



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

การประเมินผลระบบการให้บริการเร่งด่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบ STEMI
Evaluation of Fast Track System for Acute Myocardial Infarction Patient – STEMI Type..... 75

พีรยศ ภมรศิลป์ธรรม, จิตติภา ตั้งวิไล, วณิดา นิมิตรพรชัย, ณัฏฐ์ น้อมพรธโนภาส, สุรพงษ์ ตูลาพันธุ์

การพัฒนาระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ในกลุ่มผู้ให้บริการทางการแพทย์ของเครือข่าย
คู่สัญญาบริการระดับปฐมภูมิ

Development of Medical Information Exchange System among Healthcare Providers
in Contracting Unit for Primary Care Network 85

บุญศรีกา ไทยกล้า, สกนธ์ สุภากุล

Medication Safety

กรณีศึกษา : อาการไม่พึงประสงค์อย่างรุนแรงจาก L-asparaginase
L-asparaginase Induced Anaphylaxis: Case Report 97

กมลวรรณ พัดศรีเรือง

พิษวิทยา (Toxicology)

ภาวะเมธฮีโมโกลบินีเมีย
(Methemoglobinemia) 105

จิตติพล เยาวลักษณ์



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 มณฑาทิกุล, 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 เว้นเสียแต่จะได้รับอนุญาตจากสมาคมฯ เป็นลายลักษณ์อักษร

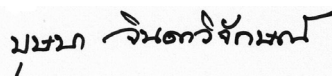
คำชี้แจงจากบรรณาธิการ

วารสารฉบับนี้ยังคงมีบทความที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับ 2 เรื่อง ซึ่งน่าสนใจมาก ทั้ง 2 เรื่องเป็นเรื่องเกี่ยวกับการปรับระบบงานให้เร็วขึ้นและสะดวกขึ้นโดยผลลัพธ์สุดท้ายช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย เรื่องหนึ่งเกี่ยวกับการปรับระบบการบริหารผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบที่มี ST segment ยกขึ้น ส่วนเรื่องที่สองเกี่ยวกับระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ที่มีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์เชื่อมต่อกับระบบเดิม

คอลัมน์ประจำอีก 2 คอลัมน์ ที่น่าสนใจมากเช่นกัน คือ บทความ Medication Safety และบทความพิษวิทยา ซึ่งในฉบับนี้เป็นเรื่องเกี่ยวกับการแพ้ยา asparaginase และ ภาวะเมธิลโมโกลบินนีเมีย

สำหรับบทความการศึกษาต่อเนื่อง บรรณาธิการขอตักเตือนผู้ตีพิมพ์ตั้งแต่ฉบับนี้ไปก่อน เพื่อทำการปรับปรุงให้เหมาะสม

นอกจากที่ท่านจะอ่านบทความต่างๆ เพื่อเป็นความรู้และนำไปใช้ประโยชน์แล้ว บรรณาธิการใคร่ขอเชิญชวนท่านเขียนบทความวิจัย หรือบทความที่เป็นประสบการณ์จากการทำงาน หรือการจัดการดูแลผู้ป่วยเมื่อได้รับพิษหรือเกิดอาการข้างเคียงจากยา เพื่อเผยแพร่ข้อมูลและแบ่งปันประสบการณ์ให้แก่เภสัชกรท่านอื่นๆ โดยขอให้ศึกษารูปแบบของบทความรวมทั้งเอกสารอ้างอิง ได้จากคำชี้แจงเรื่องการส่งบทความตีพิมพ์จากส่วนหน้าของวารสารทุกเล่มและกรุณาแนบแบบฟอร์มส่งบทความซึ่งกรอกรายละเอียดให้ครบถ้วน เพื่อให้ขั้นตอนการพิจารณาบทความรวดเร็วยิ่งขึ้น



(ภญ.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 จินดาวิจักษ์ณ์,เนติ สุขสมบุญรณ์ (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. สาธารณสุขศาสตร์ ดุษฎีบัณฑิต. กรุงเทพมหานคร.บัณฑิตมหาวิทยาลัย มหวิทยาลัยมหิดล,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



การประเมินผลระบบการให้บริการเร่งด่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบ STEMI

Evaluation of Fast Track System for Acute Myocardial Infarction Patient – STEMI Type

พริยศ ภมรศิลป์ธรรม, Ph.D.(Biomedical Science)*; จิตติภา ตั้งวิไล, ภ.บ.(บริหารเภสัชกรรม)**;
วนิดา นิมิตรพรชัย, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)**; ญัฐ น้อมพรโรณาส, พ.บ., ว.ว.(อายุรศาสตร์โรคหัวใจ)**;
สุรพงษ์ ตูลาพันธ์, ภ.บ.**

พริยศ ภมรศิลป์ธรรม, จิตติภา ตั้งวิไล, วนิดา นิมิตรพรชัย, ญัฐ น้อมพรโรณาส, สุรพงษ์ ตูลาพันธ์.
การประเมินผลระบบการให้บริการเร่งด่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบ STEMI.
วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2557; 24(2): 75-84.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลระบบการให้บริการเร่งด่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบ STEMI (ST elevation myocardial infarction) ที่จัดตั้งขึ้นในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังโดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2554 ถึงวันที่ 31 มกราคม พ.ศ.2556 จำแนกเป็นผู้ป่วย 24 รายก่อนวางระบบ และผู้ป่วย 56 รายหลังวางระบบ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติเชิงวิเคราะห์ Fisher's exact test ที่กำหนดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$ ผลการศึกษาพบว่าข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเหมือนกันคือ เพศชายมากกว่าเพศหญิง ส่วนใหญ่อยู่ในวัยสูงอายุ มีโรคประจำตัวและมีความเสี่ยง แต่มีความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ภายในเวลาไม่เกิน 30 นาที โดยพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยร้อยละ 4.17 จากกลุ่มผู้ป่วยก่อนวางระบบ และร้อยละ 48.21 จากกลุ่มผู้ป่วยหลังวางระบบซึ่งมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด อยู่ที่ 89 นาทีในกลุ่มผู้ป่วยก่อนวางระบบ และลดลงเหลือ 39 นาทีในกลุ่มผู้ป่วยหลังวางระบบ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกและได้รับยา streptokinase ภายใน 3 ชั่วโมง มีมากขึ้น จากร้อยละ 20.83 เป็น ร้อยละ 37.50 ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังวางระบบตามลำดับ สำหรับความสำเร็จของการได้รับยาที่ประเมินด้วยการตรวจคลื่นหัวใจที่มี ST elevation ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ในเวลา 60-90 นาทีพบความสำเร็จร้อยละ 33.33 ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนวางระบบ และร้อยละ 44.64 ในกลุ่มผู้ป่วยหลังวางระบบ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอัตราการเสียชีวิต และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่แตกต่างกัน

สรุปได้ว่า การวางระบบการให้บริการเร่งด่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบ STEMI สามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase ภายในเวลาไม่เกิน 30 นาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ระบบบริการเร่งด่วน, โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน, ยาละลายลิ่มเลือด

*คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร (ส่วนสนามจันทร์) อำเภอเมืองนครปฐม จังหวัดนครปฐม

**กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ อำเภอเมือง จังหวัดนครสวรรค์

*** กลุ่มการแพทย์ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ อำเภอเมือง จังหวัดนครสวรรค์

Pamonsinlapatham P, Thungwilai J, Nimitpornchai W, Nompannopas N, Tulapan S. Evaluation of Fast Track System for Patient with Acute Myocardial Infarction STEMI Type. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2014; 24(2): 75-84.

Aim of the study was to evaluate the fast track system for acute myocardial infarction - STEMI (ST elevation myocardial infarction) type, implemented at Sawanpracharak general hospital, Nakornsawan Province. Patient records were reviewed retrospectively during October 1, 2011- January 31, 2013. Twenty-four patients were included in pre-implementation group, and 56 patients were included in post-implementation group. Data were analysed by descriptive statistics. The difference between 2 groups was compared by Fisher's exact test with significance level at $p < 0.05$. Results showed the general data of the two groups were similar. Most patients were male and old. They had at least one medical problem and/or one risk factor. Number of patients who received streptokinase within 30 minutes in the post - implementation group were significantly higher than the pre - implementation group (4.17% and 48.21% in the pre - and post - implementation group, respectively; $p < 0.01$). Average time from the admission to hospital until the administration of streptokinase was significantly decreased ($p < 0.01$) from 89 minutes in the pre - implementation group to 39 minutes in the post - implementation group. Number of patients with chest pain who receive streptokinase within 3 hours were increased in the post - implementation group compared to the pre - implementation group (20.83% and 37.50%, in the pre - and post - implementation group, respectively). Therapeutic success of streptokinase, evaluated from ECG showing at least 50% decrease in ST elevation during 60-90 minutes, was higher in the post - implementation group than in the pre - implementation group (33.33% and 44.64%, in the pre - and post - implementation group, respectively). In terms of mortality and adverse drug reaction, the two groups showed different results.

It is concluded that the implementation of fast track system for acute myocardial infarction - STEMI type was able to significantly increase number of patients who received streptokinase within 30 minutes.

Key words: Fast track system, acute myocardial infarction, thrombolytic agent

บทนำ

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) หรือบางครั้งอาจอยู่ในกลุ่มอาการ acute coronary syndrome หมายถึงกลุ่มอาการโรคหัวใจขาดเลือดที่เกิดขึ้นแบบเฉียบพลันประกอบด้วยอาการสำคัญ ได้แก่ เจ็บแน่นหน้าอก รุนแรงและเฉียบพลัน หรือมีอาการเจ็บขณะพักนานกว่า 20 นาที^{1,2} โรคนี้จัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขในประเทศไทยและของโลก โดยในปี พ.ศ. 2553 พบ

ผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจทั่วโลกถึง 7.2 ล้านคนหรือร้อยละ 12.2 ของสาเหตุการตายทั้งหมด¹ ในประเทศไทย อัตราตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตสูงและหลอดเลือดสมอง ในช่วงปี พ.ศ. 2548-2552 พบปีละ 37,000 ราย คนไทยป่วยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดประมาณ 470 รายต่อวัน เสียชีวิตชั่วโมงละ 2 คน การเสียชีวิตเฉียบพลันจากโรคหัวใจ พบได้ร้อยละ 50 โดยคิดจากการเสียชีวิตที่เกิดขึ้นภายใน 1 ชั่วโมงหลังเกิดอาการของโรคหัวใจ

เช่น อาการแน่นหน้าอก หอบเหนื่อย ใจสั่น²

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน สามารถจำแนกกลุ่มตามผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ได้เป็น 2 ลักษณะ ได้แก่ แบบ Non-ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) โดยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะตรวจไม่พบการยกขึ้นของ ST segment และแบบ ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) ซึ่งการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะพบ ST segment ยกขึ้นอย่างน้อย 2 lead ต่อเนื่องกัน^{1,2}

ผู้ป่วยที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบ STEMI จะมีโอกาสเสียชีวิตสูง โดยสถิติการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวในปี พ.ศ. 2550, 2551 และ 2552 สูงถึงร้อยละ 16.95, 17.87 และ 16.68 ตามลำดับ² สาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตเนื่องมาจากการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจแบบเฉียบพลันซึ่งถ้าได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็วโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด ภายในเวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมงหรือช้าสุดไม่เกิน 12 ชั่วโมงหลังมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกโดยการได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาทีหลังจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลสามารถลดอัตราการเสียชีวิตลงได้อย่างมีนัยสำคัญ²⁻⁴

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ได้รับการสนับสนุนจากคณะกรรมการประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ให้มีการพัฒนาระบบและดำเนินการส่งต่อผู้ป่วย โดยพัฒนาระบบบริการเร่งด่วนในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (ระบบ fast track STEMI) ที่มีความร่วมมือของกลุ่มงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ทั้งเภสัชกร แพทย์ พยาบาล และบุคลากรด้านอื่นๆ การวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อรวบรวมข้อมูลการให้บริการผู้ป่วยก่อนและหลังการวางระบบ fast track STEMI เปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยในการเข้าถึงยา streptokinase ซึ่งเป็นยาละลายลิ่ม

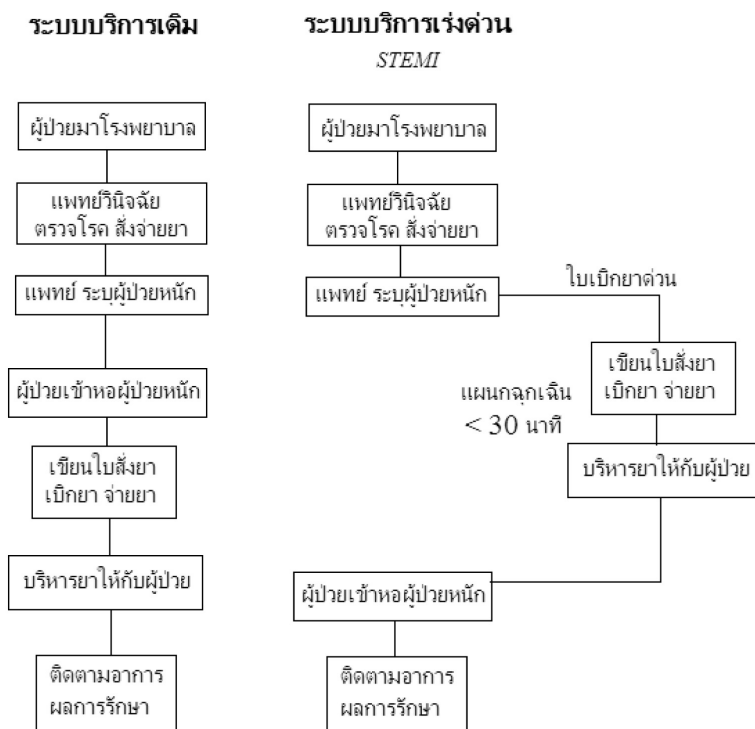
เลือด ตลอดจนเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่เข้าถึงยา streptokinase ภายใน 30 นาทีก่อนและหลังการวางระบบ fast track STEMI และนำมาวิเคราะห์เพื่อประโยชน์ในการพัฒนาและปรับปรุงการให้บริการเภสัชกรรม ตลอดจนการดูแลผู้ป่วยต่อไป

วิธีวิจัย

เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยเลือกช่วงเวลา ก่อนวางระบบ และหลังวางระบบบริการเร่งด่วน (fast track system) โดยเลือกช่วงเวลาก่อนวางระบบ 7 เดือนเริ่มตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2554 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2555 และช่วงเวลาก่อนวางระบบ 7 เดือน เริ่มตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2556 โดยช่วงระหว่างดำเนินการและปรับปรุงระบบ 2 เดือน (พฤษภาคมและมิถุนายน พ.ศ. 2555) ตามแผนภูมิ 1 ไม่นำข้อมูลมาวิเคราะห์ผล

ผู้วิจัยได้ขออนุมัติการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ และดำเนินการรวบรวมขอบเขตของตัวแปรที่ศึกษา ดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย STEMI ได้แก่ อายุ เพศ ปัจจัยเสี่ยง
2. ระยะเวลาเฉลี่ยในการรับยาละลายลิ่มเลือด streptokinase และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase หลังเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลภายในเวลาไม่เกิน 30 นาที
3. ระยะเวลาเฉลี่ยในการรับยาละลายลิ่มเลือด streptokinase หลังเกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase หลังเกิดอาการภายในเวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมง
4. อาการทางคลินิก และ ECG ของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยา streptokinase



แผนภูมิ 1 ขั้นตอนการดำเนินการของระบบการให้บริการเร่งด่วน ในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เปรียบเทียบกับระบบการให้บริการแบบเดิม

5. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังได้รับยา streptokinase

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่ม STEMI, อาการทางคลินิกและ ECG ของผู้ป่วย และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังได้รับยา streptokinase ด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยแสดงผลในรูปแบบความถี่และร้อยละ นอกจากนี้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยในการรื้อยาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (กลุ่มก่อนและหลังวางระบบ) ด้วยสถิติเชิงวิเคราะห์ Fisher's exact test การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Stata version 11.0

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงในตาราง 1

จำแนกเป็นกลุ่มผู้ป่วยก่อนวางระบบ จำนวน 24 ราย และกลุ่มผู้ป่วยหลังวางระบบ จำนวน 56 ราย มีเพศชายมากกว่าเพศหญิง (เพศชายร้อยละ 83.33 และ 71.43 ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังวางระบบ ตามลำดับ) อยู่ในวัยสูงอายุเป็นส่วนใหญ่ มีอายุเฉลี่ย 57.33 และ 62.1 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังวางระบบ ตามลำดับ ปัจจัยเสี่ยงสูงสุดของผู้ป่วย STEMI ทั้งก่อนและหลังวางระบบ คือ การสูบบุหรี่ คิดเป็นร้อยละ 45.58 และ 57.14 ตามลำดับ รองลงมาเป็นโรคประจำตัวต่างๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มียาปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ข้อ หรือ 2 ข้อขึ้นไป (ร้อยละ 91.67 และ 85.72 ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังวางระบบ ตามลำดับ)

2. ระยะเวลาการรื้อยาของระบบบริการเร่งด่วน

จากการดำเนินการวางระบบบริการเร่งด่วน

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในกลุ่มก่อนและหลังวางระบบบริการเร่งด่วน

