110696	312935
2	52413	110630	312806
3	52441	110513	312769
ค่าเฉลี่ย	52471	110613	312837
SD	77.4855	92.6769	87.1455
%RSD	0.1477	0.0838	0.0279

*ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน CBD หน่วยเป็น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ตารางที่ 6 ผลการทดสอบความเที่ยงจากการวิเคราะห์ความเที่ยงระหว่างกลาง (intermediate precision)
แบบ inter-day precision

วันที่	ตัวอย่างที่	พื้นที่ใต้กราฟ		
		5*	10*	25*
1	1	52559	110696	312935
	2	52413	110630	312806
	3	52441	110513	312769
	ค่าเฉลี่ย	52471	110613	312837
	SD	77.4855	92.6769	87.1455
2	1	52309	110417	312310
	2	52367	110441	312068
	3	52357	110449	311894
	ค่าเฉลี่ย	52344.3	110435.7	312091
	SD	31.0054	16.65333	208.924
ค่าเฉลี่ย		52407.7	110524	312464
SD		87.1749	113.9330	432.9580
%RSD		0.16634	0.10308	0.13856

*ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน CBD หน่วยเป็น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

อภิปรายผล

การพัฒนาและตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์ CBD ในตำรับยาครีม 1.0% w/w CBD ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงในการศึกษานี้ มุ่งพัฒนาวิธีวิเคราะห์เชิงปริมาณสำหรับการตรวจวัด CBD ในตำรับยาครีม 1.0% w/w CBD โดยประยุกต์ใช้เทคนิค HPLC ภายใต้สภาวะที่ได้รับการปรับปรุงจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง^{6,7} โดยเลือกใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลายเพื่อให้มีความเหมาะสมกับการสกัดและวิเคราะห์ CBD ของตำรับยาครีม ผลการทดสอบความเหมาะสมของระบบแสดงให้เห็นว่าพารามิเตอร์พื้นฐานที่ได้จากการวิเคราะห์เป็นไปตามเกณฑ์การยอมรับตามที่ระบุใน USP ในส่วนของ general chapter ที่ <621> Chromatography¹¹ ทั้งในด้าน theoretical plate, %RSD และ tailing factor การตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์ที่ได้ดำเนินการตามแนวทาง ICH Q2(R1)^{13,15} ซึ่งผลการวิเคราะห์ด้านความเฉพาะเจาะจงพบว่าโครมาโทแกรมของสารละลายมาตรฐาน CBD ที่เวลาการคงอยู่ของสาร (retention time) เท่ากับ 3.842 นาที สามารถแยกออกจากสัญญาณรบกวนอื่น ๆ ได้อย่างชัดเจน การทดสอบความเป็นเส้นตรง แสดงให้เห็นความสัมพันธ์เชิงเส้นที่ดีในช่วงความเข้มข้นเท่ากับ 1–100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.9999 การประเมินความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์พบว่าค่าร้อยละการคืนกลับอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ นอกจากนี้ การทดสอบความเที่ยงทั้งแบบ intra-day และ inter-day ให้ค่า %RSD ต่ำกว่า 1 ซึ่งแสดงถึงความเที่ยงที่ดีของวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้น เมื่อทำการทดสอบวิธีวิเคราะห์

ที่พัฒนากับยาครีม 1.0% w/w CBD จำนวน 2 ตัวอย่าง โดยผลวิเคราะห์หาปริมาณ CBD ได้ 1.1023% และ 1.1918% w/w

