

Thai Journal of Clinical Pharmacy



เภสัชกรรมคลินิก

Online ISSN 2774-0625

Vol 32 No 2 May - August 2026

ปีที่ 32 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2569



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 วรปานี
น.ส. รังสิมา ลาเกิด

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

กองบรรณาธิการฝ่ายวิชาการ

รศ.(พิเศษ) ภก.กิตติ พิทักษ์นิตินนท์
รศ.ดร.ภญ. โปยม วงศ์ภูวรักษ์
ผศ.ดร.ภก. กฤษณ์ สุขนันท์ระ
รศ.ดร.ภญ. วุฒ ฐิตาภิวัฒนกุล
ผศ.ดร.ภก. กิตติยศ ยศสมบัติ
ผศ.ดร.ภญ. ภณทิรา ปริญญารักษ์
ผศ.ภญ. มนต์วีร์ นิยมวรพันธุ์
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 32 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2569

บทความวิจัย

- การพัฒนาแบบการคัดกรองเชิงรุกเพื่อการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยใน 149
วัลย์ลิญา สง่าศิลป์, วรวิทย์ ตั้งวิไล
- ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในร่วมกับการคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์
ในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง โรงพยาบาลพัทลุง 163
ประภัสสร ชุนพรหม
- ผลของมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ Meropenem อัตโนมัติในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด
ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลวารินชำราบ 176
จารี ลิ้มพันธ์, นิตินัย ไพระเขียว, นิลุบล พิมพ์บุตร
- การพัฒนาแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไป 187
อัญชลี เพ็ชรสมบัติ, กิตติยศ ยศสมบัติ
- การสำรวจความชุก ณ จุดเวลาของการใช้ยาด้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ การติดเชื้อที่ดื้อยาด้านจุลชีพ
ผลลัพธ์ทางคลินิก และค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ ของผู้ป่วยในที่รักษาในโรงพยาบาลแม่สอด 199
บุญศักดิ์ อ่อนลิ้ม, ปวีณา ปานท้วม
- ผลการใช้เมทาโดนต่อการจัดการอาการปวดเรื้อรังในผู้ป่วยระยะท้าย: การศึกษาแบบย้อนหลัง 211
อรรถกร รักษาสัตย์, ศาสวัต ต้นตาปกุล, สุพัตรา จินดาตวง, สุธาร จันทะวงศ์

บทความปริทัศน์

- แนวทางการจัดการทางคลินิกสำหรับภาวะภูมิไวเกินจากแพคิแทกเซล: บทความปริทัศน์ 227
ภาสุจน์ ดำรงค์ชัย, ทักษิณ จันทะสิงห์

การพัฒนารูปแบบการคัดกรองเชิงรุกเพื่อการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยใน

วัลย์ลิญา สง่าศิลป์¹, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

ผู้เขียนหลัก e-mail: wanlika.ys@gmail.com

วรวิทย์ ตั้งวิไล¹, ภ.ม. (เภสัชวิทยา)

e-mail: worawitthungwilai@gmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):149-162.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ปัญหาจากการใช้ยาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยและผลการรักษาของผู้ป่วย การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในบนหอผู้ป่วยของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เป็นระบบการรายงานโดยสมัครใจร่วมกับการสังเกตโดยตรง ซึ่งไม่ครอบคลุมผู้ป่วยทุกราย และยังขาดระบบการคัดกรองเชิงรุกที่เป็นระบบในการค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อปัญหาจากการใช้ยา

วัตถุประสงค์: 1) พัฒนารูปแบบและศึกษาผลการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุก 2) ประเมินผลการตรวจพบ การป้องกัน และการแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องยาในผู้ป่วยใน

วิธีวิจัย: การวิจัยเชิงปฏิบัติการ ดำเนินการ 3 ระยะ ได้แก่ ระยะที่ 1 วิเคราะห์ปัญหาและพัฒนารูปแบบการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุก โดยใช้ตัวส่งสัญญาณ การสังเกตโดยตรง การทบทวนเวชระเบียนโดยบุคลากรทางการแพทย์ และการรายงานโดยสมัครใจจากผู้ป่วย โดยคัดกรองผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดกรอง ระยะที่ 2 ดำเนินการตามรูปแบบที่พัฒนาขึ้น (5 ตุลาคม พ.ศ. 2566 - 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568) และระยะที่ 3 รวบรวมและวิเคราะห์ผลหลังการพัฒนาเปรียบเทียบกับช่วงก่อนการพัฒนา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ chi-square test และ Mann-Whitney U test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการวิจัย: หลังการพัฒนามีจำนวนผู้ป่วยได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นจากก่อนการพัฒนา 7.61 เท่า ($p\text{-value} < 0.001$) โดยพบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ warfarin กลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาซึ่งต้องได้รับการสอนเทคนิคพิเศษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) พบปัญหาจากการใช้ยา 12.53 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ปัญหาที่พบส่วนใหญ่ คือ ปัญหาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 49.17 ซึ่งเภสัชกรประจำหอผู้ป่วยสามารถป้องกันปัญหาไม่ให้งถึงผู้ป่วยได้ร้อยละ 48.55

สรุปผล: รูปแบบการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุกที่พัฒนาขึ้น มีแนวโน้มช่วยเพิ่มการค้นหาผู้ป่วยที่ควรได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม และช่วยให้สามารถตรวจพบ ป้องกัน และแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: การคัดกรองผู้ป่วยใน; ตัวส่งสัญญาณ; การบริหารทางเภสัชกรรม; ปัญหาจากการใช้ยา; อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Received: 24 Feb 2026, Revised: 1 Apr 2026, Accepted: 1 July 2026

Development of a Proactive Screening Model for Pharmaceutical Care in Inpatients

Wanliya Sangasilpa¹, M.Sc. in Pharm. (Clinical Pharmacy)

Corresponding author e-mail: wanlika.ys@gmail.com

Worawit Thungwilai¹, M.Pharm. (Pharmacology)

e-mail: worawitthungwilai@gmail.com

¹ Pharmacy Department, Sawanpracharak Hospital

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):149-162.

Abstract

Background: Drug-related problems (DRPs) and adverse drug reactions (ADRs) are significant factors affecting patient safety and clinical outcomes. Inpatient pharmaceutical care in the wards of Sawanpracharak Hospital is primarily based on incident reporting combined with direct observation, which does not comprehensively cover all patients. In addition, there is a lack of a systematic, proactive screening process to identify patients at risk of drug-related problems.

Objective: (1) To develop and evaluate a patient screening model for proactive inpatient pharmaceutical care and (2) to assess the identification, prevention, and resolution of drug-related problems (DRPs) in hospitalized patients.

Methods: This action research was conducted in three phases: (1) problem analysis and development of a patient screening model for proactive inpatient pharmaceutical care using trigger tools, direct observation, chart review by healthcare professionals, and voluntary patient reporting, with patient screening performed based on predefined trigger criteria; (2) implementation of the developed model (October 5, 2023, to May 31, 2025); and (3) data collection and outcome analysis after implementation, compared with the pre-implementation period. Data were analyzed using descriptive and inferential statistics, including the chi-square test and Mann-Whitney U test. Statistical significance was set at $p\text{-value} < 0.05$.

Results: Following the development of the model, the number of patients receiving pharmaceutical care increased significantly by 7.61-fold compared with the pre-development period ($p\text{-value} < 0.001$). Significant increases in the number of patients receiving pharmaceutical care were observed among patients receiving warfarin therapy, patients experiencing adverse drug reactions, and patients receiving medications requiring education on special administration techniques ($p\text{-value} < 0.001$). The rate of DRPs was 12.53 per 1,000 patient-days. The majority of identified problems (49.17%) were ADR-related, and ward pharmacists successfully prevented 48.55% of these events from reaching patients.

Conclusion: The developed patient screening model for proactive inpatient pharmaceutical

care has the potential to enhance the identification of patients requiring pharmaceutical care and improve the detection, prevention, and resolution of drug-related problems effectively.

Keywords: inpatient screening; trigger tool; pharmaceutical care; drug-related problems; adverse drug reactions

บทนำ

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions; ADRs) รวมถึงปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (drug related problems; DRPs) ซึ่งส่งผลกระทบต่อผลการรักษา อาจทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นหรือเสียชีวิต รวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เพิ่มขึ้น¹ ปัญหาดังกล่าวถือเป็นประเด็นสำคัญด้านความปลอดภัยของผู้ป่วยในระบบสุขภาพทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2567 ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับไม่ร้ายแรง ร้อยละ 68.18 ระดับร้ายแรง ร้อยละ 22.42 และผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 2.16² โดยที่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสามารถป้องกันได้สูงถึงร้อยละ 36.4³ ดังนั้น การบริหารทางเภสัชกรรมอย่างมีประสิทธิภาพเป็นบทบาทสำคัญของเภสัชกรที่สามารถป้องกัน แก้อา หรือลดความรุนแรงของปัญหา หรืออันตรายจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นได้^{4,5}

จากการศึกษาของ Meyer-Masseti C และคณะ⁶ ทบทวนการบริหารทางเภสัชกรรมอย่างเป็นระบบ 28 การศึกษา เพื่อเปรียบเทียบวิธีการต่าง ๆ ได้แก่ การรายงานโดยสมัครใจ (voluntary report) การสังเกตโดยตรง (direct observation) การทบทวนเวชระเบียน (chart review) และการใช้ตัวส่งสัญญาณ (trigger tool) ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาและปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา พบว่าแต่ละวิธีมีจุดแข็งและจุดอ่อนแตกต่างกัน โดยการรายงานโดยสมัครใจเป็นวิธีที่พบจำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาได้น้อยที่สุด แต่มีความจำเพาะสูงในการค้นพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา การสังเกตโดยตรงเป็นวิธีที่ค้นหา

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาได้มากที่สุดแต่ต้องใช้ทรัพยากรบุคคลมากที่สุด การทบทวนเวชระเบียนเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะระดับปานกลาง และการใช้ตัวส่งสัญญาณเป็นวิธีที่ใช้ทรัพยากรบุคคลน้อยที่สุด และเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงในการค้นหาความถี่ และลักษณะปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาโดยรวม อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งที่สามารถค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาได้อย่างครอบคลุมทั้งหมด

ในปี ค.ศ. 2007 The Institute for Healthcare Improvement (IHI) ประเทศสหรัฐอเมริกาได้ประกาศ “The Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events” เพื่อใช้เป็นแนวทางในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรักษาผู้ป่วย โดย global trigger tool แบ่งเป็น 6 modules ตามลักษณะเฉพาะของการรักษาผู้ป่วย ได้แก่ care module, medication module, surgical module, intensive care module, perinatal module และ emergency department module โดยด้านที่เกี่ยวกับการใช้ยา (medication module) มีตัวส่งสัญญาณย่อย 15 รายการ⁷ เช่น ค่า international normalized ratio (INR) > 6, blood sugar < 50 mg/dL และการหยุดยาบางชนิดซึ่งอาจเกิดจากการแพ้ยา เป็นต้น การศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการค้นพบและป้องกันปัญหาเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยได้มากขึ้น^{3,8} อย่างไรก็ตาม การใช้ตัวส่งสัญญาณจากข้อมูลทางห้องปฏิบัติการเพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถครอบคลุมเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เป็นโรงพยาบาลศูนย์แห่งเดียวในเขตสุขภาพที่ 3 ให้บริการรักษาโรคซับซ้อน

ข้อเฉพาะทางระดับตติยภูมิขั้นสูง และเป็นศูนย์กลางการส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิครอบคลุมพื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง ส่งผลให้มีผู้ป่วยที่เข้ารับการบริการจำนวนมาก โดยเฉพาะผู้ป่วยในซึ่งส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวและมีการใช้ยาหลายชนิดอย่างต่อเนื่อง หรือมีภาวะทางคลินิกที่ซับซ้อน ปัจจัยดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา เช่น การเลือกใช้ยาไม่เหมาะสม การใช้ขนาดยาที่ไม่ถูกต้อง หรือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เป็นต้น การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในบนหอผู้ป่วยโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ในปัจจุบัน ส่วนใหญ่เป็นระบบการรายงานโดยสมัครใจจากผู้ป่วย และการสังเกตโดยตรงจากบุคลากรทางการแพทย์ การดำเนินงานในรูปแบบดังกล่าวอาจทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการประเมินอย่างครอบคลุมและยังไม่มีระบบคัดกรองเชิงรุกที่เป็นมาตรฐานเพื่อระบุผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงหรือมีปัญหาจากการใช้ยาอย่างเป็นระบบ

ดังนั้น การพัฒนารูปแบบการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในแบบเชิงรุกโดยการใช้ตัวส่งสัญญาณ การสังเกตโดยตรง การทบทวนเวชระเบียนโดยบุคลากรทางการแพทย์ และการรายงานโดยสมัครใจจากผู้ป่วย ซึ่งเกณฑ์ที่ใช้ในการคัดกรอง (trigger criteria) ได้พัฒนาและดัดแปลงจาก The Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events⁷ ประกอบด้วยตัวส่งสัญญาณจากข้อมูลทางห้องปฏิบัติการและข้อมูลด้านยา ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีค่า INR มากกว่า 3.5 และผู้ป่วยที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 70 mg/dL รวมถึงข้อมูลการวินิจฉัยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและประวัติการแพ้ยา ซึ่งบ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาจากการใช้ยา นอกจากนี้ มีการพัฒนาเกณฑ์การคัดกรองเพิ่มเติมจากประเด็นปัญหาที่สำคัญในบริบทของโรงพยาบาล เพื่อให้ครอบคลุมผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงและเหมาะสมต่อการได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมมากยิ่งขึ้น โดยประกอบด้วยผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูง เช่น warfarin และยากันชัก ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ต้องใช้เทคนิคพิเศษในการบริหารยา ตลอดจนผู้ป่วยที่ได้รับการ

วินิจฉัยโรคสำคัญ ได้แก่ cerebrovascular accident (CVA), myocardial infarction (MI), human immunodeficiency virus (HIV)/acquired immune deficiency syndrome (AIDS) และ tuberculosis (TB) รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ exacerbation และผู้ป่วยที่ตรวจพบปัญหาจากการใช้ยา โดยดูแลร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งคาดว่าจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเข้าถึงการบริหารทางเภสัชกรรมของผู้ป่วย เพิ่มความครอบคลุมในการค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา โดยเฉพาะในบริบทของผู้ป่วยในที่มีความซับซ้อนทางคลินิก ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลด้านยาอย่างถูกต้อง เหมาะสม มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยจากการใช้ยา

วัตถุประสงค์

1. พัฒนารูปแบบและศึกษาผลการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุก
2. ประเมินผลการตรวจพบ การป้องกัน และการแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (DRPs) ในผู้ป่วยใน

วิธีการวิจัย

รูปแบบการศึกษาวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ (action research) โดยมีลักษณะเป็นการศึกษาแบบก่อน-หลัง การพัฒนารูปแบบ (before-after study) โดยแบ่งการดำเนินงานออกเป็น 3 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 การวิเคราะห์ปัญหาและพัฒนารูปแบบ

- ศึกษาสถานการณ์การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในรูปแบบระบบเดิม โดยศึกษาขั้นตอนการดำเนินงาน ตลอดจนปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ซึ่งรูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในก่อนการพัฒนามีการบริหารทางเภสัชกรรมเป็นแบบตั้งรับโดยอาศัยการรายงานจากบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ป่วยเป็นหลัก
- พัฒนารูปแบบการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุก โดยการใช้ตัวส่งสัญญาณ การสังเกตโดยตรง การทบทวนเวชระเบียน

โดยบุคลากรทางการแพทย์ และการรายงานโดยสมัครใจจากผู้ป่วย คัดกรองผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดกรอง (trigger criteria) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย โดยเป็นตัวส่งสัญญาณในการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรม มีรายละเอียด ดังนี้

1. กลุ่มภาวะทางคลินิก (clinical condition triggers)
 - ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยเป็นภาวะ exacerbation
 - ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคสำคัญ ได้แก่ CVA, MI, HIV/AIDS หรือ TB
2. กลุ่มยาและการใช้ยา (medication-related triggers)
 - ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ต้องสอนเทคนิคพิเศษ
 - ผู้ป่วยที่ได้รับ warfarin
 - ผู้ป่วยที่ได้รับยากันชัก
3. กลุ่มผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory triggers)
 - ผู้ป่วยที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือด (glucose) < 70 mg/dL
 - ผู้ป่วยที่มีค่า INR > 3.5
4. กลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRs-related triggers)
 - ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา
 - ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัย ADRs จากยา
5. กลุ่มอื่น ๆ (other triggers)
 - ผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยา

โดยเกณฑ์การคัดกรองผ่านการประเมินความตรงเชิงเนื้อหาโดยเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ซึ่งผลการประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) พบว่าค่า index of item-objective congruence (IOC) อยู่ระหว่าง 0.67-1.00 และทุกเกณฑ์มีค่า IOC มากกว่า 0.50 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ยอมรับได้

ระยะที่ 2 การดำเนินการตามรูปแบบที่พัฒนาขึ้น

ดำเนินการโดยเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย จำนวน 1 คน ระหว่างวันที่ 5 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568 โดยมีรายละเอียดของขั้นตอนการดำเนินการ

ดังนี้

1. การระบุผู้ป่วย (patient identification) ค้นหาผู้ป่วยใหม่ทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 2 โดยค้นหาจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (electronic medical record; EMR) โปรแกรม HOSxP
2. การคัดกรองผู้ป่วย (screening process) คัดกรองผู้ป่วยตามเครื่องมือเกณฑ์การคัดกรอง โดยการใช้ตัวส่งสัญญาณ การสังเกตโดยตรง การทบทวนเวชระเบียนโดยบุคลากรทางการแพทย์และการรายงานโดยสมัครใจจากผู้ป่วย
3. การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection) บันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ลงในแบบบันทึกข้อมูล โดยค้นหาข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนของผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โปรแกรม HOSxP การสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติผู้ดูแล หรือการติดต่อโรงพยาบาลต้นทาง
4. การให้การบริหารทางเภสัชกรรม (intervention) ผู้ป่วยที่ผ่านการคัดกรองจะได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมตามแนวทางของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ซึ่งประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้
 - การทบทวนรายการยา (medication review) เพื่อประเมินความเหมาะสมของยา ขนาดยา ความถี่ในการใช้ยา และข้อบ่งใช้
 - การประเมินและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ADR monitoring) โดยใช้ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - การระบุและจำแนกปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (DRPs) โดยอ้างอิงตามแนวคิดของ Hepler และ Strand⁹
 - การให้ข้อเสนอแนะทางเภสัชกรรมแก่ทีมสหวิชาชีพ เช่น การปรับขนาดยา การหยุดยา หรือการเปลี่ยนยา
 - การให้คำแนะนำผู้ป่วย (patient counseling) เช่น การใช้ยาที่ต้องใช้เทคนิคพิเศษ การใช้ warfarin และยากันชัก เป็นต้น
 - การติดตามผลลัพธ์ (follow-up) ของการแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา

– การบันทึกข้อมูลดำเนินการในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ และมีการสื่อสารกับแพทย์เจ้าของไข้โดยตรงหรือผ่านระบบบันทึกคำสั่งการรักษา

ระยะที่ 3 การประเมินผล

รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบผลระหว่างสองช่วงเวลา ได้แก่ ช่วงก่อนการพัฒนา ระหว่างวันที่ 5 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 และช่วงหลังการพัฒนา ระหว่างวันที่ 5 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568

ประชากร

ประชากร คือ ผู้ป่วยในทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 2 โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยในทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 2 โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก โดยใช้วิธีคัดเลือกแบบสะดวก (convenience sampling)

เกณฑ์การคัดเข้า

- ผู้ป่วยในที่มีอายุ ≥ 18 ปี
- เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยในเวลาที่กำหนด

เกณฑ์การคัดออก

- ผู้ป่วยที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลผลลัพธ์ได้ครบถ้วน

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่

ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างช่วงก่อนและหลังการพัฒนาโดยใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ chi-square test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม และ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่ไม่เป็นไปตามการแจกแจงปกติ ตรวจสอบการแจกแจงของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาอนุมัติด้านจริยธรรมวิจัยในคนตามมติของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ หนังสือรับรองเลขที่ COA.49/2566 เมื่อวันที่ 3 ตุลาคม พ.ศ. 2566

ผลการวิจัย

ก่อนพัฒนามีผู้ป่วยทั้งหมด 7,562 ราย ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม ซึ่งมีการบันทึกในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ และบันทึกในโปรแกรม Microsoft Excel จำนวน 257 ราย (ร้อยละ 3.40) หลังพัฒนามีผู้ป่วยทั้งหมด 7,408 ราย พบตัวส่งสัญญาณที่ใช้ในการคัดกรองทั้งหมด 1,988 ครั้ง ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมจำนวน 1,956 ราย (ร้อยละ 26.40) เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมระหว่างก่อนและหลังการพัฒนาพบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยก่อนและหลังการพัฒนารูปแบบการคัดกรองเพื่อการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเพศชาย มีอายุมัธยฐาน (median) เท่ากันทั้งสองช่วง คือ 64 ปี ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (IQR) ก่อนและหลังพัฒนา คือ 52-74 ปี และ

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยตามรูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน

	จำนวนผู้ป่วย รวม (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม		$p\text{-value}$
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ	
ก่อนการพัฒนารูปแบบ	7,562	257	3.40	< 0.001
หลังการพัฒนารูปแบบ	7,408	1,956	26.40	

52-75 ปี ตามลำดับ

ผลการเปรียบเทียบก่อนและหลังการพัฒนารูปแบบการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมพบว่าหลังการพัฒนามีจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านการคัดกรองและได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) โดยพบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ warfarin กลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาซึ่งต้องได้รับการสอนเทคนิคพิเศษ ดังแสดงในตารางที่ 2

สำหรับตัวส่งสัญญาณเพิ่มเติม พบว่าตัวส่งสัญญาณในกลุ่มภาวะทางคลินิกที่พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง (CVA) จำนวน 542 ครั้ง ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยเป็นภาวะ exacerbation จำนวน 195 ครั้ง และผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยเป็นวัณโรค (TB) จำนวน 140 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 27.26, 9.81 และ 7.04 ตามลำดับ สำหรับตัวส่งสัญญาณในกลุ่มยาและการใช้ยา พบผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักจำนวน 105

ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 5.28 และตัวส่งสัญญาณในกลุ่มผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบค่าระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 70 mg/dL จำนวน 94 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 4.73 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตัวส่งสัญญาณที่ใช้ในการคัดกรองทั้งหมด 1,988 ครั้ง พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมจำนวน 1,956 ราย (ร้อยละ 98.39) คิดเป็นจำนวนวันนอนรวม 38,615 วัน พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาทั้งหมด 484 ปัญหา โดยเมื่อคำนวณอัตราการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาต่อจำนวนวันนอน พบว่าอัตราการเกิดปัญหาเท่ากับ 12.53 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน โดยปัญหาที่พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งรวมถึงความคลาดเคลื่อนทางยาและลืมรับประทานยาหรือไม่ใช้ยาด้วยเหตุผลส่วนตัว และผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ จำนวน 238, 125 และ 41 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 49.17, 25.83 และ 8.47 ตามลำดับ และผลลัพธ์ของการจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาพบว่าเภสัชกรสามารถป้องกันไม่ให้เกิดอันตรายถึงผู้ป่วย (prevented) จำนวน 235 ปัญหา (ร้อยละ 48.55) โดย

ตารางที่ 2 ผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในรูปแบบก่อนและหลังการพัฒนา

การบริหารทางเภสัชกรรม	รูปแบบก่อนการพัฒนา	รูปแบบหลังการพัฒนา		p -value
	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	ส่งสัญญาณ ครั้ง (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
กลุ่มที่ได้รับ warfarin	29 (100)	238 (11.97)	238 (100)	< 0.001
ผู้ป่วยที่ได้รับ warfarin	19 (65.52)	192 (9.66)	192 (80.67)	
ผู้ป่วยที่มีค่า INR > 3.5	10 (34.48)	46 (2.31)	46 (19.33)	
กลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	139 (100)	192 (9.76)	192 (100)	0.0017
ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา	88 (63.31)	122 (6.14)	122 (63.54)	
ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัย ADRs จากยา	51 (36.69)	72 (3.62)	70 (36.46)	
กลุ่มที่ได้รับยาที่ต้องสอนเทคนิคพิเศษ	89 (100)	276 (13.88)	276 (100)	< 0.001
ผู้ป่วยรายใหม่ที่ต้องสอนการใช้ยา	81 (91.01)	169 (8.50)	169 (61.23)	
ผู้ป่วยรายเก่าที่ต้องทบทวนเทคนิคการใช้ยา	8 (8.99)	107 (5.38)	107 (38.77)	

ตารางที่ 3 ตัวส่งสัญญาณที่ใช้ในการคัดกรอง และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในรูปแบบหลังการพัฒนา

ตัวส่งสัญญาณในการคัดกรอง	จำนวนครั้งการส่งสัญญาณ (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริบาล (ราย)
กลุ่มภาวะทางคลินิก		
CVA	542 (27.26)	542
Exacerbation	195 (9.81)	195
TB	140 (7.04)	140
MI	134 (6.74)	134
HIV/AIDS	70 (3.52)	70
กลุ่มยาและการใช้ยา		
ผู้ป่วยที่ได้รับยากันชัก	105 (5.28)	105
กลุ่มผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
glucose < 70 mg/dL	94 (4.73)	64

CVA = cerebrovascular accident; TB = tuberculosis; MI = myocardial infarction;

HIV/AIDS = human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome

ปัญหาที่ป้องกันได้มากที่สุด คืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (122 ปัญหา) เภสัชกรแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้โดยไม่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (resolved without harm) จำนวน 133 ปัญหา (ร้อยละ 27.48) และมีการติดตามปัญหาอย่างใกล้ชิด (close monitoring) จำนวน 116 ปัญหา (ร้อยละ 23.97) เภสัชกรให้คำปรึกษาและเสนอแนะแนวทางแก้ไขปัญหาด้านยาต่อแพทย์ จำนวน 292 ครั้ง และแพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะ (physician acceptance) จำนวน 275 ครั้ง (ร้อยละ 94.18) ดังแสดงในตารางที่ 4

อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการพัฒนารูปแบบการคัดกรองผู้ป่วย โดยการใช้ตัวส่งสัญญาณ การสังเกตโดยตรง การทบทวนเวชระเบียนโดยบุคลากรทางการแพทย์และการรายงานโดยสมัครใจจากผู้ป่วย คัดกรองผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดกรองเพื่อให้การบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุก และค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้-

ยา รวมถึงปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา โดยพบตัวส่งสัญญาณที่ใช้ในการคัดกรองทั้งหมด 1,988 ครั้ง ผู้ป่วยได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม จำนวน 1,956 ราย โดยมีผู้ป่วย 32 รายที่ไม่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม เนื่องจากภาวะหรือโรคของผู้ป่วยไม่เกี่ยวกับยาหรือเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา ซึ่งเภสัชกรได้ส่งต่อข้อมูลให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเพื่อประเมินหาสาเหตุอื่น ๆ ต่อไป และเมื่อเปรียบเทียบกับรูปแบบก่อนการพัฒนาซึ่งเป็นเชิงตั้งรับ พบว่ามีผู้ป่วยได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม จำนวน 257 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.40 หลังการพัฒนามีจำนวนผู้ป่วยได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้น 7.61 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับรูปแบบก่อนการพัฒนา ผลลัพธ์ดังกล่าวสะท้อนว่าการใช้รูปแบบการคัดกรองเชิงรุกช่วยเพิ่มความไว (sensitivity) ในการค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงหรือมีปัญหาจากการใช้ยา เมื่อเทียบกับระบบเชิงตั้งรับที่อาศัยการรายงานหรือการสังเกตเพียงอย่างเดียว ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลด้าน-

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์การจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องยาที่พบจากการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในรูปแบบหลังการพัฒนา

ประเภทของ ปัญหาที่เกี่ยวข้องยา	จำนวน ปัญหา (ร้อยละ)	Prevented (ปัญหา)	Resolved without harm (ปัญหา)	Close monitoring (ปัญหา)	Physician acceptance (ครั้ง)
• ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ	41 (8.47)	13	28	-	35
• ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม สำหรับผู้ป่วย	24 (4.96)	14	10	-	20
• ขนาด ความแรงของยา การ- บริหารยา ไม่เหมาะสมสำหรับ ผู้ป่วย	32 (6.61)	18	14	-	25
• ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์ สั่ง รวมถึงความคลาดเคลื่อน ทางยา และลืมนับประทานยา หรือไม่ใช้ยาด้วยเหตุผลส่วนตัว	125 (25.83)	55	70	-	55
• อาการไม่พึงประสงค์จากการ ใช้ยา	238 (49.17)	122	-	116	116
• เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ผู้- ป่วยได้รับ	8 (1.65)	5	3	-	8
• ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้	9 (1.86)	5	4	-	9
• ผู้ป่วยได้รับยาซ้ำซ้อน	7 (1.45)	3	4	-	7
รวม (ร้อยละ)	484 (100)	235 (48.55)	133 (27.48)	116 (23.97)	275 (94.18)

ยาที่มีความถูกต้อง ได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัย ซึ่งไม่เพียงเพิ่มการตรวจพบ (detection) แต่ยังเพิ่มโอกาสในการแทรกแซงก่อนเกิดอันตราย (early intervention) สอดคล้องกับการศึกษาของ นาร์ก ยี่สุนแป้น และคณะ³ Hickson และคณะ¹⁰ และ Szekendi และคณะ¹¹

ตัวส่งสัญญาณผู้ป่วยที่มีค่า INR มากกว่า 3.5 แสดงถึงผู้ป่วยมีค่าการแข็งตัวของเลือดสูงกว่าช่วงเป้าหมาย (ค่าปกติ 2.0 ถึง 3.0 หรือ 2.5 ถึง 3.5 ตามข้อบ่งใช้) อาจมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ โดยสถาบัน Institute for Healthcare Improvement (IHI) Global Trigger Tool (GTT) ใช้เกณฑ์ค่า INR มากกว่า 6 เป็นตัว-

ส่งสัญญาณที่บ่งชี้ถึงภาวะการเกิดเลือดออกผิดปกติของผู้ป่วย แสดงถึงการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁷ การใช้ตัวส่งสัญญาณผู้ป่วยที่มีค่า INR มากกว่า 3.5 สะท้อนแนวคิดของ proactive surveillance ที่มุ่งเน้นการตรวจพบความเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้น มากกว่าการรอให้เกิดเหตุการณ์ที่รุนแรงแล้วจึงตรวจพบ

การคัดกรองผู้ป่วยในเชิงรุกนี้ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับ warfarin ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมมีจำนวนเพิ่มขึ้น 8.21 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) โดยพบตัวส่งสัญญาณผู้ป่วยที่มีค่า INR มากกว่า 3.5 จำนวน 46 ราย มากกว่าก่อนการพัฒนาที่พบจำนวน 10 ราย ส่งผลให้พบผู้ป่วยที่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา

เพิ่มมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Szekendi และคณะ¹¹ ที่กำหนดค่า INR มากกว่า 5 เป็นตัวส่งสัญญาณเพื่อใช้ค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบความถี่ตัวส่งสัญญาณ INR มากกว่า 5 จำนวน 155 ครั้ง ผลลัพธ์นี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ตัวส่งสัญญาณคัดกรองเชิงรุกไม่เพียงช่วยเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการดูแล แต่ยังช่วยเพิ่มคุณภาพของการดูแล โดยเฉพาะในยาที่มี narrow therapeutic index เช่น warfarin เป็นต้น

หลังการพัฒนา พบตัวส่งสัญญาณผู้ป่วยที่ได้รับ warfarin จำนวน 192 ครั้ง โดยเภสัชกรได้ให้การบริบาลทางเภสัชกรรม 192 ราย มากกว่ารูปแบบก่อนการพัฒนาที่พบผู้ป่วยที่ได้รับ warfarin จำนวน 19 ราย โดยการใช้ตัวส่งสัญญาณนี้ ช่วยให้เภสัชกรพบผู้ป่วยที่เริ่มใช้ warfarin จำนวนมากขึ้น สะท้อนว่าระบบสามารถเพิ่มการเข้าถึงผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงได้อย่างมีประสิทธิภาพ เภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยทบทวนการใช้ warfarin ของผู้ป่วย พิจารณาความเหมาะสมของขนาด warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับ และค้นหาปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยได้เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย สามารถแก้ไขปัญหาก็เกี่ยวข้องเนื่องกับการใช้ warfarin ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และนำไปสู่การใช้ warfarin ได้อย่างถูกต้องและเกิดความปลอดภัยในการใช้ยา^{12, 13}

ตัวส่งสัญญาณผู้ป่วยที่มีค่า glucose น้อยกว่า 70 mg/dL บ่งชี้ว่าผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งเป็นค่าที่สอดคล้องกับเกณฑ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำระดับที่ 1 (level 1 hypoglycemia alert value) ของ American Diabetes Association (ADA) Standards of Care 2025¹⁴ ซึ่งกำหนดไว้เท่ากัน (< 70 mg/dL) ช่วยให้สามารถคัดกรองและแก้ไขภาวะผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้อย่างรวดเร็ว ขณะที่ Institute for Healthcare Improvement (IHI) Global Trigger Tool (GTT)⁷ ใช้เกณฑ์ระดับ glucose น้อยกว่า 50 mg/dL เพื่อเพิ่มความจำเพาะของสัญญาณมากขึ้น การเลือกใช้เกณฑ์ < 70 mg/dL ในการศึกษาขึ้นสะท้อนแนวคิดของการคัดกรองเชิงรุก (proactive detection) ที่มุ่งเพิ่มความไวในการตรวจพบ

ความเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้น แม้อาจลดความจำเพาะลงเมื่อเทียบกับเกณฑ์ < 50 mg/dL การพัฒนาระบบคัดกรองเชิงรุกนี้พบตัวส่งสัญญาณผู้ป่วยที่มีค่า glucose น้อยกว่า 70 mg/dL จำนวน 94 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 4.73 ของตัวส่งสัญญาณทั้งหมด ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเป็นเบาหวาน ร้อยละ 68.09 โดยตัวส่งสัญญาณนี้ พบในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวานถึงร้อยละ 31.91 ผลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าระบบสามารถตรวจพบภาวะ hypoglycemia ได้ครอบคลุมทั้งผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคเบาหวานซึ่งมีความสำคัญเชิงคลินิกเนื่องจากภาวะนี้มักถูกมองข้ามในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยเภสัชกรได้รายงานแพทย์ผู้ดูแลเพื่อค้นหาสาเหตุของภาวะ hypoglycemia ในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีโรคเบาหวานต่อไป เนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำสามารถเกิดในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับประทานยาลดระดับน้ำตาลในเลือด แต่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ได้ เช่น มีภาวะพร่องฮอร์โมน glucocorticoid ผู้ป่วยได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ และการติดเชื้อ เป็นต้น¹⁵ ส่วนผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำพบปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย ส่วนใหญ่เกิดจากผู้ป่วยได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในขนาดที่สูงกว่าที่ควรจะได้รับตามสภาวะผู้ป่วย ไม่ได้รับยาตามขนาดยาที่แพทย์สั่ง และผู้ป่วยหรือผู้ดูแลขาดความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับยาที่ได้รับ เช่น ผู้ป่วยฉีดยาไม่ถูกต้อง ขนาดยาไม่ตรงกับที่แพทย์สั่ง หรือเวลาการฉีดยาไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร ซึ่งเป็นสาเหตุการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ เป็นต้น สะท้อนให้เห็นว่าปัญหาที่พบส่วนใหญ่เป็น preventable DRPs ที่สามารถลดได้ผ่านการบริบาลทางเภสัชกรรมที่มีประสิทธิภาพ การใช้ตัวส่งสัญญาณนี้ ช่วยให้ค้นพบและติดตามแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานได้มากขึ้น และเอื้อต่อการแทรกแซงในระยะก่อนเกิดอันตราย สอดคล้องกับการศึกษาของ นารัก ยี่สุนแป้น และคณะ³ ที่ใช้ระดับ serum glucose น้อยกว่า 50 mg/dL เป็น 1 ใน 24 เครื่องมือส่งสัญญาณเพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบ ADEs 9 ครั้งจากการพบตัวส่งสัญญาณทั้งหมด 15 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 60

การใช้ตัวส่งสัญญาณผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา ผู้ป่วย

ที่แพทย์วินิจฉัย ADRs จากยา ในการคัดกรองผู้ป่วยโดยค้นหาจากเวชระเบียนผู้ป่วยซึ่งเป็นเอกสารสแกนในระบบ HOSxP และเอกสารสำหรับส่งตัวผู้ป่วยไปตรวจรักษาต่อระหว่างโรงพยาบาล พบผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาและเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจริงจำนวน 192 ราย เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.0017) จากก่อนการพัฒนาที่พบจำนวน 139 ราย ผลลัพธ์ดังกล่าวสะท้อนว่าการคัดกรองเชิงรุกช่วยลดช่องว่างของข้อมูล (information gap) ที่เกิดจากข้อจำกัดของระบบรายงานแบบตั้งรับทำให้สามารถประเมินผู้ป่วยรับใหม่ทุกรายได้อย่างครอบคลุม โดยไม่ต้องรอกการรายงานโดยสมัครใจจากผู้ป่วยหรือการสังเกตโดยตรงจากบุคลากรทางการแพทย์ซึ่งเป็นแนวทางการปฏิบัติเดิมของโรงพยาบาล ส่งผลให้สามารถบันทึกข้อมูลประวัติแพ้ยา รวมทั้งกลุ่มยาที่ผู้ป่วยแพ้ในระบบการสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ HOSxP ได้ทันที โดยรูปแบบดังกล่าวทำหน้าที่เป็นระบบป้องกันเชิงระบบ (system-based prevention) ช่วยลดความเสี่ยงของการสั่งใช้ยาซ้ำในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา (re-exposure) และเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก โดยในรูปแบบหลังการพัฒนาไม่มีรายงานผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์แพ้ยาซ้ำ ระบบคัดกรองเชิงรุกนี้ส่งผลให้เพิ่มอัตราการตรวจพบ (detection rate) ของเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการแพ้ยาและ ADRs อย่างมีนัยสำคัญเชิงระบบ ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับรายงานของ จิรต์วาทพล¹⁶ ที่พัฒนาระบบเฝ้าระวังและจัดการการแพ้ยาแบบครบวงจรในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง ทำให้สัดส่วนการพบผู้ป่วยแพ้ยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 18.56 เป็นร้อยละ 31.43 ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดหลังดำเนินการ

การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในหลังการพัฒนาพบปัญหาจากการใช้ยาจำนวนทั้งหมดจำนวน 484 ครั้ง คิดเป็น 12.53 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน โดยปัญหาที่พบส่วนใหญ่ คือปัญหาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวน 238 ครั้ง (ร้อยละ 49.17) และผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งรวมถึงความคลาดเคลื่อนทางยาและลืมรับประทานยาหรือไม่ใช้ยาด้วยเหตุผลส่วนตัวจำนวน 125 ครั้ง (ร้อยละ 25.83) ซึ่งการแก้ไขปัญหาดังกล่าว