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวนคน (ร้อยละ)	
	ก่อนวางระบบ	หลังวางระบบ
เพศ		
ชาย	20 (83.33)	40 (71.43)
หญิง	4 (16.67)	16 (28.57)
อายุ		
<60 ปี	15 (62.50)	26 (46.43)
> 60 ปี	9 (37.75)	30 (53.57)
อายุเฉลี่ย	57.3 ปี	62.1 ปี
โรคประจำตัว		
ไม่มี	8 (33.33)	19 (33.93)
ความดันโลหิตสูง	6 (25.00)	22 (39.29)
เบาหวาน	2 (8.34)	17 (30.36)
ไขมันในเลือดสูง	6 (25.00)	23 (41.1)
โรคหัวใจ	1 (4.17)	3 (5.36)
อื่นๆ	4 (16.67)	5 (8.93)
ภาวะเสี่ยง		
- สูบบุหรี่	15 (45.58)	32 (57.14)
- มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ ของบุคคลในครอบครัว	1 (4.17)	0 (0.00)
จำนวนปัจจัยเสี่ยง		
ไม่มี	2 (8.33)	8 (14.28)
1 ข้อ	15 (62.5)	17 (30.36)
2 ข้อขึ้นไป	7 (29.17)	31 (55.36)

พบว่า ผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับยา streptokinase ภายในเวลาน้อยกว่า 30 นาทีหลังจากที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล มีสัดส่วนเพิ่มมากขึ้นจากร้อยละ 4.17 ในกลุ่มก่อนวางระบบเป็นร้อยละ 48.21 ในกลุ่มหลังวางระบบโดยระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase เป็น 89 นาที ในกลุ่มก่อนวางระบบลดลงเหลือ 39 นาทีในกลุ่มหลังวางระบบนอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วย STEMI ที่เกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกจนได้รับยา streptokinase ภายใน 3 ชั่วโมง คิดเป็นจำนวนมากขึ้น จากร้อยละ 20.83 เป็นร้อยละ 37.50 มีระยะเวลาเฉลี่ยที่เกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกจนได้รับยา streptokinase เป็น 316 นาที ในกลุ่มก่อนวางระบบ ลดลงเหลือเวลาเฉลี่ย 89 นาที

ในกลุ่มหลังวางระบบ (ตาราง 2)

3. ประสิทธิภาพของการได้รับยา streptokinase ในกลุ่มผู้ป่วยก่อนและหลังวางระบบ

3.1 ผลการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล

จากตาราง 3 การประเมินอาการผู้ป่วยโดยดูจากผลการวินิจฉัยอาการเจ็บแน่นหน้าอก พบว่า อาการเจ็บแน่นหน้าอกหายไปของทั้ง 2 กลุ่ม มีความใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 25.00 และ 28.57 มีอาการทุเลาร้อยละ 58.33 และ 67.86 ในกลุ่มก่อนและหลังวางระบบตามลำดับ ประสิทธิภาพของการให้ยา streptokinase โดยประเมินจาก ECG และกราฟ ST elevation ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ในเวลา 60-90 นาทีพบผลสำเร็จคิดเป็นร้อยละ 33.33 และร้อยละ

ตาราง 2 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา Streptokinase ก่อน และหลังวางระบบเร่งด่วน

ช่วงระยะเวลา	จำนวน (ร้อยละ)		ค่าทดสอบทางสถิติ
	ก่อนวางระบบ	หลังวางระบบ	
เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase			
≤ 30 นาที	1 (4.17)	27 (48.21)	* p< 0.01
> 30 นาที	23 (95.83)	29 (51.79)	
ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase	89 นาที	39 นาที	
รวมเวลาดังแต่ผู้ป่วยเกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกจนได้รับยา streptokinase			
≤ 3 ชั่วโมง	5 (20.83)	21 (37.50)	* p< 0.01
3-<6 ชั่วโมง	10 (41.67)	28 (50.00)	
6-12 ชั่วโมง	8 (33.33)	7 (12.5)	
>12ชั่วโมง	1 (4.17)	0 (0.00)	
ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ผู้ป่วยเกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกจนได้รับยา streptokinase	316 นาที	89 นาที	

44.64 ในกลุ่มก่อนและหลังวางระบบ ตามลำดับ ผลการรักษาขณะจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลดีขึ้น เป็นร้อยละ 87.5 และ 92.86 ตามลำดับ ส่วนอัตราการเสียชีวิตลดลงจากร้อยละ 12.5 ในกลุ่มก่อนวางระบบ เป็นร้อยละ 5.36 ในกลุ่มหลังวางระบบ

3.2 อัตราการเสียชีวิตและรอดชีวิตจากการได้รับยาทันเวลา เมื่อนำข้อมูลผู้ป่วยทุกรายทั้งก่อนและหลังวางระบบจำนวน 80 ราย มาศึกษาพบว่าช่วงเวลาที่ได้รับยา streptokinase หลังเกิดอาการ มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตหรือการรอดชีวิตของผู้ป่วย (ตาราง 4) นอกจากนี้ ยังพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ มีอัตราการเสียชีวิต น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase หลังเกิดอาการเกิน 6 ชั่วโมง (อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 4.69 และ 18.75 ตามลำดับ) ทั้งนี้ปัจจัยเสริมของการเสียชีวิตในผู้ป่วย ควรต้องศึกษาข้อมูลเชิงลึกต่อไป

4. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

streptokinase ก่อนวางระบบ มีภาวะเลือดออกและความดันโลหิตต่ำ อย่างละ 5 เหตุการณ์ และไม่สามารถประเมินได้ 3 เหตุการณ์ หลังวางระบบพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มขึ้น อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ ภาวะเลือดออก 18 เหตุการณ์ รองลงมาเป็นภาวะหัวใจเต้นช้า 15 เหตุการณ์ (ตาราง 5)

สรุปและวิจารณ์ผล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังวางระบบเร่งด่วนเป็นไปตามธรรมชาติของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันที่พบอุบัติการณ์การเกิดโรคในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ในงานวิจัยนี้พบผู้ป่วย STEMI เพศชายมากกว่าเพศหญิง 3-4 เท่า ช่วงอายุที่พบโรค คือมากกว่า 60 ปีขึ้นไป และปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่พบในกลุ่มผู้ป่วยคือ การสูบบุหรี่ รองลงมาเป็นภาวะของโรคประจำตัว คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน และโรค

ตาราง 3 ตัวชี้วัดผลการรักษาในผู้ป่วย ก่อนและหลังวางระบบ

ตัวชี้วัดผลการรักษา	จำนวนคน (ร้อยละ)	
	ก่อนวางระบบ	หลังวางระบบ
ผลการประเมินอาการเจ็บหน้าอกหลังจากได้รับยาแล้ว 60 นาที		
ไม่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก	6 (25.00)	16 (28.57)
ทุเลา	14 (58.33)	38 (67.86)
มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกเหมือนเดิม	1 (4.17)	0 (0.00)
ประเมินไม่ได้	3 (12.50)	2 (3.57)
EKG ST elevate ลดลง >ร้อยละ 50		
สำเร็จ	8 (33.33)	25 (44.64)
ไม่สำเร็จ	12 (50.00)	29 (51.79)
ประเมินไม่ได้	4 (16.67)	2 (3.57)
ผลการรักษาขณะจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล		
ดีขึ้น	21 (87.5)	52 (92.86)
ไม่ดีขึ้น	0 (0.00)	1 (1.79)
เสียชีวิต	3 (12.5)	3 (5.36)

ตาราง 4 อัตราการเสียชีวิตและรอดชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase ภายในเวลา 6 ชั่วโมงและมากกว่า 6 ชั่วโมง

เวลาที่ได้รับยา	จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยที่รอดชีวิต (ร้อยละ)
0-6 ชั่วโมง	3 (4.69)	61 (95.31)
> 6 ชั่วโมง	3 (18.75)	13 (81.25)

ตาราง 5 จำนวนเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา streptokinase ในผู้ป่วยก่อนและหลังวางระบบบริการเร่งด่วน

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนเหตุการณ์	
	ก่อนวางระบบ	หลังวางระบบ
มีอาการไม่พึงประสงค์จากยา streptokinase		
ภาวะเลือดออก	5	18
หัวใจเต้นช้า	1	15
หัวใจเต้นเร็ว	0	7
คลื่นไส้/อาเจียน	0	6
ความดันโลหิตต่ำ	0	5
Anaphylaxis	0	2
ประเมินไม่ได้	3	2
Hemorrhagic stroke	0	0
รวมเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์จากยา streptokinase	14	55

หัวใจ ตามลำดับ สำหรับปัจจัยด้านภาวะอ้วนลงพุง ปัจจัยด้านพันธุกรรมและประวัติการเสียชีวิตจากโรคหัวใจของบุคคลในครอบครัว ไม่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ในงานวิจัยนี้เนื่องจากเป็นข้อมูลที่ไม่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วยในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม การศึกษาในอนาคตอาจทำแบบสอบถามข้อมูลสำหรับผู้ป่วยหรือญาติเพิ่มเติมเพื่อนำมาวิเคราะห์และศึกษาถึงผลของปัจจัยดังกล่าวได้

ผลการดำเนินการระบบการให้บริการเร่งด่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบ STEMI ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ พบว่า เวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase หลังวางระบบลดลงอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องตามมาตรฐานของแนวทางการรักษาที่กำหนดว่าผู้ป่วยควรได้รับยาภายใน 30 นาทีหลังจากมาถึงโรงพยาบาล³ (ตาราง 2) โดยปัจจัยสนับสนุนที่สำคัญคือ ระบบได้มีการดำเนินการอย่างชัดเจน และมีการกำหนดเงื่อนไขการให้บริการไว้ ร่วมกับการได้รับความร่วมมือจากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง ทั้งแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และเจ้าหน้าที่แผนกอื่นๆ ทำให้การดำเนินการสำเร็จและลดเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอก จนได้รับยาที่โรงพยาบาลทำให้มีโอกาสรอดชีวิตจากภาวะโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้ สอดคล้องกับงานวิจัยของแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่พบว่า ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการรับยาลดลงเหลือ 41.08 นาที มีอัตราการตายต่ำที่สุดเท่ากับ ร้อยละ 7.7 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาที่หอผู้ป่วยวิกฤต มีระยะเวลาการรับยาเท่ากับ 81.40 นาที⁵ อีกการศึกษาที่โรงพยาบาลขอนแก่น พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลานับแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับการรักษาด้วย streptokinase ลดลงจาก 126 นาที เป็น 29 นาที การมีระบบการเข้าถึงยาลดลงเหลืออย่างรวดเร็ว

ทำให้เวลาในการรับยาลดลง ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่ลดลง⁶ นอกจากนี้เวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยเกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกจนได้รับยา streptokinase หลังการวางระบบมีค่าเฉลี่ยลดลง มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาภายใน 6 ชั่วโมงเพิ่มขึ้น (ตาราง 2) โดยอ้างอิงจากมาตรฐานงานวิจัยที่พบว่า ถ้าผู้ป่วยได้รับยาภายใน 12 ชั่วโมงจะมีประโยชน์ และถ้าได้รับยาภายใน 6 ชั่วโมงจะลดอัตราการตายหรือทุพพลภาพได้มาก⁷

ประสิทธิผลของการรักษาด้วยยา streptokinase จากการประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาในเวชระเบียนผู้ป่วย (ตาราง 3) พบว่า ผู้ป่วยก่อนวางระบบ ส่วนใหญ่มีผลการรักษาทุเลาลงหรือไม่มีอาการแน่นหน้าอก มีผู้ป่วย 1 รายที่อาการไม่ดีขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากภาวะของผู้ป่วยเอง และ 3 รายประเมินไม่ได้ หลังการวางระบบพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้น ทั้งนี้จากการติดตามผลการรักษาด้วยยาและวัดผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ECG โดยดูผลการลดลงของกราฟ ST elevation ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 พบว่าสอดคล้องกับอาการของผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอก ทุเลาและดีขึ้นอย่างไรก็ตาม การวัดผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ยังพบว่าการลดลงของกราฟ ไม่สำเร็จหรือน้อยกว่าร้อยละ 50 พบได้ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังวางระบบ ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการวัดดังกล่าวเป็นการวัดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง การให้ยา streptokinase ไม่ได้มีผลต่อการเต้นของหัวใจเพียงแต่เป็นการทำให้ลิ้มเลือดหรือสิ่งอุดตันในหลอดเลือด โดยเฉพาะบริเวณหัวใจหายไป ดังนั้นการเต้นของคลื่นไฟฟ้าหัวใจจึงอาจจะไม่ได้มีผลเปลี่ยนแปลงทันที⁸ และภายหลังที่มีการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ดีขึ้น มีอัตราการเสียชีวิตที่ลดลง

เมื่อนำข้อมูลระหว่างการรอดชีวิตและการได้

รับยารักษา (ตาราง 4) พบว่าน่าจะมีความเกี่ยวข้องกัน ทั้งนี้ควรสนับสนุนหรือจัดโครงการให้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เข้าใจถึงสภาวะของโรคและหลีกเลี่ยงภาวะเสี่ยงต่างๆ เช่น การสูบบุหรี่ ภาวะโรคประจำตัว การควบคุมโรคประจำตัวให้อยู่ในภาวะปกติ และการเข้าถึงยารักษา ซึ่งจะส่งผลต่อการรักษาโรคในกรณีเกิดอาการกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เช่น การจัดรูปแบบการพยาบาล โรงพยาบาลขอนแก่น ในรูปแบบรายกรณี มีระบบการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และมีการประสานงานของทีมสหสาขาวิชาชีพที่ดูแลผู้ป่วยร่วมกันและช่วยเหลือแก้ไขปัญหาให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่องรวดเร็ว มีการติดต่อสื่อสารอย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งมีการประเมิน และติดตามผลลัพธ์อย่างต่อเนื่อง⁷

อาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยา streptokinase หลังวางระบบบริการเร่งด่วนพบมากขึ้น เนื่องจากมีข้อกำหนดอย่างชัดเจนให้พยาบาลเฝ้าระวัง และติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา ส่งผลให้การบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากยามีข้อมูลครบถ้วน

มากขึ้น ส่งผลดีต่อผู้ป่วยที่จะได้รับการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากแพทย์ได้ทันเวลา โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดเป็น ภาวะเลือดออก ซึ่งเป็นกลไกการออกฤทธิ์ของยา⁴ โดยทางโรงพยาบาลต้องติดตามภาวะเลือดออกหรือมีเครื่องมือในการสังเกตหรือวัดขณะผู้ป่วยได้รับยาในโรงพยาบาล อาการไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมาเป็นภาวะหัวใจเต้นช้า คลื่นไส้ อาเจียน และความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น

การพัฒนาระบบบริการเร่งด่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันแบบ STEMI ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาลดลิ่มเลือดอย่างเหมาะสม ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ เกสัชกรมีบทบาทในการดูแลและติดตามให้มีการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัย นอกจากนี้ การมีส่วนร่วมของบุคลากรสาขาวิชาชีพต่างๆ ทั้งแพทย์ เกสัชกร พยาบาล นักวิชาการสาธารณสุข และอื่นๆ จะเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม และผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์สูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. O' Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines Circulation 2013;127:e362-e425.
2. เกรียงไกร เสงริตมี. สถานการณ์ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือตายชนิดที่มี ST elevation ในประเทศไทย. มาตรฐานการรักษากลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน. นนทบุรี:กลุ่มงานอายุรศาสตร์หัวใจ สถาบันโรคทรวงอก กระทรวงสาธารณสุข, 2556:1-3.
3. บุญจง แซ่จิ่ง และสุรพันธ์ สิทธิสุข. การให้ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic therapy) ในภาวะ STEMI. มาตรฐานการรักษากลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน. นนทบุรี:กลุ่มงานอายุรศาสตร์หัวใจ สถาบันโรคทรวงอก กระทรวงสาธารณสุข, 2556: 11-8.
4. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, et al. Drug information handbook. Ohio: Lexi-comp, 2012-2013.
5. ศิโรจน์ สินธุ์นันทสกุล, วรณภรณ์ พัฒนิบูลย์, บุษบาวงศ์พิมล. ผลลัพธ์ของการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดชนิด STEMI ที่แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลร้อยเอ็ด. วารสารสมาคมพยาบาลฯ สาขาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 2555;30 (4):59-66.
6. สุวนิตย์ โพธิ์จันทร์. การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STEMI ในโรงพยาบาลขอนแก่น. วารสารสมาคมพยาบาลฯ สาขาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 2554;29 (1):22-9.
7. ระดม เจือกวัน. ผลลัพธ์ของการรักษากลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ที่ได้รับการรักษาด้วย streptokinase โดยทีมสหสาขาวิชาชีพ

ในโรงพยาบาลชุมชน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล
2553;20 (1):9-24.

8. Sultana R, Sultana N, Rasheed A, et al. Door to
needle time of streptokinase an ST segment

resolution assessing the efficacy of reperfusion
therapy at Karachi institute of heart diseases.
J Ayub Med Coll Abbottabad 2010;22(1):150-
3.

การพัฒนาระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ในกลุ่มผู้ให้บริการ ทางการแพทย์ของเครือข่ายคู่สัญญาบริการระดับปฐมภูมิ

Development of Medical Information Exchange System among Healthcare Providers in Contracting Unit for Primary Care Network

บุณทริกา ไทยกล้า, ภ.ม.*; สกนธ์ สุภากุล, ปร.ด.**

บุณทริกา ไทยกล้า, สกนธ์ สุภากุล. การพัฒนาระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ในกลุ่มผู้ให้บริการทางการแพทย์ของเครือข่ายคู่สัญญาบริการระดับปฐมภูมิ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2557; 24(2): 85-96.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ในกลุ่มผู้ให้บริการทางการแพทย์ของเครือข่ายคู่สัญญาบริการระดับปฐมภูมิ (หรือเรียกชื่อย่อว่า CUP) ในอำเภอแม่สอด จังหวัดตาก ให้มีประสิทธิภาพ เพื่อนำมาจัดตั้งโครงสร้างงานบริการทางการแพทย์มาตรฐานที่มีความเป็นเอกภาพ ลดความซ้ำซ้อนในกระบวนการทำงาน และการส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ภายใน CUP ดำเนินการวิจัยเป็น 2 ระยะ ระยะที่หนึ่ง เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ศึกษาข้อมูลบริบทของการปฏิบัติงานจริงและสภาพปัญหาของระบบส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ ด้วยการเข้ากลุ่มพูดคุย และลงพื้นที่สำรวจกระบวนการปฏิบัติงานจริงในงานบริการผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลแม่สอด และหน่วยบริการปฐมภูมิแม่สอด พร้อมทั้งศึกษาการทำงานของระบบปฏิบัติการด้วยโปรแกรม HosXP และ JHCIS อย่างละเอียด เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาโปรแกรมระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ระยะที่สอง เป็นการวิจัยระบบบริการสาธารณสุขแบบกึ่งทดลองโดยเลือกแบบเฉพาะเจาะจงจากกลุ่มผู้ให้บริการทางการแพทย์ของโรงพยาบาลแม่สอด และหน่วยบริการปฐมภูมิแม่สอด จำนวน 14 คน ให้ทดลองใช้โปรแกรมระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น แล้วประเมินความพึงพอใจหลังจากการทดลองใช้งาน

ผลการวิจัยระยะที่หนึ่ง พบว่ามีปัญหาการส่งต่อข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละพื้นที่ที่คล้ายคลึงกัน คือ ข้อมูลสูญหายระหว่างทาง ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยในการให้การรักษานักป่วย ผู้ปฏิบัติงานส่วนใหญ่ต้องการให้มีการพัฒนาระบบส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ที่มีประสิทธิภาพ ส่วนผลการสำรวจงานข้อมูลจาก HosXP และ JHCIS พบว่าระบบฐานข้อมูลมีตารางข้อมูลจำเป็นครบถ้วน แต่ข้อมูลผู้ป่วยไม่สมบูรณ์ ซึ่งข้อมูลที่ต้องการใช้ ได้แก่ ประวัติทั่วไป และประวัติการรักษาของผู้ป่วย นำข้อมูลทั้งหมดที่รวบรวมได้มาพัฒนาเป็นโปรแกรมระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ (หรือเรียกชื่อย่อว่า hEX) ผลการวิจัยระยะที่สอง ประเมินความพึงพอใจของการใช้โปรแกรม hEX ด้วยการให้คะแนนตั้งแต่ 1 ถึง 5 ได้คะแนนเฉลี่ยด้านต่างๆ รวม 3 ด้าน ได้แก่ ด้านวิธีการใช้งาน (ความง่ายต่อการใช้งาน 4.00 คะแนน, การออกแบบหน้าจอผู้ดีเหมาะสม 3.93 คะแนน, โปรแกรมมีความเสถียร 3.86 คะแนน, ข้อมูลที่ได้มีความถูกต้อง ครบถ้วน 3.86 คะแนน, ภาษาที่ใช้ตรงและง่ายต่อการใช้งาน 4.14 คะแนน, มีการจัดการข้อมูลให้เป็นปัจจุบันอยู่เสมอ 4.14 คะแนน) ด้านความปลอดภัย (มีการกำหนดรหัสผู้ใช้และรหัสผ่าน 4.36 คะแนน, มีการตรวจสอบสิทธิก่อนการใช้งาน 4.29 คะแนน) และด้านประสิทธิภาพและผลลัพธ์ (โปรแกรมทำให้การทำงานมีประสิทธิภาพ 4.43 คะแนน, โปรแกรมสามารถช่วยแก้ปัญหาเรื่องการส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วย 4.36 คะแนน) สรุปได้ว่า โปรแกรม hEX สามารถเชื่อมต่อได้กับระบบฐานข้อมูลทั้งโรงพยาบาลเครือข่าย โดยไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนระบบฐานข้อมูลเดิม และกลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจในการใช้งานโปรแกรม hEX ทำให้การส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ระหว่าง CUP มีประสิทธิภาพมากขึ้น ผู้วิจัยหวังว่าโปรแกรม hEX จะเป็นต้นแบบในการพัฒนาระบบการแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ในระดับภูมิภาคและประเทศต่อไป

คำสำคัญ: hEX, ระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์, health information exchange, data exchange

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแม่สอด

**คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Thaikla B, Supakul S. Development of Medical Information Exchange System among Healthcare Providers in Contracting Unit for Primary Care Network. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2014; 24(2): 85-96.

This research aims to develop an effective medical information exchange system among the health care provider network for contracting unit for primary care (CUP) in Mae Sot district; Tak province, and to consequently set the medical services structure that is standard and have unity, less duplication of work processes and forwarding medical information within the CUP. The study was conducted into two phases. A descriptive study was conducted in phase one and composed of investigating the context of the actual work and the problems of the medical information exchange system, using the focus group discussion technique and the field explore of the actual work at the outpatient services of the Mae Sot hospital and the primary care units (PCU). In addition, the working process of HosXP and JHCIS program were thoroughly investigated to be used as a basis to develop an effective program for medical information exchange system. In phase two study, a semi-experimental research on health services system was conducted. Fourteen staffs working in Mae Sot Hospital and PCU were purposive sampled and assigned to test the program for medical information exchange system developed by the researcher. The satisfaction was evaluated thereafter.

In phase one study, the problems in the medical information exchange within CUP were found. These problems were similar and included the loss of patient data during transfer which consequently increased the risk of patient care. Most of the staffs need the development of an efficient medical information system. Although the process of the outpatient services of the Mae Sot hospital and PCU had similar characteristics, but they still needed to adapt the process to suit the context of the practical work. The survey of the database system from HosXP and JHCIS revealed that the database systems have all necessary tables but patient data were not perfect. The required data would be general history and treatment history. All collected data were used as a basis to develop program for the medical exchange information system (Health Information Exchange; hEX). Phase two study showed that the satisfaction of using the hEX program, with the satisfaction scale of 1 to 5 in 3 domains, i.e., using domain (easy to use 4.00 point, screen design looks appropriate 3.93 point, stability of program 3.85 point, accuracy and complete of the data 3.85 point, language was clear and easy to use 4.14 point, data was up to date 4.14 point), security domain (assigning user ID and password 4.36 point, user's right was checked before use 4.29 point), and performance and outcomes domain (effective program and reduce work process 4.43 point, solve the problem of forwarding the medical information 4.36 point). It is concluded that hEX program could be connected with a database system used at the hospital without the need to change the existing database of the hospital. The sample group is satisfied of using the hEX program. This enabled the transfer of medical information between CUP more efficiently. The researcher hopes that the hEX program will be used as a prototype to develop a medical information exchange system in regional and country level.

Key words: hEX, health information exchange, medical information exchange, data exchange

บทนำ

ระบบสารสนเทศสุขภาพในปัจจุบันนี้เป็นยุคของเทคโนโลยีสารสนเทศซึ่งมีการนำมาประยุกต์ใช้ในหลายหน่วยงาน ในส่วนของโรงพยาบาลและสถานพยาบาลต่างๆ ได้มีการจัดเก็บข้อมูลโดยใช้ระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์¹ กันอย่างแพร่หลายเรียกว่าระบบข้อมูลเทคโนโลยีสารสนเทศทางสาธารณสุข^{2,3} เพื่อนำมาช่วยในการจัดการข้อมูลการบริการทางการ

แพทย์ให้เป็นระบบ ช่วยแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับโครงสร้างมาตรฐานของข้อมูลทางการแพทย์⁴ ที่ไม่มีความเป็นเอกภาพ มีความหลากหลาย มีการจัดเก็บข้อมูลซ้ำซ้อน ขาดการบูรณาการ ทำให้สูญเสียงบประมาณไปกับความซ้ำซ้อนของระบบ เป็นการเพิ่มขั้นตอนการทำงานให้กับผู้ปฏิบัติงานระดับพื้นที่ ทำให้เจ้าหน้าที่เสียเวลาในการจัดการระบบรายงานต่างๆ ไปอย่างมาก ข้อมูลมีปริมาณมากแต่กระจุกตัวอยู่ที่ใดที่หนึ่ง ต่าง

ฝ่ายต่างเป็นเจ้าของข้อมูล ทำให้นำข้อมูลมาใช้งานร่วมกันด้วยความยากลำบาก เนื่องจากไม่มีศูนย์กลางในการบริหารจัดการข้อมูลอย่างเป็นรูปธรรม และไม่สามารถรวมกันเป็นภาพใหญ่ระดับประเทศได้ ผู้วิจัยตระหนักถึงปัญหาเรื่องของการส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ ซึ่งควรจะได้รับบริการแก้ไขอย่างทันท่วงทีในพื้นที่ปฏิบัติงาน ไม่สามารถรื้อระบบฐานข้อมูลสุขภาพแห่งชาติ (National Health Information System; NHIS)⁵ หรือระบบคลังข้อมูลสุขภาพระดับจังหวัด⁶ ที่ต้องใช้ระยะเวลาในการพัฒนานาน จึงมีความคิดที่จะพัฒนาระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ โดยเริ่มจากจุดที่เล็กของระบบสุขภาพ คือ หน่วยบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ (primary care unit; PCU) ในกลุ่มผู้ให้บริการทางการแพทย์ของเครือข่ายคู่สัญญาบริการระดับปฐมภูมิ (contracting unit for primary care; CUP) ในอำเภอแม่สอด จังหวัดตาก

วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาระบบการแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ในกลุ่มผู้ให้บริการทางการแพทย์ของเครือข่ายคู่สัญญาบริการระดับปฐมภูมิในอำเภอแม่สอด และโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ที่มีประสิทธิภาพ

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยระบบบริการสาธารณสุข โดยแบ่งการวิจัยเป็น 2 ระยะ ระยะที่หนึ่งเป็นการวิจัยเชิงพรรณนา เพื่อศึกษาข้อมูลบริบทของการปฏิบัติงานจริงและสภาพปัญหาของระบบส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ และเพื่อศึกษาข้อมูลการใช้โปรแกรม HosXP และ JHCIS สำหรับใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาโปรแกรมใหม่ ระยะที่สองเป็นการวิจัยระบบสาธารณสุขแบบกึ่งทดลอง เพื่อทดลองใช้โปรแกรม

คอมพิวเตอร์ที่พัฒนาขึ้น และเพื่อประเมินการทดลองใช้

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร: เจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลแม่สอด และที่หน่วยบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ (PCU) โดยเป็นหน่วยบริการปฐมภูมิ 6 แห่ง และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ในเขตอำเภอแม่สอด จำนวน 22 แห่ง

กลุ่มตัวอย่าง: เป็นการเลือกแบบเฉพาะเจาะจง โดยเลือกเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลแม่สอด 11 คน และ PCU แม่สอด ซึ่งเป็น PCU ต้นแบบ 3 คน รวมจำนวน 14 คน

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

การดำเนินงานวิจัยระยะที่หนึ่ง มีขั้นตอนดังนี้

1. เก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลความต้องการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ และขั้นตอนการปฏิบัติงานจริงของเจ้าหน้าที่ โดยการเข้ากลุ่มพูดคุยสำรวจความต้องการใช้ข้อมูล และสัมภาษณ์เกี่ยวกับสภาพปัญหาในการประชุมประจำเดือนของเครือข่ายฯ ที่โรงพยาบาลแม่สอด และการลงพื้นที่สำรวจขั้นตอนการปฏิบัติงานจริงของโรงพยาบาลแม่สอด และ PCU แม่สอด

2. เก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลระบบปฏิบัติงานของโปรแกรม HosXP และ JHCIS

3. ผู้วิจัยออกแบบโครงสร้างพื้นฐาน (network infrastructure)⁷⁻⁹ และโปรแกรมคอมพิวเตอร์เชื่อมต่อข้อมูลกับโปรแกรม HosXP และ JHCIS เพื่อพัฒนาโปรแกรมแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ (Health Information Exchange; hEX)

การดำเนินงานวิจัยระยะที่สอง มีขั้นตอนดังนี้

1. จากโปรแกรม hEX ที่ได้ ทำการถ่ายโอนข้อมูลจากระบบ HosXP และ JHCIS เข้าสู่คลัง

ข้อมูล (data warehouse)^{10,11} ใหม่

2. สร้างแบบสอบถามที่ประกอบด้วยแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้ใช้งานระบบ แบบสอบถามวัดทักษะในการใช้สื่อเทคโนโลยีและสารสนเทศ แบบสอบถามวัดระดับความพึงพอใจในการใช้งานระบบ และแบบสอบถามปลายเปิดเกี่ยวกับข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนา ระบบ และความพึงพอใจในการทดลองใช้งานระบบ

3. ให้กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการคัดเลือก จำนวน 14 คน ทดลองใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่พัฒนาขึ้น และตอบแบบสอบถาม

การวิเคราะห์ข้อมูล

ระยะที่หนึ่ง วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อการพัฒนา ระบบ โดยการนำเสนอข้อมูลแบบบรรยายสรุปจากข้อมูลที่ได้จากการเข้ากลุ่มพูดคุย และแผนผังกระบวนการปฏิบัติงานบริการผู้ป่วยนอกของ โรงพยาบาลแม่สอด และ PCU แม่สอด

ระยะที่สอง วิเคราะห์ข้อมูลจากแบบสอบถามวัดระดับความพึงพอใจในการใช้งานระบบ โดยให้ผู้ทดลองใช้งานระบบให้คะแนนว่ามีความพึงพอใจในการใช้งานระบบในระดับใด โดยกำหนดให้ระดับตั้งแต่ 1 (น้อยที่สุด) ถึง 5 (มากที่สุด) และใช้โปรแกรม SPSS for Window version 16.0 นำเสนอข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย

ผลการวิจัยระยะที่หนึ่ง

1. ข้อมูลความต้องการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ โดยวิธีการเข้ากลุ่มพูดคุย พบว่าบุคลากรทางการแพทย์สาขาต่างๆ ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลแม่สอด และ PCU แม่สอด เช่น แพทย์ ทันตแพทย์ เภสัชกร พยาบาล นักวิชาการสาธารณสุข ต้องการ

ตรวจสอบประวัติการรักษาของผู้ป่วยที่อยู่ในความรับผิดชอบได้เอง เพื่อจะได้สะดวกต่อการเติมยาให้แก่ผู้ป่วย ในกรณีของผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่ตามแนวทางปฏิบัติการคัดกรองระดับโรคเรื้อรังของผู้ป่วยที่ตกลงกันภายใน CUP แม่สอด เพื่อลดความแออัดของผู้ป่วยที่จะเข้ามารักษาในโรงพยาบาลแม่สอด และเพิ่มศักยภาพในการปฏิบัติงานให้แก่หน่วยปฐมภูมิต่างๆ โดยข้อมูลที่ต้องการทราบเมื่อต้องให้บริการการรักษาแก่ผู้ป่วยที่หน่วยปฐมภูมิ ได้แก่ ประวัติทั่วไปของผู้ป่วย (ได้แก่ ข้อมูลผู้ป่วย ข้อมูลญาติ/ผู้ที่ให้ติดต่อ ประวัติครอบครัว และประวัติทางสังคมของผู้ป่วยในแฟ้มประวัติครอบครัว) และประวัติการรักษาของผู้ป่วย (ได้แก่ ผลการวินิจฉัยโรคของแพทย์ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติการใช้ยาและประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วย)

2. ข้อมูลขั้นตอนการปฏิบัติงานบริการผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลแม่สอด

2.1 ผู้ป่วยมาขึ้นบัตรนัดที่จุดคัดกรอง

- มีนัดตรวจทางห้องปฏิบัติการล่วงหน้าส่งไปตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ไม่มีนัดตรวจ ส่งไปรอซักประวัติที่ห้องตรวจ
- รายใหม่ ส่งไปทำประวัติข้อมูลทั่วไปที่ห้องเวชระเบียน

2.2 เจ้าหน้าที่ประจำห้องตรวจทำการตรวจสัญญาณชีพของผู้ป่วย จากนั้นพยาบาลประจำห้องตรวจแต่ละที่จะทำการซักประวัติ คัดกรอง และบันทึกผลการตรวจสัญญาณชีพ และผลการซักประวัติในระบบ HosXP

2.3 แพทย์ ทำการตรวจรักษาผู้ป่วย และบันทึกผลการวินิจฉัยโรคในแฟ้มประวัติผู้ป่วยแต่ละราย และระบบ HosXP ซึ่งจะสามารถดูประวัติการรักษาเดิมก่อนตัดสินใจทำการรักษาในครั้งนี้ จากนั้นทำการ

ส่งจ่ายยาในระบบ HosXP และพิมพ์ใบสั่งยาให้แก่ผู้ป่วย

2.4 พยาบาลทำการนัดผู้ป่วยในระบบ HosXP

2.5 ผู้ป่วยนำใบสั่งยามายื่นที่ห้องจ่ายยา **เจ้าพนักงานเภสัชกรรม**คัดกรองใบสั่งยาเบื้องต้น และบันทึกข้อมูลใบสั่งยาให้สมบูรณ์ตามที่แพทย์สั่ง กรณีที่ใบสั่งยาไม่ชัดเจนหรือไม่สมบูรณ์ จะปรึกษาเภสัชกร เพื่อทำการปรึกษาแพทย์ตามลำดับ จากนั้นจะพิมพ์ผลจ่ายให้ครบรายการ

