



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

การทบทวนการใช้ยากลุ่ม Proton Pump Inhibitor ในโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง : เปรียบเทียบก่อน
และหลังการดำเนินการด้วยกลยุทธ์การจัดการ

Drug Use Review of Proton Pump Inhibitors in a General Hospital : Comparison Before and
After Intervention with Managerial Strategies 123

วิษุณี พิตรากุล

ผลการรับบาลทางเภสัชกรรม และการสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาแวนาร์ฟาริน
ที่มีการติดตามทางโทรศัพท์

Clinical Outcomes and Patients' Satisfaction of Telephone-Based Warfarin Management 138

วิภา ธรรมทินโน

Medication Safety

อาการลุบัสจากการใช้ยา

Drug-induced Lupus Erythematosus 148

โกวิท จงเจริญประเสริฐ

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษวิทยาของดิจอกซิน

Toxicity of Digoxin 156

ชนกร ศิริสมุทร



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการวิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา
(Editorial Consultants)

: ญญ.ผศ.มณฑนา ภาณุมาภรณ์, ญญ.รศ.ธิดา นิงสานนท์, ญญ.ทัศนีย์ เขียวขจี ญญ.ปรานี ญญ.โณวัณยากร

บรรณาธิการ
(Editor)

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษณ์

รองบรรณาธิการ
(Vice-editor)

: ญญ.รศ.ดร.สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล, ญญ.รศ.ดร.นลินี พูลทรัพย์

กองบรรณาธิการ
(Editorial Board &
Peer Reviewers)

: ญญ.วิมล อนันต์สกุลวัฒน์, ญญ.อ.ดร.กฤตติกา ตัญญาแสนสุข
ภก.ผศ.ดร.ปรีชา มณฑาทิคุล, ภก.รศ.ดร.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ
ภก.รศ.ดร.เนติ สุขสมบูรณ์, ภก.อ.ดร.ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์,
ญญ.รศ.ดร.เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ภก.อ.ดร.ศรัณย์ กอสนาน,
ภก.ผศ.ดร.แสง วัชรธนกิจ

ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)

: ญญ.จันทร์กานต์ เทียนเงิน

ผู้ช่วยผู้จัดการวารสาร
(TJHP Assistant Manager)

: ญญ.มยุรี องค์กรเจริญ

ฝ่ายศิลป์
(Graphic & Design)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

สำนักพิมพ์
(Publisher)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

เจ้าของ
(Owner)

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

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

วารสารฉบับนี้เป็นฉบับส่งท้ายปี 2557 แล้ว แม้จะมีบทความไม่มากนัก แต่ก็เป็นบทความที่น่าสนใจ ที่อยากเชิญชวนให้อ่านกัน นิพนธ์ต้นฉบับเรื่องแรกเป็นงานวิจัยเกี่ยวกับการทบทวนการใช้ยา (Drug Use Review; DUR) ที่มีปริมาณและมูลค่าการใช้จ่ายสูงอย่างต่อเนื่อง หลังจากการวิเคราะห์ข้อมูลและดำเนินการด้วยกลยุทธ์การจัดการของผู้บริหารและองค์กรแพทย์แล้ว พบการเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลให้มีการใช้ยาอย่างเหมาะสมมากขึ้นและลดค่าใช้จ่ายด้านยาลงได้

นิพนธ์ต้นฉบับเรื่องที่สองแสดงถึงการประยุกต์การให้การบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟารินด้วยการติดตามและปรับค่า INR (International Normalized Ratio) ที่ไม่อยู่ในช่วงค่าเป้าหมายทางโทรศัพท์ ซึ่งได้รับผลเป็นที่น่าพอใจ

นอกจากนี้ บทความ Medication Safety และบทความพิษวิทยา ยังได้รับการแบ่งปันประสบการณ์จากฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราชเช่นเคย ทั้งเรื่องอาการลุบัสจากการใช้ยา และพิษวิทยาของดิจอกซิน

บรรณาธิการใคร่ขอเชิญชวนท่านสมาชิกร่วมส่งบทความวิจัย หรือบทความที่เป็นประสบการณ์จากการทำงาน หรือการจัดการดูแลผู้ป่วยเมื่อได้รับพิษหรือเกิดอาการข้างเคียงจากยา เพื่อเผยแพร่ข้อมูลและแบ่งปันประสบการณ์ของท่านในวารสารของสมาคมฯ กันมากๆ โดยศึกษารูปแบบของบทความรวมทั้งเอกสารอ้างอิง ได้จาก คำชี้แจงเรื่องการส่งบทความตีพิมพ์ จากส่วนหน้าของวารสารทุกเล่ม กรุณาแนบแบบฟอร์มส่งบทความซึ่งกรอกรายละเอียดให้ครบถ้วน มาด้วยนะคะ เพื่อให้ขั้นตอนการพิจารณาบทความรวดเร็วยิ่งขึ้น

บุษบา จินดาวิจักษณ์

(ผอ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษณ์)

บรรณาธิการ

คำชี้แจงการส่งเรื่องพิมพ์

บทความที่ได้รับการพิจารณาให้ตีพิมพ์ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล ประกอบด้วย บทนิพนธ์ต้นฉบับ (original research articles), บทความโรคและยาใหม่, บทความการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม (pharmaceutical diagnosis), และบทความการศึกษาต่อเนื่อง (continuing pharmaceutical education;CPE) พิมพ์ด้วย Microsoft Word for Window ใช้ font Cordia New ขนาด 14 บนกระดาษ A4 หน้าเดียว

1. ชนิดของบทความ

- 1.1 **นิพนธ์ต้นฉบับ** : ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีวิจัย ผลการวิจัย/ทดลอง วิเคราะห์ผล/อภิปรายผล สรุปผล ข้อเสนอแนะ กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง รวมทั้งบทคัดย่อภาษาไทยและอังกฤษ พร้อมทั้งคำสำคัญและ key words ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.2 **บทพิษวิทยา** : เป็นข้อมูลการดำเนินงานด้านพิษวิทยา รวมทั้งกรณีศึกษา แนวทางการจัดการ และการรักษา พร้อมเอกสารอ้างอิง
- 1.3 **บทความ Medication Safety** : ประกอบด้วย บทความจากประสบการณ์และความรู้ที่เกี่ยวข้องกับ Medication Safety มี บทนำ เนื้อเรื่อง และบทสรุป พร้อมเอกสารอ้างอิง
- 1.4 **บทความการศึกษาต่อเนื่อง** : ประกอบด้วยบทคัดย่อ วัตถุประสงค์ เนื้อเรื่อง บทสรุป และเอกสารอ้างอิง พร้อม แบบทดสอบ 5 ตัวเลือกจำนวน 10 - 15 ข้อเพื่อเก็บคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

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

3. **ชื่อผู้พิมพ์** มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งวุฒิการศึกษา และสถาบัน/ที่ทำงาน

4. **วิธีอ้างอิงในเนื้อเรื่อง** อ้างอิงด้วยตัวเลขยกขึ้น ตามลำดับเลขที่เอกสารอ้างอิง

5. เอกสารอ้างอิง (References)/บรรณานุกรม (Bibliography)

5.1 วารสาร เรียงตามลำดับ ดังนี้

ชื่อผู้พิมพ์ (ถ้ามีมากกว่า 3 ชื่อ ใส่ 3 ชื่อแรก ก่อนเติม et al.) ชื่อบทความ ชื่อวารสาร (ใช้ชื่อย่อ) ปีที่พิมพ์ (year) ปีที่ (volume) และหน้า ดังตัวอย่าง

- ชื่อสกุล ชื่อตัว ชื่อกลาง(ย่อ)
1. Chancellor JV, Hill AM, Sabin CA, Simpson KN, et al. Modeling the cost effectiveness of lamivudine/Zidovudine combination therapy in HIV infection. Pharmacoeconomics 1997 ; 12 : 54-6

- ชื่อตัว ชื่อสกุล
2. ประทุม พฤกษ์รักษ์, ไพโรจน์. วารสารสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 2536 ; 3 : 71.

5.2 หนังสือตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

ผู้พิมพ์ ถ้าเป็นบรรณาธิการให้ใส่คำว่าบรรณาธิการไว้ในวงเล็บ ชื่อหนังสือ ครั้งที่พิมพ์ (edition) เมือง/จังหวัดที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปีที่พิมพ์ และหน้า ดังตัวอย่าง

- ชื่อสกุล ชื่อตัว(ย่อ)ของผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง ชื่อหนังสือ เมือง
1. Maldon M, Hurley RW. Physical examination, In:Bohs(ed) Clinical Clerkship Manual. Vancouver: Applied Therapeutics Inc, 1992: 4-24
- ↓
สำนักพิมพ์

2. สุวัฒนา จุฬารัตนพัฒน์, การติดตามวัดระดับยาในเลือด, ใน:บุษบา จินดาวิจักษณ์,เนติ สุขสมบุญ (บรรณาธิการ).
เภสัชกรรมบำบัดในโรงพยาบาล, กรุงเทพมหานคร: ไทยมิตรการพิมพ์, 2539: 111-22

5.3 เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

หน่วยงาน (ชื่อผู้พิมพ์) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังตัวอย่าง

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

2. ปฏิกริยาต่อกันของยา micronazole oral gel และ warfarin. สืบค้นจาก : <http://www.fda.moph.go.th/fda-net/html/product/apr/about/Drug Bulletin 6-3 pdf>. วันที่เข้าไปสืบค้น 8 มิถุนายน 2547.

5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

1. มังกร ประพันธ์วัฒนะ. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. สารานุกรมสุขภาพศาสตร์ ดุษฎีบัณฑิต. กรุงเทพมหานคร.บัณฑิตมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.

5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

1. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). รายงานกิจกรรมประจำปี 2546. พฤษภาคม 2547.

6. บทคัดย่อ

- 6.1 ภาษาไทย (ไม่ต้องมีข้อความนำ และไม่ต้องมีหัวข้อย่อ) เริ่มต้นด้วย วัตถุประสงค์ วิธีวิจัยและสถิติที่ใช้ ผลการวิจัย สรุป และข้อเสนอแนะ รวมทั้งคำสำคัญได้บทคัดย่อ

- 6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ เลือกส่งได้ 2 ช่องทางคือ

- 7.1 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

- 7.2 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



การทบทวนการใช้ยากลุ่ม Proton Pump Inhibitor ในโรงพยาบาลทั่วไป แห่งหนึ่ง : เปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการด้วยกลยุทธ์การจัดการ Drug Use Review of Proton Pump Inhibitors in a General Hospital : Comparison Before and After Intervention with Managerial Stra- tegies

วิชชุณี พิตรากุล, ภ.ม. (การบริหารทางเภสัชกรรม)*

วิชชุณี พิตรากุล. การทบทวนการใช้ยากลุ่ม Proton Pump Inhibitor ในโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง : เปรียบเทียบ
ก่อนและหลังการดำเนินการด้วยกลยุทธ์การจัดการ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2557; 24(3): 123-37.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนการสั่งใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) ชนิดรับประทานให้แก่
ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสมุทรสาครซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไป เปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการด้วยกลยุทธ์การจัดการ
อันประกอบด้วยกำหนดยา นโยบายส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติร่วมกับการพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยา
กลุ่มนี้ของแพทย์แผนกต่างๆ เริ่มทำการศึกษานี้ในปี 2553 ทบทวนข้อมูลการใช้ยา PPIs ย้อนหลังไปจนถึงปี 2550
โดยใช้ข้อมูลจากโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาล และทำการสุ่มเจาะระเบียบผู้ป่วยแบบอิสระ จำนวน 200 ฉบับ จาก
ผู้ป่วยปี 2552 ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคในรหัส K20-K31 (รหัส ICD10 ซึ่งเป็นโรคของหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และ
ลำไส้เล็กส่วนต้น) เพื่อนำข้อมูลเกี่ยวกับการสั่งใช้ยา PPIs บันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้นประมวลและ
วิเคราะห์ผลแล้วนำเสนอคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ซึ่งหลังจากการพิจารณาผลที่รายงาน ได้มีการกำหนดและ
ประกาศนโยบายส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ขณะเดียวกันแพทย์แผนกต่างๆ ได้ร่วมกันพัฒนาแนวทางการสั่ง
ใช้ยา PPIs นี้ เกิดเป็นกลยุทธ์การจัดการที่ดำเนินการขึ้นในปี 2553 หลังจากนั้น เก็บข้อมูลการใช้ยา PPIs
จากโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาลต่ออีกจนถึงปี 2556 ผลการศึกษาจากการทบทวนการใช้ยาตั้งแต่ปี 2550 - 2556
พบว่าปริมาณการใช้ยา PPIs ชนิดรับประทาน 4 รายการที่อยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาลทั้งยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ
1 รายการ คือ omeprazole และยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ อีก 3 รายการ ได้แก่ esomeprazole, lansoprazole
และ pantoprazole มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี 2553 อัตราส่วนของปริมาณการใช้ยาเมื่อคิดเป็นร้อยละ
ของยาในบัญชียาหลักแห่งชาติต่อยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (รวมยา 3 รายการ) เท่ากับ 91.1 : 8.9 และอัตราส่วนของ
มูลค่ายาเมื่อคิดเป็นร้อยละ เท่ากับ 16.8 : 83.2 ในช่วง 3 ปีหลังดำเนินการด้วยกลยุทธ์การจัดการดังกล่าว พบว่า ปริมาณ
การใช้ยา PPIs ชนิดรับประทานทั้ง 4 รายการโดยรวม (ปี 2554 - 2556) ยังคงเพิ่มขึ้น แต่มีการเปลี่ยนแปลงของ
รูปแบบการสั่งใช้ยาอย่างชัดเจน โดยปริมาณและมูลค่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยในปี 2556
อัตราส่วนของปริมาณการใช้ยาเมื่อคิดเป็นร้อยละของยาในบัญชียาหลักแห่งชาติต่อยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (รวมยา
3 รายการ) เท่ากับ 98.4 : 1.6 และอัตราส่วนของมูลค่ายาเมื่อคิดเป็นร้อยละ เท่ากับ 39.9 : 60.1

สรุปได้ว่า การทบทวนการใช้ยาร่วมกับการดำเนินการด้วยกลยุทธ์การจัดการ ทำให้แนวโน้มการสั่งใช้ยา PPIs
ชนิดรับประทานที่เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติลดลง และมีความเหมาะสมมากขึ้น ซึ่งปัจจัยที่ส่งเสริมให้ประสบความสำเร็จ
ได้แก่ การที่แพทย์มีส่วนร่วมคิดในการจัดทำแนวทางการใช้ยา การกำหนดยา นโยบายที่ชัดเจนจากผู้บริหาร รวมทั้งการติดตาม
กำกับและกระตุ้นอย่างต่อเนื่อง

คำสำคัญ: การทบทวนรายการยา, ยา PPIs, Proton Pump Inhibitors (PPIs) ชนิดรับประทาน, การจัดการ,
บัญชียาหลักแห่งชาติ

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร

Pitragool W. Drug Use Review of Proton Pump Inhibitors in a General Hospital : Comparison Before and After Intervention with Managerial Strategies. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2014; 24(3): 123-37.

This study aimed to conduct drug use review of oral proton pump inhibitors (PPIs) for outpatients of Samutsakhon Hospital, a general hospital, and compare the order pattern before and after intervention with managerial strategies composed of adoption the policy to promote use of national list of essential medicines, and guideline of prescribing PPIs developed by doctors. The study was started in 2010, data recorded in HOSxP program of Hospital was collected retrospectively back to 2007. Then, random sampling 200 medical charts of outpatients who were diagnosed with K20-K31 of ICD10 (i.e., disease of gastro-intestinal tract) in 2009, followed by collecting the data of PPIs order and further recording into the self-developed record form. All data were summed, analyzed, and proposed to the Pharmacy and Therapeutic Committee (PTC). After PTC's consideration, policy that promoted the use of national list of essential medicines was adopted and announced in 2010. At the same time, doctors from various departments had developed guidelines to prescribe PPIs. These were managerial strategies to intervene the order of PPIs. Data were reviewed again from HOSxP program of Hospital until 2013. Data, collected from 2007 to 2013, revealed the increased use of 4 oral PPIs included in hospital formulary (omeprazole which is in national list of essential medicines, and esomeprazole, lansoprazole and pantoprazole which are not in national list of essential medicines). Data in 2010 showed the ratio of use in percentage of essential drug (ED) PPIs and non-essential drug (NED) PPIs was 91.1 : 8.9 and ratio of cost in percentage was 16.8 : 83.2. During 2011 - 2013, after the intervention with managerial strategies, the use of all 4 oral PPIs was still increasing. But the order had been clearly changed. The use of NED PPIs was decreased year by year with the ratio of use in percentage of ED PPIs and NED PPIs in 2013 was 98.4 : 1.6 and ratio of cost in percentage was 39.9 : 60.1.

It is concluded that drug use review in addition to the intervention with managerial strategies resulted in the decreasing trend of the use of oral PPIs which were not in national list of essential medicines and the use was more appropriate. Factors that help in leading to success were the participation of doctors in developing the guideline, the policy adopted by the administrator and the continuous monitoring, auditing and stimulating.