ดังกล่าว เภสัชกรได้ให้คำปรึกษาและเสนอแนะแนวทางแก้ไขปัญหาด้านยาต่อแพทย์ จำนวน 292 ครั้ง แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะ จำนวน 275 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 94.18 แสดงให้เห็นถึงความเหมาะสมของข้อเสนอแนะทางเภสัชกรรมในการดูแลผู้ป่วย สำหรับข้อเสนอแนะที่แพทย์ไม่ยอมรับ จำนวน 17 ครั้ง (ร้อยละ 5.82) พบว่าส่วนใหญ่เกิดจากการที่แพทย์พิจารณาแล้วว่าผู้ป่วยยังมีความจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าวมากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น รองลงมาคือ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบยังไม่มี ความรุนแรงเพียงพอที่จะต้องปรับเปลี่ยนการรักษา รวมถึงข้อจำกัดด้านแนวทางการรักษาเฉพาะของแพทย์เจ้าของไข้ และข้อจำกัดทางคลินิกของผู้ป่วยบางราย เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ของการจัดการปัญหาที่เกี่ยวกับยา พบว่าเภสัชกรสามารถป้องกันไม่ให้เกิดอันตรายถึงผู้ป่วยได้จำนวน 235 ปัญหา (ร้อยละ 48.55) ซึ่งปัญหาที่ป้องกันได้มากที่สุด คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (122 ปัญหา) โดยเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาจากโรงพยาบาลอื่นที่ไม่ได้ถูกบันทึกในระบบแพ้ยา HOSxP ของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ส่งผลให้สามารถป้องกันการเกิดเหตุการณ์การแพ้ยาซ้ำได้ เภสัชกรเสนอแนะเพื่อแก้ปัญหาทำให้ไม่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย จำนวน 133 ปัญหา เช่น ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ ขนาด ความแรงของยาการบริหารยาไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย และผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง เป็นต้น และเภสัชกรต้องมีการติดตามปัญหาอย่างใกล้ชิด จำนวน 116 ปัญหา โดยเป็นปัญหาเกี่ยวกับผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัย ADRs ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากยาแบบเฉพาะบุคคล (idiosyncratic ADRs) ซึ่งเป็นปัญหาที่ไม่สามารถป้องกันได้ และผู้ป่วยที่ค่า INR > 3.5 จากการได้รับ warfarin การพัฒนาระบบเฝ้าระวังเพื่อการตรวจพบที่รวดเร็วและแก้ไขปัญหายอย่างทันท่วงทีเพื่อลดความรุนแรงและอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยการใช้เครื่องมือในการคัดกรองเชิงรุกที่พัฒนาขึ้นนี้ ส่งผลให้พบผู้ป่วยที่เกิด ADRs จากยาเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับรูปแบบก่อนการพัฒนา นอกจากนี้ มีการพัฒนาระบบเฝ้าระวังและฐานข้อมูลผู้ป่วยเพื่อช่วยลดความรุนแรงและป้องกันการเกิดซ้ำใน

อนาคต ผลลัพธ์ดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่าระบบสามารถแทรกแซงปัญหาได้ตั้งแต่ระยะก่อนเกิดอันตราย (preventive stage) ซึ่งเป็นหัวใจสำคัญของการบริหารทางเภสัชกรรม และเป็นตัวชี้วัดผลกระทบทางคลินิกที่สำคัญ

การคัดกรองผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุกส่งผลให้ค้นพบปัญหาจากการใช้ยาสามารถแก้ไข/ลดปัญหาที่อาจเกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมและมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นถึงทั้งประสิทธิผลในด้านการเพิ่มการตรวจพบ (detection) และประสิทธิผลเชิงคลินิก (clinical effectiveness) ของรูปแบบที่พัฒนาขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Szekendi และคณะ¹¹

การศึกษานี้มีข้อจำกัด ดังนี้ 1) การออกแบบการวิจัยเป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ โดยมีลักษณะเป็นการศึกษาแบบก่อน-หลังการพัฒนารูปแบบอาจได้รับอิทธิพลจากปัจจัยภายนอกที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น การเปลี่ยนแปลงของบุคลากร ระบบบริการ หรือแนวทางการรักษาในช่วงเวลาที่ศึกษา 2) การเก็บข้อมูลบางส่วนอาศัยการทบทวนเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งอาจมีความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลหรือความคลาดเคลื่อนจากการบันทึก โดยเฉพาะข้อมูลในช่วงก่อนการพัฒนา 3) การศึกษานี้ดำเนินการในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียวและจำกัดอยู่ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย จึงอาจมีข้อจำกัดในการสรุปอ้างอิงไปยังบริบทของหอผู้ป่วยประเภทอื่น 4) รูปแบบการคัดกรองผู้ป่วยดำเนินการในวัน-เวลาราชการเท่านั้น ซึ่งอาจไม่ครอบคลุมผู้ป่วยทุกราย 5) ตัวชี้วัดที่ใช้ส่วนใหญ่เป็นผลลัพธ์เชิงกระบวนการ เช่น จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมและจำนวนปัญหา

ที่ตรวจพบ ซึ่งยังไม่ครอบคลุมผลลัพธ์ทางคลินิก เช่น ความรุนแรงของ ADRs หรือ DRPs อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือการกลับมารักษาซ้ำ และ 6) การใช้ตัวส่งสัญญาณช่วยเพิ่มความไวในการตรวจพบปัญหา แต่อาจทำให้เกิดการตรวจพบสัญญาณที่ไม่เกี่ยวข้อง (false positives) ส่งผลให้ภาระงานของเภสัชกรเพิ่มขึ้นได้ ดังนั้น การศึกษาในอนาคตควรพิจารณาออกแบบการวิจัยที่มีกลุ่มควบคุม หรือดำเนินการในหลายโรงพยาบาล รวมถึงการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกและเศรษฐศาสตร์สุขภาพ เพื่อยืนยันประสิทธิผลของรูปแบบอย่างรอบด้านมากยิ่งขึ้น

สรุปผลการวิจัย

การพัฒนาารูปแบบการคัดกรองเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมเชิงรุก โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณร่วมกับกระบวนการเฝ้าระวังเชิงรุก สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรองและเข้าถึงผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อปัญหาเกี่ยวกับยาได้อย่างเป็นระบบ โดยพบว่ารูปแบบดังกล่าวส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้น 7.61 เท่า และสามารถตรวจพบปัญหาจากการใช้ยาในอัตรา 12.53 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน โดยปัญหาที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 49.17) นอกจากนี้ เภสัชกรสามารถแทรกแซงปัญหาได้ในระยะก่อนเกิดอันตราย โดยสามารถป้องกันปัญหาไม่ให้ถึงผู้ป่วยได้ร้อยละ 48.55 ซึ่งสะท้อนถึงศักยภาพของระบบในการลดความเสี่ยงทางคลินิก โดยรูปแบบการคัดกรองเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมเชิงรุกที่พัฒนานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในสถานพยาบาลหรือหอผู้ป่วยที่มีบริบทใกล้เคียงกันได้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO draft guidelines for adverse event reporting and learning systems [Internet]. Geneva: WHO Document Production Services; 2005 [cited 2024

- Dec 11]. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/ca6b372b-e56b-4229-8b47-349480a4e8b9/content>
2. Health Product Vigilance Center. Spontaneous reports of adverse drug reactions

- 2024 [Internet]. Nonthaburi: Thai Food and Drug Administration; 2025 [cited 2025 Feb 8]. Available from: <https://hpvcthai.fda.moph.go.th/publication-documents/category/annual-adverse>
3. นารัก ยี่สุนแป้น, ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, วรณิ กิรติเตชากร, ทิฆัมพร เอื้อวิเศษวงศ์, ธิดา นิงสานนท์, อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, และคณะ. การค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณของโรงพยาบาลประจำจังหวัดประเทศไทย. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2568];7(2):234-49. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/169583>
 4. Tragulpiankit P, Kaojarern S, Pummangura C, Wananukul W, Luscombe D. Pharmacist participation in the reduction of preventable adverse drug reactions in Thai hospitalised patients. J Appl Ther Res [Internet]. 2009 [cited 2025 Feb 12];7(1):3-10. Available from: <https://repository.li.mahidol.ac.th/handle/123456789/28312>
 5. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. Arch Intern Med. 2006;166(9):955-64. doi:10.1001/archinte.166.9.955.
 6. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Schwappach DL, Paulsen L, Ide B, Meier CR, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. Am J Health Syst Pharm. 2011;68(3):227-40. doi: 10.2146/ajhp100019.
 7. Griffin FA, Resar RK. IHI global trigger tool for measuring adverse events (second edition) [Internet]. Boston (MA): Institute for Healthcare Improvement; 2009 [cited 2024 Nov 20]. Available from: <https://www.ihi.org/library/white-papers/ihi-global-trigger-tool-measuring-adverse-events>
 8. ยาวลักษณ์ สิทธิเดช. การพัฒนาเครื่องมือส่งสัญญาณเพื่อใช้ค้นหาปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา. วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.พ. 2568]; 30(3):292-305. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/15227>
 9. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47(3):533-43. PMID: 2316538.
 10. Hickson RP, Steinke DT, Skitterall C, Williams SD. Evaluation of a pharmaceutical assessment screening tool to measure patient acuity and prioritise pharmaceutical care in a UK hospital. Eur J Hosp Pharm. 2017;24(2):74-9. doi: 10.1136/ejhpharm-2015-000829.
 11. Szekendi MK, Sullivan C, Bobb A, Feinglass J, Rooney D, Barnard C, Noskin GA. Active surveillance using electronic triggers to detect adverse events in hospitalized patients. Qual Saf Health Care. 2006;15(3):184-90. doi: 10.1136/qshc.2005.014589.
 12. ระวีวรรณ หลิมศิริรัตน์, โปยม วงศ์ภูวรักษ์, สุชาติ สุรพันธุ์, วรสิน เกตานนท์. ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาแอดวานซ์ครั้งแรกในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. วารสารเวชสารแพทย์ทหารบก [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 12 ก.พ. 2568]; 70(4):217-28. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/rtamedj/article/view/109850>
 13. เจนจิรา ตันติวิชญานิข, รังสิมา ไชยาสุ. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ใช้ยาแอดวานซ์ของโรงพยาบาลปัตตานี. วารสารเภสัชกรรมไทย

- [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [สืบค้นเมื่อ 12 ก.พ. 2568]; 5(2):108-19. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/169341>
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic goals and hypoglycemia: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1): S128-45. doi:10.2337/dc25-S006.
15. Ahmed FW, Majeed MS, Kirresh O. Non-Diabetic Hypoglycemia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 May 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573079/>
16. ธีรวัตร พาพล. การพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังการแพ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากยา โรงพยาบาลหาดสำราญเฉลิมพระเกียรติ 80 พรรษา อำเภอสัตหีบ จังหวัดชลบุรี. วารสารสิ่งแวดล้อมศึกษาการแพทย์และสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 2 มี.ค. 2568];9(2):491-501. สืบค้นจาก: <https://so06.tci-thaijo.org/index.php/hej/article/view/275179>

ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในร่วมกับการคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ ในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง โรงพยาบาลพัทลุง

ประภัสสร ขุนพรหม¹, ภ.ม. (เภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร)

e-mail: praphatsorn99@gmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพัทลุง

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):163-175.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การเสื่อมถอยของอัตราการกรองของไตและการทำงานของตับในผู้สูงอายุ ส่งผลให้ความสามารถในการขจัดยาออกจากร่างกายลดลง ผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรังมักมีโรคร่วมหลายโรคต้องใช้อยาหลายชนิดร่วมกัน ยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการได้รับยาที่ไม่เหมาะสม นำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญและอาจเกิดไตวายเฉียบพลันได้

วัตถุประสงค์: ศึกษาผลของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในร่วมกับการคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง

วิธีวิจัย: การวิจัยกึ่งทดลองในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง กลุ่มควบคุม จำนวน 513 ราย กลุ่มทดลอง จำนวน 506 ราย โดยกลุ่มทดลองได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับการคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ซึ่งประยุกต์จากเกณฑ์ American Geriatrics Society Beers (AGS Beers) criteria และ screening tool of older person's potentially prescriptions/screening tool to alert to right treatment (STOPP/START) criteria บันทึกข้อมูลผ่านเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา Mann-Whitney U test, multiple logistic regression, chi-square test, Fisher's exact test, McNemar test และ Wilcoxon signed-rank test

ผลการวิจัย: การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในร่วมกับการคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์สามารถลดการสั่งยาที่อาจไม่เหมาะสมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) โดยลดลงจาก 48.9 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน เป็น 15.0 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน

สรุปผล: การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในร่วมกับการคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความเหมาะสมในการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งเพิ่มความปลอดภัยและประสิทธิผลในการรักษา

คำสำคัญ: การบริหารทางเภสัชกรรม; การคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์; ความไม่เหมาะสมในการสั่งยา

Effect of Inpatient Pharmaceutical Care Integrated with Electronic Prescription Screening in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease at Phatthalung Hospital

Praphatsorn Khunphrom¹, M.Pharm. (Social and Administrative Pharmacy)

e-mail: praphatsorn99@gmail.com

¹ Pharmacy Department, Phatthalung Hospital

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):163-175.

Abstract

Background: Age-related declines in glomerular filtration rate and hepatic function reduce drug clearance in older adults. Elderly patients with chronic kidney disease, multimorbidity, and polypharmacy are at an increased risk of potentially inappropriate medication use (PIMs), ultimately leading to severe adverse drug events and acute kidney injury.

Objective: To evaluate the effects of inpatient pharmaceutical care integrated with electronic prescription screening in elderly patients with chronic kidney disease.

Methodology: This quasi-experimental study included elderly patients with chronic kidney disease, who were divided into a control group ($n = 513$) and an intervention group ($n = 506$). The intervention group received inpatient pharmaceutical care integrated with electronic prescription screening. The screening protocol was adapted from the American Geriatrics Society (AGS) Beers criteria and the screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert to right treatment (STOPP/START) criteria. Data extracted from electronic medical records were analyzed using descriptive statistics, the Mann-Whitney U test, multiple logistic regression, the chi-square test, Fisher's exact test, McNemar test and the Wilcoxon signed-rank test.

Results: Inpatient pharmaceutical care integrated with electronic prescription screening significantly reduced the incidence of PIMs from 48.9 to 15.0 episodes per 1,000 patient-days (p -value < 0.001).

Conclusion: Inpatient pharmaceutical care integrated with electronic prescription screening effectively improved medication appropriateness in elderly patients with chronic kidney disease, thereby improving treatment safety and efficacy.

Keywords: pharmaceutical care; electronic prescription screening; potentially inappropriate medications

บทนำ

การเสื่อมถอยของอัตราการกรองของไตและการทำงานของตับในผู้สูงอายุ ส่งผลให้ความสามารถในการขจัดยาลดลง ประกอบกับการมีโรคร่วมและการใช้ยาหลายขนาน (polypharmacy) ในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง ยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการได้รับยาไม่เหมาะสม นำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงและภาวะไตวายเฉียบพลันได้ ปัญหาดังกล่าวอาจมีสาเหตุมาจากการใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมหรือใช้ยาที่มีข้อห้ามใช้ ปัญหาเหล่านี้สามารถป้องกันได้ด้วยการให้บริบาลทางเภสัชกรรม ปัจจุบันมีการใช้เครื่องมือมาตรฐานสากลคัดกรองการสั่งยาที่อาจไม่เหมาะสม เช่น American Geriatrics Society (AGS) Beers criteria¹ และ screening tool of older person's potentially inappropriate prescriptions/screening tool to alert right treatment (STOPP/START) criteria² เครื่องมือเหล่านี้ช่วยคัดกรองความเสี่ยงทำให้สามารถปรับแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม และลดอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาได้อย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษามูลของการพัฒนาโปรแกรมคัดกรองใบสั่งยาโดยประยุกต์เกณฑ์ STOPP/START ในการสั่งยาในผู้สูงอายุแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลพัทลุง พบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยารวม ร้อยละ 21.5 (1,395 ราย) โดยแบ่งเป็นการสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสม (potentially inappropriate medications; PIMs) ร้อยละ 8.0 (518 ราย) และการละเลยการสั่งใช้ยาที่ควรได้รับ (potential prescribing omissions; PPOs) ร้อยละ 16.0 (1,042 ราย)³ ข้อมูลผู้ป่วยในของโรงพยาบาลพัทลุงปีงบประมาณ 2568 มีผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรังเข้ารับการรักษา จำนวน 1,733 คน (2,889 ครั้ง) พบ PIMs ตามเกณฑ์ STOPP V3 ร้อยละ 9.4 (273 ครั้ง) PPOs ตามเกณฑ์ START V3 ร้อยละ 1.0 (29 ครั้ง) และ PIMs ตามเกณฑ์ AGS Beers 2023 สูงถึงร้อยละ 22.2 (641 ครั้ง)

ปัญหาการใช้ยาหลายชนิดในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง ควบคู่กับภาวะล้าจากการแจ้งเตือนทางอิเล็กทรอนิกส์ (alert fatigue) ทำให้การคัดกรองรูปแบบเดิมไม่

ครอบคลุม ผู้วิจัยจึงพัฒนาระบบคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยด้านยาอย่างเป็นระบบ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในการคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ ในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง

นิยามศัพท์

การสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสม (potentially inappropriate medications: PIMs) หมายถึง การสั่งยาที่มีข้อห้ามใช้ มีความเสี่ยงสูง หรือไม่ได้ปรับขนาดตามค่าการทำงานของไต ตามเกณฑ์ที่กำหนด

การละเลยการสั่งใช้ยาที่ควรได้รับ (potential prescribing omissions: PPOs) หมายถึง การไม่สั่งใช้ยาจำเป็นที่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนในการชะลอความเสี่ยงของไตหรือควบคุมภาวะแทรกซ้อน ตามเกณฑ์ที่กำหนด

วัสดุและวิธีการวิจัย

การวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) ศึกษาผลของการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับการคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรังแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพัทลุง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไป เป็นโรคไตเรื้อรังระยะ 2-5 (รหัส ICD-10: N18.2-N18.5) เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในทุกแผนกของโรงพยาบาลพัทลุง

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไป เป็นโรคไตเรื้อรังระยะ 2-5 (รหัส ICD-10: N18.2-N18.5) เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในทุกแผนกของโรงพยาบาลพัทลุง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2569 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2569 (กลุ่มทดลอง) และระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2568 - 31 มีนาคม พ.ศ. 2568 (กลุ่มควบคุม)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง คำนวณจากสูตรของ Fleiss⁴

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$\text{โดยที่ } \bar{P} = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

กำหนดค่าสถิติดังนี้ P_1 (กลุ่มควบคุม) = 0.0945 (ข้อมูลโรงพยาบาลพัทลุง ปีงบประมาณ 2568) ค่า P_2 (กลุ่มทดลอง) = 0.04725 (คาดหวังลดลงร้อยละ 50) ระดับนัยสำคัญ (α) = 0.05 (ค่า $Z_{(1-\alpha/2)} = 1.96$) อำนาจการทดสอบ ($1-\beta$) = 0.80 (ค่า $Z_{(1-\beta)} = 0.842$) คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 462 รายต่อกลุ่ม และปรับเพิ่มเป็น 520 รายต่อกลุ่ม เพื่อชดเชยข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ ใช้วิธีเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง ตามเกณฑ์ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

ผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปี ที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะ 2-5 และเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพัทลุง ตามช่วงเวลาที่กำหนด

เกณฑ์การคัดออก

- ผู้ป่วยประคับประคอง
- ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อก่อนจำหน่าย
- ไม่มีข้อมูลค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) และค่า creatinine clearance (CrCl)

การประเมินค่า eGFR โดยใช้สูตร CKD-EPI และการคำนวณค่า CrCl โดยใช้สูตร Cockcroft-Gault

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. เกณฑ์คัดกรองคำสั่งใช้ยาที่ประยุกต์จากเกณฑ์ AGS Beers 2023 (หมวดยาในผู้สูงอายุที่มีการทำงานของไตบกพร่อง)¹ และ STOPP/START V3 (หมวดระบบไต)² ผ่านการพิจารณาคัดเลือกจากเภสัชกรงานบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน จำนวน 3 ท่าน ได้ข้อสรุปรวม 23 ข้อ (AGS Beers 14 ข้อ STOPP 5 ข้อ และ START 4 ข้อ)

2. โปรแกรมคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์พัฒนาจากระบบสารสนเทศโรงพยาบาล โดยเขียนคำสั่งประมวลผลตามเกณฑ์ในข้อ 1 ติดตั้งโดยฝังชุดคำสั่งไว้ในโปรแกรมจ่ายยาผู้ป่วยใน

3. ระบบสารสนเทศโรงพยาบาล (hospital information system; HIS) และโปรแกรม Acute Care

4. แบบบันทึกความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

แบบบันทึกความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยอายุรแพทย์โรคไต จำนวน 1 ท่าน และเภสัชกรงานบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน (ประสบการณ์ > 5 ปี) จำนวน 2 ท่าน ได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (IOC) เท่ากับ 0.8 ปรับปรุงเกณฑ์ตามข้อเสนอแนะทางคลินิก ติดตั้งและทดสอบในระบบโปรแกรมจ่ายยาผู้ป่วยในจนประมวลผลได้อย่างถูกต้อง

ขั้นตอนการวิจัยและการเก็บรวบรวมข้อมูล

ดำเนินการวิจัยเป็น 4 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 การเตรียมการและการคัดเลือกเกณฑ์

คัดกรอง

1. คัดเลือกเกณฑ์ AGS Beers 2023 (หมวดยาในผู้สูงอายุที่มีการทำงานของไตบกพร่อง)¹ และ STOPP/START V3 (หมวดระบบไต)² เฉพาะรายการที่มีหลักฐานระดับกลางขึ้นไป คำแนะนำระดับ strong และมีในบัญชียาของโรงพยาบาลพัทลุงเพื่อนำเสนอผู้เชี่ยวชาญพิจารณา

2. สร้างแบบบันทึกความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาและตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

ระยะที่ 2 การพัฒนาและทดสอบระบบคัดกรอง

ประสานโปรแกรมเมอร์พัฒนาและทดสอบโปรแกรมคัดกรองตามเงื่อนไขของผู้เชี่ยวชาญ จนประมวลผลได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว

ระยะที่ 3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลกลุ่มทดลอง (prospective study) มีขั้นตอน ดังนี้

1. ระบบประมวลผลใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ตลอดการรักษา เมื่อพบการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมจะแสดงข้อความเตือน (pop-up) พร้อมข้อเสนอแนะบนหน้าจอจ่ายยา

2. เภสัชกรประเมินข้อมูลทางคลินิกและประสานแพทย์ทบทวนคำสั่งใช้ยา บันทึกผลในระบบ

3. ระบบส่งต่อรายชื่อผู้ป่วยที่ต้องติดตามไปยังโปรแกรม Acute Care

4. ผู้วิจัยและเภสัชกรงานบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วย

ใน (ทีมวิจัยรวม 4 ท่าน) ติดตาม ประสานแก้ปัญหาการใช้ยาบนหอผู้ป่วย

5. กรณีแพทย์ยืนยันคำสั่งใช้ยา ทีมวิจัยติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดจนจำหน่าย บันทึกข้อความเตือน (addMSG) ในระบบ เพื่อส่งต่อให้แพทย์และเภสัชกรติดตามทบทวนในนัดถัดไป

การเก็บรวบรวมข้อมูลกลุ่มควบคุม (retrospective study) จากฐานข้อมูล HIS มีขั้นตอน ดังนี้

1. ประมวลผลข้อมูลโดยใช้ชุดคำสั่งในโปรแกรมคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ ดึงข้อมูลย้อนหลังระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2568 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2568

2. ระบบรายงานข้อมูลความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาตามเกณฑ์คัดกรอง เป็นรายบุคคล

3. ทีมวิจัยทบทวนเวชระเบียน บันทึกข้อมูลในรูปแบบฟอร์มวิจัย

ระยะที่ 4 สรุปและประเมินผลการดำเนินงาน

การวิเคราะห์ข้อมูล

กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ โดยแบ่งการวิเคราะห์ ดังนี้

ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย chi-square test หรือ Mann-Whitney U test (กรณีข้อมูลแจกแจงแบบไม่ปกติ) วิเคราะห์เปรียบเทียบอุบัติการณ์ความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาระหว่างกลุ่มใช้สถิติ multiple logistic regression เพื่อควบคุมตัวแปรกวน เปรียบเทียบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยารายเกณฑ์คัดกรองระหว่างกลุ่มใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test (เมื่อข้อกำหนดความถี่ในเซลล์ < 5 เกินร้อยละ 20) เปรียบเทียบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาของกลุ่มทดลองก่อนและหลังการปรึกษาแพทย์ใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test เปรียบเทียบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยารายเกณฑ์คัดกรองก่อนและหลังการบริหารใช้สถิติ McNemar test

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการ

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพัทลุง เอกสารเลขที่ 39/2568 เมื่อวันที่ 18 ธันวาคม พ.ศ. 2568

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างเริ่มต้นกลุ่มละ 520 ราย คัดออกรายการนี้ประทับประคอง กลุ่มควบคุมจำนวน 7 ราย และกลุ่มทดลองจำนวน 14 ราย คงเหลือวิเคราะห์จริงจำนวน 513 และ 506 รายตามลำดับ ข้อมูลทั่วไปส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นระยะโรคไตเรื้อรังและโรครวมความดันโลหิตสูง ดังแสดงในตารางที่ 1

การวิเคราะห์ multiple logistic regression พบว่ากลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับการคัดกรองอิเล็กทรอนิกส์ มีอุบัติการณ์ PIMs ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ PPOs ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

การวิเคราะห์รายเกณฑ์ พบว่าอุบัติการณ์ PIMs ตามเกณฑ์ AGS Beers 2023 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการสั่งใช้ ciprofloxacin, enoxaparin และ colchicine ส่วนเกณฑ์อื่นมีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ระบบคัดกรองพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา 87 ราย โดยหลังได้รับการบริหารจากเภสัชกร แพทย์มีการปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาร้อยละ 56.3 (49 ราย) และยืนยันคำสั่งเดิมร้อยละ 43.7 (38 ราย) เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการปรึกษาแพทย์ในกลุ่มทดลอง พบว่าความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยารวมและ PIMs ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน PPOs มีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

การวิเคราะห์รายเกณฑ์ในกลุ่มทดลอง พบว่าอุบัติการณ์ PIMs ตามเกณฑ์ AGS Beers 2023 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการสั่งใช้ ciprofloxacin, enoxaparin, colchicine และ NSAIDs โดยมีการปรับขนาด colchicine 19 ครั้ง ciprofloxacin 9 ครั้ง enoxaparin 4 ครั้ง และสั่งหยุด NSAIDs 6 ครั้ง colchicine 3 ครั้ง และ enoxaparin 2 ครั้ง ส่วนเกณฑ์อื่นลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มควบคุม (N=513)	กลุ่มทดลอง (N=506)	
เพศ			0.410 ¹
ชาย	299 (58.3)	282 (55.7)	
หญิง	214 (41.7)	224 (44.3)	
อายุ			0.947 ¹
65 - 69 ปี	92 (17.9)	94 (18.6)	
70 - 74 ปี	106 (20.7)	100 (19.8)	
75 - 79 ปี	97 (18.9)	92 (18.2)	
80 - 84 ปี	112 (21.8)	106 (20.9)	
85 ปี ขึ้นไป	106 (20.7)	114 (22.5)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	77.7 $\pm$ 7.6	77.9 $\pm$ 7.9	0.703 ²
ระยะโรคไตเรื้อรัง			0.003 ¹
ระยะที่ 2	39 (7.6)	73 (14.4)	
ระยะที่ 3a	109 (21.2)	120 (23.7)	
ระยะที่ 3b	129 (25.1)	121 (23.9)	
ระยะที่ 4	125 (24.4)	105 (20.7)	
ระยะที่ 5	111 (21.6)	87 (17.2)	
จำนวนวันนอน			0.606 ¹
1 - 5 วัน	331 (64.5)	346 (68.4)	
6 - 10 วัน	117 (22.8)	108 (21.3)	
11 - 15 วัน	35 (6.8)	31 (6.1)	
16 - 20 วัน	15 (2.9)	9 (1.8)	
21 วันขึ้นไป	15 (2.9)	12 (2.4)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	5.6 $\pm$ 5.9	5.0 $\pm$ 4.9	0.149 ²
วันนอนรวม	2,881	2,529	
จำนวนรายการยาที่ได้รับ			0.206 ¹
1 - 10 รายการ	73 (14.23)	66 (13.04)	
11 - 20 รายการ	267 (52.05)	246 (48.62)	
21 - 30 รายการ	123 (23.98)	149 (29.45)	
31 - 40 รายการ	39 (7.60)	40 (7.91)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มควบคุม (N=513)	กลุ่มทดลอง (N=506)	
มากกว่า 40 รายการ	11 (2.14)	5 (0.99)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	18.78 $\pm$ 8.60	18.85 $\pm$ 7.88	0.488 ²
จำนวนใบสั่งยา			0.954 ¹
1 – 5 ใบสั่ง	191 (37.23)	179 (35.38)	
6 – 10 ใบสั่ง	168 (32.75)	173 (34.19)	
11 – 15 ใบสั่ง	85 (16.57)	85 (16.80)	
16 – 20 ใบสั่ง	35 (6.82)	32 (6.32)	
มากกว่า 20 ใบสั่ง	34 (6.63)	37 (7.31)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	9.18 $\pm$ 7.60	9.15 $\pm$ 7.14	0.835 ²
กลุ่มวินิจฉัยโรคหลัก			0.131 ¹
ระบบไหลเวียนโลหิต	147 (28.7)	163 (26.5)	
ระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ	10 (1.9)	98 (15.9)	
ระบบหายใจ	91 (17.7)	89 (14.4)	
ระบบทางเดินปัสสาวะและสืบพันธุ์	94 (18.3)	62 (10.1)	
อาการและอาการแสดงผิดปกติ	32 (6.2)	41 (6.7)	
ระบบทางเดินอาหาร	32 (6.2)	37 (6.0)	
ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม	26 (5.1)	25 (4.1)	
อื่น ๆ	81 (15.8)	101 (20.0)	
โรคร่วมอื่น			
เบาหวาน	296 (57.7)	281 (55.5)	0.485 ¹
ความดันโลหิตสูง	488 (95.1)	461 (91.1)	0.011 ¹
ไขมันในเลือดสูง	483 (94.2)	474 (93.7)	0.751 ¹
โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด	246 (48.0)	228 (45.1)	0.354 ¹

¹ chi-square tests

² Mann-Whitney U test

SD = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

อภิปรายผล

ผลการศึกษาสะท้อนความสำเร็จของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในร่วมกับการคัดกรองใบสั่งยา

อิเล็กทรอนิกส์ในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรัง โรงพยาบาลพัทลุง ซึ่งสามารถลดอุบัติการณ์ความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายในภาพรวมและการสั่งจ่ายที่ไม่เหมาะสม

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา

ความไม่เหมาะสม ในการสั่งใช้ยา	จำนวน (ครั้งต่อ 1,000 วันนอน)		Adjusted OR	95% CI	p-value*
	กลุ่มควบคุม (N=513)	กลุ่มทดลอง (N=506)			
PIMs	130 (45.1)	33 (13.0)	0.298	0.201 - 0.444	< 0.001
PPOs	11 (3.8)	5 (2.0)	0.595	0.195 - 1.823	0.364
รวม	141 (48.9)	38 (15.0)			

* multiple logistic regression (ควบคุมตัวแปร ระยะโรคไตเรื้อรังและโรคความดันโลหิตสูง)

PIMs = potentially inappropriate medications

PPOs = potential prescribing omissions

(PIMs) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในประเด็นการไม่สั่งใช้ยาที่ควรได้รับ (PPOs) ปัจจัยหลักที่ส่งผลให้ PIMs ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ คือ แพทย์ให้การยอมรับคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนการรักษาตามเกณฑ์ AGS Beers 2023 โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีค่า CrCl < 30 mL/min ครอบคลุม 4 รายการยาสำคัญ ได้แก่ colchicine, ciprofloxacin, enoxaparin และ NSAIDs ซึ่งนำไปสู่การปรับลดขนาด colchicine (19 ครั้ง) ciprofloxacin (9 ครั้ง) และ enoxaparin (4 ครั้ง) รวมถึงการสั่งหยุดใช้ NSAIDs (6 ครั้ง) colchicine (3 ครั้ง) และ enoxaparin (2 ครั้ง) การเปลี่ยนแปลงเชิงพฤติกรรมของแพทย์นี้ ยืนยันถึงประสิทธิผลของระบบคัดกรองร่วมกับการประสานงานของเภสัชกรในการเพิ่มความปลอดภัยด้านยาและลดความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากยาในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรังได้อย่างเป็นรูปธรรม

ผลการศึกษาที่พบว่าแพทย์มีการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาร้อยละ 56.3 และยืนยันคำสั่งเดิมร้อยละ 43.7 สอดคล้องกับงานวิจัยทั้งในและต่างประเทศหลายฉบับที่ชี้ให้เห็นถึงประสิทธิผลของการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับเครื่องมือคัดกรองในการลดความไม่เหมาะสมของการใช้ยา อาทิ การศึกษาของ ฟิรดา เกตุวีระพงศ์ และคณะ ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมได้รับยาไม่เหมาะสมน้อยกว่ากลุ่มควบคุม 0.2 เท่า⁵ และสอดคล้อง

กับผลการศึกษาในสเปนโดย Ortonobes S และคณะ ที่สามารถลดความไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ STOPP (จากร้อยละ 73.1 เป็น 38.3) และเกณฑ์ START (จากร้อยละ 36.7 เป็น 15.7) ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁶ นอกจากนี้ ผลลัพธ์ด้านการปรับเปลี่ยนขนาดยังพ้องกับการศึกษาของ จิต-ลดา แจ่มวิจักขณ์ และณัฐภา สุธเสน ซึ่งพบว่าระบบแจ้งเตือนการปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตเรื้อรังช่วยลดสัดส่วนการใช้ยาไม่เหมาะสมจากร้อยละ 32.8 เป็น 13.4 ทั้งยังช่วยเพิ่มมูลค่าการประหยัดยา⁷ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Parker K และคณะ ที่นำเกณฑ์ STOPP/START criteria มาใช้คัดกรองความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุที่เป็นโรคไตเรื้อรังระยะลุกลามพบว่าแม้เกณฑ์ STOPP/START จะช่วยเพิ่มอัตราการตรวจพบ PIMs และลด PPOs ได้ แต่การประเมินดังกล่าวกลับไม่ส่งผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อผลลัพธ์ในภาพรวม⁸

ผู้ป่วยที่แพทย์ยืนยันคำสั่งใช้ยาเดิม 38 ราย (ร้อยละ 43.7) เภสัชกรได้ติดตามอาการระหว่างรับการรักษาในโรงพยาบาล บันทึกแจ้งเตือนแพทย์ทบทวนการสั่งใช้ยา ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในการใช้ยาในนัดถัดไป โดยมียาสำคัญ 3 อันดับแรก ดังนี้ spironolactone (12 ราย) NSAIDs (aspirin 81 mg: 7 ราย) และ colchicine (5 ราย) วิเคราะห์สาเหตุที่แพทย์ยืนยันคำสั่งใช้ยาเชิงลึก พบว่า spironolactone แพทย์ยืนยันใช้ต่อเพื่อ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้รายเกณฑ์คัดกรอง

เกณฑ์ความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มควบคุม (N=513)	กลุ่มทดลอง (N=506)	
Potentially inappropriate medications (PIMs)			
STOPP_E1 สั่งใช้ digoxin ≥ 125 mcg/day ติดต่อกัน > 90 วัน ในผู้ที่มี eGFR < 30 mL/min/1.73m ²	1 (0.2)	1 (0.2)	1.000 ²
STOPP_E6 สั่งใช้ metformin ในผู้ที่มี eGFR < 30 mL/min/1.73m ²	5 (1.0)	2 (0.4)	0.452 ²
STOPP_E7 สั่งใช้ spironolactone ในผู้ที่มี eGFR < 30 mL/min/ 1.73m ²	21 (4.1)	13 (2.6)	0.175 ¹
B1_01 สั่งใช้ ciprofloxacin ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min โดยไม่- ปรับขนาดยา	16 (3.1)	3 (0.6)	0.003 ¹
B1_02 สั่งใช้ trimethoprim/sulfamethoxazole ในผู้ที่มี CrCl 15-29 mL/min โดยไม่ปรับขนาดยา	2 (0.4)	0	0.500 ²
B1_03 สั่งใช้ trimethoprim/sulfamethoxazole ในผู้ที่มี CrCl < 15 mL/min	3 (0.6)	0	0.249 ²
B2_01 สั่งใช้ amiloride ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min	1 (0.2)	0	1.000 ²
B2_03 สั่งใช้ enoxaparin ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min โดยไม่ปรับ ขนาดยา	15 (2.9)	1 (0.2)	< 0.001 ¹
B3_01 สั่งใช้ baclofen ในผู้ที่มี eGFR < 60 mL/min/1.73m ² โดยไม่ปรับขนาดยา	0	1 (0.2)	0.497 ²
B3_02 สั่งใช้ gabapentin ในผู้ที่มี CrCl < 60 mL/min โดยไม่ปรับ ขนาดยา	2 (0.4)	0	0.500 ²
B3_03 สั่งใช้ levetiracetam ในผู้ที่มี CrCl ≤ 80 mL/min โดยไม่ปรับขนาดยา	5 (1.0)	0	0.062 ²
B3_04 สั่งใช้ NSAIDs ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min	10 (1.9)	7 (1.4)	0.481 ¹
B4_01 สั่งใช้ colchicine ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min โดยไม่ปรับ ขนาดยา	49 (9.6)	5 (1.0)	< 0.001 ¹
Potential prescribing omissions (PPOs)			
START_E2 ไม่สั่งใช้ phosphate binder ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (eGFR < 30 mL/min/m ²) กรณี serum phosphate > 1.76 mmol/L (5.5 mg/dl)	11 (2.1)	5 (1.0)	0.138 ¹

¹ chi-square test

² Fisher's exact test

ตารางที่ 4 ผลของการบริหารโดยเภสัชกรต่อความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา (N = 506)

ความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)			p-value*
	ก่อนปรึกษาแพทย์	หลังปรึกษาแพทย์		
		เปลี่ยนแปลงคำสั่ง	ยืนยันคำสั่งเดิม	
PIMs				
ขนาดยา	44	35	9	
ยาที่ไม่ควรใช้	37	13	24	
รวม	81 (16.0)	48 (9.5)	33 (6.5)	< 0.001
PPOs				
ยาที่จำเป็นต้องใช้	6	1	5	
รวม	6 (1.2)	1 (0.2)	5 (1.0)	0.317
รวมทุกประเภท	87 (17.2)	49 (9.7)	38 (7.5)	< 0.001

* Wilcoxon signed-rank test

PIMs = potentially inappropriate medications

PPOs = potential prescribing omissions

รักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยมีระบบติดตามระดับโพแทสเซียม (K) อย่างต่อเนื่องขณะนอนโรงพยาบาล ส่วน aspirin 81 mg แม้ผู้ป่วยมีค่า CrCl < 30 mL/min แต่จำเป็นต้องใช้เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (secondary stroke prevention) ซึ่งมีความสำคัญที่สุดในการลดอัตราเสียชีวิตและความพิการ และ colchicine แม้ผู้ป่วยมีค่า CrCl < 30 mL/min หรือฟอกไต แต่แพทย์ใช้วิธีปรับลดขนาดและความถี่เป็น 2-3 ครั้ง/สัปดาห์ ซึ่งมีความปลอดภัยและไม่พบอาการพิษจากยา

ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาในกลุ่มควบคุมสูงถึง 141 ครั้ง ขณะที่กลุ่มทดลองพบเพียง 87 ครั้ง ความแตกต่างนี้อธิบายได้จาก 2 ปัจจัยหลัก คือ ลักษณะทางคลินิกพื้นฐานของผู้ป่วย กลุ่มควบคุมมีส่วนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5 สูงกว่า จึงมีความซับซ้อนของโรคและเกิดภาวะการใช้ยาหลายขนาน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อความคลาดเคลื่อนทาง

ยา และการผสมผสานกิจกรรมการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในร่วมกับระบบคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ในกลุ่มทดลอง ไม่เพียงแต่ช่วยสกัดกั้นความผิดพลาดในเชิงระบบ แต่ยังส่งผลเชิงจิตวิทยาในการกระตุ้นเตือนให้ทีมสหวิชาชีพตระหนักรู้และเพิ่มความระมัดระวังในการสั่งใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. ความผันผวนของระบบไตในภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) ส่งผลให้ค่า eGFR และ CrCl ไม่คงที่ ซึ่งอาจลดความแม่นยำในการประเมินความเหมาะสมของยา การศึกษาในอนาคตจึงควรคัดผู้ป่วยกลุ่มนี้ออก
2. การติดตามผลระยะยาว ขาดข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (ADEs) ในระยะยาว โดยเฉพาะในกลุ่มที่แพทย์ยืนยันคำสั่งใช้ยาเดิม
3. การใช้กลุ่มควบคุมย้อนหลัง (retrospective) อาจมีตัวแปรกวนจากระบบ บริบทองค์กร หรือแนวทาง

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาเกณฑ์คัดกรอง ในกลุ่มทดลอง (N = 506)

เกณฑ์ความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)		p-value*
	ก่อนบริบาล	หลังบริบาล	
Potentially inappropriate medications (PIMs)			
STOPP_E1 สั่งใช้ digoxin ≥ 125 mcg/day ติดต่อกัน > 90 วัน ในผู้ที่มี eGFR < 30 mL/min/1.73m ²	1 (0.19)	1 (0.19)	1.000
STOPP_E6 สั่งใช้ metformin ในผู้ที่มี eGFR < 30 mL/min/1.73m ²	3 (0.58)	2 (0.39)	1.000
STOPP_E7 สั่งใช้ spironolactone ในผู้ที่มี eGFR < 30 mL/min/1.73m ²	14 (2.71)	13 (2.52)	1.000
B1_01 สั่งใช้ ciprofloxacin ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min โดยไม่ปรับขนาดยา	12 (2.33)	3 (0.58)	0.004
B2_01 สั่งใช้ amiloride ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min	1 (0.19)	0	1.000
B2_03 สั่งใช้ enoxaparin ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min โดยไม่ปรับขนาดยา	7 (1.36)	1 (0.19)	0.031
B3_01 สั่งใช้ baclofen ในผู้ที่มี eGFR < 60 mL/min/1.73m ² โดยไม่ปรับขนาดยา	2 (0.39)	1 (0.19)	1.000
B3_03 สั่งใช้ levetiracetam ในผู้ที่มี CrCl <= 80 mL/min โดยไม่ปรับขนาดยา	1 (0.19)	0	1.000
B3_04 สั่งใช้ NSAIDs ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min	13 (2.52)	7 (1.36)	0.031
B4_01 สั่งใช้ colchicine ในผู้ที่มี CrCl < 30 mL/min โดยไม่ปรับขนาดยา	27 (5.23)	5 (0.97)	< 0.001
Potential prescribing omissions (PPOs)			
START_E2 ไม่สั่งใช้ phosphate binder ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (eGFR < 30 mL/min/m ²) กรณี serum phosphate > 1.76 mmol/L (5.5 mg/dl)	6 (1.16)	5 (0.97)	1.000

* McNemar test

การรักษาที่เปลี่ยนแปลงตามช่วงเวลา

4. ขาดการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกที่เป็นรูปธรรม (เช่น อัตราการเกิด AKI หรือการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำ) และการวิเคราะห์ความคุ้มค่าเชิงต้นทุน (cost-effectiveness) เพื่อสนับสนุนเชิงนโยบาย

สรุปผลการวิจัย

การผสมผสานระบบคัดกรองใบสั่งยาอิเล็กทรอนิกส์ตามเกณฑ์ AGS Beers 2023 และ STOPP/START V3 ร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมสามารถลดความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาภาพรวมและ PIMs ในผู้ป่วยสูง

อายุโรคไตเรื้อรังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ช่วยเพิ่ม
ความเร็วในการตรวจพบปัญหาและการปรับแผนการ
รักษา ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการยกระดับความปลอดภัย
ของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ

1. การบูรณาการระบบ ควรผนวกเกณฑ์ AGS Beers และ STOPP/START เข้าสู่ระบบคัดกรองใบสั่งยา อิเล็กทรอนิกส์เพื่อแจ้งเตือนแพทย์แบบเรียลไทม์ในผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรังทุกราย
2. กำหนดให้การทำงานร่วมกันระหว่างระบบคัดกรองและการบริหารทางเภสัชกรรมเป็นมาตรฐานในแนวทางปฏิบัติทางคลินิกของโรงพยาบาล
3. แนะนำให้ใช้เกณฑ์ STOPP/START ควบคู่กับ AGS Beers criteria เพื่อเพิ่มความไวและความครอบคลุมในการคัดกรองยา
4. ออกแบบการติดตามผลเชิงคลินิกและ ADEs ระยะยาวอย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะกลุ่มที่แพทย์ยืนยันคำสั่งเดิม เพื่อนำข้อมูลมาปรับปรุงเกณฑ์ให้สอดคล้องกับ

บริบทขององค์กร

5. ควรปรับปรุงแบบการศึกษาเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (RCT) หรือการศึกษาเปรียบเทียบในเวลาเดียวกันเพื่อลดตัวแปรกวน
6. ควรเพิ่มการวัดผลลัพธ์ทางคลินิก เช่น อัตราการเกิด AKI อัตราการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำ หรือระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ควบคู่กับการวิเคราะห์ความคุ้มค่าเชิงเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเพื่อสนับสนุนเชิงนโยบาย
7. ขยายการศึกษาไปสู่รูปแบบพหุสถาบัน (multi-center study) เพื่อทดสอบประสิทธิผลและความเป็นไปได้ในบริบทโรงพยาบาลที่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลพัทลุง นายแพทย์กุลประสูติ ศิริอนันต์ (อายุรแพทย์โรคไต) หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและทีมเภสัชกรโรงพยาบาลพัทลุงทุกท่าน สำหรับคำปรึกษาและคำแนะนำอันเป็นประโยชน์ที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. The 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052-81. doi: 10.1111/jgs.18372.
2. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023;14(4):625-32. doi: 10.1007/s41999-023-00777-y.
3. ปรีชา ฤทธิทอง. ผลของการพัฒนาโปรแกรมคัดกรองใบสั่งยาโดยประยุกต์เกณฑ์ STOPP/START ต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพัทลุง. เภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 28 ต.ค. 2568];30(3):217-29. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/15882>
4. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical methods for rates and proportions. 3rd ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2003.
5. พีรดา เกตุวีระพงศ์, ชิดชนก เรือนก้อน, กนกพร นิวัฒน์นันท์. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ: การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม. ไทยเภสัชศาสตร์และวิท-

- ยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 20 เม.ย. 2569];17(2):176-82. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/14538>
6. Ortonobes S, Herranz S, Lleal M, Sevilla-Sánchez D, Jordana R, Mascaró O, et al. Multi-disciplinary medication review during older patient hospitalization according to STOPP/START criteria reduces potentially inappropriate prescriptions: MoPIM cohort study. *BMC Geriatr.* 2024;24(1):584. doi: 10.1186/s12877-024-05185-w.
7. จิตรลดา แจ่มวิจิษณ์, ณัฏฐิกา สุรเสน. ผลของการใช้ระบบแจ้งเตือนการปรับขนาดยาต่อความเหมาะสมของการใช้ยาในผู้ป่วยไตเรื้อรัง ที่เข้ารับการรักษา ณ แผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลจตุรพักตรพิมาน. *วารสารวิจัยและพัฒนานวัตกรรมทางสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต].* 2568 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ค. 2569];6(2):372-82. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jrhi/article/view/281275>
8. Parker K, Bull-Engelstad I, Benth JS, Aasebo W, von der Lippe N, Reier-Nilsen M, et al. Effectiveness of using STOPP/START criteria to identify potentially inappropriate medication in people aged ≥ 65 years with chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(11):1503-11. doi: 10.1007/s00228-019-02727-9.

ผลของมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ Meropenem อัตโนมัติ ในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลวารินชำราบ

จารี ลัมพันธ์¹, ภ.บ., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)

ผู้เขียนหลัก e-mail: poy234900@gmail.com

นิตินัย ไพรเขียว², นักศึกษาเภสัชศาสตร์

e-mail: nitinai.pr.64@ubu.ac.th

นิลุบล พิมพบุตร³, พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์ทั่วไป), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ)

e-mail: nilubol.ph@kkumail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

³ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):176-186.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การใช้ meropenem นานเกินจำเป็นเพิ่มเชื้อดื้อยาและค่าใช้จ่าย โรงพยาบาลวารินชำราบจึงพัฒนามาตรการหยุดคำสั่งอัตโนมัติ (automatic stop order; ASO) หากไม่มีการอนุมัติจากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบปริมาณ ระยะเวลาการใช้ยา ผลลัพธ์ทางคลินิก วันนอน และค่าใช้จ่าย ก่อนและหลังใช้มาตรการ ASO

วิธีวิจัย: การศึกษาแบบ quasi-experimental pre-post study ในผู้ป่วย sepsis อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับ meropenem อย่างน้อย 24 ชั่วโมง รวม 300 ราย แบ่งเป็นกลุ่มก่อน-หลัง กลุ่มละ 150 ราย (ก่อน: พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 – ธันวาคม พ.ศ. 2567, หลัง: มกราคม พ.ศ. 2568 – กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน อิเล็กทรอนิกส์ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Pearson's chi-square test, Fisher's exact test และ Mann-Whitney U test ร่วมกับวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิกแต่ละรายการด้วยการถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร ปรับแก้ความเอนเอียงของ Firth รายงาน adjusted odds ratio (aOR) กับช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการวิจัย: หลังใช้มาตรการ ASO พบว่าปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วย 1 รายลดลงจาก 14.00 เป็น 12.00 กรัม ($p\text{-value} = 0.035$) ค่ามัธยฐาน defined daily dose (DDD)/1,000 วันนอนลดลงจาก 444.44 เป็น 333.33 ($p\text{-value} = 0.006$) และ days of therapy (DOT)/1,000 วันนอนลดลงจาก 600.00 เป็น 535.90 ($p\text{-value} = 0.019$) หลังจากรับปรับจ่ายกวน กลุ่มหลังใช้ ASO ไม่แตกต่างด้านอาการดีขึ้น อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต การปฏิเสธการรักษา แต่พบว่าอัตราส่งต่อต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ (aOR 0.28; 95% CI: 0.12–0.62, $p\text{-value} = 0.001$) ส่วนวันนอนไม่แตกต่างกัน (10 เทียบกับ 11 วัน; $p\text{-value} = 0.270$) มูลค่า meropenem ลดลง 86,530 บาท

สรุปผล: มาตรการ ASO สัมพันธ์กับปริมาณการใช้และมูลค่า meropenem ที่ลดลง ไม่ส่งผลเชิงลบทางคลินิก แต่พบอัตราของการส่งต่อต่ำกว่าหลังจากปรับช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ โดยยังไม่ได้ปรับความรุนแรงของโรคและปัจจัยเกี่ยวกับการส่งต่อที่ไม่ได้บันทึก ผลที่พบจึงแสดงเพียงความสัมพันธ์แต่ยังไม่เพียงพอสำหรับการสรุปเชิงสาเหตุ

คำสำคัญ: หยุดคำสั่งยาอัตโนมัติ; เมโรเพเนม; การติดเชื้อในกระแสเลือด

Received: 28 Jun 2026, Revised: 5 Aug 2026, Accepted: 16 Aug 2026

Impact of an Automatic Stop Order for Meropenem Use in Patients with Sepsis at the Inpatient Department of Warin Chamrap Hospital

Jaree Limphan¹, BCP (Pharmacotherapy)

Corresponding author: email: poy234900@gmail.com

Nitinai Praikheaw², Pharmacy Student

email: nitinai.pr.64@ubu.ac.th

Nilubol Pimpaboot³, M.D.,

Dip. Thai Board of Internal Medicine, Dip. Thai Subspecialty Board of Infectious Diseases

email: nilubol.ph@kkumail.com

¹ Pharmacy Department, Warin Chamrap Hospital

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

³ Internal Medicine Department, Warin Chamrap Hospital

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):176-186.

Abstract

Background: Prolonged and inappropriate meropenem use can contribute to antimicrobial resistance and increase healthcare costs. Warin Chamrap Hospital implemented an automatic stop order (ASO) requiring infectious diseases physician approval for continuation of meropenem treatment.

Objective: To compare meropenem consumption, duration of therapy, clinical outcomes, length of stay, and costs before and after ASO implementation.

Methods: A quasi-experimental pre-post study included patients aged ≥ 18 years with sepsis who received meropenem for ≥ 24 hours. A total of 300 patients were equally divided into pre-implementation (November 2023–December 2024) and post-implementation (January 2025–February 2026) groups. Data were retrieved from electronic health records. Continuous and categorical data were compared using the Pearson chi-square, Fisher's exact, and Mann–Whitney U tests, as appropriate. Associations between study period and clinical outcomes were assessed using separate multivariable Firth penalized logistic regression models. Adjusted odds ratios (aORs) and 95% profile likelihood confidence intervals (CIs) were reported, with the pre-ASO period as the reference. Statistical significance was set at $p\text{-value} < 0.05$.

Results: Following ASO implementation, cumulative meropenem consumption per patient decreased from 14.00 to 12.00 g ($p\text{-value} = 0.035$). Median DDDs per 1,000 patient-days decreased from 444.44 to 333.33 ($p\text{-value} = 0.006$), and DOT per 1,000 patient-days decreased from 600.00 to 535.90 ($p\text{-value} = 0.019$). After adjustment, no significant between-group differences were observed in clinical improvement, clinical worsening, mortality, or treatment refusal. However, the adjusted

odds of patient transfer were lower in the post-implementation group (aOR 0.28; 95% CI: 0.12–0.62, p -value = 0.001). Length of stay did not differ significantly (10 vs 11 days; p -value = 0.270), while total meropenem expenditure decreased by 86,530 Thai baht.

Conclusions: ASO implementation was associated with reduced meropenem utilization and expenditure without evidence of increased adverse clinical outcomes. Although patient transfer was less likely after adjustment for age, sex, ward type, underlying diseases, and infection sites, disease severity and unmeasured confounders were not accounted for. Therefore, these findings indicate an association rather than a causal relationship.

Keywords: automatic stop order; meropenem; sepsis

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่ทำให้การรักษาโรคติดเชื้อซับซ้อนขึ้น เพิ่มการเจ็บป่วยรุนแรง วันนอน และการเสียชีวิต โดยการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่มีข้อบ่งใช้ ขนาดยาไม่เหมาะสม หรือใช้ยานานเกินจำเป็น เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว^{1,2} ในประเทศไทย ระบบเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ รายงานว่าอัตราการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะการดื้อยาในกลุ่ม carbapenems ในเชื้อ *Acinetobacter spp.* และ *Pseudomonas aeruginosa* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคสำคัญในโรงพยาบาล การเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยาเหล่านี้ส่งผลให้ตัวเลือกในการรักษาลดลง และเพิ่มความซับซ้อนในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรง³ เพื่อแก้ไขปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ หลายประเทศได้ดำเนินมาตรการ antimicrobial stewardship program (ASP) ซึ่งเป็นระบบการจัดการการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม การศึกษาหลายฉบับรายงานว่าการใช้ automatic stop order (ASO) ซึ่งเป็นมาตรการกำหนดวันสิ้นสุดคำสั่งยาหากผู้สั่งใช้ยาไม่ได้ระบุระยะเวลาหรือไม่ได้ทบทวนคำสั่งก่อนถึงวันที่กำหนด สามารถช่วยลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ ลดปริมาณการใช้ยา และสนับสนุนการดำเนินงาน ASP ในโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ^{4–6} Engels และคณะพบว่าการยกเลิก ASO 7 วัน สัมพันธ์กับระยะเวลาการใช้

ยาที่เพิ่มขึ้นจาก 6.7 วัน เป็น 8.8 วัน และการนำ ASO 5 วันกลับมาใช้ช่วยลดระยะเวลาจาก 8.8 วัน เหลือเพียง 5.4 วัน⁴ Bolten และคณะ ใช้ชุดนโยบายที่อนุญาตให้ทีม ASP หยุดยาซ้ำซ้อนหรือยาที่เกินระยะเวลา พบว่าจำนวนวันใช้ยารวมเฉลี่ยลดลงจาก 7.6 เป็น 6.6 วัน⁵ ขณะที่ Ross และคณะ ประเมิน automatic end date ในโรงพยาบาลเด็กและไม่พบความแตกต่างของการเสียชีวิต วันนอน หรือการกลับมารักษาซ้ำ⁶ อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างด้านประชากร รายการยาที่กำกับ ระยะเวลาหยุดยา และองค์ประกอบของ ASP ทำให้ไม่ควรมีผลดังกล่าวมาอนุมานโดยตรงกับ ASO ของ meropenem ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

Meropenem เป็น carbapenem ที่ใช้รักษาการติดเชื้อรุนแรงและครอบคลุมเชื้อแกรมลบดื้อยาหลายชนิด จึงควรเริ่มใช้เมื่อมีข้อบ่งชี้ และต้องมีการทบทวนข้อบ่งชี้ ผลเพาะเชื้อ ความไวต่อยา การควบคุมแหล่งติดเชื้อ และระยะเวลารักษาอย่างต่อเนื่อง แนวทางการรักษา sepsis เน้นให้เริ่มยาต้านจุลชีพอย่างทันท่วงทีในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง แต่ให้ลดความครอบคลุมหรือหยุดยาที่ไม่จำเป็นเมื่อมีข้อมูลเพียงพอ^{7,8} ดังนั้น จุดทบทวนคำสั่งใช้ยาจึงต้องเป็นจุดที่ช่วยลดการใช้เกินจำเป็นโดยไม่ทำให้ยาที่จำเป็นถูกหยุดก่อนเวลา อย่างไรก็ตาม ในบริบทระบบสาธารณสุขของประเทศไทย การบริหารจัดการยาปฏิชีวนะยังคงเผชิญกับข้อจำกัดเชิงโครงสร้างหลายประการ พฤติกรรมการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรง-

พยาบาลส่วนใหญ่มักเป็นการสั่งใช้ยาแบบเปิดกว้าง (open-ended orders) หรือการต่อคำสั่งใช้ยาเดิมโดยไม่ได้รับวันสิ้นสุดอย่างชัดเจน ซึ่งเมื่อผู้ป่วยมีการย้ายหอผู้ป่วยหรือเกิดการเปลี่ยนทีมแพทย์ผู้ดูแล มักนำไปสู่ปัญหาการลืมหดยา (over-duration) นอกจากนี้ โรงพยาบาลในประเทศไทยส่วนใหญ่ยังขาดระบบช่วยตัดสินใจทางคลินิก (clinical decision support systems) ที่สามารถตัดคำสั่งยาโดยอัตโนมัติ รวมถึงบุคลากรด้าน ASP เช่น เภสัชกรคลินิกโรคติดเชื้อ ไม่เพียงพอต่อการตรวจสอบคำสั่งใช้ยาด้วยตนเอง (manual audit) อย่างครอบคลุม แม้ว่า ASO จะเป็นเครื่องมือที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล แต่ข้อมูลเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการนำ ASO มาประยุกต์ใช้ในบริบทของโรงพยาบาลในประเทศไทยยังคงมีอยู่อย่างจำกัด อีกทั้งยังมีความกังวลจากบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับความเสี่ยงของการขาดตอนในการรักษา (treatment interruption)

โรงพยาบาลวชิรพยาบาลเป็นโรงพยาบาลระดับ M1 ขนาด 250 เตียง เดิมยังไม่มีจุดหยุดคำสั่งใช้ meropenem ที่เป็นระบบ มาตรการที่ศึกษาจึงเป็นชุดการดำเนินงานโดยเภสัชกรได้แก่การประเมินข้อบ่งใช้และขนาดยา การแจ้งเตือนในวันที่ 12 และการหยุดจ่ายยาเมื่อครบ 14 วัน เว้นแต่ได้รับอนุมัติให้ใช้ต่อจากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ มาตรการนี้ต่างจาก ASO อิเล็กทรอนิกส์ที่ระบบสารสนเทศยุติคำสั่งโดยอัตโนมัติโดยไม่มีการทบทวนรายบุคคล นอกจากนี้ยังพบว่ามีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับผลของ ASO สำหรับ meropenem ที่กำหนดไว้ 14 วันในผู้ใหญ่ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลระดับ M1 ของประเทศไทย การศึกษานี้จึงเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา ดัชนี DDD และ DOT ผลลัพธ์ทางคลินิก วันนอน และมูลค่ายา ระหว่างช่วงก่อนและหลังนำมาตรการดังกล่าวมาใช้

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ meropenem, defined daily doses per 1,000 patient-days (DDD /1,000 วันนอน), days of therapy per 1,000 patient-

days (DOT/1,000 วันนอน) ผลลัพธ์ทางคลินิก จำนวนวันนอน และมูลค่ายา ระหว่างกลุ่มก่อนและหลังใช้มาตรการ ASO

นิยามศัพท์เฉพาะ

กลุ่มก่อนใช้มาตรการ (Pre-ASO) หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์บันทึกการวินิจฉัย sepsis และได้รับ meropenem ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ก่อนเริ่มใช้กระบวนการแจ้งเตือนและหยุดจ่ายยาเมื่อครบ 14 วัน

กลุ่มหลังใช้มาตรการ (Post-ASO) หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์บันทึกการวินิจฉัย sepsis และได้รับ meropenem ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2568 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569 ภายใต้ชุดมาตรการ ASP ที่เภสัชกรประเมินข้อบ่งใช้ ขนาดยา การปรับขนาดตามการทำงานของไต การได้รับยาซ้ำซ้อนและอันตรกิริยาระหว่างยา บันทึกแจ้งเตือนในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในวันที่ 12 และหยุดจ่ายยาเมื่อครบ 14 วัน หากไม่มีการอนุมัติให้ใช้ต่อจากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ

Defined Daily Dose (DDD) หมายถึง ขนาดยาเฉลี่ยต่อวันที่สมมติขึ้นสำหรับข้อบ่งใช้หลักของยาในผู้ใหญ่ ซึ่งองค์การอนามัยโลกกำหนดขึ้น เพื่อใช้เป็นหน่วยมาตรฐานในการเปรียบเทียบการใช้ยา ไม่ใช่ขนาดยาที่แนะนำหรือขนาดยาที่ผู้ป่วยแต่ละรายควรได้รับ⁹

Days of Therapy (DOT) หมายถึง จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับ meropenem โดยนับหนึ่งวันต่อหนึ่งวันปฏิบัติที่ได้รับยา ไม่ขึ้นกับจำนวนครั้งที่ให้ยาในวันนั้น

ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย หมายถึง สถานะเมื่อสิ้นสุดการรักษาที่แพทย์บันทึกในเวชระเบียน แบ่งเป็นอาการดีขึ้น อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต ปฏิเสธการรักษา และส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลอื่น (โดยฐานข้อมูลเดิมรวม “อาการไม่ดีขึ้น” และ “เสียชีวิต” ไว้เป็นหมวดเดียว จึงไม่สามารถรายงานแยกได้)

มาตรการ ASO หมายถึง กระบวนการที่เภสัชกรดำเนินการโดยใช้เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับ meropenem ประเมินข้อบ่งใช้ ขนาดยา การปรับ

ตามการทำงานของไต ยาฆ่าเชื้อและอันตรกิริยาระหว่างยา จากนั้นบันทึกแจ้งเตือนแพทย์ในวันที่ 12 หากต้องใช้ต่อเนื่อง 14 วันต้องได้รับการประเมินและอนุมัติจากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ หากไม่มีการอนุมัติ เกสซิคจะหยุดจ่าย meropenem เมื่อครบ 14 วัน

วิธีการศึกษา

การศึกษาที่ทดลองแบบก่อน-หลัง (quasi-experimental pre-post study) ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลวารินชำราบ เปรียบเทียบช่วงก่อนใช้มาตรการ (1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567) กับช่วงหลังใช้มาตรการ (1 มกราคม พ.ศ. 2568 – 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569)

ประชากร กลุ่มตัวอย่าง และวิธีคัดเลือก

ผู้วิจัยคัดกรองเวชระเบียนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์ที่กำหนดในแต่ละช่วงเวลาที่กำหนด

เกณฑ์คัดเข้า

- อายุ 18 ปีขึ้นไป
- แพทย์บันทึกการวินิจฉัย sepsis ในเวชระเบียน และได้รับ meropenem อย่างน้อย 24 ชั่วโมง ทั้งนี้ในการศึกษาไม่ได้มีการประเมินยืนยันการวินิจฉัยด้วย SOFA score ซ้ำอย่างเป็นระบบ
- ได้รับ meropenem เพียงรายการเดียวหรือร่วมกับยาต้านจุลชีพอื่น

เกณฑ์คัดออก

- เริ่มได้รับ meropenem จากโรงพยาบาลอื่นก่อนส่งต่อมา
- ข้อมูลจากเวชระเบียนไม่ครบถ้วนเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ตัวแปรหลัก
- ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองมารเวชกรรมหรืออายุน้อยกว่า 18 ปี

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยกำหนดอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 และระดับนัยสำคัญทางสถิติแบบสองด้านที่ 0.05 ใช้ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มก่อนและหลังเท่ากับ 2.757 และ 2.166 และความแตกต่างที่

ต้องการตรวจพบเท่ากับ 0.87 ได้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 128 รายต่อกลุ่ม โดยอ้างอิงพารามิเตอร์จากการศึกษาของมณฑาทิพย์ และคณะ¹⁰ และเพื่อข้อมูลสูญหายร้อยละ 15 ต้องมีอย่างน้อย 147 รายต่อกลุ่ม การศึกษานี้วิเคราะห์จริง 150 รายต่อกลุ่ม รวม 300 ราย

แหล่งข้อมูลและตัวแปร

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ข้อมูลการจ่ายยาของห้องยาผู้ป่วยใน และแบบประเมินการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ ตัวแปรพื้นฐานประกอบด้วยเพศ ช่วงอายุ หอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งการติดเชื้อ ผลลัพธ์ด้านการใช้ยาประกอบด้วยปริมาณ meropenem รวมของแต่ละกลุ่ม ปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วยตลอดคอร์สการรักษา (กรัม/ราย) ดัชนี DDD/1,000 วันนอน และ DOT/1,000 วันนอนที่คำนวณเป็นรายผู้ป่วย ผลลัพธ์ทางคลินิกประกอบด้วยอาการดีขึ้น อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต ปฏิเสธการรักษา ส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลอื่น จำนวนวันนอน ค่ายาที่ประหยัด ค่ารวมจากส่วนต่างจำนวนหน่วย meropenem ที่จ่ายคูณด้วยราคาจัดซื้อของโรงพยาบาล จึงเป็นเฉพาะต้นทุนค่ายาโดยตรง ไม่รวมค่าแรงบุคลากร ค่าใช้ระบบสารสนเทศ ค่าปรึกษาแพทย์ หรือค่าใช้จ่ายทางการแพทย์อื่น และไม่ใช้การวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนาและการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย IBM SPSS Statistics version 26 และวิเคราะห์การถดถอยแบบ Firth ด้วย Python version 3.12 ตรวจสอบการแจกแจงของข้อมูลเชิงปริมาณด้วย Kolmogorov-Smirnov test ข้อมูลเชิงลักษณะรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณที่แจกแจงไม่ปกติรายงานเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (median (IQR)) เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณด้วย Mann-Whitney U test และเปรียบเทียบข้อมูลเชิงลักษณะพื้นฐานด้วย Pearson's chi-square test หรือ Fisher's exact test เมื่อความถี่คาดหวังไม่เหมาะสม วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างช่วงการศึกษากับผลลัพธ์ทางคลินิกแต่ละรายการด้วยการถดถอยโลจิสติกทวิภาคพหุตัวแปร

แบบปรับแก้ความเอนเอียงของ Firth (multivariable Firth penalized binary logistic regression) เพื่อรองรับจำนวนเหตุการณ์น้อยและเซลล์ที่มีค่าเป็นศูนย์ตามวิธีของ Firth¹¹ โดยเข้ารหัสการเกิดผลลัพธ์เป็น 1 และไม่เกิดผลลัพธ์เป็น 0 กำหนดกลุ่ม Pre-ASO เป็นกลุ่มอ้างอิง และปรับด้วยช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ รายงาน adjusted OR (aOR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จาก profile penalized likelihood และค่า p จาก penalized likelihood-ratio test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value < 0.05

จริยธรรมในการวิจัย

งานวิจัยได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและรับรองการทำวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เลขที่โครงการวิจัย SSJ.UB 03.019 เมื่อวันที่ 30 มีนาคม พ.ศ. 2569

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์รวม 300 ราย แบ่งเป็น Pre-ASO และ Post-ASO กลุ่มละ 150 ราย กลุ่ม Pre-ASO มีโรคหลอดเลือดสมองมากกว่า (ร้อยละ 4.7 เทียบกับ 0; p -value = 0.015) ขณะที่กลุ่ม Post-ASO มีการติดเชื้อในช่องท้องมากกว่า (ร้อยละ 10.7 เทียบกับ 2.7; p -value = 0.005) และมีการติดเชื้อที่จัดเป็นตำแหน่งอื่น/ไม่ระบุชัดเจนน้อยกว่า (ร้อยละ 10.7 เทียบกับ 32.7; p -value < 0.001) ดังแสดงในตารางที่ 1

ด้านปริมาณการใช้ยา พบว่าปริมาณ meropenem รวมลดลงจาก 2,506.50 เป็น 1,997.50 กรัม ค่ามัธยฐานปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วยตลอดคอร์สลดลงจาก 14.00 เป็น 12.00 กรัม/ราย (p -value = 0.035) ค่า DDD/1,000 วันนอนและ DOT/1,000 วันนอนรายผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.006 และ 0.019 ตามลำดับ) การถดถอยโลจิสติกทวิภาคพหุตัวแปรแบบ Firth ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างช่วง Post-ASO กับอาการดีขึ้น (aOR 1.62; 95% CI: 0.88–3.04, p -value = 0.121) อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต (aOR 1.25; 95%

CI: 0.56–2.83, p -value = 0.586) หรือการปฏิเสธการรักษา (aOR 1.55; 95% CI: 0.39–7.08, p -value = 0.538) แต่พบความสัมพันธ์กับอัตราของการส่งต่อที่ต่ำลง (aOR 0.28; 95% CI: 0.12–0.62, p -value = 0.001) ส่วนจำนวนวันนอนไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

อภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่าหลังใช้ชุดมาตรการ ASO ปริมาณ meropenem รวม ปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วย DDD/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย และ DOT/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย ต่ำกว่าช่วงก่อนใช้มาตรการ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับทิศทางของหลักฐานภาพรวมเกี่ยวกับ ASP¹² และ ASO ก่อนหน้า แต่รูปแบบการศึกษา ก่อน-หลังไม่สามารถแยกผลของการหยุดจ่ายวันที่ 14 ออกจากองค์ประกอบอื่นของชุดมาตรการ ได้แก่ การทบทวนโดยเภสัชกร การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต การแจ้งเตือนวันที่ 12 และการรักษาอายุรแพทย์โรคติดเชื้อได้ การลดลงของระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ (DOT) และปริมาณการใช้ยาในการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Bolten และคณะ⁵ ที่พบว่าการนำนโยบายหยุดใช้ยา (ASO) โดยทีมบริหารจัดการการใช้ยาต้านจุลชีพ (ASP) มาใช้ สามารถลดจำนวนวันใช้ยารวมเฉลี่ยลงได้ นอกจากนี้ ผลการศึกษายังไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Diaz-Madriz และคณะ¹³ ที่ประเมินผลการดำเนินงาน ASP ซึ่งขับเคลื่อนโดยเภสัชกร อย่างไรก็ดี เนื่องจากงานวิจัยข้างต้นมีความแตกต่างทั้งในด้านรูปแบบมาตรการ ตัวแปรบริบท และลักษณะประชากรผู้ป่วย จึงอาจมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษามาเปรียบเทียบกับกันโดยตรง

กลุ่ม Post-ASO มีการติดเชื้อในช่องท้องมากกว่า แต่มีหมวดตำแหน่งติดเชื้ออื่น/ไม่ระบุชัดเจนน้อยกว่า และกลุ่ม Pre-ASO มีโรคหลอดเลือดสมองมากกว่า ความแตกต่างเหล่านี้อาจเกิดจาก case mix การลงรหัสหรือการบันทึกข้อมูลที่เปลี่ยนไปตามเวลา จึงนำช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อเข้าสู่แบบจำลองพหุตัวแปร อย่างไรก็ตาม การปรับทางสถิติไม่สามารถขจัดปัจจัยกวนจากความรุนแรงของโรคหรือ

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานและตำแหน่งการติดเชื้อของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	Pre-ASO (n=150)	Post-ASO (n=150)	p-value
เพศ; จำนวน (ร้อยละ)			
ชาย	91 (60.7)	87 (58.0)	0.638 ^a
หญิง	59 (39.3)	63 (42.0)	
หอผู้ป่วย; จำนวน (ร้อยละ)			
อายุรกรรม	108 (72.0)	100 (66.7)	0.317 ^a
ศัลยกรรม	22 (14.7)	24 (16.0)	0.749 ^a
วิกฤติ	19 (12.7)	23 (15.3)	0.506 ^a
กระดูกและข้อ	1 (0.7)	3 (2.0)	0.622 ^b
ช่วงอายุ; จำนวน (ร้อยละ)			
18–19 ปี	1 (0.7)	1 (0.7)	1.000 ^b
20–39 ปี	10 (6.7)	17 (11.3)	0.158 ^a
40–59 ปี	38 (25.3)	40 (26.7)	0.792 ^a
60–79 ปี	68 (45.3)	66 (44.0)	0.816 ^a
≥80 ปี	33 (22.0)	26 (17.3)	0.309 ^a
โรคประจำตัว; จำนวน (ร้อยละ)			
เบาหวาน	26 (17.3)	27 (18.0)	0.880 ^a
ความดันโลหิตสูง	21 (14.0)	21 (14.0)	1.000 ^a
ไขมันในเลือดสูง	2 (1.3)	5 (3.3)	0.448 ^b
ไตเรื้อรังระยะที่ 2–4	8 (5.3)	12 (8.0)	0.355 ^a
ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	23 (15.3)	23 (15.3)	1.000 ^a
โรคหลอดเลือดหัวใจ	16 (10.7)	20 (13.3)	0.477 ^a
โรคหลอดเลือดสมอง	7 (4.7)	0 (0.0)	0.015 ^b
มะเร็ง	11 (7.3)	6 (4.0)	0.212 ^a
ตำแหน่งการติดเชื้อ; จำนวน (ร้อยละ)			
ทางเดินหายใจส่วนล่าง	52 (34.7)	58 (38.7)	0.472 ^a
ทางเดินปัสสาวะ	26 (17.3)	36 (24.0)	0.154 ^a
ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	16 (10.7)	20 (13.3)	0.477 ^a
กระดูกและข้อ	1 (0.7)	2 (1.3)	1.000 ^b
ช่องท้อง	4 (2.7)	16 (10.7)	0.005 ^a
ระบบประสาทและสมอง	2 (1.3)	2 (1.3)	1.000 ^b
อื่น/ไม่ระบุชัดเจน	49 (32.7)	16 (10.7)	<0.001 ^a

Pre-ASO = pre-automatic stop order; Post-ASO = post-automatic stop order

^a Pearson's chi-square test^b Fisher's exact test

ตารางที่ 2 ปริมาณการใช้ meropenem และผลลัพธ์ทางคลินิก

ตัวแปร	Pre-ASO (n=150)	Post-ASO (n=150)	aOR (95% CI) ^b	p-value
ปริมาณการใช้ meropenem				
ปริมาณรวมของทั้งกลุ่ม (กรัม)	2,506.50	1,997.50	—	—
ปริมาณสะสมต่อผู้ป่วยตลอดคอร์ส (กรัม/ราย); median (IQR)	14.00 (7.00–22.00)	12.00 (4.00–21.00)	—	0.035 ^a
DDD/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย; median (IQR)	444.44 (234.52–666.67)	333.33 (135.26–633.52)	—	0.006 ^a
DOT/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย; median (IQR)	600.00 (448.71–854.40)	535.90 (333.33–796.43)	—	0.019 ^a
ผลลัพธ์ทางคลินิก				
อาการดีขึ้น; จำนวน (ร้อยละ)	104 (69.3)	110 (73.3)	1.62 (0.88–3.04)	0.121 ^b
อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต; จำนวน (ร้อยละ)	19 (12.7)	24 (16.0)	1.25 (0.56–2.83)	0.586 ^b
ปฏิเสธการรักษา; จำนวน (ร้อยละ)	3 (2.0)	7 (4.7)	1.55 (0.39–7.08)	0.538 ^b
ส่งต่อ; จำนวน (ร้อยละ)	24 (16.0)	9 (6.0)	0.28 (0.12–0.62)	0.001 ^b
จำนวนวันนอน (วัน); median (IQR)	10.00 (7.00–15.00)	11.00 (7.00–17.00)	—	0.270 ^a

aOR = adjust odd ratio

DDD = defined daily dose

DOT = days of therapy

IQR = interquartile range

Pre-ASO = pre-automatic stop order

Post-ASO = post-automatic stop order

^a Mann-Whitney U test

^b multivariable Firth penalized binary logistic regression โดยกำหนด Pre-ASO เป็นกลุ่มอ้างอิง ปรับด้วยช่วงอายุ เพศ ประเภทของผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ และรายงาน

aOR (95% profile-likelihood CI)

ความแตกต่างที่ไม่ได้บันทึกไว้ได้ทั้งหมด จึงไม่สามารถอธิบายการลดการใช้ยาว่าเกิดจากมาตรการเพียงปัจจัยเดียว การถดถอยโลจิสติกทวิภาคพหุตัวแปรแบบ Firth หลังปรับช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง Post-ASO กับอาการดีขึ้น (aOR 1.62; 95% CI: 0.88–3.04) อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต (aOR 1.25; 95% CI: 0.56–2.83) หรือการปฏิเสธการรักษา (aOR 1.55; 95% CI: 0.39–7.08) ช่วงความเชื่อมั่นที่กว้างของการปฏิเสธการรักษาสะท้อนจำนวนเหตุการณ์เพียง 10 ราย จึงไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ได้ ทั้งนี้ การไม่พบนัยสำคัญของอาการดีขึ้นไม่เท่ากับการยืนยันความเท่าเทียมหรือความไม่ด้อยกว่า เพราะการศึกษาไม่ได้ออกแบบเป็น non-inferiority study และหมวด “อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต” ไม่สามารถแยกวิเคราะห์ได้ ผลลัพธ์ดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ¹⁴ แต่แตกต่างจาก มรกต อนันต์วัฒนกิจ และคณะที่รายงานผลลัพธ์ดีขึ้นหลังเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP¹⁵ ความแตกต่างอาจสัมพันธ์กับลักษณะมาตรการ ประชากร และความรุนแรงของโรค หลักฐานการทบทวนอย่างเป็นระบบ พบว่าผลของ stewardship ต่อวันนอนมีความแตกต่างกันระหว่างการศึกษานี้¹⁶ Ross และคณะ ไม่พบความแตกต่างของการเสียชีวิต วันนอน หรือการกลับมารักษาซ้ำหลังใช้ automatic end date ในโรงพยาบาลเด็ก⁶ แม้ว่าในการศึกษานี้กลุ่ม Post-ASO มีอัตราของการส่งต่อต่ำกว่า (aOR 0.28; 95% CI: 0.12–0.62) หลังปรับลักษณะพื้นฐานที่บันทึกไว้ แต่แบบจำลองยังไม่ได้ปรับความรุนแรงของโรค เหตุผลในการส่งต่อ ความพร้อมของเตียง และทรัพยากร จึงไม่สามารถแปลผลว่า ASO เป็นสาเหตุโดยตรงของการส่งต่อที่ต่ำกว่า

มูลค่า meropenem ที่ลดลง 86,530 บาทเป็นการประเมินเฉพาะต้นทุนจัดซื้อยาโดยตรงในช่วง 14 เดือน ยังไม่ได้หักต้นทุนค่าแรงของเภสัชกร ระบบสารสนเทศการปรึกษาแพทย์ หรือค่าใช้จ่ายจากผลลัพธ์อื่น จึงควรเรียกว่า “ค่ายาที่ลดลง” ไม่ใช่ “ความคุ้มค่า” หรือ “การประหยัดสุทธิ” ทางเศรษฐศาสตร์

