

เภสัชกรรมคลินิก

ปีที่ 26 ฉบับที่ 1 มกราคม - เมษายน 2563

ISSN 2673-0162



สารบัญ

ผลของการ loading dose ยาโคลิสตินกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรีย
ดื้อยาต้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน

1

สัมฤทธิ์ อุตรัสก, วรางคณา วัลลา

ผลการให้คำแนะนำปรึกษาด้านเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งโดยเภสัชกร
โรงพยาบาลพระจอมเกล้าจังหวัดเพชรบุรี

10

สาวิตรี เกตุอม, เลอศักดิ์ ประจวบอารีย์

ผลของการพัฒนาระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องวัดผล
ในยาที่เกี่ยวข้องกับนโยบายการใช้ยาสมเหตุสมผล

19

อติพล คล้ายปักซี่, คมสัน อาษา

ประสิทธิผลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา
ต้านไวรัสเอชไอวีโรงพยาบาลสิงห์บุรี

31

พัชรา พันธาสุ, ไชยศิริ ชาญเดช

การพัฒนาระบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำ

42

มังกร อังสนันท์

ผลลัพธ์การใช้ยาปฏิชีวนะภายหลังการพัฒนาระบบการส่งเสริม
การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลโรงพยาบาลสระบุรี

52

นรากรณ์ นราธิกรณ์ฤทธิ์

ผลของการมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้
ยาอินซูลินต่อการป้องกันการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาล
ต่ำในเลือด

ชมรมพร ศรีนวล, สุภษฎ์ กาญจนสุระกิจ, สุธีรา ดาวแดน,

62

ศศิวิมล หงษ์สีบสอง, ณัฐ นาเอก

การศึกษาการปนเปื้อนเชื้อในยา Bevacizumab prefill Syringe
สำหรับฉีดเข้าวันตา

71

เลอศักดิ์ ประจวบอารีย์, สาวิตรี เกตุอม

ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาและการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่เข้ารับ
การรักษาในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลกำแพงเพชร

80

พรสุรางค์ จำชาติ

การศึกษาปัจจัยส่วนบุคคลที่มีผลต่อความพึงพอใจในบริการตาม
โครงการร้านยาชุมชนอบอุ่นจังหวัดเพชรบุรี

90

พงศ์พิสิฐ นานานุกูล

การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องวิธีวิเคราะห์สารสำคัญแอลฟา
แมงโกสทินในผลิตภัณฑ์ยาเปลือกมังคุดด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี
ของเหลวสมรรถนะสูง

99

โสภิต บุษยะจาร์, ผกากรอง ขวัญข้าว, วชิราภรณ์ ทองอ่อน

ประสิทธิผลของการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อม
จากการใช้ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)

109

นพสิทธิ์ ชันตี

ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยากลุ่มสตาติน (Statins) และผลของ
การให้บริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคหลอดเลือด
สมอง (Stroke) ในโรงพยาบาลโพธาราม

สุทลักษ์ณ์ สระทองแผง, วรณวิสา จินดาดำรงวนิช,

121

ปรีดาภรณ์ โพธิ์ป้อ, จินตนา สุวรรณมณี, รุ่งอรุณ สิทธิพล

แนวโน้มการใช้ยาต้านจุลชีพในสถานพยาบาลส่วนภูมิภาค
ปี 2558 - 2562

132

วรนัดดา ศรีสุพรรณ

วารสารเภสัชกรรมคลินิก

● วัตถุประสงค์

1. เผยแพร่ข่าวสารด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาลและเภสัชกรรมคลินิก
ของเภสัชกรกระทรวงสาธารณสุข และหน่วยงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง
2. เป็นสื่อกลางในการแลกเปลี่ยนและนำเสนอบทความวิชาการด้าน
เภสัชกรรมคลินิก เภสัชกรรมโรงพยาบาลและการคุ้มครองผู้บริโภค

● เจ้าของ

กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข

● ที่ปรึกษา

ผู้อำนวยการกองบริหารการสาธารณสุข
ศ.เกียรติคุณ ดร.ภก.สมนต์ สกลไชย
รศ.ดร.ภญ.เฉลิมศรี ภูมมางกูร
ผศ.ภญ.อภิฤดี เหมจุฑา
รศ.ภญ.อาภรณ์ ไชยาคำ

● บรรณาธิการ

ภก.ธงชัย วัลลภกรกิจ

● กองบรรณาธิการฝ่ายบริหาร

ภญ.พรพิมล จันทร์คุณภาส
ภญ.ไพฑิพย์ เหลืองเรืองรอง
ภญ.วรนัดดา ศรีสุพรรณ
ภญ.ชุติมา อรรถสิทธิ์พันธุ์
ภญ.นุชน้อย ประภาโส
ภญ.ไพเราะ บุญญะฤทธิ์
ภญ.ภารดี ปลอดภัย

● กองบรรณาธิการฝ่ายวิชาการ

รศ.(พิเศษ) ภก.กิตติ พิทักษ์นิตินันท์
รศ.ภญ.วรรณดี แต่ใสตฤกุล
ผศ.ดร.ภญ.พรรณนิภา อภิษฐาภิชาติ
รศ.ดร.ภญ.โพยม วงศ์ภูวรักษ์
รศ.ดร.ภก.มนัส พงษ์ชัยเดชา
รศ.ดร.ภญ.จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์
ภญ.ภัทรอนงค์ จอจศิริเลิศ
ภก.อำนาจ พุกฤษภาคภูมิ

ผลของการ loading dose ยาโคลิสตินกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียดยาต้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน

สัมพันธ์ อุตสาหกรรม ภ.บ., วราภรณ์ วลัยลา ภ.ม.
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลลำพูน

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการ loading dose ยาโคลิสตินต่อผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียดยาต้านจุลชีพ และเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ของยาโคลิสตินจากการ loading dose colistin กับการไม่ loading dose colistin ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียดยาต้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง ในโรงพยาบาลลำพูน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2562 กับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียดยาต้านจุลชีพ จำนวนทั้งสิ้น 124 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Paired samples T-test, Chi-square test, Fisher's exact Test และ Binary Logistic Regression ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 124 ราย แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin จำนวน 86 ราย และสั่งไม่ให้ยา loading dose colistin จำนวน 38 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 67.5 ปี เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 1 และหอผู้ป่วยหนัก 2 การเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine ก่อนรักษามีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 1.44 และ 1.38 และหลังรักษามีการเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine เพิ่มขึ้นเป็น 1.86 และ 1.68 โดยส่วนใหญ่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ด้านผลของการ loading dose ยาโคลิสติน พบว่า ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin มีอาการดีขึ้น ร้อยละ 39.5 ขณะที่ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin มีอาการดีขึ้น ร้อยละ 26.3 นอกจากนี้จากผลการเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ของยาโคลิสติน พบว่า ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่แพทย์สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.398$)

คำสำคัญ : ยาโคลิสติน, ยาต้านจุลชีพ, ผลลัพธ์ทางคลินิก, ผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียดยาต้านจุลชีพ

Effects of Loading Dose Colistin in Drug Resistant Infectious Patients, Lamphun Hospital

Samrit Utarasak B.Sc. in Pharm. and Warangkhana Wanla M.Sc.in Pharm.
Pharmacy Department, Lamphun Hospital

Abstracts

The purpose of this research was to study the effect of loading dose of colistin on clinical outcomes of drug resistant infectious patients. and comparing the adverse effects of colistin from loading dose colistin and non-loading colistin in drug resistant infectious patients. Retrospective study was conducted in Lamphun Hospital between October 1, 2018 to September 30, 2019 with drug resistant infectious patients total 124 persons. Data obtained were analyzed by the descriptive analysis, including frequency, percentage, mean, standard deviation as well as the inferential statistics including paired samples T-test, chi-square test, fisher's exact test and binary logistic regression. Results of the study were concluded as follows. Total of 124 patients, doctors prescribed 86 loading dose colistin and 38 non-loading dose colistin, mostly males with an average age of 67.5 years, admitted to the medical male 1 ward and intensive care unit 2. Changes in serum creatinine before storage, excess and standard deviations were 1.44 and 1.38 and after serum creatinine changes increased to 1.86 and 1.68, most not found adverse drug reactions (ADRs).

As for the effect of loading dose of colistin found that patients who were prescribed medication loading dose colistin improve 39.9%, while patients not prescribed medication loading dose colistin improved 26.3%. In addition, from the analysis results comparison of adverse drug reactions of colistin found that patients prescribed by the dosage of loading dose colistin were not significantly different from those used by patients who were not prescribed by the dose loading colistin ($p = 0.398$).

Key words : Colistin, Antimicrobial, Clinical Outcomes, Drug Resistant Infectious Patients

บทนำ

สถานการณ์ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย มีแนวโน้มการดื้อยามากขึ้นเป็นลำดับ จากการรวบรวมข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ร่วมกับเครือข่ายโรงพยาบาล 60 แห่งทั่วประเทศ พบว่า เชื้อโรคหลายชนิดมีอัตราการดื้อยาสูง เช่น *Streptococcus pneumoniae* ทำให้เกิดโรคปอดอักเสบที่พบในเด็กอายุไม่เกิน 5 ขวบ มีการดื้อยามากขึ้นเป็นลำดับ จากร้อยละ 47 ในปีพ.ศ. 2541 เพิ่มขึ้นร้อยละ 65.6 ในปี พ.ศ. 2556 *Enterococcus faecium* มีอัตราดื้อยา vancomycin เฉลี่ยในรอบ 10 ปี (ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2555) ร้อยละ 0.8 เพิ่มขึ้นร้อยละ 3.2 ในปีพ.ศ. 2556¹ รวมถึงพบปัญหาการดื้อยาของเชื้อในกลุ่ม *Acinetobacter* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่มีกัญชวยโอกาส ก่อโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจผ่านเครื่องช่วยหายใจของผู้ป่วยไอซียู เชื้อเหล่านี้ดื้อต่อยาทุกตัวและมีแนวโน้มดื้อยาในกลุ่ม carbapenems ซึ่งเป็นยาที่ดีที่สุดสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบ โดยมีอัตราการดื้อยา imipenem เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 14.4 ในปี 2543 เป็นร้อยละ 66.3 ในปีพ.ศ. 2556 นอกจากนี้ยังพบเชื้อ เช่น *E.coli* และ *Klebsiella pneumoniae* มีแนวโน้มดื้อยาในกลุ่ม carbapenems อย่างต่อเนื่อง²

โรงพยาบาลลำพูนเป็นโรงพยาบาลทั่วไป ขนาด 433 เตียง มีการดำเนินการเฝ้าระวังมีอุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยาอย่างต่อเนื่องทุกปี และพบว่า อัตราเชื้อดื้อยา/เชื้อที่ขึ้นทุกตำแหน่งการติดเชื้อ ในระหว่างปีพ.ศ. 2560 – 2562 จากปีพ.ศ. 2560 พบร้อยละ 19.89 ลดลงเล็กน้อยในปีพ.ศ. 2561 ร้อยละ 17.40 แต่ต่อมาในปี 2562 (ข้อมูล ณ เดือนสิงหาคม) พบอัตราเชื้อดื้อยามากขึ้น ร้อยละ 20.06 เชื้อดื้อยาที่พบมาก 3 อันดับแรกในโรงพยาบาลลำพูน คือ *A.baum* MDR ร้อยละ 23.72 รองลงมาคือ *E.coli/K.pneumonia* ESBL ร้อยละ 21.27 และ *Pseudomonas* MDR ร้อยละ 15.59 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบอัตราการติดเชื้อในรพ. (HAI) ในปี พ.ศ. 2560 ร้อยละ 1.55 ปีพ.ศ. 2561 ร้อยละ 1.68 และในปีพ.ศ. 2562 ร้อยละ 1.78 (ข้อมูล ณ เดือนสิงหาคม) ซึ่งเพิ่มขึ้นเล็กน้อย เชื้อที่พบส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อจากชุมชน (CI) สำหรับอัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดของโรงพยาบาลลำพูน มีแนวโน้มลดลงจากปี พ.ศ. 2560 ร้อยละ 1.57 ปีพ.ศ.2561 ร้อยละ 1.03 และในปีพ.ศ. 2562 ร้อยละ 0.96 ตามลำดับแนวโน้มพบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดที่เป็นปัญหาสำคัญ ได้แก่ ESBL (*E.Coli/K.Pneumoniae*) รองลงมา *Pseudomonas* และ *A.Baum* MDR ตามลำดับ รวมถึงจากการสำรวจข้อมูล ในปีพ.ศ. 2562 (ข้อมูล ณ เดือนสิงหาคม) พบว่าผลความไวของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ต่อยา meropenem เหลือเพียงร้อยละ 0 อีกทั้งปริมาณการใช้ยา meropenem มีมูลค่าการจ่ายออกจากคลังสูงสุด คือ 4,002,228 บาท จึงมีการใช้ colistin แทนในกรณีติดเชื้อดื้อยา *Acinetobacter baumannii* และเชื้อดื้อยาอื่นที่ดื้อต่อยา Meropenem ทำให้มีแนวโน้มสั่งใช้ยา colistin มากขึ้นในโรงพยาบาล

ยา Colistin เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Polymixins ซึ่งออกฤทธิ์โดยต้าน endotoxin ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ยานี้ถูกนำมาใช้ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2492 และใช้แพร่หลายไปทั่วอย่างต่อเนื่องมานาน จากการที่ยาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไตและระบบประสาท ทำให้การใช้ยาลดลง แต่หลังจากมีอุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยาสูงขึ้น จึงมีการนำยานี้มาใช้รักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาเพิ่มขึ้น^{3,4} เนื่องจากคุณสมบัติของยาที่มีการกระจายตัวดีสามารถจับกับเยื่อหุ้มเซลล์ตามเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดี และเชื้อส่วนใหญ่ยังไวต่อยา แต่ยาอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไต โดยทำให้การแทรกซึมผ่านผนังเยื่อหุ้มเซลล์ที่ไตเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้มีการขับออกของอิเล็กโทรไลต์และสารน้ำ เซลล์บวมมากขึ้นและตาย จึงทำให้การทำงานของไตลดลงเกิดภาวะ Acute tubular necrosis รวมทั้งพิษต่อระบบประสาท เกิดอาการเวียนศีรษะ สับสน เดินเซ และอาจหยุดหายใจ⁵ ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเมื่อใช้ยา colistin ทั้งนี้การดูแลและเฝ้าระวังเมื่อใช้ยา colistin ของโรงพยาบาลลำพูน ได้รับนโยบายจากกระทรวงสาธารณสุข และนาระบบการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพมาปฏิบัติ โดยเน้นบทบาทของแพทย์ผู้อนุมัติใช้ยาและเภสัชกรผู้ประเมินการใช้ยาในการประเมินความเหมาะสมของการใช้ร่วมกัน ขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอยู่ โดยพิจารณาจากข้อบ่งชี้ ผลการตรวจพบเชื้อทางห้องปฏิบัติการ และการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย นอกจากนี้เภสัชกรผู้ประเมินการใช้ยามีบทบาทหน้าที่ตรวจสอบขนาดยา การให้ยาแบบ loading dose สำหรับยา colistin วิธีและรูปแบบการบริหารยา การปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต หากพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาเภสัชกรจะปรึกษากับแพทย์ผู้อนุมัติใช้ยา เพื่อช่วยให้มีการใช้ยาสอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาเพิ่มขึ้นและส่งเสริมให้มีการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล

ดังนั้นเพื่อติดตามผลของการใช้ยา colistin ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นความสำคัญของการวิจัยเรื่อง ผลของการ loading dose ยาโคลิสตินกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน ทั้งนี้ผลการศึกษานำมาเป็นแนวทางในการพัฒนาการส่งใช้ยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลลำพูน ที่มีประสิทธิภาพอันนำมาซึ่งอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นของผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของการ loading dose ยาโคลิสตินต่อผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน
2. เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ของยาโคลิสตินจากการ loading dose colistinกับการไม่ loading dose colistin ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน

วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลลำพูน เลขที่ Ethic LPN 043/2562 อนุมัติวันที่ 24 ตุลาคม 2562

ตัวอย่าง

ตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย คือ ผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ โดยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin และไม่ให้ยา loading dose colistin ตามข้อมูลที่บ้านพักในเวชระเบียน โปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลลำพูน ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2562

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin และไม่ให้ยา loading dose colistin ตามข้อมูลที่บ้านพักในเวชระเบียน โปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลลำพูน โดยทำการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพลงแบบบันทึกการขอใช้ยาต้านแบคทีเรียที่ควบคุม โรงพยาบาลลำพูน ที่ทำการประเมินโดยแพทย์ผู้ให้รักษา และบันทึกไว้ ประกอบด้วย ข้อมูลผู้ป่วย ข้อมูลการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพของแพทย์ อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและผลลัพธ์ทางคลินิก

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ข้อมูล ประกอบด้วย สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Paired samples t-test, Chi-square test, Fisher's exact test และ Binary logistic regression โดยทำการกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลำพูน และได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2562 มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัย จำนวนทั้งสิ้น 124 ราย จำแนกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin จำนวน 86 ราย และสั่งไม่ให้ยา loading dose colistin จำนวน 38 ราย โดยพบว่าผู้ป่วยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 66.9 ปี และเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก 2 การเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine ก่อนรักษามีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 1.48 และ 1.38 และหลังรักษามีการ

เปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine เพิ่มขึ้นเป็น 1.86 และ 1.74 ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และส่วนใหญ่เสียชีวิตในโรงพยาบาล (dead) กลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 68.6 ปี และเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 1 การเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine ก่อนรักษามีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 13.6 และ 1.00 และหลังรักษามีการเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine เพิ่มขึ้นเป็น 1.84 และ 1.54 ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และส่วนใหญ่เสียชีวิตในโรงพยาบาล (dead) (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	สั่งให้ยา loading dose colistin (N=86) จำนวน (ร้อยละ)	สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin (N=38) จำนวน (ร้อยละ)	รวม (N=124) จำนวน (ร้อยละ)
เพศ			
ชาย	55(64.0)	28(73.7)	83(66.9)
หญิง	31(36.0)	10(26.3)	41(33.1)
อายุ			
ค่าเฉลี่ย±SD	66.9±13.90	68.6±16.62	67.5±14.74
หอผู้ป่วย			
อายุรกรรมหญิง	3(7.9)	16(18.6)	19(15.3)
อายุรกรรมชาย 1	6(15.8)	18(20.9)	24(19.4)
อายุรกรรมชาย 2	5(13.2)	8(9.3)	13(10.5)
หอผู้ป่วยหนัก 1	5(13.2)	9(10.5)	14(11.3)
หอผู้ป่วยหนัก 2	8(21.1)	16(18.6)	24(19.4)
หอผู้ป่วยหนัก 3	5(13.2)	5(5.8)	10(8.1)
ศัลยกรรมชาย	1(2.6)	3(3.5)	4(3.2)
ศัลยกรรมหญิง	2(5.3)	-	2(1.6)
พิเศษร่มเย็น	1(2.6)	8(9.3)	9(7.3)
SUR กระดูกชาย	1(2.6)	1(1.2)	2(1.6)
พิเศษสงฆ์	-	2(2.3)	2(1.6)
สงฆ์+จักขุ	1(2.6)	-	1(0.8)
การเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine			
ก่อนรักษา (ค่าเฉลี่ย/ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	1.48/1.52	1.36/1.00	1.44/1.38
หลังรักษา (ค่าเฉลี่ย/ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	1.87/1.74	1.84/1.54	1.86/1.68
อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา			
ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	52(60.5)	26(68.4)	78(62.9)
พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRs)	34(39.5)	12(31.6)	46(37.1)
ผลลัพธ์ทางคลินิก			
รักษาหายหรืออาการดีขึ้น (improved)	34(39.5)	10(26.3)	44(35.5)
รักษาไม่หายหรืออาการไม่ดีขึ้น (not improved)	13(15.1)	13(34.2)	26(21.0)
เสียชีวิตในโรงพยาบาล (dead)	39(45.3)	15(39.5)	54(43.5)

การเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ของยาโคลิสตินจากการ loading dose colistin กับการไม่ loading dose colistin ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียต้อยาด้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน

ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลังของการเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียต้อยาด้านจุลชีพ ที่แพทย์สั่งให้และไม่ให้ loading dose colistin พบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin (ก่อน/หลัง = 1.48/1.87, $p=0.000$) และสั่งไม่ให้ loading dose colistin (ก่อน/หลัง = 1.36/1.84, $p=0.012$) มีการเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine ที่เพิ่มสูงขึ้นหลังการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ดังตารางที่ 2)

ด้านผลการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากับการ loading dose ยาโคลิสตินในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียต้อยาด้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูนพบว่า ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่แพทย์สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.398$) (ดังตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลังของการเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine กับแบบแผนการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพ

แบบแผนการสั่งใช้ยา	การเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine	Mean	S.D	t	df	p-value
สั่งให้ยา loading dose colistin	ก่อนรักษา	1.48	1.52	-3.699	85	0.000*
	หลังรักษา	1.87	1.74			
สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin	ก่อนรักษา	1.36	1.00	-2.634	37	0.012*
	หลังรักษา	1.84	1.54			

* ค่ามีนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากับการ loading dose ยาโคลิสตินในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียต้อยาด้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	สั่งให้ยา loading dose colistin จำนวน (ร้อยละ)	สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin จำนวน(ร้อยละ)	Chi-Square	df	p-value
ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	52 (60.5)	26 (68.4)	0.715	1	0.427
พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRs)	34 (39.5)	12 (31.6)			

ผลของการ loading dose ยาโคลิสตินต่อผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียต้อยาด้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน

ผลของการ loading dose ยาโคลิสตินต่อผลลัพธ์ทางคลินิกพบว่า การสั่งให้ยา loading dose colistin และสั่งไม่ให้ยา loading dose colistin มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยเฉพาะผลลัพธ์ทางคลินิกทางการรักษาหายหรืออาการดีขึ้น (improved) พบว่า ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin มีอาการดีขึ้นหรือรักษาหาย ร้อยละ 39.5 ขณะที่ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin มีอาการดีขึ้นหรือรักษาหาย ร้อยละ 26.3 (ดังตารางที่ 4)

นอกจากนี้จากการทดสอบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการ loading dose ยาโคลิสตินกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียต้อยาด้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน พบว่า อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRs) การเข้ารับการรักษาตัวในห้อง ICU อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป และเพศชาย ไม่ส่งผลต่อการ loading dose ยาโคลิสตินกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียต้อยาด้านจุลชีพ อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ดังตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างแบบแผนการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกับผลลัพธ์ทางคลินิก

ผลลัพธ์ทางคลินิก	สั่งให้ยา	สั่งไม่ให้ยา	Chi-Square	df	p-value
	loading dose colistin จำนวน (ร้อยละ)	loading dose colistin จำนวน (ร้อยละ)			
รักษาหายหรืออาการดีขึ้น (improved)	34 (39.5)	10 (26.3)	6.089	2	0.048*
รักษาไม่หายหรืออาการไม่ดีขึ้น (not improved)	13 (15.1)	13 (34.2)			
เสียชีวิตในโรงพยาบาล (dead)	39 (45.3)	15 (39.5)			

* ค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อการใช้ยาโคลิสตินกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าต้านจุลชีพโรงพยาบาลลำพูน

การ loading dose ยาโคลิสติน	Adjusted Odds Ratio	95% CI	p-value
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRs)	1.422	0.626 - 3.233	0.400
การเข้ารับการรักษาตัวในห้อง ICU	0.578	0.263 - 1.272	0.173
อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป	1.174	0.454 - 3.035	0.740
เพศชาย	0.614	0.259 - 1.456	0.269

สรุปและวิจารณ์ผล

จากผลการวิเคราะห์การ loading dose colistin กับผลลัพธ์ทางคลินิก ค้นพบว่า การ loading dose colistin ส่งผลให้การรักษาหายหรืออาการดีขึ้น (improved) ร้อยละ 39.5 ขณะที่ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin มีอาการดีขึ้นหรือรักษาหาย ร้อยละ 26.3 ซึ่งถือได้ว่า การ loading dose colistin กับผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าต้านจุลชีพมีโอกาสที่จะมีอาการดีขึ้น สอดคล้องกับผลการวิจัยของ ศิรินาถ วงศ์สัมพันธ์ และคณะ⁷ วิจัยเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาการติดเชื้อ Acinetobacter baumannii ด้วยยาฉีด colistin พบว่า ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าติดเชื้อ A. baumannii และได้รับยาฉีด colistin เดียว (11 ราย) มีการตอบสนองทางคลินิกดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่นๆ (38 ราย) จึงกล่าวได้ว่า ยาฉีด colistin ยังเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมสำหรับการรักษาภาวะติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าต้านจุลชีพ แต่ทีมสหวิชาชีพควรเฝ้าระวังการเกิดพิษต่อไตอย่างใกล้ชิด

นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าต้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน ที่แพทย์สั่งให้ loading dose colistin มีโอกาสเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้ไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับผลการศึกษาของวันวิสาข์ ขนานแข็ง และพริยา ศรีม่วง⁶ ทำการวิจัยเรื่องแบบแผนการให้ยาต้านจุลชีพ ผลลัพธ์ทางคลินิก และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคปอดอักเสบในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อ Acinetobacter baumannii พบว่าการใช้ยาต้านจุลชีพที่มี colistin ให้ผลลัพธ์ทางคลินิกไม่ต่างจากการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่มี colistin

ด้านผลการศึกษาการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาโคลิสตินจากการ loading dose colistin กับการไม่ loading dose colistin ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าต้านจุลชีพ โรงพยาบาลลำพูน พบว่า ผู้ป่วยที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin เกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่แพทย์สั่งไม่ให้ยา loading dose colistin อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าต้านจุลชีพ ณ โรงพยาบาลลำพูนส่วนใหญ่ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สอดคล้องกับผลการวิจัยของ Betrosian et al.⁸ ที่ทำการศึกษาระยะเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างการใช้ยา colistin ในกลุ่มกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ colistin และ ampicillin/sulbactam (non colistin) พบว่า ประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ด้านการติดตามอาการพึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRs) ก่อนและหลังการรักษาพบว่า มีความสัมพันธ์ต่อการ loading dose ยาโคลิสตินในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงกล่าวได้ว่า การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาโคลิสติน โดยประเมินการเปลี่ยนแปลงค่า serum creatinine ก่อนและหลังการรักษา มีความสำคัญต่อการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ มีการใช้อย่างระมัดระวัง เนื่องจากยามีความเป็นพิษต่อไต สอดคล้องกับอุบัติการณ์พิษต่อไตจากยา colistin ที่มีรายงานในแต่ละการศึกษาพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 0-52.5^{9,10} ดังนั้นผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ ทั้งที่แพทย์สั่งให้ยา loading dose colistin และสั่งไม่ให้ยา loading dose colistin ควรได้รับการตรวจวัดการทำงานของไตก่อนได้รับยา และควรได้รับการติดตามการทำงานของไตหลังได้รับยาอย่างใกล้ชิด ดังงานวิจัยของ สมสกุล ศิริไชย¹¹ ที่ได้ค้นพบว่า การเฝ้าระวังเมื่อผู้ป่วยใช้ยาฉีด colistin โดยการใช้ค่า Serum creatinine เป็นตัวส่งสัญญาณและมีการปรับขนาดยาที่เหมาะสมสามารถช่วยป้องกันหรือลดความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไตจากยาฉีด colistin ได้ ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า colistin เป็นยาด้านจุลชีพที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ในแง่ของความปลอดภัย ทีมสหสาขาวิชาชีพยังต้องติดตามการใช้อย่างใกล้ชิด เพื่อระมัดระวังการเกิดพิษต่อไต

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย

ทีมสหสาขาวิชาชีพ ควรให้ความสำคัญในการติดตาม และเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ โดยการใช้ค่า Serum creatinine เป็นตัวส่งสัญญาณและมีการปรับขนาดยาที่เหมาะสม เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไตจากผลการ loading dose ยาโคลิสติน

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าเพื่อยืนยันผลการ loading dose ยาโคลิสตินในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพโดยมีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่สมบูรณ์ ทั้งขนาดและชนิดของยาด้านจุลชีพที่ใช้ร่วมโรคร่วม การติดเชื้อในกระแสเลือด ระยะเวลาในการใช้ยา เชื้อที่เป็นสาเหตุเป็นต้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจมีผลต่อการ loading dose ยาโคลิสตินในผู้ป่วยโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์พงศ์ศักดิ์ โสภณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำพูน และเภสัชกรสมพงศ์ คำสาร หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลลำพูนที่ได้ให้คำแนะนำและเป็นทีปรึกษาในการทำวิจัย ขอขอบคุณแพทย์ เภสัชกร พยาบาลโรงพยาบาลลำพูนทุกท่านที่มีส่วนให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. วันทนา ปวีณกิตติพร. (2559). ระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาระดับชาติ และระดับโลก. กรุงเทพฯ: สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์.
2. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (2562). ไทยพบเชื้อแบคทีเรียดื้อยาสูง. (ระบบออนไลน์). แหล่งที่มา : <https://www.thaihealth.or.th/Content/24879> (25 กันยายน 2562).
3. Falagas M.E. & Kasiakou S.K. (2006). Use of international units when dosing colistin will help decrease confusion related to various formulations of the drug around the world. *ntimicrob Agents Chemother.* 50: 2274-2275.
4. Lim LM., Ly N., Anderson D., Yang JC., Macander L. & Jarkowski A. (2010). Resurgence of colistin: a review of resistance, toxicity, pharmacodynamics, and dosing. *Pharmacotherapy.* 30: 1279-1291.

5. Pal SN., Duncombe C., Falzon D. & Olsson S. (2013). WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. *Drug Saf.* 36: 75-81.
6. วันวิสาข์ ขนนานแข็ง และพีรยา ศรีผ่อง. (2561). แบบแผนและผลลัพธ์ทางคลินิกจากการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาลที่ติดเชื้อดื้อยา *Acinetobacter baumannii*. *วารสารเภสัชกรรมไทย.* 11(3): 470-482.
7. ศิรินาถ วงศ์สัมพันธ์, อภิชาติ จิตต์ชื้อ, นัยนา สันติยานนท์, สุวิมล ยี่งู, กาญจนภา อารีย์วิทยา และณัฐพร กิจจากการ. (2561). ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ด้วยยาฉีด colistin. รายงานการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.
8. Betrosian AP., Frantzeskaki F., Xanthaki A. & Georgiadis G. (2008). Efficacy and safety of high-dose ampicillin /sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *J Infect.* 56(6): 432-436.
9. Kalin G., Alp E., Coskun R., Demiraslan H., Gundogan K. & Doganay M. (2012). Use of high-dose IV and aerosolized colistin for the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: do we really need this treatment?. *J Infect Chemother.* 18(6): 872-827.
10. Kelesidis T. & Falagas ME. (2015). The safety of polymyxin antibiotics. *Expert Opin Drug Saf.* 14: 1687-1701.
11. สมสกุล ศิริไชย. (2558). การใช้ค่าซีรัมครีเอตินินเป็นตัวส่งสัญญาณในการเฝ้าระวังเพื่อลดความเสี่ยงของอาการไม่พึงประสงค์ต่อไตจากยาฉีดโคลิสติน ณ โรงพยาบาลเลิดสิน. *วารสารกรมการแพทย์.* 17(2): 84-91.

ผลการให้คำแนะนำปรึกษาด้านเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง โดยเภสัชกร โรงพยาบาลพระจอมเกล้าจังหวัดเพชรบุรี

สาวตรี เกตุอม ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), เลอศักดิ์ ประจวบอารีย์ ภ.ม.
กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี จังหวัดเพชรบุรี

บทคัดย่อ

ยาเคมีบำบัดถูกนำมาใช้รักษาโรคมะเร็งหลายชนิด ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดควรได้รับการแนะนำปรึกษา เกี่ยวกับยาและการปฏิบัติตัว เพื่อให้ทราบแนวทางจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ เพื่อให้เกิดผลสัมฤทธิ์จากการใช้ยาสูงสุด ความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยมีความสำคัญต่อการวางแผนการดูแลผู้ป่วยโดยบุคลากรทางการแพทย์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความรู้และพฤติกรรมการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาไปข้างหน้าเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจากแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2561 โดยใช้แบบประเมินจำนวน 20 ข้อ คะแนนเต็ม 20 คะแนน ครอบคลุมความรู้ 3 ด้าน ได้แก่ โรคมะเร็งและการใช้ยาเคมีบำบัด (4 คะแนน) อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด (6 คะแนน) และการจัดการ (10 คะแนน) และแบบประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัด ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ในแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์อ้างอิงตามแนวทางของ CTCAE version 4

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยจำนวน 78 ราย มีคะแนนความรู้เฉลี่ยจากการประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรวมทั้ง 3 ด้านเริ่มต้นเท่ากับ 7.67 ± 1.81 คะแนน (ร้อยละ 38.35) และหลังติดตามผลเท่ากับ 16.82 ± 1.63 (ร้อยละ 84.1) คะแนนตามลำดับ ผลการให้คำแนะนำปรึกษาพบว่าผู้ป่วยมีความรู้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ในทุกด้าน ได้แก่ความรู้ด้านโรคมะเร็ง และการใช้ยาเคมีบำบัดเพิ่มขึ้น 2.53 ± 0.92 คะแนนด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด 2.56 ± 1.03 คะแนนและด้านการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดผู้ป่วยมีคะแนนความรู้เฉลี่ย 4.06 ± 1.42 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยได้แก่อ่อนเพลียร้อยละ 78.5 การเกิดคลื่นไส้ร้อยละ 49.4 ผม่วร้อยละ 48.1 อาเจียนร้อยละ 27.9 ชาปลายมือปลายเท้าร้อยละ 23.1 เบื่ออาหารร้อยละ 21.8 แผลในปากร้อยละ 17.8 และเกิดการติดเชื้อร้อยละ 4.5 ส่วนใหญ่เป็นระดับไม่รุนแรง (grade 1 - 2) พบอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง (grade 3 - 4) พบในอาการของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่การเกิดคลื่นไส้ร้อยละ 30.4 อาเจียนร้อยละ 16.5 พบผู้ป่วย 1 รายในสูตร AC เกิด mucositis รุนแรงและมีอาการอ่อนเพลียรุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาเพิ่มในโรงพยาบาล อาการชาปลายมือปลายเท้าพบในผู้ป่วยทุกรายที่ได้สูตร FOLFOX-4

สรุป : การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยมะเร็งด้วยการให้คำแนะนำปรึกษาเรื่องความรู้จากการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่รับเคมีบำบัดครั้งแรกทุกรายช่วยให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยา อาการไม่พึงประสงค์และการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด อันจะนำมาซึ่งการลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดได้

คำสำคัญ : ความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด, เคมีบำบัด, ผู้ป่วยมะเร็ง, อาการไม่พึงประสงค์, การให้คำปรึกษา, การบริหารทางเภสัชกรรม

Outcome of Chemotherapy Counseling in Oncology Patients by Pharmacist at Phrachomklao Hospital

SawitreeKet-Aim M.Sc in Pharm (Clinical Pharmacy),

Lersak Prachuabaree M.Sc in Pharm Department of Pharmacy Phrachomklao Hospital

Background and objective : Chemotherapy is most often used to treat a wide variety of cancers. Patients who receive chemotherapy should be advised on adverse events management and proper self-care to properly cope with drug related problems and ultimately obtain the maximum benefits from the treatment. Understanding of cancer patients on chemotherapy adverse events and management approaches are important to healthcare providers in the patient care plan. This study aimed to assess the knowledge and incident of adverse events in cancer patients undergoing chemotherapy.

Methods : This was a prospective, descriptive study in cancer patients receiving chemotherapy in the Day care unit, Phrachomklao Hospital during 1 October 2017 to 30 June 2018. A knowledge score utilizing questionnaires was used. The total score was 20 points, covering 3 aspects: cancer and chemotherapy (4 points), chemotherapy adverse reaction (6 points) and management (10 points). An Adverse Event form grading was adapted from National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.

Results : Eighty cancer patients were assessed for eligibility and 78 (97.5%) were recruited in this study. There were 78 patients with mean scores of 3 items of 7.67 ± 1.81 and 16.82 ± 1.63 at baseline and next follow up, respectively. The results demonstrated that patients had an improved knowledge score based on disease and chemotherapy, possible side effect of chemotherapy and self-care behavior after receiving chemotherapy counselling by a pharmacist following three evaluation periods ($p < 0.01$). As for the adverse event evaluation, the most common adverse event are fatigue (78.5%), nausea (49.4%), alopecia (48.1%), vomiting (27.9%), peripheral neuropathy (23.1%), anorexia (21.8%), mucositis (17.8%) and infection (4.5%), respectively. Most of side effects were reported to be less in degree (grade 1-2). Only gastrointestinal (GI) side effects such as nausea (30.4%) and vomiting (16.4%) were high degree (grade 3-4). One patient in AC regimen has severe mucositis and fatigue. All patients in FOLFOX-4 regimen were reported peripheral neuropathy.

Conclusion : The pharmacist's intervention based on chemotherapy counselling improved knowledge in new oncology inpatients. Overall, patients have a good understanding of cancer chemotherapy may reduce adverse events following chemotherapy treatment.

Keywords : Chemotherapy knowledge, Chemotherapy, Cancer patient, Adverse events, Counselling, Pharmaceutical care

บทนำ

ปัจจุบันโรคมะเร็งถือเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประชากรทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย จากสถิติขององค์การอนามัยโลกในปี 2561 คาดการณ์ว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั่วโลกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งประมาณ 18 ล้านคน และเสียชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 9.6 ล้านคนหรือกล่าวได้ว่า 1 ใน 6 รายของการเสียชีวิตเป็นการเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง¹ จากสถิติสถานการณ์ในประเทศไทยพบว่าโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 คิดเป็นร้อยละ 16 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมด สูงกว่าอัตราการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุและโรคหัวใจเฉียบพลัน 2 ถึง 3 เท่า ในปี 2561 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยรายใหม่โดยประมาณ 170,495 ราย และเสียชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 114,199 ราย สำหรับ 5 อันดับแรกของมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ มะเร็งปอด มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ และ มะเร็งถุงน้ำดี โดยโรคมะเร็งที่ทำให้เสียชีวิตมากที่สุด 5 อันดับแรก ได้แก่ มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปอด มะเร็งถุงน้ำดี มะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ตามลำดับ² สำหรับจังหวัดเพชรบุรีมีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเพิ่มจำนวนขึ้นทุกปี ข้อมูลปี 2559³ มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและขึ้นทะเบียนมะเร็ง จำนวน 1,742 คน คิดเป็น 364.67 คนต่อแสนประชากร ซึ่งในปี 2559 มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งที่มารักษา ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้าจำนวน 377 คน โดยร้อยละ 72.94 เป็นมะเร็งใน 5 อันดับแรก (มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้และทวารหนัก และมะเร็งปากมดลูก) โดยพบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและลำไส้ใหญ่ที่รักษาด้วยเคมีบำบัดจำนวน 93 คน ในปี 2560 จำนวน 229 คน ปี 2561 จำนวน 245 คน³ และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุกปี

การรักษาโรคมะเร็งมีหลายวิธีขึ้นอยู่กับชนิดและระยะของโรค ได้แก่ การผ่าตัด การรักษาด้วยเคมีบำบัด ฮอโมนรักษา และการฉายแสง ยาเคมีบำบัด (chemotherapeutic agents) เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการทำลายเซลล์มะเร็งโดยมีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตหรือหยุดการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง ยาเคมีบำบัดมีกลไกการออกฤทธิ์หลายอย่างกลไกที่สำคัญคือ ยับยั้งการสร้างโปรตีน (inhibition of protein synthesis) และยับยั้งการแบ่งตัวในวงจรชีวิตของเซลล์มะเร็ง (Inhibition of cell-cycle)⁴ นอกจากผลการออกฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งแล้ว ยังมีผลต่อเซลล์ปกติที่มีการแบ่งตัวเร็ว เช่น เซลล์ของเยื่อบุทางเดินอาหาร ผมหงอกและเซลล์ไขกระดูกด้วย จึงส่งผลให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยได้แก่ กัดการทำงานของไขกระดูก (myelosuppression) ผมหงอก อาการข้างเคียงของระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน (chemotherapy induced nausea and vomiting) เยื่อช่องปากอักเสบ (mucositis) ฯลฯ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้มีผลอาจลดประสิทธิภาพการรักษา รบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย บางครั้งอาจเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ หลักการการประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ อ้างอิงตามแนวทางของ CTCAE (common terminology criteria for adverse events) แบ่งได้ 5 ระดับ คือ ระดับ 1 (เล็กน้อย) ระดับ 2 (ปานกลาง) ระดับ 3 (รุนแรง) ระดับ 4 (มีภาวะคุกคามต่อชีวิต) และระดับ 5 (เสียชีวิต) (CTCAE v4.03, 2010; CTCAE v5.0, 2017)⁵

ผู้เชี่ยวชาญจากสมาคมแพทย์ เภสัชกร และพยาบาลในสหรัฐอเมริกา (The American Medical Association; AMA) (The American society of Hospital Pharmacist; ASHP) (The American Nurse Association; ANA) ได้แนะนำว่าโรงพยาบาลต่าง ๆ ควรจัดให้มีเภสัชกรทำงานร่วมกับแพทย์และพยาบาลโดยเชื่อว่าจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างถูกต้องเหมาะสมที่สุดและช่วยหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยาได้⁶ ดังนั้นบทบาทของเภสัชกรในการให้บริบาลเภสัชกรรมจึงเป็นอีกบทบาทหนึ่งที่สำคัญที่นอกเหนือจากการเตรียมยาเคมีบำบัด บทบาทของเภสัชกรในการให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยด้านยาและการปฏิบัติตัวเพื่อให้ทราบแนวทางในการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์เพื่อให้ได้รับผลสัมฤทธิ์สูงสุดจากการรักษา การศึกษาของ Subongkot และคณะ⁷ พบว่าองค์ความรู้ของผู้ป่วยเรื่องเคมีบำบัด มีผลต่อการจัดการและการลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดได้ และบทบาทของเภสัชกรเป็นส่วนหนึ่งของ ทีมรักษาที่มีบทบาทในการให้คำแนะนำความรู้เกี่ยวกับยาเคมีบำบัด อาการและการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยา ส่งผลให้ผู้ป่วยดูแลตนเองจากอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี เป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 418 เตียง ให้การรักษากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ ด้วยการผ่าตัด และการให้เคมีบำบัดสูตรยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ได้แก่ AC

(doxorubicin, cyclophosphamide), FAC (5-FU, doxorubicin, cyclophosphamide), Mayo (5-FU, leucovorin), FOLFOX-4 และการให้ Cyclophosphamide ใน SLE เกสัชกรเป็นผู้เตรียมยาเคมีบำบัดและเริ่มพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรม ในผู้ป่วยมะเร็งในปี 2559 โดยการให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยก่อนได้รับยาเคมีบำบัดและติดตามผลรักษาและผลข้างเคียงจากเคมีบำบัด โดยเน้นการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในสามด้านได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับโรคมะเร็งและการใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษา อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด และการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด มีเป้าหมายเพื่อช่วยหาทางป้องกันการเกิดและลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัด ที่จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัย สามารถใช้ยาเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาชนิดศึกษาไปข้างหน้า (prospective, descriptive study) ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ดำเนินการระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 มิถุนายน 2561 ในผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจากแผนกผู้ป่วยนอก (Day care Centre) ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

วัตถุประสงค์ในการศึกษา

1. เพื่อประเมินผลความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาด้านยาเคมีบำบัดโดยเภสัชกร
2. ประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

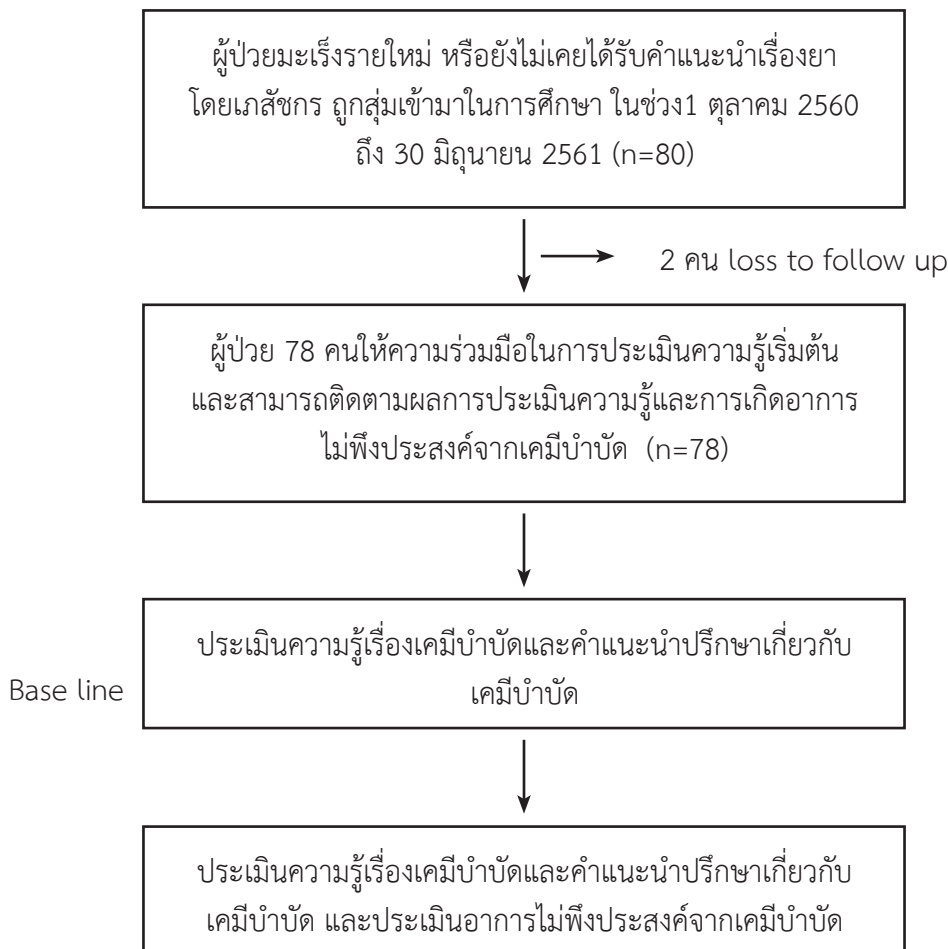
เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยมะเร็งอายุเท่ากับหรือมากกว่า 18 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งลำไส้ใหญ่ ผู้ป่วยสามารถเข้าใจ พูดภาษาไทยได้และยินยอมเข้าร่วมการศึกษา เกณฑ์การคัดเลือกรอกจากการศึกษา (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยมะเร็งที่มีโรคแทรกซ้อนรุนแรงหรือสภาพร่างกายไม่พร้อมที่จะเข้าร่วมการศึกษา ขนาดตัวอย่างคำนวณด้วยสูตรยามานะ (Yamane) ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 คืออย่างน้อย 75 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ใช้แบบประเมินความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัด โดยแบบประเมินความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่พัฒนามาจากแบบประเมินความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจากการศึกษาของ Subongkot และคณะ⁶ เพื่อให้มีความเหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ จังหวัดเพชรบุรี โดยแพทย์และเภสัชกรที่ทำงานด้านเคมีบำบัดของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ทำการประเมินความถูกต้องและการนำแบบประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดไปใช้ในผู้ป่วยมะเร็ง แบบประเมินดังกล่าวประกอบด้วยคำถามปลายปิดจำนวน 20 ข้อ ครอบคลุม 3 ด้านคือ 1) โรคมะเร็งและการใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษา [ข้อที่ 1-4], 2) อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด [ข้อที่ 5-10] และ 3) การจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด [ข้อที่ 11-20] สำหรับแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัด ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย และระดับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดที่พบบ่อย 8 ข้อได้แก่ การเกิดคลื่นไส้ (nausea) อาเจียน (vomiting) เบื่ออาหาร (anorexia) อ่อนเพลีย (fatigue) แผลในปาก (mucositis) ผมร่วง (alopecia) เกิดการติดเชื้อ (infection) และชาปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy) สำหรับการประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ อ้างอิงตามแนวทางของ CTCAE (common terminology criteria for adverse events) แบ่งได้ 5 ระดับ คือ ระดับ 1 (เล็กน้อย) ระดับ 2 (ปานกลาง) ระดับ 3 (รุนแรง) ระดับ 4 (มีภาวะคุกคามต่อชีวิต) และระดับ 5 (เสียชีวิต) (CTCAE v4.03, 2010) ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ ข้อมูลส่วนบุคคลซึ่งประกอบด้วยข้อมูลเกี่ยวกับอายุ เพศ ชนิดของโรคมะเร็ง และสูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ โดยใช้แบบสอบถาม แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดและประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ผู้วิจัยใช้วิธีการแจกแบบประเมินความรู้ให้ผู้ป่วยหรือญาติผู้ดูแลตอบคำถาม หลังจากตอบเสร็จให้ส่งคืนผู้วิจัย ในครั้งแรกผู้วิจัยจะให้ความรู้เกี่ยวกับเคมีบำบัดทั้งหมดพร้อมให้คู่มือการดูแลตนเองสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ในการติดตามครั้งถัดมาจะให้ข้อมูลเพิ่มเติมในกรณีที่ผู้ป่วยตอบคำถามข้อใดไม่ถูกต้องหรือไม่แน่ใจ รายละเอียดการศึกษาดังรูปที่ 1

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ สำหรับข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ จะแสดงข้อมูลโดยใช้ค่าจำนวนและร้อยละ ในส่วนของค่าคะแนนจากการประเมินความรู้ รวมทั้งสิ้น 20 ข้อ คิดเป็นคะแนนเต็ม 20 คะแนน (ร้อยละ 100) คำตอบที่ถูกต้องจะคิดเป็นข้อละ 1 คะแนน คำตอบที่ไม่ถูกต้อง คิดเป็นข้อละ 0 คะแนน คำตอบ “ไม่แน่ใจ” คิดเป็นข้อละ 0 คะแนน การวิเคราะห์ผลจะแบ่งเป็น 3 ด้าน แต่ละด้านคิดคะแนนเป็นร้อยละ คือ 1) โรคมะเร็งและการใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษา (คะแนนรวม 4 คะแนน) 2) อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด (คะแนนรวม 6 คะแนน) และ 3) การจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด (คะแนนรวม 10 คะแนน) แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ผลค่าคะแนนก่อนหลังโดยใช้ pair t-test ที่นัยสำคัญ 0.05 วิเคราะห์ผลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดที่พบบ่อยได้แก่ การเกิดคลื่นไส้ (nausea) อาเจียน (vomiting) เบื่ออาหาร (anorexia) อ่อนเพลีย (fatigue) แผลในปาก (mucositis) ผมร่วง (alopecia) เกิดการติดเชื้อ (infection) และชาปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy) โดยโดยใช้ค่าจำนวนและร้อยละ ด้วยใช้โปรแกรม SPSS version 21

ผลการศึกษา

การประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี จำนวน 80 ราย มีดังนี้ ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 76.3) อายุ 60-69 ปี (ร้อยละ 33.3) ชนิดของมะเร็งส่วนใหญ่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (ร้อยละ 61.3) สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับส่วนใหญ่ เป็น Mayo (ร้อยละ 58.8) ดังแสดงในตารางที่ 1



รูปที่ 1 วิธีการวิจัย

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป		จำนวน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	19	23.8
	หญิง	61	76.3
อายุ	< 40 ปี	5	6.4
	40-49 ปี	17	21.8
	50-59 ปี	23	29.5
	60-69 ปี	26	33.3
	>70 ปี	7	9.0
	ชนิดของมะเร็ง	เต้านม	28
ลำไส้ใหญ่/ลำไส้ตรง		49	61.3
SLE		3	3.8
ชนิดของมะเร็ง	เต้านม	28	35.0
	ลำไส้ใหญ่/ลำไส้ตรง	49	61.3
	SLE	3	3.8
สูตรยาเคมีบำบัด	AC	18	22.5
	FAC	10	12.3
	5-FU/leu	47	58.8
	FOLFOX-4	2	2.5
	Cyclophosphamide	3	3.8

คะแนนความรู้เฉลี่ยจากการประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (คะแนนเต็ม 20 คะแนน) พบว่า ผู้ป่วยมีคะแนนความรู้เฉลี่ยรวมทั้ง 3 ด้าน เริ่มต้นเท่ากับ 7.67 ± 1.81 คะแนน (ร้อยละ 38.35) และหลังติดตามผล เท่ากับ 16.82 ± 1.63 (ร้อยละ 84.1) คะแนนตามลำดับ ผลการให้คำแนะนำปรึกษาพบว่าผู้ป่วยมีความรู้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ในทุกด้านได้แก่ ความรู้ด้านโรคมะเร็งและการใช้ยาเคมีบำบัด เพิ่มขึ้น 2.53 ± 0.92 คะแนน ด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด 2.56 ± 1.03 คะแนน และด้านการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยมีคะแนนความรู้เฉลี่ย 4.06 ± 1.42 แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คะแนนความรู้เฉลี่ยของความรู้เกี่ยวกับเคมีบำบัดในแต่ละด้าน

ความรู้ในแต่ละด้าน	ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ (mean + SD)		
	ก่อนให้คำแนะนำ	หลังให้คำแนะนำ	หลัง-ก่อน
1. ด้านความรู้เรื่องโรคมะเร็ง [คะแนนเต็ม 4 คะแนน]	1.04+0.86	3.56+0.59	2.53+0.92*
2. ด้านความรู้เรื่องอาการไม่พึงประสงค์ของยาเคมีบำบัด [คะแนนเต็ม 6 คะแนน]	2.59+0.92	5.15+0.81	2.56+1.03*
3. ด้านความรู้เรื่องการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด [คะแนนเต็ม 10 คะแนน]	4.04+ 1.07	8.04+ 1.17	4.06+1.42*

P < 0.01

อาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดจากยาเคมีบำบัดแยกตามสูตร ได้แก่ AC, FAC, Mayo, FOLFOX-4 และการให้ Cyclophosphamide ใน SLE พบอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยได้แก่ อ่อนเพลีย (fatigue) ร้อยละ 78.5 การเกิดคลื่นไส้ (nausea) ร้อยละ 49.4 ผมร่วง (alopecia) ร้อยละ 48.1 อาเจียน (vomiting) ร้อยละ 27.9 ชาปลายมือปลายเท้า (peripheral neuropathy) ร้อยละ 23.1 เบื่ออาหาร (anorexia) ร้อยละ 21.8 แผลในปาก (mucositis) ร้อยละ 17.8 และ เกิดการติดเชื้อ (infection) ร้อยละ 4.5 ส่วนใหญ่เป็นระดับไม่รุนแรง (grade 1-2) การเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง (grade 3-4) พบในอาการของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ การเกิดคลื่นไส้ร้อยละ 30.4 อาเจียนร้อยละ 16.5 พบผู้ป่วย 1 รายในสูตร AC เกิด mucositis รุนแรง และมีอาการอ่อนเพลียรุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาเพิ่มในโรงพยาบาล อาการชาปลายมือปลายเท้าพบในผู้ป่วยทุกรายที่ได้สูตร FOLFOX-4 รายละเอียดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัด ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัด

อาการไม่พึงประสงค์		จำนวนครั้ง (ร้อยละ)					
		AC	FAC	5-FU/leu	FOLFOX-4	Endoxan	Total
Nausea	Grade 0	5 (6.3)	5 (6.3)	27 (34.2)	1 (1.3)	2 (2.5)	40 (50.6)
	Grade 1-2	4 (5.1)	3 (3.8)	8 (10.1)	0 (0)	0 (0)	15 (19.0)
	Grade 3-4	8 (10.1)	2 (2.5)	12 (15.2)	1 (1.3)	1 (1.3)	24 (30.4)
Vomiting	Grade 0	10 (12.7)	7 (8.9)	36 (45.6)	2 (2.5)	2 (2.5)	57 (72.2)
	Grade 1-2	1 (1.3)	2 (2.5)	6 (7.6)	0 (0)	0 (0)	9 (11.4)
	Grade 3-4	6 (7.6)	1 (1.3)	5 (6.3)	0 (0)	1 (1.3)	13 (16.5)
Anorexia	Grade 0	15 (19.2)	8 (10.3)	35 (44.9)	1 (1.3)	2 (2.6)	61 (78.2)
	Grade 1-2	2 (2.6)	2 (2.6)	11 (14.1)	1 (1.3)	1 (1.3)	17 (21.8)
	Grade 3-4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Fatigue	Grade 0	1 (1.3)	0 (0)	15 (19.0)	0	1 (1.3)	17 (21.5)
	Grade 1-2	15 (19.0)	10 (12.7)	32 (40.5)	2 (2.5)	2 (2.5)	61 (77.2)
	Grade 3-4	1 (1.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.3)
Mucositis	Grade 0	12 (15.2)	9 (11.4)	39 (49.4)	2 (2.5)	3 (3.8)	65 (82.3)
	Grade 1-2	4 (5.1)	1 (1.3)	8 (10.1)	0 (0)	0 (0)	13 (16.5)
	Grade 3-4	1 (1.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.3)
Alopecia	Grade 0	1 (1.3)	1 (1.3)	34 (43.0)	2 (2.5)	3 (3.8)	41 (51.9)
	Grade 1-2	16 (20.3)	9 (11.4)	13 (16.5)	0 (0)	0 (0)	38 (48.1)
	Grade 3-4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
infection	Grade 0	17 (25.4)	8 (11.9)	35 (52.2)	1 (1.5)	3 (4.5)	64 (95.5)
	Grade 1-2	0 (0)	1 (1.5)	2 (3.0)	0 (0)	0 (0)	3 (4.5)
	Grade 3-4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
peripheral neuropathy	Grade 0	16 (20.5)	8 (10.3)	0 (0)	0 (0)	3 (3.8)	60 (76.9)
	Grade 1-2	0 (0)	2 (2.6)	2 (2.6)	2 (2.6)	0 (0)	18 (23.1)
	Grade 3-4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมีคะแนนความรู้เฉลี่ยรวมทั้ง 3 ด้านเริ่มต้นค่อนข้างต่ำคือ 7.67 หรือร้อยละ 38.35 เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยรายใหม่ (ร้อยละ 87.7) ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรกยังขาดความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในทุกๆ ด้าน ทั้งในส่วนของความรู้เกี่ยวกับยาเคมีบำบัด อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ รวมถึงการปฏิบัติตัวเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว หลังได้รับคำแนะนำปรึกษาเรื่องเคมีบำบัดพบว่าระดับความรู้ของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นคือคะแนนเฉลี่ยเป็น 16.82 หรือร้อยละ 84.1 โดยเพิ่มมากขึ้นในทุกด้าน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Subongkot และคณะ⁷ การศึกษาของ Prisutkul A และคณะ⁸ และการศึกษาของ Baoraksa และคณะ⁹ ดังนั้นการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยาเคมีบำบัดโดยเภสัชกรจึงเป็นสิ่งสำคัญและควรทำในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาด้วยเคมีบำบัดครั้งแรก

การศึกษานี้พบอาการข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารที่รุนแรง (grade 3-4) ได้แก่การเกิดคลื่นไส้ อาเจียนโดยเฉพาะจากสูตร AC และ FAC ซึ่งเป็นสูตรเคมีบำบัดในกลุ่มที่ทำให้เกิดการคลื่นไส้ อาเจียนในระดับสูง (มากกว่าร้อยละ 90) พบถึงร้อยละ 47 และร้อยละ 15.2 ตามลำดับ รวมถึงพบการเกิดคลื่นไส้ อาเจียนสูตร Mayo ซึ่งเป็นสูตรเคมีบำบัดในกลุ่มที่ทำให้เกิดการคลื่นไส้ อาเจียนในระดับต่ำถึงร้อยละ 25.5 ซึ่งแตกต่างจากที่พบในการศึกษาของ Subongkot และคณะ⁷ ที่พบการ anorexia มากที่สุดถึงร้อยละ 47 ซึ่งอาจมีสาเหตุเนื่องจากความแตกต่างของสูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ ในการศึกษาพบว่า การให้ยาเพื่อป้องกันคลื่นไส้ อาเจียน (premedication) ทั้งระยะ acute และ delayed CINV (chemotherapy induce nausea and vomiting)¹⁰ ยังไม่เพียงพอและไม่เหมาะสมจึงทำให้พบอาการคลื่นไส้ อาเจียนในระดับที่รุนแรง รวมถึงการประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ อาจไม่ถูกต้องเนื่องจากเป็นผลประเมินตนเองของผู้ป่วย การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ทำการประเมินหลังจากได้เคมีบำบัดไปแล้วอย่างน้อยสามสัปดาห์ ผลที่ได้อาจต่ำกว่าการเกิดจริง ดังนั้นนอกจากการให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยแล้ว เภสัชกรควรทำงานร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลและค้นหาปัญหาในผู้ป่วยมะเร็งแต่ละราย เพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัด และนำปัญหาที่นั้นมาแก้ไขในเชิงระบบ เช่น ปรับปรุงโปรโตคอลมาตรฐานการให้ยาเคมีบำบัด นอกจากนี้ เภสัชกรควรมีบทบาทในการเสนอแนะการปรับขนาดยาป้องกันอาการข้างเคียงจากเคมีบำบัด (premedication) ให้เหมาะสมกับสถานะของผู้ป่วยแต่ละราย

เนื่องด้วยการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดคือ มีการติดตามผลการประเมินความรู้ซ้ำเพียงครั้งเดียว จึงไม่เห็นผลจากการให้คำแนะนำปรึกษาและประเมินความรู้ผู้ป่วยซ้ำ โดยที่การประเมินและติดตามผลซ้ำน่าจะช่วยให้พบข้อมูลที่ผู้ป่วยยังมีความเข้าใจผิด หรือไม่เข้าใจ ซึ่งสามารถนำมาพัฒนาขบวนการซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเพิ่มมากขึ้น ควรมีการประเมินความรู้ และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลายครั้งของการให้เคมีบำบัด

ข้อสรุปจากงานวิจัยคือ การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยมะเร็งด้วยการให้คำแนะนำปรึกษาเรื่องความรู้จากการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่รับเคมีบำบัดครั้งแรกทุกราย ช่วยให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยาอาการไม่พึงประสงค์ และการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดอันจะนำมาซึ่งการลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดได้

เอกสารอ้างอิง

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin 2018;68: 394-424.
2. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล พ.ศ. 2559 (Hospital Based Cancer Registry Annual Report 2016). กรุงเทพมหานคร: บริษัท พรทรัพย์การพิมพ์ จำกัด, 2559.
3. งานทะเบียนมะเร็ง โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี. รายงานอุบัติการณ์โรคมะเร็ง ประชากรของจังหวัดเพชรบุรี ปี 2558-2562: 1-12.

4. Weiss RB. Hypersensitivity reactions. In: Perry MC (ed). The chemotherapy source book, 3rd ed. Philadelphia:Lippincott Williams &Wilkin, 2001:436-52.
5. National Institutes of Health National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0 [online]. 2017 [cited 2018 Sep 21]. Available form: www.ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
6. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC, Wahlstrom SA, Brown BA, Tarvin E, et al. Role of Pharmacist Counseling in Preventing Adverse Drug Events After Hospitalization. Arch Intern Med 2006; 166: 565-71.
7. Subongkot S, Srisawat S, Pratheepawanit Johns N, Sookprasert A. Outcome of Chemotherapy Counseling in Oncology Patients by Pharmacist. IJPS 2009; 5: 34-45.
8. Prisutkul A, Sukuntapan M, Arundon T, Ruangdam A, Dechaphunkul A, Sunpaweravong P. Efficacy of Chemotherapy Education Programs on Knowledge Gain and Anxiety Reduction in Cancer Patients: A Prospective Study Comparing a Novel Multi-media Education Tool with a Conventional Program. Thai Cancer J 2011; 31: 125-36.
9. Chainarong B., Suthan. Assessment of Knowledge in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy at UdonThani Hospital. Srinagarind Med J 2018; 33: 495-500.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology.Antiemesis. Version 2.2020.

ผลของการพัฒนาระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง วัดผลในยาที่เกี่ยวข้องกับนโยบายการใช้ยาสมเหตุผล

อดิพล คล้ายปักชี ภ.ม., คมสัน อาษา ทล.บ.

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตบกพร่องในยา Glibenclamide Metformin และ NSAIDs ณ แผนกผู้ป่วยนอก ในแต่ละระยะของการพัฒนาระบบฯ

วิธีการศึกษา : รูปแบบวิจัยเชิงพัฒนา โดยพัฒนาระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ในยา Glibenclamide Metformin และ NSAIDs ณ แผนกผู้ป่วยนอก ลงในโปรแกรม HOSxP แล้ววัดผลแบบ Time series analysis โดยวัดผลตั้งแต่ 1 มกราคม 60 ถึง 31 มีนาคม 63 (ทั้งหมด 9 Phase) คือ Phase 1 : ก่อนพัฒนาระบบ (ไตรมาส 2-3/60) Phase 2 : ทบทวนการสั่งยา ในผู้ป่วยไต (ไตรมาส 4/60-1/61) Phase 3 : พัฒนาระบบ pop up eGFR (ไตรมาส 2/61) Phase 4 : ทดสอบระบบ pop up ยา (ไตรมาส 3-4/61) Phase 5 : พัฒนาระบบ pop up ยาระยะที่ 1 (ไตรมาส 1-2/62) Phase 6 : พัฒนาระบบ pop up ยา ระยะที่ 2 : (ไตรมาส 3/62) Phase 7 : พัฒนาระบบ pop up ยาระยะที่ 3 (ไตรมาส 4/62) Phase 8 : พัฒนาระบบแจ้งเตือนบนฉลากยา ระยะที่ 1 (ไตรมาส 1/63) Phase 9 : พัฒนาระบบแจ้งเตือนบนฉลากยา ระยะที่ 2 (ไตรมาส 2/63) วิเคราะห์ร้อยละการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่อง ในยา Glibenclamide, Metformin และ NSAIDs

ผลการศึกษา : การพัฒนาระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ในระยะ Phase 1-9 มีการใช้ยาไม่เหมาะสมลดลงตามลำดับ ดังนี้ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี คือ 7.02, 6.22, 5.59, 5.32, 0.52, 0.05, 0.05, 0.05 และ 0.05 ตามลำดับ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 คือ 1.42, 1.42, 1.47, 0.67, 0.40, 0.19, 0.06, 0.00 และ 0.05 ตามลำดับ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Metformin มี eGFR น้อยกว่า 30 คือ 0.23, 0.16, 0.14, 0.13, 0.31, 0.04, 0.18, 0.15 และ 0.00 ตามลำดับ ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs คือ 1.61, 1.66, 1.59, 0.94, 0.49, 0.94, 0.30, 0.50 และ 0.19 ตามลำดับ

สรุปผล : ระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องที่พัฒนาขึ้นช่วยลดการใช้ยาไม่เหมาะสมได้

คำสำคัญ : ระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง, การใช้ยาสมเหตุผล

Effect of Developed Drug Alert System in Patients with Renal Impairment. Measure Results in Drug Related to Rational Drug Use Policies.

Atipol Klaypaksi, M.Sc, Komsan Asa, B.Tech.
Pharmacy Department, Sakaeo Crown Prince Hospital.

Abstract

Objective : To evaluate inappropriate drug use in patients with renal impairment in Glibenclamide Metformin and NSAIDs at outpatient department in each phase of system development.

Method : Research design is research and development by developing a drug alert system for patients with renal impairment in Glibenclamide, Metformin and NSAIDs at the outpatient department in the HOSxP program and evaluated in time series analysis by measuring from 1 January 2017 to 31 March 2020 (9 phases in total). Phase 1 : Measured from before system development (Quarter 2-3/17). Phase 2 : Review of dosage regimen guidelines for kidney patients (Quarter 4/17-1/18). Phase 3 : Developed pop up eGFR system (Quarter 2/18). Phase 4 : Pop up drug testing system (Quarter 3-4 /18). Phase 5 : Developed drug pop up system part 1 (Quarter 1-2 /19). Phase 6 : Developed drug pop up system part 2 (Quarter 3/19). Phase 7 : Developed drug pop up system part 3 (Quarter 4/19). Phase 8 : Develop a drug alert system on drug labels part 1 (Quarter 1/20). Phase 9 : Develop a drug alert system on drug labels part 2 (Quarter 2/20). Analysis of percentage of inappropriate drug use in patients with renal impairment in Glibenclamide, Metformin and NSAIDs.

Results: The development of drug alert system for patients with renal impairment during Phase 1-9 showed that the inappropriate use of drugs has decreased in the following order: Percentage of diabetic patients using Glibenclamide in patients older than 65 years = 7.02, 6.22, 5.59, 5.32, 0.52, 0.05, 0.05, 0.05 and 0.05. respectively. Percentage of diabetic patients using Glibenclamide in patients with eGFR less than 60 = 1.42, 1.42, 1.47, 0.67, 0.40, 0.19, 0.06, 0.00 and 0.05. respectively. Percentage of diabetic patients using Metformin with eGFR less than 30 = 0.23, 0.16, 0.14, 0.13, 0.31, 0.04, 0.18, 0.15 and 0.00. respectively. Percentage of chronic renal disease outpatients using NSAIDs with eGFR less than 30 = 1.61, 1.66, 1.59, 0.94, 0.49, 0.94, 0.30, 0.50 and 0.19 respectively.

Conclusion : The drug alert system in patients with renal impairment can reduce inappropriate drug use.

Keyword : The drug alert system in patients with renal impairment, Rational drug use.

