



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

การพัฒนาระบบสารสนเทศอิเล็กทรอนิกส์ในการดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยา

Development of Electronic Information System for Medication Reconciliation 147

วุฒิรัตน์ ธรรมวุฒิ, ประทุม นวลมิ่ง, สุพรรณ ตันสกุล

ค่าทำนายผลบวกของเครื่องมือส่งสัญญาณในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน
ณ โรงพยาบาลสมุทรสาคร

The Positive Predictive Value of Trigger Tools in Measuring Adverse Drug Event in Inpatients
at Samutsakhon Hospital 159

ไพศาล ขอบประดิก

ความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์โรงพยาบาลราชวิถี

Awareness for Rational Drug Use Principles among Health Personnel at Rajavithi Hospital 172

อัมพร อันตระกูล, อรศิริ เสรีรัตน์, ประนอม ดวงใจ, สุดสวาท เลหาวิณี

พิษวิทยา (Toxicology)

การให้ยาด้านพิษ N-acetylcysteine ในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ 185

จันทร์พร ก้องวัชรพงศ์

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms 193

สุธินี แท้ไธติกุล

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-004-12-2560



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการวิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา

: ญญ.รศ. ชิดา นิงสานนท์, ญญ. ปราณีย์ ภิญโญวิทย์

(Editorial Consultants)

บรรณาธิการ

: ญญ.รศ.ดร. บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์

(Editor)

รองบรรณาธิการ

: ภก.ผศ. ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์

(Vice-editor)

กองบรรณาธิการ

: ญญ.รศ.ดร. นลินี พูลทรัพย์, ภก.รศ.ดร. ปราโมทย์ ตระกูลเพ็ชรกิจ,
ภก.รศ. ปรีชา มณฑานติกุล, ญญ.รศ.ดร. ไพยม วงศ์ภูวรักษ์,
ภก.รศ.ดร. อรัณย์ เจษฎาญาณเมธา, ภก.ผศ.ดร. จิรพงศ์ สุขศิริวงษ์,
ภก.ผศ.ดร. ชามุกิจ พุฒิเลพงศ์, ภก.ผศ.ดร. เชิดชัย สุนทรภาส,
ภก.ผศ. ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, ญญ.ผศ.ดร. พัทธวิภา สุวรรณพรหม,
ญญ.ผศ.ดร. วีรวรรณ อุทัยภักดี, ญญ.ผศ.ดร. ศิริตรี สุทธิจิตต์,
ภก.ผศ.ดร. แสง วัชรชนกิจ, ภก. พีรวัฒน์ จินาทองไทย,
ญญ.อ.ดร. กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, ญญ. ลักษณา สุวรรณน้อย,
ญญ. วิมล อนันต์สกุลวัฒน์, ภก. ศุภทัต ชุมนุวัฒน์, ญญ. อัมพร อยู่บาง
: ญญ. จันทกานต์ เทียนเงิน

(Editorial Board &

Peer Reviewers)

ผู้จัดการวารสาร

(TJHP Manager)

ผู้ช่วยผู้จัดการวารสาร

: ญญ. มยุรี องค์กรเจริญ

(TJHP Assistant Manager)

ฝ่ายศิลป์

: บริษัท ประชาชน จำกัด

(Graphic & Design)

สำนักพิมพ์

: บริษัท ประชาชน จำกัด

(Publisher)

เจ้าของ

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

(Owner)

Website ของสมาคม

: <http://www.thaihp.org>

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ISSN 085-2939) เป็นวารสารอิเล็กทรอนิกส์ที่จัดทำโดย สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110 โทรศัพท์ 02-2499333 โทรสาร 02-2499331 e-mail: hp@thaihp.org ปีละ 3 ฉบับ เผยแพร่สำหรับสมาชิกสมาคมฯ บนเว็บไซต์ www.thaihp.org

ลิขสิทธิ์ : บทความในวารสาร เป็นกรรมสิทธิ์ของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ห้ามนำบทความทั้งหมดหรือบางส่วนไปใช้ประโยชน์ เช่น พิมพ์ซ้ำ ถ่ายทอดหรือเก็บไว้เป็นข้อมูลในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่งไม่ว่าโดยทางกายภาพทางอิเล็กทรอนิกส์ หรือถ่ายสำเนา เว้นเสียแต่ว่าจะได้รับอนุญาตจากสมาคมฯ เป็นลายลักษณ์อักษร

คำชี้แจงจากบรรณาธิการ

วารสารฉบับนี้เป็นฉบับสุดท้ายของปี พ.ศ. 2560 มีบทความนิพนธ์ต้นฉบับ จำนวน 3 เรื่อง บทความพิษวิทยา 1 เรื่อง และบทความการศึกษาต่อเนื่อง 1 เรื่อง

บทความนิพนธ์ต้นฉบับเรื่องแรกเป็นงานวิจัยที่ทำในโรงพยาบาลศิริราช โดยมีการประยุกต์ใช้ความรู้ทางเภสัชกรรมสู่การพัฒนาเครื่องมือช่วยเหลือการปฏิบัติงานทางสารสนเทศ ทำให้เกิดการพัฒนาโปรแกรม Siriraj Med Reconcile เพื่อดำเนินงาน medication reconciliation นับเป็นการพัฒนาระบบสารสนเทศอิเล็กทรอนิกส์ในการดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยา

บทความนิพนธ์ต้นฉบับเรื่องที่สอง เป็นงานวิจัยที่เกี่ยวกับการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลสมุทรสาคร โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ (trigger tool) 4 ชนิด และประเมินค่าทำนายผลบวกของเครื่องมือส่งสัญญาณเหล่านั้น

บทความนิพนธ์ต้นฉบับเรื่องที่สาม เป็นงานวิจัยที่เกี่ยวกับการประเมินความตระหนักรู้โครงการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ของบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลราชวิถีซึ่งเป็นหนึ่งในโรงพยาบาลนำร่องในโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยการประเมินนี้เป็นหนึ่งในตัวชี้วัดกระบวนการ ตามกฎสำคัญ 6 ประการ (กฎแฉ PLEASE)

บทความพิษวิทยาในฉบับนี้เป็นเรื่อง การใช้ยาด่านพิษ N-acetylcysteine เพื่อแก้พิษของยาพาราเซตามอลที่รับประทานเกินขนาดในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

บทความการศึกษาต่อเนื่อง เป็น เรื่องเกี่ยวกับการแพ้ยา Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) ซึ่ง เภสัชกรสามารถอ่านและตอบคำถามท้ายบทเพื่อเก็บสะสมคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องได้

เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.บุษบา จินดาวิจักษณ์

บรรณาธิการ

คำชี้แจงการส่งเรื่องพิมพ์

บทความที่ได้รับการพิจารณาให้ตีพิมพ์ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล ประกอบด้วย บทนิพนธ์ต้นฉบับ (original research articles), บทความปริทัศน์ (review article), บทความพิษวิทยา, บทความ medication safety, บทความการศึกษาต่อเนื่อง (continuing pharmaceutical education; CPE) พิมพ์ด้วย Microsoft Word ใช้ font Cordia New ขนาด 14 และพิมพ์เป็นคอลัมน์เดียว

1. ชนิดของบทความ

- 1.1. **นิพนธ์ต้นฉบับ:** เป็นบทความผลงานวิจัย หรือ นวัตกรรม ที่ดำเนินการอย่างมีแบบแผน และได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัย ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้าพิมพ์กระดาษ A4 รูปแบบของบทความประกอบด้วย:-
 - บทคัดย่อ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมคำสำคัญและ keywords ประกอบด้วยหัวข้อย่อย ได้แก่ ความเป็นมา วัตถุประสงค์ วิธีวิจัย ผลการวิจัย สรุปผล
 - เนื้อเรื่อง ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีวิจัย ผลการวิจัย/ทดลอง วิเคราะห์ผล/อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ (ถ้ามี)
 - เอกสารอ้างอิง ใช้แบบ Vancouver
 - กิตติกรรมประกาศ และ การเปิดเผยชื่อผู้ให้ทุนวิจัย (ถ้ามี)
- 1.2. **บทความปริทัศน์:** เป็นบทความเกี่ยวกับยาที่เรียบเรียงจากการรวบรวมความรู้ทางวิชาการหรืองานวิจัย แล้วนำมาอธิบาย โดยผ่านการวิเคราะห์ และ สังเคราะห์ ขึ้น ความยาวทั้งบทความประมาณ 8 หน้าพิมพ์กระดาษ A4 รูปแบบของบทความประกอบด้วย:-
 - บทนำ ประกอบด้วย ข้อมูลเรื่องโรค สาเหตุของโรค อาการของโรค การรักษา ข้อจำกัดของยาที่มีอยู่ แนวคิดในการพัฒนายา เป็นต้น
 - เนื้อเรื่อง ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป (ชื่อสามัญ ชื่อการค้า ผู้แทนจำหน่าย ชื่อทางเคมี สูตรโมเลกุล รูปแบบยา) เกสซ์-พลศาสตร์ (กลไกการออกฤทธิ์ และ ผลต่อระบบของร่างกาย) เกสซ์จลนศาสตร์ (การดูดซึมยา การกระจายยา การเปลี่ยนแปลงสภาพยา การกำจัดยา) ปฏิกริยาระหว่างยา การศึกษาทางคลินิก คำแนะนำการใช้ยาตามแนวทางการรักษา อาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษ ข้อบ่งใช้ ขนาดยาและวิธีการให้ยา ข้อห้ามใช้ การใช้ยาในเด็ก สตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตร เป็นต้น
 - บทสรุป
 - เอกสารอ้างอิง ใช้แบบ Vancouver
- 1.3. **บทความพิษวิทยา:** เป็นบทความความรู้และประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยหรือแก้ปัญหาทางพิษวิทยาของยาหรือสารพิษ หรือพิษที่เกิดจากสัตว์หรือพืช รูปแบบของบทความประกอบด้วย:-
 - บทนำ ประกอบด้วย ความรู้เรื่องสารพิษ (ยา สัตว์พิษ พืชพิษ เป็นต้น) อาการพิษ และ/หรือ กลไกการเกิดอาการนั้นตามหลักการทางเภสัชวิทยา
 - เนื้อเรื่อง ประกอบด้วย เหตุการณ์ที่แสดงถึงความเป็นพิษที่เกิดขึ้น รวมทั้งกรณีผู้ป่วย ประวัติความเจ็บป่วย ประวัติการใช้ยา ประวัติการได้รับสารพิษ และ อาการที่แสดงถึงความเป็นพิษ ตลอดจนการแก้พิษ และ/หรือการจัดการแก้ไข
 - บทสรุป
 - เอกสารอ้างอิง ใช้แบบ Vancouver
- 1.4. **บทความ Medication Safety:** เป็นบทความความรู้และประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยหรือแก้ปัญหาทางยาที่เกี่ยวข้องกับ Medication Safety รูปแบบของบทความประกอบด้วย:-
 - บทนำ ประกอบด้วย ความรู้เรื่องยา อาการที่แสดงถึงความปลอดภัยที่เกิดจากการใช้ยา และ/หรือ กลไกการเกิดอาการนั้นตามหลักการทางเภสัชวิทยา

- เนื้อเรื่อง ประกอบด้วย เหตุการณ์ที่แสดงถึงความไม่ปลอดภัยที่เกิดจากการใช้ยาที่เกิดขึ้น รวมทั้งกรณีผู้ป่วย ประวัติ ความเจ็บป่วย ประวัติการใช้ยา และ อาการที่แสดงถึงความไม่ปลอดภัยที่เกิดจากการใช้ยานั้น ตลอดจนการจัดการแก้ไข
- บทสรุป
- เอกสารอ้างอิง ใช้แบบ Vancouver

1.5. **บทความการศึกษาต่อเนื่อง:** เป็นบทความที่ให้ความรู้เรื่องยาแก่เภสัชกร เพื่อให้เภสัชกรได้ทบทวนความรู้และ/หรือได้ ความรู้ใหม่ รูปแบบของบทความประกอบด้วย:-

- บทคัดย่อ พร้อม คำสำคัญ
- วัตถุประสงค์
- เนื้อเรื่อง ประกอบด้วย บทนำ เนื้อหา บทสรุป
- เอกสารอ้างอิง ใช้แบบ Vancouver
- แบบทดสอบ 5 ตัวเลือก จำนวน 10-15 ข้อเพื่อเก็บคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

2. **ชื่อบทความ** ไม่ว่าจะเป็นบทความชนิดใด ควรมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่ใส่ชื่อสถานที่ทำการวิจัย เช่น ชื่อโรงพยาบาล/ จังหวัด ไว้ในชื่อเรื่องวิจัย

3. **ชื่อผู้พิมพ์** มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งวุฒิการศึกษา และสถาบัน/ที่ทำงาน กรณีผู้พิมพ์ต้นฉบับให้ระบุด้วยว่า ใคร เป็นผู้พิมพ์หลัก

4. **วิธีอ้างอิงในเนื้อเรื่อง** อ้างอิงด้วยตัวเลขยกขึ้น ตามลำดับเลขที่เอกสารอ้างอิง (ใช้เลขอารบิก)

5. **เอกสารอ้างอิง (References)** ใช้แบบ Vancouver

5.1. **วารสาร** เรียงลำดับ ดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์ (ถ้ามีมากกว่า 6 ชื่อ ใส่ 6 ชื่อแรก ตามด้วยและคณะ (et al)). ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร (ดูจาก Pubmed Journals Database). ปีที่พิมพ์ พร้อมวันที่และเดือน หากมี;ปีที่(ฉบับที่):เลขหน้า ดังตัวอย่าง

ชื่อสกุล ชื่อตัว (อักษรตัวแรก) ชื่อกลาง (อักษรตัวแรก)

1. Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg 2005;200(6):869-75.

ชื่อตัว ชื่อสกุล

2. น้อยเล็ก คุณวรวิทย์, แสง วชิระธนกิจ, วีระ ดุลย์สุประภา, ธมลวรรณ นันทา, ธรรมฤทธิ์ สินธุสกุล. การประเมิน การตรวจติดตามการฉายรังสีในผู้ป่วยจิตเวช โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์. วารสารสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 2558;26(1):9-19.

5.2. **วารสารอิเล็กทรอนิกส์** เรียงลำดับ ดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์ (ถ้ามีมากกว่า 6 ชื่อ ใส่ 6 ชื่อแรก ตามด้วยและคณะ (et al)). ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร (ดูจาก Pubmed Journals Database)[อินเทอร์เน็ต]. ปีที่พิมพ์ พร้อมวันที่และเดือน หากมี [สืบค้นเมื่อวันเดือนปี;ปีที่(ฉบับที่):เลขหน้า. สืบค้นจาก: URL DOI ดังตัวอย่าง

ชื่อสกุล ชื่อตัว (อักษรตัวแรก) ชื่อกลาง (อักษรตัวแรก)

ชื่อบทความ

3. Kanneganti P, Harris JD, Brophy RH, Carey JL, Lattermann C, Flanigan DC. The effect of smoking on ligament and cartilage surgery in the knee: a systematic review. Am J Sports Med [Internet]. 2012 Dec [cited 2013 Feb 19];40(12):2872-8. Available from: <http://ajs.sagepub.com/content/40/12/2872> DOI: 10.1177/0363546512458223.

5.3. หนังสือ ตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์. ถ้าเป็นบรรณาธิการให้ใส่คำว่าบรรณาธิการไว้ในวงเล็บ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (edition). เมือง/จังหวัดที่พิมพ์: สำนักพิมพ์, ปีที่พิมพ์: จำนวนหน้า ดังตัวอย่าง

ชื่อสกุล ชื่อตัว (อักษรตัวแรก) ชื่อกลาง (อักษรตัวแรก) ชื่อหนังสือ ชื่อเมือง ชื่อสำนักพิมพ์
4. Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

ถ้าเป็นบทความในหนังสือตำรา ให้เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อบท. ใน: ชื่อบรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์ (edition). เมือง/จังหวัดที่พิมพ์: สำนักพิมพ์, ปีที่พิมพ์: เลขหน้าของบท. ดังตัวอย่าง

ชื่อสกุล ชื่อตัว (อักษรตัวแรก) ชื่อกลาง (อักษรตัวแรก) ชื่อบท ชื่อบรรณาธิการ ชื่อหนังสือ
5. Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. Equalities and inequalities in health. 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p. 165-78.

5.4. เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์/หน่วยงาน. ชื่อบทความ [อินเทอร์เน็ต]. ชื่อเมือง: ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น; ปีที่พิมพ์ พร้อมวันที่และเดือน หากมี [สืบค้นเมื่อวันเดือนปี]. สืบค้นจาก: URL ดังตัวอย่าง

ชื่อหน่วยงาน ชื่อบทความ ชื่อเมือง ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น
6. Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; updated 2012 June 15; [cited 2012 Nov 5]. Available from: <http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/DiabetesGlobally/>

5.5. วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์. ชื่อวิทยานิพนธ์ [วิทยานิพนธ์ระดับปริญญา]. จังหวัด: สถาบันการศึกษา; ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์
7. Ritsri W. Subjective global assessment of nutritional status of medical patients at Ramathibodi Hospital [A thesis submitted in partial fulfillment of requirements for the degree of Master of Science in Pharmacy (Clinical Pharmacy)]. Bangkok: the Faculty of Graduate Studies, Mahidol University; 2002.

5.6. รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้เขียนรายงาน/หน่วยงาน. ชื่อรายงาน. ชื่อเมือง: ชื่อหน่วยงานที่ตีพิมพ์รายงาน; วัน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

ชื่อหน่วยงานที่เขียนรายงาน ชื่อรายงาน ชื่อเมือง ชื่อหน่วยงานตีพิมพ์
8. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). รายงานกิจกรรมประจำปี 2546. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); พฤษภาคม 2547.
9. Rowe IL, Carson NE. Medical manpower in Victoria. East Bentleigh (AU): Monash University, Department of Community Practice; 1981. 35 p. Report No.: 4.

6. วิธีการส่งบทความ เลือกส่งได้ 2 ช่องทางคือ

- 6.1. **ส่งทางไปรษณีย์** ส่งบทความที่พิมพ์ตามแบบที่กำหนดพร้อมเลขหน้ากำกับ 1 ชุด และแผ่น CD บันทึก ไฟล์บทความ รวมทั้งแบบฟอร์มส่งบทความที่มีรายละเอียดครบถ้วน วงเล็บมุมซองว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการวารสารเภสัชกรรม โรงพยาบาล สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 3850/2 ชั้น 16 โรงพยาบาลเทพธารินทร์ ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กทม. 10110
- 6.2. **ส่งทาง e-mail** ส่งไฟล์บทความ (Microsoft Word) พร้อมแบบฟอร์มส่งบทความมาที่ TJHP@thaihp.org โดยใช้ชื่อ subject ว่า send article

แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณาลงวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ขอส่งบทความประเภท () นิพนธ์ต้นฉบับ () บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ชื่อเรื่อง (ไทย)

(อังกฤษ)

คำสำคัญ (Key words).....

ผู้นิพนธ์ (ไทย)

(อังกฤษ)

สถานภาพสมาชิกของผู้นิพนธ์ชื่อแรก () เป็น () ไม่เป็น

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

e-mail address

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า บทความนี้ () เป็นผลงานของข้าพเจ้าแต่เพียงผู้เดียว

() เป็นผลงานของข้าพเจ้าและผู้ร่วมงานตามชื่อที่ระบุในบทความจริง

โดยบทความนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารใดมาก่อน และจะไม่นำส่งไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสาร
อื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียน
ตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี

บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน





ใบสมัคร สมาชิก สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า ภก./ภญ. (ยศ).....นามสกุล.....

หมายเลขบัตรประชาชน.....

เกิดวันที่.....เดือน.....ปี พ.ศ..... อายุ.....ปี

จบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต พ.ศ.จากมหาวิทยาลัย.....

ประเทศ.....เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์.....

ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่.....ตรอก/ซอย..... ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต..... จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์..... โทรศัพท์มือถือ.....

ที่ทำงาน/สังกัด.....

เลขที่.....ตรอก/ซอย..... ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต..... จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์..... โทรศัพท์..... โทรสาร.....

E-mail address.....

ตำแหน่งปัจจุบัน.....งานวิชาชีพที่สนใจ/ถนัด.....

ต้องการให้ส่งเอกสารที่ ☐ บ้าน ☐ ที่ทำงาน

ขอสมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ตั้งแต่วันที่.....

(สมาชิกตลอดชีพเสียค่าบำรุงครั้งเดียว 1,000.- บาท หนึ่งพันบาทถ้วน)

พร้อมกันนี้ได้ชำระค่าบำรุงสมาชิกเป็น ☐ เงินสด

☐ โอนเงิน เข้าบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารกรุงไทย สาขาสุขุมวิท 57

เลขที่ 046-2-73779-3 ชื่อบัญชี “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”

☐ โอนเงิน เข้าบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารกรุงเทพ สาขาลุมพินี

เลขที่ 124-4-32953-6 ชื่อบัญชี “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะปฏิบัติตามระเบียบข้อบังคับของสมาคมฯ ที่มีอยู่แล้วหรือที่จะมีต่อไป และจะปฏิบัติเพื่อประโยชน์ส่วนรวมแห่งความเจริญก้าวหน้าของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทุกประการ

ลงชื่อ..... ผู้สมัคร

(.....) ตัวบรรจง

วันที่.....

หมายเหตุ : ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงชื่อ/ที่อยู่ของสมาชิก โปรดแจ้งสมาคมฯ โทร. 0-2249-9333 Fax. 0-2249-9331



การพัฒนาระบบสารสนเทศอิเล็กทรอนิกส์ในการดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยา

วุฒิรัตน์ ธรรมวุฒิ, ภ.บ. (บริหารทางเภสัชกรรม)*, ประทุม นวลมิ่ง, วท.บ. (วิทยาการคอมพิวเตอร์)**, สุวพรรณ ตันสกุล, วท.ม.**

วุฒิรัตน์ ธรรมวุฒิ, ประทุม นวลมิ่ง, สุวพรรณ ตันสกุล. การพัฒนาระบบสารสนเทศในการดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2560;27(3):147-158.

ที่มาของปัญหา: การดำเนินการเรื่องการดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยาของโรงพยาบาลศิริราชใช้การเขียนเป็นหลัก การใช้ระบบสารสนเทศอยู่ในวงจำกัดเนื่องจากโปรแกรมยังมีความซับซ้อน ดังนั้น จึงเห็นควรพัฒนาระบบ electronic medication reconciliation system

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาโปรแกรม Siriraj Med Reconcile และศึกษาอัตราความถี่ของการสร้าง medication reconciliation form จากโปรแกรม

วิธีวิจัย: ทำการพัฒนาโปรแกรม Siriraj Med Reconcile โดยใช้องค์ความรู้เรื่องขั้นตอนของกระบวนการดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยา ได้แก่ การรวบรวมและบันทึกการยา การทวนสอบความถูกต้องของรายการยา การเปรียบเทียบรายการยา และการส่งต่อข้อมูล ส่งโปรแกรมให้บุคลากรทางการแพทย์ทดลองใช้สร้าง medication reconciliation form และทำการประเมินอัตราการใช้โปรแกรมเพื่อสร้าง medication reconciliation form ในช่วงก่อนและหลังการสร้างโปรแกรม

ผลการวิจัย: ก่อนใช้โปรแกรม ร้อยละของการสร้าง medication reconciliation form เท่ากับ 21.24, 25.72 และ 34.48 ในเดือนธันวาคม 2559, มกราคม 2560 และ กุมภาพันธ์ 2560 ตามลำดับ หลังการใช้โปรแกรม อัตราการสร้าง medication reconciliation form เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 39.58, 44.00 และ 48.68 ในเดือนมีนาคม 2560, เมษายน 2560 และ พฤษภาคม 2560 ตามลำดับ โดยผู้ใช้โปรแกรมเพื่อสร้าง medication reconciliation form สูงสุด คือ พยาบาล (ร้อยละ 89) รองลงมาคือเภสัชกร (ร้อยละ 7) และ แพทย์ (ร้อยละ 4) ซึ่งสอดคล้องกับนโยบายของโรงพยาบาลที่กำหนดให้บุคลากรทางการแพทย์วิชาชีพแรกที่พบผู้ป่วยเป็นผู้ดำเนินงานดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยา นอกจากนี้โปรแกรมที่สร้างขึ้นยังสามารถใช้สร้างใบคำสั่งการรักษาแรกรับได้อัตโนมัติหลังจากที่สร้าง medication reconciliation form แล้ว ทั้งนี้พบว่าแพทย์มีการใช้โปรแกรมนี้ในการสร้างใบคำสั่งการรักษาแรกรับ โดยใช้ร้อยละ 3.88, 2.55 และ 3.35 ในเดือนมีนาคม 2560, เมษายน 2560 และ พฤษภาคม 2560 ตามลำดับ

บทสรุป: โปรแกรม Siriraj Med Reconcile ที่พัฒนาขึ้นเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความร่วมมือของสหสาขาวิชาชีพในการทำ medication reconciliation อีกทั้งเป็นการสร้างระบบให้เกิดความเชื่อมโยงของการส่งต่อข้อมูลยาจากประวัติรายการยาเดิมสู่การสร้าง medication reconciliation form และการสั่งคำสั่งการรักษาแรกรับในโรงพยาบาล

คำสำคัญ: ระบบอิเล็กทรอนิกส์ในการดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยา

*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

**ฝ่ายสารสนเทศ โรงพยาบาลศิริราช

Thummawut W, Nualming P, Tansakul S. Development of Electronic Information System for Medication Reconciliation. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2017;27(3):147-158.

Background: Medication reconciliation system at Siriraj hospital was mainly performed by recording on paper. The information system is used in a limited number. This is due to its complexity. Thus, developing electronic medication reconciliation system is needed.

Objectives: To develop Siriraj Med Reconcile program and determine the frequency rate of creating medication reconciliation form from the program.

Method: The Siriraj Med Reconcile program was developed in accordance with procedures of medication reconciliation concept which include the collection and recording medications, the verification and clarification of medications, the reconciliation of medications, and the data transmission. The program was then tested to create medication reconciliation form by healthcare personnels. The number of use of the program to create medication reconciliation form before and after developing the program was determined.

Results: Before implementing the program, percentage of medication reconciliation form creation were at 21.24, 25.72, and 34.48 in December 2016, January 2017, and February 2017, respectively. After implementing the program, percentage of medication reconciliation form creation were increased to 39.58, 44.00, and 48.68 in March 2017, April 2017, and May 2017, respectively. Medication reconciliation form were created mostly by nurse (89%), followed by pharmacist (7%) and physician (4%). This was in concordance with Siriraj hospital policy that stated the first healthcare professional personnel who contacted with patient had to do medication reconciliation. In addition, the developed program can generate the first doctor's order sheet automatically after medication reconciliation form has been created. Physician used this program to produce the first doctor's order sheet at the frequency of 3.88%, 2.55%, and 3.35% in March 2017, April 2017, and May 2017, respectively.

Conclusion: Siriraj Med Reconcile Program is not only an effective tool which increase a cooperative level of multidisciplinary team to do medication reconciliation but it is also a linkage among medication history, medication reconciliation form and first doctor order's sheet to complete admission medication system.

