

ผลของการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อเฝ้าระวังอันตรกิริยาระหว่างยา ในโรงพยาบาลมหาสารคาม
Effect of developing a computerized drug-drug interaction monitoring program at
Mahasarakham Hospital

นฤมล คุณเจริญรัตน์^{1*}, นวลอนงค์ คุณเจริญรัตน์², ภัทราพร อรรคชาติสี³, ธนาภรณ์ ลุยตัน³
รังสรรค์ ศรีสารคาม⁴

Narumon Kuncharoenrut^{1*}, Nuananong Kuncharoenrut², Pattaraporn Akkahadsee³
Thanapon Luitan⁴, Rangsan Srisarakam⁴

^{1*}เภสัชกรชำนาญการ, งานเภสัชกรรมผู้ป่วยใน กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม 44000

²เภสัชกรชำนาญการ, งานเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม 44000

³เภสัชกรชำนาญการ, งานเภสัชกรรมผู้ป่วยใน กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม 44000

⁴นักวิเคราะห์นโยบายและแผน, กลุ่มงานสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลมหาสารคาม

^{1*}Pharmacist, Professional Level, Inpatient Pharmacy Department, Mahasarakham Hospital 44000

²Pharmacist, Professional Level, Outpatient Pharmacy Department, Mahasarakham Hospital 44000

³Pharmacist, Professional Level, Inpatient Pharmacy Department, Mahasarakham Hospital 44000

⁴Plan and Policy Analyst, Medical Information Technology Subdivision, Mahasarakham Hospital 44000

Corresponding Author:*E-mail: onpharm1@gmail.com

Received: 1 March 2024 Revised: 20 May 2024 Accepted: 31 May 2024

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินผลของการพัฒนาโปรแกรมการป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากอันตรกิริยาระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับ

รูปแบบการศึกษา : การศึกษาแบบย้อนหลัง รวบรวมข้อมูลโดยใช้วิธีเก็บข้อมูล ประมวลผลคำสั่งใช้ยาจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล แบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ระยะก่อนพัฒนาโปรแกรมระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 และระยะหลังพัฒนาโปรแกรม ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ fisher's exact test

ผลการศึกษา : การปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล ทำให้มีการแจ้งเตือนคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาได้เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่า โดยก่อนปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากอันตรกิริยาระหว่างยามีระดับความรุนแรงระดับ E คือ มีภาวะเลือดออก 2 ราย ต้องได้รับการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และมีผู้ป่วยที่มีค่า International normalized ratio (INR) สูงขึ้น (มากกว่า 3) 13 ครั้ง หลังปรับโปรแกรมไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออก แต่พบผู้ป่วยที่มี INR สูงขึ้น (มากกว่า 3) 17 ครั้ง ในส่วนของความคลาดเคลื่อนในการสั่งยา และความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาหลังปรับโปรแกรมมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.033$ และ $p=0.028$) โดยก่อนปรับโปรแกรมพบความคลาดเคลื่อนในการสั่งยารุนแรงระดับ B จำนวน 248 ครั้ง และระดับ C ขึ้นไป 80 ครั้ง หลังปรับโปรแกรมพบความคลาดเคลื่อนในการสั่งยาลดลง พบรุนแรงระดับ B จำนวน 142 ครั้ง และระดับ C ขึ้นไป 4 ครั้ง

สรุปผลการศึกษา : การพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์และฐานข้อมูลเพื่อป้องกันอันตรกิริยาระหว่างยา สามารถตรวจสอบ และแจ้งเตือนคู่ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน ให้แพทย์ และเภสัชกรได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งช่วยลดความคลาดเคลื่อนทางยา และป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาให้กับผู้ป่วย ทั้งนี้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และความปลอดภัยของผู้ป่วย ควรมีการนำระบบการสั่งยาผ่านคอมพิวเตอร์มาใช้ครอบคลุมทั้งโรงพยาบาล

คำสำคัญ : อันตรกิริยาระหว่างยา, โปรแกรมคอมพิวเตอร์, ระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก

ABSTRACT

Objective : To evaluate the effectiveness of a program developed to prevent adverse events from drug interactions.

Methods : This retrospective study involved gathering data through data collection methods and processing prescription information from the hospital database. The study was divided into two phases: the preprogram development phase, spanning from October 1, 2017, to September 30, 2020, and the postprogram development phase, covering October 1, 2020, to September 30, 2023. Data analysis was conducted using descriptive statistics, including frequency, percentage, and fisher's exact test analysis.

Results : Program and database adjustments resulted in a significant increase in the detection of drug - drug interactions by more than 2-fold. Prior to the adjustments, adverse events from drug interactions with severity level E, such as instances of bleeding, occurred twice, necessitating intervention for adverse reactions. Additionally, patients with elevated INR levels were observed 13 times. After the program and database adjustments, no patients with bleeding events were identified, but there was an increase in patients with elevated INR levels, specifically 17 patients with bleeding events. Regarding errors in drug prescribing and dispensing, statistically significant reductions were observed ($p=0.033$ and $p=0.028$, respectively). Before the adjustments, severe errors in drug prescribing at levels B and above occurred 248 times and 80 times, respectively. After the adjustments, the number of prescribing errors decreased significantly, with 142 times at level B and only 4 times at level C and above.