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาด้านสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย. ดังจะเห็นได้จากข้อมูลสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ.2552 โดยอาศัยการคำนวณอัตราการกรองของไตจากสมการ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 1-5 เท่ากับ 17.5% ของประชากร ซึ่งพบว่ามีค่าสูง เมื่อเทียบกับความชุกของประเทศอื่นๆ เช่น สหรัฐอเมริกา เท่ากับ 13.1 % ของประชากร จีน เท่ากับ 10.8 % ของประชากร สิงคโปร์ เท่ากับ 15.6 % ของประชากร⁽¹⁾ ซึ่งภาวะไตบกพร่องจะส่งผลต่อการกำจัดยา หรือ active metabolite ของยา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องระดับรุนแรง หรือ End stage renal dysfunction (ESRD) ทำให้มีความจำเป็นต้องปรับยาด้วยความระมัดระวัง ไม่เช่นนั้นจะนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug event) จึงควรปรับยาตามแนวทางการปรับยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง⁽²⁾ ดังนั้นจึงมียาที่เป็นตัวชี้วัดใน Service plan สาขาการใช้ยาสมเหตุผล คือ ตัวชี้วัดตัวที่ 11 ร้อยละของผู้ป่วยที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี หรือ มี eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ตัวชี้วัดตัวที่ 12 ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Metformin เป็นยาชนิดเดียวหรือร่วมกับยาอื่นเพื่อควบคุมระดับน้ำตาล โดยไม่มีข้อห้ามใช้ ซึ่งการใช้ Metformin เป็นข้อห้ามในผู้ที่มีการประเมินค่าอัตราการกรองไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR ต่ำกว่า 30 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะ lactic acidosis และตัวชี้วัดตัวที่ 14 ร้อยละของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระดับ 3 ขึ้นไปได้รับยา NSAIDs โดยให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วย eGFR < 30 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร⁽³⁾

ระบบการดูแลในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีกระบวนการดักจับปัญหาจากการใช้ยา และทวนสอบรายการยา แต่ยังคงพบความคลาดเคลื่อนด้านยาการสั่งยาไม่เหมาะสม ดังตัวอย่างการศึกษาของ Sheen et al.⁽⁴⁾ พบว่ามีอัตราการให้ยาเกินขนาดในผู้ป่วยไตปานกลางถึงรุนแรงอยู่ที่ร้อยละ 28.2 มีเพียงร้อยละ 25 เท่านั้นที่แพทย์พิจารณาปรับยา Yang et al.⁽⁵⁾ พบความชุกของการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังเท่ากับร้อยละ 15.18 ที่โรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่งในประเทศจีน วรรณวสาข์ ธนาเสริมสวย⁽⁶⁾ พบว่า ร้อยละความเหมาะสมของการใช้ยากับระดับการทำงานของไต คือ ร้อยละ 60.10 และการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมส่วนใหญ่จะเป็นการสั่งใช้ยาที่เกินขนาด

ระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในระบบคอมพิวเตอร์ ช่วยลดการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่องได้ ดังการศึกษาของ นิชมน อารรณ์ และคณะ⁽⁷⁾ ได้ใช้โปรแกรมเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (HOSxP) ที่มีระบบแจ้งเตือน ค่า eGFR ช่วยแจ้งเตือนแพทย์และเภสัชกรในกรณีผู้ป่วยมีภาวะไตบกพร่อง พบปัญหาจากการใช้ยาร้อยละ 25.81 ปัญหาได้รับการแก้ไขร้อยละ 92.05 อริสา แสงเพ็ง และคณะ⁽⁸⁾ ได้ใช้ การคำนวณค่า Creatinine Clearance (CrCL) อัตโนมัติที่ปรากฏบนหน้าจอคอมพิวเตอร์ จากนั้น เภสัชกรจะตรวจสอบความถูกต้องและปรึกษาแพทย์ พบว่า การปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 65.67 เป็น 72.58 (p<0.001) การศึกษาของ Awdishu et al.⁽⁹⁾ ที่การสั่งยาตามใบสั่งแพทย์ถูกปรับให้มีความเหมาะสมขึ้นร้อยละ 17 เมื่อใช้ระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (clinical decision support: CDS) เทียบกับร้อยละ 5.7 เมื่อไม่ใช้ CDS การศึกษาของ Such Diaz et al.⁽¹⁰⁾ พบว่าระบบแจ้งเตือนแบบกึ่งอัตโนมัติสามารถเพิ่มความเหมาะสมของการใช้ยา โดยหลังการแทรกแซงความเหมาะสมของการใช้ยาเพิ่มจากร้อยละ 65 เป็นร้อยละ 86

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ขนาด 400 เตียง จากข้อมูลรายงานของโปรแกรม HOSxP ข้อมูลไตรมาส 2/60 พบว่ายังมีการใช้ยาไม่เหมาะสมคือ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี = 7.64 ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 = 1.57 ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Metformin มี eGFR น้อยกว่า 30 = 0.35 ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs = 1.54 ดังนั้น จึงหาแนวทางป้องกันการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม โดยพัฒนาระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องในโปรแกรม HOSxP ซึ่งเดิม HOSxP เวอร์ชัน 3 ไม่สามารถแจ้งเตือนยาได้แบบจำเพาะเจาะจง ยังพัฒนาได้ไม่สมบูรณ์ โดยพบว่าในประเทศไทยได้ใช้โปรแกรมเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (HOSxP) ที่มีระบบแจ้งเตือน ค่า eGFR เท่านั้น

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว รหัสโครงการ S07q/63 ExPD เมื่อวันที่ 28 มกราคม 2563 และอนุญาตให้เก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว เป็นการวิจัยเชิงพัฒนา (Research & Development) เพื่อศึกษาผลของการใช้ระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ต่อการใช้ยาไม่เหมาะสมในยาที่เกี่ยวข้องกับนโยบายการใช้ยาสมเหตุผล (Glibenclamide Metformin และ NSAIDs)

สถานที่วิจัย

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว ณ แผนกผู้ป่วยนอก โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่องในแต่ละช่วงเวลาของการพัฒนาระบบฯ ทั้งหมด 9 phase ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 มีนาคม 2563) โดยดึงรายงานการจ่ายยา Glibenclamide, Metformin และ NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR < 60 มล./นาที/1.73 ตรม. จากโปรแกรม HOSxP

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคไตบกพร่องที่มีค่าการประเมินอัตราการกรองของไต (Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)) < 60 มล./นาที/1.73 ตรม. ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว ตั้งแต่ 1 มกราคม 2560 ถึง 31 มีนาคม 2563 ซึ่งได้รับยา Glibenclamide, Metformin และ NSAIDs โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

วิธีการดำเนินการวิจัย

พัฒนาระบบการแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง โดยแจ้งเตือนยา Glibenclamide, Metformin และ NSAIDs พัฒนาระบบลงในโปรแกรม HOSxP แล้ววัดผลแบบ Time series analysis โดยวัดผล 9 ระยะ ดังนี้

Phase 1 : ก่อนพัฒนาระบบ (ไตรมาส 2-3/60)

เป็นการทบทวนการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยไตบกพร่องว่ามีความเหมาะสมหรือไม่

Phase 2 : ทบทวนการสั่งยาในผู้ป่วยไต (ไตรมาส 4/60-1/61)

การพัฒนา : เป็นการทบทวนแนวทางการสั่งจ่ายยาในคณะอนุกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดเพื่อหาข้อสรุปการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง โดยคณะกรรมการฯมีมติ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แนวทางการปรับยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ยา Metformin, Glibenclamide และกลุ่ม NSAIDs

ชื่อยา	ขนาดของยา (การทำงานของไตปกติ)	Creatinine clearance (ml/min)	หมายเหตุ
		30-60	<30
Metformin	500-2550 mg/day	eGFR 30-45 ระวัง	avoid
Glibenclamide	แบ่งให้ วันละ 1-3 ครั้ง	อาจพิจารณา max	avoid
	1.25-20 mg/day	dose 1000 mg/day	
	แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง	avoid	

Phase 3 : พัฒนาระบบ pop up eGFR (ไตรมาส 2/61)

ระบบเดิม : เดิมโปรแกรม HOSxP ไม่สามารถแจ้งเตือนค่า eGFR 3 ครั้งล่าสุด ในหน้าจอบันทึกข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ได้ โดยจะแสดงค่า eGFR ล่าสุดเพียงค่าเดียว

การพัฒนา : พัฒนาโดยตั้งโปรแกรม สร้าง note อัตโนมัติ แสดงค่า eGFR 3 ครั้งล่าสุด กรณีผู้ป่วยที่มีค่า eGFR < 60 มล./นาที/1.73 ตรม.

Phase 4 : ทดสอบระบบ pop up ยา (ไตรมาส 3-4/61)

ระบบเดิม : คอมพิวเตอร์ไม่สามารถแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องได้

การพัฒนา : พัฒนาให้คอมพิวเตอร์แจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องได้ โดยเป็นระบบลงข้อมูลการแจ้งเตือนโดยผู้วิจัย (ไม่อัตโนมัติ) โดยใช้แนวคิดเปลี่ยนค่า eGFR เป็นยา เพื่อให้ระบบ drug interaction ทำงานได้ คือผู้วิจัยจะเพิ่มข้อมูลยา ชื่อ “ผู้ป่วยไตบกพร่อง ระยะที่ 3, 4 หรือ 5” ลงในประวัติผู้ป่วย หากพบว่าเข้าเกณฑ์ จากนั้นใช้ระบบ Drug interaction ตรวจสอบย้อนหลัง ดักจับ เช่น ผู้ป่วยมีค่า eGFR 7 คือ ผู้ป่วยไตบกพร่องระยะที่ 5 (แปลงเป็นยา บันทึกในประวัติ) หากแพทย์มีการสั่งยา Metformin ซึ่งห้ามใช้ ระบบ Drug interaction จะทำการตรวจสอบย้อนหลังว่าผู้ป่วยเคยมีการบันทึกยา “ผู้ป่วยไตบกพร่องระยะที่ 5” หรือไม่ ถ้ามีระบบจะแจ้งเตือน

Phase 5 : พัฒนาระบบ pop up ยาระยะที่ 1 (ไตรมาส 1-2/62)

ระบบเดิม : คอมพิวเตอร์แจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องได้ แบบไม่อัตโนมัติ และไม่มีระบบการแจ้งเตือนการใช้ยาตามอายุ

การพัฒนา : 1. พัฒนาให้คอมพิวเตอร์แจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องได้โดยอัตโนมัติ โดยระบบคอมพิวเตอร์จะเพิ่มข้อมูลยา ชื่อ “ผู้ป่วยไตบกพร่อง ระยะที่ 3 4 หรือ 5” ลงในประวัติผู้ป่วยอัตโนมัติ หากตรวจค่า eGFR และ พบว่าเข้าเกณฑ์ จากนั้นระบบจะบันทึกข้อมูลยา “ผู้ป่วยไตบกพร่อง ระยะที่ 3, 4 หรือ 5” ลงในหน้าจอแพทย์สั่งยาอัตโนมัติ หากแพทย์สั่งยาที่ต้องปรับยา หรือห้ามใช้ระบบจะแจ้งเตือน

2. เพิ่มระบบการแจ้งเตือนการใช้ยาตามอายุ คือ ระบบจะแจ้งเตือนการสั่งใช้ยา Glibenclamide กรณีผู้ป่วยอายุ > 65 ปี พัฒนาโดยประยุกต์ใช้ฟังก์ชันการแจ้งเตือนการใช้ยาในเด็กตามช่วงอายุ โดยตั้งค่าการแจ้งเตือนเมื่อมีการสั่งใช้ยา Glibenclamide ในผู้ป่วยอายุ 65 ถึง 120 ปี

Phase 6 : พัฒนาระบบ pop up ยาระยะที่ 2 (ไตรมาส 3/62)

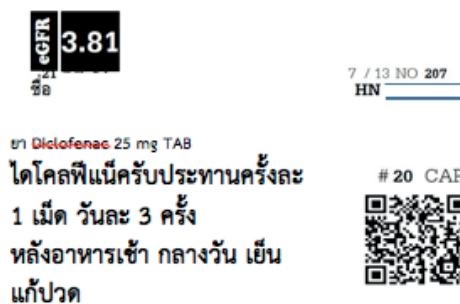
การพัฒนา : เป็นการติดตามข้อบกพร่องต่างๆ ใน Phase ที่ 5 และปรับปรุงแก้ไขระบบ

Phase 7 : พัฒนาระบบ pop up ยาระยะที่ 3 (ไตรมาส 4/62)

การพัฒนา : เป็นการวิเคราะห์หาสาเหตุการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมเมื่อระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องโดยคอมพิวเตอร์สมบูรณ์แต่กลับพบว่ายังมีการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม เพื่อพัฒนาต่อไป

Phase 8 : พัฒนาระบบแจ้งเตือนผ่านฉลากยา ระยะที่ 1 (ไตรมาส 1/63)

การพัฒนา : พัฒนาการแจ้งเตือน ค่า eGFR บนฉลากยา โดยจำเพาะกับยาที่ต้องปรับขนาดยา หรือต้องหยุดยาเท่านั้น ดังรูปที่ 1 เพื่อให้เภสัชกรสามารถสังเกตความผิดปกติได้ง่าย ซึ่งเป็นตัวแจ้งเตือนอีกรูปแบบหนึ่ง



รูปที่ 1 ระบบแจ้งเตือนการใช้ยาผ่านฉลากยา โดยจำเพาะต่อยา และ ค่า eGFR

Phase 9 : พัฒนาระบบแจ้งเตือนผ่านฉลากยา ระยะที่ 2 (ไตรมาส 2/63)

การพัฒนา : เป็นการแก้ไขข้อบกพร่องการแจ้งเตือนผ่านฉลากยาใน phase ที่ 8 สมบูรณ์ และใช้ใน Phase 9

นิยามศัพท์เฉพาะ

ผู้ป่วยโรคไตบกพร่อง คือ ผู้ป่วยที่มีค่าการประเมินอัตราการกรองของไต (Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)) < 60 มล./นาที/1.73 ตรม. คำนวณโดยใช้สูตร CKD-EPI

ระบบแจ้งเตือนการใช้ยา คือ ระบบที่ใช้ในการเตือนเพื่อป้องกันการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่อง ได้แก่ ระบบฐานข้อมูลที่ใช้ในการปรับขนาดยา ระบบแสดงค่า eGFR อัตโนมัติ ในผู้ป่วยแต่ละราย 3 ครั้งล่าสุด ระบบเตือนอัตโนมัติ แยกตามยาแต่ละรายการ ระบบเตือนอัตโนมัติ แยกตามยาและอายุ ระบบแจ้งเตือนการใช้ยาผ่านฉลากยา

การใช้ยาสมเหตุผล Rational drug use (RDU) คือ การที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมกับปัญหาสุขภาพ โดยใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม

ร้อยละของการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่อง ได้แก่

1. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Metformin มี eGFR น้อยกว่า 30
2. ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่อง มี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs
3. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี
4. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60

ผลการวิจัย

การพัฒนาระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ในระยะ Phase 1-9 มีการใช้ยาไม่เหมาะสมลดลงตามลำดับ ดังนี้ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี คือ 7.02, 6.22, 5.59, 5.32, 0.52, 0.05, 0.05, 0.05 และ 0.05 ตามลำดับ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 คือ 1.42, 1.42, 1.47, 0.67, 0.40, 0.19, 0.06, 0.00 และ 0.05 ตามลำดับ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Metformin มี eGFR น้อยกว่า 30 คือ 0.23, 0.16, 0.14, 0.13, 0.31, 0.04, 0.18, 0.15 และ 0.00 ตามลำดับ ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs คือ 1.61, 1.66, 1.59, 0.94, 0.49, 0.94, 0.30, 0.50 และ 0.19 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ร้อยละและจำนวนครั้งการใช้ยาไม่เหมาะสมผู้ป่วยไตบกพร่องในยา Glibenclamide, Metformin และยาในกลุ่ม NSAIDs ในแต่ละไตรมาสและแต่ละ Phase

ตัวชี้วัด	Phase 1		Phase 2		Phase 3		Phase 4		Phase 5		Phase 6		Phase 7		Phase 8		Phase 9	
	Q2/60	Q3/60	Q4/60	Q1/61	Q2/61	Q3/61	Q4/61	Q1/62	Q2/62	Q3/62	Q4/62	Q1/63	Q2/63					
Glibenclamide อายุ > 65 ปี																		
จำนวนการใช้ยาไม่เหมาะสม	148	124	92	103	94	90	84	16	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ร้อยละต่อไตรมาส	7.64	6.40	6.43	6.00	5.59	5.58	5.06	0.92	0.11	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
ร้อยละค่าเฉลี่ยต่อ Phase	7.02		6.22		5.59		5.32		0.52		0.05		0.05		0.05		0.05	
การเปลี่ยนแปลงเทียบก่อนหน้า			0.80		-0.63		-0.27		-4.80		-0.47		0.00		0.00		0.00	
การเปลี่ยนแปลงเทียบ phase 1			-0.80		-1.43		-1.70		-6.50		-6.97		-6.97		-6.97		-6.97	
Glibenclamide eGFR < 60																		
จำนวนการใช้ยาไม่เหมาะสม	26	21	15	16	16	9	5	8	3	4	1	0	1	0	1	0	1	0
ร้อยละต่อไตรมาส	1.57	1.28	1.47	1.36	1.47	0.91	0.42	0.60	0.19	0.19	0.06	0.00	0.05	0.00	0.05	0.00	0.05	0.05
ร้อยละค่าเฉลี่ยต่อ Phase	1.42		1.42		1.47		0.67		0.40		0.19		0.06		0.00		0.05	
การเปลี่ยนแปลงเทียบก่อนหน้า			0.00		0.05		-0.80		-0.27		-0.21		-0.13		-0.06		0.05	
การเปลี่ยนแปลงเทียบ phase 1			0.00		0.05		-0.75		-1.02		-1.23		-1.36		-1.42		-1.37	
Metformin eGFR<30																		
จำนวนการใช้ยาไม่เหมาะสม	5	2	2	4	3	3	2	9	6	1	4	3	0	3	0	3	0	0
ร้อยละต่อไตรมาส	0.35	0.11	0.13	0.20	0.14	0.16	0.10	0.40	0.22	0.04	0.18	0.15	0.00	0.15	0.00	0.15	0.00	0.00
ร้อยละค่าเฉลี่ยต่อ Phase	0.23		0.16		0.14		0.13		0.31		0.04		0.18		0.15		0.00	

ตารางที่ 2 ร้อยละและจำนวนครั้งการใช้ยาไม่เหมาะสมผู้ป่วยไตบกพร่องในยา Glibenclamide, Metformin และยาในกลุ่ม NSAIDs ในแต่ละไตรมาสและแต่ละ Phase (ต่อ)

ตัวชี้วัด	Phase 1		Phase 2		Phase 3		Phase 4		Phase 5		Phase 6		Phase 7		Phase 8		Phase 9	
	Q2/60	Q3/60	Q4/60	Q1/61	Q2/61	Q3/61	Q4/61	Q1/62	Q2/62	Q3/62	Q4/62	Q1/63	Q2/63					
การเปลี่ยนแปลงเทียบก่อนหน้า			-0.07	-0.02	-0.01	0.18	-0.27	0.14	-0.03	-0.15								
การเปลี่ยนแปลงเทียบ phase 1			-0.07	-0.09	-0.10	0.08	-0.19	-0.05	-0.08	-0.23								
NSAIDs eGFR<30																		
จำนวนการใช้ยาไม่เหมาะสม	11	11	13	17	15	16	3	2	9	11	4	5	2					
ร้อยละต่อไตรมาส	1.54	1.68	0.83	2.50	1.59	1.60	0.27	0.18	0.79	0.94	0.30	0.50	0.19					
ร้อยละค่าเฉลี่ยต่อ Phase	1.61		1.66	1.59	0.94	0.49		0.94	0.30	0.50	0.19							
การเปลี่ยนแปลงเทียบก่อนหน้า			0.05	-0.07	-0.65	-0.45	0.45	-0.64	0.20	-0.31								
การเปลี่ยนแปลงเทียบ phase 1			0.05	-0.02	-0.67	-1.12	-0.67	-1.31	-1.11	-1.42								

ผลการพัฒนาระบบการแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องในแต่ละระยะ

Phase 1 : ก่อนพัฒนาระบบ (ไตรมาส 2-3/60)

เมื่อพิจารณาข้อมูลพบว่าการใช้ยาไม่เหมาะสมในทุกตัวชี้วัด ดังตารางที่ 2

Phase 2 : ทบทวนการสั่งยาในผู้ป่วยไต (ไตรมาส 4/60-1/61)

เป็นระยะที่แพทย์และเภสัชกรยอมรับในข้อตกลงเรื่องแนวทางการสั่งใช้ยาแล้ว แต่พบว่าตัวชี้วัดทุกตัวมีการลดลงจาก Phase 1 เพียงเล็กน้อย เช่น ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ลดลงจากร้อยละ 7.02 เหลือ 6.22 ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Metformin มี eGFR น้อยกว่า 30 ลดลงจากร้อยละ 0.23 เหลือ 0.16 ในขณะที่ตัวชี้วัดอีก 2 ตัว ไม่เปลี่ยนแปลง

Phase 3 : พัฒนาระบบ pop up eGFR (ไตรมาส 2/61)

เป็นระยะที่พัฒนาระบบ pop up eGFR 3 ครั้งล่าสุด เพื่อเป็นตัวแจ้งเตือนและลดระยะเวลาสืบค้นค่า eGFR ย้อนหลัง พบว่าตัวชี้วัดมีการลดลงเพียงเล็กน้อย คือ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ลดลงจากร้อยละ 6.02 เหลือ 5.59 ส่วนตัวชี้วัดอีก 3 ตัว มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย สาเหตุเกิดจากแม้ว่าจะมีการแสดงค่า eGFR 3 ครั้งล่าสุด แต่แพทย์/เภสัชกรอาจไม่สนใจ เนื่องจากการแจ้งเตือนจะเกิดขึ้นทุกครั้งโดยไม่จำเพาะกับยาที่ต้องปรับ

Phase 4 : ทดสอบระบบ pop up ยา (ไตรมาส 3-4/61)

เป็นระยะที่พัฒนาให้คอมพิวเตอร์แจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องได้แบบอัตโนมัติ พบว่า ร้อยละการใช้ยาไม่เหมาะสมลดลงเมื่อเทียบกับ Phase 3 คือ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 ลดลงจากร้อยละ 1.47 เหลือ 0.67 ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs ลดลงจากร้อยละ 1.59 เหลือ 0.94 แสดงให้เห็นว่าการแจ้งเตือนมีผลช่วยลดการใช้ยาไม่เหมาะสมได้ ทั้งนี้การใช้ระบบดังกล่าวทำให้ผู้วิจัยมีภาระงานมาก และระบบจะไม่ทำงานทันทีจนกว่าผู้วิจัยจะลงข้อมูล จึงต้องพัฒนาต่อไป

Phase 5 : พัฒนาระบบ pop up ยาระยะที่ 1 (ไตรมาส 1-2/62)

เป็นระยะที่พัฒนาให้คอมพิวเตอร์แจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องได้แบบอัตโนมัติ โดยจำเพาะต่อยา กับ ระยะผู้ป่วยไต และ อายุ พบว่าการใช้ยาไม่เหมาะสมลดลง คือ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ลดลงจากร้อยละ 5.32 เหลือ 0.52 ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 ลดลงจากร้อยละ 0.67 เหลือ 0.40 ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs ลดลงจากร้อยละ 0.94 เหลือ 0.49 อย่างไรก็ตามยังพบข้อบกพร่องของระบบจึงพัฒนาต่อไปใน phase 6

Phase 6 : พัฒนาระบบ pop up ยาระยะที่ 2 (ไตรมาส 3/62)

เมื่อติดตามข้อบกพร่องการแจ้งเตือนใน phase 5 พบข้อบกพร่อง ดังตารางที่ 3 ตารางที่ 3 ข้อบกพร่องของระบบแจ้งเตือนการใช้ยาที่พบ และแนวทางการแก้ไข

ที่	ข้อบกพร่องที่พบ	รายละเอียด	แนวทางการแก้ไข
1	eGFR ล่าสุดจากการตรวจคนไข้ใน ไม่ถูกนำมาคำนวณ	กรณี คนไข้ admit และ ตรวจ eGFR ค่าจะไม่ถูกเก็บมาที่คนไข้นอก	เขียนโปรแกรมแก้ไขให้ดึงค่าล่าสุดมาใช้ ทั้งคนไข้นอกและคนไข้ใน
2	ยาผู้ป่วยไตบกพร่อง ไม่ถูกบันทึกในระบบ	ฐานข้อมูล opd user กับ opd user_web ไม่ตรงกัน	เขียนโปรแกรมแก้ไข
3	ค่า eGFR ค่าล่าสุดไม่ได้ดึงข้อมูลมา	กรณี ค่า eGFR มีทศนิยม 2 ตำแหน่ง ระบบจะไม่ดึงข้อมูลมา	เขียนโปรแกรมแก้ไข เพิ่มการดึงข้อมูล eGFR กรณีทศนิยม 2 ตำแหน่ง
4	ผู้ป่วยปัจจุบัน มีค่า ไตปกติ ค่าไตใหม่เป็นเก็บทุกครั้งที่ตรวจ	ผู้ป่วย admit เป็นไตวายเฉียบพลัน หลัง D/C ไตกลับเป็นปกติ	ปรับการเก็บ แต่แจ้งเตือนเป็น ไตบกพร่อง
5	ระบบไม่บันทึกยา “ผู้ป่วยไตบกพร่องระยะที่ 3 4 หรือ 5”	พบในผู้ป่วยบางราย ลองระบบซ้ำ พบว่าทำงานปกติ	แก้โปรแกรมให้ทำซ้ำหลายรอบ เพื่อป้องกันโปรแกรมบกพร่อง

ใน phase ที่ 6 ได้ติดตามข้อบกพร่องของระบบและดำเนินการแก้ไข พบว่าการใช้ยาไม่เหมาะสมลดลง คือ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ลดลงจาก ร้อยละ 0.52 เหลือ 0.05 ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 ลดลงจากร้อยละ 0.40 เหลือ 0.19 ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา metformin มี eGFR น้อยกว่า 30 ลดลงจากร้อยละ 0.31 เหลือ 0.04

Phase 7 : พัฒนาระบบ pop up ยาระยะที่ 3 (ไตรมาส 4/62)

เป็นระยะที่แก้ไขข้อบกพร่องของระบบจนสมบูรณ์ พบว่าการใช้ยาไม่เหมาะสมลดลง คือ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 ลดลงจากร้อยละ 0.40 เหลือ 0.19 ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs ลดลงจากร้อยละ 0.94 เหลือ 0.30 อย่างไรก็ตามยังมีการใช้ยาไม่เหมาะสม ผู้วิจัยจึงวิเคราะห์สาเหตุพบดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงรายการยาที่มีการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม และสาเหตุ ใน phase 7

ข้อ	รายการยา	แพทย์ที่สั่ง	สาเหตุ
1	Glibenclamide 5 mg	แพทย์อินเทิร์น	ไม่เห็นการแจ้งเตือนจากระบบ
2	Ibuprofen 400 mg	แพทย์อินเทิร์น	ไม่เห็นการแจ้งเตือนจากระบบ
3	Metformin 500 mg	แพทย์อินเทิร์น	ไม่เห็นการแจ้งเตือนจากระบบ
4	Diclofenac 25 mg	ออร์โธปิดิกส์	ผู้ป่วยเรื้อรัง ไม่จ่ายยาผ่านคอมพิวเตอร์
5	Diclofenac 25 mg	ออร์โธปิดิกส์	ผู้ป่วยเรื้อรัง ไม่จ่ายยาผ่านคอมพิวเตอร์
6	Metformin 500 mg	อายุรแพทย์โรคไต	แพทย์ตั้งใจสั่งยา uncontrolled DM
7	Metformin 500 mg	อายุรแพทย์โรคไต	แพทย์ตั้งใจสั่งยา uncontrolled DM
8	Glibenclamide 5 mg	อายุรแพทย์	ผู้ป่วยอายุ > 65 ปี แต่แพ้ Glipizide
9	Metformin 500 mg	แพทย์อินเทิร์น	ระบบคอมพิวเตอร์บกพร่อง
10	Etoricoxib 90 mg	ออร์โธปิดิกส์	ติดต่อแพทย์ไม่ได้ อธิบายผู้ป่วยกินยาเมื่อจำเป็น

พบว่าสาเหตุของการใช้ยาไม่เหมาะสม คือ ไม่เห็นการแจ้งเตือนจากระบบ/ไม่ได้จ่ายยาผ่านคอมพิวเตอร์ ร้อยละ 50 (ข้อ 1 - 5) รองลงมาเป็นแพทย์ตั้งใจ ร้อยละ 30 (ข้อ 6 - 8) ระบบคอมพิวเตอร์บกพร่อง ร้อยละ 10 (ข้อ 9) นโยบายไม่ชัดเจน ร้อยละ 10 (ข้อ 10) จะเห็นได้ว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการไม่เห็นหรือไม่ได้รับการแจ้งเตือนจากระบบคอมพิวเตอร์ ดังนั้น การแจ้งเตือนควรมีช่องทางอื่นด้วย เช่น การเตือนบนฉลากยา ซึ่งจะพัฒนาต่อใน Phase 8 ต่อไป

Phase 8 : พัฒนาระบบแจ้งเตือนผ่านฉลากยา ระยะที่ 1 (ไตรมาส 1/63)

เมื่อพัฒนาการแจ้งเตือน ค่า eGFR บนฉลากยา โดยจำเพาะกับยาที่ต้องปรับขนาดยา หรือต้องหยุดยาเท่านั้น ดังรูปที่ 4 เพื่อให้เภสัชกรสามารถสังเกตความผิดปกติได้ง่าย พบว่ามีการใช้ยาไม่เหมาะสมลดลง คือ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 ลดจากร้อยละ 0.06 เหลือ 0.00 ทั้งนี้ ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs เพิ่มจากจากร้อยละ 0.30 เป็น 0.50 จึงได้ค้นหาสาเหตุ พบว่า เจ้าหน้าที่ห้องยามีการพิมพ์ฉลากโดยใช้เครื่องพิมพ์หลายเครื่อง และโปรแกรมไม่ได้ตั้งค่าการแจ้งเตือนผ่านฉลากให้ครบทุกเครื่อง จึงได้แก้ไขให้สมบูรณ์ ใน Phase 9

Phase 9 : พัฒนาระบบแจ้งเตือนผ่านฉลากยา ระยะที่ 2 (ไตรมาส 2/63)

เมื่อแก้ไขข้อบกพร่องการแจ้งเตือนผ่านฉลากยาสมบูรณ์ และใช้ใน Phase 9 พบว่ามีการใช้ยาไม่เหมาะสมลดลง คือ ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Metformin มี eGFR น้อยกว่า 30 ลดจากร้อยละ 0.15 เป็น 0.00 และร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs ลดจากร้อยละ 0.50 เป็น 0.19 ทั้งนี้ยังพบการใช้ยาไม่เหมาะสมเมื่อนำวิเคราะห์ใน Phase 7-9 พบดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม ใน phase 7 - 9 แยกประเภทเป็นการสั่งใช้ยาโดยแพทย์ไม่ตั้งใจ และการปรึกษาแพทย์ของเภสัชกร

ที่	หัวข้อ	Phase 7	Phase 8	Phase 9
		Q4/62	Q1/63	Q2/63
1	Glibenclamide อายุ > 65 ปี			
	1.1 จำนวนการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (ราย)	1	1	1
	1.2 การสั่งใช้โดยแพทย์ไม่ตั้งใจ (ราย)	0	0	0
	1.3 เภสัชกรปรึกษาแพทย์ (ราย)	0	0	0
2	Glibenclamide eGFR < 60			
	2.1 จำนวนการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (ราย)	1	0	1
	2.2 การสั่งใช้โดยแพทย์ไม่ตั้งใจ (ราย)	1	0	1
	2.3 เภสัชกรปรึกษาแพทย์ (ราย)	0	0	0
3	Metformin eGFR<30			
	3.1 จำนวนการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (ราย)	4	3	0
	3.2 การสั่งใช้โดยแพทย์ไม่ตั้งใจ (ราย)	2	3	0
	3.3 เภสัชกรปรึกษาแพทย์ (ราย)	1	1	3
4	NSAIDs eGFR<30			
	4.1 จำนวนการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (ราย)	4	5	2
	4.2 การสั่งใช้โดยแพทย์ไม่ตั้งใจ (ราย)	4	2	1
	4.3 เภสัชกรปรึกษาแพทย์ (ราย)	2	0	3

ตารางที่ 5 แสดงการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม ใน phase 7 - 9 แยกประเภทเป็นการสั่งใช้ยาโดยแพทย์ไม่ตั้งใจ และการ ปรึกษาแพทย์ของเภสัชกร (ต่อ)

ที่	หัวข้อ	Phase 7 Q4/62	Phase 8 Q1/63	Phase 9 Q2/63
5	สรุปรวมทั้ง 4 ตัวชี้วัด			
	5.1 จำนวนการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (ราย)	10	9	4
	5.2.1 การสั่งใช้โดยแพทย์ไม่ตั้งใจ (ราย)	7	5	2
	5.2.2 ระบุเภสัชกรผู้จ่ายยาได้ (ราย)	7	5	0
	5.3 เภสัชกรปรึกษาแพทย์ (ราย)	3	1	6

จากตารางที่ 5 จะเห็นได้ว่าใน Phase 9 มีจำนวนการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม ลดลงจาก phase 7 คือ จาก 10 ราย เป็น 4 ราย โดยเป็นการสั่งใช้ยาโดยแพทย์ไม่ได้ตั้งใจลดลงจาก 7 ราย เป็น 2 ราย โดยกรณีที่แพทย์ไม่ได้ตั้งใจใน phase 9 คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide มี eGFR น้อยกว่า 60 จำนวน 1 ราย และ ผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs คือ diclofenac 1 ราย แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า ผู้ป่วยทั้งสองราย ไม่มีการบันทึกเภสัชกรผู้จ่ายยาในคอมพิวเตอร์ (ข้อ 5.2.2) ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าเภสัชกรไม่ได้ใช้คอมพิวเตอร์ในการจ่ายยา ทำให้ไม่พบการแจ้งเตือน นอกจากนี้ ยังพบว่าเภสัชกรปรึกษาแพทย์ เพิ่มขึ้นจาก 3 ราย เป็น 6 ราย (phase 7 เปรียบเทียบกับ phase 9) ซึ่งการปรึกษาแพทย์ของเภสัชกรช่วยป้องกันการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมได้ แสดงให้เห็นว่า การใช้ระบบแจ้งเตือนผ่านฉลากยาใน Phase 9 เป็นตัวช่วยเพิ่มการแจ้งเตือนให้เภสัชกรทราบ

สรุปและอภิปรายผล

การพัฒนาระบบการแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง เป็นการพัฒนาระบบการแจ้งเตือนอย่างต่อเนื่อง โดยใช้เวลาพัฒนาระบบนานกว่า 3 ปี เพื่อแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ออกแบบระบบโดยใช้ แนวคิด Design thinking⁽¹¹⁾ เพื่อให้ตอบสนองต่อผู้ใช้งาน และสามารถนำไปใช้ได้จริง จากนั้นนำระบบไปทดลองใช้ ติดตามข้อผิดพลาดของระบบและพัฒนา/ปรับปรุงอย่างต่อเนื่อง จะเห็นได้ว่า ร้อยละการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่องลดลง ในยา Glibenclamide กรณีผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ลดลงจากร้อยละ 7.02 (Phase 1) เป็น 0.05 (Phase 9) สัมพันธ์กับจำนวนครั้งการใช้ยาไม่เหมาะสม จาก 148 ครั้ง (ไตรมาส 2/60) เป็น 1 ครั้ง (ไตรมาส 2/63) ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 ลดจากร้อยละ 1.42 (Phase 1) เป็น 0.05 (Phase 9) สัมพันธ์กับจำนวนครั้งการใช้ยาไม่เหมาะสม จาก 26 ครั้ง (ไตรมาส 2/60) เป็น 1 ครั้ง (ไตรมาส 2/63) ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา Metformin มี eGFR น้อยกว่า 30 ลดจากร้อยละ 0.23 (Phase 1) เป็น 0.00 (Phase 9) สัมพันธ์กับจำนวนครั้งการใช้ยาไม่เหมาะสม จาก 5 ครั้ง (ไตรมาส 2/60) เป็น 0 ครั้ง (ไตรมาส 2/63) ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs ลดจากร้อยละ 1.61 (Phase 1) เป็น 0.19 (Phase 9) สัมพันธ์กับจำนวนครั้งการใช้ยาไม่เหมาะสม จาก 11 ครั้ง (ไตรมาส 2/60) เป็น 2 ครั้ง (ไตรมาส 2/63) แสดงให้เห็นว่าระบบแจ้งเตือนการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่องช่วยลดการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมได้

จากการพัฒนาระบบพบว่า phase 2 ซึ่งเป็นการทบทวนแนวทางการสั่งใช้ยา จะเป็นพื้นฐานที่สำคัญในการพัฒนาระบบแจ้งเตือน ซึ่งหากแนวทางการปรับขนาดยาไม่เป็นที่ยอมรับของแพทย์ อาจทำให้แพทย์ไม่ปรับยา หรือเภสัชกรไม่ปรึกษาแพทย์ เนื่องจากอาจไม่มั่นใจในการปรึกษาแพทย์เกี่ยวกับขนาดยา ดังการศึกษาของ Kondo และคณะ⁽¹²⁾ ที่ศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุการไม่ปรึกษาแพทย์ของเภสัชกร ส่วนใน phase 3 ซึ่งเป็นการพัฒนาระบบโดยใช้การแจ้งเตือนค่า eGFR 3 ครั้งล่าสุด พบว่าลดการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น สาเหตุเกิดจาก การแสดงค่า eGFR 3 ครั้งล่าสุดเป็นการแจ้งเตือนที่ไม่ได้มีความจำเพาะกับชนิดของยา ทำให้เกิดการแจ้งเตือนที่มากเกินไป แพทย์จึงไม่สนใจการแจ้งเตือน ดังการศึกษาของ Backman et al.⁽¹³⁾ ที่มีการศึกษาว่าการแจ้งเตือนที่มากเกินไปอาจทำให้เกิด alert fatigue ได้ การสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่องจะลดลงชัดเจนตั้งแต่

phase 4-5 เป็นต้นไป ซึ่งจะเห็นได้จาก ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ลดลงจากร้อยละ 5.32 เป็น 0.52 (phase 5) ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 ลดจากร้อยละ 1.47 เหลือ 0.67 (phase 4) ร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคไตบกพร่องมี eGFR น้อยกว่า 30 ได้รับยา NSAIDs ลดจากร้อยละ 1.59 เหลือ 0.94 (phase 4) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการใช้ระบบแจ้งเตือนผ่านคอมพิวเตอร์ ช่วยลดการใช้ยาไม่เหมาะสมได้ ดังการศึกษาของ อริสา แสงเพ็ง และคณะ⁽⁸⁾ และ การศึกษาของ Such Diaz et al.⁽¹⁰⁾ ที่พบว่าระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกด้วยคอมพิวเตอร์ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังช่วยลดความไม่เหมาะสมในการใช้ยา ซึ่งการใช้ระบบแจ้งเตือนการใช้ยาควรมีการทบทวนระบบอยู่เสมอ ดังจะเห็นได้จาก phase 6 พบความบกพร่องของระบบแจ้งเตือน ทำให้ต้องปรับแก้เพื่อให้ระบบสามารถแจ้งเตือนได้สมบูรณ์ แม้ว่าระบบการแจ้งเตือนการใช้ยาในคอมพิวเตอร์ จะสมบูรณ์ใน phase 7 แล้ว แต่ยังพบการใช้ยาไม่เหมาะสม ซึ่งได้วิเคราะห์สาเหตุ พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการไม่เห็นการแจ้งเตือนจากระบบ/ไม่ได้จ่ายผ่านคอมพิวเตอร์ ร้อยละ 50 ดังนั้น การแจ้งเตือนผ่านคอมพิวเตอร์เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ ควรมีการแจ้งเตือนผ่านช่องทางอื่นด้วย เช่น การเตือนบนฉลากยา ซึ่งแก้ไขข้อบกพร่องสมบูรณ์ใน phase 9 การพัฒนาระบบให้แจ้งเตือนผ่านฉลากยา เพื่อป้องกันความผิดพลาดของระบบคอมพิวเตอร์ หรือการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสมผ่านคอมพิวเตอร์โดยไม่ได้ตั้งใจ ซึ่งอาจมีสาเหตุจากการแจ้งเตือนที่มากเกินไป Alert fatigue โดยมุ่งหวังให้เภสัชกร ซึ่งเป็นผู้จ่ายยาสังเกตการแจ้งเตือนบนฉลากยาแบบจำเพาะเจาะจงค่า eGFR และ ยา พบว่าใน phase 9 เภสัชกรสามารถปรึกษาแพทย์ได้เพิ่มจาก 3 ราย (phase 7) เป็น 6 ราย (phase 9) ซึ่งหากเภสัชกรไม่ปรึกษาแพทย์ก็จะทำให้เกิดการใช้ยาไม่เหมาะสมได้อย่างไรก็ตามการใช้ยาไม่เหมาะสม อาจเกิดจากความตั้งใจของแพทย์ เนื่องจากแพทย์พิจารณาอาการทางคลินิกของผู้ป่วยประกอบด้วย ดังการศึกษาของ Vidal et al.⁽¹⁴⁾ และการศึกษาของ Bonapace et al.⁽¹⁵⁾ ที่เห็นว่าการปรับขนาดยา ควรพิจารณาอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเพื่อกำหนดแนวทางในการปรับขนาดยาด้วย ซึ่งใน phase 7 แพทย์ตั้งใจสั่งยา 3 ราย phase 8 แพทย์ตั้งใจสั่งยา 4 ราย ซึ่งใน phase 9 แพทย์ตั้งใจสั่งยา 2 ราย ซึ่งได้แก่ 1) อายุรแพทย์โรคไต ตั้งใจสั่งยา Metformin ในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ แม้ว่าจะใช้ซิมูติ และผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อภาวะ Metformin-Associated Lactic Acidosis ต่ำ 2) แพทย์ตั้งใจสั่งยา Glibenclamide ในผู้ป่วยอายุ > 65 ปี เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ Glipizide และผู้ป่วยไม่มีอุบัติการณ์ hypoglycemia 3) ผู้ป่วยล้างไต hemodialysis ไปทำหัตถการทันตกรรม แพทย์ตั้งใจให้ Ibuprofen 1x1 pc 3 วัน ทั้งนี้ใน phase 9 ยังพบการใช้ยาไม่เหมาะสมโดยไม่ได้ตั้งใจ เป็น 2 ราย แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า ผู้ป่วยทั้งสองราย ไม่มีการบันทึกเภสัชกรผู้จ่ายยาลงในคอมพิวเตอร์ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าเภสัชกรไม่ได้ใช้คอมพิวเตอร์ในการจ่ายยา ทำให้ไม่พบการแจ้งเตือน ซึ่งต้องหาสาเหตุต่อไป

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการพัฒนาแจ้งเตือนการใช้ยาในยากรุ่นอื่นๆ และ ผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยโรคตับ เป็นต้น
2. การศึกษาในอนาคตควรสำรวจความคิดเห็นของแพทย์และเภสัชกร เพื่อพัฒนาระบบได้ตรงตามความต้องการของแพทย์และเภสัชกร
3. ควรมีการประชุมเพื่อกำหนดแนวทางการใช้ยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ในยา Metformin และ NSAIDs กรณี eGFR 30-60 เนื่องจากปัจจุบันแนวทางการสั่งจ่ายยาที่กำหนดเพียงแต่ให้ใช้ด้วยความระมัดระวัง หรือ พิจารณาความเหมาะสมเท่านั้น ทำให้แนวทางการสั่งจ่ายในช่วงดังกล่าวไม่ชัดเจน ควรมีการกำหนดให้ชัดเจนเพื่อป้องกันความสับสน เช่น NSAIDs eGFR 30-60 ให้ใช้ต่อเนื่องได้ไม่เกิน 2 สัปดาห์ หรือ Metformin eGFR 30-45 กำหนดให้ใช้ขนาดสูงสุด 1000 mg/วัน เท่านั้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว แพทย์ เภสัชกร นักวิชาการคอมพิวเตอร์ และทีมสหสาขาวิชาชีพทุกท่านของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว ที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. 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. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(5):1567-75.
2. Verbeeck RK, Musuamba FT. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *European journal of clinical pharmacology*. 2009;65(8):757-73.
3. สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข . การพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service plan) สาขาพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (Service plan : Rational Drug Use). พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี:สำนักบริหารการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข ; 2559.
4. Sheen SS, Choi JE, Park RW, Kim EY, Lee YH, Kang UG. Overdose rate of drugs requiring renal dose adjustment: data analysis of 4 years prescriptions at a tertiary teaching hospital. *Journal of general internal medicine*. 2008;23(4):423-8.
5. Yang P, Chen N, Wang RR, Li L, Jiang SP. Inappropriateness of medication prescriptions about chronic kidney disease patients without dialysis therapy in a Chinese tertiary teaching hospital. *Therapeutics and clinical risk management*. 2016;12:1517-24.
6. วรณวสารข์ ธนาเสริมสวย. ผลของเภสัชกรในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ณ หอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลรามารัตนิต [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2549.
7. นิขมน อารรณ์, ภาสกร รัตนเดชสกุล, จันทร์จารึก รัตนเดชสกุล, พัศรี ศรีอุตร, ณัฐวุฒิ ผดุงไสย, และศุภชาติ สมมาตย์. ผลการพัฒนา CKD alert pop up ;กรณีศึกษาโรงพยาบาลพนมไพรจังหวัดร้อยเอ็ด. โครงการพัฒนางานประจำสู่งานวิจัยระดับประเทศและภาคีเครือข่าย R2R 2557.156-7.
8. อริสา แสงเพ็ง, กฤษณี สระมูณี, วรรัตน์ อนุสรณ์เสียม. การพัฒนาระบบการปรับขนาดยาสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ณ แผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลปราสาท จังหวัดสุรินทร์. *วารสารเภสัชกรรมไทย*. 2560;9(1):280-91.
9. Awdishu L, Coates CR, Lyddane A, Tran K, Daniels CE, Lee J, et al. The impact of real-time alerting on appropriate prescribing in kidney disease: a cluster randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA*. 2016;23(3):609-16.
10. Such Diaz A, Saez de la Fuente J, Esteva L, Alanon Pardo AM, Barrueco N, Esteban C, et al. Drug prescribing in patients with renal impairment optimized by a computer-based, semi-automated system. *International journal of clinical pharmacy*. 2013;35(6):1170-7.
11. Poothanapibul A.B. DESIGN THINKING คืออะไร. *วารสารข้าราชการผู้มีผลสัมฤทธิ์สูง*. 2560:7-11.
12. Kondo Y, Ishitsuka Y, Shigemori E, Irikura M, Kadowaki D, Hirata S, et al. Awareness and current implementation of drug dosage adjustment by pharmacists in patients with chronic kidney disease in Japan: a web-based survey. *BMC health services research*. 2014;14:615.
13. Backman R, Bayliss S, Moore D, Litchfield I. Clinical reminder alert fatigue in healthcare: a systematic literature review protocol using qualitative evidence. *Systematic reviews*. 2017;6(1):255.
14. Vidal L, Shavit M, Fraser A, Paul M, Leibovici L. Systematic comparison of four sources of drug information regarding adjustment of dose for renal function. *BMJ (Clinical research ed)*. 2005;331(7511):263.
15. Bonapace CR, White RL, Frich LV, Bosso JA. Differences in antimicrobial drug exposure in patients with various degrees of renal function based on recommendations from dosing references. *Pharmacotherapy*. 2002;22(9):1097-104.

ประสิทธิผลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับ ยาต้านไวรัสเอชไอวีโรงพยาบาลสิงห์บุรี

พัชรา พันธาสู ภ.บ, ไชยศิริ ชาญเดช ภ.บ
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรี

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวี ของโรงพยาบาลสิงห์บุรี โดยศึกษาจากปัญหาด้านยาที่พบในการดูแลผู้ป่วย การตอบสนองของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาหรือเพื่อป้องกันปัญหาที่เกี่ยวข้องยา ความร่วมมือในการรับประทานยา ความรู้ ความเข้าใจเรื่องโรคและยา และผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยหลังจากให้การบริหารทางเภสัชกรรมของเภสัชกรในการแก้ไขปัญหา ระยะเวลาการศึกษาตั้งแต่ ตุลาคม 2561 - กันยายน 2562 เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบแจกแจง ความถี่ ร้อยละ

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาให้บริหารเภสัชกรรมในคลินิกเอชไอวี มีทั้งสิ้น 695 ราย เป็นผู้ป่วยรายใหม่ 63 ราย ผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง ส่วนใหญ่อยู่ในวัยทำงาน ช่วงอายุ 30-49 ปี เภสัชกรให้คำแนะนำ ปรึกษาการใช้ยารวมทั้งสิ้น 735 ครั้ง เป็นผู้ป่วยรายใหม่ 97 ครั้ง และผู้ป่วยรายเก่า 626 ครั้ง และให้คำแนะนำผู้ป่วยย้ายมาจากโรงพยาบาลอื่น 12 ครั้ง เภสัชกรพบปัญหาเกี่ยวกับยาทั้งหมด 114 ครั้ง พบปัญหาผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการรับประทานยาต่อเนื่องและรับประทานยาไม่ตรงเวลา มากสุด 59 ครั้ง (ร้อยละ 51.75) รองลงมาผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 55 ครั้ง (ร้อยละ 48.25) และปัญหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยา ที่เภสัชกรต้องปรึกษา แพทย์ แพทย์มีจำนวน 32 ครั้ง พบว่าแพทย์ปฏิบัติตามคำแนะนำของเภสัชกร 41 ครั้ง (ร้อยละ 87.23) ปฏิบัติตามคำแนะนำบางส่วน 6 ครั้ง (ร้อยละ 12.77) ความร่วมมือในการรับประทานยา พบว่า ผู้ป่วยให้ความร่วมมืออย่างต่อเนื่อง ร้อยละ 82.16 การรับประทานยาตรงเวลาร้อยละ 76.55 ความรู้ ความเข้าใจเรื่องโรคและยาของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยมีความรู้เรื่องข้อบ่งใช้มากที่สุดร้อยละ 92.37 รองลงมา วิธีรับ รับประทานยาร้อยละ 89.93 การเก็บรักษายาร้อยละ 84.75 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 82.30 ค่า CD4 cell ร้อยละ 80.15 ค่า Viral load ร้อยละ 79.86 และผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย หลังจากให้การบริหารเภสัชกรรม โดยศึกษาจากค่าเฉลี่ย CD4 cell และค่า Viral load พบว่าปี 2562 ค่าเฉลี่ย CD4 cell 511 cells/mm³ ซึ่งสูงกว่าปี 2561 มีค่าเฉลี่ย CD4 cell 494 cells/mm³ และจำนวนผู้ป่วยมีค่า Viral load น้อยกว่า 50 copies/ml พบว่า ในปี 2562 มี 519 ราย สูงกว่าปี 2561 มี 454 ราย

ดังนั้นจะเห็นได้ว่า การให้บริหารทางเภสัชกรรม มีความจำเป็นมากที่เภสัชกรจะเข้าร่วมทีมการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี เภสัชกรสามารถค้นหาและแก้ไขปัญหาทางยาได้อย่างทันท่วงที อีกทั้งการให้ความรู้การใช้ยาที่ถูกต้อง ส่งผลให้การรักษาผู้ป่วย มีประสิทธิผลการรักษามากขึ้น ช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

คำสำคัญ : บริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก, ปัญหาเกี่ยวกับยา

The Effectiveness of Pharmaceutical Care in Outpatients Acquiring Antiretroviral Drug at Singburi Hospital

Patchara Puntasu, B.Sc in Pharm

Chaisiri Chandej, Pharm D.

Pharmacy Department Singburi Hospital

Abstract

The objective of this study was to investigate the effectiveness of pharmaceutical care for Outpatients treated with antiretroviral therapy at Singburi Hospital, by studying drug related problems found in patient care, physicians response to pharmacists intervention in order to resolve problem or to prevent drug related problems, medication adherence, knowledge understanding about diseases and medication, and clinical outcomes of patients after providing pharmaceutical care by pharmacists to resolve problems. The study was conducted from October 2018 to September 2019, using descriptive study design with frequency and percentage statistics.

The study showed the total number of patients received pharmaceutical care at HIV clinic was 695, of which 63 were new cases, more male patients than female. Most of the patients were in working age, between 30-49 years old. Numbers of drug consultations by pharmacists were 735 times, 97 time form new patients, 626 times from old patients, and 12 times from transferred patients from other hospitals. Numbers of drug related problems, found by pharmacists were 114 times. There were 59 times of poor medication adherence (51.75%), followed by 55 times of adverse drug reaction (48.25%). There were 32 times of prescribing errors which required counseling and pharmacists interventions, which were accepted by physician 41 times (87.23%) and partially accepted 6 times (12.77%) In term of medication adherence, 82.16% of patients continued to take prescribed medication, and 76.55% take medicine on time. Regarding, knowledge and understanding about diseases and medication, 92.37% of patients had the most knowledge about drug indication. Followed by 89.93% about drug administration, 84.75% about drug storage, 82.30% about side effect, 80.15% about CD4 Cells, and 79.86% about viral load. Clinical outcomes of patients after pharmaceutical care, by studying the mean CD4 cell and viral load values, The average CD4 cells found in year 2019 were 551 cells/mm³, which is higher than year 2018 with the average CD4 cells found were 494 cells/mm³. The number of patients with viral load less than 50 copies/ml, There were 519 cases in year 2019 and 454 cases in 2018

In conclusion, providing pharmaceutical care is essential for pharmacists to be part of HIV patients care, since pharmacists could find and resolve drug related problems in a timely manner, as well as providing knowledge about medication usage. Resulting in more effective treatment, and help patients to have a better quality of life.

Keyword : outpatient pharmaceutical care, drug related problem.

บทนำ

ปัจจุบันโรคเอดส์เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ในหลายประเทศทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากเป็นโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เป็นสาเหตุของความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตจำนวนมาก จากรายงานของสมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย⁽¹⁾ พบว่าสถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลก มีผู้ติดเชื้อเอชไอวีนับตั้งแต่มีการระบาด 38 ปี ล่าสุดจำนวน 77.3 ล้านคน และ 35.4 ล้านคนเสียชีวิตนับตั้งแต่มีการระบาด และมีจำนวน 36.9 ล้านคนติดเชื้อเอชไอวีที่ยังมีชีวิตในปี 2560 และมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีใหม่ในปี 2560 อีกจำนวน 1.8 ล้านคน สำหรับในประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อมากกว่า 1 ล้านคนในเวลา 35 ปี และมีผู้ติดเชื้อประมาณ 6 แสนคน เสียชีวิตนับตั้งแต่มีการระบาด และมีผู้ติดเชื้อประมาณ 6 แสนคน ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังมีชีวิตในปี 2560 (ประมาณ 2 % ของทั่วโลก) และปี 2561 ประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ประมาณ 6,400 คน เฉลี่ยวันละ 17 คน ผู้เสียชีวิตเนื่องจากเอดส์ 18,000 คน เฉลี่ยวันละ 49 คน และมีผู้ติดเชื้อที่มีชีวิตอยู่ประมาณ 480,000 คน ซึ่งข้อมูลจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในปี 2561 พบว่าผู้ติดเชื้อที่มีชีวิตอยู่ได้รับการวินิจฉัย หรือรู้สถานะว่าตนเองติดเชื้อแล้ว 451,380 คน ดังนั้นคาดว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีอีกประมาณ 28,000 คนที่ยังไม่รู้สถานการณ์ติดเชื้อและยังไม่ได้รับการรักษา ที่สำคัญคือสามารถส่งถ่ายเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้โดยไม่รู้ตัวซึ่งแนวโน้มผู้ที่เสียชีวิตด้วยโรคเอดส์ลดลงกว่าในอดีตที่ผ่านมา เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัส ที่มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไวรัสในเลือด เพิ่มระดับภูมิคุ้มกันของร่างกายดีขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาว และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

วิวัฒนาการการรักษาเอชไอวี เริ่มตั้งแต่ปี 2524-2538 ไม่มียาต้านไวรัสที่ได้ผล ทำได้เพียงรักษาโรคติดเชื้อแทรกซ้อน ผู้ติดเชื้อเอชไอวีอายุสั้น ต่อมาปี 2538 จนถึงปัจจุบันมียาต้านไวรัสที่ได้ผล ผู้ป่วยกลับมาใช้ชีวิตตามปกติ แข็งแรงทำงานได้ปกติซึ่งการติดต่อเอชไอวีติดต่อได้ 3 ทางที่สำคัญคือ 1. การมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกัน 2. การใช้ของมีคมร่วมกัน และ 3. การติดเชื้อจากแม่สู่ลูก ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อจึงเป็นสิ่งที่ดีที่สุด ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสเอชไอวีอย่างถูกต้องจะมีชีวิตยืนยาวได้ใกล้เคียงคนปกติ สามารถมีชีวิตร่วมกับผู้อื่นได้ตามปกติ เพราะทางติดต่อไม่ได้เกิดในวิถีชีวิตประจำวันตามปกติ

การรักษาด้วยยาต้านไวรัส ปัจจุบันมีราคาถูกลงมาก ประกอบกับการขยายโอกาส การดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ของกระทรวงสาธารณสุข ภายใต้โครงการ การเข้าถึงบริการยาต้านไวรัสเอดส์ระดับชาติสำหรับผู้ติดเชื้อ และโครงการการป้องกันเอดส์จากแม่สู่ลูกส่งผลให้มีผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาด้วยยาต้านไวรัสเป็นจำนวนมาก โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ส่งผลให้แนวโน้มการเจ็บป่วยและการตายด้วยโรคเอดส์ลดลง อย่างไรก็ตามปัญหาที่พบในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ คือปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ทำให้การรักษาไม่มีประสิทธิภาพ และไม่ปฏิบัติตามแผนการรักษา นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาตามมาการสูญเสีย ค่าใช้จ่ายเพิ่มมากขึ้น⁽²⁾ ซึ่งอาจเกิดจากหลายปัจจัยได้แก่ ภาวะความเจ็บป่วย ผู้ป่วยขาดความรู้ ความเข้าใจเรื่องโรคและยา เนื่องจากปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ต้องใช้ยาต้านไวรัสเอดส์เป็นหลัก จึงเป็นหน้าที่ของเภสัชกรที่ต้องเข้าไปมีส่วนร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ ในการดูแลการใช้ยาของผู้ป่วย โดยอาศัยหลักการของ “การบริหารทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical care)” ซึ่งเป็นหน้าที่ความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยตรงที่มีต่อการใช้ยาของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยต้องได้รับยาที่เหมาะสมกับภาวะโรค ยาที่มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัย เภสัชกรต้องค้นหา แก้ไขและป้องกันปัญหาเกี่ยวกับยาที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วย ปรับปรุงความเชื่อของผู้ป่วย วางแผนการรักษาให้เหมาะสม ตลอดจนเน้นให้ผู้ป่วยเข้ามามีส่วนร่วมในการวางแผนดูแลสุขภาพตนเอง⁽³⁾

ดังนั้นกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรี จึงได้จัดทำการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีขึ้น เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านไวรัสเอดส์ให้มีประสิทธิภาพ ในการรักษาสูงสุด สามารถลดการดำเนินสู่โรคเอดส์ให้ช้าลง ส่งผลให้ชีวิตยืนยาว และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยทำการศึกษาปัญหาด้านยาที่พบในการดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี บทบาทเภสัชกรในการให้บริการเภสัชกรรม รวมทั้งประเมินประสิทธิผลของการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัญหาด้านยาที่พบ ในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี
2. เพื่อศึกษาบทบาทของเภสัชกร ในการแก้ไขปัญหาทางยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี
3. เพื่อประเมินประสิทธิผลของการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

นิยามศัพท์

1. การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก (Ambulatory care)⁽⁴⁾ เป็นการให้บริการเกี่ยวกับสุขภาพของเภสัชกร โดยใช้องค์ความรู้ที่มีอยู่แก่ผู้รับบริการ ซึ่งผู้รับบริการทุกรายควรได้รับความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับโรคและยา เช่น วิธีใช้ยา การเตรียมยาและวิธีบริหารยา การเก็บรักษายาที่เหมาะสม อาการข้างเคียงที่พบบ่อย และวิธีปฏิบัติเมื่อลืมกินยา

2. ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (Drug related problem)⁽⁵⁾ เป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้น เมื่อใช้ยาในการรักษา ปรากฏการณ์ดังกล่าวอาจรบกวน หรือมีแนวโน้มที่จะรบกวนผลการรักษาที่ต้องการ ได้แก่ การไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ การได้รับยาที่ไม่เหมาะสม การได้รับยาในขนาดยาน้อยเกินไปหรือมากเกินไป การบริหารยาไม่เหมาะสม การไม่ได้รับยาที่แพทย์สั่ง การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา และการได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้ทางการรักษา

3. ความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error) คือ เหตุการณ์ที่สามารถป้องกันได้ ที่อาจเป็นสาเหตุหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วยในขณะที่ยาอยู่ในความควบคุมของบุคลากรสาธารณสุข เหตุการณ์เหล่านั้น อาจเกี่ยวข้องกับ การปฏิบัติทางวิชาชีพ ผลัดกันที่สุขภาพ กระบวนการและระบบซึ่งรวมถึงการสั่งใช้ยา การสื่อสารคำสั่งใช้ยา การติดตาม การบรรจุยา การเตรียมยา การกระจายยา การให้ยา การให้ข้อมูล การติดตามและการใช้ยา

4. ความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วย (Patient knowledge) หมายถึง ความรู้ความเข้าใจเรื่องยา ได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับชื่อยา ข้อบ่งใช้ วิธีรับประทานยา การเก็บรักษา ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา และความรู้ความเข้าใจเรื่องโรค ได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับความหมายของค่า CD4 cell และ Viral load

5. ความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง (Adherence) หมายถึง ความสม่ำเสมอในการรับประทานยาของผู้ป่วยอย่างตรงเวลาและต่อเนื่อง ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่จะบอกประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี ผู้ป่วยที่ถือว่ามีความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องมากกว่า 95 % แปลว่า ผู้ป่วยต้องรับประทานยาวันละ 2 ครั้ง จะต้องไม่ขาดยาไม่เกิน 3 ครั้งต่อเดือน

วิธีดำเนินการศึกษา

1. รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบแจกแจง ความถี่ ร้อยละ โดยศึกษาย้อนหลัง มีการเก็บรวบรวมข้อมูล การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในคลินิกเอชไอวี โรงพยาบาลสิงห์บุรี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561-30 กันยายน 2562

2. เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

- 2.1 แบบบันทึกการให้การบริการเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี
- 2.2 ใบสั่งยาผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี
- 2.3 แบบบันทึกความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยา (Prescription error)
- 2.4 แบบบันทึกความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยา (Administration error)
- 2.5 ฐานข้อมูลผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล
- 2.6 ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ญาติผู้ป่วย เกี่ยวกับประวัติการใช้ยา การแพ้ยาหรืออาการข้างเคียงจากการใช้ยาของผู้ป่วย

3. วิธีการศึกษา

- 3.1 การคัดกรองใบสั่งยา โดยทบทวนความถูกต้อง คำสั่งใช้ยาของแพทย์ และประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยในระบบคอมพิวเตอร์ และแบบบันทึกข้อมูลประวัติการรักษาของผู้ป่วย
- 3.2 กรณีผู้ป่วยรายใหม่ :ซักประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วย ประวัติการแพ้ยา และการเฝ้าระวังการแพ้ยาของผู้ป่วย ที่เริ่มใช้ยาครั้งแรก
- 3.3 ให้คำปรึกษา แนะนำการใช้ยา ข้อควรระวัง อาการข้างเคียงของยา รวมทั้งการปฏิบัติตนเองให้ถูกต้อง ในเรื่องโรคและยา
- 3.4 กรณีพบปัญหาจากการสั่งใช้ยาหรือปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย เภสัชกรจะขอคำปรึกษาแพทย์ เพื่อปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาให้เหมาะสม

4. การวิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล

ข้อมูลที่รวบรวมได้จากขั้นตอนการให้บริบาลเภสัชกรรม จะถูกนำมาวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย การแก้ไขปัญหากับยาที่เกิดขึ้นโดยเภสัชกร ผลลัพธ์การให้บริบาลเภสัชกรรมของผู้ป่วย เพื่อนำผลมาสรุปและวางแนวทางการพัฒนาปรับปรุงการให้บริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ให้ครอบคลุมในทุกปัญหาที่อาจเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วย

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการให้บริบาลเภสัชกรรมในคลินิกเอชไอวี มีทั้งสิ้น 695 ราย เป็นชาย 399 ราย (ร้อยละ 57.41) และหญิง 296 ราย (ร้อยละ 42.59) ผู้ป่วยอายุช่วง 30-49 ปีพบมากที่สุด 407 ราย (ร้อยละ 58.56) รองลงมาอายุ >50 ปี พบ 188 ราย (ร้อยละ 27.05) และเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 63 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	399 (57.41)
หญิง	296 (42.59)
อายุ	
0-9 ปี	3 (0.43)
10-19 ปี	9 (1.30)
20-29 ปี	88 (12.66)
30-49 ปี	407 (58.56)
>50 ปี	188 (27.05)
ประเภทผู้ป่วย	
ผู้ป่วยรายใหม่	63 (9.06)
ผู้ป่วยเดิม	555 (79.86)
ผู้ป่วยย้ายมาจากโรงพยาบาลอื่น	10 (1.44)
ผู้ป่วยย้ายไปรักษาโรงพยาบาลอื่น	2 (0.29)
ผู้ป่วยที่ขาดการรักษา	65 (9.35)

ตารางที่ 2 สูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับ

สูตรยาที่ได้รับ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
1. TEEVIR (TDF+FTC+EFV)	241	38.25
2. GPO VIR Z(AZT+3TC+NVP)	164	26.03
3. TDF+3TC+Lopi/r	46	7.30
4. TDF+3TC+EFV	45	7.14
5. AZT+3TC+EFV	37	5.87
6. TDF+3TC+NVP	35	5.55
7. AZT+3TC+Lopi/r	20	3.17
8. TDF+Lopi/r	9	1.43
9. Zilavir+EFV	9	1.43
10. Zilavir+Lopi/r	8	1.27
11. 3TC+Lopi/r	3	0.48
12. ABC+3TC+EFV	3	0.48
13. ABC+3TC+Lopi/r	3	0.48
14. TDF+EFV	2	0.32
15. d4T+3TC+NVP	1	0.16
16. d4T+3TC+Lopi/r	1	0.16
17. Zilavir+TDF+Lopi/r	1	0.16
18. Zilavir+RPV	1	0.16
19. 3TC+EFV+Lopi/r	1	0.16

AZT = Zidovudine, 3TC = Lamivudine, NVP = nevirapine, TDF = Tenofovir, d4T = stavudine, EFV = Efavirenz, FTC = emtricitabine, Lopi/r = Lopinavir+Ritonavir, ABC = Abacavir, RPV = Rilpivirine

ปัจจุบันแนวทางการใช้ยาต้านไวรัสที่แนะนำให้ใช้ เป็นสูตรแรกในประเทศไทย คือ ยากลุ่ม Nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTIs)+Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTIs) ได้แก่ TDF + 3TC ร่วมกับ EFV หรือ TDF/FTC ร่วมกับ EFV⁽⁶⁾ เนื่องจากเป็นยาสูตรที่ได้ผลในการควบคุมไวรัสได้ดี ผลข้างเคียงน้อย

จากตารางที่ 2 พบว่าสูตรยาที่ใช้มากที่สุด คือ ยา TEEVIR (TDF+FTC+EFV) 241 ราย (ร้อยละ 38.25) รองลงมาเป็นสูตร GPO VIR Z 164 ราย (ร้อยละ 26.03) ซึ่งจะเห็นว่าแพทย์ ได้มีการสั่งใช้ยาตามสูตรที่แนะนำเป็นส่วนใหญ่ เพื่อความสะดวกของผู้ป่วย เนื่องจากรับประทานวันละ 1 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการรับประทานยาเพิ่มขึ้นและผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในคลินิกเอชไอวี มารยะหนึ่ง มักพบมีภาวะ metabolic syndrome มีทั้งหมด 433 ราย (ร้อยละ 62.30) โรคที่พบมากที่สุดเป็นโรคไขมันในเลือดสูง 260 ราย (ร้อยละ 60.04) รองลงมา โรคความดันโลหิตสูง 124 ราย (ร้อยละ 28.64) ถัดไปเป็นโรคเบาหวาน 49 ราย (ร้อยละ 11.32) และพบผู้ป่วยมีโรคติดเชื้อฉวยโอกาส จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 5.04) โดยผู้ป่วยเป็นวัณโรคปอดมากที่สุด 25 ราย (ร้อยละ 71.43) รองลงมาโรค Candidiasis 4 ราย (ร้อยละ 11.43) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ภาวะ metabolic syndrome และโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic infection; OIs)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
1. ภาวะ metabolic syndrome	433 (62.30)
ไขมันในเลือดสูง	260 (60.04)
ความดันโลหิตสูง	124 (28.64)
เบาหวาน	49 (11.32)
2. โรคติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic infection ; OIs)	35 (5.04)
วัณโรคปอด (Tuberculosis)	25 (71.43)
Candidiasis	4 (11.43)
Pneumocystis pneumonia (PCP)	3 (8.57)
Cryptococcal meningitis	2 (5.71)
Mycobacterium avium complex (MAC)	1 (2.86)

2. การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี

เภสัชกรได้ให้การบริหารเภสัชกรรมรวมทั้งสิ้น 735 ครั้ง ผู้ป่วยรายใหม่ 97 ครั้ง และผู้ป่วยรายเก่า 626 ครั้ง และให้คำแนะนำผู้ป่วยย้ายมาจากโรงพยาบาลอื่น 12 ครั้ง ซึ่งความถี่ที่ผู้ป่วยทุกราย ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมจากเภสัชกรอย่างน้อย 4 ครั้ง โดยเภสัชกรจะค้นหาปัญหาด้านยาที่อาจเกิดขึ้นได้จากผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 5 และค้นหาปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วย

จากตารางที่ 4 พบปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ของผู้ป่วย พบจำนวน 114 ครั้ง ปัญหาที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการรับประทานยาต่อเนื่อง และรับประทานยาไม่ตรงเวลา จำนวน 59 ครั้ง (ร้อยละ 51.75) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยลืมรับประทานยา/ไม่ตรงเวลา 1-2 ครั้ง/เดือน มีจำนวนมากที่สุด 42 ครั้ง (ร้อยละ 71.19) จากจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการรับประทานยาต่อเนื่อง และรับประทานยาไม่ตรงเวลา ปัญหารองลงมา ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวน 55 ครั้ง (ร้อยละ 48.25) และพบปัญหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาของแพทย์ จำนวน 32 ครั้ง

ตารางที่ 4 ปัญหาเกี่ยวกับยา

ปัญหาเกี่ยวกับยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)
1.ปัญหาเกี่ยวกับยา	114 (100)
1.1 ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการรับประทานยาต่อเนื่องและรับประทานยาไม่ตรงเวลา	59 (51.75)
ผู้ป่วยลืมรับประทานยา/ไม่ตรงเวลา 1-2 ครั้ง/เดือน	42 (71.19)
ผู้ป่วยลืมรับประทานยา/ไม่ตรงเวลา 3-5 ครั้ง/เดือน	15 (25.42)
ผู้ป่วยลืมรับประทานยา/ไม่ตรงเวลามากกว่า 5 ครั้ง/เดือน	2 (3.39)
1.2 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์	55 (48.25)
อาการมีนงง Efavirenz	11 (20)
เลือดจางจากภาวะกดไขกระดูกจาก Zidovudine	15 (27.27)
การสะสมและสลายไขมันผิดปกติ (lipodystrophy) จาก stavudine	7 (12.73)
ผื่นแพ้ยาจาก Nevirapine	4 (7.27)
ผื่นแพ้ยาจาก Efavirenz	1 (1.82)
ปลายประสาทอักเสบจาก stavudine	5 (9.09)
ภาวะไตบกพร่องจากยาTenofovir	12 (21.82)

