

Thai Journal of Clinical Pharmacy



เภสัชกรรมคลินิก

Online ISSN 2774-0625

Vol 28 No 2 May - August 2022

ปีที่ 28 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2565



เภสัชกรรมคลินิก

วัตถุประสงค์

- เผยแพร่ผลงานวิชาการด้าน เภสัชกรรมคลินิก เภสัชกรรมโรงพยาบาลและเภสัชสาธารณสุข ของเภสัชกรกระทรวงสาธารณสุขและหน่วยงานต่าง ๆ
- เป็นสื่อกลางในการนำเสนอบทความวิชาการด้านเภสัชกรรมคลินิกและอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

เจ้าของ

กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข และ ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข

ที่ปรึกษา

ผู้อำนวยการกองบริหารการสาธารณสุข

ศ.เกียรติคุณ ดร.ภก.สุมนต์ สกลไชย

รศ.ดร.ภญ.เฉลิมศรี ภูมิมางกูร

ผศ.ภญ.อภิฤดี เหมะจุทา

รศ.ภญ.อาภรณ์ ไชยาคำ

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

นายกสภามหาวิทยาลัยบูรพา

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

คณะเภสัชกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บรรณาธิการ

ภก.ธงชัย วัลลภารกิจ

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

กองบรรณาธิการฝ่ายบริหาร

ภญ.วรรณดา ศรีสุพรรณ

ภญ.ไพฑิพย์ เหลืองเรืองรอง

ดร.ภญ.ชุดิมา อรรถสิทธิ์

ภญ.นุชน้อย ประภาโส

ภญ.ไพเราะ บุญญะฤทธิ์

ภญ.รุจิพัทธ์ ยิ่งกิจวิวัฒน์

ภก.ชนวีร์ สุรชาตรี

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

กองบรรณาธิการฝ่ายวิชาการ

รศ.(พิเศษ) ภก.กิตติ พิทักษ์นิตินันท์

รศ.ภญ.วรรณดี แต่โสสถิตกุล

ผศ.ดร.ภญ.พรรณนิภา อภิษฎาภิชาติ

รศ.ดร.ภญ.โพยม วงศ์ภูวรักษ์

รศ.ดร.ภก.มนัส พงษ์ชัยเดชา

รศ.ดร.ภญ.จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์

อ.ดร.ภก.กิตติยศ ยศสมบัติ

ภก.อำนาจ พุกฤษฏาภักดิ์

ภญ.ภัทรอนงค์ จ่องศิริเลิศ

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเวสเทิร์น

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล(ประเทศไทย)

สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข

ฝ่ายเทคนิค (Technical support)

ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ

ฝ่ายศิลป์ (Graphic & design)

ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ

ขอบเขตสาขาวิชา (Scope)

พิมพ์บทความวิชาการด้านเภสัชกรรมคลินิก ตลอดจนบทความด้านอื่น ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนางานด้านเภสัชกรรมคลินิก

ประเภทบทความที่รับตีพิมพ์ (Type of article)

บทความวิจัย (Research Article): เป็นบทความผลงานวิจัย หรือ นวัตกรรม ที่ดำเนินการอย่างมีแบบแผน และได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยแล้วโดยระบุเลขที่ของหนังสือรับรองที่ได้รับอนุญาตนั้น ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้ากระดาษ A4

รายงานผู้ป่วย (Case Report): เป็นบทความที่เขียนในรูปแบบรายงานผู้ป่วยที่เภสัชกรพบการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา เขียนเป็นภาษาไทย ยกเว้นชื่อยาและศัพท์เทคนิค ใช้ภาษาอังกฤษได้

บทความปริทัศน์ (Review Article): เป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่หรือเรื่องที่น่าสนใจ ที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้

เภสัชสนเทศ (Drug Information): เป็นบทความข้อมูลด้านยา คำถาม-คำตอบ ของการสอบถามปัญหาด้านยาที่น่าสนใจพร้อมการสรุปเนื้อหา

กำหนดการตีพิมพ์เผยแพร่วารสารฯ (Publication frequency)

วารสารมีกำหนดออก ตามเวลาที่กำหนด ปีละ 3 ฉบับ (ราย 4 เดือน)

ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม – เมษายน

ฉบับที่ 2 เดือน พฤษภาคม – สิงหาคม

ฉบับที่ 3 เดือน กันยายน – ธันวาคม

การส่งบทความลงในวารสารเภสัชกรรมคลินิก

สามารถดำเนินการและอ่านรายละเอียดคำแนะนำได้ที่เว็บไซต์ <https://thaidj.org/index.php/TJCP>

Thai Journal of Clinical Pharmacy

วารสารเภสัชกรรมคลินิก

ISSN 2774-0625

ปีที่ 28 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2565

บทความวิจัย

การพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงสำหรับการคาดการณ์การเสียชีวิต

ในผู้ป่วยติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ตื้อยาหลายขนาน โรงพยาบาลแพร์43
ธนัย วีรณรงค์กร

เปรียบเทียบผลการใช้ยา remdesivir ในการรักษาผู้ติดเชื้อ COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็ง
ในระลอกของการระบาดของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ delta และ omicron57
ญาณิศา นาคแก้ว

ผลการดำเนินการการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์และการประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา
ณ โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา71
อรัญญา จุงใจารุมาศ



๑ คนพาลผู้ยาปแท้
 ไปสู่หาบฉันทิต
 ฟังธรรมอยู่เนืองนิตย์
 คือจวกตักเข้า

ทุจริต

คำเข้า

ย่ทราบ ใจนา

ห่อนรู้รสแกง ฯ๑๓

โคลงโลกนิติ กรมสมเด็จพระเดชาดิศร



การพัฒนาการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงสำหรับการคาดการณ์การเสียชีวิต ในผู้ป่วยติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ดื้อยาหลายขนาน โรงพยาบาลแพร์

ธัญ วิธณรงค์กร ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร์

e-mail: thanaiw@gmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ปัจจุบันการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ดื้อยาหลายขนานเป็นปัญหาที่รุนแรงระดับโลก ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือเพื่อทำนายความเสี่ยงการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาระบบการให้คะแนนความเสี่ยงในการทำนายอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนานที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลแพร์ นำมาสู่การสร้างมาตรฐานการเฝ้าระวังควบคุม ป้องกัน ตรวจสอบ ติดตาม และการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและเหมาะสม

วิธีการศึกษา: การวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในและจากฐานข้อมูลสารสนเทศทางเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร์ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2564 วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis ด้วยวิธีการวิเคราะห์ตัวแปรแบบถดถอย และหาดัชนีทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ วิเคราะห์ความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของเครื่องมือ โดยใช้ area under receiving operator curves (AuROC) และทดสอบ goodness-of-fit เครื่องมือจะถูกนำไปทดสอบความสามารถในการทำนายอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มประชากรเพื่อทดสอบเครื่องมือ

ผลการศึกษา: ปัจจัยสำหรับใช้ในการพยากรณ์มี 6 ปัจจัยที่มีความสำคัญทางคลินิกและสามารถทำนายการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 1. ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง 2. ภาวะปอดอักเสบเรื้อรัง 3. ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก 4. ใส่ท่อช่วยหายใจ 5. ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ 6. ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา จากการทดสอบความแม่นยำภายในพบว่า เครื่องมือมีความสามารถในการทำนายได้ดี (AuROC 76.21%) ความน่าจะเป็นเมื่อแบบทดสอบเป็นบวกของกลุ่มความเสี่ยงต่ำและความสูงของการเสียชีวิตมีค่าเท่ากับ 1.50 (95%CI: 1.27-1.77) และ 4.50 (95%CI: 2.65-7.66) ตามลำดับ

สรุปผล: เครื่องมือระบบการให้คะแนนความเสี่ยงในการทำนายอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน อาจจะมีประโยชน์ต่อการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน อย่างไรก็ตามควรนำการศึกษานี้ไปทำการทดสอบความตรงภายนอกของเครื่องมือในกลุ่มประชากรอื่น ๆ ก่อนนำไปใช้ในทางปฏิบัติ

คำสำคัญ: *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน; การเสียชีวิต; ปัจจัยเสี่ยง; ระบบการให้คะแนน

Simplified Predictive Scoring for Mortality in Patients with Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Phrae Hospital

Thanai Weerananarongkorn B.Sc. in Pharm., M. Pharm. (Community Pharmacy)

Pharmacy Department, Phrae Hospital

e-mail: thanaiw@gmail.com

Abstract

Background: Mortality from multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* is a crucial health crisis international. At present we do not have any simplified screening tools to forecast the risk of mortality related with multidrug-resistant *A. baumannii* infection.

Objectives: The objective of this study was to develop a screening tool to forecast mortality in participants with multidrug-resistant *A. baumannii* infection in Phrae Hospital.

Methods: A retrospective cohort study was conducted by collecting data from electronic database in Phrae Hospital period from October 1st, 2017 to March 31st, 2021. Univariable and multivariable logistic regressions were used to identify potential risk factors. The regression coefficients were transformed into item scores and added up to a total score. The prediction power of the model was determined by the area under the receiver operating characteristic curve (AuROC) and goodness-of-fit. The scoring scheme was applied in validation cohort to test the performance.

Results: Six clinical risk factors, namely immunocompromise host, chronic obstructive pulmonary disease, intensive care unit admission, patients who on endotracheal tube, septic shock, and use of antibiotics within the past 3 months. The model showed good power of prediction (AuROC 76.21%). The positive likelihood ratio of low risk and high risk were 1.50 (95%CI: 1.27-1.77) and 4.50 (95%CI: 2.65-7.66), respectively.

Conclusion: The screening tool with six risk predictors provided a useful prediction index for mortality in participants with multidrug-resistant *A. baumannii* infection. However, further external validation of the tool is warranted prior to its utilization in routine clinical practice.

Keywords: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; mortality; risk factor; scoring

บทนำ

ในปัจจุบันพบว่าปัญหาเชื้อดื้อยาเป็นปัญหาหลักที่ส่งผลกระทบต่อระดับโลกและปัญหานี้ได้ทวีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น โดยยาต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพในการรักษาเชื้อดื้อยากลับลดลงและยังขาดยาต้านจุลชีพชนิดใหม่ที่จะเข้ามาทดแทน ทำให้ประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกกำลังประสบปัญหาในการรักษาการติดเชื้อดื้อยา ส่งผลให้การเจ็บป่วยจากการติดเชื้อเพียงเล็กน้อยอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต ในปี พ.ศ. 2553 มีการรายงานข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 1,023 แห่ง ในประเทศไทย พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานซึ่งเชื้อก่อโรครส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบได้แก่ *Acinetobacter baumannii* (ร้อยละ 57.6) และ *Pseudomonas aeruginosa* (ร้อยละ 20-30)¹

A. baumannii เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมลบรูปร่าง cocco-bacilli จัดอยู่ในกลุ่มเชื้อฉวยโอกาส ที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อต่างๆ ในโรงพยาบาล เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง^{2,3} อีกทั้งการรักษาโดยการให้ยาต้านจุลชีพต่อเชื้อดังกล่าวในปัจจุบันยังคงมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ชนิดของยาต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพต่อการรักษาเชื้อ *A. baumannii* มีอยู่อย่างจำกัด ยาต้านจุลชีพที่ไวต่อเชื้อมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ด้วยเหตุนี้การรักษาการติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนานจึงก่อให้เกิดปัญหาในการรักษาและนำไปสู่การเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นได้ จากการสำรวจผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจำนวน 24,179 ราย ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าเชื้อ *A. baumannii* เป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 2 (43.4%) ในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก⁴ ยิ่งไปกว่านั้นจากสถานการณ์ทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยในขณะนี้ยังประสบปัญหาในการรักษาที่เพิ่มขึ้นจากการที่เชื้อ *A. baumannii* ดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผ่านกลไกต่าง ๆ ได้แก่ 1) การสร้างเอนไซม์ carbapene-

mase ซึ่งประกอบด้วยเอนไซม์ beta-lactamases ใน class A B และ D มาทำลายยาต้านจุลชีพ 2) การขับยาออกนอกเซลล์โดยการสร้าง efflux pump 3) การลดการนำยาเข้าสู่เซลล์ โดยการปิดของ porin และ 4) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเป้าหมายในการจับของยาทำให้ยาต้านจุลชีพไม่สามารถออกฤทธิ์ได้⁵ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาหลายขนานมีความเสี่ยงต่อการเพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้นและเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจนอาจนำไปสู่การเสียชีวิต นอกจากนี้ยังเสี่ยงต่อการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลมากขึ้น^{6,7} จากการศึกษาผลทางเศรษฐศาสตร์ พบว่าการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานมีผลเพิ่มค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์พร้อมทั้งค่าใช้จ่ายทางอ้อมจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร เป็นเงินรวมสูงถึง 4.2 หมื่นล้านบาท^{8,9} ในประเทศไทยพบรายงานอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานจากเชื้อ *A. baumannii* สูงถึงร้อยละ 70¹⁰ ปัญหาการติดเชื้อดื้อยาที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี ส่งผลต่อการกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น มีค่าใช้จ่ายในการรักษาและอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น¹¹

โรงพยาบาลแพร่เป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 500 เตียง พบอุบัติการณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยา *A. baumannii* เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 24.61 ในปี พ.ศ. 2560 เป็นร้อยละ 29.58 ในปี พ.ศ. 2564 ปัจจุบันโรงพยาบาลยังขาดเครื่องมือที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลและนำผลที่ได้มาพัฒนาเครื่องมือสำหรับแพทย์และบุคลากรในทีมสหสาขาวิชาชีพใช้ในการคัดกรองและทำนายการเสียชีวิตที่จะเกิดขึ้น ซึ่งจะเป็ประโยชน์ในการป้องกันหรือลดความเสี่ยงที่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต และนำไปสู่การสร้างมาตรฐานการเฝ้าระวัง ควบคุม ป้องกัน ตรวจติดตามและการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและเหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานสำหรับผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลแพร
2. เพื่อพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานสำหรับผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลแพร

นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย

การติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน หมายถึง เชื้อ *A. baumannii* ที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 3 กลุ่มขึ้นไป ได้แก่ ยากลุ่ม penicillins และ cephalosporins (รวมถึง inhibitor combinations), fluoroquinolones, aminoglycosides, carbapenems, polymyxins และ tigecycline¹²

วัสดุและวิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาวิจัยพยากรณ์ (clinical prediction rules) ที่เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) การวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพร ให้ดำเนินการวิจัยได้หมายเลขใบรับรอง 12/2565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลแพร ที่มีผลเพาะเชื้อเป็น *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2564 ที่มีข้อมูลครบถ้วน โดยใช้วิธี events per predictor variable (EPV) ในการคำนวณหาขนาดของกลุ่มตัวอย่าง โดยจากการศึกษาของ Zhou H และคณะ พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน มีจำนวน 19 ปัจจัย⁹ ดังนั้นจำนวนประชากรของกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน ที่เกิดการเสียชีวิตควรมีจำนวนอย่างน้อย 190 ราย โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีการส่งผลการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยอย่าง-

น้อย 1 ผลเพาะเชื้อ เกณฑ์คัดออกคือผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ ผลเพาะเชื้อเป็นเชื้อประจำถิ่น มีผลเพาะเชื้อเป็นเชื้ออื่นที่ไม่ใช่ *A. baumannii* และผลเพาะเชื้อเป็น *A. baumannii* แต่ไม่ใช่เชื้อที่ดื้อยาหลายขนาน

จากประชากรที่ถูกคัดเลือกเข้ามาในการศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต และกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตเป็นกลุ่มควบคุม จากนั้นแบ่งกลุ่มประชากรเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มประชากรเพื่อพัฒนาเป็นเครื่องมือคัดกรองการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน (derivation group) และกลุ่มประชากรเพื่อทดสอบเครื่องมือคัดกรองการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน (validation group)

เครื่องมือและการเก็บข้อมูล ใช้แบบเก็บข้อมูลเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในฐานข้อมูลสารสนเทศทางเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร โดยเริ่มเก็บนับตั้งแต่วันที่แรกที่ได้รับการวินิจฉัย

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ในข้อมูลเชิงกลุ่ม ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทด์ การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันของข้อมูลเชิงกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test ; χ^2 หรือ Fisher's exact test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณจะใช้สถิติ Mann-Whitney U และ independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่เป็นโค้งแบบปกติและข้อมูลที่แจกแจงเป็นโค้งแบบปกติ ตามลำดับ วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากการใช้โปรแกรม STATA version 16.0 โดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis ด้วยวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลแบบถดถอย (logistic regression) นำเสนอด้วยค่า odds ratio (OR) 95% confidence interval (95% CI) และ p-value กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.1 และ 0.05 สำหรับการวิเคราะห์โดยวิธี univariate และ multivariate ตามลำดับ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัย-

สำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate analysis (p -value < 0.05) จะถูกคัดเลือกมาวิเคราะห์หาตัวชี้ทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยหารด้วยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่ต่ำที่สุด แปลงออกมาเป็นคะแนน แล้วรวมคะแนนทั้งหมดเข้าด้วยกัน (total scores) วิเคราะห์ความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของ screening model ที่ได้จาก multivariate analysis โดยใช้ area under receiving operator curves (AuROC) และทดสอบ goodness of fit ของรูปแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (final prediction model) ด้วย calibration plot และ Hosmer-and-Lemeshow test

คะแนนรวมที่ได้จะนำมาแบ่งกลุ่มคะแนนออกเป็น 2 กลุ่มตามความเสี่ยงของการเสียชีวิต ได้แก่ กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ และ กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง วิเคราะห์ประสิทธิภาพของระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน โดยพิจารณาจากค่าความจำเพาะ (specificity) ค่าความแม่นยำ (sensitivity) ความน่าจะเป็นเมื่อแบบทดสอบเป็นบวก (positive likelihood ratio : LR+) ความน่าจะเป็นเมื่อแบบทดสอบเป็นลบ (negative likelihood ratio : LR-) จากนั้นนำชุดข้อมูลในกลุ่ม validation จำนวน 280 ราย มาใช้ประเมินความถูกต้องแม่นยำของระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงที่สร้างขึ้นจากกลุ่ม derivation โดยดูจาก diagnostic performance ของทั้งสองกลุ่มที่ใกล้เคียงกัน