Conclusion : The development of a computer program and database aimed at preventing drug interactions has enhanced the ability to detect and alert healthcare professionals to potential drug interactions. This approach can assist physicians and pharmacists in minimizing medication errors and preventing adverse drug events. The system has been effective in reducing prescribing and administration errors, contributing to a safer and more efficient patient care environment. To further improve treatment efficiency and patient safety, it is advisable to implement computerized medication ordering systems throughout the hospital.

Keywords : Drug interaction, Computerized program, Clinical decision support systems

บทนำ

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction; DI) คือ ปฏิกริยาต่อกันของยา ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อยาเข้าไปในร่างกายมากกว่า 2 ตัวพร้อมกัน โดยมีผลต่อจลนพลศาสตร์ ทำให้ฤทธิ์ของยาเปลี่ยนไปจากเดิม โดยฤทธิ์ของยาอาจมากขึ้นจนเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือฤทธิ์ของยาอาจลดลงจนทำให้การรักษาไม่ได้ผล หรืออาจเกิดอันตรายรุนแรง ผลจากอันตรกิริยาระหว่างยานอกจากจะทำให้เกิดผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษาแล้วยังมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยรวมถึงเศรษฐกิจของประเทศด้วย

ในปัจจุบันโรงพยาบาลส่วนใหญ่ได้นำระบบคอมพิวเตอร์มาช่วยตรวจสอบใบสั่งยา คัดกรองอันตรกิริยาระหว่างกันของยา และมีระบบการแจ้งเตือนโดยอัตโนมัติ ซึ่งการนำโปรแกรมการแจ้งเตือนนี้มาใช้ จะทำให้การสั่งยาและจ่ายยาเป็นไปอย่างคล่องตัว และถูกต้อง ลดการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้⁽¹⁾ ในส่วนของระบบการเฝ้าระวัง และการจัดการด้านอันตรกิริยาระหว่างยาในโรงพยาบาล มีการดำเนินงานมาระยะหนึ่ง ฝ่ายเภสัชกรรมได้ตระหนักถึงความสำคัญร่วมออกแบบระบบโปรแกรมการสั่งยา และจ่ายยาทางอิเล็กทรอนิกส์ โดยนำมาประยุกต์ ใช้ร่วมกับระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกเพื่อตรวจสอบคัดกรอง และแจ้งเตือนโดยอัตโนมัติเมื่อพบการคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการป้องกันการสั่งคู่ยาที่เกิด อันตรกิริยามีหลายปัจจัย ตั้งแต่ฐานข้อมูลคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยา ระบบและรูปแบบการแจ้งเตือน⁽²⁻⁴⁾

โรงพยาบาลมหาสารคามเป็นโรงพยาบาลทั่วไป ขนาด 580 เตียง แผนกผู้ป่วยนอกมีใบสั่งยา 1,100 ใบต่อวัน มีระบบสั่งยาโดยแพทย์ทางคอมพิวเตอร์ (Computerised physician order entry; CPOE) และแผนกผู้ป่วยใน แพทย์สั่งยาโดยเขียนลงในใบบันทึกการรักษาของแพทย์ (doctor's order sheet) และห้องยาเป็นผู้บันทึกข้อมูลยาในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (pharm mskh) เป็นโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่พัฒนาขึ้นมาโดยงานสารสนเทศของโรงพยาบาล ได้ใช้งานโปรแกรมดังกล่าวตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 ในส่วนของระบบการเฝ้าระวัง และการจัดการด้านอันตรกิริยาระหว่างยาในโรงพยาบาล มีการดำเนินงานมาระยะหนึ่ง โดยฝ่ายเภสัชกรรมได้ตระหนักถึงความสำคัญร่วมออกแบบระบบโปรแกรมการสั่งยา และจ่ายยาทางอิเล็กทรอนิกส์ โดยนำมาประยุกต์ใช้ร่วมกับระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกเพื่อตรวจสอบคัดกรอง และแจ้งเตือนโดยอัตโนมัติเมื่อพบการคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการป้องกันการสั่งคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยามีหลายปัจจัย ตั้งแต่ฐานข้อมูลคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยา ระบบและรูปแบบการแจ้งเตือน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 โรงพยาบาลมีการปรับปรุงฐานข้อมูลเพิ่มรายการยาใหม่ และคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาเนื่องจากมียาใหม่เข้าบัญชียาของโรงพยาบาลทุกปี แต่ยังไม่เคยมีการปรับปรุงโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในส่วนของการตรวจจับ แจ้งเตือนโดยแสดงผลอันตรกิริยาระหว่างยาให้เหมาะสม และสอดคล้องกับความต้องการของผู้ใช้โปรแกรม

ในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2563 ทีมคณะอนุกรรมการป้องกันและเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา โรงพยาบาลมหาสารคามได้ประชุมร่วมกับสหวิชาชีพ และทีมสารสนเทศของโรงพยาบาลมหาสารคามพบว่า ปัญหาสำคัญในการสั่งใช้ยาของแพทย์ คือ ฐานข้อมูลของคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาไม่ทันสมัย หน้าจอแสดงการแจ้งเตือนคู่อันตรกิริยาระหว่างยามีข้อความมากเกินไป รบกวนการทำงานจนทำให้ผู้ใช้งานละเลยเมื่อมีการแจ้งเตือนจริง (alert fatigue) ส่งผลให้มีผู้ป่วยได้รับยาคู่ที่มีอันตรกิริยา และเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

ดังนั้นหากมีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ จะทำให้การคัดกรองอันตรกิริยาระหว่างยา และเตือนอัตโนมัติก่อนที่จะมีการจ่ายยาให้ผู้ป่วยมีความเหมาะสมในการทำงาน แพทย์ เภสัชกรและสหวิชาชีพ สามารถสั่งยาและจ่ายยาได้อย่างคล่องตัว ถูกต้อง และป้องกันโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การแจ้งเตือนอันตรกิริยาระหว่างยา (pop alert) ก่อนและหลังพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์
2. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกันก่อน และหลังมีการพัฒนาโปรแกรม
3. เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกันก่อน และหลังมีการพัฒนาโปรแกรม

นิยามศัพท์

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (Drug-Drug Interactions; DDI) คือ การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาเกิดขึ้นเมื่อระดับยาหรือพารามิเตอร์ทางเภสัชจลศาสตร์ของยา หรือฤทธิ์ทางวิทยาของยาในร่างกายเปลี่ยนแปลงไป เมื่อได้รับยาตัวอื่นร่วมด้วย ผลของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยานี้ อาจทำให้เสริมฤทธิ์ หรือลดฤทธิ์ในการรักษา หรือเกี่ยวข้องกับผลข้างเคียงต่างๆ ของยาที่อาจเพิ่มขึ้นได้ โรงพยาบาลมหาสารคามได้มีการมีการกำหนดคู่มือที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน โดยจัดแบ่งตามความรุนแรง และวิธีการจัดการให้สอดคล้องกับโปรแกรมการสั่งจ่าย และระบบการปฏิบัติงานของโรงพยาบาล ได้มีการจัดการคู่มือแบ่งออกเป็น 3 ระดับดังนี้

Level 1 คือ คู่มือที่ห้ามสั่งใช้ร่วมกัน (fatal drug interaction) เนื่องจากมีรายงานเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันที่รุนแรงจนอาจเกิดการเสียชีวิต

Level 2 คือ คู่มือที่ห้ามใช้ร่วมกัน หากจำเป็นต้องใช้ต้องมีการติดตามผู้ป่วย มีรายงานการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันที่รุนแรง ต้องเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล เพิ่มระยะเวลาการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น

Level 3 คือ คู่มือที่หากมีการสั่งจ่าย ต้องมีเฝ้าระวังอาการของผู้ป่วย สามารถป้องกันไม่ให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ โดยการจัดการปรับลดขนาดยา หรือมีการแยกเวลาการให้ยาที่เหมาะสม และสามารถให้ร่วมกันได้ แต่ต้องมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug event; ADE) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา และได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา

ความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error; ME) หมายถึง เหตุการณ์ที่สามารถป้องกันได้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ความคลาดเคลื่อนทางยาเกิดขึ้นได้ในทุกขั้นตอนของกระบวนการใช้ยา ตั้งแต่การสั่งจ่าย การคัดลอกคำสั่งจ่าย การจัดยา การจ่ายยา ไปจนถึงการบริหารยา ความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยา แบ่งเป็น 9 ระดับ ได้แก่ A คือ ยังไม่เกิดความคลาดเคลื่อน; B คือ มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่ถึงตัวผู้ป่วย; C คือ ความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วย แต่ไม่เกิดอันตราย และไม่ต้องติดตาม; D คือ ความคลาดเคลื่อนที่จำเป็นต้องเริ่มการเฝ้าติดตามผู้ป่วย; E คือ ความคลาดเคลื่อนที่ต้องได้รับการรักษา; F คือ ความคลาดเคลื่อนที่เกิดอันตรายชั่วคราว ต้องได้เข้ารักษานอนโรงพยาบาลหรือทำให้รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น; G คือ ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร; H คือ ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้น ส่งผลให้ต้องทำการช่วยชีวิต; I คือ ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective study) สืบค้นและรวบรวมข้อมูลจากใบสั่งยา และคำสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล แบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ระยะก่อนปรับ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2563 และระยะหลังปรับ โปรแกรม ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2566 การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลมหาสารคาม เลขที่ MSKH_REC 66-01-065 COA NO. 66/059

