



เภสัชกรรมคลินิก

ISSN 2673-0162

ปีที่ 26 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2563



วารสารเภสัชกรรมคลินิก

วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ข่าวสารด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาลและเภสัชกรรมคลินิก ของเภสัชกรกระทรวงสาธารณสุข และหน่วยงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง
- เป็นสื่อกลางในการแลกเปลี่ยนและนำเสนอบทความวิชาการด้านเภสัชกรรมคลินิก เภสัชกรรมโรงพยาบาลและการคุ้มครองผู้บริโภค

เจ้าของ

กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข

ที่ปรึกษา

ผู้อำนวยการกองบริหารการสาธารณสุข
รศ.ดร.ภญ.เฉลิมศรี ภูมิมางกูร
รศ.ภญ.อาภรณ์ ไชยาคำ

ศ.เกียรติคุณ ดร.ภก.สุมนต์ สกลไชย
ผศ.ภญ.อภิฤดี เหมะจุฑา

บรรณาธิการ

ภก.ธงชัย วัลลภวรกิจ

กองบรรณาธิการฝ่ายบริหาร

ภญ.วรรณิตา ศรีสุพรรณ
ภญ.ชุตินา อรรคสีพันธ์
ภญ.ไพเราะ บุญญะฤทธิ

ภญ.ไพทิพย์ เหลืองเรืองรอง
ภญ.นุชน้อย ประภาโส

กองบรรณาธิการฝ่ายวิชาการ

รศ.(พิเศษ) ภก.กิตติ พิทักษ์นิตินันท์
ผศ.ดร.ภญ.พรรณิภา อภินิษฐาภิชาติ
รศ.ดร.ภก.มนัส พงษ์ชัยเดชา
ภญ.ภัทรอนงค์ จองศิริเลิศ

รศ.ภญ.วรรณดี แต่โสติกุล
รศ.ดร.ภญ.โพยม วงศ์ภูวรักษ์
รศ.ดร.ภญ.จุฬารัตน์ ติมวัฒนานนท์
ภก.อำนาจ พฤษภาคภูมิ

วารสารเภสัชกรรมคลินิก
ปีที่ 26 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2563

ISSN 2763-0162

การพัฒนากระบวนการปรับขนาดยาโคลิสตินในโรงพยาบาลพิจิตร..... 1 <i>ปัญจะ อินทรทัศน์, ไพโรจน์ โจวตระกูล</i>
การประเมินกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ.....12 <i>อัจฉรา ท้าวลาร</i>
การประเมินอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์.....21 <i>เบญชญา ทวีชุมพล</i>

การพัฒนาระบบการปรับขนาดยาโคลิสตินในโรงพยาบาลพิจิตร

ปัญญา อินทรทัศน ภ.ม.

ไพโรจน์ โฉมตระกูล ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพิจิตร

e-mail: punjayou@yahoo.com

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาระบบการปรับขนาดยาโคลิสตินในโรงพยาบาลพิจิตรตามแนวทางการปรับขนาดยา รูปแบบใหม่ โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพ ร้อยละของผลลัพธ์ทางคลินิก จำนวนวันใช้ยา และผลกระทบด้านมูลค่ายา

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยเชิงปฏิบัติการ แบ่งเป็น 4 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 (ขั้นเตรียมการ): กำหนดแนวทางในการเฝ้าระวังและกำหนดบทบาทหน้าที่ของผู้ที่เกี่ยวข้องในระบบ เฝ้าระวัง โดยผ่านการประชุมคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmacy and Therapeutics Committees: PTC)

ระยะที่ 2 (ขั้นดำเนินการ): ชี้แจงแนวทางปฏิบัติให้แพทย์และสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องทราบ โดยปรับเปลี่ยน จากแนวทางปรับขนาดยาจากเดิมพิจารณาเมื่อค่า serum creatinine (SCr) มากกว่า 1.5 เท่าของค่าเริ่มต้นของผู้ป่วย (baseline) มาเป็นการปรับขนาดยาเมื่อค่า creatinine clearance (CrCl) เริ่มลดลงต่ำกว่า 40 มล./นาที

ระยะที่ 3 (ขั้นเก็บข้อมูล): เก็บข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบผลการปรับเปลี่ยนตามแนวทางปฏิบัติทั้ง 2 รูปแบบ

ระยะที่ 4 (ขั้นสรุปผล): สรุปผลการศึกษาและเสนอผลการดำเนินงานต่อ PTC

ผลการศึกษา: การพัฒนารูปแบบการปรับขนาดยาโคลิสตินโดยพิจารณาจากค่า CrCl ของผู้ป่วยพบว่าแพทย์ ปฏิบัติตามนโยบายเพิ่มขึ้นแม้ให้ผลลัพธ์ทางคลินิกไม่แตกต่างจากการปรับขนาดการใช้ยาโดยพิจารณาจากค่า SCr ใน รูปแบบเดิม อย่างไรก็ตาม หากเริ่มปรับลดขนาดยาเมื่อผู้ป่วยมีค่า CrCl ลดลงตั้งแต่ 40 มล./นาที จะได้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าการไม่ปรับขนาดยาอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในด้านผลทางคลินิกและปริมาณการใช้ยา ทั้งนี้จำนวนวันใช้ยาและมูลค่า การใช้ยาโคลิสตินลดลงหลังจากการนำระบบการปรับขนาดยาดังกล่าวมาใช้

สรุปผล: การพัฒนารูปแบบการปรับขนาดยาโคลิสตินโดยพิจารณาค่า CrCl ส่งผลให้มีการปรับลดการใช้ยาและ ใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมในผู้ป่วยโดยไม่มีผลกระทบต่อผลการรักษาทางคลินิก สามารถเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาลดปริมาณการใช้ยาโดยไม่จำเป็นที่อาจมีผลต่อการดื้อยาในอนาคต และยังช่วยลดมูลค่าการใช้ยาในโรงพยาบาล อีกทั้ง แพทย์มีแนวโน้มที่ปฏิบัติตามแนวทางที่พัฒนามากขึ้น ซึ่งจะเป็นผลดีต่อผู้ป่วยและโรงพยาบาลในระยะยาว

คำสำคัญ: โคลิสติน การปรับขนาดยา

Development of Colistin Dosage Adjustment System in Phichit Hospital

Punja Intaratat M.Pharm.

Pairote Jowtragoon B.Pharm.

Pharmacy Department, Phichit Hospital

e-mail: punjyou@yahoo.com

Abstract

Objective: To develop a colistin dose adjustment system in Phichit Hospital in accordance with a new guideline by comparing efficiency, clinical outcome, days of drug utilization, and their effects on drug cost.

Methodology: The method of study is an action research which divided into 4 following phases.

Phase 1 (planning stage): Establish the guideline to monitor and assign the roles and responsibilities of those involved in the surveillance system via the Pharmacy and Therapeutics Committees (PTC) meeting.

Phase 2 (operational stage): Implementation of the guideline to physicians and other multi-disciplinary staffs by modifying dosage adjustment system from using serum creatinine (SCr) value of higher than 1.5 times of the patient's baseline value to using creatinine clearance (CrCl) value of lower than 40 mL/min.

Phase 3 (data collection stage): The data were collected to compare the results of the two approaches.

Phase 4 (Conclusion stage): Summarize the results of the study and propose the findings to PTC.

Results: Colistin dosage adjustment system based on CrCl of the patient revealed that the physician adhered to the guideline, even though the clinical results were not significantly different from dosage adjustments based on SCr values. However, it was found that if the dose reduction was initiated at CrCl of 40 mL/min, the outcome was significantly better than without dosage adjustment in term of clinical outcome and amount of drug used. The days of drug utilization and cost was reduced after the introduction of this surveillance system.

Conclusion: The development of colistin dosage adjustment system using CrCl value resulted in reduction of drug use and provides appropriate dose adjustment in the patient without any effect on the clinical outcome. The system can increase safety of drug use, reduce unnecessary use of drug that may cause the development of drug resistance in the future. Furthermore, it also reduces the cost of drug use in the hospital and physician tends to follow the developed guideline which will be beneficial to patients and the hospital in a long run.

Keywords: colistin; dose adjustment

บทนำ

ประเทศไทยมีมูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะสูงกว่า 10,000 ล้านบาทต่อปี จากรายงานสถานการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะ (antimicrobial resistance : AMR) ในประเทศไทยพบอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะสูงกว่า 100,000 คนต่อปี ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น 3.24 ล้านวันต่อปี เสียชีวิตในอัตรา 38,481 รายต่อปี และสร้างความสูญเสียทางเศรษฐกิจ 2,539 – 6,084 ล้านบาทต่อปี¹ จึงได้มีการกำหนดแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2560 – 2564¹ ขึ้น ซึ่งเชื้อดื้อยาที่สำคัญคือเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม carbapenems แล้ว ยาโคลิสตินจะถูกพิจารณาเป็นยาด่านสุดท้ายโดยเฉพาะกับเชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ซึ่งในประเทศไทยยังคงมีความไวต่อเชื้อ ร้อยละ 96.1 และ 96.6 ตามลำดับ²

ปัญหาสำคัญของการใช้ยาโคลิสตินคือผลข้างเคียงของยาที่ทำให้เกิดพิษต่อไต ซึ่งเกิดจากการที่ยารบกวนการแพร่ของสารผ่านเซลล์หน่วยไตทำให้เซลล์หน่วยไตสูญเสียการทำงานและตายในที่สุด³ การศึกษาในต่างประเทศ Reem Almutairy และคณะได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ใช้ยาโคลิสตินในประเทศซาอุดีอาระเบีย ในปี 2558 พบอุบัติการณ์การเกิดพิษต่อไต ร้อยละ 44.4⁴ ในประเทศไทย การศึกษาของวรรณรัตน์ อนุสรณ์เสงี่ยม ที่ศึกษาผู้ป่วยใช้ยาโคลิสตินในปี 2555 พบผู้ป่วยเกิดพิษต่อไต ร้อยละ 45⁵ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของวิชญ์ ธรรมลิขิตกุล ที่ศึกษาผู้ป่วยใช้ยาโคลิสตินที่โรงพยาบาลศิริราช เมื่อปี 2558 พบผู้ป่วยเกิดพิษต่อไต ร้อยละ 39.9 และผู้ป่วย ร้อยละ 71.7 ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษาด้วยโคลิสติน⁶ ขณะที่การศึกษาของศิรินาถ วงศ์สัมพันธ์ ในปี 2559 พบผู้ป่วยเกิดพิษต่อไต ร้อยละ 46.9 และมีอาการทางคลินิกดีขึ้น ร้อยละ 34.7⁷ ซึ่งแนวทางป้องกันการเกิดพิษต่อไตจากยาโคลิสตินทำได้โดยการใช้ยาในขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสม ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่องควรพิจารณาปรับลดขนาดยาลงเพื่อป้องกันการให้ยาเกินขนาด⁸ อย่างไรก็ตามการให้ยาในขนาดที่

ต่ำเกินไปอาจทำให้ระดับยาไม่มากเพียงพอในการรักษา และก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน จึงได้แนะนำขนาดยาโคลิสตินชนิดฉีดขึ้นใหม่ โดยขนาดยาที่ใช้ไม่ได้ขึ้นกับน้ำหนักตัวผู้ป่วยโดยตรง หากแต่ขึ้นกับค่าการทำงานของไต⁹

โรงพยาบาลพิจิตร เป็นโรงพยาบาลทั่วไป ระดับ S ขนาด 450 เตียงมีการดำเนินงานส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (antimicrobial stewardship program : ASP) ด้วยการดำเนินงานประเมินการใช้ยา (drug use evaluation : DUE) มาตั้งแต่ปี 2553 โดยคณะทำงานควบคุมเชื้อดื้อยาได้กำหนดรายการยาปฏิชีวนะชนิดฉีดกลุ่มควบคุม (controlled antibiotics) กำหนดเงื่อนไขการสั่งใช้ยาดังกล่าวภายใต้การทำงานร่วมกันกับองค์กรแพทย์ องค์กรพยาบาล กลุ่มงานเภสัชกรรม นักจุลชีววิทยา เพื่อกำหนดเป็นนโยบายและระเบียบปฏิบัติในการสั่งใช้ยา โดยคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (PTC) มีการประชุมติดตามผลการดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง ยาโคลิสตินจึงถูกกำหนดเป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มควบคุมตั้งแต่ นำยาเข้าบัญชียาโรงพยาบาลเมื่อปี 2557 มีการเพิ่มนโยบายการสั่งเจาะวัด SCr และ CrCl ทุกรายก่อนใช้ยา และเจาะซ้ำทุก 48 - 72 ชั่วโมงระหว่างให้ยา โดยใช้แนวทางคำแนะนำขนาดยาของโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2554^{6,10} ซึ่งแนะนำสำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี การติดตามหลังจากนั้นพบปัญหาการปรับขนาดยาตามการทำงานของไตที่หลากหลาย ไม่มีแนวทางที่ชัดเจน พบรายงานปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (drug related problems : DRPs) ของการให้ยาโคลิสตินที่มีขนาดสูงเกินไปเพิ่มขึ้นทุกเดือน ผลลัพธ์ทางคลินิกเมื่อสิ้นสุดการใช้ยาในปี 2558 - 2559 พบร้อยละผู้ป่วยอาการดีขึ้น (improve) ลดลง (ร้อยละ 33.8 และ 27 ตามลำดับ)¹¹ ที่ประชุม PTC จึงกำหนดแนวทางการปรับขนาดยาโคลิสติน โดยใช้แนวทางตามเกณฑ์การประเมินภาวะเสี่ยงของไต (RIFLE Criteria for assessment of acute kidney injury)¹² กล่าวคือให้เริ่มปรับขนาดยา เมื่อ SCr สูงกว่าค่าพื้นฐาน 1.5 เท่า

(ระดับ risk) เพื่อชะลอการเกิดพิษต่อไตตั้งแต่เริ่มต้น ต่อมาเมื่อมีการปรับปรุงคำแนะนำขนาดยาโคลิสตินของโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2560¹³ ประกอบกับผลลัพธ์ทางคลินิกก่อนจำหน่ายของผู้ป่วยใช้ยาโคลิสตินในโรงพยาบาลพิจิตรปี 2560-2561 ร้อยละผู้ป่วยอาการดีขึ้นเท่ากับ 46¹⁴ ที่ประชุมร่วมคณะกรรมการควบคุมเชื้อดื้อยา และ PTC จึงกำหนดแนวปฏิบัติการปรับขนาดยาโคลิสตินโดยใช้แนวทางคำแนะนำขนาดยาโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2560 และแนะนำแพทย์ให้ชะลอการปรับขนาดยาออกไปก่อนแม้จะพบว่าผู้ป่วยมี SCr สูงกว่าค่าพื้นฐาน 1.5 เท่าแล้วก็ตาม โดยให้เริ่มปรับขนาดยาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีค่า CrCl ต่ำกว่า 40 มล./นาทีเป็นต้นไป และเริ่มใช้นโยบายนี้ตั้งแต่ปี 2562 เป็นต้นมา การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ใช้ยาโคลิสตินตามการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตในปี 2562 - 2563 เปรียบเทียบกับระบบเดิมที่ใช้ในปี 2560 - 2561 โดยประเมินผลด้วยการเปรียบเทียบร้อยละการเลือกรูปแบบปรับขนาดยา ผลลัพธ์ก่อนจำหน่าย จำนวนวันใช้ยาและมูลค่ายาโคลิสตินที่ใช้โดยรวม

นิยามศัพท์

Serum Creatinine (SCr) หมายถึงการวัดค่าครีเอตินินจากซีรัมในเลือด สารนี้จะถูกขับออกจากร่างกายผ่านไตแต่หากไตทำงานผิดปกติหรือไตเสื่อมด้วยเหตุผลใด ๆ ก็ตาม การกำจัดสารครีเอตินินจะลดลงตามความสามารถของไต ส่งผลให้ปริมาณครีเอตินินในเลือดสูงขึ้น จึงได้นำค่าครีเอตินินนี้มาวัดสมรรถภาพการทำงานของไต

Creatinine Clearance (CrCl) คือ การตรวจเพื่อประเมินอัตราการกรองของไตโดยนำค่าครีเอตินินที่ได้จากการเจาะเลือดมาคำนวณ

ผลลัพธ์สุดท้าย (outcome) ของผู้ป่วย เป็นการวัดสถานะของผู้ป่วยก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ได้แก่ ผู้ป่วยอาการดีขึ้น (improve) ไม่ดีขึ้น (not-improve) ซึ่งรวมถึงเสียชีวิต (death) และไม่สมัครอยู่

(against advice)

จำนวนวันใช้ยา (days of drug utilization)

หมายถึงจำนวนวันที่ผู้ป่วยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดนั้น

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ (action research) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาโคลิสตินทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลพิจิตรในทุกหอผู้ป่วย โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2563 การศึกษาครั้งนี้ผ่านการรับรองด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพิจิตร รหัสเอกสาร 0151 และได้รับการอนุญาตให้เก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลพิจิตร

วิธีดำเนินการวิจัย

การดำเนินการ แบ่งออกเป็น 4 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 การเตรียมการ