ตารางที่ 4 ปัญหาเกี่ยวกับยา (ต่อ)

ปัญหาเกี่ยวกับยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)
2. ปัญหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา	32 (100)
2.1 ผู้ป่วยมีอาการต้องสั่งใช้ยา แต่ไม่มีการสั่งใช้ยา	6 (18.75)
2.2 สั่งจ่ายยาวิธีการใช้ยาคลาดเคลื่อน	5 (15.62)
2.3 สั่งจ่ายยาที่มีปฏิกริยาต่อกัน	7 (21.88)
2.4 สั่งจ่ายยาผิดจำนวน	11 (34.38)
2.5 สั่งจ่ายยาผิดชนิด	3 (9.37)

3. บทบาทเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาทางยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี

เภสัชกรจะดำเนินงานร่วมกับทีมสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วย ตั้งแต่การประเมินความพร้อมการรับประทานยาในผู้ป่วยรายใหม่ การให้ความรู้ผู้ป่วยในเรื่องโรคและยา การค้นหาปัญหา แก้ไขปัญหาทางยาที่เกิดขึ้น รวมทั้งตรวจสอบ ติดตาม adherence การรับประทานยาของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 บทบาทเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยคลินิกเอชไอวี

บทบาทเภสัชกร	จำนวนครั้ง
1. เภสัชกรให้คำแนะนำการใช้ยา	
1.1 ประเมินความพร้อมและอธิบายความจำเป็นที่ต้องกินยาต่อเนื่องในรายใหม่	97
1.2 ให้คำปรึกษาแนะนำวิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง รวมทั้งอาการข้างเคียงของยาและข้อควรระวัง	735
ให้คำแนะนำผู้ป่วยรายใหม่	97
ให้คำแนะนำผู้ป่วยรายเก่า	626
ให้คำแนะนำผู้ป่วยย้ายมาจากโรงพยาบาลอื่น	12
2. ตรวจสอบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยา (prescribing error)	735
3. เผื่อระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยา	560
4. การตรวจสอบ ติดตาม adherence การรับประทานยาของผู้ป่วย	735
5. การปรึกษา/แทรกแซงแพทย์ เมื่อพบปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย หรือปัญหาจากการสั่งจ่ายยาของแพทย์	47

ตารางที่ 6 การตอบสนองของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรที่แทรกแซง

การตอบสนองของแพทย์ต่อคำแนะนำ	จำนวนครั้ง	ร้อยละ
1. ปฏิบัติตามคำแนะนำ	41	87.23
2. ปฏิบัติตามคำแนะนำบางส่วน	6	12.77
รวม	47	100

จากตารางที่ 6 พบว่าเภสัชกรเมื่อค้นพบปัญหาทางยาจากการสั่งจ่ายยาของแพทย์ หรือปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย เภสัชกรจะแก้ไขปัญหาเบื้องต้นให้กับผู้ป่วยก่อน แต่ถ้าจำเป็นต้องแจ้งให้แพทย์ทราบ เภสัชกรจะปรึกษาแพทย์ ซึ่งผลจากการแทรกแซงพบว่า ส่วนใหญ่แพทย์จะแก้ไขตามที่เภสัชกรแนะนำ จำนวน 41 ครั้ง (ร้อยละ 87.23) และแพทย์ปฏิบัติตามคำแนะนำบางส่วน จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 12.77)

4. ประสิทธิภาพของการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยเอชไอวี

การประเมินประสิทธิภาพของการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยเอชไอวี จะประเมินใน 2 ด้าน คือ ด้านความร่วมมือในการรับประทานยาต่อเนื่อง และด้านความรู้ ความเข้าใจเรื่องโรคและยา ดังแสดงในตารางที่ 7 และ 8

ตารางที่ 7 ประสิทธิภาพการบริหารเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี

ประสิทธิภาพการบริหารเภสัชกรรม	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
1. ความร่วมมือในการรับประทานยา		
การรับประทานยาตรงเวลา	532	76.55
การรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง	571	82.16
2. ความรู้ ความเข้าใจเรื่องโรคและยา		
ชื่อยา	559	80.43
ข้อบ่งใช้ของยา	642	92.37
วิธีรับประทานยา	625	89.93
การเก็บรักษา	589	84.75
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	572	82.30
ค่า CD4 cell	564	81.15
ค่า Viral load	555	79.86

ตารางที่ 8 ผลลัพธ์การให้บริหารเภสัชกรรมในคลินิกเอชไอวี โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย CD4 cell และ Viral load

ผลลัพธ์	ปี 2561	ปี 2562
1. ค่าเฉลี่ย CD4 cell (cells/mm ³)	494	511
2. จำนวนผู้ป่วยมีค่า Viral load < 50 copies/ml	454	519
	(ร้อยละ 79.37)	(ร้อยละ 87.96)

จากตารางที่ 7 พบว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องร้อยละ 82.16 รับประทานยาตรงเวลาร้อยละ 76.55 ส่วนการประเมินความรู้ ความเข้าใจเรื่องโรคและยาของผู้ป่วย พบว่าส่วนใหญ่ ผู้ป่วยมีความรู้ ความเข้าใจมากกว่าร้อยละ 80 โดยเฉพาะผลทางห้องปฏิบัติการ คือค่า CD4 cell และค่า Viral load เป็นค่าแสดงผลของการรักษา เภสัชกรที่ให้การบริการผู้ป่วยจะชี้แจง และเน้นย้ำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงค่าทั้ง 2 นี้ ซึ่งผู้ป่วยให้ความสนใจและเข้าใจมากขึ้น โดยพบว่าค่า CD4 cell ผู้ป่วยมีความเข้าใจร้อยละ 81.15 ค่า Viral load ผู้ป่วยมีความเข้าใจร้อยละ 79.86

จากตารางที่ 8 แสดงให้เห็นผลลัพธ์จากการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยเอชไอวี พบว่าในปี 2562 ผู้ป่วยเอชไอวี มีค่าเฉลี่ย CD4 cell 511 cells/mm³ สูงกว่าปี 2561 ซึ่งมีค่าเฉลี่ย 494 cells/mm³ และจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า Viral load ลดลงได้ตามเป้าหมาย ปี 2562 มีจำนวน 519 ราย (ร้อยละ 87.96) มากกว่าปี 2561 มีจำนวน 454 ราย (ร้อยละ 79.37)

สรุปผลการศึกษาและอภิปรายผล

ผลจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับการบริหารเภสัชกรรมในคลินิกเอชไอวีมีทั้งสิ้น 695 ราย เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง ส่วนใหญ่อยู่ในวัยทำงานช่วงอายุ 30-49 ปี สูตรยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้มากที่สุด เป็นสูตร TEEVIR ซึ่งเป็นสูตรที่แนะนำให้ใช้เป็นแนวทางการให้ยาด้านไวรัสเป็นยาสูตรผสมสะดวกในการรับประทานเนื่องจากรับประทานเพียงวันละ 1 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรับประทานยาและมีผลข้างเคียงน้อยแพทย์จึงมีการสั่งให้ยาตามสูตรที่แนะนำเป็นส่วนใหญ่รองลงมาเป็นสูตร

GPO VIR Z และพบผู้ป่วยมีภาวะ metabolic syndrome 433 ราย โรคที่พบมากที่สุดเป็นโรคไขมันในเลือดสูง และพบผู้ป่วยติดเชื้อฉวยโอกาส 35 ราย โดยพบเป็นวัณโรคปอดมากที่สุด ซึ่งพบว่าสอดคล้องกับข้อมูล กรมควบคุมโรคได้รายงานการรวบรวมข้อมูล สาเหตุการเสียชีวิต ในโรงพยาบาล 20 แห่งจำนวน 1,243 ราย ในช่วงปี 2551-2555 พบสาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่ ร้อยละ 62 เกี่ยวเนื่องกับเอชไอวี ด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิต โดยพบมากที่สุดคือ โรควัณโรค(ร้อยละ 50)⁽⁷⁾ ซึ่งส่วนใหญ่แพทย์จะให้ยาเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในเบื้องต้นที่เริ่มการรักษาและการเริ่มยาต้านไวรัสเร็ว จะลดโอกาสการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยได้มาก จะเห็นได้ว่าพบผู้ป่วยติดเชื้อฉวยโอกาสน้อย การบริหารเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เภสัชกรจะให้คำปรึกษาแนะนำผู้ป่วยทุกราย ตั้งแต่เรื่องการรับประทานยาที่ถูกต้อง ตรงเวลาและสม่ำเสมอ อาการไม่พึงประสงค์ของยา ข้อควรระวัง ข้อห้ามใช้ ข้อควรปฏิบัติตนเองที่ถูกต้อง เภสัชกรจะค้นหาปัญหาด้านยาที่อาจเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วย จากการให้บริหารทางเภสัชกรรมพบว่า ปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยพบมากที่สุด คือผู้ป่วยรับประทานยาไม่ตรงเวลา ปัญหานี้เกิดจากหลายปัจจัย ตั้งแต่ด้านสิ่งแวดล้อม จิตสังคม ด้านการใช้ยา ดังนั้นการให้บริหารผู้ป่วย ต้องคำนึงถึงปัจจัยเหล่านี้ จึงได้ปรับคลินิกผู้ป่วยเอชไอวี ให้มีการตรวจรักษาช่วงบ่าย จัดตั้งกลุ่มจิตอาสา เพื่อนช่วยเพื่อน⁽⁸⁾ ด้านการใช้ยาเภสัชกรเข้าร่วมให้การบริหารเภสัชกรรม เพื่อให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาได้อย่างถูกต้องมากขึ้น ป้องกันไม่ให้อายุผู้ป่วยสั้นลง ส่งผลให้ประสิทธิผลการรักษาผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น

ปัญหารองลงมา ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ส่วนใหญ่ที่พบอาการจะไม่รุนแรงมาก เนื่องจากเภสัชกรที่ให้การบริหารเภสัชกรรม ได้จัดทำสติ๊กเกอร์เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่มีโอกาสเกิดขึ้นได้ติดที่ซองยาให้ผู้ป่วยทราบ ทำให้ผู้ป่วยสามารถหยุดยา และมาพบแพทย์ได้เร็วขึ้น ทำให้อาการไม่รุนแรง⁽⁹⁾ และส่วนใหญ่ที่พบจะเป็นเพียงอาการข้างเคียงของยาซึ่งพบว่าภาวะไขกระดูกถูกกดจากยา Zidovudine ผู้ป่วยมีภาวะซีด พบมากที่สุด รองลงมาผู้ป่วยมีภาวะไตบกพร่องจากยา Tenofovir และอาการมีเหงาจากยา Efavirenz ตามลำดับอาการเหล่านี้เภสัชกรจะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบก่อนจ่ายยาทุกครั้ง เมื่อพบผู้ป่วยมีปัญหา เภสัชกรจะช่วยแก้ไขปัญหากับผู้ป่วยเบื้องต้น และเภสัชกรจะปรึกษาแพทย์เมื่อพบผู้ป่วยเป็นมากไม่สามารถทนกับยาได้

บทบาทเภสัชกรในการให้บริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยคลินิกเอชไอวี เภสัชกรจะดำเนินงานร่วมกับสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วย ตั้งแต่การประเมินความพร้อมในการรับประทานยา การให้ความรู้กับผู้ป่วยเรื่องโรคและยา การแก้ไขปัญหายาที่อาจเกิดขึ้นได้ จากการใช้ยาไม่ถูกต้องของผู้ป่วยเอง หรือผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา หรือเกิดจากความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยาของแพทย์ การตรวจสอบ ติดตาม adherence การรับประทานยาของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกัน แก้ไขปัญหาต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วย ซึ่งเมื่อพบปัญหาเร็วและสามารถแก้ไขได้เร็ว จะส่งผลให้ประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยมีคุณภาพมากขึ้น การตอบสนองของแพทย์ ต่อคำแนะนำของเภสัชกรที่แทรกแซง ในเรื่องปัญหาจากการสั่งจ่ายยาของแพทย์หรือปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่เภสัชกรสามารถค้นหาปัญหาได้นั้น พบว่าส่วนใหญ่แพทย์จะปฏิบัติตามคำแนะนำของเภสัชกร เนื่องจากแพทย์ได้ให้ความสำคัญต่อเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาทางยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย และอีกทางหนึ่งแพทย์จะไม่มีเวลาพูดคุยกับผู้ป่วยมากนัก เภสัชกรจะเป็นผู้ให้ความรู้ทั้งเรื่องโรคและยา ผู้ป่วยจะให้ความสนใจและกล้าที่จะบอกปัญหาต่างๆ ให้ทราบ ทำให้เภสัชกรสามารถแก้ไขปัญหากับผู้ป่วยจากการใช้ยาของผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง และทันที่ ประสิทธิผลของการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยเอชไอวี พบว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง มากกว่าการรับประทานยาตรงเวลา เนื่องจากผู้ป่วยบางรายมักลืมกินยา และพบว่าผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจในเรื่องโรคและยาเป็นอย่างดี รวมทั้งผลทางห้องปฏิบัติการ คือค่า CD4 cell และ Viral load ซึ่งเป็นผลลัพธ์การรักษาของผู้ป่วย จากการให้บริหารเภสัชกรรม ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ย CD4 cell ปี 2562 มีค่าเฉลี่ยสูงกว่า ปี 2561 และจำนวนผู้ป่วยมีค่า Viral load ลดลงได้ตามเป้าหมาย ในปี 2562 เพิ่มสูงมากกว่าปี 2561 แสดงให้เห็นว่าการให้บริหารเภสัชกรรม ผู้ป่วยเอชไอวี มีประสิทธิผลในการรักษาที่ดีขึ้น

จากการศึกษาพบว่า การให้บริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกเอชไอวี มีความสำคัญมากในทีมการดูแลผู้ป่วยเอชไอวี ในเรื่องการใช้ยา เนื่องจากผู้ป่วยเอชไอวี นั้นต้องได้รับการรักษาและกินยาอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต ปัญหาทางยาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาของผู้ป่วย เภสัชกรสามารถให้คำปรึกษาทางด้านยา ค้นหาปัญหาทางยา รับประทานถึงสาเหตุของปัญหา นำปัญหามาวิเคราะห์เพื่อวางแผนทางป้องกัน แก้ไขปัญหาต่อไป เพื่อให้สามารถแก้ไขปัญหาได้อย่างทันที่ อีกทั้งยังช่วยผู้ป่วยให้มีความรู้ ความเข้าใจในเรื่องโรคและยา ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องมากขึ้นซึ่งในระยะยาวจะทำให้การรักษานานขึ้นที่ติดเชื้อเอชไอวี มีประสิทธิผลมากขึ้นช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและสามารถลดการดื้อยาของยาต้านไวรัสเอชไอวี ในอนาคตได้

เอกสารอ้างอิง

1. ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯร่วมกับสมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย “ความก้าวหน้าการรักษาเอชไอวีในปัจจุบัน” สืบค้นจาก [https://www.tcjthai.com/news/2019/10/scoop/9565.May 4,2020](https://www.tcjthai.com/news/2019/10/scoop/9565.May%204,2020)
2. อรรถณพ หิรัญดิษฐ์.ความร่วมมือในการใช้ยา.สรุปบทเรียนการส่งเสริมการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์อย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอสำหรับผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยโรคเอดส์.สำนักโรคเอดส์รณรงค์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ 2547 : 21-35.
3. ดวงเนตร ธรรมกุลและคณะ.ปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมความต่อเนื่องสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัสเอดส์ของผู้ป่วยโรคเอดส์.วารสารวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ 2553: 4(2):1-11
4. หนึ่งฤทัย สุกใส.การบริหารจัดการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก.ใน : สมชาย สุริยะไกร, นุจรี ประทีปวนิช, ศิริลักษณ์ ใจเชื้อ, เด่นพงษ์ พัฒนเศรษฐานนท์(บรรณาธิการ).คู่มือฝึกปฏิบัติงานบริหารเภสัชกรรมคลินิก.2546 : 253-261
5. เฉลิมศรี ภูมมางกูร.ปรัชญาของการบริหารทางเภสัชกรรมปฏิบัติ.ใน : เฉลิมศรี ภูมมางกูร,กฤติกา ตัญญาแสนสุข(บรรณาธิการ).โอสถกรรมศาสตร์.กรุงเทพฯ : นิวไทยมิตรการพิมพ์ 1996.หน้า 1-19
6. สมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทย.การใช้ยาต้านไวรัส.ใน : สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ.แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทย ปี 2560 :หน้า 20-30
7. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทยปี 2557.พิมพ์ครั้งที่ 1.กรุงเทพมหานคร:โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด,2557: 27-85, 277
8. Simoni ,J.M.,Pearson et al. Efficacy of intervention in improving highly active antiretroviral therapy adherence and HIV-1 RNA viral load a meta-analytic review of randomized controlled trials. J AcquirDeficSyndr2006 ; 43(1) : 23-35.
9. มณีรัตน์ สิริเดช. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสของผู้ป่วยนอกที่เป็นเอดส์.(วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต)สงขลา : มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ; 2548

การพัฒนาระบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำ

มังกร อังสนันท์ ภูมิ.

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏศรีสะเกษ

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อพัฒนาเครื่องมือตรวจสอบข้อมูลประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วย จากฐานข้อมูลกลางขนาดใหญ่ (Big Data) ของกระทรวงสาธารณสุข ด้วยระบบ Web Service แสดงผลผ่านโปรแกรม Web Application เภสัชกรและบุคลากรหน่วยบริการต่างๆสามารถตรวจสอบประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยได้อย่างสะดวก รวดเร็ว ไม่ทำให้เกิดการแพ้ยาซ้ำ ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากยิ่งขึ้น

วิธีการวิจัย : การวิจัยเชิงพัฒนา (Research & Development) โดยพัฒนาเป็นโปรแกรม Web Application ตรวจสอบข้อมูลประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยผ่าน Web Service ของระบบ Smart Health ID จากฐานข้อมูลกลางขนาดใหญ่ (Big Data) ของกระทรวงสาธารณสุข และพัฒนาระบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยกำหนดบทบาทหน้าที่แนวทางการดำเนินงานของทุกจุดบริการผู้ป่วย เภสัชกรและสหวิชาชีพในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏศรีสะเกษ

ผลการวิจัย : โปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำ ด้วย Web Application สามารถประมวลผลข้อมูลการแพ้ยาจากระบบจากฐานข้อมูลกลางขนาดใหญ่ (Big Data) ผ่าน Web Service ของระบบ Smart Health ID กระทรวงสาธารณสุข โดยระบบมีความสามารถในการออนไลน์ เข้าใช้งานได้ที่หน้าเว็บไซต์หลัก ระบบสารสนเทศกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏศรีสะเกษ (<http://pharm.mnrh.go.th>) และเมนูตรวจสอบการแพ้ยา (<http://164.115.23.100:800>) โปรแกรมทำงานด้วยระบบเทคโนโลยีสารสนเทศคุณภาพสูง มีระบบการปรับหน้าจอแสดงผล (Responsive Web Design) แสดงผลได้ดีทั้งในคอมพิวเตอร์ Tablet และ Smart Phone ใช้งานพร้อมกันได้หลายคน เภสัชกรสามารถเข้าใช้ระบบร่วมกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ ได้รับข้อมูลถูกต้อง มีความสะดวกรวดเร็วและจากการพัฒนาระบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กำหนดบทบาทหน้าที่แนวทางการดำเนินงานของทุกจุดบริการผู้ป่วย เภสัชกร และสหวิชาชีพพร้อมกับการนำโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาใช้ เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏศรีสะเกษ ข้อมูลระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2561 - เมษายน 2562 (6 เดือน) พบว่าเภสัชกรนำโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาใช้ตรวจสอบประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยจำนวน 126 ครั้ง พบข้อมูลในระบบฐานข้อมูลแพ้ยา 117 ครั้ง (ร้อยละ 92.86) ไม่พบข้อมูลในระบบฐานข้อมูลแพ้ยา 9 ครั้ง (ร้อยละ 7.14) ความพึงพอใจของเภสัชกรผู้ปฏิบัติงาน 12 ราย พบว่ามีความพึงพอใจในการใช้โปรแกรมระดับดี-ดีมาก ระบบช่วยให้หน่วยบริการต่างๆสามารถตรวจสอบประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยได้อย่างสะดวก รวดเร็ว ไม่ทำให้เกิดการแพ้ยาซ้ำ ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากยิ่งขึ้น

สรุปและวิจารณ์ผล : การใช้เครื่องมือที่สามารถตรวจสอบประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วย ด้วย Web Application ที่สามารถประมวลผลข้อมูลการแพ้ยาจากฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Big Data) ผ่านระบบ Web Service ของ Smart Health ID กระทรวงสาธารณสุข และการพัฒนาระบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กำหนดบทบาทหน้าที่แนวทางการดำเนินงานของทุกจุดบริการผู้ป่วย ช่วยให้เภสัชกร และสหวิชาชีพสามารถเข้าใช้ระบบร่วมกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ ได้รับข้อมูลถูกต้อง มีความสะดวกและรวดเร็ว เกิดความร่วมมือในการคัดกรองตรวจสอบประวัติ ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่เกิดการแพ้ยาซ้ำ มีความปลอดภัยจากการใช้ยามากยิ่งขึ้น และนำองค์กรสู่ทิศทาง Thailand Health 4.0

คำสำคัญ : อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, โปรแกรมตรวจสอบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

System Development to Prevent Repeated Drug Allergy by Computerized Adverse Drug Reaction Monitoring System

Mangkorn Angsanant M.Sc. in Pharm.

Pharmacy department, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Abstract

Objective : To develop computerized adverse drug reaction monitoring system for drug allergy history from data center of Ministry of Public Health. The system displayed by web application program. Physicians and pharmacists who were users of the system can be use this program so quickly and easy.

Method : Research and development design. To develop web application program for drug allergy history through web service of Smart Health ID System, central data base of Ministry of Public Health. Develop system to monitoring and surveillance adverse drug reaction by define roles of pharmacists and team in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.

Results : Use of computerized adverse drug reaction monitoring system to prevent repeated drug allergy events can use on website of pharmacy department, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital (<http://pharm.mnrh.go.th>) and also have drug allergy check menu (<http://164.115.23.100:800>). Computerized adverse drug reaction monitoring system processed with high performance technology, responsive web design, performing well on both tablets and mobile phones. The system could function in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. During implementation period from november 2018 to april 2019 (6 months) The study resulted showed that 126 times to use this program for check drug allergy history. 117 (92.86%) were detected in database and 9 (7.14%) cannot be detected. The overall user's satisfaction is at very satisfied level. There was no report about patients who have repeated drug allergy.

Conclusion : The development of the computerized adverse drug reaction monitoring system helps health professionals for making decision on safe drug prescribing, dispensing, administering medications for patients resulting in protect patients from repeated drug allergy, improve medication safety and lead organization to Thailand Health 4.0

Keyword : Adverse drug reactions, Adverse drug reaction Program

บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reactions ; ADR) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาด้วยยาในขนาดปกติ อาการที่เกิดเป็นอันตรายต่อร่างกาย แต่ไม่รวมถึงการใช้ในขนาดสูงจากอุบัติเหตุ หรือจงใจ หรือการใช้ในทางที่ผิด และได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา⁽¹⁾

การแพ้ยาซ้ำ เป็นเหตุการณ์ที่ผู้ป่วยแพ้ยา เป็นยาตัวเดียวกับที่เคยมีประวัติแพ้ โดยมีอาการแสดงที่เหมือนกัน⁽¹⁾ได้รับการบริหารยาทั้งโดยตนเอง ผู้ดูแลหรือจากบุคลากรทางการแพทย์แล้วเกิดอาการแพ้ยา โดยที่ผู้ป่วยเคยเกิดอาการแพ้ยาดังกล่าวจากยาที่มีชื่อสามัญทางยาเดียวกันมาก่อนทั้งที่เคยมีประวัติและไม่มีประวัติการบันทึกในเวชระเบียนหรือเอกสารของโรงพยาบาล ยกเว้นการตั้งใจให้ยาซ้ำของบุคลากรทางการแพทย์เพื่อประโยชน์ในการรักษาหรือมีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์หรือกรณีที่ผู้ป่วยตั้งใจใช้ยาด้วยตนเอง

การวางระบบการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction Monitoring ; ADRM) กระบวนการนี้ต้องการการทำงานเป็นทีมของสหสาขาวิชาชีพ อย่างน้อยที่สุดต้องประกอบด้วยแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล การทำงานนี้ให้สำเร็จผู้บริหารโรงพยาบาลจะต้องมีนโยบายที่ชัดเจน เพื่อให้เกิดความร่วมมือในการดำเนินการ⁽²⁾ซึ่งมีความสำคัญต่อกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วย ทำให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยา เนื่องจากยาอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แก่ผู้ป่วยได้ เช่น แพ้ยา ผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ อาจเกิดความเสี่ยงอย่างมากจากการแพ้ยาซ้ำรวมทั้งอาจทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มี Drug Interaction ขนาดยาหรือการบริหารยาไม่เหมาะสม และเมื่อมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นแล้ว ต้องมีการสื่อสารข้อมูลในระบบการดูแลผู้ป่วย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดเหตุการณ์ซ้ำซ้ำอีก รวมถึงกรณีมียาใหม่หรือยาเปลี่ยนรูปแบบที่เข้ามาใช้ในโรงพยาบาล มีการให้ข้อมูลแก่บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง มีการเฝ้าระวังติดตามผลการใช้ยา และมีการรายงานหากพบความเสี่ยงต่อความปลอดภัยของยาหรือผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา โดยมีการนำข้อมูลไปประเมิน ประมวลผล และแก้ไขปัญหาเชิงระบบเพื่อลดความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้แก่ผู้ป่วย

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ได้เปิดให้บริการประชาชนมาแล้วมากกว่า 110 ปี เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขนาด 1,300 เตียง มีผู้ป่วยนอกเข้ารับบริการไม่น้อยกว่า วันละ 7,000 ราย รับและจำหน่ายผู้ป่วยวันละประมาณ 300 ราย ในปี 2561 ที่ผ่านมาพบว่า มีจำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยนอก 0.57 ล้านใบสั่งยา ผู้ป่วยใน 1.30 ล้านใบสั่งยา มีจำนวนขนานยา ผู้ป่วยนอก 2.15 ล้านขนานยา ผู้ป่วยใน 3.71 ล้านขนานยา และพบว่า มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา (Adverse Drug Reactions ; ADR) 8,246 ราย เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเชิงลึก 4 ปี (ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 58 - 31 ธันวาคม 61) พบว่ามีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา (Adverse Drug Reactions ; ADR) 28,832 ฉบับ เป็นรายงานที่พร้อมนำไปวิเคราะห์ข้อมูลได้ 22,020 ฉบับ พบว่า มีผู้ป่วยแพ้ยา 1 - 4 และมากกว่า 4 รายการ ร้อยละ 82, 13, 3, 1 และ 1 ตามลำดับ พบเพศ หญิง : ชาย ในอัตราส่วน 63 : 37 อาชีพที่พบว่าแพ้ยามากที่สุดคือ รับจ้าง และพบอัตราการแพ้ยา ระหว่างปี 58 - 61 คือ 3.8, 3.6, 3.8 และ 4.1 ต่อ 1,000 รายตามลำดับ จากการใช้เครื่องมือเพื่อพิสูจน์ การแพ้ยา หรือ อาการเข้าได้กับอาการแพ้ยาระดับ แน่นนอน (Certain) น่าจะใช้ (Probable) และเป็นไปได้ (Possible) พบว่ามี ร้อยละ 5.69, 36.01 และ 36.66 ตามลำดับหรือร้อยละ 87.26 (5.69+36.01+36.66)

การรักษาพยาบาลของหน่วยบริการในระดับต่างๆ ของกระทรวงสาธารณสุข จะมีการจัดเก็บข้อมูลการให้บริการผู้ป่วยเป็นรูปแบบมาตรฐานกลาง (Standard Data Set) ตามที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด และระบบสารสนเทศของหน่วยบริการ (Hospital Information System : HIS) จะมีการประมวลผลข้อมูลแล้วนำส่งข้อมูล (Upload) รวมกันในระบบฐานข้อมูลกลางกระทรวงสาธารณสุข (Health Data Center)⁽³⁾ ซึ่งจากการบริหารจัดการระบบ Smart Health ID⁽⁴⁾ กระทรวงสาธารณสุขทำให้หน่วยบริการระดับต่างๆ ในกระทรวงสาธารณสุขสามารถเข้าถึงฐานข้อมูลกลางขนาดใหญ่ (Big Data) ใช้ประโยชน์ร่วมกัน โดยเฉพาะข้อมูลผู้ป่วยที่เคยรับบริการแล้ว จากหน่วยบริการต่างๆ เพื่อประกอบการพิจารณาตัดสินใจในกระบวนการรักษาพยาบาลเช่น ข้อมูลเคยแพ้ยาของผู้ป่วย เมื่อหน่วยบริการได้ทราบข้อมูลนี้ จะต้องมีการเฝ้าระวังผู้ป่วยไม่ให้เกิดการแพ้ยาซ้ำ เป็นต้น

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีจำนวนผู้ป่วยมารับบริการต่อวันมาก และข้อจำกัดของจำนวนบุคลากรที่ไม่สอดคล้องกับจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น จากระบบเดิมที่ใช้บุคลากรเก็บข้อมูลประวัติผู้ป่วย ด้วยวิธีการซักถามประวัติ ซึ่งมักใช้เวลานาน และได้ข้อมูลไม่

ครบถ้วน ล่าช้า และไม่ทันเวลา ผู้วิจัยจึงได้พัฒนา โปรแกรมคอมพิวเตอร์ ด้วยเครื่องมือเทคโนโลยีขั้นสูง มาช่วยแก้ไขปัญหาดังกล่าว โดยพัฒนาเครื่องมือตรวจสอบข้อมูลการแพ้ยา จากฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Big Data) ของกระทรวงสาธารณสุข ด้วยระบบ Web Service แสดงผลผ่านโปรแกรม Web Application

วัตถุประสงค์

เพื่อให้เภสัชกรและบุคลากรหน่วยบริการต่างๆสามารถตรวจสอบประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยได้อย่างสะดวก รวดเร็ว ไม่ทำให้เกิดการแพ้ยาซ้ำ ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากยิ่งขึ้น

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพัฒนา (Research & Development) ระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2561 - เมษายน 2562 (ระยะเวลา 6 เดือน)

กลุ่มตัวอย่างและขนาด

เภสัชกรโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 12 ท่าน นำโปรแกรมคอมพิวเตอร์ใช้ในการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 126 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ด้วยความถี่ ร้อยละจำนวนการใช้งานและความพึงพอใจในการใช้งานโปรแกรมตรวจสอบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

กระบวนการวิจัย

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาได้จัดเก็บข้อมูลผู้ป่วย ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ ทำให้สามารถประหยัดกระดาษ OPD Card เจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องสามารถเปิดดูข้อมูลผู้ป่วยคนเดียวกันได้พร้อมๆ กัน และสะดวกในการสืบค้น รวดเร็ว และไม่สูญหาย และข้อมูลการแพ้ยาของผู้ป่วยที่เคยรับการรักษาที่นี้เช่นกัน มีการจัดเก็บในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ และมีการเตือนผ่านระบบการทำงานด้วยการพิมพ์ออกมาในแบบฟอร์ม OPD Card ด้วยทุกครั้ง ทำให้ผู้เกี่ยวข้องได้ทราบข้อมูลเคยแพ้ยาของผู้ป่วย

อย่างไรก็ตามพบว่ายังเกิดอุบัติเหตุการแพ้ยาซ้ำ ด้วยสาเหตุอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยที่ไม่เคยรับการรักษาโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ผู้ป่วยและญาติ ไม่สามารถจดจำชื่อยา อาการที่เคยแพ้ หรือไม่แน่ใจว่าเคยแพ้ ทำให้ขั้นตอนการเก็บข้อมูลจุดคัดกรองได้ข้อมูลไม่ครบ ไม่ชัดเจน เป็นต้น จึงได้ทำการพัฒนาเครื่องมือติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กรณีการแพ้ยาซ้ำ ด้วยเทคโนโลยีอินเทอร์เน็ตสมัยดังนี้

1. ศึกษานโยบาย และการใช้งานระบบ Smart Health ID ของกระทรวงสาธารณสุข ที่ประกาศให้หน่วยงานในสังกัดสามารถใช้ประโยชน์จากฐานข้อมูลกลางได้
 2. ลงทะเบียนขอใช้และเข้าถึงข้อมูลและขอสิทธิ์ในการเข้าใช้ระบบ Web Service ในส่วน Smart Health ID กระทรวงสาธารณสุข และทำการลงทะเบียนในระบบ <https://ictportal.moph.go.th>
 3. พัฒนาระบบโปรแกรมกลาง (Middle Ware) เพื่อการเข้าถึงข้อมูล Smart Health ID เพื่อให้โรงพยาบาลสามารถนำข้อมูลกลับมาพัฒนา และเชื่อมต่อกับระบบ HIS ของโรงพยาบาล
 4. พัฒนาโปรแกรมแสดงผลข้อมูลแพ้ยาของผู้ป่วย (ตามรหัสหมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 13 หลัก) และผู้ใช้งานสามารถใช้งานได้ง่ายๆ (User Friendly)
 5. ทดสอบโปรแกรมที่พัฒนาแล้วกับฐานข้อมูลของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และฐานข้อมูลของโรงพยาบาลระดับต่างๆ เช่น โรงพยาบาลสุรินทร์ โรงพยาบาลชุมชนท่าตูม จังหวัดสุรินทร์ เป็นต้น
- การพัฒนาแบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยกำหนดบทบาทหน้าที่แนวทางการดำเนินงานของทุกจุดบริการผู้ป่วย เภสัชกรและสหวิชาชีพในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ดังนี้

จุดคัดกรองมีบทบาทหน้าที่ดังนี้

- 1.) สอบถามประวัติแพ้ยาของผู้ป่วยทุกราย
- 2.) เขียน “ใบแจ้งแพ้ยา/ผลิตภัณฑ์สุขภาพ” กรณีที่พบผู้ป่วยแพ้ยาหรือมีประวัติแพ้ยา ส่งต่อมายังห้องเวชระเบียน

เจ้าหน้าที่เวชระเบียนมีบทบาทหน้าที่ดังนี้

- 1.) ส่งต่อใบแจ้งแพ้ยาไปยังห้องตรวจ
- 2.) ค้นหา OPD Card ของผู้ป่วยโดยประสานงานกับเภสัชกร เพื่อให้เภสัชกรติดใบแบบฟอร์มประวัติแพ้ยา/ADR กับ OPD Card เมื่อประเมินการแพ้ยาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วย
- 3.) พบ OPD Card ที่ระบุแพ้ยาโดยที่ไม่มี Sticker และใบบันทึกประวัติ ADR ขอให้แยกไว้ก่อนและประสานงานกับห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก เพื่อให้เภสัชกรลงบันทึกประวัติการเกิด ADR

พยาบาลหน้าห้องตรวจ (กรณีผู้ป่วยนอก)

- 1.) สอบถามประวัติการแพ้ยาหรือผลิตภัณฑ์สุขภาพของผู้ป่วยทุกครั้ง และเขียนข้อมูลที่ชักประวัติได้บันทึกในช่องประวัติแพ้ยาของแบบฟอร์มการชักประวัติ หากผู้ป่วยไม่มีประวัติแพ้ยาหรือผลิตภัณฑ์สุขภาพมาก่อน ให้ใส่เครื่องหมาย ✓ ในช่องไม่มีประวัติแพ้หรือ เขียนปฏิเสธ, -
- 2.) ถ้าพบว่าผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา หรือมาด้วยอาการแพ้ยา พยาบาลจะแจ้งให้แพทย์ทราบและแจ้งข้อมูลมายังเภสัชกรโดยส่ง “ใบแจ้งแพ้ยา/ผลิตภัณฑ์สุขภาพ” ที่ชักประวัติจากเวชระเบียนแนบมาพร้อมกับใบสั่งยา หรือส่งใบสั่งยาที่มีการเขียนระบุแจ้งประวัติหรือสงสัยแพ้ยา ส่งที่ห้องจ่ายยา

ใบแจ้งผู้ป่วยแพ้ยา/ผลิตภัณฑ์สุขภาพ	
เมื่อพบผู้ป่วยเกิด ADR	วันที่ _____
ผู้ป่วยนอก - แนบบทฟอร์มนี้พร้อมใบสั่งยาไปที่ห้องยาผู้ป่วยนอก	
ผู้ป่วยใน - ส่งแบบฟอร์มมาที่ศูนย์ ADR	
ชื่อผู้ป่วย _____	HN _____
ยาที่สงสัย _____	
<input type="checkbox"/> แจ้งประวัติแพ้ยา	<input type="checkbox"/> มาด้วยอาการแพ้ยา
ชื่อผู้แจ้ง _____	หน่วยงาน _____ โทร. _____

ภาพที่ 1 ใบแจ้งผู้ป่วยแพ้ยา/ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

พยาบาลบนหอผู้ป่วย (กรณีผู้ป่วยใน)

- 1.) สอบถามประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยทุกครั้ง และบันทึกในแบบประเมินสมรรถนะของผู้ป่วย
- 2.) ถ้าพบว่าผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา พยาบาลจะแจ้งให้แพทย์ทราบ และติดสติ๊กเกอร์สีส้มเตือนการแพ้ยาไว้ที่หน้า Chart ผู้ป่วยเฉพาะราย ในกรณีที่ประวัติการแพ้นั้นยังไม่ได้รับการประเมินและบันทึกข้อมูลแพ้ยาไว้ใน OPD Card จะแจ้งให้เภสัชกรทราบเพื่อทำการประเมินและบันทึกข้อมูล
- 3.) ถ้าผู้ป่วยมาด้วยอาการแพ้ยาหรืออาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาหรือเกิดอาการขณะที่รักษาตัวในโรงพยาบาล พยาบาลจะแจ้งข้อมูลมายังเภสัชกรที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยในหรือศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยการนำส่ง “ใบแจ้งแพ้ยา”

ผู้ป่วยแพ้ยา

.....

.....

ผู้เขียน.....วันที่.....

แจ้ง ADR โทร.

นอกเวลาราชการ โทร.

ภาพที่ 2 สติกเกอร์สีส้มสำหรับให้บุคลากรทางการแพทย์ในหอผู้ป่วยติดที่หน้า Chart ผู้ป่วย

แพทย์ ทันตแพทย์ มีบทบาทดังต่อไปนี้

1.) สอบถามประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยทุกครั้ง

2.) ตรวจวินิจฉัยอาการแพ้ยาหรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา (ADR) กรณีที่สงสัยว่ายาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย เช่น skin rash, renal failure, hepatitis จากยาเป็นต้น และแจ้งให้เภสัชกรทราบ โดยเขียนปรึกษาเภสัชกรในใบขอคำปรึกษา หรือ ระบุปรึกษาเภสัช/notify Pharmacist ใน Doctor’s Order sheet หรือโทรศัพท์ แจ้งที่ศูนย์ ADR

3.) ประสานงาน ให้คำแนะนำ และร่วมประเมิน ADR กับเภสัชกร

เภสัชกร มีบทบาทหน้าที่ดังต่อไปนี้

1.) พบผู้ป่วยเพื่อสัมภาษณ์ประวัติการใช้ยาและประเมินความสัมพันธ์ของยากับอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้แบบประเมินตาม Naranjo’s algorithm

2.) บันทึกข้อมูลใน “แบบบันทึกประวัติการแพ้ยา/ADR” และติด OPD Card

3.) บันทึกข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล เพื่อป้องกันการสั่งใช้ยาที่มีประวัติแพ้ยา/ADR ซ้ำโดยเชื่อมโยงการเตือนยาในกลุ่ม/โครงสร้างคล้ายกันด้วยในกรณีผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อ Drug Cross Reaction

- หากมีการสั่งใช้ยาที่ระบุหรือในกลุ่มเดียวกัน โปรแกรมคอมพิวเตอร์จะขึ้นเตือนอัตโนมัติ โดยมีรายละเอียด ชื่อยา กลุ่มยา อาการที่เกิด ผลการประเมิน และผู้ลงข้อมูล

- ให้แพทย์สามารถเลือกสั่งยาซ้ำได้โดยมีการเฝ้าระวังและติดตามผลการใช้ หากแพทย์พิจารณาแล้วว่าจำเป็นต้องใช้ ในกรณีที่เกิดการประเมินข้อมูลนั้นไม่ใช่ระดับ Severe – Certain

4.) เขียนบัตรแพ้ยา อธิบายและส่งมอบให้ผู้ป่วย โดยมีแนวทางปฏิบัติต่อไปนี้

4.1 ระบุชื่อ นามสกุล HN ของผู้ป่วยโรงพยาบาล

4.2 เขียนชื่อยาที่สงสัยด้วยชื่อ generic name (trade name®) และเขียนคำอ่านเป็นภาษาไทยไว้ด้วย

4.3 ระบุอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น (ADR) และผลการประเมินความสัมพันธ์

4.4 ลงชื่อเภสัชกร และวันที่ประเมินด้วยลายมือตัวบรรจง เย็บบัตรแพยานี้ติดกับบัตรประจำตัวโรงพยาบาลของผู้ป่วย

4.5 อ่านชื่อตัวยาที่สงสัยว่าทำให้ผู้ป่วยแพ้/เกิด ADR ให้ผู้ป่วยทราบและให้พูดทบทวนชื่อยาซ้ำ

4.6 อธิบายความหมายของคำต่างๆ ที่เขียนในบัตร และคำแนะนำระวังการแพ้ยาในกลุ่มเดียวกันให้ผู้ป่วยทราบ

4.7 แนะนำให้ผู้ป่วยพกติดตัวเวลาเดินทางและแสดงบัตรให้เจ้าหน้าที่ แพทย์และเภสัชกรทราบทุกครั้งก่อนรับบริการ

4.8 ควรให้ญาติผู้ป่วยรับทราบด้วยการเฝ้าระวังและการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กรณีเป็นยาใหม่หรือยาเปลี่ยนรูปแบบที่นำเข้ามาใช้ในโรงพยาบาล หากพบความเสี่ยงต่อความปลอดภัยของยา (Medication Error; ME) หรือผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาใหม่หรือยาเปลี่ยนรูปแบบดังกล่าว ให้มีแนวทางปฏิบัติ ดังต่อไปนี้

5.1 มีการแจ้งและให้ข้อมูลการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาใหม่หรือยาเปลี่ยนรูปแบบ แก่บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องเพื่อให้มีการเฝ้าระวังความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์คือความคลาดเคลื่อนทางยา ทางหนังสือแจ้งเวียนถึงกลุ่มงานต่างๆ และทาง data-center

5.2 กรณียาที่ขึ้นทะเบียนเป็นยาใหม่ (มีสัญลักษณ์เครื่องหมาย r) ดำเนินการติดตามตามหลักเกณฑ์-Safety Monitoring Program (SMP) ของคณะกรรมการอาหารและยาโดยให้มีการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใหม่เมื่อนำเข้ามาใช้ในโรงพยาบาลอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 2 ปี

กรณียาใหม่เข้าบัญชียาโรงพยาบาล ซึ่งไม่ได้ขึ้นทะเบียนเป็นยาใหม่ ให้มีการเฝ้าระวังติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาจากการใช้ยาดังกล่าวเมื่อนำเข้ามาใช้ในโรงพยาบาลอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 3 เดือน

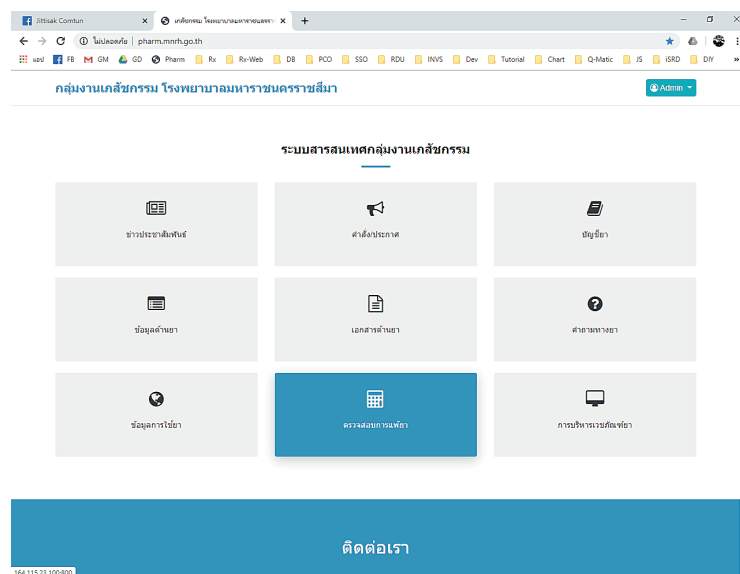
กรณียาเปลี่ยนรูปแบบ ให้มีการเฝ้าระวังติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาจากการใช้ยาดังกล่าวเมื่อนำเข้ามาใช้ในโรงพยาบาลอย่างน้อยเป็นระยะเวลา 3 เดือน

เมื่อบุคลากรทางการแพทย์พบอาการ/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากกรณียาใหม่หรือยาเปลี่ยนรูปแบบ ให้แจ้งรายงาน ADR ที่ศูนย์ ADR รพ.เมื่อบุคลากรทางการแพทย์ตรวจพบความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยาใหม่หรือยาเปลี่ยนรูปแบบ ให้รายงานผ่านระบบตามแนวทางปฏิบัติของ โรงพยาบาลที่กำหนดไว้

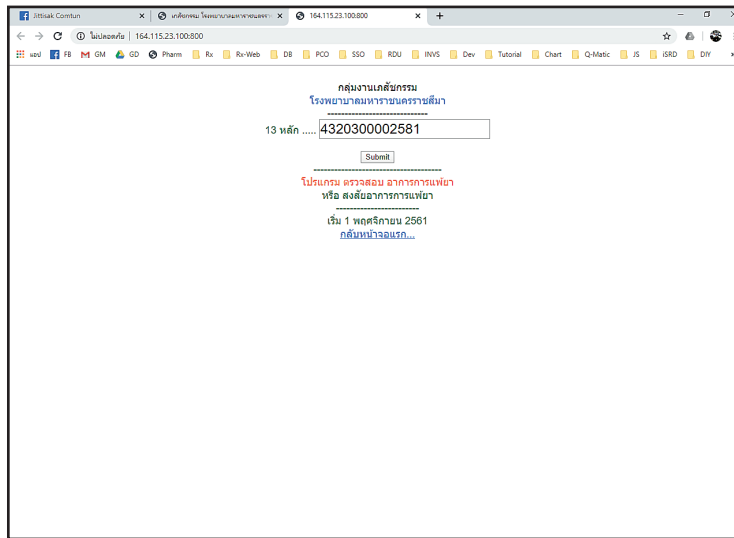
มีการนำข้อมูลจากการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หรือรายงานความคลาดเคลื่อนจากยาใหม่หรือยาเปลี่ยนรูปแบบ ไปประเมินและแก้ไขปัญหาเชิงระบบ เพื่อลดความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ไม่ประสงค์ที่ป้องกันได้แก่ผู้ป่วย

ผลการวิจัย

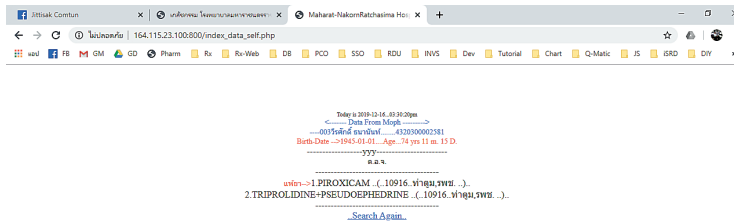
การพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำด้วย Web Application สามารถประมวลผลข้อมูลการแพ้ยาจากระบบจากฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Big Data) กระทรวงสาธารณสุขผ่านระบบ Web Service ของ Smart Health ID กระทรวงสาธารณสุข ทำให้สามารถเข้าถึงฐานข้อมูลเคยแพ้ยาของผู้ป่วย โดยระบบมีความสามารถในการออนไลน์เภสัชกรสามารถเข้าใช้งานได้ที่หน้าเว็บไซต์หลัก ระบบสารสนเทศกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (<http://pharm.mnrh.go.th>) และเมนูตรวจสอบการแพ้ยา (<http://164.115.23.100:800>) โปรแกรมทำงานด้วยระบบเทคโนโลยีสารสนเทศคุณภาพสูงมีระบบจัดการเนื้อหา (Content management system) มีระบบการปรับหน้าจอแสดงผล (Responsive Web Design) แสดงผลได้ดีทั้งในคอมพิวเตอร์ Tablet และ Smart Phone ใช้งานพร้อมกันได้หลายคน เภสัชกรสามารถเข้าใช้ระบบร่วมกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ ได้รับข้อมูลถูกต้อง มีความสะดวก และรวดเร็ว



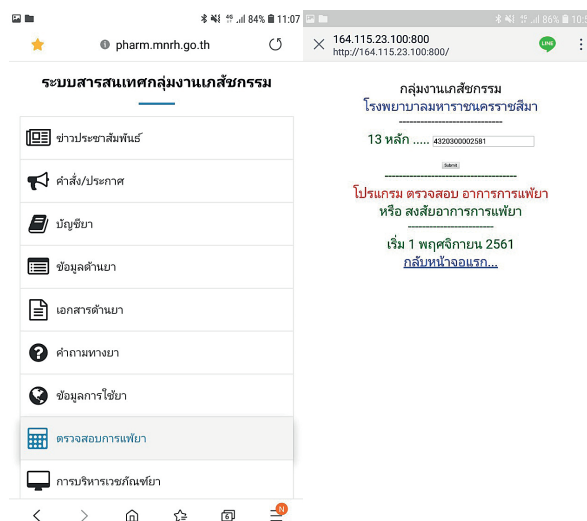
ภาพที่ 3 หน้าเว็บไซต์หลัก ระบบสารสนเทศกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (<http://pharm.mnrh.go.th>)



ภาพที่ 4 เมนูตรวจสอบการแพ้ยา (http://164.115.23.100:800)



ภาพที่ 5 ตัวอย่างการแสดงผลการตรวจสอบข้อมูลแพ้ยาของผู้ป่วย



ภาพที่ 6 ตัวอย่างการแสดงผลแบบ Responsive Web Design ใน Tablet หรือ Smart Phone

จากการพัฒนาระบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กำหนดบทบาทหน้าที่แนวทางการดำเนินงานของทุกจุดบริการผู้ป่วย เภสัชกรนำโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาใช้เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรวิทยาคารระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2561 - เมษายน 2562 (6 เดือน) พบว่าเภสัชกรนำโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาใช้ตรวจสอบประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยจำนวน 126 ครั้ง พบข้อมูลในระบบฐานข้อมูลแพ้ยา 117 ครั้ง (ร้อยละ 92.86) ไม่พบข้อมูลในระบบฐานข้อมูลแพ้ยา 9 ครั้ง (ร้อยละ 7.14)

โปรแกรมช่วยให้เภสัชกรผู้ปฏิบัติงานหน่วยบริการต่างๆ ได้ผลการตรวจสอบประวัติแพ้ยาของผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง สะดวก รวดเร็ว ทำให้ไม่เกิดการแพ้ยาซ้ำ ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากยิ่งขึ้นจากการประเมินความพึงพอใจของผู้ปฏิบัติงาน 12 ราย พบว่ามีความพึงพอใจในการใช้โปรแกรมระดับดี-ดีมาก

ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลของการประเมินความพึงพอใจในการใช้โปรแกรมของผู้ปฏิบัติงาน

ความพึงพอใจในการใช้โปรแกรม	ระดับดีมาก (ร้อยละ)	ระดับดี (ร้อยละ)
ความสะดวก รวดเร็ว ในการเปิดใช้โปรแกรม	91.67	8.33
ความรวดเร็ว ในการประมวลผล	83.33	16.67
ความถูกต้อง ครบถ้วนในการประมวลผล	91.67	8.33
ประหยัดเวลาโดยรวมในการทำงาน	75.00	25.00
คุณภาพโดยรวมของโปรแกรม	83.33	16.67

วิจารณ์ผลการวิจัย

จากการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ตรวจสอบประวัติการแพ้ยา ผ่านระบบ Smart Health ID พบข้อเสนอนี้และข้อจำกัดดังนี้

1. ผู้ป่วยใหม่แรรับโรงพยาบาลสามารถตรวจสอบข้อมูลประวัติการแพ้ยา ที่เข้ารับบริการของผู้ป่วยใน ระบบกระทรวงสาธารณสุข ได้ทุกราย (หากโรงพยาบาลต่างๆมีการบันทึกข้อมูล และส่งแฟ้มข้อมูล 43 แฟ้ม ให้กระทรวงสาธารณสุข) ดังนั้นโรงพยาบาลควรมีการส่งข้อมูลอย่างสม่ำเสมอ
2. การส่งคืนข้อมูลจากส่วนกลางให้โรงพยาบาลต่างๆส่วนภูมิภาค ที่กระทรวงสาธารณสุขรวบรวมไว้ เป็นช่องทางที่ให้โรงพยาบาลที่ส่งข้อมูลมีส่วนร่วม จะมีแนวโน้มส่งข้อมูลเข้าสู่ส่วนกลางเพิ่มขึ้น
3. การพัฒนาโปรแกรมให้สามารถรองรับข้อมูล ที่รวบรวมโดยส่วนกลาง (Big Data) ด้วยระบบ Web Service ไม่ได้เป็นเรื่องยากเกินไปสำหรับส่วนภูมิภาค และโรงพยาบาลส่วนมาก สามารถดำเนินการเองได้ จึงควรมีการให้ความรู้ในการพัฒนาโปรแกรม แสดงข้อมูลส่วนต่างๆแก่โรงพยาบาลต่อไป
4. กรณีผู้ป่วยฉุกเฉิน หรือมีการส่งต่อระหว่างโรงพยาบาลกรณีแพ้ยา หากไม่ได้บันทึกในระบบส่งต่อ หรือ การส่งข้อมูล 43 แฟ้มทันเวลา โรงพยาบาลที่รับผู้ป่วยไว้ ระบบ Smart Health ID นี้จะไม่สามารถเรียกข้อมูลแบบ Real Time ได้
5. ข้อมูลที่พบว่า ไม่มีรหัส 13 หลักของผู้ป่วย หรือ ผู้ป่วยที่ไม่มีหมายเลข 13 หลัก (เช่นกรณี อุบัติเหตุ ไม่พบหลักฐานใดๆของผู้ป่วย) จะพบว่าระบบ Smart Health ID ไม่สามารถออกรายงานได้ ซึ่งการพัฒนาต่อไปในอนาคต อาจต้องมีระบบ Virtual Smart Health ID ให้ผู้ปฏิบัติใช้งานชั่วคราว และหากพบว่าสุดท้ายแล้วได้ หมายเลขใด จึงนำมาปรับปรุงได้ในภายหลัง
6. ข้อมูลการแพ้ยาในฐานข้อมูลกลางนี้ ข้อมูลที่ได้ไม่ครอบคลุมทุกหน่วยงาน เช่น โรงพยาบาลเอกชน ร้านขายยา หน่วยบริการสาธารณสุขชุมชนของเขตกรุงเทพมหานคร หรือสาธารณสุขชุมชนของเทศบาล ที่ไม่ได้ส่งฐานข้อมูล 43 แฟ้ม ให้กระทรวงสาธารณสุข และหากหน่วยบริการในกระทรวงสาธารณสุขเอง ผู้ปฏิบัติงานไม่ตระหนัก ไม่ใส่ใจในบันทึกและส่งข้อมูล ก็จะทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่สามารถนำไปใช้งานต่อไปได้ จะขาดข้อมูลส่วนนี้เพิ่มเติมอีก อย่างไรก็ตามกระทรวงสาธารณสุขมีหน่วยงานที่รับผิดชอบ

รวบรวมข้อมูลการแพ้ยา ได้แก่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และมีการปฏิบัติการที่ครอบคลุมทุกหน่วยบริการ ทั้งของภาครัฐบาลและเอกชน แต่การดำเนินการดังกล่าวมีวัตถุประสงค์ในการดำเนินการตามกฎหมายยา ที่มีการติดตามผลของการใช้ยา ผลข้างเคียงของยา ผลกระทบพิษของยา หลังมีการจำหน่ายยาออกไป (Post Marketing) เป็นภารกิจหลัก และมีการเผยแพร่ในภาพรวมซึ่งยังไม่สามารถเอื้อประโยชน์นำข้อมูลคืนให้ผู้ส่งข้อมูลได้ และในขณะเดียวกัน การคืนข้อมูล 43 แฟ้มข้อมูลให้หน่วยบริการ เช่น โครงการ Smart Health ID กลับทำให้หน่วยงาน ได้ประโยชน์อย่างมาก และหากโรงพยาบาล หรือหน่วยบริการใดสามารถพัฒนาโปรแกรม รับข้อมูล Big Data ได้ ก็สามารถที่จะจัดเตรียมข้อมูล เพื่อนำเข้าระบบ Hospital Information System (HIS) เตรียมในงานบริการต่อไปได้ และสามารถป้องกัน การแพ้ยาซ้ำใน หน่วยงานในกระทรวงสาธารณสุข ต่อไป

สรุปผลการวิจัย

บทบาทของเภสัชกร ในมุมมองของบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วย และญาติคาดหวังไว้ คือผู้รู้เรื่องเกี่ยวกับยา การใช้ยา ผลของการใช้ยา หรือผู้เชี่ยวชาญทางการใช้ยาเป็นอย่างดี ต้องรู้เรื่องเกี่ยวกับ ผลดี ผลเสีย ของการออกฤทธิ์ของยา ในขณะที่การทำงานในสถานบริการ เดิมเภสัชกรมีเครื่องมือที่เข้าถึงข้อมูลยา สุขภาพของผู้ป่วยน้อยมากเครื่องมือช่วยให้สามารถตรวจสอบการแพ้ยาของผู้มารับบริการจากระบบข้อมูลของโรงพยาบาลเท่าที่มียังอยู่ในเฉพาะข้อมูลภายในโรงพยาบาล ไม่สามารถตอบโจทย์ครอบคลุมข้อมูลภายนอกได้ทั้งหมด จากการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ตรวจสอบประวัติการแพ้ยา เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำ ด้วย Web Application ที่สามารถประมวลผลข้อมูลการแพ้ยาจากระบบจากฐานข้อมูลขนาดใหญ่ (Big Data) ผ่านระบบ Web Service ของ Smart Health ID กระทรวงสาธารณสุข ทำให้สามารถเข้าถึงฐานข้อมูลเคยแพ้ยาของผู้ป่วย โดยระบบมีความสามารถในการออนไลน์โปรแกรมทำงานด้วยระบบเทคโนโลยีสารสนเทศคุณภาพสูง มีระบบการปรับหน้าจอแสดงผล (Responsive Web Design) แสดงผลได้ดีทั้งในคอมพิวเตอร์ Tablet และ Smart Phone สามารถตรวจสอบพบประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยในระบบฐานข้อมูลแพ้ยาได้ร้อยละ 92.86 เภสัชกรสามารถเข้าใช้งานระบบร่วมกันได้หลายคนอย่างมีประสิทธิภาพ ได้รับข้อมูลถูกต้อง มีความสะดวก และรวดเร็วมีความพึงพอใจในการใช้โปรแกรมระดับดี-ดีมากและจากการพัฒนาระบบติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กำหนดบทบาทหน้าที่แนวทางการดำเนินงานของทุกจุดบริการผู้ป่วย เภสัชกร และสหวิชาชีพ ช่วยให้เกิดความร่วมมือ ในการคัดกรอง ตรวจสอบประวัติ ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่เกิดการแพ้ยาซ้ำ มีความปลอดภัยจากการใช้ยามากยิ่งขึ้น และนำองค์ความรู้ที่ทาง Thailand Health 4.0

เอกสารอ้างอิง

1. จันทิมา โยธาพิทักษ์. ตรงประเด็นเรื่อง adverse drug reaction เล่ม 2 การประเมินผื่นแพ้ยา สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: ปรมัตถ์การพิมพ์, 2552:14-15.
2. ธิดา นิงสานนท์. แนวทางปฏิบัติในการทำงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Thai HP Practice Guidelines on Adverse Drug Reaction Monitoring (ADRM). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : ปรมัตถ์การพิมพ์, 2559:17.
3. คู่มือการใช้งานโปรแกรม HDC เวอร์ชัน 2.0. สืบค้นจาก : <https://hdcservice.moph.go.th/hdc/documents/m10092014.pdf> . วันที่เข้าไปสืบค้น October 15, 2018.
4. ขั้นตอนในการใช้งาน Smart Health Service. สืบค้นจาก : <https://ict.moph.go.th/th/extension/663>. วันที่เข้าไปสืบค้น October 15, 2018.

ผลลัพธ์การใช้จ่ายยาปฏิชีวนะภายหลังการพัฒนาระบบการส่งเสริม การใช้จ่ายอย่างสมเหตุผล โรงพยาบาลสระบุรี

นรากรณ์ นราธิกรณ์ฤทธิ ภ.บ.วทม. (เภสัชศาสตร์)
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการดำเนินงานตามนโยบายการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล รวมถึงรูปแบบการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะใน 3 กลุ่มโรค ได้แก่ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และ บาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด และหาความสัมพันธ์ของการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะกับการกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก หลังจากรักษาครั้งแรกภายใน 14 วัน

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ระยะเวลา 4 ปี (ปีงบประมาณ 2559 - 2562) ใช้สถิติอนุกรมเวลาด้วยสมการถดถอยแบบเป็นช่วง วิเคราะห์ข้อมูลอัตราการใช้ยา พิจารณาเป็น 2 ช่วงคือ ในช่วงก่อนดำเนินนโยบายฯ (ปีงบประมาณ 2559 - 2560) และหลังดำเนินนโยบายฯ (ปีงบประมาณ 2561 - 2562) และศึกษาถึงรูปแบบการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ นำเสนอข้อมูลเชิงพรรณนาเป็นจำนวนร้อยละ รวมถึงการหาความสัมพันธ์ของการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะกับการกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก โดยใช้สถิติ Chi Square

ผลการศึกษา : เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการดำเนินนโยบายฯ พบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน มีแนวโน้มลดลงร้อยละ 16.85 (95%CI : -19.60 ถึง -14.10) อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน พบว่ามีแนวโน้มลดลงร้อยละ 5.61 (95%CI: -8.47 ถึง -2.75) และอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด พบว่ามีแนวโน้มลดลงร้อยละ 8.39 (95%CI: -13.30 ถึง -3.48) ส่วนรูปแบบการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะ ในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน มีการสั่งยา Amoxicillin (cap, dry syr.) มากที่สุดร้อยละ 54.91 ในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันมีการสั่งยา Norfloxacin มากที่สุดร้อยละ 57.14 และในผู้ป่วยบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด มีการสั่งใช้ Dicloxacillin (cap, dry syr.) และ Amoxicillin (cap, dry syr.) มากที่สุด มีจำนวนร้อยละ 36.15 และ 35.38 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน กับการกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก พบว่าค่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะแล้วกลับมารักษาซ้ำมากกว่าค่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะแล้วกลับมารักษาซ้ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P -value < 0.05) ในส่วนของความสัมพันธ์ของการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะ กับการกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันและผู้ป่วยบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด พบว่าการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะ ไม่มีความสัมพันธ์กับการกลับมารักษาซ้ำ

สรุปและวิจารณ์ : ผลลัพธ์ของการดำเนินงานตามนโยบายฯ พบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะใน 3 กลุ่มโรคที่ศึกษามีแนวโน้มลดลง รูปแบบการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะสอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติตามนโยบายฯ ในส่วนของการกลับมารักษาซ้ำในกลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนพบมากในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดจากหลายสาเหตุเช่นความร่วมมือในการรับประทายและการดูแลสุขภาพ รวมถึงการวินิจฉัยของแพทย์ ซึ่งควรต้องทำการศึกษาต่อไป

คำสำคัญ : การใช้จ่ายอย่างสมเหตุผล, การใช้จ่ายยาปฏิชีวนะ

Effect of Antibiotic Use after The Development of Rational Drug Use process in Saraburi Hospital

Narakorn Naratikornrit M.Sc (Pharmacy)
Department of Pharmacy, Saraburi Hospital

Abstract

Objective : To study the effect of the Rational Drug Use (RDU) policy on antibiotic use, the patterns of antibiotic use in three infectious diseases which are Upper Respiratory Tract Infection (URI), Acute Diarrhea (AD) and Fresh traumatic wound (FTW) and the relationship of antibiotic prescribes with revisit of outpatient within 14 days after the first treatment.

Method : A retrospective study was conducted using hospital data during fiscal year 2016 - 2019. Segmented regression of interrupted time-series analysis was performed to compare antibiotic use rate between before policy implementation (October 2015 - September 2017) and after policy implementation (October 2017- September 2019). The Pattern of antibiotic use was presented in descriptive percentage data. Chi-square analysis was used to find out the correlation of antibiotic prescribes with revisit of outpatient at the statistical significance level of 0.05.

Results : Comparing before and after policy implementation. The use of antibiotic reduced by 16.85% in URI , 5.61% in AD and 8.39% in FTW. The pattern of antibiotic use in patients with URI found that Amoxicillin (cap, dry syr.) (54.91%) and in patients with AD found that Norfloxacin (57.14%) was mostly. Dicloxacillin (cap, dry syr.) (36.15%) and Amoxicillin (cap, dry syr.) (35.38%) were mostly used antibiotic in patients with FTW. Analyze the relationship of antibiotic prescribes in URI with revisit of outpatient found that the revisit ratio of antibiotic prescribes more than non- antibiotic prescribes in patients with URI was significantly different ($P < 0.05$). But didn't find the relationship of antibiotic prescribes with revisit of outpatient in patients with AD and FTW.

Conclusion : The results of the implementation of RDU policy showed that the rate of antibiotic usage in three infectious diseases were decreased. The patterns of antibiotic use were consistent with the policy guidelines. In the case of the revisit ratio of antibiotic prescribes more than non- antibiotic prescribes in patients with URI was significantly different . This may be caused by many reasons such as compliance and self-health care. Including a doctor's diagnosis which should continue to be studied.