Keyword: Electronic medication reconciliation system

บทนำ

กระบวนการดูแลความต่อเนื่องในการรักษาทางยา (medication reconciliation) เป็นกระบวนการทางคุณภาพที่หลายสถาบันรับรองคุณภาพทั้งในและต่างประเทศเน้นย้ำถึงความสำคัญและจำเป็นที่จะให้สถานพยาบาลทางการแพทย์ทุกแห่งได้นำกระบวนการนี้ไปดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ การสร้างและรวบรวมรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งหมดอย่างครบถ้วน

และแม่นยำช่วยป้องกันความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (prescribing error) และความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา (administration error)¹ สถาบันเพื่อความปลอดภัยในการปฏิบัติงานด้านยา (Institute for Safe Medication Practice ; ISMP) ประเทศแคนาดาได้มีการเฝ้าติดตามผลการดำเนินการ medication reconciliation และได้ให้ข้อมูลว่า การนำระบบสารสนเทศมาใช้ในกระบวนการทำ medication

reconciliation เป็นปัจจัยความสำเร็จอย่างหนึ่ง ในการขยายผล medication reconciliation ในระบบสุขภาพทั้งประเทศ มีการสำรวจรูปแบบการทำ medication reconciliation ในหน่วยงาน 50 แห่งของประเทศแคนาดาพบว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของหน่วยงานมีการทำ medication reconciliation โดยรูปแบบการเขียนซึ่งจัดเป็น paper based ร้อยละ 40 มีการทำงานในรูปแบบผสม คือ ทั้งใช้การเขียนและระบบสารสนเทศที่เป็น electronic based มีเพียงร้อยละ 14.6 เท่านั้นที่มีการใช้ระบบสารสนเทศที่เป็น electronic based อย่างเต็มรูปแบบ ดังนั้น การพัฒนาระบบสารสนเทศในการทำ medication reconciliation จึงเป็นหนึ่งในประเด็นที่มีความท้าทายที่สถาบันเพื่อความปลอดภัยในการปฏิบัติงานด้านยา (Institute for Safe Medication Practice; ISMP) ประเทศแคนาดาต้องการจะผลักดันให้เกิดขึ้น²

การทำ medication reconciliation โดยใช้ระบบสารสนเทศที่เป็น electronic based เป็นการใช้เทคโนโลยีสารสนเทศในการเข้าถึงและรวบรวมข้อมูลรายการยาของผู้ป่วย ช่วยทำให้การรวบรวมข้อมูลและการส่งต่อข้อมูลยาในทุกรายต่อการรักษาเป็นไปได้อย่างสมบูรณ์ ถูกต้องแม่นยำโดยเป็นข้อมูลที่ถูกจัดเก็บในฐานข้อมูลซึ่งผู้ใช้งานสามารถเข้าถึงได้และข้อมูลมีความชัดเจน นอกจากนี้ยังเป็นการเพิ่มความสามารถในการบูรณาการข้อมูลจากระบบภายในโรงพยาบาลให้เกิดความเชื่อมโยงของข้อมูลได้มากขึ้น และยังเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในขั้นตอนการทำงานทั้งในเรื่องรูปแบบการลงข้อมูล การสื่อสารระหว่างสหสาขาวิชาชีพ ถือว่าเป็นอีกหนึ่งวิธีในการยกระดับมาตรฐานการทำงาน^{3,4}

โรงพยาบาลศิริราชได้เริ่มกระบวนการ medication reconciliation มาตั้งแต่ปี พ.ศ.2551 โดยวิธีการบันทึกข้อมูลในรูปแบบฟอร์ม (paper based) เป็น

หลัก แต่พบปัญหาจากผู้ปฏิบัติงานเรื่องระยะเวลาการลงข้อมูลกรณีที่ผู้ป่วยมียาใช้หลายรายการ ถือเป็นภาระงานที่เพิ่มขึ้นและหากผู้ป่วยคนเดิมกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอีกครั้งก็ต้องเขียนรายการยาซ้ำ ไม่สามารถดึงข้อมูลรายการยาที่บันทึกในรูปแบบฟอร์ม medication reconciliation ครั้งก่อนมาใช้ได้ จึงเป็นที่มาของการพัฒนาระบบสารสนเทศที่เป็น electronic based เพื่อช่วยในการทำงานในปี พ.ศ. 2553 ฝ่ายเภสัชกรรม ร่วมกับฝ่ายสารสนเทศร่วมกันพัฒนาโปรแกรม UR ward เพื่อเป็นเครื่องมือช่วยในการทำ medication reconciliation แต่โปรแกรมที่พัฒนาขึ้นมานั้นยังมีวิธีการใช้งานที่ค่อนข้างซับซ้อน จึงทำให้ความร่วมมือในการใช้โปรแกรมไม่สูงนัก โดยเฉพาะความร่วมมือของแพทย์ในการทำงาน ดังนั้น ทีมจึงได้พัฒนาต่อยอดแนวคิดการทำงานให้มีการใช้ประโยชน์ของข้อมูลที่บันทึกใน medication reconciliation form สู่การสร้างเป็นใบสั่งยาแรกรับ เพื่อช่วยลดภาระงานของพยาบาล และเพิ่มความร่วมมือในการทำ medication reconciliation ของแพทย์ โดยพัฒนาโปรแกรมที่ชื่อว่า Siriraj Med Reconcile

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาเครื่องมือทางสารสนเทศเพื่อช่วยในการปฏิบัติงานเรื่อง medication reconciliation
2. เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรม Siriraj Med Reconcile ในเรื่องอัตราความถี่ของการสร้าง medication reconciliation form ผ่านโปรแกรม

วิธีวิจัย

1. พัฒนาโปรแกรม Siriraj Med Reconcile โดยมีกระบวนการพัฒนา ดังนี้

- 1.1 ทบทวนขั้นตอนของกระบวนการ medication reconciliation ในการปฏิบัติงานบนหอ

ผู้ป่วย ซึ่งมีทั้งหมด 3 กิจกรรม ดังนี้

1.1.1 การรวบรวมและบันทึกข้อมูลรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งหมดก่อนมาโรงพยาบาลลงใน medication reconciliation form

1.1.2 การที่แพทย์ตัดสินใจสั่งคำสั่งการรักษาว่าจะให้รายการยาใดต่อบ้างขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยการลงข้อมูลใน medication reconciliation form และเขียนคำสั่งการรักษาใน doctor's order sheet

1.1.3 การเปรียบเทียบคำสั่งการรักษา ระหว่าง doctor's order sheet กับ รายการยาที่บันทึกใน medication reconciliation form

1.2 กำหนดรายละเอียดเงื่อนไขในการพัฒนาโปรแกรม และรูปแบบการแสดงผล ได้แก่

1.2.1 กำหนดระยะเวลาของการดึงข้อมูลรายการยาเพื่อแสดงผลเป็นรายการยาอัตโนมัติในโปรแกรม โดยกำหนดที่ 12 เดือนย้อนหลัง นับจากวันที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งปัจจุบัน

1.2.2 กำหนดขั้นตอนของการทำงานของโปรแกรม ได้แก่

- การสร้าง medication reconciliation form

- การให้แพทย์ตัดสินใจสั่งการรักษาของยาแต่ละรายการ (reconcile) ในโปรแกรม

- การดึงข้อมูลจากขั้นตอนการ reconcile สำหรับการออก doctor's order sheet

1.2.3 กำหนดสิทธิ์ของผู้ใช้งานโปรแกรม กล่าวคือ พยาบาลและเภสัชกรสามารถใช้โปรแกรมได้เฉพาะขั้นตอนการสร้าง medication reconcilia-

tion เท่านั้น โดยขั้นตอนการสั่งการรักษาและพิมพ์ doctor's order sheet เป็นสิทธิ์ของแพทย์เท่านั้น

2. จัดอบรมเชิงปฏิบัติการให้กับตัวแทนแพทย์และพยาบาลเกี่ยวกับการใช้งานโปรแกรม Siriraj Med Reconcile

3. กำหนดวันเริ่มต้นการใช้งานโปรแกรมอย่างเป็นทางการ คือ วันที่ 1 มีนาคม 2560

4. เก็บข้อมูลติดตามผลการดำเนินงานการใช้ระบบเปรียบเทียบก่อนและหลังการพัฒนาโปรแกรม ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2559-เดือนพฤษภาคม 2560 โดยกำหนดตัวชี้วัด คือ อัตราการสร้าง medication reconcile form ในโปรแกรม เป้าหมาย มากกว่าร้อยละ 80 ซึ่งมีสูตรคำนวณ ดังสมการที่ 1

ผลการวิจัย

จากการดำเนินงานในการประยุกต์ใช้ความรู้ทางเภสัชกรรมสู่การพัฒนาเครื่องมือช่วยเหลือการปฏิบัติงานทางสารสนเทศ ทำให้เกิดการพัฒนาโปรแกรมเพื่อดำเนินงาน medication reconciliation โดยใช้ชื่อว่าโปรแกรม Siriraj Med Reconcile มีลักษณะการทำงานดังนี้

1. ลักษณะพื้นฐานของโปรแกรม

โปรแกรมนี้เป็นเครื่องมือในการทำงาน medication reconciliation โดยมีแนวคิดจากการรวบรวมรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับจากโรงพยาบาล โดยอ้างอิงจากฐานข้อมูลการเบิกจ่ายยาผ่านห้องยาทั้งที่เป็นผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน และยังสามารถพิมพ์รายการยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยรับจากสถานพยาบาลอื่นเพิ่มในระบบ สร้างข้อมูลเป็น medication reconcilia-

$$\text{อัตราการสร้าง Medication Reconciliation Form} = \frac{\text{จำนวนการสร้าง med reconcile form ในโปรแกรม} \times 100}{\text{จำนวนผู้ป่วยที่ admit ทั้งหมด}}$$

สมการที่ 1 อัตราการสร้าง medication reconcile form

tion form เก็บอยู่ในระบบสารสนเทศ และสามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้ให้แพทย์ตัดสินใจว่าจะให้ยาแต่ละรายการต่อหรือไม่ (reconcile) และสร้างออกมาเป็น doctor's order sheet จากระบบเพื่อส่งเบิกจากห้องยาได้ โดยมีการติดตั้งโปรแกรมในทุกหอผู้ป่วยโดยกำหนดสิทธิ์การเข้าถึงข้อมูลได้เฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยนั้น ๆ และกำหนดให้ใช้รหัสพนักงานในการเข้าระบบ เพื่อเป็นการระบุตัวตน (identification) ของผู้ใช้ระบบ ดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2

2. วิธีการใช้งานโปรแกรม

2.1 ขั้นตอนการสร้าง medication reconciliation form

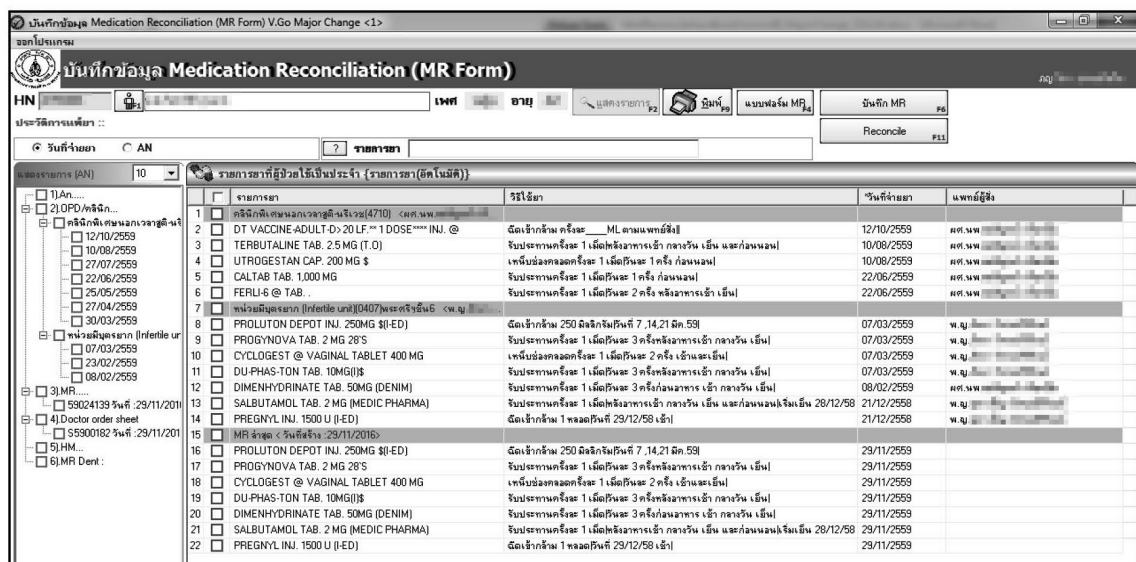
ในทางปฏิบัติบุคลากรทางการแพทย์ยังคง
ต้องทำการซักประวัติการใช้ยาจริงของผู้ป่วย โปรแกรม



ที่สร้างขึ้นเป็นเพียงเครื่องมือในการช่วยบันทึกข้อมูลเท่านั้น (การที่ดึงข้อมูลรายการยาจากระบบเพียงอย่างเดียว นั้น อาจจะไม่ใช้ข้อมูลรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยใช้จริง) โดยออกแบบให้โปรแกรมสามารถแสดงข้อมูลยาที่ได้รับจากโรงพยาบาลทั้งที่เป็นผู้ป่วยนอก แยกตามคลินิกตรวจ รายการยากลับบ้าน (home medication) สำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด่วนผู้ป่วยใน และสามารถพิมพ์รายการยาเพิ่มเติม กรณีที่ผู้ป่วยรับยาจากนอกโรงพยาบาล

2.1.1 เลือกรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับจากฐาน

รูปที่ 3 แสดงหน้าต่าง “บันทึกข้อมูล Medication Reconciliation (MR Form)” เมื่อใส่ HN ผู้ป่วยโปรแกรมจะเลือกแสดงข้อมูลเป็น รายการยา



(อัตโนมัติ) โดยมีเงื่อนไขการแสดงรายการยา ดังนี้

- ดึงรายการยา 12 เดือนย้อนหลัง และเป็นรายการยาผู้ป่วยนอกที่จ่ายจากทุกคลินิก

- ดึงรายการยา home medication (HM) ล่าสุด ที่เบิกจากหอผู้ป่วย

- ดึงรายการยาจาก ข้อมูล MR Form ที่มีการบันทึกในระบบครั้งล่าสุด

- กรณีรายการยาที่ชื่อยาและวิธีใช้ยาเหมือนกันจะตัดที่ซ้ำกันออก ยกเว้นใน MR Form และใน HM ล่าสุด แสดงข้อมูลเรียงตามวันที่ใหม่ล่าสุด อยู่ด้านบน และแสดงข้อมูลแยกตามประเภทคลินิก

2.1.2 การบันทึกรายการยานอกโรงพยาบาล

กรณีที่ผู้ป่วยรับยาจากสถานพยาบาลอื่นๆ ผู้ใช้งานโปรแกรมสามารถบันทึกข้อมูลได้โดยการคลิกเลือกปุ่ม ที่แถบ รายการยาอื่นๆ หรือการใช้ยานอกโรงพยาบาล จะปรากฏหน้าต่างให้บันทึกรายการยาเพิ่มเติม (รูปที่ 4)

2.1.3 เมื่อเลือกรายการยาทั้งหมดที่ต้องการทั้งที่เป็นยาในโรงพยาบาล และบันทึกยานอกโรง-

พยาบาลเพิ่มเติมแล้ว กดปุ่ม บันทึก MR ระบบจะแสดงข้อมูลในหน้าต่าง “บันทึกยืนยันข้อมูล MR Form” (รูปที่ 5) เพื่อให้ลงข้อมูลวันที่และเวลาเมื่อสุดท้ายที่ผู้ป่วยได้รับยาแต่ละรายการ (Last dose, Last time taken)

2.1.4 เมื่อตรวจสอบรายการยาที่สร้างในระบบและลงข้อมูลวันที่และเวลาเมื่อสุดท้ายที่ผู้ป่วยได้รับยาแต่ละรายการแล้ว ให้กดบันทึกข้อมูลที่ปุ่ม Save MR ก็จะได้แบบฟอร์มข้อมูลรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับก่อนมาโรงพยาบาล (MR Form) ซึ่งข้อมูลนี้จะถูกบันทึกไว้ในระบบ (รูปที่ 6) หากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลครั้งต่อไป สามารถนำข้อมูลรายการยา MR Form นี้เป็นข้อมูลตั้งต้นในการทำงานครั้งต่อไป ช่วยลดระยะเวลาการทำงานให้ผู้ป่วยได้

2.2 ขั้นตอนการลงข้อมูลการตัดสินใจสั่งการรักษาของยาแต่ละรายการ (Reconcile) ในโปรแกรม
ขั้นตอนนี้เป็นหน้าที่ของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเท่านั้น ที่จะตัดสินใจว่ายาแต่ละรายการที่ผู้ป่วย

รูปที่ 4 ขั้นตอนการบันทึกรายการยานอกโรงพยาบาล

Medication Reconciliation (MEDICATIONS PRIOR TO ADMISSION) V.0a

Patient: Name: _____ Age: _____ Admit Date: _____ Time: _____ Allergy: _____

Medication Name	Label	Last Dose Date	Last Dose Time	Continue	Change	Hold	Discontinue	Reason
PROLUTION DEPOT INJ. 250MG SP	ฉีดเข้าโพรง 250 มิลลิกรัม/ฟลู 7, 14, 21	//	00:00	☐	☐	☐	☐	
PROGINOVA TAB. 2 MG 28'S	รับประทานครั้ง 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง	//	00:00	☐	☐	☐	☐	
CYCLOGEST @ VAGINAL TABLET 4	เจือจางและรับประทาน 1 เม็ด/วัน 2 ครั้ง	//	00:00	☐	☐	☐	☐	
DUPHASTON TAB. 10MG/18	รับประทานครั้ง 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง	//	00:00	☐	☐	☐	☐	
DIMENHYDRATE TAB. 50MG/18	รับประทานครั้ง 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง	//	00:00	☐	☐	☐	☐	
SALBUTAMOL TAB. 2 MG (MEDIC P)	รับประทานครั้ง 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง	//	00:00	☐	☐	☐	☐	
PREGNOL INJ. 1000 U (P&D)	ฉีดเข้าโพรง 1 มิลลิกรัม 29/12/58 เข้า	//	00:00	☐	☐	☐	☐	
ยาคุมกำเนิดแบบรี	รับประทาน 2 เม็ด/วัน 2 ครั้ง/วัน	//	00:00	☐	☐	☐	☐	
COMBICINE TAB.	รับประทาน 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง/วัน	//	00:00	☐	☐	☐	☐	

Print MR Save MR Cancel

รูปที่ 5 หน้าต่าง “บันทึกยืนยันข้อมูล MR Form”

Medication Reconciliation (MEDICATIONS PRIOR TO ADMISSION)

HN: _____ Name: _____ Age: _____

Date of admission: _____ Time: _____ Physician: _____

Medication Name (Include OTC, Herbal, Vitamin, Supplement)	Last dose taken Date/Time	Continue	Change	Hold	Discontinue	Reason for Change/ Hold / Discontinue
1. PROLUTION DEPOT INJ. 250MG SP (P&D) ฉีดเข้าโพรง 250 มิลลิกรัม/ฟลู 7, 14, 21 (P&D)	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	
2. PROGINOVA TAB. 2 MG 28'S รับประทานครั้ง 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง/วัน 3 ครั้ง/วัน	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	
3. CYCLOGEST @ VAGINAL TABLET 400 MG เจือจางและรับประทาน 1 เม็ด/วัน 2 ครั้ง/วัน 2 ครั้ง/วัน	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	
4. DUPHASTON TAB. 10MG/18 รับประทานครั้ง 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง/วัน 3 ครั้ง/วัน	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	
5. DIMENHYDRATE TAB. 50MG/18 รับประทานครั้ง 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง/วัน 3 ครั้ง/วัน	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	
6. SALBUTAMOL TAB. 2 MG (MEDIC PHARM) รับประทานครั้ง 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง/วัน 3 ครั้ง/วัน	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	
7. PREGNOL INJ. 1000 U (P&D) ฉีดเข้าโพรง 1 มิลลิกรัม 29/12/58 เข้า	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	
8. ยาคุมกำเนิดแบบรี รับประทาน 2 เม็ด/วัน 2 ครั้ง/วัน 2 ครั้ง/วัน	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	
9. COMBICINE TAB. รับประทาน 1 เม็ด/วัน 3 ครั้ง/วัน 3 ครั้ง/วัน	29/11/2016 08:00	☐	☐	☐	☐	

Obtained by: Nurse: _____ Physician: _____ Pharmacy Consult: ☐ No ☐ Yes

Signature: _____ Date/Time: _____

รูปที่ 6 แบบบันทึกข้อมูล medication reconciliation form ที่พิมพ์ออกจากโปรแกรม

ได้รับทั้งหมดยาตัวใดจำเป็นที่จะต้องใช้ขณะที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลโดยการเลือก Continue กรณีที่ต้องการให้ยาตัวนั้นต่อ Change กรณีที่ต้องการเปลี่ยนแปลง (ทั้งขนาดยาและวิธีใช้) Hold กรณีที่ต้องการหยุดยาชั่วคราว หรือ Discontinue กรณีที่ต้องการให้หยุดยำนั่นอย่างถาวร (รูปที่ 7)

2.3 ขั้นตอนการสร้าง Doctor's order sheet ข้อมูลในส่วน Reconcile ที่แพทย์เลือกในขั้นตอนที่ 2.2 จะมีผลต่อรายการยาที่จะแสดงใน Doctor's order sheet กล่าวคือ กรณีลงข้อมูลเป็น Continue, Change รายการยานั้นจะถูกดึงไปสร้างใบ Doctor's order sheet โดยอัตโนมัติ แต่หากเลือก

Hold, Discontinue จะไม่ถูกดึงไปสร้างใบ Doctor's order sheet ดังนั้นเมื่อแพทย์ทำการ Reconcile เสร็จสิ้น จึงจะสามารถกดที่แถบ Doctor's order sheet ได้ โดยรายการยาที่เลือก Change ว่าจะมีแถบสีแดงเตือนให้ระบุให้มีการเปลี่ยนแปลง (รูปที่ 8)

เมื่อแพทย์ทำการตรวจสอบข้อมูลรายการยาที่ต้องการสั่งการรักษาได้ครบถ้วนแล้ว ทำการกดแถบบันทึกข้อมูล โปรแกรมก็จะสร้าง Doctor's order sheet ออกมา เมื่อสั่งพิมพ์จะได้ใบสั่งยา 2 ฉบับ คือ ต้นฉบับและสำเนา โดยมีชื่อและรหัสแพทย์ผู้สั่งยา

Medication Reconciliation (MR Form) V.Go Major Change <1>

บันทึกใบแจ้งข้อมูล MR Form (MEDICATIONS PRIOR TO ADMISSION) V.Go

MR No. : 11/23/2016

Patient: Hn: , Name: , Age: , An: , Admit Date: , Time: , Doctor Name: , Allergy: No Description

Medication Name	Label	<Last Dose Date>	<Last Dose Time>	Continue	Change	Hold	Discontinue	Reasons
PROLUTON DEPOT INJ. 250MG \$!...	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 250 มิลลิกรัม/ชิ้นที่ 7, 14, 21...	29/11/2016	08:00	☒	☐	☐	☐	
PROGYNOVA TAB. 2 MG 28'S	รับประทานครั้งละ 1 เม็ดวันละ 3 ครั้งหลัง...	29/11/2016	08:00	☒	☐	☐	☐	
CYCLOGEST @ VAGINAL TABLET 4...	เหน็บช่องคลอดครั้งละ 1 เม็ดวันละ 2 ครั้ง...	29/11/2016	08:00	☒	☐	☐	☐	
DU-PHAS-TON TAB. 10MG(\$)	รับประทานครั้งละ 1 เม็ดวันละ 3 ครั้งหลัง...	29/11/2016	08:00	☐	☒	☐	☐	
DIMENHYDRINATE TAB. 50MG (DE...	รับประทานครั้งละ 1 เม็ดวันละ 3 ครั้งหลัง...	29/11/2016	08:00	☐	☐	☒	☐	ผู้ป่วยมีอาการ...
SALBUTAMOL TAB. 2 MG (MEDIC P...	รับประทานครั้งละ 1 เม็ดต่อชั่วโมง...	29/11/2016	08:00	☐	☐	☐	☒	
PREGNYL INJ. 1500 U (I-ED)	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 ขวดวันละ 1 ครั้ง...	29/11/2016	08:00	☒	☐	☐	☐	

Ready Pharmacy Consult: ☒ No ☐ Yes Doctor's order sheet Edit MR Save MR Print MR Cancel

11/23/2016 2:23 PM

รูปที่ 7 หน้าจอการลงข้อมูล reconcile ของแพทย์

บันทึกใบแจ้งข้อมูล MR (MR Form) V.Go Major Change <1>

บันทึกใบแจ้งข้อมูล MR (MR Form) V.Go Major Change <1>

MR No. : 11/23/2016

DOCTOR'S ORDER SHEET

รายการยา	วิธีใช้ยา	บันทึก	พิมพ์	ลบ
1 ☒ PROLUTON DEPOT INJ. 250MG \$!...	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 250 มิลลิกรัม/ชิ้นที่ 7, 14, 21...	☒	☐	☐
2 ☒ PROGYNOVA TAB. 2 MG 28'S	รับประทานครั้งละ 1 เม็ดวันละ 3 ครั้งหลัง...	☒	☐	☐
3 ☒ CYCLOGEST @ VAGINAL TABLET 400 MG	เหน็บช่องคลอดครั้งละ 1 เม็ดวันละ 2 ครั้ง...	☒	☐	☐
4 ☒ DU-PHAS-TON TAB. 10MG(\$)	รับประทานครั้งละ 1 เม็ดวันละ 3 ครั้งหลัง...	☒	☐	☐
5 ☒ PREGNYL INJ. 1500 U (I-ED)	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 ขวดวันละ 1 ครั้ง...	☒	☐	☐

ประวัติยา:

Moddy 11/23/2016 2:27 PM

รูปที่ 8 หน้าจอ Doctor's order sheet

ออกมาอัตโนมัติ โดยใบสั่งยาต้นฉบับเก็บไว้ในแฟ้ม
เวชระเบียนผู้ป่วยใน ฉบับสำเนาส่งเบิกห้องยา (รูปที่ 9)

ผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรม Siriraj Med Reconcile

หลังจากที่โปรแกรมเมอร์พัฒนาโปรแกรมเสร็จ
สิ้น ได้ทำการทดลองใช้โปรแกรมกับตัวแทนผู้ใช้งาน
จำนวน 22 คน แบ่งเป็น เกสซ์กรประจำหอผู้ป่วย 8
คน พยาบาลตัวแทนจากทุกงานการพยาบาล จำนวน
14 คน พบว่าโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นสามารถใช้งานได้
จริง และผู้ใช้งานมีความพึงพอใจ การใช้โปรแกรมใน
การทำ medication reconciliation ที่เป็น electro-
nic based นี้ ช่วยลดระยะเวลาในการบันทึกข้อมูล
รายการยาเมื่อเทียบกับการบันทึกด้วยการเขียน
นอกจากนี้คณะทำงานได้จัดอบรมเชิงปฏิบัติการในการ
ใช้โปรแกรม Siriraj Med Reconcile ให้กับตัวแทน
แพทย์และพยาบาลจำนวนทั้งหมด 172 คน ก่อนที่จะ
ประกาศใช้ระบบ ซึ่งทางโรงพยาบาลได้ออกประกาศ

ให้ใช้โปรแกรม Siriraj Med Reconcile ในการ
ดำเนินงานตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2560 เป็นต้นไป

คณะทำงาน Medication Reconciliation ได้
กำหนดตัวชี้วัดของการติดตามผลการใช้โปรแกรม
Siriraj Med Reconcile คือ ร้อยละการสร้าง Med
Reconcile Form ในโปรแกรม เป้าหมาย มากกว่า
ร้อยละ 80 เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลผลการดำเนินงานก่อน
และหลังการใช้โปรแกรมพบว่า ก่อนพัฒนาโปรแกรม
อัตราการสร้าง medication reconciliation form ใน
ระบบเท่ากับร้อยละ 21.24, 25.72 และ 34.48 ใน
เดือนธันวาคม 2559 ถึง กุมภาพันธ์ 2560 ตามลำดับ
หลังการพัฒนาโปรแกรม Siriraj Med Reconcile
อัตราการสร้าง medication reconciliation form ใน
ระบบเพิ่มสูงขึ้น เป็นร้อยละ 39.58, 44.00 และ 48.68
ในเดือนมีนาคม เมษายน และพฤษภาคม 2560 ตาม
ลำดับ (ตารางที่ 1)

เมื่อวิเคราะห์บทบาทของวิชาชีพที่ใช้โปรแกรม
Siriraj Med Reconcile ในการสร้างแบบฟอร์ม พบ

The image shows two identical forms side-by-side, representing a doctor's order sheet. The left form is a blank template, while the right form has the word 'สำเนา' (Copy) written across it in large, semi-transparent blue characters. Both forms are from Siriraj Hospital and contain fields for patient information, a list of medications, and a section for the doctor's signature and date.

รูปที่ 9 ใบ Doctor's order sheet ที่สร้างจากโปรแกรม มีต้นฉบับและสำเนา

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลการดำเนินงาน medication reconciliation ก่อนและหลังการใช้โปรแกรม Siriraj Med Reconcile

หัวข้อ	ก่อนการพัฒนาโปรแกรม			หลังการพัฒนาโปรแกรม		
	ธันวาคม	มกราคม	กุมภาพันธ์	มีนาคม	เมษายน	พฤษภาคม
	2559	2560	2560	2560	2560	2560
ร้อยละการสร้าง Med Reconcile Form	21.24	25.72	34.48	39.58	44.00	48.68

ว่า โรงพยาบาลใช้โปรแกรมสูงสุดถึงร้อยละ 89 รองลงมาคือ เภสัชกร ร้อยละ 7 และ แพทย์ ร้อยละ 4 (รูปที่ 10) ซึ่งสอดคล้องกับการกำหนดบทบาทการทำงาน กล่าวคือ หากวิชาชีพใดที่พบผู้ป่วยเป็นคนแรกจะเป็นผู้ที่บันทึกข้อมูลเรื่องยาลงในแบบฟอร์ม โดยส่วนใหญ่เป็นบทบาทหลักของพยาบาล มีเพียงภาควิชาชีพเวชศาสตร์ อายุรศาสตร์ และเวชศาสตร์ฟื้นฟู ที่กำหนดให้แพทย์เป็นผู้รับผิดชอบหลัก ขณะที่เภสัชกรจะมีบทบาทในการรับปรึกษาจากบุคลากรทางการแพทย์ตามเกณฑ์ที่กำหนด ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ได้นำยามาโรงพยาบาล, การพิสูจน์เอกลักษณ์ยา และผู้ป่วยไม่ใช้ยาตามสั่ง

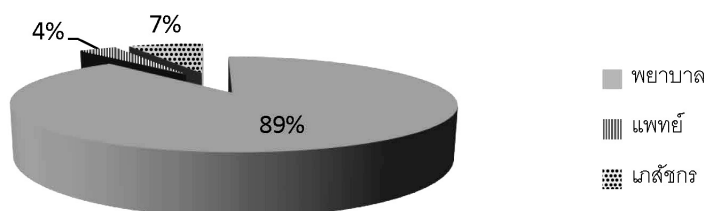
การพัฒนาโปรแกรมครั้งนี้ได้ต่อยอดให้ข้อมูลยาจาก medication reconciliation form สามารถสร้างออกมาเป็นใบสั่งยาแรกรับได้อัตโนมัติ ซึ่งพบความร่วมมือของแพทย์ในการใช้โปรแกรมในการสั่งยาแรกรับเท่ากับ ร้อยละ 3.88, 2.55 และ 3.35 ใน

เดือนมีนาคม ถึง เดือนพฤษภาคม 2560 ตามลำดับ

วิจารณ์ผล

จากผลการพัฒนาโปรแกรม Siriraj Med Reconcile เพื่อเป็นเครื่องมือช่วยในการปฏิบัติงาน medication reconciliation จะเห็นได้ว่าความร่วมมือในการทำงานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 48.68 ภายใน 3 เดือนหลังจากเริ่มใช้โปรแกรม เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนใช้โปรแกรม ซึ่งมีความร่วมมือในการทำงานเพียงร้อยละ 20 ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะช่วงต้นนั้นมีรูปแบบการเขียนเป็นหลัก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bails D และคณะ⁵ ได้ทำการศึกษาผลลัพธ์ของการใช้ระบบสารสนเทศอิเล็กทรอนิกส์ในการดำเนินงาน medication reconciliation (electronic medication reconciliation) ของโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่แห่งหนึ่ง ซึ่งเดิมใช้วิธีการเขียนเป็นหลักมีอัตราความร่วมมือในการทำงานเพียงร้อยละ 20

บทบาทของแต่ละวิชาชีพในการสร้าง Medication Reconciliation Form



รูปที่ 10 บทบาทของแต่ละวิชาชีพในการใช้โปรแกรม Siriraj Med Reconcile สร้าง medication reconciliation form

แต่เมื่อใช้ระบบสารสนเทศในการทำงานพบว่าความร่วมมือเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 90 เช่นเดียวกับการศึกษาของ White C และคณะ^๔ ได้ทำการศึกษาการใช้กระบวนการทางวิทยาศาสตร์และการพัฒนาคุณภาพเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดำเนินการเรื่อง medication reconciliation มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มความร่วมมือและสนับสนุนการทำ medication reconciliation สำหรับผู้ป่วยในให้มากกว่าร้อยละ 90 โดยการดำเนินงานร่วมกันแบบสหสาขาวิชาชีพ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร มีการร่วมกันพัฒนาระบบการทำงาน กำหนดแผนกลยุทธ์ และมีการใช้ระบบสารสนเทศในการดำเนินงาน พบว่าความร่วมมือในการทำ medication reconciliation ในวันแรกทำได้ตรงตามเป้าหมาย (มากกว่าร้อยละ 90) ภายในเวลา 9 เดือนหลังดำเนินการ และความร่วมมือนี้ยังคงอยู่ต่อไปนานถึง 18 เดือน