Key words: Drug use review, Oral Proton Pump Inhibitors (PPIs), managerial strategies, National List of Essential Medicines

บทนำ

Drug Use Review¹ เป็นกระบวนการทบทวนการใช้ยาด้วยการรวบรวมข้อมูลทั้งประเภทและปริมาณการสั่งใช้ยาเพื่อศึกษาแนวโน้มการสั่งใช้ยาที่เพิ่มมากขึ้นโดยไม่สัมพันธ์กับโรคของผู้ป่วยหรือไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ของยาซึ่งเป็นการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ข้อมูลดังกล่าวเป็นประโยชน์ในการพิจารณาติดตามแนวทางการใช้ยา ด้วยการวิเคราะห์รูปแบบการสั่งใช้ยา และนำเสนอให้คณะกรรมการ

เภสัชกรรมและการบำบัดหรือคณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกำหนดมาตรการการแก้ไขหรือปรับปรุงพฤติกรรม การสั่งใช้ยาให้เป็นไปอย่างเหมาะสม ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาเพื่อการรักษา (therapeutic use) เพื่อการป้องกัน (prophylactic use) หรือแบบคาดเดาสาเหตุไปก่อน (empirical use) โดยเฉพาะยาที่พัฒนาออกมาใหม่ ซึ่งส่วนใหญ่มีราคาสูง และมีความจำเป็นเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะอาการบางอย่างเท่านั้น

ปัญหาหลักแห่งชาติ เป็นกลไกหนึ่งในการส่งเสริมระบบการใช้ยาของประเทศ ให้สอดคล้องกับหลักปรัชญาวิถีชีวิตพอเพียง โดยจัดให้มีรายการยาที่มีความจำเป็นในการป้องกันและแก้ไขปัญหาด้านสุขภาพของคนไทย ด้วยกระบวนการคัดเลือกยาที่โปร่งใส และการมีส่วนร่วมจากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง² ซึ่งกระทรวงสาธารณสุขโดยคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติได้แต่งตั้งคณะกรรมการพัฒนายาปัญหาหลักแห่งชาติขึ้น เพื่อพิจารณาแก้ไขปรับปรุงยาหลักแห่งชาติให้มีความเหมาะสม ทันสมัย มีรายการยาที่มีความจำเป็นในการป้องกันและแก้ไขปัญหาด้านสุขภาพของคนไทย สอดคล้องกับสถานการณ์ทางการแพทย์และสาธารณสุขที่เป็นปัจจุบัน แต่จากข้อมูลของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข³ แสดงให้เห็นว่าแต่ละโรงพยาบาลยังมีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติอยู่เป็นจำนวนมาก โดยในปีงบประมาณ 2552 พบว่า โรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขมีการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักร้อยละ 30 ซึ่งมีมูลค่าสูงถึงร้อยละ 63 ของค่าใช้จ่ายด้านยา และคาดว่าจะมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี โดยรายการยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีมูลค่าการสั่งใช้สูง 5 อันดับแรกคือ กลุ่มยาลดไขมันในเลือด ยาป้องกันโรคกระดูกพรุน กลุ่มยารักษามะเร็ง กลุ่มยาลดการเป็นแผลและเลือดออกในกระเพาะอาหาร และกลุ่มยาป้องกันการเกาะตัวของเกล็ดเลือด

Proton Pump Inhibitors⁵ (PPIs) เป็นกลุ่มยาลดการเป็นแผลและเลือดออกในกระเพาะอาหาร ออกฤทธิ์บริเวณเซลล์บุผนังกระเพาะอาหาร ทำหน้าที่ยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร มีข้อบ่งใช้ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น โรคกรดไหลย้อน แผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากเชื้อ *Helicobacter pylori* ป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารที่เกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม non-steroidal anti-

inflammatory drug (NSAIDs), ภาวะที่มีกรดมากที่เรียกว่า Zollinger-Ellison syndrome, และลดกรดในกระเพาะอาหาร ปัจจุบันมียาในกลุ่ม PPIs ที่จำหน่ายในประเทศไทยอยู่ 5 ชนิด ได้แก่ omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole โดยยาแต่ละชนิดมีคุณสมบัติ และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ที่แตกต่างกัน ในยาในกลุ่ม PPIs ชนิดรับประทาน มีเพียง omeprazole capsule เท่านั้นที่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556 ของประเทศไทย² ซึ่งสำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทยได้รายงาน ว่า ในปีงบประมาณ 2552 มีมูลค่าการเบิกจ่ายยาในกลุ่ม PPIs ชนิดรับประทาน ทั้งยาที่อยู่ในบัญชียาและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติของผู้ป่วยนอกที่ใช้สิทธิ์สวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการสูงถึง 580 ล้านบาท โดยกว่าร้อยละ 90 ของมูลค่าการเบิกจ่ายยาในกลุ่มนี้เป็นการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ⁴

โรงพยาบาลสมุทรสาครมียาในกลุ่ม PPI ชนิดรับประทานในบัญชียาของโรงพยาบาล 4 รายการ เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ 1 รายการ คือ omeprazole และยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ 3 รายการ ได้แก่ esomeprazole, lansoprazole และ pantoprazole จากการติดตามการใช้ยาภายในโรงพยาบาลสมุทรสาครพบว่า esomeprazole ชนิดรับประทาน ซึ่งเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติมีการใช้ติด 20 อันดับแรกของโรงพยาบาลสมุทรสาครในปีงบประมาณ 2550-2553 และมีการเสนอยา lansoprazole ชนิดรับประทานกับ pantoprazole ชนิดรับประทานเข้าบัญชียาโรงพยาบาลเพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาของแพทย์เพิ่มอีกในปีงบประมาณ 2551 และ 2552 ตามลำดับ การศึกษาจึงทบทวนการใช้ยาในกลุ่มดังกล่าว เนื่องจากเป็นยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปัญหาการใช้ยา ด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา และเป็นยาที่มีราคาแพง ซึ่ง

สอดคล้องกับเหตุผลของยาที่ควรเลือกมาทำ Drug Use Review⁶ จะทำให้ทราบถึงข้อมูลพื้นฐานการใช้ยาในปัจจุบันและนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้ในการส่งเสริมให้การใช้ยาเป็นไปอย่างเหมาะสม คุ่มค่า และปลอดภัยต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อทบทวนการใช้ยากลุ่ม PPIs ชนิดรับประทานในโรงพยาบาลสมุทรสาครเปรียบเทียบผล ก่อนและหลังการดำเนินการตามกลยุทธ์การจัดการ ด้วยการกำหนดนโยบายส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ การสร้างแนวทางการรักษาโดยมีส่วนร่วมของแพทย์ผู้สั่งใช้ และการกำกับติดตามอย่างต่อเนื่อง

รูปแบบและขอบเขตการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบก่อนและหลัง (before/after study) การดำเนินการตามกลยุทธ์การจัดการโดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective review) จากสถิติการสั่งใช้ยาให้แก่ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสมุทรสาครที่ได้รับยากลุ่ม PPIs ได้แก่ omeprazole, esomeprazole, lansoprazole และ pantoprazole ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2550-2553 และทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโดยสุ่มตัวอย่างผู้ป่วย 200 รายแบบอิสระ (random sampling) จากผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มดังกล่าวจำนวน 4,125 รายในเดือนมิถุนายน 2552 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงค่าเป็นร้อยละ เพื่อทบทวนเชิงคุณภาพ สรุปประเด็นที่พบนำเสนอคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดตามด้วยการดำเนินการเชิงกลยุทธ์การจัดการ ประกอบด้วย การกำหนดนโยบายส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ การสร้างแนวทางการรักษาโดยมีส่วนร่วมของแพทย์ผู้สั่งใช้ และการกำกับติดตามอย่างต่อเนื่องหลังการดำเนินการในปี 2553 ทำการทบทวนรายการยา

ต่อจนถึงสิ้นปีงบประมาณ 2556 (ปี 2554-2556) แล้วเปรียบเทียบข้อมูลช่วงหลังกับช่วงก่อนการดำเนินการ

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยได้แก่

1. **แบบบันทึกข้อมูล** เป็นแบบบันทึกที่พัฒนาขึ้นเพื่อใช้เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยา PPI แต่ละรายประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน การวินิจฉัยโรค ยาในกลุ่ม PPIs ที่แพทย์เลือกใช้ ขนาดยาที่ใช้ แพทย์ผู้ให้ยา และปัญหาที่พบจากการใช้ยา

2. **โปรแกรม HOSxP** เป็น ซอฟต์แวร์แอปพลิเคชัน สำหรับสถานพยาบาล สถานีอนามัย และโรงพยาบาล พัฒนาโดยอาสาสมัครจากหลายโรงพยาบาล เพื่อพัฒนาระบบสารสนเทศ ให้มีประสิทธิภาพสูง สามารถนำไปใช้งานได้จริงทั้งในระดับสถานีอนามัย ไปจนถึงโรงพยาบาลศูนย์ ใช้ประมวลผลการสั่งยาของแพทย์ และข้อมูลการวินิจฉัยของผู้ป่วย

3. เวชระเบียนผู้ป่วยนอก

วิธีดำเนินงานวิจัย

1. รวบรวมข้อมูลปริมาณการใช้ยากลุ่ม PPIs ที่มีอยู่ในบัญชียาโรงพยาบาลสมุทรสาครโดยใช้โปรแกรม HOSxP และเก็บข้อมูลในช่วงปีงบประมาณ 2550-2553 โดยเก็บเฉพาะการสั่งใช้ยา PPIs ชนิดรับประทาน ที่แผนกผู้ป่วยนอก นำมาประมวลและวิเคราะห์แนวโน้มการใช้ยาแต่ละรายการ

2. รวบรวมข้อมูลปริมาณผู้ป่วยตาม ICD10 โดยใช้รหัส K20-K31 ซึ่งเป็นโรคทางหลอดอาหาร กระเพาะอาหารและลำไส้ จากโปรแกรม HOSxP เพื่อดูแนวโน้มปริมาณผู้ป่วย และความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยกับการใช้ยากลุ่มดังกล่าว

3. สุ่มเวชระเบียนผู้ป่วยนอกที่มี ICD10

K20-K31 จำนวน 200 ฉบับ ที่ตรวจในเดือน มิถุนายน ปี 2552 โดยสุ่มแบบอิสระ (random sampling) เพื่อเก็บข้อมูลตามแบบบันทึกที่พัฒนาขึ้นมา ประมวลและวิเคราะห์ข้อมูลในประเด็นต่อไปนี้ได้แก่ รายการยาที่ใช้ ข้อบ่งใช้ในยาแต่ละรายการ ขนาดยาที่สั่งใช้ กลุ่มแพทย์ผู้สั่งใช้

4. นำเสนอข้อมูลที่วิเคราะห์ได้ต่อคณะกรรมการ-การเภสัชกรรมและการบำบัด พร้อมกับข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

5. ติดตามผลลัพธ์การดำเนินการหลังการกำหนดนโยบายการใช้ยา ตั้งแต่ปี 2554-2556 โดยทบทวนข้อมูลการใช้ยาและดูแนวโน้มปริมาณการใช้ทุก 3-6 เดือนและสรุปภาพรวมการใช้ยานำเสนอคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดทุกปี

ผลการวิจัย

ปริมาณผู้ป่วยโรคทางเดินอาหาร

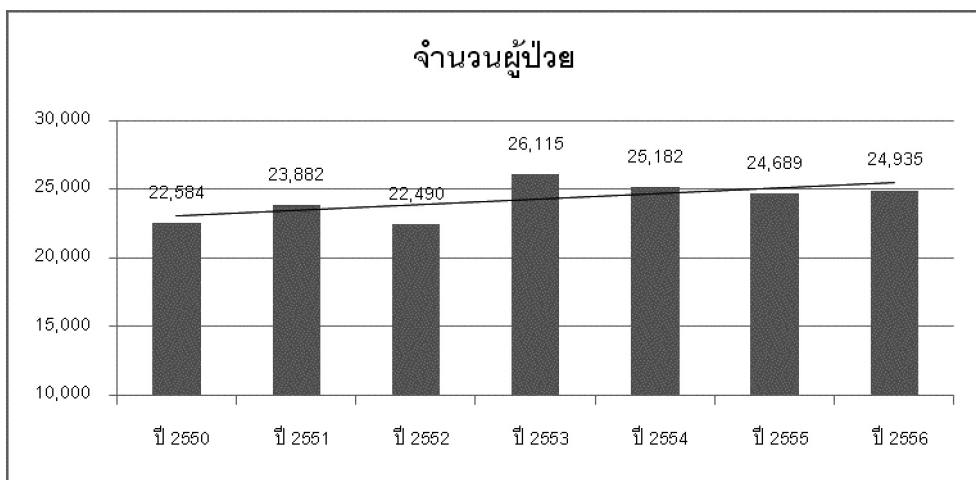
จากรูป 1 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคของหลอดอาหาร กระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กส่วนต้น ในช่วงปี 2550-2556 มีแนวโน้มสูงขึ้น โดยในปี 2550 มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจำนวน

22,584 ครั้ง เพิ่มขึ้นเป็น 26,115 ครั้ง และ 24,935 ครั้ง ในปี 2553 และ 2556 ตามลำดับ

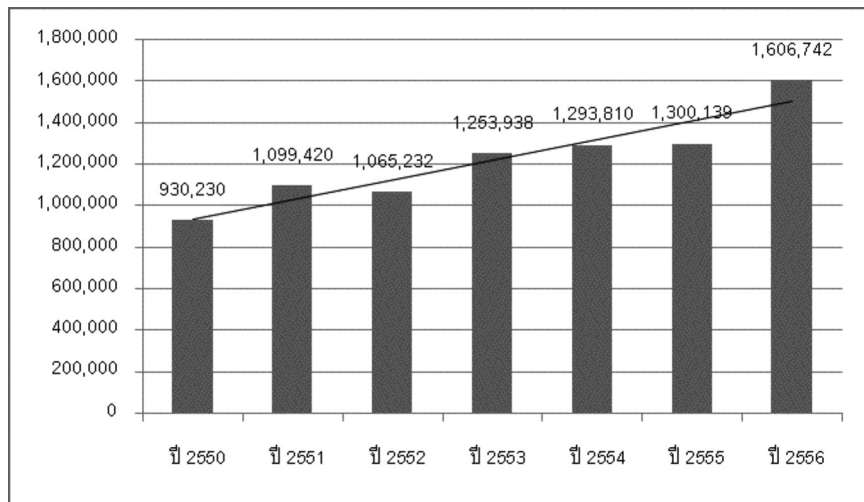
ปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ชนิดรับประทาน

รูป 2 แสดงการใช้ยา PPIs ชนิดรับประทานทั้งหมด พบว่าแนวโน้มการใช้ยาทั้งยาในบัญชียาหลักแห่งชาติและยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติช่วงปี 2550-2556 มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยปริมาณการใช้ยาในปี 2550 จำนวน 930,230 เม็ด เพิ่มขึ้นเป็น 1,253,938 เม็ดในปี 2553 (เพิ่มขึ้นร้อยละ 34.8) และ 1,606,742 เม็ดในปี 2556 (เพิ่มขึ้นร้อยละ 72.7)

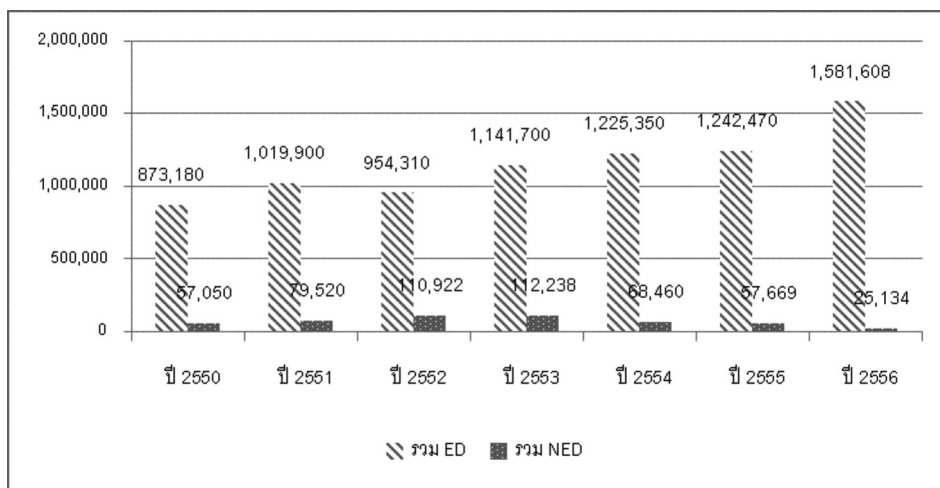
เมื่อพิจารณาเฉพาะการสั่งใช้ยา PPIs ที่เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งมีทั้งหมด 3 รายการ ได้แก่ esomeprazole, lansoprazole และ pantoprazole (รูป 3) พบว่าช่วงปี 2550-2553 ก่อนจะนำเสนอคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด มีแนวโน้มการสั่งใช้เพิ่มขึ้นจากปี 2550 อย่างต่อเนื่อง โดยในปี 2550 มีปริมาณการใช้ 57,050 เม็ด เพิ่มขึ้นเป็น 112,238 เม็ด ในปี 2553 (เพิ่มขึ้นร้อยละ 96.7) ภายหลังการกำหนดนโยบายและแนวทางการใช้ยา



รูป 1 จำนวนผู้ป่วยโรคทางเดินอาหาร (K20-31) ปี 2550-2556



รูป 2 ปริมาณการใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitors ชนิดรับประทานทั้งยาในและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2550-2556



รูป 3 ปริมาณการใช้ยา proton pump inhibitors ปีงบประมาณ 2550-2556 จำแนกเป็นยาในและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (ED; essential drug, NED; non-essential drug)

พบว่าตั้งแต่ปี 2553 แนวโน้มการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติลดลงอย่างต่อเนื่องโดยลดลงเหลือ 25,134 เม็ด ในปี 2556 (ลดลงจากปี 2553 ร้อยละ 77.6) ส่วนการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งมี omeprazole รายการเดียว มีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องโดยในปี 2550 มีการใช้จำนวน 873,180 เม็ด เพิ่มขึ้นเป็น 1,141,700 เม็ดในปี 2553 (เพิ่มขึ้น

ร้อยละ 30.8) และ 1,581,608 เม็ดในปี 2556 (เพิ่มขึ้นร้อยละ 81.1)

นอกจากนี้ เมื่อดูอัตราส่วนปริมาณการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ (essential drug; ED) กับยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (non-essential drug; NED) โดยคิดเป็นร้อยละ พบว่าปี 2550 อัตราส่วน ED:NED เท่ากับ 93.9 : 6.1 เปลี่ยนเป็น 92.8 : 7.2

ในปี 2551 และ 89.59 : 10.41 ในปี 2552 ซึ่งมีอัตราส่วนยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเพิ่มขึ้นทุกปีจนกระทั่งในปี 2553 ซึ่งเป็นปีที่เริ่มมีการนำข้อมูลเสนอคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด อัตราส่วน ED:NED เปลี่ยนเป็น 91.1 : 8.9 หลังจากนั้นพบว่าการใช้ยาในบัญชียาหลัก มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องและมีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติลดลง โดยในปี 2556 พบอัตราส่วน ED:NED 98.4 : 1.6

มูลค่าการใช้ยา PPIs ชนิดรับประทาน

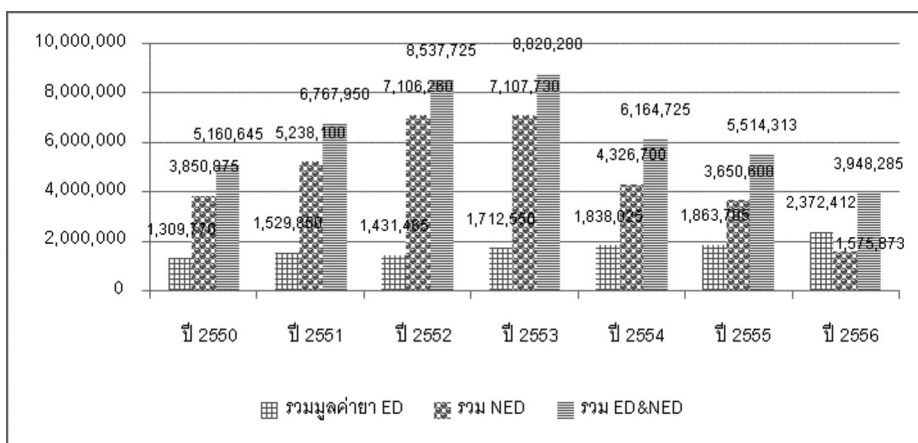
ภาพรวมมูลค่าการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ชนิดรับประทานทั้งในและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ช่วงปี 2550-2553 มีแนวโน้มสูงขึ้นโดยในปี 2550 มูลค่าการใช้เท่ากับ 5,160,645 บาท เพิ่มขึ้นเป็น 8,820,280 บาท ในปี 2553 (ร้อยละ 70.9) ภายหลังการนำเสนอข้อมูลกับคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดพบว่าช่วงปี 2554-2556 แนวโน้มการใช้ยาลดลงต่อเนื่อง โดยในปี 2556 มีมูลค่าการใช้ 3,948,285 บาท ลดลงจากปี 2553 ร้อยละ 55.2 (รูป 4)

เมื่อพิจารณากลุ่มยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

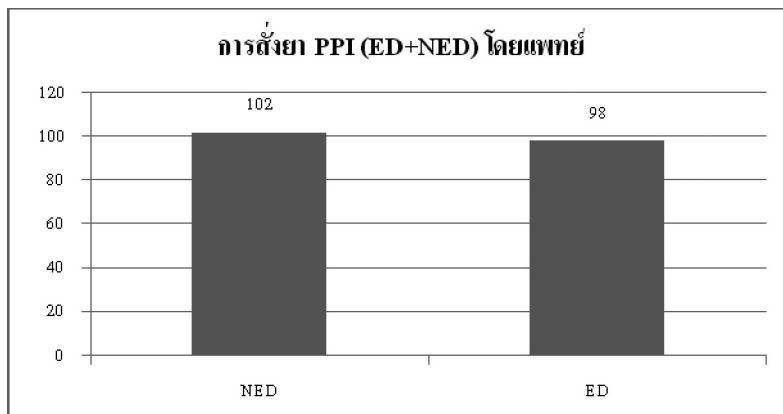
พบว่าช่วงปี 2550-2553 มูลค่าการใช้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นโดยในปี 2553 มีมูลค่าการใช้สูงสุด เป็นเงิน 7,107,730 บาท เพิ่มขึ้นจากปี 2550 ร้อยละ 84.6 หลังจากนั้นนำเสนอข้อมูลกับคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และมีการกำหนดนโยบายส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติแล้ว พบว่ามูลค่าการใช้ลดลงอย่างต่อเนื่องโดยในปี 2556 มีมูลค่าการใช้เหลือเพียง 1,575,873 บาท ลดลงจากปี 2553 ถึงร้อยละ 77.8 ในขณะที่ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ omeprazole มีมูลค่าการใช้เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องโดยเพิ่มขึ้นร้อยละ 81.1 เมื่อเทียบระหว่างปี 2556 กับ 2550 โดยมีมูลค่าการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติมากกว่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติในปี 2556