ข้อจำกัดของการศึกษานี้

- การเปรียบเทียบคนละช่วงเวลาอาจมี temporal bias และอาจมีการเปลี่ยนแปลงของเชื้อก่อโรค แนวทางการรักษา บุคลากร การส่งต่อ หรือระบบบันทึกข้อมูล
- แม้การถดถอยโลจิสติกแบบ Firth จะปรับด้วยช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อแล้ว แต่ยังไม่ได้ปรับความรุนแรงของโรค เหตุผลในการส่งต่อ ความพร้อมของเตียง และปัจจัยที่ไม่ได้บันทึก จึงยังมี residual confounding
- ใช้การวินิจฉัย sepsis ที่แพทย์บันทึกโดยไม่มีการยืนยันด้วย SOFA score และไม่ได้เก็บตัวชี้วัดความรุนแรง เช่น SOFA, septic shock หรือการควบคุมแหล่งติดเชื้ออย่างครบถ้วน อีกทั้งผลลัพธ์ปฏิเสธการรักษามีเพียง 10 ราย ทำให้ช่วงความเชื่อมั่นกว้าง และผลลัพธ์อาการไม่ดีขึ้นกับเสียชีวิตไม่สามารถแยกวิเคราะห์ได้
- ไม่มีการเก็บข้อมูลเชื้อดื้อยาและความไวต่อยาอย่างเป็นระบบทั้งสองช่วง จึงประเมินผล AMR ไม่ได้
- ไม่มีการเก็บตัวชี้วัดกระบวนการได้แก่ จำนวนราย/สัดส่วนที่หยุดจ่ายจริง (ครบ 14 วัน) การยอมรับคำแนะนำของแพทย์ การขออนุญาตใช้ยาต่อ/override และอัตรา de-escalation
- อายุถูกบันทึกเป็นช่วง
- ค่า DDD/1,000 วันนอนและ DOT/1,000 วันนอนคำนวณเป็นรายผู้ป่วย ไม่ใช่ค่ารวมระดับโรงพยาบาล
- เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลเดียว ยาเดียว และติดตามหลังมาตรการ 14 เดือน จึงจำกัดการอนุมานเชิงสาเหตุและการประยุกต์ใช้ในบริบทอื่น

สรุปผลการศึกษา

หลังการใช้ชุดมาตรการ ASO สำหรับ meropenem มีปริมาณการใช้ยารวม ปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วย DDD/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย DOT/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย และค่ายาต่ำกว่าช่วงก่อนใช้มาตรการ การถดถอยโลจิสติกทวิภาคพหุตัวแปรแบบ Firth ไม่พบความสัมพันธ์กับอาการดีขึ้น (aOR 1.62; 95% CI: 0.88–3.04) แต่พบอัตราของการส่งต่อต่ำกว่า (aOR 0.28; 95% CI:

0.12–0.62) หลังปรับช่วงอายุ เพศ ประเภทของผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม แบบจำลองยังไม่ได้ปรับความรุนแรงของโรคและปัจจัยเกี่ยวกับการส่งต่อที่ไม่ได้บันทึก ผลที่พบจึงแสดงเพียงความสัมพันธ์แต่ยังไม่เพียงพอสำหรับการสรุปเชิงสาเหตุ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณท่านผู้อำนวยการ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และบุคลากรโรงพยาบาลวชิรพยาบาล แพทย์เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่ช่วยเหลือเพื่อการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016;62(10):e51-77. doi: 10.1093/cid/ciw118.
2. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2007;44(2):159-77. doi: 10.1086/510393.
3. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand. Antibigram 2024: all specimens, 94 hospitals, Jan-Dec 2024 [Internet]. Nonthaburi: National Institute of Health of Thailand, Department of Medical Sciences; 2024 [cited 2026 May 24]. Available from: https://narst.dmsc.moph.go.th/antibiograms/2024/Antibiogram2024_ALL.pdf
4. Engels DR, Evans GA, McKenna SM. Effect on duration of antimicrobial therapy of removing and re-establishing an automatic stop date policy. Can J Hosp Pharm. 2004;57(4):214-9. doi: 10.4212/cjhp.v57i4.379.
5. Bolten BC, Bradford JL, White BN, Heath GW, Sizemore JM, White CE. Effects of an automatic discontinuation of antibiotics policy: a novel approach to antimicrobial stewardship. Am J Health Syst Pharm. 2019;76(Suppl 3):S85-90. doi: 10.1093/ajhp/zxz144.
6. Ross RK, Beus JM, Metjian TA, Localio AR, Shelov ED, Desai BR, et al. Safety of automatic end dates for antimicrobial orders to facilitate stewardship. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37(8):974-8. doi: 10.1017/ice.2016.103.
7. Tamma PD, Miller MA, Cosgrove SE. Rethinking how antibiotics are prescribed: incorporating the 4 moments of antibiotic decision making into clinical practice. JAMA. 2019;321(2):139-40. doi: 10.1001/jama.2018.19509.
8. Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, Møller MH, Alshamsi F, Azevedo LCP, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Crit Care Med. 2026;54(4):725-812. doi: 10.1097/CCM.0000000000007075.
9. World Health Organization. Defined daily dose (DDD) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2026 [cited 2026 Jul 24]. Available from: <https://www.who.int/tools/atc->

ddd-toolkit/about-ddd

10. มณฑาทิพย์ รุ่งศิลป์, พินทุสร กลับกคุณ. ผลของมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติในผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ณ โรงพยาบาลพัทลุง. วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 27 ก.ค. 2569];26(2):1-8. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/11598>
11. Firth D. Bias reduction of maximum likelihood estimates. *Biometrika*. 1993;80(1):27-38. doi: 10.1093/biomet/80.1.27.
12. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(8):4840-52. doi: 10.1128/AAC.00825-16.
13. Díaz-Madriz JP, Cordero-García E, Chaverri-Fernández JM, Zavaleta-Monestel E, Murillo-Cubero J, Piedra-Navarro H, et al. Impact of a pharmacist-driven antimicrobial stewardship program in a private hospital in Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e57. doi: 10.26633/RPSP.2020.57.
14. นันทยา ประคองสาย, นฤพร สุทธิสวัสดิ์, พันธกานต์ ริมศิริ. ผลของโปรแกรมควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพ. พุทธชินราชเวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 24 พ.ค. 2569];38(2):181-96. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/BMJ/article/view/251807>
15. มรกต อนันต์วัฒนกิจ, แสง อุษาพร, ชีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, ธิติมา เพ็งสุภาพ. ผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและขึ้นำการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [สืบค้นเมื่อ 17 ส.ค. 2569];10(1):1-9. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/5245>
16. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD003543. doi: 10.1002/14651858.CD003543.pub4.

การพัฒนารูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสม ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไป

อัญชลี เพ็ชรสมบัติ¹, ภ.บ.

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: tainoi_5555@hotmail.co.th

กิตติยศ ยศสมบัติ², ภ.บ., วท.ด.

e-mail: kitiyot.y@pharm.chula.ac.th

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลบ้านนา

² ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):187-198.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับยาที่ไม่เหมาะสม เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และการขาดระบบสื่อสารข้อมูลสถานะการทำงานของไตระหว่างสถานบริการสุขภาพ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนารูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 และประเมินผลของรูปแบบดังกล่าวต่อความรู้ของผู้ป่วยหรือผู้ดูแล รวมถึงความพึงพอใจของผู้ป่วยหรือผู้ดูแล และบุคลากรสาธารณสุขต่อรูปแบบที่พัฒนาขึ้น

วิธีการวิจัย: การวิจัยแบ่งเป็น 2 ระยะ ได้แก่ 1) ระยะพัฒนารูปแบบ โดยการทบทวนวรรณกรรม สัมภาษณ์บุคลากรสาธารณสุข และพัฒนาเครื่องมือ ได้แก่ บัตรรักษไต สื่อการให้ความรู้ และแบบประเมินความรู้ และ 2) ระยะประเมินผล เป็นการวิจัยกึ่งทดลองแบบกลุ่มเดียววัดผลก่อนและหลัง (one-group pretest-posttest) ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 จำนวน 45 ราย โดยประเมินความรู้ก่อนการให้ความรู้ หลังการให้ความรู้ทันที และที่ระยะ 3 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลด้วย repeated measures ANOVA

ผลการศึกษา: รูปแบบที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วยการให้ความรู้รายบุคคลร่วมกับการใช้ “บัตรรักษไต” หลังการทดลองใช้รูปแบบที่พัฒนาขึ้น พบว่าคะแนนความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจาก 20.24 ± 4.46 คะแนน เป็น 25.29 ± 1.82 คะแนนหลังการให้ความรู้ทันที และ 25.18 ± 1.99 คะแนนที่ระยะ 3 เดือน ($p\text{-value} < 0.001$) โดยผู้ป่วยตอบคำถามถูกต้องเพิ่มขึ้นในคำถามส่วนใหญ่ บัตรรักษไตสามารถใช้เป็นเครื่องมือสื่อสารข้อมูลสถานะการทำงานของไตระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรสาธารณสุข ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อรูปแบบที่พัฒนาขึ้นในระดับพึงพอใจ ขณะที่บุคลากรสาธารณสุขส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในระดับพึงพอใจมาก

สรุปผล: รูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่พัฒนาขึ้นสามารถเพิ่มความรู้ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างเหมาะสมได้อย่างมีนัยสำคัญ และอาจช่วยสนับสนุนการใช้ยาอย่างเหมาะสมในทางปฏิบัติ

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง; ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสม; บัตรรักษไต; การให้ความรู้ผู้ป่วย; ความรอบรู้ด้านสุขภาพ; ความรอบรู้ด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล

Received: 7 Dec 2025, Revised: 17 Apr 2026, Accepted: 7 Jul 2026

Development of a Model for Monitoring Potentially Inappropriate Medication Use in Patients with Chronic Kidney Disease Stage 3 and Above

Anchalee Pechsombat¹, B.Pharm.

Corresponding author e-mail: tainoi_5555@hotmail.co.th

Kitiyot Yotsombut², B.Pharm., Ph.D.

e-mail: e-mail: kitiyot.y@pharm.chula.ac.th

¹ Pharmacy and Consumer Protection Department, Banna Hospital

² Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):187-198.

Abstract

Background: Patients with chronic kidney disease (CKD) are at high risk of receiving potentially inappropriate medications because of altered pharmacokinetics and inadequate communication of kidney function status across healthcare settings.

Objective: To develop a monitoring model for potentially inappropriate medication use in patients with CKD stages 3 and 4 and to evaluate its effects on the knowledge of patients or caregivers, as well as the satisfaction of patients, caregivers, and healthcare personnel.

Methods: The study consisted of two phases. Phase 1 involved model development through a literature review, interviews with healthcare professionals, and the development of tools, including a Kidney Care Card, educational materials, and a knowledge assessment questionnaire. Phase 2 employed a one-group pretest–posttest quasi-experimental design involving 45 patients with CKD stages 3 and 4. Knowledge was assessed at baseline, immediately after the intervention, and at the 3-month follow-up. Data were analyzed using repeated-measures ANOVA.

Results: The developed model consisted of individualized patient education combined with the use of a Kidney Care Card. Mean knowledge scores increased significantly from 20.24 ± 4.46 at baseline to 25.29 ± 1.82 immediately after the intervention and were maintained at 25.18 ± 1.99 at the 3-month follow-up ($p < 0.001$). The proportion of correct responses increased for most questionnaire items. The Kidney Care Card served as a communication tool for conveying patients' kidney function status between patients and healthcare personnel. Most patients and caregivers reported satisfactory level of satisfaction, while most healthcare personnel reported a high level of satisfaction.

Conclusion: The developed monitoring model significantly improved knowledge regarding appropriate medication use among patients with CKD and may promote appropriate medication use in clinical practice.

Keywords: chronic kidney disease (CKD); potentially inappropriate medication (PIM); Kidney Care Card; patient education; health literacy; rational drug use (RDU) literacy

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) หมายถึงภาวะที่มีความผิดปกติเชิงโครงสร้างหรือการทำงานของไตที่พบต่อเนื่องอย่างน้อยเป็นเวลา 3 เดือน¹ โรคไตเรื้อรังเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดส่วนปลาย ภาวะหัวใจล้มเหลว ก่อให้เกิดการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร และมีความชุกประมาณร้อยละ 10-14.8 ของประชากรไทยที่อายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไปซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยทั่วโลก² เมื่อการทำงานของไตลดลงจนมีค่าประมาณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ต่ำกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ซึ่งจัดเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไปอาจพบภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ และส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ³ โรคไตเรื้อรังเป็นภาวะโรคอันดับที่ 14 ในปี ค.ศ. 1990 และเป็นอันดับที่ 8 ในปี ค.ศ. 2019⁴ แม้ว่าการศึกษาจะมีวิวัฒนาการก้าวหน้าแต่อัตราการเสียชีวิตจากโรคไตเรื้อรังของประชากรไทยยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 14.24 เป็น 16.49 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน ในปี พ.ศ. 2559 และ พ.ศ. 2563 ตามลำดับ⁵

ความสามารถในการกรองและกำจัดของเสียของหน่วยไตที่ลดลงส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา ยาบางชนิดมีความเป็นพิษต่อไตโดยตรง การใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงจำเป็นต้องพิจารณาอย่างระมัดระวังและปรับขนาดยาให้สอดคล้องกับค่าการทำงานของไต^{3,6} การส่งต่อข้อมูลสถานะของโรคไตเรื้อรังระหว่างสถานบริการเพื่อให้บุคลากรสาธารณสุขได้รับทราบข้อมูลและใช้ประกอบการเลือกใช้ยาจึงมีความสำคัญ แต่การประสานข้อมูลดังกล่าวยังมีข้อจำกัดเนื่องจากขาดระบบส่งต่อข้อมูลจากโรงพยาบาลไปยังสถานบริการอื่น ๆ อย่างเป็นรูปธรรม อีกทั้งผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจำนวนหนึ่งอาจแสวงหาหาสมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพจากแหล่งต่าง ๆ มาใช้ด้วยตนเองซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับสารออกฤทธิ์ที่มีผลกระทบต่อไต ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายต่อไตหรือทำให้การดำเนิน

โรคไตเรื้อรังรุนแรงมากขึ้นได้

โรงพยาบาลบ้านนาเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ณ วันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 รวม 2,100 ราย โรงพยาบาลมีระบบแจ้งเตือนการสั่งใช้ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drug; NSAIDs) ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR ต่ำกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 เมตร² ซึ่งเป็นมาตรการป้องกันภายในของโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งยังคงได้รับ NSAIDs หรือยาอื่นที่มีความเสี่ยงต่อไต หรือได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมจากแหล่งอื่น ๆ จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยบางรายไม่ทราบว่าตนเองป่วยเป็นโรคไตเรื้อรัง สอดคล้องกับ Thai SEEK study ที่พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 1.9 ที่ทราบว่าตนเองมีการทำงานของไตบกพร่อง⁷ ความรอบรู้ด้านสุขภาพ (health literacy) และความรอบรู้ด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (rational drug use (RDU) literacy) มีบทบาทสำคัญต่อผลลัพธ์ด้านสุขภาพของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังซึ่งต้องมีความสามารถในการเข้าใจข้อมูลเกี่ยวกับโรค การตัดสินใจด้านสุขภาพที่ซับซ้อน⁸ หลีกเลี่ยงยาที่ไม่จำเป็นหรือเป็นอันตราย และสื่อสารข้อมูลสำคัญต่อบุคลากรสาธารณสุขได้อย่างถูกต้อง⁹ สถานการณ์ดังกล่าวสะท้อนถึงช่องว่างสำคัญในด้านความรู้ของผู้ป่วย รวมถึงข้อจำกัดในการสื่อสารข้อมูลระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรสาธารณสุข ผู้วิจัยจึงพัฒนา “รูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 3 และ 4” โดยประกอบด้วยการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยร่วมกับการใช้ “บัตรรักษไต” เป็นเครื่องมือสื่อสารสถานะการทำงานของไตระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรสาธารณสุข เพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความรู้ในการใช้ยาอย่างปลอดภัยและช่วยให้บุคลากรสาธารณสุขสามารถเลือกใช้ยาได้อย่างเหมาะสมกับสถานะการทำงานของไตของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

1. พัฒนารูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4

ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลบ้านนา โดยการให้ความรู้และการใช้บัตรรักษาไต

2. ประเมินผลของรูปแบบฯ ต่อความรู้ของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเกี่ยวกับโรคไตเรื้อรังและการใช้ยาอย่างปลอดภัย

3. ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลและบุคลากรสาธารณสุขต่อบัตรรักษาไตที่พัฒนาขึ้น

นิยามศัพท์

รูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตระยะที่ 3 และ 4 หมายถึงรูปแบบการดำเนินงานที่พัฒนาขึ้นเพื่อป้องกันการใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสมกับระดับการทำงานของไตของผู้ป่วย ประกอบด้วย 1) การให้ความรู้เรื่องโรคไตเรื้อรังและการใช้ยาอย่างปลอดภัย ดำเนินการในลักษณะการให้คำแนะนำรายบุคคล (individual counseling) และ 2) การใช้บัตรรักษาไต โดยให้ผู้พยุ่นำบัตรรักษาไตไปแสดงต่อบุคลากรสาธารณสุขทุกครั้งไปรับบริการตรวจรักษาโรคหรือซื้อยา

บัตรรักษาไต หมายถึง บัตรประจำตัวผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พัฒนาขึ้น ประกอบด้วย ชื่อ-นามสกุลของผู้ป่วยระยะของโรคไตเรื้อรัง รายการยาที่ควรหลีกเลี่ยงหรือต้องมีการปรับขนาดตามระดับการทำงานของไต

บุคลากรสาธารณสุขที่ร่วมใช้บัตรรักษาไต หมายถึง แพทย์ เภสัชกร ทันตแพทย์ หรือพยาบาลที่ให้บริการตรวจรักษาหรือจ่ายยาแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ถือบัตรรักษาไตในสถานบริการด้านสุขภาพ ได้แก่ โรงพยาบาล โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล คลินิกเอกชน หรือร้านขายยา

ผู้ดูแล หมายถึง บุคคลที่ดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เข้าร่วมการวิจัยอย่างใกล้ชิด และมีส่วนช่วยในการดูแลสุขภาพหรือการใช้ยาของผู้ป่วยในชีวิตประจำวัน

วิธีดำเนินการวิจัย

โครงร่างการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์สำนักงาน

สาธารณสุขจังหวัดนครนายก เอกสารรับรองเลขที่ 2025-008 วันที่ 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568

การวิจัยระยะที่ 1

เป็นการพัฒนารูปแบบการเฝ้าระวังฯ และเครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการ ผู้วิจัยดำเนินการทบทวนวรรณกรรมร่วมกับการสัมภาษณ์แพทย์ 1 คน พยาบาล 1 คน และเภสัชกร 2 คน ซึ่งมีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยการคัดเลือกแบบเจาะจง (purposive sampling) ข้อมูลที่ได้นำมาสังเคราะห์เพื่อออกแบบรูปแบบการเฝ้าระวังฯ และพัฒนาเครื่องมือ ได้แก่ บัตรรักษาไต แนวทางการใช้บัตรรักษาไต หัวข้อความรู้สำหรับการให้ความรู้ และแบบประเมินความรู้ ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) ของเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นด้วยค่า item-objective congruence index (IOC) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 คน ประเมินความเที่ยงด้วยค่า Cronbach's alpha coefficient โดยทดลองใช้กับผู้ป่วยหรือผู้ดูแล 20 คน กำหนด IOC ของแต่ละข้อไม่ต่ำกว่า 0.6 และ Cronbach's alpha coefficient ของชุดคำถามไม่ต่ำกว่า 0.8 รวมถึงรับฟังข้อเสนอแนะเพื่อปรับปรุงเครื่องมือก่อนนำไปใช้ในระยะประเมินผลของการวิจัย

การวิจัยระยะที่ 2

เป็นการประเมินผลของรูปแบบการเฝ้าระวังฯ ประกอบด้วย การให้ความรู้พร้อมกับการส่งมอบบัตรรักษาไตและแนะนำวิธีการใช้ให้กับผู้ป่วยและผู้ดูแล โดยมีการประเมินระดับความรู้ของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลก่อนการให้ความรู้ หลังการให้ความรู้ทันที และเมื่อพบผู้ป่วยครั้งที่สองในอีก 3 เดือนต่อมา นอกจากนี้ มีการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลและบุคลากรสาธารณสุขที่มีส่วนร่วมในการใช้บัตรรักษาไต

รูปแบบการวิจัย เป็นแบบกึ่งทดลองกลุ่มเดียว วัดผลก่อนและหลังให้การแทรกแซง (one-group, pre-test-posttest quasi-experimental study) โดยมีกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 หรือ 4 ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลบ้านนาในช่วงเดือนมีนาคม ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2568

เกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ 1) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ

ที่ 3 หรือ 4 ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลบ้านนา 2) อายุ 18 ปีขึ้นไป 3) สื่อสารโดยใช้ภาษาไทยหรือสัมผัสภาษาจากผู้ดูแลในกรณีที่ไม่สามารถสื่อสารได้ และ 4) ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ 1) ภาวะไตวายเฉียบพลัน เจ็บป่วยรุนแรง หรือมีภาวะทางสุขภาพที่ทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมกิจกรรมการให้ความรู้ได้ 2) มีข้อจำกัดในการสื่อสาร และ 3) ถอนตัวจากการวิจัยหรือไม่สามารถติดตามประเมินผลได้ครบทั้งสามครั้งตามช่วงเวลาที่กำหนด

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณโดยใช้โปรแกรม G*–Power สำหรับ repeated measure ANOVA ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) เท่ากับ 0.05 กำลังการทดสอบ (power) เท่ากับ 0.80 และขนาดอิทธิพลที่คาดหวังระดับปานกลาง (Cohen's $f = 0.25$) ความสัมพันธ์ระหว่างวัดซ้ำระดับปานกลาง ($\rho = 0.50$) และ nonsphericity correction แบบอนุรักษนิยม ($\epsilon = 0.75$) คำนวณได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำ 36 ราย เพื่อเพื่อการสูญเสียระหว่างการติดตามจึงกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างรวม 45 ราย¹⁰ คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบโควต้า (quota sampling) โดยคัดเลือกจากรายชื่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลบ้านนา ในช่วงเวลาที่กำหนดเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a ระยะที่ 3b และระยะที่ 4 จำนวนกลุ่มละ 15 ราย รวมทั้งหมด 45 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยระยะที่ 2 ประกอบด้วย 1) บัตรรักษไต 2) แบบประเมินความรู้ 3) แบบบันทึกความถี่ของการใช้บัตรรักษไตและผลการแทรกแซง 4) แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหรือผู้ดูแล และ 5) แบบประเมินความพึงพอใจของบุคลากรสาธารณสุขที่ได้ร่วมใช้บัตรรักษไต ทั้งนี้เครื่องมือลำดับที่ 1 และ 2 เป็นเครื่องมือที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นในการวิจัยระยะที่ 1 สำหรับเครื่องมือลำดับที่ 4 และ 5 ซึ่งเป็นแบบสอบถามชนิด Likert's scale ผู้วิจัยได้พัฒนาและทดสอบความตรง-เนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญชุดเดียวกันกับการวิจัยระยะที่ 1 และทดลองใช้ในผู้ป่วยหรือผู้ดูแลหรือบุคลากรสาธารณสุข กลุ่มละ 20 คน ค่า IOC ของเครื่องมือลำดับที่ 4 และ

5 เท่ากับ 1 และค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.844 และ 0.931 ตามลำดับ

ข้อคำถามของแบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลมีจำนวน 8 ข้อ ได้แก่ 1) ความเหมาะสมของเนื้อหาความรู้ 2) ความเหมาะสมของเวลาในการให้ความรู้ 3) ความพึงพอใจต่อผู้ให้ความรู้ 4) ความเหมาะสมของรูปแบบบัตรรักษไต 5) ความเหมาะสมของเนื้อหาในบัตรรักษไต 6) ประโยชน์จากการใช้บัตรรักษไต 7) ความเหมาะสมของการสื่อสารผ่านบัตรรักษไต และ 8) ความประสงค์จะยังคงใช้บัตรรักษไตต่อไปในอนาคต สำหรับข้อคำถามของแบบประเมินความพึงพอใจของบุคลากรสาธารณสุขที่ได้ร่วมใช้บัตรรักษไตมีจำนวน 5 ข้อ ซึ่งเป็นข้อคำถามเดียวกับของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลข้อที่ 4-8

วิเคราะห์ข้อมูล ด้วยโปรแกรม SPSS version 29.0.1.0 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ข้อมูลทางคลินิก รวมถึงข้อมูลความพึงพอใจ แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ จำนวนและร้อยละ และวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา chi-square และ one-way ANOVA ในการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของผู้ป่วยตามสถานะการทำงานของไต สำหรับจำนวนผู้ป่วยหรือผู้ดูแลที่ตอบคำถามถูกต้องในแต่ละข้อ เปรียบเทียบก่อนให้ความรู้ หลังให้ความรู้ทันที และเมื่อพบผู้ป่วยครั้งที่สองในอีก 3 เดือนต่อมา แสดงผลเป็นร้อยละและวิเคราะห์ทางสถิติด้วย Cochran's Q test การเปรียบเทียบคะแนนรวมของความรู้ในแต่ละช่วงเวลาวิเคราะห์ด้วย repeated measures ANOVA ตรวจสอบ sphericity ด้วย Mauchly's test และใช้ Greenhouse-Geisser correction ในการรายงานผลทางสถิติหากไม่ sphericity ความถี่ของการใช้บัตรรักษไตคำนวณจากจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลแสดงบัตรรักษไตต่อบุคลากรสาธารณสุขหารด้วยจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเข้ารับบริการในสถานพยาบาลต่าง ๆ

ผลการวิจัย

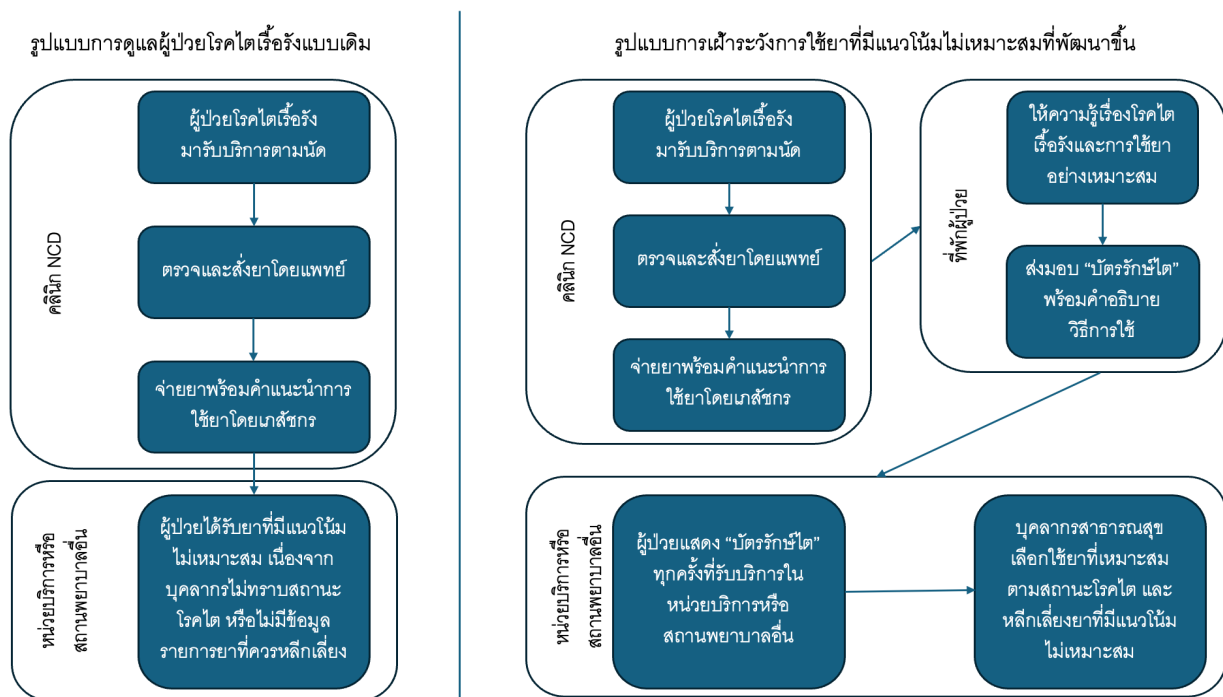
ผลการวิจัยระยะที่ 1: การพัฒนารูปแบบการเฝ้า-

ระวังฯ

การทบทวนวรรณกรรมร่วมกับการสัมภาษณ์บุคลากรสาธารณสุข พบว่าปัญหาสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังคือผู้ป่วยไม่ทราบสถานะโรคของตนเอง ขาดความรู้เกี่ยวกับโรคและการใช้ยาอย่างปลอดภัย และบุคลากรสาธารณสุขบางส่วนไม่ได้รับการส่งต่อข้อมูลระดับการทำงานของไตส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการได้รับยาที่อาจไม่เหมาะสม ผู้วิจัยจึงพัฒนารูปแบบการเฝ้าระวังฯ ประกอบด้วย 1) การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลโดยมุ่งเน้นเนื้อหาเกี่ยวกับโรคไตเรื้อรังและการใช้ยาอย่างปลอดภัย ณ ที่พักของผู้ป่วยซึ่งเภสัชกรสามารถอธิบายให้ความรู้ต่าง ๆ อย่างค่อยเป็นค่อยไปในสถานที่ซึ่งผู้ป่วยหรือญาติมีความคุ้นเคยมากกว่าบรรยากาศในโรงพยาบาลที่แออัดและเร่งรีบ เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยหรือญาติซักถามข้อสงสัยหรือปรึกษาในเรื่องโรคและยาได้อย่างอิสระ การให้ความรู้แต่ละครั้งใช้ระยะเวลาประมาณ 45 นาที และ 2) การใช้บัตรรักษาไตเป็นเครื่องมือในการสื่อสารข้อมูลสถานะการทำงานของไตระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรสาธารณสุข ดังแสดงในรูปที่ 1 และ รูปที่ 2

หัวข้อความรู้เกี่ยวกับโรคไตเรื้อรังและการใช้ยาอย่างเหมาะสมเพื่อใช้เป็นกรอบประเด็นในการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลมี 4 หัวข้อ ดังนี้ 1) หน้าที่และความสำคัญของไต 2) โรคไตเรื้อรัง 3) เป้าหมายและหลักการรักษาโรคไตเรื้อรัง และ 4) คำแนะนำในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยเน้นความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี การส่งต่อข้อมูลสถานะการทำงานของไตให้บุคลากรสาธารณสุขทราบทุกครั้งหากต้องมีการใช้ยาที่มีความเป็นพิษต่อไต ยาที่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรที่ไม่เหมาะสม โดยค่า IOC ของหัวข้อความรู้ทั้ง 4 หัวข้อมีค่าเท่ากับ 1

แบบประเมินความรู้มีค่า Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.804 ประกอบด้วยข้อคำถามแบบถูกผิด 27 ข้อ เป็นข้อคำถามเกี่ยวกับโรคไตเรื้อรัง 2 ข้อ ความร่วมมือในการรักษา 5 ข้อ การใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมกับสถานะการทำงานของไต 3 ข้อ ยาที่มีความเป็นพิษต่อไต 4 ข้อ ความสำคัญของการสื่อสารข้อมูลสถานะการทำงานของไต 3 ข้อ และข้อควรระวังในการใช้สมุนไพร



รูปที่ 1 รูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไต

แบบบันทึกการร่วมใช้บัตรของบุคลากรสาธารณสุข		บัตรรักษาโรค รพ.บ้านนา	
รับบริการที่*	ผู้ให้บริการ.....	วันที่.....	ชื่อ.....อายุ.....ปี
รับบริการที่*	ผู้ให้บริการ.....	วันที่.....	น้ำหนัก.....กิโลกรัม ผลตรวจวันที่.....
รับบริการที่*	ผู้ให้บริการ.....	วันที่.....	ค่า Scr =mg/dl ค่า eGFR =ml/min/1.73 m ²
รับบริการที่*	ผู้ให้บริการ.....	วันที่.....	เป็นผู้ป่วยต่อเนื่องร่งระยะที่.....
รับบริการที่*	ผู้ให้บริการ.....	วันที่.....	โปรดแสดงบัตรนี้ทุกครั้งที่ใช้เข้ารับบริการตรวจรักษาหรือรับยา บัตรนี้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยโรคเรื้อรังได้รับยาที่เหมาะสมกับการทำงานของไต
*1.โรงพยาบาลบ้านนา 2.รพ.สต. 3.ร้านขายยา 4.คลินิก 5.โรงพยาบาลอื่นๆ			
รายการยาที่ห้ามใช้		โปรด แสดง	
ยาในกลุ่ม NSAIDs ได้แก่ Aspirin, Ibuprofen(Nurofen®), Diclofenac(Votaren®), Difelene®), Naproxen(Synflex®), Mefenamic acid(Ponstan®), Indomethacin(Indocid®), Piroxicam(Feldene®), Flamic®), Meloxicam(Mobic®), Sulindac(Cinoril®), Celecoxib(Celebrex®), Etoricoxib (Acoxia®), Parecoxib		รายการยาที่ต้องมีการปรับขนาดยาที่เหมาะสมกับการทำงานของไต ยาในกลุ่มยาฆ่าเชื้อ(antibiotic) ได้แก่ Ampicillin, Amoxycillin, Amoxycillin/clavulanate (Augmentin®), Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Tetracycline, Nitrofurantoin, Clarithromycin Trimethoprim/Sulfamethoxazole (Bactrim®), Cephalaxin, Cefaclor, Cefpodoxime, Cefditoren, Cefixime, Cefdinir ยาในกลุ่มยาลดกรด ได้แก่ Acylovor, Osetamivir, Lamivudine, Tenofovir ยาในกลุ่มยาลดไขมัน ได้แก่ Flucanazole ยาในกลุ่มยารักษาความดัน ได้แก่ Metformin ยาในกลุ่มยาลดความดันโลหิตสูง ได้แก่ Captopril, Enalapril, Ramipril, Lisinopril, Benazepril, Quinapril, HCTZ, Spironolactone, Amiloride, Perindopril, Propranolol, Transdermal, Candesartan, Fimasartan, Omesartan, Valsartan, Atenolol, Acebutolol, Bisoprolol, Nadolol, Hydroxalazine ยาในกลุ่มยาลดความผิดปกติของไต ได้แก่ Gemfibrozil, Fenofibrate, Simvastatin, Atorvastatin, Pitavastatin, Pravastatin, Rosuvastatin ยาในกลุ่มยาระงับประสาท ได้แก่ Allopurinol, Colchicine, Digoxin, Gabapentin, Pregabalin, Lithium, Ranitidine, Famotidine, Risperidone, Morphine, Tramadol, Ethambutol	
ยาสมุนไพรร : โครโคเรีย น้ำลูกอม หน่ำนวดแมว มะเฟือง ตะลิงปลิง ชะอมเทศ มะขามแขก ลูกเนียง อัลฟัลฟา โสม ปอกะบิด			

รูปที่ 2 บัตรรักษ์ไต่

และผลิตภัณฑ์สุขภาพ จำนวน 10 ชื่อ ทุกชื่อมีค่า IOC เท่ากับ 1

ผลการวิจัยระยะที่ 2: การประเมินผลของรูปแบบการเฝ้าระวังฯ และความพึงพอใจต่อบัตรรักษาไต

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 88.89) อายุเฉลี่ย 71.62 ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.75 กิโลกรัม/เมตร² ระดับครีเอตินินในเลือด (serum creatinine; Scr) เฉลี่ย 1.48 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ eGFR เฉลี่ย 40.07 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร² เมื่อพิจารณาตามสถานะการทำงานของไต พบว่า น้ำหนัก Scr และ eGFR มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

ร้อยละ 66.67 ของผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ได้ประกอบอาชีพ และร้อยละ 88.89 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า โรคร่วมที่พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 97.78) ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 86.67) และเบาหวาน (ร้อยละ 75.56) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 88.89) ปฏิเสธการดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ ร้อยละ 97.78 ปฏิเสธการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์อาหารเสริมเป็นประจำ และร้อยละ 69.89 ดื่มน้ำอย่างน้อยวันละ 1,500 มิลลิลิตร โดยมีการกระจายตัวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ

ที่ 3a, 3b และ 4 ในสัดส่วนใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยร้อยละ 93.33 เป็นผู้จัดยารับประทานในแต่ละวันด้วยตนเอง คิดเป็นร้อยละ 100, 86.67 และ 93.33 ในกลุ่มระยะที่ 3a, 3b และ 4 ตามลำดับ ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม

ความรู้เรื่องโรคไตเรื้อรังและการใช้ยาอย่างเหมาะสม

การให้ความรู้ตามรูปแบบการเฝ้าระวังที่พัฒนาขึ้น เป็นการให้กับผู้ป่วยโดยตรง ร้อยละ 93.33 และให้ความรู้กับผู้ดูแลร้อยละ 6.67 คะแนนความรู้ก่อนการให้ความรู้มีค่าเฉลี่ย 20.24 คะแนน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่แบ่งตามสถานประกอบการของไตคะแนนหลังจากการให้ความรู้ซึ่งประเมินในวันเดียวกัน และในอีกสามเดือนต่อมามีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 3 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 2

แบบคำถามประเมินความรู้ 27 ข้อ หลังการให้
ความรู้มีสัดส่วนผู้ตอบคำถามถูกต้องเพิ่มขึ้นอย่างมีนัย-
สำคัญทางสถิติ จำนวน 21 ข้อ และมีคำถาม 6 ข้อที่หลัง
การให้ความรู้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง-
สถิติ เป็นคำถามที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาที่แพทย์สั่งอย่าง
สม่ำเสมอและต่อเนื่อง การใช้ยาในขนาดต่างจากคนทั่ว-

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการวิจัย

ข้อมูล	ทั้งหมด (N = 45)	ระยะ 3a (n = 15)	ระยะ 3b (n = 15)	ระยะ 4 (n = 15)	p-value*
อายุ; mean±SD (ปี)	71.62±9.01	69.27±8.87	69.67±9.64	75.93±7.32	0.073
น้ำหนัก; mean±SD (กิโลกรัม)	61.64±12.63	68.77±14.47	60.07±8.96	55.53±0.72	0.001
ส่วนสูง; mean±SD (เซนติเมตร)	154.76±8.61	157.00±8.49	155.20±7.08	152.07±9.88	0.290
ดัชนีมวลกาย; mean±SD (กิโลกรัม/เมตร ²)	25.75±5.42	28.12±6.72	25.10±4.76	24.02±3.95	0.098
Scr; mean±SD (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	1.48±0.44	1.11±0.16	1.38±0.16	1.96±0.40	<0.001
eGFR; mean±SD (มิลลิตร/นาที/1.73 เมตร ²)	40.07±12.39	54.60±4.20	39.53±4.70	26.10±2.71	<0.001

*one-way ANOVA กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

ตารางที่ 2 คะแนนความรู้เรื่องโรคไตเรื้อรังและการใช้ยาอย่างเหมาะสมก่อนและหลังการให้ความรู้

ผู้ป่วยไตเรื้อรัง	คะแนนเฉลี่ย±SD			p-value ^b
	ก่อนให้ความรู้	หลังให้ความรู้ทันที	พบผู้ป่วยครั้งที่ 2	
ทั้งหมด (N=45)	20.24±4.46	25.29±1.82	25.18±1.99	<0.001 ^c
ระยะ 3a (n=15)	20.73±4.27	25.80±1.66	24.20±2.08	<0.001
ระยะ 3b (n=15)	21.07±3.35	25.80±1.21	25.73±1.53	<0.001 ^c
ระยะ 4 (n=15)	18.93±5.51	24.27±2.12	25.60±2.06	<0.001 ^c
p-value ^a	0.380	0.250	0.062	