การศึกษาระยะนี้เป็นการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาโคลิสตินจากแนวทางที่ปฏิบัติอยู่เดิมในปี 2560-2561 ใช้แนวทางเกณฑ์ RIFLE (เริ่มปรับขนาดยาตั้งแต่ผู้ป่วยมีการเพิ่มขึ้นของ SCr มากกว่า 1.5 เท่าของค่าพื้นฐาน หรือระดับ risk) โดยผู้วิจัยในตำแหน่งเลขานุการของการประชุม PTC ได้นำเสนอแนวทางปรับขนาดยาโคลิสตินตามคำแนะนำขนาดยาโคลิสตินชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำสำหรับรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน มีนาคม 2560 เพื่อหาข้อสรุปและกำหนดเป็นนโยบาย ซึ่งในที่ประชุมประกอบไปด้วยแพทย์หัวหน้าแผนกหรือตัวแทนจากทุกสาขามีข้อสรุปให้ปรับไปใช้แนวทางขนาดยาโคลิสตินโรงพยาบาลศิริราช ปี 2560 และแนะนำให้แพทย์เริ่มปรับขนาดยาตั้งแต่ค่า CrCl เริ่มต่ำกว่า 40 มล./นาที โดยกำหนดเป็นทางเลือกให้แพทย์เลือกใช้ตามดุลยพินิจและสถานการณ์ของผู้ป่วยแต่ละราย

ระยะที่ 2 การดำเนินการ

หลังจาก PTC กำหนดแนวทางการปรับขนาดยา

รูปแบบใหม่ ผู้วิจัยได้จัดประชุมชี้แจงบุคลากรที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ แพทย์พยาบาลบนหอผู้ป่วย เภสัชกรและเจ้าพนักงานเภสัชกรรม เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ เพื่อชี้แจงหลักการและเหตุผลของการใช้แนวทางขนาดยาของโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2560 และแนวทางการปรับขนาดยาโดยพิจารณาจาก CrCl เป็นหลัก

ระบบการจ่ายยาโคลิสตินของเภสัชกรงานผู้ป่วยใน มีการทบทวนและปรับปรุงกระบวนการอย่างสม่ำเสมอ โดยตั้งแต่ปี 2560 เภสัชกรงานผู้ป่วยใน ได้จัดทำ drug profile ของผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อบันทึกและติดตามค่า SCr, CrCl ขนาดยาที่แพทย์สั่งใช้ และวันเจาะเลือดครั้งต่อไป ซึ่งระบบการปรับขนาดยาเดิมที่ใช้เกณฑ์ RIFLE นั้น หากแพทย์ยังไม่ได้ทำการปรับขนาดยาเมื่อค่า SCr ของผู้ป่วยสูงเกิน 1.5 เท่าของค่าพื้นฐาน เภสัชกรจะปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดให้ยาก่อนจ่ายยา แต่ในระบบการปรับขนาดยาโดยใช้แนวทางโรงพยาบาลศิริราช ปี 2560 ตามแนวทางใหม่นั้นเภสัชกรจะปรึกษาแพทย์หากยังไม่มี การปรับขนาดยาเมื่อคำนวณค่า CrCl แล้วพบว่าต่ำกว่า 40 มล./นาที

ระยะที่ 3 การสังเกตและเก็บข้อมูล

ทำการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยาโคลิสตินจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลและข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยาโคลิสตินจากแบบบันทึกข้อมูลของเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในการติดตามและประเมินการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะกลุ่มควบคุมของโรงพยาบาลพิจิตร ข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ เพศ อายุ ค่า serum creatinine (SCr) และ creatinine clearance (CrCl) เริ่มต้นและสิ้นสุดการรักษา ขนาดยาที่ใช้ จำนวนวันที่ใช้ยา

ระยะที่ 4 การสะท้อนผลการดำเนินงานและการสรุปผล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ผลการดำเนินงานในการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาโคลิสตินในโรงพยาบาลพิจิตร และนำเสนอต่อ PTC เพื่อพัฒนางานต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิง

พรรณนา สถิติที่ใช้ทดสอบความแตกต่างของผลลัพธ์ของการใช้แนวทางปรับขนาดยาตามเกณฑ์ RIFLE กับแนวทางปรับขนาดยาโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2560 คือ chi-square และ t-test สำหรับตัวอย่างที่อิสระต่อกัน ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของข้อมูลที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Microsoft Excel version 2101

ผลการวิจัย

จากการรวบรวมและวิเคราะห์ผล ปี 2560 - 2561 เป็นปีที่ PTC กำหนดให้ใช้แนวทางขนาดยาโคลิสตินโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2554 และปรับขนาดยาโคลิสตินตามเกณฑ์ RIFLE คือปรับขนาดยาโดยพิจารณาจากค่า SCr ที่เพิ่มขึ้น 1.5 เท่าขึ้นไปจากค่าพื้นฐาน ต่อมาปี 2562 - 2563 เป็นปีที่มีการเปลี่ยนมาใช้แนวทางการปรับขนาดยาของโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2560 และปรับขนาดยาโดยพิจารณาจากค่า CrCl ที่เริ่มลดลงตั้งแต่ 40 มล./นาที

ข้อมูลจากแบบบันทึกการประเมินการใช้จ่ายยาโคลิสตินของเภสัชกรงานประเมินการใช้จ่ายยาโรงพยาบาลพิจิตร ปี 2560 - 2563 บันทึกรายละเอียดของการใช้จ่ายยาโคลิสตินจำนวน 748 ครั้ง ซึ่งมาจากผู้ป่วยจำนวน 678 คน เนื่องจากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย 1 คน อาจมีการสั่งใช้ยามากกว่า 1 ครั้ง ทำให้มีจำนวนครั้งใช้ยามากกว่าจำนวนผู้ป่วย ดังแสดงในแผนภาพที่ 1

1. ข้อมูลการใช้จ่ายยาโคลิสตินเปรียบเทียบปี 2560 - 2561 และปี 2562 - 2563

การใช้จ่ายยาโคลิสตินในปี 2560 - 2561 มีจำนวน 343 ครั้ง และในปี 2562 - 2563 มีจำนวน 405 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 46 และ 54 ของการใช้จ่ายทั้งหมด (748 ครั้ง) ส่วนใหญ่ใช้กับผู้ป่วยเพศชาย มีอายุ 18 ปีขึ้นไปคิดเป็นร้อยละ 88 และ 89 ตามลำดับ อายุเฉลี่ย 57 และ 59 ปีตามลำดับ

การใช้จ่ายยาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปซึ่งเป็นอายุตามเกณฑ์คำแนะนำขนาดยาของโรงพยาบาลศิริราช พบว่าการใช้จ่ายยาเริ่มต้นตั้งแต่ CrCl มากกว่า 40 มล./นาที มีจำนวนไม่แตกต่างกันมากนัก คิดเป็นร้อยละ 63 ทั้ง 2 ช่วงเวลา และพบว่าร้อยละ 33 และ 39 ตาม

ลำดับที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตที่ต้องมีการปรับขนาดการใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 1

2. ผลลัพธ์การปรับขนาดยาตามค่า SCr ที่เพิ่มขึ้นกับค่า CrCl ที่ลดลงตามเกณฑ์

จากการที่ PTC กำหนดนโยบายใช้แนวทางของโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ.2560 ในปี 2562 พบว่าแพทย์มีแนวโน้มในการปรับเปลี่ยนรูปแบบการปรับขนาดยาตามนโยบายที่กำหนดให้ปรับตามค่า CrCl เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับในปี 2560-2561 กล่าวคือแพทย์มีการเลือกปรับขนาดยาโดยพิจารณาจากค่า CrCl เพิ่มขึ้น (จากร้อยละ 76 เป็น 84 ตามลำดับ) และมีแนวโน้มในการเลือกปรับขนาดยาโดยพิจารณาจากค่า SCr ลดลง (ร้อยละ 74 เป็น 49 ตามลำดับ)

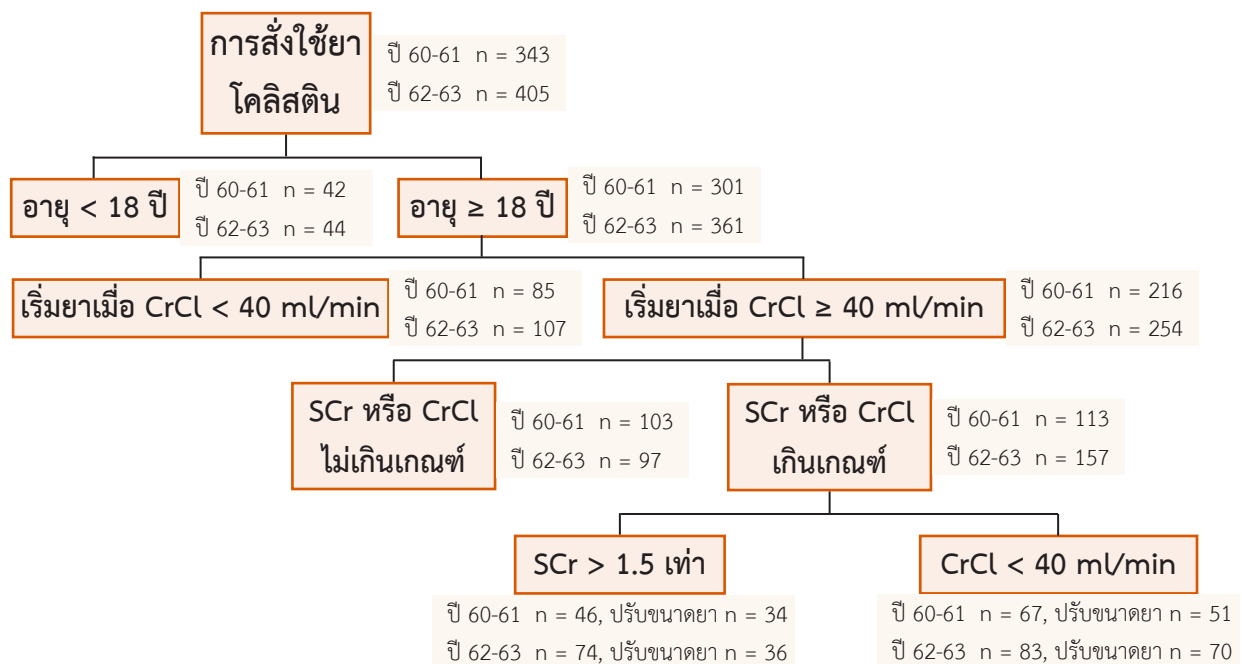
เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างการปรับขนาดยาและไม่ปรับขนาดยานั้น การปรับขนาดยาตามค่า SCr ให้ผลของร้อยละผู้ป่วยอาการดีขึ้นที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.80$) แต่การปรับขนาดยาตามค่า CrCl จะให้ผลของร้อยละผู้ป่วยอาการดีขึ้นที่สูงกว่าการไม่ปรับขนาดยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.03$) โดยมีจำนวนวันใช้ยา

สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.003$ และ $p=0.0005$ ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ของรูปแบบการปรับขนาดยาทั้ง 2 รูปแบบ ภาพรวมตั้งแต่ปี 2560 - 2563 ของการใช้ยาในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตระหว่างการใช้ยาโคลิสติน ในกลุ่มที่ SCr เพิ่มขึ้นมากกว่า 1.5 เท่าในปี 2560 - 2563 รวม 120 ครั้ง ซึ่งมีการปรับขนาดยา 70 ครั้ง และกลุ่มที่ CrCl ลดลงจนต่ำกว่า 40 มล./นาที่ ในปี 2560 - 2563 รวม 150 ครั้ง ซึ่งมีการปรับขนาดยา 121 ครั้ง โดยที่การปรับขนาดยาตั้งแต่ SCr เริ่มเพิ่มขึ้นมากกว่า 1.5 เท่าของค่าเริ่มต้นจะส่งผลให้ร้อยละผู้ป่วยอาการดีขึ้นสูงกว่าอย่างไม่มีนัยสำคัญ ($p=0.11$) แต่การปรับขนาดยาเมื่อ CrCl ลดลงจนต่ำกว่า 40 มล./นาที่ จะส่งผลให้จำนวนวันใช้น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญจาก 13.19 วันเป็น 9.47 วัน ($p=0.00001$) ดังแสดงในตารางที่ 3

3. ผลลัพธ์ในภาพรวมก่อนและหลังการพัฒนา รูปแบบการปรับขนาดยา

เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ในภาพรวมของการใช้ยา



แผนภาพที่ 1 การเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษาการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาโคลิสตินในโรงพยาบาลพิจิตร

ตารางที่ 1 ข้อมูลการใช้ยาโคลิสติน ปี 2560 - 2561 และปี 2562 - 2563 (N = 748)

ลักษณะ	ปี 2560 - 2561		ปี 2562 - 2563		p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
จำนวนการสั่งใช้ยาโคลิสติน (ครั้ง)	343	46	405	54	
• ใช้ยาในเพศชาย	226	66	221	55	
• ใช้ยาในเพศหญิง	117	34	184	45	0.001 ¹
การใช้ยาในอายุเฉลี่ย \pm SD (ปี)	57.00 \pm 1.40		59.09 \pm 1.23		0.13 ²
• การใช้ยาในอายุน้อยกว่า 18 ปี (ครั้ง)	42	12.2	44	10.9	
• การใช้ยาในอายุ 18 ปีขึ้นไป (ครั้ง)	301	87.8	361	89.1	0.56 ¹
: เริ่มต้นใช้ยาที่ CrCl < 40 มล./นาที (ครั้ง)	85	25	107	26	0.61 ¹
: เริ่มต้นใช้ยาที่ CrCl \geq 40 มล./นาที (ครั้ง)	216	63	254	63	0.61 ¹
- การทำงานของไตเปลี่ยนแปลงระหว่างใช้ยา (ครั้ง)	113	33	157	38.8	0.02 ¹
- SCr เพิ่มขึ้น 1.5 เท่า (ครั้ง)	46	13.4	74	18.3	
- CrCl ลดต่ำกว่า 40 มล./นาที (ครั้ง)	67	19.5	83	20.5	

1 = chi-square test; 2 = independent sample t test

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลลัพธ์และจำนวนวันใช้ยา จากการปรับเปลี่ยนรูปแบบการปรับขนาดยาเมื่อค่าการทำงานของไตเปลี่ยนแปลงระหว่างใช้ยา ในผู้ป่วยอายุ \geq 18 ปีและเริ่มใช้ยาที่ CrCl \geq 40 มล./นาที

	ปี 2560-2561		ปี 2562-2563		p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
กรณีค่า SCr เพิ่มขึ้น 1.5 เท่า (ครั้ง)	46	13.4	74	18.3	
• ปรับขนาดยา / ไม่ปรับขนาดยา (ครั้ง)	34/12	74/26	36/38	49/51	
• ผลลัพธ์อาการดีขึ้น					
ปรับขนาดยา / ไม่ปรับขนาดยา (ครั้ง)	21/9	62/75	15/16	42/42	0.80 ¹
• จำนวนวันใช้ยาเฉลี่ย (วัน) \pm SD					
ปรับขนาดยา / ไม่ปรับขนาดยา	14.85 \pm 3.58/11.60 \pm 1.10		11.61 \pm 0.91/9.16 \pm 0.72		0.003 ²
กรณีค่า CrCl ลดต่ำกว่า 40 มล./นาที (ครั้ง)	67	19.6	83	20.5	
• ปรับขนาดยา / ไม่ปรับขนาดยา (ครั้ง)	51/16	76/24	70/13	84/16	
• ผลลัพธ์อาการดีขึ้น					
ปรับขนาดยา / ไม่ปรับขนาดยา (ครั้ง)	23/3	45/19	24/2	34/15	0.03 ¹
• จำนวนวันใช้ยาเฉลี่ย (วัน) \pm SD					
ปรับขนาดยา/ไม่ปรับขนาดยา	9.14 \pm 0.61 / 6.06 \pm 0.76		9.71 \pm 0.51 / 7.08 \pm 1.38		0.0005 ²

1 = chi-square test; 2 = independent sample t test

โคลิสตินทั้งหมด จำนวน 343 กับ 405 ครั้งในปี 2560 - 2561 และปี 2562 - 2563 ตามลำดับ ซึ่งมีการปรับเปลี่ยนแนวทางการปรับขนาดยาที่เริ่มใช้ในปี 2562 พบว่าผลลัพธ์ในปี 2562 - 2563 ที่มีการพัฒนารูปแบบการปรับขนาดยานั้นให้ผลลัพธ์ร้อยละผู้ป่วยอาการดีขึ้นต่ำกว่าอย่างไม่มีนัยสำคัญ คือร้อยละ 42 กับ 46 ในปี 2562 - 2563 และปี 2560 - 2561 ตามลำดับ ($p=0.55$) แต่มีจำนวนวันใช้ยาน้อยกว่าจาก 8.85 วัน เป็น 8.54 วัน ($p=0.22$) ส่งผลให้มูลค่าการใช้ยาโดยรวมลดลง 418,634 บาท คิดเป็นร้อยละ 24 ($p=0.27$) แม้จะมีจำนวนครั้งการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 4

การอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการซึ่งเป็นรูปแบบการศึกษาที่เหมาะสมกับกิจกรรมการพัฒนากระบวนการทำงาน เพื่อศึกษาการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาโคลิสตินโดยการปรับเปลี่ยนแนวทางการปรับขนาดยาตามคำแนะนำใหม่ ซึ่งเดิมใช้แนวทาง

ขนาดยาของโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2554 และปรับขนาดยาโดยใช้เกณฑ์ RIFLE คือเริ่มปรับขนาดยาเมื่อค่า SCr มากกว่า 1.5 เท่าของค่าเริ่มต้น เป็นหลักที่ใช้ในปี 2560 - 2561 มาเป็นการใช้คำแนะนำแนวทางขนาดยาโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2560 ซึ่งเปลี่ยนมาพิจารณาปรับขนาดยาตามค่า CrCl ที่ลดลงจนต่ำกว่า 40 มล./นาที เป็นหลักในการปรับขนาดยา ระบบการพัฒนานี้ดำเนินการโดยการมีส่วนร่วมของสหสาขาวิชาชีพซึ่งต้องอาศัยความเห็นของทีมแพทย์และเภสัชกรรวมทั้งคณะทำงานควบคุมเชื้อดื้อยาในการร่วมพิจารณาการใช้แนวทางและการปรับขนาดยา การรับรู้และยอมรับในหลักการเพื่อให้การปฏิบัติเป็นไปในทางเดียวกันทั้งโรงพยาบาล โดยเริ่มใช้ในปี 2562 แต่อย่างไรก็ตาม PTC ได้กำหนดให้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษาเพื่อให้เกิดการใช้ยาสมเหตุผลและปลอดภัยในผู้ป่วยแต่ละราย โดยแนวทางของโรงพยาบาลศิริราชแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปซึ่งในการศึกษานี้ครอบคลุมการใช้ยาร้อยละ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลลัพธ์ของรูปแบบการปรับขนาดยาเมื่อค่าการทำงานของไตเปลี่ยนแปลง ในผู้ป่วยอายุ ≥ 18 ปีและเริ่มใช้ยาที่ CrCl ≥ 40 มล./นาที ในปี 2560 - 2563

ผลลัพธ์	ปรับขนาดยาตาม SCr		ปรับขนาดยาตาม CrCl		p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ผลลัพธ์อาการดีขึ้น (ครั้ง)	36	51.4	47	38.8	0.11 ¹
จำนวนวันใช้ยาเฉลี่ย (วัน) \pm SD	13.19 \pm 0.92		9.47 \pm 0.39		0.00001 ²

1 = chi-square test; 2 = independent sample t test

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ในภาพรวมก่อนและหลังการพัฒนารูปแบบการปรับขนาดยาของการใช้ยาโคลิสตินทั้งหมด

ผลลัพธ์	ปี 2560 - 2561		ปี 2562 - 2563		p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ผลลัพธ์อาการดีขึ้น (ครั้ง)	157	46	170	42	0.55 ¹
จำนวนวันใช้ยาเฉลี่ย (วัน) \pm SD	8.85 \pm 0.32		8.54 \pm 0.25		0.22 ²
มูลค่าใช้ยาโคลิสติน (บาท)	1,735,353		1,316,719		0.27 ¹

1 = chi-square test; 2 = independent sample t test

88 และ 89 ตามลำดับ โดยพบร้อยละ 63 ที่เริ่มต้นใช้ยา ในขณะที่ค่าการทำงานของไตยังเป็นปกติและมีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตระหว่างใช้ยาร้อยละ 33 ในปี 2560 - 2561 ซึ่งเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 39 ในปี 2562 - 2563 (ตารางที่ 1)

ผู้วิจัยได้นำเสนอผลการดำเนินงานในที่ประชุม PTC อย่างต่อเนื่องเพื่อแสดงให้เห็นถึงผลของการปรับขนาดยาและไม่ปรับขนาดยาเมื่อค่าการทำงานของไตเปลี่ยนแปลง โดยการปรับขนาดยาตามค่า CrCl ให้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีกว่าการไม่ปรับขนาดยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.03$) ขณะที่การปรับตามค่า SCr ให้ผลลัพธ์ที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกว่าการไม่ปรับขนาดยา ($p=0.80$) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก ช่วงระดับยาที่แคบ (narrow therapeutic) ของยาโคลิสตินที่ส่งผลให้เกิดการทับซ้อนกันระหว่างระดับยาที่ออกฤทธิ์ (therapeutic level) กับที่ทำให้เกิดพิษ (toxic level)¹⁵ แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการปรับขนาดยาเมื่อค่า CrCl ต่ำกว่า 40 มล./นาที การสะท้อนข้อมูลดังกล่าวส่งผลให้แพทย์มีแนวโน้มในการเลือกปรับขนาดยาตามค่า SCr ลดลง (ร้อยละ 74 กับ 49) และหันไปปรับขนาดยาตามค่า CrCl เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 76 กับ 84) แสดงถึงการปฏิบัติตามแนวทางที่ PTC กำหนดเพิ่มมากขึ้น การปรับขนาดยาทั้ง 2 รูปแบบส่งผลให้ผู้ป่วยมีจำนวนวันใช้ยาเพิ่มขึ้น ($p=0.003$ กับ $p=0.00005$ ตามลำดับ) ซึ่งอาจเนื่องมาจากขนาดยาที่ถูกปรับลดลง ส่งผลให้ระดับยาในเลือดต่ำลงจึงต้องใช้เวลายาวนานขึ้นเพื่อให้ระดับยาสูงพอในการทำลายเชื้อ ในส่วนของอาการที่ดีขึ้นจากการใช้ยาโคลิสตินนั้นพบว่ายังขึ้นอยู่กับควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้เกิดพิษต่อไตจากยาโคลิสตินอีกด้วยดังการศึกษาของ Roger L. Nation และคณะ ที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ควบคุมไม่ได้ ได้แก่ โรคเบาหวานและความรุนแรงของโรคขณะนั้นของผู้ป่วย ส่วนปัจจัยเสี่ยงที่พอจะควบคุมได้ ได้แก่ ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ การใช้ยาร่วมที่ทำให้เกิดพิษต่อไต เช่น ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loops diuretics ยา กลุ่ม calcineurin inhibitors ยา กลุ่ม NSAIDs ยาปฏิชีวนะ เช่น ยา กลุ่ม aminoglycosides หรือยา vancomycin¹⁵

ซึ่งในการศึกษาเชิงปฏิบัติการนี้ไม่ได้มีการจำแนกหรือควบคุมปัจจัยดังกล่าว

เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์จากการปรับขนาดยาโดยพิจารณาจากค่า SCr กับการปรับขนาดยาโดยพิจารณาจากค่า CrCl ในการใช้ยาโคลิสตินทั้งหมดตั้งแต่ปี 2560 - 2563 การปรับขนาดยาเมื่อ CrCl เริ่มลดลงต่ำกว่า 40 มล./นาทีส่งผลให้ร้อยละผู้ป่วยอาการดีขึ้นต่ำกว่า (ร้อยละ 39 กับ 51, $p=0.11$) แต่กลับทำให้เวลาในการใช้ยาสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (9.5 กับ 13 วัน, $p=0.00001$) อาจอธิบายด้วยการศึกษาของ Roger L. Nation และคณะ ที่ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มี CrCl น้อยกว่า 80 มล./นาที มีโอกาสที่ระดับความเข้มข้นยาจะถึงเป้าหมายอย่างน้อย 2 มก./ลิตร อยู่ที่ร้อยละ 80 แต่ถ้า CrCl มากกว่านี้โอกาสที่ระดับยาจะถึงเป้าหมายมีเพียงร้อยละ 40¹⁶ ดังนั้นการคงให้ขนาดยาต่อไปก่อนแม้ SCr จะเพิ่มขึ้นแต่ CrCl ยังไม่ต่ำกว่า 40 มล./นาที น่าจะส่งผลให้ผู้ป่วยยังมีระดับยาในเลือดเพียงพอที่จะทำลายเชื้อ และอาจส่งผลต่อการควบคุมเชื้อดื้อยา เนื่องจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่สั้นกว่ามีโอกาสน้อยให้เกิดเชื้อดื้อยาน้อยกว่า¹⁷

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์ทางคลินิกโดยรวมทุกรายที่ใช้ยาโคลิสตินในการศึกษาครั้งนี้ การเลือกปรับเปลี่ยนรูปแบบการปรับขนาดยาเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไตซึ่งพบร้อยละ 33 กับ 39 จากตารางที่ 1 (ปี 2560 - 2561 และปี 2562 - 2563 ตามลำดับ) ส่งผลกระทบต่อร้อยละผู้ป่วยอาการดีขึ้นในภาพรวมต่ำกว่า (ร้อยละ 46 กับ 42, $p=0.55$) จากตารางที่ 4 อย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่สิ่งที่ส่งผลดีคือจำนวนวันใช้ยามีแนวโน้มลดลง (8.5 วัน ลดลงจาก 8.9 วัน, $p=0.22$) ทั้งที่มีการใช้ยาเพิ่มขึ้น (343 ครั้งในปี 2560 - 2561 กับ 405 ครั้งในปี 2562 - 2563) ซึ่งสอดคล้องกับผลที่ทำให้มูลค่าใช้ยาลดลง (1.3 กับ 1.7 ล้านบาท, $p=0.27$) อย่างไม่มีนัยสำคัญ การที่มีจำนวนวันใช้ยาลดลงจะส่งผลดีต่อภาพรวมของการใช้ยาโคลิสตินเพราะจะเป็นภาพสะท้อนของการลดปริมาณการใช้ยาซึ่งเป็นหนึ่งในเป้าประสงค์ในการลดเชื้อดื้อยาตามแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560 - 2564¹

การพัฒนากระบวนการปรับขนาดยาโคลิสตินในการศึกษาครั้งนี้ ถูกพัฒนาและดำเนินการโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ปัจจัยสำคัญที่ช่วยให้การดำเนินการตามระบบเกิดขึ้นได้คือการมีวัฒนธรรมกระบวนการทำงานคุณภาพของโรงพยาบาลอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ นำยาโคลิสตินเข้าบัญชียาของโรงพยาบาล มีการค้นหาปัญหา เก็บข้อมูล วิเคราะห์ และการประชุม PTC เพื่อหาข้อสรุปและแนวทางแก้ไขอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงมีการปรับเปลี่ยนนโยบายและแนวทางอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน จนทำให้เกิดแนวทางการปรับเปลี่ยนวิธีการปรับขนาดยารูปแบบใหม่ เพื่อส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาโคลิสตินอย่างปลอดภัย สมเหตุสมผลและช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยาได้อีกด้วย

สรุปผลการวิจัย

การพัฒนากระบวนการปรับขนาดยาโคลิสตินพบว่าแพทย์มีแนวโน้มเลือกรูปแบบการปรับขนาดยาตามนโยบายของ PTC เพิ่มขึ้น ส่งผลให้มีการใช้ยาในระยะเวลาที่สั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการ

เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการประสานและบูรณาการงานด้านการดื้อยาต้านจุลชีพ กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อ 8 มีนาคม 2564]. แหล่งข้อมูล: <http://dmsic.moph.go.th/index/detail/6849>
2. National Antimicrobial Resistant Surveillance Center Thailand. Antibioqram 2020 (Jan-Jun) [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 8 มีนาคม 2564]. แหล่งข้อมูล: <http://narst.dmsc.moph.go.th/antibiograms/2020/6/Jan-Jun2020-All.pdf>
3. Javan AO, Shokouhi S, Sahraei Z. A review on colistin nephrotoxicity. Eur J Clin Pharmacol 2015;71(7):801-10.
4. Almutairy R, Aljrarri W, Noor A, Elsamadisi P,

เปลี่ยนแปลงของค่าการทำงานของไต แม้ผลลัพธ์ทางคลินิกจะแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญแต่กระบวนการพัฒนาส่งผลให้ค่าเฉลี่ยจำนวนวันใช้ยาและมูลค่าการใช้ยาโดยรวมลดลง ซึ่งส่งผลดีต่อการจัดการเชื้อดื้อยาและการใช้ยาโคลิสตินอย่างสมเหตุสมผล

ข้อเสนอแนะ

ปัจจัยอื่น ๆ เช่นการให้ loading dose โรคประจำตัวผู้ป่วย สภาพของผู้ป่วยและยาที่ใช้ร่วม ควรนำมาประกอบการพิจารณาในการศึกษาครั้งต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นพ. สุรัชย์ แก้วศิริ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพิจิตร ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย และสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดและทีมสหสาขาวิชาชีพทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

- Shamas N, Qureshi M, et al. Impact of colistin dosing on the incidence of nephrotoxicity in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. Antimicrobiotics 2020;9:1-12.
5. วรรัตน์ อนุสรณ์เสงี่ยม, ณัฐวรา สมศักดิ์, วราภรณ์ ระหงษ์, สุรศักดิ์ ไชยสงค์, ชุตติมาภรณ์ ไชยสงค์. อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโคลิสตินในโรงพยาบาล. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม 2560;36(5): 589-96.
6. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล และ สุคนทิพย์ โพธิ์พุ่ม. การติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาโคลิสตินรักษาผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาด้านจุลชีพที่โรงพยาบาลศิริราช. J Med Assoc Thai 2559;99(3):301-7.
7. ศิรินาถ วงศ์สัมพันธ์, อภิชาติ จิตต์เชื้อ, นัยนา สันติ

- ยานนท์, สุวิมล ยี่ภู่, กาญจนภา อารีย์วิทยา, ญัฐพร กิจจาการ. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ด้วยยาฉีด colistin. วารสารเภสัชกรรมไทย 2561;10(2): 376-81.
8. สิริมา สิตะรุโน, วิชัย สันติมาลีวรกุล. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้โคลิสตินในทางปฏิบัติ. TJPP 2561;10(2):505-16.
 9. ภิญโญ รัตนอำมพวัลย์. การรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาต้านจุลชีพ. ใน: ภิญโญ รัตนอำมพวัลย์, บรรณาธิการ. การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์ศิริราช; 2561: หน้า 143-72.
 10. ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. คำแนะนำขนาดยาโคลิสติน [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 14 มีนาคม 2564]. แหล่งข้อมูล: <http://www.medkorat.in.th/admin/ckfinder/userfiles/files/Guidelines%20for%20drug%20use.pdf>
 11. กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพิจิตร. รายงานผลการปฏิบัติงานประจำปี 2559 กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพิจิตร. พิจิตร: โรงพยาบาลพิจิตร, 2559: หน้า 78-148.
 12. Acute Kidney Injury Network. RIFLE Criteria [Internet]. 2007 [cited 2021 Mar 14]. Available from: <https://litfl.com/rifle-criteria-and-akin-classification/>
 13. กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน. แนวทางการปรับขนาดยาโคลิสตินในผู้ป่วยไตบกพร่อง. จดหมายข่าวด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 14 มีนาคม 2564]. แหล่งข้อมูล: http://www.sawanghospital.com/sawang/myfile/070220_105413.pdf
 14. กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพิจิตร. รายงานผลการปฏิบัติงานประจำปี 2561 กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพิจิตร. พิจิตร: โรงพยาบาลพิจิตร, 2561: หน้า 182-215.
 15. Nation RL, Rigatto MHP, Falci DR, Zavascki AP. Polymyxin acute kidney injury: dosing and other strategies to reduce toxicity. Antibiotics 2019;8:1-18.
 16. Nation RL, Garonzik SM, Thamlikitkul V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Forrest A, Paterson DL, et al. Dosing guidance for intravenous colistin in critically ill patients. Clin Infect Dis 2017;64:565-71.
 17. วิลาวณิชย์ ทิพย์มนตรี. Antimicrobial Resistance (AMR) โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 14 มีนาคม 2564]. แหล่งข้อมูล: <http://www.medkorat.in.th/admin/ckfinder/userfiles/files/AMRJan9-12.pdf>

การประเมินกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะ ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ

อัจฉรา ท้าวลา ภ.บ. วท.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

e-mail: taola@hotmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ปัจจุบันการได้รับยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดเป็นสิ่งที่มีการปฏิบัติอย่างกว้างขวาง สำหรับโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรมีผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดทางศัลยกรรมกระดูกและข้อเป็นจำนวนมากแต่ยังไม่มีแนวทางการปฏิบัติอย่างชัดเจนในการดำเนินการในกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยดังกล่าว

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความเหมาะสมและความสอดคล้อง รวมถึงการค้นหาความคลาดเคลื่อนทางยาจากกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ

วิธีวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในช่วง 1 ตุลาคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2563 จำนวน 207 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติแบบเชิงพรรณนา เป็นความถี่และร้อยละ

ผลการวิจัย: จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 207 คนประกอบด้วยเพศชาย 148 คน (71.51%) เพศหญิง 60 คน (28.50%) มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 40 ปี ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว 168 คน (81.16%) ลักษณะแผลเป็นแผลสกปรกร้อยละ 48.31 (100 คน) มีการใส่วัสดุทางการการแพทย์ร้อยละ 47.34 (98 คน) ในกระบวนการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะทันทีก่อนการผ่าตัดจำนวน 70 รายการยา มีความเหมาะสม 69 รายการ คิดเป็นร้อยละ 98.57 กระบวนการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะระหว่างการผ่าตัด ผู้ป่วย 206 คน มีผู้ป่วยต้องการยาระหว่างผ่าตัดจำนวน 5 คน พบว่ามีความไม่เหมาะสม ร้อยละ 20.00 (1 คน) สำหรับกระบวนการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด จำนวน 231 รายการ เหมาะสมร้อยละ 98.70 (228 รายการยา) การสั่งหยุดใช้ยาปฏิชีวนะภายใน 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วย 205 คน พบว่ามีความเหมาะสมในการประเมินตามเกณฑ์ ร้อยละ 84.31 (172 คน) และไม่เหมาะสม ร้อยละ 11.28 (23 คน) การบริหารยาปฏิชีวนะทันทีก่อนผ่าตัดจำนวน 70 รายการยา มีความไม่เหมาะสม ร้อยละ 47.14 (33 รายการยา) โดยทั้งหมดเป็นการให้ยาทันทีที่ใกล้เวลาผ่าตัดเกินไป ส่วนความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบมากที่สุดคือ การบริหารยามืดเวลาหลังการผ่าตัดคิดเป็นร้อยละ 8.97 (40 รายการยา)

สรุปผล: ความเหมาะสมในการบริหารยาปฏิชีวนะทันทีก่อนผ่าตัดและการไม่สั่งหยุดใช้ยาปฏิชีวนะภายใน 24 ชั่วโมง เป็นขั้นตอนที่พบความไม่สอดคล้องกับเกณฑ์ในการประเมินมากที่สุดตามลำดับ ดังนั้นการหาแนวทางปฏิบัติหรือข้อกำหนดที่ชัดเจนในขั้นตอนดังกล่าวในกระบวนการผ่าตัดจึงเป็นสิ่งสำคัญ

คำสำคัญ: ศัลยกรรมกระดูกและข้อ ยาปฏิชีวนะ แผลผ่าตัด การติดเชื้อแผลผ่าตัด

Antibiotic Use Evaluation in Orthopedic Surgery Patients

Auchara Taola, B.Pharm. Msc. (Clinical Pharmacy)

Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital

e-mail: taola@hotmail.com

Abstract

Background: It is now widely practiced receiving antibiotics to prevent surgical wound infection in patients undergoing surgery. There are many patients undergoing orthopedic surgery in Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital. However, there are no clear guidelines for the implementation of antibiotic use in such patients.