ในการศึกษานี้ ผลการศึกษาร้อยละการสร้าง medication reconciliation form จากโปรแกรม Siriraj Med Reconcile ที่คำนวณจากจำนวน medication reconciliation form ที่มีการสร้างขึ้นในระบบ หาดด้วยจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งหมดในแต่ละช่วงเวลาอาจมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ไม่มียาใช้เป็นประจำ จึงไม่มีข้อมูล medication reconciliation form ในโปรแกรม ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรถูกตัดออกจากการคำนวณ เนื่องจากหากไม่มียาใช้ประจำ ก็ไม่จำเป็นต้องมีการสร้าง medication reconciliation form แต่ในทางปฏิบัติไม่สามารถตัดผู้ป่วยที่ไม่มียาใช้ประจำออกจากการคำนวณได้ จึงนำมาสู่การปรับปรุงโปรแกรมให้สามารถเลือกสร้าง medication reconciliation form ได้กรณีผู้ป่วยไม่มียาที่ใช้ประจำ ทำให้การวิเคราะห์ผลมีความถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

ผลการศึกษาพบว่ามีความร่วมมือในการทำงานเพิ่มขึ้นหลังจากการพัฒนาโปรแกรม Siriraj Med Reconcile ซึ่งอธิบายได้ว่า เป็นผลมาจากการพัฒนาโปรแกรมให้มีขั้นตอนการทำงานที่น้อยลง ไม่ซับซ้อน และมีการพัฒนาระบบร่วมกันกับผู้ใช้งาน มีการทดสอบระบบกับตัวแทนพยาบาลและแพทย์ผู้ใช้งานจริง นอกจากนี้ยังมีการจัดอบรมเชิงปฏิบัติการเพื่อสอนการใช้งานโปรแกรมให้กับตัวแทนผู้ใช้งานทั้งหมดครอบคลุมทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องก่อนใช้งานจริง การดำเนินการนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Bails D และคณะ^๕ ที่พบว่าการทำงานที่จะขยายผลการดำเนินงาน medication reconciliation ในโรงพยาบาลใหญ่ให้สำเร็จนั้น ต้องประกอบด้วย 1) การปรับรูปแบบและบูรณาการรูปแบบการทำ medication reconciliation ให้เข้ากับรูปแบบการทำงานจริงของบุคลากรในโรงพยาบาล 2) การใช้ระบบสารสนเทศในการดำเนินงาน medication reconciliation ที่มีความเหมาะสมกว่าการเขียน (paper based process) ในองค์กรที่มีการใช้ระบบการสั่งยาออนไลน์แม้ว่าปัจจุบันโรงพยาบาลศิริราชยังไม่ได้ใช้ระบบการสั่งยาออนไลน์ แต่การที่มีระบบช่วยสร้างใบคำสั่งการรักษาแรกรับที่มีความสัมพันธ์กับยาเดิมของผู้ป่วยถือเป็นการเริ่มต้นในการพัฒนาระบบการสั่งยาให้มีความเชื่อมโยงของข้อมูลในทุกรายต่อการรักษาในอนาคต นอกจากนี้การที่โปรแกรมสามารถเชื่อมโยงข้อมูลจาก medication reconciliation form ให้แพทย์สามารถส่งคำสั่งการรักษาแรกรับได้อย่างอัตโนมัตินั้นจะช่วยลดภาระงาน และการคัดลอกข้อมูลของแพทย์ได้ แต่แพทย์ยังมีการใช้โปรแกรมนี้ไม่มากนัก เนื่องจากการประชาสัมพันธ์การใช้โปรแกรมายังอยู่ในวงจำกัด แพทย์ที่เข้าร่วมอบรมเชิงปฏิบัติการเป็นเพียงแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 1 เท่านั้น การสื่อสารอาจจะยังไม่ทั่วถึง ดังนั้นต้องมีแผนประชาสัมพันธ์และกระตุ้นให้

แพทย์ใช้ประโยชน์จากโปรแกรมนี้ให้มากขึ้นต่อไปในอนาคต

สรุปผล

จากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า โปรแกรม Siriraj Med Reconcile เป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิ-

ภาพในการเพิ่มความร่วมมือของสหสาขาวิชาชีพในการทำ medication reconciliation อีกทั้งเป็นการสร้างระบบให้เกิดความเชื่อมโยงของการส่งต่อข้อมูลยาจากประวัติรายการยาเดิมสู่การสร้างแบบฟอร์ม medication reconciliation และการส่งคำสั่งการรักษาแรกรับในโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. Taha H, Abdulhay D, Luqman N, Ellahham S. Improving admission medication reconciliation compliance using the electronic tool in admitted medical patients. *BMJ Qual Improv Rep* 2016;5(1):u209593.w4322. doi:10.1136/bmjquality.u209593.w4322.
2. Institute for Safe Medication Practices Canada. Paper to electronic MedRec implementation toolkit. 2014. [Internet]. Toronto, ON; ISMP Canada [cited 2017 Feb 14]. Available from: <https://www.ismp-canada.org>.
3. Hron JD, Manzi S, Dionne R, Chiang VW, Brostoff M, Altavilla SA, et al. Electronic medication reconciliation and medication errors. *Int J Qual Health Care* 2015;27(4):314-9.
4. Schnipper JL, Hamann C, Ndumele CD, Liang CL, Carty MG, Karson AS, et al. Effect of an electronic medication reconciliation application and process redesign on potential adverse drug event: a cluster-randomized trial. *Arch Intern Med* 2009; 169(8):771-80.
5. Bails D, Clayton K, Roy K, Cantor MN. Implementing online medication reconciliation at a large academic medical center. *JtComm J Qual Patient Saf* 2008;34(9):499-508.
6. White CM, Schoettler PJ, Conway PH, Geiser M, Olivea J, Pruett R, et al. Utilising improvement science methods to optimise medication reconciliation. *BMJ Qual Saf*. 2011 Apr;20(4): 372-80.

ค่าทำนายผลบวกของเครื่องมือส่งสัญญาณในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลสมุทรสาคร

ไพศาล ชอบประดิธ, ภ.ม.*

ไพศาล ชอบประดิธ. ค่าทำนายผลบวกของเครื่องมือส่งสัญญาณในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลสมุทรสาคร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2560;27(3): 159-171.

ความเป็นมา: โรงพยาบาลสมุทรสาครได้มีการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้ตัวส่งสัญญาณซึ่งได้แก่ phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, partial thromboplastin time (PTT) > 100 วินาที และ phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แต่อย่างไรก็ตามทางโรงพยาบาลยังไม่ได้ศึกษาค่าทำนายผลบวกของตัวส่งสัญญาณดังกล่าว

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาค่าทำนายผลบวกของตัวส่งสัญญาณ 4 ชนิดที่ทางโรงพยาบาลสมุทรสาครกำหนดขึ้นมาใช้ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

วิธีวิจัย: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยใช้โปรแกรม electronic health ค้นหาตัวส่งสัญญาณ 4 ชนิด ได้แก่ phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในผู้ป่วยที่ได้รับยากันชัก, phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไวรัสเอดส์ และ PTT > 100 วินาทีในผู้ป่วยที่ใช้ยา heparin ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2559 ถึง 30 เมษายน 2560 เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนเพื่อตรวจหาการเกิดและความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ วิเคราะห์และรายงานข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของตัวส่งสัญญาณกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นโดยใช้สถิติ binomial exact test รายงานค่า positive predictive value (PPV) และค่าความเชื่อมั่น 95% confidence interval (95% CI)

ผลการวิจัย: จากการใช้โปรแกรม electronic health พบตัวส่งสัญญาณรวมทั้งสิ้น 103 ครั้งในผู้ป่วย 100 ราย และจากการทบทวนเวชระเบียนทั้งสิ้น 103 ฉบับพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา phenytoin 32 ฉบับ (PPV 0.8; 95% CI = 0.64-0.91) จากยา phenobarbital 5 ฉบับ (PPV 0.63; 95% CI = 0.25-0.92) จากยา tenofovir 11 ฉบับ (PPV 0.38; 95% CI = 0.21-0.58) และจากยา heparin 4 ฉบับ (PPV 0.15; 95% CI = 0.04-0.35) ความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อยู่ในระดับ E 28 ฉบับ (ร้อยละ 53.85) F 24 ฉบับ (ร้อยละ 46.15) และไม่พบระดับรุนแรง G, H, I

สรุปผล: ตัวส่งสัญญาณทั้ง 4 ชนิดมีค่าทำนายผลบวกแตกต่างกัน สามารถค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ ดังนั้นควรพัฒนาให้มีความเหมาะสม และเข้าได้กับบริบทของโรงพยาบาล

คำสำคัญ: ตัวส่งสัญญาณ, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์, ค่าทำนายผลบวก

Choppradit P. The Positive Predictive Value of Trigger Tools in Measuring Adverse Drug Event in Inpatients at Samutsakhon Hospital. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2017;27(3):159-171.

Background: At Samutsakhon Hospital, these trigger tools; phenytoin level > 20 mcg/mL, phenobarbital level > 40 mcg/mL, partial thromboplastin time (PTT) > 100 seconds and phosphate level < 2.3 mg/dL, were used for adverse drug event monitoring. But the positive predictive value of these 4 triggers have not been studied.

Objective: To study the positive predictive value of 4 triggers for adverse drug events (ADEs) monitoring.

Methods: The retrospective study was performed by using electronic health program for searching triggers; phenytoin level > 20 mcg/mL, phenobarbital level > 40 mcg/mL in patients received antiepileptics, phosphate level < 2.3 mg/dL in patients received antiretroviral agents and PTT > 100 seconds in patients received heparin during 1 May 2016-30 April 2017 was conducted. The systematic review of medical record was applied to identify the incidence and severity of ADEs. Descriptive statistic was used to analyze and describe the ADEs. The positive predictive value (PPV) with 95% confidence interval (95% CI) was used for analyzing the relationship between these 4 triggers and ADE and calculated by binomial exact test.

Results: From electronic health program screening, 103 times of triggers in 100 patients were detected and from 103 medical record reviews, the ADEs phenytoin, phenobarbital, tenofovir and heparin were found with 32 cases (PPV 0.8; 95% CI = 0.64-0.91), 5 cases (PPV 0.63; 95% CI = 0.25-0.92), 11 cases (PPV 0.38; 95% CI = 0.21-0.58) and 4 cases (PPV 0.15; 95% CI = 0.04-0.35), respectively. The severity of ADEs in level E and F were 28 cases (53.85 %) and 24 cases (46.15 %), respectively. None of severe ADEs at level G, H and I were found.

Conclusion: The 4 triggers have different positive predictive values. It can be used for measuring ADEs. The development of these 4 triggers is needed for appropriateness and suitable for hospital situation.

Keyword: trigger, adverse drug events, positive predictive value

บทนำ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการจัดการดูแลผู้ป่วย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เป็น 1 ใน 10 ของปัญหาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล โดยมีสาเหตุเกิดจากยาถึงร้อยละ 15 ใน

การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่จะรายงานโดยความสมัครใจ (Voluntary/Spontaneous Reporting System, SRS) ซึ่งจากรายงานการศึกษาของสถาบันพัฒนาสุขภาพ (The Institute for Healthcare Improvement: IHI) ของประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า โรงพยาบาลมีการรายงานอุบัติการณ์เพียงร้อยละ 10-20 ของความผิดพลาดที่เกิดขึ้นทั้งหมด และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 90-95) ไม่ได้ส่งผลให้เกิด

อันตรายแก่ผู้ป่วย จึงมีข้อมูลที่เหลืออีกร้อยละ 80-90 ไม่ได้ถูกรายงาน ดังนั้นเพื่อเพิ่มความครอบคลุมการรายงานอุบัติการณ์นำไปสู่การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้นและลดอันตรายจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว IHI จึงได้พัฒนา global trigger tools โดยใช้ตัวส่งสัญญาณ (triggers) เป็นส่วนหนึ่งของเครื่องมือที่ช่วยค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจส่งผลเสียกับผู้ป่วยในเวลาจำกัดและใช้ประกอบการดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาล² การใช้เครื่องมือส่งสัญญาณยังเป็นการค้นหาความเสี่ยงแบบเชิงรุกทำให้หาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ง่ายขึ้น และไม่หลงประเด็น³

วิธีการหาอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์โดยติดตามเวชระเบียนแบบย้อนหลัง (retrospective) สุ่มเวชระเบียนมาทบทวนค้นหาเครื่องมือส่งสัญญาณ (trigger tools) เพื่อหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่จะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย และนำปัญหามาพัฒนาระบบให้เกิดความปลอดภัยมากขึ้น วิธีการดังกล่าวเป็นเพียงการบอกอุบัติการณ์ย้อนหลัง ซึ่งอาจทำให้เห็นเพียงขนาดของปัญหาแต่ไม่สามารถป้องกันหรือลดความรุนแรงของเหตุการณ์ขณะที่ผู้ป่วยกำลังประสบเหตุการณ์อยู่ได้ ดังนั้นจึงมีแนวคิดให้มีการติดตามขณะที่ผู้ป่วยกำลังรับการรักษา (concurrent) โดยใช้ตัวส่งสัญญาณ (triggers) มาปฏิบัติในงานประจำของเภสัชกรซึ่งเป็นการค้นหาและป้องกันความเสี่ยงแบบเชิงรุก เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในขณะที่ผู้ป่วยรับการรักษาตัวในโรงพยาบาล⁴ สิ่งที่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเพิ่มการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาให้สะดวก รวดเร็ว ลดระยะเวลา เพิ่มคำทำนายผลบวกในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่าการทบทวนเวชระเบียนคือการใช้โปรแกรม electronic health ที่มีการประยุกต์ตั้งแต่

ปี พ.ศ. 2533 จนถึงปัจจุบัน⁵⁻¹⁰

สำหรับประเทศไทยสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) หรือ สรพ. ได้นำมาใช้ เครื่องมือส่งสัญญาณเป็นส่วนหนึ่งของเครื่องมือในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา¹¹ ซึ่งมีโรงพยาบาลหลายแห่งนำแนวคิดนี้มาพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยให้มีความปลอดภัยเพิ่มมากขึ้น เช่น โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี โรงพยาบาลหาดใหญ่ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ โรงพยาบาลไทยนครินทร์ โรงพยาบาลน่าน โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี โรงพยาบาลมหาสารคาม โรงพยาบาลพระพุทธบาท และโรงพยาบาลสมุทรสาคร โดยทางโรงพยาบาลสมุทรสาครได้มีการนำ trigger tools มาใช้เพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นงานประจำของเภสัชกรตั้งแต่ปีพ.ศ. 2550 โดยมุ่งเน้นทำแบบ early concurrent trigger tools เพื่อค้นหาเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและป้องกันไม่ให้เกิดผลกระทบที่รุนแรงแก่ผู้ป่วย ในการกำหนดเครื่องมือส่งสัญญาณเพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug event, ADE) ได้จาก Thai Trigger ที่นำเสนอโดยใช้ตัวบ่งชี้สัญญาณของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)¹² จากการทบทวนเวชระเบียนและจากการปฏิบัติงานประจำ เช่น งานคัดกรองคำสั่งใช้ยาของแพทย์ งานคลินิกต่างๆ เพื่อให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลและทันยุคสมัยตามปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย^{13,14} และได้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยกับทีม Adverse Drug Reaction Community of Pharmacy Practice (ADCoPT) ซึ่งเป็นชุมชนนักปฏิบัติภายใต้สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ในการทดสอบตัวส่งสัญญาณ 24 ชนิด¹⁵ อีกทั้งมีการพัฒนาโปรแกรม electronic health ให้เชื่อมโยงค่าผลตรวจทางห้อง

ปฏิบัติการของผู้ป่วยกับรายการยาที่อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และให้เภสัชกรงานบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยในใช้ในการติดตามเฝ้าระวัง ป้องกันและค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาของผู้ป่วย

การนำเครื่องมือส่งสัญญาณมาใช้ค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จะต้องมั่นใจว่าเครื่องมือส่งสัญญาณนั้นสามารถนำไปสู่การพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ ลดระยะเวลาในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และนำไปสู่การแก้ไขหรือป้องกันปัญหาได้อย่างทันท่วงที เพราะฉะนั้นจึงควรมีการทดสอบค่าทำนายผลบวกของเครื่องมือส่งสัญญาณก่อนไปใช้ปฏิบัติงานจริงซึ่งในปี พ.ศ. 2558 โรงพยาบาลสมุทรสาครมีการสั่งใช้ยา heparin, phenobarbital, phenytoin และ tenofovir (TDF) เพิ่มขึ้นมีการเจาะวัดระดับยาในเลือดของ phenobarbital และ phenytoin ค่า Partial Thromboplastin Time (PTT) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา heparin และระดับ phosphate ในเลือดที่ต่ำเป็นตัวส่งสัญญาณในการเกิด proximal tubular dysfunction จากยา tenofovir เพิ่มขึ้น ยา phenytoin, phenobarbital, heparin ถูกกำหนดเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูงในโรงพยาบาล อีกทั้งจากฐานข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาลสมุทรสาครปี พ.ศ. 2555 พบผู้ป่วยที่มีระดับยา phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ทั้งหมด 38 รายแล้วส่งผลกระทบทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาล 11 ราย และงานบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยใน (acute care) ได้ใช้ค่าผลทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวมาเป็นตัวส่งสัญญาณในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา แต่อย่างไรก็ตาม ทางโรงพยาบาลยังมิได้มีการทดสอบค่าทำนายผลบวกของเครื่องมือส่งสัญญาณได้แก่ phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, PTT > 100 วินาที

และเครื่องมือส่งสัญญาณใหม่ที่โรงพยาบาลเพิ่งกำหนดขึ้นมา คือ phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จึงเป็นที่มาของการวิจัยครั้งนี้ เพื่อทดสอบค่าทำนายผลบวกของเครื่องมือส่งสัญญาณที่ใช้ในโรงพยาบาลนี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาค่าทำนายผลบวกของตัวส่งสัญญาณ 4 ชนิดในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

นิยามศัพท์

เครื่องมือส่งสัญญาณ (trigger tool) หมายถึง ตัวส่งสัญญาณที่กระตุ้นให้คิดว่าผู้ป่วยอาจจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ตัวส่งสัญญาณอาจเป็นได้ทั้งผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือยาซึ่งในการศึกษานี้ ตัวส่งสัญญาณประกอบด้วย phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ และ PTT > 100 วินาทีในผู้ป่วยที่ได้รับยา heparin

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events: AE) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา อาจสัมพันธ์หรือไม่สัมพันธ์กับการใช้ยาก็ได้

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug events: ADEs) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาและได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องได้รับการแก้ไข รักษา ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น หรืออาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต การแบ่งความรุนแรงของ ADEs ยึดนิยามที่กำหนดโดย

National Co-ordinating Council for Medication Error Reporting and Preventing (NCC MERP)¹⁶ ดังนี้

ระดับ A หมายถึง เหตุการณ์ซึ่งมีโอกาที่จะก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย

ระดับ B หมายถึง เกิดความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่ถึงผู้ป่วย

ระดับ C หมายถึง เหตุการณ์เกิดขึ้นกับผู้ป่วย แต่ไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตราย

ระดับ D หมายถึง เหตุการณ์ทำให้ผู้ป่วยต้องการการเฝ้าระวังเพื่อให้มั่นใจว่าไม่เกิดอันตรายและ/หรือควรต้องได้รับการบำบัดรักษา

ระดับ E หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย จำเป็นต้องได้รับการรักษาแก้ไขเพิ่มเติม

ระดับ F หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย และต้องนอนโรงพยาบาลหรืออยู่โรงพยาบาลนานขึ้น

ระดับ G หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดอันตรายถาวรแก่ผู้ป่วย

ระดับ H หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้ต้องการช่วยชีวิตผู้ป่วย

ระดับ I หมายถึง เหตุการณ์ที่อาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วย

การศึกษาค้นครั้งนี้ให้นับ ADEs ตั้งแต่ระดับความรุนแรง E ขึ้นไป

โปรแกรม **electronic health** คือ โปรแกรม HOSxP ซึ่งเป็นซอฟต์แวร์ สำหรับโรงพยาบาล เพื่อพัฒนาระบบสารสนเทศให้มีประสิทธิภาพสูง ใช้ประมวลข้อมูลการสั่งจ่ายของแพทย์ และผลทางห้องปฏิบัติการ

Positive predictive value (PPV) หมายถึง ค่าที่แสดงความน่าจะเป็นที่จะเกิดเหตุการณ์ที่

สนใจจริง เมื่อผลการทดสอบให้ผลบวก

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบย้อนหลังแบบตัดขวาง (retrospective cross-sectional study) เพื่อหาค่าทำนายผลบวกของตัวส่งสัญญาณ 4 ชนิดจากการใช้โปรแกรม electronic health การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลสมุทรสาคร

ประชากร

กลุ่มประชากร คือ ผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2559 ถึง 30 เมษายน 2560 และผ่านเกณฑ์การคัดเข้าคัดออก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

ผู้ป่วยในที่มีตัวส่งสัญญาณอย่างน้อย 1 รายการใน 4 รายการที่กำหนดไว้ ประกอบด้วย phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรในผู้ป่วยที่ได้รับยากันชัก, phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตรในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านไวรัสเอดส์ และ PTT > 100 วินาทีในผู้ป่วยที่ได้รับยา heparin ในช่วงระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2559 ถึง 30 เมษายน 2560

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

ผู้ป่วยในที่ไม่สามารถค้นหาเวชระเบียนมาทบทวนได้จะถูกคัดออกจากการศึกษา

จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาค้นครั้งนี้

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในทุกรายที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าคัดออก

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่

1. โปรแกรม HOSxP เป็นซอฟต์แวร์ แอปพลิเคชัน สำหรับสถานพยาบาล โรงพยาบาล
2. เวชระเบียนผู้ป่วยใน
3. รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของศูนย์เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและจากหน่วยงานบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสมุทรสาคร

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ค้นหารายชื่อผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลและตรวจพบตัวส่งสัญญาณย้อนหลังโดยใช้ระบบรายงานจากโปรแกรม electronic health ซึ่งกำหนดเครื่องมือส่งสัญญาณ 4 ชนิดได้แก่ phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร กับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัสและ PTT > 100 วินาทีกับผู้ป่วยที่ใช้ยา heparin โดยเก็บข้อมูลในช่วงวันที่ 1 พฤษภาคม 2559 ถึง 30 เมษายน 2560

2. นำรายชื่อผู้ป่วยที่ได้ไปค้นหาเวชระเบียนแล้วดำเนินการทบทวนเวชระเบียนอย่างจำเพาะและเป็นระบบเพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีความสัมพันธ์กับตัวส่งสัญญาณนั้น ซึ่งกำหนดว่าหากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในแต่ละเครื่องมือส่งสัญญาณเมื่อ

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จาก phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร คือ ผู้ที่ได้รับยา phenytoin และมีระดับยา phenytoin ในเลือดมากกว่า 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรร่วมกับมีอาการที่แสดงถึงการเกิดพิษจากยา เช่น ตากระตุก ง่วงซึม พูดไม่ชัด ชัก ไม้รู้สึกตัว เป็นต้น

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จาก phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร คือ ผู้ป่วยที่

ได้รับยา phenobarbital และมีระดับยา phenobarbital ในเลือดมากกว่า 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรร่วมกับมีอาการที่แสดงถึงการเกิดพิษจากยา เช่น ง่วงนอน ตากระตุก เดินเซ เป็นต้น

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา tenofovir และมี phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หมายถึง ผู้ป่วยในคลินิกโรคเอดส์ที่ได้รับยา tenofovir และมีผลทางห้องปฏิบัติการของระดับ phosphate ในเลือดน้อยกว่า 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตรร่วมกับการได้รับการวินิจฉัยว่าเกิด proximal tubular dysfunction จากยา

- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา heparin และมี PTT > 100 วินาที หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับยา heparin และมีค่า PTT มากกว่า 100 วินาทีร่วมกับมีอาการเลือดออก จำเลือด หรือมีค่า hematocrit หรือ hemoglobin ลดลง

3. หากสงสัยว่าผู้ป่วยเกิด ADEs เภสัชกรประจำศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประเมินความน่าจะเป็นของ ADEs ด้วย Naranjo's algorithm¹⁶ โดยถือว่าเหตุการณ์นั้นเป็น ADEs หากมีความน่าจะเป็นตั้งแต่ระดับน่าจะใช้ (probable) ขึ้นไป การบันทึกลักษณะของ ADEs แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ADEs ที่สัมพันธ์กับการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล และ ADEs ที่เกิดขึ้นขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล โดย ADEs ที่สัมพันธ์กับการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นกรณีที่ผู้ป่วยเกิดอาการที่สงสัยว่าเป็น ADEs ก่อนเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลและแพทย์มีการระบุปัญหา หรือมีการวินิจฉัยแรกรับเบื้องต้นไว้ในเวชระเบียนว่าสงสัยเกิด ADEs หรือใช้ยาต้านที่เฉพาะกับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของ ADEs หรือมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพิ่มเติมเพื่อหาความสัมพันธ์กับ ADEs ที่สงสัย

4. รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลเหตุการณ์ไม่

พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ
ทั้ง 4 ชนิด

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และลักษณะ
ADEs จากการค้นหาด้วยตัวส่งสัญญาณ โดยแบ่ง
ตามความรุนแรงที่กำหนดโดย NCC MERP โดยใช้
สถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของ
ตัวส่งสัญญาณกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่
เกิดขึ้นเป็นค่า positive predictive value (PPV)
และคำนวณหา 95% confidence interval (95%
CI) โดยใช้สถิติ binomial exact test จากโปรแกรม
สำเร็จรูป excel version 2013 โดยค่า PPV คำนวณ
ดังสมการที่ 1

ผลการวิจัย

จากการใช้โปรแกรม electronic health ใน
การศึกษาเครื่องมือส่งสัญญาณทั้ง 4 ชนิด ได้แก่
phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phe-
nobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phos-
phate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตรและ PTT >
100 วินาทีที่ใช้ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
จากยาและทบทวนเวชระเบียน 40, 8, 29 และ 26
ฉบับตามลำดับ รวมทั้งสิ้น 103 ฉบับในผู้ป่วยทั้งหมด
100 ราย

จากการทบทวนเวชระเบียนจำนวน 103 ฉบับ
พบผู้ป่วยเป็นเพศชาย 55 ราย (ร้อยละ 55) ผู้ป่วย
มีอายุน้อยกว่า 18 ปี ร้อยละ 20 (20 ราย) และ
มีอายุมากกว่า 65 ปี ร้อยละ 20 (20 ราย) อายุ

เฉลี่ยของผู้ป่วย 41.90 ± 25.30 ปี ระยะเวลานอน
โรงพยาบาลของผู้ป่วยเฉลี่ย 18.65 ± 27.53 วัน
(พิสัย 1-152 วัน, มัธยฐาน 8 วัน) มีโรคประจำตัว
60 ราย มีประวัติแพ้ยาหรือการเกิด ADR ร้อยละ 10
(10 ราย)

จากการทบทวนเวชระเบียนพบ ADEs จาก
ยา phenytoin 32 ฉบับ (PPV 0.8; 95% CI =
0.64-0.91) ADEs จากยา phenobarbital 5 ฉบับ
(PPV 0.63; 95% CI = 0.25-0.92) ADEs จาก
ยา TDF โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ phosphate
level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร 11 ฉบับ (PPV
0.38; 95% CI = 0.21-0.58) และ ADEs จากยา
heparin โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ PTT > 100 วินาที
4 ฉบับ (PPV 0.15; 95% CI = 0.04-0.35)

นอกจากนี้ยังพบรายงานการเกิด proximal
tubular dysfunction จากยา TDF โดยเป็นการ
รายงานแบบ spontaneous reporting system ซึ่งไม่
สามารถตรวจจับได้จากโปรแกรม electronic health
โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ phosphate < 2.3 มิลลิ-
กรัม/เดซิลิตร 6 ฉบับ และเกิดอาการพิษจากยา
phenytoin 2 ฉบับ โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ
phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

เมื่อประเมินความน่าจะเป็นของเหตุการณ์
ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่เกิด ADEs ทุกรายด้วย
Naranjo's algorithm พบว่าอยู่ในระดับ probable
จำนวน 52 ฉบับ ความรุนแรงอยู่ในระดับ E จำนวน
28 ฉบับ (ร้อยละ 53.85) ระดับ F จำนวน 24 ฉบับ
(ร้อยละ 46.15) และไม่พบเหตุการณ์ระดับรุนแรง G,
H, I ดังแสดงในตารางที่ 1

$$\text{Positive predictive value (PPV)} = \frac{\text{จำนวนครั้งของ ADEs ที่เกิดขึ้นจริงจากการใช้ตัวส่งสัญญาณ}}{\text{จำนวนครั้งของการพบตัวส่งสัญญาณในแต่ละชนิด}}$$

สมการที่ 1 Positive predictive value (PPV)

ตารางที่ 1 จำนวนตัวส่งสัญญาณที่พบ ความถี่ของ ADEs, เวลาในการเกิด ADEs, Naranjo's ADR probability scale, ระดับความรุนแรงของ ADEs, และ PPV จำแนกตามตัวส่งสัญญาณ phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, และ PTT > 100 วินาที

ตัวส่งสัญญาณ	Phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร	Phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร	Phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/ เดซิลิตร	PTT > 100 วินาที	รวม
จำนวนครั้งที่ตัวส่งสัญญาณถูกพบ	40	8	29	26	103
จำนวน ADEs (ครั้ง)	32	5	11	4	52
เวลาในการเกิด ADEs					
- ก่อนเข้าโรงพยาบาล	22	2	11	0	35
- ขณะนอนโรงพยาบาล	10	3	0	4	17
Naranjo's ADR probability scale					
- Definite	0	0	0	0	0
- Probable	32	5	11	4	52
ระดับความรุนแรง					
- E	17	2	6	3	28 (53.85%)
- F	15	3	5	1	24 (46.15%)
- G	0	0	0	0	0
- H	0	0	0	0	0
- I	0	0	0	0	0
PPV	0.8	0.63	0.38	0.15	
(95% CI)	(0.64-0.91)	(0.25-0.92)	(0.21-0.58)	(0.04-0.35)	

ADEs = adverse drug events, ADR = adverse drug reaction, PPV = positive predictive value, PTT = partial thromboplastin time

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาโดยใช้โปรแกรม electronic health มีค่า PPV แตกต่างกัน เนื่องจากมีปัจจัยหลาย ๆ ด้านที่ส่งผลต่อค่า PPV ดังนี้

PPV ของ phenytoin > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มีค่าเท่ากับ 0.80 เนื่องจากการวัดระดับยาในเลือด ซึ่งเป็นค่าทางห้องปฏิบัติการที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อยาที่เป็นสาเหตุ แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา phenytoin ที่ไม่สามารถตรวจจับได้ด้วยโปรแกรม electronic health แต่พบรายงานจากศูนย์เฝ้าระวัง

ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและจากงานบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยใน 2 ฉบับเนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่มีผลทางห้องปฏิบัติการ เครื่องมือส่งสัญญาณ phenytoin < 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย มีปัจจัยส่งเสริมทำให้ระดับยาเพิ่มขึ้นต้องมีการนำระดับยามาคำนวณเพื่อให้ได้ระดับยาที่ถูกต้องมากขึ้นเนื่องจากมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ยา phenytoin เป็นยาที่มี protein binding สูง เมื่อผู้ป่วยมีอัลบูมินในเลือดต่ำ สัดส่วนยานีโรอิสระจะเพิ่มมากขึ้น ทำให้ระดับยาในเลือดเพิ่มสูงขึ้นได้ จนเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา phenytoin

ได้ และผู้ป่วยโรคไตวายจะมีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนยาในรูปอิสระเพิ่มขึ้น 2-3 เท่า เนื่องจากโปรตีนในเลือดจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วมากตามการทำงานของไตโดยเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance < 25 mL/min จะมีค่าอัลบูมินในเลือดต่ำ จึงต้องคำนวณเพื่อให้ได้ระดับยา phenytoin ที่ถูกต้อง ดังนั้นจะเห็นได้ว่าภาวะผู้ป่วย เช่น โรคไตวายระยะสุดท้าย หรือผู้ป่วยที่มีอัลบูมินในเลือดต่ำ เป็นปัจจัยของผู้ป่วยที่ส่งผลต่อระดับยาในเลือดที่ทำให้ระดับยาสูงกว่าระดับยา phenytoin ที่เจาะวัดได้¹⁸ จึงควรปรับตัวส่งสัญญาณระดับยา phenytoin ให้เป็นระดับยาที่แท้จริงของผู้ป่วยตามปัจจัยดังกล่าวก่อนเสมอ

ค่าทำนาย phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร พบว่า PPV มีค่าเท่ากับ 0.63 ซึ่งมีค่าสูงเนื่องจากเป็นการวัดระดับยาในเลือดจึงน่าจะมีความจำเพาะเจาะจงสูงในการบ่งบอกถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา phenobarbital เช่นเดียวกับ phenytoin นอกจากนี้จำนวนเวชระเบียนที่ตรวจจับได้ด้วยเครื่องมือส่งสัญญาณมีจำนวนน้อย เนื่องจากโรงพยาบาลมีการใช้ยา phenobarbital น้อย ทำให้พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์น้อยตามไปด้วย

ในการทบทวนเวชระเบียนพบการตัดสินใจ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดจากการใช้ยาหรือไม่อาจถูกกระทบด้วยสภาวะโรคของผู้ป่วย ณ ขณะนั้น แพทย์หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประกอบการรักษาแต่ละระบบทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลนั้น ต้องส่งวัดระดับยา phenobarbital ไปยังบริษัทนอกโรงพยาบาลทำให้ใช้ระยะเวลาในการรายงานผลนาน ซึ่งเมื่อได้รับรายงานผลระดับยาในเลือดของผู้ป่วย ณ ขณะนั้นก็เกินช่วงการรักษาไปแล้ว ทำให้การแก้ไขอาการผู้ป่วยล่าช้า

ในการศึกษาโดยใช้โปรแกรม electronic health พบการเจาะวัดระดับยา phenobarbital > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เป็นผู้ป่วยเด็กอายุ < 7 ปี มีค่า PPV เท่ากับ 0.63 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ David C. และคณะที่เป็นการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณในการดักจับอันตรายในหอผู้ป่วยเด็กเช่นกัน ซึ่งเป็นการศึกษาโดยการสุ่มทบทวนเวชระเบียน 600 ฉบับ พบเครื่องมือส่งสัญญาณ phenobarbital > 30 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร 4 ฉบับ มีค่า PPV 0.25¹⁹ ดังนั้นการใช้โปรแกรม electronic health ที่สามารถแสดงค่าผลทางห้องปฏิบัติการที่เป็นตัวส่งสัญญาณในการเกิดความเป็นพิษของยามีส่วนช่วยเพิ่มค่าทำนายผลบวกในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ดีกว่าการสุ่มทบทวนเวชระเบียน

เครื่องมือส่งสัญญาณ phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็นเครื่องมือส่งสัญญาณใหม่ที่ทางโรงพยาบาลกำหนดขึ้น โดยอ้างอิงจากหลักฐานทางวิชาการเกี่ยวกับภาวะ proximal tubular dysfunction จากการใช้ยา tenofovir^{20,21} และทางโรงพยาบาลยังพบอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ดังกล่าวหลังจากได้รับยา tenofovir ภายในโรงพยาบาลมากขึ้น ซึ่งมีค่า PPV เท่ากับ 0.38 เนื่องจากมีการพัฒนาโปรแกรม electronic health โดยการนำค่าผลทางห้องปฏิบัติการ คือ phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตรร่วมกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไวรัส ดังนั้นจึงเป็นการลดระยะเวลาในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา tenofovir หากเป็นการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ phosphate เพียงตัวเดียว

จากการทบทวนเวชระเบียนในการศึกษานี้ พบว่า ข้อมูลของ phosphate level ในเลือดยังขาดความสมบูรณ์ในเวชระเบียนบางฉบับ เนื่องจากไม่ได้มีการตรวจวัด phosphate level ในเลือดในผู้ป่วย

ทุกรายที่ได้รับยา tenofovir หากไม่มีการตรวจ phosphate level ในเลือดการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร จะไม่สามารถตรวจจับได้ อีกทั้งภาวะ proximal tubular dysfunction จากยา tenofovir จำเป็นต้องพิจารณาผลทางห้องปฏิบัติการหลายอย่างประกอบกัน หากไม่ได้รับการตรวจติดตามอาจจะทำให้เกิดการรายงานผลน้อยกว่าความเป็นจริงได้ นอกจากนี้ในการศึกษา ยังพบรายงานการเกิด proximal tubular dysfunction และภาวะไตวายจากยา tenofovir โดยไม่สามารถตรวจจับได้ด้วยเครื่องมือส่งสัญญาณ phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เนื่องจากภาวะดังกล่าวอาจพบมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ หรือน้ำตาลรั่วในปัสสาวะ ทั้งที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ หรือผู้ป่วยมีฟอสเฟตรั่วออกทางปัสสาวะแต่ phosphate level ในเลือดปกติ หรือพบค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น^{20,21} ดังนั้นหากต้องการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา tenofovir ให้อย่างครอบคลุมมากยิ่งขึ้น จึงจำเป็นต้องค้นหาความผิดปกติอื่นๆ ที่เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา tenofovir เพิ่มเติมอีกด้วย

เครื่องมือส่งสัญญาณ PTT > 100 วินาทีจากการใช้โปรแกรม electronic health ที่มีการนำค่าผลทางห้องปฏิบัติการ คือ ค่า PTT > 100 วินาทีร่วมกับผู้ป่วยที่ได้รับยา heparin ในระหว่างที่นอนโรงพยาบาลพบว่า มีค่า PPV เท่ากับ 0.15 ซึ่งต่ำกว่า เครื่องมือส่งสัญญาณชนิดอื่นๆ เนื่องจาก PTT เป็นค่าทางห้องปฏิบัติการที่ต้องติดตามอย่างต่อเนื่องจากข้อกำหนดตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับ heparin ที่ทางโรงพยาบาลกำหนดให้มีการติดตามค่า PTT ทุก 6 ชั่วโมง จึงเห็นความผิดปกติของระดับ PTT ได้อย่างรวดเร็วและมีการจัดการอย่างเหมาะสมก่อนที่ผู้ป่วยจะเกิดอาการเลือดออก

จากการใช้ heparin และอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยแต่ละคนทนต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ไม่เท่ากัน ผู้ป่วยบางคนมีค่า PTT สูงแต่ยังไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

เมื่อเปรียบเทียบการใช้โปรแกรม electronic health ที่เป็นการนำค่า PTT > 100 วินาที ร่วมกับการได้รับยา heparin มีค่าทำนายผลบวกมากกว่าการทบทวนเวชระเบียนโดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ PTT > 100 วินาทีเพียงชนิดเดียวซึ่งการศึกษาของ Lau I และคณะที่ทบทวนเวชระเบียนแบบย้อนหลัง 204 ฉบับพบเครื่องมือส่งสัญญาณ PTT > 100 วินาทีมากกว่า 35 ฉบับที่พบตัวส่งสัญญาณแต่ไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา heparin²² และการศึกษาของนารัก ยี่สุนแป้นและคณะที่ทบทวนเวชระเบียนแบบย้อนหลัง 300 ฉบับ แต่ไม่พบเครื่องมือส่งสัญญาณ PTT > 100 วินาที²³ ดังนั้นการใช้โปรแกรม electronic health ที่นำค่าผลทางห้องปฏิบัติการกับยาที่ได้รับร่วมด้วยมีส่วนช่วยลดระยะเวลา บุคลากร จำนวนเวชระเบียนที่ทบทวน ค่าใช้จ่ายในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลงได้

ลักษณะ ADEs ที่พบมีความรุนแรงอยู่ในระดับ E 28 ฉบับ (ร้อยละ 53.85) และ F 24 ฉบับ (ร้อยละ 46.15) ไม่พบระดับ G, H, I เนื่องจากเครื่องมือส่งสัญญาณสามารถค้นหา ADEs ได้ แต่ไม่พบระดับความรุนแรงตั้งแต่ G ถึง I เนื่องจากบริบทโรงพยาบาลสมุทรสาครได้ทำแบบ early concurrent trigger tools โดยมีเภสัชกรทีมบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยในใช้เครื่องมือส่งสัญญาณเพื่อค้นหา ADEs หากสงสัยว่าผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิด ADEs จะปรึกษาแพทย์หรือทีมสหสาขาวิชาชีพก่อนเกิด ADEs หรือลดความรุนแรงของการเกิด ADEs ไม่ให้รุนแรงเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

จากการใช้ยาที่มีความรุนแรงน้อยจึงมีความถี่มากกว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีความรุนแรงมาก

สรุปผล

ค่าทำนายผลบวกของเครื่องมือส่งสัญญาณในการค้นหา ADEs เรียงจากมากไปหาน้อยคือ phenytoin level > 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phenobarbital level > 40 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร, phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ PTT > 100 วินาทีตามลำดับซึ่งสามารถค้นหา ADEs ได้ และมีความเป็นไปได้ในการประยุกต์ใช้โปรแกรม electronic health ที่นำค่าผลทางห้องปฏิบัติการร่วมกับยาที่ผู้ป่วยได้รับมาใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการค้นหา ADEs และนำไปสู่ความปลอดภัยจากการใช้ยาของผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะ

การใช้เครื่องมือส่งสัญญาณควรบูรณาการเข้ากับการทำงานประจำ และทำแบบ concurrent trigger tools ซึ่งสามารถแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยได้ทันทั่วทั้งที่และลดความรุนแรงในการเกิด

ADEs

เครื่องมือส่งสัญญาณใหม่ที่ทางโรงพยาบาลกำหนดขึ้น คือ phosphate level < 2.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร สามารถนำไปค้นหา ADEs จากการใช้ยา tenofovir ได้ แต่อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาค่าทำนายผลลบ (negative predictive value, NPV) ค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) เพื่อให้ทราบค่าเครื่องมือส่งสัญญาณดังกล่าว เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล และนำมาสู่การสร้างมาตรฐานการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการที่จะดำเนินการติดตามระดับ phosphate ในเลือดเมื่อผู้ป่วยได้รับยา tenofovir

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ภญ.กรัณท์รัตน์ ทิวกนอม ผู้ให้คำปรึกษาการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และให้คำแนะนำในการเขียนบทความภาษาอังกฤษ และขอขอบคุณนักศึกษาคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ผู้เก็บ รวบรวมข้อมูล ตลอดจนผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM, Gouma DJ, Boermeester MA. The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 2008;17:216-23.
2. Griffin FA, Resar RK. IHI Global trigger tool for measuring adverse events. 2nd ed. IHI Innovation Series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement; 2009. [Internet]. [cited 2017 Nov 25]. Available from: www.IHI.org.
3. ปรมินทร์ วีระอนันต์วัฒน์. หาให้เยอะหาให้ไวต้อง Trig-

ger Tool. ใน: 17th HA National Forum; วันที่ 8-11 มีนาคม 2559; ณ ศูนย์การประชุม IMPACT Forum เมืองทองธานี. กรุงเทพฯ: 2559.

4. จันทิมา โยธาพิทักษ์, นวกรณ์ วิมลสารวงศ์, จารุณี วงศ์วัฒนาเสถียร, ธนกร ลิขิตเทียนทอง. Bringing trigger tools into practice of hospital pharmacists. ใน: บุษบา จินดาวิจักขณ์, ธนรัตน์ สรรวเสนห์, สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, ปรีชา มณฑานติกุล, บรรณารักษ์. ทศวรรษใหม่ งานเภสัชกรรมโรงพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2555. หน้า 31-42.
5. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Computerized surveillance of adverse drug events

- in hospital patients. *Qual Saf Health Care* 2005; 14(3):221-6.
6. Bates DW, Evans RS, Murff H, Stetson PD, Pizziferri L, Hripcsak G. Detecting adverse events using information technology. *J Am Med Inform Assoc* 2003;10:115-28.
 7. Szekendi MK, Sullivan C, Bobb A, Feinglass J, Rooney D, Barnard C, et al. Active surveillance using electronic triggers to detect adverse events in hospitalization patients. *QualSaf Health Care* 2006;15:184-90.
 8. De Wet C, Bowie P. Screening electronic patients records to detect preventable harm: a trigger tool for primary care. *Qual Prim Care* 2011;19:115-25.
 9. Nwulu U, Nirantharakumar K, Odesanya R, McDowell SE, Coleman JJ. Improvement in the detection of adverse drug events by the use of electronic health and prescription records: an evaluation of two trigger tools. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:255-9.
 10. Lim D, Melucci J, Rizer MK, Prier BE, Weber RJ. Detection of adverse drug events using an electronic trigger tool. *Am J Health Syst Pharm* 2016; 73:S112-20.
 11. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). เอกสารประกอบการอบรม หลักสูตร ตัวส่งสัญญาณในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (HA608); วันที่ 19-20 กันยายน 2556; ณ โรงแรม นารายณ์ กรุงเทพฯ: 2556.
 12. ธิดา นิงสานนท์, จันทิมา โยธาพิทักษ์, บรรณาธิการ. แนวทางปฏิบัติในการทำงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Thai HP practice guidelines on adverse drug reaction monitoring (ADRM). เล่มที่ 1. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2560.
 13. ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, จารุณี วงศ์วัฒนาเสถียร, ธนกร ลิขิตเทียนทอง. How to use trigger tools concept for rational drug use? Concept and daily practice. ใน: บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, บรรณาธิการ. การเปลี่ยนแปลงของงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลเข้าสู่ยุค 4.0. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2560. หน้า 121-26.
 14. ธนกร ลิขิตเทียนทอง. ADE Thai's trigger tool ประโยชน์ในการค้นหาความเสี่ยงเชิงรุก และตัวอย่างการนำไปใช้ในงานประจำ. ในงานประชุมเชิงปฏิบัติการ เรื่อง “การประเมินและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา”; วันที่ 3-7 กรกฎาคม 2560; ณ โรงแรม นารายณ์ กรุงเทพฯ: 2560.
 15. ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, จันทิมา โยธาพิทักษ์, จารุณี วงศ์วัฒนาเสถียร. Proposed Thai adverse drug events trigger tools: what are our roles? ใน: บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์, ปรีชา มณฑาทินกุล, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, บรรณาธิการ. Advancing pharmacy practice towards service plan. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2557. หน้า 9-22.
 16. NCC MERP Index for categorizing medication errors. The national coordinating council for medication error reporting and prevention [online]. 2001.[cited 2017 Dec 30]. Available from: URL: <http://www.nccmerp.org/sites/default/files/index BW2001-06-12.pdf>.
 17. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-45.
 18. สุกัญญา ตันตาปกุล. การตรวจติดตามวัดระดับยา phenytoin. ใน: อภรณ์ ไชยาคำ, เด่นพงศ์ พัฒนเศรษฐฐานนท์, ศิริลักษณ์ ใจซื่อ, บรรณาธิการ. การประยุกต์เภสัชจลนศาสตร์ทางคลินิก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: คลังนาวิทยา; 2556. หน้า 149-70.
 19. Stockwell DC, Bisarya H, Classen DC, Kirkendall ES, Landrigan CP, Lemon V, et al. A trigger tool to detect harm in pediatric inpatient settings. *Pediatrics* 2015;135:1036-42.
 20. กรมควบคุมโรคสมาคมโรคเอดส์แห่งประเทศไทยและเครือข่ายผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ประเทศไทย. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด; 2560.
 21. Del Palacio M, Romero S, Casado JL. Proximal tubular renal dysfunction or damage in HIV-infected patients. *AIDS Rev* 2012;14:179-87.
 22. Lau I, Kirkwood A. Measuring adverse drug events on hospital medicine units with the institute for healthcare improvement trigger tool: a chart review. *Can J Hosp Pharm* 2014;67:423-8.

23. นารัก ยี่สุนแป้น, ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, วรณิ
กิริติเตชากร, ทิฆัมพร เอื้อวิเศษวงศ์, ธิดา นิงสานนท์,
อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, และคณะ. การค้นหาเหตุการณ์

ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ
ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในประเทศไทย. วารสาร
เภสัชกรรมไทย. ปี 2558;7:234-49.

ความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลราชวิถี

อัมพร อันตระกูล, ภ.ม.*, อรศิริ เสรีรัตน์, พ.บ.** , ประนอม ดวงใจ, พย.ม.***, สุดสวาท เลหาวิณีจ, พ.บ.**

อัมพร อันตระกูล, อรศิริ เสรีรัตน์, ประนอม ดวงใจ, สุดสวาท เลหาวิณีจ. ความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์โรงพยาบาลราชวิถี วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2560; 27(3):172-184.

ความเป็นมา: โรงพยาบาลราชวิถีได้เข้าร่วมเป็นโรงพยาบาลนำร่องโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล และได้ดำเนินกิจกรรมส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล ตามตัวชี้วัดกระบวนการ ตามกฎแฉสำคัญ 6 ประการ (กฎแฉ PLEASE) โดยคณะกรรมการส่งเสริมและประเมินผลการใช้อย่างสมเหตุผลโรงพยาบาลราชวิถีมาตั้งแต่ตุลาคม 2558 โดยเฉพาะ กฎแฉที่ 4 การสร้างความตระหนักรู้ของบุคลากรทางการแพทย์และผู้รับบริการต่อการใช้อย่างสมเหตุผล ได้ดำเนินกิจกรรมสร้างความตระหนักรู้เรื่องการใช้อย่างสมเหตุผลในหลาย ๆ ช่องทางอย่างต่อเนื่อง เพื่อสร้างความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในบุคลากรทางการแพทย์

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์ และเปรียบเทียบความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลจำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล

วิธีวิจัย: เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยแพทย์ 264 ราย เภสัชกร 45 ราย และพยาบาลวิชาชีพ 212 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบประเมินการใช้อย่างสมเหตุผล ตั้งแต่เดือน ธันวาคม 2559-กุมภาพันธ์ 2560 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ย โดยใช้ t-test และ one-way ANOVA

ผลการวิจัย: แพทย์ส่วนใหญ่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในระดับมาก (ร้อยละ 75.4) และมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 92.78 ± 10.39 เภสัชกรส่วนใหญ่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในระดับมาก (ร้อยละ 68.9) และมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 47.47 ± 6.20 พยาบาลส่วนใหญ่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในระดับปานกลาง (ร้อยละ 52.4) และมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 44.33 ± 5.47 ปัจจัยที่มีผลต่อความแตกต่างในระดับคะแนนความตระหนักรู้ของการใช้อย่างสมเหตุผลในกลุ่มแพทย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่มงาน ($p = 0.004$) โดยแพทย์กลุ่มงานจิตเวชมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้สูงที่สุด ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อความแตกต่างในระดับคะแนนความตระหนักรู้ของการใช้อย่างสมเหตุผลในกลุ่มเภสัชกรและพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ความเป็นวิชาชีพ ($p = 0.001$) โดยเภสัชกรมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้มากกว่าพยาบาล

สรุปผล: บุคลากรทางการแพทย์ $\geq$ ร้อยละ 80 มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลระดับปานกลางขึ้นไป แพทย์มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลมากกว่าเภสัชกรและพยาบาล ควรณรงค์เพิ่มความตระหนักรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์เพื่อให้มีผู้ที่มีความตระหนักรู้ในระดับมากขึ้นไปเพิ่มมากขึ้น และไม่มีผู้ที่มีความตระหนักรู้น้อย

คำสำคัญ: ความตระหนักรู้ การใช้อย่างสมเหตุผล บุคลากรทางการแพทย์

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี

**กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

***กลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลราชวิถี

Huntrakul A, Sererat O, Duangjai P, Laohawanit S. Awareness for Rational Drug Use Principles among Health Personnel at Rajavithi Hospital. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2017;27(3):172-184.

Background: Rajavithi hospital has joined a pilot project of Rational Drug Use Hospital (RDU hospital) and has implemented 6 key practice guidelines (PLEASE) by the promotion and evaluation of rational drug use Committee of Rajavithi Hospital since October 2015, especially the 4th key: “Awareness for RDU principles among health personnel and patients”. Health personnel at Rajavithi Hospital have been continuously taken part in many activities to raise awareness of the rational use of drugs.

Objectives: To evaluate the awareness for rational drug use principles among health personnel and compare the awareness of rational drug use according to individual factors.

Method: This was a cross-sectional study. The sample consisted of 264 physicians, 45 pharmacists and 212 professional nurses. Data had been collected by using the rational drug use evaluation form during December 2016 and February 2017. Data were analyzed by using t-test of descriptive statistics and one-way ANOVA of comparing mean scores.

Results: Most of physician were aware of rational drug use at high level (75.4%) and had mean score $\pm$ SD 92.78 $\pm$ 10.39. Most of pharmacist were aware of rational drug use at high level (68.9%) and had mean score $\pm$ SD 47.47 $\pm$ 6.20. Most of nurse were aware of rational drug use at moderate level (52.4%) and had mean score $\pm$ SD 44.33 $\pm$ 5.47. Factor affecting the different score of awareness of rational drug use among physicians was the difference of departments ($p = 0.004$) where psychiatric department had the highest score of awareness. Factor affecting the different score of awareness of rational drug use among pharmacists and nurses was the difference of profession ($p = 0.001$) where pharmacists had higher awareness score than nurses

Conclusion: More than or equal to 80% of health personnel were aware of rational drug use at above moderate level. Physicians were aware more than pharmacists and nurses. There should be more campaign to raise awareness of health personnel in order to increase percentage of the high level and reduce the percentage of the low level in awareness for rational drug use.

Keyword: awareness, rational drug use, health personnel

บทนำ

ตามยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555-2559¹ กำหนดให้ยุทธศาสตร์การใช้อย่างสมเหตุผลเป็นเรื่องหนึ่งในยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ซึ่งใน พ.ศ. 2556 คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลได้เห็นชอบให้มีการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital; RDU

Hospital)² ขึ้นเพื่อให้การดำเนินการในสถานพยาบาลต่อเรื่องการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเป็นรูปธรรมชัดเจน เกิดความตระหนักถึงปัญหาการใช้ยา และสร้างระบบในการบริหารจัดการด้านยาให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน ในการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล จะใช้กฎเกณฑ์ 6 ประการ (PLEASE) ดังนี้ กฎเกณฑ์ 1 การสร้างความเข้มแข็งของคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Phar-

macy and therapeutics committee competency) กฎุญแจที่ 2 การจัดทำฉลากยามาตรฐาน ฉลากยาเสริม และข้อมูลยาสู่ประชาชน (Labeling and leaflet) กฎุญแจที่ 3 เครื่องมือจำเ็นที่ช่วยให้เกิดการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (Essential RDU tools) กฎุญแจที่ 4 การสร้างความรู้ความตระหนักรู้ของบุคลากรทางการแพทย์และผู้รับบริการต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (Awareness for RDU principles among health personnel and patients) กฎุญแจที่ 5 การดูแลด้านยาเพื่อความปลอดภัยของประชากรกลุ่มพิเศษ (Special population care) และ กฎุญแจที่ 6 การส่งเสริมจริยธรรมในการสั่งใช้ยาและ ธรรมชาติของระบบยา (Ethics in prescription) โดยในแต่ละกฎุญแจสำคัญ จะมีตัวชี้วัดของการดำเนินโครงการ

โรงพยาบาลราชวิถีเป็นโรงพยาบาลขนาด 1,200 เตียง สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ในช่วงปีงบประมาณ 2560 (ตุลาคม 2559-กันยายน 2560) มีจำนวนแพทย์ประจำ 219 คน แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดรวม 299 คน พยาบาลวิชาชีพ 1,021 คน และเภสัชกร 71 คน โรงพยาบาลมีวิสัยทัศน์ “เป็นองค์กรนำด้านสุขภาพที่สำคัญของชาติ และมุ่งมั่นสู่การเป็นศูนย์การแพทย์ชั้นนำระดับนานาชาติ” มีภารกิจหลักในการให้บริการที่มีคุณภาพได้มาตรฐาน โดยเน้นบริการระดับตติยภูมิ และสูงกว่า สร้างองค์ความรู้และเทคโนโลยีขั้นสูงทางการแพทย์ที่มีคุณภาพ เพื่อนำไปสู่การแก้ไขปัญหาด้านการแพทย์ของประเทศ และเป็นผู้นำในการถ่ายทอดองค์ความรู้ และเทคโนโลยีทางการแพทย์ขั้นสูง ได้เข้าร่วมเป็นโรงพยาบาลนำร่องโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล และได้มีการดำเนินงานตามแนวปฏิบัติกฎุญแจสำคัญ 6 ประการนี้ (กฎุญแจ PLEASE) โดยคณะกรรมการ

ส่งเสริมและประเมินผลการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลโรงพยาบาลราชวิถีมาตั้งแต่ตุลาคม 2558 และมีการดำเนินการอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน มีการดำเนินงานเชิงระบบ เพื่อส่งเสริมความรู้ความตระหนักรู้ของบุคลากรทางการแพทย์ต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ได้ดำเนินกิจกรรมรณรงค์สร้างความตระหนักรู้เรื่องการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลตามกฎุญแจ A (awareness for rational drug use) ในหลายๆ ช่องทาง ได้แก่ การจัดทำสื่อ โปสเตอร์ ในการจัดงานนิทรรศการ สัปดาห์เภสัชกรรมรณรงค์การสร้างความรู้เรื่องการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลช่วงวันที่ 14-18 ธันวาคม 2558 จัดอบรมสร้างความตระหนักรู้เรื่องการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลแก่บุคลากรทางการแพทย์ในวันที่ 28 มีนาคม 2559 จัดทำเสียงตามสายประชาสัมพันธ์ เรื่องการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (RDU hospital) ในโรงพยาบาลเดือนละครั้งตลอดปีงบประมาณ 2559 สื่อสารเรื่องหลักการแนวทางการดำเนินงานการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลและผลการประเมินตัวชี้วัดในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmacy and Therapeutic Committee; PTC) องค์กรแพทย์ และทีมนำทางคลินิก (Patient Care Team; PCT) ต่างๆ ให้ความรู้เรื่องหลักการ แนวคิดการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลในวันปฐมนิเทศแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ ชั้นปีที่ 1 เพื่อให้สามารถสร้างความรู้ทักษะ ตลอดจนการปรับเปลี่ยนให้มีเจตคติที่ดีต่อการ ใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล และนำเสนอข้อมูลผลลัพธ์ตัวชี้วัดการดำเนินงานส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ในคณะกรรมการบริหารโรงพยาบาลอย่างต่อเนื่อง การสร้างความตระหนักรู้ต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ในบุคลากรทางการแพทย์ให้เห็นถึงความสำคัญในเรื่องดังกล่าว เป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลเป็นที่ยอมรับ และนำไปปฏิบัติได้อย่างยั่งยืน ส่งผลให้ผู้รับบริการได้

รับเฉพาะยาจำเป็นที่มีคุณภาพ เกิดประสิทธิผลของการรักษาตามแนวทางการรักษามาตรฐานอย่างครบถ้วน ปลอดภัย และคุ้มค่า สอดคล้องกับยุทธศาสตร์ของกรมการแพทย์ที่จะพัฒนาสถาบันกรมการแพทย์สู่ความเป็นเลิศทางวิชาการ เพื่อแก้ไขปัญหาสุขภาพที่สำคัญของประเทศ และยุทธศาสตร์ของโรงพยาบาลราชวิถีในการสร้างนวัตกรรมทางการแพทย์สู่นโยบายสาธารณสุข และจากที่โรงพยาบาลต่างๆ ที่ได้เข้าร่วมเป็นโรงพยาบาลนำร่องโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล ยังไม่มีการศึกษาในเรื่องนี้ นอกจากนี้การศึกษาความตระหนักรู้ของการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลราชวิถี มีประโยชน์ในการเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนพัฒนาส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ส่งผลให้โรงพยาบาลราชวิถีเป็นโรงพยาบาลที่มีการใช้อย่างสมเหตุผล ตามนโยบายกระทรวงสาธารณสุขต่อไป ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจประเมินผลตัวชี้วัดการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล ตามกฎเกณฑ์ 4 ในระดับโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อประเมินจำนวนความถี่ของบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล และเปรียบเทียบระดับคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา วิชาชีพ ประสบการณ์ทางคลินิกหรืออายุงาน และกลุ่มงาน

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (cross-sectional study) เพื่อประเมินจำนวนความถี่

ของบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในระดับต่างๆ และเปรียบเทียบระดับคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์ จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา วิชาชีพ ประสบการณ์ทางคลินิกหรืออายุงาน และกลุ่มงาน งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี ตามเอกสารรับรองเลขที่ EC 080/2559 ลงวันที่ 29 เมษายน 2559

ประชากรและตัวอย่าง

ประชากร คือ บุคลากรทางการแพทย์ ได้แก่ แพทย์ประจำโรงพยาบาลราชวิถี 219 คน แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดที่ศึกษาในโรงพยาบาลราชวิถี ปีการศึกษา 2559 ทุกชั้นปี จำนวน 299 คน เภสัชกรประจำ 71 คน และพยาบาลวิชาชีพประจำโรงพยาบาลราชวิถี 1,021 คน จำนวนตัวอย่างได้จากการคำนวณโดยใช้สูตร $n = \frac{z^2 p(1-p)}{d^2}$ โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ร้อยละ 5 ต้องใช้กลุ่มตัวอย่างในการตอบแบบประเมินแต่ละชุดไม่น้อยกว่า 246 ราย กลุ่มตัวอย่างได้จากผู้ที่สมัครใจตอบแบบประเมินที่ส่งไปตามกลุ่มงานต่างๆ โดยไม่รวมกลุ่มตัวอย่างที่ได้ทำการทดสอบความเชื่อมั่นของเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วยแบบประเมินการใช้อย่างสมเหตุผล 2 ชุด ตามคู่มือการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล² คือ แบบประเมินการใช้อย่างสมเหตุผล-1 สำหรับแพทย์/ทันตแพทย์ สำหรับประเมินแพทย์ และแบบประเมินการใช้อย่างสมเหตุผล-2 สำหรับบุคลากรสุขภาพที่ไม่ใช่แพทย์/ทันตแพทย์ สำหรับประเมินเภสัชกรและพยาบาล แบบประเมินการ