Keywords : rational drug use, RDU, antibiotic use

บทนำ

ปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะจัดเป็นปัญหาที่ร้ายแรงต่อสุขภาพประชากร และส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจ ซึ่งสาเหตุหลักคือการใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไปจนเกิดความจำเป็นและไม่เหมาะสม ในประเทศไทยพบว่าประชาชนใช้ยาปฏิชีวนะรักษาโรคหวัด ซึ่งเกิดจากเชื้อไวรัสประมาณร้อยละ 40 - 60 ในต่างจังหวัด และร้อยละ 70 - 80 ในกรุงเทพมหานคร¹ สาเหตุมักเกิดจากการที่บุคลากรที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการรักษามีความรู้ความเข้าใจในการรักษาแตกต่างกัน ส่งผลให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็นและไม่เหมาะสม^{2,3} ในปี พ.ศ. 2553 คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ภายใต้การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ระบุว่า “การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เป็นปัญหาที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วนและควรได้รับการยกสถานะเป็นวาระแห่งชาติ” ซึ่งในเวลาต่อมานโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554 ได้ บรรจุให้ “การใช้ยาอย่างสมเหตุผล” เป็นยุทธศาสตร์ด้านที่ 2 ของยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555 - 2559⁴ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมการใช้ยาของแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชน ให้เป็นไปอย่างสมเหตุผล ถูกต้อง และคุ้มค่า โรงพยาบาลสระบุรีได้เห็นความสำคัญและได้เข้าร่วมโครงการฯ ในปีงบประมาณ 2560 โดยเริ่มมีการจัดตั้งคณะกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และจัดประชุมเพื่อวางแผนจัดทำโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (RDU hospital) เพื่อร่วมกันแก้ปัญหาการใช้ยาไม่สมเหตุผลที่มีกพบในระบบยาของโรงพยาบาล ในส่วนของปีงบประมาณ 2561 โรงพยาบาลสระบุรีได้เริ่มมีการจัดกิจกรรมส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเพื่อสร้างความตระหนักรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์และประชาชน ให้เห็นความสำคัญและทราบการดำเนินงานเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาล กำหนดระเบียบควบคุมการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีการศึกษาผลลัพธ์ของการดำเนินงานตามนโยบายการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการวิเคราะห์แก้ไขปัญหา และพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์ในการศึกษา

1. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการดำเนินงานตามนโยบายการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลใน 3 กลุ่มโรค ได้แก่ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด
2. เพื่อศึกษาถึงรูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะ ใน 3 กลุ่มโรค ในปีงบประมาณ 2562
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการใช้ยาปฏิชีวนะกับการกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก หลังจากมารักษาครั้งแรกภายใน 14 วัน ในปีงบประมาณ 2562

รูปแบบของการศึกษาวิจัย

1. ขั้นตอนเตรียมการและวางแผนโครงการ

- 1.1 แต่งตั้งคณะกรรมการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เพื่อวิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาและกำหนดเป้าหมาย กลยุทธ์การจัดการ
- 1.2 ประชุมเพื่อชี้แจงนโยบายการใช้ยาอย่างสมเหตุผลกับองค์กรแพทย์
- 1.3 ชักเคลื่อนและบูรณาการตัวชี้วัดการส่งเสริมให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในทุก service Plan
- 1.4 พัฒนามาตรการการดำเนินงานพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ดังนี้
 - ทบทวนบัญชีรายการยาของโรงพยาบาล ให้มีรายการยาที่ควรมี และไม่ควรมี ในบัญชียาโรงพยาบาล
 - ส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ
 - พัฒนาฉลากยามาตรฐาน (RDU label) และฉลากยาเสริม (extended label) ให้มีชื่อภาษาไทย ขนาด/วิธีใช้ ข้อควรระวัง และข้อบ่งใช้ และมี QR code บนฉลากยาเพื่อแสดง เอกสารข้อมูลยาสำหรับประชาชน (patient information leaflet หรือ PIL) เพื่อให้ผู้ป่วยรับทราบข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับยาได้อย่าง สะดวกและครบถ้วน ช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาได้อย่างถูกต้องและปลอดภัยมากขึ้น
 - มีการดำเนินการให้เกิด จริยธรรมว่าด้วยการจัดซื้อและส่งเสริมจรรยาบรรณทางการแพทย์ในการสั่งยา

1.5 ส่งเสริมการตระหนักรู้ของบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาล โดยจัดทำบทความวิชาการรายเดือน ในหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยแจกเอกสารให้กับหน่วยงานต่างๆ ในโรงพยาบาล พร้อมทั้งให้ร่วมสนุกด้วยการตอบคำถามชิงรางวัล ซึ่งบทความวิชาการที่ได้ดำเนินการแล้วคือ

- บทความลำดับที่ 1 เรื่อง หวัด เจ็บคอ หายเองได้ ไม่ต้องพึ่งยาปฏิชีวนะ
- บทความลำดับที่ 2 เรื่อง ท้องเสีย ต้องทานยาฆ่าเชื้อจริงหรือไม่
- บทความลำดับที่ 3 เรื่อง การกินยาฆ่าเชื้อเมื่อเกิดแผล ตีจริงหรือไม่
- บทความลำดับที่ 4 เรื่อง การใช้ยา Metformin ให้สมเหตุผล
- บทความลำดับที่ 5 เรื่อง การใช้ยา Inhaled Corticosteroids ในผู้ป่วยโรคหืด

1.6 ส่งเสริมการตระหนักรู้ของประชาชน “คิดก่อนใช้ยา” ใช้ ยา “ถูกโรค ถูกคน ถูกยา” และคำนึงถึงความปลอดภัยจากการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ในกลุ่มโรคและกลุ่มยาที่พบบ่อย โดยจัดกิจกรรมดังต่อไปนี้

- กิจกรรมประชาสัมพันธ์ ลดการใช้ ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น และสมุนไพรทางเลือก
- กิจกรรมประชาสัมพันธ์ผ่าน Facebook Page โรงพยาบาลสระบุรี โดยหัวข้อที่มีการนำเสนอคือ การส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมใน 3 กลุ่มโรค

- กิจกรรมเดินรณรงค์ให้ข้อมูล RDU Application แก่ผู้ป่วย ญาติ และบุคลากรทางการแพทย์

1.7 มีการจัดทำแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และในบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด

2. ขั้นตอนดำเนินการศึกษาและเก็บข้อมูล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ดำเนินการศึกษาและรวบรวมข้อมูล เป็นระยะเวลา 4 ปีงบประมาณ (ปีงบประมาณ 2559-2562) โดยดำเนินการเก็บข้อมูลทุติยภูมิจากระบบฐานข้อมูลสารสนเทศด้านการใช้ยาโรงพยาบาลสระบุรี

การวิเคราะห์ข้อมูลอัตราการใช้ยา จะพิจารณาเป็น 2 ช่วง คือ ในช่วงก่อนการดำเนินโครงการฯ (1 ตุลาคม พ.ศ.2558 ถึง 30 กันยายน 2560) และหลังการดำเนินโครงการฯ (1 ตุลาคม พ.ศ.2560 ถึง 30 กันยายน 2562) และศึกษาถึงรูปแบบการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ ใน 3 กลุ่มโรค รวมถึงการหาความสัมพันธ์ของการใช้ยาปฏิชีวนะกับการกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก หลังจากมารักษาครั้งแรกภายใน 14 วัน ในปีงบประมาณ 2562

3. ขั้นตอนวิเคราะห์และแปลผล

3.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด นำเสนอข้อมูลเชิงพรรณนา เป็นจำนวน โดยแบ่งตามปีงบประมาณ

3.2 วิเคราะห์ข้อมูลอัตราการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ⁵ ด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลอนุกรมเวลาด้วยสมการถดถอยแบบเป็นช่วง (segmented regression of interrupted time-series analysis: ITS) เพื่อควบคุมแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงไปตามเวลาและปัจจัยที่รบกวนผลลัพธ์ของการศึกษา ตามสมการนี้

$$\hat{Y}_t = \beta_0 + \beta_1 \text{time} + \beta_2 \text{intervention}_t + \beta_3 \text{time after intervention} + e_t$$

เมื่อ \hat{Y}_t คือ ค่าประมาณของตัวแปรตาม ในการศึกษาครั้งนี้คือ อัตราการใช้ยาปฏิชีวนะ

Time คือ ตัวแปรเวลาเป็นเดือนในช่วงที่ศึกษาทั้งหมด

intervention คือ การดำเนินงานตามนโยบาย โดยทำตัวแปรหุ่น (dummy variable) ที่บ่งบอกการให้อินเตอร์เวนชัน รหัส 0 คือ ก่อนให้อินเตอร์เวนชันและ 1 คือ หลังให้อินเตอร์เวนชัน

time after intervention คือ เวลาหลังการเริ่มนโยบาย โดยตัวแปรเวลาที่เริ่มต้นให้อินเตอร์เวนชันเริ่มจาก 1 เป็นต้นไป ส่วนเวลาที่ไม่ได้ให้อินเตอร์เวนชัน รหัสเป็น 0

β_0 คือ ค่าประมาณระดับพื้นฐาน (baseline level) ณ เวลาที่เป็น 0

β_1 คือ ค่าประมาณการเปลี่ยนแปลงแนวโน้มพื้นฐาน (baseline trend) ก่อนให้อินเตอร์เวนชัน หรือแนวโน้มที่มีอยู่แล้วก่อนการมีนโยบาย

β_2 คือ ค่าประมาณระดับการเปลี่ยนแปลง (level change) หลังให้อินเตอร์เวนชัน หรือ ค่าสัมประสิทธิ์ของการเปลี่ยนแปลงจากนโยบาย

β_3 คือ ค่าประมาณแนวโน้มการเปลี่ยนแปลง (trend change) หลังจากให้อินเตอร์เวนชันเปรียบเทียบกับก่อนให้อินเตอร์เวนชัน หรือการเปลี่ยนแปลงแนวโน้มหลังการมีนโยบาย

e_t คือ ค่าความคลาดเคลื่อน

3.3 วิเคราะห์ชนิดของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยนอก ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด นำเสนอข้อมูลเชิงพรรณนา เป็นจำนวน ร้อยละ

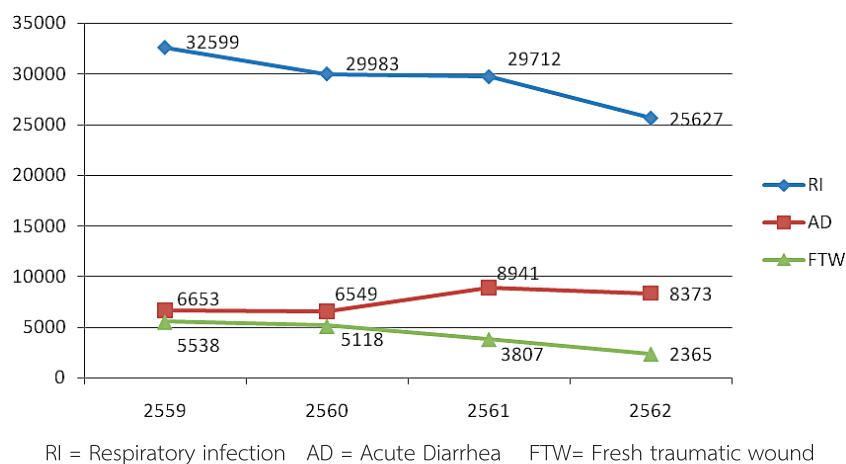
3.4 วิเคราะห์ข้อมูล การกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอกภายหลังจากการมารับการรักษาครั้งแรกภายใน 14 วัน เปรียบเทียบในผู้ป่วยทั้งที่ได้รับยา และไม่ได้รับยาปฏิชีวนะในแต่ละกลุ่มโรค โดยใช้สถิติ Chi Square หรือ Fisher's Exact test โดยใช้โปรแกรม SPSS

4. ขั้นตอนสรุปผลการศึกษา

นำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาและการวิเคราะห์ มาสรุปผลการศึกษา ในด้านผลสำเร็จ ปัญหาและอุปสรรค

ผลการศึกษา

ผลลัพธ์ของการดำเนินงานตามนโยบายการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลใน 3 กลุ่มโรค จากแผนภูมิที่ 1 พบว่าผู้ป่วยที่มาด้วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน และผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด มีแนวโน้มลดลง โดยในกลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน มีค่าเฉลี่ยจำนวนผู้ป่วยต่อเดือนก่อนและหลังดำเนินโครงการฯ เป็น $2,607.58 \pm 705.17$ และ $2,301.79 \pm 549.42$ ตามลำดับ ดังตารางที่ 1 และผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิดมีค่าเฉลี่ยจำนวนผู้ป่วยต่อเดือนก่อนและหลังดำเนินโครงการฯ เป็น 444.00 ± 68.27 และ 256.46 ± 115.28 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1 ในส่วนของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน จำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ดังแผนภูมิที่ 1 โดยมีค่าเฉลี่ยจำนวนผู้ป่วยก่อนและหลังดำเนินโครงการฯ เป็น 550.08 ± 115.15 และ 720.92 ± 283.12 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

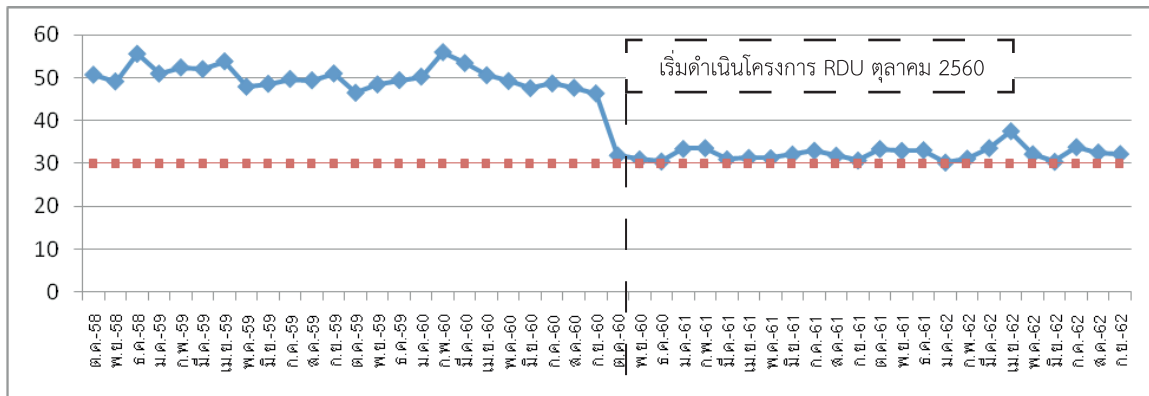


แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด ในปีงบประมาณ 2559 ถึง 2562

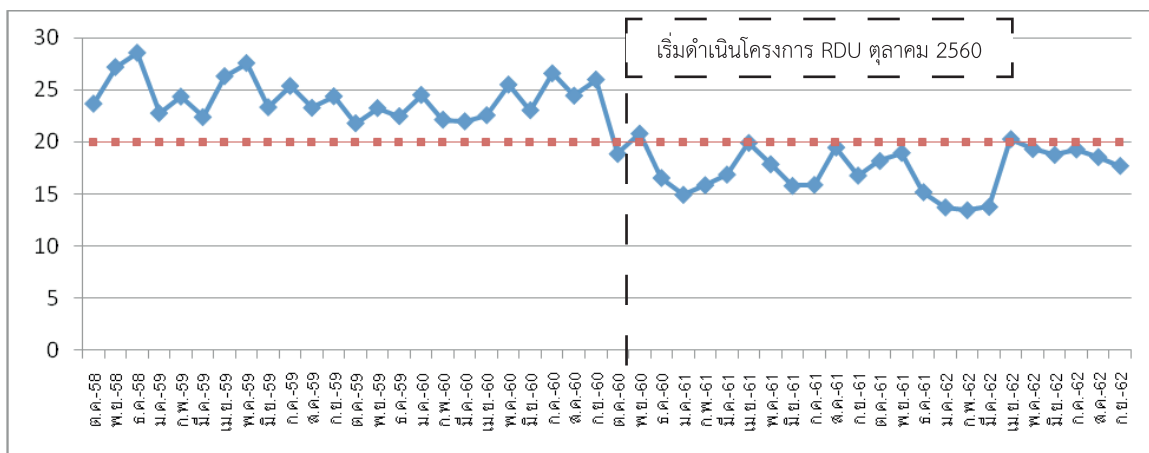
ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยจำนวนผู้ป่วยนอกต่อเดือน ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิดก่อนและหลังเริ่มโครงการฯ

โรค	ค่าเฉลี่ยจำนวนผู้ป่วยนอกต่อเดือน	
	ก่อนเริ่มโครงการฯ (1 ตุลาคม พ.ศ.2558 ถึง 30 กันยายน 2560)	หลังการดำเนินโครงการฯ (1 ตุลาคม พ.ศ.2560 ถึง 30 กันยายน 2562)
โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน	2,607.58 ± 705.17	2,301.79 ± 549.42
โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน	550.08 ± 115.15	720.92 ± 283.12
ผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด	444.00 ± 68.27	256.46 ± 115.28

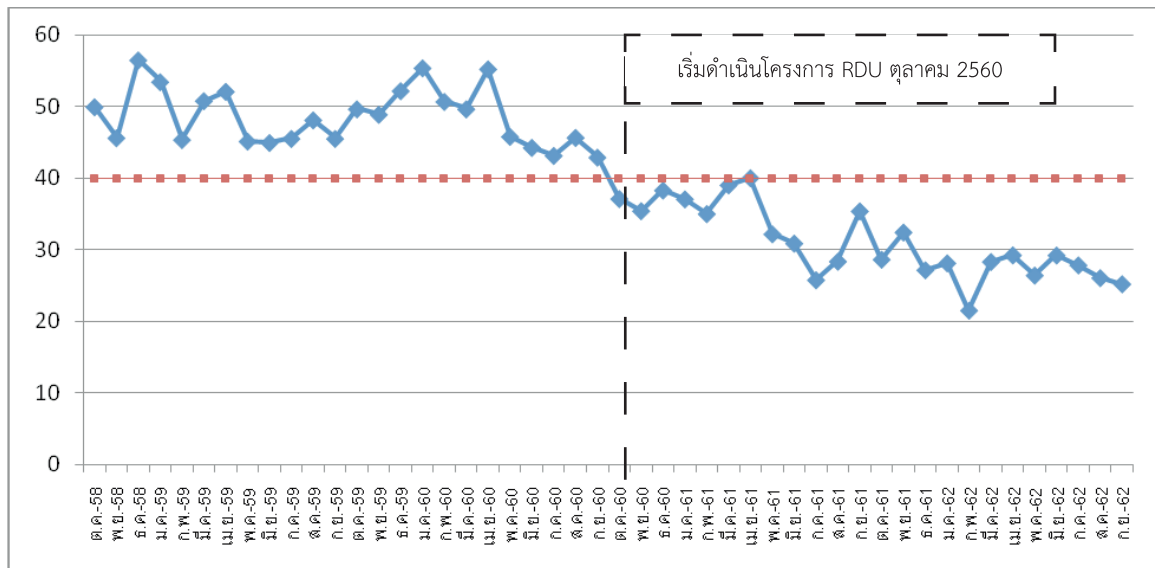
ผลของการดำเนินงานตามนโยบายการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังเริ่มดำเนินโครงการฯ จากแผนภูมิที่ 2 พบว่าการดำเนินโครงการฯ มีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน แต่ยังไม่ถึงเกณฑ์ตามเป้าหมายของ Service Plan ที่กำหนดคือน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จากแผนภูมิที่ 3 พบว่า การดำเนินโครงการฯ มีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน โดยมีผลลดอัตราการสั่งจ่ายซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์เป้าหมายของ Service Plan ที่กำหนดคือน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 และจากแผนภูมิที่ 4 พบว่าการดำเนินโครงการฯ มีความสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด โดยมีผลลดอัตราการสั่งจ่าย ต่ำกว่าเกณฑ์เป้าหมายของ Service Plan ที่กำหนดคือน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 40



แผนภูมิที่ 2 อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เปรียบเทียบก่อนและหลังเริ่มโครงการฯ



แผนภูมิที่ 3 อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เปรียบเทียบก่อนและหลังเริ่มโครงการฯ



แผนภูมิที่ 4 อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด เปรียบเทียบก่อนและหลังเริ่มโครงการฯ

จากการวิเคราะห์เชิงอนุกรมเวลา พบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนก่อนเริ่มโครงการฯ เท่ากับร้อยละ 51.90 (95%CI: 49.87 ถึง 53.93) ภายหลังเริ่มโครงการฯ แล้วพบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะลดลงร้อยละ 16.85 (95%CI: -19.60 ถึง -14.10) แสดงว่าการดำเนินงานตามโครงการฯ มีประสิทธิผลช่วยลดอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะร้อยละ 32.47 เมื่อวิเคราะห์อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคกระดูกจากระวังเฉียบพลัน ก่อนเริ่มโครงการฯ เท่ากับร้อยละ 24.93 (95%CI: 23.01 ถึง 26.87) ภายหลังเริ่มโครงการฯ แล้วพบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะลดลงร้อยละ 5.61 (95%CI: -8.47 ถึง -2.75) แสดงว่าการดำเนินงานตามโครงการฯ มีประสิทธิผลช่วยลดอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะร้อยละ 22.49 เมื่อวิเคราะห์อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด ก่อนเริ่มโครงการฯ เท่ากับร้อยละ 50.69 (95%CI: 47.03 ถึง 54.35) ภายหลังเริ่มโครงการฯ แล้วพบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะลดลงร้อยละ 8.39 (95%CI: -13.30 ถึง -3.48) แสดงว่าการดำเนินงานตามโครงการฯ มีประสิทธิผลช่วยลดอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะร้อยละ 16.55 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลของนโยบายการใช้จ่ายอย่างสมเหตุผล ต่ออัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน จากการวิเคราะห์ segmented regression of interrupted time-series analysis

	Coefficient	95% Lower limit	CL Upper limit	p-value
อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เฉลี่ยต่อเดือน (%)				
ค่า constant	51.90	49.87	53.93	0.000
แนวโน้มช่วงก่อน intervention	-0.14	-0.28	0.00	0.057
ผลของ intervention ต่ออัตราการสั่งจ่ายยา	-16.85	-19.60	-14.10	0.000
ผลของ intervention ต่อแนวโน้ม	-0.19	-0.39	0.01	0.071
อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคกระดูกจากระวังเฉียบพลัน เฉลี่ยต่อเดือน (%)				
ค่า constant	24.94	23.01	26.87	0.000
แนวโน้มช่วงก่อน intervention	-0.05	-0.19	0.09	0.480
ผลของ intervention ต่ออัตราการสั่งจ่ายยา	-5.61	-8.47	-2.75	0.000
ผลของ intervention ต่อแนวโน้ม	-0.06	-0.30	0.18	0.610

ตารางที่ 2 ผลของนโยบายการใช้จ่ายอย่างสมเหตุผล ต่ออัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน จากการศึกษาวิเคราะห์ segmented regression of interrupted time-series analysis (ต่อ)

	Coefficient	95% Lower limit	CL Upper limit	p-value
อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด เฉลี่ยต่อเดือน (%)				
ค่า constant	50.69	47.03	54.35	0.000
แนวโน้มช่วงก่อน intervention	-0.17	-0.42	0.08	0.193
ผลของ intervention ต่ออัตราการสั่งจ่าย	-8.39	-13.30	-3.48	0.002
ผลของ intervention ต่อแนวโน้ม	-0.40	-0.77	-0.03	0.038

รูปแบบการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะใน 3 กลุ่มโรคในปีงบประมาณ 2562 จากการศึกษาพบว่ารายการยาปฏิชีวนะ ที่ใช้ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่ใช้มากที่สุดคือ Amoxicillin (cap, dry syr.) ร้อยละ 54.91 รองลงมาคือ Co-amoxiclav (tab, dry syr.) ร้อยละ 19.48 ส่วนรายการยาปฏิชีวนะที่ใช้โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่ใช้มากที่สุดคือ Norfloxacin ร้อยละ 57.14 รองลงมาคือ Cephalosporin (cap, dry syr.) และ Quinolones (เช่น ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin) ร้อยละ 16.84 และ 14.41 ตามลำดับ รายการยาปฏิชีวนะที่ใช้ในผู้ป่วยบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด ที่ใช้มากที่สุดคือ Dicloxacillin (cap, dry syr.) และ Amoxicillin (cap, dry syr.) มีจำนวนร้อยละ 36.15 และ 35.38 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ร้อยละการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะใน 3 กลุ่มโรค ในผู้ป่วยนอกปีงบประมาณ 2562

ยาปฏิชีวนะโรคติดเชื้อ	ร้อยละ	ยาปฏิชีวนะโรคอุจจาระร่วงทางเดินหายใจส่วนบน	ร้อยละ	ยาปฏิชีวนะบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด	ร้อยละ
Amoxicillin (cap, dry syr.)	54.91	norfloxacin	57.14	Dicloxacillin (cap, dry syr.)	36.15
Co-amoxiclav (tab, dry syr.)	19.48	Cephalosporin (cap,dry syr)	16.84	Amoxicillin (cap, dry syr.)	35.38
Azithromycin tab	9.97	Quinolones (Ofloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin)	14.41	Co-amoxiclav (tab, dry syr.)	22.46
Roxithromycin tab	6.37	Co-trimoxazole	4.30	Cephalosporin (cap, dry syr.)	4.15
Cephalosporin (cap,dry syr)	3.32	Amoxicillin (cap, dry syr.)	4.30	Clindamycin cap	1.54
Quinolones (เช่น Ofloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin)	2.92	อื่นๆ ได้แก่ Co-amoxiclav (tab,dry syr.), Macrolides (cap, dry syr.)	3.00	Roxithromycin tab	0.31
อื่นๆ ได้แก่ Clindamycin, Erythromycin, Co-trimoxazole, Clarithromycin	3.03				

ความสัมพันธ์ของการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน กับการกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก หลังจากมารักษาครั้งแรกภายใน 14 วัน พบว่าผู้ป่วยที่กลับมารักษาซ้ำ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ มีร้อยละ 8.12 และเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะร้อยละ 7.35 ซึ่งมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P -value <0.05) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของการใช้จ่ายยารักษาโรคหัวใจส่วนบน โรคอ้วน รวบรวมข้อมูล และขาดแคลนจากอุบัติเหตุทุกชนิด กับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอกภายใน 14 วัน ในปีงบประมาณ 2562

การใช้จ่ายยารักษา	สถานะการกลับมารักษาซ้ำ		รวม	χ^2	P-value
	กลับมารักษา	ไม่กลับมารักษา			
ผู้ป่วยโรคหัวใจส่วนบน					
ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ	721 (8.12%)	8,153 (91.88%)	8,874	4.898	0.027
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ	1,232 (7.35%)	15,521 (92.64%)	16,753		
รวม	1,953	23,674	25,627		
ผู้ป่วยโรคอ้วน					
ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ	43 (2.80%)	1,491 (97.20%)	1,534	2.613	0.059
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ	249 (3.64%)	6,590 (96.36%)	6,839		
รวม	292	8,081	8,373		
ผู้ป่วยขาดแคลนจากอุบัติเหตุทุกชนิด					
ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ	14 (2.11%)	649 (97.89%)	663	0.033	0.857
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ	38 (2.23%)	1,664 (97.77%)	1,702		
รวม	52	2,313	2,365		

ความสัมพันธ์ของการใช้จ่ายยารักษาโรคอ้วน รวบรวมข้อมูล และขาดแคลนจากอุบัติเหตุทุกชนิด กับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก หลังจากมารักษาครั้งแรกภายใน 14 วัน พบว่าผู้ป่วยที่กลับมารักษาซ้ำ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะมีร้อยละ 2.80 และเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะร้อยละ 3.64 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์พบว่า ค่า Chi Square ที่ได้ (2.613) มีค่าน้อยกว่าค่าวิกฤต Chi Square (3.841) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 แสดงว่าการใช้จ่ายยารักษาโรคอ้วนในผู้ป่วยโรคอ้วน รวบรวมข้อมูล และขาดแคลนจากอุบัติเหตุทุกชนิด ไม่มีความสัมพันธ์กับการกลับมารักษาซ้ำดังแสดงในตารางที่ 4

ความสัมพันธ์ของการใช้จ่ายยารักษาโรคอ้วนในผู้ป่วยขาดแคลนจากอุบัติเหตุทุกชนิด กับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก หลังจากมารักษาครั้งแรกภายใน 14 วัน พบว่าผู้ป่วยที่กลับมารักษาซ้ำ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะมีร้อยละ 2.11 และเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะร้อยละ 2.23 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์พบว่า ค่า Chi Square ที่ได้ (0.033) มีค่าน้อยกว่าค่าวิกฤต Chi Square (3.841) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 แสดงว่าการใช้จ่ายยารักษาโรคอ้วนในผู้ป่วยโรคอ้วน รวบรวมข้อมูล และขาดแคลนจากอุบัติเหตุทุกชนิด ไม่มีความสัมพันธ์กับการกลับมารักษาซ้ำดังแสดงในตารางที่ 4

สรุปและอภิปรายผล

ในช่วงก่อนการดำเนินนโยบายการใช้จ่ายอย่างสมเหตุผลพบว่ามีอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะใน 3 กลุ่มเกณฑ์เป้าหมายของ Service Plan ที่กำหนด ภายหลังจากการดำเนินโครงการพบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะลดลงจนบรรลุเป้าหมายของ Service Plan ที่กำหนด ยกเว้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจส่วนบน ซึ่งยังมีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะเกินเกณฑ์ อาจเนื่องมาจากความคาดหวังของผู้ป่วยในการเรียกร้องการใช้จ่ายยารักษา ความกังวลของผู้ป่วยที่อาศัยอยู่ห่างไกลโรงพยาบาลหรือไม่สะดวกในการมารักษาที่โรงพยาบาล ความกังวลหรือความกลัวของแพทย์เกี่ยวกับผลการรักษา และโอกาสเสี่ยงที่จะถูกฟ้องร้องหากเกิดความผิดพลาด แต่ก็มีแนวโน้มที่ดีของการลดการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ โดยพบว่าในกลุ่มโรคหัวใจส่วนบน มีอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะลดลงร้อยละ 16.85 ในโรคอ้วน รวบรวมข้อมูล พบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะลดลงร้อยละ 5.61 และในผู้ป่วยที่มีขาดแคลนจากอุบัติเหตุทุกชนิดพบว่าอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะลดลงร้อยละ 8.39 แสดงให้เห็นว่าผลลัพธ์ของการดำเนินนโยบายการใช้จ่ายอย่างสมเหตุผลมีผลลดอัตราการใช้จ่ายยารักษา เหมือนกับการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา^{6,7}

ในส่วนรูปแบบการใช้อยาปฏิชีวนะ ใน 3 กลุ่มโรค พบว่าส่วนใหญ่สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติในการใช้อยาปฏิชีวนะ⁸ แต่ยังมี การสั่งใช้อยาปฏิชีวนะด้วยเหตุผลอื่นๆ นอกเหนือจากแนวทางที่กำหนด ดังนั้นอาจมีการทบทวนประเด็นการสั่งยาและสร้างแนวทางประกอบ การวินิจฉัยและการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ โดยทำเป็นรายการ (check list) ที่เหมาะสมในการปฏิบัติต่อไป

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการใช้อยาปฏิชีวนะ กับการกลับมารักษาซ้ำแบบผู้ป่วยนอก หลังจากมารักษาครั้งแรกภายใน 14 วัน พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ค่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะแล้วกลับมารักษาซ้ำมากกว่าค่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะแล้วกลับมารักษาซ้ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value}=0.027$) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุจากความ ร่วมมือในการรับประทานยาให้ครบ การดูแลสุขภาพของผู้ป่วย รวมถึงการวินิจฉัยโรคของแพทย์ ส่วนในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และในผู้ป่วยบาดแผลสดจากอุบัติเหตุทุกชนิด พบว่าการใช้อยาปฏิชีวนะ ไม่มีความสัมพันธ์กับการกลับมารักษาซ้ำ ดังนั้นความสำเร็จของ นโยบายส่งเสริมการใช้อยาอย่างสมเหตุผลขึ้นอยู่กับปัจจัยสำคัญหลายประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือการสร้างความตระหนักให้แก่บุคลากร ทางการแพทย์และผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการใช้อยาอย่างสมเหตุผล ตลอดจนการสร้างเชื่อมั่นในประสิทธิภาพของยาสามัญ และยาในบัญชียาหลัก

เอกสารอ้างอิง

1. บุปผา ศิริศรีศรี. พฤติกรรมสุขภาพในเรื่องการใช้อยาปฏิชีวนะของประชาชนในจังหวัดนครปฐม: สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล; 2540.
2. ศิริลักษณ์ ใจชื่อ และ ศศิธร เอื้ออนันต์. ผลของโครงการ Antibiotic Smart Use ต่อความรู้เกี่ยวกับการจ่ายยาปฏิชีวนะของ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล คลินิกและร้านยา. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2556 ;7:268-80.
3. ทิพวรรณ วงเวียน. ความรู้เกี่ยวกับการใช้อยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจส่วนบนของผู้ป่วยนอก ที่เป็นโรคดังกล่าวในโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2557; 6(2):106-113.
4. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้อยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital Manual). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
5. เอกพล กาละดี. การวิเคราะห์ถดถอยแบบแบ่งช่วงสำหรับการศึกษาแบบ Interrupted Time Series : การประยุกต์ใช้ใน งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ. วารสารความปลอดภัยและสุขภาพ. 2560;10(37):2-9.
6. สุมาลี ท่อชู, รุ่งทิวา หมื่นจำปา. ผลลัพธ์ของการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อยาอย่างสมเหตุผล ในอำเภอหนองหงส์ จังหวัดบุรีรัมย์. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2560;9(2):463-474.
7. อภิชาติ ทองมนต์. (2560). ผลลัพธ์การพัฒนาระบบการส่งเสริมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช เดชอุดม. สืบค้นจาก: [http:// www.detudomhospital.org](http://www.detudomhospital.org). วันที่เข้าไปสืบค้น 16 ธันวาคม 2562.
8. พิสนธ์ จงตระกูล. แนวทางการใช้อยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจส่วนบนและอวัยวะใกล้เคียง ในแนวทางการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล. ปรับปรุงครั้งที่ 3. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ ดีไซน์, 2554: 5-10.

ผลของการมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน ที่ใช้อินซูลินต่อการป้องกันการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วย ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด

ชมรมพร ศรีนวล ภ.บ.¹, สุกฤษฎ์ กาญจนสุระกิจ ภ.บ.^{1,3}, สุธีรา ดาวแดน ภ.บ.¹,
ศศิวิมล หงษ์สีบสอง นสภ.², ญัฐ นาเอก Ph.D.²

1. กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร่
2. สาขาวิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา
3. Center of Health Outcomes Research and Therapeutics Safety (Cohorts), School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao, Thailand

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์ : การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานมีความสำคัญทางคลินิกต้องป้องกันไม่ให้เกิดซ้ำซึ่งเกือบทั้งหมดเกิดจากการใช้อินซูลินหรือกลุ่มยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลินต่อการป้องกันการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและเพื่อพัฒนาระบบการบริการเภสัชกรรมในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลิน ประเภทผู้ป่วยในที่มีประวัติการรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2562 รวมผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 400 ราย กลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแล 203 ราย และกลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแล 197 ราย ติดตามการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วัน

ผลการศึกษา : กลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลลดการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและลดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 64 และ 73 ตามลำดับ

ค่าอัตราส่วนอันตรายปรับผลกระทบแล้ว (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95) เป็น 0.36 (0.19-0.68) และ 0.27 (0.10-0.70) ตามลำดับ แต่ลดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับไม่รุนแรงได้ไม่แตกต่างกันค่าอัตราส่วนอันตรายปรับผลกระทบแล้ว (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95) เป็น 0.46 (0.19-1.15)

สรุป : การศึกษานี้พบว่า การมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานช่วยลดการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วัน อีกทั้งลดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรงในผู้ป่วยเบาหวาน

คำสำคัญ: ผู้ป่วยเบาหวาน, ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด, กระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานของเภสัชกร

Effect of Pharmacist Intervention on Prevention of Readmission with Hypoglycemia in Insulin-treated Diabetic Patients

Chomrornporn Srinuan B.Pharm¹, Sukri tKanchanasurakit Pharm.D.¹⁻³,
Suteera Dawdan B.Pharm.¹, Sasiwimon Hongsibsong², Nat Na-EkPh.D.²

1. Department of Pharmacy, Phrae Hospital, Phrae

2. Division of Pharmacy Practice, Department of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao

3. Center of Health Outcomes Research and Therapeutics Safety (Cohorts), School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao

Background and Objective : The occurrence of hypoglycemia in patients with diabetes is clinically important that need to prevent recurrence. Hypoglycemia almost caused by the use of insulin or insulin secretagogue. The objective of this study was to study the effect of pharmacist intervention on prevention of readmission with hypoglycemia in insulin-treated diabetic patients and developing pharmaceutical care processes at Phrae Hospital.

Methods : A retrospective cohort study recruited 400 participants perform on diabetes patients using insulin from electronic medical records who were admitted to the hospital and have a history of treatment for hypoglycemia between 1 October 2016 to 30 September 2019. Patients in pharmacist intervention group (n=203) and usual care group (n=197). Follow-up the hypoglycemia readmission after discharge within 90-day.

Results : Hypoglycemia readmission and severe hypoglycemia were significantly decreased by 64% and 73% respectively in the pharmacist intervention group. 90-day adjusted hazard ratio (95% confidence interval) was 0.36 (0.19-0.68) and 0.27 (0.10-0.70) respectively. In contrast, mild hypoglycemia was not significantly decreased in pharmacist intervention group and usual group. 90-day adjusted hazard ratio (95% confidence interval) was 0.46 (0.19-1.15).

Conclusions : The result of this study revealed that pharmacist intervention program reduce hypoglycemia readmission after discharge within 90-day also reduce severe hypoglycemia in diabetic patients.

Keyword : Diabetes mellitus patient, Hypoglycemia, Pharmacist intervention

บทนำ

เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่สำคัญของทุกประเทศทั่วโลกและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ความชุกของโรคเบาหวานทั่วโลกในปี 2562 พบ 463 ล้านรายทั่วโลกและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นถึง 578 ล้านรายในปี 2573 และ 700 ล้านรายในปี 2588¹ จากการสำรวจจำนวนและอัตราผู้ป่วยเบาหวานปี 2559-2561 ต่อประชากรแสนรายของประเทศไทยในปี 2561 พบจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั้งประเทศ 941,226 ราย และอัตรา 1,439.04 รายต่อประชากรแสนราย สำหรับจังหวัดแพร่ในปี 2561 พบจำนวนผู้ป่วยเบาหวาน 8,101 ราย และอัตรา 1,817.32 รายต่อประชากรแสนราย² เบาหวานเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด หากไม่ได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้องจะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งแบบเฉียบพลันและระยะยาวในหลายระบบของร่างกายได้แก่จอตาผิดปกติ โรคไตเรื้อรังโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด และภาวะแทรกซ้อนที่เท้าและขาแล้วส่งผลต่อการดำรงชีวิตเศรษฐกิจของผู้ป่วยครอบครัวและประเทศ

ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานมีความสำคัญทางคลินิกต้องป้องกันไม่ให้เกิดซ้ำ เนื่องจากอาการรุนแรงทำให้ผู้ป่วยเกิดความพิการหรือเสียชีวิต จากการศึกษาของ Twigg G และคณะ³ ซึ่งการให้การศึกษาดูแลเบาหวานด้วยตนเอง (Diabetes self-management education; DSME) และจัดการยาบำบัดด้วยยา (medication therapy management; MTM) โดยเภสัชกรแก่ผู้ป่วยเบาหวานพบว่าทำให้ DSME และ MTM ส่งผลเพิ่มคุณภาพชีวิตและความร่วมมือในการใช้ยา ลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การศึกษาของ Erku DA และคณะ⁴ พบว่าการให้ MTM โดยเภสัชกรแก่ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่งผลเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาและลดความถี่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล อีกทั้งการจัดการกับเบาหวานที่ถูกต้องสามารถลดค่ารักษาพยาบาลได้ เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ MTM รวมทั้งได้รับคำปรึกษาแนะนำในการปฏิบัติตัว การป้องกันและจัดการกับภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน เช่น ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลง

ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานเกือบทั้งหมดเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาอินซูลินหรือกลุ่มยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน⁵ สถาบันเพื่อความปลอดภัยในการปฏิบัติงานด้านยา (Institute for safe medication practices:ISMP) ได้จัดให้อินซูลินเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูง⁶ กระทรวงสาธารณสุขและโรงพยาบาลแพร่ได้มีระบบเฝ้าระวังติดตามผู้ป่วยที่ใช้อยู่ที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยา การมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยในรูปแบบต่างๆส่งผลเพิ่มคุณภาพชีวิต ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น ลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและค่ารักษาพยาบาลได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลินต่อการป้องกันการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด และเพื่อพัฒนากระบวนการบริหารเภสัชกรรมในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานของโรงพยาบาลแพร่จังหวัดแพร่

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ดำเนินการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลินประเภทผู้ป่วยในโรงพยาบาลแพร่ระหว่างเดือนตุลาคม 2559 ถึงกันยายน 2562 ซึ่งการศึกษาได้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่ หมายเลขใบรับรอง 37/2563

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานและมีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด โรงพยาบาลแพร่ ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 30 กันยายน 2562 จำนวนทั้งหมด 1,393 ราย เกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลิน และเกณฑ์คัดออก คือผู้ป่วยไม่มีการใช้อินซูลิน มีข้อมูลการรักษาที่ไม่สมบูรณ์ ไม่มีข้อมูลการรักษาต่อเนื่องและเปลี่ยนแปลงการรักษา มีการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 ได้ 384 ราย^{7,8} โดยผู้วิจัยได้ทำการศึกษาจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่มีในช่วงเวลาดังกล่าว คือ 400 รายแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ไม่มีการมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลโดยได้รับการรักษาตามปกติ และกลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลซึ่งได้รับการรักษาตามปกติร่วมกับได้รับการให้คำปรึกษาแนะนำการใช้ยาก่อนกลับบ้าน ทวนการใช้ยาฉีดอินซูลิน ร่วมกับการประเมินการส่งจ่ายยา การปรึกษาแพทย์ในการปรับขนาดยา การค้นหาและแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาและเฝ้าระวังการเกิดอาการอันไม่

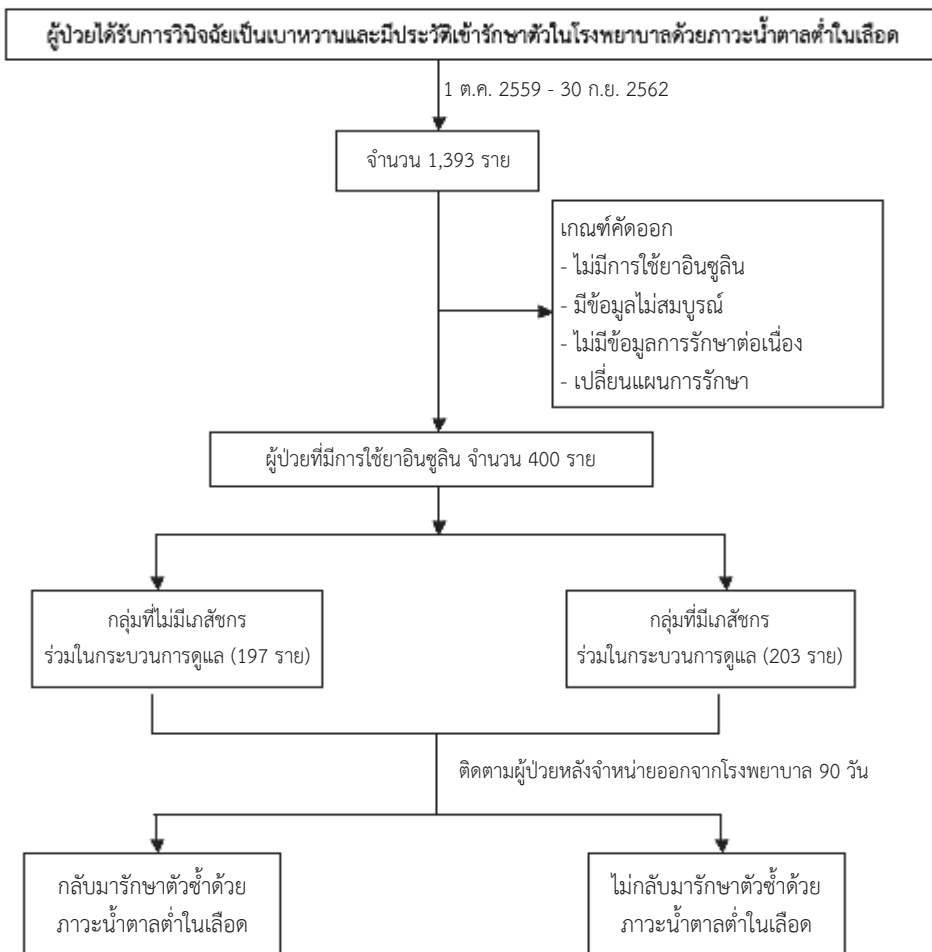
พึงประสงค์จากการใช้ยา การให้ความรู้คำแนะนำและการปฏิบัติตัวเกี่ยวกับโรคเบาหวาน การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ค้นหาสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด และเภสัชกรรวบรวมข้อมูลด้านยาเสนอให้แพทย์ทราบ

วิธีการเก็บข้อมูล

โดยการค้นข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาลแพร์ของผู้ป่วยเบาหวานที่วินิจฉัยด้วยรหัสมาตรฐานของการรักษาโรค (ICD-10) มีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและมีการใช้ยาอินซูลินระหว่างเดือนตุลาคม 2559 ถึงกันยายน 2562 บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเบาหวานประเภทผู้ป่วยใน ข้อมูลเลขประจำตัวผู้ป่วย (Hospital number และ Admission number) ซึ่งเชื่อมโยงกับชุดข้อมูล อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ชนิดของเบาหวาน โรคร่วม ยาที่ใช้ร่วม ข้อมูลการวินิจฉัยและรักษาโรค ข้อมูลรหัสมาตรฐานของการรักษาโรคข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลกระบวนการดูแลผู้ป่วยของเภสัชกร และข้อมูลการรับเข้ารักษาในโรงพยาบาลแพร์ บันทึกในแบบเก็บรวบรวมข้อมูลวิจัย (Case record form) ในโปรแกรม Microsoft excel โดยติดตามการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วัน

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA เวอร์ชัน 14 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test แสดงผลเป็นค่าร้อยละ (percentage) ข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติใช้สถิติ t-test แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติใช้สถิติ Wilcoxon rank-sum test แสดงผลเป็นค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) ข้อมูลการกลับเข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วัน มีการวิเคราะห์การอยู่รอดด้วยแคแพลัน-ไมเออร์ (Kaplan-Meier) การทดสอบล็อกแรงค์ (Log-rank test) การถดถอยค็อก (Cox regression) และการทดสอบอันตรายแบบสัดส่วน (Proportional hazard; PH)



รูปที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลในช่วง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2562 เมื่อพิจารณาจากเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 400 ราย ได้ข้อมูลเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลและกลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแล กลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแล 197 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 55.84 อายุเฉลี่ย 60.66 ± 11.12 ปี ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.13 ± 4.51 กก./ m^2 เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 98.98 โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือโรคความดันโลหิตสูง รองลงมาเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 และไขมันในเลือดผิดปกติ ร้อยละ 67.01, 30.96 และ 18.78 ตามลำดับ ยาที่ใช้ร่วมมากที่สุดคือ ยากลุ่ม calcium channel blockers, beta blockers และ ACE inhibitors ตามลำดับกลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแล 203 รายส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 62.07 อายุเฉลี่ย 63.71 ± 12.56 ปี ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.05 ± 4.14 กก./ m^2 เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 99.01 โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือโรคความดันโลหิตสูง รองลงมาเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 และไขมันในเลือดผิดปกติ ร้อยละ 56.65, 20.69 และ 17.24 ตามลำดับ ยาที่ใช้ร่วมมากที่สุดคือ ยากลุ่ม calcium channel blockers, beta blockers และ sulfonylureas ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วม (n=197) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มที่มีเภสัชกรร่วม (n= 203) ราย (%)	P-value
เพศ			
ชาย	87 (44.16%)	77 (37.93%)	0.223
หญิง	110 (55.84%)	126 (62.07%)	
อายุ เฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	60.66 ± 11.12	63.71 ± 12.56	0.011
ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน(กก./ m^2)	22.13 ± 4.51	22.05 ± 4.14	0.850
ประเภทของเบาหวาน			
ประเภทที่ 1	2 (1.02%)	2 (0.99%)	1.000
ประเภทที่ 2	195 (98.98%)	201 (99.01%)	
โรคร่วม			
ความดันโลหิตสูง	132 (67.01%)	115 (56.65%)	0.040
ไขมันในเลือดผิดปกติ	37 (18.78%)	35 (17.24%)	0.698
ไตเรื้อรังระยะที่ 3A	8 (4.06%)	11 (5.42%)	0.640
ไตเรื้อรังระยะที่ 3B	7 (3.55%)	10 (4.93%)	0.622
ไตเรื้อรังระยะที่ 4	15 (7.61%)	13 (6.40%)	0.697
ไตเรื้อรังระยะที่ 5	61 (30.96%)	42 (20.69%)	0.022
หัวใจล้มเหลว	10 (5.08%)	17 (8.37%)	0.233
หัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	6 (3.05%)	18 (8.87%)	0.019
กล้ามเนื้อหัวใจตาย	7 (3.55%)	13 (6.40%)	0.252
เกาต์	13 (6.60%)	9 (4.43%)	0.386
ข้ออักเสบรูมาตอยด์	0 (0.00%)	2 (0.99%)	0.499
หืด	1 (0.51%)	2 (0.99%)	1.000
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	1 (0.51%)	9 (4.43%)	0.020

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา (ต่อ)

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่มีเกสัชกรร่วม (n=197) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มที่มีเกสัชกรร่วม (n= 203) ราย (%)	P-value
แพ้อุบัติคุ้มกันตัวเอง	3 (1.52%)	3 (1.48%)	1.000
ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน	2 (1.02%)	4 (1.97%)	0.685
ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนสูง	4 (2.03%)	3 (1.48%)	0.720
ยาที่ใช้ร่วม			
Biguanides	41 (20.81%)	57 (28.08%)	0.091
Sulfonylureas	37 (18.78%)	64 (31.53%)	0.003
Thiazolidinediones	12 (6.09%)	19 (9.36%)	0.222
Beta Blockers	65 (32.99%)	67 (33.00%)	1.000
ACE inhibitors	54 (27.41%)	53 (26.11%)	0.821
Angiotensin II receptor blockers	10 (5.08%)	15 (7.39%)	0.411
Calcium channel blockers	94 (47.72%)	79 (38.92%)	0.086

การติดตามผลการกลับเข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วัน (ตารางที่ 2) กลุ่มที่มีเกสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลและกลุ่มที่ไม่มีเกสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลกลับมารักษาตัวด้วยซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ร้อยละ 6.40 และ 17.77 ตามลำดับ กลุ่มที่มีเกสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลลดการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้ร้อยละ 64 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ซึ่งค่าอัตราส่วนอันตรายปรับผลกระทบแล้ว (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95) เป็น 0.36 (0.19-0.68) อีกทั้งกลุ่มที่มีเกสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลกลับเข้ามารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วันน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีเกสัชกรร่วมในกระบวนการดูแล (รูปที่ 1) ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log rank p -value <0.001) เมื่อทดสอบอันตรายแบบสัดส่วนพบว่ามีสัดส่วนระหว่างกลุ่มคงที่ตลอดช่วงเวลาการศึกษา ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.199)

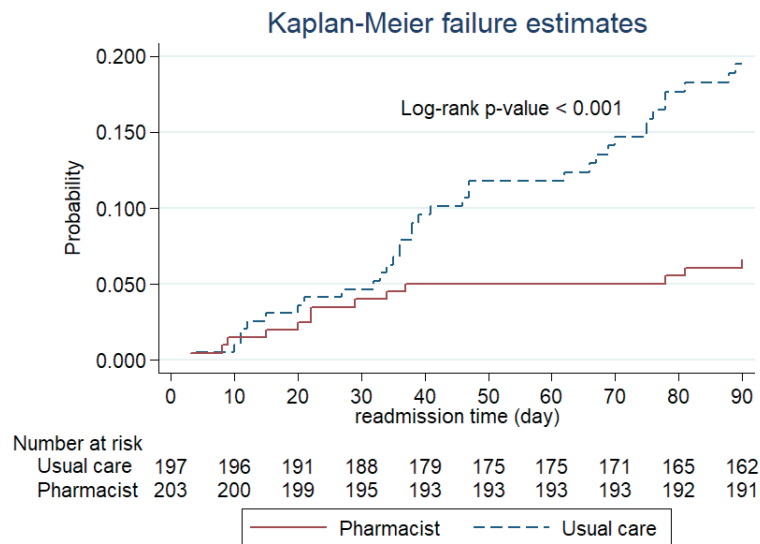
ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับไม่รุนแรงในกลุ่มที่มีเกสัชกรร่วมและกลุ่มที่ไม่มีเกสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลพบร้อยละ 3.45 และ 8.12 ตามลำดับ ค่าอัตราส่วนอันตรายปรับผลกระทบแล้ว (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95) เป็น 0.46 (0.19-1.15) $p=0.038$ โดยลดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับไม่รุนแรงได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรงในกลุ่มที่มีเกสัชกรร่วมและกลุ่มที่ไม่มีเกสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลพบร้อยละ 2.96 และ 9.64 ตามลำดับ ค่าอัตราส่วนอันตรายปรับผลกระทบแล้ว (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95) เป็น 0.27 (0.10-0.70) $p=0.005$ โดยกลุ่มที่มีเกสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลลดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรงได้ร้อยละ 73 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 การกลับเข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ภายใน 90 วัน

ข้อมูล	กลุ่มที่ไม่มีเภสัชกร รวม (n=197) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มที่มีเภสัชกร รวม (n= 203) ราย (ร้อยละ)	ค่าอัตราส่วนอันตราย อย่างหยาบ (ช่วงความ เชื่อมั่นร้อยละ 95)	ค่าอัตราส่วนอันตราย ปรับผลกระทบแล้ว (ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95)	P-value
การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะ น้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วัน	35 (17.77)	13 (6.40)	0.34 (0.18-0.65)	0.36 (0.19-0.68)	0.001
ระดับความรุนแรงของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด					
ระดับไม่รุนแรง	16 (8.12)	7 (3.45)	0.40 (0.17-0.98)	0.46 (0.19-1.15)	0.038
ระดับรุนแรง	19 (9.64)	6 (2.96)	0.29 (0.12-0.74)	0.27 (0.10-0.70)	0.005

*ค่าอัตราส่วนอันตรายปรับผลกระทบของตัวแปรเพศ อายุ โรคร่วม และ ยาในกลุ่ม sulfonylureas



รูปที่ 1 การกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วัน วิเคราะห์ด้วยแคแพลน-ไมเออร์

วิจารณ์

การศึกษานี้กลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลินลดการกลับมารักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและลดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการมีเภสัชกรเข้าไปมีบทบาทในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้อินซูลินโดยเภสัชกรงานบริหารเภสัชกรรมและเภสัชกรงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยในประสานงานร่วมกันในการดูแลผู้ป่วยด้วยกิจกรรมต่างๆ เช่น การให้คำปรึกษาแนะนำการใช้ยาก่อนกลับบ้าน ทวนการใช้อินซูลิน ร่วมกับการประเมินการส่งจ่ายยาการปรึกษาแพทย์ในการปรับขนาดยา การค้นหาและแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาและเฝ้าระวังการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การให้ความรู้คำแนะนำและการปฏิบัติตัวเกี่ยวกับโรคเบาหวาน การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ค้นหาสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด โดยเภสัชกรจะรวบรวมข้อมูลด้านยาเสนอให้แพทย์ทราบซึ่งกระบวนการดูแลผู้ป่วยของเภสัชกรมีผลลดความรุนแรงและลดการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดในการศึกษาของอนัญญา สองเมือง, ธัญญา สองเมือง และ นันทิกร จำปาสา⁹ ที่เภสัชกรพบผู้ป่วยและสามารถค้นหาและติดตามแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวานได้มากขึ้น เมื่อเภสัชกรปรึกษาแพทย์ เสนอข้อมูลแก่แพทย์ แพทย์ให้การยอมรับในข้อมูลที่เภสัชกรเสนอ ร้อยละ 91.6 และเมื่อแพทย์สั่งให้มีการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลเภสัชกรได้ให้คำปรึกษาแนะนำด้านยาก่อน

กลับบ้านแก่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดสอดคล้องกับการศึกษาของ Kampan P¹⁰ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับคำปรึกษาแนะนำและรักษาตามแนวทางการดูแลรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดสามารถลดระยะเวลาการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ($p=0.0005$) และลดอัตราการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.036$) การศึกษาของ Sullivan SD และคณะ¹¹ ผู้ป่วยที่ได้รับคำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับโรคเบาหวานเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด (ร้อยละ 0.24) น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.022$) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับคำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับโรคเบาหวาน (ร้อยละ 0.92) ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของ Hendrie D และคณะ¹² โปรแกรมให้การศึกษเพื่อการจัดการดูแลโรคเบาหวานจากเภสัชกร (pharmacist-led Diabetes Management Education Program: DMEP) ลดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้ร้อยละ 46 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.009$) เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติโดยอัตราส่วนออกดส์ (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95) เป็น 0.54 (0.34-0.86) อีกทั้งการศึกษาของ Xin C และคณะ¹³ ผู้ป่วยรายใหม่ที่เริ่มการรักษาด้วยยาอินซูลินที่ได้รับการบริหารเภสัชกรรมด้วยกระบวนการให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับโรคเบาหวานพบว่ากลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด (ร้อยละ 4.4) น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยรายใหม่ที่เริ่มการรักษาด้วยยาอินซูลินที่ได้รับการรักษาตามปกติ (ร้อยละ 12.3)

การศึกษานี้มีจุดเด่นที่เภสัชกรมีส่วนร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยาอินซูลิน ทำให้เห็นถึงความสำคัญ บทบาทหน้าที่ของเภสัชกรได้มากขึ้นเนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจึงมีข้อจำกัดของข้อมูล ได้แก่ ข้อมูลไม่สมบูรณ์ ขาดข้อมูลกระบวนการดูแลของเภสัชกรในด้านอื่นๆ ที่จำเพาะเจาะจงขาดข้อมูลที่อาจมีผลต่อการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยาอินซูลิน เช่น พฤติกรรมการรับประทานอาหาร การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ผลกระทบต่อสมุนไพรหรืออาหารเสริมความร่วมมือในการใช้ยาลดระดับน้ำตาล ระยะเวลาการเป็นเบาหวานจำนวนเภสัชกรที่ร่วมดูแลผู้ป่วยในแต่ละช่วงเวลา ความต่อเนื่องของกระบวนการดูแล และความเชี่ยวชาญของเภสัชกร อนึ่งการศึกษานี้มีอำนาจการทดสอบร้อยละ 94.95 มีแนวโน้มป้องกันการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดและนำมาใช้พัฒนากระบวนการบริหารเภสัชกรรมในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานของโรงพยาบาลลดระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิต ค่ารักษาพยาบาลหรือค่าใช้จ่ายด้านอื่นๆ และ เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน

สรุป

การศึกษานี้แสดงผลลัพธ์ที่ดีของการมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยาอินซูลินที่มีประวัติการรักษาด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด พบว่าการมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการดูแลผู้ป่วยสามารถลดการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดภายใน 90 วันและลดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะให้ใช้ผลของการศึกษานี้เป็นข้อมูลกำหนดทิศทาง แนวทางการพัฒนากระบวนการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยาอินซูลินเพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด โดยผนวกเข้ากับการปฏิบัติงานประจำ การประสานงานส่งต่อข้อมูลให้งานเยี่ยมบ้าน การใช้ตัวส่งสัญญาณ (Trigger) เพื่อให้มีการติดตามผู้ป่วยต่อเนื่อง การพัฒนาด้านการบันทึกข้อมูลกระบวนการดูแลผู้ป่วยของเภสัชกรในเวชระเบียนให้ครบถ้วนสมบูรณ์ขึ้นโดยคำนึงถึงความเหมาะสมกับบริบทของผู้ป่วยแต่ละราย และในการวิจัยครั้งต่อไปควรมีการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการกลับมารักษาตัวซ้ำด้วยภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดเพิ่มกลุ่มตัวอย่างให้มีขนาดใหญ่ขึ้น เพื่อยืนยันผลลัพธ์ของการศึกษานี้ในการนำไปใช้อ้างอิงกับประชากรกลุ่มอื่นๆ (generalizability)

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความร่วมมือ การสนับสนุนจากหลายฝ่าย ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลแพร์จังหวัดแพร่ ทีมงานผู้ดูแลผู้ป่วยเบาหวาน งานบริหารเภสัชกรรมและงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยใน งานศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านยาและคณาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ สาขาบริหารเภสัชกรรมมหาวิทยาลัยพะเยา และทุกท่านที่ช่วยเป็นกำลังใจในการดำเนินการ หากมีข้อผิดพลาดประการใดทีมผู้ศึกษาวิจัยขออภัยมา ณ โอกาสนี้ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843.
2. กรมควบคุมโรคสำนักโรคไม่ติดต่อ. ข้อมูลโรคไม่ติดต่อ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: กระทรวงสาธารณสุข; 2559 [เข้าถึงเมื่อ 21 พฤษภาคม 2563]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaincd.com/2016/mission/documents.php?tid=32&gid=1-020>.
3. Twigg G, Motsko J, Thomas J, David T. Pharmacist-Managed Diabetes Center Interventions Ensure Quality and Safety in Elderly Patients. *Consult Pharm.* 2017;32(5):299-310.
4. Erku DA, Ayele AA, Mekuria AB, Belachew SA, Hailemeskel B, Tegegn HG. The impact of pharmacist-led medication therapy management on medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Pharm Pract (Granada).* 2017;15(3):1026.
5. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2560. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ร่มเย็นมีเดีย; 2560.
6. Institute for safe medication practices. High-Alert Medications [internet]. USA: ISMP; 2018 [cited 2020 May 28]. Available from: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-1/EntireAssessmentWorkbook.pdf>.
7. Vaeth M, Skovlund E. A simple approach to power and sample size calculations in logistic regression and Cox regression models. *Stat Med.* 2004;23(11):1781-92.
8. Hsieh FY, Lavori PW. Sample-size calculations for the Cox proportional hazards regression model with nonbinary covariates. *Control Clin Trials.* 2000;21(6):552-60.
9. อนุญา สองเมือง, ธัญญา สองเมือง, นันทิกร จำปาสา. ผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยเบาหวานด้วยการบริบาลทางเภสัชกรรมเชิงรุก. *ศรีนครินทร์เวชสาร.* 2560;32(33):236-43.
10. Kampan P. Effects of counseling and implementation of clinical pathway on diabetic patients hospitalized with hypoglycemia. *J Med Assoc Thai.* 2006;89(5):619-25.
11. Sullivan SD, Dalal MR, Burke JP. The impact of diabetes counseling and education: clinical and cost outcomes from a large population of US managed care patients with type 2 diabetes. *Diabetes Educ.* 2013;39(4): 523-31.
12. Hendrie D, Miller TR, Woodman RJ, Hoti K, Hughes J. Cost-effectiveness of reducing glycaemic episodes through community pharmacy management of patients with type 2 diabetes mellitus. *J Prim Prev.* 2014;35(6):439-49.
13. Xin C, Xia Z, Jiang C, Lin M, Li G. Effect of pharmaceutical care on medication adherence of patients newly prescribed insulin therapy: a randomized controlled study. *Patient Prefer Adherence.* 2015;9:797-802.

การศึกษาการปนเปื้อนเชื้อในยา Bevacizumab prefill Syringe สำหรับฉีดเข้าวุ้นตา

เลอศักดิ์ ประจวบอารีย์ ภ.ม., สาวิตรี เกตุเอม ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ จังหวัดเพชรบุรี

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : Bevacizumab เป็นยาในกลุ่ม recombinant humanized monoclonal IgG1 antibody ที่ใช้สำหรับรักษาโรคมะเร็ง แต่จากการที่ยานี้มีฤทธิ์เป็น anti vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) จึงถูกศึกษาและนำมาใช้อย่างกว้างขวางทางจักษุวิทยาแบบนอกข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคจุดภาพชัดของจอตา (Mucular disease) เช่นจอตาเสื่อมจากเหตุสูงวัยชนิดที่มีหลอดเลือดงอกผิดปกติ (Aged-related macular degeneration, AMD) แต่เนื่องจาก Bevacizumab เป็นยาที่มีราคาแพง และจำหน่ายในขนาด 100 mg/4 ml. แต่การฉีดเข้าวุ้นลูกตาจะใช้ขนาดเพียง 1.25 mg/0.05 ml ผู้ใช้ส่วนใหญ่จึงทำการแบ่งฉีดให้ผู้ป่วย วิธีหนึ่งที่ใช้กันมากคือแบ่งบรรจุในขนาดที่พร้อมใช้ใน prefill syringe และสำนักงานประกันสุขภาพไทยได้กำหนดให้โรงพยาบาลต้องแบ่งฉีดยานี้ให้ได้ไม่น้อยกว่า 30 dose แม้ว่าจะมีข้อมูลการศึกษาว่ายานี้มีความคงตัวดีหลังแบ่งบรรจุ แต่การแบ่งบรรจุก็ขึ้นอยู่กับหน่วยเตรียมยาปราศจากเชื้อของแต่ละโรงพยาบาล ดังนั้นการปนเปื้อนของเชื้อจึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาและควบคุมเพื่อคุณภาพและความปลอดภัยของยาที่แบ่งบรรจุตลอดช่วงเวลาของการเก็บรักษา

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาการปนเปื้อนเชื้อของยาเตรียม Bevacizumab Injection ที่แบ่งบรรจุใน Disposable Prefill Syringe และเพื่อประกันคุณภาพของยา Bevacizumab ที่แบ่งบรรจุโดย aseptic technique ของหน่วยเตรียมยาปราศจากเชื้อของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบทดลองโดย การแบ่งบรรจุ bevacizumab (Avastin®) 100 mg/4ml/vial แบ่งบรรจุในตู้ Isolator (CAS ISO2G-V2) ซึ่งตั้งอยู่ในห้อง Isolated room (ไม่มีระบบกรองอากาศ) เป็นขนาดปริมาตร 0.1 ml (250 µg) ใส่ใน Sterile Disposable Syringe ขนาด 1 ml ชนิด polypropylene ปิด Syringe ด้วย Sterile luer lock caps แล้วบรรจุในซองซิพพลาสติกสีฟ้าที่ปราศจากเชื้อ โดยทั้งหมดทำในตู้ Isolator แล้วนำมาบรรจุในถุงพลาสติกสีฟ้า ปิดผนึกสนิทด้วยความร้อน เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 90 วัน ยาที่เก็บไว้จำนวน 3 dose จะถูกนำมาทดสอบ Microbial contamination test และ Membrane Filtration Sterility Test ตามเวลาที่กำหนด คือ D0, D7, D30, D60 และ D90

ผลการศึกษา : ไม่พบการปนเปื้อนเชื้อของยา bevacizumab ขนาด 0.1 ml ที่แบ่งบรรจุใน 1 ml Disposable syringe เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม negative control ที่ใช้ Sterile water for Injection และกลุ่ม positive control เป็น Staphylococcus aureus

สรุป : ยา Bevacizumab (Avastin®) 100 mg/4ml/vial ที่แบ่งบรรจุด้วย aseptic technique ในตู้ Isolator (CAS ISO2G-V2) ในห้องแยกที่ไม่มี ระบบกรองอากาศ (Isolated room) ให้มีขนาดปริมาตร 0.1 ml (250 µg) บรรจุใน Sterile Disposable Syringe ขนาด 1 ml. ที่ทำจากพลาสติกชนิด polypropylene ปิดปลาย Syringe ด้วย Sterile luer lock caps แล้วบรรจุในซองซิพพลาสติกสีฟ้าที่ปราศจากเชื้อ เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4°C ไม่พบการปนเปื้อนของเชื้อหรือคงสภาพการปลอดเชื้อตลอดระยะเวลาของการเก็บรักษา

คำสำคัญ : การทดสอบการปนเปื้อนเชื้อ, ปราศจากเชื้อ, bevacizumab, ฉีดเข้าวุ้นตา, แบ่งบรรจุ

A study on Microbial Contamination of Bevacizumab Divided in Prefill Syringe for Intravitreal Injection

Lersak Prachuabaree M.Sc in Pharm, Sawitree Ket-Aim M.Sc in Pharm (Clinical Pharmacy)
Department of Pharmacy Phrachomklao Hospital

Background : Bevacizumab (Avastin[®]) is an anticancer drug in the group of recombinant humanized monoclonal IgG1 antibody. Due to its anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) activity as been used worldwide as an off-label drug by intravitreal administration for treatment of ocular diseases such as efficacy in the treatment of AMD. The usual dose in each intravitreal injection is only 1.25 mg/0.05 mL, however there are two available sizes in the market which are 100 mg/4 mL and 400 mg/16 mL vial, and the price of Bevacizumab vial is still high. Therefore, the single-use prefill syringe has been generated to minimize the cost and meet the requirement of the small volume of the drug for intravitreal administration and microbial contamination is necessary to study and control for the quality and safety of finished prefill syringe throughout the storage period.

Objective : To study of the sterility, microbial contamination and quality assurance of single use prefilled-plastic syringe Bevacizumab which be prepared on aseptic technique at the Sterile Preparation Unit of Compounding Pharmacy, Phrachomklao Hospital, Petchaburi.

Materials and Methods : In this experimental study, Bevacizumab (Avastin[®]) 100 mg/4mL/vial was divided to be 0.1 ml (250 µg) and repacked in 1 ml polypropylene disposable syringe in Isolator (CAS ISO2G-V2) which is located in isolated room without air-filter system. The syringe were covered with sterile luer lock caps, kept in a sterile light-resistance plastic zip bag and refrigerated at 4 °C for further Microbial Contamination test and Membrane Filtration Sterility Test at 0, 7, 30, 60 and 90 day.

Results : Comparing microbial contamination to positive (Staphylococcus aureas) and negative control (sterile water for injection), the microbial contamination was not found in 0.1 ml Bevacizumab repacked in 1 ml polypropylene disposable syringe which store in refrigerated at 4 °C during 90 days shelf life.

Conclusions : Under aseptic technique for single-use prefill syringe preparation the results shows that the microbial contamination was not found throughout the storage period.