Objective: To study the suitability and conformity, including finding drug discrepancies in the use of antibiotics in orthopedic surgery patients.

Method: A retrospective descriptive research by collecting data from medical records of 207 patients undergoing surgery during October 1, 2020, to December 31, 2020. Data were analyzed by descriptive statistics, frequency, and percentage.

Results: Total of 207 patients consisted of 148 males (71.51%), 60 females (28.50%), with a mean age of 40 years, most of them had no underlying disease, 168 (81.16%), and 100 (48.31%) had dirty wound and 98 (47.74%) had implantation of internal fixation devices. The process of prescribing antibiotics stat before surgery for 70 items, the drugs were appropriate, 69 items (98.57%). In the process of prescribing antibiotics during surgery (206 patients), 5 patients requiring medication during surgery, found to be inappropriate 20.00% (1 person). The process of prescribing 231 antibiotics after surgery, 228 (98.70%) was appropriate. The discontinuation of antibiotics within 24 hours in 205 patients, 173 (84.43%) were appropriate according to the criteria and 23 (11.28%) was inappropriate. Overall, 70 preoperative antibiotics administration 33 (47.14%) was improper, all of which were administered immediately too close to the time of surgery. The most common drug discrepancies were wrong time administration after surgery (40 drug items, 8.97%)

Conclusion: The suitability of antibiotic administration immediately before surgery and not stop prescribing antibiotics within 24 hours was the most inconsistent step with the evaluation criteria, respectively. Therefore, finding a practical approach or clear requirements for such procedures in the surgical process is therefore important.

Keywords: orthopedics , antibiotics, surgical wound, surgical site infection

บทนำ

การติดเชื้อแผลผ่าตัดเป็นการติดเชื้อที่ตำแหน่งแผลผ่าตัดภายหลังจากการได้รับการผ่าตัด ปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ ภาวะของผู้ป่วย เช่น อายุ โรคประจำตัว ภูมิคุ้มกัน ความอ้วน ภาวะโภชนาการ การสูบบุหรี่/ดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น¹⁻³

ปัจจุบันการได้รับยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด เป็นสิ่งที่มีการปฏิบัติอย่างกว้างขวางโดยมีข้อสรุปที่ค่อนข้างชัดเจนในหลายแง่มุม เช่น ยาปฏิชีวนะที่ใช้ควรเป็นชนิดฉีด ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการผ่าตัดแต่ละชนิดและระยะเวลาของการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อจากแผลผ่าตัด⁴ อีกทั้งการเลือกยาปฏิชีวนะควรเลือกให้เหมาะสมกับชนิดของการผ่าตัดและเชื้อที่น่าจะก่อให้เกิดโรค

การได้รับยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด สามารถแบ่งได้เป็น 3 ระยะ คือ pre-operative antibiotics, intra-operative antibiotics และ post-operative antibiotics เป็นต้น การได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับการผ่าตัด (pre-operative antibiotics) ควรได้รับก่อนเข้ารับการผ่าตัดอย่างน้อย 15 - 60 นาที โดยเลือกใช้ยาปฏิชีวนะมักเลือกชนิดและขนาดของยาในการฆ่าเชื้อโรคที่พบบ่อยตามชนิดการผ่าตัด เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเมื่อทำการลงมีดผ่าตัด^{5,6} โดยลักษณะของแผลที่ควรได้รับยาปฏิชีวนะก่อนทำการผ่าตัด คือ แผลผ่าตัดสะอาดที่ได้รับการฝังวัสดุทางการแพทย์ แผลกึ่งสะอาดกึ่งปนเปื้อน แผลปนเปื้อน และแผลติดเชื้อหรือแผลสกปรก⁴ การได้รับยาปฏิชีวนะระหว่างผ่าตัด (intra-operative antibiotics) เป็นการให้ยาปฏิชีวนะซ้ำในระหว่างผ่าตัด เพื่อให้ความเข้มข้นของระดับยาในเลือดและเนื้อเยื่อเพียงพอต่อการฆ่าเชื้อ โดยมักจะให้ในกรณีที่ระยะเวลาของการผ่าตัดนานเกินกว่า 2 เท่าของค่าครึ่งชีวิตของยาหรือมีการสูญเสียเลือดระหว่างผ่าตัดมากกว่า 1,500 มิลลิลิตร ซึ่งการให้ยาปฏิชีวนะจะให้ในช่วงเวลา 1 - 2 เท่าของค่าครึ่งชีวิตของยาโดยอิงจากเวลาแรกที่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับการผ่าตัด เช่น ยา

cefazolin ที่มีค่าครึ่งชีวิต 1.2 - 2.5 ชั่วโมง จะแนะนำให้ซ้ำใน 4 ชั่วโมงของผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตปกติ ยา clindamycin ที่มีค่าครึ่งชีวิต 2 - 4 ชั่วโมง จะแนะนำให้ซ้ำใน 6 ชั่วโมงของผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตปกติ เป็นต้น การได้รับยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด (post-operative antibiotics) โดยทั่วไปอาจไม่จำเป็นต้องได้รับยากี่ได้ แต่หากมีความจำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะควรหยุดยาปฏิชีวนะภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากทำการผ่าตัดเสร็จ เนื่องจากได้มีการศึกษาแบบ meta-analysis แล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างในแง่อัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดระหว่างการใช้ยาปฏิชีวนะแบบ single dose กับ multiple dose ในการป้องกันการติดเชื้อจำเป็น และหากแผลปิดสนิทแล้วไม่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะอีกต่อไป อีกทั้งการใช้ยาปฏิชีวนะนานเกินความจำเป็นอาจส่งผลให้เกิดภาวะการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย รวมถึงการเสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้น^{4,7,8}

ในปัจจุบันผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรมีผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดและจำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อเป็นจำนวนมาก ถึงแม้ว่าจากการศึกษาและแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษามีการออกแนวทางในการปฏิบัติที่ชัดเจน แต่พบว่าไม่ได้มีเกณฑ์การประเมินกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่แนบชัดทั้งก่อนผ่าตัด ระหว่างผ่าตัด หลังผ่าตัด การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด รวมถึงศึกษาความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดในด้านการสั่งจ่าย และการบริหารยา เพื่อประเมินความเหมาะสมสำหรับวางแนวทางการปฏิบัติต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความเหมาะสมในกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ
2. เพื่อค้นหาอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาจากกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ

วิธีการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบศึกษาย้อนหลัง (retrospective descriptive study) กระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2563

2. เครื่องมือที่ใช้

โปรแกรม HOSXP ใช้ในการค้นหารายชื่อผู้ป่วยและวันที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาทางศัลยกรรมกระดูกและข้อ และค้นหาข้อมูลการสั่งจ่ายยา จ่ายยา และการบริหารยา ค่าทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย เช่น eGFR WBC และผลเพาะเชื้อ เป็นต้น

3. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการรวบรวมข้อมูลทั่วไปจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด และสืบค้นหาข้อมูลการสั่งจ่ายยา การบริหารยาก่อน ระหว่าง และหลังการผ่าตัด ลักษณะของแผลผ่าตัด จากเวชระเบียนโดยใช้โปรแกรม HOSXP ของโรงพยาบาล บันทึกในแบบ excel เพื่อนำมาประมวลผล

4. การวิเคราะห์ข้อมูล

ในการศึกษานี้มีเกณฑ์ประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมในการผ่าตัด ดังต่อไปนี้

4.1 ชนิดของยาที่ใช้

4.2 ขนาดของยาที่ใช้

4.3 ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัดควรให้ 1 ครั้งก่อนการลงมีดประมาณ 15 - 60 นาที เพื่อให้ระดับยาเพียงพอต่อการป้องกันการติดเชื้อ

4.4 การให้ยาเพิ่มระหว่างผ่าตัด (redosing) กรณีที่มีการผ่าตัดเป็นเวลานานเกิน 4 ชั่วโมง หรือเสียเลือดระหว่างการผ่าตัดมากกว่า 1,500 มิลลิลิตร

4.5 ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่องหลังผ่าตัดไม่เกิน 24 ชั่วโมง สำหรับแผลผ่าตัดสะอาด (clean wound) และแผลผ่าตัดสะอาดปนเปื้อน (clean-contaminated wound) ที่ไม่มีการใส่วัสดุทางการแพทย์

โดยทั้งนี้ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแบบ

เชิงพรรณนา เป็นความถี่และร้อยละ

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป

จากการศึกษา พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 207 คน ประกอบด้วยเพศชาย 148 คน เพศหญิง 59 คน มีอายุเฉลี่ย 40 ปี ผู้ป่วยมีค่าการทำงานของไตปกติ 163 คน ไม่มีการตรวจค่าการทำงานของไต 44 คน ผู้ป่วยจำนวน 168 คน ไม่มีโรคประจำตัว

2. ข้อมูลการผ่าตัด

ผู้ป่วย 207 คน มีชนิดของแผล clean, clean-contaminated, contaminated และ dirty จำนวน 82, 6, 8 และ 100 คน ตามลำดับ ไม่มีการระบุชนิดของแผล 11 คน และ มีการใส่วัสดุทางการแพทย์ในการผ่าตัดจำนวน 109 คน

3. ความเหมาะสมของกระบวนการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะก่อน ระหว่าง และหลังผ่าตัด

3.1 กระบวนการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัด

ผู้ป่วยมีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะต่อเนื่อง (continue) อยู่ก่อนแล้วทั้งหมด 136 คน จำนวน 145 รายการยา โดยมีการใช้ cefazolin 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง มากที่สุด จำนวน 122 รายการ คิดเป็นร้อยละ 84.14 ตามด้วย gentamycin 240 มิลลิกรัม ทุก 24 ชั่วโมง จำนวน 10 รายการ คิดเป็นร้อยละ 6.90 จากจำนวนทั้งหมด 145 รายการยา ผู้ป่วยมีการใช้ยาปฏิชีวนะที่ให้ทันที (stat) ก่อนการผ่าตัด ทั้งหมด 70 คน จำนวน 70 รายการยา ได้แก่ cefazolin, fosfomycin และ vancomycin โดยส่วนมากเป็นการใช้ยา cefazolin จำนวน 55 รายการยา คิดเป็นร้อยละ 78.57 ของการใช้ยาปฏิชีวนะ stat ก่อนเข้ารับการรักษาทั้งหมด และมีผู้ป่วย 1 คนไม่มีการให้ยาปฏิชีวนะก่อน/ยาที่ให้ทันทีก่อนการผ่าตัด เมื่อประเมินตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ผลการประเมินแสดงดังในตารางที่ 1

3.2) กระบวนการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะระหว่างการผ่าตัด

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมี 5 คนที่จำเป็นต้องได้รับ

ยาปฏิชีวนะระหว่างการผ่าตัดตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ใน การศึกษา พบว่ามีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ 4 คนและไม่พบ การสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ 1 คน ดังแสดงในตารางที่ 2 และ มีอีก 4 คนที่ถึงรอบของยาที่ควรได้รับจากยาต่อเนื่องแต่ ไม่ได้รับยาซึ่งถือเป็นความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา

3.3) กระบวนการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด

มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด ทั้งหมด 205 คน จำนวน 231 รายการยา โดยการใช้ยาปฏิชีวนะมีชนิด ยา ดังนี้ cefazolin, fosfomycin, clindamycin, cefa- tazidime, gentamicin, penicillin G sodium, amo- xicillin/clavulanate, ciprofloxacin, ceftriaxone

และ metronidazole ซึ่งพบการใช้ยา cefazolin มาก ที่สุด จำนวน 181 รายการยา คิดเป็นร้อยละ 78.35 ของ จำนวนรายการยาทั้งหมด เมื่อประเมินความเหมาะสม ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ แสดงผลในตารางที่ 3

3.4) กระบวนการสั่งหยุดใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 205 คน พบว่ามีความ เหมาะสมเป็นไปตามเกณฑ์ที่ประเมิน 173 คน (ร้อยละ 84.43) และไม่หยุดใช้ยาปฏิชีวนะภายหลังการผ่าตัด ภายใน 24 ชั่วโมงในขณะที่ควรหยุดใช้ยาแล้ว จำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 11.28 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 1 ความเหมาะสมในกระบวนการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัด

	จำนวนรายการยา	ร้อยละ
การสั่งใช้ยาต่อเนื่องก่อนผ่าตัดอยู่ก่อน (n= 145 รายการยา)		
สอดคล้องตามเกณฑ์	142	97.93
ไม่สอดคล้องตามเกณฑ์	3	2.07
การสั่งใช้ยาทันทีก่อนผ่าตัด (n= 70 รายการยา)		
สอดคล้องตามเกณฑ์	69	98.57
ไม่สอดคล้องตามเกณฑ์	1	1.43

ตารางที่ 2 ความเหมาะสมในกระบวนการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะระหว่างการผ่าตัด

	จำนวน (คน)	ร้อยละ
สอดคล้องตามเกณฑ์	4	80.00
ไม่สอดคล้องตามเกณฑ์ (ผ่าตัดเกิน 4 ชั่วโมง)	1	20.00

ตารางที่ 3 ความเหมาะสมในกระบวนการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด

	จำนวนรายการยา	ร้อยละ
สอดคล้องตามเกณฑ์ (ชนิด และ ขนาดของยา)	228	98.70
ไม่สอดคล้องตามเกณฑ์ (ชนิดยาไม่เหมาะสม)	3	1.30

4. ความเหมาะสมของกระบวนการบริหารยาปฏิชีวนะ ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

การบริหารยาที่ให้ทันทีทั้งหมด 70 รายการยา พบว่ามีความสอดคล้องตามเกณฑ์ 33 รายการยา คิดเป็นร้อยละ 47.14 พบความไม่สอดคล้องทั้งหมด 33 รายการยา (ร้อยละ 47.14) โดยความไม่สอดคล้องที่พบมากคือการบริหารยาใกล้กับเวลาลงมีดผ่าตัดเกินไป (32 รายการยา) และไม่สามารถประเมินได้ 4 รายการยา คิดเป็นร้อยละ 5.71

5. ความคลาดเคลื่อนทางยาในกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะ ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

จากกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดพบว่าเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาในขั้นตอน

ต่าง ๆ จำนวน 105 รายการยาจากรายการยาทั้งหมด 446 รายการยาในกระบวนการใช้ยาในการการผ่าตัด โดยเกิดจากขั้นตอนการสั่งจ่ายยา 32 รายการยา (ร้อยละ 7.17) และขั้นตอนการบริหารยา 73 รายการยา (ร้อยละ 16.37) ดังแสดงในตารางที่ 5

อภิปรายผล

1. ความเหมาะสมของกระบวนการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ ก่อน ระหว่าง และหลังผ่าตัด

จากผลการวิจัยพบว่าการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะเป็นยาต่อเนื่องก่อนการผ่าตัดมีชนิดของยาและขนาดเป็นไปตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมสำหรับการใช้ยาปฏิชีวนะที่ให้ทันทีก่อนเข้ารับการผ่าตัด

ตารางที่ 4 ความเหมาะสมในการหยุดยาปฏิชีวนะภายหลังการผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง

	จำนวน	ร้อยละ
สอดคล้องตามเกณฑ์	173	84.43
ไม่สอดคล้องตามเกณฑ์	23	11.28
ประเมินไม่ได้	9	4.41

ตารางที่ 5 สรุปความคลาดเคลื่อนทางยาในกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

