MKHJ
วารสาร โรงพยาบาลมหาสารคาม
MAHASARAKHAM HOSPITAL JOURNAL

Journal homepage: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/MKHJ/index

ผลการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลยางสีสุราช จังหวัดมหาสารคาม

The Pharmaceutical Care Outcomes of HIV-Infected and AIDS Patients in Yangsisurat Hospital, Mahasarakham Province

อัจฉรา มีดวง
Atchara Meeduang

เภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลยางสีสุราช จังหวัดมหาสารคาม 44210
Professional pharmacist, Pharmaceutical and health consumer protection division, Yangsisurat hospital, Mahasarakham province 44210
Corresponding Author: *E-mail: Atchara.angel12@gmail.com

Received: 24 April 2024 Revised: 1 August 2024 Accepted: 8 August 2024

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลยางสีสุราช จังหวัดมหาสารคาม ด้วยการวัดคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส ค่า CD4 cell count ค่า viral load และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา ก่อนและหลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม

รูปแบบและวิธีวิจัย : การวิจัยเชิงปฏิบัติการ (Action Research) ดำเนินการตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2565-30 กันยายน 2566 ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่รับบริการที่โรงพยาบาลยางสีสุราช รวบรวมข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยและแบบบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรม จำนวน 90 ราย วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ค่า CD4 cell count และค่า viral load โดยค่าความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา CD4 cell count และ viral load ก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรมโดยใช้สถิติ Paired t-test

ผลการศึกษา : หลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมพบว่าคะแนนความร่วมมือเพิ่มขึ้นจาก 90.23±0.66 เป็น 97.29±0.24 (p-value<0.05) พบเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากสุดคือ MP rash 6 ครั้ง (ร้อยละ 6.67) ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาที่พบมากที่สุดคือความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจำนวน 16 ครั้ง (ร้อยละ 45.71) พบปัญหาการใช้ยาทั้งหมดจำนวน 16 ปัญหา ได้รับการแก้ไขจำนวน 14 ปัญหา (ร้อยละ 87.50) ค่า CD4 cell count เพิ่มขึ้น (p-value<0.05) และค่า viral load ลดลง (p-value<0.05)

สรุปผลการศึกษา : การให้การบริบาลทางเภสัชกรรมมีส่วนทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสดีขึ้น สามารถแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาได้ และทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์มีผลการรักษาที่ดีขึ้น

คำสำคัญ : การบริบาลทางเภสัชกรรม, ความร่วมมือในการใช้ยา, ยาต้านไวรัส, เอชไอวี, เอดส์

ABSTRACT

Objective : To study the scores of antiretroviral drug adherence, CD4 cell count, viral load, and drug-related problems among HIV-infected and AIDS patients before and after the pharmaceutical care program.

Method : This action research was conducted from 1 October 2022 to 30 September 2023 on HIV-infected and AIDS patients registered at Yang Si Surat Hospital. Data were collected from patient medical records and pharmaceutical care records for 90 patients. General data, scores of drug adherence, adverse drug reactions, drug-related problems, CD4 cell count, and viral load were presented in frequency and percentage. Paired t-test statistics were used to compare and analyze scores of drug adherence, CD4 cell count, and viral load before and after providing the pharmaceutical care program.

Result : The findings showed that after the patients received the pharmaceutical care program, the scores of antiretroviral drug adherence increased (p-value<0.05). The most common adverse drug reaction was MP rash, occurring 6 times (6.67%). The most common drug-related problem was non-adherence, occurring 16 times (45.71%), of which 14 (87.50%) were resolved. CD4 cell count increased (p-value<0.05), and viral load decreased (p-value<0.05).

Conclusion : The pharmaceutical care program contributed to improved antiretroviral drug adherence. It effectively solved drug-related problems, resulting in better treatment outcomes for HIV-infected and AIDS patients.