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน 842 คน อายุเฉลี่ย 66 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 52.26 ระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลเฉลี่ย 15.26 วัน ผู้ป่วยร้อยละ 24.70 รักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก รับการส่งตัวจากโรงพยาบาลอื่นร้อยละ 39.55 มีภูมิคุ้มกันบกพร่องร้อยละ 36.82 โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือความดันโลหิตสูงร้อยละ 54.63 แหล่งที่มาของการติดเชื้อพบมากที่สุดคือระบบกระแสโลหิตร้อยละ 45.72 มี

ประวัติเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาร้อยละ 45.72 และ 41.09 ตามลำดับ ความรุนแรงของการติดเชื้อพบมากที่สุดจากภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (sepsis) ร้อยละ 46.32 การสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์พบมากที่สุดคือสายสวนปัสสาวะร้อยละ 52.26 สายให้อาหารทางจมูกร้อยละ 47.27 และ ท่อช่วยหายใจร้อยละ 43.47 ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยการวิเคราะห์แบบ univariate พบว่ามีทั้งหมด 10 ปัจจัยประกอบด้วย 1) ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก (OR 4.81, 95%CI 3.10-7.45, $p < 0.001$) 2) ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (OR 1.44, 95%CI 0.96-2.14, $p = 0.074$) 3) ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (OR 2.19, 95%CI 0.99-4.75, $p = 0.040$) 4) ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง (OR 2.78, 95%CI 1.45-5.25, $p = 0.001$) 5) มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบกระแสโลหิต (OR 0.72, 95%CI 0.49-1.07, $p = 0.099$) 6) มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (OR 2.97, 95%CI 1.67-5.24, $p < 0.001$) 7) ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา (OR 1.48, 95%CI 0.99-2.21, $p = 0.042$) 8) ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (OR 2.43, 95%CI 1.62-3.66, $p < 0.001$) 9) ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (OR 4.00, 95%CI 2.55-6.26, $p < 0.001$) และ 10) ใส่ท่อช่วยหายใจ (OR 6.13, 95%CI 3.98-9.48, $p < 0.001$) เป็นปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคัดเลือกจากปัจจัยที่มีค่า p -value < 0.1 รายละเอียดดังตารางที่ 2

เมื่อนำเอาปัจจัยดังกล่าวข้างต้นมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ในระดับหลายตัวแปรและจัดการตัวแปรกวน โดยใช้สมการถดถอยพหุคูณโลจิสติก (multivariable logistic regression) พบปัจจัยสำหรับใช้ในการพยากรณ์ 6 ปัจจัยที่มีความสำคัญทางคลินิกและสามารถทำนายการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (OR 2.24, 95%CI 1.40-3.57, $p = 0.001$) 2) ภาวะปอดอุดกั้น

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้อ *Acinetobacter Baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=842)	กลุ่ม derivation (n = 562)	กลุ่ม validation (n = 280)
อายุ (mean ± SD) (ปี)	65.90 ± 14.42	65.41 ± 15.01	66.89 ± 13.12
เพศชาย [จำนวนคน (ร้อยละ)]	440 (52.26)	309 (54.98)	131 (46.79)
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (mean ± SD) (วัน)	10 ± 15.25	11 ± 16.00	8.5 ± 16.00
สถานะของผู้ป่วย [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก	208 (24.70)	136 (24.20)	72 (25.71)
ผู้ที่ได้รับการส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น	333 (39.55)	241 (42.88)	92 (32.86)
ผู้ป่วยติดเตียง	116 (13.78)	79 (14.06)	37 (13.21)
ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง	310 (36.82)	209 (37.19)	104 (37.14)
โรคประจำตัว [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
ความดันโลหิตสูง	460 (54.63)	291 (51.78)	169 (60.36)
เบาหวานชนิดที่ 2	254 (30.17)	169 (30.07)	85 (30.36)
ไขมันในเลือดสูง	202 (23.99)	126 (22.42)	76 (27.14)
ภาวะหัวใจล้มเหลว	72 (8.55)	35 (6.23)	37 (13.21)
ภาวะไตวายเรื้อรัง	255 (30.29)	166 (29.54)	89 (31.79)
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	69 (8.19)	33 (5.87)	36 (12.86)
ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง	78 (9.26)	49 (8.72)	42 (15.00)
เก๊าท์	83 (9.86)	51 (9.07)	32 (11.43)
ภาวะตับแข็ง	33 (3.92)	20 (3.56)	13 (4.64)
ภาวะหัวใจขาดเลือด	61 (7.24)	36 (6.41)	25 (18.93)
ภาวะทางระบบประสาท	32 (3.80)	14 (2.49)	18 (6.43)
แหล่งที่มาของการติดเชื้อ [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
ระบบกระแสโลหิต	385 (45.72)	320 (56.94)	65 (23.21)
ระบบทางเดินปัสสาวะ	282 (33.49)	139 (24.73)	58 (20.71)
ระบบทางเดินหายใจ	128 (15.20)	63 (11.21)	65 (23.21)
ระบบทางเดินอาหาร	28 (3.33)	13 (2.31)	15 (5.36)
ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	103 (12.23)	63 (11.21)	40 (14.29)
ประวัติการรักษา [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
เข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	385 (45.72)	249 (44.31)	136 (48.57)
เข้ารับการผ่าตัดภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	62 (7.36)	40 (7.12)	22 (7.86)
ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	346 (41.09)	235 (41.81)	119 (42.5)
ความรุนแรงของการติดเชื้อ [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (Sepsis)	390 (46.32)	265 (47.15)	125 (44.64)
ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (Septic shock)	180 (21.38)	121 (21.53)	67 (23.93)
การสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
สายสวนปัสสาวะ (Foley catheter)	440 (52.26)	303 (53.91)	137 (48.93)
สายให้อาหารทางจมูก (Nasogastric tube)	398 (47.27)	284 (50.53)	114 (40.71)
ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal tube)	366 (43.47)	214 (38.08)	152 (54.29)

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่ม derivation โดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis

ปัจจัย	กลุ่ม derivation (n=562)					
	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Odd ratio	95% confidence interval	p-value	Odd ratio	95% confidence interval	p-value
เพศชาย	1.31	0.87-1.96	0.178	-	-	-
อายุ ≥ 65 ปี	0.99	0.66-1.48	1.000	-	-	-
เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล > 14 วัน	1.27	0.85-1.90	0.237	-	-	-
ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก	4.81	3.10-7.45	<0.001*	2.94	1.81-4.78	<0.001*
ผู้ป่วยติดเชื้อ	1.03	0.57-1.80	0.891	-	-	-
ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง	1.44	0.96-2.14	0.074*	2.24	1.40-3.57	0.001*
ความดันโลหิตสูง	1.07	0.72-1.59	0.773	-	-	-
เบาหวานชนิดที่ 2	0.79	0.50-1.22	0.297	-	-	-
ไขมันในเลือดสูง	0.68	0.40-1.11	0.134	-	-	-
ภาวะหัวใจล้มเหลว	1.32	0.57-2.88	0.434	-	-	-
ภาวะไตวายเรื้อรัง	0.94	0.60-1.45	0.834	-	-	-
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	2.19	0.99-4.75	0.040*	1.50	0.64-3.50	0.353
ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2.78	1.45-5.25	0.001*	3.12	1.47-6.64	0.003*
เก๊าท์	0.67	0.29-1.40	0.318	-	-	-
ภาวะตับแข็ง	0.70	0.17-2.21	0.615	-	-	-
ภาวะหัวใจขาดเลือด	0.67	0.24-1.60	0.435	-	-	-
ภาวะทางระบบประสาท	0.77	0.14-2.95	1.000	-	-	-
โรคหลอดเลือดสมอง	1.23	0.61-2.41	0.504	-	-	-
ภาวะผิดปกติทางจิตประสาทและอารมณ์	0.62	0.06-3.06	0.736	-	-	-
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบกระแสโลหิต	0.72	0.49-1.07	0.099*	0.79	0.50-1.28	0.341
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	1.14	0.72-1.78	0.579	-	-	-
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ	2.97	1.67-5.24	<0.001*	1.47	0.74-2.92	0.272
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร	1.26	0.28-4.60	0.751	-	-	-
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	0.71	0.34-1.38	0.362	-	-	-
เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	1.34	0.90-1.99	0.147	-	-	-
เข้ารับการผ่าตัดภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	0.69	0.27-1.57	0.456	-	-	-
ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	1.48	0.99-2.21	0.042*	1.59	1.02-2.50	0.043*
ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต	2.43	1.62-3.66	<0.001*	1.64	0.98-2.77	0.061
ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ	4.00	2.55-6.26	<0.001*	1.82	1.03-3.20	0.039*
สายสวนปัสสาวะ	1.19	0.80-1.78	0.387	-	-	-
สายให้อาหารทางจมูก	1.28	0.86-1.91	0.213	-	-	-
ท่อช่วยหายใจ	6.13	3.98-9.48	<0.001*	3.96	2.47-6.33	<0.001*

*ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (กำหนดให้ p-value < 0.1 และ < 0.05 สำหรับการวิเคราะห์โดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis ตามลำดับ)

เรื้อรัง (OR 3.12, 95%CI 1.47-6.64, $p=0.003$) 3) ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก (OR 2.94, 95%CI 1.81-4.78, $p<0.001$) 4) ใส่ท่อช่วยหายใจ (OR 3.96, 95%CI 2.47-6.33, $p<0.001$) 5) ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (OR 1.82, 95%CI 1.03-3.20, $p=0.039$) 6) รับประทานยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา (OR 1.59, 95%CI 1.02-2.50, $p=0.043$) ดังแสดงในตารางที่ 2 จากนั้นกำหนดคะแนนของแต่ละปัจจัยเสี่ยงเพื่อหา risk scoring โดยใช้การแปลงคะแนนถ่วงน้ำหนักจากเลขทศนิยมหลายตำแหน่งเป็นตัวเลขอย่างง่าย ซึ่งคะแนนถ่วงน้ำหนักหาได้จากการนำค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของปัจจัยทำนายหารค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่น้อยที่สุด (ในที่นี้คือ 0.48) สามารถจำแนกคะแนนแต่ละปัจจัยได้ดังนี้ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง = 1.5 คะแนน ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง = 2.5 คะแนน ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก = 2.5 คะแนน ใส่ท่อช่วยหายใจ = 3 คะแนน ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ = 2 คะแนน รับประทานยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา = 1 คะแนน ดังตารางที่ 3 สร้างระบบคะแนนโดยนำคะแนนแต่ละปัจจัยมารวมกัน ได้คะแนนรวม 0 - 12.5 คะแนน กำหนดจุดตัดเพื่อแบ่งผู้ป่วยตามความเสี่ยงในการเกิดการเสียชีวิต สามารถจัด

กลุ่มคะแนนได้เป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ (low risk ; ≤ 6 คะแนน) และกลุ่มเสี่ยงสูง (high risk ; ≥ 6.5 คะแนน) ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตรวจสอบความสามารถในการแยกโรค (discriminative ability) ของเครื่องมือในการทำนายการเสียชีวิตจากการพิจารณาปัจจัยที่ได้จากการวิเคราะห์แบบ multivariate โดยการสร้างกราฟ AuROC มีค่าเท่ากับ 0.82 (good classification) ในกลุ่ม derivation (รูปที่ 1) และ 0.76 (fair classification) ในกลุ่ม validation (รูปที่ 2) วิเคราะห์ค่าดัชนีความเหมาะสมของโมเดล (goodness of fit) เท่ากับ 0.0899 ตรวจสอบความถูกต้องแม่นยำและความเที่ยงตรงของระบบการให้คะแนนด้วยการพิจารณา diagnostic performance (95%CI) ประกอบด้วย ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) อัตราส่วนความน่าจะเป็นที่ผลการทดสอบเป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคต่อผู้ที่ไม่เป็นโรค (likelihood ratio for a positive result: LR+) และ อัตราส่วนความน่าจะเป็นที่ผลการทดสอบเป็นลบในผู้ที่เป็นโรคต่อผู้ที่ไม่เป็นโรค (likelihood ratio for a negative result: LR-) จะเห็นได้ว่าผลลัพธ์ที่ได้ทั้งสองกลุ่มมีความสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 3 การแปลงคะแนนจากค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ของปัจจัยเสี่ยงเพื่อนำมาทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน

ปัจจัยทำนาย	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์	p-value	คะแนนถ่วงน้ำหนัก*	คะแนน
ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง	0.759263	0.001	1.575794	1.5
ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง	1.143429	0.002	2.373101	2.5
ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก	1.120952	<0.001	2.326451	2.5
ใส่ท่อช่วยหายใจ	1.449313	<0.001	3.007940	3
ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ	0.843100	0.001	1.749791	2
รับประทานยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	0.481829	0.033	1	1

*คะแนนถ่วงน้ำหนักหาได้จาก ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของปัจจัยทำนาย/ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่น้อยที่สุด

ตารางที่ 4 ระดับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน
ในกลุ่ม derivation

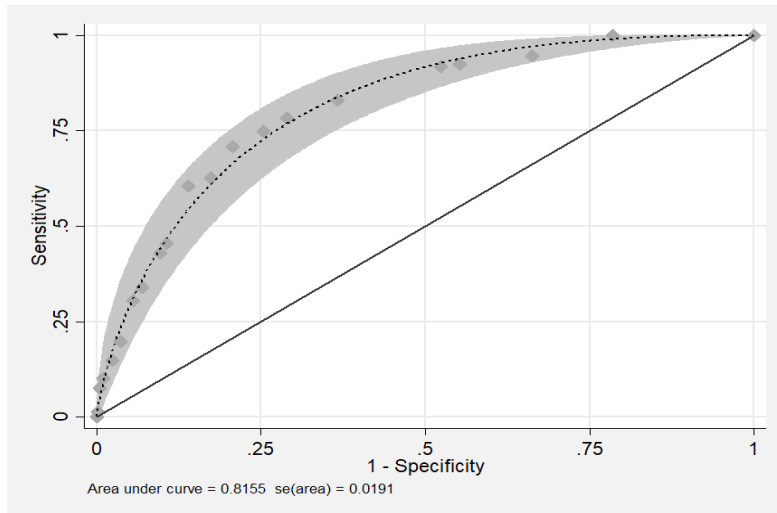
ค่าพารามิเตอร์	กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (คะแนน ≤ 6)	กลุ่มความเสี่ยงสูง (คะแนน ≥ 6.5)	ผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่ม derivation
ผู้ป่วยทั้งหมด	459	103	562
กลุ่มที่รอดชีวิต	375	40	415
กลุ่มที่เสียชีวิต	84	63	147
Diagnostic performance*			
Sensitivity (%)	90.36 (87.11-93.02)	42.86 (34.74-51.27)	
Specificity (%)	42.86 (34.74-51.27)	90.36 (87.11-93.02)	
Likelihood ratio (+)	1.58 (1.37-1.83)	4.45 (3.14-6.30)	
Likelihood ratio (-)	0.22 (0.16-0.32)	0.63 (0.55-0.73)	

*ตัวเลขที่เป็นช่วงในวงเล็บต่อท้าย diagnostic performance (sensitivity, specificity, likelihood ratio (+), likelihood ratio (-)) คือ 95% confidence interval (95% CI)

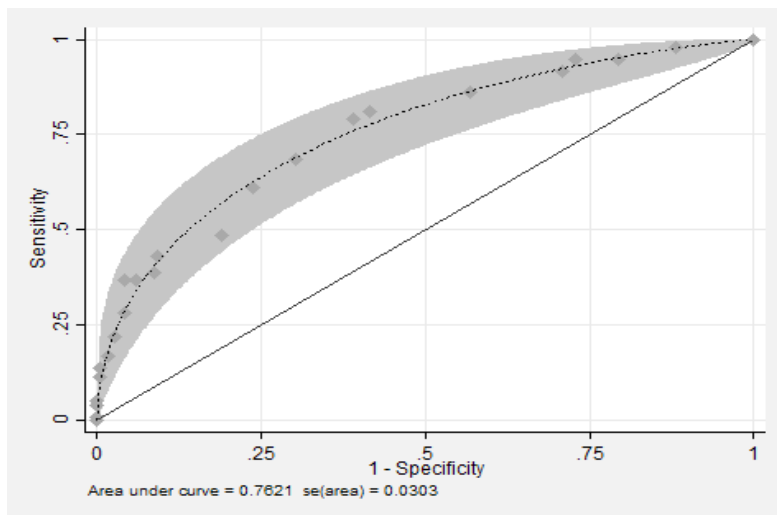
ตารางที่ 5 ระดับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน
ในกลุ่ม validation

ค่าพารามิเตอร์	กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (คะแนน ≤ 6)	กลุ่มความเสี่ยงสูง (คะแนน ≥ 6.5)	ผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่ม validation
ผู้ป่วยทั้งหมด	227	53	280
กลุ่มที่รอดชีวิต	169	16	185
กลุ่มที่เสียชีวิต	58	37	95
Diagnostic performance*			
Sensitivity (%)	91.35 (86.34-94.98)	38.95 (29.11-49.50)	
Specificity (%)	38.95 (29.11-49.50)	91.35 (86.34-94.98)	
Likelihood ratio (+)	1.50 (1.27-1.77)	4.50 (2.65-7.66)	
Likelihood ratio (-)	0.22 (0.13-0.38)	0.67 (0.57-0.79)	

*ตัวเลขที่เป็นช่วงในวงเล็บต่อท้าย diagnostic performance (sensitivity, specificity, likelihood ratio (+), likelihood ratio (-)) คือ 95% confidence interval (95% CI)



รูปที่ 1 ความสามารถในการแยกโรค (discriminative ability) ของ model ที่ได้จาก multivariable logistic regression analysis โดยใช้ AuROC ในกลุ่ม derivation



รูปที่ 2 ความสามารถในการแยกโรค (discriminative ability) ของ model ที่ได้จาก multivariable logistic regression analysis โดยใช้ AuROC ในกลุ่ม validation

สรุปผลและอภิปรายผล

ปัจจุบันยังคงขาดเครื่องมือที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน ผู้วิจัยจึงพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงจากตัวแปรที่เก็บจากกลุ่มประชากรโรงพยาบาลแพร่เพื่อนำมาใช้คัดกรองและทำนายการเสียชีวิตที่จะเกิดขึ้นสามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความเสี่ยงของการเสียชีวิต