ความคลาดเคลื่อน	จำนวนรายการยา (n=446)	ร้อยละ
ความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ	32	7.17
ขนาดยาทันทีก่อนผ่าตัดไม่เหมาะสม	1	0.22
ไม่พบการสั่งจ่ายยาในกรณีระยะเวลาผ่าตัดนานเกิน 4 ชั่วโมง	1	0.22
ไม่พบการสั่งจ่ายยาระหว่างผ่าตัดเมื่อครบรอบที่ต้องฉีดยา	4	0.89
สั่งยาที่เกินความจำเป็น ชนิดยาไม่เหมาะสม	3	0.67
ไม่พบการสั่งหยุดใช้ยาปฏิชีวนะภายใน 24 ชั่วโมง ในกรณีที่ควรหยุด	23	5.16
ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาปฏิชีวนะ	0	0
ความคลาดเคลื่อนในการบริหารยาปฏิชีวนะ	73	16.37
ระยะเวลาการบริหารยาทันทีก่อนผ่าตัดไม่เหมาะสม	33	7.40
ระยะเวลาการบริหารยาหลังการผ่าตัดไม่เหมาะสม (wrong time)	40	8.97

นั้น ยาที่มีการสั่งใช้มากที่สุดตามลำดับ ได้แก่ cefazolin และ fosfomycin ซึ่งการเลือกใช้ยา cefazolin มีความเหมาะสม เมื่อพิจารณาจากการสั่งใช้ยาทันทีก่อนผ่าตัด ชนิดแผลผ่าตัดและการได้รับต่อเนื่องก่อนผ่าตัด การเลือกใช้ยา cefazolin จะครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุของการผ่าตัดแต่ละชนิด ซึ่งโดยปกติแล้วเชื้อที่มักเป็นสาเหตุของกระบวนการผ่าตัดทางศัลยกรรมกระดูก ได้แก่ *S. aureus* และ coagulase-negative staphylococci เช่น *S. epidermidis* นอกจากนี้ในกรณีแผลผ่าตัดที่มีรอยโรคของผิวหนังหรือหนองจะพิจารณาถึงการเลือกใช้ยาที่ครอบคลุมเชื้อกลุ่ม anaerobe รวมด้วย สำหรับ fosfomycin เป็นยาที่อยู่ใน protocol การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียมของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ซึ่งมีการศึกษาเปรียบเทียบ กับ cefuroxime พบว่า fosfomycin เป็นยาปฏิชีวนะที่ปลอดภัยสามารถนำมาใช้ในการป้องกันการติดเชื้อระหว่างการผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม⁹ รายการยาที่ไม่เหมาะสมที่พบในการศึกษานี้มีเพียง 1 รายการคือ vancomycin ซึ่งพบว่าขนาดที่ใช้ไม่เหมาะสมเนื่องจากอาจขาดการประเมินในเรื่องน้ำหนักของผู้ป่วย ดังนั้นจากผลการวิจัยนี้จะเห็นว่า การเลือกใช้ชนิดและขนาดของยาปฏิชีวนะไม่ได้เป็นปัญหาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

สำหรับยาที่ควรได้ในระหว่างผ่าตัดนั้นในภาพรวมการใช้ยาในระหว่างผ่าตัดของโรงพยาบาลค่อนข้างเหมาะสม ดังจะเห็นได้ว่า จากผู้ป่วย 5 คนที่ควรได้รับยาปฏิชีวนะในระหว่างการผ่าตัด มีเพียง 1 คนที่การได้รับยาไม่เป็นไปตามเกณฑ์เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยา cefazolin ทันทีก่อนการผ่าตัดและระยะเวลาผ่าตัดของผู้ป่วยนานเกิน 4 ชั่วโมงแต่ผู้ป่วยไม่ได้รับยา cefazolin ซ้ำ ทั้งนี้ตามแนวทางในการรักษาของ ASHP guideline แนะนำว่าในกรณีที่การผ่าตัดนานกว่า 4 ชั่วโมงควรมีการให้ยาปฏิชีวนะซ้ำระหว่างการผ่าตัดและควรได้รับในช่วงระยะเวลา 1 - 2 เท่าของค่าครึ่งชีวิตของยาที่ได้รับ¹⁰ สำหรับ cefazolin คือควรให้ซ้ำที่ 2 - 4 ชั่วโมงในกรณีที่การผ่าตัดนานกว่า 4 ชั่วโมง

สำหรับการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด ซึ่งโดย

ปกติแล้วการพิจารณาสั่งใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัดจะพิจารณาจากชนิดแผลผ่าตัดและการใส่วัสดุการแพทย์ การสั่งใช้ยาเกินความจำเป็นและชนิดยาที่ไม่เหมาะสมอาจทำให้เกิดการดื้อยาเพิ่มขึ้นได้ ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัดของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรมีความเหมาะสม เนื่องจากเป็นไปตามเกณฑ์ถึงร้อยละ 98.70 มีความไม่เหมาะสมเพียงแค่ร้อยละ 1.30 เท่านั้น

จากผลการศึกษาพบว่ามี ความเหมาะสมในการไม่สั่งหยุดใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง ร้อยละ 84.31 และพบความไม่เหมาะสมในการไม่สั่งหยุดใช้ยาปฏิชีวนะภายหลังการผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง ในขณะที่ควรหยุดใช้ยาแล้ว (เนื่องจากชนิดแผลผ่าตัด clean และไม่มีการใส่วัสดุการแพทย์) ร้อยละ 11.28 ของจำนวนคนที่ไม่หยุดใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด ทั้งนี้ผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Bratzler และคณะ¹¹ ซึ่งพบว่ามีเพียงร้อยละ 40.7 ของผู้ป่วยที่ผ่าตัดที่หยุดยาปฏิชีวนะภายใน 24 ชั่วโมงซึ่งแพทย์อาจกังวลว่าผู้ป่วยอาจจะติดเชื้อจากการผ่าตัด แต่จากแนวทางในการรักษาของ NICE guideline⁴ ซึ่งได้แนะนำแนวทางในการให้ยาปฏิชีวนะหลังผ่าตัดว่าควรได้รับยาปฏิชีวนะแบบเป็น course การรักษาในกรณีที่เป็นแผลสกปรกหรือมีภาวะติดเชื้อหรือมีการใส่วัสดุทางการแพทย์ และมีการศึกษาเปรียบเทียบว่าในกรณีแผล clean หรือ clean-contaminated ที่ไม่มีการใส่วัสดุทางการแพทย์ การให้ยาปฏิชีวนะ single dose กับ multiple dose ในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดไม่พบความแตกต่างของอัตราการติดเชื้อ หากใช้ยาปฏิชีวนะนานเกินความจำเป็น อาจส่งผลให้เกิดการเชื้อดื้อยาและรวมถึงเสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้นเกินความจำเป็น

2. ความเหมาะสมของกระบวนการบริหารยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

ในการบริหารยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัดพบว่าการบริหารยาทันทีที่มีความเหมาะสมคิดเป็นร้อยละ 47.14 และความไม่เหมาะสมในการบริหารยาที่พบมากในการศึกษานี้เป็นการบริหารยาใกล้กับเวลาลงมีดผ่าตัด

เกินไป สำหรับการให้ยาปฏิชีวนะก่อนลงมีดผ่าตัดภายใน 15 - 60 นาที มาจากการศึกษาที่พบว่า การให้ยาปฏิชีวนะทันทีก่อนการผ่าตัดควรอยู่ในช่วง 15 - 60 นาที ก่อนลงมีดผ่าตัด^{5,10} หากพิจารณาตาม pharmacokinetics ของยา cefazolin ซึ่งเป็นยาที่มีการใช้มากที่สุดในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร พบว่ามี peak onset เท่ากับ 15 นาที¹² ดังนั้นการให้ยา cefazolin สำหรับให้ทันทีก่อนการผ่าตัดอย่างน้อยต้อง 15 นาที โดยในการศึกษานี้พบการบริหารยาน้อยกว่า 15 นาที (อยู่ในช่วง 0 - 10 นาที) จำนวน 31 รายการยา จึงอาจเกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้เนื่องจากระดับยาอาจไม่เพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อ

3. ความคลาดเคลื่อนทางยา

ความคลาดเคลื่อนในการบริหารยาปฏิชีวนะยังเป็นความคลาดเคลื่อนที่พบมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 16.37 โดยเป็นการบริหารยาทันทีก่อนผ่าตัดใกล้เวลาผ่าตัดเกินไป และการบริหารยาระหว่างผ่าตัดและหลังผ่าตัดโดยเป็นการให้ยาผิดเวลา ทั้งนี้อาจเกิดจากการไม่มีข้อกำหนดเรื่องเวลาชัดเจนในการให้ยาก่อนการผ่าตัด และการลงเวลาในขั้นตอนการผ่าตัด ซึ่งในกระบวนการใช้ยาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรพบว่าปัญหาในเรื่องการบริหารยาผิดเวลายังเป็นอันดับสูงสุดเมื่อเทียบกับการสั่งใช้ยาและการจ่ายยา

สรุปผลการศึกษา

การประเมินกระบวนการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกและข้อ พบว่าขั้นตอนที่ไม่สอดคล้องกับเกณฑ์ในการประเมินที่พบมากที่สุดคือการบริหารยาปฏิชีวนะทันทีก่อนผ่าตัด และการไม่หยุดใช้ยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง

ตามลำดับ

ข้อจำกัด

พบว่าเวชระเบียนใน HosxP ยังไม่ครบถ้วน ขาดการระบุประเภทของแผลก่อนการผ่าตัดและการใช้วัสดุทางการแพทย์ในผู้ป่วยบางราย ไม่มีคำสั่งเจาะค่า renal function เพื่อใช้ประเมินความเหมาะสมของขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ และพบข้อจำกัดในการประเมินความเหมาะสมของเวลาในการบริหารยาทันทีก่อนการผ่าตัด เนื่องจากในบางรายไม่มีการบันทึกเวลาการให้ยาทันทีในใบบันทึกการให้ยาที่ห้องผ่าตัด และการลงเวลาในใบบันทึกการผ่าตัดไม่เป็นแบบ real time แต่ใช้การลงเป็นเครื่องหมายและระบุหมายเหตุ ทำให้ยากต่อการประเมิน

ข้อเสนอแนะ

จากการค้นพบดังกล่าวทำให้ทราบว่าควรแก้ปัญหาที่จุดใด การกำหนดนโยบายที่ชัดเจนในขั้นตอนดังกล่าวในการผ่าตัดจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อสนับสนุนให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล ลดการเกิดเชื้อดื้อยา และช่วยโรงพยาบาลลดค่าใช้จ่ายด้านยาที่ไม่เหมาะสมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร. ภญ. สุภาภรณ์ ปิติพร หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมที่ช่วยเป็นแรงกระตุ้นให้เกิดการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ เภสัชกรห้องจ่ายยาผู้ป่วยในที่ช่วยค้นหาข้อมูลบางส่วน ฝ่ายสารสนเทศโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ในการสืบค้นผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดทางศัลยกรรมกระดูกและข้อ และ Mr. Richard Hanft ที่ช่วยในการตรวจสอบ abstract

เอกสารอ้างอิง

1. วัชร วิไลรัตน์ ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทย-
ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. การป้องกันการ
ติดเชื้อจากการผ่าตัดกระดูกและข้อ. [เข้าถึงเมื่อ 3
ก.ย. 2563]. เข้าถึงได้จาก <http://ortho.md.chula.ac.th/student/SHEET/protect.html>
2. Asia Pacific Society of Infection Control. The
APSIC guidelines for prevention of surgical
site infection. March 2018. [cited 2020 Sep 5].
Available at <http://apsic-apac.org/wp-content/uploads/2018/05/APSIC-SSI-Prevention-guideline-March-2018.pdf>
3. Mismatch SM, Ba'ba H, Owais A. Adherence
to guidelines of antibiotic prophylactic use in
surgery: A prospective cohort study in North-
west Bank, Palestine. *BMC Surg.* 2014;14:69.
4. National Institute for Health and Clinical
Excellence. Surgical site infection: prevention
and treatment NICE guideline [NG 125] Last
updated 19 August 2020. [cited 2020 Sep
8]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125>
5. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM,
Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical prac-
tice guidelines for antimicrobial prophylaxis
in surgery. *Am J Heal Pharm.* 2013;70(3):195-
283.
6. ภิเชก บุญธรรม. Antibiotic prophylaxis in
surgery. *เวชสารแพทย์ทหารบก* 2552;3:149-52.
7. Joseph A. Bosco, Jared Bookman, James
SLover, Emmanuel Edusei, Brett Levine. Prin-
ciple of antibiotic prophylaxis in total joint
arthroplasty: current concepts. *J Am Acad
Orthopaedic Surg* 2015;23(8):e27-35.
8. Prokuski, Laura MD. Prophylactic antibiotics
in orthopaedic surgery. *Journal of The AAOS*
2008;16(5):283-93.
9. Keerati Chareancholvanich, Pacharapol
Udomkiat, Saranatra Waikakul. A rando-
mized control trial between fosfomycin
and cefuroxime as the antibiotic prophy-
laxis in knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai*
2012;95(suppl9):s6-13.
10. American Society of Health Systems Phar-
macists. Clinical practice guidelines for anti-
microbial prophylaxis in surgery. [cited 2020
Sep 12]. Available from: <https://www.ashp.org>
11. Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele
L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of anti-
microbial prophylaxis for major surgery:
baseline results from the National Surgi-
cal Infection Prevention Project. *Arch Surg.*
2005;140(2):174-82.
12. Food and Drug Administration. Cefazolin
injection label. [cited 2021 Jan 15]. Available
from <https://www.accessdata.fda.gov>

การประเมินอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์

เบญจมา ทวีชุมพล ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์

e-mail: benjawankos@hotmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องล้างไตทางช่องท้องส่วนใหญ่ต้องเผชิญกับปัญหาโรค-
เรื้อรังร่วมและการใช้ยาาร่วมกันหลายขนานซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับคูยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและระดับนัยสำคัญ
ทางคลินิกของแต่ละคูยาซึ่งมีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันในผู้ป่วยแต่ละราย

วิธีการวิจัย: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากประวัติการสั่งใช้ยาแก่ผู้ป่วยนอกที่ล้างไตทางช่องท้องจำนวน
40 รายในโรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ระหว่างเดือน มกราคม-มีนาคม พ.ศ. 2562

ผลการวิจัย: พบความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับคูยาซึ่งอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาร้อยละ 42.5 ผู้ป่วยจำนวน
17 รายที่ได้รับยาจำนวน 10 คูที่อาจเกิดอันตรกิริยา ได้แก่ insulin กับ aspirin, diazepam กับ omeprazole, diltia-
zem กับ insulin, warfarin กับ aspirin, furosemide กับ warfarin, nifedipine กับ metoprolol, metoprolol
กับ hydralazine, furosemide กับ enalapril, atenolol กับ aspirin และ metoprolol กับ paracetamol แต่ละ
คูมีระดับนัยสำคัญทางคลินิกของการเกิดอันตรกิริยาแตกต่างกันระดับ 1 ถึง 5

สรุปผล: พบการสั่งใช้คูยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องซึ่งต้องให้ความสำคัญและ
หลีกเลี่ยงการสั่งใช้คูยาที่อาจเกิดผลร้ายแรงและมีนัยสำคัญทางคลินิก เภสัชกรจะต้องเป็นผู้ตรวจพบคูยาได้เร็วและให้
การบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถพยากรณ์ได้จากอันตรกิริยาระหว่างยา

คำสำคัญ: อันตรกิริยาระหว่างยา การล้างไตทางช่องท้อง การศึกษาแบบย้อนหลัง ความชุก

Assessment of Potential Drug-Drug Interaction among Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients in Chumphon Khet Udomsakdi Hospital

Benchaya Thaweetchumpol B.Sc. in Pharm

Pharmacy Department, Chumphon Khet Udomsakdhi Hospital

Email: benjawankos@hotmail.com

Abstract

Background: Most chronic kidney disease patients who are on peritoneal dialysis face problems from comorbidities and polypharmacy that may cause potential drug-drug interactions.

Objectives: To determine the prevalence of patients who were prescribed the potential drug-drug interactions and pattern of the clinical significance of these interactions individually.

Methods: A retrospective study of prescriptions among 40 peritoneal dialysis patients in Chumphon Khet Udomsakdi Hospital was conducted from January to March 2019.

Results: The prevalence of patients who were prescribed the potential drug-drug interactions was 42.5 percent. Seventeen patients were prescribed 10 drug pairs namely; insulin/aspirin, diazepam/omeprazole, diltiazem/insulin, warfarin/aspirin, furosemide/warfarin, nifedipine/metoprolol, metoprolol/hydralazine, furosemide/enalapril, atenolol/aspirin, and metoprolol/paracetamol, were potentially interacted in various clinical significance ratings from 1 to 5.

Conclusions: The potential drug interactions found among prescribed drugs in peritoneal dialysis patients. It should be a concern and avoid prescribing especially severe and highly clinical significance drug pairs. The pharmacists have a major role in early detecting and providing pharmaceutical care for preventing the predictable adverse drug events from potential drug interaction.