การส่งจ่ายยา PPIs โดยแพทย์กลุ่มต่าง ๆ

จากการสุ่มเฉพาะเจาะจง 200 ฉบับ ในเดือนมิถุนายน ปี 2552 พบการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติจำนวน 102 ฉบับ (ร้อยละ 51.0) และพบการสั่งใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติจำนวน 98 ฉบับ (ร้อยละ 49.0) ตามรูป 5



รูป 4 มูลค่าการใช้ยา proton pump inhibitors ปีงบประมาณ 2550-2556 (ที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ราคาต่อเม็ดของยา esomeprazole 67.50 บาท, pantoprazole 60 บาท, lansoprazole 55 บาท, และ omeprazole 1.50 บาท)

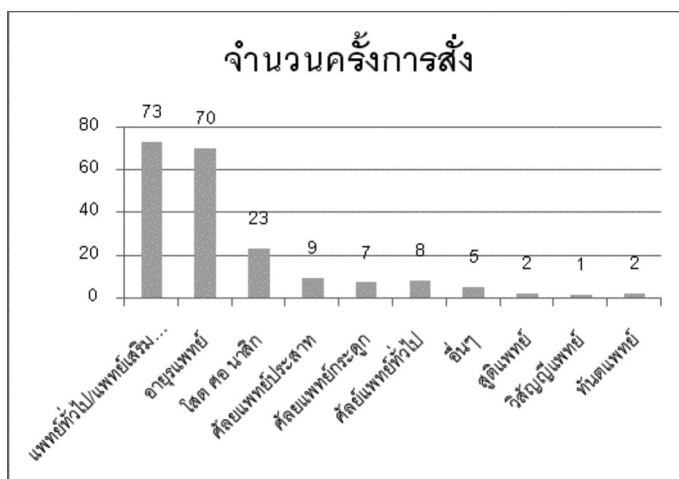


รูป 5 ร้อยละการสั่งใช้ยา proton pump inhibitors ทั้งยาในบัญชียาหลักและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (ED = essential drug, NED = non-essential drug)

เมื่อพิจารณาข้อมูลแพทย์ที่สั่งใช้ยา พบว่าโดยภาพรวม มีการสั่งใช้ยา PPIs โดยแพทย์ทั่วไปและแพทย์เสริมทักษะมากเป็นอันดับหนึ่ง จำนวน 73 ฉบับ (ร้อยละ 36.5) รองมาได้แก่ อายุรแพทย์ จำนวน 70 ฉบับ (ร้อยละ 35.0) แพทย์โรค คอ นาสิก จำนวน 23 ฉบับ (ร้อยละ 11.5) ศัลยแพทย์ระบบประสาท จำนวน 9 ฉบับ (ร้อยละ 4.5) ศัลยแพทย์ทั่วไปจำนวน 8 ฉบับ (ร้อยละ 4.0) ศัลยแพทย์กระดูกจำนวน 7 ฉบับ (ร้อยละ 3.5) และอื่นๆ รวมสูติแพทย์ ทันตแพทย์

วิสัญญีแพทย์จำนวน 10 ฉบับ (ร้อยละ 5.0) ดังแสดงในรูป 6

การสั่งใช้นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ พบว่าถูกสั่งโดยอายุรแพทย์มากที่สุด จำนวน 44 ฉบับ (ร้อยละ 22.0) รองมาได้แก่ แพทย์โรค คอ นาสิก จำนวน 19 ฉบับ (ร้อยละ 9.5) แพทย์ทั่วไปและแพทย์เสริมทักษะ จำนวน 16 ฉบับ (ร้อยละ 8.5) ศัลยแพทย์ประสาท จำนวน 7 ฉบับ (ร้อยละ 3.5) ศัลยแพทย์ทั่วไป และศัลยแพทย์กระดูก สาขาละ



รูป 6 การสั่งใช้ยา proton pump inhibitors ที่พบในเวชระเบียน 200 ฉบับ จำแนกตามสาขาความเชี่ยวชาญของแพทย์ผู้สั่ง

5 ฉบับ (ร้อยละ 5.0) และอื่นๆ จำนวน 6 ฉบับ (ร้อยละ 3.0) ในขณะที่การสั่งใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ถูกสั่งโดยแพทย์ทั่วไปและแพทย์เสริมทักษะมากที่สุดจำนวน 57 ฉบับ (ร้อยละ 28.5) รองมาได้แก่ อายุรแพทย์จำนวน 26 ฉบับ (ร้อยละ 13.0) แพทย์โสต ศอ นาสิก จำนวน 4 ฉบับ (ร้อยละ 2.0) ศัลยแพทย์ประสาท จำนวน 2 ฉบับ (ร้อยละ 1.0) ศัลยแพทย์กระดูก จำนวน 2 ฉบับ (ร้อยละ 1.0) เท่ากัน ศัลยแพทย์ทั่วไปจำนวน 3 ฉบับ (ร้อยละ 1.5) และอื่นๆ รวมสูติแพทย์ วิสัญญีแพทย์ ทันตแพทย์จำนวน 4 ฉบับ (ร้อยละ 2.0) ดังแสดงในรูป 7

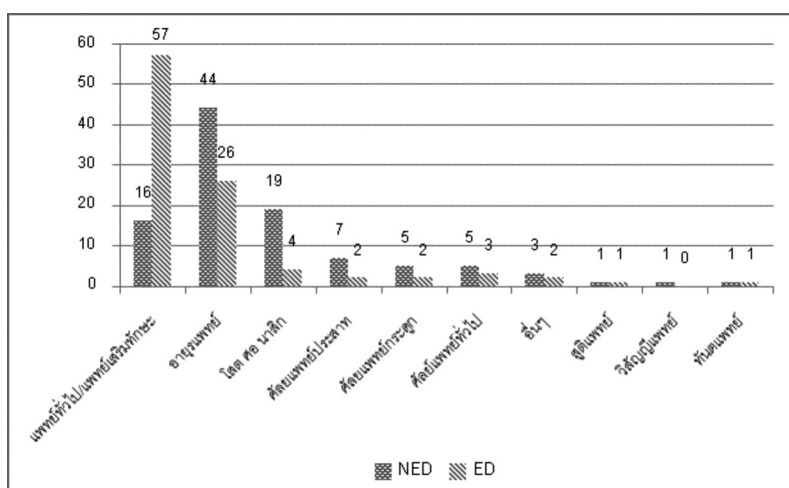
การสั่งใช้ยา PPIs ในข้อบ่งใช้ต่างๆ

จากเวชระเบียนจำนวน 200 ฉบับที่ส่งมา พบว่ามีการสั่งใช้ยากลุ่ม PPIs ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางเดินอาหาร เช่น dyspepsia, peptic ulcer, gastritis, GERD ฯลฯ ทั้งหมด 76 ฉบับ (ร้อยละ 38.0) โรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับทางเดิน

อาหาร เช่น hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, ischemic heart disease ฯลฯ ทั้งหมด 88 ฉบับ (ร้อยละ 44.0) และไม่ปรากฏการวินิจฉัยจำนวน 36 ฉบับ (ร้อยละ 18.0) เมื่อพิจารณาแต่ละรายการพบว่า omeprazole มีการสั่งใช้ในโรคทางเดินอาหารมากที่สุด 49 ฉบับ (ร้อยละ 50.0) รองมาได้แก่ esomeprazole 18 ฉบับ (ร้อยละ 29.0), lansoprazole 7 ฉบับ (ร้อยละ 29.2) และ pantoprazole 2 ฉบับ (ร้อยละ 12.5) ตามลำดับ นอกจากนี้ พบว่า ยาที่นำไปใช้ในโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับทางเดินอาหารมากที่สุดได้แก่ pantoprazole จำนวน 10 ฉบับ (ร้อยละ 62.5) รองมาได้แก่ esomeprazole 35 ฉบับ (ร้อยละ 56.4), lansoprazole 13 ฉบับ (ร้อยละ 54.2) และ omeprazole 30 ฉบับ (ร้อยละ 30.6) ตามลำดับ (ตาราง 1)

ขนาดยา PPIs ชนิดรับประทานที่สั่งใช้

เมื่อพิจารณาขนาดยา PPIs ที่สั่งใช้ไม่ว่าจะใช้ในข้อบ่งใช้ใด พบว่า มีการใช้ omeprazole ในขนาด



รูป 7 การสั่งใช้ยา proton pump inhibitors ที่พบในเวชระเบียน 200 ฉบับ จำแนกตามสาขาความเชี่ยวชาญของแพทย์ผู้สั่ง และรายการยาในและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

(ED = essential drug, NED = non-essential drug)

20 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 20 ฉบับ (ร้อยละ 20.4) และขนาด 40 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 78 ฉบับ (ร้อยละ 79.6) ส่วนของยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ พบว่า มีการใช้ esomeprazole ในขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 10 ฉบับ (ร้อยละ 16.1), ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 50 ฉบับ (ร้อยละ 80.7) และขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 2 ฉบับ (ร้อยละ

3.2), lansoprazole มีการใช้ในขนาด 30 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 7 ฉบับ (ร้อยละ 29.2) และขนาด 60 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 17 ฉบับ (ร้อยละ 70.8) และ pantoprazole มีการใช้ในขนาด 40 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 9 ฉบับ (ร้อยละ 56.3) และขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน จำนวน 7 ฉบับ (ร้อยละ 43.7) รายละเอียดตามตาราง 2

ตาราง 1 ปริมาณการสั่งใช้ยา proton pump inhibitors ที่พบในเวชระเบียน 200 ฉบับ จำแนกตามโรคที่วินิจฉัย และรายการยา

Diagnosis	Pantoprazole จำนวน (ร้อยละ)	Lansoprazole จำนวน (ร้อยละ)	Esomeprazole จำนวน (ร้อยละ)	Omeprazole จำนวน (ร้อยละ)	รวม จำนวน (ร้อยละ)
No Diagnosis	4 (25.0)	4 (16.7)	9 (14.5)	19 (19.4)	36 (18.0)
Gastrointestinal disease					
Dyspepsia	1 (6.3)	2 (8.3)	9 (14.5)	24 (24.5)	36 (18.0)
Peptic Ulcer	0 (0.0)	3 (12.5)	3 (4.8)	9 (9.2)	15 (7.5)
Gastritis	0 (0.0)	1 (4.2)	3 (4.8)	9 (9.2)	13 (6.5)
GERD	1 (6.3)	1 (4.2)	3 (4.8)	4 (4.1)	9 (4.5)
Duodenal Ulcer	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.1)	3 (1.5)
รวม	2 (12.5)	7 (29.2)	18 (29.0)	49 (49.0)	76 (38.0)
Non-Gastrointestinal disease					
Hypertension	2 (12.5)	0 (0.0)	15 (24.2)	18 (18.4)	35 (17.5)
Dyslipidemia	1 (6.3)	1 (4.2)	0 (0.0)	1 (1.0)	3 (1.5)
Ischemic Heart Disease	0 (0.0)	1 (4.2)	1 (1.6)	1 (1.0)	3 (1.5)
Diabetes Mellitus	1 (6.3)	1 (4.2)	6 (9.7)	2 (2.0)	10 (5.0)
Myalgia	0 (0.0)	1 (4.2)	8 (12.9)	8 (8.2)	17 (8.5)
Sciatic nerve injury	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
Arthritis	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
Dysphagia	0 (0.0)	1 (4.2)	3 (4.8)	0 (0.0)	4 (2.0)
Allergic rhinitis	1 (6.3)	2 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)
Asthma	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
Vocal cord	0 (0.0)	3 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)
Laryngitis	1 (6.3)	1 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)
Lymphadenitis	1 (6.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
Neoplasm of Larynx	0 (0.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
Otitis Media	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.5)
URI	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.5)
Dystonia	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)
รวม	10 (62.5)	13 (54.2)	35 (56.4)	30 (28.6)	88 (44.0)
รวมทั้งหมด	16 (100.0)	24 (100.0)	62 (100.0)	98 (100.0)	200 (100.0)

ตาราง 2 ขนาดยา proton pump inhibitors ที่สั่งใช้ที่พบในเวชระเบียน 200 ฉบับ จำแนกตามรายการยา

รูปแบบการใช้ยา	จำนวน	ร้อยละ
ขนาดยา omeprazole ในทุกข้อบ่งใช้ (N=98)		
20 มิลลิกรัมต่อวัน	20	20.4
40 มิลลิกรัมต่อวัน	78	79.6
รวม	98	100.0
ขนาดยา esomeprazole ในทุกข้อบ่งใช้ (N=62)		
20 มิลลิกรัมต่อวัน	10	16.1
40 มิลลิกรัมต่อวัน	50	80.6
80 มิลลิกรัมต่อวัน	2	3.2
รวม	62	100.0
ขนาดยา lansoprazole ในทุกข้อบ่งใช้ (N=24)		
30 มิลลิกรัมต่อวัน	7	29.2
60 มิลลิกรัมต่อวัน	17	70.8
รวม	24	100.0
ขนาดยา pantoprazole ในทุกข้อบ่งใช้ (N=16)		
40 มิลลิกรัมต่อวัน	9	56.2
80 มิลลิกรัมต่อวัน	7	43.8
รวม	16	100.0

วิจารณ์ผล

แนวโน้มปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ชนิดรับประทานทั้งหมดทั้งยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติและยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีแนวโน้มสูงขึ้นตั้งแต่ปี 2550-2553 สอดคล้องกับแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคทางเดินอาหาร โดยพบว่าช่วงแรกของการศึกษาที่มีการนำเสนอข้อมูลในปี 2553 เห็นได้ว่าแนวโน้มปริมาณการใช้ยา PPIs ที่เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติทั้ง 3 รายการ (esomeprazole, pantoprazole, lansoprazole) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นโดยมีอัตราส่วนปริมาณการใช้ยานอกบัญชียาหลักสูงขึ้นจากร้อยละ 6.1 ในปี 2550 เป็น 10.4 ในปี 2553 ถึงแม้ว่าอัตราส่วนปริมาณการใช้จะเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติสูงกว่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่ถ้าพิจารณามูลค่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ในช่วงปี 2550-2553 พบว่ามูลค่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาตินั้นมีอัตราส่วนที่

สูงมากถึงร้อยละ 74.6-80.6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ วิติมา ดั่งเงิน และสุจิตร์ จ้อยสุเชษฐ์⁴ ที่พบว่า กว่าร้อยละ 90 ของมูลค่าการเบิกจ่าย PPIs ในสิทธิข้าราชการนั้นเป็นการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ หากมีการส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักได้จะทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยามีแนวโน้มลดลง

ในความเป็นจริงแล้ว ยาในกลุ่ม PPIs มีค่าทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์คล้ายคลึงกัน และขนาดในการรักษาของยา⁴ omeprazole สามารถยับยั้งการหลั่งกรดได้เทียบเท่ากับยาในกลุ่ม PPIs อื่น และขนาดยาที่สูงขึ้นจะช่วยให้ผู้ป่วยควบคุม intra-gastric pH ได้ดีขึ้น นอกจากนี้ ก็ไม่มีข้อมูลว่า omeprazole มีประสิทธิภาพแตกต่างจากยา PPIs ชนิดอื่นในการรักษา peptic ulcer, GERD, non-erosive reflux disease หรือการป้องกัน stress-related mucosal damage, non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-associated gastro-

intestinal ulcer และ antiplatelet-associated gastrointestinal bleeding และจากการศึกษาชนิด meta-analysis ที่วิเคราะห์รายงานผลการศึกษา 26 ฉบับพบว่ายาในกลุ่ม PPIs มีประสิทธิผลในการลดอัตราการเกิดเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ามีการใช้ยา omeprazole ทั้งสิ้น 22 การศึกษา ซึ่งได้ผลไม่แตกต่างกัน และผลการศึกษาทั้งหมดยืนยันว่า omeprazole มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกับยาตัวอื่นในกลุ่ม PPIs ในการรักษา GI bleeding⁶ เมื่อพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์ของยากลุ่มนี้ มีการศึกษาที่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย⁷ ได้แก่ ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ปวดศีรษะ โดยอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อยู่ที่ น้อยกว่า 0.11/1,000 วันที่ใช้ยา (พบได้น้อย) นอกจากนั้น ยังพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ของยาแต่ละชนิดในกลุ่ม PPIs มีความแตกต่างกันน้อยมาก ข้อมูลดังกล่าวเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ omeprazole ชนิดรับประทานยังคงเป็นยากลุ่ม PPIs เพียงรายการเดียวที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ผู้วิจัยได้นำเสนอข้อมูลรายงานการศึกษาข้างต้นร่วมกับผลการศึกษาปริมาณและมูลค่าการใช้ยา PPIs ดังกล่าวให้คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดทราบเพื่อส่งเสริมให้มีการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งผลการรักษาไม่มีความแตกต่าง แต่มีความเป็นไปได้ที่จะทำให้มูลค่าการใช้ยาในภาพรวมลดลงได้ ลดการสูญเสียงบประมาณด้านสุขภาพในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้จำนวนมาก

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบการใช้ยาในและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติจากการทบทวนเวชระเบียนในปี 2552 พบว่า การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (3 รายการ) มีจำนวนมากกว่าที่สั่งยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ (1 รายการ) เล็กน้อย หากพิจารณาเฉพาะยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งเป็นกลุ่มยาที่ผู้วิจัยมีความเห็นว่าควรลดการใช้ยา พบว่าเป็นการ

สั่งใช้โดยอายุรแพทย์ เป็นอันดับแรก รองลงมาเป็นแพทย์โสต ศอ นาสิก ซึ่งมีสถิติการสั่งใช้ใกล้เคียงกับแพทย์ทั่วไปและแพทย์เสริมทักษะ ซึ่งแพทย์กลุ่มนี้ตรวจรักษาผู้ป่วยที่มารับยาต่อเนื่องนอกเวลาราชการ และส่วนใหญ่มารับการรักษาด้วยโรคอื่นที่ไม่ใช่โรคที่เป็นข้อบ่งใช้ของยา PPIs ซึ่งสอดคล้องกับในการศึกษาที่พบว่าร้อยละ 44 ของการสั่งใช้ PPIs เป็นการสั่งใช้ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช่โรคทางเดินอาหาร แต่เป็นการใช้ในโรคเรื้อรัง โดยโรคหลักที่มีการใช้มากที่สุดได้แก่ hypertension รองมาเป็น myalgia และ diabetes mellitus และไม่พบการวินิจฉัยโรคในเวชระเบียนร้อยละ 18 ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการที่ผู้ป่วยมาด้วยอาการฉุกเฉินต้องร่วมกับรับยาโรคประจำตัว นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยที่ได้รับยา PPIs เพื่อป้องกัน stress ulcer ในขณะที่พักรักษาตัวที่โรงพยาบาลและได้ต่อเนื่องมาเป็นผู้ป่วยนอก จึงปรากฏการสั่งใช้ที่ไม่มีการวินิจฉัยโรคซึ่งเป็นการใช้ยากลุ่ม PPIs ที่ไม่เหมาะสม ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Sonchai และคณะ⁸ ที่พบการใช้ยา PPIs ป้องกัน stress ulcer ที่ไม่เหมาะสมในโรค hypertension, diabetes mellitus และผู้ป่วยทั้งดอาหารทางปากที่พักรักษาตัวในหอผู้ป่วยสามัญโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ทั้งนี้ การใช้ยา PPIs เพื่อป้องกัน stress ulcer นั้น สำหรับผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก มีข้อบ่งใช้ตามตาราง 3