2.6 **พนักงานประจำห้องยา**ทำการจัดยาตามฉลากยา

2.7 **เภสัชกร**จุดตรวจสอบสวนยาตรวจสอบยาและใบสั่งยาให้ถูกต้อง รอบที่ 1 หากใบสั่งยามีปัญหาจะต้องปรึกษาแพทย์ หรือ แก้ไขปัญหาให้เรียบร้อยก่อนส่งออกไปยังจุดจ่ายยา

2.8 **เภสัชกร**จุดจ่ายยาตรวจสอบยาและใบสั่งยาให้ถูกต้อง รอบที่ 2 หากไม่มีปัญหาจะทำการส่งมอบยาและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยทุกราย

3. **ขั้นตอนการปฏิบัติงานในหน่วยบริการปฐมภูมิ**

3.1 ผู้ป่วยมายื่นบัตรนัดที่จุดคัดกรอง

- ผู้ป่วยรายเดิมที่มีการนัดติดตามผลการรักษาให้รอซักประวัติที่ห้องตรวจ
- ผู้ป่วยรายใหม่ ส่งไปทำประวัติข้อมูลทั่วไปใหม่ที่ห้องเวชระเบียน

3.2 ผู้ป่วยกลับมารอซักประวัติที่ห้องตรวจ จากนั้นจะดำเนินการตามข้อ 2.2-2.8 แต่จะบันทึกข้อมูลลงในโปรแกรม JHCIS

3.3 **นักวิชาการสาธารณสุข**ประจำหน่วยบริการปฐมภูมิแต่ละแห่ง นำใบสั่งยาและผลการตรวจต่างๆ ที่บันทึกใน family folder มาลงข้อมูลการตรวจในระบบ JHCIS

3.4 กรณีการออกเยี่ยมบ้านของเจ้าหน้าที่ PCU แม่สอด จะดำเนินการดังนี้

- คัดเลือกผู้ป่วยที่จะทำการออกเยี่ยมบ้านซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคเรื้อรังตามเกณฑ์ที่ PCU กำหนด

- เตรียมแฟ้มประวัติครอบครัวของผู้ป่วยทุกราย เพื่อนำไปเป็นข้อมูลในการดูแลผู้ป่วยที่บ้าน

4. **การวิเคราะห์ข้อมูลการทำงานของระบบปฏิบัติการโปรแกรม HosXP และ JHCIS**
พบว่าทั้ง 2 ระบบ มีการลงข้อมูลประวัติการรักษาที่สำคัญ และสามารถนำข้อมูลมาเชื่อมโยงกันได้ดังต่อไปนี้

4.1 ประวัติทั่วไปของผู้ป่วย

- ข้อมูลผู้ป่วย: ชื่อ-สกุล เพศ อายุ วันเดือนปีเกิด เลขประจำตัวประชาชน ที่อยู่ปัจจุบัน
- ข้อมูลญาติ/ผู้ที่ให้ติดต่อ: ชื่อ-สกุล ความสัมพันธ์กับผู้ป่วย ที่อยู่ติดต่อได้ หมายเลขโทรศัพท์

- ข้อมูลโรงพยาบาล: ชื่อโรงพยาบาล, เลขที่ของผู้ป่วยทั้ง hospital number และ admission number, วันเดือนปีที่รับเข้านอนโรงพยาบาล วันเดือนปีที่จำหน่ายออก และจำนวนวันนอน

4.2 ประวัติการรักษาของผู้ป่วย ได้แก่ อาการสำคัญที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ผลการตรวจร่างกายผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจทางรังสีวิทยา การวินิจฉัยของแพทย์ทั้งโรคหลักและโรคร่วม ประวัติการรักษาด้วยยา ประวัติการแพ้ยา การนัดติดตามผลการรักษา

5. **รูปแบบและการใช้งานโปรแกรม hEX** เป็น ดังนี้

5.1 สามารถเข้าสู่โปรแกรม hEX ได้จากคอมพิวเตอร์ตั้งโต๊ะ หรือคอมพิวเตอร์พกพา

โดยใช้งานผ่านเว็บเบราว์เซอร์ เช่น Internet Explorer ตั้งแต่เวอร์ชัน 7 ขึ้นไป หรือ Google Chrome หรือ Safari

5.2 ในการใช้งานโปรแกรมในครั้งแรก ผู้ใช้จะต้องลงทะเบียนเข้าใช้งานก่อน และรอการตอบรับจากโปรแกรม โดยจะมีการตรวจสอบและจับคู่ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ใช้ วิชาชีพ และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้งาน เพื่อจำกัดสิทธิการเข้าถึงข้อมูลของผู้ใช้ตามความเหมาะสมกับการใช้งานและการรักษาความลับของผู้ป่วย

5.3 ในการใช้งานแต่ละครั้ง ผู้ใช้จะต้องลงทะเบียนเข้าสู่ระบบโดยการกรอกชื่อผู้ใช้ และรหัสผ่าน

5.4 จากนั้นจะเข้าสู่หน้าจอค้นหาผู้ป่วย โดยจะสามารถค้นหาได้ 3 วิธี คือ ค้นหาจากเลขบัตรประชาชน ชื่อ-สกุล เลขที่ของผู้ป่วยของโรงพยาบาล แม่สอด

5.5 ระบบจะแสดงผลการค้นหาตามคำสำคัญนั้นๆ โดยจะแสดงรายการค้นหา และรายละเอียดของข้อมูลเพื่อให้ผู้ใช้เลือกผู้ป่วยที่ต้องการใช้ข้อมูลโดยที่

5.5.1 เมื่อเลือก “Patient Information” จะเป็นการแสดงผลข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลญาติที่ติดต่อได้และเวชระเบียนอ้างอิงที่นำข้อมูลมาแสดง

5.5.2 เมื่อเลือก “Patient History” จะเป็นการแสดงผลประวัติการรักษาของผู้ป่วย เรียงลำดับตามวันที่มาโรงพยาบาล จากวันที่ล่าสุดไปจนถึงวันที่ครั้งแรก เมื่อเลือกเข้าไปในแต่ละแถบสีจะแสดงประวัติการรักษาในวันนั้นๆ และเมื่อเลือกเข้าไปในแต่ละแถบสีจะแสดงผลตามภาพต่อไปนี้

- หน้าจอการซักประวัติคัดกรองผู้ป่วย และการวินิจฉัย “Screen & Diagnosis”

- หน้าจอผลการตรวจจริงสรีรวิทยา

- หน้าจอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- หน้าจอประวัติการฟื้นฟูสมรรถภาพ และกายภาพบำบัด

- หน้าจอประวัติการทำหัตถการ/ ผ่าตัด

- หน้าจอประวัติการส่งไขยา

- หน้าจอการนัดหมายให้ผู้ป่วยมาตรวจติดตามผลในครั้งนั้นๆ

5.5.3 เมื่อเลือก “Drug Allergy” จะแสดงผลประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วย โดยจะแสดงรายละเอียดของการประเมินการแพ้ยาและอาการแพ้ยา

5.5.4 เมื่อเลือก “Appointment” จะแสดงผลประวัติการนัดหมายทั้งหมดของผู้ป่วย โดยจะแสดงสถานะดังนี้

- Passed หมายถึง รอบการนัดที่ผ่านไปแล้ว

- Pending หมายถึง รอบการนัดที่ยังไม่ถึง

ผลการวิจัยระยะที่สอง

ให้กลุ่มตัวอย่าง 14 คน ทดลองใช้โปรแกรม hEX โดยเริ่มทดลองใช้ภายหลังจากการจัดทำและถ่ายโอนข้อมูลจากระบบ HosXP และ JHCIS เข้าสู่คลังข้อมูลใหม่เสร็จสิ้น ทั้งนี้ อาจใช้โปรแกรม hEX จากคอมพิวเตอร์ตั้งโต๊ะ หรือคอมพิวเตอร์พกพา โดยลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างแสดงผลในตาราง 1 และมีทักษะในการใช้คอมพิวเตอร์ชนิดตั้งโต๊ะ และอุปกรณ์พื้นฐาน เช่น เมาส์ แป้นพิมพ์ เครื่องพิมพ์ โดยมีค่าเฉลี่ย 3.29 คะแนน อยู่ในระดับสามารถใช้ได้ดีหรือมีความเข้าใจเป็นอย่างดี ทักษะในการใช้อุปกรณ์คอมพิวเตอร์ชนิดพกพาต่างๆ เช่น แท็บเล็ต ชนิดต่างๆ สมาร์ทโฟนต่างๆ เป็นต้น มีค่าเฉลี่ย 3.07 คะแนน อยู่ในระดับสามารถใช้ได้ดีหรือมีความเข้าใจเป็นอย่างดี ทักษะในการใช้โปรแกรม HosXP

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะข้อมูล	จำนวน (14 คน)	ร้อยละ
เพศ		
- ชาย	3	21.4
- หญิง	11	78.6
อายุ		
- 20-30 ปี	8	57.1
- 31-40 ปี	5	35.7
- 41-50 ปี	1	7.1
ระดับการศึกษา		
- ปริญญาตรี	10	71.4
- ปริญญาโท	4	28.6
อาชีพ		
- แพทย์	1	7.1
- เกษตรกร	9	64.3
- พยาบาล	2	14.3
- เจ้าพนักงานเภสัชกรรม	1	7.1
- นักวิชาการสาธารณสุข	1	7.1
สถานที่ปฏิบัติงาน		
- โรงพยาบาลแม่สอด	11	78.6
- หน่วยบริการปฐมภูมิแม่สอด	3	21.4
ระยะเวลาที่ปฏิบัติงาน		
- น้อยกว่า 1 ปี	1	7.1
- 1-5 ปี	6	42.9
- 6-10 ปี	3	21.4
- 11-15 ปี	3	21.4
- มากกว่า 15 ปี	1	7.1

ซึ่งเป็นโปรแกรมฐานข้อมูลที่ใช้ในโรงพยาบาลแม่สอด มีค่าเฉลี่ย 2.64 คะแนน อยู่ในระดับพอใช้ได้หรือพอเข้าใจ ทักษะในการใช้โปรแกรม JHCIS ซึ่งเป็นโปรแกรมฐานข้อมูลที่ใช้ในหน่วยบริการปฐมภูมิต่างๆ มีค่าเฉลี่ย 1.93 คะแนน อยู่ในระดับใช้ได้เพียงเล็กน้อยหรือเข้าใจเพียงเล็กน้อย ทักษะในการใช้งานอินเทอร์เน็ต เช่น การใช้อีเมลล์ การหาข้อมูลจากเว็บเบราว์เซอร์ต่างๆ ในอินเทอร์เน็ต มีค่าเฉลี่ย 3.57 คะแนน อยู่ในระดับสามารถใช้ได้ดีหรือมีความเข้าใจเป็นอย่างดี (ตาราง 2)

ผลการสอบถามกลุ่มตัวอย่างถึงความพึงพอใจ

ในการใช้งานโปรแกรม hEX แบ่งเป็น 3 ด้าน ดังนี้

1. ด้านวิธีการใช้งาน^{4,12} คือ ความพึงพอใจเกี่ยวกับรูปแบบของโปรแกรมและวิธีการเข้าใช้งานโปรแกรม พบว่าความง่ายต่อการใช้งาน ได้ค่าเฉลี่ย 4.00 คะแนนอยู่ในระดับมาก การออกแบบหน้าจอดูดีเหมาะสม ได้ค่าเฉลี่ย 3.93 คะแนนอยู่ในระดับมาก โปรแกรมมีความเสถียรเข้าใช้งานได้ตลอด ได้ค่าเฉลี่ย 3.86 คะแนนอยู่ในระดับมาก ข้อมูลที่ได้มีความถูกต้องครบถ้วน ได้ค่าเฉลี่ย 3.86 คะแนนอยู่ในระดับมาก ภาษาที่ใช้ตรงและง่ายต่อการใช้งานได้ค่าเฉลี่ย 4.14 คะแนนอยู่ในระดับมากที่สุด มีการจัดการข้อมูล

ตาราง 2 คะแนนทักษะในการใช้งานคอมพิวเตอร์เบื้องต้น

ประเภทของทักษะ	จำนวน (คน)	คะแนน ต่ำสุด	คะแนน สูงสุด	ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
1. การใช้คอมพิวเตอร์ตั้งโต๊ะ+อุปกรณ์พื้นฐานต่างๆ	14	2	5	3.29±0.91
2. การใช้อุปกรณ์คอมพิวเตอร์พกพาต่างๆ	14	2	4	3.07±0.83
3. การใช้โปรแกรม HosXP	14	0	4	2.64±1.01
4. การใช้โปรแกรม JHCIS	14	0	4	1.93±1.49
5. ใช้งานอินเทอร์เน็ต	14	3	4	3.57±0.51

ให้เป็นปัจจุบันอยู่เสมอ ได้ค่าเฉลี่ย 4.14 คะแนน อยู่ในระดับมากที่สุด (ตาราง 3)

2. ด้านความปลอดภัยของข้อมูลความลับของผู้ป่วย⁷⁻⁹ คือ ความพึงพอใจเกี่ยวกับความปลอดภัยของข้อมูลความลับของผู้ป่วยและระดับการเข้าถึงข้อมูลของวิชาชีพต่างๆ พบว่ามีการกำหนดรหัสผู้ใช้และรหัสผ่าน ได้ค่าเฉลี่ย 4.36 คะแนน อยู่ในระดับมากที่สุด มีการตรวจสอบสิทธิก่อนการใช้งาน ได้ค่าเฉลี่ย 4.29 คะแนน อยู่ในระดับมากที่สุด (ตาราง 4)

3. ด้านประสิทธิภาพหรือผลลัพธ์¹²⁻¹⁵ คือ ความพึงพอใจเกี่ยวกับประสิทธิภาพการทำงาน การแก้ไขปัญหาเรื่องการส่งต่อข้อมูลระหว่างผู้ให้บริการทางการแพทย์ภายใน CUP แม่สอด ภายหลังจากการทดลองใช้งานพบว่า โปรแกรม hEX ทำให้การทำงานมีประสิทธิภาพ และลดขั้นตอนในการปฏิบัติงาน ได้ค่าเฉลี่ย 4.43 คะแนน อยู่ในระดับมากที่สุด โปรแกรม hEX สามารถช่วยแก้ปัญหาเรื่องการส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วย ได้ค่าเฉลี่ย 4.36 คะแนน อยู่ในระดับมากที่สุด (ตาราง 5)

ตาราง 3 คะแนนประเมินความพึงพอใจจากการทดลองใช้โปรแกรม hEX ด้านวิธีการใช้งาน

ประเภทความพึงพอใจด้านวิธีการใช้งาน	จำนวน (คน)	คะแนน ต่ำสุด	คะแนน สูงสุด	ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
1. ความง่ายต่อการใช้งานไม่ซับซ้อน	14	3	5	4.00±0.39
2. การออกแบบหน้าจอดูดี เหมาะสม	14	3	5	3.93±0.47
3. มีความเสถียร ใช้งานได้ตลอด	14	3	4	3.86±0.36
4. ข้อมูลที่ได้มีความถูกต้อง ครบถ้วน	14	3	5	3.86±0.53
5. ภาษาที่ใช้ตรงและง่ายต่อการใช้งาน	14	3	5	4.14±0.53
6. มีการจัดการข้อมูลให้เป็นปัจจุบันอยู่เสมอ	14	3	5	4.14±0.53

ตาราง 4 คะแนนประเมินความพึงพอใจจากการทดลองใช้โปรแกรม hEX ด้านความปลอดภัยของข้อมูลความลับของผู้ป่วย

ประเภทความพึงพอใจด้านความปลอดภัยของข้อมูลความลับของผู้ป่วย	จำนวน (คน)	คะแนน ต่ำสุด	คะแนน สูงสุด	ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
1. มีการกำหนดรหัสผู้ใช้และรหัสผ่าน	14	3	5	4.36±0.74
2. มีการตรวจสอบสิทธิก่อนการใช้งาน	14	3	5	4.29±0.61

หมายเหตุ “สิทธิ” หมายถึง สิทธิในระดับการเข้าถึงข้อมูลตามที่ผู้ดูแลระบบจัดลำดับไว้

ตาราง 5 คะแนนประเมินความพึงพอใจจากการทดลองใช้โปรแกรม hEX ด้านประสิทธิภาพหรือผลลัพธ์จากการใช้งานระบบ

ประเภทความพึงพอใจด้านประสิทธิภาพหรือผลลัพธ์จากการใช้งาน	จำนวน (คน)	คะแนนต่ำสุด	คะแนนสูงสุด	ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
1. การทำงานมีประสิทธิภาพ และลดขั้นตอนในการปฏิบัติงาน	14	4	5	4.43±0.51
2. ช่วยแก้ปัญหาเรื่องการส่งต่อข้อมูลของผู้ป่วย	14	3	5	4.36±0.63

นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างยังให้ข้อเสนอแนะเพื่อพัฒนาโปรแกรม hEX ซึ่งแบ่งออกเป็นประเด็นต่างๆ ดังนี้

1. รูปแบบโปรแกรม ผู้ใช้เสนอแนะว่า ชื่อ weblink ในการเข้าใช้โปรแกรมจดจำยาก จึงอยากให้ปรับเป็นชื่อที่ง่ายต่อการจดจำ และมีปุ่มย้อนกลับไปหน้าแรก ควรมีการแสดงผลการ scan OPD card ด้วย