Keywords: drug-drug interaction; continuous ambulatory peritoneal dialysis; retrospective study; prevalence

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) เป็นโรคที่พบบ่อยและรักษาไม่หายขาด ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องและเมื่อการดำเนินของโรคเข้าสู่ภาวะโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือด ล้างไตทางช่องท้องหรือปลูกถ่ายไต¹ ซึ่งการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) เป็นวิธีการรักษาที่ได้รับความนิยมในปัจจุบัน เพราะผู้ป่วยสามารถเปลี่ยนน้ำยาล้างไตได้เองที่บ้านโดยไม่จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์หรือเครื่องมือพิเศษที่มีราคาแพง² ปัจจุบันประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ทำการล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องที่บ้านจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเนื่องจากคณะกรรมการรัฐมนตรีได้มีมติอนุมัติให้ขยายชุดสิทธิประโยชน์ความคุ้มครองแก่ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายโดยใช้นโยบาย peritoneal dialysis first ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเข้าถึงบริการได้มากขึ้น³

จากรายงานประจำปี พ.ศ. 2559 - 2562 ของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยพบความชุกของผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรับการบำบัดด้วยการทดแทนไตด้วยวิธีการล้างไตทางช่องท้องในปีพ.ศ. 2560 - 2562 คิดเป็น 1,726, 1,942 และ 2,274 คนต่อ 1 ล้านประชากรตามลำดับ ในขณะที่ผู้ป่วยรายใหม่ที่ต้องทำการล้างไตทางช่องท้องคิดเป็น 253.5, 227.2 และ 338.4 คนต่อ 1 ล้านประชากรตามลำดับ กล่าวได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี⁴ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมักมีโรคร่วมอื่น ๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคเกาต์ หรืออาจมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นได้แก่ ภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง ภาวะเลือดเป็นกรด ภาวะน้ำคั่งในร่างกาย ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำและภาวะโลหิตจาง แพทย์จำเป็นต้องสั่งใช้ยาอื่นเพื่อรักษาโรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว โดยรวมผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องใช้ยาหลายขนาน โดยเฉลี่ยผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาทั้งสิ้นไม่ต่ำกว่า 10 รายการต่อวัน⁴⁻⁸

กลุ่มผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องจึงเป็นผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งซึ่งเภสัชกรควรให้ความสนใจเป็นพิเศษเพราะ

สภาวะโรคของผู้ป่วยทำให้การทำงานของไตบกพร่อง ดังนั้นการกำจัดยาทางไตจึงลดลงทำให้เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาเปลี่ยนแปลงไป ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาลดลงหรืออาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รุนแรงขึ้นได้⁹ ในการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง เภสัชกรมีบทบาทในการค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (drug related problems: DRP) ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยซึ่งได้รับยาหลายขนานและพัฒนารูปแบบการบริหารยาทางเภสัชกรรมโดยใช้สิ่งแทรกแซงต่าง ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้รับประโยชน์สูงสุดและมีความปลอดภัยจากการใช้ยา¹⁰⁻¹⁶

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug-drug interaction: DDI) เป็นหนึ่งใน DRP ที่สำคัญซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จากการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศสเปน¹⁷ บราซิล¹⁸ ไนจีเรีย¹⁹⁻²¹ อินเดีย²²⁻²³ ปาเลสไตน์²⁴ อิหร่าน²⁵ และปากีสถาน²⁶ ซึ่งทุกการศึกษาต่างสรุปผลการศึกษาในทิศทางเดียวกันคือ พบความชุกของคู่ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาในระดับสูงและพบคู่ยาหลายคู่ที่อาจเกิดอันตรกิริยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิก¹⁷⁻²⁶ ส่วนในประเทศไทยพบเพียงการศึกษาของกานต์ธีราชัยเรียบ¹⁵ และมนิสิตา อารีกุล¹⁶ ซึ่งรายงานว่าระหว่างให้การบริหารยาทางเภสัชกรรมพบปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมสูงเป็นลำดับที่ 2 ของ DRP ที่ค้นพบทั้งหมด¹⁵⁻¹⁶ แต่ไม่พบรายงานการศึกษาเกี่ยวกับอันตรกิริยาระหว่างยาซึ่งศึกษาจำเพาะต่อกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องในประชากรชาวไทยมาก่อน จากหลักการและเหตุผลดังกล่าวข้างต้นประเทศไทยยังขาดข้อมูลพื้นฐานที่จำเป็นต่อการพัฒนางานบริหารยาทางเภสัชกรรมจึงทำให้ผู้วิจัยสนใจทำการศึกษาในครั้งนี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของอันตรกิริยาระหว่างยาจากการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยนอกโรคไตเรื้อรังที่ล้างไตทางช่อง

ห้องอย่างต่อเนื่องที่บ้านและศึกษาผู้ป่วยซึ่งมีแนวโน้มเกิดอันตรายกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยแต่ละราย

วิธีการวิจัย

การวิจัยแบบย้อนหลังในผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการตรวจรักษาในแผนกอายุรกรรมโรคไต โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ โดยทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลใบสั่งยาของผู้ป่วยระหว่างเดือนมกราคมถึงมีนาคม พ.ศ. 2562 รวมระยะเวลา 3 เดือนจากโปรแกรมบริหารจัดการโรงพยาบาลสำเร็จรูป

เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นผู้ป่วยนอกที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ทราบระดับครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine) ผู้ป่วยต้องทำการล้างไตต่อเนื่องทางช่องท้องที่บ้านเป็นเวลาติดต่อกันตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไปและเข้ารับการตรวจรักษาในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา เกณฑ์คัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาได้แก่ ผู้ป่วยตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่ขาดการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลา 3 เดือนขึ้นไปในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรมโรคไต โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ ผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาไม่ครบถ้วนและผู้ป่วยที่มีการดำเนินของโรครุนแรงซึ่งแพทย์พิจารณาเปลี่ยนแนวทางการบำบัดทดแทนไตเป็นวิธีการอื่น

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ รายการจำนวนยาที่ได้รับ จำนวนโรคเรื้อรังร่วมของผู้ป่วย แสดงเป็นจำนวนและร้อยละ จากนั้นจึงนำประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละรายซึ่งเป็นประวัติครั้งล่าสุดที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ประจำคลินิกอายุรกรรมโรคไตไปวิเคราะห์โอกาสการเกิดอันตรายกิริยาระหว่างยาแต่ละคู่ โดยรายงานผลเป็นความถี่และร้อยละของความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับคู่อายที่มีโอกาสเกิดอันตรายกิริยา จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับคู่อายที่เกิดอันตรายกิริยาจำแนกตามระดับนัยสำคัญทางคลินิก ความรุนแรงของอันตรายกิริยาระหว่างยา ระยะเวลาที่เริ่มปรากฏผลทางคลินิกและหลักฐานสนับสนุนการเกิดอันตรายกิริยาโดยอ้างอิงจากตำรา Drug interaction facts 2015²⁷

โดยนิยามอันตรายกิริยาระหว่างยา คือ ปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นเมื่อระดับยาหรือพารามิเตอร์ทางเภสัช-จลนศาสตร์ของยาหรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาชนิดหนึ่งในร่างกายเปลี่ยนแปลงไปเมื่อได้รับยาอื่นร่วมด้วยความรุนแรงของอันตรายกิริยาระหว่างยาขึ้นกับระดับนัยสำคัญของหลักฐานทางวิชาการ ผลของการเกิดอันตรายกิริยาต่อกันของยาเป็นผลทั้งคาดการณ์ได้หรือไม่ได้ทางเภสัชวิทยาและทางคลินิกที่เกิดจากอันตรายกิริยาว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พิษจากยาหรือสูญเสียประสิทธิภาพในการรักษาของยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือทั้งสองชนิด²⁷⁻²⁹ มีการกำหนดนิยามที่เกี่ยวข้องกับอันตรายกิริยาดังต่อไปนี้²⁷

ระดับนัยสำคัญทางคลินิกของการเกิดอันตรายกิริยาระหว่างยา แสดงเป็นตัวเลขเรียงลำดับตั้งแต่ 1 ถึง 5 โดยระดับ 1 จะหมายถึงอันตรายกิริยาที่มีผลรุนแรงและมีหลักฐานหรือข้อพิสูจน์ยืนยันแน่นอนจนถึงระดับ 5 ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นไม่แน่ชัดหรือไม่รุนแรงประกอบกับไม่แน่ใจว่าจะมีหลักฐานหรือข้อพิสูจน์ยืนยันหรือไม่ กำหนดระดับนัยสำคัญได้ดังแสดงในตารางที่ 1

ระดับความรุนแรง (Severity) หมายถึง การประเมินระดับความรุนแรงของอันตรายกิริยาที่เกิดขึ้น มีประโยชน์ในการประเมินคุณประโยชน์และความเสี่ยงสามารถแบ่งผลของการเกิดอันตรายกิริยาความรุนแรงได้เป็น 3 ระดับ ดังนี้

- Major หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นจะก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต หรือเป็นสาเหตุของความเสียหายถาวร
- Moderate หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยมีอาการแย่ง ต้องการการรักษาเพิ่มขึ้นหรือต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
- Minor หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นน้อย เป็นเพียงก่อให้เกิดความรำคาญ หรือบางครั้งแทบสังเกตไม่ได้ แต่ทั้งนี้ต้องไม่รบกวนผลการรักษาที่ต้องการ ไม่จำเป็นต้องให้การรักษา

หลักฐานสนับสนุนการเกิดอันตรายกิริยา (Documentation) หมายถึงมีหลักฐานหรือเอกสารยืนยันประกอบที่ทำให้มั่นใจยิ่งขึ้นว่ามีอันตรายกิริยาต่อกัน

ตารางที่ 1 ระดับนัยสำคัญทางคลินิกของการเกิดอันตรายกิริยาระหว่างยา

ระดับนัยสำคัญ	Severity	Documentation
1	Major	ระดับ suspected หรือสูงกว่า
2	Moderate	ระดับ suspected หรือสูงกว่า
3	Minor	ระดับ suspected หรือสูงกว่า
4	Major/Moderate	ระดับ possible
5	Minor	ระดับ possible
	Any	ระดับ unlikely

ระหว่างยาเกิดขึ้นจริง อย่างไรก็ตามหลักฐานประกอบนี้ไม่ได้บอกถึงอุบัติการณ์หรือความถี่ของอันตรายกิริยาที่เกิดขึ้นหรือความรุนแรงของอันตรายกิริยา ระดับของ Documentation มีดังนี้

- เป็นที่แน่ชัด (established) หมายถึงอันตรายกิริยาที่มีหลักฐานสามารถพิสูจน์ได้ว่าเกิดอันตรายกิริยาจริง โดยมีการศึกษาแบบควบคุม (controlled studies) แสดงให้เห็นว่ามีผลทำให้เภสัชพลศาสตร์เปลี่ยนไป ยืนยันได้โดยการศึกษาในคน เป็นผลจากปฏิกิริยาทางเภสัชพลศาสตร์แล้วทำให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเปลี่ยนแปลง

- น่าจะใช่ (probable) หมายถึงอันตรายกิริยาที่เกิดขึ้นยังพิสูจน์ไม่ได้ทางคลินิก เป็นอันตรายกิริยาทางเภสัช-จลนศาสตร์ซึ่งพิสูจน์ได้ และมีผลมากพอทำให้ระดับยาในพลาสมาเปลี่ยนแปลง และอาจทำให้ฤทธิ์ทางเภสัช-วิทยาของยาเปลี่ยนแปลงไป มีการทดลองยืนยันได้ในสัตว์ทดลอง

- น่าสงสัย (suspected) หมายถึงมีข้อมูลบ้างแต่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีก เป็นปฏิกิริยาทางเภสัช-จลนศาสตร์ที่เกิดขึ้นจากการศึกษาที่มีการควบคุมอย่างดี (well controlled studies) แม้คาดว่าจะทำให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเปลี่ยนแปลง แต่ไม่มีการสรุปแน่ชัด เนื่องจากไม่มีผลของการเปลี่ยนแปลงระดับยาในพลาสมา หรือมีรายงานการเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาหลายรายหรือจากการศึกษาที่ไม่มีการควบคุม (uncontrolled studies) ที่ทำซ้ำหลายครั้ง

- อาจจะใช้ (possible) หมายถึงมีข้อมูลจำกัดหรือน้อยมาก แม้มีอันตรายกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่อาจทำนายได้ว่าจะเป็นผลจากการตอบสนองของยา หรือปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นอาจจะใช่หรือไม่ใช่ก็ได้ หรือข้อมูลที่แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเปลี่ยนแปลงไปมีจำกัด

- ไม่น่าเป็นไปได้ (unlikely) หมายถึงอาการทางคลินิกเปลี่ยนแปลงไปแต่ไม่ชัดเจน มีอันตรายกิริยาทางเภสัชจลนศาสตร์แต่ผลทางเภสัชพลศาสตร์ที่เปลี่ยนไปไม่น่าจะใช่ หรือเอกสารยืนยันที่ได้ไม่มีคุณภาพ หรือไม่อาจใช้พิสูจน์ได้ หรือแม้จะมีรายงานและมีการศึกษาอย่างดีก็ตามแต่ไม่พบความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิก

ระยะเวลาที่เริ่มปรากฏผลทางคลินิก (onset) หมายถึง ระยะเวลาในการเริ่มปรากฏผลทางคลินิก แบ่งเป็น 2 ระดับ คือ

- Rapid หมายถึง ปฏิกิริยาเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง เมื่อให้ยาที่เกิดอันตรายกิริยาต่อกันเข้าไป กรณีนี้จำเป็นต้องรีบแก้ไขผลที่เกิดขึ้นทันที

- Delayed หมายถึง ปฏิกิริยาไม่ได้เกิดขึ้นทันที แต่จะใช้เวลานานเป็นวันหรือสัปดาห์ กรณีนี้ยังไม่จำเป็นต้องรีบแก้ไข

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่สามารถคัดเข้าสู่การศึกษาได้ 40 ราย ทุกรายเป็นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 เป็น

ผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 57.5 อายุเฉลี่ย 51.3 ± 16.3 ปี จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังร่วม 2 โรคมีจำนวนมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 42.5 โดยโรคเรื้อรังร่วมที่พบ 3 อันดับแรกคือ ความดันโลหิตสูง เบาหวานและไขมันในเลือดสูง ผู้ป่วยได้รับรายการยา จำนวนเฉลี่ย 9.87 ± 2.41 รายการ ลักษณะการกระจายของประชากรแสดงดังตารางที่ 2

จากการศึกษาพบความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับยาที่อาจเกิดอันตรายกิริยาระหว่างยาคิดเป็นร้อยละ 42.5 และพบคู่ยาที่เกิดอันตรายกิริยาจำนวน 10 คู่ สามารถจำแนกคู่ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรายกิริยาในผู้ป่วยนอกที่ล้างไตทางหน้าท้องอย่างต่อเนื่องจำนวน 17 รายแสดงดังตารางที่ 3

พบคู่ยาที่มีความชุกสูงสุด 3 อันดับแรก คือ furosemide กับ enalapril, metoprolol กับ hydralazine, insulin กับ aspirin คิดเป็นร้อยละ 12.5, 7.5 และ 5.0 ตามลำดับ เมื่อจำแนกความชุกของการเกิดอันตรายกิริยาระหว่างยาตามระดับนัยสำคัญทางคลินิกพบคู่ยาที่เกิดอันตรายกิริยาที่มีระดับนัยสำคัญ 1 ถึง 5 คิดเป็นร้อยละ 2.5, 12.5, 15, 10 และ 2.5 ตามลำดับ

พบคู่ยาที่เกิดอันตรายกิริยาระดับนัยสำคัญระดับที่ 3 จำนวนสูงสุด คือ 6 ราย ได้แก่ คู่ยา furosemide กับ enalapril จำนวน 5 รายและคู่ยา diazepam กับ omeprazole จำนวน 1 ราย รองลงมา คือ ระดับนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	23	57.5
หญิง	17	42.5
รวม	40	100
อายุ		
น้อยกว่า 40 ปี	8	20
40-60 ปี	17	42.5
มากกว่าหรือเท่ากับ 61 ปี	15	37.5
เฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	51.3 ± 16.3	
จำนวนโรคเรื้อรังร่วม		
1	13	32.5
2	17	42.5
3	7	17.5
4	2	5
มากกว่าหรือเท่ากับ 5 โรค	1	2.5
จำนวนรายการยาที่ได้รับ		
น้อยกว่า 10	18	45
มากกว่าหรือเท่ากับ 10	22	55
เฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	9.87 ± 2.41	

ตารางที่ 3 การสั่งใช้คู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาในผู้ป่วย

ชื่อยา	ยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยา	ระดับนัยสำคัญ	Onset/severity/documentation	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ความชุก (ร้อยละ)
Furosemide	Enalapril	3	Delayed/minor/suspected	5	12.5
Metoprolol	Hydralazine	2	Rapid/moderate/probable	3	7.5
Insulin	Aspirin	2	Delayed/moderate/probable	2	5.0
Warfarin	Aspirin	1	Delayed/major/established	1	2.5
Diazepam	Omeprazole	3	Delayed/minor/suspected	1	2.5
Atenolol	Aspirin	4	Rapid/moderate/possible	1	2.5
Diltiazem	Insulin	4	Rapid/moderate/possible	1	2.5
Furosemide	Warfarin	4	Delayed/moderate/possible	1	2.5
Nifedipine	Metoprolol	4	Rapid/moderate/possible	1	2.5
Metoprolol	Paracetamol	5	Delayed/minor/possible	1	2.5
รวม				17	42.5