เมื่อพิจารณาขนาดยาที่ใช้ (ขนาดการใช้ยาทั่วไปเป็นไปตามตาราง 4) การใช้ยาที่ไม่เป็นไปตามขนาดที่แนะนำของยา lansoprazole ร้อยละ 70.83, ยา pantoprazole ร้อยละ 43.75, ยา esomeprazole ร้อยละ 83.88 ในขณะที่การใช้ยา omeprazole มีขนาดยาที่ร้อยละ 100

ผู้วิจัยได้นำเสนอข้อมูลปริมาณและมูลค่าการใช้ PPIs ช่วงปี 2550-2552 และข้อมูลจากการ

ตาราง 3 ข้อบ่งใช้ของการใช้ยา proton pump inhibitors ป้องกัน stress ulcer ในผู้ป่วย⁹

Intensive care unit (ICU) patient plus one of the following:	
1. Coagulopathy (i.e., platelet count of < 50,000/mm ³ , international normalized ratio 1.5, or activated partial thromboplastin time of less than two times control)	
2. Mechanical ventilation for >48 hours	
3. History of gastrointestinal ulceration or bleeding within one year of admission	
4. Glasgow coma score of < 10	
5. Thermal injury of > 35% of body surface area	
6. Partial hepatectomy	
7. Multiple trauma (injury severity score of > 16)	
8. Transplantation perioperatively in the ICU	
9. Spinal cord injury	
10. Hepatic failure	
11. two or more of the following risk factors: sepsis, ICU stay of greater than one week, occult bleeding lasting at least six days, and high dose corticosteroids (> 250 mg/day of hydrocortisone)	

ตาราง 4 ขนาดการใช้ยา proton pump inhibitors³

ชื่อยา	GERD	Peptic Ulcer
Lansoprazole	15 มิลลิกรัมต่อวัน 8 สัปดาห์	Gastric ulcer 30 มิลลิกรัมต่อวัน 8 สัปดาห์ Duodenal ulcer 15 มิลลิกรัมต่อวัน 4 สัปดาห์
Pantoprazole	40 มิลลิกรัมต่อวัน 8 สัปดาห์	-
Esomeprazole	20 มิลลิกรัมต่อวัน 8 สัปดาห์	-
Omeprazole	20 มิลลิกรัมต่อวัน 4 สัปดาห์	Gastric Ulcer 40 มิลลิกรัมต่อวัน 4-8 สัปดาห์ Duodenal Ulcer 20 มิลลิกรัมต่อวัน 8 สัปดาห์

ทบทวนวรรณกรรมและแนวทางการใช้ยาดังกล่าวต่อ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ซึ่งในปี 2553 ผู้อำนวยการได้ให้นโยบายส่งเสริมการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และมอบหมายให้หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม และแพทย์โสต ศอ นาสิก ซึ่งเป็นกลุ่มแพทย์ที่ใช้ยามากที่สุด ไปทบทวนแนวทางการสั่งใช้ยากลุ่มดังกล่าว โดยเฉพาะยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ร่วมกับการกำหนดสิทธิการสั่งยาของแพทย์

ทั่วไปและแพทย์เสริมทักษะ และให้มีการติดตามผลการดำเนินงานทุกไตรมาส ซึ่งนับเป็นกลยุทธ์การดำเนินการจัดการให้เกิดการใช้ยาอย่างเหมาะสม หลังจากนั้น ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาติดตามผล และพบว่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องในขณะที่ปริมาณผู้ป่วยโรคทางเดินอาหารไม่ได้มีแนวโน้มลดลง สามารถลดค่าใช้จ่ายด้านยาได้ จากมูลค่าการใช้สูงสุด 7,107,730 บาท

ในปี 2553 ลดลงเหลือ 1,575,873 บาท ในปี 2556 ประหยัดเงินได้เฉลี่ยปีละ 1,843,952 บาท (ในช่วงปี 2554-2556) นอกจากนี้มูลค่าการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติยังมากกว่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติอีกด้วย สอดคล้องกับการถอดบทเรียนการดำเนินการมาตรการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาในโรงพยาบาล นำร่อง 3 แห่ง¹⁰ ที่พบว่า ภาวะผู้นำ นโยบายที่ชัดเจน กลไก มาตรการที่เหมาะสม การสื่อสารที่ทั่วถึงและเพียงพอ การมีส่วนร่วมของผู้เกี่ยวข้อง เป็นปัจจัยความสำเร็จของการดำเนินงานโดยเฉพาะการที่แพทย์มีส่วนร่วมในการออกแบบข้อบ่งใช้เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ได้รับความร่วมมือจากแพทย์เป็นอย่างดี

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การทบทวนการใช้ยา PPIs ชนิดรับประทานในโรงพยาบาลสมุทรสาคร พบแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในช่วงก่อนการดำเนินการกลยุทธ์การจัดการ มีอัตราส่วนการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องและมีมูลค่าสูงกว่าการใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่เมื่อคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดได้รับทราบแนวโน้มการใช้ยาในกลุ่มแพทย์ที่ใช้ยา ข้อบ่งใช้ยาที่เหมาะสม ขนาดการใช้ยา จึงมีการมอบนโยบายจากผู้บริหาร ร่วมกับการเสริมพลังให้แพทย์ร่วมพัฒนาแนวทางการใช้ยา และการติดตามผลการดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการใช้ยาหลังการดำเนินการ

ดังกล่าว โดยอัตราส่วนการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติลดลงอย่างต่อเนื่องและมีมูลค่าการใช้ยาที่ลดลง เกิดการใช้ยาที่มีความเหมาะสม ลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นให้กับโรงพยาบาลได้

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง มีการนำเวชระเบียนมาทบทวนคำสั่งใช้ยา PPIs ในปีก่อนหน้าที่จะเริ่มกระบวนการทบทวนการใช้ยา (Drug Use Review) จึงอาจได้ข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ ได้แก่ การบันทึกข้อมูลภายในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน การวินิจฉัยโรคซึ่งผู้ป่วยอาจมีโรคประจำตัวหลายโรคที่ไม่ได้ลงบันทึก และการไม่ได้ศึกษาเชิงคุณภาพภายหลังจากกำหนดนโยบาย ซึ่งเป็นข้อมูลที่ต้องพิจารณาเพิ่มเติมหากมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สกล ภูมิรัตนประพิณ และนายแพทย์โมลี วณิชสุวรรณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาคร ที่สนับสนุน ผลักดัน และติดตามการใช้ยา เภสัชกรอำนวยการ พกฤษ์ภาคภูมิ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร ที่ได้สนับสนุนการศึกษารั้งนี้ และขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิงบุษบา จินดาวิจักษ์ณ์ ที่ได้กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าในการตรวจสอบความถูกต้องและให้คำปรึกษาจนจัดทำรายงานการศึกษาได้สำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Stolar MH. Drug use review: operational definitions. Am J Hosp Pharm 1978;35:76-8.
2. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๖. กรุงเทพฯ: ชุมชมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2556.
3. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลการสั่งใช้ยาของสถานพยาบาล จำนวน

31 แห่งในปีงบประมาณ 2552. นนทบุรี: สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2553.

4. สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย. รายงานการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัยของยายับยั้งการหลั่งกรดกลุ่ม Proton Pump Inhibitors. ธันวาคม 2555.
5. Hom J. The Proton Pump Inhibitor: Similarities

- and differences. Clin Ther 2000; 22: 266-80.
6. Martin RM, Dunn NR, Freemantle S, et al. The rates of common adverse events reported during treatment with proton pump inhibitors used in general practice in England: cohort studies. Br J Clin Pharmacol 2000; 50: 366-72.
 7. Wolfe MM. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders Available from: <http://www.uptodate.com/contents/overview-and-comparison-of-the-proton-pump-inhibitors-for-the-treatment-of-acid-relateddisorders?source=machineLearning&search=ppi&selectedTitle=1%7E150§ionRank=1&anchor=H14#H14>. Accessed date:18/07/2014 .
 8. Sonchai S, Chanpen B. Proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in general wards. Royal Thai Air Force Medical gazette 2011; 57: 1-6.
 9. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. Am J Health-Syst Pharm 1999; 56: 347-79.
 10. สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย. ถอดบทเรียนการดำเนินการมาตรการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาในโรงพยาบาลนาร่อง 3 แห่ง. นนทบุรี: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์: กรกฎาคม 2555.

ผลการบริหารทางเภสัชกรรม และการสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาแวการ์ฟารินที่มีการติดตามทางโทรศัพท์

Clinical Outcomes and Patients' Satisfaction of Telephone-Based Warfarin Management

วิภา ธรรมทินโน, ภ.บ.*

วิภา ธรรมทินโน. ผลการบริหารทางเภสัชกรรม และการสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาแวการ์ฟารินที่มีการติดตามทางโทรศัพท์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2557; 24(3): 138-47.

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกในการให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาแวการ์ฟารินที่มีการติดตามทางโทรศัพท์ และสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วย ทำการศึกษาโดยเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกเป้าหมายของการรักษา ซึ่งแพทย์ต้องการติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด แต่ผู้ป่วยไม่สะดวกเดินทางมาตรวจที่หน่วยตรวจ โดยแพทย์จะให้ผู้ป่วยไปเจาะเลือดติดตามค่า INR ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน แล้วโทรศัพท์แจ้งผลค่า INR กับเภสัชกร เพื่อปรับขนาดยาแวการ์ฟารินและประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย จากนั้นวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย ($2-3 \pm 0.2$) ด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงผลเป็นร้อยละ ประเมินระดับความพึงพอใจของผู้ป่วย และแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน แล้ววิเคราะห์ความแตกต่างของระดับความพึงพอใจในภาพรวม เนื่องจากความแตกต่างในปัจจัยด้าน เพศ อายุ ระดับการศึกษา และอาชีพของผู้ป่วย โดยใช้สถิติ independent sample t-test และ one way analysis of variance ผลการวิจัยพบว่า เมื่อเภสัชกรปรับขนาดยาแวการ์ฟารินให้ผู้ป่วยทางโทรศัพท์ จะมีผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 64.44 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยในภาพรวม เท่ากับ 3.72 ± 0.454 ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจในด้านคุณภาพในการให้บริการของเภสัชกร ด้านความสะดวกในการเจาะเลือดและการโทรศัพท์แจ้งผล และด้านค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือดและการเดินทาง มีค่าเท่ากับ 3.73 ± 0.38 , 3.69 ± 0.39 และ 3.45 ± 0.55 ตามลำดับ ส่วนความแตกต่างของปัจจัยด้าน เพศ อายุ ระดับการศึกษา และอาชีพ มีผลต่อความแตกต่างของคะแนนความพึงพอใจอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การวิจัยนี้สรุปได้ว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในการให้การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการโทรศัพท์เพื่อติดตามการรักษาด้วยยาแวการ์ฟารินโดยภาพรวมในระดับ “พึงพอใจมากที่สุด”

คำสำคัญ: การบริหารทางเภสัชกรรมยาแวการ์ฟาริน การใช้โทรศัพท์ติดตามการรักษาด้วยยาแวการ์ฟาริน ความพึงพอใจของผู้ป่วย

Thammatinno V. Clinical Outcomes and Patients' Satisfaction of Telephone-Based Warfarin Management. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2014; 24(3): 137-47.

The objectives of this study were to evaluate clinical outcomes and patient satisfaction of Telephone-Based Warfarin Management. Patients who had the INR out of target and unable to attend cardiothoracic surgery clinic, despite physician would like to monitor INR closely, were included in the study and prospectively followed-up. INR of all study patients were checked at nearby local hospital and reported by telephone call to pharmacist who then adjusted the dose of warfarin and evaluated patients' satisfaction. Data of patients, whose INR were in target ($2-3 \pm 0.2$) were analysed by descriptive statistics and presented as percentage. Patients' satisfaction was evaluated and presented as mean $\pm$ SD. The independent sample t-test and one way analysis of variance was carried out to determine the difference in patients' satisfaction according to different sex, age, education level, and occupation. The results of this study showed 64.44% of patients had INR in target. The average of patients' satisfaction score for overall aspect was 3.72 ± 0.45 , while the quality of pharmacy service, the convenience for INR checking and telephone call for reporting, and the cost of INR checking and transportation were 3.73 ± 0.38 , 3.69 ± 0.39 and 3.45 ± 0.55 , respectively. The difference in patients' satisfaction according to different sex, age, education level and occupation was not statistically significant.

It is concluded that most of the patients satisfied pharmaceutical care offered as the Telephone-Based Warfarin Management in the level "mostly satisfy".

Key words: Pharmaceutical care, warfarin, Telephone-Based Warfarin Management, patients' satisfaction

บทนำ

ยาแวการ์ฟาริน เป็นยาที่นำมาใช้ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (thromboembolism) จัดเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องอาศัยวิตามินเค (Vitamin K-dependent clotting factors) มีดัชนีการรักษาแคบ และมีการติดตามผลการรักษาด้วยค่า International Normalized Ratio (INR) โดยค่า INR ที่เหมาะสมในแต่ละภาวะมีความแตกต่างกันไปขึ้นกับ

แต่ละข้อบ่งใช้ นอกจากการติดตามผลการรักษาด้วยค่า INR แล้ว ยังต้องมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแวการ์ฟารินควบคู่ไปด้วย ได้แก่ ภาวะเลือดออกผิดปกติ (bleeding) และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ซึ่งมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการตอบสนองของยาแวการ์ฟาริน ได้แก่ เชื้อชาติ อาหารโดยเฉพาะอาหารที่มีปริมาณวิตามินเคสูง การเกิดปฏิกิริยากับยาอื่น อายุ เพศ และภาวะของผู้ป่วย¹

แนวทางการใช้ยาแวการ์ฟารินให้มีประสิทธิภาพ

และเกิดความปลอดภัยสูงสุดแก่ผู้ป่วยต้องมีระบบการจัดการที่ดีจึงจะทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย² มีการติดตามการรักษา คือ การติดตามค่า INR การปรับขนาดยาว่าฟารินให้เหมาะสม การวางแผนการรักษา และการให้ความรู้ผู้ป่วยเรื่องเกี่ยวกับการใช้ยาว่าฟาริน³

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินโดยเภสัชกร สามารถป้องกันการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปัญหาการใช้ยาว่าฟาริน และทำให้คุณภาพในการรักษาผู้ป่วยเพิ่มขึ้น⁴⁻⁶ ดังนั้น ในหลายโรงพยาบาลจึงมีการจัดตั้งคลินิกว่าฟารินที่มีการทำงานร่วมกันระหว่างสหสาขาวิชาชีพคือ แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร

หน่วยบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ได้ร่วมกับภาควิชาศัลยศาสตร์ สาขาวิชาศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก ริเริ่มโครงการให้คำปรึกษาแนะนำด้านยาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา warfarin (Drug Counseling Program for Warfarin Therapy) มาตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2545 โดยจัดตั้งเป็นคลินิกว่าฟาริน ซึ่งจากการดำเนินงานที่ผ่านมา พบปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาว่าฟาริน ได้แก่ ผู้ป่วยบางรายมีค่า INR อยู่นอกเป้าหมาย โดยไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด หรือ ได้รับยาที่มีปฏิกิริยารุนแรงกับยาว่าฟาริน เป็นต้น ดังนั้น แพทย์จึงต้องมีการติดตามค่า INR ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ทำให้ต้องนัดหมายผู้ป่วยให้มาตรวจรักษาเร็วขึ้น แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ต่างจังหวัด และมีปัญหาด้านค่าใช้จ่าย ทำให้ไม่สะดวกในการเดินทางมาตรวจติดตามการรักษาบ่อยๆ จึงมีการคิดหาแนวทางแก้ไขปัญหาดังกล่าว โดยมีการเริ่มโครงการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาว่าฟารินและการปรับขนาดยาว่าฟารินโดยเภสัชกรทางโทรศัพท์ซึ่งเริ่มดำเนินการตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 จนถึงปัจจุบัน แต่ยังไม่มีการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิก

และการสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการดังกล่าว จึงทำให้เกิดโครงการวิจัยนี้ขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาว่าฟารินที่มีการติดตามทางโทรศัพท์ สำหรับผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกเป้าหมายของการรักษา ซึ่งแพทย์ต้องการติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด แต่ผู้ป่วยไม่สะดวกเดินทางมาตรวจที่หน่วยตรวจตลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก โรงพยาบาลศิริราช

2. เพื่อสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาว่าฟารินและมีการติดตามทางโทรศัพท์

นิยามศัพท์

International normalized ratio (INR) คือ ค่าอัตราส่วนของ PT ของผู้ป่วยต่อ PT ปกติ ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้ตั้งขึ้น เพื่อเป็นค่ามาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบค่าที่ได้จากห้องปฏิบัติการที่ต่างกันได้ เนื่องจากความไวของ tissue thromboplastin จะมีความแตกต่างกันแล้วแต่เนื้อเยื่อนำมาผลิต

Drug related problems (DRPs) คือ ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่ไม่ต้องการให้เกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยเป็นผลเนื่องจากการรักษาด้วยยาและเป็นเหตุการณ์ทั้งที่เกิดขึ้นจริงหรือมีโอกาสเกิดขึ้น ซึ่งจะรบกวนผลการรักษาที่ต้องการ การวิจัยนี้จะมุ่งเน้นถึงปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาว่าฟารินเป็นหลัก โดยมีรายละเอียดดังนี้

No DRP ผู้ป่วยมี INR อยู่ในช่วงการรักษา และไม่มีปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาใดๆ

Increase INR INR สูงกว่าช่วงการรักษา โดยไม่ทราบสาเหตุ

Decrease INR INR ต่ำกว่าช่วงการรักษา โดยไม่ทราบสาเหตุ

Non compliance ผู้ป่วยลืมรับประทานยา หรือขาดยาหรือผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาตามที่แพทย์สั่งได้ เนื่องจากไม่รู้จักเศษส่วน สับส่ววิธีใช้ยา

Too high dose ขนาดยามากเกินไปเป็นสาเหตุที่ทำให้ INR ไม่อยู่ในช่วงการรักษา

Too low dose ขนาดยาน้อยเกินไปเป็นสาเหตุที่ทำให้ INR ไม่อยู่ในช่วงการรักษา

Drug-drug interaction ปฏิกริยาระหว่างยาแอสไพรินและยาอื่นๆ

Disease-drug interaction ปฏิกริยาระหว่างยาแอสไพรินและภาวะโรคบางอย่าง

Food-drug interaction ปฏิกริยาระหว่างยาแอสไพรินและผักใบเขียว

Dietary/Herbal-drug interaction ปฏิกริยาระหว่างยาแอสไพรินและอาหารเสริม สมุนไพร ยาชุด ยาลูกกลอน

Smoking interaction ปฏิกริยาระหว่างยาแอสไพรินและบุหรี่

Drinking interaction ปฏิกริยาระหว่างยาแอสไพรินและเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

Thromboembolic event (TIA/Stroke event) ภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

Minor bleeding ภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาพยาบาล ได้แก่ เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล จ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง เป็นต้น

Major bleeding อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจากยาแอสไพรินที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ถ่ายดำ ปัสสาวะเป็นเลือด ไอเป็นเลือด หรือเสมหะเป็นเลือด เป็นต้น หรือภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องมีการให้เลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต รวมถึงภาวะเลือดออกที่ต้องช่วยชีวิต และภาวะเลือดออกที่ทำให้เสียชีวิต

Non-Drug related problem ได้แก่ปัญหาจากสาเหตุอื่นๆ เช่น generic variation: INR ไม่อยู่ในช่วงการรักษาจากการเปลี่ยนยี่ห้อยาแอสไพริน, stop medication due to procedure: การหยุดยาแอสไพริน เพื่อทำหัตถการ เป็นต้น