Keywords : Antimicrobial test, Sterility, Bevacizumab, prefill Syringe, Intravitreal Injection

บทนำ

ปัจจุบันคนไทยเจ็บป่วยด้วยโรคจอตาเป็นจำนวนมาก และมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ จากการก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ อุบัติการณ์ของโรคไม่ติดต่อเรื้อรังโดยเฉพาะโรคเบาหวาน และจากสาเหตุอื่นๆ เกี่ยวกับโรคจอตาสำคัญ ได้แก่ โรคจุดภาพชัดของจอตาเสื่อมจากเหตุสูงวัยชนิดที่มีหลอดเลือดงอกผิดปกติ (Aged-related macular degeneration, AMD) และโรคจุดภาพชัดบวมน้ำจากโรคเบาหวาน (Diabetic macular edema, DME) ซึ่งนำไปสู่การสูญเสียการมองเห็นหรือตาบอดได้¹ โรคจอประสาทตาเสื่อมที่เกี่ยวข้องกับอายุมีความชุกประมาณร้อยละ 0.3 ของประชากรโลก โดยพบว่าร้อยละ 5 ของผู้ป่วยตาบอดทั่วโลกมีสาเหตุมาจากโรคจอประสาทตาเสื่อมที่เกี่ยวข้องกับอายุ^{1,2} โรคจอประสาทตาเสื่อมแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ ชนิดแห้ง (Dry) และชนิดเปียก (Wet) โรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดแห้ง (Dry AMD หรือ Early AMD) เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุดที่สุดในขั้นเริ่มต้นหรือขั้นปานกลาง ซึ่งจะพบได้ประมาณร้อยละ 85-90 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้อาการมักจะเกิดขึ้นแบบค่อยเป็นค่อยไป จึงทำให้ความสามารถในการมองเห็นของผู้ป่วยลดลงอย่างช้าๆ โดยพบว่าเกิดจากการเสื่อมสลายและบางลงของจุดภาพชัด (Macula) จากกระบวนการเสื่อมตามอายุ โดยไม่มีรอยแผลเป็นหรือมีเลือดออก โรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดเปียก (Wet AMD หรือ Late AMD) เป็นชนิดที่พบน้อยกว่าชนิดแห้งมาก คือ พบได้ประมาณร้อยละ 10-15 และมีความรุนแรงน้อยกว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีจอประสาทตาเสื่อมชนิดแห้งนำมาก่อน อาการมักจะเกิดขึ้นอย่างฉับพลันและรุนแรง ทำให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นอย่างรวดเร็ว และอาจเป็นสาเหตุสำคัญของการตาบอดได้ สำหรับในประเทศไทยพบมีความชุกของโรคจุดภาพชัดจอตาเสื่อมจากเหตุสูงวัยในระยะท้ายร้อยละ 0.3 (~39,000 คน)⁴ Vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) เป็นปัจจัยกระตุ้นให้มีการสร้างหลอดเลือดฝอยใหม่ (choroidal neovascularization) ซึ่งหลอดเลือดเหล่านี้จะมีความเปราะบางและแตกรั่วซึมได้ง่าย เมื่อเกิดการแตกหรือรั่วซึมจึงทำให้มีเลือดและของเหลวคั่งอยู่ที่จอประสาทตา ทำให้จุดภาพชัดบวมและเกิดการทำลายจอประสาทตาอย่างรวดเร็วส่งผลให้เกิด neovascular AMD^{1,2} การรักษาโรคจุดภาพชัดของจอตาหรือโรคที่มีผลต่อจอประสาทตาของจุดภาพชัดโดยการใช้ยาในปัจจุบัน คือ ยาในกลุ่ม Monoclonal antibody ที่ยับยั้งการสร้าง Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) ซึ่งเป็นสารที่จำเป็นในกระบวนการสร้างหลอดเลือดงอกใหม่ในรูปแบบการฉีดยาเข้าวุ้นตา (Intravitreal injection) พบว่าสามารถทำให้อัตราการสร้างหลอดเลือดใหม่ลดลงและชะลอภาวะของโรคให้ช้าลงได้^(4,5,8,9)

Ranibizumab (Lucentis®) เป็นยาในรูปแบบการฉีดยาเข้าวุ้นตาที่ขึ้นทะเบียนยา ได้รับการรับรองให้ใช้รักษาโรค neovascular AMD และจุดภาพชัดบวมน้ำจากหลอดเลือดดำที่จอตาอุดตันได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่เป็นยามีราคาที่สูงมาก (~45,000 บาทต่อหลอด) และผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับยาหลายครั้งซึ่งส่งผลกระทบต่อภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย ในขณะที่ Bevacizumab (Avastin®) เป็นยาในกลุ่ม Anti-VEGF อีกตัวหนึ่งซึ่งปัจจุบันนำมาใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่จำหน่ายในรูปแบบ (Intravenous preparation) มีรายงานการใช้ยานี้เป็นครั้งแรกในทางจักษุวิทยาเมื่อ ปี พ.ศ.2547 ในรูปแบบที่นำมาเตรียมเป็นยาฉีดยาเข้าวุ้นตาเพื่อใช้รักษา neovascular AMD พบว่าสามารถลดการบวมของจุดภาพชัดและทำให้ระดับสายตาดีขึ้นได้^{4,5,8} มีผลการวิจัยทางคลินิกหลายการศึกษาที่แสดงประสิทธิภาพของยานี้ในการใช้ฉีดเข้าลูกตาเพื่อรักษาจอประสาทตา ส่งผลให้มีการใช้ยา Bevacizumab อย่างแพร่หลาย⁸⁻¹³ ปัจจุบันได้มีการนำยา Bevacizumab มาทดลองใช้ฉีดยาเข้าวุ้นตาสำหรับการรักษาจอประสาทตาและพบว่าประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยา Ranibizumab แต่มีราคาถูกกว่ามาก (~7,000บาท/Vial) โดยนำมาแบ่งฉีดได้ประมาณ 30 dose ทำให้มีต้นทุนเฉลี่ยอยู่ที่ 500-1,000 บาท/dose ซึ่งทำให้ผู้ป่วยที่มีปัญหาจอประสาทตาเหล่านี้สามารถเข้าถึงการรักษาโดยมีภาระค่าใช้จ่ายลดลงอย่างมาก⁴ ด้านความคงตัวของยา Bevacizumab ที่แบ่งฉีดให้ผู้ป่วยมีข้อมูลการศึกษาจำนวนมากทำให้มั่นใจได้ว่ายา มีความคงตัวดี ทั้งการแบ่งดูดยาหลายครั้งจากขวดเดียวกัน¹⁴⁻¹⁸ และการแบ่งบรรจุใน disposable syringes ขนาด 1 ml ภายใต้สภาวะ aseptic technique¹⁹⁻²⁴ แต่การแบ่งยานั้นทำภายใต้สภาวะหลายๆแบบขึ้นอยู่กับบริบทของหน่วยเตรียมยาของแต่ละโรงพยาบาล จากข้อมูลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นแสดงให้เห็นได้ว่ายา Bevacizumab ที่ถูกแบ่งบรรจุใน disposable syringes ขนาด 1 ml ภายใต้สภาวะ aseptic technique นั้นเมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4°C จะมีความคงตัวได้ถึง 6 เดือน^{23,24} สำหรับโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ได้ทำการเตรียมยา Bevacizumab และแบ่งบรรจุในตู้กรองอากาศปราศจากเชื้อชนิด Isolator ในห้อง Isolate roomที่ไม่ใช่ห้อง cleanroom โดยแบ่งบรรจุปริมาตร 0.1 ml (250 µg) ใน disposable syringes ขนาด 1 ml เพื่อให้แบ่งได้ไม่น้อยกว่า 30 dose ตามข้อกำหนดของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช) และเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4°C เพื่อใช้ฉีดให้ผู้ป่วยภายใน 3 เดือนหลังแบ่งบรรจุ

ดังนั้นเพื่อให้มั่นใจว่ายาที่ทำการแบ่งบรรจุนี้ไม่มีการปนเปื้อนของเชื้อและมีความปราศจากเชื้อตลอดช่วงระยะเวลาการเก็บรักษาเพื่อให้สามารถนำมาใช้ฉีดให้ผู้ป่วยได้อย่างปลอดภัย ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาการปนเปื้อนเชื้อของยาเตรียม Bevacizumab Intravitreal Injection ที่แบ่งบรรจุใน Disposable Syringe ขนาด 1 ml. โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. เพื่อศึกษาการปนเปื้อนเชื้อของยาเตรียม Bevacizumab Intravitreal Injection ที่แบ่งบรรจุใน Disposable Syringe ขนาด 1 ml. ชนิด polypropylene
2. เพื่อยืนยันคุณภาพของยา Bevacizumab ที่แบ่งบรรจุโดยหน่วยเตรียมยาปราศจากเชื้อของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ด้วย aseptic technique

วิธีการศึกษา

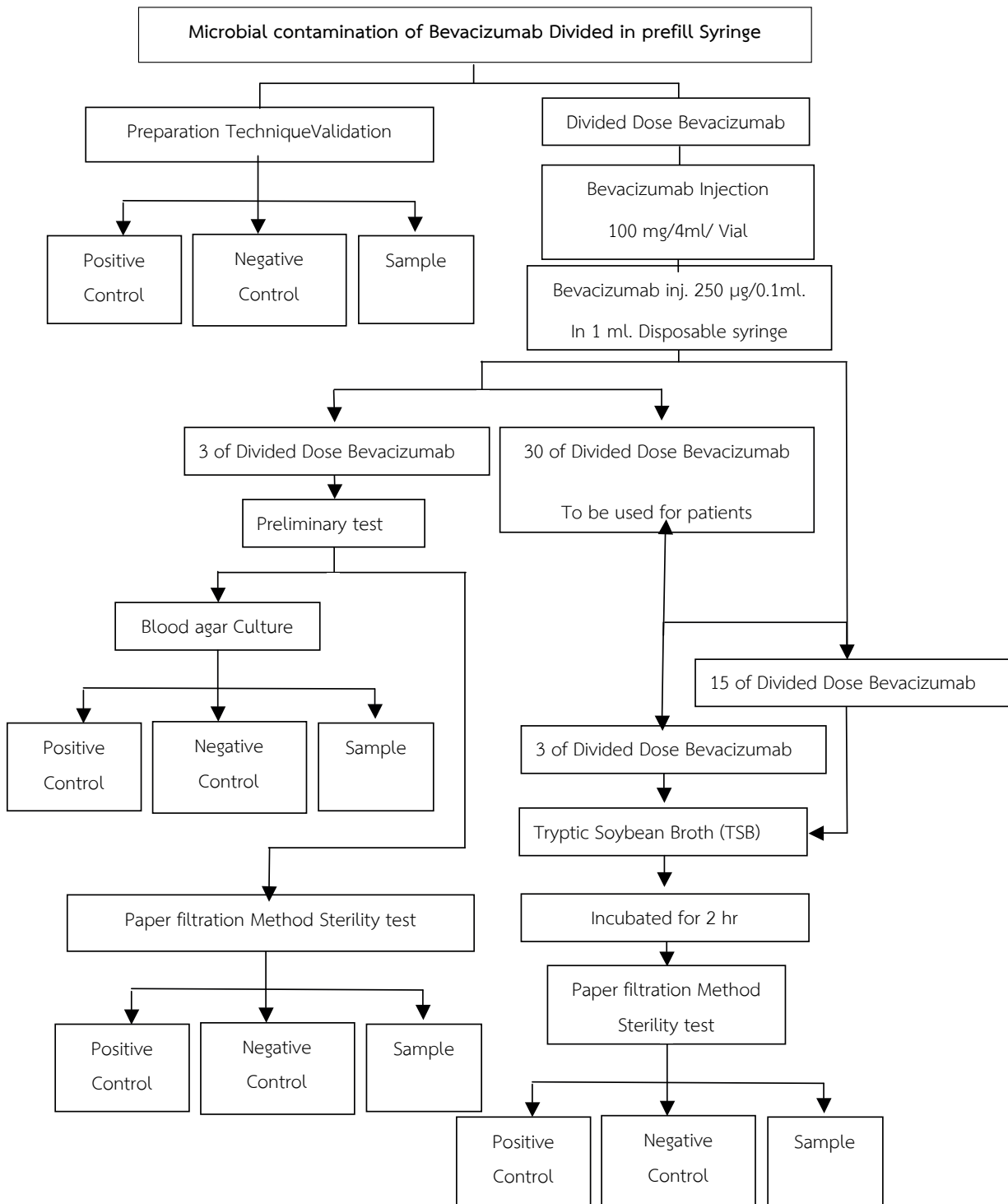
จากข้อจำกัดเรื่องราคา ยา Bevacizumab หน่วยเตรียมยาปราศจากเชื้อโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ มีงบประมาณเพื่อการศึกษาที่ไม่เพียงพอจึงออกแบบการศึกษาให้ใช้ยาที่เหลือจากเตรียมให้ผู้ป่วย (ข้อกำหนดของ สปสช. แบ่งใช้กับผู้ป่วยได้ไม่น้อยกว่า 30 dose) และใช้ยาตัวอย่างจำนวนไม่มาก ในแบ่งบรรจุยา Bevacizumab 100 mg ปริมาตร 4 ml สามารถแบ่งยาได้จำนวน 33-35 dose จึงนำยาส่วนเกินนี้มาใช้ในการศึกษาวิจัย

การแบ่งบรรจุ Bevacizumab (Avastin®) 100 mg/4ml/vial แบ่งบรรจุในตู้ Isolator (CAS ISO2G-V2) ซึ่งตั้งอยู่ในห้อง Isolated room (ไม่มีระบบกรองอากาศ) เป็นขนาดปริมาตร 0.1 ml (250 µg) ใส่ใน Sterile Disposable Syringe ขนาด 1 ml ชนิด polypropylene ปิด Syringe ด้วย Sterile luer lock caps แล้วบรรจุในซองซีพพลาสติกสีขาที่ปราศจากเชื้อ โดยทั้งหมดทำในตู้ Isolator แล้วนำมาบรรจุในถุงพลาสติกสีขา ปิดผนึกสนิทด้วยความร้อนเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 90 วันยาที่เก็บไว้จำนวน 3 dose จะถูกนำมาทดสอบ Microbial contamination test และ Membrane Filtration Sterility Test ตามเวลาที่กำหนด คือ D0, D7, D30, D60 และ D90

Preparation Technique Validation เป็นขั้นตอนการทดสอบเทคนิคการเตรียมเพื่อดูความเป็นไปได้ของการปนเปื้อนเชื้อในระหว่างการเตรียมยาโดยใช้ 50% glucose injection เป็นตัวอย่างแทน Bevacizumab, Negative control ใช้ NSS for injection และ Positive control ใช้ Staphylococcus aureus in Tryptic Soybean Broth (TSB) แบ่งบรรจุใน disposable syringe ขนาด 1 ml เช่นเดียวกับยาตัวอย่าง เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 90 วัน ทำการทดสอบการปนเปื้อนด้วยการเพาะเชื้อใน Blood agar plate, incubate ที่อุณหภูมิ 25°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมงที่ D0, D7, D30, D60 และ D90

Preliminary test ทดสอบการปนเปื้อนด้วยการเพาะเชื้อใน Blood agar plate, incubate ที่อุณหภูมิ 25°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ Membrane Filtration Sterility Test โดยใช้ยาที่เกินจากการเตรียม 30 dose ตามข้อกำหนดของ สปสช. เป็นยาตัวอย่าง ที่ D0, D7, D30, D60 และ D90

Microbial contamination test ทดสอบการปนเปื้อนด้วย Membrane Filtration Sterility Test เนื่องจากยาตัวอย่างที่บรรจุใน prefill Syringe มีปริมาณน้อยเพียง 0.1 ml ปริมาณเชื้อที่ปนเปื้อนอาจน้อย การทดสอบด้วย Membrane Filtration Sterility Test อาจไม่พบจึงขยายปริมาณเชื้อใน Tryptic Soybean Broth (TSB) เป็นเวลา 2 ชั่วโมงแล้วนำมาทดสอบตาม USP 40/NF 35 Chapter 7125 รายละเอียดการศึกษาแสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1: Microbial contamination of Bevacizumab test

ผลการศึกษา

ผลการทดสอบเทคนิคการเตรียมซึ่งไม่พบการเจริญเติบโตของเชื้อ ในกลุ่ม Negative control และตัวอย่าง และพบการเจริญเติบโตของเชื้อในกลุ่ม Positive Control ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการทดสอบเทคนิคการเตรียม (0.1 ml of 50%Dextrose injection, Blood agar media)

Day	Negative control (Sterile water for Inj.)			Positive Control (staphylococcus aureus)			Sample (50% Glucose inj.)		
D0	NG	NG	NG	-	-	-	NG	NG	NG
D7	NG	NG	NG	+	+	+	NG	NG	NG
D30	NG	NG	NG	+	+	+	NG	NG	NG
D60	NG	NG	NG	+	+	+	NG	NG	NG
D90	NG	NG	NG	+	+	+	NG	NG	NG

NG= No growth

ผลของการทดสอบเบื้องต้น (Preliminary test) ที่ทำการทดสอบในสองวิธี คือ blood agar plate และ Paper filtration Method Sterility test ใน 3 กลุ่มคือ กลุ่มตัวอย่าง (bevacizumab ที่เกินจากการเตรียม 30 dose ตามข้อกำหนดของ สปสช) กลุ่ม negative control ใช้ Sterile water for Injection และกลุ่ม positive control เป็น Staphylococcus aureus ผลการเจริญเติบโตของเชื้อแสดงดังตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบเบื้องต้น (preliminary test) ใน Blood agar plate

Day	Negative control (Sterile water for Inj.)		Positive Control (Staphylococcus aureus)		Sample 0.1 ml of bevacizumab	
D0	NG		+		NG	
D30	NG		+		NG	
D60	NG		+		NG	
D90	NG		+		NG	

NG= No growth

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบเบื้องต้น (preliminary test) โดย Membrane Filtration Sterility Test

Day	Negative control (Sterile water for Inj.)		Positive Control (staphylococcus aureus)		Sample 0.1 ml of bevacizumab	
D0	NG		NG		NG	
D30	NG		NG		NG	
D60	NG		NG		NG	
D90	NG		+		NG	

NG= No growth

ผลการทดสอบการปนเปื้อนเชื้อของยาประกอบด้วย 3 กลุ่มคือ กลุ่มตัวอย่างคือ bevacizumab ขนาด 0.1 ml ที่บรรจุใน 1 ml Disposable syringe ที่นำไปเรียงเพื่อเพิ่มปริมาณเชื้อแล้ว กลุ่ม negative control ใช้ Sterile water for Injection และกลุ่ม positive control เป็น Staphylococcus aureus โดยวิธี Paper filtration Method Sterility test แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบการปนเปื้อนของเชื้อในยาแบ่งบรรจุ (0.1 ml of bevacizumab prefill Syringe; Membrane Filtration Sterility Test)

Day	Negative control (Sterile water for Inj.)			Positive Control (Staphylococcus aureus)			Sample (0.1 ml of bevacizumab)		
D0	NG	NG	NG	-	+	-	NG	NG	NG
D7	NG	NG	NG	+	+	+	NG	NG	NG
D30	NG	NG	NG	+	+	+	NG	NG	NG
D60	NG	NG	NG	+	+	+	NG	NG	NG
D90	NG	NG	NG	+	+	+	NG	NG	NG

NG= No growth

อภิปรายผล

เนื่องจาก Bevacizumab เป็นยาที่มีราคาแพง หน่วยเตรียมยาปราศจากเชื้อ โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ มีงบประมาณไม่เพียงพอจึงต้องออกแบบการศึกษาให้ใช้ยาที่เหลือจากเตรียมให้ผู้ป่วย (ข้อกำหนดของ สปสช. แบ่งใช้กับผู้ป่วยได้ไม่น้อยกว่า 30 dose) ซึ่ง Bevacizumab 100 mg in 4 ml/ Vial เมื่อทำการแบ่งบรรจุใน Sterile Disposable Syringe ขนาด 1 ml ขนาดปริมาตรบรรจุ 0.1 ml (250 µg) จะได้จำนวน 33 - 35 dose จึงนำยาส่วนเกินกว่า 30 dose มาใช้ในการศึกษาวิจัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในขั้น Preliminary test Test จึงทำให้ไม่สามารถทดสอบตัวอย่างเป็น triplicate ในขั้นตอน preliminary test ได้ และเมื่อทำการทดสอบด้วย Membrane Filtration Sterility Test ในขั้นตอน preliminary test พบว่าใน positive control และในยาตัวอย่างนั้นตรวจไม่พบเชื้อซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าปริมาณของตัวอย่างมีปริมาณน้อยเกินไป (0.1 ml) อาจไม่เหมาะสมต่อการทดสอบความปราศจากเชื้อด้วยวิธี Membrane Filtration Sterility Test จึงได้ประยุกต์โดยการนำตัวอย่างไปเพิ่มปริมาณเชื้อใน Tryptic Soybean Broth (TSB) เพาะเชื้อที่อุณหภูมิห้อง (25°C) ก่อนนำไปทดสอบความปราศจากเชื้อด้วยวิธี Membrane Filtration Sterility Test สำหรับขั้นตอนการศึกษาการปนเปื้อนเชื้อ เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องปริมาณตัวอย่างที่ใช้ ผู้วิจัยทำการศึกษาเพียงวิธี Membrane Filtration Sterility Test เท่านั้น

ผลการปนเปื้อนของเชื้อในยาเตรียม Bevacizumab ที่ทำการแบ่งบรรจุใน Sterile Disposable Syringe ขนาด 1 ml ขนาดปริมาตรบรรจุ 0.1 ml (250 µg) และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 90 วัน นั้น ไม่พบการทำการปนเปื้อนของเชื้อตามเวลาที่กำหนดคือ D0, D7, D30, D60 และ D90 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษา Evangelista J. A. และคณะ²⁰ ยา Bevacizumab แบ่งบรรจุใน Tuberculin Syringes เก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4°C ได้นาน 3 เดือน Paul M. และคณะ²¹, Signorello L. และคณะ²² ที่แสดงให้เห็นว่า Bevacizumab ที่ถูกแบ่งบรรจุใน Polypropylene Syringes ขนาด 1 ml มีความคงตัวดีหลังการแบ่งบรรจุและเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4°C ได้นาน 3 เดือน ในขณะที่ข้อมูลการศึกษาของนพศักดิ์ ผาสุกกิจวัฒนาและคณะ²³ Khalili H และคณะ²⁴ แสดงให้เห็นว่า Bevacizumab ที่ถูกแบ่งบรรจุใน disposable Syringes ขนาด 1 ml มีความคงตัวดีหลังการแบ่งบรรจุและเก็บไว้ที่ อุณหภูมิ 4°C ได้นานถึง 6 เดือน

สรุปผลการศึกษา

ยา Bevacizumab (Avastin®) 100 mg/4ml/vial ที่แบ่งบรรจุด้วย aseptic technique ในตู้ Isolator (CAS ISO2G-V2) ในห้องแยกที่ไม่มี ระบบกรองอากาศ (Isolated room) ให้มีขนาดปริมาตร 0.1 ml (250 µg) บรรจุใน Sterile Disposable Syringe ขนาด 1 ml. ที่ทำจากพลาสติกชนิด polypropylene ปิดปลาย Syringe ด้วย Sterile luer lock caps แล้วบรรจุในซองซีพพลาสติกสีขาที่ปราศจากเชื้อ โดยที่ขั้นตอนทั้งหมดทำในตู้ Isolator แล้วนำมาบรรจุในถุงพลาสติกสีขา ปิดผนึกสนิทด้วยความร้อน เก็บรักษาที่

อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 90 วัน ซึ่งเตรียมโดยหน่วยผลิตยาปราศจากเชื้อ โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ นั้น ไม่พบการปนเปื้อนของเชื้อ หรือคงสภาพการปลอดเชื้อตลอดระยะเวลาของการเก็บรักษา ซึ่งสามารถยืนยันคุณภาพของยาที่เตรียมนี้ว่าสามารถนำไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้อย่างปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. Ambat J, Fowler BJ. Mechanisms of age-related macular degeneration. *Neuron*. 2012; 75(1):26-39.
2. O'Doherty M, Dooley I, Hickey-Dwyer M. Interventions for diabetic macular oedema: a systemic review of the literature. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:1581-90.
3. Thunyarat Anothaisintawee, Pattara Leelahavarong, Tanapat Ratanapakorn and Yot Teerawattananon. The use of comparative effectiveness research to inform policy decisions on the inclusion of bevacizumab for the treatment of macular diseases in Thailand's pharmaceutical benefit package, *Clinico Economics and Outcomes Research*. Dec 5 2012; 4: 361–374. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520463/#>
4. เอกสารประกอบการประชุมคณะกรรมการสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ครั้งที่ 9/2559, เรื่องงานวิจัยการประเมินความปลอดภัยและประสิทธิผลของการฉีด Bevacizumab และ Ranibizumab เข้าในตาในการรักษาผู้ป่วยโรคจอตา
5. ผนวพล กาญจนารัตน์ และ วันวิสาข์ ตันศิริเจริญกุล, แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจอตาชนิดบวมของจักษุแพทย์ สาขาจอตาในประเทศไทย วารสารจักษุเวชศาสตร์ ปีที่ 11 ฉบับที่ 1 (มกราคม - มิถุนายน 2559) p 23-33
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1796-806.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema: early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology*. 1987;94:761-74.
8. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2335-42.
9. Campochiaro PA. Safety and efficacy of intravitreal ranibizumab (Lucentis) in patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. The BRAVO Study. Paper presented at The American Society of Retina Specialists Retina Congress, New York ; October 4, 2009
10. Edith Poku, John Rathbone, Emma Everson-Hock, Munira Essat, Ruth Wong, Abdullah Pandor, Allan Wailoo. Bevacizumab in Eye conditions: Issues Related to Quality, Use, Efficacy and Safety, Decision Support Unit, SCHARR, University of Sheffield, Regent Court, 30 Regent Street, Sheffield, S1 4DA. UK. August, 2012
11. Michaelides M, Kaines A, Hamilton RD, et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data: report 2. *Ophthalmology*. Jun 2010;117(6):1078-1086.e2.
12. Mitchell P, Bandello F, et al. The RESTORE study: Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011 Apr;118(4):615-25.
13. Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, Nasir MA, Avery RL. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2007;27:419–425.

14. Timothy C. Smith, Lawrence R. Lee. Rate of Microbiological Contamination in Vials of Bevacizumab Used for Multiple Intravitreal Injections, Retinal Cases & Brief Reports: April 2008 - Volume 2 - Issue 2 - p 133-135
15. Danny S Ng, Alvin KH Kwok, Clement W Chan, Walton WT Li. Intravitreal bevacizumab: safety of multiple doses from a single vial for consecutive patients, Hong Kong Med J Vol 18 No 6, 2012 :488-95.
16. Taraprasad Das, SrinivasVolety, Saad M Ahsanetl. Safety, sterility and stability of direct-from-vial multiple dosing intravitreal injection of bevacizumab. Clinical & Experimental Ophthalmology, 43(5), 2015; 466-473
17. Abhishek Agarwal, Nikhil Dixti, NeetiGarg. Rohini Godara. Rate of microbiological contamination of multi-use vials of bevacizumab and risk of endophthalmitis, Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology, Volume : 2, Issue : 3, Year : 2016, Page : 263-265
18. Ketan Saoji, HemantTrehan, Raja Narayanan, Lalit Verma. A study on the contamination of injection bevacizumab on storage of multidose vials, Indian Journal of Ophthalmology, Medknow , Feb 66(2) 2018: 252-255
19. Bakri SJ, Snyder MR, Pulido JS et al. Six-month stability of bevacizumab (Avastin) binding to vascular endothelial growth factor after withdrawal into a syringe and refrigeration or freezing. Retina. 2006 May-Jun;26(5):519-22.
20. Evangelista J. A.; Rowsey J, Newsome D. A. Three-Month Sterility of Bevacizumab (Avastin) in Tuberculin Syringes, Investigative Ophthalmology & Visual Science May 2007, Vol.48: 287.
21. Paul M, Vieillard V, Roumi E et al. Long-term Stability of Bevacizumab Repackaged in 1mL Polypropylene Syringes for Intravitreal Administration, Ann Pharm Fr. 2012 May;70(3):139-54.
22. Leonarda Signorello, Stefania Pucciarelli, Giulia Bonacucina and et al. Quantification, Microbial Contamination, Physico-Chemical Stability of Repackaged Bevacizumab Stored Under Different Conditions, Curr Pharm Biotechnol. 2014;15(2):113-9
23. Nopasak Phasukkijwatana, Jutalai Tanterdtham and Daroonporn Lertpongparkpoom. Stability of Bevacizumab Divided in Multiple Doses for Intravitreal Injection, J Med Assoc Thai 2015; 98 (8): 798-803
24. H Khalili, G Sharma, A Froome, PT Khaw and S Brocchini. Storage stability of bevacizumab in polycarbonate and polypropylene syringes, Eye (2015) 29, 820-827
25. United States Pharmacopeia USP 40/NF 35. (71) Sterility Tests. Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention, 2017.

ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาและการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วย ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลกำแพงเพชร

พรสุรางค์ จำชาติ,ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกำแพงเพชร

บทคัดย่อ

ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา เป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษา และความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยอาจเกิดภาวะแทรกซ้อน ทำให้ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษานานขึ้น การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นบทบาทของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วย และจัดการปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยา โดยทำงานร่วมกับทีมสหวิชาชีพ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลสำเร็จในการรักษาและเกิดความปลอดภัยในการใช้ยา งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัญหา สาเหตุ และวิธีการแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโดยเภสัชกร เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาคุณภาพงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในต่อไป วิจัยดำเนินการวิจัยใช้การวิจัยเชิงพรรณนา โดยเก็บรวบรวมข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลกำแพงเพชร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2562 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามเกณฑ์การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุกของโรงพยาบาลกำแพงเพชร ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจที่รับยาแอสไพริน ผู้ป่วยโรคหัวใจที่รับยาต้านหัวใจ ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่รับยาสูดพ่น ผู้ป่วยโรคเอดส์ที่รับยาต้านเรโทรไวรัส ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดที่รับยาละลายลิ่มเลือด Streptokinase และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) ที่รับยา Alteplase โดยใช้แบบบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน และบันทึกปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาตามแนวทางของ Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) เวอร์ชัน 8.01

ผลการศึกษาพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมทั้งหมด 1,843 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 57.7 มีอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 49.2 พบปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา 697 ครั้งในผู้ป่วย 475 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด ชนิดของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือด้านประสิทธิภาพการรักษา ร้อยละ 49.3 รองลงมาคือ ด้านความปลอดภัยของการรักษา ร้อยละ 46.5 จากการวิเคราะห์สาเหตุของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาพบมากที่สุด คือ สาเหตุจากการเลือกขนาดยา ร้อยละ 28.7 รองลงมาคือ สาเหตุจากตัวผู้ป่วย ร้อยละ 26.4 และสาเหตุจากการเลือกใช้ยา ร้อยละ 24.2 ส่วนของการแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาเภสัชกรได้ให้ข้อเสนอแนะเพื่อแก้ไขปัญหาผ่านแพทย์ผู้สั่งใช้ยามากที่สุด ร้อยละ 52.5 รองลงมาคือ การแก้ไขปัญหาด้วยยา ร้อยละ 27.4 การให้ข้อเสนอแนะเพื่อแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาได้รับการยอมรับจากแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ร้อยละ 84.9 และสามารถแก้ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาที่เกิดขึ้นได้ทั้งหมด ร้อยละ 81.6

การบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ สามารถค้นหา แก้ไข และป้องกันปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาที่เกิดขึ้น โดยได้รับการยอมรับจากแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้อง เหมาะสม มีความปลอดภัยจากการใช้ยา ลดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ป้องกันการเกิดอันตรายระหว่างยา เพิ่มคุณภาพในการดูแลรักษา ก่อให้เกิดผลลัพธ์การรักษามีประสิทธิภาพสูงสุด

คำสำคัญ : ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา, ผู้ป่วยใน, เภสัชกร, การบริหารทางเภสัชกรรม

Drug Related Problems and Pharmaceutical care in Patients admitted to wards of Kamphaengphet Hospital

Pornsurang Chamchart, B.Sc.in pharm.

Department of Pharmacy, Kamphaeng Phet Hospital

Abstract

Drug related problems (DRPs) are important, that affects the effectiveness of the treatment and the safety of patients. DRPs may cause complications which resulting in a longer treatment period. Pharmaceutical care is the role of pharmacists in detecting and managing drug related problems by working in multidisciplinary teams for providing the safety and the best outcome from medication to patients. This research aimed to study the problems, causes and interventions related to DRPs of hospitalized patients for using as information for improving the quality of pharmaceutical care services in the future. In this study, descriptive research was used to gather information about the medication error in the patients that admitted in Kamphaengphet Hospital during October 1st, 2018 to September 30th, 2019. The patients were treated according to the pharmaceutical care criteria of Kamphaengphet Hospital, including the coronary heart disease patients receiving warfarin, the tuberculosis patients receiving anti-TB drugs, the asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients receiving inhaler, the HIV/AIDS patients receiving antiretroviral therapy, the patients receiving streptokinase, and the stroke patients receiving alteplase. Interventions were categorized according to the Pharmaceutical Care Network Europe Classification of DRPs

The results showed that 1,843 patients were 57.7% male older than 60 years, of which 697 DRPs occurred in 475 patients (25.8% of total patients). The most DRPs were treatment effectiveness (49.3%) and treatment safety (46.5%), which caused by dose selection (28.7%), patient related (26.4%), and drug selection (24.2%). The interventions in solving the DRPs, which suggested by the pharmacists, were 52.5% at the prescriber level and 27.4% at the drug level. The prescriber and other medical personnel accepted the interventions in 84.9% of all interventions, consequently the DRPs were solved 81.6%.

In conclusion, Integration of pharmacists into multidisciplinary teams can identify, solve, and prevent the DRPs, which has been accepted by medical personnel. These pharmaceutical care activities provide patients to get the right and proper medication and the safety by reducing of side effects and drug interactions, which improve the quality care and lead to a better treatment outcome.

Keywords : Drug related problems, Hospitalized patients, Pharmacists, Pharmaceutical care

บทนำ

ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (drug related problems; DRPs) เป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อการรักษาและสามารถพบได้ในกระบวนการรักษาด้วยยา ทำให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วย ทั้งในด้านการเพิ่มความเจ็บป่วย เพิ่มระยะเวลาในการรักษา เสียชีวิตเนื่องจากการใช้ยาไม่ได้ผลหรือเกิดพิษจากยา และส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น⁽¹⁻²⁾ การบริหารทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical care) เป็นความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยตรงที่มีต่อการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ถูกต้องตามที่ต้องการ หลีกเลี่ยงโรค บำบัดหรือบรรเทาอาการ ชะลอหรือยับยั้งการดำเนินของโรค ป้องกันโรค และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽³⁾ การบริหารทางเภสัชกรรมอย่างมีประสิทธิภาพสามารถป้องกันหรือลดความรุนแรงของปัญหาหรืออันตรายจากการใช้ยาที่เกิดขึ้นได้ ลดค่าใช้จ่ายด้านยา ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม ถูกต้อง มีประสิทธิภาพ อันเป็นการเพิ่มคุณค่าในการดูแลผู้ป่วย⁽⁴⁻⁵⁾

โรงพยาบาลกำแพงเพชรเห็นถึงความสำคัญในพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน ให้ครอบคลุมทุกหอผู้ป่วย มีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยและได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา โดยเภสัชกรปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วยร่วมกับทีมสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยด้านยา งานเภสัชกรรมผู้ป่วยในจึงพัฒนางานบริหารเภสัชกรรมเชิงรุก โดยกำหนดรายการยาและกลุ่มโรคของผู้ป่วยในที่เภสัชกรจะให้การบริหารทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วย จัดทำแบบบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรม จัดทำข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย การค้นหาและประเมิน DRPs แนวทางและผลลัพธ์ของการจัดการ DRPs และใช้ข้อมูลนี้พัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน เพื่อแก้ไขปัญหาและป้องกัน DRPs ต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประเภทและความถี่ของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (Drug related problems ;DRPs) ที่พบจากการบริหารทางเภสัชกรรมในหอผู้ป่วย
2. วิเคราะห์ผลการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรม และผลการให้ข้อเสนอแนะในการแก้ไขและป้องกันปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาที่พบโดยเภสัชกร
3. เพื่อเป็นแนวทางการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรม ในการดูแลผู้ป่วยให้เกิดผลสำเร็จในการรักษาและเกิดความปลอดภัยในการใช้ยา

นิยามศัพท์เฉพาะการศึกษา

การบริหารทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care) หมายถึง ความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยตรงที่มีต่อการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ถูกต้องตามต้องการ (หลีกเลี่ยงโรค บำบัดหรือบรรเทาอาการ ชะลอหรือยับยั้งการดำเนินของโรค และป้องกันโรค) และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽³⁾ โดยมีกิจกรรมต่างๆ ด้านเภสัชกรรมคลินิก รวมไปถึงการค้นหา ป้องกัน และแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา

ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (drug related problems; DRPs) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ ที่เกิดในระหว่างที่ผู้ป่วยใช้ยา หรือมีโอกาสเกิดขึ้นและอาจส่งผลกระทบต่อรักษาที่ต้องการ⁽⁶⁾ โดยสามารถแบ่งได้หลายประเภท ในการศึกษาที่ยึดตามหลักของ Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) เวอร์ชัน 8.01⁽⁷⁾ ซึ่งแบ่ง เป็น 5 หมวด ได้แก่ หมวดชนิดปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา หมวดสาเหตุของปัญหา หมวดการแก้ไขปัญหา หมวดการยอมรับต่อการแก้ไขปัญหา และหมวดผลลัพธ์ของการแก้ไขปัญหา (ดังแจงรายละเอียดในผลการศึกษา)

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้สามารถทำการศึกษาได้จาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลกำแพงเพชร เลขที่ 09/2562

รูปแบบและขอบเขตการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นแบบเชิงพรรณนา (Descriptive study) เพื่อศึกษาปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาและการบริหารทาง เภสัชกรรมผู้ป่วย ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลกำแพงเพชร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2562

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามเกณฑ์การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุกของโรงพยาบาล กำแพงเพชร คือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจที่ได้รับยาแอสไพริน ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยาต้านหัวใจ ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับยาสูดพ่น ผู้ป่วยโรคเอดส์ที่ได้รับยาต้านเรโทรไวรัส ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด Streptokinase และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) ที่ได้รับยา Alteplase

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในโรงพยาบาลกำแพงเพชร
2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรม Microsoft Excel ในการวิเคราะห์ข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาตามแนวทาง Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) เวอร์ชัน 8.01

ขั้นตอนการดำเนินการและเก็บข้อมูล

เภสัชกรดำเนินการกิจกรรมต่างๆในผู้ป่วยรับใหม่ตามเกณฑ์การบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยในเชิงรุกของโรงพยาบาลกำแพงเพชร โดยเภสัชกรจะทำการทบทวนประวัติทั่วไป ประวัติการรักษาด้วยยา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติการแพ้ยา ของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลเวชระเบียนในโปรแกรม HOSXP และทำการติดตามและประเมินความเหมาะสมของการสั่งจ่าย ค้นหา DRPs จากการสั่งจ่าย หากพบ DRPs เภสัชกรจะให้ข้อเสนอแนะหรือปรึกษาหารือร่วมกับแพทย์ พยาบาล หรือผู้ป่วยเพื่อหาแนวทางในการแก้ไขปัญหา และทำการจำแนกประเภทของ DRPs สาเหตุของ DRPs พร้อมผลการตอบสนองต่อการให้คำแนะนำนั้น เมื่อแพทย์จำหน่ายผู้ป่วย เภสัชกรให้คำแนะนำเรื่องโรค การปฏิบัติตัว และยา (ข้อบ่งใช้ วิธีการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ และการเก็บรักษา) แก่ผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย

ผลการศึกษา

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 - 30 กันยายน 2562 มีผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรจำนวน 1,843 ราย พบว่าเป็นเพศชาย 1,064 ราย (ร้อยละ 57.7) และเพศหญิง 779 ราย (ร้อยละ 42.3) ส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 60 ปี (ร้อยละ 49.2) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1 โดยพบ DRPs ในผู้ป่วย 475 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด เมื่อพิจารณาข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มโรคและยาที่ได้รับ พบ DRPs ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจที่ได้รับยาแอสไพริน ร้อยละ 43.2 ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยาต้านหัวใจ ร้อยละ 28.6 ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับยาสูดพ่น ร้อยละ 14.3 และผู้ป่วยโรคเอดส์ที่ได้รับยาต้านเรโทรไวรัส ร้อยละ 10.7 ตามลำดับ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
ผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม	1,843	100
เพศ ชาย	1,064	57.7
หญิง	779	42.3

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ข้อมูล		จำนวน	ร้อยละ
อายุ	อายุ 0 - 20 ปี	133	7.2
	อายุ 21 - 40 ปี	248	13.5
	อายุ 41 - 60 ปี	555	30.1
	อายุมากกว่า 60 ปี	907	49.2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่พบปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาจำแนกตามกลุ่มโรคและยาที่ได้รับ

การบริหารทางเภสัชกรรม	ไม่พบปัญหา ราย (ร้อยละ)	พบปัญหา ราย (ร้อยละ)
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจที่ได้รับยารักษา	450 (32.9)	205 (43.2)
ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยาต้านหัวใจ	297 (21.7)	136 (28.6)
ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับยาสูดพ่น	340 (24.9)	68 (14.3)
ผู้ป่วยโรคเอดส์ที่ได้รับยาต้านไวรัส	165 (12.1)	51 (10.7)
ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด Streptokinase	70 (5.1)	10 (2.1)
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) ที่ได้รับยา Alteplase	46 (3.4)	5 (1.1)
ผู้ป่วยที่รับการบริหารทางเภสัชกรรม (รวม)	1,368 (100.0)	475 (100.0)

ตอนที่ 2 ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (drug related problems; DRPs)

ส่วนที่ 1 ชนิดของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา

จากการศึกษาพบ DRPs 697 ครั้งในผู้ป่วยที่เกิด DRPs ทั้งหมด 475 ราย ปัญหาที่พบส่วนใหญ่เกี่ยวกับประสิทธิภาพการรักษา ร้อยละ 49.3 ความปลอดภัยของการรักษา ร้อยละ 46.5 และปัญหาด้านอื่นๆ ร้อยละ 4.2

ในส่วนของด้านประสิทธิภาพในการรักษา พบปัญหาเรื่อง ไม่ได้ผลจากการรักษาด้วยยา 155 ครั้ง (ร้อยละ 22.2) ผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม 148 ครั้ง (ร้อยละ 21.2) และมีอาการหรือข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้รับการรักษา 41 ครั้ง (ร้อยละ 5.9) ด้านความปลอดภัยของการรักษา พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับยา 324 ครั้ง (ร้อยละ 46.5) และปัญหาด้านอื่นๆ พบปัญหาไม่ชัดเจน/ข้อร้องเรียน จำเป็นต้องชี้แจงเพิ่มเติม 29 ครั้ง (ร้อยละ 4.2) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ชนิดของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
ชนิดของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา Problems (P)		697	100
P1 ประสิทธิภาพการรักษา	P1.1 ไม่ได้ผลจากการรักษา	155	22.2
	P1.2 ผลการรักษาด้วยยาไม่เหมาะสม	148	21.2
	P1.3 มีอาการหรือข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้รับการรักษา	41	5.9
	P2 ความปลอดภัยของการรักษา	P2.1 เกิด/อาจจะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับยา	324

ตารางที่ 3 ชนิดของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (ต่อ)

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
P3 อื่นๆ		29	4.2
	P3.1 ปัญหาเกี่ยวกับต้นทุน ประสิทธิภาพการรักษา	0	0
	P3.2 การได้รับยาที่ไม่จำเป็น	0	0
	P3.3 ปัญหาไม่ชัดเจน/ข้อร้องเรียน จำเป็นต้องชี้แจงเพิ่มเติม	29	4.2

ส่วนที่ 2 สาเหตุของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา

การประเมินสาเหตุของ DRPs ผู้ประเมินสามารถเลือกสาเหตุของปัญหาได้มากกว่า 1 ข้อ โดยพบ 701 สาเหตุจาก DRPs ทั้งหมด 697 ครั้ง สาเหตุที่พบมากที่สุด คือการเลือกขนาดยา ร้อยละ 28.7 รองลงมาคือ สาเหตุจากตัวผู้ป่วย ร้อยละ 26.4 การเลือกใช้ยา ร้อยละ 24.2 และสาเหตุอื่นๆ ร้อยละ 18.7

เมื่อจำแนกสาเหตุของปัญหาที่เกิดจากการเลือกขนาดยา พบว่า มีการเลือกใช้ในขนาดที่สูงเกินไป 132 ครั้ง (ร้อยละ 18.8) และขนาดยาดำเกินไป 68 ครั้ง (ร้อยละ 9.7) ในเรื่องสาเหตุจากตัวผู้ป่วย พบผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาในรูปแบบที่แพทย์สั่งได้ 70 ครั้ง (ร้อยละ 10.0) ผู้ป่วยใช้น้อยกว่าแพทย์สั่งหรือไม่ได้ทานยาเลย 56 ครั้ง (ร้อยละ 8.0) และผู้ป่วยใช้ยาที่ไม่จำเป็น 46 ครั้ง (ร้อยละ 6.5) สำหรับการเลือกใช้ยา พบว่า เลือกใช้ยาร่วมไม่เหมาะสมหรือสมุนไพรที่ใช้ร่วมไม่เหมาะสม 81 ครั้ง (ร้อยละ 11.5) และไม่ได้รับการรักษาด้วยยาทั้งที่มีอาการบ่งชี้อยู่ 42 ครั้ง (ร้อยละ 6.0) และสาเหตุอื่นๆ เช่น เกิดหรืออาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 92 ครั้ง (ร้อยละ 13.1) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 สาเหตุของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวน	ร้อยละ
สาเหตุของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา Causes (C)		701	100
C1 การเลือกใช้ยา		170	24.2
	C1.1 เลือกใช้ยาไม่เหมาะสมตามแนวทาง/สูตรยา	29	4.1
	C1.2 เลือกใช้ยาไม่เหมาะสม (ตามแนวทาง แต่มีข้อห้ามใช้)	15	2.1
	C1.4 เลือกใช้ยาร่วมไม่เหมาะสม หรือสมุนไพรที่ใช้ร่วมไม่เหมาะสม	81	11.5
	C1.5 สั่งใช้ยาซ้ำซ้อน ยากลุ่มเดียวกัน/สารสำคัญเดียวกัน	2	0.3
	C1.6 ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาทั้งที่มีอาการบ่งชี้อยู่	42	6.0
	C1.7 ได้รับการส่งจ่ายยาหลายชนิด ในข้อบ่งชี้เดียวกัน	1	0.2
C2 การเลือกรูปแบบยา	C2.1 เลือกรูปแบบยาไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยรายนี้	6	0.8
C3 การเลือกขนาดยา		201	9.7
	C3.1 ขนาดยาดำเกินไป	68	18.8
	C3.2 ขนาดยาสูงเกินไป	132	0.2
	C3.4 ความถี่ในการให้ยามากเกินไป	1	28.7
C5 การจ่ายยา		4	0.6
	C5.2 ไม่ได้ให้ข้อมูลที่จำเป็น	3	0.4
	C5.4 จ่ายยาผิดชนิด หรือผิดความแรง	1	0.2
C6 ขั้นตอนการใช้ยา	C6.4 ไม่ได้รับการบริหารยา	4	0.6

ตารางที่ 4 สาเหตุของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (ต่อ)

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวน	ร้อยละ
C7 สาเหตุจากผู้ป่วย		185	26.4
	C7.1 ผู้ป่วยใช้น้อยกว่าแพทย์สั่ง หรือไม่ได้ทานยาเลย	56	8.0
	C7.2 ผู้ป่วยใช้ยามากกว่าที่แพทย์สั่ง	12	1.7
	C7.4 ผู้ป่วยใช้ยาที่ไม่จำเป็น	46	6.5
	C7.5 ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่เกิดอันตรกิริยากับยา	1	0.2
	C7.9 ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาในรูปแบบที่แพทย์สั่งได้	70	10.0
C8 สาเหตุอื่นๆ		131	18.7
	C8.1 ไม่ได้ติดตามผลลัพธ์ หรือติดตามไม่เหมาะสม	39	5.6
	C8.2 สาเหตุอื่นๆ	92	13.1

ส่วนที่ 3 การแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา

การศึกษานี้ มีการแก้ไข DRPs 1,284 ครั้งจาก DRPs ที่พบทั้งหมด 697 ครั้ง เภสัชกรได้มีการประสานงานระหว่างแพทย์ พยาบาลและเภสัชกรคนอื่น รวมถึงผู้ป่วยและญาติ เพื่อให้ข้อเสนอแนะในการแก้ไขและป้องกัน DRPs โดยวิธีการแก้ปัญหาที่ใช้มากที่สุด คือ การแก้ไขปัญหาด้านผู้สั่งใช้ยา ร้อยละ 52.5 รองลงมาคือ การแก้ไขปัญหาด้านยา ร้อยละ 27.4 และการแก้ไขปัญหาด้านผู้ป่วย และผู้ดูแล ร้อยละ 13.4

ในส่วนของ การแก้ไขปัญหาด้านผู้สั่งใช้ยา เภสัชกรเสนอแนวทางการแก้ไขต่อผู้สั่งใช้ยา 422 ครั้ง (ร้อยละ 32.8) และแจ้งปัญหาต่อผู้สั่งใช้ยาให้ทราบคนเดียว 250 ครั้ง (ร้อยละ 19.5) สำหรับการแก้ไขปัญหาด้านยา เป็นการปรึกษาแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพื่อเปลี่ยนขนาดยาและหยุดยา 167 ครั้ง (ร้อยละ 13.0) และ 76 ครั้ง (ร้อยละ 5.9) ตามลำดับ นอกจากนี้ มีการแก้ไขปัญหาด้านผู้ป่วยและผู้ดูแล โดยให้คำปรึกษาด้านยา 156 ครั้ง (ร้อยละ 12.1) รายละเอียดดังแสดงตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวน	ร้อยละ
การแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา Interventions (I)		1,284	100
ไม่มีการแก้ไขปัญหา	I0.1 ไม่มีการแก้ไขปัญหา	8	0.6
I1 ด้านผู้สั่งใช้ยา		674	52.5
	I1.1 แจ้งปัญหาต่อผู้สั่งใช้ยาให้ทราบคนเดียว	250	19.5
	I1.2 ถามข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้สั่งใช้ยา	2	0.2
	I1.3 เสนอแนวทางการแก้ไขต่อผู้สั่งใช้ยา	422	32.8
I2 ด้านผู้ป่วย/ผู้ดูแล		173	13.4
	I2.1 ให้คำปรึกษาด้านยา	156	12.1
	I2.4 พูดคุยกับสมาชิกในครอบครัวหรือผู้ดูแลผู้ป่วย	17	1.3
I3 ด้านยา		351	27.4
	I3.1 เปลี่ยนยา	60	4.7
	I3.2 เปลี่ยนขนาดยา	167	13.0
	I3.4 เปลี่ยนคำแนะนำการใช้ยา	1	0.1
	I3.5 หยุดยา	76	5.9
	I3.6 เริ่มยาชนิดใหม่	47	3.7

ตารางที่ 5 การแก้ไขปัญหาลักษณะเกี่ยวกับการใช้ยา (ต่อ)

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวน	ร้อยละ
I4 การจัดการ/กิจกรรมอื่น		78	6.1
	I4.1 การแก้ไขอื่นๆ	72	5.6
	I4.2 รายงานผลข้างเคียงจากยาต่อหน่วยงานที่รับผิดชอบ	6	0.5

ส่วนที่ 4 การยอมรับและผลลัพธ์การแก้ไขปัญหาลักษณะเกี่ยวกับการใช้ยา

การศึกษานี้พบว่า มีการยอมรับการแก้ไข DRPs 592 ครั้ง จากปัญหาทั้งหมด 697 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 84.9 และไม่ได้รับการยอมรับ 97 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 13.9

สำหรับการแก้ไขปัญหาลักษณะที่ที่ได้รับการยอมรับ พบว่า ข้อเสนอแนะในการแก้ไขปัญหาลักษณะของเภสัชกร ได้รับการยอมรับและดำเนินการตามทั้งหมด 565 ครั้ง (ร้อยละ 81.1) ส่วนการแก้ไขปัญหาลักษณะที่ไม่ได้รับการยอมรับโดยสาเหตุอื่น 77 ครั้ง (ร้อยละ 11.0) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 6 โดย DRPs ร้อยละ 81.6 เภสัชกรสามารถแก้ไขปัญหาลักษณะได้ทั้งหมด

ตารางที่ 6 การยอมรับการแก้ไขปัญหาลักษณะเกี่ยวกับการใช้ยา

หัวข้อหลัก	หัวข้อย่อย	จำนวน	ร้อยละ
การยอมรับการแก้ไขปัญหาลักษณะ Intervention Acceptance (A)		697	100
A1 การแก้ไขปัญหาลักษณะที่ได้รับการยอมรับ		592	84.9
	A1.1 ได้รับการยอมรับและดำเนินการตามทั้งหมด	565	81.1
	A1.3 ได้รับการยอมรับ แต่ไม่ดำเนินการตามคำแนะนำ	3	0.4
	A1.4 ได้รับการยอมรับ แต่ไม่ทราบว่าได้ดำเนินการตามคำแนะนำหรือไม่	24	3.4
A2 การแก้ไขปัญหาลักษณะที่ไม่ได้รับการยอมรับ		97	13.9
	A2.1 ไม่ได้รับการยอมรับ เนื่องจากมีข้อจำกัด/ทำไม่ได้	13	1.9
	A2.2 ไม่ได้รับการยอมรับ เนื่องจากไม่อยู่ในข้อตกลงหรือแนวทางที่กำหนด	7	1.0
	A2.3 ไม่ได้รับการยอมรับ โดยสาเหตุอื่น	77	11.0
A3 อื่นๆ	A3.2 ไม่ได้ให้การแก้ปัญหาลักษณะด้านการใช้ยา	8	1.2

อภิปรายผล

จากผลการดำเนินงานการบริหารจัดการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วย โรงพยาบาลกำแพงเพชร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 - 30 กันยายน 2562 ผู้ป่วยได้รับการบริหารจัดการทางเภสัชกรรมตามเกณฑ์จำนวน 1,843 ราย เภสัชกรค้นหาปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (drug related problems; DRPs) ได้ทั้งหมด 697 ครั้งในผู้ป่วย 475 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่ผ่านมาที่พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 23.46 - 29.2 มีปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา^(8,9,10)

ผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารจัดการทางเภสัชกรรมส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 57.7 พบมากที่สุดในช่วงอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 49.2 และเมื่อพิจารณาจากการบริหารจัดการทางเภสัชกรรมในผู้ป่วย 6 กลุ่ม พบว่า DRPs ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจที่ได้รับยารักษาโรค และผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยาต้านหัวใจ คือ ร้อยละ 43.2 และร้อยละ 28.6 ตามลำดับ เนื่องจากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีจำนวนมากที่สุดในการศึกษาครั้งนี้ รวมทั้งยารักษาโรคและยาต้านหัวใจเป็นยาที่ผู้ป่วยมีโอกาสการเกิด DRPs ได้สูง^(11,12) จึงควรได้รับการติดตามและดูแลเรื่องการใช้ยาอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วย

สำหรับชนิดของ DRPs ที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้ เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพการรักษา ร้อยละ 49.3 รองลงมาคือด้านความปลอดภัยของการรักษา ร้อยละ 46.5 และปัญหาด้านอื่นๆ ร้อยละ 4.2 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของพิจักษณาและคณะ ในปี 2560

พบว่าร้อยละ 77.8 เป็น DRPs ที่เกี่ยวกับประสิทธิภาพการรักษา⁽¹³⁾ โดยมีสาเหตุมาจากการเลือกขนาดยาที่ไม่เหมาะสมมากที่สุด ร้อยละ 28.7 เช่น การสั่งใช้ยา Ethambutol ที่ต้องปรับขนาดในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง เมื่อ CrCl (Creatinine clearance) ต่ำกว่า 30 ml/min สาเหตุรองลงมา คือ สาเหตุจากตัวผู้ป่วย ร้อยละ 26.4 เช่น ผู้ป่วยล้มโรคหยุดยาเองหรือรับประทานยาไม่ต่อเนื่อง ผู้ป่วยหอบหืดที่ได้รับยาชนิดสูดพ่น มีเทคนิคการใช้ยาไม่ถูกต้อง นอกจากนี้ยังพบสาเหตุจากการเลือกใช้ยา ร้อยละ 24.2 เช่น แพทย์สั่งใช้ยา Warfarin ร่วมกับยา Metronidazole ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจ ส่งผลให้ค่า INR (international normalized ratio) สูงขึ้น ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออก เป็นต้น

สำหรับการแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา เมื่อเภสัชกรค้นพบ DRPs ได้ดำเนินการแก้ไขปัญหาทั้งหมดจำนวน 1,284 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นการแก้ไขปัญหาผ่านแพทย์ผู้สั่งใช้ยา 674 ครั้ง (ร้อยละ 52.5) โดยเภสัชกรได้เสนอแนวทางการแก้ไขปัญหาต่อแพทย์ 422 ครั้ง (ร้อยละ 32.8) รองลงมาคือ การแก้ไขด้านตัวยา 351 ครั้ง (ร้อยละ 27.4) เป็นการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงมีความจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนตัวยา เช่น แนะนำให้มีการเปลี่ยนยา Zidovudine (AZT) ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะ anemia การแนะนำให้เปลี่ยนขนาดยารักษาวัณโรคในผู้ป่วยที่มีค่า INR ไม่อยู่ในช่วงการรักษา รวมถึง การแนะนำให้หยุดใช้ยาที่เกิด Drug Interaction โดยเภสัชกรได้จัดทำแบบบันทึกการปรึกษาด้านยาในรูปแบบที่เข้าใจง่าย มีขนาดยาที่ชัดเจน เพื่อให้การปรึกษาแพทย์เป็นแนวทางเดียวกันในการปฏิบัติงาน นอกจากนี้เภสัชกรยังมีการแก้ไขปัญหาผ่านผู้ป่วย ญาติ หรือผู้ดูแลผู้ป่วย โดยการแนะนำให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการรักษาด้วยยา เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปัญหานั้นซ้ำอีก เช่น ปัญหาการไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง หรือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดย เภสัชกรติดตาม DRPs ของผู้ป่วยจากการบันทึกข้อความเตือนในระบบคอมพิวเตอร์ จากการให้ข้อเสนอแนะแนวทางการแก้ไขปัญหาของเภสัชกร ทำให้เห็นโอกาสในการพัฒนาและการแก้ไขเชิงระบบ โดยการนำข้อมูลจากกรณีศึกษาไปทำการทบทวนในกลุ่มเภสัชกร เพื่อเพิ่มองค์ความรู้ร่วมกับทีมสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง นำไปสู่การพัฒนาแนวทางปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานเดียวกันของโรงพยาบาล

จากข้อเสนอแนะของเภสัชกรเพื่อการแก้ไข DRPs 697 ครั้ง พบว่า ได้รับการยอมรับทั้งหมด 592 ครั้ง (ร้อยละ 84.9) และจากผลลัพธ์การแก้ไขปัญหา เภสัชกรสามารถแก้ปัญหาได้ทั้งหมด ร้อยละ 81.6 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการแก้ไขปัญหาของเภสัชกร ส่วนใหญ่ได้รับการยอมรับ (ร้อยละ 92.31)⁽¹⁴⁾ อันเป็นสัญญาณที่ดีในการยอมรับบทบาทของเภสัชกรในการทำงานร่วมกับสหวิชาชีพ ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้อง เหมาะสม และมีประสิทธิภาพ

สรุปผล

การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นบทบาทของเภสัชกรในการดูแลการใช้ยาของผู้ป่วยร่วมกับทีมสหวิชาชีพ เภสัชกรสามารถช่วยค้นหาปัญหา แก้ไขหรือป้องกันเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา เมื่อพบปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา เภสัชกรมีหน้าที่ประสานงานกับผู้เกี่ยวข้องเพื่อแก้ไขปัญหา นั้น เภสัชกรจึงต้องพัฒนาตนเองตลอดเวลา ให้มีความรู้ ทักษะ ประสบการณ์และทัศนคติที่ดีในการปฏิบัติงาน คำนึงถึงผู้ป่วยเป็นหลัก ส่งผลให้งานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น ข้อมูลในการศึกษาคั้งนี้จะเป็นประโยชน์ในการนำไปวางแผนพัฒนาคุณภาพงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน โดยมีเภสัชกรประจำหอผู้ป่วยเพื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยมีประสิทธิภาพมากขึ้น และใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบยา รวมถึงระบบการป้องกันความเสี่ยงจากการใช้ยาในโรงพยาบาล ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยจากการใช้ อันเป็นเป้าหมายที่สำคัญของการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลด้านยา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ พญ.รจนา ขอนทอง ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกำแพงเพชร นพ.สมเพ็ง โชคเฉลิมวงศ์ ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน พญ.ดรุณี พุทธารี หัวหน้าหน่วยวิจัยไวรัสวิทยากำแพงเพชร ภก.ธีรวิทย์ บำรุงศรี หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ เภสัชกรงานบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยในและเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำ ความร่วมมือและสนับสนุนให้การศึกษาคั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. Arch Intern Med. 1995; 155(18): 1949-56.
2. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. J Am Pharm Assoc 2001; 41: 192-9.
3. เฉลิมศรี ภูมิมางกูร. ปรัชญาของการบริหารทางเภสัชกรรมปฏิบัติ. ใน: เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, บรรณาธิการ. โอสถกรรมศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: นิเวศน์มิตรการพิมพ์; 2547: 1-19.
4. Donald YK, Joan VH, Bo T, Freeman CH. Involvement of HMO-based pharmacists in clinical rounds at contract hospitals. Am J Health-Syst Pharm 1997; 54: 670-3.
5. จนต์ ปลาทอง. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อปัญหาการใช้ยาโดยเภสัชกรคลินิกประจำหอผู้ป่วยที่ตึกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราชองค์ที่ 17 [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2559.
6. จันทิมา โยธาพิทักษ์, ชุตินันท์ ชัยฤกษ์. การค้นหาปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาเพื่อเพิ่มความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วย. ใน: ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์, บุษบา จินดาวิจักษณ์, บรรณาธิการ. บทบาทของเภสัชกรโรงพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยใน. พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพมหานคร: ประชาชน; 2562: 20-9.
7. Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE classification for drug related problems V 8.01 [online]. 2017.[cited oct 4, 2019]. Available from: www.pcne.org/upload/files/215_PCNE_classification_V8-01.pdf.
8. เพียงเพ็ญ ชนาเทพพร. การประเมินการบริหารทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2549; 21: 282-8.
9. วงศ์นี้ กุลพรม. การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลจตุรัส [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2542.
10. วรวรรณ บุญประเทือง. การพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2544.
11. เจนจิรา ตันติวิชญวานิช, รังสิมา ไชยาสุ. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาของโรงพยาบาลปัตตานี. วารสารเภสัชกรรมไทย 2556; 5(2): 108-19.
12. นิสารัตน์ คาค้าง, ศุภวรรณ พงศ์พัฒน์วุฒิ. ผลของการให้บริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวัณโรคปอดของ โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช องค์ที่ 17 จังหวัดสุพรรณบุรี. วารสารเภสัชกรรมไทย 2560; 10(2): 345-55.
13. พิจักษณา มณีพันธ์, กรกมล รุกขพันธ์. ปัญหาด้านยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัว ณ โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในสามจังหวัดชายแดนภาคใต้และการจัดการปัญหาโดยเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรมไทย 2561; 10(2): 552-62.
14. วรธิดา สิลวานิช, มนต์วีร์ นิมวรินทร์. บทบาทของเภสัชกรในการค้นหาและจัดการปัญหาด้านการใช้ยา ณ หอผู้ป่วยวิกฤตหัวใจและหลอดเลือด. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2562; 15(3): 65-74.

การศึกษาปัจจัยส่วนบุคคลที่มีผลต่อความพึงพอใจในบริการ ตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่น จังหวัดเพชรบุรี

พงศ์พิสิฐ นานานุกูล ภ.บ.

กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเพชรบุรี

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงสำรวจ ภาคตัดขวาง ปัจจัยส่วนบุคคลที่มีผลต่อความพึงพอใจในบริการตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่น จังหวัดเพชรบุรี มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความพึงพอใจของประชาชนต่อบริการตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่นจังหวัดเพชรบุรี รวมทั้งศึกษาปัจจัยส่วนบุคคล ที่มีผลต่อความพึงพอใจของประชาชน กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยนอกที่มารับบริการในโรงพยาบาลพระจอมเกล้าจังหวัดเพชรบุรี จำนวน 234 ตัวอย่าง ในช่วงเดือนมีนาคม - เมษายน 2563 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ได้แก่ แบบสอบถาม สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลคือ สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเชิงอนุมานเพื่อทดสอบสมมติฐาน ได้แก่ ไค-สแควร์

ผลการประเมินความพึงพอใจของประชาชนในทุกระบบ พบว่ามีความพึงพอใจมาก คือมีค่าเฉลี่ยเกินร้อยละ 80 ระบบที่มีความพึงพอใจสูงสุดคือ ระบบบริการภายในร้านขายยาต้านผลิตภัณฑ์ คิดเป็นร้อยละ 91.852 ความพึงพอใจในระบบบริการภายในโรงพยาบาล คิดเป็นร้อยละ 85.242 ความพึงพอใจในระบบบริการภายในร้านขายยา คิดเป็นร้อยละ 90.726 และความพึงพอใจในระบบบริการรวมทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 88.376 ปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจในบริการตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่นจังหวัดเพชรบุรี คือ อายุ ระดับการศึกษา รายได้ สถานภาพสมรส ปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความพึงพอใจในบริการ คือ เพศและอาชีพ

หากมีการเพิ่มเป้าหมายในการดำเนินงานในกลุ่มอื่น ๆ เช่น ข้าราชการ ประกันสังคม ฯลฯ ควรศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยแยกรายกลุ่ม รวมทั้งถ้ามีการพัฒนาการดำเนินงานโดยใช้ยาจากร้านขายยาจ่ายให้กับผู้ป่วย ควรศึกษาผลการดำเนินงานในด้านอื่นประกอบ เช่น การประเมินการลดระยะเวลารอคอยในโรงพยาบาล ทศนคติดต่อยาที่ได้รับ

คำสำคัญ : ร้านยาชุมชนอบอุ่น, ผู้ป่วยนอก

The Study of Personal Factors Affecting the Satisfaction with the Service of the Co-Operated Pharmacy Project in Phetchaburi Province.

Pongpisit Nananukool B.Sc in Pharm

Consumer Health Protection And Public Health Pharmacy Group Petchaburi Provincial Public Health Office

ABSTRACT

This cross-sectional survey study's aimed were to evaluate the satisfaction of the people with the service of the Co-Operated Pharmacy Project in Phetchaburi province. And examine personal factors affecting people's contentment. The samples, collected from March to April 2020, covered 234 outpatients at the Phrajomklao hospital. Structured questionnaires were used for data collection. This study employed descriptive statistics and chi-square test.

Clients satisfaction with every system came to over 80 percent on average, which is very satisfying. On Drugstore service system for products got the highest satisfaction with 91.852 percent. The hospital service system received 85.242 percent, the Pharmacy service system gained 90.726 percent, and the total service system earned 88.376 percent. Factors which affected the satisfaction of the service of the Warm Community Pharmacy in the province were age, education, income, and marital status. Sex and occupation had no influence on the satisfaction with the service.