Keywords : adherence, AIDS, antiretroviral drugs, HIV, pharmaceutical care program

บทนำ

โรคเอดส์ยังคงเป็นความท้าทายด้านสุขภาพและเป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลกระทบทั้งทางด้านเศรษฐกิจ สังคม ความมั่นคงของประเทศไทยและทั่วโลก[1] โรคเอดส์เป็นกลุ่มอาการของความเจ็บป่วยที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus) ทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง[2] ในปัจจุบันเอดส์กลายเป็นโรคเรื้อรังที่รักษาได้ (Chronic and treatable disease) ผู้ติดเชื้อและผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต รวมถึงจะมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่เข้าสู่ระบบการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นการดูแลรักษาควรจัดระบบบริการที่จะดูแลไปในระยะยาวเช่นเดียวกับโรคเรื้อรังอื่น ๆ[3] โดยมีเป้าหมายที่สำคัญคือสามารถกดระดับเชื้อไวรัสในเลือดให้อยู่ในระดับที่ไม่สามารถวัดได้ รวมทั้งลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราตายทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นหรือแก้ไขภูมิคุ้มกันที่เสียไป[4] การดูแลรักษาเอชไอวีนั้นประกอบไปด้วย 2 ส่วนใหญ่ ๆ คือ การรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวี และการดูแลด้านอื่น ๆ ซึ่งทั้งสองส่วนนี้จำเป็นต้องทำควบคู่กัน เพื่อให้เกิดผลดีที่สุดต่อผู้ติดเชื้อ ยาที่ใช้ในการรักษาในปัจจุบันเป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีแบบสูตรที่มีประสิทธิภาพสูงโดยใช้ยาร่วมกัน 3 ชนิดขึ้นไป เพื่อกดระดับเชื้อไวรัสในเลือดให้อยู่ในระดับที่ไม่สามารถวัดได้[5] และการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอชไอวีจะมีประสิทธิภาพก็ต่อเมื่อมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี คือ ผู้ป่วยต้องมีวินัยและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาต้านไวรัส สามารถรับประทานยาต้านไวรัสได้ถูกต้องครบทุกเม็ดและตรงเวลาไปตลอดชีวิต ซึ่งส่งผลให้สามารถกดปริมาณเชื้อไวรัส ลดโอกาสเกิดเชื้อดื้อยา ผู้ป่วยมีสุขภาพที่ดี และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ดังนั้นเภสัชกรจึงควรมีบทบาทในการติดตามดูแลการกินยาของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงความสำคัญของการกินยาต้านไวรัสอย่างถูกต้อง ตรงเวลาและต่อเนื่องพร้อมทั้งป้องกันหรือบรรเทาความรุนแรงจากอาการไม่พึงประสงค์จากการกินยาที่ได้รับ แนวทางหนึ่งที่สามารถแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ ที่ได้รับยาต่อเนื่อง คือ การบริบาลทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical care) ซึ่งเป็นความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยตรงที่มีต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยยาประกอบด้วยกระบวนการค้นหาปัญหา ป้องกันการเกิดปัญหา และแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา (Drug Related Problems; DRPs) เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ถูกต้องตามต้องการและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย[6] และพบว่ามีหลายการศึกษาที่พบว่าการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยเฉพาะรายทำให้คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสและค่า CD4 cell count เพิ่มขึ้น [7-8]

โรงพยาบาลยางสีสุราชมีการจัดตั้งคลินิกบ้านร่มยางสำหรับให้บริการ ตรวจรักษา และจ่ายยาต้านไวรัสให้แก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์แบบ One stop service มาตั้งแต่ปี 2545 จนถึงปัจจุบัน แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงผลการให้บริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำการพัฒนาแนวทางในการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในคลินิกบ้านร่มยางแก่ผู้ป่วยมารับบริการในคลินิกบ้านร่มยาง ระยะเวลาในการดำเนินการตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2565-30 กันยายน 2566 เป็นจำนวน 90 ราย จำนวนครั้งที่มารับบริการ 584 ครั้ง และทำการศึกษาผลลัพธ์การบริบาลทางเภสัชกรรม โดยศึกษาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสของผู้ป่วย ปัญหาที่เกี่ยวข้องยาของผู้ป่วยแต่ละราย และผลการรักษาโดยพิจารณาจากค่า CD4 cell count และค่า viral load ผลในการศึกษาครั้งนี้นำมาเป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบการบริบาลทางเภสัชกรรมแบบ One stop service และหาแนวทางในการแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับยา ที่จะส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับคำแนะนำการใช้ยาที่เหมาะสมและการเฝ้าระวังไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยหลังจากกินยาต้านไวรัส

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลยางสีสุราช จังหวัดมหาสารคาม

รูปแบบและวิธีวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ (Action Research) โดยการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2565-30 กันยายน 2566

ประชากรที่ศึกษา เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและได้รับการบริบาลเภสัชกรรมที่คลินิกบ้านร่มยาง โรงพยาบาลยางสีสุราช ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2565-30 กันยายน 2566

กลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยทำการศึกษาและเก็บข้อมูลในประชากรทุกราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1) เวชระเบียนข้อมูลการตรวจรักษาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

2) ฐานข้อมูลการสั่งยาและจ่ายยาจากโปรแกรม HOSxP

3) แบบฟอร์มการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์

4) คะแนนความร่วมมือในการรับประทานยาใช้การนับเม็ดยา (Pill count) แบ่งเป็น 3 ระดับ คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับระดับคะแนน 80 ระดับคะแนน 81-94 และระดับคะแนนเท่ากับหรือมากกว่า 95 ความร่วมมือในการใช้ยา วิเคราะห์ด้วยสูตรคำนวณ ดังนี้

$$\text{ความร่วมมือในการใช้ยา} = \frac{(\text{จำนวนยาที่จ่ายให้ผู้ป่วยครั้งก่อน} - \text{จำนวนยาที่เหลือ}) \times 100}{\text{จำนวนยาที่รับประทานต่อวัน} \times \text{จำนวนวันที่ให้ยาไปรับประทาน}}$$

ขั้นตอนดำเนินการ

1. ค้นหารายชื่อผู้ป่วยที่มี ICD10 รหัส B20-B24 ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลยางสีสุราชในโปรแกรม HOSxP จากนั้นรวบรวมแฟ้มข้อมูลผู้ป่วยในคลินิกบ้านร่มยาง

2. คัดเลือกผู้ป่วยตามเวชระเบียน

3. เก็บรวบรวมข้อมูลผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรม ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย การวินิจฉัยของแพทย์ ค่า CD4 cell count ค่า viral load ยาต้านไวรัสที่ผู้ป่วยได้รับ และการบันทึกจำนวนยาที่จ่าย/ ยาคงเหลือ ข้อมูลการซักประวัติการกินยาต้านไวรัส โดยเก็บข้อมูลตัวแปรต่าง ๆ ตามตัวชี้วัดที่ศึกษา ซึ่งการบริบาลทางเภสัชกรรมมีขั้นตอน ดังนี้

3.1 เภสัชกรประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย หากพบว่าผู้ป่วยมีคะแนนความร่วมมือในการรับประทานยาน้อยกว่าคะแนน 95 เภสัชกรให้คำแนะนำในการรับประทานยา สร้างความตระหนักให้ผู้ป่วยรับประทานยาตรงเวลาและต่อเนื่อง และจัดทำอุปกรณ์สำหรับส่งเสริมความร่วมมือในการรับประทานยา

3.2 เภสัชกรค้นหาและจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของผู้ป่วยแต่ละราย หากพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของผู้ป่วยมีการดำเนินการ ดังนี้

3.2.1 การให้ความรู้ และคำแนะนำเพิ่มเติมแก่ผู้ป่วย

3.2.2 ประสานแพทย์กรณีที่พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาเพื่อปรับเปลี่ยนยา/ขนาดยา/หยุดยาหรือแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากยา

3.2.3 การทำ Medication reconciliation ให้ครอบคลุมรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ

3.2.4 จัดทำรูปแบบสื่อ/อุปกรณ์เพื่อส่งเสริมในการรับประทานยาหรือบริหารยา

3.2.5 เภสัชกรจ่ายยาและให้คำแนะนำการใช้ยารวมถึงการเน้นย้ำให้ผู้ป่วยมารับยาตามนัด

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา ข้อมูลปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผลการรักษาโดยพิจารณาจากค่า CD4 cell count และค่า viral load ของกลุ่มตัวอย่าง โดยแจกแจงด้วยค่าความถี่และร้อยละ

เปรียบเทียบค่า CD4 cell count ค่า viral load และคะแนนความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสเฉลี่ยก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรม โดยใช้สถิติ Paired t-test โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.05

การพิทักษ์สิทธิ์ผู้ป่วย

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมงานวิจัย เลขที่ EC15/2565 ลงวันที่ 16 สิงหาคม 2565 จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์เครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอยางสีสุราช จังหวัดมหาสารคาม