ที่ 2 มีทั้งหมด 5 ราย คู่ที่พบมากที่สุดคือ metoprolol กับ hydralazine จำนวน 3 รายและ คู่ยา insulin กับ aspirin จำนวน 2 ราย เมื่อจำแนกการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาตามระยะเวลาที่เริ่มปรากฏผลทางคลินิก (onset) พบว่าคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาที่เป็นระยะ rapid และ delayed ร้อยละ 40 และร้อยละ 60 ตามลำดับ เมื่อจำแนกการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาตามหลักฐานสนับสนุนการเกิดอันตรกิริยา (documentation) พบว่าในจำนวนคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยา 10 คู่ นั้นมีหลักฐานสนับสนุนการเกิดอันตรกิริยาระดับ established, probable, suspected และ possible คิดเป็นร้อยละ 10, 20, 20 และ 50 ตามลำดับ

วิจารณ์ผล

จากการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยเก็บข้อมูลเป็นเวลา 3 เดือน คือ เดือนมกราคม – มีนาคม พ.ศ. 2562 ในช่วงเวลาดังกล่าวกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ จังหวัดชุมพร จะเริ่มงานบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงต้องทำการศึกษาเพื่อหาข้อมูลพื้น

ฐานของผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องที่บ้าน เพื่อใช้ในการวางแผนจัดทำโครงการต่อไป พบว่าผู้ป่วยจำนวน 40 รายเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 จำนวนผู้ป่วยมากกว่าครึ่งเป็นผู้ป่วยเพศชาย ส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไปและมีโรคเรื้อรังร่วมมากกว่า 1 โรคทำให้ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับยาเฉลี่ย 10 รายการเพื่อใช้รักษาโรคไตเรื้อรังและโรคเรื้อรังร่วมอื่น ๆ ซึ่งตรงกับผลการศึกษาคความชุกของผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องที่ใช้ยาหลายขนานในจังหวัดนครนายก⁴ เมื่อนำรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับมาวิเคราะห์พบผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาจำนวน 17 ราย หรือมีความชุกร้อยละ 42.5 ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่ามีมีความสำคัญเพราะผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องมีแนวโน้มเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากอันตรกิริยาได้ง่ายเนื่องจากสภาวะโรคและตัวผู้ป่วยเอง^{9,25} ซึ่งคล้ายคลึงกับรายงานผลการศึกษา 2 การศึกษาที่พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่สำคัญระดับต้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมคือ ได้รับคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยา¹⁵⁻¹⁶

ในจำนวนคู่ยาที่พบอันตรกิริยาทั้งหมด 10 คู่ คู่ที่

พบการสั่งใช้ในผู้ป่วยสูงสุด คือ furosemide กับ enalapril อันดับสอง คือ metoprolol กับ hydralazine และอันดับสาม คือ insulin กับ aspirin ซึ่งผลของการเกิดอันตรายระหว่างยาอาจส่งผลกระทบต่อผลการรักษา เช่น ยา enalapril ไปยับยั้งฤทธิ์ยา furosemide โดยยับยั้งการสร้าง angiotensin II ยา hydralazine ไปเพิ่มระดับยา metoprolol ทำให้ออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตได้มากขึ้น โดยเพิ่มการไหลเวียนของเลือดในระบบทางเดินอาหาร และลดการชำระยาอันดับแรกที่ตับ และยา aspirin ไปเพิ่มฤทธิ์ของ insulin โดย aspirin สามารถเพิ่ม insulin ระดับฐานและเพิ่มการตอบสนองของ insulin ต่อระดับกลูโคส จากตัวอย่างทั้ง 3 อันตรกิริยาระหว่างยาแต่ละคู่อาจเกิดด้วยกลไกที่แตกต่างกันและอาจส่งผลกระทบต่อระดับนัยสำคัญทางคลินิกที่แตกต่างกันตามหลักฐานสนับสนุนการเกิดอันตราย²⁷

พบคู่ยาที่มีอันตรายระดับนัยสำคัญทางคลินิก ระดับที่ 1 ที่มีการสั่งใช้ในผู้ป่วย 1 รายคือ คู่ยา warfarin กับ aspirin ผลของอันตรกิริยารุนแรงระดับ major และมีหลักฐานสนับสนุนการเกิดอันตรายระดับ established โดยยา aspirin สามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดทำให้ฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดของยา warfarin เพิ่มขึ้นผู้ป่วยจึงเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกไม่หยุด ซึ่งจัดเป็นคู่ยาที่ควรหลีกเลี่ยงการสั่งใช้ แต่ในทางตรงกันข้ามพบว่าการสั่งใช้คู่ยาที่มีอันตรายระดับนัยสำคัญ ระดับที่ 5 ในผู้ป่วย 1 รายคือคู่ยา metoprolol กับ paracetamol ผลของอันตรกิริยารุนแรงระดับ minor และมีหลักฐานสนับสนุนการเกิดอันตรายระดับ possible หรือ unlikely โดยยา metoprolol สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนแปลงรูปยา paracetamol ทำให้ฤทธิ์ของ paracetamol เพิ่มขึ้น สามารถใช้ร่วมกันได้และไม่จำเป็นต้องให้การรักษาใด ๆ จากระดับนัยสำคัญทางคลินิกจากตัวอย่างจะช่วยให้เภสัชกรสามารถเลือกใช้สิ่งแทรกแซงต่าง ๆ ในการให้บริบาลเภสัชกรรมเพื่อจัดการคู่ยาที่มีแนวโน้มเกิดปัญหาในผู้ป่วยเฉพาะราย¹⁵ โดยเฉพาะอันตรกิริยาที่มีนัยสำคัญระดับที่ 1 เภสัชกรจะต้องสามารถตรวจพบได้อย่างรวดเร็วเพื่อป้องกัน

และเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากอันตรกิริยาได้²⁷

จากผลการศึกษาอื่น ๆ ก่อนหน้านี้ที่เน้นบทบาทเภสัชกรในการเป็นผู้ค้นหา แก้ไขและป้องกัน DRP โดยเลือกใช้สิ่งแทรกแซงต่าง ๆ ในการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง² เช่น การให้คำปรึกษาด้านยา^{1,14} การประสานงานระหว่างสหสาขาวิชาชีพเพื่อการจัดการ DRP^{15,16} การศึกษาครั้งนี้จึงนับเป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาเกี่ยวกับอันตรกิริยาระหว่างยาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องที่ทำในกลุ่มประชากรชาวไทย ผลการศึกษาสามารถนำไปใช้พัฒนางานบริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องที่บ้าน โดยเภสัชกรจะต้องตระหนักและบรรจุนานการป้องกัน DRP ที่อาจเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยาที่เภสัชกรประเมินแล้วว่ามีความสำคัญทางคลินิกระดับ 1 หรืองานติดตามผลการรักษาด้วยคู่ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาที่มีความชุกในการสั่งใช้สูงในระยะยาวให้เด่นชัด จากผลการศึกษาสามารถอนุมานได้ว่าบทบาทของเภสัชกรคลินิกในการจัดการปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยา คือเภสัชกรจะต้องสามารถตรวจสอบคู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาให้ได้อย่างรวดเร็วและสามารถแจ้งเตือนแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยเมื่อพบคู่ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิก รวมถึงติดตามผลการรักษาด้วยคู่ยาที่มีการสั่งใช้มากในระยะยาว

ข้อจำกัดของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องทั้งหมดที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลอาจมีจำนวนผู้ป่วยไม่มากนักและเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลาเพียง 3 เดือน เนื่องจากเป็นช่วงเริ่มต้นโครงการจัดตั้งงานบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องที่บ้าน จึงทำให้มีผู้ป่วยที่สามารถคัดเข้าสู่การวิจัยจำนวนน้อยและผู้วิจัยต้องการตอบปัญหาการวิจัยในเวลารวดเร็วเพื่อการพัฒนาจึงต้องใช้เวลาในการเก็บข้อมูลระยะสั้น สิ่งที่ผู้วิจัยต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมคือ การศึกษาความชุกในการสั่งใช้คู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นและในระยะยาว

นานขึ้น รวมถึงการศึกษาติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจก่อให้เกิดอันตรายในระยะเวลา

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ต้องล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องที่บ้านส่วนใหญ่มีโรคเรื้อรังร่วมหลายโรคจึงต้องใช้ยาหลายขนานในการรักษา พบการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดอันตรายระหว่างยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้หลายคู่ อันตรายระหว่างยาเป็น DRP ที่ต้องให้ความสำคัญและควรหลีกเลี่ยงการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดผลร้ายแรงและมีนัยสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. วรณคล เข้มมงคล, ปิยวดี สุขอยู่ และนลินี เครือทิวา. ผลการให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องต่อความร่วมมือในการใช้ยาที่คลินิกบำบัดทดแทนไต โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2557; 10(3):339-53.
2. ชาญวิทย์ วัฒนพันธุ์, ปณิธาน พิทักษ์, ธัญยธรณ์ เมธาชัยวิวัฒน์. ประเมินผลการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องโรงพยาบาลน่าน. เภสัชกรรมคลินิก 2560;23(1):21-7.
3. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2562. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: บริษัท สหมิตรพรินติ้ง แอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด, 2561:113-20.
4. Makruasi S and Makruasi N. Prevalence and patterns of polypharmacy in peritoneal dialysis patients: an experience from a general hospital in Thailand. Journal of public health and development 2021;19(1):176-85.
5. The nephrology society of Thailand. Thailand renal replacement therapy year 2016-

ทางคลินิก เภสัชกรจะต้องเป็นผู้ตรวจสอบคุ้ยหาให้รวดเร็วและให้การบริหารทางเภสัชกรรมที่เหมาะสมเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถพยากรณ์ได้จากอันตรายระหว่างยา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ รศ. นพ. สมชาติ โตรักษา และคณะกรรมการวิจัย โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ที่ได้ให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะและแก้ไขปัญหาที่พบระหว่างการดำเนินงานงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี และการวิจัยในครั้งนี้ผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ

2019. Available at: <https://www.nephrothai.org/wp-content/uploads/2021/01/1.TRT-Annual-report-2016-2019.pdf> August 2020. Accessed August 15, 2020.
6. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2552. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2552:1-46.
7. Fasipe OJ, Akhidene PE, Owhin SO, Ilukho FA, and Ibyemi-Fasipe OB. The comorbidity profile among chronic kidney disease patients in clinical practice: a prospective study. Int Arch Health Sci 2019;6(1):46-51.
8. Burnier M, Pruijm M, Wuerzner G. et al. Drug adherence in chronic kidney disease and dialysis. Nephrol Dial Transplant 2015;30:39-44.
9. Keller E, Reetze P, Schollmeyer. Drug therapy in patients undergoing peritoneal dialysis. Clinical pharmacokinetics considerations. Clin Pharmacokinet 1990;18(2):104-17.
10. Salgado TM, Correr CJ, Moles R, Benrimoj SI, Fernandez-Llimos F. Assessing the imple-

- mentability of clinical pharmacist interventions in patients with chronic kidney disease: and analysis of systematic reviews. *Ann Pharmacother* 2013;47(11):1498-506.
11. Raiisi FA, Stewart D, Fernandez-Llimos F, Salgado TM, Mohamed MF, Cunningham S. Clinical pharmacy practice in the care of chronic kidney disease patients: a systematic review. *Int J Clin Pharm* 2019;41:630-66.
 12. Graveley EA, Oseasohn CS, Multiple drug regimens: medication compliance among veterans 65 years and older. *Res Nurs Health* 1991;98:51-8.
 13. อภิรดี หย่างไพบุลย์, มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย, สมฤทัย วัชรวิวัฒน์. การตอบรับของแพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการให้บริการเภสัชกรรม. *Thai Pharm Health Sci J* 2009;4(2):217-26.
 14. พนาวัลย์ ศรีสุวรรณภพ, อินทิรา กาญจนพิบูลย์. ผลการให้คำแนะนำของเภสัชกรแก่แพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเรื่องการช้ยาและติดตามผลของยาที่ให้. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2556; 23(1):21-34.
 15. กานต์ธีรา ชัยเรียบ, ภัทรินทร์ กิตติปัญญาคุณ, วนรัตน์ อนุสรณ์เสียม. การพัฒนารูปแบบการบริการเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมทั้งในโรงพยาบาลและการดูแลที่บ้าน. *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2016;10(2):324-36.
 16. Areekul M. Pharmacist counseling in hemodialysis patients at Phramongkutklo and Rajvithi hospital. [master thesis] Bangkok: Chulalongkorn University; 1999.
 17. Santos-Díaz G, Pérez-Pico AM, Suárez-Santisteban MÁ, García-Bernalt V, Mayordomo R, Dorado P. Prevalence of potential drug-drug interaction risk among chronic kidney disease patients in a Spanish hospital. *Pharmaceutics* 2020;12(8):713.
 18. Marquito AB, Fernandes NM, Colugnati FA, de Paula RB. Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients. *J Bras Nefrol* 2014;36(1):26-34.
 19. Adanne OE, Maxwell OA, Kosisochi CA. Evaluation of drug-drug interactions among chronic kidney disease patients of nephrology unit in the University of Nigeria Teaching Hospital, Ituku-Ozalla, Enugu State. *J Basic Clin Pharma* 2017;8:S049-53.
 20. Busari AA, Oreagba IA, Oshikoya KA, Kayode MO, Olayemi SO. High risk of drug-drug interactions among hospitalized patients with kidney diseases at a Nigerian Teaching Hospital: A call for action. *Niger Med J* 2019;60:317-25.
 21. Olumuyiwa JF, Akinwumi AA, Ademola OA, Oluwole BA, Ibiene EO. Prevalence and pattern of potential drug-drug interactions among chronic kidney disease patients in south-western Nigeria. *Niger Postgrad Med J*. 2017;24(2):88-92.
 22. Hegde S, Udaykumar P, Manjuprasad MS. Potential drug interactions in chronic kidney disease patients - A cross sectional study. *Recent Trends in Science and Technology* 2015;16(1):56-60.
 23. Rama M, Viswanathan G, Acharya LD, Attur RP, Reddy PN, Raghavan SV. Assessment of drug-drug interactions among renal failure patients of nephrology ward in a South Indian Tertiary Care Hospital. *Indian J Pharm Sci*

- 2012;74(1):63-8.
24. Al-Ramahi R, Raddad AR, Rashed AO, Bsharat A, Abu-Ghazaleh D, Yasin E, Shehab O. Evaluation of potential drug-drug interactions among Palestinian hemodialysis patients. *BMC Nephrol* 2016;17:96.
25. Shahraki TG, Yari F, Seirafian S, Badri S. Potential of drug interactions as a cause of adverse drug reactions in patients with kidney diseases. *J Res Pharm Pract* 2020;9(2):121-4.
26. Saleem A, Masood I, Khan TM. Clinical relevancy and determinants of potential drug-drug interactions in chronic kidney disease patients: results from a retrospective analysis. *Integr Pharm Res Pract* 2017;6:71-7.
27. Tatro DS. *Drug interaction facts 2015*. 1 ed. St. Louis, Missouri: Wolters Kluwer Health; 2015.
28. Pirmohamed M. *Drug-drug interactions and adverse drug reactions: Separating the wheat from the chaff*. Wien Klin Wochenschr 2010; 122:62-4.
29. ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ. Overlapping paradigms between drug interaction and adverse drug reactions ใน: บุชบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, ธนรัตน์ สรวลเสนห์, ลักษณ์ สุวรรณน้อย, วิทยา วิจิตรเนาวรัตน์, พิชญ่า ดิลกพัฒน์มงคล และศยามล สุขขา, บรรณาธิการ. Review and update on drug interaction. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2554:1-7.