If there is an addition of operational goals such as civil servants, Social security etc, we should study the satisfaction of patients in each group. In addition, if the development of operations uses drugs prescribed from pharmacies to patients, we should study the performance in other areas also, such as an assessment of the reduction of waiting times in the hospital and the attitude towards the drug received

Key words : the Service of the Co-Operated Pharmacy, outpatients

บทนำ

จากข้อมูลสถิติสุขภาพของสำนักงานสถิติแห่งชาติพบว่า มีประชากรเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก (OPD) เพิ่มขึ้นจาก 152,428,645 ล้านครั้ง ในปี พ.ศ. 2552 เป็น 202,989,132 ล้านครั้ง ในปี พ.ศ. 2561 และจำนวนรายของผู้ป่วยใน (IPD) ก็เพิ่มขึ้นจาก 17,999,153 ราย ในปี พ.ศ. 2556 เป็น 19,714,139 ราย ในปี พ.ศ. 2560 ผู้ป่วยนอกที่เข้ามาใช้บริการในโรงพยาบาลใหญ่เป็นความเจ็บป่วยที่สามารถรับบริการจากสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิ (Primary Care) อย่าง รพ.สต. หรือร้านขายยาชุมชนได้ และพบว่าผู้ป่วยโรคเรื้อรัง (เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง) ที่ไม่สามารถควบคุมโรคได้ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลรัฐขนาดใหญ่ ปัญหาเหล่านี้ ไม่ได้เกิดขึ้นจากความผิดพลาดของแพทย์ผู้ทำการรักษา หรือเภสัชกรผู้ให้คำปรึกษาอย่างใด แต่กลับเป็นสิ่งที่สะท้อนให้เห็นถึงภาระในการดูแลรับผิดชอบผู้ป่วยจำนวนมากที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ต้องแบกรับไว้ จากปริมาณผู้ป่วยที่พุ่งทะยานสูงขึ้นเรื่อย ๆ ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ไม่สามารถบริหารจัดการเวลาและทรัพยากรในการดูแลผู้ป่วยได้อย่างทั่วถึง โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคที่ต้องอาศัยการสื่อสารเป็นตัวกลางในการปรับพฤติกรรม เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หอบหืด เป็นต้น

“ปัญหา “การรอนานเกินไป” ที่ทำให้ผู้ป่วยไปหาซื้อยาเองตามร้านขายยา แม้ว่าต้องจ่ายค่ายาแพงกว่า แต่ก็คุ้มค่างว่าการที่ต้องหยุดงาน เดินทางแต่เช้ามืด จ่ายค่ารถ ค่าจีปاجة เพื่อไปรับยาฟรีที่โรงพยาบาลรัฐ ยิ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ยาต่อเนื่องเป็นสิบ ๆ ปี ไม่อยากเสียเวลามารอรับยาที่โรงพยาบาลทุกเดือน ก็เลยพาลไม่กินยาเลย ทำให้ผู้ป่วย “อาการดี ๆ แยก ๆ ควบคุมโรคไม่ได้” นอกจากนี้ก็ยังมีกลุ่มผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่กินยาไม่ต่อเนื่องหรือลืมกินจนยาหมดอายุ ทำให้เกิดปัญหา “ยาเหลือใช้” ในบ้านผู้ป่วยจำนวนมาก รัฐบาลเองก็สูญเสียงบประมาณส่วนนี้ไปปะหละหลายพันล้านบาท”⁽¹⁾

ทางด้านของเภสัชกรประจำร้านยา ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการขับเคลื่อนนโยบายการลดความแออัดนี้ให้ดำเนินไปข้างหน้าได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากจะเป็นการเพิ่มลูกค้าและกระจายรายได้เข้าสู่ร้านยาเพื่อลดปัญหาความเหลื่อมล้ำด้านรายได้ (Income Inequality) ซึ่งเกิดจากการกระจุกตัวของกลุ่มผู้ป่วยในโรงพยาบาลรัฐขนาดใหญ่แล้ว ยังทำให้เภสัชกรเกิดความสนิสนิยม คำนึงกับผู้ป่วยในชุมชนของตน จนเกิดความไว้วางใจซึ่งกันและกัน ซึ่งถือเป็นจุดเริ่มต้นที่ดีในการบริหารทางเภสัชกรรมแบบองค์รวมอย่างเป็นระบบให้เกิดประโยชน์สูงสุด กล่าวคือ เภสัชกรสามารถติดตามการใช้จ่าย ให้ข้อมูลด้านยา และให้คำแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้อย่างถูกต้องเหมาะสม เช่น กินยาไม่ครบ ใช้จ่ายไม่ถูกวิธี หรือหากผู้ป่วยแพ้ยาหรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจากการใช้ยาก็สามารถส่งต่อให้เภสัชกรโรงพยาบาลได้อย่างทันที่ เสมือนว่ามีเภสัชกร 2 คนที่ทำหน้าที่ร่วมกันในการค้นหา ดูแล แก้ไข และป้องกันปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา (Drug-related problems; DRPs) ของผู้ป่วย 1 คน

แนวทางในการดำเนินการว่ามีทางเลือกสำหรับร้านขายยาในการเข้าร่วมโครงการ 3 แนวทาง คือ

1. รพ. เป็นผู้จัดยาและส่งยาไปร้านขายยาเพื่อจ่ายยาให้กับผู้ป่วย ซึ่งสามารถลดความแออัดของโรงพยาบาลได้
2. รพ. นำยาไปสำรองที่ร้านยาคุณภาพ และให้เภสัชกรร้านยาเป็นผู้จัดยาตามใบสั่งแพทย์
3. ร้านยาเป็นผู้จัดซื้อยาและสำรองยาเอง รพ.จ่ายค่ายาให้ร้านยา⁽²⁾

คนไข้ที่จะสามารถรับยาที่ร้านขายยาได้ต้องเป็นคนไข้ที่ใช้สิทธิ์กองทุนหลักประกันสุขภาพ และเฉพาะผู้ที่ป่วยด้วยโรคเรื้อรัง 4 โรคนี้ ได้แก่ หอบหืด ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และโรคทางจิตเวช โดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่ม โครงการนี้จังหวัดเพชรบุรีได้เริ่มทดลองในวันที่ 18 ธันวาคม 2562 รับร้านขายยาเข้าร่วมโครงการใน 14 ร้าน ได้แก่ อำเภอเมือง 7 แห่ง 1. ร้านเพรียว บิ๊กซี 2. ร้านสิทธิพรเภสัช 3. ร้านยาหอม 4. ร้านรวมยาเพชรบุรี 5. ร้านรุ่งอรุณ 6. หจก.กวิยหมงกี้ 7. ร้านบ้านยาแพร อำเภอท่ายาง 2 แห่ง 1. ร้านบ้านยาท่ายาง 2. ร้านเฮงเจริญเภสัช (เขาลูกช้าง) อำเภอเขาย้อย 1 แห่ง ร้านเฮือนยา ภู.ศรีรุ่ง อำเภอบ้านลาด 2 แห่ง 1. ร้านโชติลดาเภสัช 2. ร้านบู๊ตส์ - โรบินสัน เพชรบุรี อำเภอแก่งกระจาน 1 แห่ง ร้านบ้านยาเภสัชปาน อำเภอชะอำ 1 แห่ง ร้านชะอำ รำลึก งานวิจัยชิ้นนี้จึงต้องการศึกษา ความพึงพอใจของประชาชนต่อบริการ และศึกษาปัจจัยส่วนบุคคลที่มีผลต่อความพึงพอใจในการเข้ารับบริการของประชาชน อันจะเป็นการพัฒนากระบวนการให้มีประชาชนเข้าร่วมโครงการมากยิ่งขึ้น อันจะทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้ามาแออัดในโรงพยาบาลลดจำนวนลง ในอนาคต

วัตถุประสงค์ในการศึกษา

1. เพื่อประเมินความพึงพอใจของประชาชนต่อบริการตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่นจังหวัดเพชรบุรี ได้แก่ ความพึงพอใจด้านบุคลากร ด้านกระบวนการให้บริการ ด้านลักษณะทางกายภาพ และด้านผลิตภัณฑ์
2. เพื่อศึกษาปัจจัยส่วนบุคคล ที่มีผลต่อความพึงพอใจของประชาชน

สมมติฐานในการวิจัย

ความแตกต่างของเพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ สถานภาพสมรสมีผลต่อความพึงพอใจในบริการตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่นจังหวัดเพชรบุรี

วิธีการวิจัย

ประชากร

การศึกษาคั้งนี้ คือผู้ป่วยนอกที่มารับบริการใน โรงพยาบาลพระจอมเกล้าจังหวัดเพชรบุรี ทุกกลุ่ม ไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วยรายใหม่หรือผู้ป่วยที่รับยาต่อเนื่อง และประสงค์จะรับยาที่ร้านขายยาที่เข้าร่วมโครงการซึ่งมีจำนวน 560 คน คำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างจากสูตรของ ทาโร ยามาเน่ (Yamane, 1973:1110-111) ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.95 และระดับความคลาดเคลื่อน 0.05 ได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 234 คน

สมการคำนวณการกำหนดกลุ่มประชากรตัวอย่างของ ทาโร ยามาเน่ : $n = N / (1 + N (e^2))$ โดยที่

n : คือ ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง หรือ ขนาดของกลุ่มประชากรตัวอย่าง

N : คือ ขนาดของประชากร

e : คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (ร้อยละ หรือ เปอร์เซ็นต์)

การสุ่มตัวอย่าง การเลือกตัวอย่างดำเนินการสุ่มตัวอย่างโดยวิธี แบบง่าย (Simple Random Sampling) โดยการจับฉลากเพื่อเลือกผู้ป่วยที่มารับบริการที่ร้านขายยาในวันที่ทำการเก็บตัวอย่างในช่วงเดือน มีนาคม 2563 - เมษายน 2563

ใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่อจัดหมวดหมู่และให้ทราบลักษณะพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง โดยนำเสนอในรูปของการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ที่ใช้ในการวิเคราะห์หาความแตกต่างระหว่างตัวแปรอิสระกับตัวแปรตามเพื่อทดสอบสมมติฐานโดยใช้การทดสอบไค-สแควร์ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

เครื่องมือในการวิจัย

ในการศึกษาวิจัยใช้เครื่องมือในการวิจัยเป็น แบบสัมภาษณ์ แบ่งเป็น 2 ตอน คือ

ตอนที่ 1 เป็นคำถามข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ตอบแบบสอบถาม ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา รายได้ อาชีพ สถานภาพสมรส มีลักษณะเป็นข้อความและเติมตัวเลขในช่องว่าง รวมทั้งกาเครื่องหมายเลือก

ตอนที่ 2 แบบสอบถามความพึงพอใจในการดำเนินงานตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่น โดยแบ่งเป็น ในโรงพยาบาล ด้านบุคลากรและด้านกระบวนการให้บริการ และในร้านขายยา ด้านบุคลากร ด้านกระบวนการให้บริการ ด้านลักษณะทางกายภาพ และด้านผลิตภัณฑ์ จำนวน 27 ข้อ มีคำตอบให้เลือก 5 ระดับ คือ ระดับ 5 = มากที่สุด ระดับ 4 = มาก ระดับ 3 = ปานกลาง ระดับ 2 = น้อย และระดับ 1 = น้อยที่สุด

ตรวจสอบความสมบูรณ์ของเนื้อหาคำถาม (validity) โดยผู้เชี่ยวชาญ และนำไปทดสอบหาความเชื่อมั่น (reliability) ด้วยค่าสัมประสิทธิ์ความเชื่อมั่นแอลฟาของ ครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficient) และได้นำแบบสอบถามที่ได้ปรับปรุงแล้วไปทดสอบก่อน (pre-test) กับผู้ป่วยนอกที่เข้ามาใช้บริการ ซึ่งไม่ใช่ประชากรกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 คน เพื่อดำเนินการปรับปรุงแก้ไขข้อคำถามให้มีค่าความเชื่อมั่นมากยิ่งขึ้น

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยนอกที่ได้ทำการศึกษา ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 70.9 อายุผู้ป่วยนอก โดยเฉลี่ยอายุ 55.98 ปี อายุน้อยที่สุด 20 ปี และอายุมากที่สุด 88 ปี โดยส่วนใหญ่มีอายุตั้งแต่ 50 ปี ขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 66.7 ระดับการศึกษาของผู้ป่วยนอก ส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษา คิดเป็นร้อยละ 37.0 อาชีพของผู้ป่วยนอก ส่วนใหญ่มีอาชีพค้าขายหรือธุรกิจส่วนตัว คิดเป็นร้อยละ 34.6 รายได้ต่อเดือนของผู้ป่วยนอก โดยเฉลี่ยมีรายได้ต่อเดือน 6,887.60 บาท ส่วนใหญ่มีรายได้ต่อเดือนไม่เกิน 10,000 บาท คิดเป็นร้อยละ 85.0 ผู้ป่วยนอก ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส สมรส คิดเป็นร้อยละ 64.1

ตารางที่ 1 ลักษณะทางประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยนอก

ลักษณะทางประชากรศาสตร์	ร้อยละ
เพศ	
ชาย	29.1
หญิง	70.9
อายุ	
ไม่เกิน 33 ปี	9.4
34 - 49 ปี	23.9
50 ปี ขึ้นไป	66.7
ระดับการศึกษา	
ไม่ได้เรียนหนังสือ	2.6
ประถมศึกษา	37.2
มัธยมศึกษาตอนต้น	16.2
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช	13.2
อนุปริญญา/ปวส.	8.5
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	22.2
อาชีพ	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	15.0
แม่บ้าน	12.0
รับจ้างใช้แรงงาน	28.2
เกษตรกรรวม	7.7
ค้าขาย / ธุรกิจส่วนตัว	34.6
พระภิกษุ	0.4
นักเรียน/นักศึกษา	2.1
รายได้ต่อเดือน	
ไม่เกิน 10,000 บาท	85.5
10,001 - 20,000 บาท	7.7
20,001 - 30,000 บาท	6.4
30,001 บาท ขึ้นไป	0.4

ตารางที่ 1 ลักษณะทางประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยนอก (ต่อ)

ลักษณะทางประชากรศาสตร์	ร้อยละ
สถานภาพสมรส	
โสด	26.5
สมรส	64.1
อยู่ร้าง	9.4

ความพึงพอใจต่อระบบบริการภายในโรงพยาบาล

ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจในบริการสาธารณสุข

ตารางที่ 2 แสดงคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยนอกต่อระบบการให้บริการ

ระบบการให้บริการ	คะแนนเต็ม	ค่าเฉลี่ย	ร้อยละ
ระบบการบริการภายในโรงพยาบาลด้านบุคลากร	25	21.7949	87.180
ระบบบริการภายในโรงพยาบาลด้านกระบวนการให้บริการ	35	29.3504	83.858
ระบบการบริการภายในร้านขายยาด้านบุคลากร	25	22.9316	91.726
ระบบบริการภายในร้านขายยาด้านกระบวนการให้บริการ	20	17.9444	89.722
ระบบบริการภายในร้านขายยาด้านลักษณะทางกายภาพ	20	17.9274	89.637
ระบบบริการภายในร้านขายยาด้านผลิตภัณฑ์	15	13.7778	91.852
ระบบบริการภายในร้านโรงพยาบาลรวม	60	51.1453	85.242
ระบบบริการภายในร้านขายยารวม	80	72.5812	90.726
ระบบบริการรวมทั้งหมด	140	123.7265	88.376

จะเห็นว่าค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในแต่ละระบบการให้บริการ อยู่ในระดับที่เกินร้อยละ 80 ทั้งสิ้น ระบบที่พบว่ามีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจสูงสุด คือระบบบริการภายในร้านขายยาด้านผลิตภัณฑ์ คิดเป็นร้อยละ 91.852 ต่ำสุด คือ ระบบบริการภายในโรงพยาบาลด้านกระบวนการให้บริการ คิดเป็นร้อยละ 83.858 ความพึงพอใจในระบบบริการภายในโรงพยาบาล คิดเป็นร้อยละ 85.242 ความพึงพอใจในระบบบริการภายในร้านขายยา คิดเป็นร้อยละ 90.726 และความพึงพอใจในระบบบริการรวมทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 88.376

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจในระบบการบริการภายในโรงพยาบาลจำแนกตามปัจจัยที่ทำการศึกษา

ปัจจัย	ความพึงพอใจระบบบริการภายในโรงพยาบาล					
	ด้านบุคลากร		ด้านกระบวนการให้บริการ		รวม	
	Chi-Square	Sig	Chi-Square	Sig	Chi-Square	Sig
เพศ	1.016	0.602	0.096	0.757	1.592	0.207
อายุ	4.930	0.295	3.572	0.168	9.771	0.008
ระดับการศึกษา	17.674	0.061	6.189	0.288	13.641	0.018
อาชีพ	10.162	0.602	11.449	0.075	9.575	0.144
รายได้ต่อเดือน	30.934	0.000	1.695	0.638	0.417	0.937
สถานภาพสมรส	6.581	0.160	5.923	0.052	11.590	0.003

* ระดับนัยสำคัญทางสถิตินี้ต่ำกว่า 0.05

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจในระบบบริการภายในร้านขายยา และความพึงพอใจรวมทั้งหมด จำแนกตามปัจจัยที่ทำการศึกษา

ปัจจัย	ความพึงพอใจระบบบริการภายในร้านขายยา								รวมทั้งหมด			
	ด้านบุคลากร		ด้านกระบวนการให้บริการ		ด้านลักษณะทางกายภาพ		ด้านผลิตภัณฑ์		รวม			
	Chi-Square	Sig	Chi-Square	Sig	Chi-Square	Sig	Chi-Square	Sig	Chi-Square	Sig	Chi-Square	Sig
เพศ	0.924	0.336	0.924	0.336	0.715	0.398	1.321	0.517	0.508	0.467	0.169	0.681
อายุ	3.248	0.197	4.218	0.121	4.720	0.094	6.354	0.174	6.298	0.043	9.076	0.011
ระดับการศึกษา	11.600	0.041	9.835	0.080	12.007	0.035	18.154	0.052	12.538	0.028	11.753	0.038
อาชีพ	4.921	0.554	4.044	0.671	2.367	0.883	6.989	0.858	9.849	0.131	4.875	0.560
รายได้ต่อเดือน	2.597	0.458	11.017	0.012	7.307	0.063	1.418	0.965	8.057	0.045	4.818	0.186
สถานภาพสมรส	2.746	0.253	7.236	0.027	0.953	0.621	2.767	0.598	5.112	0.078	9.007	0.011

* ระดับนัยสำคัญทางสถิติไม่น้อยกว่า 0.05

ปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจในบริการตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่นจังหวัดเพชรบุรี

1) อายุ

ผลการศึกษา พบว่าอายุของผู้ป่วยนอกที่แตกต่างกัน จะมีความพึงพอใจในระบบบริการภายในโรงพยาบาลรวม ระบบบริการภายในร้านขายยารวม และระบบบริการรวมทั้งหมด ที่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้นอายุ จึงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจในบริการภายในโรงพยาบาลรวม ระบบบริการภายในร้านขายยารวม และระบบบริการรวมทั้งหมด

2) ระดับการศึกษา

ผลการศึกษา พบว่าระดับการศึกษาของผู้ป่วยนอกที่แตกต่างกัน จะมีความพึงพอใจในระบบบริการภายในร้านขายยา ด้านบุคลากร ระบบบริการภายในร้านขายยา ด้านลักษณะทางกายภาพ ระบบบริการภายในโรงพยาบาลรวม ระบบบริการภายในร้านขายยารวม และระบบบริการรวมทั้งหมด ที่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้นระดับการศึกษา จึงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจในระบบบริการภายในร้านขายยา ด้านบุคลากร ระบบบริการภายในร้านขายยา ด้านลักษณะทางกายภาพ ระบบบริการภายในโรงพยาบาลรวม ระบบบริการภายในร้านขายยารวม และระบบบริการรวมทั้งหมด

3) รายได้ต่อเดือน

ผลการศึกษา พบว่ารายได้ของผู้ป่วยนอกที่แตกต่างกัน จะมีความพึงพอใจในระบบบริการภายในโรงพยาบาลด้านบุคลากร ระบบบริการภายในร้านขายยา ด้านกระบวนการให้บริการ ระบบบริการภายในร้านขายยารวม ที่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้นระดับการศึกษา จึงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจในระบบบริการชั้นทะเบียนและออกบัตร

4) สถานภาพสมรส

ผลการศึกษา พบว่า สถานภาพสมรสของผู้ป่วยนอกที่แตกต่างกัน จะมีความพึงพอใจในระบบบริการภายในโรงพยาบาลรวม ระบบภายในร้านขายยา ด้านกระบวนการให้บริการ และระบบบริการรวมทั้งหมด ที่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ดังนั้น สถานภาพสมรส จึงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจในระบบบริการภายในโรงพยาบาลรวม ระบบภายในร้านขายยา ด้านกระบวนการให้บริการและระบบบริการรวมทั้งหมด

5.1.2 ปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความพึงพอใจในบริการตามโครงการร้านยาชุมชนอบอุ่นจังหวัดเพชรบุรี คือ เพศและอาชีพ

วิจารณ์

การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย เป็นการประเมินผลการปฏิบัติงานที่แสดงถึงประสิทธิภาพในการปฏิบัติงาน⁽³⁻⁵⁾ และยังเป็นกลวิธีในการประเมินผลการดำเนินงานภายใต้โครงการร้านยาชุมชนอบอุ่น⁽²⁾ ซึ่งจากผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจพบว่าผู้ป่วยนอกมีความพึงพอใจในบริการในระบบต่างๆที่ได้ทำการศึกษา แต่ก็เป็นเพียงการศึกษาความพึงพอใจในระบบ ขั้นตอน ที่ได้มีการเปลี่ยนแปลง

หรือเพิ่มเติมขึ้นจากเดิม และศึกษาจากประชาชนที่ตัดสินใจเข้ารับบริการภายใต้โครงการที่ยังมีจำนวนน้อยอยู่มาก ข้อมูลที่ได้จึงเป็นส่วนหนึ่งที่สะท้อนการให้บริการตามโครงการเท่านั้น แต่ก็เป็นการตอบได้ว่า การดำเนินงานตามโครงการในแต่ละระบบมีประสิทธิภาพ ทำให้ประชาชนผู้มารับบริการมีความพึงพอใจในบริการที่ได้รับ

ปัจจัยที่ได้ทำการศึกษาจะเห็นได้ว่าในแต่ละระบบมีปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจในการดำเนินงานตามระบบนั้นๆ ไม่เหมือนกัน ซึ่งปัจจัยเพศ ในระบบที่พบว่าเพศไม่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้รับบริการ สอดคล้องกับผลการวิจัยของเมตตา บุคดาเพ็ง⁽¹⁰⁾ ที่เพศชาย และหญิงมีความพึงพอใจต่องานบริการไม่แตกต่างกัน ปัจจัยอายุที่พบว่าอายุไม่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ป่วย ในระบบบริการภายในโรงพยาบาลและร้านขายยาทุกระบบ สอดคล้องกับผลการวิจัยของขวัญใจ สังข์แก้ว⁽¹¹⁾ และเมตตา บุคดาเพ็ง⁽¹⁰⁾ ที่พบว่าอายุที่แตกต่างกันไม่มีผลต่อความพึงพอใจในการให้บริการ เนื่องจากเจ้าหน้าที่ปฏิบัติต่อผู้รับบริการทุวัยอย่างเท่าเทียมกัน ปัจจัยระดับการศึกษาที่มีผลต่อความพึงพอใจในระบบต่างๆ นั้น สอดคล้องกับงานวิจัยของรัชดา ตันติสารศาสน⁽¹³⁾ ที่กล่าวว่าผู้รับบริการที่มีการศึกษาในระดับสูงกว่าระดับอื่น จะมีความพึงพอใจต่อบริการทางการแพทย์สูงกว่าระดับอื่น ส่วนระบบบริการที่ระดับการศึกษาไม่มีผลต่อความพึงพอใจสอดคล้องกับการวิจัยของขวัญใจ สังข์แก้ว⁽¹¹⁾ และธาริณี เมธานุเคราะห์⁽¹²⁾ ปัจจัยอาชีพ ไม่มีผลต่อความพึงพอใจ ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของนายรัชเกียรติ จิรันทรและคณะ⁽¹⁴⁾ ที่พบว่าผู้รับบริการที่มีอาชีพรับจ้างที่มารับบริการรักษา และได้รับผลภายหลังการบริการเป็นที่น่าพอใจ สามารถประกอบอาชีพได้ตามปกติ จะมีความพึงพอใจสูงสุด ปัจจัยรายได้เป็นปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจเพียงระบบเดียวคือระบบการขึ้นทะเบียนและออกบัตรสอดคล้องกับงานวิจัยของรัชดา ตันติสารศาสน⁽¹³⁾ ที่กล่าวว่ารายได้เป็นปัจจัยสำคัญที่มีต่อการเลือกรับบริการทางการแพทย์ โดยผู้มีรายได้สูงกว่ามีโอกาสเลือกสถานพยาบาลได้มากกว่าและมีความคาดหวังต่อการได้รับบริการสูงกว่าผู้มีรายได้ต่ำ ส่วนในระบบอื่นที่ไม่มีผลต่อความพึงพอใจ ก็สอดคล้องกับงานวิจัยของธาริณี เมธานุเคราะห์⁽¹²⁾ ปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจเป็นหน้าที่ของผู้รับผิดชอบในแต่ละระบบ จะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมในความแตกต่างของปัจจัยส่วนบุคคลต่างๆ เพื่อการพัฒนาการดำเนินงานให้เกิดประสิทธิภาพมากที่สุด

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

การพัฒนาโครงการโดยใช้รูปแบบที่ 3 คือ ให้ร้านขายยาสามารถจ่ายยาให้กับผู้ป่วยด้วยยาของร้านขายยาเอง จะทำให้ผู้ป่วยสามารถไปรับยาของตนได้ทันทีที่ร้านขายยาที่เลือก น่าจะทำให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจเพิ่มมากขึ้น และสนใจเข้าร่วมโครงการเพิ่มขึ้นด้วย การนำเอาปัจจัยที่ทำการศึกษาแล้วพบว่าไม่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ป่วย ไปใช้ในการพัฒนาการดำเนินงาน เช่น อายุผู้ป่วยที่อายุมาก จะมีความพึงพอใจในบริการน้อยกว่าผู้ป่วยอายุน้อยอาจเนื่องจากผู้ป่วยที่อายุมากจะมีความคาดหวังในบริการที่สูงกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อย การพัฒนาการบริการในโรงพยาบาล อาจต้องมีช่องทางพิเศษสำหรับผู้สูงอายุ การบริการกรอกแบบฟอร์มเพื่ออำนวยความสะดวก เจ้าหน้าที่ในการให้การต้อนรับ แนะนำผู้ป่วยที่สูงอายุ โดยเฉพาะ เป็นต้น

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ในการทำการศึกษาวิจัยครั้งต่อไปเพื่อให้ได้ความชัดเจน รวมทั้งกลวิธีการดำเนินงานที่มีประสิทธิผลมากขึ้น การศึกษาในเรื่องดังต่อไปนี้

1. ศึกษาค้นคว้าความพึงพอใจของผู้ป่วย ให้ครอบคลุมทุกกลุ่มผู้มีสิทธิโดยขยายเป้าหมายในการดำเนินงาน ซึ่งในปัจจุบันดำเนินการเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยตามโครงการสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเท่านั้น
2. ศึกษาค้นคว้าในแต่ละปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจในระบบการให้บริการต่างๆ อย่างละเอียดยิ่งขึ้นว่า ประชาชนผู้มีสิทธิกลุ่มใดควรได้รับการส่งเสริม ปรับปรุงให้การบริการเพื่อให้เกิดความพึงพอใจที่ดียิ่งขึ้น
3. ศึกษาค้นคว้าปัจจัยส่วนอื่นๆ ทั้งส่วนบุคคล สังคม สภาพแวดล้อม เพิ่มเติมเพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลในการใช้พัฒนาการบริการภายใต้โครงการร้านขายยาชุมชนอบอุ่นต่อไป
4. ศึกษาค้นคว้าผลการดำเนินงานในด้านอื่นประกอบ เช่น การประเมินการลดระยะเวลาการรอคอยในโรงพยาบาล ทักษะที่ดีที่ผู้ป่วยที่ได้รับ หากมีการดำเนินงานในรูปแบบที่ 3 โดยใช้ยาจากร้านขายยา จ่ายให้กับผู้ป่วย
5. ศึกษาค้นคว้าความต้องการของประชาชนผู้มีสิทธิ ถึงความพึงพอใจในภาพรวมที่เป็นนโยบายของรัฐบาล ความรู้ ความเข้าใจ ประกอบการศึกษาด้านความพึงพอใจควบคู่ไปด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. อนันต์ชัย อัครเมฆิน. นโยบายลดความแออัด ลดการรอคอยในโรงพยาบาล แคร่รับยาที่ร้านขายยาจริงหรือ. สืบค้นจาก : <https://www.hfocus.org/content/2019/10/17865>. วันที่เข้าไปสืบค้น July 4,2020.
2. กระทรวงสาธารณสุข, สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, สภาเภสัชกรรม, สมาคมเภสัชกรรมชุมชน (ประเทศไทย). แนวทางการบริหารจัดการโครงการลดความแออัดของ โรงพยาบาลโดยร้านยาแผนปัจจุบันประเภท 1 ตามนโยบายรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2563.
3. กรมการพัฒนาชุมชน. ประสิทธิภาพในการปฏิบัติงานของคณะกรรมการพัฒนาสตรีตำบล(กพสต.) : ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อประสิทธิภาพในการปฏิบัติงานของ กพสต, กรุงเทพมหานคร: กระทรวงมหาดไทย; 2539.
4. กองสุศึกษา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. โครงการศึกษาวิจัยเพื่อประเมินผล ผสส./อสม.พ.ศ. 2520-2521.รายงานการศึกษาเบื้องต้น. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2521.
5. สมพล จันทรจุลเจิม. การศึกษาประสิทธิภาพการดำเนินงานตามนโยบายหลักประกัน สุขภาพถ้วนหน้า กรณีศึกษาโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเดชอุดม (ภาคนิพนธ์ปริญญาศิลปศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพัฒนาสังคม). กรุงเทพมหานคร: สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์; 2545.
6. กองวิจัยและประเมินผล กรมการพัฒนาชุมชน. ปัจจัยที่มีผลต่อการแตกต่างในความสำเร็จของกลุ่มออมทรัพย์เพื่อการผลิต. กรุงเทพมหานคร: กรมการพัฒนาชุมชน กระทรวงมหาดไทย; 2528.
7. ปทุมทิพย์ ประเสริฐศรี. วิเคราะห์การปฏิบัติงานของสำนักงานประกันสังคม กรุงเทพมหานคร (วิทยานิพนธ์ปริญญาศิลปศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพัฒนาสังคม). กรุงเทพมหานคร: สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์; 2538.
8. ประดิษฐ์ สุคนธสวัสดิ์. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของคณะกรรมการสภาตำบลในการพัฒนาชนบท : ศึกษาเฉพาะกรณีกิ่งอำเภอสีอำนาจ จังหวัดอุบลราชธานี(ภาคนิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต). กรุงเทพมหานคร: สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์; 2536.
9. ประพิน ประชญาภรณ์. ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของพนักงานธนาคารมหานครจำกัด (วิทยานิพนธ์ปริญญา นิติศาสตรมหาบัณฑิต), กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2534.
10. เมตตา บุตดาเพ็ง. ความคิดเห็นเกี่ยวกับการนัด-อบ-ประคบของผู้รับบริการของศูนย์การแพทย์แผนไทย โรงพยาบาลพล จังหวัดขอนแก่น.(รายงานการศึกษาปัญหาพิเศษบริหารธุรกิจมหาบัณฑิต).มหาสารคาม:มหาวิทยาลัยมหาสารคาม; 2545.
11. ขวัญใจ สังข์แก้ว. ความคาดหวังและความพึงพอใจของผู้สูงอายุต่อการบริการของโรงพยาบาลชุมชนจังหวัดสงขลา (วิทยานิพนธ์ พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต,สาขากาพยาบาลผู้ใหญ่).สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2547.
12. ธาณี เมธานุเคราะห์. คุณภาพบริการตามความคาดหวังของผู้ป่วย คลินิกนอกเวลาราชการ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต). กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์; 2542.
13. รัชดา ตันติสารศาสน์. ความพึงพอใจของผู้รับบริการ ณ โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์. สงขลานครินทร์เวชสาร 2542; 17:266.
14. รักเกียรติ จิรินทร์, ณรงค์ศักดิ์ สิงห์ไพบุลย์พร,จิราพร คำแก้ว,บุษรา ผุดผาด,ปัญญาเรศ อวยสุข.การประเมินความพึงพอใจของผู้รับบริการการแพทย์แผนไทย:กรณีศึกษางานแพทย์แผนไทย ศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองสงขลา โรงพยาบาลสงขลา จังหวัดสงขลา (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาบริหารเภสัชกิจ).สงขลา:มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์;2547.
15. ภัทพร กิจชัยนุกูล.ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อค่าใช้จ่ายของประชาชนในกรุงเทพมหานคร (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตร มหาบัณฑิต).กรุงเทพมหานคร:สถาบันบัณฑิตพัฒนบริหารศาสตร์;2556.
16. นางสาววิภาวี ชาดิษฐ์. ความพึงพอใจของผู้มารับบริการต่อคุณภาพบริการแผนกจ่ายยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช จังหวัดสุพรรณบุรี (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุข). นครปฐม:มหาวิทยาลัย ศิลปากร; 2559.

การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องวิธีวิเคราะห์สารสำคัญ แอลฟาแมงโกสทินในผลิตภัณฑ์ยาเปลือกมังคุด ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง

โสภิต บุชยะจาร์ ภ.บ.* ผกากรอง ขวัญข้าว ปร.ด.* วชิราภรณ์ ทองอ่อน ภ.บ.**

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี

**กลุ่มงานวิจัยและพัฒนา มูลนิธิโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรในพระอุปถัมภ์
สมเด็จพระเจ้าภคินีเธอเจ้าฟ้าเพชรรัตนราชสุดา สิริโสภาพัณณวดี จังหวัดปราจีนบุรี

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาวิธีวิเคราะห์เชิงปริมาณและตรวจสอบความถูกต้องของสารสกัดเปลือกมังคุดและยาเปลือกมังคุด โดยตรวจหาสาร แอลฟาแมงโกสทิน ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ซึ่งประกอบด้วย Reverse phase BDS HYPERSIL C18 Column (5 μm , 250 x 4.6 mm) วัฏภาคเคลื่อนที่คือส่วนผสมของอะซิโตนไทรล์และกรดฟอร์มิกที่ความเข้มข้น ร้อยละ 2 ในอัตราส่วน 95 ต่อ 5 ด้วยอัตราการไหล 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที ตรวจวัดสารด้วยอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 240 นาโนเมตร พบสารแอลฟาแมงโกสทินของสารมาตรฐาน สารสกัด และผลิตภัณฑ์ ที่ Retention time นาทีที่ 4.650 ± 0.066 , 4.622 ± 0.058 และ 4.641 ± 0.056 ตามลำดับ และเมื่อทำการทดสอบความใช้ได้ของวิธี พบว่า กราฟมาตรฐาน แอลฟาแมงโกสทินมีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงในช่วง 4 ถึง 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสิ้นใจ (R²) เท่ากับ 0.9994 ค่าความแม่นยำในช่วงร้อยละ 98.34 ถึง 102.16 ค่าความเที่ยงอยู่ในช่วงร้อยละ 0.08 ถึง 1.85 ค่าขีดจำกัดของการตรวจพบ (LOD) และขีดจำกัดของการหาปริมาณ (LOQ) เท่ากับ 0.0941 และ 0.2851 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนดและมาตรฐานวิธีวิเคราะห์ของ ICH guidelines สามารถประยุกต์ใช้ในการตรวจสอบสารสำคัญในสารสกัดและ ยาเตรียมรูปแบบต่างๆ ได้ และเมื่อศึกษาปริมาณสารแอลฟาแมงโกสทินในสารสกัดเปลือกมังคุด พบว่า มีปริมาณเท่ากับร้อยละ 3.17 ± 0.06 โดยน้ำหนัก (%w/w) และในผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุดมีปริมาณเท่ากับร้อยละ 0.32 ± 0.006 โดยน้ำหนัก (%w/w) ซึ่งสอดคล้องกับการเตรียมผลิตภัณฑ์ตามสูตรที่มีการใช้ สารสกัดเปลือกมังคุดในผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุด 10%

คำสำคัญ : เปลือกมังคุด, สารสกัดเปลือกมังคุด, *Garcinia mangostana* Linn., α -mangostin, HPLC

Development and Validation of HPLC Method for Analysis α -mangostin in a Mangosteen Medicinal Product

Sopit Bushyacharu B.Sc.in Pharm*, Pakakrong Kwankhao Ph.D. *

Wachiraporn Thong-on B.Sc.in Pharm **

*Pharmacy department, Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital, Prachinburi

**Research and development department, Chao Phya Abhaibhubejhr Hospital Foundation

Under the Royal Patronage of H.R.H. Princess Benjaratana Rajasuda

Abstract

The objective of this study is to develop the quantitative analytical method and validation results of mangosteen peel extract and mangosteen solution by monitoring the active ingredient which is α -mangostin by using High Performance Liquid Chromatographic (HPLC) technique which chromatographic system consisting of reverse phase BDS hypersil C18 Column (5 μ m, 250 x 4.6 mm) column and acetonitrile and 0.2% formic acid at ratio 95:5 (v/v) as mobile phase. Flow rate was set at 1.0 ml/min and detection with ultraviolet at wavelength of 240 nm. The retention times of α -mangostin in reference standard, mangosteen peel extract and mangosteen solution were detected at 4.650 ± 0.066 , 4.622 ± 0.058 and 4.641 ± 0.056 min, respectively. The validation results showed the linearity of calibration curve of α -mangostin was in the range 4 to 28 μ g/ml with coefficient of determination (R^2) 0.9994. Accuracy and precision were in the range of 98.34-102.16 % and 0.08-1.85 %, respectively. Limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) were 0.0941 and 0.2851 μ g/ml, respectively. All results were in acceptable criteria of the International Conference on Harmonisation (ICH) guidelines and could be applied for estimating amounts of α -mangostin in extracts and preparations. In this study performed the content of α -mangostin in extract was 3.17 ± 0.06 % w/w and 0.32 ± 0.006 % w/w in mangosteen solution, which showed the related ratio of active compound which prepared in solution at 10% extract.

Key words : Mangosteen peel, Mangosteen peel extract, *Garcinia mangostana* Linn., α -mangostin, HPLC

บทนำ

ยาเปลือกมังคุด เป็นยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีส่วนประกอบของสารสกัดเปลือกมังคุด 10% เป็นยาใช้ภายนอกสำหรับทาแผลสดและแผลเรื้อรัง^[1] จากงานวิจัยพบว่าเปลือกมังคุดมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญอยู่ 3 กลุ่ม ได้แก่ สารกลุ่มพรีนิลเลทแซนโทน (Prenylate xanthones) สารกลุ่มแอนโทไซยานิน (Anthocyanins) ซึ่งอยู่บริเวณเปลือกมังคุดด้านนอกซึ่งเป็นเนื้อแข็งสีม่วง และสารประกอบกลุ่มฟีนอลิก (Phenolic compounds) หรือสารกลุ่มแทนนิน (Tannins) มีฤทธิ์ในการฝาดสมาน^[2]

หากพิจารณาความเชื่อมโยงของข้อบ่งใช้ตามบัญชียาหลักแห่งชาติของยาเปลือกมังคุดและจากการทบทวนงานวิจัยพบว่า สารแอลฟาแมงโกสทินเป็นสารสำคัญที่มีการศึกษามากที่สุด และเป็นสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในวงกว้าง ฤทธิ์ด้านการอักเสบ^[3,4] ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย^[5,6] เชื้อรา^[7,8] รวมไปถึงเชื้อไวรัส^[9]

แม้ว่ายาเปลือกมังคุดจะบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติตั้งแต่ปี 2553 หากแต่ยังไม่มีข้อกำหนดการคุณภาพของตำรับยา ดังเช่นยาสมุนไพรอื่น ๆ เช่น ฟ้าทะลายโจร ซึ่งมีการกำหนดควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและสารสำคัญในตำรับคือ สารแอนโดรกราโฟไลด์ ดังนั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญเพื่อควบคุมคุณภาพทางเคมีของสารแอลฟาแมงโกสทินในสารสกัดและยาน้ำเปลือกมังคุด ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High Performance liquid chromatography, HPLC) ซึ่งยาน้ำเปลือกมังคุดนี้เป็นยาที่อยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร อันจะเป็นแนวทางในการพัฒนาการควบคุมคุณภาพทางเคมีของยาเปลือกมังคุดที่ผลิตใช้ในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นกระบวนการหนึ่งในการประกันคุณภาพของยาที่จ่ายให้ผู้ป่วย

ระเบียบวิธีศึกษา

วัสดุ

1. ยาน้ำเปลือกมังคุด สารสกัดเปลือกมังคุดและยาน้ำเปลือกมังคุดที่ผลิตโดยงานผลิตยา กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร
2. สารมาตรฐาน สารมาตรฐาน α -mangostin (Sigma-Aldrich, USA)
3. สารเคมีและตัวทำละลาย
 - Methanol (HPLC grade/Merck, Germany)
 - Acetonitrile (HPLC grade/Merck, Germany)
 - Formic acid (HPLC grade/Merck, Germany)
 - Deionized water
4. เครื่องมือ
 - เครื่องโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (Shimadzu รุ่น LC-20A, USA)
 - เครื่อง Ultrasonic bath/Sonicator bath (Elmasonic รุ่น S100, Germany)
 - เครื่องชั่งไฟฟ้า ความละเอียด 4 ตำแหน่ง (Sartorius, USA)
5. วัสดุวิทยาศาสตร์และเครื่องแก้ว
 - กระจกฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร และ 10 มิลลิลิตร
 - ขวดปรับปริมาตรขนาด 5, 10 และ 50 มิลลิลิตร
 - ไมโครปิเปตขนาด 100-1000 ไมโครลิตร และ 1-5 มิลลิลิตร
 - ขวดแก้ว ขนาด 1 มิลลิลิตร
 - กระดาษกรองเบอร์ 1 (Whatman, UK)
 - ไซริงค์ฟิลเตอร์ ไนลอน (Nylon syringe filter membrane) ขนาด 0.45 ไมครอน

วิธีการศึกษา

1. การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณ α -mangostin

การเตรียม mobile phase

เตรียม acetonitrile และ 0.2% formic acid ผสมเข้าด้วยกันในอัตราส่วน 95:5 (v/v) กรองผ่าน nylon syringe filter membrane ขนาด 0.45 ไมครอน จากนั้นนำไปกำจัดฟองอากาศออกด้วยเครื่อง sonicator นาน 15 นาที การเตรียมสารละลายมาตรฐาน (Standard stock solution)

ชั่งสารมาตรฐาน α -mangostin 0.0040 กรัม ละลายและปรับปริมาตรด้วยเมทานอลในขวดปรับปริมาตรจนครบ 10 มิลลิลิตร จะได้ stock solution ของสารมาตรฐาน α -mangostin เข้มข้น 400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

สภาวะที่ใช้วิเคราะห์ด้วยวิธีเทคนิค HPLC โดยดัดแปลงจากงานวิจัยของ Amnuakit et al., 2012[10] ดังนี้

Column	: Reverse phase BDS hypersil C 18 Column (5 μ m, 250 x 4.6 mm)
Injection volume	: 20 ไมโครลิตร
Flow rate	: 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที
Mobile phase	: Acetonitrile: 0.2% Formic acid (ในอัตราส่วน 95:5 v/v)
Detector	: Diode Array Detector at 240 นาโนเมตร

การเตรียมกราฟมาตรฐาน α -mangostin

เปิด stock solution ของสารละลายมาตรฐานที่เตรียมไว้ มาเจือจางให้ได้ความเข้มข้น 4, 8, 12, 20 และ 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรนำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC ตามสภาวะที่กำหนด จะได้พีคของสารมาตรฐานที่ความเข้มข้นต่าง ๆ จากนั้นนำค่าพื้นที่ใต้พีคของความเข้มข้นต่าง ๆ ไปสร้างกราฟมาตรฐาน

2. การทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์ (Method Validation)

การทดสอบความจำเพาะของวิธีวิเคราะห์ (Specificity)

เตรียม spiked sample ด้วยการเติมสารมาตรฐาน ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ใน sample blank นำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC เปรียบเทียบโครมาโทแกรม ระหว่าง blank และ spiked sample

การทดสอบความเป็นเส้นตรง หรือความสัมพันธ์เชิงเส้นของข้อมูลในการวิเคราะห์ (Linearity)

เตรียมสารละลายมาตรฐาน α -mangostin ความเข้มข้น 4, 8, 12, 20 และ 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แต่ละความเข้มข้นทำการทดสอบ 3 ซ้ำ (n=3) นำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC หาความสัมพันธ์เชิงเส้นของข้อมูลจากค่า R-square หรือที่เรียกว่า สัมประสิทธิ์ของตัวกำหนด (Coefficient of Determination) ถ้าค่า R-square มีค่าเข้าใกล้ 1 มาก แสดงถึงความสัมพันธ์ของข้อมูลที่ได้จากระบบ HPLC มีความสอดคล้องและน่าเชื่อถือในระดับสูง โดยส่วนใหญ่จะพิจารณาระดับความเชื่อมั่นในสมการเส้นตรงว่าใกล้เคียงกับค่าที่แท้จริงที่ระดับ R-square อย่างน้อย 0.999

การทดสอบความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์ (Precision)

Intra-day precision เป็นการตรวจสอบความเที่ยงในการวิเคราะห์ในช่วงวันเดียวกันโดยเตรียมสารละลายมาตรฐาน α -mangostin ที่ความเข้มข้น 4, 8, 12, 20 และ 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC ทำการทดสอบความเข้มข้นละ 3 ซ้ำ นำค่าพื้นที่ใต้พีคที่ได้ไปคำนวณหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD)

Inter-day precision เป็นการตรวจสอบความเที่ยงในการวิเคราะห์ในช่วงวันและเวลาที่แตกต่างกันเป็นระยะเวลา 3 วัน โดยเตรียมสารละลายมาตรฐาน α -mangostin ที่ความเข้มข้น 4, 8, 12, 20 และ 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร นำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC ทำการทดสอบความเข้มข้นละ 3 ซ้ำ และแบบเดียวกันในวันที่ต่างกัน นำค่าพื้นที่ใต้พีคที่ได้ไปคำนวณหาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD)

การทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ (Accuracy)

โดยการเตรียม spiked sample ด้วยสารละลายมาตรฐาน α -mangostin ลงในตัวอย่างในความเข้มข้น 3 ระดับ คือ ต่ำ กลาง และสูง 4, 12 และ 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในแต่ละระดับความเข้มข้นทำการทดสอบ 3 ซ้ำ (n=3) นำค่าที่ได้ไปคำนวณหาค่าร้อยละของการวิเคราะห์สารกลับคืนได้ (% Recovery)

การทดสอบหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดในการตรวจพบสารสำคัญ (Limit of Detection, LOD) และค่าขีดจำกัดต่ำสุดในการวิเคราะห์เชิงปริมาณ (Limit of Quantitation, LOQ)

ในการหา LOD และ LOQ เป็นการคำนวณจากสูตร โดยใช้ค่าการวิเคราะห์สารที่ความเข้มข้นหนึ่งเป็นจำนวน 10 ครั้งของการวิเคราะห์ โดยสูตรในการหา LOD = และ LOQ =

3. การวิเคราะห์หาปริมาณ α -mangostin ในสารสกัดเปลือกมังคุด และในผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุด

เป็นการนำวิธีการวิเคราะห์ที่ได้พัฒนาและตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์แล้วมาใช้ในการหาปริมาณสารสำคัญในตัวอย่าง ทั้งในสารสกัด และผลิตภัณฑ์

การเตรียมสารละลายตัวอย่างสารสกัดเปลือกมังคุดในแอลกอฮอล์

ชั่งสารสกัดเปลือกมังคุดในเอทานอลหนัก 1 กรัม โดยสารสกัดเปลือกมังคุดมีปริมาณแอลกอฮอล์ 68.77% ใส่ลงในขวดปรับปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร เติมน้ำเอทานอลลงไป 5 มิลลิลิตร นำไป sonicate เป็นเวลา 10 นาที แล้วนำมาปรับปริมาตรให้ครบ 10 มิลลิลิตร ด้วยเมทานอล กรองผ่านกระดาษกรองเบอร์ 1 และกรองผ่าน nylon syringe filter membrane ขนาด 0.45 ไมครอน ได้ความเข้มข้นของสารสกัดเป็น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปิเปตสารละลายข้างต้นมาปริมาตร 25 ไมโครลิตร และเติมน้ำเอทานอลลงไปจนครบ 5 มิลลิลิตร จะได้สารละลายความเข้มข้นสุดท้าย 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และนำไปวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญด้วยเทคนิค HPLC ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำ 3 ครั้ง

การเตรียมสารละลายตัวอย่างของผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุด

เตรียมสารละลายที่มีความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ด้วยวิธีเดียวกับสารสกัดเปลือกมังคุด ปิเปตสารละลายมาปริมาตร 250 ไมโครลิตร และเติมน้ำเอทานอลลงไปจนครบ 5 มิลลิลิตร จะได้สารละลายความเข้มข้นสุดท้าย 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และนำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำ 3 ครั้ง

ผลการศึกษา

1. การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณ α -mangostin

พารามิเตอร์พื้นฐาน ที่สามารถบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของเทคนิค HPLC ประกอบไปด้วยค่าต่าง ๆ ดังนี้คือ Theoretical plate, Capacity factor, Tailing factor และ Resolution[11]

- การหาค่า Theoretical plate (N) โดยใช้สมการ $N=5.54 \times [RT/W_{1/2}]^2$

เมื่อ RT คือค่า Retention time ของโครมาโทแกรมสารละลายมาตรฐาน α -mangostin

$W_{1/2}$ คือค่าความกว้างของพีคที่ความสูงเป็นครึ่งหนึ่งของความสูงของพีคทั้งหมด

ค่า Theoretical plate ของการวิเคราะห์ในครั้งนี้ มีค่าอยู่ที่ 11815.40 ± 13.55 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการคำนวณค่า Theoretical plate (N) ของการวิเคราะห์ด้วย HPLC จากโครมาโทแกรมที่มีความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน α -mangostin 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

Retention Time (RT) (min)	$W_{1/2}$ (min)	Theoretical plate (N)
4.613	0.10	11810.27
4.612	0.10	11805.15
4.617	0.10	11830.76
Mean \pm SD		11815.40 \pm 13.55

● การหาค่า Capacity factor (k') โดยใช้สมการ $k' = (RT-T_m)/T_m$

เมื่อ RT คือค่า Retention time ของโครมาโทแกรมสารละลายมาตรฐาน α -mangostin

T_m คือ ความยาวคอลัมน์/flow rate ความยาวคอลัมน์ 250 มิลลิเมตร flow rate 1 มิลลิลิตรต่อนาที

โดย T_m ของอากาศมีค่า 0.25 นาที

ค่า Capacity factor ของการวิเคราะห์ในครั้งนี้ มีค่าอยู่ที่ 17.46 ± 0.01 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการคำนวณค่า Capacity factor (k') ของการวิเคราะห์ด้วย HPLC จากโครมาโทแกรมที่ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน α -mangostin 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

Retention Time (RT) (min)	Capacity factor (k')
4.613	17.45
4.612	17.45
4.617	17.47
Mean \pm SD	17.46 \pm 0.01

● การหาค่า Tailing factor โดยใช้สมการ Tailing factor = WR/WL ที่ 0.15 เท่าของความสูงของ peak area

เมื่อ WR คือค่าความกว้างของพีคด้านขวามือของเส้นกึ่งกลางที่ความสูงของพีค 0.15 เท่าของความสูงทั้งหมด WL คือค่าความกว้างของพีคด้านซ้ายมือของเส้นกึ่งกลางที่ความสูงของพีค 0.15 เท่าของความสูงทั้งหมด

ค่า Tailing factor ของการวิเคราะห์ในครั้งนี้ มีค่าอยู่ที่ 1.44 ± 0.27 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการคำนวณค่า Tailing factor ของการวิเคราะห์ด้วย HPLC จากโครมาโทแกรมที่ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน α -mangostin 4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

WR (min)	WL (min)	Tailing factor
0.28	0.16	1.75
0.10	0.075	1.33
0.10	0.08	1.25
Mean \pm SD		1.44 \pm 0.27

● การหาค่า Resolution (R) ในการแยกพีคสองพีคที่ใกล้เคียงกัน โดยสมการ $R = 2(TR_2-TR_1)/W_1+W_2$

เมื่อ TR_1 คือ retention time ของพีคที่ 1 TR_2 คือ retention time ของพีคที่ 2

W_1 คือ ความกว้างของพีคที่ 1 W_2 คือ ความกว้างของพีคที่ 2

ค่า Resolution ของการวิเคราะห์ในครั้งนี้ อยู่ที่ 1.5 ± 0.1 ดังแสดงในตารางที่ 4

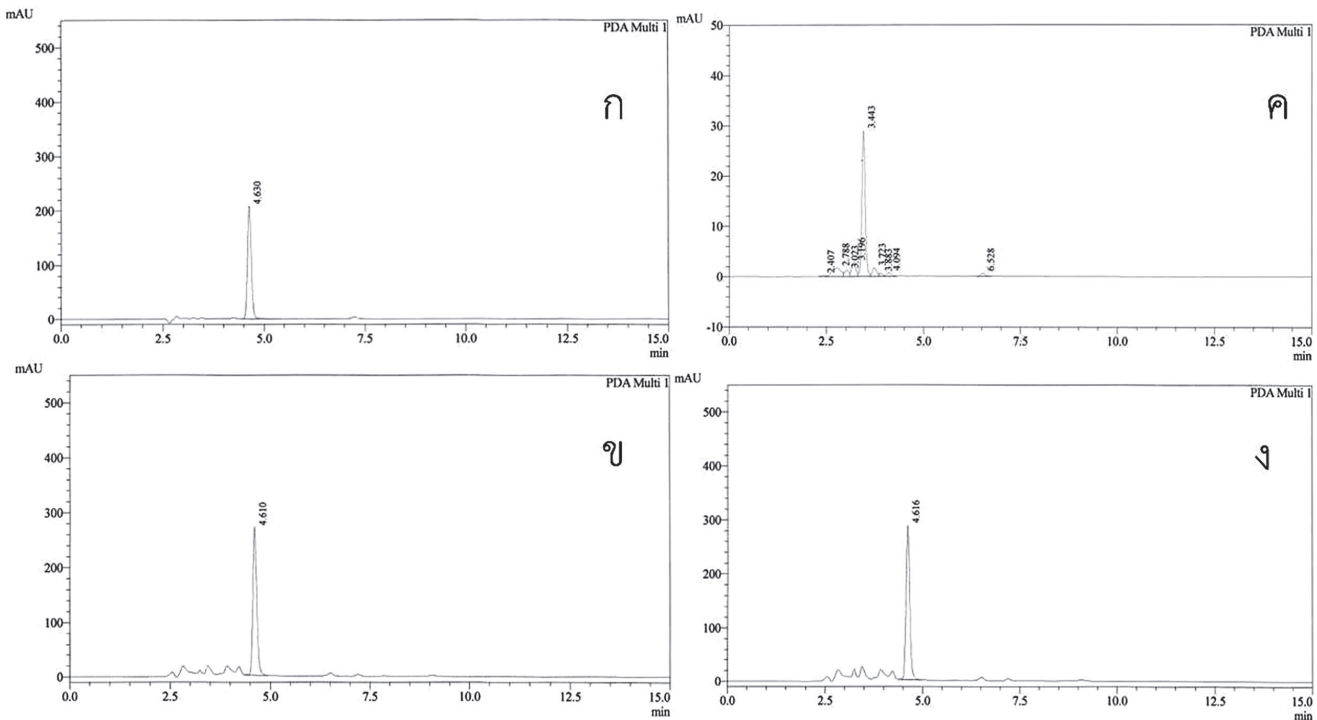
ตารางที่ 4 ผลการคำนวณค่า Resolution ของการวิเคราะห์ด้วย HPLC จากโครมาโทแกรมของสารสกัดเปลือกมังคุด

$2 (TR_2-TR_1)$	W_1+W_2	Resolution
0.805	0.60	1.3
0.901	0.60	1.5
0.802	0.50	1.6
Mean \pm SD		1.5 \pm 0.1

จากค่าพารามิเตอร์พื้นฐานของการวิเคราะห์ในครั้งนี้ได้พัฒนาขึ้นด้วยการใช้เทคนิค HPLC แสดงให้เห็นว่าค่าที่ได้เป็นไปตามเกณฑ์การยอมรับของการตรวจสอบความเหมาะสมของพารามิเตอร์ โดยค่า การแยกหรือ Resolution มีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ที่ยอมรับเล็กน้อยคือ ควรจะต้องมากกว่า 2 แต่จากผลที่ได้ค่าการแยก อยู่ที่ 1.5 โดยจากข้อมูลอ้างอิงของ รองศาสตราจารย์ พัฒนา เหล่าไพบูลย์ กล่าวว่าการแยกมีค่ามากกว่า 1 แสดงว่าโครมาโทแกรมที่ได้สามารถใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณได้ แต่จะมีค่าที่ทับซ้อนกันของพีคอยู่ในช่วงประมาณ 2% และถ้ามีการแยก 1.5 พีคทั้งสองจะแยกกันโดยไม่เกิดการทับซ้อน อย่างไรก็ตามการที่มีค่าการแยกตั้งแต่ 2.0 ขึ้นไปจะทำให้การวิเคราะห์ปริมาณสารมีความถูกต้องและใกล้เคียงปริมาณของสารจริงในตัวอย่างการทดสอบได้มากยิ่งขึ้น

2. การทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์ (Method Validation)

วิธีวิเคราะห์ที่ได้พัฒนาขึ้นในครั้งนี้มีเฉพาะเจาะจง (Specificity) ในการแยกสาร α -mangostin ที่อยู่ในสารสกัดในผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุดเนื่องจากโครมาโทแกรมของสารสกัดเปลือกมังคุดและผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุด ที่มี α -mangostin มี Retention time ที่อยู่ในช่วงเดียวกันกับสารมาตรฐาน α -mangostin โดยค่า Retention time ของสารมาตรฐาน สารสกัด และผลิตภัณฑ์ ได้แก่ 4.650 ± 0.066 , 4.622 ± 0.058 และ 4.641 ± 0.056 ตามลำดับ และไม่พบการรบกวนของสารอื่นๆ ในบริเวณดังกล่าว ดังรูปที่ 1



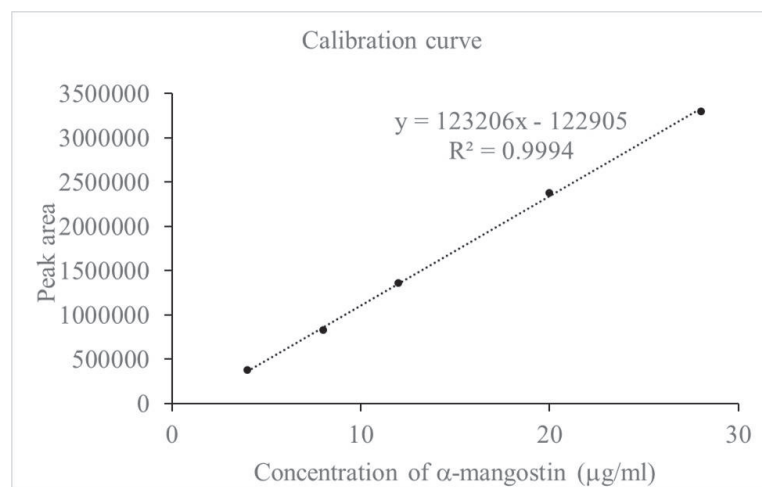
รูปที่ 1 โครมาโทแกรมของสารมาตรฐาน สารสกัด และผลิตภัณฑ์

- ก. สารมาตรฐาน α -mangostin ที่ความเข้มข้น 12 $\mu\text{g/ml}$
- ข. สารสกัดเปลือกมังคุดในเอทานอล
- ค. ผลิตภัณฑ์ยาน้ำที่ไม่มีสารสกัดเปลือกมังคุด
- ง. ผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุด

จากข้อมูลโครมาโทแกรมของสารมาตรฐาน α -mangostin ที่ 5 ความเข้มข้น คือ 4, 8, 12, 20 และ 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แต่ละความเข้มข้นทำการทดสอบ 3 ซ้ำ (n=3) นำมาสร้างกราฟระหว่างความเข้มข้นในแนวแกนนอน และพื้นที่หรือความสูงของพีคในแนวแกนตั้ง ดังแสดงในรูปที่ 2 หาความสัมพันธ์เชิงเส้นของข้อมูล โดยค่า R-square หรือที่เรียกว่า สัมประสิทธิ์ของตัวกำหนด (Coefficient of Determination) มีค่าเท่ากับ 0.9994 และให้ผลเป็นสมการ $y = 123206x - 122905$ แสดงถึงความสัมพันธ์ของข้อมูลระหว่างความเข้มข้นของสารมาตรฐานและพื้นที่พีคที่วิเคราะห์ได้จากระบบ HPLC มีความสอดคล้องและน่าเชื่อถือในระดับสูง แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง (Linearity) ของข้อมูลที่ได้จากวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้น

นอกจากนี้ในการทดสอบความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์ (Precision) และความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ (Accuracy) ผลของการวิเคราะห์ทั้งในส่วน Intra-day และ Inter-day precision ดังแสดงในตารางที่ 5 พบว่า ค่า %RSD ที่แสดงถึงความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์อยู่ในช่วงตั้งแต่ 0.08 ถึง 1.85 ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์การยอมรับของ ICH guidelines ที่ต้องมีค่าไม่เกิน 2% และในการทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์โดยใช้ความเข้มข้น 3 ระดับ ต่ำ กลาง สูง ที่ 4, 12 และ 28 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่า %Recovery ในช่วงตั้งแต่ 98.34-102.16 ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ของ ICH guidelines ที่ต้องอยู่ในช่วง 98-102% เช่นเดียวกัน จากนั้นทำการหาค่าขีดจำกัดต่ำสุดในการตรวจพบสารสำคัญ (Limit of Detection, LOD) และค่าขีดจำกัดต่ำสุดในการวิเคราะห์เชิงปริมาณ (Limit of Quantitation, LOQ) พบว่า LOD มีค่าที่ 0.0941 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ LOQ มีค่าที่ 0.2851 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

จากการวิเคราะห์ด้วยวิธีที่พัฒนาขึ้น ทั้งในด้านของความเฉพาะเจาะจง ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง ความเที่ยงและความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ แสดงให้เห็นถึงวิธีวิเคราะห์ที่ได้พัฒนาขึ้น สามารถใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณสาร α -mangostin ในสารสกัดเปลือกมังคุด และในผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุดได้ตามเกณฑ์การทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์ (Method validation)



รูปที่ 2 กราฟมาตรฐานของสารมาตรฐาน α -mangostin

ตารางที่ 5 ค่า %RSD และ %Recovery ของสารมาตรฐาน α -mangostin ในการตรวจสอบความเที่ยงและความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ที่ทำกรวิเคราะห์ intra-day และ inter-day precision

Conc $\mu\text{g/ml}$	Intra-day			Inter-day	
	Day	%Recovery	%RSD	%Recovery	%RSD
4	1	102.16 \pm 0.43	0.42	102.07 \pm 0.08	0.08
	2	102.00 \pm 0.71	0.70		
	3	102.05 \pm 0.45	0.44		
12	1	100.28 \pm 0.54	0.54	100.30 \pm 0.10	0.10
	2	100.40 \pm 0.49	0.49		
	3	100.20 \pm 0.54	0.54		
28	1	98.43 \pm 0.49	0.50	98.69 \pm 0.53	0.53
	2	99.29 \pm 1.84	1.85		
	3	98.34 \pm 0.53	0.53		

3. การวิเคราะห์หาปริมาณ α -mangostin ในสารสกัดเปลือกมังคุด และในผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุด

ผลการวิเคราะห์หาปริมาณ α -mangostin ในสารสกัดเปลือกมังคุดมีปริมาณ 32.61 ± 1.97 มิลลิกรัม เมื่อคิดเป็นร้อยละน้ำหนักโดยน้ำหนัก (%w/w) มีค่า $3.17 \pm 0.06\%$ และเมื่อวิเคราะห์หาปริมาณ α -mangostin ในผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุดมีปริมาณ 3.34 ± 0.19 มิลลิกรัม เมื่อคิดเป็นร้อยละน้ำหนักโดยน้ำหนักมีค่า $0.32 \pm 0.006\%$ โดยปริมาณ α -mangostin ที่วิเคราะห์ได้ในผลิตภัณฑ์มีน้อยกว่าในสารสกัดเปลือกมังคุดถึง 10 เท่า ซึ่งมีความสอดคล้องกับการเตรียมผลิตภัณฑ์ตามสูตรที่มีการใช้สารสกัดเปลือกมังคุดในผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุด 10% ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ปริมาณ α -mangostin ในสารสกัดเปลือกมังคุดในเอทานอล และผลิตภัณฑ์ยาน้ำเปลือกมังคุด ด้วยวิธีการที่พัฒนาขึ้นโดยใช้เทคนิค HPLC

ตัวอย่าง	น้ำหนัก กรัม	ความเข้มข้น $\mu\text{g/ml}$	Dilution (เท่า)	α mangostin (mg)	%w/w
สารสกัด	1.0292 ± 0.0446	16.31 ± 0.98	2000	32.61 ± 1.97	3.17 ± 0.06
ผลิตภัณฑ์	1.0505 ± 0.0467	16.61 ± 1.41	200	3.34 ± 0.19	0.32 ± 0.006

ข้อสรุป

ในการศึกษานี้สามารถพัฒนาวิธีการวิเคราะห์เพื่อหาปริมาณสารแอลฟาแมงโกสทินในสารสกัดและ ยาน้ำเปลือกมังคุดด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพตามเกณฑ์การยอมรับ เป็นวิธีการที่ไม่ยุ่งยาก และใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์รวดเร็ว เพื่อสำหรับการดำเนินการควบคุมคุณภาพทางเคมีของยาน้ำเปลือกมังคุดให้เกิดความน่าเชื่อถือและได้มาตรฐาน ยก ระดับการพัฒนาจากสมุนไพร

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

1. ควรมีการศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิภาพของยาน้ำเปลือกมังคุดที่มีสารแอลฟาแมงโกสทิน
2. ควรทำการศึกษาความคงสภาพของยาน้ำเปลือกมังคุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคุณ ดร.ภญ.สุภาภรณ์ ปิติพร และคุณนรมมล สุขเจริญ ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับเทคนิคการควบคุมคุณภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. National Drug System Development Committee. 2006. List of herbal medicinal products A.D. 2006. Bangkok: The Agricultural Co-Operative Federation of Thailand; 2006.
2. National drug policy unit, Thai Food and Drug Administration. Mangosteen in empirical evidence (List of herbal medicinal products). [online]. from: http://ndi.fda.moph.go.th/uploads/evidence_file/20190719182026.pdf. (April 30, 2020).
3. Chairungsilerd N, Furukawa KI, Ohta T, Nozoe S, Ohizumi Y. Pharmacological properties of α -mangostin, a novel histamine H1 receptor antagonist. *European Journal of Pharmacology*. 1996;314(3):351-6.
4. Chen LG, Yang LL, Wang CC. Anti-inflammatory activity of mangostins from *Garcinia mangostana*. *Food and Chemical Toxicology*. 2008;46(2):688-93.
5. Sundaram BM, Gopalakrishnan C, Subramanian S, Shankaranarayanan D, Kameswaran L. Antimicrobial activities of *Garcinia mangostana*. *Planta medica*. 1983;48(05):59-60.
6. Sakagami Y, Iinuma M, Piyasena KG, Dharmaratne HR. Antibacterial activity of α -mangostin against vancomycin resistant Enterococci (VRE) and synergism with antibiotics. *Phytomedicine*. 2005;12(3):203-8.

7. Gopalakrishnan G, Banumathi B, Suresh G. Evaluation of the antifungal activity of natural xanthones from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives. *Journal of natural products*. 1997;60(5):519-24.
- 8.. Kaomongkolgit R, Jamdee K, Chaisomboon N. Antifungal activity of alpha-mangostin against *Candida albicans*. *Journal of oral science*. 2009;51(3):401-6.
9. Chen SX, Wan M, Loh BN. Active constituents against HIV-1 protease from *Garcinia mangostana*. *Planta medica*. 1996;62(04):381-2.
10. Amnuakit T, Phadungkarn T, Wattanapiromsakul C, Boonme P. Formulation development of antibacterial films containing mangosteen peel extract. *Research J. Pharm. and Tech*. 2012;5(8):1058-1065.
11. Pattana Laopaiboon. *High Performance Liquid Chromatography Principles and Applications*. Khonkaen: Khonkaen Publisher; 2011.

ประสิทธิผลของการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (NSAIDs)

นพลักษณ์ ชันตี ภ.ม.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (Retrospective cross-sectional study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (NSAIDs) และประเมินประสิทธิภาพก่อนและหลังการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โดยทำการศึกษากับผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา NSAIDs ตามข้อมูลที่บันทึกในเวชระเบียน โปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลนครพิงค์ ก่อนการใช้ค่า eGFR ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 - กันยายน พ.ศ. 2561 และหลังจากการใช้ค่า eGFR ระหว่าง 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2561 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยค่าสถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าไคสแควร์ (Chi-square test)

ผลการศึกษาพบว่า ก่อนและหลังจากการใช้ค่า eGFR ผู้ป่วยนอกมีข้อมูลที่สอดคล้องกันคือ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุมากกว่า 60 ปี ได้รับยาจากแผนกอายุรกรรม มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระดับที่ 2 (GFR 60-89) และชนิดของยา NSAIDs ที่ได้รับคือ Naproxen 250 Mg. Tab. ด้านประสิทธิภาพของการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs พบว่า ก่อนการใช้ค่า eGFR มีผู้ป่วยนอกที่มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ในระยะที่ 3 ขึ้นไป ร้อยละ 4.4 หลังใช้ค่า eGFR พบว่าลดลง เหลือเพียงร้อยละ 0.2 เท่านั้น

ดังนั้น จึงกล่าวได้ว่า การใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs ของโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ มีประสิทธิภาพและเป็นไปตามตัวชี้วัดของนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข ที่ได้กำหนดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในกลุ่มยา NSAIDs คือ ให้มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไปที่ได้รับ NSAIDs ไม่เกินร้อยละ 10.0

คำสำคัญ : ค่า eGFR, ภาวะไตเสื่อม, ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (NSAIDs)

The Effectiveness of The Use of eGFR Values in Reducing the Incidence of Renal Insufficiency Due to The Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Dugs (NSAIDs)

Noppasit Khantee M.Sc. in Pharm.

Pharmacy Department, Nakornping Hospital Chiang Mai Province

Abstracts

This research is retrospective cross - sectional study. The objective is to study the context of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and evaluate the effectiveness before and after using eGFR values to reduce the incidence of renal insufficiency due to NSAIDs. This research. Study with outpatients receiving NSAIDs as recorded in the medical records of Nakornping Hospital. Which collected data before the use of eGFR values between 1 January 2017 - September 2018 and after using the eGFR values between 1 November 2018 - 31 December 2019. Data were analyzed using descriptive statistics such as frequency, percentage, mean, standard deviation and chi-square test.