วิธีวิจัย

รูปแบบงานวิจัย เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพรินที่มารับตรวจรักษาที่หน่วยตรวจคัดกรองหัวใจและทรวงอก โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2557-30 กันยายน 2557 (ระยะเวลา 6 เดือน) โดยแพทย์ให้ผู้ป่วยไปเจาะเลือดติดตามค่า INR ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน แล้วโทรศัพท์แจ้งผลค่า INR กับเภสัชกร จากนั้นเภสัชกรในทีมบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาแอสไพรินซึ่งประกอบด้วยเภสัชกรที่ปฏิบัติงานจำนวน 4 คน จะดำเนินงานตามขั้นตอนที่ระบุไว้ในคู่มือการบริหารผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาแอสไพรินของหน่วยบริหารผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศิริราช ขั้นตอนการบริหารทางเภสัชกรรมประกอบด้วย การทบทวนประวัติการรักษาด้วยยาแอสไพรินจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก การสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติทางโทรศัพท์ เพื่อค้นหาปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาแอสไพริน รวมถึงประเมินอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการจัดการปัญหา พร้อมกับปรับขนาดยาแอสไพรินให้เหมาะสมกับผู้ป่วย

เกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่ศึกษา

1. ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย (ค่าเป้าหมาย $2-3 \pm 0.2$)
 2. ผู้ป่วยที่ไม่สะดวกเดินทางมาตรวจติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช
 3. ผู้ป่วยต้องสามารถสื่อสารภาษาไทยได้
- เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย** แบบฟอร์มเก็บข้อมูล และแบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยซึ่งมี

คำถาม 10 ข้อ ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรม ประกอบด้วย 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 คือ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ สถานที่เจาะเลือด ค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือด ค่าใช้จ่ายในการเดินทาง และระยะเวลาที่รอผล INR

ส่วนที่ 2 คือ คำถามสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วย (satisfaction questionnaire) 3 ด้าน ได้แก่

1. ค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือด และการเดินทาง
 2. ความสะดวกในการเจาะเลือดและการโทรศัพท์แจ้งผลเลือด
 3. คุณภาพในการให้บริการของเภสัชกร
- คะแนนความพึงพอใจมี 4 ระดับ ถ้าพึงพอใจมากที่สุดเท่ากับ 4 คะแนน และพึงพอใจน้อยที่สุดเท่ากับ 1 คะแนน

ส่วนที่ 3 คือ ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

วิธีการเก็บข้อมูล

มีขั้นตอนการปฏิบัติงาน ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่แพทย์นัดให้ไปเจาะเลือดติดตามค่า INR ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน โทรศัพท์มาแจ้งผล INR เภสัชกรจะขอเบอร์โทรศัพท์ติดต่อกลับ
2. เภสัชกรทบทวนประวัติการรักษาและปัญหาจากการใช้ยาครั้งก่อนของผู้ป่วย
3. เภสัชกรโทรศัพท์ไปหาผู้ป่วยเพื่อสัมภาษณ์ผู้ป่วย และค้นหาปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วย
4. เภสัชกรแนะนำขนาดยารวาร์ฟารินใหม่ให้ผู้ป่วยเข้าใจ หากจำเป็นต้องปรับขนาดยา หรือวิธีรับประทานยา โดยต้องบันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยทางโทรศัพท์ พร้อมสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยตามแบบสอบถามความพึงพอใจโดยให้ผู้ผู้ป่วยให้คะแนนความพึงพอใจ

ตัวแปรที่รวบรวมในการวิจัย ได้แก่

ส่วนที่ 1 คือ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ สถานที่เจาะเลือด ค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือด ค่าใช้จ่ายในการเดินทาง

และระยะเวลาที่รอผล INR

ส่วนที่ 2 คือ ผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ ร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย และปัญหาที่เกิดจากการใช้ยารวาร์ฟาริน (drug related problems; DRPs)

ส่วนที่ 3 คือ ความพึงพอใจของผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้ด้วยสถิติเชิงพรรณนาโดยใช้โปรแกรม SPSS version 18 ในการวิเคราะห์ข้อมูล และแสดงผลการวิจัยในรูปแบบ ดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ใช้การแจกแจงเป็นร้อยละของความถี่
2. ค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือดติดตามค่า INR และระยะเวลาในการทราบค่า INR เปรียบเทียบระหว่างสถานที่เจาะเลือดแต่ละประเภท แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($\text{mean} \pm \text{SD}$)
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการปรับขนาดยาโดยเภสัชกรมีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย แสดงผลเป็นร้อยละ
4. ระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยในด้านต่างๆ และในภาพรวม แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($\text{mean} \pm \text{SD}$) และจัดระดับคะแนนเฉลี่ยเป็นระดับความพึงพอใจจากน้อยที่สุดถึงมากที่สุด ด้วยวิธีดังนี้

เปลี่ยนคะแนนประเมินความพึงพอใจเป็นสเกล ในระดับคะแนน 1 ถึง 4

นั่นคือ $4 - 1$ หาดด้วย $4 = 0.75$ ดังนั้น เกณฑ์ในการประเมินความหมายของคะแนนเฉลี่ย คือ

- 1.00–1.74 หมายถึง พึงพอใจน้อยที่สุด
- 1.75–2.49 หมายถึง พึงพอใจน้อย
- 2.50–3.24 หมายถึง พึงพอใจมาก
- 3.25–4.00 หมายถึง พึงพอใจมากที่สุด

5. วิเคราะห์ความพึงพอใจของผู้ป่วยกับความแตกต่างของปัจจัยต่างๆ ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพของผู้ป่วย โดยใช้สถิติ independent sample t-test และ one way analysis of variance

ผลการวิจัย

1. **ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย** ผู้ป่วย 60 ราย มีการเจาะเลือดติดตามค่า INR ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน และโทรศัพท์มาแจ้งผลค่า INR กับเภสัชกรในช่วงเดือนเมษายน-เดือนกันยายน 2557 ทั้งหมด 91 ครั้งในจำนวนนี้เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง (เพศชาย : เพศหญิง 51.6 : 48.3) และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 73.3) มีอายุระหว่าง 45-74 ปี (ตาราง 1)

สำหรับสถานที่ที่ผู้ป่วยไปเจาะเลือดติดตามค่า INR แบ่งเป็น โรงพยาบาลรัฐบาล 69 ครั้ง (ร้อยละ 75.82), โรงพยาบาลเอกชน 11 ครั้ง (ร้อยละ 12.09) และ คลินิกแล็บ (Clinic Laboratories) 11 ครั้ง (ร้อยละ 12.09)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าใช้จ่ายพบว่า โรงพยาบาลเอกชนมีค่าเจาะเลือดสูงที่สุด ส่วนข้อมูลด้านระยะเวลาการผล INR พบว่าโรงพยาบาลรัฐบาลใช้ระยะเวลาการผล INR นานที่สุด (ตาราง 2)

2. ผลลัพธ์ทางคลินิก ผู้ป่วย 60 รายที่เข้า

ร่วมการศึกษา โทรศัพท์มาแจ้งผลค่า INR กับเภสัชกร 91 ครั้ง ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ต้องมีการปรับขนาดยาแอสไพรินจำนวน 24 ครั้ง (ร้อยละ 26.4) แบ่งเป็นการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น 13 ครั้ง (ร้อยละ 14.29) และการปรับขนาดยาลดลง 11 ครั้ง (ร้อยละ 12.09) ส่วนที่ไม่ต้องมีการปรับขนาดยาแอสไพรินมีจำนวน 67 ครั้ง (ร้อยละ 73.62) สำหรับผลลัพธ์จากการปรับขนาดยาแอสไพรินให้ผู้ป่วยแล้วติดตามค่า INR ครั้งถัดไป พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 64.44

ปัญหาจากการใช้ยาแอสไพรินเกิดทั้งหมด 35 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นปัญหา too low dose (ร้อยละ 34.29) รองลงมาคือเรื่อง drug interaction กับยาแอสไพริน (ร้อยละ 17.14) ได้แก่ การใช้ยากลุ่ม antibiotic, NSAIDs/COX-2, paracetamol และอาการข้างเคียงที่พบเกิด minor bleeding

ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 60 ราย)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
เพศ	
- ชาย	31 (51.60)
- หญิง	29 (48.33)
อายุ	
- น้อยกว่า 35 ปี	4 (6.67)
- 35-44 ปี	5 (8.33)
- 45-54 ปี	17 (28.33)
- 55-64 ปี	17 (28.33)
- 65-74 ปี	10 (16.67)
- มากกว่า 75 ปี	7 (11.67)

ตาราง 2 ค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือดติดตามค่า INR และระยะเวลาการผล INR แสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถานที่เจาะเลือด ติดตามค่า INR	ค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือดโดยเฉลี่ย (บาท)±SD	ระยะเวลาการผล INR โดยเฉลี่ย (นาที่)±SD
โรงพยาบาลรัฐบาล	21.08±62.80	529.82±470.24
โรงพยาบาลเอกชน	344.17±104.90	48.33±20.41
คลินิกแล็บ	234.29±82.03	443.57±508.07

2 ครั้ง (ตาราง 3)

3. ความพึงพอใจของผู้ป่วย จากจำนวนผู้ป่วย 60 รายมีเพียง 50 รายที่ตอบแบบสอบถามความพึงพอใจ ในจำนวนนี้เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง (เพศชาย : เพศหญิง 54 : 46) ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 45-74 ปี (ร้อยละ 76) มีการศึกษาจบ

ระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า (ร้อยละ 62) และร้อยละ 30 ไม่ได้ประกอบอาชีพ (ตาราง 4)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลความพึงพอใจ แสดงดังตาราง 5 พบว่า มีคะแนนความพึงพอใจในด้านค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือด และการเดินทาง 3.45 ± 0.55 , ความสะดวกในการเจาะเลือดและการโทรศัพท์แจ้ง

ตาราง 3 ประเภทของปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาเสพติด (drug related problems; DRPs) (รวม 35 ครั้ง)

ประเภทของ DRPs	จำนวนครั้ง(ร้อยละ)
Too low dose	12 (34.29)
Drug interaction	6 (17.14)
Too high dose	5 (14.29)
Increased INR	4 (11.43)
Non compliance	2 (5.71)
Minor bleeding	2 (5.71)
Decreased INR	2 (5.71)
Herbal/Dietary DI	1 (2.86)
Disease DI	1 (2.86)

ตาราง 4 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ตอบแบบสำรวจความพึงพอใจ (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
เพศ	
- ชาย	27 (54)
- หญิง	23 (46)
อายุ	
- น้อยกว่า 35 ปี	3 (6)
- 35-44 ปี	4 (8)
- 45-54 ปี	14 (28)
- 55-64 ปี	13 (26)
- 65-74 ปี	11 (22)
- มากกว่า 75 ปี	5 (10)
การศึกษา	
- จบระดับประถมศึกษา หรือต่ำกว่า	31 (62)
- จบระดับมัธยมศึกษา	10 (20)
- จบระดับปริญญาตรี หรือสูงกว่า	9 (18)
อาชีพ	
- ไม่ได้ประกอบอาชีพ	15 (30)
- เกษตรกร	13 (26)
- รับจ้าง/พนักงาน	5 (10)
- ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	6 (12)
- ข้าราชการ	8 (16)
- อื่นๆ	3 (6)

การสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา
ด้วยยา-warfarin ที่มีการติดตามทางโทรศัพท์

ผลเลือด และเวลา 3.69 ± 0.39 , คุณภาพในการให้ ศึกษา และอาชีพ ไม่มีผลต่อค่าความพึงพอใจของ บริการของเภสัชกร 3.73 ± 0.38 และภาพรวม 3.72 ± 0.45 ซึ่งล้วนอยู่ในเกณฑ์ “พึงพอใจมากที่สุด” ผู้ป่วย โดยพบว่าคะแนนความพึงพอใจ แม้จะแตกต่างกัน แต่ก็ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 6 และ ความแตกต่างของปัจจัยด้าน เพศ อายุ การ 7)

ตาราง 5 คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วย (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 50 ราย)

ความพึงพอใจของผู้ป่วย	คะแนนความพึงพอใจ จำนวน (ร้อยละ)				คะแนน	เกณฑ์ระดับ คะแนน
	4	3	2	1	Mean*±SD	
ค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือด และการเดินทาง						
1 ท่านพึงพอใจกับค่าเจาะเลือดที่ โรงพยาบาลใกล้บ้าน	25 (50)	17 (34)	8 (16)	-	3.34±0.75	พึงพอใจมากที่สุด
2 ท่านพึงพอใจกับค่าเดินทางไปเจาะเลือด ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน	29 (28)	20 (40)	1 (2)	-	3.56±0.54	พึงพอใจมากที่สุด
รวม	54 (54)	37 (37)	9 (9)	-	3.45±0.55	พึงพอใจมากที่สุด
ความสะดวก ในการเจาะเลือดและ การโทรศัพท์แจ้งผลเลือด และเวลา						
3 ท่านพึงพอใจกับความสะดวกที่ได้รับใน การเจาะเลือดที่ โรงพยาบาลใกล้บ้าน เทียบกับมาตรวจที่โรงพยาบาลศิริราช	27 (54)	19 (38)	3 (6)	1 (2)	3.44±0.71	พึงพอใจมากที่สุด
4 ท่านพึงพอใจกับความสะดวกที่ได้รับใน การโทรแจ้งผลเลือด	42 (84)	8 (16)	-	-	3.84±0.37	พึงพอใจมากที่สุด
5 ท่านพึงพอใจกับระยะเวลาที่ใช้ในการคุย โทรศัพท์กับเภสัชกร	40 (80)	10 (20)	-	-	3.80±0.40	พึงพอใจมากที่สุด
รวม	109 (72.67)	37 (24.67)	3 (2)	1 (0.67)	3.69±0.39	พึงพอใจมากที่สุด
คุณภาพในการให้บริการของเภสัชกร						
6 ท่านพึงพอใจกับการให้บริการของเภสัชกร ที่ช่วยเหลือด้วยความเต็มใจ	25 (50)	17 (34)	8 (16)	-	3.78±0.42	พึงพอใจมากที่สุด
7 ท่านพึงพอใจกับความรู้ ความสามารถ ความชำนาญ ในการปรับขนาดยา วาร์ฟารินโดยเภสัชกร	37 (74)	13 (26)	-	-	3.74±0.44	พึงพอใจมากที่สุด
8 ท่านพึงพอใจกับคำอธิบายวิธีการ รับประทานยา วาร์ฟารินที่ชัดเจน และ เข้าใจง่าย	38 (76)	12 (24)	-	-	3.76±0.43	พึงพอใจมากที่สุด
9 ท่านพึงพอใจกับการตอบคำถามที่ชัดเจน และเข้าใจง่ายจากเภสัชกร	32 (64)	18 (36)	-	-	3.64±0.49	พึงพอใจมากที่สุด
รวม	132 (66)	60 (30)	8 (4)	-	3.73±0.38	พึงพอใจมากที่สุด
10 ภาพรวมของโครงการ	36 (72)	14 (28)	-	-	3.72±0.45	พึงพอใจมากที่สุด

*ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจ จากคะแนนเต็ม 4; เกณฑ์ 1.00-1.74 = พึงพอใจน้อยที่สุด, 1.75-2.49 = พึงพอใจน้อย, 2.50-3.24 = พึงพอใจมาก, 3.25-4 = พึงพอใจมากที่สุด

ตาราง 6 การวิเคราะห์ความแตกต่างของความพึงพอใจของผู้ป่วยเนื่องจากความแตกต่างทางเพศ (วิเคราะห์ด้วย independent sample t-test)

ความพึงพอใจของผู้ป่วย	เพศชาย (จำนวน 27 คน)		เพศหญิง (จำนวน 23 คน)		t	Sig
	mean	SD	mean	SD		
ด้านค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือด และการเดินทาง	3.5000	0.57177	3.3913	0.52129	0.697	0.603
ด้านความสะดวก ในการเจาะเลือดและ การโทรศัพท์แจ้งผลเลือด และเวลา	3.7407	0.37363	3.6377	0.41333	0.926	0.530
ด้านคุณภาพในการให้บริการของเภสัชกร	3.7222	0.34203	3.7391	0.42291	-0.156	0.192
ภาพรวมของโครงการ	3.6543	0.35576	3.5894	0.37069	0.631	0.948

ตาราง 7 การวิเคราะห์ความแตกต่างของความพึงพอใจของผู้ป่วยเนื่องจากความแตกต่างของปัจจัยด้านอายุ ระดับการศึกษา และอาชีพ (วิเคราะห์ด้วย one way analysis of variance)

ความพึงพอใจของผู้ป่วย	อายุ		อาชีพ		การศึกษา	
	F	Sig.	F	Sig.	F	Sig.
ด้านค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือด และการเดินทาง	0.112	0.989	0.773	0.549	0.629	0.538
ด้านความสะดวก ในการเจาะเลือดและ การโทรศัพท์แจ้งผลเลือด และเวลา	0.629	0.679	1.297	0.286	0.898	0.414
ด้านคุณภาพในการให้บริการของเภสัชกร	0.426	0.828	0.483	0.748	1.070	0.351
ภาพรวมของโครงการ	0.134	0.984	0.828	0.514	1.092	0.344

อภิปรายผล

จากสถิติข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย สถานที่ที่ผู้ป่วยไปเจาะเลือดส่วนใหญ่ คือ โรงพยาบาลรัฐบาล เนื่องจากเสียค่าใช้จ่ายในการเจาะเลือดน้อยกว่าโรงพยาบาลเอกชนหรือคลินิกแล็บ แต่ผู้ป่วยที่เลือกใช้บริการเจาะเลือดที่โรงพยาบาลเอกชน เพราะต้องการความสะดวกรวดเร็ว ในด้านระยะเวลาการรับผล INR พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาการรับผล INR ของโรงพยาบาลรัฐบาล และคลินิกแล็บใช้เวลานาน เนื่องจากสถานพยาบาลบางแห่งไม่สามารถตรวจค่า INR ได้ ต้องส่งส่งตรวจเพื่อตรวจค่า INR ไปที่อื่นต่อ

การศึกษาครั้งนี้เมื่อเภสัชกรปรับขนาดยา วาร์ฟารินให้ผู้ป่วยทางโทรศัพท์ แล้วติดตามค่า INR ครั้งถัดไป พบว่าร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมายเท่ากับ 64.44 (ค่า INR เป้าหมาย 2-3 ± 0.2) ซึ่งเป้าหมายไม่ควรต่ำกว่าร้อยละ 65 (อ้างอิงจากแนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัว

ของเลือดชนิดรับประทานของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์)^๑ และพบว่ามีค่าใกล้เคียงกับร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมาย (เดือนเมษายน-กันยายน 2557) ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีการติดตามการรักษาที่หน่วยตรวจตามปกติ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 62.01

การสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรับบริการพบว่า ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจคะแนนสูงสุดในด้านคุณภาพการให้บริการของเภสัชกร โดยพึงพอใจด้านความเต็มใจในการช่วยเหลือ การให้คำอธิบายวิธีการรับประทานยา วาร์ฟารินที่ชัดเจนและเข้าใจง่าย ความรู้ ความสามารถ ความชำนาญ ในการปรับขนาดยา วาร์ฟารินโดยเภสัชกร และการตอบคำถามที่ชัดเจนและเข้าใจง่าย โครงการนี้จึงมีประโยชน์ในการช่วยติดตามการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน อย่างไรก็ตาม ยังมีส่วนที่ต้องพัฒนาต่อ เนื่องจากความพึงพอใจในการตอบคำถามข้อสงสัยของผู้ป่วยที่ชัดเจน และ

การสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา
ด้วยยาแอสไพรินที่มีการติดตามทางโทรศัพท์

เข้าใจง่าย ได้คะแนนน้อยที่สุด (3.64 ± 0.49) จึงควรพัฒนาแนวทางในการตอบคำถามของเภสัชกรต่อไป