ใช้ยาอย่างสมเหตุผลทั้ง 2 ชุด เป็นข้อคำถามที่ให้ตอบตามความเข้าใจความคิดเห็นของผู้ตอบแบบประเมิน แบ่งระดับสเกลเป็น 5 ระดับ เรียงลำดับจากน้อยที่สุด น้อย ปานกลาง มาก และมากที่สุด ซึ่งถูกสร้างจากหลักทฤษฎี และผ่านการทดสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) โดยผู้เชี่ยวชาญ (expert opinion) จำนวน 3 ท่าน แบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล-1 สำหรับแพทย์/ทันตแพทย์ ประกอบด้วยข้อมูลด้านบุคคลของผู้ตอบแบบประเมิน ได้แก่ เพศ อายุ วุฒิการศึกษา ชั้นปีที่ศึกษา ประสบการณ์ทางคลินิก และกลุ่มงาน และข้อคำถามประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผลประกอบด้วยข้อคำถามทั้งหมด 24 ข้อ เป็นคำถามเกี่ยวกับความเข้าใจหลักการ นโยบายการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ความตั้งใจที่ผลักดันนโยบายให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และพฤติกรรมการสั่งใช้ยา นำมาทดสอบความเชื่อมั่น (reliability) ของแบบประเมินประกอบ การขอจริยธรรมการวิจัย โดยศึกษา (pre-test) กับแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ชั้นปีที่ 1 และชั้นปีที่ 2 โรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 30 คน ส่วนแบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล-2 สำหรับบุคลากรสุขภาพที่ไม่ใช่แพทย์/ทันตแพทย์ประกอบด้วยข้อมูล ด้านบุคคลของผู้ตอบแบบประเมิน ได้แก่ เพศ อายุ วุฒิการศึกษา ประสบการณ์ทางคลินิก และวิชาชีพ ข้อคำถามความตระหนักรู้ต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ประกอบด้วยข้อคำถามทั้งหมด 13 ข้อ มีข้อคำถามซ้ำกันกับชุดแรก 10 ข้อเกี่ยวกับความเข้าใจหลักการ นโยบายการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ความตั้งใจที่จะช่วยผลักดันนโยบายให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และที่เหลือเกี่ยวกับการสนับสนุนการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผล นำไปศึกษา (pre-test) กับเภสัชกรประจำโรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 30 คน เนื่องจากไม่ต้อง

กระจายแบบประเมินไปหลายกลุ่มงาน วิเคราะห์ค่าความเชื่อมั่นของแบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาค (Cronbach's Alpha) ได้ค่าความเชื่อมั่น 0.894 และ 0.725 ตามลำดับ การให้คะแนนแบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล แต่ละข้อให้คะแนนน้อยที่สุดเป็น 1 น้อยเป็น 2 ปานกลางเป็น 3 มากเป็น 4 และมากที่สุดเป็น 5 และแบ่งระดับคะแนนเป็นช่วงชั้นตามเกณฑ์ โดยแบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล-1 สำหรับประเมินแพทย์ ระดับน้อยที่สุด คือ 24-35 คะแนน ระดับน้อย คือ 36-59 คะแนน ระดับปานกลาง คือ 60-83 คะแนน ระดับมาก คือ 84-107 คะแนน และระดับมากที่สุด คือ 108-120 คะแนน ส่วนแบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล-2 สำหรับประเมินเภสัชกรและพยาบาล ระดับน้อยที่สุด คือ 13-19 คะแนน ระดับน้อย คือ 20-32 คะแนน ระดับปานกลาง คือ 33-45 คะแนน ระดับมาก คือ 46-58 คะแนน และระดับมากที่สุด คือ 59-65 คะแนน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่อบรรยายข้อมูลด้านบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย เพศ อายุ วุฒิการศึกษา ชั้นปีที่ศึกษา ประสบการณ์ทางคลินิกหรืออายุงาน และกลุ่มงาน ใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) t-test/one-way ANOVA เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลจำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ที่ระดับ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการวิจัย

จากแบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล-1

สำหรับประเมินแพทย์ ที่ส่งไปตามกลุ่มงานทั้งหมด 449 ราย ตอบกลับมาจำนวน 264 ราย คิดเป็นอัตราการตอบกลับร้อยละ 59.0 ในจำนวนนี้เป็นเพศหญิง ร้อยละ 54.6 มีอายุเฉลี่ย 33.84 ± 8.02 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ ≤ 30 ปี (ร้อยละ 55.2) เมื่อจำแนกตามวุฒิการศึกษา พบว่าส่วนใหญ่เป็นแพทย์ประจำบ้าน (ร้อยละ 53.9) ซึ่งส่วนใหญ่ศึกษาในชั้นปีที่ 1 (ร้อยละ 41.9) ประสบการณ์ทางคลินิกของแพทย์เฉลี่ย 10.51 ± 7.52 ปี โดยส่วนใหญ่แพทย์มีประสบการณ์ทางคลินิก > 5 ปี (ร้อยละ 67.0) เมื่อจำแนกตามกลุ่มงาน พบว่าเป็นแพทย์กลุ่มงานอายุรศาสตร์มากที่สุด (ร้อยละ 22.7) และจากแบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล-2 สำหรับประเมินเภสัชกร และพยาบาล โดยให้เภสัชกรที่ไม่ได้ทำแบบประเมินเพื่อทดสอบความเชื่อมั่นเครื่องมือจำนวน 45 รายเป็นผู้ตอบแบบประเมิน ได้รับตอบกลับทุกราย (ร้อยละ 100) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 86.4) มีอายุเฉลี่ย 33.07 ± 6.58 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ > 30 ปี (ร้อยละ 57.1) ส่วนใหญ่มีวุฒิการศึกษาระดับปริญญาตรี (ร้อยละ 70.5) และส่วนใหญ่ไม่มีประกาศนียบัตรหรือวุฒิปดเพิ่มเติม (ร้อยละ 86.7) มีประสบการณ์การทำงานเฉลี่ย 8.23 ± 7.86 ปี ส่วนใหญ่เภสัชกรมีประสบการณ์ทางคลินิกอยู่ในช่วง > 5 ปี (ร้อยละ 53.5) สำหรับพยาบาล มีจำนวน 258 รายที่ได้รับแบบประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุผล-2 กระจายตามสัดส่วนจำนวนพยาบาลวิชาชีพแต่ละกลุ่มงาน ตอบกลับมาจำนวน 212 ราย คิดเป็นอัตราการตอบกลับร้อยละ 82.2 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 97.2) อายุเฉลี่ย 39.02 ± 1.06 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ > 30 ปี (ร้อยละ 68.6) ส่วนใหญ่มีวุฒิการศึกษาระดับปริญญาตรี (ร้อยละ 86.3) และส่วนใหญ่ไม่มีประกาศนียบัตรหรือวุฒิปดเพิ่มเติม

(ร้อยละ 59.4) มีประสบการณ์การทำงานเฉลี่ย 15.91 ± 1.10 ปี ส่วนใหญ่พยาบาลมีประสบการณ์ทางคลินิกอยู่ในช่วง > 5 ปี (ร้อยละ 76.9) ดังแสดงในตารางที่ 1

1. ระดับคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์

คะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของแพทย์มีค่าเฉลี่ย 92.78 ± 10.39 ซึ่งอยู่ในระดับมาก เมื่อจัดระดับคะแนน พบว่า แพทย์ส่วนใหญ่มีคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล อยู่ในระดับตระหนักรู้มาก (ร้อยละ 75.4) ไม่พบแพทย์ที่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลอยู่ในช่วงระดับคะแนนน้อย และน้อยที่สุด ดังนั้น แพทย์ทุกคนมีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป คะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของเภสัชกรมีค่าเฉลี่ย 47.47 ± 6.20 ซึ่งอยู่ในระดับมาก เมื่อจำแนกตามระดับคะแนน พบว่าเภสัชกรส่วนใหญ่มีคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล อยู่ในระดับมาก (ร้อยละ 68.9) พบเภสัชกรที่มีคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลอยู่ในระดับน้อย ร้อยละ 4.4 ดังนั้น เภสัชกรมีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปร้อยละ 95.6 คะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของพยาบาลมีค่าเฉลี่ย 44.33 ± 5.47 ซึ่งอยู่ในระดับปานกลาง เมื่อจำแนกตามระดับคะแนน พบว่า พยาบาลส่วนใหญ่มีคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล อยู่ในระดับปานกลาง (ร้อยละ 52.4) พบพยาบาลที่มีความตระหนักรู้ต่ำ ร้อยละ 1.4 ดังนั้น พยาบาลมีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปร้อยละ 98.6 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของบุคลากรทางการแพทย์จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล

ปัจจัยด้านบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)		
	แพทย์ (n=264)	เภสัชกร (n=45)	พยาบาล (n=212)
เพศ			
หญิง	142 (54.6)	38 (86.4)	206 (97.2)
ชาย	118 (45.4)	6 (13.6)	6 (2.8)
อายุ (ปี)			
≤30	139 (55.2)	18 (42.9)	66 (31.4)
>30	113 (44.8)	24 (57.1)	144 (68.6)
Mean±SD	33.84±8.02	33.07±6.58	39.02±1.06
Min - Max	24 - 58	24 - 52	23 - 59
วุฒิการศึกษา			
แพทย์ประจำบ้าน	138 (53.9)	-	-
แพทย์ประจำบ้านต่อยอด	14 (5.5)	-	-
แพทย์เฉพาะทาง	94 (36.7)	-	-
แพทย์ทั่วไป	10 (3.9)	-	-
ปริญญาตรี	-	31 (70.5)	183 (86.3)
ปริญญาโท	-	13 (29.5)	29 (13.7)
ปริญญาเอก	-	-	-
ชั้นปีที่ศึกษา (n=124)			
ชั้นปีที่ 1	52 (41.9)	-	-
ชั้นปีที่ 2	36 (29.1)	-	-
ชั้นปีที่ 3	30 (24.2)	-	-
ชั้นปีที่ 4	6 (4.8)	-	-
มีประกาศนียบัตร/วุฒิบัตรเพิ่มเติม			
มี	-	6 (13.3)	86 (40.6)
ไม่มี	-	39 (86.7)	126 (59.4)
ประสบการณ์ทางคลินิก (ปี)			
≤5	31 (33.0)	20 (46.5)	49 (23.1)
>5	63 (67.0)	23 (53.5)	163 (76.9)
Mean±S.D.	10.51±7.52	8.23±7.86	15.91±1.10
Min - Max	1 - 30	0.5 - 27	0.5 - 39
กลุ่มงาน			
อายุรศาสตร์	60 (22.7)	-	-
สูติ-นรีเวช	47 (17.8)	-	-
ศัลยศาสตร์	44 (16.7)	-	-
ออร์โธปิดิกส์	30 (11.4)	-	-
จักษุวิทยา	28 (10.6)	-	-
เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	17 (6.4)	-	-
รังสีวิทยาและรังสีรักษา	4 (1.5)	-	-
จิตเวช	3 (1.1)	-	-
เวชศาสตร์ครอบครัว	3 (1.1)	-	-
เวชศาสตร์ฟื้นฟู	2 (0.8)	-	-

ตารางที่ 2 ระดับคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์

ระดับคะแนน	จำนวน (ร้อยละ)		
	แพทย์ (n=264)	เภสัชกร (n=45)	พยาบาล (n=212)
น้อยที่สุด	0 (0)	0 (0)	0 (0)
น้อย	0 (0)	2 (4.4)	3 (1.4)
ปานกลาง	44 (16.6)	11 (24.4)	111 (52.4)
มาก	199 (75.4)	31 (68.9)	96 (45.3)
มากที่สุด	21 (8.0)	1 (2.2)	2 (0.9)
คะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	92.78±10.39	47.47±6.20	44.33±5.47
Min – Max	64 – 120	31 – 62	27 – 63
รวม	264 (100.0)	45 (100.0)	212 (100.0)

2. เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลจำแนกตามปัจจัยด้านบุคคลของแพทย์

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลจำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ วุฒิการศึกษา การเป็นแพทย์ประจำโรงพยาบาลและแพทย์ประจำบ้าน ชั้นปีที่ศึกษา ประสบการณ์ทางคลินิก และกลุ่มงานของแพทย์ โดยใช้สถิติ t-test หรือ one-way ANOVA พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อระดับคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของแพทย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่มงานของแพทย์ ($p = 0.004$) โดยกลุ่มงานจิตเวชมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลมากที่สุด กลุ่มงานเวชศาสตร์ครอบครัวมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลน้อยที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 3

3. เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของเภสัชกร และพยาบาล จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลจำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ วิชาชีพ วุฒิการศึกษา การมีประกาศนียบัตรหรือวุฒิบัตรเพิ่มเติม และประสบการณ์

การทำงาน โดยใช้สถิติ t-test พบว่า มีเพียงปัจจัยของวิชาชีพที่มีผลต่อระดับคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเภสัชกรมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลมากกว่าพยาบาล (47.47 คะแนน และ 44.33 คะแนน ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 4

อภิปรายผล

ระดับคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์

แพทย์ และเภสัชกรส่วนใหญ่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลอยู่ในระดับมาก แต่พยาบาลส่วนใหญ่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลอยู่ในระดับปานกลาง โดยในกลุ่มเภสัชกรและพยาบาลยังมีผู้ที่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในระดับน้อย อย่างไรก็ตามบุคลากรทางการแพทย์มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปในจำนวนที่มากกว่าร้อยละ 80 (แพทย์ร้อยละ 100 เภสัชกรร้อยละ 95.5 และพยาบาลร้อยละ 98.6) ซึ่งผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัดความตระหนักรู้ของโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล (Rational drug use hos-

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของแพทย์ จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล (n=264)

ปัจจัยด้านบุคคล	คะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล		p-value
	Mean	SD	
เพศ (n=260)			0.715
ชาย	92.94	10.04	
หญิง	92.46	10.77	
อายุ (ปี) (n=252)		0.087	
≤30	91.73	9.93	
>30	93.99	10.89	
วุฒิการศึกษา (n=256)			0.200
แพทย์ประจำบ้าน	91.74	10.16	
แพทย์ประจำบ้านต่อยอด	91.93	8.41	
แพทย์เฉพาะทาง	94.36	10.62	
แพทย์ทั่วไป	89.50	11.41	
ชั้นปีที่ศึกษา (n=124)			0.320
ชั้นปีที่ 1	91.29	11.34	
ชั้นปีที่ 2	91.17	7.28	
ชั้นปีที่ 3	94.50	10.51	
ชั้นปีที่ 4	97.00	15.24	
ประสบการณ์ทางคลินิก (ปี) (n=94)			0.486
≤5	91.74	11.32	
>5	93.24	8.88	
กลุ่มงาน (n=264)		0.004*	
จิตเวช	103.00	13.86	
วิสัญญีวิทยา	98.80	8.97	
ออโรโธดิกส์	97.17	9.77	
อายุรศาสตร์	94.85	10.88	
ศัลยศาสตร์	92.70	11.53	
จักษุวิทยา	92.68	11.00	
เวชศาสตร์ฟื้นฟู	92.00	2.83	
ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางโสต ศอ นาสิก	90.69	6.62	
สูติ-นรีเวชศาสตร์	89.04	8.99	
เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	88.29	6.76	
รังสีวิทยาและรังสีรักษา	86.67	11.01	
เวชศาสตร์ครอบครัว	84.33	9.29	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของเภสัชกร และพยาบาล
จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล (n=257)

ปัจจัยด้านบุคคล	คะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล		p-value
	Mean	SD	
เพศ (n=256)			0.083
ชาย	42.08	6.83	
หญิง	45.02	5.66	
อายุ (ปี) (n=252)			0.588
≤30	45.10	6.11	
>30	44.68	5.55	
วิชาชีพ (n=257)			0.001*
เภสัชกร	47.47	6.20	
พยาบาล	44.33	5.48	
วุฒิการศึกษา (n=256)			0.333
ปริญญาตรี	44.73	5.53	
ปริญญาโท	45.67	6.70	
มีประกาศนียบัตร/วุฒิบัตรเพิ่มเติม (n=257)			0.248
มี	44.33	5.93	
ไม่มี	45.19	5.60	
ประสบการณ์การทำงาน (ปี) (n=255)			0.725
≤5	45.09	6.49	
>5	44.80	5.46	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$

pital; RDU hospital) ที่มีเกณฑ์เป้าหมายตัวชี้วัด “ร้อยละของแพทย์ และบุคลากรโรงพยาบาล (ที่ไม่ใช่แพทย์) ที่รับรู้ เข้าใจ และมีพฤติกรรมเอื้อ หรือมีความตั้งใจที่จะช่วยให้โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลประสบความสำเร็จ มากกว่าร้อยละ 80” ทั้งนี้เนื่องจากโรงพยาบาลราชวิถีเป็นโรงพยาบาลนำร่องในโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลและได้ดำเนินกิจกรรมส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลตามตัวชี้วัดกระบวนการ (process indicators) ตามกฎกระทรวงสำคัญ 6 ประการ (PLEASE) โดยคณะกรรมการส่งเสริมและประเมินผลการใช้อย่างสมเหตุผลของโรงพยาบาล มาตั้งแต่เดือนตุลาคม 2558 และมีการดำเนินการอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน ได้ดำเนิน

กิจกรรมรณรงค์สร้างความตระหนักรู้เรื่องการใช้อย่างสมเหตุผลตามกฎหมาย A (awareness for rational drug use) ในหลาย ๆ ช่องทาง ได้แก่ การจัดทำสื่อ โปสเตอร์ ในการจัดงานนิทรรศการสัปดาห์เภสัชกรรมรณรงค์สร้างความตระหนักรู้เรื่องการใช้อย่างสมเหตุผลช่วงวันที่ 14-18 ธันวาคม 2558 จัดอบรมสร้างความตระหนักรู้เรื่องการใช้อย่างสมเหตุผลแก่บุคลากรทางการแพทย์ในวันที่ 28 มีนาคม 2559 จัดทำเสียงตามสาย ประชาสัมพันธ์ เรื่อง การใช้อย่างสมเหตุผล ในโรงพยาบาลเดือนละครั้ง ตลอดปีงบประมาณ 2559 สื่อสารเรื่องหลักการแนวทางการดำเนินงานการใช้อย่างสมเหตุผลและตัวชี้วัดในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmacy and therapeutic committee;

PTC) องค์การแพทย์ และ PCT ต่างๆ ให้ความรู้เรื่อง หลักการ แนวคิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในวันประชุมแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ ชั้นปีที่ 1 เพื่อให้สามารถสร้างความรู้ ทักษะ ตลอดจนการปรับเปลี่ยนให้มีความรู้ที่ต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และมีการนำเสนอข้อมูลผลการดำเนินงานส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในคณะกรรมการบริหารโรงพยาบาลอย่างต่อเนื่อง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการประเมินชุดตัวชี้วัดเพื่อประเมินการใช้ยาและพฤติกรรมการใช้ยาในประเทศกำลังพัฒนา⁴ ที่พบว่า ผลลัพธ์ตัวชี้วัดช่วยเพิ่มความตระหนักแก่แพทย์ผู้สั่งยาในประเทศมาลาวีและบังคลาเทศ ใช้ในการจัดลำดับความสำคัญในการแก้ไขปัญหา เช่น ปัญหาการสั่งยามากเกินไป (poly-pharmacy) ในประเทศอินโดนีเซียและประเทศไนจีเรีย ปัญหาการใช้ยามากเกินไปในประเทศยูกันดา ประเทศซูดาน และประเทศไนจีเรีย

เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคลของบุคลากรทางการแพทย์

ผลการวิจัยพบว่า ปัจจัยด้านบุคคลที่มีผลต่อความตระหนักต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของแพทย์คือ กลุ่มงานของแพทย์ โดยพบว่า กลุ่มงานจิตเวชมีความตระหนักต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมากที่สุด กลุ่มงานเวชศาสตร์ครอบครัวมีความตระหนักต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลน้อยที่สุด น่าจะเนื่องจากแพทย์แต่ละกลุ่มงานมีการรับรู้โครงการ และมีส่วนร่วมในการพัฒนาตัวชี้วัดของโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลแตกต่างกัน และอายุ ระดับการศึกษา และประสบการณ์ทางคลินิกไม่มีผลต่อความตระหนักต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของแพทย์ ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยของ Vagge DS⁵ ที่ได้ประเมินความตระหนัก และความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา

อย่างสมเหตุผลของแพทย์ที่มีระดับการศึกษาต่างๆ ในโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่งในประเทศอินเดีย โดยการศึกษาแบ่งช่วงอายุเป็น ≤ 30 ปี และ > 30 ปี และแบ่งประสบการณ์ทางคลินิกเป็น ≤ 5 ปี และ > 5 ปี ซึ่งพบว่า อายุ ระดับการศึกษา และประสบการณ์ทางคลินิกไม่มีผลต่อความตระหนักของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความตระหนักต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของเภสัชกรและพยาบาลจำแนกตามปัจจัยด้านบุคคลพบว่า ปัจจัยด้านบุคคลที่มีผลต่อความตระหนักของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล คือ วิชาชีพ โดยเภสัชกรมีความตระหนักต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมากกว่าพยาบาลทั้งนี้อาจเนื่องจากเภสัชกรได้เข้าร่วมการประชุมและได้รับมอบหมายให้เป็นผู้รับผิดชอบโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยของกมลณัฐ ม่วงยิ้ม และคณะ⁶ ที่ได้ศึกษาความตระหนักเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการสั่งยา ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร และ พยาบาลเวชปฏิบัติ ในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ RDU hospital ที่ถูกคัดเลือกตามเกณฑ์ ประเภท และขนาดของโรงพยาบาล จำนวน 5 โรงพยาบาล โดยใช้การศึกษาเอกสาร (documentary search) การสัมภาษณ์เชิงลึก (in-depth interview) ร่วมกับการวิเคราะห์บริบท (context analysis) พบว่าบุคลากรทางการแพทย์มีความตระหนักเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผลอยู่แล้ว แต่มีในระดับที่แตกต่างกันออกไป ขึ้นอยู่กับ วิชาชีพ บทบาทหน้าที่ของงานที่ได้รับมอบหมาย ความสนใจส่วนบุคคล ความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง ความทันสมัยของความรู้ การรับรู้และความรู้สึกหลังเข้าร่วมโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ส่วนใหญ่ผู้ให้สัมภาษณ์ทราบว่าโรงพยาบาลของตนเข้าร่วมโครงการโรงพยาบาล

ส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล แต่น้อยคนที่รู้จัก PLEASE คนที่รู้เรื่องเกี่ยวกับ PLEASE มากที่สุดส่วนใหญ่เป็นเภสัชกรที่ได้รับมอบหมายให้มารับผิดชอบโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล และได้มีโอกาสเข้าร่วมในการพัฒนาคู่มือและตัวชี้วัดของโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลเท่านั้น

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

แพทย์ส่วนใหญ่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในระดับมาก ร้อยละ 75.4 ระดับปานกลาง ร้อยละ 16.6 และระดับมากที่สุด ร้อยละ 8.0 ไม่พบแพทย์ที่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในระดับน้อย และน้อยที่สุด ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างแพทย์ทุกคนมีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป ปัจจัยด้านบุคคลที่มีผลต่อความแตกต่างในระดับคะแนนความตระหนักรู้ของการใช้อย่างสมเหตุผลในกลุ่มแพทย์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่มงานของแพทย์ ($p = 0.004$) โดยกลุ่มงานจิตเวชมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลมากที่สุด กลุ่มงานเวชศาสตร์ครอบครัวมีคะแนนเฉลี่ยความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลน้อยที่สุด เภสัชกรส่วนใหญ่มีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในระดับมาก ร้อยละ 49.4 รองลงมาเป็นระดับปานกลาง ร้อยละ 47.5 มีความตระหนักรู้ต่ำ ร้อยละ 1.9 และระดับมากที่สุด ร้อยละ 1.2 ดังนั้นเภสัชกรมีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปรวมร้อยละ 95.6 พยาบาลส่วนใหญ่มีคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล อยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 52.4 พบพยาบาลที่มีความตระหนักรู้ต่ำ ร้อยละ 1.4 พยาบาลมีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลตั้งแต่

ระดับปานกลางขึ้นไปร้อยละ 98.6 ปัจจัยด้านบุคคลที่มีความแตกต่างในระดับคะแนนความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในกลุ่มเภสัชกรและพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ วิชาชีพ ($p = 0.001$) โดยเภสัชกรมีความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลมากกว่าพยาบาล

ข้อจำกัดในการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ส่งแบบประเมินการใช้อย่างสมเหตุผล ไปตามกลุ่มงาน และให้ตอบตามความสนใจของบุคลากรทางการแพทย์ แทนการส่งให้บุคลากร โดยใช้ random sampling เนื่องจากหากใช้ random sampling จากหมายเลขประจำตัวเจ้าหน้าที่โรงพยาบาล บุคลากรที่ถูกสุ่มอาจไม่ยอมตอบแบบสอบถาม ดังนั้นผู้ที่สมัครใจตอบอาจจะเป็นผู้ที่ให้ความสนใจและตระหนักในความสำคัญของการใช้อย่างสมเหตุผล ซึ่งอาจมีผลต่อผลการศึกษาระดับความตระหนักรู้ จึงควรระมัดระวังการนำผลการวิจัยไปใช้ในโรงพยาบาลอื่นๆ และในการศึกษาครั้งต่อไป อาจใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบจัดระดับชั้น (stratified random sampling) เพื่อให้เป็นตัวแทนที่ดี

ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

ผลการวิจัยครั้งนี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานของความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรทางการแพทย์โรงพยาบาลราชวิถี และเป็นแนวทางในการพัฒนาการสร้างความรู้ความตระหนักรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผล ให้สามารถมีความรู้ และมีพฤติกรรมในการใช้อย่างสมเหตุผลบรรลุเกณฑ์เป้าหมาย โดยมีข้อเสนอแนะจากการวิจัย คือ

1. เพิ่มการสร้างความรู้ความตระหนักรู้เรื่องการใช้อย่างสมเหตุผลแก่เภสัชกร และพยาบาลให้มีความรู้เข้าใจ ในแนวคิดและหลักการของการใช้อย่างสมเหตุผลมากขึ้นเพื่อให้มีผู้ที่มีความตระหนักรู้ในระดับมากขึ้นไปมากขึ้น และไม่มีผู้ที่มีความตระหนัก

รู้น้อย

2. แพทย์ให้การตอบกลับแบบสอบถามน้อย โดยเฉพาะแพทย์ประจำ จึงควรเพิ่มการสร้างความรู้ตระหนักรู้ในเรื่องการใช้อย่างสมเหตุผลแก่แพทย์ประจำให้ครอบคลุมทุกกลุ่มงาน เนื่องจากเป็นบุคลากรหลักในการผลักดันนโยบาย และเป็นตัวอย่างของการสั่งใช้อย่างสมเหตุผลแก่แพทย์ประจำบ้าน

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักยาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. นโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555-2559. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2554.
2. ชัยรัตน์ ฉายากุล, พิสนธิ์ จงตระกูล, วินัย วนานุกุล, พาวัญญ์ ปุณณปุรต, เพ็ญภาณจน์ กาญจนรัตน์ และคณะ (บรรณาธิการ). คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital Manual). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2558.
3. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: A practical manual.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี ที่ให้การสนับสนุนงบประมาณการวิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ธุรการกลุ่มงานต่างๆ ที่กรุณาช่วยเก็บข้อมูลจากแพทย์ และพยาบาล รวมทั้งขอขอบคุณแพทย์ พยาบาล เภสัชกรทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือเสียสละเวลาอันมีค่าในการตอบแบบประเมิน

Geneva: W.H.O, 1991.p 25-42.

4. Hogerzeil HV, Bimo, Degnan DR, et al. Field tests for rational drug use in twelve developing countries. Lancet 1993;342:1408-10.
5. VaggeDS, Murarai SR JC, Rohatgi V. A questionnaire study to evaluate the awareness and knowledge about rational use of medicines among trainee medical graduates in a tertiary care centre. Int J Pharm Phytopharmacol Res 2013;3:231-3.
6. กมลนัทร ม่วงยิ้ม, วิบูลย์ วัฒนนามกุล, อาวีรัตน์ บากาสะเต, และคณะ. (2560). ความตระหนักรู้เกี่ยวกับการใช้อย่างสมเหตุผลในบุคลากรทางการแพทย์ (รายงานผลการวิจัย). กรุงเทพฯ: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.).