2. การใช้โปรแกรมค้นหาผู้ป่วย ผู้ใช้เสนอแนะให้สามารถพิมพ์ชื่อ หรือนามสกุล พร้อมทั้งมีการแสดงผลชื่อ-นามสกุลใกล้เคียงให้เลือกได้ เนื่องจากโปรแกรมที่สร้างขึ้นมาจะต้องใส่ข้อมูลค้นหาให้ถูกต้องเท่านั้นจึงจะสามารถแสดงผลได้ เพราะในการปฏิบัติงานจริงอาจมีการสะกดชื่อผู้ป่วยผิดได้

3. การจัดการข้อมูลใน patient history มีการแยกตามโรคของผู้ป่วยที่มาตรวจใน 1 วัน ซึ่งอาจมีหลายโรค ทำให้ข้อมูลกระจาย การค้นหาข้อมูลทำได้ยาก จึงควรปรับปรุงให้รวมข้อมูลโรคหลัก โรคร่วมเข้าด้วยกัน และค้นหาจากวันที่มารักษา เพื่อความรวดเร็วในการหาข้อมูล

4. ความครบถ้วนของข้อมูล ผู้ใช้เสนอให้มีการเพิ่มประวัติการเข้ายาในขณะที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล และการนอนโรงพยาบาลเพื่อให้มีข้อมูลครบถ้วนยิ่งขึ้น และควรมีการดึงข้อมูลจากฐานข้อมูลหลายๆ แห่งจะทำให้ครอบคลุมประวัติการเข้ายาของผู้ป่วยได้ครบถ้วนมากที่สุด เช่น อาจจะครอบคลุมทั้ง CUP จังหวัดตาก

อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในการใช้งาน ให้ความเห็นว่าเป็นโปรแกรมที่ดี และสามารถนำมาใช้ในโรงพยาบาล หรือหน่วยบริการปฐมภูมิ เพื่อดูประวัติการรักษาผู้ป่วยได้ง่าย ต่อเนื่อง รวดเร็ว เป็นประโยชน์ต่อการรักษา ลดการจ่ายยาซ้ำซ้อน และเสนอว่าควรเผยแพร่ให้บุคลากรสุขภาพรู้จักและใช้อย่างแพร่หลาย

วิจารณ์ผล

จากผลการวิจัยระยะที่หนึ่ง พบว่า ปัญหาจากการส่งต่อข้อมูลของผู้ป่วยในแต่ละพื้นที่ในเครือข่ายหน่วยบริการปฐมภูมิ คล้ายคลึงกัน คือข้อมูลสูญหายระหว่างทางด้วยเหตุผลต่างๆ ทำให้ผู้ให้บริการไม่ทราบประวัติการรักษาของผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดปัญหาในการให้บริการรักษาผู้ป่วยไม่ต่อเนื่อง และทำให้เพิ่มความเสี่ยงในเรื่องความปลอดภัยในการให้การรักษากับผู้ป่วย ซึ่งเจ้าหน้าที่สาธารณสุขส่วนใหญ่ต้องการให้มีการพัฒนาระบบส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ เพื่อเพิ่มศักยภาพในการปฏิบัติงานในหน่วยงานที่รับผิดชอบ

เมื่อทำการสำรวจกระบวนการปฏิบัติงานพบว่า กระบวนการปฏิบัติงานโดยรวมของงานบริการผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลแม่สอด และหน่วยบริการปฐมภูมิต่างๆ มีลักษณะคล้ายคลึงกัน แตกต่างกันที่จำนวนบุคลากรจึงทำให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนกระบวนการทำงานให้เหมาะสมกับบริบทของหน่วยปฏิบัติงานนั้นๆ และจากการเข้าไปศึกษาข้อมูล

ที่ทำการบันทึกในระบบ พบว่า ระบบ HosXP ของโรงพยาบาลแม่สอด มีลักษณะข้อมูลที่ค่อนข้างละเอียด และมีการบันทึกข้อมูลที่เป็นค่อนข้างครบถ้วน ส่วนในระบบ JHCIS ของ PCU แม่สอด มีลักษณะข้อมูลที่ไม่ค่อยละเอียด แต่ก็มีตารางข้อมูลจำเป็นครบถ้วน แต่เนื่องจากผู้ที่ปฏิบัติงานไม่ได้เป็นผู้บันทึกข้อมูลเอง อีกทั้งมีการบันทึกข้อมูลในเอกสารเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งถือเป็นกระบวนการทำงานที่ซ้ำซ้อนและเพิ่มภาระงาน ทำให้ข้อมูลในระบบขาดหาย ไม่ครบถ้วนอย่างที่ควรจะเป็น จากการศึกษาการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ดังกล่าวข้างต้น พบว่าข้อมูลที่ต้องใช้ คือ ประวัติทั่วไปของผู้ป่วย และประวัติการรักษาของผู้ป่วย

ผู้วิจัยจึงได้ทำการพัฒนาโปรแกรมแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ (Health Information Exchange: hEX) ขึ้น โดยใช้ภาษามาตรฐานสากลทางคอมพิวเตอร์สำหรับแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างแหล่งข้อมูลต่างๆ ที่มีความแตกต่างกัน เพื่อแปลงภาษาให้ฐานข้อมูลสามารถอ่านข้อมูลและเก็บข้อมูลเข้าคลังข้อมูลได้ ซึ่งภาษามาตรฐานดังกล่าวสามารถเชื่อมต่อได้กับโปรแกรมระบบฐานข้อมูลที่โรงพยาบาลต่างๆ ใช้อยู่ โดยไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนระบบฐานข้อมูลเดิมของโรงพยาบาล ซึ่งจะใช้เชื่อมต่อระหว่างโปรแกรม HosXP และ JHCIS โดยข้อมูลที่มีการแลกเปลี่ยนกัน ได้แก่ ข้อมูลประวัติทั่วไป และข้อมูลประวัติการรักษาที่สำคัญของผู้ป่วย ส่วนผู้ที่ใช้งานโปรแกรมนี้ ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์สาขาต่างๆ ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลแม่สอด และ PCU แม่สอด เช่น แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่งานเภสัชกรรม และนักวิชาการสาธารณสุข เป็นต้น

เมื่อนำโปรแกรม hEX ไปให้กลุ่มตัวอย่างซึ่งประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่งานเภสัชกรรม และนักวิชาการสาธารณสุข ทดลอง

ใช้ซึ่งเป็นการวิจัยระยะที่สอง พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และมีทักษะในการใช้อุปกรณ์เทคโนโลยีสารสนเทศต่างๆ ในระดับดี หรือมีความเข้าใจเป็นอย่างดี ส่วนทักษะในการใช้โปรแกรม HosXP และ JHCIS ได้เพียงระดับพอใช้ หรือใช้ได้เพียงเล็กน้อย ซึ่งผู้วิจัยต้องการเก็บข้อมูลส่วนนี้เนื่องจากต้องการแสดงให้เห็นว่า ผู้ใช้สามารถใช้โปรแกรม hEX นี้ได้ แม้ว่าจะมีความแตกต่างของเพศ หรือทักษะในการใช้เทคโนโลยีสารสนเทศต่างๆ ดังนั้นเมื่อให้กลุ่มตัวอย่างทดลองใช้โปรแกรม hEX นี้แล้วประเมินความพึงพอใจในการใช้งานระบบ พบว่าด้านวิธีการใช้งาน กลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจมากที่สุด ในเรื่องความง่ายในการใช้งาน ไม่ซับซ้อน ภาษาที่ใช้ตรงและง่ายต่อการใช้งาน มีการจัดการข้อมูลให้เป็นปัจจุบันอยู่เสมอ และมีความพึงพอใจมากในเรื่อง การออกแบบหน้าจอดูดี เหมาะสม โปรแกรมมีความเสถียร ใช้งานได้ตลอด และข้อมูลที่ได้มีความถูกต้อง ครบถ้วน ในด้านความปลอดภัย กลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจมากที่สุดในเรื่อง มีการกำหนดรหัสผู้ใช้และรหัสผ่าน และมีการตรวจสอบสิทธิก่อนการใช้งาน ส่วนด้านประสิทธิภาพและผลลัพธ์ กลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจมากที่สุดในเรื่อง โปรแกรมทำให้การทำงานมีประสิทธิภาพ และลดขั้นตอนในการปฏิบัติงานได้ นอกจากนี้ยังช่วยแก้ปัญหาเรื่องการส่งต่อข้อมูลของผู้ป่วยได้ กลุ่มตัวอย่างมีข้อเสนอแนะเพิ่มเติมเพื่อพัฒนาระบบในเรื่องเกี่ยวกับการกรอกข้อมูลประวัติการรักษาของผู้ป่วย ซึ่งผู้วิจัยทำการแยกตามโรคของผู้ป่วยที่ทำให้ข้อมูลดูยาก ผู้วิจัยได้วางแผนจะนำไปปรับปรุงให้ดูง่ายขึ้น โดยแยกตามวันที่ผู้ป่วยมารับการรักษา ส่วนข้อมูลการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยนั้น ผู้วิจัยเห็นว่ายังไม่มี ความจำเป็นในระบบการส่งต่อผู้ป่วย จึงให้แสดงเพียงข้อมูลสรุปและข้อมูลยากลับบ้านของผู้ป่วย ซึ่ง

น่าจะเพียงพอต่อการรักษาผู้ป่วยต่อเนื่องได้ อีกทั้งในเบื้องต้นของการวิจัยนี้ ผู้วิจัยประเมินว่าเครื่องแม่ข่าย (server) ที่ใช้เป็นคลังข้อมูลนั้นอาจมีขนาดความจุไม่เพียงพอหากต้องใส่ข้อมูลผู้ป่วยในทั้งหมด ซึ่งหากทาง CUP ต้องการนำระบบไปใช้ อาจต้องมีการวางแผนระยะยาวเพื่อเพิ่มขนาดความจุของคลังข้อมูลเพื่อให้เพียงพอในการจัดเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทั้ง CUP ต่อไป ส่วนที่อยู่ในการเข้าใช้งานเนื่องจากเป็นข้อมูลที่ดึงมาจากเครื่องแม่ข่ายในโรงพยาบาล ทำให้จำเป็นต้องใช้ที่อยู่ที่สามารถเชื่อมต่อกับเครื่องแม่ข่ายได้โดยตรง เพื่อความสะดวกในการทดลองใช้

สรุปผล

โปรแกรมระบบแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ (hEX) ที่พัฒนาขึ้นนี้ ใช้ภาษามาตรฐานสากลทางคอมพิวเตอร์ สำหรับแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างแหล่งข้อมูลต่างๆ ที่มีความแตกต่างกัน ทำให้สามารถเชื่อมต่อได้กับโปรแกรมระบบฐานข้อมูลที่โรงพยาบาลใช้อยู่ โดยไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนระบบฐานข้อมูลเดิมของโรงพยาบาล ซึ่งจะใช้เชื่อมต่อระหว่างโปรแกรม HosXP ของโรงพยาบาลแม่สอด และ JHCIS ของ PCU แม่สอด กลุ่มตัวอย่างมีความพึงพอใจในการใช้โปรแกรม hEX ที่พัฒนาขึ้นนี้ ซึ่งสะดวกต่อการใช้งาน ทำให้การส่งต่อข้อมูลทางการแพทย์ระหว่างเครือข่ายคู่สัญญาบริการระดับ

ปฐมภูมิมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ลดการทำงานซ้ำซ้อนของเจ้าหน้าที่ ทำให้ได้ข้อมูลที่มีคุณภาพมากขึ้น สามารถนำข้อมูลที่เก็บได้มาวิเคราะห์ผลการปฏิบัติงานและนำไปใช้ประโยชน์ในการส่งรายงานเข้าสู่ส่วนกลางได้

ผู้วิจัยคาดหวังว่าหากนำโปรแกรม hEX ที่พัฒนาขึ้นนี้มาเป็นต้นแบบในการพัฒนาให้เป็นระบบการแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ในระดับที่ใหญ่ขึ้นจะทำให้ผู้กำหนดนโยบายระดับต่างๆ สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์และประยุกต์ใช้ในการสร้างนโยบายที่ตอบสนองต่อความต้องการที่แท้จริงของประชาชนต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ คุณปิยณัฐ ธนะสมบัติ ที่กรุณาให้ความรู้และคำแนะนำต่างๆ เกี่ยวกับระบบปฏิบัติการต่างๆ ในคอมพิวเตอร์ และการวิเคราะห์ข้อมูลในระบบสารสนเทศทางการแพทย์ รวมทั้งกรุณาสละเวลามาช่วยเขียนโปรแกรมระบบการแลกเปลี่ยนข้อมูลทางการแพทย์ จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี และขอขอบพระคุณ คณะแพทย์ เกสัชกร พยาบาล และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลแม่สอดและหน่วยบริการปฐมภูมิแม่สอด ที่กรุณาเสียสละเวลาในการให้ข้อมูลประกอบการวิจัย รวมทั้งกรุณาให้ความร่วมมือเข้าร่วมปฏิบัติการในการวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ภาณุพงศ์ ปัญญาดี. GNU Lesser General Public License. ระบบฐานข้อมูล (Database) 1999. สืบค้นจาก : <http://www.spvc.ac.th/MonchaiWebpage/Subjects/DBMS32042014/dataBaseIntro.html>. วันที่เข้าไปสืบค้น 13 สิงหาคม 2554.
2. Starfield B. Politics, primary healthcare and health: was Virchow right?. J Epidemiol Community Health 2011; 65: 653-5.
3. World Health Organization. Key components of a well functioning health system 2010. สืบค้นจาก : http://www.who.int/healthsystems/EN_HSSkeycomponents.pdf. วันที่เข้าไปสืบค้น 5 กรกฎาคม 2554.
4. Miller RH, Sim I. Physicians' use of electronic medical records: barriers and solutions. Health Affairs 2004;23:116-26.
5. อัครณีย์ ก่อตระกูล. Towards smart health information

- system for smart living and better care services. ศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ (เนคเทค). สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.). สืบค้นจาก: http://www.nectec.or.th/rmo/rmo_picture/smarthealth_tmi.pdf. วันที่เข้าไปสืบค้น 5 กรกฎาคม 2554.
6. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.โครงการปฏิรูประบบข้อมูลสุขภาพภาครัฐเพื่อรองรับบริการบัตรเดียวรับบริการได้ทุกที่ภายในจังหวัดปีงบประมาณ2554.สืบค้นจาก: <http://203.157.10.11/web2011/download/present/170254.pdf>. วันที่เข้าไปสืบค้น 17 มิถุนายน 2554.
 7. Kalra D. Electronic health record standards. IMIA yearbook of medical informatics 2006;136-44.
 8. Luangingsut C, Kaemarungsi K, Siwamogsatham S, et al. Information security and privacy policy situation in Thai Public Healthcare Organizations. วารสารเทคโนโลยีสารสนเทศ 2553;6:56-64.
 9. Hammond WE. Health level 7: an application standard for electronic medical data exchange. Top Health Rec Manage 1991;11:59-66.
 10. เปลื้อง ณ นคร. Database management system: DBMS, พจนานุกรม ไทย-ไทย อ.เปลื้อง ณ นคร 2007. ไทยซอฟต์แวร์เอ็นเตอร์ไพรส์จำกัด.วันที่เข้าไปสืบค้น 13 สิงหาคม 2554
 11. กลุ่มเทคโนโลยีสารสนเทศ สำนักบริหาร กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ. แบบสอบถามความพึงพอใจในการให้บริการด้านเทคโนโลยีสารสนเทศ2554. สืบค้นจาก: <http://www.hss.moph.go.th/assess/index.php>. วันที่เข้าไปสืบค้น 3 กันยายน 2554.
 12. Kuperman GJ. Health-information exchange: why are doing it, and what are we doing?. J Am Med Inform Assoc 2011;18:678-82.
 13. Adler-Milstein J, Bates DW, Jha AK. A survey of health information exchange organizations in the United States: Implication for meaningful use. Ann Intern Med 2011;10:666-71.
 14. Bates DW, Ebell M, Gotlieb E, et al. A proposal for electronic medical records in U.S. primary care.JAMIA 2003;10:1-10.
 15. Kaelber DC, Bates DW. Health information exchange and patient safety.JBiomed Inform 2007;40:S40-5.