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ที่มารับการรักษาในคลินิกบ้านร่มยางทั้งหมดตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2565-30 กันยายน 2566 มีจำนวนทั้งหมด 90 ราย มีสัดส่วนเป็นเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน คือ 47 ราย (ร้อยละ 52.22) และ 43 ราย (ร้อยละ 47.78) ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุมากกว่า 45 ปี 66 ราย (ร้อยละ 73.33) สถานะโสด 59 ราย (ร้อยละ 65.56) จบการศึกษาระดับประถมศึกษา 43 ราย (ร้อยละ 47.78) และมีอาชีพเกษตรกร 42 ราย (ร้อยละ 46.67) โดยเป็นผู้ป่วยรายเก่าที่ได้รับการรักษาและกินยาต้านไวรัสมาแล้วจำนวน 76 ราย (ร้อยละ 84.44) สูตรยาต้านไวรัสที่ได้รับเป็นไปตามแนวทางการให้ยาต้านไวรัสในประเทศไทยปี 2564/2565 โดยแต่ละรายได้รับยาต้านไวรัสอย่างน้อย 3 ชนิด มีผู้ป่วยได้ยาสูตรแรก 87 ราย (ร้อยละ 96.67) และสูตรทางเลือก/ดื้อยา 3 ราย (ร้อยละ 33.33) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส (n=90)

ข้อมูลทั่วไป	**จำนวน (ร้อยละ)**
เพศ	
- ชาย	47 (52.22)
- หญิง	43 (47.78)
อายุ; ค่าเฉลี่ย±SD (พิสัย)=48.43±10.75 (21-72) ปี	
- 15-30 ปี	7 (7.78)
- 31-45 ปี	17 (18.89)
- 45 ปี ขึ้นไป	66 (73.33)
ระดับการศึกษา	
- ประถมศึกษา	43 (47.78)
- มัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า	35 (38.89)
- ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	12 (13.33)
อาชีพ	
- เกษตรกร	42 (46.66)
- รับจ้างทั่วไป/งานบริการ	26 (28.89)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
- รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	5 (5.56)
- พ่อบ้าน แม่บ้าน	5 (5.56)
- ค้าขาย	6 (6.67)
- ลูกจ้างประจำ	4 (4.44)
- ว่างงาน	2 (2.22)
สถานะ	
- โสด	59 (65.56)
- สมรส	21 (23.33)
- หย่าร้าง	10 (11.11)
ดื่มแอลกอฮอล์	16 (17.78)
สูบบุหรี่	2 (2.22)
ประวัติการเป็นโรคฉวยโอกาส (opportunistic infections)	4 (4.44)
มีโรคเรื้อรัง/โรคประจำตัว	30 (33.33)
สูตรยาต้านไวรัส**	
สูตรยาต้านไวรัสสูตรแรก	87 (96.67)
สูตรยาต้านไวรัสทางเลือกหรือดื้อยา	3 (3.33)

*ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องแสดงด้วยค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

**สูตรยาต้านไวรัสแบ่งตามแนวทางการให้ยาต้านไวรัสในประเทศไทยปี 2564/2565 ดังนี้ สูตรยาต้านไวรัสที่แนะนำเป็นสูตรแรก คือ (TDF/TAF)+(3TC/FTC)+DGT และสูตรทางเลือก คือ (ABC+3TC) หรือ (AZT+3TC)+(EFV/RPV)

ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วย

ผลการติดตามคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสโดยประเมินจากการสัมภาษณ์การกินยาผู้ป่วยร่วมกับการนับเม็ดยาที่นำมาด้วย พบว่าคะแนนความร่วมมือการใช้ยาต้านไวรัสเฉลี่ยหลังการได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นจาก 90.23±0.66 เป็น 97.29±0.24 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (วิเคราะห์ด้วยสถิติ Paired t-test มี p-value<0.001) โดยผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสคะแนนมากกว่า 95 จำนวน 74 ราย (ร้อยละ 82.22) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คะแนนความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส (Adherence)

คะแนนความร่วมมือ	ก่อนได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม จำนวน (ร้อยละ)	หลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม จำนวน (ร้อยละ)
- คะแนนน้อยกว่า 80	12 (13.33)	0 (0.00)
- คะแนน 81-94	17 (18.89)	16 (17.78)
- คะแนนมากกว่า 95	61 (67.78)	74 (82.22)

ปัญหาที่เกี่ยวเนื่องจากการใช้ยาและความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบในระหว่างการให้บริบาลทางเภสัชกรรมพบทั้งหมด 35 ครั้ง โดยปัญหาที่พบมากที่สุดคือผู้ป่วยขาดนัด ไม่มาตามนัด จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 17.14) ส่วนปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดจากการสั่งยาของแพทย์และกระบวนการจ่ายยาของเภสัชกร (การจัดยาและการจ่ายยา) พบจำนวน 10 ครั้ง (ร้อยละ 28.57) และจำนวน 9 ครั้ง (ร้อยละ 25.71) ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัญหาที่เกี่ยวเนื่องจากการใช้ยาและความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบ (n*=35)