^a one-way ANOVA มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05^b repeated measure ANOVA มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05^c Greenhouse–Geisser correction เนื่องจากการทดสอบ Mauchly's test พบว่าไม่เป็นไปตามสมมติฐาน sphericity

ไปเพราะการทำงานของไตลดลง การใช้ยาตามขนาดบนฉลากยาที่ได้รับล่าสุดอย่างเคร่งครัด การแจ้งเรื่องโรคประจำตัวเมื่อไปซื้อยาจากร้านขายยา การพบแพทย์ตามนัดเพื่อติดตามการทำงานของไตเป็นระยะ และความปลอดภัยของสมุนไพรที่มีขายในสื่อออนไลน์

ความพึงพอใจของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลรูปแบบ

การเฝ้าระวังฯ ที่พัฒนาขึ้น

ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลที่เข้าร่วมการวิจัยมีความพึงพอใจในระดับพึงพอใจ โดยคำถามการประเมินทั้ง 8 ข้อ มีระดับคะแนนเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 4.13 - 4.44 คะแนน ข้อที่มีคะแนนความพึงพอใจมากที่สุด คือข้อ 3 การให้ความรู้โดยเภสัชกร (4.44 ± 0.55) และข้อที่มีคะแนนความพึง-

พอใจน้อยที่สุด คือข้อ 8 ความประสงค์จะยังคงใช้บัตร-
รักษัต่อไปในอนาคต (4.13 ± 0.73)

ความพึงพอใจของบุคลากรสาธารณสุขที่ได้ร่วม ใช้บัตรรักษัไตและผลของการสื่อสาร

บุคลากรสาธารณสุขที่ได้ร่วมใช้บัตรรักษัไตและ
ตอบกลับแบบประเมินจำนวน 34 คน มีความพึงพอใจ
ในระดับพึงพอใจมาก โดยคำถามการประเมินทั้ง 5 ข้อ มี
ระดับคะแนนเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 4.50 - 4.65 คะแนน ข้อที่
มีคะแนนความพึงพอใจมากที่สุดคือ ข้อ 7 ความเหมา-
สมของการสื่อสารผ่านบัตรรักษัไต (4.65 ± 0.54) และ
ข้อที่มีคะแนนความพึงพอใจน้อยที่สุด คือ ข้อ 8 ความ-
ประสงค์จะยังคงใช้บัตรรักษัไตต่อไปในอนาคต ($4.50 \pm$
 0.51)

ในการตอบกลับแบบประเมินได้มีการสอบถามผล
ของการสื่อสารผ่านบัตรรักษัไตต่อการตัดสินใจใช้ยาของ
บุคลากรสาธารณสุขด้วย จำนวน 3 ข้อ ได้แก่ 1) การรับ
ทราบสถานะโรคไตของผู้ป่วย 2) การหลีกเลี่ยงยาที่มีแนว-
โน้มไม่เหมาะสม และ 3) การปรับขนาดยาให้เหมาะสม
ตามสภาวะการทำงานของไตของผู้ป่วย บุคลากรสาธา-
รณสุขที่ได้ร่วมใช้บัตรรักษัไตตอบข้อคำถาม “ใช่” ร้อยละ
100 ทั้งสามข้อคำถาม

ความถี่ในการนำบัตรรักษัไตไปใช้สื่อสารของผู้- ป่วยหรือผู้ดูแลและผลของการใช้บัตรฯ

ด้วยข้อจำกัดของการเก็บข้อมูลซึ่งไม่ทราบจำนวน
ครั้งทั้งหมดที่ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยไปใช้บริการในสถาน-
บริการอื่น ๆ จึงคำนวณความถี่ของการใช้บัตรรักษัไตเฉพาะ
โอกาสที่ผู้ป่วยเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลบ้านนาในช่วง
ที่ทำการศึกษา ผู้ป่วยเข้ารับบริการมีจำนวน 140 ครั้ง
และมีจำนวนบันทึกการใช้บัตรนับได้ 33 ครั้ง คำนวณ
เป็นความถี่ของการใช้บัตรรักษัไตเท่ากับร้อยละ 23.57

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและประเมิน-
ผลของรูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่-
เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 แบ่งกระ-
บวนการวิจัยออกเป็นสองระยะ การวิจัยระยะแรก คือ

การพัฒนารูปแบบและเครื่องมือโดยการทบทวนวรรณ-
กรรมร่วมกับการสัมภาษณ์บุคลากรสาธารณสุข และ
ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาและความเที่ยงของเครื่อง-
มือก่อนนำไปใช้จริง รูปแบบที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วย 2
องค์ประกอบ ได้แก่ การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแล
ในลักษณะรายบุคคล และการใช้บัตรรักษัไตเป็นเครื่อง-
มือในการสื่อสารสถานะการทำงานของไตกับบุคลากร
สาธารณสุข การวิจัยระยะที่สองคือการประเมินผลของ
รูปแบบที่พัฒนาขึ้นโดยใช้การวัดผลซ้ำใน 3 ช่วงเวลาเพื่อ
ให้สามารถสะท้อนการเปลี่ยนแปลงของความรู้ทั้งใน
ระยะสั้นและระยะติดตามผลได้

การประเมินผลลัพธ์ด้านความรู้ พบว่าคะแนน
ความรู้ของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติทั้งหลังการให้ความรู้ทันทีและเมื่อประเมินซ้ำใน
ระยะ 3 เดือน แสดงให้เห็นว่าการให้ความรู้ในลักษณะ
รายบุคคลช่วยให้ผู้ป่วยเกิดความเข้าใจและจดจำข้อมูล
ได้ดี สอดคล้องกับแนวคิดการให้ความรู้แบบผู้ป่วยเป็น
ศูนย์กลาง (patient-centered education) ที่มีรายงานว่าสามารถเพิ่มความรู้และส่งเสริมพฤติกรรมการใช้ยา
อย่างเหมาะสมในผู้ป่วยโรคเรื้อรังได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วย
โรคไตเรื้อรังที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประ-
สงค์จากยาและจำเป็นต้องมีการปรับขนาดยาอย่าง
เหมาะสมตามระดับการทำงานของไต^{11,12} การศึกษาของ
ธีรทัศน์ พรหมอยู่ และคณะ พบว่าความรอบรู้ด้านสุข-
ภาพในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 และ 4 สัมพันธ์กับ
ความร่วมมือในการใช้ยาและพฤติกรรมสุขภาพเพื่อชะลอ
ไตเสื่อม¹³ เมื่อพิจารณาผลการตอบคำถามรายข้อ พบว่า
ประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการหลีกเลี่ยงยาที่เป็นอันตรายต่อ
ไต และการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพร มีการ
เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สะท้อนให้เห็น
ว่าผู้ป่วยเดิมมีช่องว่างความรู้ในประเด็นดังกล่าว ซึ่งเป็น
ปัญหาที่พบได้บ่อยในทางปฏิบัติ^{14,15} ระดับความรู้ของผู้-
ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เพิ่มขึ้นตามรูปแบบการเฝ้าระวังที่
พัฒนาขึ้นในการวิจัยนี้ จึงอาจเอื้อให้ผู้ป่วยเกิดความรอบ-
รู้ด้านสุขภาพและความรอบรู้ด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุ-
ผลมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ควรมีการประเมินผลกระทบ

ของความรอบรู้ที่เพิ่มขึ้นต่อความร่วมมือในการใช้ยาและพฤติกรรมสุขภาพ รวมถึงผลลัพธ์ทางคลินิกเพิ่มเติมต่อไป

ในส่วนของการใช้บัตรรักษไตเป็นเครื่องมือสื่อสารพบว่าในกรณีที่มีการใช้บัตร บุคลากรสาธารณสุขสามารถรับทราบสถานะการทำงานของไตของผู้ป่วย และมีรายงานว่ามีการหลีกเลี่ยงยาที่อาจไม่เหมาะสมและปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามระดับการทำงานของไตของผู้ป่วย ซึ่งสะท้อนถึงศักยภาพของเครื่องมือดังกล่าวในฐานะระบบช่วยสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (clinical decision supporting system) โดยการศึกษาของจิตรลดา แจ่มวิจักขณ์ และคณะ พบว่าการใช้ระบบแจ้งเตือนการปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับค่าการทำงานของไต (eGFR drug guard) ช่วยเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อีกทั้งประหยัดมูลค่ายาได้¹⁶ อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ของการวิจัยนี้เป็นข้อมูลจากรายงานของผู้ให้บริการสะท้อนถึงการรับรู้และพฤติกรรมตอบสนองของบุคลากรสาธารณสุขมากกว่าการยืนยันผลลัพธ์ทางคลินิกโดยตรง¹⁷

แม้ว่าบัตรรักษไตจะมีศักยภาพในการช่วยสื่อสารข้อมูลสำคัญ แต่ผลการศึกษาก็พบว่าการนำไปใช้ยังอยู่ในระดับต่ำ (ร้อยละ 23.57) ซึ่งสะท้อนว่าปัญหาหลักอาจไม่ได้อยู่ที่ตัวเครื่องมือแต่เป็นการนำไปใช้ในบริบทจริง โดยสันนิษฐานว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุจึงมีโอกาสลืมนำบัตรไปใช้ และในบางกรณีบุคลากรสาธารณสุขอาจไม่ได้ใช้ข้อมูลจากบัตร เนื่องจากสามารถเข้าถึงข้อมูลจากระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ได้ หรือสาเหตุอื่น ๆ เช่น การตั้งใจละเลยการใช้บัตรเนื่องจากไม่เห็นความสำคัญของการใช้บัตรรักษไต การศึกษาในอนาคตอาจมีการประยุกต์แนวคิดด้านศาสตร์การดำเนินการ (implementation science) เพื่อวิเคราะห์ปัญหาอุปสรรคและออกแบบแก้ไขให้มีความยอมรับและมีการใช้บัตรรักษไตในอัตราที่สูงขึ้น ทั้งนี้ ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลและบุคลากรสาธารณสุขมีความพึงพอใจต่อรูปแบบฯ ที่พัฒนาขึ้นในระดับพึงพอใจถึงพึงพอใจมาก สะท้อนถึงความเป็นไปได้ในการนำไปใช้จริง (feasibility) และการยอมรับของผู้ใช้งาน (acceptability)

ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยนี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ 1) การออกแบบการวิจัยแบบกลุ่มเดียววัดผลก่อนและหลังซึ่งไม่มีกลุ่มควบคุม ทำให้ไม่สามารถสรุปความเป็นเหตุเป็นผลได้อย่างชัดเจน และอาจได้รับอิทธิพลจากปัจจัยอื่น เช่น การจดจำคำถามหรือพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงจากการรับรู้ว่ากำลังถูกศึกษา (Hawthorne effect) 2) การประเมินความรู้ในการวิจัยนี้ใช้คำถามแบบถูกผิดซึ่งอาจมีโอกาสตอบถูกจากการเดาคำตอบหรือจดจำคำถามได้ง่ายกว่าการใช้คำถามชนิดให้เลือกตอบแบบหลายตัวเลือก 3) การวัดผลลัพธ์ในงานวิจัยนี้เน้นด้านความรู้และความพึงพอใจซึ่งเป็นตัวชี้วัดทางอ้อม และไม่ได้มีการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกโดยตรง เช่น อัตราการเกิดการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา 4) การประเมินผลของการใช้บัตรรักษไตอาศัยข้อมูลจากรายงานของบุคลากรสาธารณสุขซึ่งอาจมีอคติในการรายงานข้อมูล และไม่ได้มีการตรวจสอบความถูกต้องของการปรับยาอย่างเป็นระบบ 5) การวิจัยนี้มีกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็กและมาจากสถานพยาบาลแห่งเดียวจึงอาจจำกัดความสามารถในการนำไปใช้ในบริบทอื่น

สรุปผลการวิจัย

รูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไปซึ่งประกอบด้วยทำให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคไตเรื้อรังและการใช้ยาอย่างเหมาะสมรวมกับการใช้ “บัตรรักษไต” เป็นเครื่องมือในการสื่อสารสถานะการทำงานของไตระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรสาธารณสุข ส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความรู้ในการใช้ยาอย่างปลอดภัย และส่งเสริมให้บุคลากรสาธารณสุขสามารถพิจารณาเลือกจ่ายยาได้อย่างเหมาะสมกับสถานะการทำงานของไตของผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะจากผลวิจัย

รูปแบบการเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พัฒนาขึ้นในการวิจัยนี้มีศักยภาพในการเพิ่มความรู้และส่งเสริมการสื่อสาร

ข้อมูลสถานะการทำงานของไตระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากร
สาธารณสุข จึงอาจพิจารณานำไปประยุกต์ใช้ในระบบ
บริการสุขภาพระดับต่าง ๆ โดยเฉพาะในบริบทที่มีการ
รับบริการข้ามสถานพยาบาล อย่างไรก็ตาม ควรมีการ
ปรับรูปแบบของเครื่องมือให้เหมาะสมกับบริบทการใช้
งานจริง เช่น การใช้สายรัดข้อมือ (wristband) ที่สวมใส่
ติดตัวได้ตลอด การพัฒนาบัตรรักษไตให้อยู่ในรูปแบบ
ดิจิทัลซึ่งสามารถใช้ร่วมกับโทรศัพท์พกพา หรือการบูร-
ณาการข้อมูลเข้ากับระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อ
เพิ่มความสะดวกและความต่อเนื่องในการใช้งาน

สำหรับการวิจัยในอนาคต ควรมีการออกแบบการ
ศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมเพื่อเปรียบเทียบผลของรูปแบบ
ที่พัฒนาขึ้นอย่างชัดเจน และควรประเมินผลลัพธ์ทาง
คลินิกโดยตรง เช่น อัตราการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม การเกิด

อาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือผลลัพธ์ด้านคุณภาพ
ชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ ควรศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อ
การนำเครื่องมือไปใช้จริง เพื่อพัฒนารูปแบบที่สามารถ
นำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพในระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล
บ้านนาที่อนุญาตให้ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลโรง-
พยาบาลบ้านนาเพื่อทำการวิจัย ท่านผู้ทรงคุณวุฒิ ได้แก่
ผศ.ญ.ดร.ภณทิรา ปริญญารักษ์ อ.ญ.อัมพิกา ช่างฝัส
และนายแพทย์ศิวต์ จันทรศร ที่กรุณาตรวจสอบความ-
เหมาะสมของเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย รวมทั้งผู้ป่วยโรค
ไตเรื้อรังทุกท่านที่กรุณาเข้าร่วมงานวิจัยและให้ข้อมูลต่างๆ
ประกอบการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- Herrington WG, Judge PK, Grams ME, Wanner C. Chronic kidney disease. Lancet. 2026;407 (10523):90-104. doi: 10.1016/s0140-6736(25) 01942-7.
- Liyanage T, Toyama T, Hockham C, Ninomiya T, Perkovic V, Woodward M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a system-atic review and analysis. BMJ Glob Health. 2022;7(1):e007525. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007525.
- Doak W, Lerma E, Shah AD. Chronic kidney disease for the primary care provider. Dis Mon. 2026;72(1):102027. doi: 10.1016/j.disa-month.2025.102027.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020; 396(10258):1204-22. doi: 10.1016/s0140-6736 (20)30925-9.
- กมลทิพย์ วิจิตรสุนทรกุล. ระบาดวิทยาและการ ทบพจนมาตรการป้องกันโรคไตเรื้อรัง [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวง สาธารณสุข; 2567 [สืบค้นเมื่อ 7 ธ.ค. 2567]. สืบค้น จาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish /1308820241031010423.pdf>
- Hall RK, Kazancioğlu R, Thanachayanont T, Wong G, Sabanayagam D, Battistella M, et al. Drug stewardship in chronic kidney disease to achieve effective and safe medication use. Nat Rev Nephrol. 2024;20(6):386-401. doi: 10.1038/s41581-024-00823-3.
- Ingsathit A, Thakkinstian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(5):1567-75. doi: 10.1093/ndt/gfp669.

8. Hyvert S, Yailian AL, Haesebaert J, Vignot E, Chapurlat R, Dussart C, et al. Association between health literacy and medication adherence in chronic diseases: a recent systematic review. *Int J Clin Pharm*. 2023;45(1):38-51. doi: 10.1007/s11096-022-01470-z.
9. Suriyong P, Auamnoy T, Suksawang P, Kanjanarat P, Khansamrong T, Supakanjanakanti K, et al. Assessment of rational drug use literacy and its influencing factors among pharmacy students. *Am J Pharm Educ*. 2025;89(8):101456. doi:10.1016/j.ajpe.2025.101456.
10. Bujang MA, Omar ED, Foo DHP, Hon YK. Sample size determination for conducting a pilot study to assess reliability of a questionnaire. *Restor Dent Endod*. 2024;49(1):e3. doi: 10.5395/rde.2024.49.e3.
11. Ardavani A, Curtis F, Hopwood E, Highton P, Katapa P, Khunti K, et al. Effect of pharmacist interventions in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2025;40(5):884-907. doi: 10.1093/ndt/gfae221.
12. Cashmore BA, Cooper TE, Evangelidis NM, Green SC, Lopez-Vargas P, Tunnicliffe DJ. Education programmes for people with chronic kidney disease and diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;8(8):CD007374. doi: 10.1002/14651858.CD007374.pub3.
13. Promyoue T, Somsuvit C, Kanjanarat P. Associations of health literacy, medication adherence and health behavior for delaying kidney progression in patients with chronic kidney diseases in stage 3-4. *Thai J Pharm Pract* [Internet]. 2023 [cited 2026 Mar 18];15(1):60-72. Available from: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/254140>
14. Kurani S, Jeffery MM, Thorsteinsdottir B, Hickson LJ, Barreto EF, Haag J, et al. Use of potentially nephrotoxic medications by U.S. adults with chronic kidney disease: NHANES, 2011-2016. *J Gen Intern Med*. 2020;35(4):1092-101. doi: 10.1007/s11606-019-05557-8.
15. Davis-Ajami ML, Fink JC, Wu J. Nephrotoxic medication exposure in U.S. adults with pre-dialysis chronic kidney disease: health services utilization and cost outcomes. *J Manag Care Spec Pharm*. 2016;22(8):959-68. doi: 10.18553/jmcp.2016.22.8.959.
16. Chamvichak J, Surasen N. The effect of a dose adjustment alert system on the appropriateness of drug use in hospitalized patients with chronic kidney disease at Chaturaphakphiman hospital. *J Res Health Inno Dev* [Internet]. 2025 [cited 2026 Mar 18];6(2):372-82. Available from: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jrhi/article/view/281275>
17. Tawadrous D, Shariff SZ, Haynes RB, Iansavichus AV, Jain AK, Garg AX. Use of clinical decision support systems for kidney-related drug prescribing: a systematic review. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(6):903-14. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.07.022.

การสำรวจความชุก ณ จุดเวลาของการใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ การติดเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพ ผลลัพธ์ทางคลินิก และค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ ของผู้ป่วยในที่รักษาในโรงพยาบาลแม่สอด

บุญศักดิ์ อ่อนลิ้ม¹, ภ.บ.

ผู้เขียนหลัก e-mail: rxlive@gmail.com

ปรีณา ปานท้วม¹, ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม), ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน)

e-mail: panthum@hotmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):199-210.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อไปโดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุสมผลก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา การสำรวจข้อมูลด้วยเครื่องมือมาตรฐานสากลช่วยในการประเมินสถานการณ์และพัฒนาระบบกำกับกับการใช้ยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์: เพื่อสำรวจความชุกของการใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ การติดเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพ ผลลัพธ์ทางคลินิกและค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ของผู้ป่วยในที่รักษาในโรงพยาบาลแม่สอด

วิธีวิจัย: การศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง โดยประยุกต์ใช้ระเบียบวิธีวิจัยการสำรวจความชุก ณ จุดเวลา ขององค์การอนามัยโลก เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 20-22 ตุลาคม พ.ศ. 2568 ในหอผู้ป่วยจำนวน 28 หอ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยในทั้งหมด 315 ราย พบความชุกของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ จำนวน 135 ราย (ร้อยละ 42.9) โดยหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมมีความชุกสูงที่สุด (ร้อยละ 75.0) ยาที่มีการสั่งใช้สูงที่สุดคือ ceftriaxone (ร้อยละ 23.4) เมื่อจำแนกตาม WHO AWaRe พบว่ามีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเฝ้าระวังสูงถึงร้อยละ 62.5 และการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรมมีการสั่งใช้ ceftriaxone สูงถึงร้อยละ 35.0 พบการติดเชื้อดื้อยา 13 รายจากผู้ป่วย 48 รายที่พบเชื้อจุลชีพก่อโรค (ร้อยละ 27.1) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลมีวันนอนเฉลี่ย 34 วัน เสียชีวิตร้อยละ 28.6 และมีค่าใช้จ่ายทางการแพทย์เฉลี่ย 260,428 บาทต่อราย

สรุปผล: โรงพยาบาลมีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเฝ้าระวังในสัดส่วนที่สูง การติดเชื้อในโรงพยาบาลมีผลกระทบทางคลินิกและผลต่อค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ ผลการศึกษานี้สนับสนุนให้มีการพิจารณาพัฒนามาตรการกำกับกับการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเฝ้าระวัง รวมทั้งการทบทวนแนวทางการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรม

คำสำคัญ: ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ; การติดเชื้อดื้อยา; การสำรวจความชุก ณ จุดเวลา; ผลลัพธ์ทางคลินิก; ค่าใช้จ่ายทางการแพทย์

A Point Prevalence Survey of Intravenous Antimicrobial Use, Antimicrobial Resistant Infections, Clinical Outcomes and Medical Costs Among Inpatients at Mae Sot Hospital

Boonsak Onlim¹, B.Sc. in Pharm.

Corresponding author e-mail: rxlive@gmail.com

Paweena Panthum¹, Pharm.D. (Pharm. Care), M.Pharm. (Community Pharmacy)

e-mail: panthum@hotmail.com

¹ Pharmacy Department, Mae Sot Hospital

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):199-210.

Abstract

Background: Irrational antimicrobial use is a major driver of antimicrobial resistance. Evidence-based surveillance using standardized tools is essential for advancing hospital antimicrobial stewardship programs.

Objectives: To investigate the prevalence of intravenous antimicrobial use, the incidence of antimicrobial-resistant infections, clinical outcomes, and medical costs among inpatients at Mae Sot Hospital.

Methods: A cross-sectional descriptive study utilizing the WHO point prevalence survey (PPS) methodology was conducted between October 20 and 22, 2025, across 28 inpatient wards. Data were analyzed using descriptive statistics.

Results: Of 315 inpatients, 135 received intravenous antimicrobials, yielding a prevalence of 42.9%. The surgical intensive care unit exhibited the highest prevalence (75.0%). Ceftriaxone was the most frequently prescribed antimicrobial (23.4%). Based on the WHO AWaRe classification, the "Watch" group accounted for 62.5% of prescriptions. Notably, ceftriaxone comprised 35.0% of all surgical prophylaxis prescriptions. Thirteen cases of multidrug-resistant infections were found among 48 patients with detected pathogenic microorganisms (27.1%). Patients with hospital-acquired infections had an average length of stay of 34 days, a 28.6% mortality rate, and an average medical cost of THB 260,428 per case.

Conclusion: The hospital demonstrated a high prevalence of "Watch" group antimicrobial use, while hospital-acquired infections were associated with poorer clinical outcomes and increased healthcare costs. These findings support strengthening the hospital's antimicrobial stewardship program through systematic antimicrobial restriction policies and regular audits of surgical antimicrobial prophylaxis.

Keywords: intravenous antimicrobial; antimicrobial resistant infections; point prevalence survey; clinical outcomes; medical costs

บทนำ

ปัจจุบันโรคติดเชื้อจัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Thailand; NARST)¹ พบว่าในช่วงปี พ.ศ. 2560 – 2567 เชื้อ *K. pneumoniae* มีอัตราการดื้อยา meropenem เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากร้อยละ 3.0 เป็นร้อยละ 13.9 เชื้อ *A. baumannii* มีอัตราการดื้อ meropenem เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 70.1 เป็นร้อยละ 76.3 เชื้อ *P. aeruginosa* มีอัตราการดื้อ meropenem เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 17.4 เป็นร้อยละ 18.6 รวมถึงเชื้อ *K. pneumoniae* มีอัตราการดื้อ colistin เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0 เป็นร้อยละ 2.8 ส่งผลให้ทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายชนิดจำกัดลงอย่างมาก เนื่องจาก colistin เป็นยาทางเลือกสุดท้ายในการรักษาเชื้อดื้อยา กลุ่มแกรมลบอย่าง carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) หรือ carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) การเพิ่มขึ้นของอัตราการดื้อยาในกลุ่มนี้จึงเป็นภัยเงียบที่คุกคามระบบสาธารณสุขของไทย

การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพเป็นสาเหตุสำคัญของการป่วยและการเสียชีวิตของประชากร โดยในประเทศไทยมีผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพปีละมากกว่า 100,000 ราย และเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพมากกว่า 30,000 ราย ทำให้สูญเสียทรัพยากรจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพมากกว่า 40,000 ล้านบาทหรือประมาณร้อยละ 1.0 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมในประเทศ (gross domestic product; GDP)² โดยที่การใช้ยาต้านจุลชีพเกินความจำเป็นและไม่สมเหตุผลนำไปสู่การดื้อยาต้านจุลชีพ ข้อมูล 5 ปีย้อนหลังจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบว่าในปี พ.ศ. 2567 ประเทศไทยมีปริมาณการบริโภคยาต้านจุลชีพ defined daily dose per 1,000 inhabitants per day (DID) เท่ากับ 66.3 ซึ่งเพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2563 ที่มี DID เท่ากับ 45.1³

โรงพยาบาลแม่สอด มีแนวโน้มการติดเชื้อดื้อยา-

ต้านจุลชีพเพิ่มขึ้น จากข้อมูล 5 ปีย้อนหลังพบว่าอัตราการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลต่อ 100 HAI (healthcare-associated infection) ในปี พ.ศ. 2568 เท่ากับ 31.9 เพิ่มขึ้นจาก ปี พ.ศ. 2564 ที่มีอัตราการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลต่อ 100 HAI เท่ากับ 23.9 แม้ว่าโรงพยาบาลแม่สอดจะมีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (antimicrobial stewardship program; ASP) ในสถานพยาบาล โดยดำเนินการในยาต้านจุลชีพกลุ่มควบคุม (controlled antibiotics) และติดตามในรูปแบบของผลประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้และปริมาณการสั่งใช้ยาเฉลี่ยสำหรับการรักษาต่อวัน (defined daily dose; DDD) ซึ่งสามารถแสดงผลการสั่งใช้และแนวโน้มการบริโภคยา ก็ยังพบว่ายาด้านจุลชีพกลุ่มควบคุมมีปริมาณ DDD รวมในปี พ.ศ. 2568 เพิ่มขึ้นเป็น 159.9 จาก ปี พ.ศ. 2564 ที่มี DDD รวมเท่ากับ 99.6 ดังนั้น การติดตามการใช้ยาโดยการติดตาม DDD โดยไม่มีข้อมูลการสำรวจเชิงระบบที่เชื่อมโยงการติดตามพฤติกรรมการใช้ยาต้านจุลชีพ การติดเชื้อดื้อยา ผลลัพธ์ทางคลินิก และค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ในคราวเดียวกัน อาจไม่เพียงพอในการลดการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ จำเป็นต้องอาศัยเครื่องมือทางวิทยาการระบาดที่น่าเชื่อถือประกอบการติดตาม

การสำรวจความชุก ณ จุดเวลา (point prevalence survey; PPS) ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก (WHO)⁴ เป็นเครื่องมือมาตรฐานสากลที่ช่วยให้โรงพยาบาลสามารถประเมินสถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างรวดเร็ว การศึกษานี้ จึงสนใจสำรวจความชุกของการใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ผลลัพธ์ทางคลินิกและค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ของผู้ป่วย เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการควบคุมกำกับการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อสำรวจความชุกของการใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ การติดเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพ ผลลัพธ์ทาง

คลินิก และค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ของผู้ป่วยในที่รักษาในโรงพยาบาลแม่สอด

นิยามศัพท์ในการวิจัย

1. Health care associated infection (HAI)⁴

หมายถึง การรักษาการติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยการติดเชื้อที่จัดอยู่ในกลุ่ม HAIs จะพิจารณาจากวันที่เริ่มมีอาการติดเชื้อหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล กำหนดเงื่อนไขไว้ดังนี้:

- 1.1 วันที่เริ่มมีอาการเกิดขึ้นหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 3 เป็นต้นไป หรือ
- 1.2 วันที่เริ่มมีอาการอยู่ในวันที่ 1 หรือวันที่ 2 และผู้ป่วยถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น หรือ
- 1.3 วันที่เริ่มมีอาการอยู่ในวันที่ 1 หรือวันที่ 2 และผู้ป่วยเพิ่งได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลภายใน 48 ชั่วโมงก่อนหน้า (ไม่ว่าจะเป็นโรงพยาบาลเดียวกันหรือโรงพยาบาลอื่น)

2. Non-health care associated infection (non-HAI)⁴ หมายถึงการรักษาการติดเชื้อที่ไม่ใช่การติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งอาจเป็นการติดเชื้อมาจากภายนอกสถานพยาบาลหรือเป็นการติดเชื้อที่ผู้ป่วยรับเชื้อมาก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

3. Medical prophylaxis (MP)⁴ หมายถึง การให้ยาเพื่อป้องกันทางอายุรกรรม เป็นการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแก่ผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ติดเชื้อแต่มีความเสี่ยงสูง เช่น การป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง การป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะท้าย ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นหรือผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันชนิดเนื้องอก เป็นต้น

4. Surgical prophylaxis (SP)⁴ หมายถึง การให้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรม เป็นการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ตำแหน่งแผลผ่าตัด มีเป้าหมายเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อบริเวณที่ตำแหน่งแผลผ่าตัดภายหลังการผ่าตัด (surgical site infection)

5. การติดเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพ หมายถึง การติด-

เชื้อที่ได้รับการยืนยันทางจุลชีววิทยา โดยเป็นเชื้อดื้อยาที่อยู่ในกลุ่มเชื้อแบคทีเรียดื้อยาและยาต้านจุลชีพสำคัญที่ใช้เป็นสัญญาณเตือนระดับประเทศ ตามแผนปฏิบัติการด้านการดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2566-2570⁵

6. ค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ หมายถึง ค่าใช้จ่ายทางตรงของโรงพยาบาลในการให้บริการทางสุขภาพ ซึ่งประกอบด้วย ค่ายา ค่ารักษาพยาบาล ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าบริการ ค่าอาหาร ค่าห้องพัก

วัสดุและวิธีวิจัย

งานวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive study) โดยประยุกต์ใช้ระเบียบวิธีวิจัยการสำรวจความชุก ณ จุดเวลา (point prevalence survey) ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก⁴ การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแม่สอด เลขที่ MSHP REC No. 05/2569

ประชากร

ผู้ป่วยในทุกรายที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยจำนวน 28 หอของโรงพยาบาลแม่สอด ณ จุดเวลาที่ทำการสำรวจ

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยในทุกรายที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยจำนวน 28 หอของโรงพยาบาลแม่สอด และยังคงได้รับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ ณ จุดเวลาที่ทำการสำรวจ โดยใช้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (census) ที่เข้าตามเกณฑ์คัดเลือก

เกณฑ์คัดตัวอย่างเข้าการวิจัย

1. ผู้ป่วยในทุกรายที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยจำนวน 28 หอของโรงพยาบาลแม่สอด และยังคงได้รับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ ณ เวลา 09.00 น. ของวันที่ทำการสำรวจ
2. วันที่ทำการสำรวจ คือวันที่ 20-22 ตุลาคม พ.ศ. 2568

เกณฑ์คัดตัวอย่างออกจากการวิจัย

1. ผู้ป่วยนอก (รวมผู้ป่วยฟอกไตแบบผู้ป่วยนอก)
2. ผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉิน

3. ผู้ป่วยเข้ารับการรักษารักษาหรือผ่าตัดแบบไม่นอน
โรงพยาบาล (day surgery/day treatment)

4. ผู้ป่วยที่จำหน่ายจากหอผู้ป่วยก่อนเวลา 09.00 น.
ของวันที่ทำการสำรวจ

5. ผู้ป่วยที่มารับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ
แบบผู้ป่วยนอก

6. ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ
ซึ่งเริ่มหลังเวลา 09.00 น. ของวันที่ทำการสำรวจ หรือยา
ต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำที่หยุดก่อนเวลา 09.00 น.
ของวันที่ทำการสำรวจ ยกเว้นกรณีการสั่งใช้ยาต่อไปนี้

– ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำที่ไม่ได้สั่งใช้ทุก
วัน เช่น ทุก 48 ชั่วโมง เนื่องจากปรับตามการทำงานของ
ไต

– ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำที่สั่งใช้ครั้ง
เดียว (single dose) เช่น gentamicin ที่ให้ single dose
เพื่อ synergistic effect ภายใน 24 ชั่วโมงก่อนเวลา
09.00 น. ของวันที่ทำการสำรวจ

– ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำที่ให้เพื่อ
ป้องกันก่อนการผ่าตัด โดยได้รับยาภายใน 24 ชั่วโมงก่อน
09.00 น. ของวันที่ทำการสำรวจ

เครื่องมือวิจัย

1. แบบสำรวจข้อมูลดัดแปลงมาจากแบบสำรวจ
ความชุกการใช้ยาต้านจุลชีพขององค์การอนามัยโลก ซึ่ง
ผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิ
โดยใช้ content validity index (CVI) ในการประเมิน
ความตรงของเนื้อหาทั้งรายข้อ (I-CVI) และภาพรวม
(S-CVI) กำหนดเกณฑ์การยอมรับ คือ I-CVI เท่ากับ 1.00
และ S-CVI/Ave มากกว่า 0.90⁶ โดยการศึกษานี้มีค่า
I-CVI และ S-CVI/Ave เท่ากับ 1.00 ข้อมูลที่สำรวจประ-
กอบด้วย 1) ข้อมูลการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือด-
ดำ 2) ผลเพาะเชื้อจุลชีพ 3) ผลลัพธ์ทางคลินิก 4) ค่าใช้-
จ่ายทางการแพทย์

2. เวชระเบียนผู้ป่วยในและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์

การอบรมและการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้เก็บข้อมูล คือ เภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล-

บาลแม่สอด จำนวน 2 คน ที่ได้รับฝึกอบรมเกี่ยวกับการ
ประยุกต์ใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบ PPS ขององค์การอนามัยโลก เป็นเวลา 2 วัน

2. ข้อมูลที่สำรวจจะถูกบันทึกลงในแบบสำรวจ
ข้อมูลในรูปแบบกระดาษก่อนที่จะนำเข้าสู่สเปรดชีต
ออนไลน์ โดยการสำรวจในแต่ละหอผู้ป่วยจะสิ้นสุดลง
ภายใน 1 วันตามมาตรฐาน WHO-PPS และทำการเก็บ-
ข้อมูลในวันที่ 20-22 ตุลาคม พ.ศ. 2568 ซึ่งไม่ใช่วันหยุด
สุดสัปดาห์หรือวันหยุดนักขัตฤกษ์

3. ข้อมูลที่ทำการสำรวจจะได้รับการตรวจสอบ
ความถูกต้องของบันทึกทั้งหมดทันทีหลังจากเสร็จสิ้นการ
เก็บข้อมูล

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. สำรวจข้อมูลผู้ป่วยในทุกรายที่นอนรักษาตัวใน
หอผู้ป่วย ณ เวลา 09.00 น. จำนวน 28 หอ ของโรง-
พยาบาลแม่สอด ข้อมูลที่สำรวจประกอบด้วย 1) ข้อมูล
การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ ชนิดของ
ยาต้านจุลชีพ วันที่เริ่มให้ยา วัตถุประสงค์ของการรักษา
ด้วยยาต้านจุลชีพ ข้อบ่งใช้ของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ 2)
ผลเพาะเชื้อจุลชีพ

2. ติดตามข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกจากฐานข้อมูล
อิเล็กทรอนิกส์จนกระทั่งผู้ป่วยจำหน่าย ประกอบด้วย 1)
ระยะเวลาที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล 2) ผลลัพธ์ทาง
คลินิก 3) ค่าใช้จ่ายทางการแพทย์

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลและเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่าง
กลุ่มโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่า-
เฉลี่ย และวิเคราะห์กลุ่มรายการยาต้านจุลชีพตามเกณฑ์
WHO AWaRe Classification⁷

ผลการวิจัย

ข้อมูลผู้ป่วยที่สำรวจ

จากการสำรวจผู้ป่วยในทั้งหมด 315 ราย พบการ
สั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วย 135 ราย
คิดเป็นความชุกร้อยละ 42.9 โดยหอผู้ป่วยวิกฤตศัลย-
กรรมมีความชุกของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือด-

เลือดดำสูงที่สุด ร้อยละ 75.0 ตามด้วยหอผู้ป่วยวิกฤต อายุรกรรม ร้อยละ 72.7 ดังแสดงในตารางที่ 1

การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ

การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำพบจำนวน 184 รายการ รายการยาที่มีการสั่งใช้สูงที่สุด 3 อันดับแรก คือ ceftriaxone (ร้อยละ 23.4) piperacillin/tazobactam (ร้อยละ 10.9) และ meropenem (ร้อยละ 9.8) เมื่อจำแนกตามเกณฑ์ WHO AwaRe Classification พบว่ายาในกลุ่มเฝ้าระวัง (watch group) มีสัดส่วนการสั่งใช้สูงที่สุดถึงร้อยละ 62.5 ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อพิจารณาตามข้อบ่งใช้ พบว่ามีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำในข้อบ่งใช้ของการรักษาการติดเชื้อที่ไม่ใช่การติดเชื้อในโรงพยาบาลมากที่สุด จำนวน 106 รายการ คิดเป็นร้อยละ 57.6 ของการสั่งใช้ทั้งหมด โดยยาที่มีการสั่งใช้มากที่สุดในข้อบ่งใช้นี้คือ ceftriaxone จำนวน 27 รายการ (ร้อยละ 25.5) รองลงมาเป็นการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรม จำนวน 40 รายการ (ร้อยละ 21.7) โดยยาที่มีการสั่งใช้มากที่สุดในข้อบ่งใช้นี้ คือ

ceftriaxone เช่นกัน จำนวน 14 รายการ (ร้อยละ 35.0) ดังแสดงในตารางที่ 3

ข้อมูลจุลชีววิทยาและผลลัพธ์ทางคลินิก

จากผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำจำนวน 135 ราย มีการส่งตัวอย่างเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพก่อนเริ่มให้ยาจำนวน 101 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.8 พบเชื้อจุลชีพก่อโรค 48 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 47.5 ซึ่งเป็นการติดเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพจำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.1 ของเชื้อจุลชีพก่อโรคทั้งหมดที่ตรวจพบ โดยพบเชื้อ *A. baumannii* ดื้อ carbapenems จำนวน 1 ราย เชื้อ *K. Pneumonia* และ *E. coli* ดื้อ carbapenems อย่างละ 2 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4

ในส่วนของผลลัพธ์ทางคลินิกและค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลยาวนานกว่ากลุ่มอื่นๆ (เฉลี่ย 34 วัน) อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 28.6 และมีค่าใช้จ่ายทางการแพทย์เฉลี่ยสูงถึง 260,428 บาทต่อราย ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 1 ความชุกของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ (N=315)

แผนก	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (ราย)	ผู้ป่วยที่ได้รับยา ปฏิชีวนะ (ราย)	ความชุก (ร้อยละ)
อายุรกรรม	83	39	46.9
ศัลยกรรมทั่วไป	19	10	52.6
ศัลยกรรมกระดูกและข้อ	25	18	72.0
สูตินรีเวชกรรม	25	2	8.0
กุมารเวชกรรม	78	34	43.6
ผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม	11	8	72.7
ผู้ป่วยวิกฤตกุมารเวชกรรม	8	5	62.5
ผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม	4	3	75.0
พิเศษ	56	16	28.6
จิตเวช	6	0	0.0
รวมทั้งหมด	315	135	42.9