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีเภสัชกรอยู่ประจำตลอด 24 ชั่วโมง

การใช้ยาด้านพิษ N-acetylcysteine ในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

จันทร์พร ก้องวัชรพงศ์, ว.ภ. (เภสัชบำบัด)*

บทนำ¹

การรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอล นอกจากการลดการดูดซึมของยาด้วยการใส่สายสวนล้างกระเพาะอาหาร (gastric lavage) และการให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) แล้ว ยังมียาด้านพิษซึ่งเป็นการรักษามาตรฐาน (gold standard) สำหรับการรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอล คือ การให้ N-acetylcysteine (NAC) อีกด้วย เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ NAC รูปแบบยาฉีดทางหลอดเลือดดำในการป้องกันการเกิดภาวะพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอลอย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย NAC ภายในระยะเวลา 8 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยาพาราเซตามอล อย่างไรก็ตามในทางเวชปฏิบัติอาจพบภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษได้ ไม่ว่าจะเป็นในเด็กเล็ก หญิงตั้งครรภ์ หรือผู้ที่มีภาวะอ้วนซึ่งจัดเป็นกลุ่มที่มีความไว (vulnerable person) ต่อการเกิดพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอล โดยขนาดยา NAC ในการรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลสำหรับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษเหล่านี้จะแตกต่างจากขนาดยา NAC มาตรฐานตามแนวทางการรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในผู้ใหญ่

ดังนั้น บทความนี้จึงรวบรวมข้อมูลขนาดยา NAC ในการรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษเหล่านี้เพื่อให้การรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด

รูปแบบของยา N-acetylcysteine²

- ยาผง (powder หรือ granules) สำหรับผสมน้ำเพื่อดื่มหรือบริหารทางสายสวนกระเพาะอาหาร ขนาด 100, 200 และ 600 มิลลิกรัม ต่อซอง
- ยาเม็ดฟู่ (effervescent tablet) สำหรับผสมน้ำเพื่อดื่มหรือบริหารทางสายสวนกระเพาะอาหาร ขนาด 600 มิลลิกรัม ต่อเม็ด
- สารละลายสำหรับให้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

เภสัชจลนศาสตร์ของยา N-acetylcysteine²⁻⁶

N-acetylcysteine ขนาด 200-400 มิลลิกรัม รูปแบบรับประทานถูกดูดซึมเข้าสู่ทางเดินอาหารโดยมีค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) ประมาณร้อยละ 6-10 เพราะยาถูกออกซิไดซ์อย่างรวดเร็วที่

*เภสัชชำนาญการ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

บริเวณผนังของลำไส้ในระบบทางเดินอาหารและถูกเอนไซม์ในตับกำจัดยาผ่านกระบวนการ first-pass metabolism ระดับยาสูงสุดในพลาสมา (peak plasma concentration) อยู่ในช่วง 0.35-4.0 มิลลิกรัมต่อลิตร ภายในระยะเวลา 1-2 ชั่วโมง ในขณะที่ NAC รูปแบบสารละลายสำหรับให้ทางหลอดเลือดดำขนาด 150 มิลลิกรัม จะมีค่าเฉลี่ยระดับยาสูงสุด 554 มิลลิกรัมต่อลิตร ยาจับกับพลาสมาโปรตีนร้อยละ 66-87 และมีปริมาตรการกระจายยาประมาณ 0.33-0.47 ลิตรต่อกิโลกรัม ดังนั้นยาส่วนใหญ่จะกระจายตัวภายในหลอดเลือดมากกว่าไปยังอวัยวะต่างๆ ยาสามารถกระจายตัวผ่านรกได้ หลังจากมารดาได้รับประทานยา NAC แล้ว สามารถตรวจวัดระดับยาในกระแสเลือดของทารกในครรภ์ภายใน 30 นาที โดยระดับยาของทารกในครรภ์ไม่แตกต่างจากระดับยาของมารดา (7.9 และ 5.9 ตามลำดับ) ไม่มีข้อมูลการกระจายตัวของยาผ่าน blood brain barrier หรือทางน้ำนม

N-acetylcysteine ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยกระบวนการ deacetylation และกระบวนการออกซิเดชันได้เป็นเมแทบอลิต์ cysteine และ N, N-diacetylcysteine และ disulfides และยาถูกขับออกทางไตร้อยละ 13-30 และขับออกทางอื่นที่ไม่ใช่ทางไตร้อยละ 70 ในรูปแบบ inorganic sulphate เป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ ยามีค่าครึ่งชีวิต 11 ชั่วโมงในทารกแรกเกิด 5.6-6.25 ชั่วโมงในผู้ใหญ่ และจะมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานขึ้นร้อยละ 80 เมื่อมีการทำงานของตับบกพร่อง

เภสัชวิทยาของยา N-acetylcysteine^{2,6}

กลไกการกำจัดพิษจากยาพาราเซตามอลมาจากยา NAC มีโครงสร้างทางเคมีที่มีหมู่ไทโธล (-SH) ที่มาจากซิสเทอีน (cysteine) ซึ่งทำหน้าที่

เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กลูตาไธโอน เพื่อขัดขวางกลูตาไธโอนที่หมดไปในกระบวนการกำจัดเมแทบอลิต์ คือ N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) ของยาพาราเซตามอลที่เป็นพิษต่อตับ

การใช้ยาด้านพิษ N-acetylcysteine ในกลุ่มผู้ป่วยพิเศษ

1. กรณีผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน (น้ำหนักมากกว่า 110 กิโลกรัม)^{1,7-10}

ตามแนวทางการรักษาของ National Poisons Information Service (NPIS) ปี ค.ศ. 2005 แนะนำการใช้ NAC สำหรับการรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอล โดยสามารถให้ได้ 2 รูปแบบ คือ การรับประทานและการให้ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นที่นิยมมากกว่า โดยจะเรียกว่า “21-hours NAC regimen” เนื่องจากเป็นการให้ขนาดยา NAC ที่แตกต่างกันใน 3 ช่วงเวลา และต้องใช้เวลาในการให้ยาอย่างน้อย 21 ชั่วโมงตามรูปแบบดังนี้

NAC 150 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เจือจางในสารน้ำอย่างน้อย 200 มิลลิลิตร หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ นานอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ต่อด้วย

NAC 50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เจือจางในสารน้ำ 500 มิลลิลิตร หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 4 ชั่วโมง ต่อด้วย

NAC 100 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เจือจางในสารน้ำ 1000 มิลลิลิตร หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 16 ชั่วโมง

โดยสารน้ำที่เหมาะสมสำหรับการเจือจาง ได้แก่ 0.9% saline solution (normal saline solution, NSS) หรือ 5% dextrose in water (D5W) ขึ้นกับสถานะของผู้ป่วยแต่ละราย

สำหรับข้อจำกัดของการให้ NAC ตามรูปแบบข้างต้นนั้น จะใช้น้ำหนักจริงที่ชั่งได้ในขณะนั้น (actual

body weight; ABW) เป็นข้อมูลสำหรับการคำนวณขนาดยา NAC อย่างไรก็ตามมีรายงานกรณีศึกษาในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัว 180 กิโลกรัม และเกิดภาวะพิษจากยาพาราเซตามอล หลังจากได้รับยา NAC ทางหลอดเลือดดำเพื่อต้านพิษ โดยคำนวณขนาดยา NAC ตามน้ำหนักจริงของผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา NAC คือ การเกิดภาวะ anaphylactoid reaction เช่น ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว หลอดลมหดเกร็ง แม้ว่าการบริหารยาจะเหมาะสมแล้วก็ตาม จึงทำให้คาดว่าอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ นอกจากจะขึ้นกับความเร็วในการบริหารยาแล้ว ยังขึ้นกับขนาดยาด้วย

เมื่อพิจารณาตามสรีรวิทยาของผู้ที่มีภาวะอ้วนนั้น น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจะสะท้อนถึงมวลกาย (body mass) ที่เพิ่มขึ้น แต่ปริมาตรเลือด (plasma volume) อาจไม่ได้เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีน้ำหนักปกติ รวมทั้งข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา NAC ที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นจะพบว่ายาส่วนใหญ่มีการกระจายตัวภายในหลอดเลือดมากกว่าไปยังอวัยวะต่างๆ ดังนั้นในผู้ที่มีภาวะอ้วน หากนำน้ำหนักจริงมาคำนวณตามรูปแบบการให้ 21-hours NAC regimen ผู้ป่วยจะได้รับขนาดยา NAC ที่ค่อนข้างสูงกว่าขนาดการรักษา อาจส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามรายงานกรณีศึกษาข้างต้นได้ แนวทางการรักษาของ NPIS จึงแนะนำว่ากรณีที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักมากกว่า 110 กิโลกรัม แนะนำให้ใช้น้ำหนัก 110 กิโลกรัมในการคำนวณขนาดยา NAC แทนน้ำหนักจริงของผู้ป่วย เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพของยาจากการคำนวณขนาดยาด้วยวิธีนี้ยังมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอลได้ อีกทั้งยังช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์จากยาลงด้วย

2. หญิงตั้งครรภ์^{4,7,11-13}

ยาพาราเซตามอลจัดเป็นยาที่ใช้บ่อยและมีความปลอดภัยสำหรับหญิงตั้งครรภ์ จากคุณสมบัติของยาที่สามารถกระจายตัวผ่านรกได้ ดังนั้นหากมารดาได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด อาจทำให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ได้เช่นกัน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าทารกในครรภ์ที่มีอายุ 14 สัปดาห์ขึ้นไป สามารถเปลี่ยนสภาวะยาพาราเซตามอลด้วยการกระบวนการออกซิเดชันกลายเป็นเมแทบอลิท์ที่เป็นพิษต่อตับ

สำหรับการกระจายตัวของ NAC ผ่านรกนั้นมีข้อมูลการศึกษาไม่มากนักจากการศึกษาในกรณพบว่า ยากระจายตัวผ่านรกได้น้อย อย่างไรก็ตามมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่ายา NAC สามารถกระจายตัวผ่านรกในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดจำนวน 4 รายจากการตรวจวัดระดับยา NAC จากเลือดของทารกในครรภ์พบว่าอยู่ในช่วงระดับการรักษาเช่นเดียวกับของผู้ใหญ่

ข้อมูลความเป็นพิษต่อทารกในครรภ์ส่วนใหญ่จะรายงานว่าทารกในครรภ์มีความปลอดภัยดี อย่างไรก็ตามพบรายงานข้อมูลความเป็นพิษต่อทารกในครรภ์และการเสียชีวิตของทารกหลังจากได้รับยาพาราเซตามอลขนาดสูงถึง 35 กรัม

จากรายงานกรณีศึกษารูปแบบ case series ขนาดใหญ่ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดจำนวน 300 ราย (แบ่งเป็นอายุครรภ์อยู่ในช่วงไตรมาสแรก จำนวน 108 ราย ช่วงไตรมาสที่ 2 จำนวน 103 ราย และช่วงไตรมาสที่ 3 จำนวน 79 ราย ตามลำดับ) มีหญิงตั้งครรภ์จำนวน 49 ราย ที่ได้รับยาด้านพิษ โดยได้รับยา NAC จำนวน 33 ราย และยา methionine จำนวน 16 ราย พบว่าอัตราการเกิดทารกวิรูป (congenital malformation) ไม่แตกต่างจากหญิงตั้งครรภ์ทั่วไป นอกจากนี้หญิงตั้งครรภ์ 9

รายที่ได้รับยา NAC ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ พบว่ามีผู้เลือกยุติการตั้งครรภ์ (elective terminations) 2 ราย มีภาวะแท้งโดยธรรมชาติ (spontaneous abortions) 2 ราย และทารกคลอดได้อย่างปลอดภัยและมีสุขภาพดี 5 ราย

จากข้อมูลภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในหญิงตั้งครรภ์ช่วงต้น สามารถสรุปได้ว่าโดยทั่วไปหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์หรือโอกาสเกิดทารกวิรูปให้มากขึ้น ยกเว้นกรณีที่มีการดาได้รับพิษจากยาพาราเซตามอลเกินขนาดในปริมาณสูงมากกว่า 150 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมภายใน 24 ชั่วโมงและเกิดภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลที่รุนแรง หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลจึงควรได้รับการรักษาด้วยยา NAC ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบรับประทานหรือรูปแบบบริหารทางหลอดเลือดดำ เพื่อป้องกันการเกิดพิษต่อตับในมารดาและป้องกันอันตรายจากยาต่อทารกในครรภ์

สำหรับประเด็นการรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในหญิงตั้งครรภ์ มีประเด็นเกี่ยวกับการรักษาที่มักจะเกิดการสับสน 2 ประเด็น ได้แก่

● **ประเด็นที่ 1 การคำนวณขนาดยาพาราเซตามอลต่อน้ำหนักตัว** เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะตับอักเสบจากการได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวัดระดับยาพาราเซตามอลได้ หรือการตรวจไม่ให้ผลที่เร็วพอเพื่อช่วยตัดสินใจให้การรักษาโดยเกณฑ์สำหรับคนทั่วไปหากมีประวัติได้รับยาพาราเซตามอลมากกว่า 150 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมภายใน 24 ชั่วโมง ควรได้รับยา NAC ซึ่งการคำนวณจะใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม สำหรับกรณีหญิงตั้งครรภ์ ตามแนวทางการรักษาของ NPIS และ

นำให้ใช้น้ำหนักตัวก่อนตั้งครรภ์ในการคำนวณขนาดยาพาราเซตามอลต่อน้ำหนักตัว เพื่อช่วยตัดสินใจให้การรักษาด้วยยา NAC

● **ประเด็นที่ 2 การคำนวณขนาดยา NAC เพื่อการรักษา** สำหรับหญิงตั้งครรภ์ ตามแนวทางการรักษาของ NPIS แนะนำให้ใช้น้ำหนักตัวจริงขณะตั้งครรภ์ในการคำนวณขนาดยา NAC และหากน้ำหนักตัวจริงขณะตั้งครรภ์มากกว่า 110 กิโลกรัม จะให้ใช้น้ำหนัก 110 กิโลกรัมในการคำนวณขนาดยา NAC เช่นเดียวกับการคำนวณขนาดยา NAC ในคนอ้วน

3. ทารก และเด็ก^{4,7,11-16}

ยาพาราเซตามอลจัดเป็นยาที่ใช้บ่อยสำหรับเด็กเพื่อลดไข้หรือบรรเทาอาการปวด ทั้งนี้เพราะเป็นยาที่มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง และสามารถหาซื้อได้ง่าย ทำให้ปัจจุบันพบภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในเด็กเพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีสาเหตุจากการได้รับยาเกินขนาดอย่างเฉียบพลันทั้งที่ตั้งใจหรือไม่ตั้งใจ (acute single dose exposure) นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจากการได้รับยาพาราเซตามอลในขนาดการรักษาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน (repeated dose exposure) จนทำให้เกิดภาวะพิษจากตับได้เช่นกัน

จากการสำรวจการใช้ยาพาราเซตามอลในเด็กจากฐานข้อมูลของศูนย์พิษวิทยา ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ามียารายงานความเป็นพิษจากยาพาราเซตามอลในเด็กประมาณ 30,000 รายต่อปี โดยพบในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี ร้อยละ 26 และเด็กอายุ 2-5 ปี ร้อยละ 10 ที่ได้รับยาพาราเซตามอลอย่างน้อย 1 ครั้งในสัปดาห์ที่ผ่านมา ก่อนหน้าการเก็บข้อมูล และจากจำนวนการใช้ยาจำนวนมากนี้ พบว่ามีรายงานภาวะพิษต่อตับ ตับวาย และเสียชีวิตจากยาพาราเซตามอลในแต่ละปีเป็นจำนวนไม่น้อยด้วยเช่นกัน จากการศึกษาของ Heubi และคณะ เป็นการรวบรวม

รวมกรณีศึกษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในเด็กจำนวน 47 ราย พบว่ามีผู้เสียชีวิต ร้อยละ 53 และมีผู้รอดชีวิต 3 ราย ที่ต้องได้รับการปลูกถ่ายตับ สิ่งที่น่าสนใจคือ เด็กจำนวน 5 รายที่เกิดภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลได้รับยาพาราเซตามอลขนาดอยู่ในช่วงการรักษาคือ 50-75 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน เท่านั้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่รวบรวมรายงานกรณีศึกษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 ปีและได้รับยาพาราเซตามอลขนาดอยู่ในช่วงการรักษา โดยได้รับยาต่อเนื่องทั้งสิ้นจำนวน 2,531 ราย พบรายงานภาวะพิษต่อบุคคลจำนวน 76 ราย และรายงานผู้เสียชีวิตที่มีสาเหตุจากการได้รับยาพาราเซตามอลอย่างต่อเนื่องจำนวน 26 ราย โดยผู้ที่เสียชีวิตและผู้ที่มีภาวะพิษต่อบุคคลจากยาพาราเซตามอลจำนวน 6 รายนั้นสัมพันธ์กับขนาดของยาพาราเซตามอลที่มากกว่า 75 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กเล็ก แต่จากการศึกษาที่ได้กล่าวไป

แล้วข้างต้น ขนาดยาพาราเซตามอลสำหรับเด็กเล็กไม่ควรเกิน 75 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน

สำหรับการจัดการภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในเด็กนั้น จะมีความแตกต่างจากกรณีผู้ใหญ่และมีประเด็นที่น่าสนใจ ดังนี้

● **ประเด็นที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะพิษจากยาพาราเซตามอล** โดยใช้การคำนวณขนาดยาพาราเซตามอลที่อาจมีความเสี่ยงต่อภาวะพิษต่อบุคคลได้ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัยในเด็กเล็กจะมีความแตกต่างจากผู้ใหญ่ตามแนวทางการรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอล ประเทศออสเตรเลีย ดังแสดงในตารางที่ 1

● **ประเด็นที่ 2 วิธีการเตรียมยา NAC สำหรับเป็นยาด้านพิษในเด็ก** จะใช้เป็นรูปแบบ 21-hours NAC เช่นเดียวกับผู้ใหญ่ แต่จะมีความแตกต่างจากผู้ใหญ่ตรงที่ปริมาตรสารน้ำที่ใช้จะน้อยกว่า โดยจะมีรูปแบบการให้ยาดังแสดงตามตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ขนาดของยาพาราเซตามอลที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะตับอักเสบ¹²

ลักษณะการได้รับยาพาราเซตามอล	กรณีผู้ใหญ่ และเด็กอายุมากกว่า 6 ปีขึ้นไป	กรณีเด็กอายุ 0-6 ปี
มีประวัติการได้รับยาครั้งเดียว (acute single ingestion)	>200 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมหรือ 10 กรัม ภายในระยะเวลา 8 ชั่วโมง หลังได้รับยา	≥200 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ภายในระยะเวลา 8 ชั่วโมง หลังได้รับยา
มีประวัติการได้รับยาอย่างต่อเนื่อง (repeated supratherapeutic ingestion)	>200 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมหรือ 10 กรัม ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง หลังได้รับยา >150 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมหรือ 6 กรัมต่อ 24 ชั่วโมง หลังได้รับยาภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง >100 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมหรือ 4 กรัมในผู้ที่บ่งชี้ปัจจัยเสี่ยง*	≥200 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง หลังได้รับยา ≥150 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง ≥100 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อ 24 ชั่วโมง หลังได้รับยาภายในระยะเวลา 72 ชั่วโมง

*ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะพิษสุราเรื้อรัง (chronic ethanol misuse), ได้รับยาที่มีคุณสมบัติเป็น enzyme inducer ร่วมด้วย หรือผู้ที่มีภาวะขาดน้ำเป็นระยะเวลานาน

ตารางที่ 2 แนวทางการให้ยา N-acetylcysteine (NAC) ทางหลอดเลือดดำในเด็ก¹⁶

ขนาดยา NAC ที่ต้องการ	ปริมาณของ NAC ที่ใช้ (รูปแบบ NAC ที่มีจำหน่ายในปัจจุบัน 300 มิลลิกรัม ต่อ 3 มิลลิลิตร)	ปริมาณสารน้ำที่ใช้	ระยะเวลาที่บริหารยา
ขนาดยาเริ่มต้น 150 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	1.5 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	● กรณีน้ำหนัก < 20 กิโลกรัม: 3 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ● กรณีน้ำหนัก 20-40 กิโลกรัม: 100 มิลลิลิตร	หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน อย่างน้อย 1 ชั่วโมงเพื่อลด ความเสี่ยงต่อการเกิด anaphy- lactoid reaction
ขนาดยาต่อเนื่อง (first maintenance dose) 50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	0.5 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	● กรณีน้ำหนัก < 20 กิโลกรัม: 7 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ● กรณีน้ำหนัก 20-40 กิโลกรัม: 250 มิลลิลิตร	หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 4 ชั่วโมง
ขนาดยาต่อเนื่อง (second maintenance dose) 50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	1.0 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	● กรณีน้ำหนัก < 20 กิโลกรัม: 1.4 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ● กรณีน้ำหนัก 20-40 กิโลกรัม: 500 มิลลิลิตร	หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 16 ชั่วโมง

กรณีศึกษา

หญิงไทยคู่อายุ 22 ปี อายุครรภ์ 22 สัปดาห์ 15 วัน น้ำหนักตัว 69.5 กิโลกรัม (น้ำหนักตัวก่อนตั้งครรภ์ 65 กิโลกรัม) มาด้วยอาการปวดท้องบริเวณด้านบนขวาเฉียบพลัน ให้ประวัติเพิ่มเติมว่า

1 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ตอนบ่ายทะเลาะกับแฟน จึงรับประทานยาพาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม ประมาณ 20 เม็ด

วันนี้ ตั้งแต่ตอนเช้า เริ่มมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และเริ่มปวดท้องบริเวณด้านบนขวา ตอนกลางคืนผู้ป่วยมีอาการอาเจียนหลายครั้งและปวดท้องมากขึ้น จึงมาโรงพยาบาล

ปฏิเสธโรคประจำตัว/ยา อาหารเสริมหรือสมุนไพร/ ดื่มสุรา/ สูบบุหรี่

ผลการตรวจร่างกาย

● สัญญาณชีพ: HR 79/min, RR 20/min, BP 127/64 mmHg, oxygen saturation 99%

room air

● ตรวจร่างกายตามระบบ: ปกติ ยกเว้น abdomen: tenderness at right upper quadrant

● การตรวจทางห้องปฏิบัติการ: BUN, Cr, LFT, CBC, electrolytes, PT/INR อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการเจาะระดับยาพาราเซตามอลในเลือด และเริ่มการรักษาด้วยยา NAC ตามรูปแบบ 21-hours NAC regimen ที่ศูนย์พิษศิริราชแนะนำ พร้อมทั้งปรึกษาหน่วยสูตินรีเวชเพื่อช่วยประเมินความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์

การดำเนินไปของโรค

วันที่ 2 ของการรักษา ทราบผลระดับยาพาราเซตามอลได้เท่ากับ 8 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร จึงให้ยา NAC ต่อจนครบ 21 ชั่วโมงและแพทย์สูตินรีเวชประเมินความสมบูรณ์ของทารกในครรภ์พบ

ว่า เด็กดินปกดีดี

วันที่ 3 ของการรักษา ทราบผลระดับยาพาราเซตามอลได้เท่ากับ 0.6 ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร และค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้ภายในวันที่ 3 หลังจากการรักษาอยู่ในโรงพยาบาลศิริราช

อภิปรายกรณีศึกษา

เบื้องต้นของการดูแลผู้ที่รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดที่สำคัญที่สุดคือการวินิจฉัยภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลตามเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะตับอักเสบจากการได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด (สามารถอ่านเพิ่มเติมได้จากบทความ พิษวิทยาของยาพาราเซตามอล จากวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2559 ปีที่ 26 ฉบับที่ 1) ซึ่งหากโรงพยาบาลไม่สามารถเจาะวัดระดับยาพาราเซตามอลในเลือดได้ สามารถคำนวณขนาดยาพาราเซตามอลต่อน้ำหนักตัวได้ สำหรับผู้ป่วยรายนี้ หากคำนวณขนาดยาพาราเซตามอลต่อน้ำหนักตัว โดยใช้ น้ำหนักจริงขณะตั้งครรภ์จะได้ขนาดยาพาราเซตามอลต่อน้ำหนักตัวเท่ากับ 143.88 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งยังไม่ถึงเกณฑ์ที่จะเริ่มให้การรักษาด้วยยา NAC แต่หากใช้น้ำหนักก่อนตั้งครรภ์ จะได้ขนาดยาพาราเซตามอลต่อน้ำหนักตัวเท่ากับ 153.85 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งควรเริ่มให้การรักษาด้วยยา NAC ทันที ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการดูแลผู้ที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดที่เป็นกลุ่มพิเศษ ควรมีความละเอียด รอบคอบ และระมัดระวังอย่างยิ่ง เนื่องจากอาจมีรายละเอียดปลีกย่อยที่มีความแตกต่างไปจากการดูแลผู้ป่วยทั่วไป

การพิจารณาให้การรักษาเบื้องต้นเพื่อลดการดูดซึมของยาพาราเซตามอลไม่ว่าจะเป็นการล้างท้องหรือการให้ผงถ่านกัมมันต์ในผู้ป่วยรายนี้อาจไม่มี

ประโยชน์ ทั้งนี้เพราะขณะที่มาโรงพยาบาลผู้ป่วยรับประทานยาพาราเซตามอลมาเกิน 2 ชั่วโมง ซึ่งเป็นช่วงสำคัญของการลดการดูดซึมของยาพาราเซตามอลเข้าสู่กระแสเลือด ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้จึงไม่ได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยวิธีการเหล่านี้

สำหรับการคำนวณขนาดยา NAC ตามรูปแบบ 21-hours NAC regimen ทางศูนย์พิษศิริราชได้แนะนำแพทย์แล้วว่าให้ใช้น้ำหนักจริงขณะนี้ในการคำนวณขนาดยา NAC ในทางปฏิบัติส่วนใหญ่มักจะพลาดและอาจจะทำให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยคือ มักจะไม่ได้ให้ผู้ป่วยชั่งน้ำหนักขณะนั้นทันที และใช้น้ำหนักจากการสอบถามผู้ป่วยหรือจากประวัติที่เคยบันทึกไว้ในเวชระเบียน ซึ่งอาจจะมีคลาดเคลื่อนจนทำให้ไม่ได้ขนาดยา NAC ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายได้ ซึ่งวิธีที่ดีที่สุดหากผู้ป่วยยังสามารถยืนชั่งน้ำหนักได้ ควรให้ผู้ป่วยชั่งน้ำหนักด้วย

นอกจากนี้ กรณีที่เป็นหญิงตั้งครรภ์อาจพิจารณาปรึกษาแพทย์แผนกสูติรีเวชเพื่อช่วยร่วมประเมินดูความเสี่ยงต่อการตกในครรภ์ด้วย สำหรับผู้ป่วยรายนี้หลังจากแพทย์สูติรีเวชประเมินเรียบร้อยแล้วได้มีการนัดติดตามอีกหลังจากนี้ตามตารางนัดเดิม และทารกในครรภ์มีการเจริญเติบโตปกติตามเกณฑ์

บทสรุป

N-acetylcysteine (NAC) จัดเป็นยาด้านพิษที่สำคัญในการรักษาภาวะพิษจากการได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด โดยควรให้ยา NAC แก่ผู้ป่วยที่ควรได้รับยาด้านพิษดังกล่าวในขนาดที่เหมาะสมอย่างรวดเร็ว เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอลได้ อย่างไรก็ตามการดูแลรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอลในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ เช่น เด็กเล็ก หญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มี

ภาวะอ้วน อาจจะมีการรักษาบางอย่างที่แตกต่างไปจากผู้ป่วยทั่วไป ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มพิเศษเหล่านี้ล้วนแต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษต่อตับสูงกว่าคนปกติ ดังนั้นการให้การรักษานี้ผู้ป่วยกลุ่มพิเศษที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด แพทย์และเภสัชกรควรมี

ความละเอียด รอบคอบ และแม่นยำในการวินิจฉัย และการคำนวณขนาดยาต้านพิษ ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับยาต้านพิษอย่างรวดเร็ว ทันเวลา เพื่อช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอลในผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

1. National Poisons Information Service. Annual report 2012/2013. October 2013.[Internet]. [cited 2017 Nov 10]. Available from: <http://www.npis.org/annualreports.html>.
2. สัมมน โฉมฉาย. เอ็น-อะเซทิลซิสเทอีน (N-acetylcysteine). ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา, บรรณาธิการ. ยาต้านพิษ ๓. กรุงเทพฯ: สแกน แอนด์ พรินท์; 2556. หน้า 42-8.
3. Holdiness MR. Clinical pharmacokinetics of N-acetylcysteine. Clin Pharmacokinet 1991;20:123-34.
4. Klasco RK, editor. DRUGDEX® System.Vol 174 expires [12/2017]. Greenwood Village, Colorado: Truven Health Analytics.
5. Brown M, Bjorksten A, Medved I, McKenna M. Pharmacokinetics of intravenous N-acetylcysteine in men at rest and during exercise. Eur J Clin Pharmacol 2004;60:717-23. Epub 2004 Nov 20.
6. Smilkstein MJ. Acetaminophen. In:Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, editors. Goldfrank's toxicological emergencies. 6th ed. Stamford, Conn: Appleton & Lange;1998. p 547.
7. Klasco RK, editor. POISINDEX® System.Vol 174 expires [12/2017]. Greenwood Village, Colorado: Truven Health Analytics.
8. Duncan R, Cantlay G, Paterson B. New recommendation for N-acetylcysteine dosing may reduce incidence of adverse effects. Emerg Med J 2006;23:584.
9. Varney SM, Buchanan JA, Kokko J, Heard K.

- Acetylcysteine for acetaminophen overdose in patients who weigh >100 kg. Am J Ther 2014;21:159-63.
10. Radosevich JJ, Patanwala AE, Erstad BL. Hepatotoxicity in obese versus nonobese patients with acetaminophen poisoning who are treated with intravenous N-acetylcysteine. Am J Ther 2016; 23:e714-9.
11. Kozer E, Koren G. Management of paracetamol overdose: current controversies. Drug Saf 2001;24:503-12.
12. Chiew AL, Fountain JS, Graudins A, Isbister GK, Reith D, Buckley NA. Summary statement. New guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. Med J Aust 2015;203:215-8.
13. National Poisons Information Service. TOXBASE: Paracetamol (UK and Ireland). June 2013. [Internet]. [cited 2017 Nov 10]. Available from: www.toxbase.org.
14. Towers KA, Wagle SA. Question from practice: management of paracetamol overdose. Pharm J 2014;292:480-5.
15. Heard K, Newton A. (2017).Paracetamol overdose. In BMJ Best Practice. [Internet]. [cited 2017 Nov 10]. Available from:<http://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/337>.
16. Kearney TE. Acetylcysteine (N-acetylcysteine [NAC]). In: Olson KR , editor. Poisoning & drug overdose. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2004. p. 439-42.

คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

ตามที่สภาเภสัชกรรมได้มอบอำนาจให้สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เป็นผู้ผลิต รับรอง และกำหนดกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ทั้งการจัดประชุมวิชาการและบทความทางวิชาการทั้ง online และ off line ทางสมาคมฯ จึงได้จัดเสนอบทความทางวิชาการชนิด online ใน www.cpethai.org และ บทความทางวิชาการชนิด off line ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ฉบับละอย่างน้อย 1 เรื่อง โดยการเข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องดังกล่าวมีเกณฑ์ดังนี้

กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและตอบคำถามท้ายบทความในวารสารแล้ว ขอให้ส่งกระดาษคำตอบทางไปรษณีย์มายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

หากท่านตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะบันทึกจำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทุก 3 เดือน ซึ่งท่านสามารถตรวจสอบคะแนนได้จาก web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org)

2. ท่านสามารถอ่านบทความทางวิชาการเรื่องเดียวกันนั้นที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและตอบคำถามท้ายบทความใน web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org) ทั้งนี้ถ้าตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความนั้นจะถูกส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทันที และท่านสามารถตรวจสอบคะแนนสะสมได้ทันทีเช่นกัน ในกรณีนี้ท่านไม่ต้องส่งกระดาษคำตอบในวารสารของสมาคมฯ ที่เป็นบทความเรื่องเดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อีก

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกร แต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

2. หากท่านไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ท่านยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภาเภสัชกรรมเป็นเงินจำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าท่านจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ ซึ่งท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบนี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มิฉะนั้นสมาคมฯ จะไม่ตรวจกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อไป หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเฉลยไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-004-12-2560

จำนวน 3 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2560

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2561

สุธินี แต่โสติกุล

ภ.บ., General Residency in Pharmacotherapy

ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) จัดเป็นหนึ่งในกลุ่มอาการแพ้ยาชนิดรุนแรงที่มีอาการแสดงไม่จำเพาะ ลักษณะผื่นที่ปรากฏมีความหลากหลายร่วมกับตรวจพบความผิดปกติของระบบอวัยวะภายใน และมีการดำเนินโรคต่อเนื่องแม้จะหยุดยาแล้วก็ตาม ซึ่งสามารถนำไปสู่การทำงานของระบบอวัยวะภายในบกพร่องเรื้อรัง และอาจมีอันตรายถึงชีวิตได้ ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือหรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สามารถวินิจฉัยกลุ่มอาการแพ้ยาชนิดนี้ได้อย่างชัดเจน ความตระหนักถึงกลุ่มอาการแพ้ยาชนิดนี้จัดเป็นสิ่งสำคัญในการเริ่มต้นกระบวนการวินิจฉัย DRESS ตั้งแต่กระบวนการทบทวนประวัติการใช้ยาและลำดับความเจ็บป่วยหรือความผิดปกติอย่างละเอียด โดยมีเป้าหมาย คือ เพื่อระบุสาเหตุที่ก่อการแพ้ให้ได้ถูกต้องที่สุด หลักการรักษากภาวะ DRESS คือ การหยุดยาที่เป็นสาเหตุร่วมกับการรักษาแบบประคับประคองและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน ซึ่งคล้ายคลึงกับหลักการรักษากลุ่มอาการแพ้ยาชนิดรุนแรงอื่น ในส่วนของยากลุ่ม systemic corticosteroids ถือว่ามีบทบาทสำคัญในรายที่มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในซึ่งการหยุดยากะทันหันหรือลดขนาดยาเร็วเกินไปหลังได้รับการรักษา อาจก่อให้เกิดการกำเริบของ DRESS ได้ ดังนั้นผู้ที่เกิดการแพ้ยาชนิด DRESS จึงต้องได้รับการรักษาและการติดตามการทำงานของระบบอวัยวะต่างๆ ทั้งในระยะสั้นและระยะยาวจนกว่าความเสี่ยงดังกล่าวจะเหลือน้อยที่สุด

คำสำคัญ: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม หลังจากอ่านบทความเสร็จสิ้นแล้ว ผู้อ่านมีความสามารถดังนี้

1. ระบุรายการยาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิด DRESS ได้
2. อธิบายกลไกการเกิด DRESS ได้
3. ระบุแนวทางการประเมินภาวะ DRESS จากยาได้อย่างถูกต้อง
4. ระบุแนวทางการจัดการภาวะ DRESS ทั้งในระยะสั้นและระยะยาวได้อย่างเหมาะสม

บทนำ

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms หรือเรียกสั้นๆ ว่า “DRESS” คือ อาการแพ้ยาชนิดหนึ่งที่ครั้งหนึ่งเคยถูกเรียกว่า “drug rash with eosinophilia and systemic symptoms” เนื่องจากมีอาการผื่น (rash) เป็นอาการที่พบได้บ่อย แต่เนื่องจากลักษณะผื่นที่พบใน DRESS มีความแตกต่างและหลากหลายทำให้มีการเปลี่ยนจากคำว่า “rash” เป็น “reaction” ซึ่งมีความหมายคล้ายคลึงกับ drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS) ที่ถูกนำมาใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1950 โดย Chaiken et al. เพื่อใช้เรียกกลุ่มอาการแพ้ที่เกิดจากยากันชัก ต่อมาทำให้มีการเรียกลักษณะอาการแพ้ที่จำเพาะจากยาอื่นตามมา เช่น allopurinol hypersensitivity syndrome, anticonvulsant hypersensitivity syndrome (ตารางที่ 1) โดยที่อาการแพ้ยาดังกล่าวนี้จะมีลักษณะการแพ้ที่สำคัญคือ ไข้ ผื่นแดง ต่อมน้ำเหลืองโต มีความผิดปกติของระบบเลือดและระบบอวัยวะภายในอื่นร่วมด้วย เป็นการแพ้ที่มีระยะเวลาของความเจ็บป่วยนานกว่าอาการ

แพ้ยาชนิดอื่นๆ แม้ว่าจะหยุดยาต้องสงสัยแล้วก็ตาม ทั้งนี้ มีการประมาณการจำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด DRESS ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาสูงถึง 1 ต่อ 1,000 ถึง 1 ต่อ 10,000 คน^{1,2}

กลไกการเกิดโรคและพยาธิวิทยา

กลไกการเกิด DRESS ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน แต่เชื่อว่าเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายต่อยาหรือเมแทบอลิต์ของยาอย่างรุนแรง ซึ่งสัมพันธ์กับความผิดปกติของกระบวนการกำจัดยาในร่างกาย การกำเริบจากการติดเชื้อไวรัสในอดีต (viral reactivation) และการกลายพันธุ์ของ human leukocyte antigen (HLA) alleles^{1,2}

ความผิดปกติของกระบวนการกำจัดยา

ความบกพร่องในการแปรสภาพยาในร่างกายทำให้เกิดการสะสมตัวยามีคุณสมบัติในการก่อปฏิกิริยาทางชีวเคมีและปรับเปลี่ยนโปรตีนภายในเซลล์ จนกลายเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อต้านเซลล์ตนเอง (autoimmune responses) ที่ผิวหนังหรือ

ตารางที่ 1 รายการยาที่สัมพันธ์กับการเกิด drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)²

Anticonvulsants	Aromatic anticonvulsants (carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, phenytoin), valproic acid, zonisamide
Antimicrobial agents	Ampicillin, cefotaxime, ceftriaxone, dapsone, doxycycline, ethambutol, isoniazid, linezolid, metronidazole, minocycline, pyrazinamide, piperacillin/tazobactam, quinine, rifampin, sulfasalazine, streptomycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, vancomycin
Antiviral agents	Abacavir, nevirapine, zalcitabine
Antidepressants	Amitriptyline, bupropion, desipramine, fluoxetine
Antihypertensive agents	Amlodipine, atenolol, captopril, enalapril
Biologic drugs	Efalizumab, imatinib
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Celecoxib, diclofenac, ibuprofen, piroxicam, naproxen
Miscellaneous	Allopurinol, epoetin alfa, methimazole, propylthiouracil, ranitidine

เซลล์อื่นๆโดยเชื่อว่าในคนที่มีการกลายพันธุ์ของยีนซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์สำหรับแปรรูปหรือลดความเป็นพิษของยาจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด DRESS มากขึ้นและมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น (autosomal dominant) ซึ่งใช้อธิบายลักษณะการแพ้ยาที่สามารถส่งต่อไปยังคนในครอบครัวสายเลือดเดียวกันได้ ฤทธิ์นี้ถูกนำมาใช้อธิบาย DRESS จากการใช้กลุ่มยากันชักที่มี aromatic ring อยู่ในโครงสร้างยา ซึ่งโดยปกติจะแปรรูปผ่าน cytochrome P450 (CYP450) เกิดเป็น arene oxide ที่เป็นสารพิษต่อร่างกาย แต่ arene oxide นี้จะถูกกำจัดด้วยเอนไซม์ epoxide hydroxylase หรือ glutathione transferase ทั้งนี้ การเกิดความผิดปกติของยีนที่สร้างเอนไซม์ดังกล่าวทำให้เกิดการสะสมของ arene oxide และมีผลทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติตามมา

การติดเชื้อไวรัสในอดีต

ปัจจุบันพบว่า การดำเนินโรคของ DRESS มีส่วนเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสอันเนื่องมาจากความสอดคล้องของอาการแสดงที่คล้ายคลึงกัน เช่น มีไข้ มีอาการแสดงทางผิวหนัง และความผิดปกติของอวัยวะภายใน เช่น ตับอักเสบ ต่อม้ำเหลืองอักเสบ ร่วมกับมีรายงานพบผู้ป่วย DRESS ที่มีการกำเริบของการติดเชื้อ herpesvirus ในอดีต โดยเฉพาะ human herpesvirus (HHV)-6 นอกจากนี้ ยังพบการติดเชื้อ cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV) และ HHV-7 ได้เช่นกัน ทั้งนี้สามารถอธิบายกลไกการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสในอดีตได้จากการพบผู้ป่วย DRESS ระยะเฉียบพลันมีจำนวน B-cells และ serum immunoglobulin (Ig) ทั้งชนิด IgG, IgA และ IgM ซึ่งเป็นภูมิคุ้มกันต้านไวรัสลดลง ทำให้มีโอกาสดำเนินการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสในอดีตซ้ำขึ้นได้ซึ่งสอดคล้องกับการพบ

จำนวนและการทำงานของ memory T-cells เพิ่มขึ้น แสดงให้เห็นถึงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อไวรัส และการแพ้ยา ทั้งนี้ การกระตุ้น T-cells ทำให้มีการหลั่ง cytokines และ pro-inflammatory cytokines มากขึ้นซึ่งเป็นสารที่มีบทบาทสำคัญในการก่อการอักเสบและทำลายเนื้อเยื่อของร่างกาย

อีกทั้งมีรายงานพบ plasmacytoid dendritic cells (pDCs) ในหลอดเลือดส่วนปลายลดลงในผู้ป่วย DRESS แต่กลับมีจำนวนเพิ่มขึ้นที่บริเวณผิวหนัง โดยปกติ pDCs มีหน้าที่ผลิต interferon-alfa ซึ่งเป็น cytokine ที่กระตุ้นให้เกิดการเจริญเติบโตของ B-cells เพื่อให้ B-cells สามารถผลิต IgG ออกมาต้านไวรัสได้ แต่เนื่องจากการสะสม pDCs ในผิวหนัง ร่วมกับมีจำนวน pDCs ในระบบไหลเวียนโลหิตลดลงจึงเป็นผลให้ร่างกายไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อไวรัสได้ตามปกติ นอกจากนี้ยังมีผู้ตั้งสมมติฐานว่า เมื่อ T-cells ที่มี herpesvirus แอบแฝงอยู่ถูกกระตุ้นด้วยยา รหัสพันธุกรรมของไวรัสจะเกิดการแบ่งตัวภายในเซลล์จนเกิดการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสอีกครั้งได้ด้วย ดังนั้นการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสในอดีตจึงอาจเป็นผลลัพธ์ของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอันเป็นผลจากการใช้ยาในทำนองเดียวกับกลไกการเกิด graft versus host disease หรือ immune reconstitution syndrome และอาจเป็นเหตุผลที่อธิบายว่า ระยะความเจ็บป่วยของ DRESS จึงยาวนานกว่าการแพ้ยาชนิดอื่นแม้จะหยุดยาต้องสงสัยแล้วก็ตาม การศึกษาของประเทศญี่ปุ่นพบว่าผู้ป่วยที่มีการกำเริบของการติดเชื้อ HHV-6 ในอดีตจะพบเฉพาะในผู้ป่วย DRESS/DIHS³ ทำให้การกำเริบของการติดเชื้อ HHV-6 ในอดีตถูกกำหนดเป็นหนึ่งในเกณฑ์การประเมินและวินิจฉัยผู้ป่วย DRESS/DIHS ทั้งนี้ หากสงสัยการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสดังกล่าวสามารถส่งตรวจยืนยันการวินิจฉัย

ด้วย IgG anti-HHV-6 titer และ HHV-6 DNA จากบริเวณรอยโรคที่ผิวหนังหลังจากเริ่มมีผื่นแพ้ยา 2-3 สัปดาห์ได้

การกลายพันธุ์ของ HLA alleles

ความจำเพาะของ HLA เป็นอีกปัจจัยสำคัญต่อการเกิด DRESS โดยเชื่อว่ายาสามารถจับหรือทำปฏิกิริยากับ HLA เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน และถูกนำเสนอให้ naive T-cell ผ่าน T-cell receptor ทำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันขึ้น ตัวอย่างเช่น การมี HLA-B*5701 allele จะสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด abacavir-induced DRESS ในผู้ป่วยผิวขาว, การมี HLA-A*3101 สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด DRESS, erythema multiforme, erythroderma, Steven-Johnson syndrome จากการใช้ยา carbamazepine ในคนญี่ปุ่น, การมี HLA-B*5801 allele สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด Steven-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, DRESS จากการใช้ยา allopurinol ในคนจีนเชื้อสายฮั่น, การมี HLA-DR3 และ HLA-DQ2 alleles สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด DRESS จากการใช้ยา carbamazepine อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ของ HLA alleles กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อยามี high negative predictive value และ low positive predictive value ดังนั้น จึงมีคำแนะนำในการตรวจ HLA alleles เพื่อทำนายอาการไม่พึงประสงค์หรือโอกาสเกิดการแพ้ยาก่อนจะได้รับยาบางชนิด แต่ไม่สามารถนำมาเป็นเกณฑ์วินิจฉัยการแพ้ยาได้โดยตรง

อาการและอาการแสดง

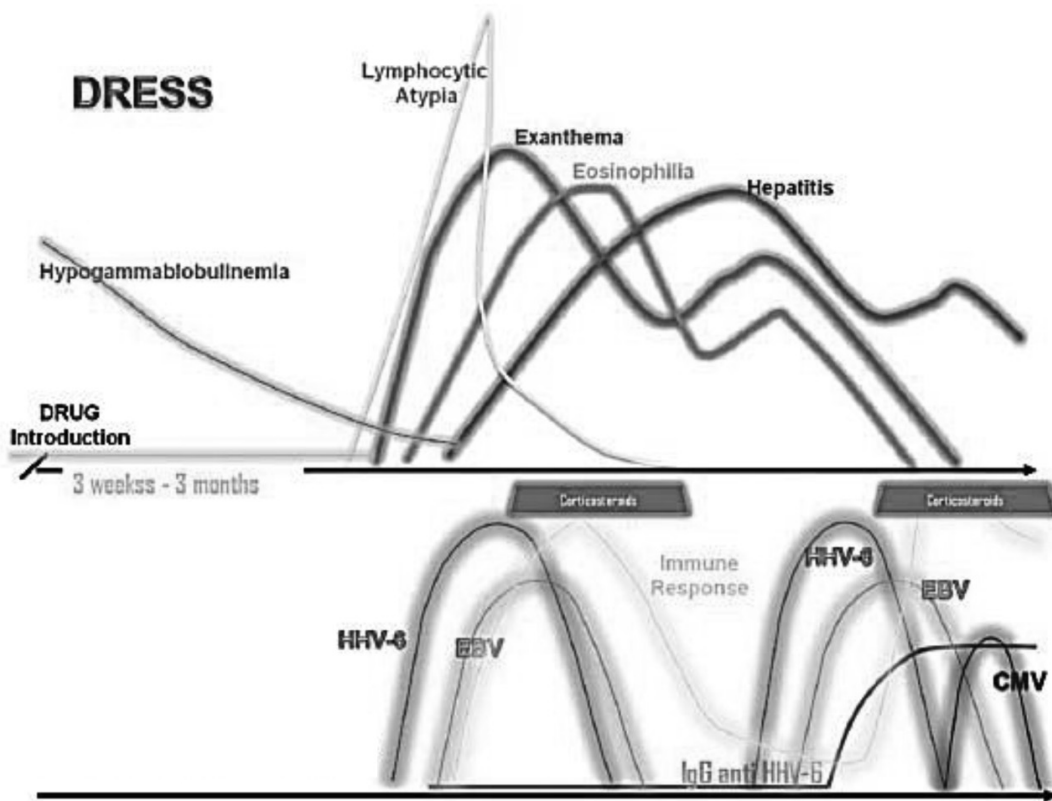
โดยทั่วไปอาการแสดงของ DRESS สามารถเกิดขึ้นภายใน 2-6 สัปดาห์หลังจากได้รับยาเป็นครั้งแรก แต่หากเป็นการได้รับยาซ้ำ อาการแสดงอาจเกิด

ขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรงได้ ซึ่งระยะเวลาในการใช้ยาจนกระทั่งเกิดอาการแสดงของ DRESS เป็นข้อมูลความสำคัญที่จะนำมาใช้ในการประเมินพยากรณ์ต้องสงสัยต่อไป

อาการแสดงของ DRESS ส่วนใหญ่ คือ มีอาการนำมาด้วยไข้ (38 ถึง 40 องศาเซลเซียส) คับ ผื่น ตั้งแต่หลายวันถึงหลายสัปดาห์ลักษณะผื่นใน DRESS มีความหลากหลายแตกต่างกันไปโดยลักษณะที่พบบ่อยคือ ผื่นแดงนูนคล้ายโรคหัด (erythematous morbilliform rash) ร่วมกับมีอาการคัน หรืออาจมีลักษณะเป็น erythrodermatous exanthema ขึ้นบริเวณใบหน้าและลำตัวส่วนบน แล้วลุกลามไปบริเวณผิวหนังโดยรอบ ลำตัวส่วนล่าง และแขนขา ลักษณะผื่นสามารถดำเนินไปเป็นผื่นสีม่วงคล้ำและมีขุยตามมา หรือกลายเป็นผื่นอักเสบ (infiltrative), บวม แฉกเป็นจ้ำ (purpura) หรือถุงน้ำ (vesicles, bullae) หรือ atypical targetoid plaques หรืออาจกลายเป็น exfoliative dermatitis หรือ erythroderma ในบางรายอาจพบลักษณะตุ่มหนอง (sterile follicular and nonfollicular small pustules) ได้เช่นกัน ซึ่งการดำเนินไปของผื่นจะใช้เวลาหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือนแม้จะหยุดยาสาเหตุแล้วก็ตาม (รูปที่ 1) อาการแสดงทางผิวหนังส่วนใหญ่สามารถดำเนินไปเป็น exfoliative dermatitis ชนิดเรื้อรัง แต่ในบางรายจะมีการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสี และกลายเป็นแผลเป็นได้ ทั้งนี้ สามารถพบการอักเสบของเยื่อบุร่วมด้วยได้ด้วย เช่น ริมฝีปากอักเสบ (cheilitis), คอหอยแดง ต่อมทอนซิลโต มีลักษณะบวมรอบดวงตาและหน้า (periorbital and midfacial region) คล้าย angioedema

ความผิดปกติของอวัยวะภายใน

ความผิดปกติของอวัยวะภายในซึ่งพบบ่อยใน DRESS คือ ระบบต่อมน้ำเหลือง ระบบเลือด และ



รูปที่ 1 ระยะเวลาการเกิดอาการแสดงของ DRESS²

ดับ ตามมาด้วยความผิดปกติของไต ปอด หัวใจ ผู้ป่วยน้อยรายและเฉพาะรายที่มีอาการรุนแรงจึงจะพบความผิดปกติของระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร และระบบต่อมไร้ท่อโดยความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในสามารถสะท้อนถึงยาต้องสงสัยได้ด้วย เช่น allopurinol, carbamazepine ทำให้เกิดความผิดปกติของไต, phenytoin ทำให้เกิดความผิดปกติของตับ, dapsone ทำให้เกิดความผิดปกติทั้งตับและไต, ampicillin ทำให้เกิดความผิดปกติของหัวใจ

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) สามารถพบในผู้ป่วย DRESS ได้ประมาณร้อยละ 75 โดยต่อมน้ำเหลืองที่พบความผิดปกติ บวม โตได้บ่อย คือ บริเวณคอ รักแร้ และขาหนีบ อาจตรวจพบเฉพาะที่ใดที่หนึ่งหรือกระจายไปยังต่อม

น้ำเหลืองอื่นได้ซึ่งเมื่อส่งตรวจชิ้นเนื้อจะพบลักษณะคล้ายคลึงกับมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (benign lymphoid hyperplasia หรือ pseudolymphoma)

ความผิดปกติของระบบเลือด ที่พบบ่อย คือ เม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติ (leukocytosis) โดยจะตรวจพบปริมาณเม็ดเลือดขาวมากกว่า 50,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และตรวจพบ atypical lymphocytes ซึ่งก่อนที่จะมีเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกตินั้นสามารถตรวจพบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำกว่าปกติ (leukopenia or lymphopenia) ได้เช่นกัน ผู้ป่วยร้อยละ 30 จะมีภาวะ eosinophilia (มากกว่า 2,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ซึ่งจะอยู่ได้นาน 1-2 สัปดาห์ ซึ่งภาวะ eosinophil สูงนี้สามารถใช้เป็นตัวสะท้อนความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในได้เนื่องจาก eosinophil มี granule proteins ที่จะ

เกิดความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ นอกจากนี้ยังสามารถพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) และการลดลงของฮีโมโกลบินได้ด้วยเช่นกัน

ความผิดปกติของตับ สามารถตรวจพบตับและม้ามโต เอนไซม์ตับสูงกว่าค่าปกติทั้ง liver transaminases และ alkaline phosphatase โดยไม่พบภาวะตัวเหลืองตาเหลืองหรือทางเดินน้ำดีอักเสบร่วม เอนไซม์ตับที่เพิ่มขึ้นนี้สามารถคงอยู่ได้นานหลายวัน แม้จะหยุดยาต้องสงสัยแล้วก็ตาม ในบางรายอาจต้องใช้เวลานานเป็นเดือนที่เอนไซม์ตับจะลดลงเป็นปกติ ในรายที่มีความผิดปกติของตับรุนแรง สามารถตรวจพบค่า alanine aminotransferase (ALT) สูงกว่าค่าสูงสุดปกติ 10 เท่า การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) และอาการทางสมอง (encephalopathy) ซึ่งสะท้อนถึงภาวะตับวาย อันจะเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย DRESS โดยการรักษาผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพในกรณีเช่นนี้ คือ การปลูกถ่ายตับ

ความผิดปกติของไต พบได้บ่อยในผู้ที่ป็น DRESS จากยา allopurinol, carbamazepine และ dapsone มักไม่มีอาการแสดง ผลตรวจปัสสาวะจะพบเม็ดเลือดแดง, eosinophil และโปรตีนในปัสสาวะเล็กน้อย แต่มี blood urea nitrogen (BUN) และ serum creatinine สูง โดยไม่พบความผิดปกติของไตเมื่อตรวจด้วยอัลตราซาวด์ในรายที่เป็นเนื้อเยื่อไตอักเสบรุนแรง (interstitial nephritis) จะมีการดำเนินโรคไปสู่การทำงานของไตล้มเหลวได้ ทั้งนี้ หากหยุดยาต้องสงสัยแล้วการทำงานของไตจะสามารถกลับมาเป็นปกติได้แต่ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนทางไตด้วยเครื่องฟอกไต (hemodialysis) ในระยะสั้น กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อความผิดปกติของไตคือ ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องอยู่เดิม และผู้สูงอายุ

ความผิดปกติของปอด ภาวะแทรกซ้อนทาง

ปอดในผู้ป่วย DRESS มักพบจากยา minocycline ทำให้เกิดอาการแสดง คือ หายใจหอบสั้น ไอไม่มีเสมหะ ซึ่งสามารถหายได้เองโดยไม่พบการทำลายของเนื้อเยื่อปอด แต่มีรายงานความผิดปกติของปอดได้แก่ การอักเสบของผนังถุงลมเฉียบพลัน (acute interstitial pneumonitis), lymphocytic interstitial pneumonia, เยื่อหุ้มปอดอักเสบ (pleuritis) จนถึง การหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome) ซึ่งเป็นภาวะที่อันตรายถึงชีวิตและจำเป็นต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ

ความผิดปกติของหัวใจ พบได้จากยา ampicillin และ minocycline โดยทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบซึ่งเป็นความผิดปกติที่อันตรายถึงชีวิต อาการและอาการแสดง คือ ปวดแน่นหน้าอก หอบเหนื่อย ชีพจรเต้นเร็ว ความดันโลหิตต่ำ, creatinine kinase และ troponin-I สูงกว่าปกติ เมื่อฉายภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray) จะพบหัวใจโตผิดปกติ มีน้ำในเยื่อหุ้มปอด เมื่อตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) จะพบการเปลี่ยนแปลงที่ ST-T segment และหัวใจเต้นผิดจังหวะ เมื่อตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูง (echocardiogram) อาจพบการลดลงของ ejection fraction ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวข้างต้นจะคงอยู่นานหลายเดือนแม้จะหยุดยาหรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการกลับเป็นปกติแล้วก็ตาม ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบใน DRESS สามารถจำแนกได้เป็น 2 ประเภท ประเภทแรก คือ hypersensitivity ซึ่งสามารถหายได้เอง และตอบสนองต่อการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด ในขณะที่อีกชนิดหนึ่งคือ acute necrotizing eosinophilic myocarditis (ANEM) มีพยากรณ์โรคที่แย่กว่า อัตราการเสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 50 และมีค่ามัธยฐานการรอดชีวิตอยู่ที่ 3 ถึง 4 วัน ลักษณะโรคสำคัญคือ ตรวจพบผนังห้องหัวใจหนาตัว ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจลดลง

และมีน้ำคั่งในเยื่อหุ้มหัวใจ

อาการทางระบบประสาท ที่พบใน DRESS เป็นอาการที่พบบ่อย โดยความผิดปกติที่พบ คือ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และสมองอักเสบ ซึ่งมีอาการแสดง คือ ปวดศีรษะ ชัก กล้ามเนื้ออ่อนแรง มีความผิดปกติทางการพูด เส้นประสาทสมองเป็นอัมพาต (cranial nerve palsies) และโคม่า สามารถมีอาการหลังจากเริ่มมีอาการแสดงของ DRESS ประมาณ 2 ถึง 4 สัปดาห์ ซึ่งจะมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของการติดเชื้อ HHV-6 ในอดีต

อาการทางระบบทางเดินอาหาร ที่พบบ่อย คือ กระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ (gastroenteritis) และขาดน้ำในกรณีที่ตรวจพบเลือดออกในทางเดินอาหาร จำเป็นต้องได้รับการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นและลำไส้ใหญ่ ทั้งนี้ ควรต้องคิดถึงภาวะแผลในทางเดินอาหารจากการติดเชื้อ CMV ด้วย ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการสอดคล้องกับการติดเชื้อ CMV แบบแพร่กระจาย เช่น มีแผล CMV ตาม 'ไหล่ และลำตัว นอกจากนี้ ยังมีรายงานพบตับอ่อนอักเสบ ลำไส้ใหญ่อักเสบ และผนังลำไส้ใหญ่ผิดปกติเรื้อรัง (chronic enteropathy) ได้เช่นกัน

ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในระยะเวลาที่มีอาการ DRESS แต่มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่า มักพบเป็นภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว ซึ่งได้แก่ sick euthyroid syndrome และต่อมไทรอยด์อักเสบ (thyroiditis) ทำให้เกิดภาวะไทรอยด์ในเลือดสูง (hyperthyroidism) หรือต่ำ (hypothyroidism) ก็ได้ ในผู้ป่วยบางราย สามารถตรวจพบ antithyroid antibodies หลังจากหายจาก DRESS ซึ่งสามารถพัฒนาไปเป็นโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษหรือ Graves' disease หรือตรวจพบ antithyroid peroxidase และ antithyroglobulin antibodies สูงขึ้น และพัฒนาไปเป็น Hashimoto thy-

roiditis ได้เช่นกัน ดังนั้น ผู้ป่วยที่หายจาก DRESS ควรได้รับการตรวจติดตามการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี นอกจากนี้ ยังมีรายงานความผิดปกติของการทำงานของตับอ่อนหรือตับอ่อนอักเสบ และพบเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งเกิดจากภูมิคุ้มกันทำลายตนเองได้ด้วยโดยเชื่อว่า herpes-virus มีส่วนสนับสนุนให้เกิดความผิดปกติดังกล่าว และพบในช่วงที่มีการใช้ยาสเตียรอยด์ ทั้งนี้ มีรายงานพบเบาหวานชนิดที่ 1 ได้ตั้งแต่ 3 สัปดาห์ถึง 10 เดือนหลังจากเป็น DRESS โดยผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการแสดงอย่างรวดเร็วคือ อาเจียนปวดท้อง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบน้ำตาลในเลือดสูง, hyperosmolality และ metabolic acidosis ร่วมกับพบ serum lipase และ serum amylase สูงกว่าปกติ

การประเมินและวินิจฉัย

ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงคล้ายคลึงกับ DRESS จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยแยกจากโรคอื่นๆ ก่อนการวินิจฉัยเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น โรคติดเชื้อ (Kawasaki disease, Staphylococcal scaled skin syndrome), การดำเนินของโรคมะเร็ง เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, โรคภูมิคุ้มกันต้านตนเอง โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายใน ร่วมกับมี eosinophil สูง เช่น systemic lupus erythematosus, Still disease และหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) เช่น polyarteritis-nodosa, Wegener's granulomatosis และ Churg-Strauss syndrome

เกณฑ์วินิจฉัยภาวะ DRESS อาศัยข้อมูลอาการแสดงและความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่พบในผู้ป่วยมาประกอบกัน ปัจจุบันมีเกณฑ์การวินิจฉัย DRESS ดังนี้

1. Bocquet' diagnostic criteria⁴ โดยจะ

ต้องมีลักษณะเข้ากับ 3 ข้อดังต่อไปนี้

1.1 มีผื่นผิวหนังจากการใช้ยา
1.2 มีความผิดปกติของระบบเลือด คือ eosinophilia (มากกว่าหรือเท่ากับ 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) หรือตรวจพบ atypical lymphocytes

1.3 มีความผิดปกติของระบบอวัยวะ คือ ต่อม้ำเหลืองโต (adenopathies) โดยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร, ตับอักเสบโดยมีเอนไซม์ตับสูงกว่าค่าสูงสุดปกติมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่า, เนื้อเยื่อไตอักเสบ (interstitial nephritis), ผนังถุงลมปอดอักเสบ (interstitial pneumonitis) หรือกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ

2. The European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction study group criteria⁵ ประกอบด้วยเกณฑ์ทั้งหมด 7 ข้อ โดยมีเกณฑ์สำคัญที่ต้องพบ 3 ข้อ ได้แก่

2.1 มีผื่นขึ้นฉับพลัน
2.2 เป็นความผิดปกติที่สงสัยว่าเกิดจากการใช้ยา

2.3 ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ร่วมกับมีความผิดปกติอื่นร่วมอีก 3 ใน 4 ข้อ คือ

2.4 มีไข้สูงกว่า 38 องศาเซลเซียส
2.5 มีต่อมน้ำเหลืองโตอย่างน้อย 2 ตำแหน่ง (lymphadenopathy)

2.6 มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในอย่างน้อย 1 อวัยวะ เช่น ตับ ไต หัวใจ ตับอ่อน

2.7 มีความผิดปกติของระบบเลือด คือ เม็ดเลือดขาวสูงหรือต่ำกว่าค่าปกติ, eosinophil สูงกว่าปกติ, เกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติ

3. Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction (J-SCAR)

group diagnosis⁶ ประกอบด้วยเกณฑ์ประเมิน 7 ข้อ หากมีครบทุกข้อ จะได้รับการวินิจฉัยเป็น “typical DIHS” แต่หากเข้ากับเกณฑ์ประเมินเฉพาะ 5 ข้อแรก จะได้รับการวินิจฉัยเป็น “atypical DIHS”

3.1 มีผื่น maculopapular rash ขึ้นหลังจากใช้ยา 3 สัปดาห์

3.2 มีอาการแสดงต่อเนื่องแม้จะหยุดยาต้องสงสัยแล้วก็ตาม

3.3 มีไข้สูงกว่า 38 องศาเซลเซียส

3.4 การทำงานของตับผิดปกติ โดยพบ alanine aminotransferase สูงกว่า 100 U/L หรือพบการทำงานของอวัยวะอื่นผิดปกติ

3.5 เม็ดเลือดขาวผิดปกติ เข้ากับอาการใดอาการหนึ่งต่อไปนี้ คือ เม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติ (สูงกว่า 11,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร), พบ atypical lymphocytes สูงกว่าร้อยละ 5 หรือมี eosinophil สูงกว่า 1,500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

3.6 ต่อม้ำเหลืองโต (lymphadenopathy)

3.7 การกำเริบของการติดเชื้อ HHV-6 ในอดีต (HHV-6 reactivation)

นอกจากนี้ อาการแสดงของ DRESS ควรแยกได้จากอาการแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรงอื่นๆ เช่น Steven-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), erythroderma, โรคติดเชื้อไวรัส และโรคหลอดเลือดอักเสบที่มีการเพิ่มขึ้นของ eosinophil ทั้งนี้ ให้พิจารณาจากลักษณะผื่นที่พบ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาต้องสงสัยจนเกิดอาการ และความผิดปกติของอวัยวะภายในที่พบเนื่องจากการรักษามีความแตกต่างกันตามแต่ละสภาวะโรค โดยอาการแสดงของ SJS/TEN, AGEP และ erythroderma จะเกิดขึ้นเร็วกว่า อาการทุเลาลงเร็วกว่า DRESS แต่อาการแสดงของผื่นแพ้ระหว่าง SJS/

TEN, AGEP, erythroderma และ DRESS อาจมีอาการคล้ายคลึงกันจนไม่สามารถแยกจากกันได้อย่างชัดเจน

ในด้านความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่บ่งชี้ถึง DRESS คือ ตับอักเสบ, eosinophil สูงกว่าปกติ และตรวจพบ atypical lymphocytes สำหรับผลตรวจชิ้นเนื้อบนอวัยวะที่พบความผิดปกติ เช่น ผิวหนัง ต่อม้ำเหลือง ตับ ไต หัวใจ ปอดจะพบเซลล์ผิวหนังตายในผู้ป่วย SJS/TEN และ AGEP ในขณะที่ชิ้นเนื้อของผู้ป่วย DRESS จะพบเม็ดเลือดขาวแทรกอยู่ในเนื้อเยื่อ (lymphocytic infiltrate)

การทดสอบทางคลินิก

ในกรณีที่ผู้ป่วย DRESS เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยยาต้องสงสัยหลายชนิด ซึ่งต้องอาศัยการตัดสินใจทางคลินิกเพื่อประเมินหาว่าต้องสงสัย จึงมีการพัฒนาเครื่องมือเป็นแผ่นทดสอบการแพ้ (patch testing) และ lymphocyte transformation testing (LTT) มาช่วยในการระบุสาเหตุก่อการแพ้เพื่อป้องกันการเกิด DRESS ซ้ำในอนาคต¹

แผ่นทดสอบการแพ้ เป็นการนำยาต้องสงสัยมาเจือจางและทาบนผิวหนัง แล้วสังเกตการอักเสบของผิวหนังบริเวณที่สัมผัสยาในเวลาที่กำหนดใช้ทดสอบปฏิกิริยาแพ้ที่เกิดจากการกระตุ้น drug-specific T-cells ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นกระบวนการอักเสบ การใช้แผ่นทดสอบการแพ้เป็นกระบวนการทดสอบทางคลินิกที่มีความปลอดภัย และไม่ก่อให้เกิดการแพ้รุนแรง แต่ควรทดสอบการแพ้ด้วยแผ่นทดสอบการแพ้หลังจากผู้ป่วยหายจากอาการแพ้ยา 2 ถึง 6 เดือน การนำมาใช้ในการวินิจฉัยยังอยู่ในระหว่างการศึกษา เนื่องจากยังไม่ทราบ negative predictive values (NPVs) และ positive predictive values (PPVs) สำหรับค่าความไว (sensitivity)

และความจำเพาะ (specificity) ยังมีค่าที่แปรปรวนเนื่องจากเครื่องมือทดสอบยังไม่มีมาตรฐานเพียงพอ เพราะมีปัจจัยรบกวนการแปลผล เช่น ชนิดยาที่ใช้ทดสอบ ความเข้มข้นยา สารช่วยในแผ่นทดสอบ ระยะเวลาที่ใช้แปลผลหลังสัมผัสยา และลักษณะอาการแสดงทางผิวหนังที่ใช้แปลผล แม้ว่าการใช้แผ่นทดสอบการแพ้ยากลุ่มยากันชัก เช่น carbamazepine และ phenytoin จะให้ผลที่มีความน่าเชื่อถือมากที่สุด แต่ผลจากการใช้แผ่นทดสอบการแพ้ยาก็ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยไม่แพ้ยาดังกล่าวโดยแท้จริง

Lymphocyte transformation testing

(LTT) เป็นการประเมินปฏิกิริยาการกระตุ้น drug-specific T-cells ต่อยาต้องสงสัยในหลอดทดลองด้วยการวัดปริมาณ H-thymidine ที่ถูกนำไปใช้ในการแบ่งตัวของ T-cells หลังสัมผัสกับยาหรือสารแปลกปลอม วิธีการทดสอบทางคลินิกนี้มีประโยชน์ในประเด็นที่ผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในการทดสอบ สามารถประเมินการตอบสนองของ T-cells ต่อยาได้หลายชนิด และสามารถแยกความแตกต่างของกลไกการตอบสนองต่อยาทางระบบภูมิคุ้มกันได้ โดยวิธีนี้มีความไวอยู่ในช่วงร้อยละ 60 ถึง 70 มีความจำเพาะอย่างน้อยร้อยละ 85 และมีค่า diagnostic value ดีกว่าการใช้แผ่นทดสอบการแพ้ในการระบุสาเหตุการแพ้ ดังนั้น ผลบวกใน LTT สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยภาวะ DRESS และประเมินหาสาเหตุการแพ้ได้ อย่างไรก็ตาม การทดสอบด้วย LTT ในช่วงที่มีอาการแพ้ยาเฉียบพลัน จะมีความไวและความจำเพาะเจาะจงต่ำ และพบผลลบลง (false negative) ได้ จึงแนะนำให้ทำการทดสอบหลังเริ่มมีอาการของ DRESS ประมาณ 5 ถึง 8 สัปดาห์ ข้อจำกัดในการทดสอบ LTT ที่สำคัญ คือ อุปกรณ์เครื่องมือ

ราคาแพง มีความยุ่งยากซับซ้อนของกลไกทางระบบภูมิคุ้มกันซึ่งต้องอาศัยผู้แปลผลทดสอบที่มีประสบการณ์ด้านเซลล์วิทยา และมีพื้นฐานทางภูมิคุ้มกันวิทยาและเภสัชวิทยาาร่วมด้วย

การรักษา

ผู้ป่วยจะมีความเจ็บป่วยจาก DRESS นานหลายสัปดาห์หลังจากหยุดยาต้องสงสัยและเริ่มการรักษาแล้วก็ตาม ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถหายจากความเจ็บป่วยได้เองหลังจากหยุดยาและได้รับการรักษาประคับประคองอย่างเหมาะสม บางรายที่ยังคงมีความเจ็บป่วยเรื้อรังจากภาวะแทรกซ้อนและผลจากความเสียหายของอวัยวะภายใน และอีกประมาณร้อยละ 10 ที่เสียชีวิต เนื่องจากการทำงานของระบบอวัยวะภายในล้มเหลว โดยเฉพาะการทำงานของตับล้มเหลว รวมถึงเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา ซึ่งนำไปสู่ภาวะ septic shock โดยเชื้อสาเหตุที่พบบ่อย คือ *Escherichia coli*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* และ *Candida albican*

ปัจจัยพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น¹ คือ จำนวน eosinophil สูงกว่า 6,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia), pancytopenia, ประวัติการทำงานของไตบกพร่องเรื้อรัง มีความผิดปกติของอวัยวะหลายอวัยวะ และมีโรคร่วมหลายโรค

การรักษาแบบประคับประคองสำหรับผู้ป่วย DRESS ซึ่งไม่มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในคือ ยาบรรเทาไข้ และยาสเตียรอยด์ชนิดทา ร่วมกับสารหล่อลื่นผิว (emollients) และยารับประทานกลุ่ม antihistamines เพื่อบรรเทาอาการแสดงทางผิวหนัง สำหรับผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังลอกแบบ exfoliative dermatitis ควรได้รับการดูแลรักษาใน

หน่วยอภิบาลผู้ป่วยหนักหรือหน่วยอภิบาลผู้ป่วยหนักไฟไหม้น้ำร้อนลวก เพื่อให้สารน้ำทดแทน รักษาความผิดปกติและควบคุมสมดุลเกลือแร่ ควบคุมอุณหภูมิแวดล้อมให้อบอุ่น ให้สารอาหารพลังงานสูง รักษาการติดเชื้อซ้ำซ้อนหรือการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม และระวังการใช้ยาที่มีโอกาสแพ้ข้ามกลุ่ม ในขณะเดียวกัน ควรติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะกับความผิดปกติของระบบอวัยวะ และการตรวจติดตามทางรังสีเพื่อป้องกันและรักษาในกรณีการทำงานของอวัยวะล้มเหลวอย่างทั่วถึง

การใช้ systemic corticosteroids ถือเป็นหนึ่งในการรักษาสำคัญสำหรับผู้ป่วย DRESS ที่มีความผิดปกติของระบบอวัยวะภายในเพราะสามารถบรรเทาอาการแสดงทางคลินิกและความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการได้โดยยาที่แนะนำ คือ prednisone ชนิดรับประทาน หรือ methylprednisolone ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาดยาที่แนะนำ คือ 1 มิลลิกรัมของ prednisone ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัมต่อวันในกรณีที่อาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหรือมีอาการรุนแรงมากขึ้น แม้จะได้รับ corticosteroids ชนิดรับประทานแล้วก็ตาม สามารถพิจารณาให้ methylprednisolone ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม นาน 3 วัน แล้วจึงลดขนาดยาลงช้าๆ ทั้งนี้ ควรวางแผนหยุดยาในระยะเวลา 3 ถึง 6 เดือนหลังจากอาการแสดงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในภาวะคงที่เนื่องจากมีรายงานการเกิดอาการ DRESS ซ้ำในรายที่หยุดยา corticosteroids กระทันหันหรือลดขนาดยาเร็วเกินไป อย่างไรก็ตาม การยืดระยะเวลาการใช้ systemic corticosteroids อาจทำให้เกิดการกำเริบของการติดเชื้อไวรัส HHV-6 หรือ CMV ในอดีตซ้ำได้ เนื่องจากฤทธิ์การกดภูมิคุ้มกันของยา

สำหรับรายที่ไม่ตอบสนองต่อ systemic corticosteroids สามารถพิจารณาใช้ intravenous immunoglobulin (IVIg) ขนาด 1 ถึง 2 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม นาน 2-5 วัน ร่วมกับ systemic corticosteroids โดยเชื่อว่าเป็นการทดแทนภาวะที่ร่างกายมี immunoglobulin ต่ำในกระแสเลือด เพื่อเสริมภูมิคุ้มกันต้านทานป้องกันการกำเริบของการติดเชื้อไวรัสในอดีต และหวังฤทธิ์ด้านการอักเสบ แต่ประสิทธิภาพของยา IVIg ยังมีรายงานทั้งที่ได้ประโยชน์และไม่ได้ประโยชน์ จึงไม่แนะนำให้ใช้ IVIg เป็นยาเดี่ยวในการรักษา DRESS สำหรับการรักษาทางเลือกอื่น คือ การเปลี่ยนถ่ายน้ำเหลือง (plasmapheresis) หรือให้ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclophosphamide, cyclosporine, interferon, mycophenolate mofetil หรือ rituximab ซึ่งอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย นอกจากนี้ ยังมีรายงานกรณีศึกษาการใช้ N-acetylcysteine ในผู้ป่วย DRESS จากยากันชัก ซึ่งเชื่อว่าจะสามารถลดความเป็นพิษของยาผ่านการลดปริมาณสารพิษสะสมของยาได้ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพของวิธีการรักษาดังกล่าวยังอยู่ในระดับรายงานกรณีศึกษา ยังไม่มีการยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมยืนยัน

สำหรับการใช้ยารักษาการติดเชื้อ herpesvirus เช่น ganciclovir, valganciclovir อาจมีประโยชน์ในกรณีที่มีการยืนยันการติดเชื้อไวรัสกำเริบหรืออาจช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการ

กำเริบของ HHV-6 ในระหว่างที่เป็น DRESS ซึ่งมีการศึกษาที่ใช้เป็นสูตรยา prednisone, N-acetylcysteine และ valganciclovir สำหรับรักษา DRESS โดยมุ่งเน้นที่พยาธิต่อการเกิดโรคที่แตกต่างกัน³

โดยสรุป การรักษา DRESS ควรประกอบด้วย การหยุดยาต้องสงสัย และการติดตามป้องกันการทำงานของอวัยวะล้มเหลว ซึ่งถือเป็นจุดสำคัญในการรักษา ทั้งนี้ เมื่อตรวจพบการทำงานของอวัยวะล้มเหลว ควรให้การรักษาเพื่อประคับประคองหรือการรักษาที่จำเป็นกับการทำงานของอวัยวะนั้นทันที

บทสรุป

DRESS จัดเป็นหนึ่งในอาการแพ้ยาที่แม้จะพบไม่บ่อย แต่มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นอาการแพ้ยาที่มีโอกาสทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ เป็นการแพ้ยาที่เริ่มมีอาการแสดงช้า และมีระยะเวลาของความเจ็บป่วยจากการแพ้นานกว่าการแพ้ยาชนิดอื่น บุคลากรสาธารณสุขโดยเฉพาะเภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญตั้งแต่ในขั้นตอนการประเมินหาสาเหตุก่อการแพ้เพื่อจะได้หยุดยาทันที ระบุชนิดการแพ้ยาเพื่อร่วมวางแผนการรักษาด้วยยากับสหสาขาวิชาชีพ เฝ้าระวังและติดตามภาวะแทรกซ้อนจากโรคติดเชื้อและการทำงานของอวัยวะภายในล้มเหลวทั้งในระยะสั้นและในระยะยาว ตลอดจนป้องกันการกลับมาแพ้ซ้ำ และพิจารณาการให้ยาทดแทนยาที่ผู้ป่วยแพ้

เอกสารอ้างอิง

1. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:693.e1-14.
2. Criado PR, Criado RF, Avancini JM, Santi CG. Drug reaction with eosinophilia and systemic

symptoms (DRESS)/drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a review of current concepts. *An Bras Dermatol* 2012;87:435-49.

3. Tohyama M, Hashimoto K, Yasukawa M, Kimura H, Horikawa T, Nakajima K, et al. Association of human herpesvirus 6 reactivation with the flaring

- and severity of drug-induced hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol* 2007;157:934–40.
4. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15:250–7.
 5. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, Halevy S, Davidovici BB, Mockenhaupt M, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol* 2007;156:609–11.
 6. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol* 2007; 156:1083–4.
 7. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: part II. Management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:709.e1–9.
 8. Moling O, Tappeiner L, Piccin A, Pagani E, Rossi P, Rimenti G, et al. Treatment of DIHS/DRESS syndrome with combined N-acetylcysteine, prednisone and valganciclovir: a hypothesis. *Med Sci Monit* 2012;18:CS57–62.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงข้อเดียว

- สารพิษใดที่เกิดจากการแปรสภาพยาในกลุ่มยากันชักและเป็นสาเหตุให้เกิดกลุ่มอาการ DRESS
 - Hydrazine
 - Arene oxide
 - Nitric oxide
 - N-aceyl-p-benzoquinone imine
- การติดเชื้อไวรัสในอิติตสายพันธุ์ใดมีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคของ DRESS
 - Human herpes virus
 - Human parainfluenza virus
 - Human immunodeficiency virus
 - Respiratory syncytial virus
- ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการกลายพันธุ์ของ HLA alleles กับกลุ่มอาการแพ้ยา DRESS
 - ใช้ทำนายโอกาสการแพ้ยาก่อนได้รับยาได้
 - ใช้ในการวินิจฉัย DRESS ได้อย่างแม่นยำ
 - ใช้ทำนายอัตราการเสียชีวิตในผู้ที่เกิดอาการแพ้ยาได้
 - ใช้เลือกแนวทางการรักษาด้วย systemic corticosteroids หรือ intravenous immunoglobulin
- ลักษณะผื่นต่อไปนี้สามารถพบได้เป็นส่วนใหญ่ในผู้ที่เกิด DRESS ยกเว้น
 - Fixed drug eruption
 - Exfoliative dermatitis
 - Atypical targetoid plaques
 - Erythematous morbilliform rash
- ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับกลุ่มอาการแพ้ยา DRESS
 - ผู้ป่วย DRESS ส่วนใหญ่ตรวจพบ neutrophil สูง
 - การแพ้ยาใน DRESS ไม่มีการลุกลามเข้าระบบอวัยวะภายใน
 - DRESS มีการดำเนินโรคต่อเนื่องแม้จะหยุดยาสาเหตุแล้วก็ตาม
 - ผื่นใน DRESS มีลักษณะจำเพาะ คือ เป็นผื่นแดงรูปเป้าหมาย ล้อมรอบโดยตุ่มน้ำใส
- จากข้อมูลทางระบาดวิทยา ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น DRESS จากยา phenytoin จะพบความผิดปกติของอวัยวะภายในของระบบใดบ่อยที่สุด
 - ตับ
 - ไต
 - ปอด
 - หัวใจ
- ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับความผิดปกติของอวัยวะภายในที่พบบ่อยกับยาต้องสงสัยที่ทำให้เกิด DRESS
 - Allopurinol กับการทำงานของไตผิดปกติ
 - Minocycline กับการทำงานของหัวใจผิดปกติ
 - Carbamazepine กับการทำงานของปอดผิดปกติ
 - Ampicillin กับการทำงานของต่อมหมวกไตผิดปกติ

8. ข้อใดคือความผิดปกติของต่อมไร้ท่อที่จัดเป็นภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวซึ่งพบในผู้ป่วย DRESS
 - ก. Hypogonadism
 - ข. Thyroid disorder
 - ค. Diabetic insipidus
 - ง. Parathyroid disorder
9. ข้อใดคือการทดสอบทางคลินิกซึ่งช่วยในการระบุพยาธิสาเหตุที่ก่อการแพ้ใน DRESS
 - ก. HLA allele
 - ข. Skin prick test
 - ค. Serum tryptase
 - ง. Lymphocyte transformation testing
10. ข้อใดคือภาวะแทรกซ้อนที่นำไปสู่การเสียชีวิตในผู้ที่เกิด DRESS
 - ก. ทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน
 - ข. การทำงานของอวัยวะภายในล้มเหลว
 - ค. การติดเชื้อระหว่างการนอนโรงพยาบาล
 - ง. ถูกทุกข้อ
11. ข้อใดคือการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วย DRESS ที่มีผื่นผิวหนังลอกแบบ exfoliative dermatitis
 - ก. หลีกเลี่ยงการให้สารน้ำ เนื่องจากทำให้ผิวหนังทำให้น้ำหนองไหลง่าย
 - ข. ให้ topical และ systemic antibiotics เพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียทางผิวหนัง
 - ค. ให้ทาสารหล่อลื่นผิว และยารับประทานกลุ่ม antihistamines เพื่อบรรเทาอาการคันตามผิวหนัง
 - ง. หลีกเลี่ยงการทำ topical corticosteroids บริเวณรอยโรค เนื่องจากทำให้ผิวหนังขึ้นและเสี่ยงต่อการติดเชื้อ
12. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ systemic corticosteroids ในการรักษา DRESS
 - ก. ควรเลือกใช้ในรายที่มีการทำงานของอวัยวะภายในผิดปกติ
 - ข. หยุดใช้ยาทันทีเมื่อการทำงานของอวัยวะภายในของผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะปกติ
 - ค. ควรใช้ในขนาดต่ำที่สุดเพื่อหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากการกดภูมิคุ้มกัน
 - ง. หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ intravenous immunoglobulin เพราะมีผลต้านฤทธิ์ต่อกัน
13. ข้อใดคือการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วย DRESS ที่มีการทำงานของอวัยวะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย systemic corticosteroids
 - ก. ให้ systemic corticosteroids ร่วมกับ topical corticosteroids
 - ข. ให้ systemic corticosteroids ร่วมกับ intravenous immunoglobulin
 - ค. หยุด systemic corticosteroids และให้ intravenous immunoglobulin
 - ง. หยุด systemic corticosteroids และให้ anti-viral agents เช่น ganciclovir
14. ข้อใดคือเหตุผลสำคัญในการพิจารณาลดขนาด systemic corticosteroids อย่างช้าๆ ในผู้ป่วย DRESS
 - ก. ป้องกันเกิดกลุ่มอาการ DRESS ซ้ำ
 - ข. ป้องกันการเกิดอาการ adrenal insufficiency จากการใช้ยาในระยะยาว
 - ค. ป้องกันการกำเริบของการติดเชื้อ herpes virus หรือ cytomegalovirus ที่แฝงตัวอยู่ในร่างกาย
 - ง. ป้องกันการกลายพันธุ์ของ HLA allele ที่เกี่ยวข้องกับการแปรสภาพยา ซึ่งก่อให้เกิดการแพ้ยาข้ามกลุ่มในอนาคต

15. ข้อใดคือแนวทางการป้องกันแพ้ยาซ้ำในผู้ป่วย DRESS จากยา carbamazepine ที่เหมาะสม
- ก. ให้ยา phenytoin แทนการใช้ยา carbamazepine
 - ข. ส่งตรวจ HLA-DR3 และ HAL-DQ2 alleles เพื่อยืนยันยาต้องสงสัยก่อโรค
 - ค. ออกบัตรแพ้ยา carbamazepine และ aromatic anticonvulsants ทุกชนิด
 - ง. ส่งตรวจ skin patch test หลังจากหายจากอาการแพ้ยา 2-6 สัปดาห์ เพื่อยืนยันยาต้องสงสัยก่อโรค

กระดาศำตอบ

เรื่อง Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

รหัส 2003-1-000-004-12-2560 จำนวน 3 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

สุธินิ แด่โสติกุล

ชื่อ-นามสกุล (ภก./ภญ.)..... เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์/วิชาชีพ. ภ.....

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

- () สมัครเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ในอัตรา 1000 บาทตลอดชีพ
(ท่านไม่ต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนจำนวน 100 บาทโดยเริ่มต้นตั้งแต่บทความนี้เป็นต้นไป)
กรุณากรอกใบสมัครสมาชิกในเล่ม และส่งใบสมัครสมาชิกพร้อมกระดาศำตอบนี้
- () ไม่สมัครเป็นสมาชิกเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
(ท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนจำนวน 100 บาทสำหรับบทความนี้)

การชำระเงิน

- () ธนาคารดี ส่งจ่าย ปณ. สันติสุข 10113 ในนาม “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”
- () โอนเงินเข้าบัญชีออมทรัพย์ ธ. กสิกรไทย สาขาสุขุมวิท 57 เลขที่ 046-2-73779-3 ชื่อบัญชี
“สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” (โปรดแนบหลักฐานการโอนเงินพร้อมชื่อผู้โอน)

● ค่าสมัครสมาชิก 1,000 บาท ตลอดชีพ	บาท
● ค่าตรวจและส่งคะแนน 100 บาท (กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกหรือสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ไม่ต้องจ่ายในส่วนนี้)	บาท
รวม	บาท

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

- () E-mail ของท่าน คือ
- () ไปรษณีย์บัตรหรือซองเปล่าติดแสตมป์จำนวนที่กำหนดถึงตัวท่านเอง ซึ่งได้แนบมาพร้อมกับกระดาศำตอบนี้แล้ว

ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

ข้อที่	ก	ข	ค	ง	จ
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

ข้อที่	ก	ข	ค	ง	จ
11					
12					
13					
14					
15					

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถามเรื่อง

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

ใส่เครื่องหมาย (X) ในช่องที่ท่านเลือก

	เห็นด้วย อย่างยิ่ง	เห็นด้วย	เฉย ๆ	ไม่เห็น ด้วย	ไม่เห็น ด้วย อย่างยิ่ง
1. ท่านคิดว่าบทความเรื่องนี้ มีเนื้อหาเหมาะสม					
2. ท่านคิดว่าท่านได้ใช้ประโยชน์จากบทความนี้ ในการปฏิบัติงานของท่าน					
3. ท่านคิดว่าคำถามท้ายบทความ มีความเหมาะสม					
4. ท่านคิดว่าจำนวนคำถามท้ายบทความ มีความเหมาะสม					

Index to Volume 27

The index to volume 27 is a subject index in alphabetical order

20 WBCT, p. 94, 95

21-hours NAC regimen, p. 190

5-HT₃, p. 41, 44

5-hydroxytryptamine-3 receptor, p. 41

α -bungarotoxin, p. 88

α -cobratoxin, p. 88

β -bungarotoxin, p. 88

A

Acute onset CINV, p. 43, 44, 45

ADCoPT, p. 161

ADE, p. 164

Adjuvant, p. 92

Adverse drug reaction community of pharmacy practice, p. 161

Adverse event, p. 159–171

Alfacalcidol, p. 74

Amlodipine, p. 74

Anti-angina effect, p. 79

Anticipatory CINV, p. 43

Anti-ischemic effect, p. 79

Aprepitant, p. 45

Atorvastatin, p. 109

Autoimmune response, p. 196

B

Bocquet's diagnostic criteria, p. 200–201

Breakthrough CINV, p. 43, 44

C

CARISA, p. 81

Carnitine, p. 124

Central nervous system depressant effect, p. 33

Chemoreceptor trigger zone, p. 41

Chemotherapy, p. 41

Chemotherapy-induced nausea and vomiting, p. 41

Chloral hydrate, p. 33–37

Chronic angina, p. 78

Ciliary spasm, p. 97

CINV, p. 41–49

Cobra spit ophthalmia, p. 97

Compartment syndrome, p. 95, 97

Computerized prescriber-order-entry system, p. 23

Corticosteroids, p. 46

CPOE, p. 23

CTZ, p. 41

D

Delayed onset CINV, p. 43, 44, 45

Dolasetron, p. 44

Doxazosin, p. 74

DRESS, p. 194–210

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, p. 194–210

Electronic health, p. 164, 166

Electronic medication reconciliation system, p. 147–158

Emetogenicity, p. 42

End stage renal disease, p. 67–77

Epoetin alfa, p. 74

ERICA, p. 82

Fluvastatin, p. 110

Fosaprepitant, p. 45

Furosemide, p. 74

G

G6PD deficiency, p. 21–32

GABA, p. 122

Glutamate, p. 124, 125, 126

Granisetron, p. 44

H

HARMONY, p. 83

Hematotoxin, p. 87

Hemodialysis, p. 69, 71

Heparin, p. 162, 164

Histamine-2 receptor antagonists, p. 44

HLA, p. 197

HMG-CoA reductase, p. 102, 103, 107

Hyperammonemic encephalopathy, p. 122

I

Immunoglobulin, p. 92, 93

Insulin, p. 74

J

Japanese Research Committee on Severe
Cutaneous Adverse Reaction, p. 201

J-SCAR, p. 201

L

Lanthanum, p. 74

Lovastatin, p. 110

LTT, p. 202

Lymphocyte transformation testing, p. 202

M

MARISA, p. 82

Medication reconciliation, p. 11-20

Medication reconciliation, p. 148, 155, 157

MELIN-TIMI 36, p. 82

Monovalent snake antivenom, p. 92, 95

MR form, p. 151, 152

Myalgia, p. 102

Myocardial ischemia, p. 78

Myopathy, p. 102, 107, 108

Myositis, p. 102

Myotoxin, p. 88

N

NAC, p. 185-192

N-acetylcysteine, p. 185-192

N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI),
p. 186

Netupitant, p. 45

Neurokinin-1 receptor antagonists, p. 45

Neurotoxin, p. 87

NK-1 RAs, p. 45, 49

Non-barbiturates hypnotic agent, p. 33

O

Olanzapine, p. 47

Ondansetron, p. 44

P

Palonosetron, p. 45

Partial thromboplastin time, p. 162

Peritoneal dialysis, p. 69, 71

Phenobarbital, p. 162, 164

Phenytoin, p. 162, 164

Phosphate, p. 162, 164

Pitavastatin, p. 110

PLEASE, p. 174

Pleiotropic effects, p. 102

Polyvalent snake antivenom, p. 93, 95

Positive predictive value, p. 163, 165

Posterior synechiae, p. 97

PPV, p. 163

Pravastatin, p. 110

Proton-pump inhibitors, p. 44

R

RAFFAELLO, p. 83

Ranolazine, p. 78–86

Rational drug use hospital, p. 180

Rational drug use, p. 172–184

RDU hospital, p. 181

RDU, p. 172–184

Rhabdomyolysis, p. 102

Rolapitant, p. 45

Rosuvastatin, p. 110

S

SAMs, p. 102, 105, 107, 110, 111

Seizure, p. 122

Serotonin, p. 41, 46

Simvastatin, p. 110

Single nucleotide polymorphisms, p. 108

Siriraj Med Reconcile, p. 13, 147–158

Sleep apnea, p. 35

Snake antivenom, p. 92, 93

SNPs, p. 108

Sodium channel, p. 79

Spontaneous reporting system, p. 160

SRS, p. 160

Statin-associated muscle symptoms, p. 102

Statin-associated myopathy, p. 101–114

Substance P, p. 45

T

Tenofovir, p. 162, 164

Thai trigger, p. 161

The European Registry of Severe Cutaneous

Adverse Reaction study group criteria, p. 201

Trichloroacetic acid, p. 34

Trichloroethanol, p. 33, 34

Trigger tool, p. 159–171

Tropisetron, p. 44

U

Unclothed 20 minute whole blood clotting test,
p. 94

V

Valproate, p. 122–127

Valproate-induced hyperammonemic
encephalopathy, p. 122–127

Vasculitis, p. 200

Venomous snake, p. 87–99

VHE, p. 122–127

Voluntary reporting system, p. 160