ปัญหาที่เกี่ยวเนื่องจากการใช้ยาและความคลาดเคลื่อนทางยา	**จำนวนครั้ง (ร้อยละ)**
ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งยาจากแพทย์ (Prescribing errors)	10 (28.58)
ไม่ได้สั่งยาที่ควรจะได้รับ (ไม่สั่งยาที่ต้องกินต่อเนื่องยาโรคเรื้อรัง หรือยาที่เป็น Secondary prevention เป็นต้น) (Untreated indications)	6 (17.14)
สั่งใช้ยาซ้ำซ้อน (Repeated drugs)	2 (5.71)
ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาต่ำเกินไป (Too low dosage)	2 (5.71)
ความคลาดเคลื่อนจากการจัดยา (Pre-dispensing errors)	7 (20.00)
จัดยาผิดชนิด	3 (8.57)
จัดยาผิดความแรง	4 (11.43)
ความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยา (Dispensing errors)	2 (5.71)
จ่ายยาไม่ครบจำนวน	2 (5.71)
ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดจากความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (Non adherence)	16 (45.71)
ลืมกินยา/กินช้า มากกว่า 30 นาที	2 (5.71)
หยุดยาเองเนื่องจากอาการข้างเคียงจากยา	3 (8.57)
ขาดยาไม่มาตามนัด (แต่ยังรักษาต่อเนื่อง)	6 (17.14)
กินยาผิดเวลา	5 (14.48)

*n=จำนวนครั้งที่เกิดปัญหาที่เกี่ยวเนื่องจากการใช้ยาและความคลาดเคลื่อนทางยา

อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัส พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 18 ครั้ง โดยอาการที่พบบ่อยที่สุด คือ ผื่นคันชนิด MP rash จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 6.67) รองลงมา คือ ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 5.56) และพบค่า Creatinine clearance ลดลง จำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 4.44) ตามลำดับ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ดังตารางที่ 4 ผู้ป่วยที่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาทุกรายเภสัชกรได้ดำเนินแก้ปัญหาร่วมกับแพทย์ โดยการให้คำแนะนำและข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากยาต้านไวรัส ออกบัตรแพ้ยาลงบันทึกข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อแจ้งเตือนแพ้ยา ปรับลดขนาดยาหรือปรับสูตรยาต้านไวรัส

ตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัส (n*=90)

อาการไม่พึงจากยาต้านไวรัส	จำนวน (ร้อยละ)	การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์
ผื่นผิวหนัง		
MP rash	6 (6.67)	กินยาต่อเนื่องและให้ยาแก้แพ้
DRESS syndrome	1 (1.11)	หยุดยาและเปลี่ยนยาใหม่
ไขมันในเลือดผิดปกติ	5 (5.56)	กินยาต่อเนื่องและให้ยาลดไขมันในเลือด
ค่า Creatinine clearance ลดลง	4 (4.44)	ปรับขนาดยา Tenofovir และ Lamivudine
ชาบริเวณปลายมือ	2 (2.22)	ให้ยาลดอาการมึนชา

*n=จำนวนครั้งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านไวรัส

เมื่อติดตามค่า CD4 cell count และค่า viral load ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์หลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมจำนวน 90 ราย พบว่ามีค่า CD4 cell count มากกว่า 200 cells/mm^3 จำนวน 90 ราย (ร้อยละ 100) และค่า viral load น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 copies/mL ทั้งหมด 84 ราย (ร้อยละ 93.33) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ค่า CD4 cell count และค่า viral load ก่อนและหลังการได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม (n=90)

ผลการรักษา	จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ (ร้อยละ)	
	ก่อนบริบาลทางเภสัชกรรม	หลังบริบาลทางเภสัชกรรม
ค่า CD4 cell count (cells/mm3)		
น้อยกว่า 100	2 (2.22)	0 (0.00)
100-199	5 (5.56)	0 (0.00)
200-349	16 (17.78)	9 (10.00)
350-499	25 (27.78)	16 (17.78)
มากกว่าหรือเท่ากับ 500	42 (46.67)	65 (72.22)
ค่า Viral load (copies/mL)		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50	82 (91.11)	84 (93.33)
มากกว่า 50-999	8 (8.89)	6 (6.670
มากกว่าหรือเท่ากับ 1,000	0 (0.00)	0 (0.00)