เครื่องมือการวิจัยที่ใช้ในการวิจัย

1. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นระบบประมวลผลรายงานในโปรแกรมของโรงพยาบาล สามารถใช้คำสั่งประมวลผลรายงานข้อมูลผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยาที่ก่อให้เกิดอันตรายได้ ประกอบด้วยรายการยาที่สั่งจ่าย วันที่สั่งจ่าย แผนกหรือคลินิก แพทย์สั่งกีด เลขที่โรงพยาบาล (Hospital number; HN) เลขที่นอนโรงพยาบาล (Admission number; AN) เพื่อเป็นการรักษาความลับของผู้ป่วย โปรแกรมเมอร์ผู้ดูแลข้อมูลของโรงพยาบาลได้แปลงเลขที่โรงพยาบาลของผู้ป่วยจากเดิมให้เป็นเลขที่ใหม่ก่อนนำส่งข้อมูลให้แก่ผู้วิจัย

2. แบบเก็บข้อมูล และสรุปปฏิบัติการความคลาดเคลื่อนทางยาของโรงพยาบาลมหาสารคาม

การเก็บรวบรวมข้อมูล

โดยบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้น จากนั้นบันทึกข้อมูลด้วยโปรแกรมไมโครซอฟต์เอ็กเซล (Microsoft Excel) ตรวจสอบความถูกต้อง และความสมบูรณ์ของข้อมูลอีกครั้งก่อนวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ผลปฏิบัติการแจ้งเตือน (pop alert) อันตรกิริยาระหว่างยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) แสดงผลเป็น ความถี่ ร้อยละ

2. การเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนในการสั่งยา และความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ก่อนและหลังการพัฒนาโปรแกรมและปรับปรุงระบบ ใช้สถิติ fisher's exact test โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS for WINDOWS ในการวิเคราะห์

ผลการศึกษา

จากการปรับโปรแกรมคอมพิวเตอร์และฐานข้อมูลยาเพื่อตรวจหาอันตรกิริยาระหว่างยาดังแต่ปี 2563 มีประเด็นการปรับระบบสามารถสรุปและแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์และฐานข้อมูลยาเพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยา

ประเด็นที่ปรับ	ก่อนปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล	หลังปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล
ฐานข้อมูลยา คู่ DDI และสิทธิผู้เข้าถึง	- แบ่งการจัดการยา คู่ยาที่เกิด DDI เป็น 3 ระดับ	- ปรับปรุงฐานข้อมูลยา: รายการคู่ DDI และระดับการจัดการ
แก้ไขข้อมูลในฐาน	1 = Fatal มี 41 คู่ 2 = Contraindication มี 60 คู่ 3 = Management&monitor มี 82 คู่	1 = Fatal มี 88 คู่ 2 = Contraindication มี 56 คู่ 3 = Management&monitor มี 143 คู่
	- เกสเซอร์ทุกคนสามารถเข้าไปแก้ไขฐานข้อมูลได้	- จำกัดสิทธิผู้เข้าถึงและแก้ไขฐานข้อมูล

ประเด็นที่ปรับ	ก่อนปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล	หลังปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล
การออกแบบการแจ้งเตือน (alert design)	หน้าจอแจ้งเตือนคู่ยาที่มี DDI ทุกระดับ มีหน้าจอเหมือนกัน และตัวอักษรเล็ก รายละเอียดเยอะมาก ข้อความยาวไม่มีจุดสังเกต	ปรับหน้าจอการแจ้งเตือนให้เด่นชัด (level 1 สีแดง, level 2 สีส้ม, level 3 สีฟ้า) ตัวอักษรใหญ่ อ่านง่าย และปรับข้อความ mechanism และ management ให้กระชับ
การจัดการคู่ยา DDI แต่ละระดับ (level) โปรแกรมแจ้งเตือน	- กรณียาที่สั่งวันเดียวกัน 1 = สั่งยา/จ่ายยาได้ โดยแจ้งเภสัชให้แก้ไขฐานข้อมูล 2 = สั่งยา/จ่ายยาได้ โดยใส่เหตุผล 3 = สั่งยา/จ่ายยาได้โดยกดบันทึกไม่ต้องใส่รหัส - กรณียาที่สั่งคนละวัน 1 = สั่งยา/จ่ายยาได้ โดยใส่เหตุผล 2 & 3 = สั่งยา/จ่ายยาได้โดยกด	- กรณีสั่งยาวันเดียวกัน 1 = โปรแกรมจะล็อกไม่ใช้ร่วมกัน - กรณีสั่งยาคนละวัน 1 = โปรแกรมแจ้งเตือนและถามก่อนว่า Drug 2 เหลือหรือไม่ หาก Drug2 เหลือ จะล็อกไม่สามารถสั่ง Drug1 2 = ต้องระบุเหตุผลในโปรแกรมและใส่รหัสก่อนบันทึก 3 = เหมือนเดิม
ช่วงเวลาโปรแกรมตรวจสอบ	โปรแกรมจะตรวจสอบคู่ยาที่สั่งวันนี้กับรายการยาที่มีการสั่งใช้ภายใน 180 วัน	โปรแกรมจะตรวจสอบคู่ยาที่สั่งวันนี้กับรายการยาที่มีการสั่งใช้ภายใน 120 วัน