ซึ่งเป็นประโยชน์ในการเลือกวิธีการรักษา การป้องกัน และการตรวจติดตามผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มได้อย่างเหมาะสม ผลการวิจัยทำให้พบปัจจัยที่เหมาะสมแก่การทำนาย 6 ปัจจัย ที่ช่วยจัดกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานตามความเสี่ยงของการเสียชีวิตได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (คะแนน ≤ 6 คะแนน) และกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (คะแนน ≥ 6.5 คะแนน) โดย

มีปัจจัยทำนายดังนี้ 1) ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง 2) ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง 3) ผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยหนัก 4) ใส่ท่อช่วยหายใจ 5) ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ 6) ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา

ปัจจัยดังกล่าวสอดคล้องกับการวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่าภาวะช็อกจากการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาและเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากการทำงานของอวัยวะที่ผิดปกติและการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะพื้นฐานไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อได้¹³ ซึ่งเป็นปัญหาหลักที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยหนักที่มีอาการรุนแรงเข้าชั้นวิกฤตและมีแนวโน้มที่จะติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานได้ง่ายจากการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่รุกรานเข้าไปในร่างกายหลายชนิด เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ สายสวนปัสสาวะ สายให้อาหารหรือการทำหัตถการต่าง ๆ เป็นที่ทราบกันดีว่าเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน มักพบการ colonized ได้ตามอุปกรณ์และเครื่องมือทางการแพทย์¹⁴ นอกจากนี้ยังพบการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกว้างบ่อยครั้งรวมไปถึงกลไกในการป้องกันเชื้อลดลง เป็นผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสสูงที่จะได้รับเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานมากกว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอื่น¹⁵ Roy S. และคณะ กล่าวถึงความสามารถของเชื้อ *A. baumannii* ในการสร้างไบโอฟิล์ม (biofilm) ที่ทำหน้าที่เป็นชั้นปกป้องแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ภายใน พบบนผิวอุปกรณ์ทางการแพทย์ซึ่งสัมพันธ์กับการดื้อยาปฏิชีวนะ ทำให้การใช้ยาปฏิชีวนะในขนาดปกติหรือใช้ยาเพียงตัวเดียวไม่เป็นผลสำเร็จในการรักษา¹⁶ โดยผลการศึกษาพบปัจจัยเกี่ยวกับการใส่ท่อช่วยหายใจที่มีความสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า แต่อย่างไรก็ตามปัจจัยทำนายนี้สามารถป้องกันและแก้ไขได้ง่าย โดยการถอดอุปกรณ์ที่เป็นสาเหตุออก แต่หากยังมีความจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์นั้นต่อก็ควรที่จะมีการทดแทนด้วยอุปกรณ์ชิ้นใหม่ ในผู้ป่วยบางรายที่มีโรคร่วมโดยเฉพาะโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมักมีความเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต โดยยังไม่พบกลไกที่ชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Nseir S และคณะ ได้กล่าวถึงการเกิดภาวะหืดกำเริบในผู้ป่วยโรคปอด

อุดกั้นเรื้อรังที่มักพบการใส่ท่อช่วยหายใจบ่อยครั้ง และมักพบการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อดื้อยาได้ค่อนข้างมาก¹⁷⁻¹⁸ และปัจจัยสุดท้ายคือการได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา เป็นปัจจัยสำคัญที่จะนำไปสู่การติดเชื้อดื้อยาที่มากขึ้นได้¹⁸

จุดแข็งของงานวิจัยฉบับนี้คือ เป็นงานวิจัยฉบับแรกที่มีการสร้างระบบการให้คำแนะนำปัจจัยเสี่ยงในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน ยังไม่พบบางงานวิจัยอื่นที่มีการพัฒนาเครื่องมือประเภทเดียวกันมาใช้ในกลุ่มตัวอย่างที่เหมือนกันนี้ และข้อมูลที่น่ามาใช้สำหรับวิเคราะห์ ไม่ได้มีการจำกัดประเภทของการติดเชื้อ ผู้วิจัยได้ทำการประเมินผลเฉพาะเชื้อจากหลากหลายแห่งของการติดเชื้อ ได้แก่ เลือด ปัสสาวะ เสมหะ สายสวนปัสสาวะ น้ำในช่องท้อง และหนอง ทำการตรวจสอบความแม่นยำของเครื่องมือด้วยวิธีภายใน (internal validation) ทำให้มั่นใจในการนำเครื่องมือนี้ไปตรวจสอบภายนอกและนำไปใช้ประโยชน์ต่อไป ข้อดีของการประยุกต์ใช้เครื่องมือระบบการให้คำแนะนำปัจจัยเสี่ยงนี้คือ ช่วยให้แพทย์ เภสัชกรในงานบริหารทางเภสัชกรรมในหอผู้ป่วยและทีมสหสาขาวิชาชีพใช้คัดกรองผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน เพื่อป้องกันและลดอัตราการเสียชีวิต แพทย์ควรใช้เครื่องมือในการคัดกรองทันทีหากสงสัยหรือได้รับผลเพาะเชื้อยืนยันว่าผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน ถ้าผลลัพธ์ของคะแนนรวมมีค่า ≤ 6 จัดว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ควรดำเนินการลดความเสี่ยงผู้ป่วยโดยการกำจัดปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ ส่วนผู้ป่วยที่มีคะแนน ≥ 6.5 จัดว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ควรได้รับการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด กำจัดปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ ร่วมกับการได้รับยาปฏิชีวนะที่มีผลการเสริมฤทธิ์ (synergistic effect) ในการรักษาเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน เช่น meropenem ร่วมกับ colistin หรือ sulbactam ร่วมกับ colistin¹⁹⁻²⁰

อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียง 1 แห่ง และยัง

ไม่ได้ทดสอบความแม่นยำภายนอก (external validation) จึงเป็นข้อจำกัดในการนำไปใช้กับกลุ่มประชากรอื่น นอกจากนี้การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ปัจจัยเสี่ยงที่ได้ อาจจะยังขาดข้อมูลบางส่วน เช่น ความรุนแรงของโรคติดเชื้อขณะนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งไม่มีบันทึกไว้ในเวชระเบียน

ข้อเสนอแนะ

1. การนำเครื่องมือระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงนี้มาใช้ในงานบริหารทางเภสัชกรรม จะช่วยส่งเสริมการทำงานของบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้ระบบคัดกรองผู้ป่วยสะดวกรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น
2. การนำงานวิจัยนี้ไปพัฒนาต่อ ควรทำการทดสอบ

เอกสารอ้างอิง

1. Anudit C, Kooltheat N, Potup P, Pankla Sranujit R, Usuwanthim K. Nosocomial infection of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Thailand. *Am J Infect Control*. 2016;44(10):1161-3.
2. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: A century of challenges. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):409-47.
3. Ilsan NA, Lee Y-J, Kuo S-C, Lee I-H, Huang T-W. Antimicrobial resistance mechanisms and virulence of colistin and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from a teaching hospital in Taiwan. *Microorganisms*. 2021;9(6):1295.
4. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals:

ทดสอบความตรงภายนอกของเครื่องมือ (external validation) ในกลุ่มประชากรอื่น ๆ

3. ควรออกแบบการวิจัยแบบ prospective study เพื่อให้สามารถเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงได้อย่างครบถ้วน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นพ.สมพงษ์ ตันติชนวัฒน์ ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพ่ง ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัยและสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียน และขอขอบคุณกลุ่มงานเภสัชกรรม แพทย์และทีมสหสาขาวิชาชีพทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จ ลุล่วงด้วยดี

- Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004;39(3):309-17.
5. Alotaibi T, Abuhaimed A, Alshahrani M, Albdelhady A, Almubarak Y, Almasari O. Prevalence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a critical care setting: A tertiary teaching hospital experience. *SAGE open Med*. 2021;9:20503121211001144. doi: 10.1177/20503121211001144.
6. Onraj W, Kridsada S. Epidemics of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in Buengkan hospital, Thailand, 2016 -2019. *Dep Heal Serv Support J [Internet]*. 2022;18(1). Available from: https://hss.moph.go.th/fileupload_doc/2022-05-03-1-22-105432236.pdf
7. Sunenshine RH, Wright M-O, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J, et al. Multi-

- drug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):97-103.
8. Phumart P, Phodha T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S. Health and economic impacts of antimicrobial resistant infections in Thailand : A preliminary study. *J Heal Syst Res [Internet].* 2012;6(3):352-60. Available from: <https://kb.hsri.or.th/dspace/bitstream/handle/11228/3699/hsri-journal-v6n3-p352-360.pdf?sequence=2&is-Allowed=y>
 9. Zhou H, Yao Y, Zhu B, Ren D, Yang Q, Fu Y, et al. Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: A retrospective study from a Chinese hospital. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(13):e14937. doi: 10.1097/MD.00000000000014937.
 10. Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, Coyte PC. Annual relative increased in inpatient mortality from antimicrobial resistant nosocomial infections in Thailand. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e133. doi: 10.1017/S0950268818003436.
 11. Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob agents chemother.* 2007;51(10):3471-84.
 12. Manchanda V, Sanchaita S, Singh N. Multi-drug resistant acinetobacter. *J Glob Infect Dis.* 2010;2(3):291-304. doi: 10.4103/0974-777X.68538.
 13. Busani S, Serafini G, Mantovani E, Venturelli C, Giannella M, Viale P, et al. Mortality in patients with septic shock by multidrug resistant bacteria: Risk factors and Impact of sepsis treatments. *J Intensive Care Med.* 2019;34(1):48-54.
 14. Jung JY, Park MS, Kim SE, Park BH, Son JY, Kim EY, et al. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2010;10(1):228. doi: 10.1186/1471-2334-10-228.
 15. Tosi M, Erika R, Biasi S, Munari E, Venturelli S, Coloretti I, et al. Multidrug resistant bacteria in critically ill patients: A step further antibiotic therapy. *J Emerg Crit Care Med.* 2018;2:103-11. doi: 10.21037/jeccm.2018.11.08.
 16. Roy S, Chowdhury G, Mukhopadhyay AK, Dutta S, Basu S. Convergence of biofilm formation and antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* infection. *Front Med.* 2022;9:793615. doi: 10.3389/fmed.2022.793615.
 17. Nseir S, Di Pompeo C, Cavestri B, Jozefowicz E, Nyunga M, Soubrier S, et al. Multiple-drug-resistant bacteria in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, risk factors, and outcome. *Crit Care Med.* 2006;34(12):2959-66.
 18. Chen G, Xu K, Sun F, Sun Y, Kong Z, Fang B. Risk factors of multidrug-resistant bacteria in lower respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2020;2020:7268519. doi: 10.1155/2020/7268519.
 19. Gunalan A, Sarumathi D, Sastry AS, Ramathan V, Rajaa S, Sistla S. Effect of combined

colistin and meropenem against meropenem resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* by checkerboard method: A cross sectional analytical study. Indian J Pharmacol. 2021;53(3):207-12.

20. Saelim W, Changpradub D, Thunyaharn

S, Juntanawiwat P, Nulsopapon P, Santimaleeworagun W. Colistin plus sulbactam or fosfomycin against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: Improved efficacy or decreased risk of nephrotoxicity? Infect Chemother. 2021;53(1):128-40.

เปรียบเทียบผลการใช้ยา remdesivir ในการรักษาผู้ติดเชื้อ COVID-19 ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งในระลอกของการระบาด ของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์ delta และ omicron

ญานิสานาค นาคแก้ว ภ.ม.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็ง

e-mail: yanisanak@gmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: remdesivir เป็นยาต้านไวรัสที่แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย การดูแลและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมการแพทย์ แนะนำให้ใช้รักษาผู้ป่วยโควิด-19 ในช่วงที่ผ่านมา แต่สถานการณ์ที่เปลี่ยนไปโดยการกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 และการได้รับวัคซีนเพิ่มขึ้นของประชาชน จึงควรประเมินผลการรักษาผู้ป่วยด้วยยาใหม่เพื่อทราบแนวโน้มประสิทธิภาพการรักษาและหาแนวทางการดูแลเพิ่มเติม

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิกของผู้ป่วยโควิด-19 ในช่วงการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา และ โอมิครอน หลังได้รับ remdesivir 7 วัน 14 วัน และเมื่อสิ้นสุดการรักษา และศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษา

วิธีวิจัย: เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางโดยศึกษาย้อนหลัง เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่เข้ารับรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมะเร็ง ช่วงเดือนกรกฎาคม 2564 ถึงเดือนมิถุนายน 2565 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย chi-square test, Mann-Whitney U test และ binary logistic regression

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 117 ราย อยู่ในช่วงการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา 45 ราย ช่วงสายพันธุ์โอมิครอน 72 ราย สถานะอาการทางคลินิกในวันที่เริ่ม remdesivir ไม่ต่างกัน ผู้ป่วยในช่วงระบาดของโอมิครอนมีจำนวนครั้งที่ได้รับการฉีดวัคซีนมากกว่า อาการที่ดีขึ้นในวันที่ 7 และ 14 ของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน การหายจากโรคของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ช่วงของการระบาดและจำนวนครั้งที่ได้รับการฉีดวัคซีนไม่มีความสัมพันธ์ต่อการดีขึ้นและการหายจากโรค สถานะอาการทางคลินิกในวันที่เริ่มยามีความสัมพันธ์กับการหายจากโรค โดยสถานะอาการเบามีโอกาสหายมากกว่า สถานะอาการหนัก 7 เท่า

สรุปผล: ผลการรักษาผู้ป่วยโควิด-19 ด้วย remdesivir ในช่วงการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตาและโอมิครอน ไม่มีความแตกต่างกัน จึงควรใช้ remdesivir ตามแนวทางที่กรมการแพทย์แนะนำต่อไป

คำสำคัญ: เรมเดซิเวียร์; โควิด-19; สายพันธุ์เดลตา; สายพันธุ์โอมิครอน

Evaluating the Result of Remdesivir Using for Treatment of COVID-19 Patients in Makarak Hospital During Period of SARS-CoV-2 Delta and Omicron Strain Outbreak

Yanisa Nakthua M.Pharm.

Pharmacy Department, Makarak Hospital

e-mail: yanisanak@gmail.com

Abstract

Background: Remdesivir is an antiviral drug that has been recommended by the Department of Medical Services for the treatment of COVID-19 patients in hospitals in recent years but the situation has changed with the SARS-CoV-2 mutation and the increase in vaccination among the people. Therefore, treatment outcomes for patients with this drug should be evaluated to determine the trend of treatment efficacy and additional care.

Objective: To study and compare the clinical outcomes of using remdesivir for Covid-19 patients who were admitted during the time of delta and omicron strains outbreak after 7 days and 14 days of remdesivir administration and at the end of treatment and to study factors related to treatment outcomes.

Methods: This was a retrospective cross-sectional descriptive study. The samples were Covid-19 patients who were admitted in Makarak Hospital during July 2021 and June 2022. Data were collected from electronic medical records and were analyzed statistically by frequency, percentage, mean, chi-square test, Mann-Whitney U test and binary logistic regression.

Results: Of the 117 patients, 45 were in delta strain period and 72 in omicron strain period. Clinical status on the day of remdesivir initiation was not different. Patients in omicron strain period got more doses of vaccine than patients in delta strain period. There was no difference in symptoms on day 7 and day 14 of both groups. The recovery of the disease in both groups was not different. The duration of the outbreak and the number of vaccination sessions were not associated with improvement and recovery from disease. Clinical status on the day of drug initiation was associated with chance of recovery from disease with 7 times higher in mild status than severe status.

Conclusion: Effects of remdesivir treatment of COVID-19 patients during the delta and omicron strain outbreaks were not different so remdesivir should continue to be used according to the guidelines recommended by the Department of Medical Services.