ตารางที่ 2 ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำที่มีการสั่งใช้ จำแนกตามเกณฑ์ WHO AwaRe Classification (N=184)

กลุ่มรายการยาตามเกณฑ์ WHO AwaRe	จำนวนการสั่งใช้ (รายการ)	ความชุก (ร้อยละ)
กลุ่มยาพื้นฐาน (access)	68	37.0
Ampicillin	17	9.2
Gentamicin	15	8.2
Metronidazole	12	6.5
Cefazolin	9	4.9
Amoxicillin/clavulanate	6	3.3
Cloxacillin	4	2.2
Amikacin	3	1.6
Clindamycin	2	1.1
กลุ่มยาที่ต้องเฝ้าระวัง (watch)	115	62.5
Ceftriaxone	43	23.4
Piperacillin/tazobactam	20	10.9
Meropenem	18	9.8
Cefotaxime	10	5.4
Ceftazidime	8	4.3
Azithromycin	5	2.7
Ciprofloxacin	4	2.2
Vancomycin	4	2.2
Ertapenem	2	1.1
Levofloxacin	1	0.5
กลุ่มยาทางเลือกสุดท้าย (reserve)	1	0.5
Tigecycline	1	0.5

อภิปรายผล

การศึกษาความชุกของการใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วยในระดับโรงพยาบาลของประเทศไทยที่ผ่านมา มักมุ่งเน้นการรายงานข้อมูลการสั่งใช้ยาและอัตราความชุกในเบื้องต้นเท่านั้น ทว่ายังไม่มีการศึกษาใดที่เชื่อมโยงปริมาณการใช้ยากับผลลัพธ์ทางคลินิกและต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ได้อย่างชัดเจนใน

คราวเดียวกัน การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาความชุกของการใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วยที่มีการเชื่อมโยงมิติเชิงปริมาณการใช้ยากับผลลัพธ์ทางคลินิกและค่าใช้จ่ายทางการแพทย์เข้าด้วยกัน ซึ่งยังไม่มีเคยมีการศึกษามาก่อน จากการศึกษาพบความชุกของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำร้อยละ 42.9 ซึ่งสอดคล้องกับความชุกของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทาง

หลอดเลือดดำของโรงพยาบาลที่มีขนาดเตียงใกล้เคียงกันที่เคยทำการสำรวจมาก่อน⁸ โดยมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 45.3 และรายงานการศึกษาในระดับประเทศที่พบความชุกอยู่ที่ร้อยละ 53.0⁹

ผลการศึกษา พบว่ามีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ จำนวน 184 รายการ โดย ceftriaxone เป็นยาที่มีการสั่งใช้มากที่สุดเกือบ 1 ใน 4 ของรายการยาทั้งหมด ทั้งในหอผู้ป่วยอายุรกรรม หอผู้ป่วยศัลยกรรม

ตารางที่ 3 ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำที่มีการสั่งใช้จำแนกตามข้อบ่งชี้ (N=184)

รายการยา	จำนวนข้อบ่งชี้ (ร้อยละ)			
	Non-HAI	HAI	MP	SP
Ampicillin	3 (2.8)	-	14 (45.2)	-
Cloxacillin	1 (0.9)	1 (14.3)	-	2 (5.0)
Ceftriaxone	27 (25.5)	-	2 (6.5)	14 (35.0)
Cefotaxime	9 (8.5)	-	1 (3.2)	-
Cefazolin	2 (1.9)	-	-	7 (17.5)
Ceftazidime	6 (5.7)	1 (14.3)	-	1 (2.5)
Amoxicillin-clavulanate	2 (1.9)	-	-	4 (10.0)
Piperacillin-tazobactam	17 (16.0)	2 (28.6)	1 (3.2)	-
Meropenem	16 (15.1)	2 (28.6)	-	-
Ertapenem	2 (1.9)	-	-	-
Azithromycin	5 (4.7)	-	-	-
Gentamicin	1 (0.9)	-	13 (41.9)	1 (2.5)
Amikacin	3 (2.8)	-	-	-
Ciprofloxacin	4 (3.8)	-	-	-
Levofloxacin	1 (0.9)	-	-	-
Metronidazole	3 (2.8)	-	-	9 (22.5)
Clindamycin	-	-	-	2 (5.0)
Vancomycin	4 (3.8)	-	-	-
Tigecycline	-	1 (14.3)	-	-
รวมทั้งหมด	106 (57.6)	7 (3.8)	31 (16.9)	40 (21.7)

HAI = health care associated infection

Non-HAI = non-health care associated infection

MP = medical prophylaxis

SP = surgical prophylaxis

ตารางที่ 4 ข้อมูลการเพาะเชื้อจุลชีพและอุบัติการณ์เชื้อดื้อยาในผู้ป่วยที่มีการส่งใช้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ

ข้อมูลจุลชีววิทยา	จำนวนราย	ร้อยละ
การส่งเพาะเชื้อจุลชีพ (N=135)		
มีการส่งเพาะเชื้อจุลชีพ	101	74.8
ไม่มีการส่งเพาะเชื้อจุลชีพ	34	25.2
ผลการเพาะเชื้อจุลชีพ (N=101)		
พบเชื้อก่อโรค	48	47.5
ไม่พบเชื้อก่อโรค	53	52.5
อุบัติการณ์เชื้อดื้อยา (N=48)		
<i>A. baumannii</i> ดื้อ carbapenems (CRAB)	1	2.1
<i>E. coli</i> ดื้อ cephalosporins รุ่นที่ 3	4	8.3
<i>E. coli</i> ดื้อ carbapenems (CREC)	2	4.2
<i>K. pneumoniae</i> ดื้อ cephalosporins รุ่นที่ 3	3	6.3
<i>K. pneumoniae</i> ดื้อ carbapenems (CRKP)	2	4.1
<i>P. aeruginosa</i> ดื้อ cephalosporins รุ่นที่ 3	1	2.1
รวม	13	27.1

ตารางที่ 5 ผลลัพธ์ทางคลินิกและค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ จำแนกตามข้อบ่งชี้ (N=135)

ตัวชี้วัดผลลัพธ์ (outcomes)	Non-HAI (N = 85)	HAI (N = 7)	MP (N = 17)	SP (N = 26)
ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย (วัน)	13	34	9	9
ผลลัพธ์ทางคลินิก; จำนวน (ร้อยละ)				
รักษาหาย	74 (87.1)	5 (71.4)	16 (94.1)	26 (100.0)
ส่งต่อการรักษา	2 (2.4)	0 (0.0)	1 (5.9)	0 (0.0)
เสียชีวิต	9 (10.6)	2 (28.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
ค่าใช้จ่ายทางการแพทย์เฉลี่ยต่อราย (บาท)	65,499	260,428	31,182	52,345
ค่ายาต้านจุลชีพเฉลี่ยต่อราย (บาท)	3,264	13,316	338	1,019

HAI = health care associated infection

Non-HAI = non - health care associated infection

MP = medical prophylaxis

SP = surgical prophylaxis

ทั่วไปและหอศัลยกรรมกระดูกและข้อ ประเด็นสำคัญคือ การพบสัดส่วนการสั่งใช้ยาในกลุ่มเฝ้าระวังสูงถึงร้อยละ 62.5 โดยมี ceftriaxone และ piperacillin/tazobactam เป็นหลัก ซึ่งสะท้อนข้อเท็จจริงในโรงพยาบาลทั่วไปขนาดใหญ่ที่แพทย์หน้างานมักเผชิญความกดดันในการรักษาผู้ป่วยวิกฤติ และอาจเกิดจากบริบทพื้นที่โรงพยาบาลชายแดนที่มีความหลากหลายของประชากรผู้รับบริการ แพทย์จึงมีความจำเป็นต้องใช้ยาออกฤทธิ์กว้างเป็นการรักษาแบบประคับประคองก่อนทราบผลเพาะเชื้อ อย่างไรก็ตาม การใช้ยาในกลุ่มนี้ในสัดส่วนที่สูงเกือบ 3 ใน 4 ของการสั่งใช้ยาทั้งหมด เป็นสัญญาณเตือนที่สำคัญทางระบาดวิทยา เนื่องจากยาในกลุ่มนี้อาจเพิ่มแรงกดดันในการคัดเลือกเชื้อซึ่งเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดเชื้อดื้อยาในสถานพยาบาลได้

เมื่อพิจารณาตามข้อบ่งใช้ พบว่ามีการใช้ยาด้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำในข้อบ่งใช้หลัก คือ การรักษาการติดเชื้อที่ไม่ใช่การติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 57.6 ของการสั่งใช้ทั้งหมด รองลงมาเป็นการใช้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรมร้อยละ 21.7 ซึ่งการใช้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรมมีประเด็นสำคัญ คือ พบสัดส่วนการใช้ ceftriaxone สูงถึงร้อยละ 35.0 โดยแนวทางเวชปฏิบัติทั่วไปแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม access เช่น cefazolin เมื่อพิจารณาในด้านประสิทธิภาพทางคลินิกและความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข หลักฐานเชิงประจักษ์จากงานวิจัยระดับ meta-analysis¹⁰ ยืนยันว่า cefazolin มีประสิทธิภาพในการลดอัตราการติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัดได้ไม่แตกต่างจากการใช้ ceftriaxone รวมถึง ceftriaxone เป็นกลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 3 ที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพกว้าง การใช้ ceftriaxone อาจมีความเสี่ยงในการเหนี่ยวนำให้เกิดเชื้อดื้อยาประเภท extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) เช่น *E. coli* และ *K. pneumoniae* ดื้อยา

การศึกษานี้พบผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพจำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.1 จากเชื้อจุลชีพก่อโรคทั้งหมดที่ตรวจพบ ซึ่งเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่พบเป็นเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่เป็นปัญหาของโรงพยาบาลแม่สอดและ

เป็นเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่แผนพัฒนาสุขภาพสาขาที่ 15 ติดตามเป็นตัวชี้วัด¹¹ ข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกสะท้อนว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลนี้มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 34 วัน อัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 28.6 และมีค่าใช้จ่ายทางการแพทย์สูง 260,428 บาทต่อราย ข้อมูลนี้บ่งชี้ว่าอุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยาและการติดเชื้อในโรงพยาบาลส่งผลกระทบต่อความสูญเสียทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข และเป็นประเด็นสำคัญที่โรงพยาบาลต้องมีมาตรการจัดการอย่างเป็นรูปธรรม

ข้อจำกัดของการวิจัยนี้คือการเก็บข้อมูลแบบภาคตัดขวาง โดยสำรวจ ณ จุดเดียวในเวลานั้น ๆ เพื่อสะท้อนข้อมูลการสั่งใช้ยา จึงไม่สามารถเห็นแนวโน้มของการสั่งใช้ยาที่อาจมีเปลี่ยนแปลงตามฤดูกาลในรอบปีได้ รวมถึงเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว ผลการศึกษาจึงอาจจำกัดอยู่เฉพาะในบริบทของโรงพยาบาลระดับเดียวกันในพื้นที่ และเนื่องจากรูปแบบการวิจัยเป็นการสำรวจความชุกซึ่งไม่มีข้อมูลประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพอาจไม่สามารถยืนยันความสัมพันธ์เชิงสาเหตุระหว่างพฤติกรรมกรรมการสั่งใช้ยากับการเกิดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยเฉพาะรายได้อย่างสมบูรณ์

ข้อเสนอแนะของการวิจัย

มาตรการระยะสั้น: ผลการศึกษานับสนุนให้คณะกรรมการ ASP พิจารณาพัฒนาการจัดทำระบบการจำกัดการสั่งใช้ยา (antimicrobial restriction) ในกลุ่มยาเฝ้าระวังของรายการที่มีปัญหา และพิจารณาดำเนินการทบทวนเวชระเบียนการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรม รวมถึงปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติ (CPG) ให้ส่งเสริมการใช้ cefazolin ตามหลักฐานการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

มาตรการระยะยาว: พิจารณาพัฒนาระบบสนับสนุนการตัดสินใจ (clinical decision support system) ในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล โดยกำหนดชุดคำสั่งการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรมให้สอดคล้องกับแนวทางมาตรฐาน รวมทั้งบูรณาการระบบเฝ้าระวังและแจ้งเตือนเชื้อดื้อยาสำคัญระหว่างห้องปฏิบัติการและกลุ่มงานเภสัชกรรม เพื่อให้สามารถติดตามข้อมูลได้อย่าง

ต่อเนื่องและทันที่

สรุปผลการวิจัย

จากการสำรวจพบความชุกของการได้รับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำร้อยละ 42.9 โดยหอผู้ป่วยวิกฤต ศัลยกรรมมีความชุกสูงที่สุด ยาที่มีการสั่งใช้สูงที่สุดคือ ceftriaxone เมื่อจำแนกตามเกณฑ์ WHO AWaRe Classification พบสัดส่วนการใช้ยาในกลุ่มเฝ้าระวังสูง และพบ

การติดเชื้อดื้อยา ร้อยละ 27.1 จากเชื้อจุลชีพก่อโรคทั้งหมดที่ตรวจพบ โดยการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีผลกระทบทางคลินิกและผลต่อค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ ผลการศึกษาสนับสนุนให้มีการพิจารณาพัฒนามาตรการกำกับการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเฝ้าระวังเพิ่มเติม และทบทวนการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันทางศัลยกรรม เพื่อส่งเสริมความปลอดภัยของผู้ป่วยและลดภาระทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. รายงานประจำปี NARST 2567 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2567 [สืบค้นเมื่อ 20 ส.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://narst.dmsc.moph.go.th/static/NARST%20Annual%20Report%202567.pdf>
2. กองระบาดวิทยา. แนวทางการเฝ้าระวังและสอบสวนเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ. พิมพ์ครั้งที่ 1 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2565 [สืบค้นเมื่อ 20 ส.ค. 2568]. สืบค้นจาก: https://narst.dmsc.moph.go.th/manuals/แนวทางเฝ้าระวังและสอบสวนเชื้อดื้อยา_คร.pdf
3. กองยา. ข้อมูลปริมาณการบริโภคยาต้านจุลชีพในมนุษย์และในสัตว์เพื่อการบริโภคของประเทศไทย พ.ศ. 2567 และแนวโน้มระหว่างปี พ.ศ. 2560 - 2567 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2569 [สืบค้นเมื่อ 8 ก.ค. 2569]. สืบค้นจาก: <https://drug.fda.moph.go.th/information-service/thailand-surveillance>
4. World Health Organization. WHO methodology for point prevalence survey of antimicrobial consumption in hospitals. Version 1.1 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2025 Aug 24]. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/53d71d65-278b-4ad1-aa6f-f34a10e5dedd/content>
5. กองยา. แผนปฏิบัติการด้านการดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2566 - 2570 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2566 [สืบค้นเมื่อ 27 มี.ค. 2569]. สืบค้นจาก: <https://amrthailand.net/แผนปฏิบัติการด้านการดื้อยา-2/>
6. Polit DF, Beck CT. The content validity index: are you sure you know what's being reported? critique and recommendations. Res Nurs Health. 2006;29(5):489-97. doi: 10.1002/nur.20147.
7. World Health Organization. The 2021 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of antimicrobial consumption. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2026 Feb 20]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>
8. ธรานี สิริชยานุกุล, ปภาณิน ภาสวิลาศ, ชลลดา คชะ, นพพล ขอดเตชะ. การสำรวจความชุกการใช้ยาต้าน

- จุลชีพทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วยในโรงพยาบาล
แพร่. วารสารโรงพยาบาลแพร่ [อินเทอร์เน็ต]. 2565
[สืบค้นเมื่อ 25 มี.ค. 2569];30(2):1-12. สืบค้นจาก:
<https://www.thaidj.org/index.php/jpph/article/view/12634>
9. Anugulruengkitt S, Charoenpong L, Kulthan-
manusorn A, Thienthong V, Usayaporn S,
Kaewkhankhaeng W, et al. Point prevalence
survey of antibiotic use among hospitalized
patients across 41 hospitals in Thailand. *JAC
Antimicrob Resist*. 2023;5(1):dlac140. doi: 10.
1093/jacamr/dlac140.
10. Ahmed NJ, Haseeb A, Alamer A, Almalki ZS,
Alahmari AK, Khan AH. Meta-analysis of clinical
trials comparing cefazolin to cefuroxime,
ceftriaxone, and cefamandole for surgical site
infection prevention. *Antibiotics (Basel)*. 2022;
11(11):1543. doi: 10.3390/antibiotics111115
43.
11. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน. รายละเอียดตัวชี้วัด
กระทรวงสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.
2569 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองยุทธศาสตร์และ
แผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2568
[สืบค้นเมื่อ 27 มี.ค. 2569]. สืบค้นจาก: [https://spd.
moph.go.th/wp-content/uploads/2026/03/
KPI_template_2569_edit1.pdf](https://spd.moph.go.th/wp-content/uploads/2026/03/KPI_template_2569_edit1.pdf)

ผลการใช้เมทาโดนต่อการจัดการอาการปวดเรื้อรังในผู้ป่วยระยะท้าย: การศึกษาแบบย้อนหลัง

อรรถกร รักษาสัตย์¹, พ.บ., ว.ว. (เวชศาสตร์ครอบครัว)

e-mail: attarak@kku.ac.th

สุพัตรา จินดาตวง³, ภ.บ.(บริหารเภสัชกรรม)

e-mail: sptraj@gmail.com

ศาสตราจารย์, ศาสตราจารย์, ศาสตราจารย์ (บริหารเภสัชกรรม)

e-mail: sassawat.tuntapakul@gmail.com

สุธาร จันทะวงศ์⁴, ภ.บ., ว.ว. (เภสัชบำบัด)

ผู้รับผิดชอบหลัก e-mail: suthch@kku.ac.th

¹ ศูนย์การดูแลรักษา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น² กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลบ้านกรวด³ แผนกเภสัชกรรม คลินิกศูนย์แพทย์พัฒนา กรุงเทพมหานคร⁴ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):211-226.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ความเป็นมา: เมทาโดน (methadone) เป็นยาในกลุ่มโอปิออยด์ที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการปวดซึ่งเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยระยะท้าย อย่างไรก็ตาม ข้อมูลด้านรูปแบบการใช้ยา ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ methadone ในประเทศไทยยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาข้อบ่งใช้ รูปแบบการใช้ยา วิธีเริ่มต้นการใช้ยา ขนาดยาเริ่มต้น การตอบสนองต่อการรักษา อันตรกิริยาระหว่างยา อาการไม่พึงประสงค์ การใช้ยาที่มีฤทธิ์เสริมในการบรรเทาอาการปวดร่วมกับ methadone และตัวชี้วัดกระบวนการด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยา

วิธีการวิจัย: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับ methadone เพื่อควบคุมอาการปวด ณ หอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ซึ่งได้รับคำแนะนำด้านการจัดการอาการปวดจากศูนย์การดูแลรักษา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

ผลการวิจัย: ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งหมด 36 ราย เป็นเพศหญิงและชายจำนวนเท่ากัน ค่ามัธยฐานอายุ (พิสัยควอไทล์) เท่ากับ 48.5 (18) ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการปวดจากโรคมะเร็ง (ร้อยละ 83.3) และลักษณะการปวดเมื่อรวมทั้งผู้ที่ปวดจากมะเร็งและที่ปวดจากสาเหตุอื่นพบว่าเป็นแบบ mixed pain มากที่สุด (ร้อยละ 61.1) รูปแบบการใช้ methadone ส่วนใหญ่เป็น switch therapy โดยเปลี่ยนจาก strong opioid ชนิดอื่น ร่วมกับการใช้ adjuvant therapy โดยใช้วิธี three-day (ร้อยละ 8.3) หรือ stop and go (ร้อยละ 55.6) พบอันตรกิริยาระหว่างยาเฉลี่ย 3.4 คู่ยาต่อราย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย คือ ง่วงซึมและท้องผูก (ร้อยละ 44.8 และ 27.6 ตามลำดับ) ผู้ป่วยร้อยละ 75.0 ได้รับการประเมินอาการปวดก่อนและหลังการใช้ยา และร้อยละ 61.1 ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างน้อยหนึ่งครั้งขึ้นไป โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการตอบสนองต่อการรักษาแบบ overall success (ร้อยละ 72.2)

สรุปผล: Methadone โดยเฉพาะการใช้แบบ switch therapy ร่วมกับการใช้ adjuvant therapy และวิธี stop and go มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการปวดเรื้อรังในผู้ป่วยระยะท้าย อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและมีการติดตามด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระดับที่เหมาะสม

คำสำคัญ: เมทาโดน; อาการปวดเรื้อรัง; การทบทวนการใช้ยา; ผู้ป่วยระยะท้าย; อาการไม่พึงประสงค์

Received: 25 Mar 2026, Revised: 22 June 2026, Accepted: 28 June 2026

Effect of Methadone on Chronic Pain Management in Terminally Ill Patients: A Retrospective Study

Attakorn Raksataya¹, MD., FRPFCT

e-mail: attarak@kku.ac.th

Supattra Jindaduang³, Pharm.D

e-mail: spttra.j@gmail.com

Sassawat Tuntapakul², Pharm.D

e-mail: sassawat.tuntapakul@gmail.com

Suthan Chanthawong⁴, B.Pharm, BCP

Corresponding author e-mail: suthch@kku.ac.th

¹ Karunruk Palliative Care Center, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

² Pharmaceutical and Consumer Protection Department, Bankruat Hospital

³ Pharmacy Department, Medical Development Center Clinic, Bangkok

⁴ Division of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):211-226.

Abstract

Background: Methadone is an opioid analgesic with proven efficacy in pain control, which remains an important clinical challenge among patients with advanced illness. However, evidence regarding the prescribing patterns, effectiveness, and safety of methadone in Thailand remains limited.

Objectives: To evaluate the indications, prescribing patterns, initiation methods, starting doses, treatment response, potential drug-drug interactions, adverse drug reactions, use of adjuvant analgesics, and process indicators related to the effectiveness and safety monitoring of methadone for chronic pain management in terminally ill patients.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted through a medical record review of patients who received methadone for pain control in the internal medicine wards of Srinagarind Hospital under consultation with the Palliative Care Center between January 1, 2017, and December 31, 2019.

Results: A total of 36 patient records were reviewed, with equal numbers of male and female patients. The median age (interquartile range) was 48.5 (18) years. Most patients experienced cancer-related pain (83.3%). Mixed pain was the most common pain type, accounting for 61.1% of patients when both cancer-related and non-cancer pain groups were combined. Methadone was primarily prescribed as switch therapy from other strong opioids in combination with adjuvant analgesics, using either the three-day method (8.3%) or the stop-and-go method (55.6%). The mean number of potential drug-drug interaction pairs was 3.4 per patient. The most common adverse drug reactions were somnolence and constipation, occurring in 44.8% and 27.6% of patients, respectively. Pain assessments before and after methadone initiation were documented in 75.0% of patients, and 61.1% underwent electrocardiogram monitoring at least once. Overall treatment success was achieved in 72.2% of patients.

Conclusions: Methadone switch therapy combined with adjuvant analgesics, particularly the stop-and-go approach, was effective in controlling severe chronic pain in terminally ill patients. Most adverse effects were mild, and monitoring of treatment effectiveness and safety was performed at an appropriate level.

Keywords: methadone; chronic pain; drug use review; terminally ill patients; adverse effects

บทนำ

อาการปวดเรื้อรังเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยระยะท้ายและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบความชุกในผู้ป่วยระยะท้ายของประเทศไทยสูงถึงร้อยละ 49.6 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงจำเป็นต้องได้รับการดูแลแบบประคับประคองเพื่อควบคุมอาการปวดให้ได้ตามเป้าหมายการรักษา พร้อมทั้งติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาอย่างเหมาะสม¹⁻³

การรักษาอาการปวดอาศัยหลักการตาม WHO's pain relief ladder ซึ่งพิจารณาเลือกใช้ในกลุ่ม non-opioid analgesics, opioid analgesics และอาจใช้ยาที่มีฤทธิ์เสริมในการบรรเทาอาการปวด (adjuvant therapy) ร่วมด้วย⁴ เมทาโดน (methadone) เป็น opioid ที่มีคุณสมบัติเด่นจากการออกฤทธิ์ต่อ μ -opioid receptor และ NMDA receptor รวมถึงยับยั้งการดูดกลับของ serotonin และ norepinephrine จึงมีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการปวดได้ทั้ง nociceptive pain และ neuropathic pain⁵⁻⁶ อย่างไรก็ตาม methadone มีเภสัชจลนศาสตร์ที่ซับซ้อนและแปรปรวนระหว่างบุคคลสูง รวมทั้งอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงซึม ภาวะกดการหายใจ และ QTc prolongation⁶⁻⁷

Methadone มักถูกนำมาใช้เมื่อ opioid ชนิดอื่นไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้หรือก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ โดยแนวทางการปรับเปลี่ยน opioid มาเป็น methadone ที่นิยมใช้ ได้แก่ วิธี three-to five-day switch และ stop-and-go ซึ่งมีรายงานว่าสามารถควบคุมอาการปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁸ และมักใช้ร่วมกับ adjuvant therapy

เพื่อเสริมประสิทธิภาพในการรักษา อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการใช้ยา ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ methadone ในผู้ป่วยระยะท้ายของประเทศไทยยังมีจำกัด การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการใช้ methadone สำหรับควบคุมอาการปวดเรื้อรังในผู้ป่วยระยะท้าย เพื่อสนับสนุนการใช้ยาอย่างเหมาะสมและปลอดภัยในเวชปฏิบัติ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาข้อบ่งใช้ รูปแบบการใช้ยา วิธีเริ่มต้นการใช้ยา ขนาดยาเริ่มต้น การตอบสนองต่อการรักษา อันตรกิริยาระหว่างยา อาการไม่พึงประสงค์ การใช้ยาที่มีฤทธิ์เสริมในการบรรเทาอาการปวดร่วมกับ methadone
2. ตัวชี้วัดกระบวนการด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ยา

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional retrospective descriptive study) เพื่อศึกษารูปแบบการใช้ methadone และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในการควบคุมอาการปวดเรื้อรังในผู้ป่วยระยะท้าย โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการดูแลโดยศูนย์การุณรักษ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 (ระยะเวลา 3 ปี)

ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติ ประกอบด้วย ข้อมูลเชิงประชากรศาสตร์ (demographic data) และ

ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการใช้ methadone เพื่อบรรเทาอาการปวดเรื้อรังของผู้ป่วย

คำนิยามที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

1. **รูปแบบการใช้ยา** หมายถึง ลักษณะการใช้ methadone ในการควบคุมอาการปวด จำแนกได้ดังนี้

- **Adjuvant therapy** การใช้ยาที่มีฤทธิ์เสริมในการบรรเทาอาการปวดร่วมกับ methadone เช่น corticosteroids, antidepressants หรือ anticonvulsants

- **Opioid switch therapy** การเปลี่ยนการรักษาจาก opioid ชนิดเดิมมาเป็น methadone

- **First-line therapy** การเริ่มใช้ methadone เป็น opioid ชนิดแรกในการควบคุมอาการปวด

2. **วิธีการเริ่มต้นการใช้ยา** หมายถึง รูปแบบการเริ่มต้นใช้ methadone ภายหลังการเปลี่ยนการรักษาจาก opioid ชนิดเดิม (opioid switch therapy) แบ่งออกเป็น 2 วิธี ได้แก่

- **วิธี three-day** หมายถึง วิธีเริ่มต้นใช้ methadone ภายหลังการทำ switch therapy โดยมีการปรับขนาด methadone อย่างค่อยเป็นค่อยไปในระยะเวลา 3 วัน ดังนี้ **วันที่ 1** ให้อาหารในกลุ่ม opioid ชนิดเดิม โดยลดขนาดยาลง 1/3 ของขนาดยาเดิมร่วมกับใช้ methadone ที่มีขนาดยา 1/3 ของ calculated methadone dose **วันที่ 2** ให้อาหารในกลุ่ม opioid ชนิดเดิม โดยลดขนาดยาลง 2/3 ของขนาดยาเดิมร่วมกับใช้ methadone ที่มีขนาดยา 2/3 ของ calculated methadone dose และ**วันที่ 3** หยุดยาในกลุ่ม opioid ชนิดเดิมร่วมกับใช้ methadone ที่มีขนาดยาเท่ากับ calculated methadone dose¹⁰

- **วิธี stop and go** หมายถึง วิธีเริ่มต้นใช้ methadone ภายหลังการทำ switch therapy โดยหยุดให้อาหารในกลุ่ม opioid ชนิดเดิมทันที แล้วเริ่มต้นใช้ methadone ที่มีขนาดยาเท่ากับ calculated methadone dose โดยแบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง¹⁰

3. **Calculated methadone dose** หมายถึง ขนาด methadone ที่คำนวณจาก conversion ratio ของ morphine ต่อ methadone และปรับลดลงร้อยละ

25-50 เพื่อป้องกัน incomplete cross-tolerance¹⁰

4. **ขนาดยาเริ่มต้น** หมายถึง การจำแนกระดับขนาด methadone ที่ผู้ป่วยได้รับในช่วงเริ่มต้นการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับ calculated methadone dose ได้แก่ higher than the calculated methadone dose (HCD), as the calculated methadone dose (ACD) และ lower than the calculated methadone dose (LCD)

5. **การตอบสนองต่อการใช้ methadone** จำแนกเป็น

- **Complete success (CS)** หมายถึง คะแนนของอาการปวดหลังได้รับ methadone ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 หรืออาการปวดหลังได้รับ methadone ลดลงจากระดับรุนแรงเป็นระดับน้อย¹¹

- **Partial success (PS)** หมายถึง คะแนนของอาการปวดหลังได้รับ methadone ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 หรืออาการปวดหลังได้รับ methadone ลดลงจากระดับรุนแรงเป็นระดับปานกลาง¹¹

- **Overall success (OS)** หมายถึง การตอบสนองแบบ CS และ PS รวมกัน¹¹

- **Failure (F)** หมายถึง คะแนนปวดไม่ลดลงหรือเพิ่มขึ้น มีการหยุด methadone หรือเข้ารับการรักษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา¹¹

6. **ความรุนแรงของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับ methadone** หมายถึง ระดับความรุนแรงของอันตรกิริยาระหว่างยา โดยอ้างอิงตามฐานข้อมูล Lexi-Comp (Lexi-Interact)¹² และ Micromedex¹³ ซึ่งจำแนกเป็น

- **Major** อาจก่อให้เกิดผลกระทบรุนแรงหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

- **Moderate** ต้องเฝ้าระวังหรือปรับการรักษาเพิ่มเติม

- **Minor** มีผลกระทบทางคลินิกเล็กน้อยและโดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม

7. **Data failure (DF)** หมายถึง ภาวะที่ข้อมูลทางคลินิกจากเวชระเบียนย้อนหลังมีความไม่สมบูรณ์

หรือบันทึกไม่ต่อเนื่อง ส่งผลให้ไม่สามารถนำข้อมูลดังกล่าวไปวิเคราะห์ได้อย่างเหมาะสม

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยระยะท้ายที่มีอาการปวดเรื้อรังทุกรายซึ่งเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยใน และได้รับการดูแลโดยศูนย์การดูแลรักษา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE611606; 4 มกราคม พ.ศ. 2562)

เกณฑ์คัดเข้า

1. อายุ 18 ปีขึ้นไป
2. เป็นผู้ป่วยระยะท้ายที่มีอาการปวดเรื้อรังและได้รับการรักษาด้วย methadone
3. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และมีเป้าหมายการรักษาแบบประคับประคอง หรือได้รับการดูแลโดยทีม palliative care

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นหาประวัติการรักษาจากเวชระเบียนได้
2. ผู้ป่วยที่ได้รับ methadone เพื่อวัตถุประสงค์อื่นที่ไม่ใช่การควบคุมอาการปวด
3. ผู้ป่วยที่ได้รับ methadone น้อยกว่า 24 ชั่วโมง หรือได้รับเพียงครั้งเดียวโดยไม่มีการติดตามผล

เครื่องมือที่ใช้

ใช้แบบเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนซึ่งผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลแบบประคับประคอง 3 ท่าน (IOC ≥ 0.67 ทุกข้อ) ครอบคลุมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลอาการปวด การใช้ methadone อาการไม่พึงประสงค์ และการประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์กับยาโดยใช้ Naranjo's algorithm การเก็บข้อมูลดำเนินการโดยผู้วิจัย 2 คน และกรณีข้อมูลไม่สอดคล้องกันจะได้รับการพิจารณาโดยผู้เชี่ยวชาญท่านที่ 3

ผลลัพธ์หลัก

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา ได้แก่ ข้อบ่งใช้ รูปแบบการใช้ยา รายการยาอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์เสริมในการบรรเทาอาการปวดที่ใช้ร่วมกับ methadone ขนาดยาเริ่มต้น ผลการตอบสนองต่อการรักษา การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ methadone รวมถึงตัวชี้วัดกระบวนการ (process indicators) ได้แก่ การประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยระหว่างการใช้ยา

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม Microsoft Excel 365 และนำเสนอผลในรูปแบบสถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณประเมินการแจกแจงด้วยค่า skewness และ Shapiro-Wilk test โดยข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบปกติรายงานเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติรายงานเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์¹⁴

ผลการวิจัย

ผลลัพธ์หลัก

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการทบทวนเวชระเบียน พบผู้ป่วยระยะท้ายที่ได้รับการรักษาด้วย methadone เพื่อควบคุมอาการปวดเรื้อรังจำนวนทั้งสิ้น 36 ราย เป็นเพศหญิง 18 ราย (ร้อยละ 50.0) ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์) ของอายุเท่ากับ 48.5 (18) ปี มีโรคประจำตัว 13 ราย (ร้อยละ 46.6) มีประวัติแพ้ยา 8 ราย (ร้อยละ 22.2) ดังแสดงในตารางที่ 1

ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ methadone สำหรับบรรเทาอาการปวดเรื้อรัง

ข้อบ่งใช้ methadone

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ methadone เพื่อบรรเทาอาการปวดเรื้อรังจากโรคมะเร็ง (cancer pain) จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 83.3) ส่วนผู้ป่วยอีก 6 ราย (ร้อยละ 16.7) มีอาการปวดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่มะเร็ง (noncancer pain) ได้แก่ ภาวะปวดท้องเรื้อรังจากลำไส้อุดตันบาง-

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	18	50.0
ชาย	18	50.0
อายุ (ปี;พิสัยควอไทล์)	48.5 (18.0)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม;ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ^a	54.8 (14.9)	
ส่วนสูง (เซนติเมตร;ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ^a	160 (12.0)	
โรคประจำตัว		
โรคเบาหวานชนิดที่ 2	2	4.7
โรคความดันโลหิตสูง	5	11.6
ภาวะไตวายระยะสุดท้าย	2	4.7
ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ	2	4.7
โรคอื่น ๆ	9	20.9
ไม่มีโรคประจำตัว	23	53.4
ประวัติการแพ้ยา		
แพ้ยา	8	22.2
ไม่แพ้ยา	28	77.8

^a ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของน้ำหนักและส่วนสูงมาจากการคำนวณข้อมูลที่ได้มาจากผู้ป่วยจำนวน 35 ราย เนื่องจากมีผู้ป่วย 1 รายไม่สามารถสืบค้นข้อมูลดังกล่าวได้

ส่วน ผลกดทับติดเชื้อ ภาวะอัมพาตจากพยาธิสภาพของไขสันหลังและภาวะหลอดเลือดดำบกพร่อง

ประเภทอาการปวด

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากโรคมะเร็งส่วนใหญ่มีลักษณะอาการปวดแบบ mixed pain จำนวน 20 ราย รองลงมาคือ nociceptive pain จำนวน 9 ราย และ neuropathic pain จำนวน 1 ราย ขณะที่ผู้ป่วย non-cancer pain มีอาการปวดแบบ mixed pain, nociceptive pain และ neuropathic pain จำนวน 2, 1 และ 3 ราย ตามลำดับ เมื่อพิจารณาผู้ป่วยทั้งหมด พบว่า mixed pain เป็นลักษณะอาการปวดที่พบบ่อยที่สุดจำนวน 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.1 รายละเอียดแสดง

ไว้ในตารางที่ 2

รูปแบบของการใช้ methadone และวิธีการใช้

1. การเริ่มใช้ methadone เป็น first-line therapy จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2.8)
2. การใช้ methadone เป็น switch therapy ร่วมกับการใช้ adjuvant therapy จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 63.9; แบ่งเป็น ใช้วิธี three-day ร้อยละ 8.3 หรือ stop and go ร้อยละ 55.6) โดยยาในกลุ่ม strong opioid ที่ถูกเปลี่ยนเป็น methadone ได้แก่ morphine จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 91.3) และ fentanyl จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 8.7) สาเหตุของการปรับเปลี่ยนการรักษาเกิดจากการใช้ morphine หรือ fentanyl ในขนาดสูงแล้วไม่สามารถ

ตารางที่ 2 ข้อบ่งใช้ ประเภทของการปวด รูปแบบการใช้ยา วิธีการเริ่มต้นการใช้ ขนาดเริ่มต้น และการตอบสนองต่อการใช้ methadone ในผู้ป่วยทุกราย

ข้อบ่งใช้ จำนวน (ร้อยละ)	ประเภทของการปวด จำนวน (ร้อยละ)	รูปแบบของการใช้ จำนวน (ร้อยละ)	วิธีการเริ่มต้นการใช้ จำนวน (ร้อยละ)	ขนาดเริ่มต้น ^a จำนวน (ร้อยละ)	การตอบสนอง จำนวน (ร้อยละ)
Cancer pain 30 (83.3)	Nociceptive pain 9 (30.0)	Switch therapy 8 (88.9)	Three-day 1 (12.5)	LCD 1 (100.0)	PS 1 (100.0)
			Stop and go 7 (87.5)	ACD 3 (42.8)	PS 3 (100.0)
		Adjuvant therapy 1 (11.1)	-	LCD 4 (57.2)	PS 2 (50.0)
			-	- ^b	DF 2 (50.0)
	Neuropathic pain 1 (3.3)	Adjuvant therapy 1 (100.0)	-	- ^b	CS 1 (100.0)
			Three-day 2 (14.3)	ACD 2 (100.0)	F 1 (100.0)
	Mixed pain 20 (66.7)	Switch therapy 14 (70.0)		ACD 6 (50.0)	CS 1 (50.0)
					DF 1 (50.0)
			Stop and go 12 (85.7)	LCD 4 (33.3) HCD 1 (8.3)	CS 3 (50.0)
					PS 2 (33.3)
				HCD 1 (8.3)	DF 1 (16.7)
					CS 3 (60.0)
				- ^b	PS 1 (20.0)
					DF 1 (20.0)
		Adjuvant therapy 6 (30.0)	-	HCD 1 (8.3)	CS 1 (100.0)
			-	- ^b	CS 2 (33.3)
			-	- ^b	PS 3 (50.0)
			-	- ^b	DF 1 (16.7)

ตารางที่ 2 ข้อบ่งใช้ ประเภทของการปวด รูปแบบการใช้ยา วิธีการเริ่มต้นการใช้ ขนาดเริ่มต้น และการตอบสนองต่อการใช้ methadone ในผู้ป่วยทุกราย (ต่อ)

ข้อบ่งใช้ จำนวน (ร้อยละ)	ประเภทอาการปวด จำนวน (ร้อยละ)	รูปแบบของการใช้ จำนวน (ร้อยละ)	วิธีการเริ่มต้นการใช้ จำนวน (ร้อยละ)	ขนาดเริ่มต้น ^a จำนวน (ร้อยละ)	การตอบสนอง จำนวน (ร้อยละ)
Noncancer pain 6 (16.67)	Nociceptive pain 1 (16.7)	Adjuvant therapy 1 (100)	-	_b	CS 1 (100.0)
		Switch therapy 1 (33.3)	Stop and go 1 (100.0)	ACD 1 (100.0)	CS 1 (100.0)
	Neuropathic pain 3 (50.0)	Adjuvant therapy 2 (66.7)	-	_b	DF 2 (100.0)
		First line 1 (50.0)	-	_b	DF 1 (100.0)
	Mixed pain 2 (33.3)	Adjuvant therapy 1 (50.0)	-	_b	CS 1 (100.0)