DDI = Drug-drug interaction

จากตารางที่ 1 พบว่ามีประเด็นที่ปรับระบบเพื่อแก้ปัญหาการแจ้งเตือนอันตรกิริยาระหว่างยาเมื่อมีการสั่งใช้ยาผ่านโปรแกรม 4 ด้าน ได้แก่ 1) การแบ่งระดับความรุนแรง และฐานข้อมูลด้านอันตรกิริยาระหว่างยา โดยได้ปรับระดับการจัดการคู่ยาที่มีอันตรกิริยา จาก 4 ระดับ เป็น 3 ระดับ และเนื่องจากมียาใหม่ที่เข้าบัญชียาโรงพยาบาล จึงได้ทบทวนคู่ยา และปรับฐานข้อมูลยาให้เป็นปัจจุบัน ปรับรายละเอียดข้อความของกลไกการเกิด (mechanism) และการจัดการ (management) ให้กระชับ จากปัญหาที่มีการปรับแก้ฐานข้อมูลยาที่มีอันตรกิริยาได้โดยใช้รหัสเภสัชกรทุกคน จึงกำหนดผู้ดูแลฐานข้อมูล 2) การออกแบบการแจ้งเตือน ปรับหน้าจอโปรแกรมการสั่งยา และการจ่ายยาที่แสดงการแจ้งเตือนคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาให้เห็นเด่นชัด แบ่งสีหน้าจอแจ้งเตือนตามระดับ(Level) ตัวอักษรใหญ่ อ่านง่าย 3) การจัดการคู่ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกันแต่ละระดับโดยเฉพาะระดับ 1 คือ คู่ที่เกิด fatal drug interaction พบปัญหาก่อนปรับโปรแกรมสามารถแก้ไขฐานข้อมูลยาโดยใช้รหัสของเภสัชกรทุกคน ปรับโปรแกรมคอมพิวเตอร์โดยกำหนดห้ามไม่ให้ใช้ร่วมกัน 4) ช่วงเวลาที่โปรแกรมตรวจสอบ จากเดิมโปรแกรมคอมพิวเตอร์ตรวจสอบยาที่แพทย์สั่งกับประวัติยาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับย้อนหลัง 180 วัน ปรับเป็น 120 วัน

จากการรวบรวมข้อมูลของงานบริการจ่ายยาจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ก่อนการปรับโปรแกรมและฐานข้อมูลช่วง 1 ตุลาคม พ.ศ.2561-30 กันยายน พ.ศ.2563 และหลังปรับโปรแกรมและฐานข้อมูลช่วง

1 ตุลาคม พ.ศ.2563-30 กันยายน พ.ศ.2566 พบว่ามีปริมาณใบสั่งยาทั้งหมด 1,763,910 ใบ และ 1,695,745 ใบ ตามลำดับ เมื่อพิจารณาการแจ้งเตือนการสั่งใช้ยาที่เกิดขึ้นก่อนการปรับโปรแกรมและฐานข้อมูลพบ 31,406 ครั้ง และหลังปรับโปรแกรมและฐานข้อมูลพบการแจ้งเตือน 62,944 ครั้ง คิดเป็น 17.8 ครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยา และ 37.1 ครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยา

อุบัติการณ์ของการแจ้งเตือนเมื่อมีการสั่งยาที่เกิดขึ้นก่อนการปรับโปรแกรมและฐานข้อมูลเพิ่มขึ้นทุกระดับ (level) แสดงในตารางที่ 2 พบการแจ้งเตือนการสั่งใช้ยาที่เกิดขึ้นน้อยที่สุดคือระดับ 1 และมากที่สุดคือ ระดับ 3

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบจำนวนครั้งของการแจ้งเตือน (DDI pop-up alert) เมื่อมีการสั่งใช้ยาที่เกิดขึ้นก่อนการปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล แยกแต่ละระดับ (level)

ระดับกลุ่มผู้ป่วยที่พบ DDI	ก่อนปรับโปรแกรม		หลังปรับโปรแกรม	
	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
Level 1	163	0.52	493	0.78
Level 2	1,283	4.07	2,729	4.34
Level 3	30,073	95.41	59,722	94.88
รวม	31,519	100	62,944	100

จากการศึกษาพบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกันส่วนใหญ่เกิดขึ้นกับยา warfarin โดยวินิจฉัยได้จากค่า INR ซึ่งตรวจวัดอย่างสม่ำเสมอ จากการศึกษาหลังการปรับโปรแกรม และฐานข้อมูลไม่พบผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากอันตรกิริยาในระดับรุนแรง แต่ก่อนปรับโปรแกรมและฐานข้อมูลพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากอันตรกิริยาระหว่างยา 2 ราย ผู้ป่วยต้องได้รับการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิด เนื่องจากผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าค่าเป้าหมายของการรักษา ($INR > 3$) และมีภาวะเลือดออก (bleeding) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse drug event) จากอันตรกิริยาระหว่างยาก่อน และหลังปรับโปรแกรม

คู่ยา Drug-drug interaction	ก่อนปรับ (ครั้ง)		หลังปรับ (ครั้ง)	
	INR > 3	INR > 3	INR > 3	INR > 3
	no bleed	bleed	no bleed	bleed
Level 2				
Warfarin & Azithromycin	5	1	6	0
Warfarin & Ciprofloxacin	0	0	1	0
Warfarin & Fluconazole	0	0	2	0
Warfarin & Ibuprofen	1	1	0	0
Warfarin & Itraconazole	0	0	1	0
Warfarin & Levofloxacin	1	0	1	0
Warfarin & Naproxen	0	0	1	0

คู่ยา Drug-drug interaction	ก่อนปรับ (ครั้ง)		หลังปรับ (ครั้ง)	
	INR > 3	INR > 3	INR > 3	INR > 3
	no bleed	bleed	no bleed	bleed
รวม	7	2	12	0
Level 3	0	0	0	0
Warfarin & Fluoxetine	0	0	1	0
Warfarin & Metronidazole	0	0	2	0
Warfarin & Phenytoin	2	0	1	0
Warfarin & Rifampicin	2	0	0	0
Warfarin & Roxithromycin		0	1	0
รวม	4	0	5	0

จากรายงานความคลาดเคลื่อนทางยา คู่อันตรกิริยาระหว่างกันพบความคลาดเคลื่อนในการสั่งยา และความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ก่อนและหลังปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5 พบว่าหลังปรับโปรแกรม จำนวนของการเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งยา และความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาต่อกันมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0033$ และ $p=0.028$) ตามลำดับ

ตารางที่ 4 แสดงความคลาดเคลื่อนในการสั่งยา (Prescribing error; PE) คู่อันตรกิริยาระหว่างกันในโรงพยาบาลก่อนและหลังปรับโปรแกรมและฐานข้อมูล

กลุ่มคู่ยา DI	ความรุนแรง (PE)	ก่อนปรับโปรแกรม	หลังปรับโปรแกรม	Fisher's exact test (p-value)
		จำนวน (ครั้ง)	จำนวน (ครั้ง)	
Level 1	B	19	12	
	D	3	4	
	รวม	22	16	
Level 2	B	73	64	
	C	3	7	
	D	42	0	
	E	6	0	
	รวม	124	71	
Level 3	B	156	66	
	C	16	0	
	E	9	0	
	F	1	0	
	รวม	182	66	
รวม		328	153	0.032

หมายเหตุ : B คือ ความคลาดเคลื่อนที่ไม่มีผลต่อผู้ป่วย; C คือ ความคลาดเคลื่อนที่มีผลต่อผู้ป่วย แต่ไม่เกิดอันตราย; D คือ ความคลาดเคลื่อนที่จำเป็นต้องเริ่มการเฝ้าติดตามผู้ป่วย; E คือ ความคลาดเคลื่อนที่ต้องได้รับ

การรักษา; F คือ ความคลาดเคลื่อนที่เกิดอันตรายชั่วคราว ต้องได้เข้ารักษานอนโรงพยาบาลหรือทำให้รักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น

ตารางที่ 5 แสดงความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา (Dispensing error; DE) คู่อันตรกิริยาระหว่างกันในโรงพยาบาล ก่อนและหลังปรับปรุงโปรแกรมและฐานข้อมูล

กลุ่มผู้ป่วย DI	ความรุนแรง (DE)	ก่อนปรับปรุงโปรแกรม จำนวน (ครั้ง)	หลังปรับปรุงโปรแกรม จำนวน (ครั้ง)	Fisher's exact test (p-value)
Level 1	D	1	1	
	รวม	1	1	
Level 2	C	3	7	
	D	42	0	
	E	6	0	
	รวม	51	7	
Level 3	C	16	0	
	E	9	0	
	F	1	0	
	รวม	26	0	
รวม		78	8	0.028

หมายเหตุ : C คือ ความคลาดเคลื่อนที่มีผลต่อผู้ป่วย แต่ไม่เกิดอันตราย; D คือ ความคลาดเคลื่อนที่จำเป็นต้องเริ่มการเฝ้า ติดตามดูแลผู้ป่วย; E คือ ความคลาดเคลื่อนที่ต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไข

สรุปและอภิปรายผล

การปรับปรุงโปรแกรมและฐานข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยาของโรงพยาบาล โดยการปรับฐานข้อมูลคู่อันตรกิริยาให้เป็นปัจจุบัน การเพิ่มคู่ยาตามรายการยาเข้าของโรงพยาบาล และแนวทางการรักษาที่มีการปรับเปลี่ยน เช่น แนวทางการรักษาผู้ป่วยเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัส ทำให้โอกาสที่ระบบตรวจพบคู่อันตรกิริยาเพิ่มขึ้น จากการศึกษาพบว่า หลังปรับปรุงโปรแกรมและฐานข้อมูลมีการแจ้งเตือน (pop alert) เพิ่มขึ้น และโปรแกรมแจ้งเตือนคู่ยาใหม่ๆ ที่เพิ่มหลังการปรับฐานข้อมูลสอดคล้องกับงานวิจัยของ Katoo M และคณะ(2021)⁽⁵⁾ ที่ศึกษาการเพิ่มประสิทธิภาพของระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (Clinical Decision Support System; CDSS) ได้แก่ 1) การปรับฐานข้อมูลยา และการเปลี่ยนแปลงการจัดประเภทความรุนแรงของคู่ยา DDI ของคู่ยา DDI เป็น 3 กลุ่ม คือระดับ 1 (very serious) ระดับ 2 (serious) ระดับ 3 (mild to moderate) 2) การออกแบบการแจ้งเตือนใหม่ คือ แบ่งสีหน้าจอแจ้งเตือนแตกต่างกัน และการยืนยันการใช้เมื่อมีการแจ้งเตือน พบว่ามีการแจ้งเตือนเพิ่มขึ้นจาก 1,081 ครั้ง เป็น 2,630 ครั้ง

จากการศึกษาพบรายงานอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกันยาที่พบมากที่สุดคือ warfarin เนื่องจากโรงพยาบาลมหาสารคามมีการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin แบบ intensive ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่าหลังปรับปรุงโปรแกรม พบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกันยาเพิ่มขึ้น โดยพบว่าผลจากการได้รับยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ผู้ป่วยมีค่า INR เพิ่มขึ้น แต่ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออก เนื่องจากมีการปรับระบบและโปรแกรมการแจ้งเตือนคู่อันตรกิริยาระหว่างยา ร่วมกับการกำหนดแนวทางในการติดตาม INR เมื่อได้รับยาที่

เกิดอันตรกิริยากับ warfarin มีการติดตามเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาของยา warfarin ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับยา จึงช่วยให้สามารถแก้ไข ป้องกันโดยหยุดยาได้ทันก่อนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งคล้ายกับการศึกษาอื่นในต่างประเทศ คือ Wright A และคณะ⁽⁶⁾ ศึกษาผลของโปรแกรม Drug-drug interaction (DDI) alerts in electronic health records (EHRs) ต่อประสิทธิภาพการลดการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยา warfarin โดยแพทย์ได้รับการแจ้งเตือน DDI จากโปรแกรมในการให้บริการตรวจรักษาผู้ป่วยนอก พบว่าการแจ้งเตือนจากโปรแกรมสามารถลดอุบัติการณ์ที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาที่รุนแรงมาก (serious) ลงได้จากร้อยละ 100 เป็นร้อยละ 8.4 และผลการแจ้งเตือนจากโปรแกรมสามารถลดอุบัติการณ์ที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาที่รุนแรงปานกลางลงได้ จากร้อยละ 29.3 เป็นร้อยละ 7.5 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ผลลัพธ์ของอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดจากยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกันของการศึกษา นี้ คือ หลังปรับโปรแกรม และฐานข้อมูล มีรายงานความคลาดเคลื่อนในการสั่งยา และจ่ายยาที่เกิ่อันตรกิริยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.033$ และ $p=0.028$ ตามลำดับ) และไม่พบรายงานการเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งยา หรือจ่ายยาอันตรกิริยาที่รุนแรงเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย สอดคล้องกับการศึกษาของ ภิลิทธิ พิกศรีและสุรศักดิ์ เสาแก้ว (2015)⁽⁷⁾ ที่พบว่าผลการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์มาใช้ในการดักจับอันตรกิริยาระหว่างยาใช้สามารถลดจำนวนการสั่งจ่ายยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้จากเฉลี่ย 361 ครั้งต่อเดือน เหลือจำนวนเฉลี่ย 283 ครั้งต่อเดือน ($p < 0.05$)