ปัจจัยด้าน เพศ อายุ ระดับการศึกษา และอาชีพ ไม่มีผลต่อคะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วย แต่ที่ไม่พบความสัมพันธ์กันนี้อาจเป็นผลจากจำนวนตัวอย่างที่ทำการศึกษาน้อยเกินไป ดังนั้น หากทำการศึกษารั้งต่อไป ควรเก็บจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาให้มากกว่านี้

สรุปผล และข้อเสนอแนะ

จากการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาแอสไพรินทางโทรศัพท์ พบว่าร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเมื่อติดตามค่า INR ครึ่งถัดไป เท่ากับ 64.44 และการสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในการบริการโดยภาพรวมในระดับ “พึงพอใจมากที่สุด”

นอกจากนี้ยังสามารถนำผลการวิจัยที่มีการเก็บข้อมูลในด้านค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการเจาะเลือด และค่าใช้จ่ายในการเดินทาง เพื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าของ

โครงการติดตามการรักษาทางโทรศัพท์ เปรียบเทียบกับการรักษาที่ผู้ป่วยมาตรวจรักษาที่หน่วยตรวจตามปกติ ซึ่งยังไม่ได้ทำการศึกษาในการวิจัยนี้ โดยทางผู้วิจัยคาดว่าโครงการนี้จะมีประโยชน์ในด้านการช่วยลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางของผู้ป่วย ลดเวลาการมาตรวจติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราชได้มาก และลดความแออัดที่หน่วยตรวจ ดังนั้น จึงอาจนำแนวคิดของการดำเนินงานโครงการนี้ไปประยุกต์ใช้กับหน่วยตรวจอื่นๆ

ส่วนข้อมูลพื้นฐานด้านสถานที่เจาะเลือดติดตามค่า INR ที่ผู้ป่วยไปใช้บริการ ก็สามารถนำมาเป็นข้อมูลในการวางแผนการส่งต่อผู้ป่วยกลับไปรักษาที่โรงพยาบาลตามภูมิลำเนาเดิม หรือตามสิทธิการรักษาเดิมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณทีมแพทย์ พยาบาล ประจำหน่วยตรวจสรีรศาสตร์หัวใจและทรวงอก เภสัชกรในทีมบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาด้วยยาแอสไพริน และขอบคุณผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกคนที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. Chest 2008; 133: 160S-198S.
2. Ansell J, Hirsh J, Poller L, et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126(suppl): 204S-233S.
3. Ansell JE, Buttarro ML, Thomas VO, et al. Consensus guidelines for coordinated outpatient oral anticoagulation therapy management. Ann Pharmacother 1997; 31: 604-15.
4. Lee YP, Schommer JC. Effect of a pharmacist-managed anticoagulation clinic on warfarin-related hospital admissions. Am J Health-Syst Pharm 1996; 53: 1580-3.
5. Pubentz MJ, Calcagno DE, Teeters JL. Improving warfarin anticoagulation in a community health setting. Pharm Pract Manage Q 1998; 18: 1-16.
6. Kroner BA. Anticoagulation clinic in the VA Pittsburgh healthcare system. Pharm Pract Manage Q 1998; 18: 17-33.
7. Kjeldsen J, Lassen JF, Petersen PH, et al. Biological variation of International Normalized Ratio for prothrombin times, and consequences in monitoring oral anticoagulant therapy: Computer simulation of serial measurements with goal setting for analytical quality. Clin Chem 1997; 43: 2175-82.
8. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน; 2553 [2 มิถุนายน 2554].

คอลัมน์นี้นำเสนอบทความจากประสบการณ์และความรู้ที่ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช นำมาแบ่งปันแก่เภสัชกรโรงพยาบาลและบุคลากรที่สนใจ เพื่อให้เกิดการขยายความรู้ด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ Medication Safety และยินดีเปิดรับบทความจากเภสัชกรโรงพยาบาลอื่นๆ ที่สนใจส่งเข้าร่วมแบ่งปันด้วย โดยมุ่งหวังที่จะส่งเสริมให้เภสัชกรมีบทบาทในการทำให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยาได้กว้างขวางยิ่งขึ้น

อาการลุปส์จากการใช้ยา

Drug-induced Lupus Erythematosus

โกวิทย์ จงเจริญประเสริฐ, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)*

บทนำ

Systemic lupus erythematosus (SLE) เป็นโรคที่เกิดจากการที่ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยต่อต้านเนื้อเยื่อของผู้ป่วยเอง (autoimmune disease) โดยมีความผิดปกติทั้งในส่วนของภูมิคุ้มกันที่ติดตัวมาแต่กำเนิด (innate immunity) และภูมิคุ้มกันจำเพาะ (adaptive immunity) ทำให้เพิ่มการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อของร่างกายตนเอง มีการกระตุ้น T-cell และ B-cell ที่มากกว่าปกติ (hyper-activation) มีความบกพร่องในการกำจัด immune complex และ apoptotic cells และมีความบกพร่องในการควบคุมการยับยั้งการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งสิ่งเหล่านี้เกิดขึ้นหลายปีก่อนที่จะมีอาการแสดงของโรค¹ อุบัติการณ์ของ SLE ในย่าน Asia-pacific พบได้ระหว่าง 0.9-3.1 ต่อ 100,000 คนต่อปี² ทั้งนี้พบว่ามีหลายชนิดที่ทำให้เกิดอาการคล้าย lupus erythematosus ได้ โดยในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอุบัติการณ์

ประมาณเกือบร้อยละ 5 ของผู้ป่วย SLE ทั้งหมด³

Drug-induced lupus erythematosus (DIL) เป็นกลุ่มอาการคล้าย lupus erythematosus ที่เกิดขึ้นหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาอย่างต่อเนื่องและอาการดังกล่าวจะดีขึ้นหลังจากหยุดใช้ยาที่สงสัย⁴ โดยอุบัติการณ์การเกิด DIL ในช่วง 1 ปีแรกของผู้ป่วยที่ใช้ procainamide และ hydralazine ซึ่งเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูงสุดในการเกิด DIL อยู่ที่ร้อยละ 20 และ 5-8 ตามลำดับ ส่วนยาชนิดอื่นจะมีอุบัติการณ์ต่ำกว่านี้⁵ DIL จำแนกตามอาการแสดงออกเป็น 3 แบบดังนี้^{6,7}

1. Drug-induced systemic lupus erythematosus (drug-induced SLE) มีอาการหลังจากผู้ป่วยใช้ยาไปค่อนข้างนาน ตั้งแต่หลายสัปดาห์ขึ้นไปจนถึงหลายปี จึงวินิจฉัยแยกจากโรค SLE ได้ยาก Antonov และคณะ⁸ ได้เสนอแนวทางในการวินิจฉัย drug-induced SLE ไว้ดังตาราง 1

* หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

ตาราง 1 แนวทางการวินิจฉัย drug-induced SLE (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 8)

หัวข้อ	สิ่งที่ตรวจพบ
อาการแสดงทางคลินิก	พบอย่างน้อย 1 อาการร่วมกับการตรวจพบ antinuclear antibodies หรือผลตรวจ serology ที่เกี่ยวข้องกับ lupus อื่นๆ
ระยะเวลาในการเกิด	ผู้ป่วยได้รับยาที่สงสัยนานตั้งแต่ 3 สัปดาห์ถึง 2 ปีก่อนตรวจพบอาการแสดงตามเกณฑ์ในการวินิจฉัย SLE
การหยุดให้ยา	อาการแสดงดังกล่าวดีขึ้นอย่างรวดเร็วหลังหยุดยา (ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าสู่ภาวะปกติอาจใช้เวลานานกว่า)
การให้ยาที่สงสัยอีกครั้ง	พบอาการแสดงเหมือนเดิมเมื่อได้รับยาที่สงสัยเข้าไปใหม่อีกครั้ง

อาการแสดงทางคลินิกของ drug-induced SLE ส่วนใหญ่จะดีขึ้นในระยะเวลาหลายวันถึงหลายสัปดาห์หลังหยุดยา แต่ส่วนน้อยมากอาจใช้เวลาหลายปี⁵ ส่วน anti-nuclear antibody (ANA) จะตรวจพบได้โดยเฉลี่ยประมาณ 4 เดือน หลังหยุดยาที่สงสัย⁹

อาการแสดงของ drug-induced SLE จะมีลักษณะคล้ายกับ SLE ที่เกิดขึ้นเอง (idiopathic SLE) เพียงแต่มีอาการไม่ครบตามข้อกำหนดที่ใช้ในการวินิจฉัย SLE ตามที่ American College of Rheumatology กำหนด⁴ โดยอาการเด่นที่พบใน drug-induced SLE ซึ่งแตกต่างจาก idiopathic SLE ทั่วไปได้แก่^{8,10}

1. ปวดข้อ/ข้ออักเสบ (arthralgia/arthritis) พบเด่นมากประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วย
2. ปวดกล้ามเนื้อ (myalgia) พบประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วย
3. มีไข้
4. ภาวะเยื่อหุ้มอวัยวะภายในอักเสบ (serositis) เช่น เยื่อหุ้มปอดอักเสบ (pleurisy), เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (peri-carditis)

อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้ เช่น รอยจ้ำสีม่วง (purpura), erythema nodosum, ผื่นเส้นเลือดอักเสบ (vasculitis) ทั้งชนิดที่มีลักษณะคล้ายลมพิษ (urticarial vasculitis) และชนิด hypersensitive

vasculitis ส่วนอาการแสดงที่พบในผู้ป่วย SLE แต่พบน้อยมากในผู้ป่วย drug-induced SLE เช่น ผื่นรูปผีเสื้อ (malar rash), ผื่นร่วง, ภาวะผิวหนังไวแสง (photosensitivity), แผลในปาก, รอยโรค discoid ที่ผิวหนัง, ต่อมน้ำเหลืองโต, Raynaud's phenomenon, รอยโรคในระบบประสาทส่วนกลางและไต เป็นต้น^{8,10} ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบผิดปกติได้แก่ การตรวจพบ ANA ส่วนใหญ่เป็น homogenous pattern พบประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วย drug-induced SLE , anti-histone antibodies (พบร้อยละ 75-90 ของผู้ป่วย drug-induced SLE) และพบ antibody ต่อ single strand DNA (anti-ssDNA) ซึ่งตรงข้ามกับ SLE ที่ส่วนใหญ่เป็น antibody ต่อ double strand DNA (anti-dsDNA)^{6,10} ปริมาณ complement ในกระแสเลือดจะมีค่าปกติ ผู้ป่วยบางรายอาจพบปริมาณเซลล์เม็ดเลือดมีปริมาณลดลง (mild cytopenia) และการมีค่า erythrocyte sedimentation rate หรือ ESR เพิ่มขึ้นได้¹⁰ ความแตกต่างระหว่าง drug-induced SLE และ idiopathic SLE สามารถสรุปได้ดังตาราง 2 ส่วนยาที่มีรายงานว่าทำให้เกิด drug-induced SLE มี 3 กลุ่มตามรายงานการเกิด (ตาราง 3)

2. Drug induced subacute cutaneous lupus erythematosus (drug-induced SCLE)
มีอาการแสดงไม่ต่างจาก subacute cutaneous

ตาราง 2 เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง drug-induced SLE และ SLE ที่เกิดขึ้นเอง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 11)

Characteristic	Drug-induced SLE	Idiopathic SLE
ช่วงอายุที่เกิดอาการ	อายุมาก	วัยเจริญพันธุ์
อัตราส่วนเพศ หญิง : ชาย	1 : 1	9 : 1
Clinical Course	อาการดีขึ้นหลังหยุดยา	เรื้อรัง กลับเป็นซ้ำ
ความรุนแรงของอาการ	อาการมักไม่รุนแรง	มีอาการตั้งแต่ไม่รุนแรงจนถึงรุนแรงมาก
อาการแสดงที่ระบบอวัยวะภายใน	พบน้อยมาก	พบได้บ่อย
อาการแสดงที่ผิวหนัง	รอยจ้ำสีม่วง erythema nodosum, sub-acute cutaneous lupus erythematosus	ผื่นรูปผีเสื้อที่ใบหน้า รอยโรคแบบ discoid ภาวะไวแสง แผลในปาก
ผลตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา	● ANA (homogenous pattern) ● Antihistone (พบได้ร้อยละ 95 ของผู้ป่วย) ● Anti-dsDNA (พบได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ของผู้ป่วย)	● ANA (homogenous, speckled pattern) ● Antihistone (พบได้ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย) ● Anti-dsDNA (พบได้ร้อยละ 50-70 ของผู้ป่วย)

ตาราง 3 ยาที่มีรายงานว่าทำให้เกิด SLE (drug-induced SLE)(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 12)

Categories	ยาที่มีรายงาน
ยาที่มีหลักฐานการศึกษาว่าเชื่อถือแสดงชัดเจนว่าทำให้เกิด drug-induced SLE	hydralazine, procainamide, isoniazid, methyldopa, quinine, chlorpromazine
ยาที่มีรายงานว่าอาจทำให้เกิด drug-induced SLE	anticonvulsants, antithyroid drugs, D-penicillamine, beta-blockers, sulfasalazine, thiazide diuretics
ยาที่มีรายงานกรณีศึกษาอย่างน้อย 1 ฉบับว่าทำให้เกิด drug-induced SLE	minocycline, valproic acid, IFN- alpha, interleukin (IL) 2, clobazam, lamotrigine, infliximab, angiotensin converting enzyme inhibitors, ticlopidine, amiodarone, lipid lowering agents, gold salts, penicillin, streptomycin, phenylbutazone, estrogens/oral contraceptives, para-aminosalicylic acid, reserpine

IFN = Interferon

lupus erythematosus ที่เกิดขึ้นเอง⁸ ส่วนใหญ่จะพบใน 4-20 สัปดาห์หลังเริ่มใช้ยา⁷ และจะดีขึ้นใน 1-24 สัปดาห์หลังหยุดยาที่สงสัย แต่โดยเฉลี่ยจะมีอาการอยู่ราว 5.76 สัปดาห์หลังหยุดยาที่เป็นสาเหตุ¹³ อาการแสดงทางผิวหนังมีลักษณะเป็นผื่นแดงเป็นวงตรงกลางที่เป็นผื่นหนังปกติ (annular) และผื่นแดงมีสะเก็ด (papulosquamous)¹⁴ ผื่นรูปแบบอื่นที่มีรายงานได้แก่ target-like lesion ลักษณะคล้าย

erythema multiforme หรือผื่นจากเส้นเลือดอักเสบที่บริเวณปลายขา โดยผื่นเหล่านี้จะเกิดบริเวณผิวหนังที่สัมผัสแสงแดดได้แก่ หลังด้านบน (upper back), อก (chest), แขนด้านนอก (dorsal arms) และ ด้านข้างคอ (lateral neck)¹⁴

ผลทางห้องปฏิบัติการที่พบความผิดปกติบ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ การตรวจพบ ANA, anti-Ro antibody เด่น ซึ่งพบร้อยละ 82 และ 81 ของ

ผู้ป่วยตามลำดับ ส่วน anti-La และ anti-histone antibody จะพบได้น้อยกว่า โดยจะพบ anti-La และ anti-histone antibody ร้อยละ 48 และ 33 ของผู้ป่วยตามลำดับ¹⁵ ค่า anti-Ro antibody จะดีขึ้นใน 8 เดือนหลังหยุดยา แต่ในผู้ป่วยบางรายค่า anti-Ro antibody อาจยังคงอยู่นานกว่า 6 ปี หลังอาการแสดงที่ผิวหนังหายแล้ว¹² ยาที่มีรายงานว่าสัมพันธ์กับการเกิด drug-induced SCLE ได้สรุปดังตาราง 4

3. Drug-induced chronic cutaneous lupus erythematosis (drug-induced CCLE)
พบน้อยกว่า DIL ชนิดอื่นมาก^{4,7} โดยยาที่มีรายงานบ่อยคือ fluorouracil derivatives (tegafur และ uracil-tegafur), ยากลุ่ม anti-tissue necrotic factor ได้แก่ infliximab และ etanercept และยา

กลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors ได้แก่ enalapril^{7,12,16}

อาการแสดงของผู้ป่วยคือผื่นนูนแดงขอบเขตชัดเจนเหมือนที่พบใน SLE (classic discoid lesion) บริเวณที่สัมผัสแสงแดด (photosensitive distribution) ได้แก่ บริเวณใบหน้า ลำตัวช่วงบนแขน ผู้ป่วยบางรายจะมีอาการแสดงเป็นผื่นเป็นๆ หายๆ ลักษณะเป็นตุ่มนูนหรือปื้นหนาคล้ายลักษณะผื่นลมพิษ (lupus erythematosus) ซึ่งส่วนใหญ่จะพบอาการดังกล่าวหลังจากได้รับยาที่เป็นสาเหตุไปนานอย่างน้อย 8 เดือนและอาการจะค่อยๆ ดีขึ้นหลังหยุดยาที่เป็นสาเหตุไป 5 สัปดาห์^{7,12}

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจะตรวจพบ ANA ซึ่งพบประมาณร้อยละ 66 ของผู้ป่วยส่วน antibody

ตาราง 4 ยาที่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับ drug-induced SCLE (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 12 และ 15)

Categories	ยา/กลุ่มยา
ยาที่มีรายงานบ่อย (high risk drug)	1. Griseofulvin, terbinafine 2. Calcium channel blockers (diltiazem, verapamil, nifedipine, nitrendipine) 3. Beta-blockers (oxprenolol, acebutolol) 4. Diuretics (hydrochlorothiazide, spironolactone) 5. Chemotherapeutic agent (docetaxel)
ยาที่มีรายงานน้อย (low risk drug)	1. Angiotensin converting enzyme inhibitors (cilazapril, captopril) 2. Chemotherapeutic agents (5-fluorouracil, capecitabine) 3. Anti-secretory agents (omeprazole, lansoprazole, ranitidine) 4. Antiepileptics (phenytoin, oxcarbazepine) 5. Antimalarial drugs (hydroxychloroquine) 6. Immunomodulators (etanercept, infliximab, efalizumab, interferon-alpha, leflunomide) 7. Lipid lowering agents (pravastatin, simvastatin) 8. Anti-inflammatory drugs (naproxen, piroxicam) 9. Antidepressants (bupropion) 10. Antidiabetic drugs (glyburide) 11. Antiarrhythmic agents (procainamide) 12. Benzodiazepines (tetrazepam, lormetazepam) 13. Platelet aggregation inhibitors (ticlopidine) 14. Estrogen receptor antagonists (tamoxifen) 15. Miscellaneous (D-penicillamine, insecticides)

ต่อ extractable nuclear antigens (Anti-ENA), anti-dsDNA จะตรวจไม่พบ⁷ ค่า ANA จะลดลงจนตรวจไม่พบใน 10 สัปดาห์หลังหยุดยาที่เป็นสาเหตุ¹² ซึ่งความแตกต่างระหว่าง drug-induced lupus ทั้ง 3 ชนิดสามารถสรุปได้ดังตาราง 5

กลไกการเกิด DIL

ยาสามารถทำให้เกิด autoimmunity ได้หลายกลไกทำให้อาการแสดงของ DIL จากยาแต่ละชนิดมีอาการแสดงต่างกันโดยกลไกในการเกิด DIL สรุปได้ดังตาราง 6

ตาราง 5 ความแตกต่างระหว่าง drug-induced lupus ทั้ง 3 รูปแบบ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 7)