HCD = higher than the calculated methadone dose; ACD = as the calculated methadone dose; LCD = lower than the calculated methadone dose;

PS = partial success; CS = complete success; DF = data failure; F = failure

^aขนาด methadone เริ่มต้นเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดยาที่คำนวณได้จาก calculated methadone dose¹⁰

^bไม่สามารถคำนวณขนาด methadone เริ่มต้นได้ เนื่องจากใช้ methadone เป็น adjuvant therapy

ควบคุมอาการปวดได้ หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการ
ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าว

3. การใช้ methadone เป็น adjuvant therapy
จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 33.3)

รายการยาอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์เสริมในการบรรเทาอาการ การปวดที่ใช้ร่วมกับ methadone

พบการใช้ยาที่มีฤทธิ์เสริมในการบรรเทาอาการ
ปวดร่วมกับ methadone รวม 74 รายการ จาก 15
ชนิดยา โดยยาที่ใช้บ่อยที่สุด ได้แก่ gabapentin, para-
cetamol, ketamine, amitriptyline และ nortripty-
line เท่ากับ 14, 13, 11, 9 และ 7 ครั้ง (ร้อยละ 18.9,
17.6, 14.9, 12.2 และ 9.5) ตามลำดับ ส่วนยาในกลุ่มอื่น
ที่พบ ได้แก่ pregabalin, lamotrigine, clonazepam,
dexamethasone, levobupivacaine, baclofen, na-
proxen, fentanyl, morphine และ tramadol

ขนาดยาเริ่มต้น

ในผู้ป่วยทั้งหมด 36 ราย มีขนาดยาเริ่มต้นที่แตก-
ต่างกันตามลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยและรูปแบบการ
เริ่มใช้ยา ได้แก่ การเริ่มใช้เป็น first-line therapy, opi-
oid switch therapy และ adjuvant therapy ทั้งนี้ การ
กำหนดขนาดยาเริ่มต้นพิจารณาจาก calculated me-
thadone dose ตาม conversion ratio ร่วมกับการลด
ขนาดยาที่คำนวณได้เพื่อป้องกันการเกิด incomplete
cross-tolerance

เมื่อจำแนกตามความสัมพันธ์กับ calculated
methadone dose ในผู้ป่วยที่ได้รับ opioid switch
therapy (จำนวน 23 คน จากทั้งหมด 36 คน) พบว่าผู้-
ป่วยได้รับ methadone ในขนาด LCD, ACD และ HCD
เท่ากับ 9, 12 และ 2 คน ตามลำดับ รายละเอียดแสดงไว้
ในตารางที่ 2

ผลการตอบสนองต่อการรักษา

เมื่อประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษา พบ
complete success, partial success และ failure
เท่ากับ ร้อยละ 38.9, 33.3 และ 2.8 ตามลำดับ (data
failure ร้อยละ 25.0) โดยมีอัตราการตอบสนองต่อการ
รักษาแบบ overall success ร้อยละ 72.2

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ร่วมกับ me- thadone

พบผู้ป่วยที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับ
methadone (potential drug interactions) ทั้งหมด
124 คู่ยา คิดเป็นค่าเฉลี่ย 3.4 คู่ยาต่อราย โดยมีรายการ
ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ methadone จำนวน 27
รายการ คู่ยาที่พบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยามากที่-
สุด คือ lorazepam จำนวน 17 คู่ยา (ร้อยละ 13.7) เมื่อ
จำแนกระดับความรุนแรงของอันตรกิริยาระหว่างยาตาม
ข้อมูลจาก Lexi-Comp และ Micromedex¹²⁻¹³ พบว่า
เป็นระดับน้อย (minor) ระดับปานกลาง (moderate)
และระดับรุนแรง (major) เท่ากับ 13, 12 และ 99 คู่ยา
คิดเป็นร้อยละ 10.5, 9.7 และ 79.8 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม
จากการติดตามการใช้ยา ไม่พบการเกิดอาการไม่-
พึงประสงค์ที่รุนแรงในผู้ป่วยทุกราย รายละเอียดแสดงไว้
ในตารางที่ 3

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ methadone

พบผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 50.0) ที่ได้รับการ
บันทึกอาการไม่พึงประสงค์จาก methadone รวมทั้งสิ้น
29 เหตุการณ์ โดยอาการที่พบบ่อย 3 ลำดับแรก ได้แก่
ง่วงซึม ท้องผูก อ่อนล้า ตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์
ทั้งหมดไม่ก่อให้เกิดอันตรายรุนแรงต่อผู้ป่วยและผลการ
ประเมินด้วย Naranjo's algorithm¹⁵ จัดอยู่ในระดับ
possible รายละเอียดแสดงไว้ในตารางที่ 4

ตัวชี้วัดกระบวนการ (process indicators)

ตัวชี้วัดด้านประสิทธิภาพ

พบผู้ป่วยที่ได้รับการบันทึกการประเมินอาการ
ปวดก่อนและหลังการใช้ methadone จำนวน 27 ราย
(ร้อยละ 75.0) โดยใช้ Numerical Rating Scale (NRS)
จำนวน 25 ราย และ Visual Analog Scale (VAS)
จำนวน 2 ราย ขณะที่ผู้ป่วย 9 ราย ไม่มีการบันทึกข้อมูล
ดังกล่าว

ตัวชี้วัดด้านความปลอดภัย

การติดตามความปลอดภัยของ methadone พิจาร-
ณาจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram;
ECG) เพื่อคัดกรองและเฝ้าระวังภาวะ QTc prolonga-

ตารางที่ 3 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ร่วมกับ methadone

ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ methadone	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	การเปลี่ยนแปลงของระดับยา	QTc interval	การเกิด CNS effect*
Pharmacokinetics DI				
ความรุนแรงระดับ minor				
Paracetamol	13 (10.5)	paracetamol ลดลง	0	0
ความรุนแรงระดับ moderate				
Nevirapine	1 (0.8)	methadone ลดลง	0	0
Phenytoin	1 (0.8)	methadone ลดลง	0	0
Stavudine	1 (0.8)	stavudine ลดลง	0	0
Zidovudine	1 (0.8)	zidovudine เพิ่มขึ้น	0	0
Pharmacodynamics DI				
ความรุนแรงระดับ moderate				
Ciprofloxacin	2 (1.6)	0	+	0
Furosemide ^a	1 (0.8)	0	0	0
Metoclopramide ^b	4 (3.2)	0	0	0
Ofloxacin	1 (0.8)	0	+	0
ความรุนแรงระดับ major				
Amitriptyline	9 (7.3)	0	+	+
Baclofen	3 (2.4)	0	0	+
Clonazepam	2 (1.6)	0	0	+
Domperidone	5 (4.0)	0	+	0
Fentanyl	3 (2.4)	0	0	+
Gabapentin	14 (11.3)	0	0	+
Haloperidol	7 (5.7)	0	+	+
Hydroxyzine	1 (0.8)	0	0	+
Ketamine	11 (8.9)	0	+	+
Lamotrigine	2 (1.6)	0	0	+
Levetiracetam	2 (1.6)	0	0	+
Lorazepam	17 (13.7)	0	0	+
Morphine	2 (1.6)	0	0	+
Nortriptyline	7 (5.7)	0	0	+

ตารางที่ 3 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ร่วมกับ methadone (ต่อ)

ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับ methadone	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	การเปลี่ยนแปลงของระดับยา	QTc interval	การเกิด CNS effect*
Ondansetron	9 (7.3)	0	+	0
Pregabalin	2 (1.6)	0	0	+
Topiramate	1 (0.8)	0	0	+
Tramadol	2 (1.6)	0	+	+

DI: drug interaction; + หมายถึงเพิ่มขึ้น; - หมายถึงลดลง; 0 หมายถึงไม่มีผล

* Additive sedation หรือ respiratory depression

^a เมื่อใช้ร่วมกับ methadone อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของ furosemide (เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ)

^b เมื่อใช้ร่วมกับ methadone อาจมีผลลดฤทธิ์ในการรักษาของ metoclopramide

ตารางที่ 4 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ methadone

ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์ (ครั้ง)	ร้อยละ
ไม่ได้รับการบันทึกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (18 ราย)		
ได้รับการบันทึกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (18 ราย)	29	
ท้องผูก	8	27.6
ง่วงซึม	13	44.8
คลื่นไส้	3	10.3
อ่อนล้า	4	13.8
QTc prolongation	1	3.5

tion พบผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ ECG อย่างน้อย 1 ครั้ง จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 61.1) ประกอบด้วย การตรวจ baseline ECG ก่อนเริ่มยา 15 ราย การตรวจติดตามหลังเริ่มยา 6 ราย และการตรวจทั้งก่อนและหลังเริ่มยา 1 ราย ขณะที่ผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 38.9) ไม่มีการบันทึกผลการตรวจ ECG

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาการใช้ methadone เพื่อควบคุมอาการปวดเรื้อรังในผู้ป่วยระยะท้ายจำนวน 36 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการปวดจากโรคมะเร็ง ซึ่งสอดคล้อง

กับการศึกษาของ Pudchakan P และคณะ¹⁶ เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามมักเกิดอาการปวดจากหลายกลไก ทั้งการกดเบียดเนื้อเยื่อ เส้นประสาท และผลจากการรักษาโรคมะเร็ง¹⁷⁻¹⁸ จึงพบว่าประเภทอาการปวดที่พบบ่อยที่สุดคือ mixed pain ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Peirano GP และคณะ¹⁹ และ Fürst P และคณะ²⁰ โดยมะเร็งสามารถก่อให้เกิดทั้ง nociceptive pain และ neuropathic pain ร่วมกัน²¹

รูปแบบการใช้ methadone ที่พบบ่อยที่สุดคือ opioid switch therapy ร่วมกับการ adjuvant therapy โดยเปลี่ยนจาก morphine หรือ fentanyl เนื่องจาก

ควบคุมอาการปวดไม่ได้หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sales JP และคณะ²² การเลือกใช้ methadone อาจอธิบายได้จากคุณสมบัติที่สามารถบรรเทาอาการปวดได้ทั้ง nociceptive pain และ neuropathic pain²³ อย่างไรก็ตาม methadone มีเภสัชจลนศาสตร์ที่แปรปรวนสูง และมีความเสี่ยงต่อ QTc prolongation^{6-7,24-25} จึงมักใช้เมื่อ opioid ชนิดอื่นไม่ได้ผลหรือไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ได้²⁴⁻²⁵

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ถูกเริ่มรักษา methadone ด้วยวิธี stop and go ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pudchakan P และคณะ¹⁶ รวมทั้งการศึกษาของ Mercadante และคณะ²⁶ ที่รายงานว่า การเปลี่ยน opioid เป็น methadone แบบ rapid switching สามารถควบคุมอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ และการศึกษาของ Rhondali และคณะ²⁷ ที่สนับสนุนว่า methadone rotation เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยเมื่อดำเนินการโดยทีม palliative care ที่มีประสบการณ์ แม้ว่าจะมีรายงานว่าวิธี gradual switching หรือ low-dose add-on methadone อาจช่วยลดความเสี่ยงต่อการระงับและอาการไม่พึงประสงค์ได้ในผู้ป่วยบางกลุ่ม²⁸⁻²⁹ แต่ทั้งวิธี three-day และ stop and go ยังคงเป็นแนวทางที่ได้รับการยอมรับในการปฏิบัติทางคลินิก⁷

จากการศึกษาพบว่ามีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรกิริยากับ methadone เฉลี่ย 3.4 คู่ยาต่อราย โดยพบร่วมกับ lorazepam มากที่สุด สอดคล้องกับรายงานของ McCance-Katz EF และคณะ³⁰ ซึ่งระบุว่า การใช้ methadone ร่วมกับ benzodiazepines อาจเพิ่มความเสี่ยงต่ออาการง่วงซึมและภาวะกดการหายใจ^{25,31} นอกจากนี้ยังพบ potential drug interactions ระดับ major ในสัดส่วนสูง สะท้อนลักษณะ polypharmacy ในผู้ป่วยระยะท้าย อย่างไรก็ตาม การจัดระดับดังกล่าวเป็นเพียงการประเมินความเสี่ยงเชิงศักยภาพจากฐานข้อมูล มิได้หมายความว่า จะเกิดผลกระทบทางคลินิกในผู้ป่วยทุกราย จึงควรใช้ประกอบการเฝ้าระวังและติดตามความปลอดภัยอย่างใกล้ชิด

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคืออาการง่วงซึม รองลงมาคือท้องผูก อ่อนล้า คลื่นไส้ และ QTc prolongation ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pudchakan P และคณะ¹⁶ รวมทั้งรายงานจากยุโรปและญี่ปุ่น^{26,28-29} โดยอาการส่วนใหญ่มีลักษณะใกล้เคียงกับ opioid ชนิดอื่น จากการประเมินด้วย Naranjo's algorithm พบว่ามีความสัมพันธ์กับ methadone ในระดับ possible¹⁵ ทั้งนี้ อาการท้องผูกเป็น adverse effect ที่ไม่เกิด pharmacologic tolerance จึงควรได้รับการป้องกันและรักษาด้วยยาระบายอย่างต่อเนื่อง ขณะที่อาการง่วงซึม คลื่นไส้ หรือเวียนศีรษะมักดีขึ้นเมื่อใช้ยาต่อเนื่องหรือปรับการรักษา สำหรับ QTc prolongation แม้เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ แต่ไม่พบผลกระทบรุนแรงต่อผู้ป่วยในการศึกษานี้³²⁻³³

สำหรับ process indicators พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 75.0 ได้รับการประเมินอาการปวดก่อนและหลังการใช้ยา และร้อยละ 61.1 ได้รับการตรวจ ECG อย่างน้อย 1 ครั้ง ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาของ Pudchakan P และคณะ¹⁶ ความแตกต่างดังกล่าวอาจเกิดจากการคัดกรองตามปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยมากกว่าการตรวจแบบ routine ในทุกราย สอดคล้องกับรายงานจากประเทศญี่ปุ่น²⁹ และข้อเสนอแนะของ McPherson ML และคณะ³⁴ ที่เสนอให้ติดตาม ECG ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ QTc prolongation

เมื่อพิจารณาภาพรวมของผลการรักษา พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น cancer pain ชนิด mixed pain และได้รับ methadone แบบ switch therapy ร่วมกับ adjuvant therapy โดยเฉพาะวิธี stop and go ซึ่งให้ผลตอบสนองแบบ overall success ร้อยละ 72.2 สอดคล้องกับการศึกษาของ Pudchakan P และคณะ¹⁶ และรายงานจากยุโรป²⁶⁻²⁷ ประสิทธิภาพดังกล่าวอาจอธิบายได้จากการที่ methadone ออกฤทธิ์ทั้งต่อ μ -opioid receptor และ NMDA receptor รวมถึงยับยั้งการดูดกลับของ serotonin และ norepinephrine ทำให้สามารถควบคุมอาการปวดได้ทั้ง nociceptive pain และ neuropathic pain^{23,35} ส่วนในกลุ่ม noncancer pain แม้จะพบการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีแต่ยังมีหลักฐานสนับสนุนด้าน

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของ methadone ค่อนข้างจำกัด ดังที่ Cochrane review รายงานว่ายังไม่สามารถสรุปผลได้อย่างชัดเจน³⁶

ข้อจำกัดการวิจัย

เนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดด้านความครบถ้วนของข้อมูล โดยเฉพาะการบันทึกคะแนนความปวดก่อนและหลังใช้ยา (ผู้ป่วยร้อยละ 25.0 ขาดการประเมินความปวดที่สมบูรณ์) รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาจก่อให้เกิด information bias ดังนั้น ควรพิจารณาผลการศึกษานี้ภายใต้ข้อจำกัดดังกล่าว

สรุปผลการวิจัย

การทบทวนการใช้ methadone ในผู้ป่วยระยะท้าย พบว่าสามารถควบคุมอาการปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในผู้ป่วย cancer pain ที่มีลักษณะ mixed pain รูปแบบการใช้ที่พบบ่อยคือ switch therapy ร่วมกับ adjuvant therapy และเริ่มต้นด้วยวิธี stop and go ซึ่งให้ผลการตอบสนองแบบ overall success

เอกสารอ้างอิง

1. De Lima L, Krakauer EL, Lorenz K, Praill D, Macdonald N, Doyle D. Ensuring palliative medicine availability: the development of the IAHPC list of essential medicines for palliative care. J Pain Symptom Manage. 2007; 33(5):521-6. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2007.02.006.
2. Pairojkul S, Thongkhamcharoen R, Raksasataya A, Sorasit C, Nakawiro P, Sudsa S, et al. Integration of specialist palliative care into tertiary hospitals: a multicenter point prevalence survey from Thailand. Palliat Med Rep. 2021;2(1):272-9. doi: 10.1089/pmr.2021.0003.
3. สุภัสร์ สุบงกช. บทที่ 29 ภาวะปวดจากมะเร็ง. ใน:

ร้อยละ 72.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ ง่วงซึมและท้องผูก และมีความรุนแรงไม่มาก นอกจากนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการติดตามตัวชีวิตด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยในระดับที่เหมาะสม

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) พร้อมระบบบันทึกข้อมูลมาตรฐานเพื่อให้ได้ข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยที่ครบถ้วนมากขึ้น โดยเฉพาะข้อมูลการประเมินความปวด การปรับขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์ และผลการติดตามทางคลินิก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ภก.พิรวัฒน์ สุระพร สถานที่ขยายยาแผนปัจจุบันวัดสันฟาร์มมาซี สาขามุกดาหาร และ ภญ.ไร-วินท์ สายสัน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ตรวจหาความถูกต้องของเนื้อหา ทำให้การวิจัยนี้มีความสมบูรณ์ ถูกต้องตามหลักวิชาการมากขึ้น

4. สุภัสร์ สุบงกช, มานิตย์ แซ่เตียว, สุธาร จันทะวงศ์, บรรณาธิการ. เภสัชกรรมปฏิบัติในโรคมะเร็ง. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2556. หน้า 569-612.
4. Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Jan 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
5. Benmebarek M, Devaud C, Gex-Fabry M, Powell Golay K, Brogli C, Baumann P, et al. Effects of grapefruit juice on the pharmacokinetics of the enantiomers of methadone. Clin Pharmacol Ther. 2004;76(1):55-63. doi:

- 10.1016/j.clpt.2004.03.007.
6. Leppert W. The role of methadone in cancer pain treatment - a review. *Int J Clin Pract.* 2009;63(7):1095-109. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01990.x.
7. Berger AM, Shuster JL, Von Roenn JH, editors. *Palliative Care and Supportive Oncology.* 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. p. 28–29.
8. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. *Cancer Treat Rev.* 2006;32(4):304-15. doi: 10.1016/j.ctrv.2006.03.001.
9. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์, สมาคมการศึกษารื่องความปวดแห่งประเทศไทย. คำแนะนำการจัดการความปวดจากมะเร็ง (Clinical guidance for cancer pain management). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์; 2565.
10. Palat G, Chary S. Practical guide for using methadone in pain and palliative care practice. *Indian J Palliat Care.* 2018;24(Suppl 1): S21-9. doi: 10.4103/IJPC.IJPC_186_17.
11. Parsons HA, de la Cruz M, El Osta B, Li Z, Calderon B, Palmer JL, et al. Methadone initiation and rotation in the outpatient setting for patients with cancer pain. *Cancer.* 2010;116(2):520-8. doi: 10.1002/cncr.24754.
12. Wolters Kluwer. Lexi-Interact Online [Internet]. Hudson (OH): Wolters Kluwer Clinical Drug Information, Inc.; 2025 [cited 2025 Feb 28]. Available from: <https://online.lexi.com> (password required)
13. Merative. Micromedex Drug Interactions [Internet]. Ann Arbor (MI): Merative US L.P.; 2025 [cited 2025 Feb 28]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com> (password required)
14. สุทิน ชนะบุญ. สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัยด้านสุขภาพเบื้องต้น. ขอนแก่น: สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น; 2560.
15. 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.
16. Pudchakan P, Tanyasaenook K, Chaudakshetrin P, Ketumarn P, Suthisang C. Evaluation of a methadone protocol for severe chronic pain management in Thai patients: a prospective study. *J Pain Relief [Internet].* 2016 [cited 2025 Jun 5];5:243. Available from: <https://www.omicsonline.org/open-access/evaluation-of-a-methadone-protocol-for-severe-chronic-pain-management-in-thai-patients-a-prospective-study-2167-0846-1000243.php?aid=71749>
17. Cancer Research UK. Causes and types of cancer pain [Internet]. London: Cancer Research UK; 2024 [cited 2025 Jun 5]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/coping/physically/cancer-and-pain-control/causes-and-types/>
18. Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Front Mol Neurosci.* 2017;10:174. doi: 10.3389/fnmol.2017.00174.
19. Peirano GP, Mammana GP, Bertolino MS, Pastrana T, Vega GF, Russo J, et al. Methadone as first-line opioid treatment for cancer pain in a developing country palliative care unit. *Support Care Cancer.* 2016;24(8):3551-6.

- doi: 10.1007/s00520-016-3191-5.
20. Fürst P, Lundström S, Klepstad P, Strang P. The use of low-dose methadone as add-on to regular opioid therapy in cancer-related pain at end of life: a national Swedish survey in specialized palliative care. *J Palliat Med.* 2020;23(2):226-32. doi: 10.1089/jpm.2019.0253.
 21. Caraceni A, Shkodra M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers (Basel).* 2019; 11(4):510. doi: 10.3390/cancers11040510.
 22. Porta-Sales J, Garzón-Rodríguez C, Villavicencio-Chávez C, Llorens-Torromé S, González-Barboteo J. Efficacy and safety of methadone as a second-line opioid for cancer pain in an outpatient clinic: a prospective open-label study. *Oncologist.* 2016;21(8):981-7. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0503.
 23. Anghelescu DL, Faughnan LG, Hankins GM, Ward DA, Oakes LL. Methadone use in children and young adults at a cancer center: a retrospective study. *J Opioid Manag.* 2011;7(5):353-61. doi: 10.5055/jom.2011.0076.
 24. Ayonrinde OT, Bridge DT. The rediscovery of methadone for cancer pain management. *Med J Aust.* 2000;173(10):536-40. PMID: 1114738.
 25. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* 2012;13(2):e58-68. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70040-2.
 26. Mercadante S, Casuccio A, Calderone L. Rapid switching from morphine to methadone in cancer patients with poor response to morphine. *J Clin Oncol.* 1999;17(10):330-12. doi: 10.1200/JCO.1999.17.10.3307.
 27. Rhondali W, Tremellat F, Ledoux M, Ciais JF, Bruera E, Filbet M. Methadone rotation for cancer patients with refractory pain in a palliative care unit: an observational study. *J Palliat Med.* 2013;16(11):1382-7. doi: 10.1089/jpm.2013.0222.
 28. Mercadante S, Ferrera P, Villari P, Casuccio A. Rapid switching between transdermal fentanyl and methadone in cancer patients. *J Clin Oncol.* 2005;23(22):5229-34. doi: 10.1200/JCO.2005.13.128.
 29. Sato T, Fukutomi A, Kawamura T, Kawakami K, Sato T, Kamo Y, et al. Low-dose add-on methadone for cancer pain management: a retrospective analysis of 102 Japanese patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2025;55(2):123-30. doi: 10.1093/jjco/hyae156.
 30. McCance-Katz EF, Mandell TW. Drug interactions of clinical importance with methadone and buprenorphine. *Am J Addict.* 2010;19(1):2-3. doi: 10.1111/j.1521-0391.2009.00011.x.
 31. Mégarbane B, Hreiche R, Pirnay S, Marie N, Baud FJ. Does high-dose buprenorphine cause respiratory depression? Possible mechanisms and therapeutic consequences. *Toxicol Rev.* 2006;25(2):79-85. doi: 10.2165/00139709-200625020-00002.
 32. Collett BJ. Opioid tolerance: the clinical perspective. *Br J Anaesth.* 1998;81(1):58-68. doi: 10.1093/bja/81.1.58.
 33. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician.* 2008;11(2 Suppl):S105-20. PMID: 1844

- 3635.
34. McPherson ML, Walker KA, Davis MP, Bruera E, Reddy A, Paice J, et al. Safe and appropriate use of methadone in hospice and palliative care: expert consensus white paper. *J Pain Symptom Manage*. 2019;57(3):635-45.e4. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.12.001.
35. Nicholson AB, Watson GR, Derry S, Wiffen PJ. Methadone for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD003971. doi: 10.1002/14651858.CD003971.pub4.
36. Haroutiunian S, McNicol ED, Lipman AG. Methadone for chronic non-cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 11(11):CD008025. doi: 10.1002/14651858.CD008025.pub2.

แนวทางการจัดการทางคลินิกสำหรับภาวะภูมิไวเกินจากแพคลิแทกเซล: บทความปริทัศน์

ภาสูนัน ดำรงค์ชัย¹, ภ.บ.

email: pasunun34794@gmail.com

ทักษิณ จันทรสิงห์², ภ.บ., ว.ภ. (เภสัชบำบัด)

ผู้นิพนธ์หลัก email: thaksin.jan@siam.edu

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลกลาง

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):227-242.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions; HSRs) จากแพคลิแทกเซล มีอุบัติการณ์ร้อยละ 5–30 และมักเกิดในรอบการรักษาที่ 1–2 กลไกหลักเป็นแบบ non-IgE-mediated ผ่านกระบวนการ complement activation-related pseudoallergy โดยมีสารช่วยในตำรับ Cremophor EL เป็นปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญ บทความปริทัศน์นี้สรุปพยาธิสรีรวิทยา ลักษณะทางคลินิก การประเมินความรุนแรงตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Events และแนวทางการจัดการในเวชปฏิบัติ ครอบคลุมการให้ยาป้องกันก่อนการรักษา การจัดการภาวะฉุกเฉิน การให้ยาซ้ำ และการทำยาให้ทนต่อยาแบบเร่งด่วน นอกจากนี้ บทความยังสังเคราะห์แนวทางการดูแลผู้ป่วยหลังเกิด HSRs ตั้งแต่การประเมินความรุนแรง การพิจารณาให้ยา re-challenge หรือการเปลี่ยนสูตรการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้ การเลือกแนวทางการรักษาควรพิจารณาร่วมกันจากระดับความรุนแรงของอาการ หลักฐานเชิงประจักษ์ และบริบทด้านทรัพยากรของสถานพยาบาล เพื่อยกระดับความปลอดภัยและความต่อเนื่องในการรักษาผู้ป่วย

คำสำคัญ: แพคลิแทกเซล; ภาวะภูมิไวเกิน; อาการไม่พึงประสงค์จากยา; Cremophor EL; CARPA

Clinical Management of Paclitaxel-Induced Hypersensitivity Reactions: A Review Article

Pasunun Dumrongkongchai¹, Pharm.D.

email: pasunun34794@gmail.com

Thaksin Jansing², Pharm.D., BCP (Pharmacotherapy)

Corresponding author-email: thaksin.jan@siam.edu

¹ Pharmacy Department, Klang Hospital

² Faculty of Pharmacy, Siam University

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):227-242.

Abstract

Paclitaxel-induced hypersensitivity reactions (HSRs) have an incidence of 5%–30% and most commonly occur during the first or second treatment cycle. The predominant mechanism is non-IgE-mediated and involves complement activation-related pseudoallergy, with Cremophor EL, a formulation excipient, serving as a major triggering factor. This review summarizes the pathophysiology, clinical manifestations, Common Terminology Criteria for Adverse Events - based severity assessment, and practical management strategies for paclitaxel-induced HSRs, covering premedication, acute reaction management, re-challenge, and rapid drug desensitization. It also synthesizes practical clinical management strategies following HSRs, including severity assessment, selection of re-challenge strategies, and treatment modification when appropriate. Clinical decision-making should integrate reaction severity, available evidence, and institutional resources to optimize patient safety and treatment continuity.

Keywords: paclitaxel; hypersensitivity reactions; adverse drug reactions; Cremophor EL; CARPA

บทนำ

Paclitaxel เป็นยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxanes ที่ใช้รักษามะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ และมะเร็งปอด โดยเป็นยาอยู่ในแนวทางมาตรฐานสากลของเครือข่ายแนวทางปฏิบัติทางคลินิกแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (National Comprehensive Cancer Network; NCCN)¹ และแนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุขกรณีโรคมะเร็งของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)² โดยยามีกลไกยับยั้งกระบวนการ microtubule depolymerization เป็นหลัก³ อย่างไรก็ตาม ปัญหาสำคัญทางคลินิกของยานี้คือ hypersensitivity reactions (HSRs) ซึ่งแนวทางด้านความปลอดภัยในการบริหารยาเคมีบำบัดจากสมาคมมะเร็งวิทยาทางคลินิกแห่งสหรัฐอเมริกาและสมาคมพยาบาลมะเร็งวิทยา (American Society of Clinical Oncology and Oncology Nursing Society; ASCO-ONS)⁴ ได้เน้นย้ำถึงความสำคัญของการบริหารยาอย่างปลอดภัยและการเฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิด

อุบัติการณ์ของ HSRs จาก paclitaxel มีรายงานร้อยละ 5–30 ขึ้นอยู่กับการ premedication และนิยามของแต่ละการศึกษา โดยมักเกิดในรอบการให้ยาที่ 1–2^{5,6} อาการแสดงมีตั้งแต่ระดับเล็กน้อย เช่น flushing, pruritus และ dyspnea ไปจนถึงภาวะรุนแรงที่คุกคามชีวิต เช่น hypotension, bronchospasm และ anaphylaxis^{5,6}

กลไกของ paclitaxel ที่ทำให้เกิด HSRs ส่วนใหญ่เกิดผ่าน non-IgE-mediated reaction และมีความสัมพันธ์กับสารช่วยในตำรับ (excipients) โดยเฉพาะ Cremophor EL (polyoxyethylated castor oil) ซึ่งสามารถกระตุ้น complement system ได้โดยตรงและนำไปสู่การปลดปล่อย mediators เช่น histamine จาก mast cells กลไกดังกล่าวสอดคล้องกับแนวคิดของ complement activation-related pseudoallergy (CARPA)^{6,7}

แนวทางมาตรฐานจึงแนะนำให้ใช้ premedication ด้วยยาในกลุ่ม corticosteroids ร่วมกับ histamine-1

receptor antagonists (H1RAs) และ histamine-2 receptor antagonists (H2RAs) เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด HSRs^{1,5} อย่างไรก็ตาม ยังพบ HSRs ได้แม้ได้รับ premedication อย่างครบถ้วนแล้ว^{5,6} ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความต่อเนื่องและประสิทธิผลของการรักษา ตั้งแต่การชะลอหรือหยุดการให้ยาไปจนถึงการเปลี่ยนสูตรยา ปัจจุบันแม้จะมีแนวทางเวชปฏิบัติและหลักฐานเกี่ยวกับการให้ premedication และการจัดการ HSRs จาก paclitaxel แล้ว แต่ข้อมูลยังคงกระจายอยู่ในวรรณกรรมและแนวทางเวชปฏิบัติหลายแหล่ง อีกทั้งยังไม่มีบทความที่รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลอย่างเป็นระบบ ตั้งแต่กลไกการเกิดโรคจนถึงการตัดสินใจทางคลินิกในบริบทของประเทศไทย ดังนั้น บทความปริทัศน์นี้จึงมุ่งสังเคราะห์และเชื่อมโยงองค์ความรู้ด้านกลไกการเกิดโรค หลักฐานเชิงคลินิก และแนวทางการจัดการ เพื่อสนับสนุนการประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยในเวชปฏิบัติจริง

วิธีการสืบค้นวรรณกรรม

บทความนี้เป็นบทความปริทัศน์เชิงบรรยาย (narrative review) โดยสืบค้นวรรณกรรมจากฐานข้อมูล PubMed, Scopus และ Google Scholar ร่วมกับการทบทวนแนวทางเวชปฏิบัติและเอกสารอ้างอิงจากหน่วยงานวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ NCCN, eviQ, ASCO-ONS, FDA, ESMO, EAACI และ NHSO โดยใช้คำค้นที่เกี่ยวข้องกับ paclitaxel, hypersensitivity reactions, CARPA, premedication และ rapid drug desensitization ทั้งนี้ ได้คัดเลือกบทความภาษาอังกฤษและภาษาไทยที่ตีพิมพ์จนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2569 (ค.ศ. 2026) และนำมาสังเคราะห์ร่วมกับแนวทางเวชปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง โดยข้อมูลที่นำเสนอในบทความอ้างอิงจากการสังเคราะห์หลักฐานจากวรรณกรรมและแนวทางเวชปฏิบัติหลายแหล่ง เพื่อสนับสนุนการประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ

เภสัชวิทยาและองค์ประกอบของสูตรตำรับที่มีผลต่อการเกิด HSRs

กลุ่มยา taxanes ที่ใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ pacli-

taxel, docetaxel และ cabazitaxel แม้จะมีกลไกออกฤทธิ์คล้ายกัน แต่ความเสี่ยงต่อการเกิด HSRs แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยสัมพันธ์กับ excipients⁸ เนื่องจาก paclitaxel ละลายน้ำได้น้อยมาก จึงจำเป็นต้องใช้ตัวทำละลายร่วมกันคือ Cremophor EL ร่วมกับ ethanol ซึ่งสามารถกระตุ้น complement system โดยตรง ส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาแบบ CARPA ได้ตั้งแต่รอบแรกของการรักษา^{6,8}

ในทางตรงกันข้าม docetaxel และ cabazitaxel ใช้ polysorbate 80 เป็นสารช่วยในตำรับ ทำให้อุบัติการณ์และความรุนแรงของ HSRs โดยรวมต่ำกว่า paclitaxel^{9,10} นอกจากนี้ การพัฒนาสูตรตำรับ nanoparticle albumin-bound paclitaxel (nab-paclitaxel) ซึ่งเป็น

ตำรับที่ปราศจากตัวทำละลาย (solvent-free) สามารถลดอุบัติการณ์ HSRs ให้ต่ำกว่าร้อยละ 1 และไม่จำเป็นต้องให้ premedication ตามแนวทางมาตรฐาน¹¹

นอกจากชนิดของ excipients แล้ว รูปแบบของ treatment schedule มีผลต่อความเสี่ยงเช่นกัน โดยสูตรการให้ยาทุก 3 สัปดาห์ (every 3 weeks; q3w) ขนาด 175 mg/m² จะได้รับปริมาณ Cremophor EL ต่อครั้งสูงกว่าสูตรรายสัปดาห์ (weekly) ขนาด 80 mg/m² จึงส่งผลให้สูตร q3w มีความเสี่ยงต่อ HSRs สูงกว่า^{6,12} เนื่องจากปริมาณสารช่วยในตำรับสัมพันธ์โดยตรงกับระดับการกระตุ้น complement system ดังแสดงในตารางที่ 1

หลักฐานจากการศึกษาทางคลินิกและข้อมูลด้าน

ตารางที่ 1 Taxanes แต่ละชนิด และแนวทางการให้ยาป้องกัน hypersensitivity reactions

ยา	สารช่วยในตำรับ	ลักษณะสำคัญ	อุบัติการณ์ HSRs	แนวทางการให้ยาป้องกัน
Paclitaxel (solvent-based)	Cremophor EL และ ethanol	ความเสี่ยงสูงต่อ HSRs โดยเฉพาะใน cycle ที่ 1-2 ของการให้ยา	5-30% ⁶ ; รุนแรง ~1-2% ⁶	Dexamethasone 20 mg PO ก่อนให้ยา -12 และ -6 ชม. หรือ 20 mg IV ก่อนให้ยา 30 นาที + H1RAs + H2RAs ^{1,5}
Docetaxel	Polysorbate 80	HSRs มักไม่รุนแรง; corticosteroid ช่วยลด fluid retention (edema) และ rash	1-10% ⁹	Dexamethasone 8 mg PO bid ต่อเนื่อง 3 วัน (เริ่ม 1 วัน ก่อนให้ยา) ⁹
Cabazitaxel	Polysorbate 80	ความเสี่ยงต่อ HSRs ต่ำแต่ยังจำเป็นต้องให้ premedication ตามมาตรฐาน	<5% ¹⁰	Corticosteroid + H1RAs + H2RAs อย่างน้อย 30 นาที ก่อนให้ยา ¹⁰
Nab-paclitaxel	Albumin nanoparticles (solvent-free)	อุบัติการณ์ HSRs ต่ำมาก	<1% ¹¹	โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกัน ¹¹

HSRs = hypersensitivity reactions; H1RAs = histamine-1 receptor antagonists; H2RAs = histamine-2 receptor antagonists; nab-paclitaxel = nanoparticle albumin-bound paclitaxel; bid = twice daily; IV = intravenous; PO = oral

หมายเหตุ: ตัวอย่างของ H1RAs ได้แก่ diphenhydramine (20-50 mg IV), chlorpheniramine maleate (10 mg IV)

ตัวอย่างของ H2RAs ได้แก่ famotidine (20 mg IV) หรือ H2RAs อื่นตามที่สถานพยาบาลมี

formulation สอดคล้องกันว่า ความแตกต่างของอูบติ-
การณ HSRs ระหว่าง taxanes ไม่ได้เกิดจากตัวยาเพียง
อย่างเดียว แต่เป็นผลจาก excipients และ treatment
schedule ร่วมกัน^{6,12} ดังนั้นการเลือกแนวทาง premedi-
cation และการเฝ้าระวังควรประเมินทั้งสองปัจจัยควบคู่
กันมากกว่าพิจารณาชนิดของยาเพียงอย่างเดียว

กลไกและพยาธิสรีรวิทยาของการเกิด HSRs จาก paclitaxel

การเกิด HSRs จาก paclitaxel มีความซับซ้อน
และเกี่ยวข้องได้ทั้งกลไกที่ผ่านระบบ immunologic และ
non-immunologic ซึ่งสะท้อนความเชื่อมโยงระหว่าง
formulation excipients และ immune response
ดังแสดงในตารางที่ 2 หลักฐานเชิงคลินิกชี้ให้เห็นว่าส่วน-
ใหญ่เป็นกลไกแบบ non-IgE-mediated โดยเฉพาะรูป-
แบบ CARPA ซึ่งสัมพันธ์กับ excipient เช่น Cremophor
EL และ polysorbate 80^{6,7}

1. ปฏิกริยาผ่าน IgE-mediated reaction หรือ
type I hypersensitivity โดยอาศัยกระบวนการ sensi-
tization โดย paclitaxel หรือ excipient ทำหน้าที่เป็น
hapten กระตุ้นการหลั่ง inflammatory mediators
จาก mast cells และ basophils อย่างรวดเร็วเมื่อได้-
รับยาซ้ำ ส่งผลให้เกิด urticaria, bronchospasm หรือ
anaphylaxis โดยปฏิกริยามักมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นเมื่อ
ได้รับยาในรอบถัดไป^{12,13}

2. ปฏิกริยาผ่าน non-IgE-mediated หรือ CARPA
เป็นกลไกที่พบได้บ่อยที่สุด โดย Cremophor EL กระตุ้น
complement system โดยตรง นำไปสู่การสร้าง ana-
phylatoxins (C3a, C5a) และกระตุ้นการหลั่ง inflam-
matory mediators โดยไม่ต้องอาศัย IgE ส่งผลให้เกิด
flushing, hypotension และ dyspnea ภายในไม่กี่นาที
แรกของการให้ยาในรอบแรก (first-dose phenome-
non)^{13,14}

3. Cytokine-mediated responses เกิดจาก

ตารางที่ 2 กลไกการเกิด hypersensitivity reactions จาก paclitaxel

กลไก	พยาธิสรีรวิทยา	อาการทางคลินิก	ลักษณะการเกิด
IgE-mediated (type I hypersensi- tivity) ^{12,13}	Paclitaxel หรือ Cremophor EL กระตุ้น IgE → mast cell activation → histamine, tryptase, PGD ₂	Urticaria, bron- chospasm, anaphylaxis	• มักเกิดหลัง sensiti- zation (≥1 cycle) • อาการรุนแรงขึ้นเมื่อได้รับ ซ้ำ
CARPA ^{13,14}	Cremophor EL หรือ Polysorbate 80 กระตุ้น complement activation → C3a, C5a (anaphylatoxins) → mast cell activation ± cytokine release	Flushing, hypo- tension, dys- pnea, chills	• มักเกิดใน cycle ที่ 1–2 และในช่วงต้นของ infu- sion (โดยมากภายใน 10–15 นาทีแรก)
Cytokine-mediated reaction ¹⁴	Excipient กระตุ้น monocyte และ macrophage → IL-6, TNF-α re- lease	Fever, chills, myalgia	• อาจเกิดระหว่างหรือหลัง infusion • ไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์กับ รอบแรก