Keywords: COVID-19; remdesivir; delta strain; omicron strain

บทนำ

โควิด-19 เป็นโรคติดต่อทางเดินหายใจที่เกิดจากไวรัสโคโรนาชื่อ SARS-CoV-2 พบผู้ป่วยครั้งแรกเมื่อเดือนธันวาคม 2562 ที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน จากนั้นได้แพร่กระจายไปอย่างรวดเร็ว โรคนี้ติดต่อผ่านทางละอองฝอยที่ออกมาจากปากหรือจมูกของผู้ป่วย เช่น การไอ จาม พูด หายใจ ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีอาการทางระบบหายใจน้อยถึงปานกลาง แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะมีอาการรุนแรงคือ ผู้สูงอายุและผู้มีโรคเรื้อรังประจำตัว เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน โรคระบบทางเดินหายใจ มะเร็ง¹ จำนวนผู้ป่วยติดเชื้อสะสมทั่วโลกเมื่อ 30 มิถุนายน 2565 สูงถึง 551 ล้านคน² จากระยะเวลายาวนานของการระบาดพบว่าเชื้อ SARS-CoV-2 มีการกลายพันธุ์ไปมากมาย องค์การอนามัยโลกได้มีการเฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงของสายพันธุ์โดยจัดประเภทเป็นสายพันธุ์ที่น่าสนใจ (variants of interest หรือ VOI) เพื่อเตรียมรับมือกับสถานการณ์ หากสายพันธุ์ที่น่าสนใจนั้นถูกประเมินว่า 1. มีความสามารถในการแพร่ระบาดเพิ่มขึ้น หรือ 2. มีการเปลี่ยนแปลงด้านระบาดวิทยาของโรคโควิด-19 หรือ มีความรุนแรงเพิ่มขึ้น หรือ 3. มีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกของโรค หรือมาตรการทางสาธารณสุขและทางสังคม การตรวจวินิจฉัยที่เป็นไปได้ การจัดการด้านวัคซีน กระบวนการรักษา มีประสิทธิภาพลดลง จะถูกจัดเป็นสายพันธุ์ที่น่ากังวล (variants of concern หรือ VOC) ซึ่งนับตั้งแต่ปี 2563 มีสายพันธุ์ที่ถูกประกาศเป็น VOC มีสายพันธุ์อัลฟา (alpha) พบครั้งแรกที่ประเทศสหราชอาณาจักรเมื่อเดือนกันยายน 2563 สายพันธุ์เบตา (beta) พบครั้งแรกที่ประเทศแอฟริกาใต้เมื่อเดือนพฤษภาคม 2563 สายพันธุ์เดลตา (delta) พบครั้งแรกที่ประเทศอินเดียเมื่อเดือนตุลาคม 2563 สายพันธุ์โอมิครอน (omicron) พบครั้งแรกที่หลายประเทศเมื่อเดือนพฤศจิกายน 2564 และขณะนี้ (มิถุนายน 2565) สายพันธุ์โอมิครอนเป็นสายพันธุ์หลักที่แพร่กระจายอยู่ทั่วโลก คิดเป็นมากกว่าร้อยละ 98 ของตัวอย่างไวรัสที่มีการตรวจรหัสทาง

พันธุกรรมในฐานข้อมูลของ GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data) นับตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2565³ สำหรับประเทศไทยพบผู้ป่วยโควิด-19 รายแรกเมื่อ 13 มกราคม 2563 จากนั้นเกิดการระบาดหลายระลอก คือ ระลอกที่ 1 ช่วงเดือน มกราคม 2563 ถึงวันที่ 14 ธันวาคม 2563 เป็นเชื้อสายพันธุ์ดั้งเดิม ระลอกที่ 2 ช่วงวันที่ 15 ธันวาคม 2563 ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2564 เป็นเชื้อสายพันธุ์ดั้งเดิม ระลอกที่ 3 เริ่มตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2564 เป็นการระบาดของเชื้อกลายพันธุ์สายพันธุ์อัลฟา ระลอกที่ 4 เริ่มตั้งแต่วันที่ 21 พฤษภาคม 2564 เป็นการระบาดของเชื้อกลายพันธุ์สายพันธุ์เดลต้า ระลอกนี้มีความรุนแรงที่สุด มีจำนวนผู้ติดเชื้อรายใหม่และผู้เสียชีวิตรายวันสูงสุด ระลอกที่ 5 เริ่มตั้งแต่วันที่ 6 มกราคม 2565 เป็นการระบาดของเชื้อกลายพันธุ์สายพันธุ์โอมิครอน⁴ ระหว่างการระบาดรุนแรงมีการพัฒนาวัคซีนเพื่อใช้ในการป้องกันหลายชนิด ซึ่งแตกต่างกันในด้านเทคโนโลยีการผลิต รูปแบบ ประสิทธิภาพและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ เช่น inactivated vaccine, viral vector vaccine, mRNA vaccine⁵ โดยรวมแล้วประสิทธิภาพในการป้องกันจะเกิดเต็มที่หลังฉีดเข็มที่ 2 เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์⁶ ประเทศไทยเริ่มการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 อย่างเป็นทางการเมื่อ 7 มิถุนายน 2564 โดยเป็น inactivated vaccine และ viral vector vaccine และปลายเดือนกรกฎาคม 2564 ได้เริ่มฉีด mRNA vaccine

แนวทางการรักษาโรคโควิด-19 ในประเทศไทยตามแนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย การดูแลและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมการแพทย์ ฉบับแรก ๆ กรณีอาการไม่รุนแรงจะแนะนำให้ใช้ยา 2 ชนิดร่วมกันคือ hydroxychloroquine หรือ chloroquine ร่วมกับ darunavir + ritonavir หรือ lopinavir/ritonavir กรณีอาการรุนแรง ได้แก่ มี extrapulmonary organ dysfunction หรือต้องใช้ high-flow nasal cannula (HFNC) หรือ non-invasive ventilation (NIV) หรือ invasive ventilation (IV) จะเพิ่ม favipiravir ร่วมเป็น 3 ชนิด และไม่แนะนำให้

ใช้ steroid ต่อมา มีการแนะนำ azithromycin เป็นทางเลือกเพิ่มเติมสำหรับใช้ร่วมกับยาอื่น เดือนตุลาคม 2563 เริ่มแนะนำให้ใช้ remdesivir แทน favipiravir เฉพาะกรณีผู้ป่วยมีอาการปอดอักเสบอย่างรุนแรง มีข้อห้ามบริหารยาทางปากหรือมีปัญหาการดูดซึม หรือไม่ตอบสนองต่อ favipiravir หลังให้ยา 72 ชั่วโมง และให้ใช้ steroid กรณีมีปอดอักเสบอาการแยลง เดือนธันวาคม 2563 ไม่แนะนำให้ใช้ hydroxychloroquine, chloroquine และ azithromycin ในการรักษาโควิด-19 ให้ใช้ favipiravir เป็นหลัก และใช้ remdesivir ในรายอาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อ favipiravir โดยยา 2 ชนิดนี้จะต้องไม่ใช้ในเวลาเดียวกัน คือถ้าจะใช้ remdesivir ต้องหยุดการใช้ favipiravir ต่อมา มีการแนะนำการใช้ remdesivir เพิ่มขึ้น ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะปอดอักเสบ ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี และเดือนมีนาคม 2565 เพิ่มการระบุให้ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มมีอาการไม่รุนแรงแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงหรือมีโรคร่วมที่สำคัญหรือมีปอดอักเสบเล็กน้อยถึงปานกลางเพิ่มขึ้นมาอีก และเริ่มมีการนำ molnupiravir เข้ามาอยู่ในคำแนะนำการรักษาสำหรับขนาด remdesivir ที่แนะนำคือ วันที่ 1: 200 มก. IV วันละครั้ง วันที่ 2-5: 100 มก. IV วันละครั้ง ให้นาน 5 วัน และถ้ามีอาการรุนแรงมาก อาจพิจารณาให้นาน 10 วัน⁷

Remdesivir เป็นยาที่ถูกค้นพบโดยบริษัทไกลด์ไซเอนซ์ (Gilead Sciences) ประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อ พ.ศ. 2558 เป็น nucleotide analog อยู่ในรูป monophosphoramidate prodrug ซึ่งจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็นสารออกฤทธิ์ คือ GS-441524 ออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของ RNA polymerase ซึ่งมีความสำคัญในกระบวนการจำลองแบบอาร์เอ็นเอ (RNA replication) จึงยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัส⁸ remdesivir เป็นยาตัวแรกที่ยังคงการเพิ่มจำนวนไวรัส⁸ remdesivir เป็นยาตัวแรกที่ยังคงการเพิ่มจำนวนไวรัส⁸ ที่องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาประกาศรับรองในการรักษาโรคโควิด-19 เมื่อเดือน ตุลาคม 2563 โดยกำหนดให้ใช้สำหรับผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไปและมีน้ำหนักตัวไม่ต่ำกว่า 40 กิโลกรัม สำหรับการรักษาในโรงพยาบาล⁹ โดยอ้างอิงผลการศึกษาในรูปแบบ

การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) 3 การศึกษาคือ 1) NCT04280705 (ACTT-1)¹⁰ เปรียบเทียบการได้รับ remdesivir กับการได้ยาหลอกโดยได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ remdesivir มีระยะเวลาในการฟื้นตัวสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเปรียบเทียบผลในวันที่ 15 ของการรักษา กลุ่มที่ได้รับ remdesivir มีอาการดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก 2) NCT04292730¹¹ ศึกษาในผู้ป่วย COVID-19 อาการปานกลางที่นอนโรงพยาบาล เปรียบเทียบการรักษาด้วย remdesivir 5 วัน และ 10 วัน กับการได้รับการรักษาตามมาตรฐาน ผลในกลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 5 และ 10 วัน มีอาการดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้ได้รับการรักษาตามมาตรฐานแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 3) NCT4292899¹² ทำในผู้ป่วย COVID-19 อาการรุนแรงที่นอนโรงพยาบาล เปรียบเทียบการรักษาด้วย remdesivir เป็นเวลา 5 วัน กับ 10 วัน ผลที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันในด้านอัตราการฟื้นตัวและอัตราการเสียชีวิต ต่อมาเดือนมกราคม 2565 องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริการับรองการใช้กับผู้ป่วยที่ไม่ได้นอนโรงพยาบาลโดยอ้างอิง NCT04501952¹³ ซึ่งศึกษาการใช้ remdesivir ในผู้ป่วยนอกอาการน้อยถึงปานกลางที่ไม่ได้นอนโรงพยาบาล ประเมินอัตราการเข้ารักษาในโรงพยาบาลหรือการตายภายใน 28 วัน พบว่าผู้ป่วยต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 0.7 เทียบกับร้อยละ 5.3 ในยาหลอก และไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในทั้ง 2 กลุ่ม เดือนเมษายน 2565 ได้รับรองให้ใช้ในเด็กที่อายุเกิน 28 วัน และมีน้ำหนักมากกว่า 3 กิโลกรัมขึ้นไปโดยอ้างอิงการศึกษา NCT04431453¹⁴ ซึ่งศึกษาความปลอดภัยและเภสัชจลนศาสตร์ในเด็กอายุต่ำสุด 28 วัน น้ำหนักน้อยที่สุด 3 กิโลกรัมที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง ได้รับ remdesivir ไม่เกิน 10 วัน พบว่ามีผลคล้ายกันกับในผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตาม จาก Cochrane Database of Systematic Reviews¹⁵ เมื่อเมษายน 2564 มีผลการสรุปที่แตกต่างไปคือ remdesivir อาจทำให้มีความแตกต่างในการเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ เพียงเล็กน้อยหรือไม่มีเลย ในด้านการทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหรือไม่ซึ่งวัดจาก

สถานะการใช้เครื่องช่วยหายใจพบว่าอาจมีผลเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีผลต่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจ พบผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ในระดับร้ายแรงจาก remdesivir น้อยกว่ายาหลอกหรือการดูแลแบบมาตรฐาน แต่ไม่สามารถสรุปได้ในทุกระดับ แม้ยานี้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพหลายการศึกษาแต่ยังมีผลที่ไม่เป็นไปในทางเดียวกัน และการศึกษาส่วนใหญ่ทำในต่างประเทศประกอบกับในช่วงเวลาที่ผ่านมามีการกลายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 ในการระบาดระลอกต่าง ๆ และมีความเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกันที่ผู้ป่วยได้รับจากการฉีดวัคซีนมากขึ้น จึงควรมีการประเมินผลในการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยคนไทยเพื่อทราบแนวโน้มของประสิทธิภาพการรักษาและหาแนวทางในการดูแลเพิ่มเติมในช่วงเวลาที่โรคโควิด-19 ยังคงระบาดอย่างต่อเนื่องและ remdesivir ยังเป็นยาที่แนะนำในการรักษาอยู่ในขณะนี้

โรงพยาบาลมะเร็งรักษ์ เป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ M1 ในอำเภอท่ามะกา จังหวัดกาญจนบุรี ในช่วงระบาดรุนแรงมีการตั้งโรงพยาบาลสนามขนาด 320 เตียงเพื่อรองรับผู้ป่วยโควิด-19 ทั้งในพื้นที่และรับส่งต่อจากที่อื่น การดูแลรักษาใช้แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย การดูแลและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของกรมการแพทย์เป็นหลัก โดยเริ่มมีการนำ remdesivir เข้ามาใช้ในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลตั้งแต่ปลายเดือนกรกฎาคม 2564 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการระบาดอย่างรุนแรงของเชื้อสายพันธุ์เดลตา จากนั้นอัตราการใช้ลดลงเมื่อการระบาดลดลง และเมื่อมีการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอนทำให้จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอีกระลอก ก็ยังคงใช้ remdesivir ในการรักษาผู้ป่วยเช่นเดิมในขนาดยาตามแนวทางของกรมการแพทย์ดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลของการใช้ remdesivir ในช่วงเวลาที่มีการระบาดของเชื้อที่แตกต่างกัน 2 ช่วงดังกล่าว

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินและเปรียบเทียบสถานะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยหลังได้รับ remdesivir 7 วัน 14 วัน

และการหายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในระลอกของการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา และ ในระลอกของการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษา

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางโดยทำการศึกษาย้อนหลัง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคโควิด-19 และได้รับ remdesivir ในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมะเร็งรักษ์ ระหว่างเดือน กรกฎาคม 2564 ถึง 30 มิถุนายน 2565

เครื่องมือและการเก็บรวบรวมข้อมูล: ใช้แบบบันทึกข้อมูลเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ในส่วนของ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลบันทึกทางการแพทย์และพยาบาล บันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รายงานสรุปผลการรักษา และข้อมูลที่บันทึกในใบส่งตัวของผู้ป่วย ซึ่งตัวแปรที่ศึกษาคือ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ BMI จำนวนครั้งของการได้รับวัคซีน โรคประจำตัว ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนได้รับ remdesivir การได้รับยาอื่นร่วมในการรักษา เช่น favipiravir หรือ molnupiravir, corticosteroids, anticoagulants, antibiotics ผลการรักษาผู้ป่วย ได้แก่ สถานะอาการทางคลินิกของผู้ป่วยหลังได้รับยา 7 วัน 14 วัน และการหายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล

การประเมินผล

1. สถานะอาการทางคลินิกของผู้ป่วย หลังได้รับ remdesivir 7 วัน และ 14 วัน

2. การเปลี่ยนแปลงสถานะอาการทางคลินิกหลังได้รับ remdesivir 7 วันและ 14 วัน

3. ผลการรักษาหายจากโรคเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล

นิยามศัพท์

ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่อยู่ในระลอกของการระบาด ของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์เดลตา คือ ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564

ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่อยู่ในระลอกของการระบาด ของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์โอมิครอน คือ ผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 6 มกราคม 2565 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2565

สถานะอาการทางคลินิก ประเมินจากสถานะการนอนโรงพยาบาลและการใช้เครื่องช่วยหายใจโดยเรียงลำดับจากระดับเบาไปหนักคือ

- จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการ (discharge)
- หายใจด้วยอากาศปกติ (room air)
- หายใจโดยใช้ O₂ canular
- หายใจโดยใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง (high-flow nasal cannula: HFNC)
- หายใจโดยใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านทางท่อเจาะคอ (invasive ventilation)
- ส่งต่อเพื่อรับการรักษาโดยใช้เครื่อง extracorporeal membrane oxygenation: ECMO (refer)

- เสียชีวิต

สถานะอาการเบา คือ สถานะตั้งแต่ หายใจโดยใช้ O₂ canular ลงมา

สถานะอาการหนัก คือ สถานะตั้งแต่ ใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง ขึ้นไป

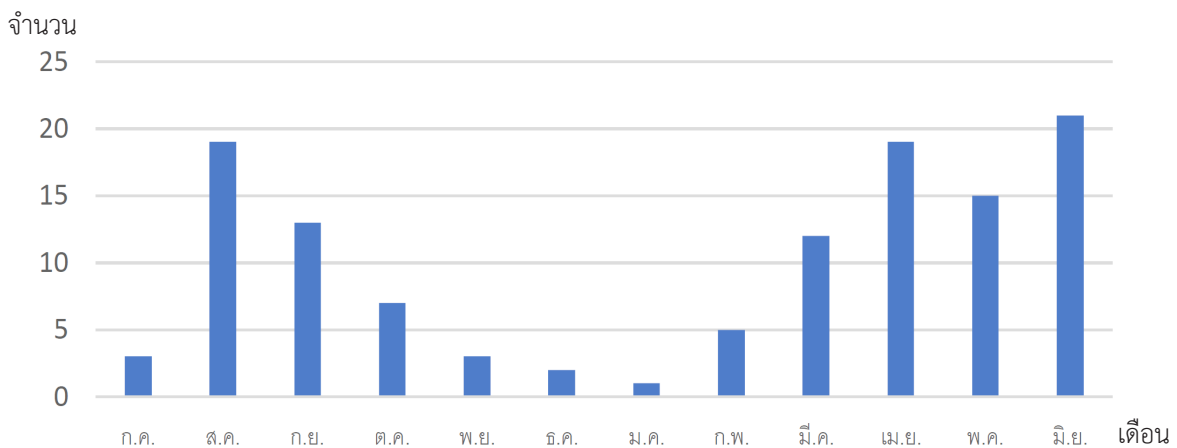
ผลการรักษาดีขึ้น คือ การเปลี่ยนสถานะอาการทางคลินิกไปสู่ระดับที่เบาลงจากเดิม

ผลการรักษาแย่ลง คือ การเปลี่ยนสถานะอาการทางคลินิกไปสู่ระดับที่หนักขึ้นกว่าเดิม

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบตัวแปรเชิงลักษณะโดยใช้ non parametric statistical chi-square test เปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณโดยใช้ Mann-Whitney U test วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อตัวแปรตามโดยใช้ binary logistic regression กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p น้อยกว่า 0.05

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์เมการักษ์แล้วตามแบบรับรองจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลเมการักษ์ เลขที่ 266



แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยแยกตามเดือนที่เข้ารับการรักษาน

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทั้งหมด 120 ราย อยู่ในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา 47 ราย อยู่ในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน 73 ราย มีการกระจายของจำนวนผู้ป่วยแต่ละเดือนตามแผนภูมิที่ 1 ตัดผู้ป่วยที่มาในช่วงเวลาคาบเกี่ยวระหว่างการเปลี่ยนกลุ่มของเชื้อที่ระบาดคือเดือนธันวาคม 2564 และเดือนมกราคม 2565 ออก 3 ราย จึงเหลือผู้ป่วยในการศึกษา 117 ราย แบ่งเป็นอยู่ในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตา 45 ราย อยู่ในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน 72 ราย ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