ในการศึกษาวิจัยนี้ การทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ แม้จำนวนการทำซ้ำ 3 ครั้งต่อระดับความเข้มข้นจะเพียงพอต่อเกณฑ์ขั้นต่ำตามแนวทาง ICH Q2(R1) และให้ผลที่สอดคล้อง แต่หากเพิ่มจำนวนการทำซ้ำเป็น 5–6 ครั้งต่อระดับความเข้มข้นจะทำให้การประเมินมีความแม่นยำทางสถิติมากขึ้น การคำนวณค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) จะเพิ่มความมั่นใจในความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ และการทดสอบความเที่ยง พบว่าการทดสอบความเที่ยงแบบ inter-day ในงานวิจัยนี้ใช้ระยะเวลา 2 วันติดต่อกัน ซึ่งแม้จะอยู่ในเกณฑ์ที่สามารถยอมรับได้ และให้ค่า %RSD ต่ำกว่า 1% ทุกระดับความเข้มข้น แสดงถึงความคงที่ของวิธีวิเคราะห์ แต่เมื่อเทียบกับแนวปฏิบัติของงานวิจัยอื่นที่ใกล้เคียง เช่น Walter B. Wilson และ Maryam Abdur-Rahman (2022) และงานวิจัยของ Mara Mandrioli และคณะ (2019)^{6,7} ซึ่งทำการประเมิน 3 วันติดต่อกัน จะเพิ่มความน่าเชื่อถือของวิธีวิเคราะห์ในงานวิจัยและสะท้อนความแปรปรวนที่อาจเกิดขึ้นจากปัจจัยต่าง ๆ ระหว่างวันได้ดีมากขึ้น เมื่อนำวิธีการทดสอบที่พัฒนาและตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์มาใช้ในการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างยาครีม 1.0% w/w CBD พบว่าอยู่ในช่วง 80.0–120.0% อย่างไรก็ตาม มาตรฐานคุณภาพสำหรับกัญชาทางการแพทย์และสาร CBD ที่กำหนดมาตรฐานใน USP ได้ปรับช่วงปริมาณที่ยอมรับได้ของ CBD จาก 80.0–120.0% เป็น 90.0–110.0% เพื่อยกระดับความปลอดภัย ความสม่ำเสมอ และคุณภาพ

ตารางที่ 7 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณ CBD ในยาครีม 1% CBD

น้ำหนักตัวอย่าง (มิลลิกรัม)	ความเข้มข้นของ สารละลายตัวอย่าง (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	พื้นที่ใต้กราฟ	ความเข้มข้นของ CBD ในสารละลายตัวอย่าง (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	ความเข้มข้นของ CBD ในตำรับยาครีม 1% CBD (%w/w)
12.09	1.21	156038	13.3376	1.1023
15.20	1.40	196171	16.6854	1.1918

ของผลิตภัณฑ์กัญชาทางการแพทย์¹⁵

สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญในการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ที่มีความเหมาะสมและมีประสิทธิภาพ ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการควบคุมคุณภาพของตำรับยาครีมที่มี CBD เป็นสารออกฤทธิ์สำคัญ วิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นนี้ได้ถูกนำไปใช้เป็นแนวทางในกระบวนการควบคุมคุณภาพโดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร สำหรับการผลิตตำรับยาครีม CBD ความเข้มข้น 1.0% w/w อันเป็นการยกระดับมาตรฐานกระบวนการผลิตให้มีความน่าเชื่อถือและเป็นไปตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต การพัฒนาวิธีวิเคราะห์ดังกล่าวจึงมีนัยสำคัญต่อการรับรองคุณภาพและความสม่ำเสมอของผลิตภัณฑ์ยาที่มี CBD เป็นองค์ประกอบ