Medication Safety

คอลัมน์นี้นำเสนอบทความจากประสบการณ์และความรู้ที่ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช นำมาแบ่งปันแก่เภสัชกรโรงพยาบาลและบุคลากรที่สนใจ เพื่อให้เกิดการขยายความรู้ด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ Medication Safety และยินดีเปิดรับบทความจากเภสัชกรโรงพยาบาลอื่นๆ ที่สนใจส่งเข้าร่วมแบ่งปันด้วย โดยมุ่งหวังที่จะส่งเสริมให้เภสัชกรมีบทบาทในการทำให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยาได้กว้างขวางยิ่งขึ้น

กรณีศึกษา : อาการไม่พึงประสงค์อย่างรุนแรงจาก L-asparaginase L-asparaginase Induced Anaphylaxis: Case Report

กมลวรรณ พัดศรีเรือง, ภ.บ.*

บทนำ

Asparaginase (ASNase) เป็นยาต้านมะเร็งที่ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งในระยะชักนำให้โรคสงบ (induction of remission) ซึ่งเป็นการให้ยาเคมีบำบัดอย่างเต็มที่ เพื่อทำลายเซลล์มะเร็งให้มากที่สุดในเวลาอันรวดเร็วที่สุด เพื่อให้ไขกระดูกสามารถกลับมาสร้างเซลล์เม็ดเลือดปกติได้เหมือนเดิม และระยะรักษาเข้มข้น (intensification or consolidation therapy) ที่เป็นการให้ยาเคมีบำบัดอย่างเข้มข้นหลังจากการให้ยาเคมีบำบัดในระยะแรก ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดชนิดอื่นๆ เพื่อฆ่าเซลล์มะเร็งตัวอ่อนที่ยังเหลืออยู่และป้องกันการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ดื้อต่อยาเคมีบำบัด มีการศึกษาพบว่าการใช้ยา ASNase เป็นยาเดี่ยวในการรักษาสามารถทำให้โรคสงบ (remission rate) ได้ร้อยละ 40-60 และเพิ่มช่วงระยะเวลาที่โรคสงบ (duration of remission) ได้^{1,2,3}

ยา ASNase ออกฤทธิ์โดยการสลายกรด

อะมิโนแอสพาราจีน (asparagine, ASN) ให้เป็นกรดแอสพาดิก (aspartic acid) และแอมโมเนีย เซลล์มะเร็งและเซลล์ไขกระดูกซึ่งปกติสร้าง ASN ในปริมาณน้อยมาก เมื่อ ASN ถูกสลายและไม่สามารถสร้างทดแทนได้ทัน จึงไม่สามารถสร้างโปรตีนได้ มีผลยับยั้งการสร้าง RNA และ DNA ส่งผลให้เซลล์มะเร็งตายหรือหยุดการเจริญเติบโต⁴

ผลิตภัณฑ์ยา ASNase ที่มีจำหน่ายในปัจจุบันมี 3 แบบ คือ native *Escherichia coli* asparaginase (L-ASNase), pegaspargase และ *Erwinia* asparaginase โดยมีค่าครึ่งชีวิตของยา ขนาดและความถี่ในการให้ยาที่แตกต่างกัน^{5,6} ดังแสดงในตาราง 1 อุบัติการณ์ในการเกิดการแพ้ยา ASNase ทั้ง 3 แบบ พบว่า L-ASNase และ pegaspargase มีอุบัติการณ์ใกล้เคียงกัน ส่วน *Erwinia* asparaginase มีอุบัติการณ์การแพ้น้อยกว่า เนื่องจากมีการศึกษาสนับสนุนว่ารูปแบบยาที่ได้จากแบคทีเรียชนิด *E. Coli* กระตุ้น hypersensitivity reaction (HSRs) มากกว่า⁶

* หน่วยแพ้ยา ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

ตาราง 1 เปรียบเทียบความแตกต่างของผลิตภัณฑ์ยา asparaginase (ASNase) ที่มีจำหน่าย

ชื่อสามัญ	L-Asparaginase (native <i>Escherichia coli</i> asparaginase)	Pegaspargase (Pegylated <i>Escherichia coli</i> asparaginase)	Asparaginase <i>Erwinia chrysanthemi</i>
ชื่อการค้า	Elspar ^a	Oncaspar ^b	Erwinaze ^b
ส่วนประกอบ	ประกอบด้วยเอนไซม์ L-ASNase	ประกอบด้วย L-ASNase ที่จับกับ monomethoxypolyethylene glycol ด้วยพันธะโควาเลนต์	ประกอบด้วยเอนไซม์ L-ASNase
ชนิดของแบคทีเรียที่ผลิต	<i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	<i>Escherichia coli</i>	<i>Erwinia chrysanthemi</i> (formerly <i>Erwinia carotovora</i>)
ค่าครึ่งชีวิต (วัน±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	1.28±0.35	5.73±3.24	0.65±0.13
รูปแบบยา	ผงยาระเหิดแห้ง	สารละลาย	ผงยาระเหิดแห้ง
ข้อบ่งใช้ ^c	เป็นส่วนหนึ่งของการให้เคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วย ALL	เป็นส่วนหนึ่งของการให้เคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วย ALL โดยอาจใช้เป็นทางเลือกแรกในการรักษาและใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ L-ASNase	เป็นส่วนหนึ่งของการให้เคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วย ALL ที่แพ้ L-ASNase ที่ทำจาก <i>E. coli</i>
ขนาดยา ^c	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 6,000 IU/m ² 3 ครั้ง/สัปดาห์	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 2,500 IU/m ² 3 ครั้ง/สัปดาห์	- ใช้แทน L-ASNase: ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 25,000 IU/m ² โดยให้แทน L-ASNase ที่วางแผนในการรักษา - ใช้แทน pegaspargase: ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 25,000 IU/m ² 3 ครั้ง/สัปดาห์และให้ 6 ครั้งแทนการให้ pegaspargase ที่วางแผนในแต่ละครั้ง

^aในประเทศไทยมีชื่อการค้า คือ Leunase^bไม่มีในประเทศไทย^cอนุมัติโดยองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาALL = acute lymphoblastic leukemia; IU = international unit; m² = square meter

อาการไม่พึงประสงค์ของ ASNase มีทั้งที่เกิดผ่านระบบภูมิคุ้มกันและไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกัน ดังแสดงในตาราง 2 อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกันหรือผลข้างเคียงจากยานั้น ได้แก่ อาการปวดบวมบริเวณที่ฉีด ปวดท้อง ท้องเสีย ชาปลายนิ้วมือ แนวทางในการจัดการ คือ รักษาตามอาการและสามารถให้ยาต่อได้จนครบ ไม่จำเป็นต้องหยุดยา ส่วน

อาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ไม่สามารถให้ยาต่อได้ คือ การเกิดภาวะภูมิคุ้มกันไวเกิน HSRs เนื่องจากอาการจะรุนแรงและทำให้ผู้ป่วยมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

การเกิด HSRs จากยา ASNase พบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 25 - 35⁷ โดยมีกลไกการแพ้ผ่าน B cell กระตุ้นแอนติบอดีชนิด IgG เป็นหลัก แต่บางการศึกษาพบว่ากระตุ้นแอนติบอดีชนิด IgE และ

ตาราง 2 อาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา L-ASNase (ข้อมูลได้จากรายงานการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยเด็กไทย จำนวน 33 ราย)⁴

อาการไม่พึงประสงค์	ผู้ป่วย		การดำเนินการแก้ไขและป้องกัน
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	
ผื่นลมพิษ	6	18.19	หยุดการให้ยา 3 รายและออกบัตร์แพ้ยาให้ยาต่อจนครบ 3 ราย (ให้ premedication 1 ราย)
ท้องเสีย	5	15.16	รักษาตามอาการและให้ยาต่อจนครบ
ปวดบวมแดงบริเวณที่ฉีด	5	15.16	รักษาตามอาการและให้ยาต่อจนครบ
ปวดท้อง	5	15.16	รักษาตามอาการและให้ยาต่อจนครบ
anaphylaxis	3	9.09	หยุดการให้ยาและออกบัตร์แพ้ยา
ตับอ่อนอักเสบ	3	9.09	หยุดการให้ยาและออกบัตร์แพ้ยา
ผื่นหายเองใน 15 นาที	2	6.06	รักษาตามอาการและให้ยาต่อจนครบ
ชาปลายนิ้วมือ	1	3.03	รักษาตามอาการและให้ยาต่อจนครบ
left hemiparesis	1	3.03	รักษาตามอาการและหยุดการให้ยา
ผื่นและ neutropenia	1	3.03	รักษาตามอาการและหยุดการให้ยา
หน้า ตา ปากบวม	1	3.03	หยุดการให้ยาและออกบัตร์แพ้ยา
รวม	33	100	

IgM ด้วย โดยอาการแสดงของการแพ้ ได้แก่ ผื่นลมพิษ หน้า ตา ปากบวม แ่นหน้าอก หายใจลำบาก ความดันเลือดตก และอาจรุนแรงถึง anaphylaxis และมักพบว่า anaphylaxis สัมพันธ์กับการกระตุ้นแอนติบอดีชนิด IgE⁵ จากนั้นเมื่อเหนี่ยวนำให้เกิด IgE-mediated จะกระตุ้น mast cell ให้มีการหลั่ง histamine และแสดงอาการแพ้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของกลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ที่พบว่าผู้ป่วยเด็กไทยจำนวน 33 รายที่ได้รับ L-ASNase โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เกิด HSRs รวม 10 ราย (ร้อยละ 30.31) โดยมีผื่นลมพิษ

6 ราย, anaphylaxis 3 ราย และ หน้า ตา ปากบวม 1 ราย⁶ โดยความเสี่ยงของการเกิดการแพ้ตามการศึกษาของ Woo และคณะ พบว่ามักอยู่ในระยะรักษาเพื่อควบคุมให้โรคสงบตลอดไป (maintenance therapy) และระยะการชักนำให้โรคสงบอีกครั้ง (reinduction of remission) โดยจะแพ้เพิ่มขึ้นหลังหยุดให้ยาอย่างน้อย 1 เดือน แล้วกลับมาให้ซ้ำอีกในผู้ป่วย relapse ALL และในการศึกษาพบว่ามักเกิดหลังการให้ยารั้งที่ 12 เป็นต้นไป⁶ สำหรับอาการแสดงอาจแบ่งความรุนแรงตาม NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 ดังรายละเอียดในตาราง 3

ตาราง 3 อาการแสดงแบ่งความรุนแรงตาม NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0

Grade (ระดับความรุนแรง)					
	1	2	3	4	5
อาการแพ้ (allergic reaction or hypersensitivity)	- หน้าแดง - ผื่น - ไข้ < 38 °ซ	- ผื่น - หน้าแดง - ผื่นลมพิษ - หายใจลำบาก - ไข้ ≥ 38 °ซ	- หลดลมหายใจ อาจมี/ไม่มีผื่นลมพิษร่วมด้วย - บวม - ความดันต่ำ	- anaphylaxis	- เสียชีวิต

แนวทางการจัดการเมื่อเกิด HSRs คือ หยุดการให้ยาและให้ยารักษาตามอาการของผู้ป่วย มีข้อมูลการให้ antihistamine หรือ steroid เป็น premedication สำหรับการให้ยารั้งถัดไปในผู้ป่วยที่เกิด HSRs ที่มีระดับอาการรุนแรงน้อย พบว่าสามารถให้ยาได้โดยไม่เกิด HSRs แต่มีบางการศึกษาไม่แนะนำให้ antihistamine หรือ steroid เป็น premedication เนื่องจากยาเหล่านี้จะไปบดบังการทำงานของ antibodies ซึ่งลดประสิทธิภาพของยา แต่ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงการให้ premedication ก็อาจยังเกิด HSRs ดังนั้น การทำ desensitization หรือการให้ pegaspargase และ Erwinia asparaginase เป็นทางเลือกในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ L-ASNase จึงอาจปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยมากกว่า^{5,6}

กรณีศึกษาต่อไปนี้จะกล่าวถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดผ่านระบบภูมิคุ้มกันของยา L-ASNase และแนวทางในการจัดการผู้ป่วยเพื่อเป็นแนวปฏิบัติต่อไป

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยโสต อายุ 22 ปี รู้สึกตัวดี

อาการสำคัญ: ผู้ป่วยมี urticarial rash ที่ฝ่ามือ ปาก ใบหู ต้นคอ และขา มีตาบวม มีแน่นคอ จุกแน่นหน้าอก หายใจไม่ออก

ประวัติการเจ็บป่วยและการใช้ยาในอดีต: 5 ปีก่อน ผู้ป่วยมีไข้สูง อ่อนเพลีย เหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย ชีต ตรวจพบ pancytopenia, ได้รับการทำ bone marrow biopsy พบ extensively involved by acute leukemia และได้รับการรักษาเริ่มด้วย ALL protocol induction phase (doxorubicin, vincristine, L-ASNase, prednisolone) ตามด้วย consolidation phase 2 เป็นเวลา 1 ปี หลังจากนั้นได้ทำ allogenic stem cell transplantation แล้วอาการดีขึ้น จากนั้นอีก 3 ปี มาตรวจพบ relapse

acute leukemia จึงนัดมารับยาเคมีบำบัดต่อ โดยให้สูตร Hyper-CVAD จนครบ แต่ยังพบ relapse acute leukemia อีก จึงให้สูตร FLAG-IDA แต่ผลการรักษาไม่ตอบสนองต่อสูตรยาเคมีบำบัดที่ให้ จึงเปลี่ยนมาให้ cyclophosphamide, vincristine, L-ASNase, dexamethasone ผลการให้ยาใน cycle ที่ 1 ไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ

ประวัติการเจ็บป่วยและการรักษาในปัจจุบัน: ผู้ป่วยมี relapse ALL มารับยาเคมีบำบัดตามแพทย์นัดให้เป็น palliative chemotherapy ครั้งนี้ผู้ป่วยมารับยา cycle ที่ 2 ยาที่ได้รับ คือ cyclophosphamide, vincristine และ L-ASNase โดยให้ dexamethasone เป็น premedication

ประวัติครอบครัว: ปฏิเสธประวัติการเจ็บป่วยของคนในครอบครัว

ประวัติทางสังคม: ปฏิเสธประวัติการดื่มสุราและสูบบุหรี่

ประวัติการแพ้: ปฏิเสธการแพ้อาหารและประวัติภูมิแพ้อื่นๆ แต่มีประวัติแพ้ยา vancomycin มีอาการ maculopapular rash

ผลการตรวจร่างกาย

Vital sign: BP 128/70 mmHg, P 100/min, O₂ sat 100%

GA: Good consciousness, dyspnea

Respiratory system: Clear both lung

Skin: Urticarial rash around mouth

Hospital course

ขณะได้ L-ASNase 20 ยูนิท/มิลลิลิตร เวลาในการให้ยา 6 ชั่วโมง หลังให้ยาได้ 45 นาที พบว่าผู้ป่วยมีผื่นลมพิษที่ฝ่ามือ ปาก ใบหู ต้นคอ และขามีตาบวม มีแน่นคอ จุกแน่นหน้าอก หายใจไม่ออก แพทย์ให้ chlorpheniramine 10 มิลลิกรัมพร้อมกับหยุดการให้ยา L-ASNase จากนั้น 1 ชั่วโมง ผื่นยุบลง อาการโดยรวมดีขึ้น

2 ชั่วโมงต่อมา แพทย์พิจารณาให้บริหารยา L-ASNase ความเข้มข้นเดิมทางเส้นเลือดดำต่อ 15 นาทีหลังให้ยา ผู้ป่วยมีผื่นแดงเป็นปื้นตามร่างกาย ลักษณะคล้ายอาการครั้งแรกที่ได้รับยา แพทย์จึงให้ dexamethasone 5 มิลลิกรัมและหยุดยา L-ASNase จากนั้นประมาณ 2 ชั่วโมง อาการของผู้ป่วยหายเป็นปกติ ผื่นยุบลงและสามารถหายใจปกติ ไม่มีแน่นหน้าอก แพทย์รักษาหน่วยแพทย์

วันรุ่งขึ้นแพทย์พิจารณาให้ยา L-ASNase ความเข้มข้นและความเร็วในการให้ยาเหมือนครั้งแรก แต่ให้ premedication เป็น hydrocortisone 100 มิลลิกรัม หลังให้ยาได้ 30 นาที ผู้ป่วยมีผื่นลมพิษที่ฝ่ามือ ปาก ใบหู ต้นคอ มีแน่นคอ จุกแน่นหน้าอก ตรวจสัญญาณชีพพบ lung clear, O₂ sat 100% แพทย์วินิจฉัยอาการแพ้เป็น anaphylaxis อยู่ในระดับความรุนแรงที่ 4 หากจัดระดับความรุนแรงตาม NCI Common Terminology Criteria for Adverse

Events v3.0 พิจารณาหยุดยา L-ASNase และให้ฉีดยา chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม อาการผื่นแดง จุกแน่นหน้าอกหายไป และปรึกษาหน่วยแพทย์

เภสัชกรหน่วยแพทย์ประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่ผู้ป่วยได้รับซึ่งยาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์คือ L-ASNase โดยมีอาการขณะให้ยาและไม่มียาอื่นที่ให้ร่วมด้วย หลังให้ antihistamine อาการดีขึ้นหายเป็นปกติ และหลังได้รับยา L-ASNase อีกครั้ง ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดิมและมีอาการรุนแรงขึ้น เมื่อประเมินระดับความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวด้วย Naranjo's algorithm โดยประเมินเหตุการณ์ในครั้งนี้ที่ผู้ป่วยเกิดอาการและแพทย์ให้ยาอีกครั้งได้คะแนนเท่ากับ 9 โดยสรุป คือ ยา L-ASNase เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้แน่นอน (definite) ดังแสดงในตาราง 4

ตาราง 4 ผลการประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์กับยา L-ASNase โดยใช้ Naranjo's algorithm ที่ดำเนินการโดยเภสัชกร

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	L-ASNase
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการเกิดปฏิกิริยานี้กับยาชนิดนี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	+1
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	+2
3. อาการไม่พึงประสงค์ขึ้นเมื่อหยุดยาที่สงสัยหรือเมื่อให้ยาด้านที่จำเพาะเจาะจง	+1	0	0	+1
4. อาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นอีกเมื่อให้ยาที่สงสัยเข้าไปใหม่หรือไม่	+2	-1	0	+2
5. ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจากยาที่สงสัย	-1	+2	0	+2
6. ปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดขึ้นได้อีกเมื่อให้ยาหลอก	-1	+1	0	0
7. สามารถตรวจวัดระดับยาในเลือดหรือของเหลวอื่นได้ความเข้มข้นของยาในระดับที่เป็นพิษ	+1	0	0	0
8. ปฏิกิริยารุนแรงขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดลงเมื่อลดขนาดของยา	+1	0	0	0
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกิริยาที่เหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อนเมื่อได้รับยานี้ในครั้งก่อน	+1	0	0	0
10. อาการอันไม่พึงประสงค์ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	+1
รวมคะแนน				9