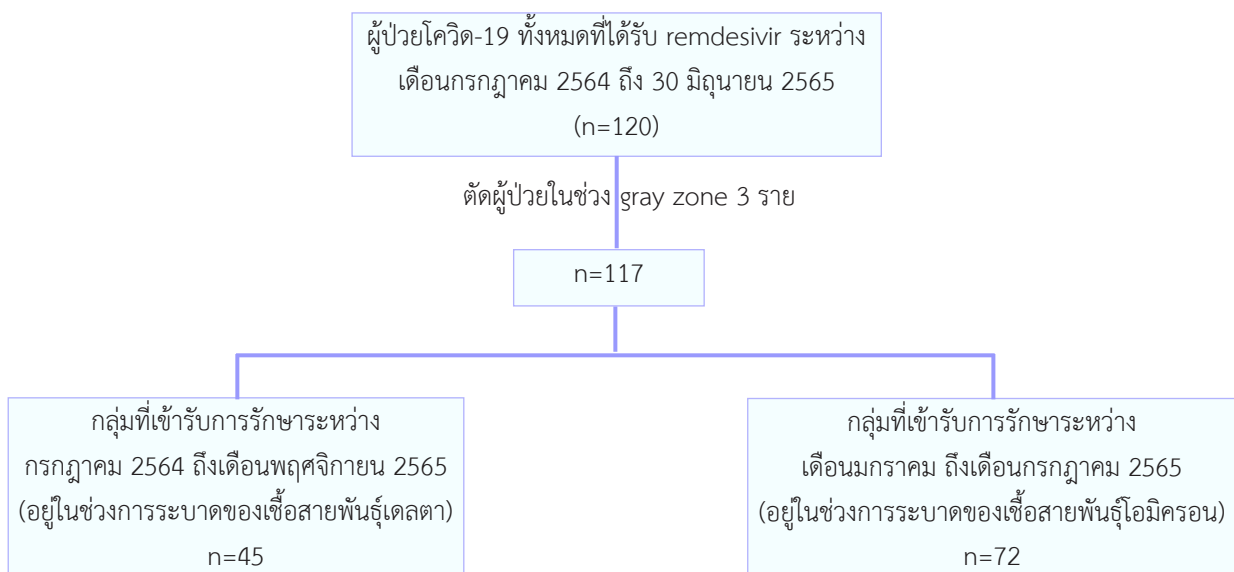
ผู้ป่วยเป็นเพศหญิง 68 ราย เพศชาย 49 ราย อายุตั้งแต่ 28 วันถึง 96 ปี ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในด้านเพศ ระยะเวลาที่ได้รับ remdesivir ระยะเวลาการรักษาทั้งหมด การได้รับยาอื่นร่วมในระหว่างรักษา แต่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มในด้าน อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนครั้งที่ได้รับวัคซีนก่อนป่วย จำนวนโรคประจำตัว ชนิดของโรคประจำตัว ระยะเวลาจากเริ่มอาการ-เริ่ม remdesivir การได้รับ anticoagulant

สำหรับป้องกัน venous thromboembolism ดังแสดงในตารางที่ 1

สถานะอาการทางคลินิก

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตาและโอมิครอน มีสถานะอาการทางคลินิกไม่ต่างกันในวันที่เริ่มให้ remdesivir โดยส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่มจะอยู่ในสถานะอาการหนักคือต้องใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการไหลสูง หรือใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านทางท่อเจาะคอ วันที่ 7 หลังให้ remdesivir ยังคงไม่มีความแตกต่างในสถานะอาการทางคลินิก โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ในช่วงเวลานี้ทั้ง 2 กลุ่มมีสถานะอาการที่เบาลงคืออยู่ในกลุ่มที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการ หายใจด้วยอากาศปกติ หายใจโดยใช้ O₂ canula มากขึ้น แต่ในวันที่ 14 หลังให้ยา จะมีสถานะทางคลินิกที่แตกต่างกันคือผู้ป่วยในระหว่างการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตามีการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการมากกว่าและขณะเดียวกันก็มีการเสียชีวิตมากกว่า ดังตารางที่ 2

ผลการรักษาในวันที่ 7 และ 14 หลังจากให้ remdesivir เมื่อเปรียบเทียบกับจากการเปลี่ยนแปลงสถานะ



แผนภูมิที่ 2 Flow diagram ของผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับ remdesivir ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะ	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=117)	ผู้ป่วยในช่วงเดลตา (n=45)	ผู้ป่วยในช่วง โอมิครอน (n=72)	p-value
เพศ (ชาย, ร้อยละ)				
ชาย	49 (39.2)	17 (37.8)	32 (44.4)	0.477
หญิง	68 (60.8)	28 (62.2)	40 (55.6)	0.477
อายุ (median (IQR))	68 (26)	56 (35)	74 (20)	0.000
ดัชนีมวลกาย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กก./ม ²)	25.73±7.03	28.35±7.19	24.07±6.44	0.001
ดัชนีมวลกาย >30 กก./ม ² (ชาย, ร้อยละ)	27 (23.3)	17 (37.8)	10 (14.1)	0.003
จำนวนครั้งที่ได้รับวัคซีนก่อนป่วยเฉลี่ย	0.75±1.08	0.2±0.45	1.1±1.2	0.000
ไม่ได้รับวัคซีน (ชาย, ร้อยละ)	74 (63.25)	37 (82.2)	37 (51.4)	0.001
รับ 1 ครั้ง (ชาย, ร้อยละ)	10 (8.55)	7 (15.6)	3 (4.2)	0.032
รับ 2 ครั้ง (ชาย, ร้อยละ)	21(17.95)	1 (2.2)	20 (27.8)	0.000
รับ 3 ครั้ง (ชาย, ร้อยละ)	12 (10.25)	0 (0.0)	12 (16.7)	0.004
จำนวนโรคประจำตัวเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.08±1.52	1.18±1.2	2.64±1.41	0.000
Hypertension (ชาย, ร้อยละ)	75(64.1)	21(46.7)	54 (75.0)	0.002
Diabetes mellitus (ชาย, ร้อยละ)	49 (41.9)	12 (26.7)	37 (51.4)	0.008
Dyslipidemia (ชาย, ร้อยละ)	43 (36.8)	6 (13.3)	37 (51.4)	0.000
Cerebrovascular disease (ชาย, ร้อยละ)	14 (12.0)	2 (4.4)	12 (16.7)	0.048
Coronary heart disease (ชาย, ร้อยละ)	13 (11.1)	2 (4.4)	11 (15.3)	0.070
Kidney disease (ชาย, ร้อยละ)	14 (12.0)	0 (0)	14 (19.4)	0.002
Chronic obstructive pulmonary disease (ชาย, ร้อยละ)	6 (5.13)	3 (6.67)	3(4.47)	0.551
ระยะเวลาจากเริ่มอาการ-เริ่ม remdesivir เฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (วัน)	5.57± 3.6	7.36± 3.55	4.46 ± 3.18	0.000
ระยะเวลาที่ได้รับยา เฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (วัน)	4.8 ± 1.2	5.04 ± 1.58	4.65± 0.98	0.353
ระยะเวลาการรักษา เฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (วัน)	15.91± 10.13	15.89± 10.09	15.93± 10.23	0.964
ยาอื่นที่ได้รับ				
Favipiravir (ชาย, ร้อยละ)	103 (90.59)	43 (95.55)	60 (87.5)	0.119
Molnupiravir (ชาย, ร้อยละ)	3 (2.56)	0 (0)	3 (4.16)	0.165
Corticosteroids (ชาย, ร้อยละ)	104 (88.9)	42 (93.3)	62 (86.1)	0.227
Antibiotics (ชาย, ร้อยละ)	92 (78.6)	34 (75.6)	58 (80.6)	0.521
Anticoagulants (ชาย, ร้อยละ)	72 (61.5)	34 (75.6)	38 (52.8)	0.014

ตารางที่ 2 สถานะอาการทางคลินิก ในวันที่ 1 วันที่ 7 และ วันที่ 14 หลังจากให้ remdesivir

สถานะอาการทางคลินิก	วันที่เริ่มให้ยา		วันที่ 7 หลังให้ยา		วันที่ 14 หลังให้ยา	
	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน
จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดย หายจากอาการ (ราย, ร้อยละ)	0	0	4 (8.9)	5 (6.9)	17 (37.8)	21 (29.2)
หายใจด้วยอากาศปกติ (ราย, ร้อยละ)	8 (17.8)	11 (15.3)	10 (22.2)	24 (33.3)	5 (11.1)	24 (33.3)
หายใจโดยใช้ O ₂ canula (ราย, ร้อยละ)	7 (15.6)	20 (27.8)	9 (20.0)	22 (30.6)	4 (8.9)	9 (12.5)
ใช้เครื่องให้ออกซิเจนอัตราการ ไหลสูง (ราย, ร้อยละ)	24 (53.3)	26 (36.1)	11 (24.4)	9 (12.5)	4 (8.9)	1 (1.4)
ใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านทางท่อ เจาะคอ (ราย, ร้อยละ)	6 (13.3)	15 (20.8)	1 (2.2)	4 (5.6)	1 (2.2)	6 (8.3)
ส่งต่อเพื่อรับการรักษาโดยใช้ เครื่อง ECMO (ราย, ร้อยละ)	0	0	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.2)	0 (0.0)
เสียชีวิต (ราย, ร้อยละ)	0	0	9 (20.0)	8 (11.1)	13 (28.9)	11 (15.3)
<i>p</i> -value	0.196		0.196		0.014	

ตารางที่ 3 อาการทางคลินิกที่เปลี่ยนไปในวันที่ 7 และ 14

อาการทางคลินิก	วันที่ 7 หลังให้ยา			วันที่ 14 หลังให้ยา		
	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน	<i>p</i> -value	ผู้ป่วยช่วง เดลตา	ผู้ป่วยช่วง โอมิครอน	<i>p</i> -value
อาการแย่ลง (ราย, ร้อยละ)	11 (24.4)	11 (15.3)	0.217	16 (35.6)	14 (19.4)	0.052
อาการคงที่ (ราย, ร้อยละ)	16 (35.6)	21 (29.2)	0.470	2 (4.4)	10 (13.9)	0.101
อาการดีขึ้น (ราย, ร้อยละ)	18 (40.0)	40 (55.6)	0.102	27 (60.0)	48 (66.7)	0.465
	0.229			0.067		

ตารางที่ 4 ผลเมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล

ผลการรักษา	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=117)	ผู้ป่วยในช่วง เดลตา (n=45)	ผู้ป่วยในช่วงโ มิครอน (n=72)	<i>p</i> -value
หาย (ราย, ร้อยละ)	89 (76.06)	31 (68.89)	58 (80.56)	0.150
ไม่หาย (ส่งต่อหรือเสียชีวิต) (ราย, ร้อยละ)	28 (23.94)	14 (31.11)	14 (19.44)	0.150

อาการทางคลินิก พบว่ามีผลที่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

การเปรียบเทียบผลการรักษาหาย (การจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการ) เมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

วิเคราะห์ปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อผลการรักษาที่ดีขึ้นในวันที่ 7 วันที่ 14 และผลการรักษาหายเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยใช้ binary logistic regression โดยตัวแปรต้นที่ศึกษาคือ ช่วงเวลาในการระบาดของเชื้อ (delta, omicron) สถานะอาการก่อนให้ยา (เบา หนัก) จำนวนครั้งของการได้รับวัคซีนก่อนป่วย พบตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพียงอย่างเดียวคือสถานะอาการก่อนให้ยา โดยผู้ที่มีอาการเบามีโอกาสหายมากกว่าผู้ที่มีอาการหนัก 7 เท่า ดังแสดงในตารางที่ 5

วิจารณ์ผล

จากข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ remdesivir ที่เข้ารับการรักษาในช่วงเวลาการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตามีน้อยกว่าในช่วงการระบาดของเชื้อสายพันธุ์โอมิครอน เนื่องจากโรงพยาบาลเริ่มนำ remdesivir มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยในเดือนกรกฎาคม 2564 ซึ่งเป็นช่วงหลัง

จากมีการระบาดของเชื้อสายพันธุ์เดลตามาแล้วระยะหนึ่ง เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยด้านปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรง ผู้ป่วยในช่วงเดลตา ปัจจัยเสี่ยงด้านสูงอายุน้อยกว่า มีโรคประจำตัวน้อยกว่า แต่ปัจจัยเสี่ยงด้าน BMI เกินเกณฑ์มากกว่า และ มีการได้รับวัคซีนน้อยกว่า เนื่องจากเป็นช่วงที่เพิ่งเริ่มมีการนำวัคซีนเข้ามาฉีดให้กับประชาชน ผู้ป่วยในช่วงเดลตาได้รับ remdesivir ซ้ำกว่าผู้ป่วยในช่วงโอมิครอน เนื่องจากในช่วงแรกมีข้อกำหนดในการใช้ยาที่เข้มงวดกว่า ซึ่งสอดคล้องกับสถานการณ์การติดเชื้อช่วงเดลตาที่มีผู้ติดเชื้อและมีอาการรุนแรงเป็นวงกว้าง เมื่อถึงช่วงการระบาดของโอมิครอน อาจเนื่องจากประชาชนได้รับวัคซีนมากกว่าดังนั้นการติดเชื้อรุนแรงจึงเหลืออยู่ในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงสูง เช่น สูงอายุและมีโรคประจำตัว สำหรับการเปรียบเทียบผลการใช้ยาโดยดูจากสถานะอาการทางคลินิกเมื่อให้ยาไปแล้ว 7 วัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่เมื่อผ่านไป 14 วัน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่สรุปไม่ได้ว่าผลในกลุ่มใดดีกว่าเนื่องจากผู้ป่วยในช่วงเดลตามีการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยหายจากอาการมากกว่า แต่ก็มี การเสียชีวิตมากกว่า การเปรียบเทียบผลการรักษาที่ดีขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงสถานะอาการทางคลินิกหลังให้ยา 7 วันและ 14 วัน รวมทั้งผลการรักษาหาย

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์สมการถดถอยโลจิสติกส์สำหรับตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อผลการรักษา

ปัจจัย	อาการดีขึ้นวันที่ 7		อาการดีขึ้นวันที่ 14		ผลการรักษาหายเมื่อสิ้นสุดการรักษา	
	Sig.	Exp(B)	Sig.	Exp(B)	Sig.	Exp(B)
ช่วงเวลาที่มารักษา	0.466	1.375	0.821	0.904	0.672	1.242
สถานะอาการก่อนให้ยา	0.764	0.887	0.130	1.906	0.003	7.363
จำนวนครั้งที่ได้รับวัคซีนก่อนป่วย						
ไม่ได้รับวัคซีน	0.392	0.533	0.191	0.399	0.142	0.330
รับ 1 ครั้ง	0.537	1.399	0.582	1.381	0.690	1.348
รับ 2 ครั้ง	0.130	3.075	0.202	2.946	0.350	2.896
รับ 3 ครั้ง	0.397	0.548	0.542	1.558	0.729	1.327

เมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งผลที่พบนี้แสดงให้เห็นว่า ความแตกต่างในช่วงการระบาดของสายพันธุ์เดลตาและ โอมิครอนไม่มีผลต่อการรักษาโดย remdesivir สอดคล้องกับการศึกษาของ Jared Pitts และคณะ¹⁶ ที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของ remdesivir ในการต้านเชื้อสายพันธุ์ต่าง ๆ ใน *in vitro* เมื่อเดือนพฤษภาคม 2022 พบว่าเชื้อทั้งสาย-พันธุ์เดลตาและโอมิครอน ยังคงมี highly susceptible ต่อ remdesivir เมื่อทดสอบหาปัจจัยที่อาจส่งผลต่อผลการรักษาที่ดีขึ้นในวันที่ 7 และวันที่ 14 หลังให้ยา และผลการรักษาหายเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยใช้สมการถดถอยโลจิสติกส์แบบทวิ พบตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติเพียงอย่างเดียวคือสถานะอาการก่อนให้ยา โดยผู้ที่มีอาการเบา มีโอกาสหายมากกว่าผู้ที่มีอาการหนัก 7 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาของ John H. Beigel และคณะ¹⁷ ที่พบว่า remdesivir จะให้ผลที่ดีกว่าในผู้ป่วยที่มี baseline severity ordinal score 5 คือใช้ low-flow oxygen และการศึกษาของรัฐกานต์ กาวิลละ¹⁸ ที่พบว่า การให้ remdesivir มีแนวโน้มที่จะได้ประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยอาการปานกลาง ถึงรุนแรง เนื่องจากอัตราการหายกลับบ้านสูงกว่า และ อัตราตายน้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยอาการวิกฤต

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) overview [Internet]. WHO Worldwide 2022 [cited 2022 July 30]. Available from: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2. ศูนย์ปฏิบัติการด้านนวัตกรรมการแพทย์และการวิจัยและพัฒนา ศูนย์บริหารสถานการณ์โควิด-19 (ศบค.). รายงานข้อมูลสถานการณ์การติดเชื้อโควิด-19 ณ วันพฤหัสบดีที่ 30 มิถุนายน 2565 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ:สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ; 2565 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก [## สรุปผลการวิจัย](https://covid19.</div><div data-bbox=)

ความแตกต่างในการระบาดของเชื้อ SARS-CoV-2 สายพันธุ์เดลตาและสายพันธุ์โอมิครอนและการได้รับวัคซีนของผู้ป่วย ไม่มีผลต่อการรักษาโดย remdesivir ในด้านสถานะอาการทางคลินิกและการมีอาการที่ดีขึ้น หลังได้รับยา 7 วันและ 14 วัน รวมทั้งการหายจากโรค เมื่อสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล จึงยังคงควรใช้ remdesivir ตามแนวทางการรักษาที่กรมการแพทย์แนะนำต่อไป และปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการรักษาหายคือสถานะอาการก่อนให้ยา จึงควรให้ยาโดยเร็วที่สุดก่อนที่ผู้ป่วยจะมีสถานะอาการหนัก

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบผลการใช้ remdesivir ต่อผู้ป่วยที่ติดเชื้อสายพันธุ์เดลตาและโอมิครอน แต่ด้วยข้อจำกัดในการตรวจสอบหาสายพันธุ์ของเชื้อในผู้ป่วยจึงใช้วิธีแยกกลุ่มตามช่วงเวลาระบาดแทน โดยตัดช่วงรอยต่อออกไป 2 เดือน ซึ่งอาจอนุมานได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ติดเชื้อคนละสายพันธุ์ตามช่วงเวลา แต่ถ้ามีการตรวจหาสายพันธุ์ของเชื้อในผู้ป่วยทุกรายจะทำให้ผลการศึกษาชัดเจนมากขึ้น

- nrct.go.th/daily-report-30jun2022/
3. องค์การอนามัยโลก. การติดตามสายพันธุ์ของเชื้อ SARS-CoV-2 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: 2565 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก <https://www.who.int/thailand/news/feature-stories/detail/tracking-SARS-CoV-2-variants>
4. BBC News ไทย. โควิด-19: ลำดับเหตุการณ์ แผนที่อินโฟกราฟิก ยอดติดเชื้อ-เสียชีวิตในไทยและทั่วโลก [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: 2565 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก: <https://www.bbc.com/thai/thailand-52090088>

5. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์. ข้อมูลเปรียบเทียบวัคซีนโควิด-19 ชนิดที่องค์การอนามัยโลกรับรอง [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/577วัคซีนโควิด-19ชนิดต่างๆ/>
6. กรมควบคุมโรค. แนวทางการให้วัคซีนโควิด 19 ในสถานการณ์การระบาดปี 2564 ของประเทศไทย ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เอส อินเทอร์เน็ตพรีนซ์; 2564
7. กรมการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 25 วันที่ 29 กันยายน 2565 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: 2565 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ย. 2565]. สืบค้นจาก: https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landing_page?contentId=178
8. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์. การค้นคว้ายาต้านไวรัสโควิด-19 ตอนที่ 2: เรมเดซิเวียร์ (remdesivir) และยาอื่น [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล; 2563 [สืบค้นเมื่อ 25 ก.ค. 2565]. สืบค้นจาก [https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/487โควิด19-เรมเดซิเวียร์\(remdesivir\)/](https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/487โควิด19-เรมเดซิเวียร์(remdesivir)/)
9. US FDA. FDA approves first treatment for COVID-19 [Internet]. US FDA; 2020 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>
10. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Adaptive COVID-19 treatment trial (ACTT) [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; update 2022 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>
11. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Study to evaluate the safety and antiviral activity of remdesivir (GS-5734™) in participants with moderate coronavirus disease (COVID-19) compared to standard of care treatment [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; 2021 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292730>
12. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Study to evaluate the safety and antiviral activity of remdesivir (GS-5734™) in participants with severe coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; 2020 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292899>
13. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Study to evaluate the efficacy and safety of remdesivir (GS-5734™) treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in an outpatient setting [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; update 2021 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04501952>
14. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Study to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics, and efficacy of remdesivir (GS-5734™) in participants from birth to < 18 years of age with coronavirus disease 2019 (COVID-19) (CARAVAN) [Internet]. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; update 2022 [cited 2022 July 30]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04431453>
15. Ansems K, Grundeis F, Dahms K, Mikolajew-

- ska A, Thieme V, Piechotta V, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19 (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 8. Art. No.: CD014962. DOI: 10.1002/14651858.CD014962.14.
16. Pitts J, Li J, Perry JK, Du Pont V, Riola N, Rodriguez L, et al. Remdesivir and GS-441524 retain antiviral activity against delta, omicron, and other emergent SARS-CoV-2 variants. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(6):e0022222. doi: 10.1128/aac.00222-22.
17. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al, Remdesivir for the treatment of Covid-19 - final report. *N Engl J Med.* 2020;383(19):1813-26. doi: 10.1056/NEJMoa2007764.
18. รัฐกานต์ กาวิละ. การศึกษาประสิทธิผลของยาเรมเดซิเวียร์ในการรักษาผู้ป่วยโควิด 19 ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงและวิกฤต: การศึกษาย้อนหลัง. *วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์.* 2564;12(2):183-95.