The results showed that before and after using the eGFR values outpatients have consistent information which is mostly female, Over 60 years old, Receive medication from the internal medicine department, GFR 60-80 (mild decline in kidney function) and the NSAIDs received are Naproxen 250 Mg. Tab. As for the effectiveness of eGFR in reducing the incidence of renal insufficiency from NSAIDs, it is found that: Before the use of eGFR values there were outpatients with renal filtration rates (eGFR) in stage 3 (moderate decline in kidney function) 4.4% and after using the eGFR value it was found that it reduced to only 0.2%

Therefore, the use of eGFR values to reduce the incidence of renal insufficiency due to the use of NSAIDs of Nakornping Hospital Chiang Mai province is effective and meets the policy indicators of the Ministry of Public Health that prescribes reasonable use of drugs in the NSAIDs group, with patients with chronic kidney disease stage 3 or more receiving NSAIDs not more than 10.0%

Keyword : eGFR, Kidney disease, Non-steroidal Anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

บทนำ

ยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs; NSAIDs) มีฤทธิ์ในการแก้ปวด ลดการอักเสบ และลดไข้ เป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายโดยเฉพาะการระงับปวดในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง สามารถใช้ร่วมกับยาแก้ปวดกลุ่มอื่น เพื่อช่วยเสริมฤทธิ์แก้ปวดให้ดีขึ้น โดยลดการสร้างสารเคมีที่เกี่ยวกับการอักเสบ เช่น Prostaglandins จากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ยา NSAIDs แบ่งตามความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ COX ได้ดังนี้ 1) Non-selective ได้แก่ Aspirin, Ibuprofen, Ketoprofen, Diclofenac และ Indomethacin 2) Selective COX-2 ได้แก่ Meloxicam, Nimesulide 3) Specific COX-2 ได้แก่ Celecoxib, Rofecoxib, Parecoxib, Valdecoxib, Etoricoxib และ Lumiracoxib¹

ปัจจุบันพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากใช้ยา NSAIDs ไม่สมเหตุผล โดยมีการใช้ยาในกลุ่มนี้ซ้ำซ้อน ใช้ยาไม่ถูกขนาดการรักษา ไม่ถูกโรค ไม่ถูกเวลา เป็นต้น ทางด้านอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญอย่างหนึ่งของยา NSAIDs คือ ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตจากการยับยั้งการสร้าง PGE2 และ PGI2 ที่ไต จึงลดการไหลเวียนเลือด ลดอัตราการกรองของไต เกิดการคั่งของน้ำและโซเดียม ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง nonselective COX inhibitors และ selective COX-2 inhibitors มีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) โดยเฉพาะเมื่อร่างกายอยู่ในภาวะที่ปริมาณเลือดน้อยลงหรือมีโรคร่วมอื่น เช่น หัวใจล้มเหลว โรคตับแข็ง และการได้รับ NSAIDs ร่วมกับยารักษาโรคอื่นที่ส่งผลต่อการทำงานของไต เป็นต้น^{2,3} ดังนั้นการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จำเป็นต้องมีการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด แต่อย่างไรควรพิจารณาจากกลุ่มอื่นหรือยา NSAIDs ที่มีผลต่อการทำงานไตน้อยแทน ร่วมกับติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด⁴

จากรายงานของคณะทำงานสร้างเสริมความเข้มแข็งภาคประชาชนด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (สยส.) และเครือข่ายผู้ป่วยโรคไต พบว่า ประชากรคนไทยป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังสูงถึง 8 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 17 ของประชากรไทยในปัจจุบัน ติดอันดับที่ 3 ของประเทศในอาเซียน ในจำนวนทั้งหมดนี้มีผู้ป่วยโรคไตที่ต้องการฟอกไตประมาณ 2 แสนคน และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นถึงปีละ 8,000 ราย โดยส่วนใหญ่เกิดจากโรคเบาหวานหรือความดันเลือดสูง อีกทั้งร้อยละ 5.4 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเกิดจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม โดยเฉพาะผู้ที่กินยาแก้ปวดแก้อักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ หรือยาในกลุ่มเอ็นเสด (NSAIDs) มาเป็นเวลานาน⁵

การใช้ยาไม่สมเหตุผลเป็นปัญหาสำคัญระดับโลกมาเป็นเวลานาน ในประเทศไทยนับเป็นปัญหาเร่งด่วนที่เกิดขึ้นทั้งในสถานพยาบาลและชุมชน มาตรการหนึ่งเพื่อแก้ไขปัญหาคือ การจัดตั้งโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital หรือ RDU hospital) ซึ่งมุ่งหวังให้บุคลากรทางการแพทย์และผู้มารับบริการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยาจนนำไปสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุผลอย่างยั่งยืน กลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นประชากรกลุ่มพิเศษกลุ่มหนึ่งที่โครงการ RDU hospital มีนโยบายสนับสนุนให้ใช้ยาอย่างระมัดระวังและได้กำหนดให้ยาแก้ปวดกลุ่มยา NSAIDs เป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในระยะยาวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ขึ้นไป เนื่องจากยาจะมีผลทำให้การทำงานของไตลดลง เกิดไตวายเฉียบพลัน ร่วมกับการคั่งของน้ำและเกลือ โดยกำหนดตัวชี้วัดคือ ให้มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไปที่ได้รับ NSAIDs ไม่เกินร้อยละ 10.0 ซึ่งเป็นหนึ่งในเครื่องมือจำเป็นที่ช่วยให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (essential RDU tools)⁶

จากความสำคัญดังกล่าว ผู้วิจัยในฐานะเป็นบุคลากรที่ปฏิบัติงานในกลุ่มงานเภสัชกรรม เล็งเห็นความสำคัญของประสิทธิภาพของการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs เพื่อสะท้อนการสั่งใช้ยา NSAIDs อันจะนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการใช้ยาอย่างสมเหตุผลต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาบริบทการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่
2. ประเมินประสิทธิภาพก่อนและหลังการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลนครพิงค์ เลขที่ 136/63 รับรอง ณ วันที่ 21 เมษายน 2563 ถึง 20 เมษายน 2564

ตัวอย่าง

ตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครพิงค์ และได้รับยา NSAIDs อ้างอิงจากข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน โปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลนครพิงค์ ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก ก่อนการใช้ค่า eGFR ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 - กันยายน พ.ศ. 2561 และหลังจากการใช้ค่า eGFR ระหว่าง 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2561 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครพิงค์ และได้รับยา NSAIDs อ้างอิงจากข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน โปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลนครพิงค์ โดยทำการบันทึกข้อมูลลงแบบบันทึกการได้รับยา NSAIDs ของผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครพิงค์ ข้อมูลที่นำมาใช้ประกอบการวิจัยครั้งนี้ประกอบด้วย แผนกผู้ป่วยนอก เพศ อายุ กลุ่มยา NSAIDs ที่ได้รับ และค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยนี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ข้อมูล ประกอบด้วย สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-square test

ผลการวิจัย

บริบทการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครพิงค์

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs

จากการทบทวนย้อนหลังในเวชระเบียน โปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลนครพิงค์ กับผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา NSAIDs ก่อนการใช้ค่า eGFR ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 - กันยายน พ.ศ. 2561 จำนวนทั้งสิ้น 922 ราย และหลังจากการใช้ค่า eGFR ระหว่าง 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2561 - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 จำนวนทั้งสิ้น 538 ราย โดยมีข้อมูลพื้นฐานดังนี้

ก่อนการใช้ค่า eGFR พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 70.4) มีอายุเฉลี่ย 60.2 ปี ได้รับยา NSAIDs จากแผนกอายุรกรรม (ร้อยละ 44.6) มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระดับที่ 2 (GFR 60-89) (ร้อยละ 48.2) ยา NSAIDs ที่มีการใช้มากที่สุดคือ Naproxen 250 Mg. Tab. (ร้อยละ 50.0)

หลังจากการใช้ค่า eGFR พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 71.7) มีอายุเฉลี่ย 59.7 ปี ได้รับยา NSAIDs จากแผนกอายุรกรรม (ร้อยละ 52.4) มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระดับที่ 2 (GFR 60-89) (ร้อยละ 52.0) ยา NSAIDs ที่มีการใช้มากที่สุดคือ Naproxen 250 Mg. Tab. (ร้อยละ 45.9) (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย		
	ก่อน (n=922)	หลัง (n=538)	รวม (n=1,460)
เพศ			
ชาย	273 (29.6)	152 (28.3)	425 (29.1)
หญิง	49 (70.4)	386 (71.7)	1,035 (70.9)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย		
	ก่อน (n=922)	หลัง (n=538)	รวม (n=1,460)
อายุ	เฉลี่ย 60.2	เฉลี่ย 59.0	เฉลี่ย 59.7
แผนกผู้ป่วยนอก			
อายุรกรรม	411 (44.6)	282 (52.4)	693 (47.5)
ห้องโรคเรื้อรัง	95 (10.3)	55 (10.2)	150 (10.3)
ศัลยกรรม	179 (19.4)	69 (12.8)	248 (17.0)
เวชศาสตร์ครอบครัว	97 (10.5)	33 (6.1)	130 (8.9)
โสต ศอ นาสิก	1 (0.1)	1 (0.2)	2 (0.1)
คลินิกโรคทั่วไป	118 (12.8)	82 (15.2)	200 (13.7)
ทันตกรรม	2 (0.2)	1 (0.2)	3 (0.2)
สูตินรีเวช	3 (0.3)	3 (0.6)	6 (0.4)
ศูนย์สลายนิ่ว	7 (0.8)	4 (0.7)	11 (0.8)
อุบัติเหตุ	5 (0.5)	4 (0.7)	9 (0.6)
อื่นๆ	4 (0.4)	4 (0.7)	8 (0.5)
ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)			
ระยะที่ 1 (GFR \geq 90)	261 (28.3)	194 (36.1)	455 (31.2)
ระยะที่ 2 (GFR 60-89)	444 (48.2)	280 (52.0)	724 (49.6)
ระยะที่ 3 (GFR 30-59)	177 (19.2)	63 (11.7)	240 (16.4)
ระยะที่ 4 (GFR 15-29)	21 (2.3)	-	21 (1.4)
ระยะที่ 5 (GFR $>$ 15)	19 (2.1)	1 (0.2)	20 (1.4)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย		
	ก่อน (n=922)	หลัง (n=538)	รวม (n=1,460)
ชนิดของยา NSAIDs			
Celecoxib Cap 200 Mg. Tab.	120 (13.0)	87 (16.2)	207 (14.2)
Naproxen 250 Mg. Tab.	461 (50.0)	247 (45.9)	708 (48.5)
Diclofenac Sod 25 Mg. Tab.	160 (17.4)	82 (15.2)	242 (16.6)
Etoricoxib 90 Mg. Tab. (Arcoxia)	31 (3.4)	20 (3.7)	51 (3.5)
Ibuprofen 400 Mg. Tab.	124 (13.4)	88 (16.4)	212 (14.5)
Mefenamic Acid Cap 250 Mg.	6 (0.7)	4 (0.7)	10 (0.7)
Piroxicam 10 Mg. Tab.	20 (2.2)	10 (1.9)	30 (2.1)

2) แผนกผู้ป่วยนอกกับการใช้ยา NSAIDs โรงพยาบาลนครพิงค์

เมื่อพิจารณาการใช้ยา NSAIDs ในแผนกผู้ป่วยนอก พบว่า มีการใช้ยา Naproxen 250 Mg. Tab. ส่วนใหญ่ในแผนกอายุรกรรม (ร้อยละ 55.1) แผนกห้องโรคเรื้อรัง (ร้อยละ 55.3) และแผนกศัลยกรรม (ร้อยละ 46.8) ยา Ibuprofen 400 Mg. Tab. พบว่าส่วนใหญ่มีการใช้ในแผนกทันตกรรม (ร้อยละ 100.0) แผนกโสต คอ นาสิก (ร้อยละ 50.0) แผนกคลินิกโรคทั่วไป Ibuprofen 400 Mg. Tab. (ร้อยละ 44.5) และแผนกอื่นๆ ได้แก่ คลินิกต่อมไร้ท่อคลินิกแลปศรีตอนไชยฉุกฉิน-สังเกตุการณ์ศูนย์เชื่อมโยงเครือข่ายโรงพยาบาลนครพิงค์งานวิสัญญี, หน่วยตรวจหัวใจภายนอก และคลินิกจิตเวช พบว่า ส่วนใหญ่มีการใช้ยา Ibuprofen 400 Mg. Tab. (ร้อยละ 37.5)

นอกจากนี้ มีการใช้ยา Diclofenac Sod 25 Mg. Tab. ส่วนใหญ่ในแผนกศุนย์สลายนิ้ว (ร้อยละ 90.9) และแผนกอุบัติเหตุ (ร้อยละ 44.4) ยา Naproxen 250 Mg. Tab. ส่วนใหญ่มีการใช้ในแผนกโสต คอ นาสิก (ร้อยละ 50.0) และยา Mefenamic Acid Cap 250 Mg. ส่วนใหญ่มีการใช้ในแผนกสูตินรีเวช (ร้อยละ 50.0) (ดังตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แผนกผู้ป่วยนอกกับการใช้ยา NSAIDs

แผนกผู้ป่วยนอก	ชนิดของยา NSAIDs							
	Celecoxib Cap 200 Mg. Tab.	Naproxen 250 Mg. Tab.	Diclofenac Sod 25 Mg. Tab.	Etoricoxib 90 Mg. Tab.	Ibuprofen 400 Mg. Tab.	Mefenamic Acid Cap 250 Mg.	Piroxicam 10 Mg. Tab.	รวม
อายุรกรรม	121 (17.5)	382 (55.1)	73 (10.5)	28 (4.0)	70 (10.1)	7 (1.0)	12 (1.7)	693 (100.0)
ห้องโรคเรื้อรัง	19 (12.7)	83 (55.3)	36 (24.0)	6 (4.0)	6 (4.0)	-	-	150 (100.0)

ตารางที่ 2 แผนกผู้ป่วยนอกกับการใช้ยา NSAIDs (ต่อ)

แผนกผู้ป่วยนอก	ชนิดของยา NSAIDs							รวม
	Celecoxib Cap 200 Mg. Tab.	Naproxen 250 Mg. Tab.	Diclofenac Sod 25 Mg. Tab.	Etoricoxib 90 Mg. Tab.	Ibuprofen 400 Mg. Tab.	Mefenamic Acid Cap 250 Mg.	Piroxicam 10 Mg. Tab.	
ศัลยกรรม	49 (19.8)	116 (46.8)	40 (16.1)	11 (4.4)	19 (7.7)	-	13 (5.2)	248 (100.0)
เวชศาสตร์ครอบครัว	-	81 (62.3)	33 (25.4)	-	16 (12.3)	-	-	130 (100.0)
โสต ศอ นาสิก	-	1 (50.0)	-	-	1 (50.0)	-	-	2 (100.0)
คลินิกโรคทั่วไป	16 (8.0)	40 (20.0)	46 (23.0)	4 (2.0)	89 (44.5)	-	5 (2.5)	200 (100.0)
ทันตกรรม	-	-	-	-	3 (100.0)	-	-	3 (100.0)
สูตินรีเวช	-	1 (16.7)	-	-	2 (33.3)	3 (50.0)	-	6 (100.0)
ศุนย์สลายนิ่ว	1 (9.1)	-	10 (90.9)	-	-	-	-	11 (100.0)
อุบัติเหตุ	-	2 (22.2)	4 (44.4)	-	3 (33.3)	-	-	9 (100.0)
อื่นๆ	1 (12.5)	2 (25.0)	-	2 (25.0)	3 (37.5)	-	-	8 (100.0)

3) เพศ อายุ และชนิดของยา NSAIDs กับค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)

เพศกับค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)/ระยะของโรคของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา NSAIDs พบว่าทั้งเพศชาย และหญิง ส่วนใหญ่ มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระยะที่ 2 (GFR=60-89) (ร้อยละ 46.6 และ 50.8) (ดังตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เพศกับค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)/ระยะของโรคของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา NSAIDs

เพศ	ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)/ระยะของโรค					รวม
	ระยะที่ 1 (90 หรือมากกว่า)	ระยะที่ 2 (60-89)	ระยะที่ 3 (30-59)	ระยะที่ 4 (15-29)	ระยะที่ 5 (น้อยกว่า 15)	
ชาย	136 (32.0)	198 (46.6)	68 (16.0)	10 (2.4)	13 (3.1)	425 (100.0)
หญิง	319 (30.8)	526 (50.8)	172 (16.6)	11 (1.1)	7 (0.7)	1,035 (100.0)

อายุกับค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)/ระยะของโรคของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา NSAIDs พบว่า ผู้ป่วยนอกที่มีอายุไม่เกิน 30 ปี รองลงมาคือ อายุ 31 – 40 ปี และอายุ 41 – 50 ปี ส่วนใหญ่มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระยะที่ 1 (GFR= 90 หรือมากกว่า) (ร้อยละ 90.0, 71.6 และ 62.1 ตามลำดับ) ขณะที่ผู้ป่วยนอกที่มีอายุ 51 – 60 ปี และมากกว่า 60 ปี ส่วนใหญ่มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระยะที่ 2 (GFR=60-89) (ร้อยละ 54.2 และ 56.2) (ดังตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 อายุกับค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)/ระยะของโรคของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา NSAIDs

อายุ	ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)/ระยะของโรค					รวม
	ระยะที่ 1 (90 หรือมากกว่า)	ระยะที่ 2 (60-89)	ระยะที่ 3 (30-59)	ระยะที่ 4 (15-29)	ระยะที่ 5 (น้อยกว่า 15)	
ไม่เกิน 30 ปี	27 (90.0)	3 (10.0)	-	-	-	30 (100.0)
31 – 40 ปี	53 (71.6)	14 (18.9)	6 (8.1)	1 (1.4)	-	74 (100.0)
41 – 50 ปี	128 (62.1)	69 (33.5)	7 (3.4)	-	2 (1.0)	206 (100.0)
51 – 60 ปี	154 (36.0)	232 (54.2)	36 (8.4)	-	6 (1.4)	428 (100.0)
มากกว่า 60 ปี	93 (12.9)	406 (56.2)	191 (26.5)	20 (2.8)	12 (1.7)	722 (100.0)

ชนิดของยา NSAIDs กับค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลนครพิงค์ พบว่า ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา Celecoxib Cap 200 Mg. (ร้อยละ 59.9) ยา Diclofenac Sod 25 Mg. Tab. (ร้อยละ 53.7) ยา Naproxen 250 Mg. Tab. (ร้อยละ 48.3) ยา Piroxicam 10 Mg. Tab. (ร้อยละ 46.7) และยา Etoricoxib 90 Mg. Tab. (Arcoxia) (ร้อยละ 43.1) ส่วนใหญ่มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระยะที่ 2 (GFR=60-89) ขณะที่ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา Ibuprofen 400 Mg. Tab. (ร้อยละ 43.9) และยา Mefenamic Acid Cap 250 Mg. (ร้อยละ 30.0) ส่วนใหญ่มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระยะที่ 1 (GFR= 90 หรือมากกว่า) (ดังตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ชนิดของยา NSAIDs กับค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ของผู้ป่วยนอก

ชนิดของยา NSAIDs	ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)/ระยะของโรค					รวม
	ระยะที่ 1 (90 หรือมากกว่า)	ระยะที่ 2 (60-89)	ระยะที่ 3 (30-59)	ระยะที่ 4 (15-29)	ระยะที่ 5 (น้อยกว่า 15)	
Celecoxib Cap 200 Mg.	34 (16.4)	124 (59.9)	45 (21.7)	2 (1.0)	2 (1.0)	207 (100.0)
Naproxen 250 Mg. Tab.	240 (33.9)	342 (48.3)	107 (15.1)	8 (1.1)	11 (1.6)	708 (100.0)
Diclofenac Sod 25 Mg. Tab.	66 (27.3)	130 (53.7)	36 (14.9)	7 (2.9)	3 (1.2)	242 (100.0)
Etoricoxib 90 Mg. Tab. (Arcoxia)	9 (17.6)	22 (43.1)	18 (35.3)	1 (2.0)	1 (2.0)	51 (100.0)
Ibuprofen 400 Mg. Tab.	93 (43.9)	89 (42.0)	27 (12.7)	2 (0.9)	1 (0.5)	212 (100.0)
Mefenamic Acid Cap 250 Mg.	3 (30.0)	3 (30.0)	2 (20.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	10 (100.0)
Piroxicam 10 Mg. Tab.	10 (33.3)	14 (46.7)	5 (16.7)	-	1 (3.3)	30 (100.0)

ประเมินประสิทธิภาพก่อนและหลังการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs โรงพยาบาลนครพิงค์

ผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพก่อนและหลังการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ พบว่า ค่า Chi-Square เท่ากับ 40.145 ค่า df เท่ากับ 1 และค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.000 กล่าวได้ว่า ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR)/ระยะของโรคของผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ มีความสัมพันธ์กับการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) หรือกล่าวคือ ก่อนและหลังมีการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs แตกต่างกัน ซึ่งหากพิจารณาค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในกลุ่มยา NSAIDs เป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในระยะยาวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ขึ้นไป เนื่องจากยามีผลทำให้การทำงานของไตลดลง เกิดไตวายเฉียบพลัน ร่วมกับการคั่งของน้ำและเกลือ โดยกำหนดตัวชี้วัดคือ ให้มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไปที่ได้รับ NSAIDs ไม่เกินร้อยละ 10.0 (ดังตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ประสิทธิภาพก่อนและหลังการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs

ค่าอัตราการกรอง ของไต (eGFR)/ระยะของโรค	จำนวน/ร้อยละการใช้ค่า eGFR ในการ ลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อม จากการใช้ยา NSAIDs		Chi-Square	df	p-value
	ก่อน	หลัง			
ระยะที่ 1 (90 หรือมากกว่า)	261 (28.3)	194 (36.1)	40.145	1	0.000*
ระยะที่ 2 (60-89)	444 (48.2)	280 (52.0)			
ระยะที่ 3 (30-59)	177 (19.2)	63 (11.7)			
ระยะที่ 4 (15-29)	21 (2.3)	-			
ระยะที่ 5 (น้อยกว่า 15)	19 (2.1)	1 (0.2)			
รวม	922 (100.0)	538 (100.0)			

* คำนัยสำคัญทางสถิติ p<0.01

สรุปและวิจารณ์ผล

จากการทบทวนย้อนหลังในเวชระเบียน โปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลนครพิงค์ กับผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา NSAIDs ก่อนและหลังจากการใช้ค่า eGFR พบว่า ข้อมูลพื้นฐานและการได้รับยา NSAIDs ที่สอดคล้องกันคือ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุมากกว่า 60 ปี ได้รับยาจากแผนกอายุรกรรม มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระดับที่ 2 (GFR 60 - 89) และชนิดของยา NSAIDs ที่ได้รับจากแผนผู้ป่วยนอกมากที่สุดคือ Naproxen 250 Mg. Tab. สอดคล้องกับผลการวิจัยของ มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย⁷ ทำการวิจัยการทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ใช้ NSAIDs ในการศึกษาเป็นผู้สูงอายุ มีอายุเฉลี่ย (อายุ+S.D) 60.9+12.6 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 46.1 เพศหญิงร้อยละ 63.9 ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกันสอดคล้องกับผลการวิจัยของ เสาวลักษณ์ อัครพันธ์⁸ วิจัยเรื่อง ความสมเหตุสมผลของการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่เกิดจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยในโรงพยาบาลสระบุรี ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 51.7 เพศหญิงร้อยละ 48.3 ที่สัดส่วนที่ใกล้เคียงกันและผลการวิจัยของ สิริมา วรรณานิน และสกลวรรณ ประพฤติบัติ⁹ วิจัยเรื่อง การประเมินการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เชิงปริมาณในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ณ แผนกผู้ป่วยนอก ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง ผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป แผนกตรวจที่ส่งยามากที่สุด คือ ออร์โธปิดิกส์ อายุรกรรม และศัลยกรรม (ร้อยละ 37.77, 25.27 และ 13.83 ตามลำดับ) ซึ่งการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยในกลุ่มผู้สูงอายุนั้น จำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีการเฝ้าระวังการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เนื่องจากผู้สูงอายุเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก NSAIDs ได้มากกว่าผู้ป่วยทั่วไป อีกทั้งผู้สูงอายุมักมีโรคประจำตัวหลายประการ โรคเหล่านี้อาจส่งเสริมการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก NSAIDs ได้โดยตรงหรืออาจทำให้ผู้ป่วยต้องมีการใช้ยาหลายขนานจึงเพิ่มโอกาสที่จะเกิดอันตรกิริยากับ NSAIDs ได้เพิ่มขึ้น ซึ่งจากผลการวิจัยของ สิริสุข พละภิญโญ และคณะ¹⁰ ได้ระบุว่า จากการรวบรวมข้อมูลจาก The American Geriatric Society ในปี ค.ศ. 2015 พบว่า ผู้ป่วยสูงอายุควรหลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs รวมถึง Aspirin ในขนาดสูง อาการไม่พึงประสงค์ทางจิตเวชเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยมากในผู้ป่วย

ที่ใช้ NSAIDs แต่พบว่าในผู้สูงอายุจะมีอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ทางจิตเวชเพิ่มมากขึ้น อาการที่พบในรายงาน ได้แก่ ภาวะกระวนกระวาย โรควิตกกังวล วิตกกังวล หวาดระแวง เพื่อ คลุ้มคลั่ง และประสาทหลอน กลไกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางจิตเวช จาก NSAIDs ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่สันนิษฐานว่าเกี่ยวข้องกับการทำงานของ prostaglandins ในสมอง

ผลการศึกษาด้านแผนกผู้ป่วยนอกกับการใช้ยา NSAIDs พบว่า แผนกห้องโรคเรื้อรัง แผนกอายุรกรรม แผนกโสต ศอ นาสิก และแผนกศัลยกรรม ส่วนใหญ่มีการใช้ยา Naproxen 250 Mg. Tab. ขณะที่แผนกทันตกรรม แผนกคลินิกโรคทั่วไป และแผนกอื่นๆ มีการใช้ยา Ibuprofen 400 Mg. Tab. แผนกศุนย์สลายนิ่ว และแผนกอุบัติเหตุ พบว่า มีการใช้ยา Diclofenac Sod 25 Mg. Tab. และแผนกสูติเวช พบว่า มีการใช้ยา Mefenamic Acid Cap 250 สอดคล้องกับผลการวิจัยของ สิริมา วรนาวิน และสกวรรณ ประพฤติบัติ⁹ วิจัยเรื่อง การประเมินการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เชิงปริมาณในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แผนกผู้ป่วยนอก ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง ผลการศึกษาพบว่า ชนิดยา NSAIDs ที่แพทย์สั่งใช้มากที่สุด 3 อันดับแรก คือ Etoricoxib, Naproxen และ Celecoxib โดยแผนกตรวจที่สั่งยามากที่สุด คือ ออร์โธปิดิกส์ อายุรกรรม และศัลยกรรม

ประสิทธิภาพก่อนและหลังการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ คับพบว่า ก่อนการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs มีผู้ป่วยนอกที่มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ในระยะที่ 4 (GFR=15-29) ร้อยละ 2.3 และระยะที่ 5 (GFR น้อยกว่า 15) ร้อยละ 2.1 (รวมทั้ง 2 ระยะ คิดเป็นร้อยละ 4.4) หลังใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs มีผู้ป่วยนอกที่มีค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) อยู่ในระดับ 5 จำนวน 1 คนเท่านั้น ร้อยละ 0.2 เมื่อนำมาเทียบกับตัวชี้วัดของนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในกลุ่มยา NSAIDs คือ ให้มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไปที่ได้รับ NSAIDs ไม่เกินร้อยละ 10.0 จึงกล่าวได้ว่า การใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs โรงพยาบาลนครพิงค์ เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า การใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs มีความสำคัญอย่างยิ่งในการช่วยประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณทำให้ทราบสถานการณ์ที่แท้จริงของการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยนอก ถือเป็นแนวทางปฏิบัติสำคัญในการส่งเสริมการใช้ยาให้สมเหตุผลในโรงพยาบาล ที่สอดคล้องกับตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข ที่กำหนดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในกลุ่มยา NSAIDs เป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในระยะยาวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ขึ้นไป เนื่องจากยาจะมีผลทำให้การทำงานของไตลดลง เกิดไตวายเฉียบพลัน ร่วมกับการคั่งของน้ำและเกลือ โดยกำหนดตัวชี้วัดคือ ให้มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไปที่ได้รับ NSAIDs ไม่เกินร้อยละ 10.0

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย

ควรส่งเสริมให้ความรู้และพฤติกรรมในการใช้ยา NSAIDs อย่างสมเหตุผลให้กับผู้สูงอายุเพื่อความปลอดภัยจากการใช้ยา และคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้สูงอายุและควรมีการให้ความรู้และส่งเสริมให้ทีมสหสาขาวิชาชีพ ให้ความสำคัญกับการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs อย่างต่อเนื่อง

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าเพื่อยืนยัน ผลของการใช้ค่า eGFR ในการลดอัตราการเกิดภาวะไตเสื่อมจากการใช้ยา NSAIDs โดยมีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่สมบูรณ์และครอบคลุมข้อมูลที่มีความสำคัญต่อการใช้ยา NSAIDs เช่น กลุ่มยาที่ได้รับร่วม ระยะเวลาที่ได้รับยา NSAIDs อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR) เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. KDIGO CKD Work Group. 2013. "KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease". *Kidney Int Suppl.* 3(1): 1-150.
2. Horl WH. 2010. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the kidney. *Pharmaceuticals.* 2010;3: 2291-2321.
3. Koncicki HM., Unruh M. & Schell JO. 2017. "Pain management in CKD: a guide for nephrology providers". *Am J Kidney Dis.* 69(4): 451-460.
4. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล. 2558. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล. กรุงเทพฯ: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย.
5. นัฟอะห์ดาอิต้า. 2563. "เปิดกลุ่มยาเอ็นเสดอันตรายต่อไต พบคนไทยใช้พรีาเพรื่อ ป่วยพุ่งอันดับ 3 เอเชีย". แหล่งที่มา: <https://www.isranews.org/isranews-news/54596-54596.html>(เข้าถึงเมื่อ 5 มกราคม 2563).
6. Rational drug use subcommittee. 2015. Rational drug use hospital manual. Nonthaburi: The Agricultural Cooperative Federation of Thailand.
7. มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย. 2544. การทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้เข้ารับการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์. วิทยานิพนธ์ เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
8. เสาวลักษณ์ อัครพันธ์. (2547). ความสมเหตุผลของการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่เกิดจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสระบุรี. วิทยานิพนธ์ เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
9. สิริมา วรนาวิน และ สกลวรรณ ประพฤติบัติ. (2563). การประเมินการเข้ารับการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์เชิงปริมาณในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรัง ณ แผนกผู้ป่วยนอก ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง. *วารสารเภสัชกรรมไทย,* 12(1): 12-24.
10. สิรินุช พลະภัญญู, หทัยทิพย์ หอมแสงประดิษฐ์, วาทีนี ลิ้มเลิศมงคล และปานชีวัน อินอ่อน. 2562. การเข้ารับการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้สูงอายุ. รายงานการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยากลุ่มสตาติน (Statins) และผลของการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มอาการ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) ในโรงพยาบาลโพธาราม

สุทลักษ์ณ์ สระทองแฝง ภ.บ. (บริบาลเภสัชกรรม), วรณวิสา จินดาดำรงวินิช ภ.บ. (บริบาลเภสัชกรรม),
ปรีดาภรณ์ โพธิ์ป้อ ภ.บ. (บริบาลเภสัชกรรม), จินตนา สุวรรณมณี ภ.ม., รุ่งอรุณ สิทธิพล ภ.บ.
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลโพธาราม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินความเหมาะสมของการใช้ยากลุ่มสตาติน (statins) ในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด (Ischemic stroke) ที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) และผลการการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในด้านความร่วมมือในการใช้ยา อาการข้างเคียงจากการใช้ยา การมาโรงพยาบาลก่อนนัด และการกลับมาอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายใน 3 เดือน

วิธีการ : การศึกษาแบบพรรณนา (descriptive study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผลของการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับรักษาใน stroke unit โรงพยาบาลโพธารามระหว่างเดือนสิงหาคม 2562 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2563 จำนวน 178 ราย จากนั้นประเมินผลความเหมาะสมเกี่ยวกับการสั่งใช้ยากลุ่ม statins ประเมินผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยในด้านความร่วมมือในการใช้ยา อาการข้างเคียงจากการใช้ยาขณะนอนโรงพยาบาล การกลับมาโรงพยาบาลก่อนนัดหรือกลับเข้ารับการรักษาใน stroke unit ด้วยอาการโรคหลอดเลือดสมองภายในระยะเวลา 3 เดือน

ผลการศึกษา : ผู้ป่วย ischemic stroke จำนวนทั้งสิ้น 178 ราย ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกร 101 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.71 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรเข้าไปทำการบริบาลทางเภสัชกรรมมีอายุเฉลี่ย 64.37 ปี เป็นเพศหญิง 47 ราย และเพศชาย 54 ราย ไม่มีโรคประจำตัว 42 ราย มีโรคประจำตัว 59 ราย แบ่งตามกลุ่มการเกิดโรคเป็นผู้ป่วย new case stroke 86 ราย และ old case stroke 15 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับยา rt-PA จำนวน 4 ราย สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่ได้ให้บริบาลทางเภสัชกรรมมีจำนวนทั้งสิ้น 77 ราย มีอายุเฉลี่ย 67.85 ปี เป็นเพศหญิง 34 ราย เพศชาย 43 ราย ไม่มีโรคประจำตัว 27 ราย มีโรคประจำตัว 50 ราย แบ่งตามกลุ่มการเกิดโรคเป็นผู้ป่วย new case stroke 10 ราย และ old case stroke 67 ราย ได้รับยา rt-PA จำนวน 8 ราย สำหรับการประเมินการสั่งใช้ยากลุ่ม statin ของแพทย์ในผู้ป่วย ischemic stroke พบว่าการสั่งใช้ยากลุ่ม statin ในผู้ป่วย 101 ราย มีความเหมาะสม 78 ราย และไม่เหมาะสม 23 ราย ประเมินผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาพบว่า ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษา 89 ราย และไม่ให้ความร่วมมือ 12 ราย ประเมินการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่าไม่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา 90 ราย และเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา 11 ราย หลังจากจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านแล้ว พบว่าการได้รับบริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรสามารถลดการกลับมาโรงพยาบาล ก่อนนัดได้ร้อยละ 41 (p-value 0.60) และลดอัตราการกลับมาอนโรงพยาบาลใน stroke unit ได้ร้อยละ 59 (p-value 0.69)

สรุปผลการศึกษา : ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย ischemic stroke มากกว่าร้อยละ 70 ได้รับสั่งใช้ยากลุ่ม statins อย่างเหมาะสมตามสภาวะโรคของผู้ป่วย และจากผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย ischemic stroke พบว่าสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ลดอัตราการมาโรงพยาบาลก่อนนัด และลดอัตราการกลับมาอนโรงพยาบาลใน stroke unit ภายใน 3 เดือนได้

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด (Ischemic stroke), ยากลุ่ม Statins, stroke unit, ผลการบริบาลทางเภสัชกรรม

Appropriateness of Statin prescription and effect of pharmaceutical care in stroke patients in Photharam Hospital.

Suthaluck Srathongfaeng Pharm.D., Wanwisa Jindadamrongwanit Pharm.D., Preedaporn Phohipo Pharm.D.
Jintana Suwanmanee M.Pharm, Rungaroon Stthipol B.Sc. in Pharm Photharam Hospital

Abstracts

Objective : To evaluate the pharmaceutical care provision of ischemic stroke patients who were admitted to the stroke unit, assessing the prescribing of the doctors in the group of statins , compliance in drug use the occurrence of side effects from medication, coming to the hospital before the appointment and return to admission in stroke unit within 3 months

Materials and methods : Descriptive study of the effect of pharmaceutical care activities on stroke patients. There were 178 patients who were admitted to the stroke unit at Photharam Hospital between August 2019 to February 2020. Pharmacists will assess the retrospective prescribing of doctors. And patients will receive pharmaceutical care, consist of drug counseling, disease counseling and assess the prescribing of statins from doctors. In addition, assess adverse drug reactions while patients admit in hospital and assess return to the hospital before the appointment with the symptoms of stroke or readmission in the stroke unit within 3 months

Results : There were 178 ischemic stroke patients. 101 patients receiving pharmaceutical care by pharmacist, accounting for 57.71 percent of all ischemic stroke at Photharam Hospital. The average age of 64.37 years old, female 47 patients, male 54 patients and 42 cases without underlying diseases, 59 cases had underlying diseases, 86 cases are new case stroke and 15 for old case stroke patients. In this group, there are 4 patients were received rt-PA. And a group of patients who did not go into pharmaceutical care is total of 77 cases, with an average age of 67.85 years, were 34 females, 43 males, 27 patients without underlying diseases and 50 case had underlying diseases, 10 are new cases stroke, 67 are old case stroke, and 8 patients were received rt-PA. The assessment of prescribing statins by doctors in patients with ischemic stroke who were admitted to the stroke unit, found that the prescribing of statins is suitable 78 and 23 is not suitable, this study found that 89 patients participated in the treatment and 12 did not, evaluated the occurrence of side effects from drug use, found that no side effects from drug use 90 cases and 11 had side effects. After Discharged, the patients returned to the hospital before the appointment, This study indicated that pharmaceutical care can reduce hospital return before appointment by 41 percent (p-value 0.60) and reduce the rate of re-admit in the stroke unit 59 (p-value 0.69)

Conclusion : The results show that ischemic stroke patient more than 70 percent were suitable in the usage of statins according to their disease. And the pharmaceutical care in patients with stroke can increase compliance of drug use, reduce the rate of return to hospital before appointment and hospitalization in stroke unit within 3 months.

Keyword : Ischemic stroke, Statins, Stroke unit, Pharmaceutical care

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) หรือเรียกว่าโรคอัมพฤกษ์ อัมพาต เกิดจากการที่สมองขาดเลือดไปเลี้ยง เนื่องจากภาวะหลอดเลือดตีบ หลอดเลือดอุดตันหรือหลอดเลือดแตก ส่งผลให้เนื้อเยื่อในสมองถูกทำลาย ทำให้เกิดอาการต่างๆ ขึ้น ซึ่งโรคหลอดเลือดสมองถือเป็นปัญหาทางด้านสุขภาพที่มีความสำคัญ โดยปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเกิดใหม่ประมาณ 15 ล้านรายต่อปี และในจำนวนผู้ป่วยนี้ พบมีผู้เสียชีวิตประมาณ 5 ล้านราย ที่เหลือส่วนใหญ่พบมีอาการพิการทางร่างกาย โดยประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคนี้ พบว่าเกิดขึ้นในประเทศกำลังพัฒนาหรือด้อยพัฒนามวมถึงประเทศไทย สำหรับสถานการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561 พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง 330,000 ราย หรือประมาณ 1,880 รายต่อประชากรแสนราย หรือคิดเป็นร้อยละ 2 โดยประมาณ¹ ในเขตสุขภาพที่ 5 พบมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 27,620 ราย และในจังหวัดราชบุรี มีจำนวนผู้ป่วย 4,853 ราย โดยปัจจุบันโรคหลอดเลือดสมองถือเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในเพศหญิง รองจากอุบัติเหตุและมะเร็ง ดังนั้นจะเห็นว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญของประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปัจจุบันที่กำลังเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ หากประชาชนไม่ได้รับการป้องกันอย่างถูกวิธีจะส่งผลให้ปริมาณผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ สำหรับประสิทธิภาพการรักษาโรคหลอดเลือดสมองของประเทศไทย มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันพบว่าในผู้ป่วยจำนวน 100 คน ที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ณ วันที่ออกจากโรงพยาบาลจะมีผู้ป่วยเสียชีวิตประมาณร้อยละ 5 หายใกล้เคียงปกติร้อยละ 25 และพิการร้อยละ 70 ซึ่งอัตราความพิการจะน้อยลงตามลำดับเมื่อเวลาผ่านไป นอกจากความพิการทางกายแล้ว โรคหลอดเลือดสมองยังมีผลต่อความคิด การวางแผน และความจำ ที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความจำเสื่อมในระยะต่อมา ซึ่งเหตุการณ์นี้มักถูกมองข้ามไปในผู้ป่วยส่วนใหญ่ สำหรับโรงพยาบาลโพธาราม ได้จัดให้มีเภสัชกรให้การบริบาลเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมาตั้งแต่ปีพ.ศ. 2559 โดยในช่วงที่ผู้วิจัยเก็บข้อมูลคือ 1 สิงหาคม 2562 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2563 มีผู้เสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดสมอง 13 ราย จาก 220 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.9 ซึ่งกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดเป้าหมายตัวชี้วัดผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลควรมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าร้อยละ 5² ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนางานบริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต่อไป

สำหรับการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (Ischemic stroke) ตามแนวทางการรักษาของ American Heart Association/American Stroke Association Stroke 2017³ และการใช้ยาในกลุ่ม statins ตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559⁴ แนะนำว่าการป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยที่กำลังเกิด acute vascular events เช่น Acute coronary syndrome หรือผู้ป่วย clinical ASCVD ที่มี acute vascular events ภายในระยะเวลา 12 เดือน ควรให้ High intensity statin โดยกำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C < 70 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (มก./ดล.) หรือ LDL-C ลดลงจากเดิมก่อนเริ่มได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาได้ อายุมากกว่า 75 ปี เคยมีภาวะเลือดออกในสมอง มีความเสี่ยงต่อปัญหาพฤติกรรมระหว่างยา หรือ เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมระยะ 3b-5 ควรให้ Moderate intensity statin แทน และหากยังไม่สามารถบรรลุเป้าหมายที่ระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากเดิมก่อนเริ่มได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 ภายในระยะเวลา 3 เดือน จึงเริ่มพิจารณาเพิ่มยาในกลุ่ม non-statin ได้แก่ ezetimibe หรือ cholestyramine ให้แก่ผู้ป่วย

แนวทางการให้ยาในกลุ่ม statin ในผู้ป่วย clinical ASCVD ที่มี vascular events ครั้งล่าสุดนานกว่าระยะเวลา 12 เดือน เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Stable coronary artery disease ควรให้ moderate หรือ high intensity statin โดยกำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากเดิมก่อนเริ่มได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย ได้แก่ โรคเบาหวาน, เกิด ASCVD events ระหว่างได้รับยา statins, LDL-C ก่อนรักษา \geq 190 มก./ดล., ไม่สามารถคุมปัจจัยเสี่ยงของ ASCVD ได้ดี และมีภาวะโรคไตเรื้อรัง แต่ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว อาจพิจารณากำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. หรือมีระดับ LDL-C ลดลงจากเดิมอย่างน้อยร้อยละ 50 สำหรับผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดหรือสมองขาดเลือดชั่วคราวที่ไม่ได้เกิดจากลิ่มเลือดหัวใจที่มีระดับ LDL-C \geq 100 มก./ดล. ควรได้รับการรักษาด้วย high intensity statin แต่หากผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย moderate หรือ high intensity statin ในส่วนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีสาเหตุเกิดจากลิ่มเลือดหัวใจ พบว่ายังไม่มีข้อมูลเปรียบเทียบอย่างชัดเจนเกี่ยวกับการพิจารณาให้ยา statins แต่มีข้อมูล

การศึกษาเชิงพรรณนาต่อการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins โดยพบว่า มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นจึงอาจพิจารณาสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins ร่วมด้วย

การรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด (Ischemic stroke) ในปัจจุบันโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดสามารถให้การ รักษาได้ โดยความรวดเร็วในการรักษาถือเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด เพราะหากปล่อยไว้นานจะทำให้สมองเกิดความเสียหายมากขึ้น จึง จำเป็นต้องได้รับการรักษาภายในระยะเวลา 3 - 4.5 ชั่วโมง โดยยาที่แพทย์มักใช้ในการรักษาได้แก่

- ยาละลายลิ่มเลือด ใช้เพื่อละลายลิ่มเลือดที่อุดตันอยู่ ซึ่งจะทำให้เลือดไหลเวียนได้สะดวกมากขึ้น หากได้รับเร็ว จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

- ยาต้านเกล็ดเลือด เป็นยาที่ช่วยป้องกันการก่อตัวของเกล็ดเลือด ทำให้การอุดตันลดลง ยาในกลุ่มนี้ที่นิยมใช้ ได้แก่ ยา Aspirin จะใช้ในกรณีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในระยะเวลาที่เกิน 4.5 ชั่วโมง และให้เพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง ชนิดขาดเลือดในระยะยาว

- ยาด้านการแข็งตัวของเลือดหรือยา Warfarin ใช้ในผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติหรือมีภาวะ Atrial fibrillation เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำในระยะยาว

หากผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว อาการของผู้ป่วยจะเริ่มดีขึ้นตามลำดับ และอาจกลับมาเป็นปกติได้ภายในระยะเวลา 6 เดือน แต่ทั้งนี้ก็ขึ้นอยู่กับความเสียหายของสมองและในระหว่างการรักษาผู้ป่วยจะต้องได้รับการกายภาพบำบัดเพื่อฟื้นฟูความสามารถในการสื่อสาร และการเคลื่อนไหวเพื่อให้กลับมาใกล้เคียงปกติมากที่สุด

สำหรับการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง สามารถป้องกันได้ด้วยการลดความเสี่ยงโรคหลอดเลือด ซึ่งทำได้ด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต การรับประทานอาหาร และการออกกำลังกาย รวมทั้งควรได้รับการตรวจรักษาจากแพทย์อย่างสม่ำเสมอ เพื่อควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ร่วมกับการใช้ยา ได้แก่

- การให้ยาควบคุมระดับคอเลสเตอรอล โดยแนวทางการรักษาแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม statins ซึ่งผู้ป่วยควรได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดอย่างน้อยทุก 6-12 เดือน

- ควบคุมระดับความดันโลหิตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยความดันโลหิตที่เหมาะสมคือ ต่ำกว่า 140/90 mmHg

- ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมรับประทานอาหารและการใช้ชีวิต นอกจากนี้ควรรับประทานยาลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างสม่ำเสมอ จะช่วยควบคุมอาการได้และทำให้ความเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมองลดลง

- กรณีเป็นโรคหัวใจ ควรรับการรักษาโรคหัวใจอย่างต่อเนื่องตามที่แพทย์นัดหมาย โดยในกรณีที่เป็โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผู้ป่วยควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด เพื่อลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจากลิ่มเลือดอุดตัน

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins ของแพทย์ในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit
2. เพื่อประเมินผลการให้บริบาลเภสัชกรรมในด้านความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย อาการข้างเคียงจากการใช้ยา การมาโรงพยาบาลก่อนนัดและการกลับมาอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือน ในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เคยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit

นิยามศัพท์เฉพาะ

โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) หรือเรียกว่าโรคอัมพฤกษ์ อัมพาต เกิดจากสมองขาดเลือดไปเลี้ยง เนื่องจากภาวะหลอดเลือดตีบ หลอดเลือดอุดตันหรือหลอดเลือดแตก ส่งผลให้เนื้อเยื่อในสมองถูกทำลาย ทำให้เกิดอาการต่างๆ ขึ้น

ความผิดปกติของโรคหลอดเลือดสมองแบ่งออกได้เป็นชนิดต่าง ๆ ดังนี้

1. โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดหรืออุดตัน (Ischemic stroke) เป็นชนิดของโรคหลอดเลือดสมองที่พบได้มากกว่า 80% ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด โดยเกิดจากอุดตันของหลอดเลือด ส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ ส่วนใหญ่แล้วมักเกิด

ร่วมกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ซึ่งมีสาเหตุมาจากไขมันที่เกาะตามผนังหลอดเลือด จนทำให้เกิดเส้นเลือดตีบแข็ง โดยโรคหลอดเลือดสมองชนิดนี้ยังแบ่งออกได้อีก 2 ชนิดย่อย ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดจากภาวะหลอดเลือดสมองตีบ (Thrombotic Stroke) ที่เป็นผลมาจากหลอดเลือดแดงแข็ง หรือ Atherosclerosis โดยเกิดจากภาวะไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ทำให้เลือดไม่สามารถไหลเวียนไปยังสมองได้ และโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดจากการอุดตัน (Embolic Stroke) เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดจนทำให้เลือดไม่สามารถไหลเวียนไปที่สมองได้อย่างเพียงพอ

2. โรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในสมอง (Hemorrhagic stroke) เกิดจากภาวะหลอดเลือดสมองแตกหรือฉีกขาด ทำให้เลือดรั่วไหลเข้าไปภายในเนื้อเยื่อสมอง โดยโรคหลอดเลือดสมองชนิดเลือดออกในสมองนี้พบได้น้อยกว่าชนิดแรก คือประมาณ 20% และสามารถแบ่งได้อีก 2 ชนิดย่อย ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (Aneurysm) เกิดจากความอ่อนแอของหลอดเลือด และโรคหลอดเลือดสมองผิดปกติ (Arteriovenous Malformation) ที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดสมองตั้งแต่กำเนิด

การสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statins ในผู้ป่วย ischemic stroke

ในการวิจัยครั้งนี้อ้างอิงตามคำแนะนำของแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559⁴ โดยแนะนำให้ผู้ป่วย acute ischemic stroke หรือ TIAs ได้รับยาในกลุ่ม statins ในระดับ high intensity statin โดยกำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากเดิมก่อนเริ่มได้รับยา อย่างน้อยร้อยละ 50 ในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อยาได้ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปี เคยมีเลือดออกในสมอง เสี่ยงต่อปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3b-5 ควรให้ยาในกลุ่ม moderate intensity statin

โดยความแรงของยาในกลุ่ม statins อ้างอิงตามคำแนะนำของแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559⁴ ได้ดังนี้

High intensity statin

Atorvastatin 40-80 mg
Rosuvastatin 20 mg

Moderate intensity statin

Simvastatin 20-40 mg
Atorvastatin 10-20 mg
Rosuvastatin 5-10 mg
Pravastatin 40 mg
Fluvastatin 80 mg

Low intensity statin

Simvastatin 10 mg
Pravastatin 10-20 mg
Fluvastatin 20-40 mg
Pitavastatin 1 mg
Pitavastatin 2-4 mg

วิธีการ

การศึกษาแบบพรรณนา (descriptive study) ถึงผลของกิจกรรมการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit โรงพยาบาลโพธารามระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 จำนวน 178 ราย โดยเภสัชกรจะประเมินการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statins ของแพทย์แบบย้อนหลัง และประเมินการได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมของผู้ป่วยประกอบด้วย เภสัชกรให้คำแนะนำปรึกษาด้านยาและโรคแก่ผู้ป่วยรายบุคคล ประเมินการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statins ของแพทย์ ประเมินอาการข้างเคียงจากยาในขณะนอนโรงพยาบาล และประเมินผลการกลับมาโรงพยาบาลก่อนนัดด้วยอาการของโรคหลอดเลือดสมองที่รักษาแบบผู้ป่วยนอก รวมทั้งประเมินการกลับมาอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาล

ขนาดตัวอย่าง และการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดของตัวอย่างในงานวิจัยครั้งนี้คือ ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit จำนวนทั้งสิ้น 220 ราย โดยคัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมอง (hemorrhagic stroke) ออกจำนวน 42 ราย แล้วแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke) ออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่เภสัชกรไม่ได้ให้การบริหารทางเภสัชกรรม และกลุ่มที่เภสัชกรให้การบริหาร

ทางเภสัชกรรมในหอผู้ป่วย stroke unit ในระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2562 ถึงวันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2563 ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วย 77 ราย และ 101 ราย ตามลำดับ

การเก็บข้อมูลและการดำเนินการ

ใช้แบบเก็บข้อมูลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ที่จัดทำขึ้นใช้ในงานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในของโรงพยาบาลโพธาราม และเก็บข้อมูลการปฏิบัติงานในระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2562 ถึง 29 กุมภาพันธ์ 2563

- ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม เก็บข้อมูลจากการปฏิบัติงาน ตามแบบเก็บข้อมูลข้างต้นด้วยกิจกรรมการบริหารทางเภสัชกรรม
- นำข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทุกราย ที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit ตามแบบเก็บข้อมูล มาแยกรายที่เภสัชกรให้การบริหารทางเภสัชกรรม และรายที่ไม่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมจากเภสัชกร
- เก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ไม่ได้พบเภสัชกรจากโปรแกรม Hos-xp version 4 ในส่วนของข้อมูลทั่วไป, การกลับมาโรงพยาบาลก่อนนัด, การกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาล
- นำข้อมูลผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมาทำการวิเคราะห์ทางสถิติ

การประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins

งานวิจัยครั้งนี้อ้างอิงความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins ตามคำแนะนำของแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 25594 แนะนำให้ผู้ป่วย acute ischemic stroke หรือ TIAs ทุกรายได้รับยาในกลุ่ม statins ในระดับ high intensity statin คือ atorvastatin 40 mg หรือ rosuvastatin 20 mg ยกเว้นในกรณีดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา/แพ้ยา/เสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา
2. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปี
3. ผู้ป่วยเคยมีภาวะเลือดออกในสมอง
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตเรื้อรัง (ระยะ 3b-5)

กรณีมีข้อห้ามใช้ดังกล่าว อาจพิจารณาให้ยาในกลุ่ม moderate intensity statins เช่น simvastatin 40 mg ได้

การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม microsoft EXCEL version 2010
2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย แสดงในรูป ความถี่ ร้อยละ
3. ข้อมูลการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins ของแพทย์ ในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit แสดงในรูป ความถี่ ร้อยละ
4. ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit แสดงในรูปความถี่ ร้อยละ
5. ข้อมูลอาการข้างเคียงจากการใช้ยาในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit แสดงในรูปความถี่ ร้อยละ
6. ข้อมูลการมาโรงพยาบาลก่อนนัดในผู้ป่วย ischemic stroke แสดงในรูปความถี่ และเปรียบเทียบกลุ่มที่พบเภสัชกรและไม่พบเภสัชกรด้วย relative risk แสดงนัยสำคัญทางสถิติด้วยค่า p-value
7. ข้อมูลการกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือน ในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit แสดงในรูปความถี่ และเปรียบเทียบกลุ่มที่พบเภสัชกรและไม่พบเภสัชกรด้วย relative risk แสดงนัยสำคัญทางสถิติด้วยค่า p-value

ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 101 ราย ที่เภสัชกรเข้าไปให้การบริบาลทางเภสัชกรรม จากจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งสิ้น 220 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.9 ซึ่งในจำนวนผู้ป่วย 220 รายนี้ แบ่งออกเป็นผู้ป่วย hemorrhagic stroke จำนวน 42 ราย และ ischemic stroke จำนวน 178 ราย โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรเข้าไปให้การบริบาลทางเภสัชกรรมคือผู้ป่วย Ischemic stroke ดังนั้นจึงมีเภสัชกรเข้าไปดูแลผู้ป่วยทั้งสิ้น 101 ราย จากผู้ป่วย ischemic stroke 178 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.71 ของผู้ป่วย ischemic stroke ทั้งหมดในโรงพยาบาลโพธาราม โดยรายละเอียดของผู้ป่วยที่เภสัชกรเข้าไปให้การบริบาลทางเภสัชกรรมพบว่า มีอายุเฉลี่ย 64.37 ปี เป็นเพศหญิง 47 ราย และเพศชาย 54 ราย ไม่มีโรคประจำตัว 42 ราย และมีโรคประจำตัว 59 ราย ซึ่งโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน และโรคไขมันในเลือดสูงตามลำดับ และในผู้ป่วยจำนวน 101 รายนี้ สามารถแบ่งได้เป็นผู้ป่วย new case ischemic stroke จำนวน 86 ราย และผู้ป่วย old case ischemic stroke จำนวน 15 ราย และในผู้ป่วยจำนวนนี้ มีผู้ที่ได้รับยา rt-PA ซึ่งเป็นยาละลายลิ่มเลือดจำนวน 4 ราย สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่ได้ให้การบริบาลทางเภสัชกรรม มีจำนวนทั้งสิ้น 77 ราย โดยรายละเอียดข้อมูลผู้ป่วยพบว่ามีอายุเฉลี่ย 67.85 ปี เป็นเพศหญิง 34 ราย และเพศชาย 43 ราย ไม่มีโรคประจำตัว 27 ราย มีโรคประจำตัว 50 ราย ซึ่งโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูงตามลำดับเช่นเดียวกันกับกลุ่มที่ได้พบเภสัชกร และในจำนวนผู้ป่วยทั้ง 77 รายนี้ แบ่งเป็นผู้ป่วย new case ischemic stroke 10 ราย เป็นผู้ป่วยที่เป็น old case ischemic stroke 67 ราย ซึ่งมีผู้ที่ได้รับยา rt-PA จำนวน 8 ราย ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย Ischemic stroke

ลักษณะทั่วไป	พบเภสัชกร (101)		ไม่พบเภสัชกร (77)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อายุเฉลี่ย	64.37 ปี		67.85 ปี	
เพศ				
หญิง	47	46.50	34	48.00
ชาย	54	53.50	43	52.00
โรคประจำตัว				
Hypertension	49	37.12	35	33.33
Diabetes mellitus	29	21.97	22	20.95
Dyslipidemia	21	15.91	17	16.19
Cardiovascular disease	33	25.00	31	29.52
ประเภทผู้ป่วย				
Old case stroke	15	14.80	67	87.10
New case stroke	86	85.20	10	12.99
การได้รับ rt-PA				
ได้รับ rt-PA	4	33.34	8	66.66

เมื่อประเมินตามคำแนะนำของแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559⁴ ในส่วนของข้อมูลการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statins ของแพทย์ในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit พบว่ามีการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statins เหมาะสม 78 ราย และสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statins ไม่เหมาะสม 23 ราย โดยปัญหาจากการสั่งจ่ายยาที่พบมากที่สุดคือ การสั่งจ่ายขนาดสูงเกินไป จำนวน 16 ราย การสั่งจ่ายขนาดต่ำเกินไป 5 ราย การไม่ได้รับยาตามข้อบ่งใช้ 1 ราย และการเกิดปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยาจำนวน 1 ราย

ตารางที่ 2 ข้อมูลการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statins ในผู้ป่วย Ischemic stroke

ข้อมูลการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม statins	จำนวน	ร้อยละ
เหมาะสม	78	77.22
ไม่เหมาะสม	23	22.78
Untreated indication	1	4.40
Wrong drug	0	0.00
Dosage too low	5	21.74
Dosage too high	16	78.26
Drug interaction	1	4.35
Compliance	0	0.00

จากการศึกษาพบว่าข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit คือ ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษา 89 ราย และไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา 12 ราย โดยความร่วมมือในการใช้ยานี้พิจารณาจากการกลับมารับยาตามนัด ไม่ผิดนัด และไม่มีประวัติการขาดยา

ตารางที่ 3 ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย Ischemic stroke

ข้อมูลความร่วมมือ	จำนวน	ร้อยละ
ร่วมมือในการรักษา	89	88.12
ไม่ร่วมมือในการรักษา	12	11.88

สำหรับข้อมูลอาการข้างเคียงจากการใช้ยา จากการศึกษพบว่าผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit ไม่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา 90 ราย และเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา 11 ราย โดยอาการข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือภาวะเลือดออก (Bleeding) ซึ่งจะเป็น minor bleeding ทั้งหมด โดยไม่พบ major bleeding จากการใช้ยารักษาโรคหลอดเลือดสมอง รองลงมาคือความดันโลหิตสูง และ หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลอาการข้างเคียงจากการใช้ยาของผู้ป่วย Ischemic stroke

ข้อมูลอาการข้างเคียง	จำนวน	ร้อยละ
ไม่เกิดอาการข้างเคียง	90	89.11
เกิดอาการข้างเคียง	11	10.89
Bleeding	7	63.64
Hypertension	3	27.27
Arrhythmia	1	9.09
Dyspnea	0	0
Myopathy	0	0
Hypersensitivity	0	0
Others	0	0

จากการศึกษาข้อมูลการมาโรงพยาบาลก่อนนัดของผู้ป่วย ischemic stroke ในกลุ่มที่เภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมพบว่าผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit ที่กลับมาพบแพทย์และได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก มาตามนัด

79 ราย และ มาก่อนนัด 26 ราย สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่ได้ให้การบริบาลทางเภสัชกรรม มีการกลับมารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกตามนัด 42 ราย และ มาก่อนนัด 35 ราย จึงสรุปได้ว่าการมีเภสัชกรเข้าไปให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วย ischemic stroke สามารถลดโอกาสกลับมาโรงพยาบาลก่อนนัดได้ ที่ relative risk 0.59 คือการมีเภสัชกรสามารถลดการกลับมาโรงพยาบาลก่อนนัดได้ร้อยละ 41 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.60)

ตารางที่ 5 ข้อมูลการมาโรงพยาบาลก่อนนัดของผู้ป่วย Ischemic stroke

ข้อมูลการมาโรงพยาบาลก่อนนัด	เภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรม	เภสัชกรไม่ให้การบริบาลทางเภสัชกรรม
มาตามนัด	75	42
มาก่อนนัด	26	35

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย ischemic stroke ที่เคยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit และได้รับการให้บริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกร มีการกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือน หรือเกิด recurrent stroke จำนวน 15 ราย และไม่มีอาการกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือน จำนวน 86 ราย สำหรับผู้ป่วย ischemic stroke ที่เคยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit ที่เภสัชกรไม่ได้ให้การบริบาลทางเภสัชกรรม มีการกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือน จำนวน 27 ราย และไม่มีอาการกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือน จำนวน 50 ราย จึงสรุปได้ว่าการมีเภสัชกรให้บริบาลเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย ischemic stroke สามารถลดอัตราการกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ได้ที่ relative risk 0.41 คือการมีเภสัชกรสามารถลดอัตราการกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ได้ร้อยละ 59 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.69) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อมูลการกลับมานอนในหอผู้ป่วย stroke unit ภายในระยะเวลา 3 เดือน ของผู้ป่วย Ischemic stroke

ข้อมูล recurrent 3 เดือน	เภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรม	เภสัชกรไม่ให้การบริบาลทางเภสัชกรรม
Recurrent ภายใน 3 เดือน	15	27
ไม่มีอาการ recurrent ภายใน 3 เดือน	86	50

สรุปและวิจารณ์ผล

จากผลการศึกษาพบว่าเภสัชกรได้เข้าไปให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย ischemic stroke คิดเป็นร้อยละ 57.71 ของผู้ป่วย ischemic stroke ทั้งหมดในโรงพยาบาลโพธาราม ในช่วงระหว่างเดือนสิงหาคม 2562 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2563 สำหรับข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 65.25 ปี เพศชาย มากกว่าเพศหญิง และโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน และโรคไขมันในเลือดสูงตามลำดับ ซึ่งตรงกับข้อมูลปัจจัยเสี่ยงของโรค ischemic stroke ได้แก่

1. ปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ ได้แก่ อายุ โดยในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จะพบว่าหลอดเลือดมีโอกาสเกิดการแข็งตัวเพิ่มมากขึ้น และหากผู้ป่วยมีภาวะไขมันในเลือดสูง ไขมันดังกล่าวสามารถเกาะตัวบริเวณทำให้เลือดไหลผ่านได้ลำบากมากขึ้น, เพศ จะพบว่าเพศชายมีความเสี่ยงมากกว่าเพศหญิง และหากมีประวัติบุคคลในครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือหลอดเลือดหัวใจในขณะที่อายุยังน้อย ยิ่งเพิ่มความเสี่ยงได้มากขึ้นเช่นกัน

2. ปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงได้ ส่วนใหญ่เป็นปัจจัยที่เกิดจากรูปแบบการดำเนินชีวิต ทั้งในส่วนของพฤติกรรม การปฏิบัติตนและการใช้ยา ได้แก่ ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง รวมทั้งการสูบบุหรี่

ผู้ป่วย ischemic stroke จำนวน 101 ราย ที่เภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมนี้เป็นจัดผู้ป่วย new case ischemic stroke จำนวน 86 ราย และ old case ischemic stroke จำนวน 15 ราย โดยจะพบว่าผู้ป่วยรายใหม่มากกว่า เนื่องจากเภสัชกรจะได้รับแจ้งให้ทำการบริบาลเภสัชกรรมกับผู้ป่วยรายใหม่ก่อนเสมอ ส่วนผู้ป่วยรายเก่าจะมีการเลือกทำในกรณีที่มีปัญหาเรื่องของการขาดยา

กินยาชนิดขนาดที่แพทย์สั่ง และในผู้ป่วยจำนวน 101 รายนี้ มีผู้ที่ได้รับยา rt-PA จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 ซึ่งมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ แต่เนื่องจากผู้ป่วยบางรายเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) แล้วเมื่ออาการคงที่ได้ย้ายเข้าพักรักษาในหอผู้ป่วยพิเศษ จึงทำให้เภสัชกรไม่ได้เข้าพบผู้ป่วยกรณีดังกล่าว จึงเป็นข้อเสนอนี้ให้ทุกหอผู้ป่วยที่เมื่อพบผู้ป่วย ischemic stroke ให้ทำการแจ้งแก่เภสัชกรทุกกรณี เพื่อให้เภสัชกรเข้าไปช่วยดูแลผู้ป่วยดังกล่าว

ในด้านการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในกลุ่ม statins ในผู้ป่วย ischemic stroke พบว่าจากผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษา มีการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins อย่างเหมาะสม 78 ราย และสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins ไม่เหมาะสม 23 ราย ซึ่งพิจารณาตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559^๔ โดยปัญหาของการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมคือ การสั่งใช้ยาในขนาดสูงเกินไป ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากแต่เดิมผู้ป่วยมีโรคร่วมคือ โรคไขมันในหลอดเลือดสูงและได้ยาในกลุ่ม moderate potency มาก่อน แล้วครั้งนี้เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลด้วยภาวะ ischemic stroke จึงมีการเพิ่มความแรงของยาเพื่อหวังผลเพิ่มประสิทธิภาพในการลดระดับไขมันในเลือด ซึ่งผู้ป่วยทุกรายไม่จำเป็นต้องได้รับยาในกลุ่ม statins ในขนาด high intensity โดยพิจารณาตามความเหมาะสมและเงื่อนไขในการใช้ยา ได้แก่ อายุ ค่าการทำงานของไต และความทนต่อยา ในกรณีนี้อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาได้ โดยครั้งนี้ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลการใช้ยาในกลุ่ม statins แบบย้อนหลัง จึงไม่ได้ปรึกษาแพทย์ในประเด็นเหล่านี้ แต่จากผลการศึกษาทำให้ได้ข้อสรุปว่าเภสัชกรควรมีการปรึกษาแพทย์ในเรื่องของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins ในผู้ป่วย ischemic stroke ทุกราย เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัย รวมทั้งป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นอกจากนี้ยังพบในส่วนของ การสั่งใช้ยา statins ขนาดต่ำเกินไป, การไม่ได้รับยาตามข้อบ่งใช้ และเกิดปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา โดยการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่พบ เกิดขึ้นระหว่างยา simvastatin กับ clarithromycin ซึ่งยาทั้ง 2 รายการนี้ไม่ควรสั่งใช้ร่วมกันเนื่องจาก clarithromycin จะยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ส่งผลให้ระดับยา simvastatin สูงขึ้น และอาจก่อให้เกิดการสลายกล้ามเนื้อหรือภาวะ rhabdomyolysis ได้ ซึ่งในกรณีนี้เภสัชกรได้แก้ไขโดยทำการปรึกษาแพทย์เพื่อเปลี่ยนยาฆ่าเชื้อเป็น azithromycin และใช้ในระยาสั้นแทน

ในด้านความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วย stroke unit คือ ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษา 89 ราย และ ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา 12 ราย เป็นลักษณะการประเมินแบบย้อนหลัง โดยพิจารณาจากการมาตามนัดของผู้ป่วย ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยต้องการเสนอนี้ให้มีการแยกวิเคราะห์ระหว่าง new case stroke และ old case stroke โดยประเมินความร่วมมือในการใช้ยาก่อนเข้ารับการรักษานในผู้ป่วย old case stroke และผู้ป่วย new case stroke ที่มีโรคเรื้อรังและมียาที่ใช้อย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ทราบปัญหาที่แท้จริงของการขาดยา

สำหรับอาการข้างเคียงจากการใช้ยาในผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วย stroke unit พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา แต่สำหรับกลุ่มที่พบอาการข้างเคียงนั้น พบว่าอาการข้างเคียงที่พบมากที่สุดคือ ภาวะเลือดออก (Bleeding) ซึ่งเป็น minor bleeding ทั้งหมด โดยภาวะดังกล่าวเกิดจากการใช้ยา aspirin ขนาด 300 mg และผู้ป่วยร้อยละ 10 ที่ได้รับยา aspirin ขนาด 300 mg มีอายุมากกว่า 60 ปี ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวไม่ได้รับยาในกลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) เช่น omeprazole สำหรับป้องกันภาวะเลือดออกตามที่แนวทางการรักษาแนะนำ จึงเกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวได้ สำหรับอาการข้างเคียงที่พบรองลงมาคือ ภาวะความดันโลหิตสูง และ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ซึ่งเกิดจากการใช้ยา rt-PA อย่างไรก็ตาม อาการข้างเคียงที่พบนี้ เกิดขึ้นระหว่างที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษานใน stroke unit ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงต้องการเสนอนี้ให้มีการติดตามอาการข้างเคียงหลังผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยเฉพาะในรายที่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยามาก่อน โดยอาจพิจารณาติดตามทางโทรศัพท์ หรือติดตามจากการซักถามเมื่อผู้ป่วยกลับมารับยาตามนัด เพื่อเป็นแนวทางในการป้องกันอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต่อไป

สำหรับข้อมูลการมาโรงพยาบาลก่อนนัด พบว่าการมีเภสัชกรสามารถลดการกลับมาโรงพยาบาลก่อนนัดได้ร้อยละ 41 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.60) และการมีเภสัชกรสามารถลดอัตราการกลับมาอนในหอผู้ป่วย stroke unit ได้ร้อยละ 59 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.69) สอดคล้องกับการได้รับความรู้ในเรื่องของโรคหลอดเลือดสมองและความรู้เรื่องการใช้ยา การระมัดระวังอาการข้างเคียง ที่เภสัชกรได้ให้คำแนะนำในขณะอนโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยมีความตระหนักถึงอาการข้างเคียงที่อาจ

เกิดขึ้นและสามารถจัดการเบื้องต้นเมื่อเกิดอาการดังกล่าวได้ รวมทั้งมีความรู้ในการดูแลตนเองได้อย่างถูกต้อง เพื่อป้องกันการกลับซ้ำ และเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วย

การนำผลงานวิจัยไปใช้

ในการดำเนินงานในอนาคตอาจพิจารณาให้มีระบบการแจ้งเตือนในกรณีผู้ป่วย ischemic stroke ได้ถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และแจ้งเตือนในกรณีที่ไม่มารับยาตามนัด เพื่อทำการติดตามให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างต่อเนื่อง ไม่ขาดยา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาด้านความร่วมมือในการใช้ยา อาจพิจารณาประสานงานกับทีมเภสัชกรชุมชนเพื่อทำการติดตามเยี่ยมบ้าน สืบค้นและแก้ปัญหาในด้านการใช้ยาของผู้ป่วย และควรมีการทำ medication reconciliation หรือการประสานรายการยาของผู้ป่วยกลุ่มที่เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวาน เพื่อเก็บข้อมูลด้านการใช้ยาและวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงในกรณีที่ผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะ ischemic stroke

ข้อเสนอแนะการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการติดตามข้อมูลภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากโรคหลอดเลือดสมองในกรณีผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน หรือมีภาวะนอนติดเตียง เช่น โรคทางเดินปัสสาวะอักเสบ แผลกดทับ และโรคปอดอักเสบ เป็นต้น

ข้อจำกัดในงานวิจัย

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดคือ เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยเฉพาะของโรงพยาบาลโพธารามและมีการเก็บข้อมูลในช่วงระยะเวลาหนึ่งเท่านั้น จึงไม่สามารถที่จะเป็นตัวแทนหรืออ้างอิงถึงผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั่วไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. สำนักโรคไม่ติดต่อ. จำนวนและอัตราการตายโรคไม่ติดต่อและการบาดเจ็บประจำปีปฏิทินพ.ศ.2562. สืบค้นเมื่อ 22 เมษายน 2563. จาก <http://www.thaincd.com/2016/>
2. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน), สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย. เกณฑ์ประเมินและรับรองศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐาน. นนทบุรี: สถาบัน, 2558.
3. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2017; 44:870-947.
4. สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกัน โรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559. กุมภาพันธ์ 2560.

แนวโน้มนโยบายด้านจลชีพในสถานพยาบาลส่วนภูมิภาค ปี 2558 - 2562

วรรณิตา ศรีสุพรรณ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ

เชื้อดื้อยาเป็นผลผลิตที่เกิดจากปัญหาซับซ้อนและปัจจัยต่างๆ ปัญหาหนึ่งคือ การใช้ยาต้านจุลชีพเกินจำเป็น ตลอดระยะเวลาเกือบ 10 ปีที่ผ่านมา มีความร่วมมือสำคัญเพื่อขับเคลื่อนการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างเป็นระบบในระดับโลก และประเทศไทยกำหนดนโยบายสำคัญ 2 เรื่องคือ แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาด้านจลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560 - 2564 และกระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศนโยบายการพัฒนาาระบบบริการสุขภาพ ซึ่งรวม RDU-AMR และเริ่มดำเนินการเมื่อปีงบประมาณ พ.ศ.2560 โดยเชื่อมโยงที่เป้าหมาย ตัวชี้วัด และกิจกรรมบางอย่างกับแผนยุทธศาสตร์ฯ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามประเมินผลของนโยบาย RDU-AMR ต่อการใช้ยาต้านจุลชีพของสถานพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขระดับต่างๆ โดยใช้ข้อมูลจาก DRUG_OPD ของ 43 แห่งระหว่างปี 2558 - 2562 ซึ่งเป็นระยะก่อนและหลังการประกาศนโยบาย พบว่า ปริมาณการใช้ยารวม 23 รายการชนิดรับประทานลดลงร้อยละ 30.1 กลุ่มเครือข่ายบริการปฐมภูมิ (PCU-CUP) มีปริมาณการใช้ยาลดลงมากที่สุดถึงร้อยละ 54.8 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังนโยบาย (ปี 2558 และปี 2562) แยกตามศักยภาพของสถานพยาบาล พบว่า โรงพยาบาลระดับ A, S, M1 จะมีปริมาณการใช้ยาเป็น 1.3 เท่าของโรงพยาบาลระดับ M2 และ F1-3 ซึ่งเป็นไปได้ว่าโรงพยาบาลศักยภาพสูงกว่ามีโรคติดเชื้ออื่นๆ ที่ต้องการใช้ยาด้วย เขตสุขภาพที่ 1 กลุ่ม A, S, M1 มีปริมาณการใช้ยาที่ต่ำที่สุด และในปีที่ 5 การใช้ยาในกลุ่ม F1, F2, PCU-CUP มีปริมาณการใช้น้อยกว่า 1,000 DDD ต่อจำนวนบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปี สรุปว่า ภายหลังจากประกาศนโยบายแล้ว 2 ปี (ปี 2562) อัตราการลดลงของการใช้ยา (ร้อยละ -14.8 ถึง -54.8) สูงกว่าช่วงก่อนนโยบาย (ปี 2559) (ร้อยละ +1.9 ถึง -8.0)

คำสำคัญ : ยาต้านจุลชีพ, การใช้ยา, ปริมาณการใช้ยา DDD ต่อบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปี, การใช้ยาอย่างสมเหตุผล, การพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาที่ 15, RDU-AMR

Trends in Antimicrobial Use of Regional Health Facilities 2015 - 2019

Voranadda Srisuphan, M.Pharm (Clinical Pharmacy)
Health Administration Division, Office of the Permanent Secretary

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) is a complex issue, resulting from various factors including excessive use of antimicrobial drugs. Over the past decade, extensive global collaboration has driven and accelerated systematic AMR management. In Thailand, two important policies, namely the National Strategic Plan on Antimicrobial Resistance 2017 - 2021 and RDU-AMR Service Plan by the Ministry of Public Health 2017, have been implemented through coherent integration of goals, indicators and activities since the 2017 fiscal year.

This study aims to monitor and evaluate the impact of the RDU-AMR policy on antimicrobial drug use in health facilities governed under the Office of the Permanent Secretary, of the Ministry of Public Health. The pre- and post-implementation study utilized 2015 to 2019 DRUG_OPD data obtained from the 43-health information database. It was found that use of 23 oral antimicrobial drugs had a 30.1% reduction. Greatest antimicrobial drug use (AMU) reduction was found at PCU-CUP level facilities, with a 54.8% reduction. Comparing AMU before and after policy implementation, hospitals categorized as A, S and M1 level had 1.3 times more antimicrobial drug use compared to hospitals at the M2, F1-3 level which may be attributed to higher cases of patients with other infectious diseases requiring similar antimicrobial drugs at more advanced level hospitals. A, S and M1 hospitals in region 1 showed the lowest utilization. In the 5th year following policy implementation, AMU of hospitals at the F1, F2 and PCU-CUP levels revealed AMU of less than 1,000 DDD/1,000 OP visits/year. In conclusion, 2 years following policy implementation (2019), rate of AMU had a greater reduction (-14.8% to 54.8%) compared to the year prior to policy announcement in 2016 (+1.9% to -8.0%).