คำแนะนำการส่งบทความเพื่อลงพิมพ์

วารสารเภสัชกรรมคลินิกยินดีต้อนรับบทความวิชาการด้านเภสัชกรรมคลินิก ตลอดจนบทความด้านอื่น ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนางานด้านเภสัชกรรมคลินิก ได้แก่ นิพนธ์ต้นฉบับ รายงานผู้ป่วย บทความพื้ฟูวิชาการ บทความพิเศษ ก้าวทันวิชาการ เภสัชสนเทศ บทความที่ส่งมาตีพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น ๆ มาก่อน ยกเว้นทางกองบรรณาธิการเห็นว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่าน และสนับสนุนให้บทความเป็นภาษาไทย กำหนดออกวารสารปีละ 3 ฉบับ ส่งต้นฉบับเพื่อลงตีพิมพ์ได้ที่ ญญ.วรรณิตา ศรีสุพรรณ กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข e-mail address: naddavo@gmail.com

การเตรียมต้นฉบับ

1. พิมพ์ขนาดกระดาษ A4 ด้วย Microsoft Word ใช้ font “TH Sarabun New” ขนาด 16 pt และพิมพ์เป็นคอลัมน์เดียว (download font “TH Sarabun New” ได้จาก <https://www.f0nt.com/release/th-sarabun-new/>)
2. ต้นฉบับต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือเผยแพร่ที่ใดมาก่อนและไม่อยู่ระหว่างการพิจารณาของวารสารอื่น จัดพิมพ์ในรูปแบบตามที่กำหนด หากไม่ถูกต้องต้นฉบับจะถูกส่งคืนผู้แต่งหลักเพื่อแก้ไข หลังจากแก้ไขแล้วบทความนั้นจึงจะเข้าสู่กระบวนการทบทวนและประเมินคุณภาพ (peer review) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ
3. ชื่อผู้แต่ง ให้ใส่ชื่อและนามสกุล คุณวุฒิ (ปริญญาตรี และสูงกว่า) สังกัด และ e-mail ของผู้พิมพ์ทุกคน พร้อมทั้งระบุชื่อผู้เขียนหลัก (corresponding author)
4. ภาษาที่ใช้ในบทความ เป็นได้ทั้งภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ โดยชื่อเรื่องมีความยาวไม่เกิน 150 ตัวอักษร
5. คำย่อและคำศัพท์ทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้ในบทความ ให้ใช้คำย่อที่เป็นสากล และต้องใส่คำเต็มไว้ครั้งแรกก่อน ส่วนคำศัพท์ทางวิทยาศาสตร์ให้ใช้ตามที่บัญญัติโดยสำนักงานราชบัณฑิตยสภา ชื่อวิทยาศาสตร์ของเชื้อจุลินทรีย์และพืช ให้ใช้ตัวเอน
6. ให้มีบทคัดย่อทุกประเภทบทความ ไม่เกิน 300 คำ และคำสำคัญ (keywords) ไม่เกิน 5 คำ บทความที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งชื่อ นามสกุล คุณวุฒิ และสังกัด ของผู้แต่งทุกคน เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
7. กรณีนิพนธ์ต้นฉบับ ต้องระบุในต้นฉบับด้วยว่าได้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย (Ethic Committee) ให้ดำเนินการวิจัยได้ พร้อมระบุเลขที่ของหนังสือรับรองที่ได้รับอนุญาตนั้น
8. บทความทุกประเภทรวมทั้งนิพนธ์ต้นฉบับที่ได้รับทุนสนับสนุน ให้ระบุแหล่งเงินทุนไว้ด้วย และผู้พิมพ์ต้องเปิดเผยว่ามีผลประโยชน์ทับซ้อนหรือไม่
9. รูปภาพ ตาราง ไดอะแกรม ให้เขียนขึ้นเอง หากไม่ได้เขียนขึ้นเอง ให้อ้างอิงแหล่งที่มา และส่งไฟล์รูปภาพ รูปตาราง ไดอะแกรม หรืออื่น ๆ (ถ้ามีใช้ในบทความ) มาพร้อมไฟล์ต้นฉบับบทความด้วย
10. เอกสารอ้างอิง ให้เขียนเรียงลำดับด้วยเลขอารบิกตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง และการอ้างอิงในเนื้อเรื่องให้ใช้เลขอารบิกรูปแบบอักษรตัวยก (superscript) อ่านรายละเอียด “การเขียนเอกสารอ้างอิง” ในหัวข้อถัดไป

ประเภทของบทความ

บทความวิจัย

เป็นบทความผลงานวิจัย หรือ นวัตกรรม ที่ดำเนินการอย่างมีแบบแผน และได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัย แล้วโดยระบุเลขที่ของหนังสือรับรองที่ได้รับอนุญาตนั้น ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้ากระดาษ A4 หรือไม่เกิน 4,000 คำ

รูปแบบของบทความประกอบด้วย:-

- **ชื่อเรื่อง:** ชื่อเต็ม (ความยาวไม่เกิน 150 ตัวอักษร) พร้อมทั้งชื่อเรื่องอย่างย่อ (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)
- **ชื่อผู้เขียน:** ใส่ชื่อและนามสกุล คุณวุฒิ (ปริญญาตรี และสูงกว่า) สังกัด และ e-mail ของผู้นิพนธ์ทุกคน พร้อมทั้งระบุชื่อผู้เขียนหลัก (corresponding author)
- **บทคัดย่อ:** เขียนทั้งภาษาไทย และ ภาษาอังกฤษ ความยาวไม่เกิน 300 คำ พร้อมคำสำคัญ (keywords) ไม่เกิน 5 คำ ในบทคัดย่อแสดงหัวข้อย่อย ได้แก่
 - ความเป็นมา (Background)
 - วัตถุประสงค์ (Objectives)
 - วิธีวิจัย (Method)
 - ผลการวิจัย (Results)
 - สรุปผล (Conclusion)
- **เนื้อเรื่อง:** ประกอบด้วยหัวข้อย่อย ได้แก่
 - บทนำ (Introduction) เหตุผลที่ทำการศึกษา
 - วัตถุประสงค์ (Objectives)
 - วัสดุ (หรือผู้ป่วย) และวิธีการศึกษา/วิจัย (Materials and Methods) พร้อมทั้งระบุว่าได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (Ethic Committee)
 - ผลการศึกษา/วิจัย (Results)
 - วิจารณ์ผล/อภิปรายผล (Discussion)
 - สรุปผลการวิจัย (Conclusion)
 - ข้อเสนอแนะ (ถ้ามี) (Suggestion)
- **กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement):** หากได้รับทุนสนับสนุนให้เปิดเผยชื่อทุน พร้อมทั้งเปิดเผยว่าผู้นิพนธ์มีผลประโยชน์ทับซ้อนหรือไม่
- **เอกสารอ้างอิง (References):**

รายงานผู้ป่วย

เป็นบทความที่เขียนในรูปแบบรายงานผู้ป่วยที่เกสัชกรพบการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา เขียนเป็นภาษาไทย ยกเว้นชื่อยาและศัพท์เทคนิค ใช้ภาษาอังกฤษได้

รูปแบบของบทความประกอบด้วย:-

- **ชื่อเรื่อง:** ชื่อเต็ม (ความยาวไม่เกิน 150 ตัวอักษร) พร้อมทั้งชื่อเรื่องอย่างย่อ (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)
- **ชื่อผู้เขียน:** ใส่ชื่อและนามสกุล คุณวุฒิ (ปริญญาตรี และสูงกว่า) สังกัด และ e-mail ของผู้นิพนธ์ทุกคน พร้อมทั้งระบุชื่อผู้เขียนหลัก (corresponding author)

- **บทคัดย่อ:** ความยาวไม่เกิน 300 คำ พร้อมคำสำคัญ (keywords) ไม่เกิน 5 คำ
- **บทนำ:** ความยาวไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ A4 แสดงเนื้อหาอย่างย่อของยา ประกอบด้วย เกสัชวิทยาของยา กลไกการออกฤทธิ์ การใช้ยา และอาการข้างเคียง
- **เนื้อเรื่อง:** ประกอบด้วย
 - o ประวัติทั่วไปของผู้ป่วย ประวัติความเจ็บป่วย และประวัติการใช้ยา
 - o อาการสำคัญ
 - o ผลการตรวจร่างกาย
 - o ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - o ยาที่ได้รับก่อนเข้าโรงพยาบาล
 - o การรักษาที่ได้รับในโรงพยาบาล
- **อภิปราย:** แสดงการวิเคราะห์ปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย สาเหตุหรือกลไกการเกิดปัญหานั้น การคัดเลือกการรักษา
- **ข้อคิดเห็น:** การวิเคราะห์และสังเคราะห์โดยผู้เขียน พร้อมเหตุผลประกอบ
- **บทสรุป:** ผู้เขียนสรุปและให้ข้อเสนอแนะเพื่อผู้อ่านนำไปใช้ประโยชน์
- **เอกสารอ้างอิง:**

บทความพื้นฟูวิชาการ

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่หรือเรื่องที่น่าสนใจ ที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย

- **ชื่อเรื่อง:** ชื่อเต็ม (ความยาวไม่เกิน 150 ตัวอักษร) พร้อมทั้งชื่อเรื่องอย่างย่อ (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)
- **ชื่อผู้เขียน:** ใส่ชื่อและนามสกุล คุณวุฒิ (ปริญญาตรี และสูงกว่า) สังกัด และ e-mail ของผู้นิพนธ์ทุกคน พร้อมทั้งระบุชื่อผู้เขียนหลัก (corresponding author)
- **บทคัดย่อ:** ความยาวไม่เกิน 300 คำ พร้อมคำสำคัญ (keywords) ไม่เกิน 5 คำ
- **บทนำ:** ความยาวไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ A4
- **เนื้อเรื่อง:** ความรู้เกี่ยวเรื่องที่น่าสนใจเขียน
- **อภิปราย:**
- **เอกสารอ้างอิง:**

บทความพิเศษ

เป็นบทความนำหรือบทวิจารณ์ ประกอบด้วย

- **ชื่อเรื่อง:** ชื่อเต็ม (ความยาวไม่เกิน 150 ตัวอักษร) พร้อมทั้งชื่อเรื่องอย่างย่อ (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)
- **ชื่อผู้เขียน:** ใส่ชื่อและนามสกุล คุณวุฒิ (ปริญญาตรี และสูงกว่า) สังกัด และ e-mail ของผู้นิพนธ์ทุกคน พร้อมทั้งระบุชื่อผู้เขียนหลัก (corresponding author)
- **บทคัดย่อ:** ความยาวไม่เกิน 300 คำ พร้อมคำสำคัญ (keywords) ไม่เกิน 5 คำ
- **บทนำ:** ความยาวไม่เกิน 1 หน้ากระดาษ A4
- **เนื้อเรื่อง:** ความรู้เกี่ยวเรื่องที่น่าสนใจเขียน
- **บทสรุป:**
- **เอกสารอ้างอิง:**

ก้ำวทันวิชาการ

เป็นการย่อบทความหรือข่าวที่น่าสนใจจากวารสารวิชาการฉบับล่าสุด ความยาวประมาณ 2 หน้าพิมพ์ ประกอบด้วย:-

- ชื่อเรื่อง: ชื่อเต็ม (ความยาวไม่เกิน 150 ตัวอักษร) พร้อมทั้งชื่อเรื่องอย่างย่อ (ความยาวไม่เกิน 40 ตัวอักษร)
- ชื่อผู้เขียน: ใส่ชื่อและนามสกุล คุณวุฒิ (ปริญญาตรี และสูงกว่า) สังกัด และ e-mail ของผู้นิพนธ์ทุกคน พร้อมทั้งระบุชื่อผู้เขียนหลัก (corresponding author)
- บทนำ:
- เนื้อเรื่อง:
- บทสรุป:
- เอกสารอ้างอิง:

เกสัชสนเทศ

ประกอบด้วย

- ชื่อผู้เขียน: ใส่ชื่อและนามสกุล คุณวุฒิ (ปริญญาตรี และสูงกว่า) สังกัด และ e-mail ของผู้นิพนธ์ทุกคน พร้อมทั้งระบุชื่อผู้เขียนหลัก (corresponding author)
- คำถาม:
- คำตอบ:
- บทสรุป:
- เอกสารอ้างอิง:

การเขียนเอกสารอ้างอิง

แนวทางการเขียนเอกสารอ้างอิงใช้ระบบ Vancouver Style โดยเรียงลำดับเอกสารตามลำดับเลขที่มีการอ้างอิงถึงตามเนื้อหาในบทความ ซึ่งหมายเลขที่อ้างถึงในเนื้อหาเรื่องนั้นต้องตรงกับหมายเลขที่มีการกำกับไว้ในส่วนเอกสารอ้างอิงด้วย โดยเรียงลำดับจากหมายเลข 1 ไปถึงเลขสุดท้ายโดยพิมพ์เป็นเลขอารบิกรูปแบบตัวยก (superscript) กรณีอ้างอิงเอกสารหลายรายการในเนื้อหาเดียวกันและรายการอ้างอิงต่อเนื่องกันให้ใช้ hyphen (-) ระหว่างตัวเลข เช่น 1-3 แต่หากรายการอ้างอิงไม่ต่อเนื่องให้ใช้ comma (,) ระหว่างตัวเลข เช่น 1-3,5 รายละเอียดการเขียนเอกสารอ้างอิงแบบ Vancouver Style มีดังนี้

การอ้างวารสาร เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปีที่พิมพ์; ปีที่: หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้แต่งทุกคน แต่ถ้ามี 7 คน หรือเกินกว่านี้ ให้ใส่เพียง 6 ชื่อแรก แล้วเติม et. al. ตัวอย่าง

1. Baskett TF, Allen AC, Gray JH, Young DC, Young LM. Fetal brophysical profile and perinatal death. Obstet Gynecol 1987; 70:357-60
2. Pollack MM, Getson PR, Ruttiman UE. et.al.Efficacy of intensive care. JAMA 1987 ; 258 : 1481-6.

การอ้างเว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

วารสารอิเล็กทรอนิกส์

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [ประเภทของสื่อ]. ปีที่พิมพ์ [สืบค้นเมื่อ/cited ปี เดือน วันที่]; เล่มที่(volume):[หน้า]. แหล่งข้อมูล/Available from: <http://.....> ตัวอย่าง เช่น

1. Annas GJ. Resurrection of a stem-cell funding barrier-Dickey-Wicker in court. N Engl J Med [Internet]. 2010 [cited 2011 Jun 15];363:1687-9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp1010466>
2. ราม รัชนี, ปิยทัศน์ ทศนาวิวัฒน์. การประเมินผลการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูงของโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขและโรงพยาบาลในสังกัดกรุงเทพมหานคร ประจำปี 2555 [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2559]. แหล่งข้อมูล: <http://www.tima.or.th/index.php/component/attachments/downloads/24>

หนังสือหรือบทความอิเล็กทรอนิกส์

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อเรื่อง [ประเภทของสื่อ]. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; วันที่พิมพ์ [สืบค้นเมื่อ/cited ปี เดือน วันที่]. จำนวนหน้า. แหล่งข้อมูล/Available from: <http://.....> ตัวอย่าง เช่น

1. Merlis M, Gould D, Mahato B. Rising out-of-pocket spending for medical care: a growing strain on family budgets [Internet]. New York: Commonwealth Fund; 2006 Feb [cited 2006 Oct 2]. 23 p. Available from: http://www.cmf.org/usr_doc/Merlis_risingoopsending_887.pdf
2. จิราภรณ์ จันทร์จร. การเขียนรายการอ้างอิงในเอกสารวิชาการทางการแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551 [สืบค้นเมื่อ 18 ต.ค. 2554]. แหล่งข้อมูล: <http://liblog.dpu.ac.th/analyresource/wp-content/uploads/2010/06/reference08.pdf>

การอ้างหนังสือหรือตำรา ให้จัดลำดับดังนี้

ผู้แต่ง. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์ : สำนักพิมพ์, ปีที่พิมพ์ : หน้า.

ตัวอย่างการอ้างหนังสือหรือตำรา

Pritchard JA, Madonald PC, Gant NF. Williams obstetrics. 17 ed. Norwalk, Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1985:976.

การอ้างบทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา

ผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์ : สำนักพิมพ์, ปีที่พิมพ์ : หน้า.

Merril JA, Creasman WT. Lesions of corpus uteri. In : Danfort DN, Scott JR, eds. Obstetrics and gynecology. 5 ed. Philadelphia : JB Lippincott, 1986:1068-83.

คำแนะนำการพิมพ์ที่พบผิดบ่อยเสมอ

- ▶ แยกแต่ละวลี ภาษาไทย ใช้การเว้นวรรค (เคาะเป็น space bar 1 ครั้ง) / ภาษาอังกฤษ ใช้ comma (,)
 - ผิด: Simvastatin, Atorvastatin, Clopidogrel, Celecoxib
 - ถูก: Simvastatin, Atorvastatin, Clopidogrel, Celecoxib

- ผิด: ได้แก่ยา ยาเม็ด, ยาน้ำ, ยาฉีด และยาพ่น
- ถูก: ได้แก่ยา ยาเม็ด ยาน้ำ ยาฉีด และยาพ่น

- ▶ ไม่พิมพ์ข้อความต่อเนื่องกันติดกัน แต่ต้องเว้นวรรค ในข้อความต่อไปนี้
- ▶ ภาษาไทย + ภาษาอังกฤษ
 - ผิด: มีตัวยา Amoxicillin 250mg ใน 1เม็ด
 - ถูก: มีตัวยา Amoxicillin 250 mg ใน 1 เม็ด
- ▶ ตัวอักษร-ตัวเลข
 - ผิด: ร้อยละ 75.25 และ ร้อยละ 61.60 ตามลำดับ
 - ถูก: ร้อยละ 75.25 และร้อยละ 61.60 ตามลำดับ
- ▶ วัน-เดือน-ปี และข้อความก่อน/หลัง วันที่
 - ผิด: ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 / ปีงบประมาณ 2563-2564
 - ถูก: ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 / ปีงบประมาณ 2563-2564
- ▶ ข้อความปกติ-คำในวงเล็บ คำย่อ
 - ผิด: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (สรพ.) และเกณฑ์คุณภาพเครือข่ายปฐมภูมิ (Primary Care Award, PCA)³ ช่วงปีงบประมาณ 2560 และ สปสช. สนับสนุน
 - ถูก: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (สรพ.) และเกณฑ์คุณภาพเครือข่ายปฐมภูมิ (Primary Care Award, PCA)³ ช่วงปีงบประมาณ 2560 และ สปสช. สนับสนุน
- ▶ การพิมพ์ไม้ยมก ให้เว้นช่องไฟทั้งก่อนและหลังไม้ยมก
 - ผิด: พบการพิมพ์ผิดบ่อยๆ หลายๆ ครั้ง
 - ถูก: พบการพิมพ์ผิดบ่อย ๆ หลาย ๆ ครั้ง