ข้อเสนอแนะ

แม้ว่าผลการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้

เป็นแนวทางเบื้องต้นได้ แต่จำเป็นต้องดำเนินการศึกษาความเหมาะสม และทำการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์อย่างครบถ้วน รวมถึงการกำหนดช่วงความเข้มข้นที่เหมาะสม เพิ่มจำนวนการทำซ้ำในการทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ และเพิ่มจำนวนวันในการทำการประเมินเป็นอย่างน้อย 3 วันติดต่อกันในการทดสอบความเที่ยงแบบ inter-day เพื่อให้ได้มาซึ่งข้อมูลที่มีความถูกต้องและความแม่นยำสูงมากขึ้น อันจะส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จได้ตามวัตถุประสงค์ ขอขอบพระคุณ ดร.ภญ.สุภาภรณ์ ปิติพร อดีตหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ที่สนับสนุนงานวิจัย องค์ความรู้และคำแนะนำอันเป็นประโยชน์ต่อการทำวิจัยในครั้งนี้ และ ดร.ภญ.ผกากรอง ขวัญข้าว สำหรับคำแนะนำเกี่ยวกับแนวคิดในการพัฒนางานสมุนไพร ทำให้งานวิจัยฉบับนี้ลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Martinez Naya N, Kelly J, Corna G, Golino M, Abbate A, Toldo S. Molecular and cellular mechanisms of action of cannabidiol. *Molecules*. 2023;28(16):5980. doi: 10.3390/molecules28165980.
- Baswan SM, Klosner AE, Glynn K, Rajgopal A, Malik K, Yim S, Stern N. Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) for skin health and disorders. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:927-42. doi: 10.2147/CCID.S286411.
- Puaratanaarunkon T, Sittisaksomjai S, Siva-pornpan 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.
- 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.
- ธนวัฒน์ ทองจีน, สรเพชร มาสุต, พิรธรรม เทียมเทียบรัตน์, สายัณห์ เรืองเขตร, ศักดิ์วิชัย อ่อนทอง, พิเชฐ บัญญัติ, และคณะ. การพัฒนาวิธีวิเคราะห์ปริ-

- มาณแคนนาบินอยด์ในใบกัญชาด้วยวิธี ultra high performance liquid chromatography. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.พ. 2568];63(3):505-23. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/dm-sc/article/view/252742>
6. 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.
 7. 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.
 8. Schettino L, Prieto M, Benedé JL, Chisvert A, Salvador A. A rapid and sensitive method for the determination of cannabidiol in cosmetic products by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Cosmetics*. 2021;8(2):30. doi: 10.3390/cosmetics8020030.
 9. Galant N, Czarny J, Powierska-Czarny J, Piotrowska-Cyplik A. Development and validation of the LC–MS/MS method for determination of 130 natural and synthetic cannabinoids in cannabis oil. *Molecules*. 2022;27(23):8601. doi: 10.3390/molecules27238601.
 10. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. สำนักยาและวัตถุเสพติด. Thai Herbal Pharmacopoeia 2021 Supplement 2024 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2567 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.พ. 2568]. สืบค้นจาก: <https://website.bdn.go.th/th/e-book/detail/nGM4ZtWewEb3QWewEb3Q>
 11. United States Pharmacopeia. General Chapter, <621> Chromatography [Internet]. Rockville (MD): The United States Pharmacopeial Convention; 2025 [cited 2025 Feb 13]. Available from: https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M99380_09_01.html
 12. The International Council for Harmonization of Technical Requirements of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Validation of analytical procedures - Scientific guideline Q2(R1) [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 1995 [cited 2025 Jan 21]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-q2r1-validation-analytical-procedures-text-methodology-step-5-first-version_en.pdf
 13. นพวัฒน์ เฟื่องคำศรี. การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ทางเภสัชกรรม [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2560 [สืบค้นเมื่อ 10 ม.ค. 2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=338
 14. AOAC. Appendix F: Guidelines for standard method performance requirements [Internet]. Rockville (MD): AOAC International; 2016 [cited 2025 Mar 11]. Available from: <https://www.aoac.org/resources/guidelines-for-standard-method-performance-requirements/>
 15. Kühn-Hebecker A. New quality standards for medical cannabis and CBD [Internet]. Heidelberg: Concept Heidelberg GmbH; 2025 [cited 2025 Jun 1]. Available from: <https://www.gmp-journal.com/current-articles/details/new-quality-standards-for-medical-cannabis-and-cbd.html>



๑ มดแดงแมลงป่องไว้	พิษหาง
ปูจะจับพิษวาง	แห่งเขี้ยว
ทรชนท้าวสรรพางค์	พิษอยู่
เพราะประพฤติมนเกี่ยว	เกี่ยวร้ายแกมดี ๗๖๐๗

โคลงโลกนิติ กรมสมเด็จพระเดชาดิศร