พบค่า CD4 cell count เพิ่มขึ้นจาก 528.78±30.44 เป็น 623.37±31.02 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) และค่า viral load ลดลงจาก 17.58±4.80 เป็น 11.41±3.22 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบ CD4 cell count และ viral load ของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม (n=90)

ผลการรักษา	ก่อนบริบาลทางเภสัชกรรม	หลังบริบาลทางเภสัชกรรม	p-value
ค่า CD4 cell count (cells/mm^3)	528.78±30.44	623.37±31.02	<0.001*
ค่า Viral load (copies/mL)	17.58±4.80	11.41±3.22	<0.001*

*วิเคราะห์ใช้สถิติ Paired t-test, p-value<0.05

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่าการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์โดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพแบบ One stop service ในคลินิกบ้านร่มยาง โรงพยาบาลยางสีสุราช ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคะแนนความร่วมมือการใช้ยาต้านไวรัสเฉลี่ยหลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) โดยมีความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสคะแนนมากกว่า 95 จำนวน 74 ราย (ร้อยละ 82.22) สอดคล้องกับการศึกษาของกมลรัตน์ ณ หนองคาย[8] และร้อยละความร่วมมือการใช้ยาเฉลี่ย 97.29 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ รัชฎาพร วิสัยและคณะ[7] สุชาดา เตื้องวิวัฒน์[9] และพงษ์พันธ์ บุญชู และคณะ[10] ซึ่งมีการใช้วิธีประเมินความร่วมมือการใช้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีเหมือนกัน คือ แบบรายงานด้วยตัวเอง (สัมภาษณ์ผู้ป่วย) ร่วมกับการนับเม็ดยา พบว่ามีร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา คือ ร้อยละ 94.44 ร้อยละ 93.85 และร้อยละ 97.41 ตามลำดับ การใช้วิธีประเมินความร่วมมือการใช้ยาวิธีนี้ถือว่ายอมรับได้และทำได้จริงในการปฏิบัติงานแม้จะมีข้อด้อยคือการประเมินเกินความเป็นจริงก็ตาม[11] ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่พบมากที่สุดในการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในกลุ่มผู้ป่วยเอชไอวี คือ ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจำนวน 16 ครั้ง (ร้อยละ 45.71) ของจำนวนปัญหาที่เกี่ยวเนื่องกับยาทั้งหมด สอดคล้องกับการศึกษาของกมลรัตน์ ณ หนองคาย[8] รัชฎาพร วิสัย และคณะ[7] และธนิดา นันทะแสน และคณะ[12] ที่พบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส ร้อยละ 44.03 ร้อยละ 77.03 และ ร้อยละ 66.4 ตามลำดับ สาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสที่พบเกิดจากขาดยาไม่มาตามนัด ลืมกินยาหรือกินยาช้ามากกว่า 30 นาที กินยาผิดเวลา และหยุดยาเองเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งสามารถแก้ไขโดยกระบวนการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการให้คำแนะนำและติดตามการใช้ยาอย่างต่อเนื่องโดยเภสัชกร สอดคล้องกับการศึกษาของรัชฎาพร วิสัย และคณะ[7] พบว่าเมื่อให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในกลุ่มผู้ป่วยเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสรายเดิมอย่างต่อเนื่องในครั้ง 2 และ 3 จะมีความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องเพิ่มขึ้นมากกว่าการได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมครั้งเดียว ซึ่งคะแนนความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95 ทำให้สามารถกดเชื้อเอชไอวีได้อย่างมีประสิทธิภาพ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสที่พบมากที่สุดคือผื่นแพ้ยาจำนวน 7 ครั้ง (ร้อยละ 7.78) ซึ่งเป็นผื่นแพ้ยาชนิด MP rash จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 6.67) และผื่นแพ้ยาชนิด DRESS syndrome จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 1.11) ผู้ป่วยได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ออกบัตรแพ้ยา บันทึกประวัติการแพ้ยาลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์และแจ้งแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนยาและหยุดยา ทำให้ลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและส่งผลผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยาต้านไวรัส สำหรับผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังไม่รุนแรงให้คำแนะนำผู้ป่วยให้รับประทานยาอย่างต่อเนื่องร่วมกับยาแก้แพ้ ใกล้เคียงกับการศึกษาของกมลรัตน์ ณ หนองคาย[8] พบผื่นแพ้ยาทั้งหมดจำนวน 16 ครั้ง (ร้อยละ 36.36) เป็นผื่นชนิด Urticaria จำนวน 2 ครั้ง