๑ ผู้ใดใจฉลาดล้ำ
 ไคลยบปราชญ์เจรจา
 ยินคำขบคิดเคียวมา
 ค้อมถนคนคู่

ปัญญา
 อารุ
 ชบชบ ใจนา
 ทราบรู้รลแกง ๗๖๐

โคลงโลกนิติ กรมสมเด็จพระเดชาดิศร



ผลการดำเนินการการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ และการประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา ณ โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

อรัญญา จุงใจารุมาศ ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

e-mail: arunya0035@gmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: พระราชบัญญัติว่าด้วยการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 กำหนดให้ใช้วิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์เมื่อการซื้อหรือจ้างครั้งหนึ่งมีวงเงินเกิน 500,000 บาท ซึ่งต้องเปิดเผยข้อมูลและดำเนินการอย่างโปร่งใสภายใต้การแข่งขันอย่างเป็นธรรม เพื่อให้การจัดซื้อจัดจ้างมีประสิทธิภาพและประสิทธิผลมากที่สุด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาขั้นตอนการดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์รูปแบบแนวทางการกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา และมูลค่าการจัดซื้อยาที่ลดลง

วิธีวิจัย: เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลจากการดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ที่ใช้เกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ในปีงบประมาณ 2562-2565

ผลการวิจัย: ในปีงบประมาณ 2562-2565 โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 75 รายการยา แต่ครั้งหนึ่งมีการดำเนินการ 13 ขั้นตอน ใช้เวลาเฉลี่ย 50.43 วันทำการ ขั้นตอนที่ใช้เวลามากที่สุด คือ การกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา และ หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา โดยแบ่งคะแนนค่าประสิทธิภาพเป็น 4 ด้าน ได้แก่ 1) มาตรฐานโรงงานผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ 2) มาตรฐานด้านห้องปฏิบัติการ 3) มาตรฐานบรรจุภัณฑ์ 4) มาตรฐานอื่น ๆ ที่สนับสนุนคุณภาพยา มูลค่าการจัดซื้อยาตามแผนที่คาดการณ์ไว้ คือ 187,498,547.56 บาท ซึ่งภายหลังจากดำเนินการ พบว่าใช้งบประมาณจัดซื้อยาเพียง 167,900,953.40 บาท ทำให้มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง 19,597,594.16 บาท (คิดเป็นร้อยละ 10.45)

สรุปผล: การดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ โดยใช้หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา มีขั้นตอนและระยะเวลาดำเนินการมากแต่ทำให้โรงพยาบาลคัดเลือกยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ ถูกต้องตามกฎหมาย และสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายด้านยาได้เป็นจำนวนมาก

คำสำคัญ: จัดซื้อยา; วิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์; การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา; พระราชบัญญัติว่าด้วยการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560

Outcomes of Drug Procurement by Electronic Bidding and Price Performance Evaluation in Phra Nakorn Sri Ayutthaya Hospital

Arunya Jungjaijarumas, B.Pharm.

Pharmacy Department, Phra Nakorn Sri Ayutthaya Hospital

e-mail: arunya0035@gmail.com

Abstract

Background: Government Procurement and Supplies Management Act B.E. 2560 requires an electronic bidding method when a single purchase amount exceeds 500,000 Thai baht. Relevant information must be disclosed and all operations must be transparently conducted under fair conditions for competition to make drug procurement as efficient and effective as possible.

Objective: To study the process of drug procurement by an electronic bidding method, price performance evaluation criteria and reduction of drug procurement prices.

Methods: This was a descriptive research. Data about drug procurement by an electronic bidding method that uses price performance evaluation criteria of Phra Nakorn Sri Ayutthaya Hospital in fiscal year 2019-2022 was used

Results: In fiscal year 2019-2022, this hospital proceeded to purchase drugs by an electronic bidding method for 75 items. There were 13 processes, taking an average of 50.43 business days. The most time-consuming processes were the generating of specification of drug and the development of price performance evaluation criteria. The performance scores were divided into 4 domains as follows: standard of manufacturer of an active pharmaceutical ingredient, laboratory standard, packaging standard and other standards that support drug quality. After the implementation, the drug purchase price has been reduced from 187,498,547.56 Thai baht (expected budget) to 167,900,953.40 Thai baht (actual price). The reduction of drug procurement price was 19,597,594.16 Thai baht (10.45%).

Conclusion: Drug procurement by electronic bidding method that uses price performance evaluation criteria requires several steps with a great deal of time. However, the method leads to the hospital's drug procurement efficiency, legitimacy, and cost saving.

Keywords: drug procurement; electronic bidding; price performance valuation; Government Procurement and Supplies Management Act B.E. 2560

บทนำ

กระบวนการจัดหา (drug procurement) ตามนิยามขององค์กร Management Sciences for Health¹ หมายถึง การตัดสินใจในการจัดซื้อยาที่ได้มีการกำหนดจำนวน ราคา และคุณภาพ จากตัวแทนจำหน่ายทั้งภาครัฐและเอกชน ซึ่งกระบวนการจัดหาที่ดี ควรมีลักษณะที่สำคัญได้แก่ ผู้ซื้อและผู้ขายมีความโปร่งใส และมีจริยธรรม จัดหาที่ถูกต้องในปริมาณและราคาที่เหมาะสม ยาที่ได้มีคุณภาพตรงตามมาตรฐานที่กำหนดไว้ ได้รับยาที่ตรงเวลา และไม่มียาขาดครว โดยสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาลของประเทศไทย (สรพ.) ได้กำหนดมาตรฐานของระบบการจัดการด้านยาไว้เป็นส่วนหนึ่งของระบบงานสำคัญของโรงพยาบาล มีวัตถุประสงค์ให้โรงพยาบาลมียาที่มีคุณภาพ ได้มาตรฐาน และพร้อมใช้สำหรับผู้ป่วย ซึ่งมีเกณฑ์พิจารณาคัดเลือกยาที่ประกอบด้วยเกณฑ์ด้านคุณภาพ ความปลอดภัย ประสิทธิภาพ ประสิทธิผล และราคา²

การคัดเลือกยาในโรงพยาบาล นอกจากจะต้องคำนึงถึงความต้องการในการใช้ยาของแพทย์ แนวทางการรักษาเฉพาะโรค นโยบายจากส่วนกลาง และงบประมาณแล้ว ยังจำเป็นต้องคัดเลือกยาให้สอดคล้องตามกฎหมายรวมถึงต้องเปิดเผยข้อมูลและดำเนินการอย่างโปร่งใสภายใต้การแข่งขันอย่างเป็นธรรม ตลอดจนคำนึงถึงความคุ้มค่าและมีการวางแผนประเมินผลการปฏิบัติเพื่อให้การจัดซื้อจัดจ้างมีประสิทธิภาพและประสิทธิผล³⁻⁴ ในวันที่ 24 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560 มีการประกาศใช้พระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 โดยมีผลบังคับใช้นับตั้งแต่วันที่ 23 สิงหาคม พ.ศ. 2560 ซึ่งกำหนดให้ใช้วิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์เมื่อการซื้อหรือจ้างครั้งหนึ่งมีวงเงินเกิน 500,000 บาท และเป็นสินค้าหรืองานบริการที่ไม่ได้กำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของพัสดุไว้ในระบบข้อมูลสินค้า นอกจากนี้มาตรา 65 ของพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างฯ พ.ศ. 2560 กำหนดว่า ในการพิจารณาคัดเลือกข้อเสนอโดยวิธีประกาศเชิญชวนทั่วไปหรือวิธีคัดเลือก ให้ดำเนินการโดยพิจารณาถึงประโยชน์

ของหน่วยงานของรัฐ และวัตถุประสงค์ของการทำงาน เป็นสำคัญ โดยให้คำนึงถึงข้อกำหนดราคาประกอบเกณฑ์อื่น ๆ (หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา : price performance) เช่น มาตรฐานของสินค้าหรือบริการ บริการหลังการขาย พัสดุที่รัฐต้องการส่งเสริมหรือสนับสนุน การประเมินผลการปฏิบัติงานของผู้ประกอบการ เป็นต้น⁵⁻⁷

โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา เป็นโรงพยาบาลศูนย์ระดับ A หมายถึง โรงพยาบาลที่มีขีดความสามารถรองรับผู้ป่วยที่ต้องการการรักษาในโรคที่มีความยากและซับซ้อนระดับเชี่ยวชาญ มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้งสาขาหลักสาขารอง และสาขาย่อยตามความจำเป็น และเป็นโรงพยาบาลที่รับส่งต่อผู้ป่วยระดับสูง⁸ โดยโรงพยาบาลตั้งอยู่ในอำเภอพระนครศรีอยุธยา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา ให้การดูแลผู้ป่วยภายในจังหวัดรวม 16 อำเภอ ให้บริการเตียงผู้ป่วยใน 524 เตียง มีรายการยาในบัญชียาโรงพยาบาล รวม 905 รายการ และมีแผนการจัดซื้อยาประจำปีงบประมาณ 2565 รวม 298,187,813.76 บาท ดังนั้นจึงมีรายการยาเป็นจำนวนมากที่จำเป็นต้องดำเนินการจัดซื้อด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ (e-bidding) ซึ่งมีขั้นตอนการทำงานที่มากกว่าการจัดซื้อแบบอื่น ๆ โดยต้องอาศัยความร่วมมือที่ดีทั้งภายในกลุ่มงานเภสัชกรรมและกลุ่มงานพัสดุ

ในปัจจุบันกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา มีการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของเวชภัณฑ์ที่จะทำการจัดซื้อด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ โดยคำนึงถึงคุณภาพเทคนิคและราคา ซึ่งต้องอ้างอิงตามหลักวิชาการเนื่องจากเวชภัณฑ์ที่ผลิตจากแต่ละบริษัทอาจมีแหล่งวัตถุดิบและกรรมวิธีการผลิตที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษา จึงต้องมีการจัดทำเกณฑ์การพิจารณาผู้ชนะการเสนอราคาโดยเลือกให้หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา คือเลือกราคาที่ได้คะแนนสูงสุด โดยไม่จำเป็นต้องมีราคาต่ำที่สุด ซึ่งการกำหนดหลักเกณฑ์ต่าง ๆ จะดำเนินการปรับเปลี่ยนตามความเหมาะสมของเวชภัณฑ์แต่ละรายการ อาจทำให้กลุ่มงานเภสัชกรรมจัดซื้อยาที่มีราคาสูงเกินความ

จำเป็น อีกทั้งด้วยขั้นตอนที่เพิ่มขึ้นนั้นอาจส่งผลให้ระยะเวลาการดำเนินการนั้นเพิ่มขึ้น

ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของการดำเนินการจัดซื้อด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ แนวทางการกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา และ มูลค่าที่ประหยัดได้ของยาที่จัดซื้อด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ โดยใช้รูปแบบการวิจัยเชิงพรรณนาจากข้อมูลภายในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ในปีงบประมาณ 2562-2565 เพื่อใช้ข้อมูลในการพัฒนาแนวทางการดำเนินการและเพิ่มประสิทธิผลการจัดซื้อจัดจ้างให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย องค์กร และเป็นรูปแบบการจัดซื้อจัดจ้างที่มีความถูกต้องตามพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาขั้นตอนการดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา
2. เพื่อศึกษารูปแบบแนวทางการกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา
3. เพื่อศึกษามูลค่าที่ประหยัดได้ของยาที่ดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

วัสดุและวิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) ทำการคัดเลือกตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) โดยการศึกษาใช้กลุ่มตัวอย่าง คือ การดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา โดยใช้หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา ที่จัดทำขึ้นโดยคณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา และผลการพิจารณาผลโดยคณะกรรมการพิจารณาผลที่ดำเนินการเฉพาะบริษัทที่เสนอยาสำหรับการจัดซื้อจัดจ้างทุก

รายการยาในปีงบประมาณ 2562-2565 โดยขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ดังนี้

1. รวบรวมรายชื่อยาที่ดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ ที่ใช้หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา ย้อนหลังในปีงบประมาณ 2562-2565
2. ศึกษาระยะเวลาที่ใช้แต่ละขั้นตอนย้อนหลัง โดยคำนวณจากวันที่ที่ปรากฏในเอกสารและในทะเบียนรับจ่ายเอกสารของทุกขั้นตอนการดำเนินการ
3. คำนวณและวิเคราะห์ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
4. รวบรวมและศึกษาหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาย้อนหลังของยาทุกรายการ ซึ่งถูกพัฒนาและปรับปรุงแก้ไขหลักเกณฑ์จากการประชุมของคณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาที่จัดประชุมในทุกครั้งที่มีการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์
5. นำข้อมูลเกณฑ์การพิจารณาคะแนนมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ที่ได้จาก ข้อ 4. เข้าที่ประชุมคณะกรรมการฯ จำนวน 2 ครั้ง เพื่อสร้างแนวทางการกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาสำหรับนำมาใช้เป็นมาตรฐานของโรงพยาบาล
6. คำนวณมูลค่าที่ประหยัดได้ของยาที่ดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ โดยใช้ราคายาก่อนการดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ต่อหน่วย คูณด้วยจำนวนยาที่ซื้อต่อปี ลบด้วยราคายาภายหลังการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ต่อหน่วย คูณด้วยจำนวนยาที่ซื้อต่อปี

ผลการศึกษา

1. ระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนการดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

เนื่องจากกระบวนการดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ ตามระเบียบกฎหมายมีขั้นตอนจำนวนมาก ซึ่งแต่ละขั้นตอนจะมีผู้รับผิดชอบจาก

หลายภาคส่วน ได้แก่ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล องค์กรแพทย์ กลุ่มงานเภสัชกรรม กลุ่มงานพัสดุ และบริษัทผู้จำหน่ายยา โดยในแต่ละชั้นตอนใช้ระยะเวลาแตกต่างกัน ผู้วิจัยจึงได้ทบทวนขั้นตอนการทำงาน ผู้รับผิดชอบ รวมทั้งได้คำนวณระยะเวลาที่ใช้เฉลี่ยในแต่ละชั้นตอน โดยใช้ข้อมูลในปีงบประมาณ 2562-2565 จำนวน 75 รายการยา พบว่า ขั้นตอนการดำเนินงานทั้งหมดมี 13 ขั้นตอน ใช้เวลารวมตั้งแต่ 40-75 วันทำการ มีค่าเฉลี่ย คือ 50.43 ± 5.99 วันทำการ โดยขั้นตอนที่ใช้เวลามากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ ขั้นตอนที่คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะดำเนินการจัดทำรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา และ หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา ใช้เวลาเฉลี่ย คือ 11.78 ± 5.14 วันทำการ ซึ่งรายการยาที่ใช้เวลามากที่สุด คือ 29 วันทำการ รองลงมาคือ ขั้นตอนการเผยแพร่ประกาศเชิญชวนและเอกสารประกวดราคาในเว็บไซต์ e-GP และเว็บไซต์โรงพยาบาล เพื่อให้บริษัทผู้จำหน่ายยาดาวนโหลดเอกสาร ยื่นเอกสารเสนอราคา และยื่นเอกสารคุณลักษณะเฉพาะของยา โดยใช้เวลาคงที่ที่ 10 วันทำการ และขั้นตอนคณะกรรมการพิจารณาผล ดำเนินการพิจารณาผลการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ โดยพิจารณาคุณสมบัติจากเอกสารที่บริษัทผู้จำหน่ายยื่นผ่านระบบ และให้คะแนนในส่วน performance พร้อมลงนามในเอกสารทุกแผ่นใช้เวลาเฉลี่ย คือ 6.56 ± 2.11 วันทำการ ซึ่งรายการยาที่ใช้เวลามากที่สุด คือ 12 วันทำการรายละเอียดอื่น ๆ ดังแสดงผลในตารางที่ 1

2. แนวทางการกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา

โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยากำหนดให้มีการใช้เกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาในการดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ โดยกำหนดตัวแปรหลักสำหรับใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา ประกอบด้วย 2 ตัวแปรหลัก ได้แก่

- ตัวแปรหลักที่ 1 ราคาที่เสนอ (price) 30 คะแนน
- ตัวแปรหลักที่ 2 ประสิทธิภาพมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ (performance) 70 คะแนน

ในส่วนคะแนนค่าประสิทธิภาพมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ (performance) 70 คะแนน เพื่อเพิ่มความสะดวกจึงกำหนดคะแนนรวมไว้ที่ 100 คะแนนก่อน แล้วจึงคำนวณค่าน้ำหนักให้เหลือ 70 คะแนนในภายหลัง โดยเกณฑ์การให้คะแนนจะถูกกำหนดโดยคณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยา จากการศึกษาย้อนหลังพบว่ามีการพัฒนาและปรับปรุงการกำหนดเกณฑ์คะแนนอย่างสม่ำเสมอ โดยการประชุมของคณะกรรมการฯ ที่จัดประชุมทั้ง 75 รายการยา ซึ่งการปรับปรุงเกณฑ์จะพิจารณาจากปัญหาที่พบจากการดำเนินการในครั้งก่อนหน้า ข้อมูลใหม่ของยา ตัวอย่างของโรงพยาบาลอื่น เป็นต้น

ผู้วิจัยจึงได้รวบรวมข้อมูลเกณฑ์การพิจารณาคะแนนมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ ทั้ง 75 รายการยา เสนอต่อที่ประชุมคณะกรรมการฯ จำนวน 2 ครั้ง เพื่อนำมาสร้างแนวทางการกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาสำหรับนำมาใช้เป็นมาตรฐานของโรงพยาบาล ดังแสดงในตารางที่ 2

3. มูลค่าที่ประหยัดได้ของยาที่ดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

ในปีงบประมาณ 2562 ดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 7 รายการยา โดยมีมูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน 19,545,588.00 บาท ภายหลังจากการดำเนินงาน ใช้งบประมาณจัดซื้อยา 15,179,470.00 บาท ทำให้มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง 4,366,118.00 บาท หรือ คิดเป็นร้อยละ 22.34 จากมูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน

ในปีงบประมาณ 2563 ดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 22 รายการยา โดยมีมูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน 61,222,707.60 บาท ภายหลังจากการดำเนินงาน ใช้งบประมาณจัดซื้อยา 51,979,806.40 บาท ทำให้มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง 9,242,901.20 บาท หรือ คิดเป็นร้อยละ 15.10 จากมูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน แต่เนื่องจากมียา 4 รายการที่เป็นยาที่มีผู้จำหน่ายเพียงรายเดียวจึงไม่มีความแตกต่างของราคา ก่อนและหลังการดำเนินงาน ดังนั้นถ้าพิจารณาเฉพาะ 18 รายการยา จะมีมูลค่าการจัดซื้อยา

ตารางที่ 1 ระยะเวลาที่ใช้ในการดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์

ขั้นตอนการดำเนินงาน	ผู้รับผิดชอบ หรือ ผู้ที่เกี่ยวข้อง	ระยะเวลา (วันทำการ)	
		(Mean \pm SD)	Min / Max
ทำบันทึกข้อความขออนุมัติดำเนินการจัดซื้อยา โดยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์	กลุ่มงานเภสัชกรรม	1 \pm 0	1 / 1
แต่งตั้งคณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา และ คณะกรรมการพิจารณาผล	กลุ่มงานพัสดุ (เสนอผู้อำนวยการ รพ.)	2.36 \pm 0.65	2 / 4
คณะกรรมการกำหนดรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะดำเนินการจัดทำรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา และ หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา (price performance)	องค์กรแพทย์และ กลุ่มงานเภสัชกรรม	11.78 \pm 5.14	4 / 29
จัดทำเอกสาร e-bidding ในเว็บไซต์ ◆ เพิ่มโครงการ ◆ รายงานขอซื้อข้อย่าง ◆ แต่งตั้งคณะกรรมการกำหนดราคากลาง ◆ แต่งตั้งคณะกรรมการพิจารณาผลฯ ◆ ร่างเอกสารประกวดราคา	กลุ่มงานพัสดุ	1.14 \pm 0.35	1 / 2
เผยแพร่ร่างเอกสารประกวดราคา รายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา และหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา (price performance) เพื่อบริการพิจารณา	กลุ่มงานพัสดุ	3 \pm 0	3 / 3
เผยแพร่ประกาศเชิญชวนและเอกสารประกวดราคาในเว็บไซต์ e-GP และเว็บไซต์โรงพยาบาล	กลุ่มงานพัสดุ	10 \pm 0	10 / 10
download เอกสาร / ยื่นเอกสารเสนอราคา / ยื่นเอกสารคุณลักษณะเฉพาะของยา	บริษัทยา		
พิมพ์เอกสารคุณลักษณะเฉพาะของยาเพื่อส่งให้คณะกรรมการพิจารณาผล	กลุ่มงานพัสดุ	1.13 \pm 0.34	1 / 2
คณะกรรมการพิจารณาผล ดำเนินการพิจารณาผลการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ โดยพิจารณาคุณสมบัติจากเอกสารที่บริษัทฯ ยื่นผ่านระบบ และให้คะแนนในส่วน performance พร้อมลงนามในเอกสารทุกแผ่น	องค์กรแพทย์และ กลุ่มงานเภสัชกรรม	6.56 \pm 2.11	4 / 12
จัดทำรายงานผลการพิจารณา และ ขออนุมัติสั่งซื้อข้อย่าง	กลุ่มงานพัสดุ (เสนอผู้อำนวยการ รพ.)	1.12 \pm 0.32	1 / 2
ประกาศผู้ชนะการเสนอราคาในระบบ e-GP เว็บไซต์หน่วยงาน และ แจ้งผลให้ผู้เสนอราคาทุกรายทราบทาง e-mail	กลุ่มงานพัสดุ	1.23 \pm 0.43	1 / 2
เว้นระยะเวลาอุทธรณ์	กลุ่มงานพัสดุ	7 \pm 0	7 / 7
ลงนามในสัญญา	กลุ่มงานพัสดุ / บริษัทยา	4.10 \pm 1.28	2 / 7
รวม		50.43 \pm 5.99	40 / 75

ตารางที่ 2 เกณฑ์การพิจารณาคะแนนมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ (performance)

เกณฑ์การพิจารณา	คะแนน
มาตรฐานโรงงานผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ 20 คะแนน	
ใช้วัตถุดิบตัวยาสำคัญที่ผลิตโดยโรงงานที่ได้รับการรับรองมาตรฐานการผลิตตามหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต ยา GMP-PIC/S ของประเทศผู้ผลิตฉบับล่าสุดตามรอบการตรวจสอบ ในหมวดที่เกี่ยวข้องกับวัตถุดิบตัวยาสำคัญ	20
มาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ 20 คะแนน	
มีข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ยาโดยห้องปฏิบัติการของผู้ผลิตยาสำเร็จรูป ที่ได้การรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการ ทดสอบด้านยาตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025 จากสำนักงานมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (หัวข้อละ 4 คะแนน สูงสุดไม่เกิน 20 คะแนน) กรณีที่เป็นยาสำเร็จรูปนำเข้าจากต่างประเทศ ต้องได้รับมาตรฐาน PIC/S GMP ที่ครอบคลุมหัวข้อ Quality Control และระบุใน GMP certificate	20
มาตรฐานบรรจุภัณฑ์ 20 คะแนน	
กรณีเป็นยาเม็ด	
(ก) บนแผงยาทุกเม็ดระบุชื่อทั่วไปหรือชื่อการค้าและขนาดความแรงของยา	5
(ข) บนแผงยาทุกเม็ดระบุวันหมดอายุของยา	5
(ค) มี imprint code บนเม็ดยาซึ่งง่ายต่อการบ่งชี้ (identification)	5
(ง) เม็ดยามีรอยบากหักแบ่งได้ง่าย หักแบ่งแล้วไม่แตกก่อนและ ได้เม็ดยาในขนาดที่เท่ากัน (กรณีเป็นยาที่ห้ามหักแบ่ง จะให้คะแนนข้อ ค. เป็น 10 คะแนน)	5
กรณีเป็นยาฉีด	
(ก) มีกล่องบรรจุภัณฑ์ในทุกหน่วยย่อยของผลิตภัณฑ์	10
(ข) ภาชนะบรรจุมีฝาปิดขวดชนิด flip-off เพื่อลดการปนเปื้อน	5
(ค) ภาชนะบรรจุใส สามารถมองเห็นสารละลายหลังผสมได้ชัดเจน (กรณีเป็นยาฉีดแบบสารละลาย จะให้คะแนนข้อ ข. เป็น 10 คะแนน)	5
กรณีเป็นยาพ่นสูด	
(ก) มีกล่องบรรจุภัณฑ์ในทุกหน่วยย่อยของผลิตภัณฑ์	10
(ข) มีเอกสารกำกับยาทุกหน่วยย่อย	10
มาตรฐานอื่น ๆ ที่สนับสนุนคุณภาพยา 40 คะแนน	
พิจารณาเลือกเกณฑ์ที่เหมาะสมตามดุลยพินิจของคณะกรรมการฯ 4 ข้อ จากเกณฑ์ต่อไปนี้	
(ก) มีผลเอกสารพิสูจน์ความเท่าเทียมกันทางผลการรักษา (therapeutic equivalence) โดยเป็นยาต้นแบบ หรือ ได้รับการบรรจุ ใน Orange book / Green book	10
(ข) มีการศึกษาทางคลินิก (Clinical study) ในผู้ป่วย โดยมีรายงานการศึกษาทางคลินิกที่แสดงถึงประสิทธิภาพของ ยา ตีพิมพ์ในวารสารทางสมาคมแพทย์ หรือ ราชวิทยาลัยแพทย์	10
(ค) ได้รับการรับรองมาตรฐานการเก็บรักษาและกระจายยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการเก็บรักษาและกระจายยา (Good Storage Practice / Good Distribution Practice) จากหน่วยงานรับรองที่น่าเชื่อถือ เช่น BSI, SGS	10
(ง) มีข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ยาโดยห้องปฏิบัติการซึ่งไม่ใช่ห้องปฏิบัติการของผู้ผลิตยา ที่ได้การรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการทดสอบด้านยาตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025 จากสำนักงานมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในรายการยาที่เสนอราคา (หัวข้อละ 2 คะแนน สูงสุดไม่เกิน 10 คะแนน)	10

ตารางที่ 2 เกณฑ์การพิจารณาคะแนนมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ (performance) (ต่อ)

เกณฑ์การพิจารณา	คะแนน
(จ) มีผลการศึกษาค่าความเท่าเทียมทางชีวสมมูล (Bioequivalence) ในประเทศไทย	10
(ฉ) มีข้อมูลการศึกษาค่าความคงตัวหลังหักแบ่งเม็ดยา (In use stability)	10
(ช) ขึ้นทะเบียนเป็นยานวัตกรรม โดยมีระยะเวลาสิ้นสุด เหลืออย่างน้อย 1 ปี นับจากวันประกาศ	10
คะแนนรวม	100

ตามแผน 53,828,627.60 บาท ภายหลังจากดำเนินงาน
ใช้งบประมาณจัดซื้อยา 44,585,726.40 บาท ทำให้
มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง คิดเป็นร้อยละ 17.17 จากมูลค่า
การจัดซื้อยาตามแผน

ในปีงบประมาณ 2564 ดำเนินการจัดซื้อยาด้วย
วิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 20 รายการ
ยา โดยมีมูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน 43,111,331.00
บาท ภายหลังจากดำเนินงานใช้งบประมาณจัดซื้อยา
38,345,355.00 บาท ทำให้มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง
4,765,976.00 บาท หรือ คิดเป็นร้อยละ 11.06 จาก
มูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน แต่เนื่องจากมียา 9 รายการ
ที่เป็นยาที่มีผู้จำหน่ายเพียงรายเดียวจึงไม่มีความแตก-
ต่างของราคาก่อนและหลังการดำเนินงาน ดังนั้นถ้า
พิจารณาเฉพาะ 11 รายการยา จะมีมูลค่าการจัดซื้อยา
ตามแผน 20,899,636.00 บาท ภายหลังจากดำเนินงาน
ใช้งบประมาณจัดซื้อยา 16,133,660.00 บาท ทำให้
มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง คิดเป็นร้อยละ 22.80 จากมูลค่า
การจัดซื้อยาตามแผน

ในปีงบประมาณ 2565 ดำเนินการจัดซื้อยาด้วย
วิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 26 รายการ
ยา โดยมีมูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน 63,618,920.96
บาท ภายหลังจากดำเนินงานใช้งบประมาณจัดซื้อยา
62,396,322.00 บาท ทำให้มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง
1,222,589.96 บาท หรือ คิดเป็นร้อยละ 1.92 จากมูลค่า
การจัดซื้อยาตามแผน แต่เนื่องจากมียา 12 รายการ
ที่เป็นยาที่มีผู้จำหน่ายเพียงรายเดียวจึงไม่มีความแตกต่าง
ของราคาก่อนและหลังการดำเนินงาน ดังนั้นถ้าพิจารณา
เฉพาะ 14 รายการยา จะมีมูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน

21,497,514.96 บาท ภายหลังจากดำเนินงานใช้งบ
ประมาณจัดซื้อยา 20,247,916บาท ทำให้มูลค่าการจัด
ซื้อยาลดลง คิดเป็นร้อยละ 5.81 จากมูลค่าการจัดซื้อยา
ตามแผน

ผลการดำเนินการทั้งหมด ในปีงบประมาณ 2562-
2565 โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาดำเนินการจัดซื้อยา
ด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 75 รายการ
ยา โดยมีมูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน 187,498,547.56
บาท ภายหลังจากดำเนินงานใช้งบประมาณจัดซื้อยา
167,900,953.40 บาท ทำให้มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง
19,597,594.16บาท หรือ คิดเป็นร้อยละ 10.45 จาก
มูลค่าการจัดซื้อยาตามแผน แต่เนื่องจากมียา 25 รายการ
ที่เป็นยาที่มีผู้จำหน่ายเพียงรายเดียวจึงไม่มีความแตก
ต่างของราคาก่อนและหลังการดำเนินงาน ดังนั้นถ้า
พิจารณาเฉพาะ 50 รายการยา จะมีมูลค่าการจัดซื้อยา
ตามแผน 115,771,336.56 บาท ภายหลังจากดำเนิน
งาน ใช้งบประมาณจัดซื้อยา 96,173,772.40 บาท ทำให้
มูลค่าการจัดซื้อยาลดลง คิดเป็นร้อยละ 16.93 จากมูลค่า
การจัดซื้อยาตามแผน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3
และ 4

อภิปรายผล

การศึกษาเรื่องผลการดำเนินการการจัดซื้อจัดจ้าง
ด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ และการประเมินค่า
ประสิทธิภาพต่อราคา ณ โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา
ได้ดำเนินการเก็บข้อมูลระยะเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอน
ของการจัดซื้อยาดังวิธีนี้ ในปีงบประมาณ 2562-2565
รวม 75 รายการยา พบว่า ใช้ระยะเวลารวมทั้ง 13 ชั้น-

ตอน เฉลี่ย 50.43 ± 5.99 วัน โดยมีระยะเวลาตั้งแต่ 45 ถึง 70 วัน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ จูไรวรรณ เหล็ก-กนก^๑ ที่ใช้ระยะเวลาตลอดทั้งกระบวนการเฉลี่ย 49.13 ± 5.99 วัน โดยมีระยะเวลาตั้งแต่ 42 ถึง 60 วัน ซึ่งผู้วิจัย

สามารถแบ่งการวิเคราะห์ระยะเวลาที่ใช้ได้เป็น 2 ส่วน คือ ขั้นตอนที่ใช้ระยะเวลาแบบคงที่ และ ขั้นตอนที่ใช้ระยะเวลาแบบไม่คงที่
ขั้นตอนที่ใช้ระยะเวลาแบบคงที่ จำนวน 9 ขั้นตอน

ตารางที่ 3 มูลค่าที่ประหยัดได้ของยาที่ดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์รวมทุกรายการ

ปีงบประมาณ	จำนวน รายการยา	มูลค่าการจัดซื้อยาก่อน ทำ e-bidding (บาท)	มูลค่าการจัดซื้อยาหลัง ทำ e-bidding (บาท)	มูลค่าการจัดซื้อยา ที่ลดลง (บาท)
2562	7	19,545,588.00	15,179,470.00	4,366,118.00 (ร้อยละ 22.34)
2563	22	61,222,707.60	51,979,806.40	9,242,901.20 (ร้อยละ 15.10)
2564	20	43,111,331.00	38,345,355.00	4,765,976.00 (ร้อยละ 11.06)
2565	26	63,618,920.96	62,396,322.00	1,222,589.96 (ร้อยละ 1.92)
รวม	75	187,498,547.56	167,900,953.40	19,597,594.16 (ร้อยละ 10.45)

ตารางที่ 4 มูลค่าที่ประหยัดได้ของยาที่ดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์เฉพาะยาที่มีความแตกต่างของราคา

ปีงบประมาณ	จำนวน รายการยา	มูลค่าการจัดซื้อยาก่อน ทำ e-bidding (บาท)	มูลค่าการจัดซื้อยาหลัง ทำ e-bidding (บาท)	มูลค่าการจัดซื้อยา ที่ลดลง (บาท)
2562	7	19,545,588.00	15,179,470.00	4,366,118.00 (ร้อยละ 22.34)
2563	18	53,828,627.60	44,585,726.40	9,242,901.20 (ร้อยละ 17.17)
2564	11	20,899,636.00	16,133,660.00	4,765,976.00 (ร้อยละ 22.80)
2565	14	21,497,514.96	20,247,916.00	1,222,589.96 (ร้อยละ 5.69)
รวม	50	115,711,336.56	96,173,772.40	19,597,594.16 (ร้อยละ 16.93)