	Drug-induced SLE	Drug-induced SCLE	Drug-induced CCLE
อาการแสดงทางผิวหนัง	รอยจ้ำสีม่วง erythema nodosum, ภาวะผิวหนังไวแสง ลมพิษ เส้นเลือดอักเสบ (ทั้งชนิด urticarial-vasculitis และ necrotizing vasculitis) แต่ไม่พบผื่นรูปผีเสื้อที่ใบหน้า ผื่นแบบ discoid แผลในปาก ผื่นร่วง และปรากฏการณ์ Raynaud	ผื่นแดงเป็นวง (annular polycyclic) ผื่นแดงมีสะเก็ด (papulosquamous), ผื่นตุ่มน้ำพอง (vessicubullous), ผื่นคล้าย erythema multiforme, ผื่นเส้นเลือดอักเสบ ชนิด necrotizing vasculitis	ผื่นนูนแดงขอบเขตชัดเจน เหมือนที่พบใน SLE (classic discoid lesion), ตุ่มนูนหรือ ปื้นหนาคล้ายลักษณะผื่นลมพิษเป็นๆ หายๆ (lupus erythematosus tumidus)
อาการแสดงในระบบอวัยวะอื่น	ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ เยื่อหุ้มปอดและเยื่อหุ้มหัวใจ อักเสบแต่ไม่พบอาการแสดงทางระบบประสาทส่วนกลาง ตับโตและปอด	ไม่พบความผิดปกติของระบบอวัยวะภายใน ข้ออักเสบหรือการอักเสบของเยื่อหุ้มหัวใจ และปอด	ไม่พบความผิดปกติ
ความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ	ไม่พบแต่อาจมีภาวะซีด, เม็ดเลือดขาวและ เกล็ดเลือดต่ำ ค่า ESR เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีอาการรุนแรง	ไม่พบการลดลงของเม็ดเลือดและเกล็ดเลือด	ไม่พบการลดลงของเม็ดเลือดและเกล็ดเลือด
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	ตรวจพบ ANA, และ anti-histone antibody แต่ไม่พบ anti-extractable nuclear antigen (anti-ENA) และ anti-dsDNA	ตรวจพบ ANA, anti-Ro/SSA และ anti-La/SSB ไม่พบ anti-dsDNA ส่วน anti-cardiolipin antibodies (anti-ACA), anti-beta2-glycoprotein I และ lupus anticoagulant (LAC) อาจพบในผู้ป่วยบางราย	ตรวจพบ ANAแต่ไม่พบ anti-ENA และ anti-dsDNA

ตาราง 6 กลไกการเกิด DIL (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 17,18)

กลไกการเกิด DIL	ตัวอย่างยา
ขัดขวางกระบวนการ positive selection ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของพัฒนาการของ T-cell ในต่อม thymus ทำให้มีการสร้าง auto-reactive cell มากขึ้น	Procainamide hydroxylamine (reactive metabolite ของ procainamide)
ขัดขวางการเกิด negative selection ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของพัฒนาการของ T-cell ในต่อม thymus เนื่องจากรบกวน T-cell receptor signaling ทำให้มีการสร้าง auto-reactive T-cell ออกมาจากต่อม thymus เพิ่มขึ้น	Cyclosporin
การลด DNA methylation ทำให้เพิ่มการแสดงออกของ lymphocyte function-associated antigen-1 (LFA-1) ทำให้ T-cell มี autoreactivity มากขึ้น จาก 2 กระบวนการ คือ ยับยั้งเอนไซม์ DNA methyltransferase และการขัดขวางกระบวนการ phosphorylation ของเอนไซม์ protein kinase C γ นำไปสู่การลดการทำงานของ extracellular signal regulated kinase (ERK) pathway และลดการแสดงออกของ เอนไซม์ DNA methyltransferase	Procainamide Hydralazine
Cross reactivity ระหว่าง antibody ต่อ antigen ที่เกิดจาก drug reactive metabolite adducted macromolecule และ self-protein	Minocycline
ยาจับกับ aldehyde-containing signaling molecules ทำให้มีการกระตุ้น macrophage เพิ่มขึ้นทำให้เพิ่มการกระตุ้น T-cell ในกระบวนการ antigen presentation	D-penicillamine, isoniazid, hydralazine
ขัดขวางการ uptake apoptotic และ necrotic cell โดย macrophage ทำให้มีการสะสมของ nucleosome ในกระแสเลือดและเพิ่มโอกาสที่จะทำให้มีการสร้าง anti-DNA antibodies	Quinidine, procainamide
การเกิด apoptosis เพิ่มขึ้นจาก cytotoxicity ของยาทำให้เพิ่ม nuclear-antigen load	Statins
การเพิ่มการทำงานของ signal transducer และ transcription factor-6 (STAT-6) และลดการทำงานของ STAT-4 ทำให้เพิ่มการทำงานของ T-helper type-2 cytokine และลดการทำงานของ T-helper type-1 cytokine นำไปสู่การสร้าง auto-antibodies เพิ่มขึ้น	Statins
เปลี่ยนสมดุลของ cytokine ในกระแสเลือด (cytokine shift) ทำให้ลดการสร้าง T-helper type I cytokine ลงและเร่งการตอบสนองต่อ T-helper 2 cytokine และเร่งการสร้าง auto-antibody	TNF- α inhibitors, statins

การดูแลรักษาDIL และการติดตามผล

การรักษา DIL ทำได้โดยหยุดยาที่สงสัย อาการแสดงทางผิวหนังจะค่อยๆ ดีขึ้นภายในเวลาหลายสัปดาห์หลังหยุดยา แต่กว่าจะหายไหมดอาจใช้เวลาหลายเดือน ในผู้ป่วย DIL ชนิด systemic lupus และ sub-acute cutaneous lupus อาจจำเป็นต้องได้รับ systemic corticosteroids ในขนาดยาที่ใช้รักษา SLE โดยทั่วไป หรือใช้ topical corticosteroids ควบคู่ไปกับ hydroxychloroquine ส่วนยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นเช่น thalidomide, azathioprine, cyclophosphamide และ mycophenolate อาจนำมาใช้เสริมในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาข้างต้น⁷ อาการปวดข้อสามารถบรรเทาด้วย non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) แต่ถ้าผู้ป่วยมีภาวะเยื่อหุ้มปอดและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pluropéricarditis) หรือมีภาวะข้ออักเสบรุนแรง (severe arthritis) ก็อาจต้องใช้ systemic corticosteroids นาน 2-10 สัปดาห์หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบ (nephritis) อาจใช้การรักษาในรูปแบบเดียวกันกับที่เกิดจากภาวะ idiopathic SLE¹⁹

กรณี DIL ที่เป็น chronic cutaneous lupus สามารถรักษาโดยใช้ topical corticosteroids ควบคู่กับ hydroxychloroquine ส่วน systemic steroids และ thalidomide ควรสำรองไว้ในกรณีที่ผู้ป่วย

ตอบสนองต่อการรักษาด้วย topical steroids ร่วมกับ hydroxychloroquine ไม่ดีเท่าที่ควร⁷

สรุป

DIL เป็นความผิดปกติที่มีอาการแสดงคล้ายโรค SLE ซึ่งเกิดจากความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกันเนื่องจากการมี autoimmunity ต่อเนื้อเยื่อของตนเองหลังได้รับยาบางชนิดต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานตั้งแต่หลายสัปดาห์จนถึงหลายปี ภาวะ DIL แบ่งได้ตามลักษณะอาการแสดงเป็น 3 ชนิดคือชนิด systemic form ซึ่งมีอาการเด่นคือไข้ ปวดข้อ การมีภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ เยื่อหุ้มปอดอักเสบ เป็นหลักร่วมกับการตรวจพบ auto-antibodies ต่อส่วนประกอบของ nucleus ของ cell โดยเฉพาะอย่างยิ่ง histone ส่วนอาการอื่นๆ ที่พบในภาวะโรค SLE จะพบได้น้อยในผู้ป่วย DIL ชนิด subacute cutaneous form ซึ่งมีอาการแสดงเป็น annular lesion, papulosquamous เป็นหลักและชนิด chronic cutaneous form ซึ่งมีอาการแสดงทางผิวหนังเป็น classic discoid lesion คล้ายที่พบในผู้ป่วย SLE อาการผิดปกติที่กล่าวมาจะดีขึ้นหลังหยุดยาที่สงสัยร่วมกับการใช้ยารักษาตามอาการ ซึ่งอาการแสดงออกทางคลินิกจะหายเร็วกว่าเวลาที่ auto-antibodies ค่อยๆ ลดลง

เอกสารอ้างอิง

1. AlFadhli S. Genetics and epigenetic in systemic lupus erythematosus. In: Almoallim H, editor. Systemic lupus erythematosus. Rijeka, Croatia: InTech; 2012: 5-52.
2. Jakes RW, Sang-ChoeI Bae, Louthrenoo W, et al. Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: prevalence, incidence, clinical features, and mortality. Arthritis Care Res, 2012; 64: 159-68.

3. Vedove CD, Del Giglio M, Schena D, et al. Drug-induced lupus erythematosus. Arch Dermatol Res 2009; 301: 99-105.
4. Price EJ, Venables PJ. Drug-induced lupus. Drug Saf 1995; 12: 283-90.
5. Rubin RL. Drug-induced lupus. Toxicology 2005; 209: 135-47.
6. Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Capsoni F, et al. Drug-induced lupus erythematosus. Autoimmun 2005; 38: 507-18.
7. Marzano AV, Vezzoli P, Crosti C. Drug-induced

- lupus: an update on its dermatologic aspects. *Lupus* 2009; 18: 935-40.
8. Antonov D, Kazandjieva J, Etugov D, et al. Drug-induced lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 2004; 22: 157-66.
 9. Pramatarov KD. Drug-induced lupus erythematosus. *ClinDermatol* 1998; 16: 367-77.
 10. Dyll-Smith D. Drug-induced lupus erythematosus. *Derm Net NZ*; 2010 [updated December 29, 2013; cited 2014 April 14]; Available from: <http://www.dermnetnz.org/reactions/drug-induced-lupus.html>.
 11. Vasoo S. Drug-induced lupus: an update. *Lupus* 2006; 15: 757-61.
 12. Pretel M, Marques L, Espana A. Drug-induced lupus erythematosus. *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105: 18-30.
 13. Sontheimer RD, Henderson CL, Grau RH. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus: a paradigm for bedside-to-bench patient-oriented translational clinical investigation. *Arch Dermatol Res* 2009; 301: 65-70.
 14. Callen JP. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19: 1107-11.
 15. Lowe G, Henderson CL, Grau RH, et al. A systematic review of drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2011; 164: 465-72.
 16. Schepis C, Lentini M, Siragusa M, et al. ACE-inhibitor-induced drug eruption resembling lymphocytic infiltration (of Jessner-Kanof) and Lupus erythematosus tumidus. *Dermatology* 2004; 208: 354-5.
 17. Chang C, Gershwin ME. Drug-induced lupus erythematosus: incidence, management and prevention. *Drug Saf* 2011; 34: 357-74.
 18. Chang C, Gershwin ME. Drugs and autoimmunity--a contemporary review and mechanistic approach. *J Autoimmun* 2010; 34: J266-75.
 19. Vergne P, Bertin P, Bonnet C, et al. Drug-induced rheumatic disorders: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 2000; 23: 279-93.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีเภสัชกรอยู่ประจำตลอด 24 ชั่วโมง

พิษวิทยาของดิจอกซิน

Toxicity of Digoxin

ธนกร ศิริสมุทธร, ภ.ม. (เภสัชวิทยา)*

บทนำ

Digoxin เป็นยาที่มีการใช้มาเป็นเวลานาน โดยมีที่ใช้สำหรับ atrial fibrillation และสำหรับ congestive heart failure โดยที่ยานี้จัดว่าเป็นยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (narrow therapeutic drug) และเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drug; HAD) รวมทั้งสามารถก่อภาวะความเป็นพิษที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ จึงควรที่เภสัชกรจะได้ทำความรู้จักกับพิษวิทยาของ digoxin รวมทั้งยาต้านพิษซึ่งตอนนี้มีให้ใช้แล้วในประเทศไทย เพื่อคุณภาพการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เกิดความเป็นพิษจาก digoxin

เภสัชจลนศาสตร์ของ digoxin¹⁻²

การดูดซึมยา digoxin มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ที่แปรผันตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์ โดยรูปแบบเม็ดจะมีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 60-80 ขณะที่รูปแบบยาน้ำออลิกเซอร์และยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะมีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ร้อยละ 70-85 ยาถูกดูดซึมได้ดีที่ลำไส้เล็ก อาหารมีผลต่อ

อัตราเร็วในการดูดซึม แต่ไม่มีผลต่อปริมาณยาที่ถูกดูดซึม แต่การรับประทาน digoxin พร้อมอาหารที่มีกากใยสูงจะลดปริมาณการดูดซึมยา

การกระจายยา digoxin จับกับโปรตีนในพลาสมาร้อยละ 25 กระจายตัวไปได้ดีที่ระบบประสาทส่วนกลาง รก หัวใจ ไต ตับ เม็ดเลือดแดง ยามีปริมาตรการกระจาย 475-500 ลิตร และเป็นสัดส่วนโดยตรงกับ lean body weight ในคนที่มีมวลกล้ามเนื้อมากจะมีปริมาตรการกระจายมากกว่าคนที่อ้วน ปริมาตรการกระจายจะเพิ่มขึ้นในผู้ที่มีภาวะ hyperthyroid แต่จะลดลงในผู้ที่มีภาวะ hypothyroid และมีการทำงานของไตบกพร่อง รวมทั้งในผู้สูงอายุ ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้มีระดับยาในเลือดสูงระดับยาช่วงการรักษา 0.5-2 นาโนกรัม/มิลลิตร (การวัดระดับยาในเลือด จะทำเมื่อให้ยาไปแล้วประมาณ 8-24 ชั่วโมง เพื่อให้ยาผ่านช่วงการดูดซึมและการกระจายตัวไปก่อน)

การเปลี่ยนแปลงสภาพ ร้อยละ 13 ของยาที่ได้รับ จะถูกเปลี่ยนแปลงโดยกระบวนการไฮโดรไลซิส

*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา งานวิชาการเภสัชกรรม ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

ออกซิเดชันและคอนจูเกชันแต่ไม่ขึ้นกับ CYP450 หลังการเปลี่ยนสภาพยา จะได้เมตาบอไลต์ออกมา 5 ชนิด ได้แก่ 3 beta-digoxigenin (unknown activity), 3-keto-digoxigenin (unknown activity), glucuronide and sulfate conjugates (unknown activity), digoxigeninbisdigitoxoside (active metabolite), digoxigeninmonodigitoxoside (active metabolite) นอกจากนั้นแล้ว digoxin ยังเป็น substrate ต่อ P-glycoprotein การใช้ digoxin ร่วมกับยาที่มีผลลดหรือเพิ่มสมรรถนะของ P-glycoprotein จึงอาจส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของ digoxin ได้

การขจัดยา digoxin ถูกขจัดออกในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงทางไตร้อยละ 50-70 และการขจัดออกเป็นสัดส่วนกับ creatinine clearance โดยพบว่า ปริมาณร้อยละ 30-35 ของ digoxin ที่เก็บสะสมในร่างกายจะถูกขจัดออกทุกวันทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง การขจัดทางอุจจาระจะพบประมาณร้อยละ 3-5 และขจัดออกทางน้ำดี ร้อยละ 6-8

Digoxin มีค่าครึ่งชีวิต 1.5-2 วันในคนปกติ และเพิ่มเป็น 3.5-5 วันในผู้ที่ปัสสาวะไม่ออก ค่าครึ่งชีวิตของยาไม่ขึ้นกับการทำงานของต่อมไทรอยด์ สำหรับการขจัดยาออกด้วยวิธีอื่น พบว่า digoxin ไม่สามารถถูกขจัดออกด้วยวิธี hemodialysis, peritoneal dialysis แต่สามารถขจัดออกด้วยวิธี hemofiltration, hemoperfusion

กลไกการเกิดพิษ^{3,4}

พิษของยา digoxin เกิดจากฤทธิ์ในการยับยั้ง $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$ ซึ่งระบบ ATPase นี้จะถูกยับยั้งได้ด้วยโปแตสเซียมความเข้มข้นสูง และ

สมรรถนะของเอนไซม์ชนิดนี้จะเพิ่มขึ้นเมื่อระดับแมกนีเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น ดังนั้น ภาวะที่มีโปแตสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) และภาวะที่มีแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnesemia) จะส่งเสริมให้ความเป็นพิษจาก digoxin เกิดมากขึ้น

ลักษณะการเกิดพิษแบบเฉียบพลันและการเกิดพิษแบบเรื้อรังพิจารณาได้จากระดับโปแตสเซียมในเลือด ในกรณีที่เกิดพิษแบบเฉียบพลัน เมื่อมีการยับยั้ง $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$ ระดับโปแตสเซียมในเลือดจะสูงขึ้นมาก resting potential ที่ลดลง (ความเป็นค่าลบลดลง) ทำให้การนำกระแสไฟฟ้าลดลง รวมทั้งมี vagal tone เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิด heart block ซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นหัวใจหยุดบีบตัว (asystole) ได้ จึงมีการใช้ระดับโปแตสเซียมในเลือดทำนายอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดพิษแบบเฉียบพลัน โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงกว่า 5.5 มิลลิเอควิวาเลนต์/ลิตร จะมีอัตราการเสียชีวิตสูงมาก แต่ในทางกลับกัน ผู้ป่วยที่เกิดพิษแบบเรื้อรัง หากมีระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงจะเป็นผลดีมากกว่า เพราะในภาวะที่มีระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ digoxin จะจับกับ $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPase}$ ได้นานขึ้นซึ่งจะเป็นผลเสียต่อผู้ป่วย⁴

นอกจากนี้ ยังมียาบางชนิดที่เกิดปฏิกิริยากับยา digoxin ผ่านกลไกต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเสียสมดุลของเกลือแร่ (electrolytes imbalance) หรือมีปฏิกิริยาด้านเภสัชพลศาสตร์หรือเภสัชจลนศาสตร์กับ digoxin ซึ่งส่งเสริมให้เกิดพิษจาก digoxin เพิ่มขึ้น รวมทั้งปัจจัยของผู้ป่วยที่มีโรคอื่น เช่น โรคของระบบไหลเวียนโลหิตหรือระบบทางเดินหายใจ ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism) เป็นต้น จะเพิ่มความไวต่อการเกิดพิษจาก

digoxin มากขึ้นด้วย

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ digoxin จะออกฤทธิ์เป็น positive inotropic ทั้งต่อภาวะหัวใจปกติและภาวะหัวใจล้มเหลว โดยผลของ positive inotropic จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับขนาดยา

อาการทางคลินิกของการเกิดพิษเฉียบพลันจาก digoxin อาการของการเกิดพิษเฉียบพลันจาก digoxin ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ชี้น หัวใจเต้นช้า เกิด heart block โดยภาวะระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงเป็นตัวบ่งชี้สำคัญของการเกิดพิษเฉียบพลันอย่างรุนแรง และใช้ทำนายความรุนแรงพิษจาก digoxin ได้โดยตรง โดยทั่วไปแล้วอาการพิษจะเกิดขึ้นภายใน 30 นาที

อาการทางคลินิกของการเกิดพิษเรื้อรังจาก digoxin อาการของการเกิดพิษเรื้อรังจาก digoxin เริ่มด้วยอาการหัวใจเต้นช้า อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ สับสน การมองเห็นผิดปกติ ผู้ที่มีอาการรุนแรงจะพบ dysrhythmias และ heart block ในระดับต่างๆ ข้อแตกต่างระหว่างพิษเฉียบพลันและเรื้อรังที่สำคัญคือ การเกิดพิษเรื้อรังจะไม่พบภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง

ช่วงความเป็นพิษ³ ในผู้ใหญ่มีโอกาสพบการเกิดพิษเฉียบพลันได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยา digoxin มากกว่า 2-3 มิลลิกรัม โดยพบการเกิดพิษแน่นอนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเกิน 10 มิลลิกรัม (40 เม็ดของยาขนาด 0.25 มิลลิกรัม) สำหรับเด็กที่ได้รับยาครั้งเดียวประมาณ 2 มิลลิกรัม จะไม่ทำให้เกิดพิษ แต่จะเกิดพิษได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดมากกว่า 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยพบการเกิดพิษแน่นอนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเกิน 4 มิลลิกรัมครั้งเดียว (16 เม็ดของยาขนาด 0.25 มิลลิกรัม)