Keywords : antimicrobial, use, antimicrobial use, outpatient, DDD/1,000 OP visits/year, rational drug use, 15th service plan, RDU-AMR

บทนำ

ปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่มีต่อเนื่องมายาวนาน และมีปัญหามากขึ้นเป็นลำดับเนื่องจากเชื้อดื้อยามีมากขึ้น (multi-drug resistant) และดื้อยาหลายชนิดมากขึ้นจนกระทั่งไม่มียารักษาได้ (superbug) และเชื้อก่อโรคร้ายเดินทางข้ามไปมาติดต่อระหว่างประเทศได้ ในด้านสถานการณ์การวิจัยและพัฒนา (R&D) และการผลิตจำหน่ายยาต้านจุลชีพ (หรือยาปฏิชีวนะ) ชนิดใหม่น้อยลง ช่วงปี 2551 - 2555 มียาปฏิชีวนะใหม่เพียง 2 ชนิดเท่านั้น⁽¹⁾ ด้วยเหตุการณ์สำคัญเหล่านี้ทำให้ประเทศต่างๆ และองค์กรระหว่างประเทศที่เกี่ยวข้องตระหนักถึงปัญหาและภัยคุกคามด้านสุขภาพ และหันกลับมาผลักดันให้เกิดการแก้ไขปัญหาพร้อมกัน จนเกิดเป็นนโยบายระหว่างประเทศ และแผนปฏิบัติการโลกว่าด้วยการดื้อยาต้านจุลชีพ หรือ Global Action Plan on Antimicrobial Resistance (GAP-AMR) ซึ่งรับรองโดยประเทศสมาชิกองค์การอนามัยโลกในสมัชชาอนามัยโลกสมัยที่ 68 (ปี 2558)⁽²⁾

สำหรับประเทศไทย มีงานศึกษาวิจัยจำนวนมากที่แสดงให้เห็นถึงการใช้จ่ายเงินจำนวนมาก และมีหน่วยงานต่างๆ ดำเนินการเพื่อป้องกันและแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพมาอย่างยาวนานอยู่แล้วจากทุกภาคส่วน แต่ด้วยการนำ GAP-AMR มาสู่การปฏิบัติ กระทรวงสาธารณสุขจึงได้ร่วมกับกระทรวงอื่นๆ จัดทำแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560 - 2564 และได้รับความเห็นชอบจากคณะรัฐมนตรีเมื่อวันที่ 17 สิงหาคม 2559 ซึ่งนับเป็นการเดินหน้าก้าวสำคัญเพื่อบูรณาการการทำงานระดับประเทศ และมีทิศทางและเป้าหมายเดียวกันบนแนวคิดเรื่อง สุขภาพหนึ่งเดียว (One health)⁽³⁾ สำหรับกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้ การใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเป็นเป้าหมายหนึ่งภายใต้นโยบายการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service plan) สาขาที่ 15 คือ RDU-AMR ของกระทรวงสาธารณสุขซึ่งประกาศนโยบายตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ.2559 และเริ่มดำเนินการในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข โดยเฉพาะสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ.2560 เป็นต้นมา^(4,5) ทั้งนี้ ภายใต้ RDU-AMR Service Plan นี้ มีกิจกรรมสำคัญที่กำหนดให้สถานพยาบาลทุกระดับต้องส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล พร้อมทั้งกำหนดเป้าหมายและตัวชี้วัดที่ชัดเจนเพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะในการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection หรือ URI) โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhea หรือ AD) และ บาดแผลสด (fresh traumatic wound, FTW) กิจกรรม และเป้าหมายนี้เป็นไปตามคำแนะนำของโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital หรือ RDU Hospitals) ซึ่งเริ่มโครงการช่วงปีงบประมาณ พ.ศ.2557 - 2558 โดยอยู่ภายใต้นโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ.2555-2559⁽⁶⁾ ทั้งนี้ มีต้นแบบเริ่มจากโครงการการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล (Antibiotic Smart Use Program หรือ ASU) โดยได้มีโครงการพัฒนาต้นแบบของชุดกิจกรรมเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้ลดการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่เริ่มดำเนินการตั้งแต่ปี 2550 และขยายผลเรื่อยมา⁽¹⁾

กล่าวได้ว่า การดำเนินงานเพื่อส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเริ่มดำเนินการมาอย่างต่อเนื่องจากโครงการต้นแบบเล็กๆ ไปสู่นโยบายระดับกระทรวงและวาระแห่งชาติด้วยหลักฐานเชิงประจักษ์จากงานวิจัยและต่อยอดเรื่อยมา ทั้งนี้ จากข้อมูลการถอดบทเรียนจากการขยายผลไปสู่ความยั่งยืนของโครงการนั้น พบว่า ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเริ่มดำเนินงานและความยั่งยืน ได้แก่ การสนับสนุนด้านนโยบาย การผนวกเข้ากับงานประจำ การสนับสนุนของผู้บริหาร ความร่วมมือของบุคลากร ภาควิชาเครือข่าย การมีส่วนร่วมของชุมชน พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของประชาชน และการติดตามและประเมินผล⁽⁷⁾ และในกรณีนี้ บทบาทที่สำคัญของหน่วยงานส่วนกลางคือ การสนับสนุนด้านนโยบาย การผนวกเข้ากับงานประจำ และการติดตามและประเมินผลดังปรากฏในนโยบาย RDU-AMR Service Plan และแผนยุทธศาสตร์ฯ พ.ศ.2560 - 2564

การศึกษาวินิจฉัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามและประเมินผลของนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขเรื่อง RDU-AMR Service Plan ต่อการใช้ยาต้านจุลชีพของสถานพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขระดับต่างๆ ที่สัมพันธ์กับการใช้ยาปฏิชีวนะและโรคติดเชื้อ 3 ชนิดของ ASU

i มีกิจกรรมเพิ่มเติมสำหรับโรงพยาบาล คือ การลดการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในหญิงคลอดทารกครบกำหนดทางช่องคลอดด้วยวิธีปกติ (antibiotic prophylaxis in vaginal delivery of normal term labor หรือ APL)

ระเบียบวิธีศึกษา

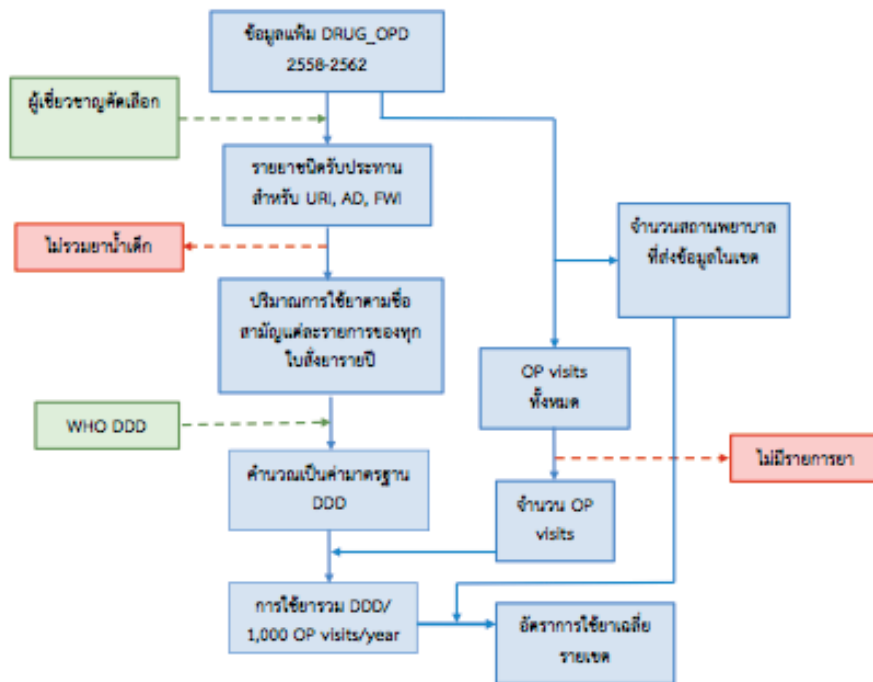
แหล่งข้อมูลและการเก็บข้อมูล

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลการใช้จ่ายด้านจุลชีพจาก ระบบรายงานข้อมูลสุขภาพ (43 แห่ง) ซึ่งสถานพยาบาลต่างๆ สังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขทุกแห่งรายงานข้อมูลผู้ป่วยรายบุคคลที่เข้ารับบริการในสถานพยาบาลเป็นรายครั้ง ทั้งกรณีผู้ป่วยนอก (Out-patient visit, OP visit) และผู้ป่วยใน (In-patient admission, IP admission) โดยใช้ข้อมูลของสถานพยาบาลทุกแห่งในช่วงปี 2558 - 2562 ที่รายงานเข้ามายัง Health Data Center (HDC) ซึ่งกำกับดูแลโดย ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ทั้งนี้แฟ้มข้อมูลหลักที่ใช้คือ DRUG_OPD และมีขั้นตอนดำเนินการ (ภาพที่ 1) ดังนี้

1. รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยในแฟ้มข้อมูลของทุกโรงพยาบาลที่รายงาน โดยจัดแบ่งกลุ่มโรงพยาบาลตามระบบการส่งต่อ (referral system) ของการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan)⁽⁸⁾
2. รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยในแฟ้มข้อมูลของหน่วยงานอื่นๆ ที่รายงานเข้ามาเป็นเครือข่ายบริการของโรงพยาบาลตามที่กำหนด
3. กำหนดโรคติดเชื้อที่สนใจในการศึกษาคือ โรคที่กำหนดเป็นเป้าหมายของ Antibiotic Smart Use (ASU) ในการใช้ยาสมเหตุผล ของ RDU-AMR service plan ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection, URI) โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhea, AD) และแผลสด (fresh traumatic wound, FTW)
4. คัดเลือกรายการยาที่มีข้อบ่งใช้และ/หรือครอบคลุมหรือสัมพันธ์กับโรคติดเชื้อนั้นๆ ในข้อ 3 และมีรายงานในฐานข้อมูล DRUG_OPD โดยที่ผู้วิจัยได้ใช้วิธีการสอบถามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญด้านการใช้จ่ายด้านจุลชีพจำนวน 4 คน ได้แก่ เภสัชกรกองบริหารการสาธารณสุข อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร เภสัชกรกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และเภสัชกรกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช จ.สุพรรณบุรี โดยพิจารณาจากเสียงส่วนใหญ่ และหากมีข้อคิดเห็นที่ไม่ตรงกัน จะใช้การอภิปรายและหาข้อสรุปโดยฉันทามติ

การวิเคราะห์และจัดการข้อมูล

1. คัดเลือกข้อมูลผู้ป่วยที่มีการใช้จ่ายด้านจุลชีพทั้งหมดของโรงพยาบาลและสถานพยาบาลทุกแห่งในข้อ 1 และ 2 และรวบรวมปริมาณยาในรูปแบบ ขนาด และความแรงที่สั่งจ่ายยา
2. คัดเลือกเฉพาะยาในรูปแบบรับประทาน และตัดรายการยาที่เป็นรูปแบบยาฉีด หรือรูปแบบที่ใช้สำหรับเด็ก
3. วิเคราะห์รายการยาต้านจุลชีพที่ได้จากข้อ 4 และคำนวณหาปริมาณการใช้ในรูปแบบ Defined Daily Dose (DDD) ซึ่งเป็นหน่วยมาตรฐานสำหรับการรวบรวมและรายงานปริมาณการใช้ยาที่มีหลากหลายรูปแบบ ขนาดและความแรง โดยคำนวณเป็นขนาดการใช้ยาต่อผู้ใหญ่ 1 คนใน 1 วันของยาแต่ละชื่อสามัญทางยา (generic name) และรูปแบบการบริหารยา (route of administration)⁽⁹⁾
4. รวบรวมจำนวน DDD ของสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นจำนวนรวมต่อปี
5. รวบรวมจำนวน OP visit เฉพาะที่มีการสั่งจ่ายอย่างน้อย 1 รายการของสถานพยาบาลแต่ละแห่งเป็นจำนวนรวมต่อปี
6. ตัดข้อมูลของสถานพยาบาลรายปีที่มีจำนวน OP visit น้อยกว่าปีอื่น ๆ มากกว่า 2 เท่า ทั้งนี้เนื่องจากการรายงานและส่งข้อมูลเป็นไปตามนโยบายซึ่งไม่ใช่กฎระเบียบ ดังนั้น จึงอาจมีความคลาดเคลื่อนจากการส่งข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์หรือไม่ครบถ้วน
7. คำนวณการใช้ยาแต่ละรายการตามชื่อสามัญทางยาของแต่ละสถานพยาบาลและรวบรวมเป็นรายเขตในแต่ละปี ในหน่วย DDD ต่อบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปี (DDD/1,000 OP visits/year)
8. คำนวณร้อยละของการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาตลอดระยะเวลา 5 ปี โดยกำหนดให้ปี 2558 เป็นปีฐาน



ภาพที่ 1 ขั้นตอนการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

จากข้อมูลทั้งหมด ผู้วิจัยได้รวบรวมและนำเสนอในรูปแบบของเขต เพื่อไม่ให้เกิดความสับสนจากจำนวนของสถานพยาบาลที่ส่งข้อมูลเป็นจำนวนมาก และไม่ซับซ้อนจนเกินไป และได้จัดกลุ่มสถานพยาบาลเพื่อจัดการกับเรื่องความสามารถและศักยภาพหรือขนาดของสถานพยาบาลที่แตกต่างกัน และรายงานใน 2 ส่วนคือ ข้อมูลทั่วไป และประเด็นสำคัญอีก 2 เรื่องคือ ปริมาณการใช้ยา (หรือการสั่งจ่ายยา) และการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาตลอดระยะเวลา 5 ปี (ปี 2558 - 2562) ดังนี้

ข้อมูลทั่วไป

1.1 รายการยา

จากจำนวนรายการยาต้านจุลชีพทั้งหมดที่มีรายงาน ผู้เชี่ยวชาญทั้ง 4 คนได้คัดเลือกรายการยา (เฉพาะชนิดรับประทาน) ที่มีข้อบ่งใช้ในโรค/อาการที่ติดตามในการศึกษานี้สำหรับนโยบาย ASU (URI, AD, และ FTW) มีทั้งสิ้น 21 รายการใน 9 กลุ่มยา ได้แก่ penicillin, 1st-cephalosporin, 2nd-cephalosporin, 3rd-cephalosporin, betalactam-betalactamase inhibitor (BLBI), fluoroquinolones, macrolide, lincosamide และ sulfonamide + trimethoprim โดยมีชื่อสามัญทางยาดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 รายการยาตามชื่อสามัญทางยาและโรค/อาการที่สัมพันธ์กับข้อบ่งใช้

	ชื่อสามัญทางยา	กลุ่มยา	DDD (mg)	โรค/อาการ		
				URI	AD	FTW
1	Amoxicillin	Penicillin	1,500	✓		
2	Ampicillin	Penicillin	2,000	✓		
3	Cloxacillin	Penicillin	2,000			✓
4	Dicloxacillin	Penicillin	2,000			✓
5	Penicillin V	Penicillin	2,000	✓		
6	Cephalexin	1 st -cephalosporins	2,000			✓

ตารางที่ 1 รายการยาตามชื่อสามัญทางยาและโรค/อาการที่สัมพันธ์กับข้อบ่งใช้ (ต่อ)

	ชื่อสามัญทางยา	กลุ่มยา	DDD (mg)	โรค/อาการ		
				URI	AD	FTW
7	Cefaclor	2 nd -cephalosporins	1,000	✓		
8	Cefprozil	2 nd -cephalosporins	1,000	✓		
9	Cefdinir	3 rd -cephalosporins	600	✓		
10	Ceditoren	3 rd -cephalosporins	400	✓		
11	Cefixime	3 rd -cephalosporins	400		✓	
12	Cefpodoxime	3 rd -cephalosporins	400		✓	
13	Amoxicillin + Clavulanic acid	Betalactam - Betalactamase Inhibitor	1,500*	✓		✓
14	Ciprofloxacin	Fluoroquinolones	1,000		✓	
15	Levofloxacin	Fluoroquinolones	500	✓		
16	Moxifloxacin	Fluoroquinolones	400	✓		
17	Norfloxacin	Fluoroquinolones	800		✓	
18	Azithromycin	Macrolides	300	✓		
19	Clarithromycin	Macrolides	500	✓		
20	Erythromycin	Macrolides	1,000			
21	Roxithromycin	Macrolides	300	✓		
22	Clindamycin	Other Lincosamide	1,200	✓		✓
23	Sulfamethoxazole + Trimethoprim	Sulfonamide- Trimethoprim	400**		✓	

หมายเหตุ: *คิดเฉพาะขนาดยาของ Amoxicillin; **คิดเฉพาะขนาดยาของ trimethoprim

อ้างอิง: ATC/DDD Index 2020(9)

1.2 จำนวนสถานพยาบาล

จำนวนโรงพยาบาลที่อยู่ในการศึกษานี้จำแนกตามศักยภาพและเครือข่ายบริการปฐมภูมิได้ดังตารางที่ 2 จะเห็นได้ว่ากลุ่มโรงพยาบาลที่มีจำนวนมากที่สุดคือ กลุ่ม F2 ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง (มากกว่า 500 แห่ง) และถัดมาคือ M2 (มากกว่า 80 แห่ง) และเกือบทุกแห่งรวมอยู่ในการศึกษา

ตารางที่ 2 จำนวนโรงพยาบาลพยาบาลและเครือข่ายบริการปฐมภูมิ

ปี	2558	2559	2560	2561	2562
A	27	29	33	32	34
S	47	48	48	50	49
M1	35	35	35	34	36
M2	91	91	91	86	84
F1	73	73	73	86	93

ตารางที่ 2 จำนวนโรงพยาบาลพยาบาลและเครือข่ายบริการปฐมภูมิ (ต่อ)

ปี	2558	2559	2560	2561	2562
F2	502	515	512	508	502
F3	74	84	93	97	97
รวม	849	875	885	893	895
ร้อยละ	95.4	97.7	99.7	99.6	99.7
PCU-CUP	869	870	869	870	871
ร้อยละ	97.6	97.1	97.9	97.0	97.0

หมายเหตุ: จำนวนโรงพยาบาลทั้งหมดจากรายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข พ.ศ.2558-2562 (ตารางที่ 3) ^(10, 11, 12, 13, 14)

1.3 ภาพรวมปริมาณการใช้ยา

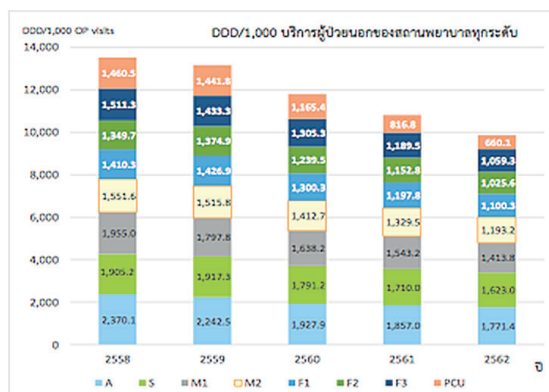
ตลอดระยะเวลา 5 ปีนั้น ค่า DDD ที่ปรับมาตรฐานเป็น DDD ต่อจำนวนบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปีโดยรวมนั้นมีค่าลดลงทุกปีจาก 1,567.4 ในปี 2558 เป็น 1,095.7 ในปี 2562 ลดลงถึงร้อยละ 30.1 (ตารางที่ 3) ซึ่งหมายถึงการใช้ยาต้านจุลชีพในโรค/การติดเชื้อเป้าหมาย ณ สถานพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขลดลงถึงเกือบหนึ่งในสามจากก่อนเริ่มนโยบาย

ตารางที่ 3 จำนวน DDD ต่อบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปีโดยภาพรวมทั้งหมด และร้อยละของการเปลี่ยนแปลง

ปี	2558	2559	2560	2561	2562
DDD/บริการผู้ป่วยนอก1,000 ครั้ง/ปี	1,567.6	1,554.3	1,369.0	1,211.4	1,095.7
ร้อยละการเปลี่ยนแปลง*	0	-0.8	-12.7	-22.7	-30.1

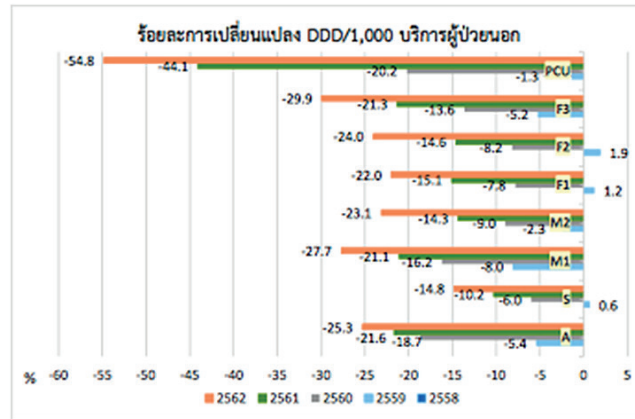
หมายเหตุ: เปรียบเทียบกับปีฐาน (ปี 2558)

เมื่อจำแนกตามระดับสถานพยาบาล ดังแสดงในภาพที่ 2 พบว่า ปริมาณการสั่งจ่ายยาที่ปรับเป็นค่ามาตรฐานแล้ว กลุ่มระดับสถานพยาบาลที่มีค่า DDD ต่อบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปี (DDD/1,000 visits/year) ที่สูงที่สุดคือ กลุ่ม A, S และ M1 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่เหลือประมาณ 1.3 เท่า กล่าวคือ มีค่า DDD/1,000 OP visits/year ในช่วง 1,900-2,400 ในปี 2558 และลดลงเหลือประมาณ 1,400-1,800 ในปี 2562 ในขณะที่กลุ่ม M2, F1, F2, F3 และ PCU-CUP จะมีค่า DDD/1,000 OP visits/year ในช่วง 1,350-1,550 ในปี 2558 และลดลงเหลือประมาณ 1,000-1,200 DDD/1,000 OP visits/year ในปี 2562 ยกเว้นกลุ่ม PCU-CUP ซึ่งมีค่าลดลงอย่างมากโดยเหลือเพียง 660 DDD/1,000 OP visits/year



ภาพที่ 2 จำนวน DDD ต่อจำนวน 1,000 บริการผู้ป่วยนอกต่อปีของสถานพยาบาลทุกประเภท ระหว่างปี 2558-2562

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น (ภาพที่ 3) จะเห็นชัดเจนขึ้นว่า การเปลี่ยนแปลงของค่า DDD/1,000 OP visits/year ในช่วงปี 2559 นั้นอยู่ในช่วง +1.9 ถึง -8.0 ต่อมาในปี 2560 ปริมาณการใช้ยาลดลงมากขึ้นเป็น -6.0 ถึง -20.0 ปี 2561 จะอยู่ในช่วง -14.3 ถึง -44.1 และปี 2562 มีอัตราการลดลงสูงสุดคือ -14.8 (กลุ่มโรงพยาบาลระดับ S) ถึง -54.8 (กลุ่ม PCU-CUP)



ภาพที่ 3 การเปลี่ยนแปลงค่า DDD ต่อ บริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปีของสถานพยาบาลกลุ่มต่างๆ ปี 2558-2562

2. ปริมาณการใช้ยา และการเปลี่ยนแปลง

ดังกล่าวแล้ว การศึกษาวิเคราะห์และนำเสนอปริมาณการใช้ยาในกลุ่มเป้าหมายโดยจำแนกสถานพยาบาลตามระดับศักยภาพของ service plan และเขตสุขภาพ โดยมีรายละเอียดของทั้ง 8 กลุ่มดังนี้ (ภาพที่ 4 และตารางที่ 4)

2.1 กลุ่มโรงพยาบาลระดับ A (ภาพที่ 4 ก) เขต 4 มีปริมาณการใช้ยา DDD/1,000 OP visits/year ในปี 2558 สูงมากที่สุดถึง 4,588 แต่การใช้ยาลดลงเป็นลำดับจนเหลือประมาณหนึ่งในสามของการใช้เมื่อ 5 ปีก่อนหน้า และเขตอื่นๆ ที่มีแนวโน้มการใช้ยาที่ลดลงตามลำดับในระยะเวลา 5 ปี ได้แก่ เขต 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, และ 11 ในขณะที่เขต 8 และเขต 12 กลับมีปริมาณการใช้ยาเพิ่มขึ้น และเขต 10 มีปริมาณการใช้ที่ไม่คงที่ เมื่อพิจารณาการใช้ยาในที่สุดท้าย พบว่า ปริมาณการใช้ยาค่าต่ำสุดในที่สุดท้าย (ปี 2562) คือ เขตสุขภาพที่ 1 ในจำนวน 1,266 DDD/1,000 OP visits/year และสูงที่สุดที่เขต 10 จำนวน 2,507 DDD/1,000 OP visits/year สำหรับการเปลี่ยนแปลงของปริมาณการใช้ยานั้น เขตที่ลดลงมากที่สุดคือ เขต 4 นับจากปีที่ 1 (ปี 2558) กล่าวคือ ปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพลดลงถึงร้อยละ 66.8 ในปี 5 (ปี 2562)¹ และกลุ่มที่มีการสั่งใช้ยาลดลงกว่าร้อยละ 20 ได้แก่ เขต 1, 3, 5 และ 9 และกลุ่มที่มีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มขึ้นคือ โรงพยาบาลในเขต 8, 10 และเขต 12 ซึ่งมีปริมาณการใช้ยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 19.6, 3.8 และ 4.8 ตามลำดับ

2.2 กลุ่มโรงพยาบาลระดับ S (ภาพที่ 4 ข) ปริมาณการสั่งใช้ยามีแนวโน้มลดลงจากปี 1 จนถึงปี 5 ในเกือบทุกเขตยกเว้นเขต 11 ปริมาณการสั่งใช้ยาสูงสุดคือ 2,426 (เขต 6) และค่าต่ำสุดที่ 1,248 DDD/1,000 OP visits/year (เขต 1 ในปี 2561) เขตสุขภาพที่ 1 มีปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงน้อยที่สุดคือร้อยละ 2.5 มีค่าเริ่มต้นที่ 1,445 ที่ค่อนข้างต่ำ ซึ่งต่ำที่สุดในทุกเขตอยู่ก่อนแล้ว และเมื่อลดลงไปที่ 1,409 ก็ยังเป็นการสั่งใช้ยาที่ต่ำที่สุดเมื่อผ่านไป 5 ปี แต่อย่างไรก็ตาม ไม่ใช่ค่าที่ต่ำที่สุดของเขตตนเอง (1,248 DDD/1,000 OP visits/year ในปี 2561)

เขตที่มีการสั่งใช้ยาลดลงร้อยละ 20 หรือมากกว่า ได้แก่ เขต 3, 4, 6, 7, 10 ซึ่งเป็นที่สังเกตได้ว่า ค่าเริ่มต้นในปีที่ 1 มากกว่า 2,000 DDD/1,000 OP visits/year ในขณะที่เขต 2, 5, 8 และเขต 12 ซึ่งมีค่าลดลงประมาณร้อยละ 8-16 จะมีค่าเริ่มต้นที่ 1,600-1,800

2.3 กลุ่มโรงพยาบาลระดับ M1 (ภาพที่ 4 ค) เขต 5 มีปริมาณการสั่งใช้ยาในปี 2558 หรือปีที่ 1 ที่สูงสุดถึง 2,836 และปริมาณต่ำสุดที่ค่า 1,145 ของเขต 1 ในปี 5 ในจำนวนทั้งหมด เขต 7 จะมีปริมาณการใช้ยาที่ค่อนข้างคงที่กล่าวคือ ค่าเริ่มต้นที่ 1,415 และ 1,457 ในปี 1 และปีที่ 5 ตามลำดับซึ่งเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (ร้อยละ 2.9) และเขต 1 ยังคงเป็นเขตที่มีปริมาณการใช้ยาที่ต่ำที่สุด

ตั้งแต่ปีที่ 1 ถึงปีที่ 5 (1,240-1,145 DDD/1,000 OP visits/year) เช่นเดียวกันกับกลุ่มโรงพยาบาลระดับ A และ S อย่างไรก็ตาม ปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงในทุกเขต

เขต 5 ที่มีมีการสั่งใช้ยาสูงสุดนั้นมีค่า DDD/1,000 OP visits/year ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับปีเริ่มต้น เขต 12 ก็มีปริมาณการใช้ยาที่ลดลงมากถึงหนึ่งในสามของค่าเริ่มต้น (ร้อยละ 33) ในขณะที่เขต 4, 6, 8 และ 10 ปริมาณลดลงประมาณ ร้อยละ 20

2.4 กลุ่มโรงพยาบาลระดับ M2 (ภาพที่ 4 ง) พบว่า ปริมาณการสั่งใช้ยาก่อนข้างใกล้เคียงกัน ยกเว้นเขตสุขภาพที่ 10 มีปริมาณการสั่งใช้ยาในปีแรกสูงถึง 2,138 อย่างไรก็ตามเมื่อผ่านไป 5 ปี ปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงเหลือ 1,360 หรือประมาณหนึ่งในสามของค่าเริ่มต้น สำหรับเขตที่ปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงเหลือต่ำที่สุดคือ เขตสุขภาพที่ 3 โดยในปี 2562 ปริมาณ DDD/1,000 OP visits/year เหลือเพียง 950 เท่านั้น ในขณะที่เขตอื่นๆ ปริมาณการสั่งใช้ยาจะมากกว่า 1,000 DDD/1,000 OP visits/year

สำหรับอัตราการเปลี่ยนแปลงปริมาณการสั่งใช้ยาในปี 2562 เมื่อเปรียบเทียบกับปี 2558 มีค่าลดลงทุกเขต ยกเว้นเขต 12 ที่มีอัตราการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย คือ ร้อยละ 0.3 ทั้งนี้ เขต 3, 4 และ 10 มีปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงถึงหนึ่งในสามจากค่าเริ่มต้นในปี 2558 คือ ร้อยละ 34.6, 34.0 และ 36.4 ตามลำดับ และเขต 1, 7, 9 และ 11 มีปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงประมาณหนึ่งในสี่ และ หนึ่งในห้าของปริมาณในปี 2558 (18.2, 22.3, 25.5 และ 25.5 ตามลำดับ)

2.5 กลุ่มโรงพยาบาลระดับ F1 (ภาพที่ 4 จ) ปริมาณการสั่งใช้ยาที่สูงที่สุดอยู่ที่เขต 10 ตลอดระยะเวลา 5 ปีของการติดตาม ข้อมูล กล่าวคือ ในปี 2558 ปริมาณการสั่งใช้ยา 1,739 DDD/1,000 OP visits/year และเพิ่มขึ้นในปี 2559 ค่า 1,897 แล้วลดลงเป็นลำดับ และในปี 2562 ปริมาณอยู่ที่ 1,462 ในขณะที่เขตอื่น ๆ นั้น ค่าเริ่มแรกในปี 2558 จอยู่ระหว่าง 1,200 - 1,500 และลดลงเหลือประมาณ 850 - 1,200 ในปี 2562 และเป็นสิ่งที่สังเกตว่า ปริมาณการสั่งใช้ยาในที่สุดท้ายของเขต 1, 3, 5 และ 9 ปริมาณการสั่งใช้ยาจะลดลงเหลือประมาณ 1,000/1,000 OP visits/year หรือน้อยกว่า (ค่า 868, 850, 1,009 และ 996 ตามลำดับ)

ทุกเขตมีปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับปี 2562 กับปี 2558 โดยลดลงร้อยละ 11.6-40.0 โดยที่เขต 3 เป็นเขตที่มีการสั่งใช้ยาลดลงมากที่สุดคือเกือบครึ่งหนึ่งของค่าเริ่มต้น (ร้อยละ 40) และเกือบทุกเขตมีปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ยกเว้นเขต 6 ที่ปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงเพียงร้อยละ 8.5 ซึ่งเมื่อพิจารณาปริมาณการสั่งใช้ยาของเขตนี้ ยังคงอยู่ในระดับมากกว่า 1,200 DDD/1,000 OP visits/year และเป็นสิ่งที่สังเกตว่า กลุ่มโรงพยาบาลระดับ F1 เกือบทุกเขต (ยกเว้นเขต 1, 9 และ 12) จะมีปริมาณการสั่งใช้ยาที่สูงขึ้นในปี 2559 มากกว่าปริมาณในปี 2558 แล้วจึงลดลง

2.6 กลุ่มโรงพยาบาลระดับ F2 (ภาพที่ 4 ฉ) ค่า DDD/1,000 OP visits/year ของโรงพยาบาลระดับ F2 ในทุกเขตไม่แตกต่างกันมากนัก ไม่มีปริมาณการสั่งใช้ยาที่สูงมากแตกต่างอย่างเห็นได้ชัดเจนเหมือนกลุ่มโรงพยาบาลอื่นๆ ที่กล่าวมาแล้ว ค่าเริ่มต้นของทั้งกลุ่มอยู่ระหว่าง 1,235 - 1,525 และค่าสุดท้ายในปีที่ 5 อยู่ระหว่าง 835-1,150 ค่าสูงสุดคือ 1,544 ในปี 2559 ของเขต 10 และถัดมาคือ 1,525 และ 1,524 ของเขต 12 และเขต 6 ตามลำดับ และค่าต่ำสุดคือ 839 ของเขต 3 และ 923 ของเขต 9

อัตราการลดลงที่มากที่สุดคือ เขต 3 และเขต 9 ซึ่งปริมาณการสั่งใช้ยาเริ่มต้นอยู่ในระดับเกือบต่ำสุด และลดลงถึงหนึ่งในสามเมื่อเวลาผ่านไป 5 ปี และในทุกเขตที่เหลือ อัตราการลดลงจะค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มโรงพยาบาลอื่นที่กล่าวมา โดยมีค่าลดลงประมาณร้อยละ 20 ขึ้นไปยกเว้นเขต 12 เท่านั้น

2.7 กลุ่มโรงพยาบาลระดับ F3 (ภาพที่ 4 ช) ปริมาณการสั่งใช้ยาที่สูงที่สุดเป็นโรงพยาบาลในเขต 2 ซึ่งค่าสูงสุดคือ 2,403 DDD/1,000 OP visits/year ในปี 2560 และโดยภาพรวมเขต 2 จะมีปริมาณการสั่งใช้ยาสูงที่สุด สำหรับเขตสุขภาพที่ 3 และ 4 เป็นเขตที่มีปริมาณการสั่งใช้ยาน้อยกว่าเขตอื่นๆ นับตั้งแต่ปีที่ 1 ถึงปีที่ 5 กล่าวคือ ปริมาณการสั่งใช้ยาเริ่มจาก 1,386 ลดลงเป็น 809 และ 1,210 เป็น 932 DDD/1,000 OP visits/year ตามลำดับ ในขณะที่เขต 7 มีค่าเริ่มต้นค่อนข้างสูง 1,580 และการสั่งใช้ยาลดลงอย่างมากในปีที่ 5 เหลือเพียง 841 DDD/1,000 OP visits/year

จากอัตราการเปลี่ยนแปลงการสั่งใช้ยาใน 5 ปี (ตารางที่ 4) จะเห็นว่า เขต 3 และเขต 7 มีการสั่งใช้ยาลดลงอย่างมากถึงเกือบครึ่งหนึ่งของค่าเริ่มต้นในปี 2558 (ร้อยละ 41.7 และ 46.8 ตามลำดับ) ในขณะที่เขต 9 และเขต 11 ก็มีการสั่งใช้ยาที่ลดลงไปถึง

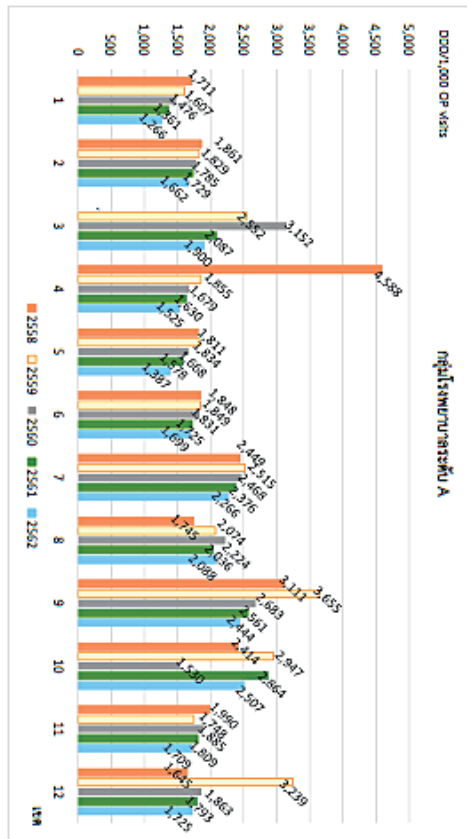
หนึ่งในสาม (ร้อยละ 35.5 และ 30.0 ตามลำดับ) สำหรับเขต 2, 4, 5, 6, 8, 10 ก็มีอัตราการสั่งใช้ยาลดลงมากกว่าร้อยละ 20 แต่เขต 1 มีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงเกือบร้อยละ 10 เป็นที่สังเกตว่า เขต 2 มีอัตราการสั่งใช้ยาที่เพิ่มสูงขึ้นมากในปีที่ 2 และ 3 แล้วจึงลดลงในปีสุดท้ายอย่างมากเมื่อเปรียบเทียบกับปี 2558

2.8 กลุ่มเครือข่ายบริการปฐมภูมิ PCU-CUP (ภาพที่ 4 ซ) ในปีแรก เขต 2, 5, 6, 7, 9, 10 และ 11 มีค่า DDD/1,000 OP visits/year ที่สูง (ประมาณ 1,400-1,600) เมื่อเปรียบเทียบกับเขต 1, 3, 4, 8 และ 12 ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 1,200-1,350 และเมื่อเวลาผ่านไป 5 ปี ปริมาณการสั่งใช้ยาของทุกเขตลดลงอย่างมากในระดับใกล้เคียงกัน โดยลดลงเหลือเพียง 419 DDD/1,000 OP visits/year ในเขต 3 ซึ่งต่ำที่สุดและ 813 DDD/1,000 OP visits/year ในเขต 9 เท่านั้น

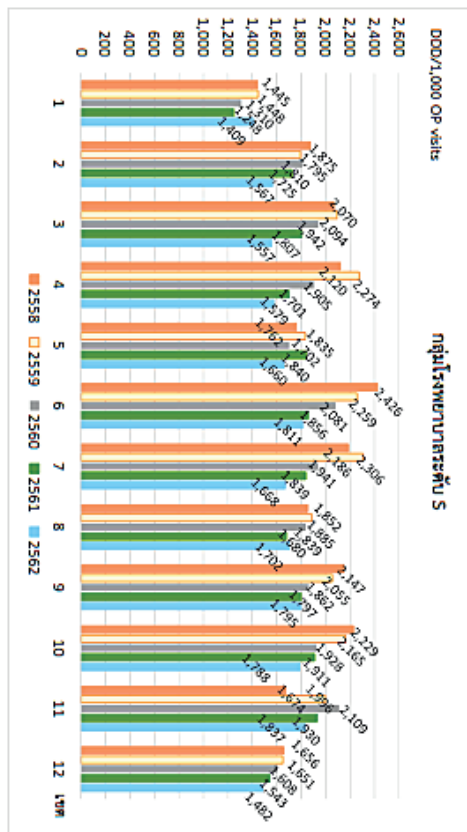
กลุ่มนี้มีการสั่งใช้ยาลดลงอย่างมาก โดยเขต 2 และ 3 มีอัตราการสั่งใช้ยาลดลงประมาณสองในสาม (ร้อยละ 65.4 และ 68.4 ตามลำดับ) หมายความว่า การสั่งใช้ยาเหลือเพียงหนึ่งในสามของปีแรก และเขตอื่นๆ ทั้งหมดมีการสั่งใช้ยาลดลงมากกว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 45.9 - 56.2) เมื่อพิจารณาแนวโน้มตลอดระยะเวลา 5 ปี ก็พบว่า การสั่งใช้ยาของทุกเขตมีแนวโน้มลดลงโดยตลอดนับตั้งแต่ปีที่ 2 (ปี 2559) ยกเว้นเขต 3 ที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแล้วจึงลดลง

ภาพที่ 4 ปริมาณ DDD ต่อจำนวนบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปี

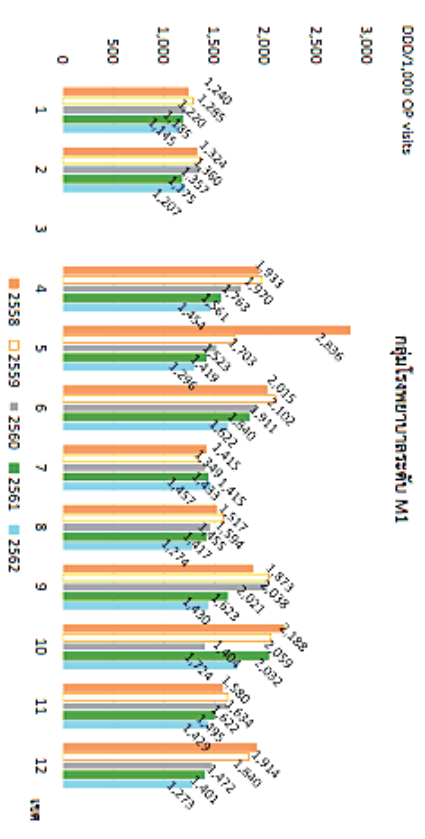
ก. กลุ่มโรงพยาบาลระดับ A



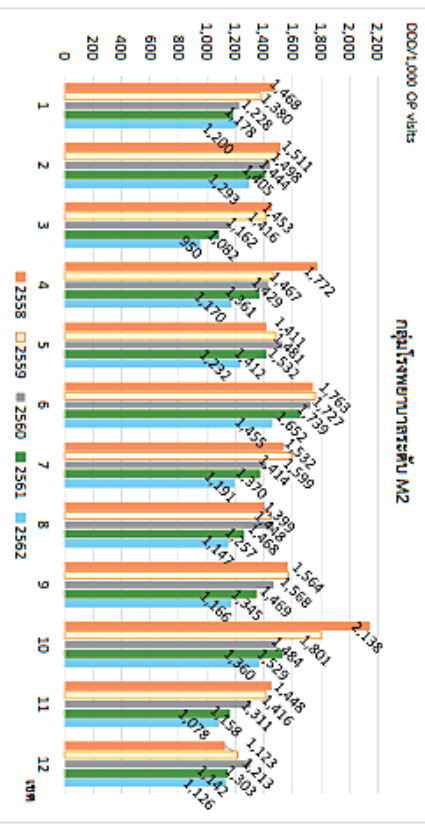
ข. กลุ่มโรงพยาบาลระดับ S



ค. กลุ่มโรงพยาบาลระดับ M1

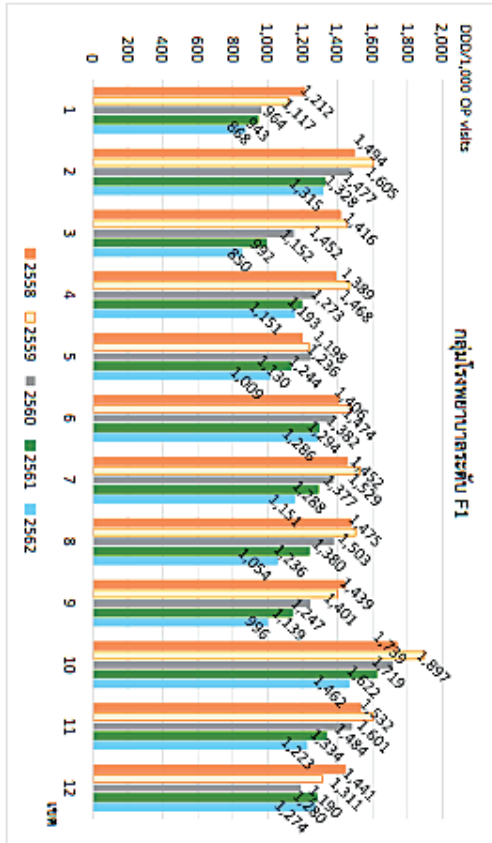


ง. กลุ่มโรงพยาบาลระดับ M2

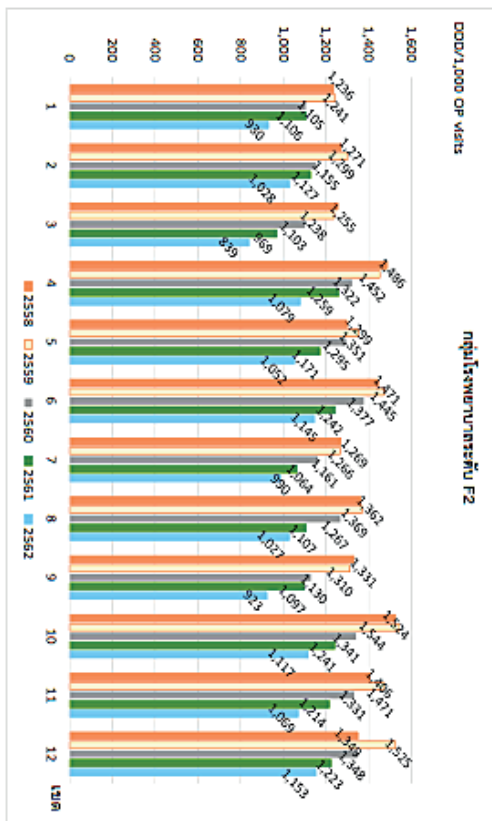


ภาพที่ 4 ปริมาณ DDD ต่อจำนวนบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปี (ต่อ)

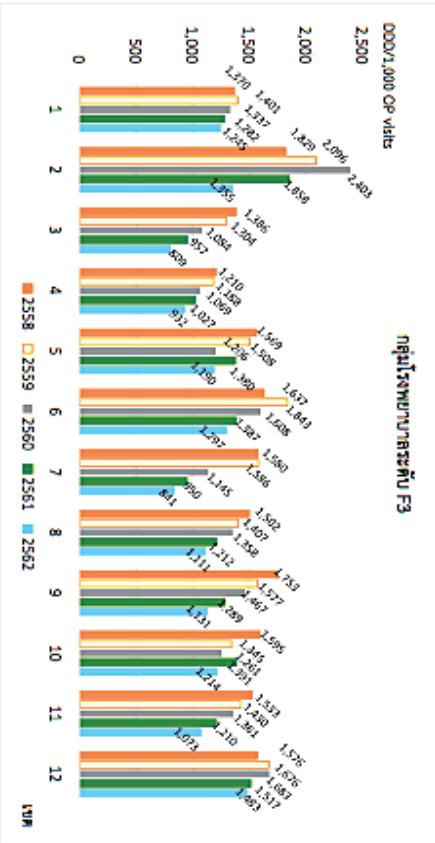
จ. กลุ่มโรงพยาบาลระดับ F1



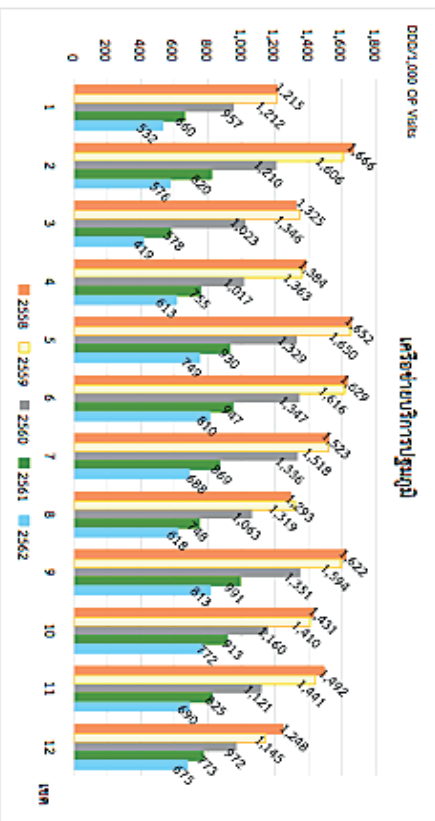
ฉ. กลุ่มโรงพยาบาลระดับ F2



ข. กลุ่มโรงพยาบาลระดับ F3



ค. กลุ่มเครือข่ายบริการปฐมภูมิ



ตารางที่ 4 ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงปริมาณ DDD ต่อบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้งต่อปี เปรียบเทียบปี 2562 กับปี 2558

เขต	ระดับ								รวมเฉลี่ย
	A	S	M1	M2	F1	F2	F3	PCU-CUP	
1	-26.0	-2.5	-7.7	-18.2	-28.3	-24.8	-9.1	-56.2	-30.2
2	-10.7	-16.4	-8.8	-14.4	-12.0	-19.1	-25.9	-65.4	-34.4
3	-25.6	-24.7	0.0	-34.6	-40.0	-33.2	-41.7	-68.4	-42.6
4	-66.8	-25.5	-24.8	-34.0	-17.2	-27.4	-23.0	-55.7	-41.6
5	-23.4	-5.7	-54.3	-12.7	-15.7	-19.1	-24.1	-54.6	-32.7
6	-8.0	-25.3	-19.5	-16.3	-8.5	-20.7	-20.7	-50.3	-22.4
7	-7.5	-23.7	2.9	-22.3	-20.7	-22.0	-46.8	-54.8	-30.1
8	19.6	-8.1	-16.0	-18.0	-28.5	-24.6	-26.1	-52.2	-23.6
9	-21.4	-16.4	-23.6	-25.5	-30.8	-30.7	-35.5	-49.9	-31.8
10	3.8	-19.8	-21.2	-36.4	-15.9	-26.7	-23.9	-46.1	-24.7
11	-14.1	9.7	-9.5	-25.5	-20.2	-24.0	-30.0	-53.7	-25.2
12	4.8	-10.5	-33.5	0.3	-11.6	-14.5	-5.9	-45.9	-17.2
รวมเฉลี่ย	-25.3	-14.8	-27.7	-23.1	-22.0	-24.0	-29.9	-54.8	

สรุปผล วิเคราะห์ และเสนอแนะ

การศึกษานี้แสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงและแนวโน้มของการใช้ยาต้านจุลชีพรวม 23 รายการสำหรับ ข้อบ่งใช้ การติดเชื้อทางเดินหายใจในส่วนบน (upper respiratory tract infection, URI) โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhea, AD) และแผลสด (fresh traumatic wound, FTW) ตลอดระยะเวลา 5 ปี (ปี 2558 - 2562) ซึ่งครอบคลุมช่วงเวลาก่อนและหลังจากการประกาศนโยบายที่เกี่ยวกับการใช้ยาต้านจุลชีพที่สำคัญ 2 เรื่องคือ (1) นโยบายการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาการใช้ยาสมเหตุผล (RDU-AMR) เมื่อปีงบประมาณ พ.ศ.2560 เป็นต้นมา และ (2) แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560 - 2564 โดยที่ทั้งสองนโยบายนี้มีความเชื่อมโยงและสอดคล้องประสานกัน โดยที่เป้าหมายและกลยุทธ์ส่วนหนึ่งของยุทธศาสตร์ที่ 3 ได้ถูกกำหนดเป็นกรอบเป้าหมายและตัวชี้วัดของ Service plan RDU-AMR และ Service plan นี้ยังเป็นตัวชี้วัด performant agreement (PA) ของกระทรวงสาธารณสุข¹ แม้ว่าก่อนการประกาศนโยบายทั้งสอง มีความพยายามที่จะลดการใช้ยาต้านจุลชีพเกินจำเป็นมาโดยตลอดทั้งในระดับส่วนกลาง เขต หรือแม้แต่เป็นนโยบายของโรงพยาบาลเอง ดังจะเห็นได้จากอัตราการเปลี่ยนแปลงของปริมาณการใช้ยาในช่วงปี 2559 คือก่อนนโยบาย (+1.9 ถึง -8.0) และปี 2562 คือภายหลังประกาศนโยบายแล้ว 2 ปี (-14.8 ถึง -54.8) เมื่อเปรียบเทียบกับปี 2558

การศึกษานี้วิเคราะห์แสดงผลในรูปแบบของกลุ่มโรงพยาบาลระดับต่างๆ จำแนกรายเขต โดยพบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน DDD/บริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้ง/ปี ปริมาณการใช้ยา หรือ antimicrobial use (AMU) มีแนวโน้มลดลงอย่างชัดเจน โดยในภาพรวมลดลงร้อยละ 30.1 และลดลงในสถานพยาบาลทุกระดับได้แก่ กลุ่มระดับ A ร้อยละ 25.3 กลุ่มระดับ S ร้อยละ 14.8 กลุ่มระดับ M1 ร้อยละ 27.7 กลุ่มระดับ M2 ร้อยละ 23.1 กลุ่มระดับ F1 ร้อยละ 22.0 กลุ่มระดับ F2 ร้อยละ 24.0 กลุ่มระดับ F3 ร้อยละ 29.9 และกลุ่ม PCU-CUP ร้อยละ 54.8 ในปี 2562 โดยที่ กลุ่มโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูง (ระดับ A, S และ M1) มีแนวโน้มที่จะใช้ยามากกว่ากลุ่มโรงพยาบาลและสถานพยาบาลที่มีศักยภาพน้อยกว่า (M2, F1-3, PCU-CUP) เช่น ในปี 2558 ปริมาณมากกว่า 2,000 เปรียบเทียบกับปริมาณ 1,300-1,500 DDD/1,000 OP visits/year หรือในปี 2562 ปริมาณ 1,400-1,600 เปรียบเทียบกับ 660-1,100 DDD/1,000 OP visits/year เป็นต้น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากยาต้านจุลชีพทั้ง 23 รายการนั้นยังใช้กับโรคติดเชื้ออื่นๆ ด้วย มิได้จำเพาะกับการติดเชื้อทั้งสามเท่านั้น ดังนั้น การเปรียบเทียบข้ามระดับโรงพยาบาลจึงไม่น่าจะเหมาะสม

เมื่อพิจารณาจำเพาะในแต่ละกลุ่มโรงพยาบาลที่มีศักยภาพระดับเดียวกัน แต่เปรียบเทียบข้ามเขต จะเห็นว่า เขตสุขภาพที่มีอัตราการใช้จ่ายลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ได้แก่ เขต 1 (30.2), 2 (34.4), 3 (42.6), 4 (41.6), 5 (32.7), 7 (30.1), และ 9 (31.8) และในเขต 1 กลุ่มระดับ A, S และ M1 มีปริมาณการใช้จ่ายที่ต่ำที่สุดทั้งก่อนและหลังการประกาศนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข ในขณะที่กลุ่มอื่นๆ คือ F1, F2 และ PCU-CUP แม้จะมีได้มีค่าเริ่มต้นที่ต่ำที่สุด แต่ในปีที่ 5 ปริมาณการใช้จ่ายก็ลดลงจนอยู่ในระดับที่น้อยกว่า 1,000 DDD/1,000 OP visits/year ดังนั้นจึงน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมวิเคราะห์เชิงลึกในพื้นที่ว่า เขตสุขภาพที่ 1 มีนโยบายหรือมาตรการหรือนำนโยบายระดับกระทรวงไปปฏิบัติเพิ่มเติมอย่างไรหรือไม่ ในขณะที่เดียวกัน กลุ่มโรงพยาบาลระดับต่างกัน หรือเขตสุขภาพที่มีปริมาณการใช้จ่ายที่ยังคงอยู่ในระดับสูง (เมื่อเปรียบเทียบกับเขตอื่นๆ) หรือแนวโน้มการใช้จ่ายขึ้น-ลง อาจจะต้องร่วมกันพิจารณาถึงสาเหตุและปัจจัยที่ส่งผลต่อการใช้จ่ายดังกล่าว

การศึกษานี้มีวิธีการศึกษาและมีความแตกต่างจากการติดตามการใช้จ่ายในระบบรายงานของ Health Data Center (HDC) กล่าวคือ เป็นการศึกษาแย่งกลุ่ม มิได้รวบรวมข้อมูลจากรหัสโรคของการวินิจฉัยการติดเชื้อทั้ง 3 โรคแล้วพิจารณาการใช้จ่ายโดยเทียบสัดส่วนกับรหัสโรคเดียวกัน การศึกษานี้ใช้การติดเชื้อทั้งสามเป็นกรอบ เพื่อนำไปสู่ยุทธการที่มีข้อบ่งชี้สำหรับ 3 โรคนี้ ดังนั้น จึงครอบคลุมยุทธการที่มีความเป็นไปได้ว่าที่สถานพยาบาลที่มีระดับศักยภาพที่ต่างกันจะเลือกใช้เป็นบัญชียาของสถานพยาบาล และด้วยเหตุว่า โรคติดเชื้อหนึ่งๆ มียาด้านจุลชีพหลายขนานที่สามารถใช้แทนกันได้ และยาหนึ่งขนานก็สามารถใช้รักษาโรคติดเชื้อมากกว่า 1 โรค ซึ่งเป็นความแตกต่างของยาด้านจุลชีพกับยารักษาโรคอื่นๆ การศึกษาปริมาณยาหลายขนานพร้อมกันเป็นกลุ่มนี้ เป็นไปตามคำแนะนำเรื่องการเฝ้าระวังปริมาณการใช้จ่ายด้านจุลชีพ ที่ให้เฝ้าระวังยาทุกขนานในข้อบ่งชี้เดียวกัน เพื่อให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของปริมาณยา¹⁵⁾ และได้วิเคราะห์แยกกลุ่มย่อย (subgroup analysis) ตามศักยภาพของโรงพยาบาล เพื่อลดอิทธิพลของปัจจัย (factor) หรือตัวกวน (confounder) ดังกล่าว

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในหลายประเด็น ได้แก่ (1) เนื่องจากเป็นการศึกษารายเขตสุขภาพในส่วนภูมิภาค ไม่ใช่ทั้งประเทศ การหาจำนวนประชากรที่ขึ้นทะเบียนไว้กับสถานพยาบาลต่างๆ จึงมิได้ใช้ DDD/1,000 habitants ซึ่งเป็นหน่วยมาตรฐานที่แนะนำโดย WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology แต่ใช้หน่วยวัด DDD/จำนวนบริการผู้ป่วยนอก 1,000 ครั้ง (และคิดเป็นรายปี) ซึ่งเป็นข้อแนะนำโดยผู้เชี่ยวชาญของไทยในคู่มือฯดังกล่าวแล้ว และผู้วิจัยเห็นว่า การใช้หน่วย DDD มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมปริมาณยาที่มีหลากหลายรูปแบบ ความแรง และขนาดบรรจุให้รวมกันได้ ดังนั้น หากการศึกษาวិเคราะห์หนึ่งๆ ใช้หน่วยวัดเดียวกันทั้งหมดของการศึกษา ก็จะสามารถเปรียบเทียบได้ภายในการศึกษานั้นๆ แต่ถ้าหน่วยวัดมีวิธีการที่แตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ ไม่ใช่มาตรฐานเดียวกัน ก็จะไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้ ซึ่งการศึกษานี้เข้าเงื่อนไขข้อแรก (2) การใช้จำนวนบริการผู้ป่วยนอก หรือ OP visit นั้น ผู้วิจัยได้คัดเลือกเฉพาะบริการผู้ป่วยนอกที่มีการสั่งยาอย่างน้อย 1 รายการ ทั้งนี้เนื่องจากพบว่า การบันทึกข้อมูลของแต่ละสถานพยาบาลมีความหลากหลาย และบางครั้งผู้ป่วยมาพบแพทย์เพื่อวัตถุประสงค์ของการตรวจรักษาต่อเนื่อง เช่น การทำกายภาพบำบัด ซึ่งจะทำให้บริการผู้ป่วยนอกมีจำนวนมากและห่างไกลกับจำนวนประชากรมากยิ่งขึ้น (3) การศึกษามีได้รวมยารับประทานสำหรับเด็กในขณะที่ บริการผู้ป่วยนอกได้รวมเด็กด้วย ซึ่งในประเด็นดังกล่าวนี้ ทำให้มีความเป็นไปได้ว่า ปริมาณการใช้จ่ายอาจน้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากเด็กป่วยมีความเป็นไปได้อย่างมากที่จะได้รับยาด้านจุลชีพหรือยาปฏิชีวนะ (4) การใช้ข้อมูลระบบรายงานข้อมูลสุขภาพของศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสารนี้ ซึ่งมีมากถึง 43 แห่ง แต่การศึกษานี้ใช้ข้อมูลหลักจากแห่งเดียวคือ DRUG_OPD จึงเป็นผลให้มีข้อจำกัดในการวิเคราะห์ประเด็นอื่นๆ เพิ่มเติม

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาเพิ่มเติม เช่น (1) การติดตามเฝ้าระวังการใช้จ่ายด้านจุลชีพนี้อย่างต่อเนื่องเป็นระยะๆ เพราะการเปลี่ยนแปลงการใช้นี้ต้องใช้ความต่อเนื่องของนโยบายและการรายงานสะท้อนกลับให้เห็นถึงผลกระทบของนโยบาย/มาตรการ และการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอย่างช้าๆ ดังที่แสดงให้เห็นในการศึกษานี้แต่ต้องแสดงผลถึงความยั่งยืนของมาตรการต่างๆ (2) ขยายการศึกษาไปยังกลุ่มอื่น ๆ โดยเฉพาะยาที่ใช้กับผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยให้ครอบคลุมการเปลี่ยนข้ามไปใช้ยาในกลุ่มอื่น และการใช้จ่ายที่จำกัดการใช้ (restricted antimicrobials) หรือยาควบคุม (controlled antimicrobials) (3) การศึกษาผลกระทบหรือผลลัพธ์จากการใช้จ่ายลดลง ดังตัวอย่างการศึกษาในโรงพยาบาลมหาสารคาม ซึ่งจะช่วยเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์แสดงให้เห็นถึงผลการใช้จ่ายอย่างเหมาะสมและอัตราการติดเชื้อและข้อเสนอเชิงนโยบาย^(16,17) (4) ค่าใช้จ่ายของการใช้จ่ายอย่างสมเหตุผล และ (5) การวิเคราะห์ปัจจัยที่อาจจะมีผลกระทบต่อการใช้ยาทั้งที่เป็น determinants และ/หรือ confounders ด้วยการใช้ประโยชน์จากแฟ้มข้อมูลอื่นๆ

ในระบบรายงานข้อมูลสุขภาพ และการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีการทางสถิติอนุมาน (inferential statistics) เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ และการเปรียบเทียบ เช่น การวิเคราะห์ความถดถอย (regression) เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายไพบุลย์ ไวกยี่ เจ้าพนักงานสาธารณสุขชำนาญงาน สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพระนครศรีอยุธยา ช่วยรวบรวมข้อมูลจากระบบรายงานข้อมูลสุขภาพ ภูญ.ไพรวรา บุญญะฤทธิ์ กองบริหารการสาธารณสุข ช่วยประสานงานและร่วมดำเนินการและให้ความเห็นในการคัดเลือกรายการยาและผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นในการคัดเลือกรายการยา ซึ่งได้แก่ ดร.ภก.นิรันดร์ จ่างคง โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร จ.สุพรรณบุรี, อาจารย์ ภก.แสง อุษาพร คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ รองศาสตราจารย์.ดร.ภก.วิชัย สันติมาลีวรกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

การมีส่วนได้ส่วนเสีย

ผู้วิจัยเป็นผู้ประสานงานและกำกับประเมินการนำนโยบายไปสู่การปฏิบัติในสถานพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, ศิริตรี สุทธิจิตต์, สิตานันท์ พูลผลทรัพย์, รุ่งทิพย์ ชวนชื่น และ ภูษิต ประคองสาย. ภูมิทัศน์ของสถานการณ์ และการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย บทที่ 1. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์, 2558: 19-36.
2. World Health Organization. Resolution 68.7 Global action plan on antimicrobial resistance. 2015. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68-REC1/A68_R1_REC1-en.pdf#page=27. Accessed date: 20 May 2020.
3. คณะกรรมการประสานและบูรณาการงานด้านการดื้อยาต้านจุลชีพ. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ ประเทศไทย พ.ศ.2560-2564.
4. พรพิมล จันทร์คุณภาส, ไพรวรา บุญญะฤทธิ์, วรรณดา ศรีสุพรรณ, ไพทิพย์ เหลืองเรืองรอง และ นุชน้อย ประภาโส. การพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service Plan) สาขาพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Service Plan: Rational Drug Use). กลุ่มงานพัฒนาระบบสนับสนุนบริการ สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 1. 2559:1-10.
5. คณะทำงานประสานการขับเคลื่อนแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560-2564. บรรณาธิการ: นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, สุริยะ วงศ์คงคาเทพ และ กำธร มาลาธรรม. ความก้าวหน้าระยะครึ่งแผน: การขับเคลื่อนแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560-2564. พิมพ์ครั้งที่ 2. 2563:91-4.
6. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. บรรณาธิการ: ชัยรัตน์ ฉายากุล, พิสนธิ์ จงตระกูล, วินัย วนานุกูล, พาขวัญ ปุณณปุรต, เพ็ญกาญจน์ กาญจนรัตน์, กิตติยศ ยศสมบัติ และคณะ. คู่มือการดำเนินงานโครงการ โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital Manual). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย. 2558:83-94.
7. สมหญิง พุ่มทอง, พัชรี ดวงจันทร์, กัญญาตา อันววงศ์, นิธิมา สุ่มประดิษฐ์. บทเรียนจากการขยายผลสู่ความยั่งยืนของโครงการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2560; 11(4):500-15.
8. เกวลิน ชื่นเจริญสุข. ใน บรรณาธิการ พงษ์พจน์ อีรานันตชัย, ภาคี ทรัพย์พิพัฒน์, ภูวเดช สุระโคตร, ประสิทธิ์ชัย มั่งจิตร, ธานินทร์ ไตจีน, เกวลิน ชื่นเจริญสุข และคณะ. แผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service plan) พ.ศ.2561-2565. สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด. 2559:13-4.

9. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2020. Available at: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Accessed date: 20 March 2020.
10. คณะผู้จัดทำรายงานทรัพยากรสาธารณสุข ปี 2558 (2559). รายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข พ.ศ. 2558 ตารางที่ 3. หน้า 16. สืบค้นจาก:http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/report-gis60_10Jan2019.pdf. สืบค้นเมื่อ: วันที่ 30 มิถุนายน 2563.
11. คณะผู้จัดทำรายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2559 (2560). รายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข ประจำปี 2559 ตารางที่ 3. หน้า 19. สืบค้นจาก :http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/report-gis59_05Jan17.pdf. สืบค้นเมื่อ: วันที่ 30 มิถุนายน 2563.
12. คณะผู้จัดทำรายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2560. รายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข ประจำปี 2560 ตารางที่ 3. หน้า 19. สืบค้นจาก:http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/report-gis60_10Jan2019.pdf. สืบค้นเมื่อ: วันที่ 30 มิถุนายน 2563.
13. คณะผู้จัดทำรายงาน ข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2561. รายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข ประจำปี 2561 ตารางที่ 3. หน้า20. สืบค้นจาก:http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/Report%20Health%20Resource%202018.pdf. สืบค้นเมื่อ: วันที่ 30 มิถุนายน 2563.
14. คณะผู้จัดทำรายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2562. รายงานข้อมูลทรัพยากรสาธารณสุข ประจำปี 2562 ตารางที่ 3. หน้า20. สืบค้นจาก:http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/Report%20Health%20Resource%202019.pdf. สืบค้นเมื่อ: วันที่ 30 มิถุนายน 2563.
15. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. คู่มือการควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล. โครงการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย 2558:50-2.
16. ชุติมาภรณ์ ไชยสงค์, พิริยา ตียาภักดิ์, สุภาพร สุภาพวิวัฒน์, ศราวุธ มิทะลา, สุรศักดิ์ ไชยสงค์. ผลการดำเนินงานตามนโยบายการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในหญิงคลอดปกติ โรงพยาบาลมหาสารคาม. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2562; 13 (3): 261-70.
17. ชุติมาภรณ์ ไชยสงค์, พิริยา ตียาภักดิ์, อนันตเดช วงศรียา, สุรศักดิ์ ไชยสงค์. ประเภทของบาดแผลและรูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยอุบัติเหตุของโรงพยาบาลมหาสารคาม. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2562; 13(1): 116-24.

คำชี้แจงการส่งเรื่องเพื่อลงพิมพ์

วารสารเภสัชกรรมคลินิกยินดีต้อนรับบทความวิชาการด้านเภสัชกรรมคลินิก ตลอดจนบทความด้านอื่นๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนางานด้านเภสัชกรรมคลินิกบทความที่ส่งมาตีพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นๆ มาก่อน ยกเว้นว่าทางกองบรรณาธิการเห็นว่าจะเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านส่วนใหญ่และสนับสนุนให้บทความ เป็นภาษาไทย แต่มีบทคัดย่อเป็นภาษาอังกฤษ

ชนิดของบทความ

1. นิพนธ์ต้นฉบับ ควรเขียนลำดับเป็นข้อๆ ได้แก่ บทนำสั้นๆ (เหตุผลที่ทำการศึกษารวมทั้งวัตถุประสงค์) วัสดุ (หรือผู้ป่วย) และวิธีการ ผล วิจารณ์ผล สรุป เอกสารอ้างอิง และบทคัดย่อ ความยาวทั้งบทความไม่เกิน 12 หน้าพิมพ์
2. รายงานผู้ป่วย ควรประกอบด้วย บทนำ รายงาน ผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น สรุป และบทคัดย่อ
3. บทความพื้นฟูวิชาการ ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่หรือเรื่องที่น่าสนใจ ที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวเรื่องที่น่าสนใจ บทวิจารณ์ และเอกสารอ้างอิงที่ค่อนข้างทันสมัย
4. บทความพิเศษ เป็นบทความนำหรือบทวิจารณ์ ประกอบด้วย บทนำเนื้อเรื่อง บทสรุปและเอกสารอ้างอิง
5. ก้าวทันวิชาการ เป็นการย่อบทความหรือข่าวที่น่าสนใจจากวารสารวิชาการฉบับล่าสุด ความยาวประมาณ 2 หน้าพิมพ์
6. เภสัชสนเทศ ประกอบด้วย คำถาม คำตอบ บทสรุป และเอกสารอ้างอิงตามมาตรฐานของการให้บริการตอบคำถามด้านยา

ชื่อเรื่อง

ควรสั้นให้ได้ใจความและตรงกับวัตถุประสงค์ และเนื้อเรื่องชื่อเรื่องควรมีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ

ชื่อผู้เขียน

ให้มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งสถาบันที่ทำงานอยู่

บทคัดย่อ

ประกอบด้วย วัตถุประสงค์ วิธีการ ผล (ระบุตัวเลข ทางสถิติที่สำคัญ) บทสรุปและวิจารณ์ โดยใช้ภาษาที่รัดกุม เป็นประโยคสมบูรณ์

เนื้อเรื่อง

ควรใช้ภาษาที่ง่าย สั้น กระชับ แต่ชัดเจน เพื่อประหยัดหน้ากระดาษ เวลาของผู้อ่านและผู้เขียน ถ้าใช้คำย่อต้องบอกคำเต็มไว้ครั้งแรกก่อน เอกสารอ้างอิงควรมีทุกบทความ

เอกสารอ้างอิง

การอ้างวารสาร เรียงตามลำดับดังนี้

ผู้แต่ง. บทความ. ชื่อวารสาร ปีที่พิมพ์; ปีที่: หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.
ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้แต่งทุกคน แต่ถ้ามี 7 คน หรือเกินกว่านี้ ให้ใส่เพียง 3 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
หน่วยงาน (ชื่อผู้พิมพ์) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังตัวอย่าง

1. Joint Commission on Accreditation of Health Organization. Revision to joint commission standards in support to patient safety and medical/health care error reduction. July 2001. Available at : www.JCAHO.org Accessed August 17, 2001.

2. ปฏิกริยาต่อกันของยา micronazole cral gel และ warfarin. สืบค้นจาก : <http://www.fda.moph.go.th/fda-nethhtml/product/apr/about/Drug Bulletin 6-3 pdf>. วันที่เข้าไปสืบค้น June 8, 2004.

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.

ตัวอย่างการอ้างบทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา

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.

การพิมพ์และส่งบทความ

พิมพ์โดยใช้กระดาษสันขนาด A4 หน้าเดียว ใส่เลขหน้ากำกับทุกหน้า ส่งต้นฉบับจำนวน 1 ชุด พร้อมแผ่น CD ทางไปรษณีย์ลงทะเบียน หรือด้วยตนเองถึงบรรณาธิการ โดยใช้โปรแกรม MICROSOFTWORD กรณีที่มีแผนภูมิ-กราฟ ให้ทำเป็นสีขาว-ดำ และวางในตำแหน่งที่ต้องการ ถ้าในเรื่องนั้นๆ มีรูปภาพให้ COPY รูปภาพออกมาต่างหากด้วย โดยใช้นามสกุล JPEG ความละเอียด 350 PIXEL