จะใช้ระยะเวลาเฉลี่ย 27.99 ± 1.09 วัน โดยแบ่งเป็นขั้นตอนที่ดำเนินการตามระเบียบแบบแผนในด้านการจัดทำเอกสารในระบบอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 3 ขั้นตอน ใช้เวลาเฉลี่ย 3.51 ± 0.60 วัน ขั้นตอนการจัดทำเอกสารในระบบราชการเพื่อเสนอต่อผู้มีอำนาจ จำนวน 3 ขั้นตอน ใช้เวลาเฉลี่ย 4.48 ± 0.80 วัน และ ขั้นตอนการประกาศเผยแพร่ต่าง ๆ จำนวน 3 ขั้นตอน ใช้เวลารวม 20 วัน ซึ่งในขั้นตอนเหล่านี้อาจไม่สามารถปรับเปลี่ยนหรือลดระยะเวลาให้น้อยลงได้มากนัก

สำหรับขั้นตอนที่ใช้ระยะเวลาแบบไม่คงที่ มีจำนวน 3 ขั้นตอน ใช้ระยะเวลาเฉลี่ย 22.44 ± 5.93 วัน โดยแบ่งเป็นขั้นตอนการจัดทำรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา และ หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา เฉลี่ย 11.78 ± 5.14 วัน ขั้นตอนการพิจารณาผลการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ พร้อมลงนามในเอกสารทุกแผ่นเฉลี่ย 6.56 ± 2.11 วัน และขั้นตอนการลงนามในสัญญา เฉลี่ย 4.10 ± 1.28 วัน ซึ่งปัจจัยที่ทำให้มีความแตกต่างของระยะเวลาที่ใช้ในขั้นตอนดังกล่าวมีหลายประการ ได้แก่ ความซับซ้อนของรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยาแต่ละรายการ ภาระงานประจำของคณะกรรมการทั้งในส่วนแพทย์และเภสัชกร ความคิดเห็นที่แตกต่างของคณะกรรมการแต่ละท่าน ประสบการณ์การพิจารณาเอกสารของยาแต่ละรายการ การสืบค้นข้อมูลทางยาเพิ่มเติมของคณะกรรมการ จำนวนบริษัทที่ยื่นเอกสารประกวดราคา จำนวนเอกสารที่บริษัทส่งเข้าประกวดราคา การเดินทางของผู้แทนยามายังโรงพยาบาล เป็นต้น

จากที่กล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่า การจัดซื้อจัดจ้างโดยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ที่ใช้หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา จะต้องใช้ระยะเวลาในการดำเนินการและมีความยุ่งยากมากกว่าการใช้หลักเกณฑ์ราคา (price only) ทั้งในขั้นตอนการจัดทำหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาและขั้นตอนการพิจารณาผลการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งคณะกรรมการพิจารณาผลจะพิจารณารายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยาให้สอดคล้องกับที่กำหนด

ก่อน แล้วจึงพิจารณาเอกสารเพิ่มเติมเพื่อให้คะแนนตามหัวข้อต่าง ๆ การที่ผู้วิจัยได้ศึกษาทบทวนแนวทางการกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาดังนั้น จะช่วยให้ลดระยะเวลาในขั้นตอนการจัดทำรายละเอียดคุณลักษณะเฉพาะของยา และ หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาได้ อีกทั้งยังทำให้การกำหนดหลักเกณฑ์มีความโปร่งใส ตรวจสอบได้ สร้างความเข้าใจที่ตรงกันระหว่างโรงพยาบาลและบริษัทผู้จำหน่ายยา จนนำไปสู่การลดข้อร้องเรียนหรือการอุทธรณ์จากบริษัทผู้จำหน่ายยาได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแนวทางการเพิ่มประสิทธิผลการจัดซื้อจัดจ้างเวชภัณฑ์ยาโดยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์¹⁰ ที่มีการนำหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคามาใช้ แต่ยังไม่มีการระบุชัดเจนถึงแนวทางหลักเกณฑ์การกำหนดคะแนนในแต่ละหัวข้อ

สำหรับแนวทางการกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาที่ผู้วิจัยได้นำเสนอไปนั้น เป็นการรวบรวมเอกสารย้อนหลัง ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2562-2565 ซึ่งมีการพัฒนาปรับปรุงแก้ไขเกณฑ์การแบ่งคะแนนของแต่ละรายการอยู่เสมอ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา สามารถแบ่งการให้คะแนนได้เป็น 2 ส่วน คือ เกณฑ์คะแนนส่วนที่คงที่ไม่เปลี่ยนแปลงตามรายการยา และ เกณฑ์คะแนนส่วนที่เปลี่ยนแปลงให้เหมาะสมกับยาแต่ละรายการ

เกณฑ์คะแนนส่วนที่คงที่ไม่เปลี่ยนแปลงตามรายการยาเป็นเกณฑ์คะแนนที่กำหนดขึ้นจากเกณฑ์คุณสมบัติทั่วไป (general quality criteria) มีคะแนนรวม 60 จาก 100 คะแนน ซึ่งจะปรากฏในการให้คะแนนยาทุกรายการ ประกอบด้วย 3 หัวข้อ ได้แก่ มาตรฐานโรงงานผลิตวัตถุบัตวยาสำคัญ มาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ และมาตรฐานบรรจุภัณฑ์ โดยในหัวข้อมาตรฐานบรรจุภัณฑ์ จะมีการปรับเปลี่ยนรายละเอียดหัวข้อย่อยเพื่อให้เหมาะสมกับรูปแบบยา ได้แก่ ยาเม็ด ยาฉีด ยาภายนอก ยาผง เป็นต้น

เกณฑ์คะแนนส่วนที่เปลี่ยนแปลงให้เหมาะสม

กับยาแต่ละรายการ เป็นเกณฑ์คะแนนที่กำหนดขึ้นจากเกณฑ์คุณภาพเฉพาะ (specific quality criteria) มีคะแนนรวม 40 จาก 100 คะแนน ได้แก่ ผลพิสูจน์คุณภาพความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (bioequivalence) ผลพิสูจน์ความเท่าเทียมในการรักษากับยาต้นแบบ (therapeutic equivalence) ผลพิสูจน์คุณภาพการศึกษาความคงตัว (stability data) การศึกษาวิจัยทางคลินิก (clinical study) มาตรฐานการเก็บรักษาและกระจายยาตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการเก็บรักษาและกระจายยา (good storage practice and good distribution practice) ผลการส่งตรวจวิเคราะห์ยาโดยห้องปฏิบัติการที่ไม่ใช่ห้องปฏิบัติการของบริษัทผู้ผลิตตัวยาส่งสำเร็จรูปที่ได้รับมาตรฐาน ISO/IEC 17025 การขึ้นทะเบียนเป็นบัญชียานวดกรรม เป็นต้น โดยยาแต่ละรายการจะมีหัวข้อการให้คะแนนเหล่านี้แตกต่างกันขึ้นกับดุลยพินิจของคณะกรรมการ ในประเด็นนี้สอดคล้องกับการศึกษาเรื่อง ผลการใช้เกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคาในการคัดเลือกยาเพื่อจัดซื้อด้วยวิธีเฉพาะเจาะจง โรงพยาบาลกระบี่ ที่กล่าวว่าหัวข้อที่เป็นปัญหาหรือเป็นข้อต่อของยาที่เสนอ ได้แก่ ผลพิสูจน์ความเท่าเทียมในการรักษากับยาต้นแบบ (therapeutic equivalence) ผลพิสูจน์คุณภาพการศึกษาความคงตัว (stability data) และผลพิสูจน์คุณภาพความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (bioequivalence) ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่า หลักเกณฑ์ในส่วนนี้เป็นเกณฑ์ที่คณะกรรมการกำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาควรให้ความสำคัญมากที่สุด เพราะเป็นเกณฑ์ที่มีผลต่อการคัดเลือกผู้ชนะการประกวดราคาและทำให้ได้ยาที่มีคุณภาพตามที่โรงพยาบาลต้องการมากที่สุด

การดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา เป็นการปฏิบัติตามพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 ที่กำหนดให้ดำเนินการในการซื้อหรือการจ้างครั้งหนึ่งซึ่งมีวงเงินเกิน 500,000 บาท ซึ่งนับว่ามีขั้นตอนที่เพิ่มมากกว่าการจัดซื้อแบบเฉพาะเจาะจงมาก แต่ประโยชน์ทางอ้อมที่สำคัญคือสามารถลดค่าใช้จ่ายด้านยาของโรงพยาบาลได้จำนวน

19,597,594.16 บาท ในปีงบประมาณ 2562-2565 โดยพบว่าราคาขายที่ชนะการประกวดราคาที่ลดลงนั้น มีทั้งผู้ชนะจากบริษัทเดิม และผู้ชนะจากต่างบริษัท

กรณีที่โรงพยาบาลสามารถลดค่าใช้จ่ายด้านยาได้แม้ว่าผู้ชนะจะเป็นบริษัทเดิมก่อนการดำเนินการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์สาเหตุเกิดจากกลไกการแข่งขันในตลาดอุตสาหกรรมยาที่ทุกบริษัทจำเป็นต้องลดราคาขาย¹¹ โดยเฉพาะรายการยาที่มีจำหน่ายหลายบริษัทเป็นตัวยาคือใช้อย่างแพร่หลาย ยาที่มีราคาขายต่อหน่วยไม่สูง และเป็นยาที่ไม่มีการแข่งขันจากบริษัทผู้จำหน่ายยาต้นแบบ (original drug) โดยยาในกลุ่มนี้ถูกครอบครองตลาดโดยบริษัทผู้จำหน่ายยาสามัญ (generic drug) ประกอบกับเป็นยาทั่วไปที่มีประเด็นด้านคุณภาพไม่แตกต่างกันระหว่างแต่ละบริษัท ดังนั้นกลยุทธ์สำคัญที่ใช้อย่างแพร่หลาย คือ กลยุทธ์ด้านราคาทำให้เมื่อโรงพยาบาลดำเนินการประกวดราคาขายในยาในกลุ่มนี้ บริษัทผู้จำหน่ายยาสามัญเดิมที่เคยมีสัญญาซื้อขายกับโรงพยาบาลจำเป็นต้องลดราคาขายให้ต่ำกว่าเดิมเพื่อต้องการส่วนแบ่งทางการตลาดเดิมไว้ แต่ในขณะเดียวกันบริษัทผู้จำหน่ายยาสามัญที่เป็นคู่แข่งก็มีความต้องการส่วนแบ่งทางการตลาดนี้ ก็จะลดราคาขายให้ต่ำลงเช่นกัน จึงทำให้มีโอกาสได้ผู้ชนะการประกวดราคาจากต่างบริษัทได้ด้วย ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ metformin, glipizide, enalapril, hydralazine, nifedipine, ceftriaxone, calcitriol น้ำเกลือชนิดให้ทางหลอดเลือดดำ เป็นต้น แม้ว่ายาในกลุ่มนี้จะมีราคาขายต่อหน่วยต่ำ แต่เนื่องจากมีปริมาณการใช้สูง จึงทำให้ปัจจุบันยังพบว่ามีการแข่งขันด้านราคาอยู่เสมอ

อีกส่วนสำคัญที่สามารถลดค่าใช้จ่ายด้านยาได้จำนวนมากเนื่องจากผู้ชนะการประกวดราคาเป็นบริษัทผู้จำหน่ายยาสามัญ ในขณะที่บริษัทเดิมก่อนดำเนินการประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์เป็นบริษัทผู้จำหน่ายยาต้นแบบ และยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่หมดสิทธิบัตรแล้ว จึงเริ่มมีการผลิตยาสามัญซึ่งมีราคาต่ำกว่าออกจำหน่าย ประกอบกับเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่สามารถเบิกจ่ายให้ผู้ป่วยในทุกสิทธิ์การรักษา จึงทำให้มีอัตราการใช้ในโรง-

พยาบาลที่สูงขึ้น ดังนั้นโรงพยาบาลจึงจำเป็นต้องเปิดให้มีการแข่งขันการประกวดราคาอย่างเสรีและเป็นธรรมแก่ทั้งบริษัทผู้จำหน่ายยาต้นแบบและบริษัทผู้จำหน่ายสามัญ โดยที่ไม่กำหนดคุณลักษณะเฉพาะของยาข้อใดข้อหนึ่งที่ใกล้เคียงกับยาต้นแบบ ตามมาตรา 9 ในพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560⁵ อีกทั้งบริษัทผู้จำหน่ายสามัญที่ผลิตยาในกลุ่มนี้ได้ดำเนินการพัฒนาคุณภาพของการผลิต การตรวจวิเคราะห์ยา ตลอดจนการศึกษาวิจัยทางคลินิกต่าง ๆ จึงทำให้มีคุณภาพแตกต่างจากยาต้นแบบไม่มาก จึงได้คะแนนในส่วนค่าประสิทธิภาพอยู่ในระดับปานกลางถึงมาก และทั้งยังได้คะแนนในส่วนราคาสูง ในขณะที่ยาต้นแบบส่วนมากจะได้คะแนนในส่วนค่าประสิทธิภาพ (performance) เต็ม 70 คะแนน แต่ไม่มีคะแนนในส่วนราคาเนื่องจากราคาสูงกว่าบริษัทที่ยื่นต่ำที่สุดหลายเท่าตัว จึงทำให้บริษัทผู้จำหน่ายสามัญมีโอกาสที่จะชนะการประกวดได้มาก แต่ทั้งนี้ก็ขึ้นกับการกำหนดคะแนนในส่วนค่าประสิทธิภาพด้วยว่าให้น้ำหนักคะแนนไปในทิศทางใด

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่เก็บข้อมูลจากผลการดำเนินการภายในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาเท่านั้น ซึ่งอาจมีความแตกต่างในด้านของรายการยา บริษัทผู้จำหน่ายยาที่ยื่นเอกสาร ราคาที่บริษัทยื่นต่อโรงพยาบาล จำนวนบุคลากรในการปฏิบัติงาน ประสบการณ์การ

ทำงานด้านนี้ของทั้งแพทย์และเภสัชกร จึงทำให้ผลการศึกษานี้ที่ได้มีผลลัพธ์ที่แตกต่างกันบ้างในแต่ละโรงพยาบาล แต่สามารถใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการนำไปประยุกต์ใช้เพื่อดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ได้นอกจากนี้ยังควรต้องติดตามองค์ความรู้และเทคโนโลยีการผลิตให้เป็นปัจจุบัน เพื่อให้ก้าวทันกับการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับอุตสาหกรรมการผลิตยาทั้งในและต่างประเทศ เช่น หัวข้อ elemental impurity หัวข้อ enantiomer เล่มตำรายาที่ประกาศใช้ การวิจัยทางคลินิก การวิจัยทางเศรษฐศาสตร์ เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อให้สามารถกำหนดเกณฑ์ในส่วนค่าประสิทธิภาพ (performance) ได้เหมาะสมและสอดคล้องกับสถานการณ์ปัจจุบัน ซึ่งจะทำให้การคัดเลือกยาของโรงพยาบาลมีความโปร่งใสและมีประสิทธิภาพมากที่สุด

สรุปผลการวิจัย

การดำเนินการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลเป็นการปฏิบัติตามพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 ซึ่งมีขั้นตอนและระยะเวลาดำเนินการมากกว่าการจัดซื้อแบบเฉพาะเจาะจง โดยขั้นตอนที่สำคัญ คือ การกำหนดหลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา เพื่อให้โรงพยาบาลคัดเลือกยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายด้านยาได้

เอกสารอ้างอิง

1. Barraclough A, Clark M. Chapter 18 Managing procurement. In: Embrey M, Ryan M, editors. Managing access to medicines and health technologies. 1st ed. Virginia: 2012. p. 321-47.
2. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับที่ 4. นนทบุรี: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล; 2560.
3. อนันต์ชัย อัครเมฆิน. การคัดเลือกยาเข้าโรงพยาบาล

- ตามวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ (e-bidding) และการประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา (price performance) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร; 2560 [สืบค้นเมื่อ 8 มิถุนายน 2565]. สืบค้นจาก: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0367.pdf>
4. มังกร ประพันธ์วิวัฒน์. ระบบยาเพื่อความปลอดภัย (Safety Medication System). กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2553.

5. พระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560. ราชกิจจานุเบกษาเล่ม 134 ตอนที่ 24 (ลงวันที่ 24 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560). สืบค้นจาก: <http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2560/A/024/13.PDF>
6. จาริณี ขวัญเมือง. ผลการใช้เกณฑ์คุณภาพต่อราคา (price performance) ในการคัดเลือกยาเพื่อจัดซื้อด้วยวิธีเฉพาะเจาะจงโรงพยาบาลกระบี่. วารสารกระบี่เวชสาร. 2563;3:1-18.
7. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดโรงพยาบาลสงขลานครินทร์. หลักเกณฑ์การประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา (price performance) สำหรับการคัดเลือกยาชื่อสามัญ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ปี 2561 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: 2560 [สืบค้นเมื่อ 8 มิถุนายน 2565]. สืบค้นจาก: https://medinfo.psu.ac.th/news/rx_tor.php?store_id=11
8. กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. คู่มือหลักเกณฑ์การจัดตั้งและปรับระดับศักยภาพของหน่วยบริการสุขภาพ (ฉบับปรับปรุงครั้งที่1). กรุงเทพมหานคร: บริษัท บร็อนทูปี้ พีบลิช-ซิง จำกัด; 2561.
9. จุไรวรรณ เหล็กกนก. ผลการจัดซื้อยาด้วยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ ณ โรงพยาบาลชุมชนแม่ข่ายพระนครศรีอยุธยา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2562;29(2):203-15.
10. กนิษฐา พรสวัสดิ์ชัย. แนวทางการเพิ่มประสิทธิภาพการจัดซื้อจัดจ้างเวชภัณฑ์ยาโดยวิธีประกวดราคาอิเล็กทรอนิกส์ ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร. 2562;16(3):96-102.
11. นิรุตต์ ประดับญาติ และ ถวิล นิลใบ. ปฏิทรรศน์ของการแข่งขันในอุตสาหกรรมยาของประเทศไทยภายหลังการหมดอายุสิทธิบัตรยาต้นแบบ. การประชุมวิชาการระดับชาติสาขาเศรษฐศาสตร์ปี 2560 “ความผันผวนของเศรษฐกิจโลกต่อความยั่งยืนของอาเซียน”; 25 พฤษภาคม 2560; คณะเศรษฐศาสตร์มหาวิทยาลัยรามคำแหง. กรุงเทพมหานคร: 2560. 61-80.



www.shutterstock.com · 573235861