Digitalis Fab Fragment (DS Fab) หรือ Ovine Digoxin Immune Fab⁵⁻⁷

DS Fab เป็นยาที่มีองค์ประกอบหลักเป็นส่วนของสารภูมิต้านทาน (antibody) ที่มีประโยชน์ในการรักษาภาวะพิษจากสารกลุ่ม cardiac glycoside อันได้แก่ digoxin, digitoxin หรือสารพิษอื่นๆ ที่มีคุณสมบัติคล้ายคลึงกัน ได้มาจากการฉีด digoxin ในตัวแกะเพื่อให้สร้าง antibody ที่จำเพาะต่อ digoxin โดย antibody ที่สกัดได้ จะผ่านกระบวนการย่อยและแยกส่วนจนได้ส่วน Fab ซึ่งเป็นส่วนย่อยของ antibody ที่มีคุณสมบัติเป็นสารก่อภูมิต้านทาน (antigen) น้อยกว่า รวมทั้งกระจายตัวและถูกกำจัดออกจากร่างกายมนุษย์ได้ดีขึ้น⁵ เภสัชผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายแล้ว ได้แก่ DigiFab® และ Digibind® บทความต่อไปนี้จะกล่าวถึงข้อมูลจำเพาะของ DigiFab® ซึ่งอยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาลศิริราชเท่านั้น เภสัชผลิตภัณฑ์อื่นอาจมีคุณสมบัติปลีกย่อยที่แตกต่างกันบ้าง

DigiFab® [Digoxin Immune Fab (ovine)]⁶ เป็นเภสัชผลิตภัณฑ์ในรูปผง lyophilized ปราศจากเชื้อ ของ digoxin-immune ovine immunoglobulin ที่ได้จากเลือดแกะสุขภาพดีที่ได้รับการฉีดอนุพันธ์ของ digoxin (digoxin dicarboxymethylamine) ซึ่งมีโครงสร้างที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้

Immunoglobulin ที่ได้จะถูกนำมาย่อยด้วย papain และทำให้บริสุทธิ์ด้วยกรรมวิธี chromatography ซึ่ง digoxinimmune Fab ที่ได้จะมีมวลโมเลกุล 46,000 ดาลตัน ความสามารถในการจับของ immunoglobulin ที่ได้ต่อ digoxin อยู่ในอัตราส่วน 40 มิลลิกรัมของ immunoglobulin ต่อ

ยา digoxin 0.5 มิลลิกรัม

ในเภสัชผลิตภัณฑ์ 1 หลอดประกอบด้วย digoxin-specific immunoglobulin 40 มิลลิกรัม, mannitol 75 มิลลิกรัม, และ sodium acetate เป็นบัฟเฟอร์ ผลิตภัณฑ์นี้ไม่มีสารกันเสียและให้ทางหลอดเลือดดำเท่านั้น ก่อนการบริหารยาต้องละลายผงยาด้วยน้ำกลั่นปราศจากเชื้อสำหรับฉีด 4 มิลลิลิตร

กลไกการออกฤทธิ์ของ DigiFab® มาจากการที่ immunoglobulin มีสัมพรรคภาพ (affinity) ต่อ digoxin ในช่วง 10^9 - 10^{10} โมลาร์⁻¹ ซึ่งสูงกว่าสัมพรรคภาพที่ digoxin มีต่อตัวรับที่เป็น sodium pump เมื่อบริหารยาเข้าสู่ร่างกาย DigiFab® จะเข้าจับ digoxin ที่เป็นรูปอิสระ สารประกอบ fab-digoxin ที่ได้จะถูกขจัดออกทางไตและระบบ reticuloendothelial ระดับยาในเลือดจะลดลง ส่งผลต่อสมดุลของยาในกระแสเลือดกับในเนื้อเยื่อที่เป็นตัวรับ

เภสัชจลนศาสตร์⁵ มีการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 16 รายที่ได้รับ digoxin เข้าทางหลอดเลือดดำ 1 มิลลิกรัม แล้วตามด้วย DigiFab® หรือ Digibind® ในปริมาณ equimolar neutralizing dose พบว่าค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์คือปริมาตรการกระจายมีความใกล้เคียงกันในผลิตภัณฑ์ทั้งสอง คือ 0.3 ลิตร/กิโลกรัม และ 0.4 ลิตร/กิโลกรัม สำหรับ DigiFab® และ Digibind® ตามลำดับ ค่าครึ่งชีวิตของยาทั้งสอง คือ 15 และ 23 ชั่วโมง สำหรับ DigiFab® และ Digibind® ตามลำดับ และพบว่าในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ค่าครึ่งชีวิตจะเพิ่มขึ้นเป็น 10 เท่า แต่ไม่กระทบต่อปริมาตรการกระจาย

ข้อบ่งใช้^{5,6} ยานี้มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ที่ได้รับ digoxin จนเกิดภาวะที่เป็นอันตรายถึงชีวิต ไม่นแนะนำให้ใช้ในกรณีที่เป็น mild case อาการทาง

คลินิกที่เป็นข้อบ่งใช้สำหรับ Digoxin Immune Fab มีดังนี้

1. มีประวัติการได้รับ digoxin ถึงขนาดที่ทำให้เสียชีวิต ไม่ว่าจะจงใจหรืออุบัติเหตุ
2. ได้รับ digoxin ครั้งเดียวในขนาด 10 มิลลิกรัมหรือมากกว่าในผู้ใหญ่, มากกว่า 4 มิลลิกรัม (หรือมากกว่า 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ในเด็ก หรือการได้รับยาจนมีระดับยาที่ steady-state มากกว่า 10 นาโนกรัม/มิลลิลิตร
3. กรณีพิษเรื้อรัง และพบว่าระดับยาในเลือดที่ steady-state มากกว่า 6 นาโนกรัม/มิลลิลิตรในผู้ใหญ่ หรือ 4 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ในเด็ก
4. เกิดอาการทางคลินิกที่แสดงความเป็นพิษของ digoxin เช่น severe ventricular arrhythmias, progressive bradycardia, second or third degree heart block ที่ไม่สามารถแก้ไขได้ด้วย atropine มีระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงกว่า 5.5 มิลลิอิกวาเลนต์/ลิตรในผู้ใหญ่ หรือ 6 มิลลิอิกวาเลนต์/ลิตรในเด็ก และมีการดำเนินไปของความ เป็นพิษอย่างรวดเร็ว

การคำนวณขนาดยา^{5,6} ขนาดของ digoxin immune Fab ที่ใช้ จะขึ้นกับลักษณะของการเกิดพิษ คือเฉียบพลันหรือเรื้อรัง รวมทั้งการทราบปริมาณยาที่ได้รับหรือระดับยาในเลือด โดยที่จะแบ่งเป็นขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่และเด็ก

ขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่

- กรณีพิษเฉียบพลันและไม่ทราบปริมาณยา เริ่มด้วย 400 มิลลิกรัมเข้าหลอดเลือดดำ สังเกตอาการแล้วให้ยาตามอีก 400 มิลลิกรัม

- กรณีพิษเฉียบพลันและทราบปริมาณยา

ขนาดยา (ขวด) = (ปริมาณ digoxin ที่ได้

รับ (มิลลิกรัม) x ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์) / 0.5

- กรณีพิษเรื้อรัง

ขนาดยา (ขวด) = (ระดับยา digoxin ในเลือด [นาโนกรัม/มิลลิตร] x น้ำหนักตัว [กิโลกรัม]) / 100

ขนาดยาสำหรับเด็ก

- กรณีพิษเฉียบพลันและไม่ทราบปริมาณยา เริ่มด้วย 400 มิลลิกรัมเข้าหลอดเลือดดำ สังเกตอาการแล้วให้ยาตามอีก 400 มิลลิกรัม

- กรณีพิษเฉียบพลันและทราบปริมาณยา

ขนาดยา (ขวด) = (ปริมาณ digoxin ที่ได้รับ (มิลลิกรัม) x ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์) / 0.5

- กรณีพิษเรื้อรัง

ถ้าน้ำหนักตัวน้อยกว่า 20 กิโลกรัม

ขนาดยา (มิลลิกรัม) = 40 x (ระดับยา digoxin ในเลือด [นาโนกรัม/มิลลิตร] x น้ำหนักตัว [กิโลกรัม]) / 100

ถ้าน้ำหนักตัวมากกว่า 20 กิโลกรัม

ขนาดยา (ขวด) = (ระดับยา digoxin ในเลือด [นาโนกรัม/มิลลิตร] x น้ำหนักตัว [กิโลกรัม]) / 100

หมายเหตุ : ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของ digoxin รูปแบบเม็ด = 0.8, ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ของ digoxin รูปแบบแคปซูล (ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย) = 1

การบริหารยา⁶⁻⁷ ละลายยา DigiFab® แต่ละขวดด้วยน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ 4 มิลลิลิตร แก้วเบา ๆ จนผงยาละลายจะได้ความเข้มข้น 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งควรใช้ทันที ถ้ายังไม่ได้ใช้ ผงยาที่เหลือแล้วสามารถเก็บได้ 4 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และสามารถนำไปเจือจางต่อด้วย

Normal Saline Solution (NSS) เพื่อให้ได้ความเข้มข้นได้ถึง 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตรหยดเข้าทางหลอดเลือดดำในเวลา 30 นาที กรณีผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาระหว่างการให้ยา ให้หยุดยา รักษาอาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจนหายแล้วเริ่มให้ยาใหม่ด้วยอัตราเร็วที่ช้ากว่าเดิมกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงในการเกิด cardiac arrest สามารถบริหารยาแบบ IV bolus ได้เลยแต่ต้องระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

การเก็บรักษา ยาที่ยังไม่เปิดใช้ ต้องเก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง

ตัวอย่างกรณีศึกษา

ผู้ป่วยชายอายุ 60 ปี

ประวัติ : เมื่อ 6 เดือนก่อน ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยตัวบวม จึงไปพบแพทย์ได้รับยา furosemide 40 มิลลิกรัม/วัน และ digoxin 0.25 มิลลิกรัม/วัน 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย โดยการประเมินตามเกณฑ์ New York Heart Association (NYHA) จากระดับ 1 ไประดับ 3 แต่ไม่มีเท้าบวม จึงมาปรึกษาแพทย์ที่อีกโรงพยาบาลหนึ่ง

การตรวจร่างกาย: bradycardia HR 35-40 ครั้ง/นาที, BP 100/60 มิลลิเมตรปรอท ต่อมาวัดได้ 114/73 มิลลิเมตรปรอท ปอดพบ crepitation sound ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบ congestion

แพทย์ให้ยา furosemide 40 มก. IV ปัสสาวะออก 1500 มิลลิลิตร

EKG ครั้งที่ 1 พบ Atrial Fibrillation (AF) rate ช้า และพบ Premature Ventricular Contraction (PVC) 1-2 ครั้ง

EKG ครั้งที่ 2 พบ AF และ complete heart block

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

พารามิเตอร์	วันแรก	วันที่สอง	วันที่สาม	วันที่สี่	วันที่ห้า
Sodium [มิลลิโมล/ลิตร]	142	138		138	138
Potassium [มิลลิโมล/ลิตร]	4	3.7	3.8	3.5	4.2
Chloride [มิลลิโมล/ลิตร]	101	98		97	99
Bicarbonate [มิลลิโมล/ลิตร]	24	29		25	25
Anion gap	17	11		16	14
Magnesium (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	1.9	2.2		1.8	3
BUN (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		15.4		16.2	
Creatinine (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		0.93		1.05	
eGFR (มิลลิลิตร/นาที/พื้นที่ผิว 1.73 ตารางเมตร)		88.91		76.78	
Total calcium (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	9.1				
Phosphorus (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	2.8				
Digoxin (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	1.06	0.73			
T ₄ (ไมโครกรัม/เดซิลิตร)	3.07				
TSH (ไมโครยูนิท/มิลลิลิตร)	18.44				
Free T ₃ (พิโคกรัม/มิลลิลิตร)	1.1				

ค่าปกติ (หน่วยตามที่ระบุในตารางด้านบน) sodium 135–145; potassium 3.5–5.1; chloride 95–107; bicarbonate 22–29; anion gap 8–12; magnesium 1.6–2.6; BUN 6–20; creatinine 0.67–1.7; total calcium 8.6–10; phosphorus 2.5–4.5; digoxin 0.8–2; T₄ 5.1–14.1; TSH 0.27–4.20; Free T₃ 2–4.4

คำแนะนำของศูนย์พิษวิทยา: ให้ปรึกษาอายุรแพทย์โรคหัวใจ ติดตามความดันโลหิตตลอด 24 ชั่วโมง ติดตามระดับยา digoxin ในเลือดทุกวัน เตรียม DigiFab® แต่ยังไม่ต้องให้และรักษาตามอาการ

วิจารณ์กรณีศึกษา

กรณีศึกษานี้เป็นตัวอย่างของการเกิดพิษจาก digoxin แบบเรื้อรัง ซึ่งลักษณะทางคลินิกเข้ากันได้กับอาการพิษจาก digoxin ได้แก่การมี bradycardia และ heart block โดยลักษณะของความ เป็นพิษจาก digoxin จะเกี่ยวข้องกับการเพิ่ม automaticity ของกล้ามเนื้อหัวใจร่วมกับการมี delayed conduction จากการที่ digoxin ถูกขับออกทางไต ร้อยละ 50–70 ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง หากผู้ป่วยมี การทำงานของไตไม่บกพร่องมาก digoxin จะยังถูก ขับออกได้จนเข้าสู่ระดับที่ใช้ในการรักษา ในกรณี

ศึกษานี้ไม่มีข้อบ่งชี้สำหรับการให้ DigiFab® เพียง แต่รักษาตามอาการ โดยแก้ไขปัญหาสมดุลอิเล็ก-โตรไลต์ผิดปกติ ตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจและระดับยา digoxin โดยจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้ในวันที่ห้าของการพักรักษาตัว

เนื่องจาก digoxin มีหลายรูปแบบ ได้แก่ รูปแบบยาเม็ดมีขนาดความแรง 0.25 มิลลิกรัม/เม็ด และความแรง 0.0625 มิลลิกรัม/เม็ด รูปแบบยาน้ำอликเซอร์ความแรง 0.05 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และรูปแบบยาฉีดความแรง 0.25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในทางปฏิบัติ จึงมีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) ได้บ่อยครั้ง โดยเฉพาะยาเม็ด ที่พบบ่อยคือ แพทย์สั่งยา digoxin 0.0625 มิลลิกรัมเป็นขนาด 0.25 มิลลิกรัม ซึ่งมีข้อสังเกตที่เภสัชกรอาจดักจับปัญหาได้จากจำนวนครั้งที่แพทย์สั่งให้รับประทานต่อวัน โดยขนาดทั่วไปที่ใช้ในการ

รักษายาเม็ดขนาด 0.25 มิลลิกรัม จะให้รับประทานวันละ 1 ครั้งเท่านั้น (ในกรณีผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี จะให้ยาขนาด 0.0625 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง ห่างกันทุก 12 ชั่วโมง)^๕

ผู้ป่วยในที่ได้รับยา digoxin จะต้องมีการติดตามระดับโปแตสเซียมในเลือดอย่างใกล้ชิดเนื่องจากภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำจะเสี่ยงต่อการเกิดพิษจาก digoxin ได้ หากผู้ป่วยมีระดับโปแตสเซียมในเลือดน้อยกว่า 3.5 มิลลิกรัมวาลেন্ট/ลิตร ต้องแจ้งแพทย์เพื่อยืนยันการให้ยามี้อัดไป หรือแก้ไขภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำเสียก่อนนอกจากนี้ ต้องเฝ้าระวังอัตราการเต้นของหัวใจซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่จะบ่งบอกได้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษจาก digoxin หรือไม่ หากผู้ป่วยมีอาการอัตราการเต้นของหัวใจที่ลดลงผิดปกติ (ต่ำกว่า 60 ครั้ง/นาที ในเด็กอายุ

มากกว่า 6 ปีและผู้ใหญ่หรือต่ำกว่า 100 ครั้ง/นาที ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี หรือต่ำกว่า 80 ครั้ง/นาที ในเด็กอายุระหว่าง 1-6 ปี) ต้องรายงานแพทย์ หรือนำให้มาพบแพทย์^๖

สรุป

Digoxin เป็นยาที่มีความเสี่ยงสูงและมีช่วงการรักษาแคบ ภาวะความเป็นพิษที่อาจเกิดขึ้นมีความแตกต่างในแง่พิษเฉียบพลันและเรื้อรัง การวินิจฉัยสามารถทำได้โดยดูจากอาการทางคลินิกและการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ซึ่งปัจจุบันมียาต้านพิษที่สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ ทั้งนี้การทำงานร่วมกันเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ ทั้งแพทย์ พยาบาลและเภสัชกร จะช่วยให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยา digoxin ได้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Dawson A, Buckley N. Digoxin. *Medicine* 2012; 40 (3): 122-4.
2. Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado (Vol. 166 expires [12/2015]).
3. Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado (Vol.166 expires [12/2015]).
4. Heard K. Digoxin and Therapeutic Cardiac Glycosides. In: Dart RC (ed). *Medical Toxicology*. 3rd rd. Pennsylvania: Lippincott Williams& Wilkins, 2004: pp. 700-6.
5. สัมมน โฉมฉาย. ดิจิทาลิส แพบแฟรกเมนท์. ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา (บรรณาธิการ). *ยาด้านพิษ 2*. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์, 2555: 17-21.
6. Anonymous. DigiFabTMDigoxin Immune Fab (Ovine) [Online]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/LicensedProductsBLAs/FractionatedPlasmaProducts/ucm117624.pdf>. Accessed on July 2014.
7. Gahart BL., Nazareno AR. Digoxin immune FAB (ovine). *Intravenous medications*. 28th ed., MI: Elsevier, 2012: 442-5.
8. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด โรงพยาบาลศิริราช. Digoxin. ใน: คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด โรงพยาบาลศิริราช. *คู่มือการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drugs: HAD)*. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพมหานคร : พฤษภาคม 2557 :28-31.

Index to Volume 24

The index to volume 24 is a subject index in alphabetical order

A

Administration :

adjusting saline concentration program;
calculation equation; pre-calculated values;
comparative outcome, p.9
drug use review; proton pump inhibitors;
before and after intervention with
managerial strategy; comparison, p.123
medical information exchange system;
among healthcare providers in contract
unit; primary care network; development,
p.85

C

Case Report :

L-asparaginase; induced anaphylaxis; case
report, p.97

Clinical Pharmacy :

antipsychotic drugs; cardiovascular adverse
effects, p.48
acute myocardial infarction patient-STEMI
type; fast track system; evaluation, p.75
dispensing errors of pharmacist; proactive
study, p.20
drug- induced lupus erythematosus, p.148
pharmacogenomics and drug allergy;
severe cutaneous adverse reaction; allergy
risk alert system, p.32

telephone-based warfarin management;
clinical outcomes and patients'
satisfaction, p.138

Continuing Pharmaceutical Education

antipsychotic drugs; cardiovascular adverse
effects, p.48

M

Medication Safety

drug- induced lupus erythematosus,
p.148

L-asparaginase; induced anaphylaxis; case
report, p.97

pharmacogenomics and drug allergy; severe
cutaneous adverse reaction; allergy risk
alert system, p.32

P

Pharmaceutical care :

antipsychotic drugs; cardiovascular adverse
effects, p.48

acute myocardial infarction patient-STEMI
type; fast track system; evaluation, p.75
dispensing errors of pharmacist; proactive
study, p.20

drug- induced lupus erythematosus, p.148
L-asparaginase; induced anaphylaxis; case
report, p.97

telephone-based warfarin management;
clinical outcomes and patients' satisfaction,
p.138

Pharmaceutical Technology

adjusting saline concentration program;
calculation equation; pre-calculated values;
comparative outcome, p.9

T

Toxicology :

digoxin; toxicity, p.156

methemoglobinemia, p.105

puffer fish; toxicology and treatment, p.40