CARPA = complement activation-related pseudoallergy; HSRs = hypersensitivity reactions; IgE = immunoglobulin E;
C3a, C5a = complement component 3a และ 5a; TNF-α = tumor necrosis factor-alpha; IL-6 = interleukin-6; PGD₂ =
prostaglandin D₂

excipient กระตุ้น immune cells ให้หลั่ง cytokines เช่น interleukin-6 (IL-6) และ tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) ซึ่งสัมพันธ์กับอาการ fever, chills และ myalgia¹⁴

Genetic susceptibility และ pharmacogenomic susceptibility อาจมีบทบาทต่อความไวในการเกิด HSRs โดยความแปรผันของ immune response และการหลั่ง inflammatory mediators อาจอธิบายความแตกต่างของการตอบสนองระหว่างผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตาม หลักฐานในปัจจุบันยังมีจำกัด และยังไม่สามารถนำมาใช้คัดกรองความเสี่ยงในเวชปฏิบัติได้^{13,14}

ในทางปฏิบัติ การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจมีบทบาทสนับสนุนการประเมิน HSRs โดยการตรวจ serum tryptase ภายใน 1–2 ชั่วโมงหลังเกิดเหตุการณ์ อาจช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย anaphylaxis ได้ อย่างไรก็ตาม การตรวจ complement markers เช่น C3a และ C5a ยังจำกัดอยู่ในบริบทการวิจัย และยังไม่ถูกนำมาใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไป¹⁵

เมื่อพิจารณาจากหลักฐานโดยรวม กลไกแบบ CARPA น่าจะเป็นกลไกหลักของ HSRs จาก paclitaxel^{13,14} ขณะที่ IgE-mediated reaction อาจพบได้ในผู้ป่วยบางรายหรือเกิดร่วมกับกลไกอื่น ความเข้าใจความแตกต่างของกลไกเหล่านี้มีความสำคัญต่อการตีความลักษณะอาการ การเลือก premedication และการวางแผนการให้ยาในรอบถัดไป

อาการทางคลินิกของ HSRs จาก paclitaxel

HSRs จาก paclitaxel สามารถเกิดขึ้นได้ตั้งแต่การได้รับยาครั้งแรกของการรักษา โดยส่วนใหญ่มักเกิดภายในไม่กี่นาทีแรก และพบได้บ่อยที่สุดในช่วง 30 นาทีแรกของการให้ยา มักเกิดขึ้นใน cycle ที่ 1–2 ของการรักษา^{6,16–18} ลักษณะอาการมีความหลากหลาย ตั้งแต่อาการในระดับเล็กน้อย เช่น flushing และ pruritus ไปจนถึงอาการรุนแรงที่คุกคามชีวิต เช่น urticaria, bronchospasm, dyspnea, hypotension, hypoxia หรือ anaphylaxis ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที

อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้^{6,13}

อาการ flushing และ hypotension มักมีความสัมพันธ์กับการกระตุ้น complement system ผ่านกลไก CARPA ในขณะที่ urticaria และ bronchospasm มักเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น mast cells ผ่าน IgE-mediated¹³ ส่วน cytokine-mediated reactions มักมี fever, chills หรือ myalgia เป็นอาการเด่น¹⁴ โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการภายในไม่กี่นาทีหลังเริ่มให้ยา และเมื่อหยุดยาอาการมักทุเลาลงภายในเวลาไม่นาน⁸ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยบางรายอาจพบการกลับมาเป็นซ้ำ (biphasic reaction) ซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการหลั่งสารก่ออาการที่ล่าช้า จึงควรเฝ้าระวังอาการอย่างต่อเนื่อง¹⁵ ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เช่น hypotension หรือ bronchospasm ควรได้รับการเฝ้าระวังอาการอย่างต่อเนื่องหลังพ้นระยะเฉียบพลัน เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย¹⁵

ระดับความรุนแรงและอุบัติการณ์ของ HSRs จาก paclitaxel

ระดับความรุนแรงของอาการ HSRs มักประเมินตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0 ซึ่งแบ่งออกเป็น 5 ระดับ (ดังแสดงในตารางที่ 3) ตั้งแต่ grade 1 (mild) จนถึง grade 5 (death)¹⁹ กลุ่มที่มีอาการ grade 1–2 สามารถจัดการได้โดยการหยุดยาเป็นการชั่วคราวและให้ antihistamine หรือ corticosteroid เพิ่มเติม และในบางกรณีอาจพิจารณา re-challenge โดยลด infusion rate และเพิ่มระยะเวลาในการสังเกตอาการ^{5,19} ในทางกลับกัน ผู้ป่วยที่มีอาการ grade 3–4 โดยทั่วไปควรหยุดยาในรอบนั้นทันที และได้รับการรักษาฉุกเฉิน เช่น epinephrine โดยให้ทางกล้ามเนื้อ (intramuscular; IM) เป็นอันดับแรก และให้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous; IV) เฉพาะในกรณีช็อกที่ดื้อต่อการรักษา (refractory shock), oxygen therapy, IV fluid resuscitation โดยพิจารณาความเหมาะสมของการ re-challenge ผ่าน desensitization protocol หรือการเปลี่ยนสูตรยา ตามแนวทาง

ตารางที่ 3 การประเมินระดับความรุนแรงและแนวทางการจัดการเบื้องต้นของ hypersensitivity reactions โดยประยุกต์จาก CTCAE version 5.0 และแนวทางเวชปฏิบัติ^{5,15,19}

Grade	คำอธิบาย	อาการทางคลินิก	การจัดการเบื้องต้น
1 Mild	อาการเล็กน้อย ไม่รบกวนกิจวัตรประจำวัน	Flushing, pruritus, chills	พิจารณาชะลอการให้ยาหรือลด infusion rate และให้ antihistamine เพื่อบรรเทาอาการ โดยติดตามอาการอย่างใกล้ชิด
2 Moderate	อาการปานกลาง รบกวนกิจวัตรประจำวัน หรือต้องได้ รับการรักษาด้วยยา	Generalized urticaria, dyspnea	หยุดการให้ยาทันที ให้ antihistamine ร่วมกับ corticosteroid IV และติดตามสัญญาณชีพจนสงบ โดยอาจพิจารณา re-challenge ด้วย infusion rate ที่ลดลงภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด
3 Severe	อาการรุนแรง มีความเสี่ยงต่อชีวิต หรือต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ทันที	Hypotension ที่ยังตอบสนองต่อ IV fluids, hypoxia หรือ respiratory distress	หยุดการให้ยาทันที ให้ epinephrine IM เป็นอันดับแรก ร่วมกับการ resuscitation และการให้ออกซิเจน หลีกเลี่ยงการ re-challenge ในรูปแบบปกติ และประเมินเพื่อเข้าสู่การทำให้ทนต่อยาแบบเร่งด่วน (rapid drug desensitization)
4 Life-threatening	ภาวะคุกคามต่อชีวิต ต้องได้รับการช่วยชีวิตขั้นสูง	Hypotension ที่ไม่ตอบสนองต่อ IV fluids และจำเป็นต้องได้รับ vasopressor, anaphylactic shock หรือ acute respiratory failure	หยุดการให้ยาทันที ให้ epinephrine และการช่วยชีวิตขั้นสูง (advanced life support) ทันที หลีกเลี่ยงการ re-challenge ในรูปแบบปกติ
5 Death	เสียชีวิตจาก HSRs	-	รายงาน serious ADR และทบทวนระบบความปลอดภัยเชิงโครงสร้าง

HSRs = hypersensitivity reactions; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; IM = intramuscular; IV = intravenous; ADR = adverse drug reaction.

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีอาการ ≤ grade 2 อาจพิจารณา re-challenge ได้ภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด ขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการ ≥ grade 3 ควรหลีกเลี่ยงการ re-challenge ในรูปแบบปกติ และพิจารณาเปลี่ยนเป็นตำรับที่ปราศจากตัวทำละลาย (nab-paclitaxel) หรือส่งต่อเพื่อเข้าสู่การทำ rapid drug desensitization ในหน่วยงานที่พร้อม^{5,19}

มาตรฐาน^{15,19}

ในเวชปฏิบัติ อุบัติการณ์รวมของ HSRs จาก paclitaxel อยู่ที่ร้อยละ 5–30 โดยอาการรุนแรงระดับ grade ≥3 พบได้ประมาณร้อยละ 1–2^{6,16} ปัจจัยเสี่ยงสำคัญคือ

infusion rate ที่เร็วเกินไป และการได้รับยา premedication ไม่ครบถ้วน^{5,17} โดยอุบัติการณ์จะแปรผันตามสูตรการรักษาและประชากรแต่ละการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 4

แนวทางการป้องกันและการจัดการ HSRs

1. Premedication protocols

การให้ premedication มีเป้าหมายเพื่อลดการกระตุ้น mast cell และ complement system จาก excipients โดยเฉพาะ Cremophor EL ซึ่งเป็นกลไกสำคัญของ CARPA ใน paclitaxel แบบ solvent-based^{6,13} แนวทางเวชปฏิบัติและเอกสารกำกับยาสนับสนุนการให้ corticosteroid ร่วมกับ H1RAs และ H2RAs สำหรับการป้องกัน HSRs จาก paclitaxel ดังแสดงในตารางที่ 5

การให้ premedication ช่วยลดอุบัติการณ์ HSRs ระดับรุนแรงลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 2 ได้อย่างมีนัยสำคัญ^{8,12} แนวทางมาตรฐานจึงแนะนำให้ใช้ dexamethasone 20 mg รูปแบบรับประทานที่ 12 และ 6 ชั่วโมงก่อนให้ยา หรือรูปแบบฉีดหลอดเลือดดำก่อนให้ยา 30 นาที ร่วมกับ H1RAs และ H2RAs^{1,5}

อย่างไรก็ตาม premedication เพียงอย่างเดียวไม่สามารถป้องกัน HSRs ได้ทั้งหมด ดังนั้น การเตรียมความพร้อมของบุคลากร การเฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิด และ

การตอบสนองอย่างทันท่วงทีเมื่อเกิด HSRs ยังคงเป็นองค์ประกอบสำคัญของการดูแลผู้ป่วย

2. การจัดการระยะเฉียบพลัน

เป้าหมายของการจัดการระยะเฉียบพลัน คือ หยุดอาการโดยเร็ว เพื่อคง hemodynamic stability และการหายใจที่เพียงพอ และป้องกันภาวะแทรกซ้อน ควรดำเนินการเป็นลำดับ โดยอ้างอิงแนวทางเวชปฏิบัติและการจำแนกระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ CTCAE^{5,15,19}

2.1 หยุดการให้ยาโดยทันที เรียกทีมช่วยเหลือและประเมินทางเดินหายใจ การหายใจ และการไหลเวียนโลหิต (airway, breathing, circulation; ABC) พร้อมติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด

2.2 ให้การรักษาฉุกเฉินตามความรุนแรง โดย epinephrine IM เป็นยาหลัก เมื่อมีภาวะคุกคามชีวิต/สงสัย anaphylaxis

2.3 ให้ออกซิเจน เพื่อคงระดับ SpO₂ ≥ 94% และให้ IV crystalloids เมื่อมี hypotension

2.4 ให้ H1RAs/H2RAs และ corticosteroid

ตารางที่ 4 อุตติการณ์ของ hypersensitivity reactions จาก paclitaxel ตามสูตรการให้ยาและกลุ่มผู้ป่วย

Regimen/Population	ขนาดยาและความถี่	อุบัติการณ์ HSRs (ทั้งหมด; ≥ grade 3)	หมายเหตุสำคัญ
Conventional paclitaxel (q3w)	175 mg/m ² IV over 3 h	10–20%; 1–2% ^{6,16}	พบมากใน cycle ที่ 1–2 และสัมพันธ์กับ Cremophor EL ^{6,8,16}
Weekly paclitaxel	80 mg/m ² IV weekly	1–3%; <1% ^{6,12}	ปริมาณ excipient น้อยลง ^{6,12}
Nab-paclitaxel	260 mg/m ² IV over 30 min	<1%; <0.1% ¹¹	ไม่มี Cremophor EL โดยทั่วไป ไม่จำเป็นต้องให้ premedication ¹¹
Gynecologic cancers (Thailand, Siriraj)	175 mg/m ² IV q3w	17.8%; NR ¹⁷	การได้รับ premedication ไม่ครบ เวลาตามแนวทาง ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ¹⁷
Mixed cancers (Thailand, Lopburi)	175 mg/m ² IV q3w	2.0%; NR ¹⁸	ส่วนใหญ่เป็น grade 1–2 ไม่พบการเสียชีวิต ¹⁸

h = hour; HSRs = hypersensitivity reactions; IV = intravenous; min = minute; NR = not reported; q3w = every 3 weeks; nab-paclitaxel = nanoparticle albumin-bound paclitaxel

ตารางที่ 5 แนวทาง premedication สำหรับการป้องกัน hypersensitivity reactions จาก paclitaxel

สถานการณ์ทางคลินิก	แนวทางการให้ยาป้องกัน ก่อนการรักษา	หมายเหตุ
No premedication (historical data)	• ไม่มี steroid • อาจมี antihistamine บางกรณี	• อุบัติการณ์ HSRs โดยรวม ~10–30% • ไม่แนะนำในเวชปฏิบัติปัจจุบัน⁸
Standard solvent-based paclitaxel (q3w 175 mg/ m ²)	Dexamethasone 20 mg PO ที่ -12 และ -6 ชม. ก่อนให้ยา + H1RAs + H2RAs ^{1,5}	• Severe HSRs โดยทั่วไป < 2% • ต้องเคร่งครัดเรื่องเวลาให้ยา และเฝ้า- ระวัง 30 นาทีแรก^{8,12}
Unable to take PO steroid / ลืมรับประทาน dexametha- sone ที่ -12/-6 ชม.	Dexamethasone 20 mg IV ก่อน ให้ยา 30 นาที ร่วมกับ H1RAs + H2RAs ^{1,5}	เป็นแนวทางที่ NCCN และ eviQ แนะนำ สำหรับผู้ที่ไม่สามารถรับประทาน dexa- methasone ตามเวลามาตรฐานได้ ^{1,5}
Weekly paclitaxel 80 mg/ m ² (ผ่าน 1–2 รอบ-แรก ไม่มี HSRs)	พิจารณาลดความแรงของ steroid premedication โดยคงให้ H1RAs ± H2RAs ^{1,5}	สูตร weekly มีรายงานอุบัติการณ์ต่ำกว่า สูตร q3w ^{6,12}
Prior mild HSRs (grade 1)	Standard steroid premedication ± dexamethasone IV ก่อนยา ⁶	• ลด recurrence risk • เพิ่ม observation time และพิจารณา ปรับ infusion rate
Prior moderate HSRs (grade 2)	• Standard steroid premedication ร่วมกับ H1RAs + H2RAs • พิจารณาเพิ่มขนาดยา (หรือความแรง) ของ steroid	พิจารณา step-up protocol หรือ RDD หากเคยเกิดซ้ำ ^{20–22}

HSRs = hypersensitivity reactions; H1RAs = histamine-1 receptor antagonists; H2RAs = histamine-2 receptor antago-
nists; q3w = every 3 weeks; RDD = rapid drug desensitization; IV = intravenous; PO = oral

หมายเหตุ: Premedication สามารถช่วยลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของ CARPA ได้ แต่ไม่สามารถป้องกัน IgE-mediated ได้
สมบูรณ์¹³

เพื่อบรรเทาอาการ และลด late-phase reaction โดย
ไม่ใช้แทน epinephrine¹⁵

2.5 เฝ้าระวัง biphasic reaction อย่างน้อย
หลายชั่วโมงหลังพ้นระยะเฉียบพลัน โดยเฉพาะในผู้ป่วย
ที่มีอาการรุนแรง และบันทึกเหตุการณ์ลงระบบ ADR
อย่างเป็นมาตรฐาน (premedication, infusion rate
เวลาเริ่มอาการ สัญญาณชีพ การตอบสนองต่อยา)

2.6 เมื่อมีอาการ ≥ grade 3 ให้หยุดยาในรอบ
นั้น¹⁹ และวางแผนทางเลือกในรอบถัดไป เช่น การเปลี่ยน
เป็น nab-paclitaxel¹¹ หรือการทำ RDD²⁰ ตามความ
เหมาะสม

โดยยาฉุกเฉินและขนาดยามาตรฐานสำหรับการ
จัดการ HSRs และ anaphylaxis ดังแสดงในตารางที่ 6

3. การให้ re-challenge การปรับสูตร และการ

ลด steroids

โดยทั่วไปสามารถพิจารณา re-challenge ได้ในผู้ป่วยที่มีอาการ $\leq$ grade 2 และอาการสงบดี ภายใต้การประเมินตามเกณฑ์ CTCAE¹⁹ โดยควรลด infusion rate และเพิ่มความเข้มของ premedication ในรอบถัดไป (เช่น dexamethasone IV ก่อนเริ่มยา)⁵ สำหรับผู้ป่วย grade 1 ที่อาการหายเร็ว ไม่มี hypotension หรือ bronchospasm สามารถเริ่ม re-challenge ที่ประมาณ 50% ของอัตราเดิม และเพิ่มกลับสู่ infusion rate ปกติภายใน 30–60 นาที หากอาการคงที่^{1,5} ในกรณี grade 2 หรือมีลักษณะอาการที่สงสัยกลไกแบบ immune-mediated อาจเริ่มที่ประมาณ 10–20% ของอัตราเดิม และเพิ่มแบบขั้นบันได

ทุก 15 นาที ภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด^{5,20} ตัวอย่างการเริ่มให้ยาซ้ำแบบ step-up protocol (เมื่ออาการสงบและอยู่ในกลุ่ม $\leq$ grade 2) คือ เริ่มให้ยาที่ 10%, 25%, 50% และ 100% ทุก ๆ 15 นาที และติดตามสัญญาณอย่างใกล้ชิด ทั้งนี้ หากเกิดอาการซ้ำระหว่างการให้ยา (break-through reaction) แม้ปรับลด infusion rate แล้ว ควรพิจารณา RDD หรือเปลี่ยนสูตรยาในรอบถัดไป^{20–22}

นอกจากนี้ การปรับสูตรเป็น weekly regimen อาจช่วยลดความเสี่ยง HSRs โดยลดปริมาณ excipient ต่อครั้ง¹² อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนจากสูตร q3w เป็น weekly ควรพิจารณาตามข้อบ่งใช้ ชนิดของมะเร็ง ระยะของโรค และวัตถุประสงค์ของการรักษา¹ สำหรับผู้ป่วย

ตารางที่ 6 ยาฉุกเฉินและขนาดยามาตรฐาน สำหรับการจัดการ hypersensitivity reactions^{5,15}

ยา/อุปกรณ์	ขนาดยามาตรฐาน	วิธีให้/หมายเหตุทางคลินิก
Epinephrine (IM)	0.3–0.5 mg (สารละลาย 1:1000) IM	ซ้ำได้ทุก 5–15 นาทีตามอาการ จนกว่าอาการดีขึ้น
Oxygen	ให้เพื่อคง $SpO_2 \geq 94\%$	ใช้ nasal cannula หรือ face mask
IV crystalloid	IV crystalloid bolus 500–1000 mL	ปรับตามความดันโลหิตและภาวะหัวใจ (เช่น NS หรือ RL)
Diphenhydramine (IV)	25–50 mg IV ซ้ำ ๆ	• ช่วยบรรเทาอาการ urticaria, itching และ flushing • ให้หลัง epinephrine
Famotidine (IV)	20 mg IV	• ใช้เสริมกับ H1RAs เพื่อลดผื่นและอาการทางระบบทางเดินอาหาร • ใช้ H2RAs ตามที่สถานพยาบาลมีใช้
Hydrocortisone (IV)	100 mg IV (หรือเทียบเท่า)	พิจารณา corticosteroid เป็นยาร่วมในผู้ป่วยบางราย เช่น มี bronchospasm/asthma ต่อเนื่องหรืออาการดื้อต่อการรักษา ทั้งนี้ ไม่ควรใช้แทนหรือทำให้การให้ epinephrine ล่าช้า
Bronchodilator (nebulized β_2 -agonist)	ใช้ตามความจำเป็น (เช่น salbutamol nebulized 2.5 mg)	ใช้ในกรณี bronchospasm หรือหายใจมีเสียง wheeze

HSRs = hypersensitivity reactions; IM = intramuscular; IV = intravenous; H1RAs = histamine-1 receptor antagonists; SpO_2 = peripheral oxygen saturation; neb = nebulized; NS = normal saline; RL = Ringer's lactate; β_2 -agonist = beta-2 adrenergic agonist

ที่มี severe HSRs แต่ยังคงจำเป็นต้องใช้ taxanes การเปลี่ยนเป็น nab-paclitaxel เป็นทางเลือกที่มีอุบัติการณ์ HSRs ต่ำกว่า¹¹ โดยพิจารณาตามความพร้อมของสถานพยาบาลและการเข้าถึงยา

4. Rapid drug desensitization (RDD)

หลักการของ RDD คือการเริ่มให้ยาจากความเข้มข้นต่ำและเพิ่มแบบขึ้นบันไดจนได้รับยาครบตามแผนการรักษา RDD ควรดำเนินการภายใต้ protocol ของสถานพยาบาล โดยให้ premedication ตามแนวทางของแต่ละสถาบัน และเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด^{20,21}

รายงานของ Castells และคณะ พบว่าอัตราความสำเร็จของ RDD มากกว่าร้อยละ 90²⁰ ดังนั้น การทำ RDD อาจพิจารณาในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับ paclitaxel ต่อเนื่องแต่มีประวัติ HSRs ตั้งแต่ระดับ $\geq$ grade 2 หรือมีอาการเกิดซ้ำแม้ได้รับ premedication ครบ รวมถึงบางกรณีที่เคยเกิดในระดับ grade 3 โดยต้องดำเนินการในหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านกู้ชีพและทีมบุคลากรที่มีประสบการณ์ในการดำเนิน protocol²⁰⁻²²

โดยทั่วไป RDD มักดำเนินการตามแนวทางแบบ 3-bag 12-step protocol ซึ่งเริ่มจากการให้ยาที่มีความเข้มข้นต่ำมาก และเพิ่มความเข้มข้นรวมถึง infusion rate แบบขึ้นบันไดทุก 15-20 นาที จนได้รับขนาดยาครบตามแผนการรักษา²⁰ แม้ระหว่างกระบวนการอาจเกิด breakthrough reactions ได้ แต่ส่วนใหญ่มักเป็นอาการระดับไม่รุนแรงและสามารถจัดการได้ภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด ดังนั้น RDD ควรดำเนินการในหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านบุคลากร อุปกรณ์กู้ชีพ และแนวทางการจัดการภาวะฉุกเฉินอย่างเป็นระบบ^{20,21}

5. การตัดสินใจทางคลินิกหลังเกิด HSRs

การตัดสินใจหลังเกิด HSRs ควรยึดระดับ CTCAE grade¹⁹ เป็นแกนหลักร่วมกับบริบทการรักษา โดย grade 1-2 มักสามารถให้การรักษาค่อยๆ ได้ภายใต้การปรับ infusion rate และ premedication ขณะที่ grade 3-4 ควรหลีกเลี่ยงการให้ paclitaxel แบบปกติ และพิจารณา nab-paclitaxel¹¹ หรือ RDD²⁰ ในกรณีจำเป็นภายใต้หน่วยงานที่มีความพร้อม ดังแสดงในตารางที่ 7

มุมมองบริบทประเทศไทยและแนวโน้มในอนาคต

ข้อมูลจากประเทศไทย เช่น การศึกษาของ Thangwonglers และคณะ ที่โรงพยาบาลศิริราช¹⁷ และของ Sangtong และคณะ ที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี¹⁸ พบว่าอุบัติการณ์ของ HSRs จาก paclitaxel อยู่ในช่วงประมาณ 2-20% โดยส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นในรอบแรกของการให้ยา และมีความสัมพันธ์กับการได้รับ premedication ที่ไม่ครบถ้วนหรือไม่ตรงเวลา^{17,18} ผลการศึกษาดังกล่าวสะท้อนถึงความท้าทายที่พบได้ในเวชปฏิบัติประจำวัน และเน้นย้ำความสำคัญของการพัฒนาระบบการให้ยาอย่างเป็นระบบ ทั้งการกำกับติดตามการให้ premedication การบันทึก ADRs อย่างเป็นมาตรฐานและการเตรียมความพร้อมของบุคลากรเพื่อรองรับภาวะฉุกเฉินจาก HSRs ในหน่วยให้ยาเคมีบำบัดที่มีปริมาณผู้ป่วยจำนวนมาก

ในบริบทของประเทศไทย ยังมีปัจจัยเชิงโครงสร้างที่อาจส่งผลกระทบต่อความเสี่ยงและการจัดการ HSRs ซึ่งไม่ได้สะท้อนอย่างชัดเจนในแนวทางสากล ตัวอย่างสำคัญคือความท้าทายในการให้ dexamethasone ตามช่วงเวลา ที่ -12 และ -6 ชั่วโมง ในผู้ป่วยนอก (OPD) ซึ่งอาจเกิดความคลาดเคลื่อนจากการลืมรับประทานยา หรือการจัดการนัดหมายที่ไม่สอดคล้องกับเวลาที่แนะนำ มีรายงานจากประเทศไทยที่สะท้อนความสำคัญของการให้ premedication อย่างครบถ้วนและตรงเวลาตามแนวทางมาตรฐานเพื่อลดความเสี่ยงของ HSRs^{17,18} สอดคล้องกับแนวทางสากลที่เน้นความสำคัญของชนิดยาขนาดยาและเวลาในการให้ยา^{1,5} นอกจากนี้ ความแออัดของหน่วยให้ยา (infusion unit) และข้อจำกัดด้านกำลังคนอาจส่งผลกระทบต่อความเข้มข้นในการเฝ้าระวังสัญญาณชีพในช่วง 30 นาทีแรก ซึ่งเป็นช่วงที่พบ HSRs ได้บ่อยที่สุด โดยเฉพาะในรอบที่ 1-2 ของการรักษา^{6,16} ปัจจัยเชิงระบบเหล่านี้อาจมีผลต่อทั้งการตรวจพบอาการตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม และผลลัพธ์ทางคลินิกในกรณีที่เกิดอาการรุนแรง แม้ nab-paclitaxel จะมีอุบัติการณ์ HSRs ต่ำกว่าอย่างชัดเจน^{11,12} แต่ข้อจำกัดด้านราคา การเบิกจ่าย และสิทธิการรักษาในระบบหลักประกันสุขภาพของประเทศไทย อาจทำให้การเปลี่ยนสูตรยาไม่สามารถดำเนินการได้ใน

ตารางที่ 7 แนวทางการจัดการหลังเกิด hypersensitivity reactions ต่อ paclitaxel^{1,5,11,19-22}

ความรุนแรง	การจัดการเบื้องต้น	แนวทางในรอบถัดไป	หมายเหตุ
Grade 1 (mild)	พิจารณาชะลอหรือหยุดยาชั่วคราวตามอาการ พร้อมให้ H1RAs IV และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด	สามารถให้ยาต่อได้เมื่ออาการสงบ โดยเริ่มที่ infusion rate ต่ำกว่าปกติ (เช่น 50%) และเพิ่มกลับหากอาการคงที่	เผื่อระวังอย่างใกล้ชิดในช่วง 30–60 นาทีแรกของการให้ยา รอบถัดไป ^{1,5}
Grade 2 (moderate)	หยุดยาและให้ H1RAs/H2RAs ร่วมกับ corticosteroid IV จนกว่าอาการจะดีขึ้น	เพิ่มความเข้มของ premedication (เช่น dexamethasone IV ก่อนให้ยา) และพิจารณา re-challenge โดยเริ่มที่ infusion rate ต่ำกว่าปกติ (เช่น 10–20%) หรือใช้ step-up protocol ภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด	พิจารณาเปลี่ยนเป็น nab-paclitaxel หากสามารถเข้าถึงยาและบริบททางคลินิกเหมาะสม ^{5,11}
Grade 3 (severe)	หยุดยา และให้ epinephrine IM เป็นอันดับแรก ร่วมกับ oxygen และ IV fluid resuscitation	โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ re-challenge แบบปกติ และควรพิจารณาเปลี่ยนเป็น nab-paclitaxel หรือทำ RDD เฉพาะกรณีที่ยังมีข้อบ่งใช้จำเป็นและหน่วยงานมีความพร้อม	การทำ RDD ควรดำเนินการในหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านกู้ชีพและบุคลากรที่ผ่านการฝึกอบรม ^{11,21}
Grade 4 (life-threatening)	ให้การช่วยชีวิตขั้นสูง (advanced life support) และรายงาน serious ADR	หลีกเลี่ยงการ re-challenge	โดยทั่วไปควรหลีกเลี่ยงการให้ paclitaxel ซ้ำ และพิจารณาทางเลือกอื่น หากจำเป็นต้องใช้ taxanes ควรประเมินร่วมกับ multidisciplinary team และดำเนินการในศูนย์ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง ^{11,21}
ลิ้มรับประทาน dexamethasone ที่ -12/-6 ชม.	ให้ dexamethasone 20 mg IV ก่อนให้ยา 30 นาที ร่วมกับ H1RAs/H2RAs	ดำเนินการให้ยาตามแผนโดยลด infusion rate ในช่วงแรก และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด	ข้อมูล real-world บางส่วนไม่พบการเพิ่มขึ้นของ HSRs หากมีการจัดเวลาและเฝ้าระวังอย่างเหมาะสม ^{1,5}
Weekly paclitaxel 80 mg/m ² (ไม่พบ HSRs ในรอบ 1–2)	-	พิจารณาลดขนาดยา (หรือความแรง) ของ steroid premedication ในรอบถัดไป โดยคง H1RAs ± H2RAs	สอดคล้องกับแนวทาง NCCN และ eviQ ^{1,5}

ตารางที่ 7 แนวทางการจัดการหลังเกิด hypersensitivity reactions ต่อ paclitaxel^{1,5,11,19-22} (ต่อ)

ความรุนแรง	การจัดการเบื้องต้น	แนวทางในรอบถัดไป	หมายเหตุ
ประวัติแพ้ taxanes อื่น	ประเมินความเป็นไปได้ของ cross-reactivity	พิจารณา RDD หากยังจำเป็นต้องใช้ taxanes	HSRs อาจเกี่ยวข้องกับทั้ง taxanes และ excipients จึงควรประเมินความเสี่ยงของ cross-reactivity ทั้งนี้ nab-paclitaxel อาจเป็นทางเลือกในผู้ป่วยบางราย เนื่องจากเป็น solvent-free ^{11,22}

HSRs = hypersensitivity reactions; IM = intramuscular; IV = intravenous; H1RAs = histamine-1 receptor antagonists; H2RAs = histamine-2 receptor antagonists; RDD = rapid drug desensitization; ALS = advanced life support; ADR = adverse drug reaction; NCCN=National Comprehensive Cancer Network; eviQ = Cancer Treatments Online (Cancer Institute NSW)

หมายเหตุ:

- การจัดการหลังเกิด HSRs ควรประเมินร่วมกับระดับความรุนแรงตาม CTCAE grade และบริบทของสถานพยาบาล^{1,5}
- Epinephrine เป็น first-line treatment ในกรณีสงสัย anaphylaxis หรือ HSRs ระดับรุนแรง และไม่ควรชะลอการให้เพื่อรอ antihistamine หรือ corticosteroid¹⁵
- การทำ RDD ควรดำเนินการเฉพาะในหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านบุคลากร อุปกรณ์ช่วยชีวิต และมีประสบการณ์ในการดำเนินโปรแกรม^{21,22}
- แนวทางในตารางนี้สังเคราะห์จาก NCCN¹ และ eviQ⁵ และปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทเวชปฏิบัติของประเทศไทย

ผู้ป่วยทุกราย ประเด็นดังกล่าวสะท้อนถึงความจำเป็นในการพัฒนาระบบสนับสนุนการให้ยาและการเฝ้าระวังที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยเพื่อเพิ่มความปลอดภัยและความต่อเนื่องของการรักษาอย่างยั่งยืน

ในระดับสากล ความพยายามลด HSRs จาก paclitaxel มุ่งสู่การพัฒนาสูตรตำรับที่ลดหรือหลีกเลี่ยงการใช้สารทำละลาย เช่น liposomal paclitaxel, polymeric micelle formulations และ paclitaxel prodrug nanoparticles อาจช่วยลดการกระตุ้น complement system และอุบัติการณ์ของ HSRs ได้²³ ในอนาคต แนวคิดด้าน precision medicine อาจมีบทบาทมากขึ้นในการทำความเข้าใจความแตกต่างของการตอบสนองต่อยาในผู้ป่วยแต่ละราย โดยมีการศึกษาความแปรผันทางพันธุกรรมที่อาจสัมพันธ์กับความไวต่อการเกิด HSRs

อย่างไรก็ตาม หลักฐานในปัจจุบันยังไม่เพียงพอสำหรับการนำไปใช้คัดกรองความเสี่ยงในเวชปฏิบัติประจำ¹³ ในทางปฏิบัติ การพัฒนาระบบเฝ้าระวังในหน่วยให้ยาเคมีบำบัด เช่น การใช้ checklist, standardized infusion reaction protocol ระบบแจ้งเตือน (electronic alert) และการบันทึก ADRs อย่างเป็นระบบอาจมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วย และลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา ทั้งนี้ การนำแนวทางดังกล่าวไปใช้จำเป็นต้องอาศัยความพร้อมด้านระบบบริการและบุคลากรในแต่ละสถานพยาบาล

บทสรุป

HSRs จาก paclitaxel เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ตั้งแต่การให้ยาครั้งแรก โดยมีความสัมพันธ์สำคัญ

กับ excipient เช่น Cremophor EL ซึ่งกระตุ้น complement system ผ่านกลไก non-IgE-mediated ในรูปแบบ CARPA การประเมินความรุนแรงตามเกณฑ์ CTCAE และการจัดการอย่างเป็นระบบตั้งแต่การให้ pre-medication อย่างครบถ้วนและตรงเวลา การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในช่วง 30 นาทีแรกของการให้ยาจนถึงการพิจารณา re-challenge การปรับ infusion rate หรือการทำ RDD มีบทบาทสำคัญในการลดความเสี่ยงและเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วย ในกรณีที่เกิดอาการรุนแรง

การเลือกใช้สูตรตำรับทางเลือก เช่น nab-paclitaxel หรือการดำเนินโปรแกรม RDD ภายใต้หน่วยงานที่มีความพร้อมสามารถช่วยให้ผู้ป่วยยังคงได้รับการรักษาด้วย taxanes อย่างเหมาะสม ในอนาคต การบูรณาการองค์ความรู้ด้านกลไกการเกิดโรค หลักฐานเชิงคลินิก และแนวทางเวชปฏิบัติให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยจะช่วยสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในการเลือกแนวทางการจัดการ HSRs ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย พร้อมเพิ่มความปลอดภัยและคงประสิทธิผลของการรักษาโรคมะเร็ง

เอกสารอ้างอิง

1. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, Agnese D, et al. Breast cancer, version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2024;22(5):331-57. doi: 10.6004/jnccn.2024.0035.
2. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุขกรณีโรคมะเร็งผู้ใหญ่ว.ศ.2566[อินเทอร์เน็ต].กรุงเทพมหานคร:สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2566 [สืบค้นเมื่อ 31 มี.ค. 2569]. สืบค้นจาก: https://www.nhso.go.th/images/2024/11/TH005P013%20ดาวน์โหลดเอกสาร/เอกสารบรรยายประชุม/0228_เอกสารแนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุข%20กรณีโรคมะเร็ง%20ปี%202566%20ฉบับสมบูรณ์/1_แนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุขกรณีโรค.pdf
3. Bristol-Myers Squibb Company. Taxol (paclitaxel) injection [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2026 Mar 31]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020262s049lbl.pdf
4. Siegel RD, LeFebvre KB, Temin S, Evers A, Barbarotta L, Bowman RM, et al. Antineoplastic therapy administration safety standards for adult and pediatric oncology: ASCO-ONS Standards. Oncol Nurs Forum. 2024; 51(4):297-320. doi: 10.1188/24.ONF.297-320.
5. Cancer Institute NSW. eviQ Cancer Treatments Online. Premedication for prophylaxis of taxane hypersensitivity reactions (infusion related reactions and anaphylaxis) [Internet]. Sydney (NSW): NSW Health; 2024 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/side-effect-and-toxicity-management/immunological/3264-pre-medication-for-prophylaxis-of-taxane-hyper>
6. Picard M, Castells M. Re-visiting hypersensitivity reactions to taxanes: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2015;49(2):177-91. doi: 10.1007/s12016-014-8416-0.
7. 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.
8. Weiss RB, Donehower RC, Wiernik PH, Ohnuma T, Gralla RJ, Trump DL, et al. Hypersensitivity reactions from taxol. *J Clin Oncol*. 1990;8(7):1263–68. doi: 10.1200/JCO.1990.8.7.1263.
 9. Meridian Laboratories, Inc. Docetaxel injection, for intravenous use [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2026 Mar 31]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215813s000lbl.pdf
 10. Sandoz Inc. Cabazitaxel injection, for intravenous use [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2026 Mar 31]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/208715s000lbl.pdf
 11. Gradishar WJ, Tjulandin S, Davidson N, Shaw H, Desai N, Bhar P, et al. Phase III trial of nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(31):7794–803. doi: 10.1200/JCO.2005.04.937.
 12. Boulanger J, Boursiquot JN, Cournoyer G, Lemieux J, Masse MS, Almanric K, et al. Management of hypersensitivity to platinum- and taxane-based chemotherapy: CEPO review and clinical recommendations. *Curr Oncol*. 2014;21(4):e630–41. doi: 10.3747/co.21.1966.
 13. Picard M. Management of hypersensitivity reactions to taxanes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(4):679–93. doi: 10.1016/j.iac.2017.07.004.
 14. Szebeni J. Complement activation-related pseudoallergy: a new class of drug-induced acute immune toxicity. *Toxicology*. 2005;216(2-3):106–21. doi: 10.1016/j.tox.2005.07.023.
 15. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357–77. doi: 10.1111/all.15032.
 16. Markman M, Kennedy A, Webster K, Kulp B, Peterson G, Belinson J. Paclitaxel-associated hypersensitivity reactions: experience of the gynecologic oncology program of the Cleveland Clinic Cancer Center. *J Clin Oncol*. 2000;18(1):102–5. doi: 10.1200/JCO.2000.18.1.102.
 17. Thangwonglers T, Santimaleeworagun W, Therasakvichya S, Saengsukkasemsak N, Pimsi P. Characteristics of immediate hypersensitivity reaction to paclitaxel-based chemotherapy in gynecologic cancer patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2023;41(4):340–6. doi: 10.12932/AP-050520-0831.
 18. Sangtong J, Pakpian S, Uamkam E. Factors associated with hypersensitivity reactions in patients receiving paclitaxel at Lop Buri Cancer Hospital. *J Dept Med Serv* [Internet]. 2025 [cited 2026 Mar 31];50(2):84–94. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/270610>
 19. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services; 2017 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf>

20. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, Hsu FI, Barrett NA, Hong DI, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(3):574–80. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.044.
21. Bayrak Durmaz MS, Unutmaz DG, Demir M, Goksel O, Dursun AB, Bavbek S. Hypersensitivity reactions to taxanes: a multicenter study for outcomes and safety of rapid drug desensitization. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2024;16(2):142–53. doi: 10.4168/aaair.2024.16.2.142.
22. 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.
23. Sofias AM, Dunne M, Storm G, Allen C. The battle of “nano” paclitaxel. *Adv Drug Deliv Rev*. 2017;122:20–30. doi: 10.1016/j.addr.2017.02.003.