จากความคลาดเคลื่อนทางยาในการสั่งยาและการจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างกัน หลังปรับโปรแกรมพบว่า คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน กลุ่ม level 2 พบความรุนแรงระดับ C เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ทั้งหมด ทั้งนี้เนื่องจาก เภสัชกรร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพได้จัดทำระเบียบปฏิบัติในการนัดติดตาม INR คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ทำให้มีการติดตามค่า INR และสามารถหยุดยาที่ให้ร่วมกับ warfarin ก่อนที่จะเกิดความเสี่ยงรุนแรง เช่น ภาวะเลือดออก นอกจากนี้ยังพบว่าภายหลังปรับโปรแกรม พบความคลาดเคลื่อนในการสั่งยากกลุ่ม level 1 เกิดความรุนแรงระดับ C เป็นผู้ป่วยนอนรักษาในโรงพยาบาล แม้ว่าหลังปรับโปรแกรมจะมีระบบป้องกันไม่ให้สั่งยากกลุ่ม level 1 (today-today) แต่ผู้ป่วยยังได้รับยาที่เกิ่อันตรกิริยา level 1 เนื่องจากเป็นยาเดิมผู้ป่วย และยาที่สำรองในหอผู้ป่วย ทีมสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องได้ทบทวน กำหนดแนวทางแก้ไข วางระบบการจัดการหรือติดตามผู้ป่วย ได้แก่ DDI ที่ต้องระวังก่อนใช้ยาที่สำรองในหอผู้ป่วยไปบริหาร เพื่อเป็นแนวทางให้พยาบาลประจำหอผู้ป่วยสังเกตและสอบถามประวัติยาเดิมของผู้ป่วยก่อนบริหารยา, แนวทางการจัดการยาเดิมที่ผู้ป่วยนำมาด้วย, การจัดการเมื่อหยุดใช้ยา Rifampicin ในผู้ป่วยที่ได้รับ Warfarin

ข้อเสนอแนะ

โรงพยาบาลมหาสารคามได้มีการพัฒนาระบบยาในกระบวนการสั่งยา และการถ่ายทอดคำสั่ง โดยนำระบบการสั่งยาผ่านคอมพิวเตอร์ (Computerized physician order entry; CPOE) มาใช้เพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา และนำมาใช้คู่กับระบบการสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก แต่อย่างไรก็ตามยังพบปัญหาของระบบ CPOE ไม่ได้ครอบคลุมทั้งโรงพยาบาล ระบบการสั่งยาสำหรับผู้ป่วยในยังเป็นการเขียนคำสั่งยาลงในใบบันทึกการรักษาของแพทย์ การแจ้งเตือนการเมื่อมีการสั่งยาที่มีโอกาสเกิด DDI แจ้งเตือนในหน้าจอโปรแกรมของห้องยาและเภสัชกรปรึกษาแพทย์โดยการโทรศัพท์หรือแนบใบขอรับคำปรึกษา ยาโรงพยาบาลควรมีการพัฒนาโดยนำระบบ CPOE มาใช้ในระบบบริการผู้ป่วยใน จะช่วยปรับปรุงคุณภาพของการรักษาในโรงพยาบาล และช่วยให้ผู้ป่วยปลอดภัยยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Greet VD, Charlotte Q, Karolien W, Eva VL, Jens P, Greet DV, Rik S, et al. Overall performance of a drug–drug interaction clinical decision support system: quantitative evaluation and end-user survey. BMC Medical [Internet]. 2022 [cited 2023 September 10];22(48), Available from <https://doi.org/10.1186/s12911-022-01783-z>
2. Calvin CD, Jonathan DB, Donald KB, Jennifer RO, Andras S, Patricia MF, Patrick KC, James MH. Optimizing Drug-Drug Interaction Alerts Using a Multidimensional Approach. Pediatric 2019; 143(3):1-9.
3. เบญจมาศ จันทน์ฉวี, วิบูล วงศ์ภูวรักษ์, ธวัช โอวาทพารพร, ชัยเจริญ อำนวยพาณิชย์, มาหามัตตา โออะ- วาแม, วีรวัฒน์ มหัทธนตระกูล, วีระศักดิ์ จงสู่วิวัฒน์วงศ์. การพัฒนาระบบฐานข้อมูลเพื่อการตรวจหาและป้องกันการกระทำระหว่างกันของยาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์(ระยะที่ 1 และวิจัยระยะที่ 2). นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2003. hs0991.
4. Jankel CA, Martin, BC. Evaluation of six computerized drug interaction screening programs. American Journal of Hospital Pharmacy 1992; 49:1430-1435.
5. Katoo M, Kristof G, Alain G, Pieter C. Evaluation of an optimized context-aware clinical decision support system for drug-drug interaction screening. Int J Med Informatics. 2021; 148(104393) doi: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104393. Epub 2021 Jan 15. (2011)
6. Wright A, Aaron S, Seger LD, Samal L, Schiff DG, Bates WD. Reduced Effectiveness of Interruptive Drug-Drug Interaction Alerts after Conversion to a Commercial Electronic Health Record. J Gen Intern Med 2008; 33(11):1868–76.
7. ภิลิทธิ์ พักศรีและ สุรศักดิ์ เสากแก้ว. ผลของการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการดักจับอันตรกิริยาระหว่างยา. เชียงรายเวชสาร. 2015;7(1):17-21.