(ร้อยละ 4.55) Nevirapine และผื่นชนิด Fixed drug eruption จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 2.27) จาก Sulfamethoxazole/Trimethoprime สอดคล้องกับศึกษาของรัชฎาพร วิสัย และคณะ [7] พบผื่นแพ้ยาร้อยละ 1.35 และพงษ์พัน บุญชู และคณะ[10] พบผื่นแพ้ยาจำนวน 66 ครั้ง (ร้อยละ 37.29) คาดว่าเกิดจากยา Nevirapine และแตกต่างจากพงษ์พัน บุญชู และคณะ[10] พบว่าเกิดคลื่นไส้อาเจียนจากยา 83 ครั้ง (ร้อยละ 48.02) จากยา Didanosine ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสที่ให้ตามแนวทางการรักษาในปี 2545 แต่เมื่อปรับปรุงสูตรยาต้านไวรัสตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ปี 2564/2565[13] โดยเปลี่ยนมาใช้ Dolutegravir หรือ Efavirenz ในยาสูตรแรกสำหรับผู้ป่วยที่เริ่มยาทำให้การใช้ยาสั่งใช้ Nevirapine ลดลงรายงานการพบผื่นแพ้ยาจึงลดลงด้วย และส่วน Didanosine ไม่มีการแนะนำให้ใช้ร่วมในสูตรแรกตามแนวทางการรักษาในปัจจุบัน

ผลการรักษาด้วยยาต้านไวรัสประสิทธิภาพสูงทำให้ค่า viral load น้อยกว่า 50 copies/mL และเพิ่มค่า CD4 cell countมากกว่า 200 cells/mm^3 ได้ถึง 90 ราย (ร้อยละ 100) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของพงษ์พันธ์ บุญชู และคณะ[10] ที่พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ที่ได้รับยาต้านไวรัสประสิทธิภาพสูงตามแนวทางการตรวจวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ของประเทศไทย มีการให้คำแนะนำการใช้ยาและกำกับติดตามการกินยาอย่างต่อเนื่องไป 24 สัปดาห์ จะมีค่า CD4 cell count สูงขึ้นมากกว่า 200 cells/mm^3 ร้อยละ 79.17 ของจำนวนผู้ป่วยที่เริ่มยาต้านไวรัสรายใหม่

สำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านไวรัสหลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมพบว่าคะแนนเฉลี่ยความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัสของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า CD4 cell count เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) ค่า viral load ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) สอดคล้องกับการศึกษาของกมลรัตน์ ณ หนองคาย[8] และการศึกษาของ María Jesús Hernández Arroyo และคณะ[14] ที่พบว่าการบริบาลทางเภสัชกรรมสามารถเพิ่มระดับความร่วมมือในการรับประทานยาต้านไวรัส เพิ่มค่า CD4 cell count และลดค่า Viral load อธิบายได้ว่าการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสทำให้ความร่วมมือในการรับประทานยาเพิ่มขึ้น ซึ่งส่งผลทำให้ค่า CD4 cell count เพิ่มขึ้น ค่า viral load ลดลง ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาได้รับการแก้ไข ป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่อาจเกิดขึ้น ส่งผลทำให้เพิ่มประสิทธิภาพด้านการรักษาแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์

สรุปผลการศึกษา

การให้การบริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพสามารถแก้ไขปัญหาให้แก่ผู้ป่วยเฉพาะรายบุคค ส่งผลให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์มีระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นระดับมากกว่า 95 ผลตรวจค่า CD4 cell count เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผลตรวจค่า viral load ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาสามารถจัดการและแก้ไขโดยใช้กระบวนการบริบาลทางเภสัชกรรม

ข้อเสนอแนะ

ผลการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในคลินิกบ้านร่มยางในรูปแบบ One stop service สามารถแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาต้านไวรัสที่อาจเกิดขึ้นได้ มีผลเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา ซึ่งสามารถนำรูปแบบการให้บริการไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่น ๆ ได้ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้องและปลอดภัยมากยิ่งขึ้น นอกจากนั้นสามารถใช้ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่รับยาต้านไวรัสมานานมากกว่า 1 ปีขึ้นไปเพื่อปรับแนวทางการรับยาต้านไวรัสอย่างต่อเนื่องสู่รูปแบบ Telemedicine และ Telepharmacy ในอนาคตเพื่อลดระยะเวลาการรอรับการ

บริการและลดความแออัดในโรงพยาบาลได้ สามารถนำการศึกษานี้ไปสู่การพัฒนาและปรับปรุงแนวทางการให้บริบาลทางเภสัชกรรมที่ชัดเจนและครอบคลุมเพื่อใช้เป็นมาตรฐานในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ในโรงพยาบาลอื่น ๆ ได้ กรณีผู้ป่วยขาดยาไม่มาตามนัด (แต่ยังรักษาต่อเนื่อง) สามารถนำไปสู่การศึกษาเชิงคุณภาพเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เช่น ปัจจัยทางเศรษฐกิจ สังคม จิตวิทยา และวัฒนธรรม เพื่อพัฒนากลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้ และควรทำการศึกษาระยะยาวเพื่อติดตามผลของการบริบาลทางเภสัชกรรมต่อคุณภาพชีวิตและสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการแห่งชาติว่าด้วยการป้องกันและแก้ไขปัญหาเอดส์. แผนปฏิบัติการยุติปัญหาเอดส์ประเทศไทย พ.ศ. 2566-2569. นนทบุรี: บริษัท เอ็นซี คอนเซ็ปต์ จำกัด; 2566.
2. กรมควบคุมโรค. รายละเอียดโรค: เอดส์ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค; 2562 [เข้าถึงเมื่อวันที่15 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=423.
3. สุเมธ องค์วรรณดี, ศศิโสภิณ เกียรติบูรณกุล, อัญชลี อวิหิงสานนท์, เอกจิตรา สุขกุล, รังสิมา โล่เลขา. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีประเทศไทยปี 2560 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 15 มกราคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.thaiaidssociety.org/wp-content/uploads/2022/02/Thailand-National-Guidelines-on-HIV-AIDS-Treatment-and-Prevention-2017.pdf.
4. ถนอมศักดิ์ อเนกธนานนท์. การรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ด้วยยาต้านไวรัส. An update on infectious diseases. กรุงเทพมหานคร: สวิชาญการพิมพ์; 2548. หน้า 545-7.
5. Press N, Tyndall MW, Wood E, Hogg RS, Montaner JS. Virologic and immunologic response, clinical progression, and highly active antiretroviral therapy adherence. J Acquir Immune Defic Syndr. 2002;31(Suppl 3):S112-7. doi: 10.1097/00126334-200212153-00005.
6. เฉลิมศรี ภุมมางกูร. ปรัชญาของการบริบาลทางเภสัชกรรมปฏิบัติ. ใน: เฉลิมศรี กุมมางกูร, กฤตติกา ตัญญะแสนสุข, บรรณาธิการ. โอสถกรรมศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: นิวไทยมิตรภาพการพิมพ์; 2547. หน้า 1-5.
7. ชฎาพร วิสัย, รินดาวรรณ พันธุ์เขียน, ภิรุญ มุตสิกพันธ์, เชิดชัย สุนทรภาส. การบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวี ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2549;2(2):66-75.
8. กมลรัตน์ ณ หนองคาย. การบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์โรงพยาบาลศรีเชียงใหม่ จังหวัดหนองคาย. วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2023;3(29):153-64.
9. สุชาดา เตื้องวิวัฒน์. การศึกษาและติดตามการใช้ยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลมาบอำมฤต. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11. 2558;19(1):161-169.
10. พงษ์พันธ์ บุญชู, สามารถ เอื้อมเก็บ, อภิสิทธิ์ เทียนชัยโรจน์. การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกโรคเอดส์.วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2548;15(2):117-23.

11. Miller LG, Hays RD. Measuring adherence to antiretroviral medications in clinical trials. HIV Clin Trials. 2000;1(1):36-46. doi: 10.1310/enxw-95pb-5ngw-1f40.
12. ธนิดา นันทะแสน, รัชฎาพร สุนทรภาส, ภิรุญ มุตสิกพันธุ์ และเชิดชัย สุนทรภาส. การวิเคราะห์สาเหตุต้นตอปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี: กรณีศึกษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีครินทร์เวชสาร. 2558;30(3):221-228.
13. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565. อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2565.
14. Hernández Arroyo MJ, Cabrera Figueroa SE, Valverde Merino MP, Hurlé AD. A pharmacist's role in the individualization of treatment of HIV patients. Per Med. 2016;13(2):169-88. doi: 10.2217/pme.15.54.