ระดับคะแนน >9 = ใช่แน่นอน, 5-8 = น่าจะใช่, 1-4 = อาจจะใช่, 0 = น่าสงสัย

ผู้ป่วยรายนี้มีความจำเป็นต้องให้ยา L-ASNase เนื่องจากภาวะโรคตอบสนองต่อการรักษาด้วยยานี้ได้ดี เภสัชกรหน่วยแพทย์จึงเสนอให้ปรึกษาแพทย์สาขาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิกเพื่อทำ L-ASNase desensitization โดยเภสัชกรหน่วยแพทย์ร่วมกับแพทย์สืบค้นข้อมูลการทำ desensitization ซึ่งมีแนวทางการให้ยาดังแสดงในตาราง 5 โดยเตรียม premedication เป็น chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับยา dexamethasone 5 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง ให้ทางหลอดเลือดดำ และมีการติดตามค่าสัญญาณชีพและอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดทุก 1 ชั่วโมง ตลอด 4 ชั่วโมงที่ให้ยา และเตรียมยาช่วยชีวิตเป็น chlorpheniramine และ adrenaline

แพทย์ให้ L-ASNase desensitization ดังตาราง 6 โดยให้ premedication 1 ชั่วโมง ก่อนการทำ desensitization และให้ยาต่อเนื่องตามลำดับจนครบ 5 ถูกเป็นเวลา 10 วันตามแผนการรักษา มีการติดตามค่าสัญญาณชีพทุก 1 ชั่วโมงตลอดการให้ยา และเตรียมยาช่วยชีวิตเพื่อรักษาหากผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น

ในวันแรกระหว่างการทำ L-ASNase desensitization โดยให้ premedication เป็น chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับยา dexamethasone 5 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง ให้ทางหลอดเลือดดำขณะให้ยา L-ASNase ที่ความเข้มข้น 20 ยูนิต/มิลลิลิตร (ความเข้มข้นของยาในถุงที่ 4) หลังจากได้รับไป 35 มิลลิลิตร ผู้ป่วยเริ่มมีอาการคันตามลำตัว ฝ่ามือทั้ง 2 ข้างแดง แต่ไม่มีผื่นหน้าอก แพทย์ฉีด chlorpheniramine 10 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำทันที จากนั้นอาการคันและผื่นแดงลดลง จึงพิจารณาให้ยาต่อ หลังจากนั้นผู้ป่วยมีผื่นที่ปากและแขนทั้งสองข้าง มีหนังตาบวม ใบหน้าแดงมากขึ้น แต่สัญญาณชีพปกติ มีค่า O_2 sat 100% แพทย์จึงพิจารณาหยุดยา

แพทย์เปลี่ยนแนวทางการทำ L-ASNase desensitization ดังแสดงในตาราง 7 โดยให้ยาต่อเนื่องกันตามลำดับความเข้มข้นจนครบ 3 ความเข้มข้นและให้ระยะเวลาติดต่อกันทุกวันจนครบ 7 วัน ขณะให้ยา มีการติดตามค่าสัญญาณชีพและอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยจะติดตามทุก 1 ชั่วโมงจนครบ 4 ชั่วโมงของการให้ยา และมีการเตรียมยาช่วย

ตาราง 5 แนวทางในการทำ desensitization ของ L-ASNase¹⁰

	ลำดับของ ถุงที่ให้ยา	ความเข้มข้น		ความเร็วในการให้ยา		เวลาใน การให้ยา (ชั่วโมง)	ขนาดยา รวมทั้งหมด (ยูนิต)
		(ยูนิต/ มิลลิลิตร)	ปริมาตร (มิลลิลิตร)	(ยูนิต/ ชั่วโมง)	(มิลลิลิตร/ ชั่วโมง)		
แนวทางที่ 1	1	0.02	250	1.2	60	4.2	5
	2	0.2	225	12	60	3.8	50
	3	2	225	120	60	3.8	500
	4	20	225	1,200	60	3.8	5,000
แนวทางที่ 2	1	0.2	250	12	60	4.2	50
	2	2	225	120	60	3.8	500
	3	20	225	120	60	1	620
				240	12	1	860
				500	25	1	1,360
				1,000	50	3.6	5,000

ตาราง 6 แผนการทำ L-ASNase desensitization ที่แพทย์ให้แก่ผู้ป่วยรายนี้

ลำดับของ ถุงที่ให้ยา	ความเข้มข้น		ความเร็วในการให้ยาเวลาใน		การให้ยา (ชั่วโมง)	ขนาดยา รวมทั้งหมด (ยูนิต)
	(ยูนิต/ มิลลิลิตร)	ปริมาตร (มิลลิลิตร)	(ยูนิต/ ชั่วโมง)	(มิลลิลิตร/ ชั่วโมง)		
1	0.02	250	1.25	62.5	4	5
2	0.2	250	12.5	62.5	4	50
3	2	250	125	62.5	4	500
4	20	250	1,250	62.5	4	5,000
5	17.78	250	1,111.25	62.5	4	4,445

ตาราง 7 แผนการทำ L-ASNase desensitization ที่แพทย์ให้แก่ผู้ป่วยในครั้งที่ 2

ลำดับของ ถุงที่ให้ยา	ความเข้มข้น		ความเร็วในการให้ยาเวลาใน		การให้ยา (ชั่วโมง)	ขนาดยา รวมทั้งหมด (ยูนิต)
	(ยูนิต/ มิลลิลิตร)	ปริมาตร (มิลลิลิตร)	(ยูนิต/ ชั่วโมง)	(มิลลิลิตร/ ชั่วโมง)		
1	2	250	1.25	62.5	4	500
2	10	250	12.5	62.5	4	2,500
3	10	250	125	62.5	4	2,500

ชีวิตเป็น chlorpheniramine และ adrenaline ไว้ด้วย ซึ่งในระหว่างที่มีการทำ desensitization ยา L-ASNase เกสซ์กรหน่วยแพ้ยาก็จะขึ้นไปติดตามอาการของผู้ป่วยเป็นระยะด้วยการสอบถามอาการผู้ป่วยโดยตรงขณะทำ desensitization และติดตามข้อมูลจากบันทึกการตรวจของแพทย์และพยาบาล

หลังจากการทำ desensitization ยา L-ASNase ครบทั้งสามความเข้มข้นตามแผนการให้ยาครั้งที่ 2 ครบ 7 วัน พบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใดๆ และสามารถให้ยาต่อได้ เกสซ์กรหน่วยแพ้ยาก็เพิ่มข้อมูลความสำเร็จในการทำ desensitization ในบัตรเตือนแพ้ยาก็แจ้งผู้ป่วยเกี่ยวกับความจำเป็นในการทำ desensitization ใหม่ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องได้รับยา L-ASNase อีกในครั้งหน้า รวมทั้งแนะนำอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้อีก เพื่อให้ผู้ป่วยระมัดระวังและสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดในขณะให้ยา

บทสรุป

อาการไม่พึงประสงค์จากยา ASNase พบทั้งชนิดไม่รุนแรงและรุนแรงจนอาจมีอันตรายถึงชีวิต ส่งผลให้จำเป็นต้องหยุดใช้ยา กรณีศึกษานี้เป็นตัวอย่างหนึ่งของการเกิด HSRs จากยา native *E. coli* ASNase (L-ASNase) มีกลไกการแพ้เกิดผ่าน IgE-mediated กระตุ้นให้หลั่ง histamine ดังนั้นการรักษาเบื้องต้น คือ การให้ antihistamine ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้หลังได้ antihistamine อาการของผู้ป่วยดีขึ้น แต่หลังให้ยากลับเข้าไปใหม่ก็เกิดอาการเช่นเดิมและรุนแรงขึ้น ด้วยข้อจำกัดที่ประเทศไทยไม่มีผลิตภัณฑ์ยา ASNase รูปแบบอื่นที่สามารถให้แทนได้ และผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ยา ASNase เพราะสามารถควบคุมโรคให้สงบได้ แพทย์จึงต้องการให้ยาต่อและปรึกษาเกสซ์กรหน่วยแพ้ยาก็เพื่อสืบค้นข้อมูลการให้ยาต่อในผู้ป่วยที่แพ้ L-ASNase อย่่างไรก็ตาม ต้องพิจารณาถึงประโยชน์และความเสี่ยงของ

ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยา L-ASNase ด้วย ผู้ป่วยรายนี้เกิดอาการ anaphylaxis ซึ่งถือว่ามีความรุนแรงมาก (ระดับ 4 ตาม NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events) การให้ premedication เพียงอย่างเดียวนั้นอาจไม่เพียงพอทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และอาจมีความรุนแรงของอาการมากขึ้นได้ เภสัชกรหน่วยแพทย์จึงสืบค้นข้อมูลการให้ยาต่อโดยวิธี desensitization ซึ่งเป็นการให้ยาที่ผู้ป่วยแพ้กลับเข้าไปใหม่ในขนาดต่ำ (ขนาดยาน้อยกว่าขนาดที่ให้ผลการรักษา 1,000 เท่าหรืออาจน้อยกว่านั้น) และ tritrate dose เพิ่มขึ้นจนถึงขนาดที่ให้ผลการรักษาเพื่อให้ปฏิกิริยาของแอนติเจนและแอนติบอดีผ่าน IgE เกิดขึ้นอย่างช้าๆ จนไม่สามารถกระตุ้นการแตกของ mast cell และหลั่งสาร histamine ที่ก่อให้เกิดการแพ้ออกมาได้ จะพิจารณาทำในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับยาที่แพ้และต้องอยู่ในความดูแลของ

แพทย์อย่างใกล้ชิด โดยเตรียมยาช่วยชีวิต เช่น chlorpheniramine, steroid, adrenaline, volume resuscitation เพื่อแก้ไขอาการแพ้ที่เกิดขึ้นหรือตัดสินใจหยุดการทำ desensitization หากเกิดการแพ้ที่รุนแรง และขณะทำ จะต้องติดตามอาการ รวมทั้งค่าสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังและป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ทั้งนี้ ผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการทำ desensitization จะเริ่มใช้ยาในขนาดที่ให้ผลการรักษาได้ แต่หากจำเป็นต้องได้รับยาอีกครั้งหลังการทำ desensitization เกิน 72 ชั่วโมง จะต้องทำ desensitization ใหม่ทุกครั้ง เพราะผู้ป่วยยังคงแพ้ยา L-ASNase อยู่ เภสัชกรหน่วยแพทย์ควรใส่ข้อมูลเพิ่มเติมในบัตรเตือนแพ้ยาและในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลเกี่ยวกับข้อมูลเตือนแพ้ยาของผู้ป่วย เพื่อเป็นข้อมูลว่าผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้โดยวิธี desensitization เพื่อประโยชน์สูงสุดในการใช้ยาที่จำเป็นในการรักษาโรคต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukemia. *Lancet* 2008;371:1030-43.
2. Clavell LA, Gelber RD, Cohen HJ, Hitchcock-Bryan S, Cassady JR, Tarbell NJ, et al. Four-agent induction and intensive asparaginase therapy for treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 1986;315:657-63.
3. Aslanian AM, Fletcher BS, Kilberg MS. Asparagine synthetase expression alone is sufficient to induce L-asparaginase resistance in MOLT-4 human leukaemia cells. *Biochem J* 2001;357:321-8.
4. Ho DHW, Whitecar JP Jr, Luce JK, Frei E 3rd. L-asparaginase requirement and the effect of L-asparaginase on the normal and leukemic human bone marrow. *Cancer Res* 1970;30:466-72.
5. Shinnick SE, Browning ML, Koontz SE. Managing hypersensitivity to asparaginase in pediatrics, adolescent, and young adults. *J Pediatr Oncol Nurs* 2013;30:63-77.
6. Raetz EA, Salzer WL. Tolerability and efficacy of L-asparaginase therapy in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2010;32:554-63.
7. Zanotti Km, Markman M. Prevention and management of antineoplastic-induced hypersensitivity reactions. *Drug Saf* 2001;24:767-79.
8. Ingcharoensunthorn P, Muangsri P, Ruangon M, Maluleem M. Adverse drug reaction from L-asparaginase therapy in pediatric cancer. *Thai Pediatric Journal* 2011;18:194-8.
9. Soyer OU, Aytac S, Tuncer A, Cetin M, Yetgin S, Sekerel BE. Alternative algorithm for L-asparaginase allergy in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:895-9.
10. Bonno M, Kawasaki H, Hori H, Umemoto M, Komada Y, Sakurai M. Rapid desensitization for L-asparaginase hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:571-2.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีเภสัชกรอยู่ประจำตลอด 24 ชั่วโมง

ภาวะเมธอีโมโกลบินนีเมีย (Methemoglobinemia)

จิตติพล เยาวลักษณ์, ภ.บ.*

บทนำ

ภาวะเมธอีโมโกลบินนีเมีย (methemoglobinemia) คือ ภาวะที่ร่างกายมีระดับเมธอีโมโกลบิน (methemoglobin) มากกว่าปกติจนอาจทำให้เกิดเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆ ของร่างกายขาดออกซิเจนและเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ สาเหตุของการเกิดภาวะเมธอีโมโกลบินนีเมีย^{1,2} อาจสรุปได้ดังนี้

1. พันธุกรรม (hereditary) เช่น การเป็น Hemoglobin M, Cytochrome b5 reductase deficiency (homozygous and heterozygous)

2. เกิดหลังการได้รับสาร (acquired)

2.1 ยากลุ่มต่อไปนี้

- Analgesics: phenazopyridine และ phenacetin

- Antimicrobials: chloroquine, dapson, primaquine, sulfonamide และ trimethoprim

- Local anesthetics: benzocaine, lidocaine และ prilocaine

- Nitrites and nitrates: amyl nitrite,

ammonium nitrate, nitroglycerine และ nitropruside

2.2 สารอื่นๆ ได้แก่ aniline, nitrobenzene, naphthalene และ propanil

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่าภาวะเมธอีโมโกลบินนีเมีย มีโอกาสพบได้บ่อยในทางพิษวิทยา เนื่องจากส่วนใหญ่เกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับสารบางชนิดที่มีคุณสมบัติเป็น oxidizing agent สารเหล่านี้มีทั้งที่เป็นยา สารเคมีที่ใช้ในบ้านและในโรงงานอุตสาหกรรม หรือในสิ่งแวดล้อม ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์จึงควรเข้าใจกลไกการเกิดพิษ การวินิจฉัย และการให้การรักษที่ถูกต้องเหมาะสม

กลไกการเกิดภาวะเมธอีโมโกลบินนีเมีย¹⁻³

เม็ดเลือดแดง ประกอบด้วยฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ซึ่งมีโครงสร้างประกอบด้วย polypeptide chains 4 เส้น เชื่อมต่อกัน ในแต่ละเส้นจะประกอบด้วย heme group ซึ่งมีโมเลกุลของเหล็กในรูปรีดิคัล คือ เฟอรัส (ferrous; Fe^{2+}) ซึ่งเป็นรูปที่สามารถจับกับออกซิเจนเป็นออกซีฮีโมโกลบิน

*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา งานวิชาการเภสัชกรรม ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

(oxyhemoglobin) ที่สามารถปลดปล่อยออกซิเจนให้กับเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายได้ สำหรับภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย เป็นภาวะที่ร่างกายมีเมธฮีโมโกลบินมากกว่าปกติในกระแสเลือด โดยเมธฮีโมโกลบิน เกิดจากการที่เหล็กในรูปเฟอร์รัส (Fe^{2+}) ซึ่งเป็นสถานะปกติของฮีโมโกลบินถูกออกซิไดส์จนกลายเป็นรูปเฟอร์ริก (Fe^{3+}) ดังรูป 1 ทำให้ฮีโมโกลบินจับกับออกซิเจนแน่นขึ้น จนไม่สามารถปล่อยออกซิเจนได้ตามปกติ เป็นผลให้เนื้อเยื่อขาดออกซิเจนได้

ในคนปกติ ร่างกายจะมีระดับความเข้มข้นของเมธฮีโมโกลบินประมาณร้อยละ 1 โดยเมธฮีโมโกลบินเกิดขึ้นจากปฏิกิริยารีดอกซ์ในกระบวนการต่างๆ ของร่างกายตามปกติ และร่างกายมีกลไกในการรักษาระดับเมธฮีโมโกลบินให้อยู่ในระดับปกติ (รูป 2) ดังนี้

1. Embden-Meyerhof glycolytic pathway โดยอาศัยเอนไซม์ NADH methemoglobin reductase (cytochrome b5 reductase หรือ diaphorase I) ในการเปลี่ยนเฟอร์ริกให้กลับเป็นเฟอร์รัส เป็นกลไกหลักที่ใช้ในการควบคุมระดับเมธฮีโมโกลบิน

2. Hexose monophosphate shunt pathway โดยอาศัยเอนไซม์ NADPH methemoglobin reductase

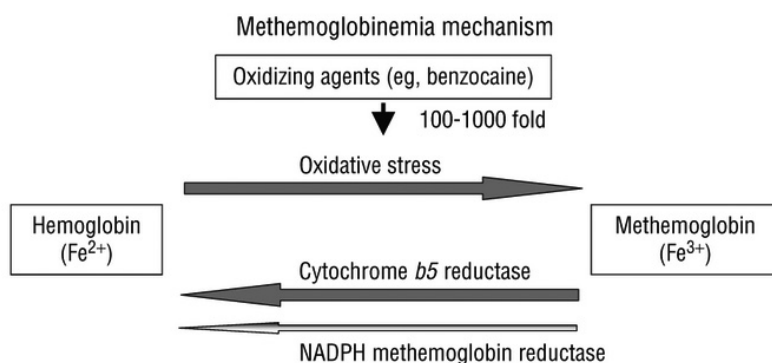
globin reductase ในภาวะปกติ กลไกนี้จะไม่มีผลเท่า Embden-Meyerhof glycolytic pathway แต่มีความสำคัญต่อการออกฤทธิ์ของยาด้านพิษ คือ เมธิลีนบลู ซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป

อาการแสดง^{1,5}

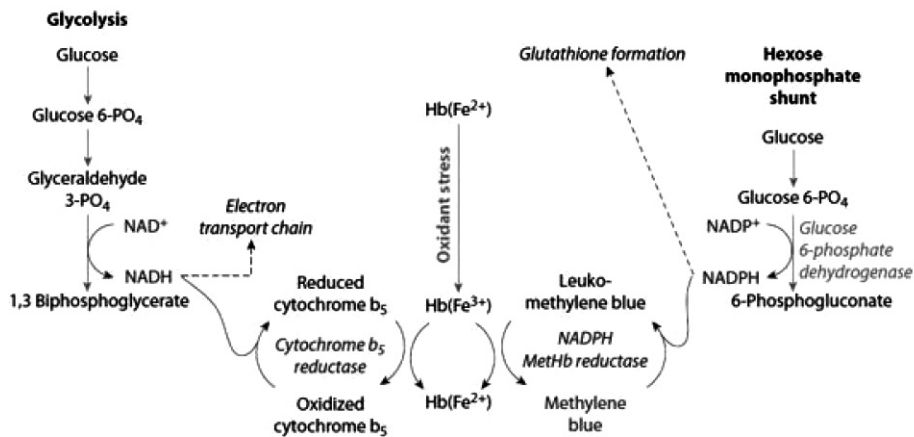
ภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย ทำให้ฮีโมโกลบินจับกับออกซิเจนแน่นขึ้นจนไม่สามารถปล่อยออกซิเจนได้ตามปกติ ผู้ป่วยจึงมีอาการส่วนหนึ่งจากภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) เช่น ซีม หมดสติ ปวดศีรษะ ซิพจรเร็ว ซึ่งอาการเหล่านี้ขึ้นกับความรุนแรงของโรคและสภาวะของร่างกาย โดยผู้ป่วยที่มีโรคร่วมต่างๆ เช่น โรคโลหิตจาง โรคหัวใจล้มเหลว และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง อาจมีอาการรุนแรงกว่า เนื่องจากทนภาวะการขาดออกซิเจนได้น้อยกว่าปกติ โดยทั่วไปอาการจะสัมพันธ์กับระดับของเมธฮีโมโกลบินในเลือด (ตาราง 1)

แนวทางการวินิจฉัย^{1,2,6}

1. ใช้อาการแสดงทางคลินิก (ตาราง 1) ร่วมกับประวัติการได้รับสารที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย



รูป 1 กลไกการเกิดเมธฮีโมโกลบินนีเมียและกลไกป้องกันการเกิดเมธฮีโมโกลบินนีเมียของร่างกาย⁴



รูป 2 กลไกป้องกันการเกิดเมธฮีโมโกลบินนีเมียของร่างกาย¹

ตาราง 1 อาการของภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมียที่สัมพันธ์กับระดับของเมธฮีโมโกลบินในเลือด

ระดับของเมธฮีโมโกลบินในเลือด (ร้อยละ)	อาการและอาการแสดง
1-3	ไม่มีอาการ
3-15	อาจไม่มีอาการ ระดับออกซิเจนจาก pulse oximeter ต่ำลง สีผิวออกสีเทาอ่อนๆ (slate grey cutaneous coloration)
15-20	เลือดเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลช็อกโกแลต, ภาวะตัวเขียว (cyanosis)
20-50	เวียนศีรษะ, ปวดศีรษะ, อ่อนเพลีย, หายใจลำบาก, หมดสติชั่วคราว
50-70	กดระบบประสาทส่วนกลาง, หมดสติ, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, หายใจเร็ว, ภาวะเลือดเป็นกรด, ชัก
> 70	เสียชีวิต

2. อาจพบ central cyanosis ได้เมื่อมีระดับของเมธฮีโมโกลบินประมาณร้อยละ 15 แต่ผลตรวจร่างกาย ระบบปอดและหัวใจจะยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ อาการนี้ไม่ดีขึ้นเมื่อให้การรักษาด้วยออกซิเจน

3. ตรวจหาระดับเมธฮีโมโกลบินในเลือดโดยวิธี co-oximeter ซึ่งเป็นวิธีการตรวจที่จำเพาะที่สุด แต่ในทางปฏิบัติอาจทำได้ยาก เนื่องจากมีเพียงห้องปฏิบัติการบางแห่งเท่านั้นที่สามารถตรวจได้

4. ตรวจ arterial blood gas หา partial pressure ของออกซิเจนที่ละลายใน plasma (SaO_2) ซึ่งไม่ได้รับผลกระทบจากภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย

ทำให้ค่า O_2 saturation เป็นปกติ ตรงข้ามกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

5. ตรวจ O_2 saturation ด้วยวิธี pulse oximetry โดยใช้เครื่อง pulse oximeter (SpO_2) จะพบว่าค่าต่ำลง แต่ต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง เพราะค่าที่ลดลงไม่ได้เป็นสัดส่วนโดยตรงกับการเพิ่มขึ้นของระดับเมธฮีโมโกลบิน และค่าที่ได้อาจจะสูงกว่าความเป็นจริง เช่น ผู้ป่วยที่มีระดับเมธฮีโมโกลบินร้อยละ 20 จะมีค่าออกซิเจนที่วัดได้ประมาณร้อยละ 80-85 แม้วาระดับเมธฮีโมโกลบินที่วัดได้จะสูงชันมากกว่าร้อยละ 20 อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบ

ค่าที่ได้จากการตรวจ O_2 saturation ด้วยวิธีนี้ กับค่า SO_2 ถ้ามี **saturation gap** (ความแตกต่างระหว่างค่า S_{aO_2} กับ S_pO_2) มากกว่าร้อยละ 5 จะเป็นข้อบ่งชี้ของภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย

6. เลือดเป็นสีน้ำตาลช็อกโกแลต (chocolate brown) เหมือนภาวะ deoxyhemoglobin ซึ่งแยกกันได้โดยผ่านออกซิเจนลงไป หากเปลี่ยนสีเป็นสีแดงเป็นภาวะ deoxyhemoglobin แต่ถ้าไม่เปลี่ยนสี เป็นภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย

การรักษา^{1,7-10}

แบ่งได้เป็น 2 แนวทาง ดังนี้

1. Supportive treatment

1.1 ดูแลตามหลัก ABC (Airway-การเปิดทางเดินหายใจให้โล่ง, Breathing - การช่วยให้หายใจได้ และ Circulation-การนวดหัวใจเพื่อช่วยให้เกิดเลือดไหลเวียนอีกครั้ง) ซึ่งในบางกรณีอาจจำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (intubate)

1.2 ควรให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพื่อเตรียมการให้ยารักษาในภาวะฉุกเฉิน

1.3 กรณีที่ผู้ป่วยมี O_2 saturation ลดลง หรือมีอาการเหนื่อย หรือมีภาวะตัวเขียว (cyanosis) ควรให้ออกซิเจน

1.4 กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำหรือให้ยาเพิ่มความดันโลหิตตามความเหมาะสม

2. Specific treatment

2.1 Decontamination ด้วยการล้างท้อง กรณีที่รับประทานสารมาไม่เกิน 1 ชั่วโมง หรือให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) กรณีที่รับประทานสารมาไม่เกิน 4 ชั่วโมงตามความเหมาะสม เพื่อลดการดูดซึมสารพิษที่เป็นต้นเหตุของการเกิดภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย

2.2 ให้ยาต้านพิษ (antidote) ยาต้านพิษที่ใช้รักษาภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย คือ เมธิลีนบลู (methylene blue) โดยยามีกลไกการออกฤทธิ์ คือ เมื่อเข้าสู่ร่างกาย เมธิลีนบลูจะถูกรีดิวซ์โดย NADPH methemoglobin reductase และ nicotinamide adenosine dinucleotide phosphate (NADPH) ได้ reduced form ของ methylene blue ที่มีชื่อว่า leukomethylene blue ซึ่งสารนี้จะปรีดิทซ์เฟอร์ริคในเมธฮีโมโกลบินให้กลายเป็นเฟอร์รัส กล่าวคือเปลี่ยนเมธฮีโมโกลบินให้กลายเป็นฮีโมโกลบินปกติ ตามรูป 3

เนื่องจาก NADPH นี้มาจากกระบวนการที่ไฮดรอกซี Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase (G6PD) ดังนั้น ผู้ที่มีภาวะพร่อง G6PD การรักษาด้วยวิธีนี้อาจไม่ได้ผล

ข้อบ่งใช้ พิจารณาให้เมธิลีนบลูเมื่อมีข้อบ่งใช้ข้อใดข้อหนึ่ง ต่อไปนี้

1. ระดับเมธฮีโมโกลบินในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 หรือ

2. ระดับเมธฮีโมโกลบินในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 หรือไม่ทราบค่า และผู้ป่วยมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังนี้

2.1 หายใจลำบาก (dyspnea)

2.2 ปวดศีรษะ (headache)

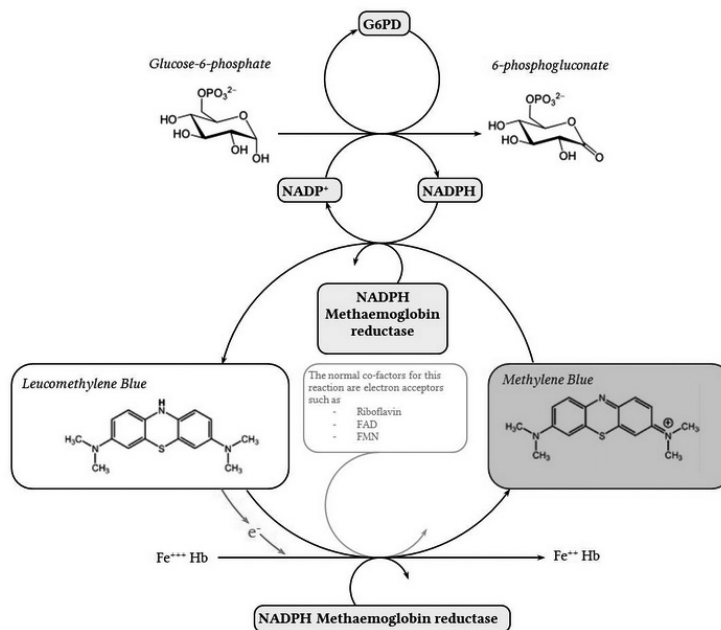
2.3 ภาวะอ่อนเพลีย (fatigue)

2.4 หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia)

2.5 กดระบบประสาทส่วนกลาง (CNS depression)

ข้อห้ามใช้

1. ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่รุนแรง การใช้ยาเมธิลีนบลูในภาวะดังกล่าวนอกจากจะทำให้การรักษาไม่ได้ผลแล้ว ยังอาจทำให้ภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมียรุนแรงขึ้น และเกิดอาการข้างเคียงจากเมธิลีนบลู



รูป 3 กลไกการออกฤทธิ์ของเมธิลีนบลู⁸

คือ ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ส่วนในกรณีที่มีภาวะ G6PD ที่ไม่รุนแรง และแพทย์พิจารณาแล้วมีความจำเป็นต้องให้ ก็ให้ใช้ด้วยความระมัดระวัง

2. ภาวะพร่องเอนไซม์ NADPH methemoglobin reductase

3. มีประวัติการแพ้เมธิลีนบลูอย่างรุนแรง

4. ภาวะไตทำงานบกพร่องอย่างรุนแรง

ขนาดที่ใช้

1. ขนาดยาที่ใช้ คือ 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือคิดเป็น 0.1-0.2 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของเมธิลีนบลูเข้มข้นร้อยละ 1 โดยฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำช้าๆ อย่างน้อย 5 นาที และควรฉีดน้ำเกลือ 15-30 มิลลิลิตรล้างสายที่ให้ยา เพื่อลดอาการระคายเคืองบริเวณที่ฉีดยา

2. เมื่อให้ยาไปแล้วประมาณ 30-60 นาที ให้ประเมินสภาพผู้ป่วยอีกครั้งหนึ่ง ถ้าอาการไม่ดีขึ้นสามารถให้ซ้ำได้ โดยขนาดที่แนะนำ คือ 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

3. เมื่อให้เมธิลีนบลูไป 2 ครั้งแล้ว ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น ควรหาสาเหตุอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ภาวะซัลฟฮีโมโกลบิน (sulfhemoglobin), ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

4. ผู้ป่วยเด็กให้ใช้ขนาดยาเดียวกับผู้ใหญ่

5. ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่ไม่รุนแรง และแพทย์พิจารณาแล้วว่ามีความจำเป็นต้องให้เมธิลีนบลู สามารถให้ได้ในขนาดที่น้อยกว่าปกติ คือ 0.3-0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และควรติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด

6. รูปแบบยาที่มีใช้ คือ สารละลายเมธิลีนบลูเข้มข้นร้อยละ 1 (10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ในขนาดบรรจุ 5 มิลลิลิตร

อาการไม่พึงประสงค์

1. อาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปวดท้อง เจ็บแสบปาก

2. อาการทางระบบผิวหนัง ได้แก่ ระคายเคือง

ผิวหนังและแสบบริเวณที่ทายา โดยเฉพาะการรั่วของยาออกนอกหลอดเลือด (extravasation) อาจทำให้เกิดเนื้อตายได้ และผิวหนังอาจมีสีคล้ำลง หรือสีฟ้าซีเขียวได้

3. อาการข้างเคียงอื่นๆ เช่น ปัสสาวะมีสีเขียวอมฟ้า ระคายเคืองทางเดินปัสสาวะ เวียนศีรษะ ความดันโลหิตสูง

4. เมธิลีนบลูในขนาดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 7 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สามารถทำให้เกิดภาวะเมธิโมโกลบินนีเมียได้ และขนาดที่มากกว่า 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้

กรณีศึกษา¹¹⁻¹³

ผู้ป่วยชาย อายุ 16 ปี 4 เดือน ให้ประวัติดังนี้

17.00 น. ตั้งใจรับประทานยาฆ่าหญ้า ยี่ห้อ บินลาเดน สารสำคัญ เป็น butachlor และ propanil

19.00 น. มาถึงโรงพยาบาลมีอาการอาเจียน 10 ครั้ง คอแห้ง และเจ็บคอ

8.30 น. ของวันถัดมา ผู้ป่วยมี oxygen saturation ลดลงเหลือร้อยละ 87 และมีหอบเหนื่อย

ผลการตรวจร่างกาย :

Vital sign: HR = 78 beats/min, RR = 20 times/min, BP = 130/70 mmHg

Neuro: coma score E₄V₅M₆, pupil = 3 mm. RTL, O₂ saturation ร้อยละ 87 ที่ room air

Impression: ภาวะเมธิโมโกลบินนีเมียจากการรับประทานยากำจัดวัชพืช

การรักษา :

1. ให้ผงถ่านกัมมันต์ 50 กรัมได้ เพราะรับประทานมายังไม่เกิน 4 ชั่วโมง

2. ให้เมธิลีนบลู

3. ภายหลังการให้เมธิลีนบลูไป 1 ครั้ง ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและ oxygen saturation เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 87 เป็นร้อยละ 97

การติดตามผลการรักษา : ในวันต่อมาผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในเกณฑ์ปกติ สามารถจำหน่ายกลับบ้านได้

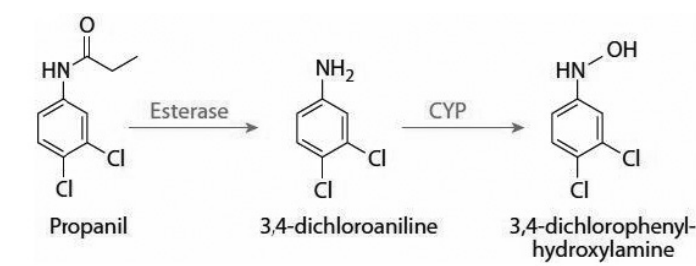
อภิปราย :

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาฆ่าหญ้าทั้ง butachlor และ propanil ซึ่งเป็นสารกำจัดวัชพืชที่สามารถทำให้เกิดภาวะเมธิโมโกลบินนีเมียได้ โดยยากำจัดวัชพืชที่ทำให้เกิดภาวะเมธิโมโกลบินนีเมีย อาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

1. กลุ่ม alachlor and related agents ได้แก่ alachlor และ butachlor นอกจากทำให้เกิดภาวะเมธิโมโกลบินนีเมียแล้ว อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียนศีรษะ สับสน หัวใจเต้นช้า น้ำลายไหล (salivation), เหงื่อออกมาก (diaphoresis) กรณีที่รุนแรงมากอาจเกิดการหายใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดปกติ ไตวายเฉียบพลัน และชัก

2. กลุ่ม propanil เป็นสารกำจัดวัชพืชในกลุ่ม acyanilide มีชื่อทางเคมี คือ 3,4-dichloropropionilide หรือ DCPA เมื่อถูกไฮโดรไลสจะได้สาร 3,4-dichloroaniline ซึ่งถูกเปลี่ยนแปลงได้สาร 3,4-dichlorophenylhydroxylamine (รูป 4) ซึ่งเป็นสารหลักที่สามารถทำให้เกิดภาวะเมธิโมโกลบินนีเมียได้เช่นเดียวกับ propanil อาการความเป็นพิษอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ คือ คลื่นไส้ อาเจียน ความดันต่ำ ปวดศีรษะ สับสน หมดสติชั่วคราว กรณีที่รุนแรงมากอาจเกิดภาวะเลือดเป็นกรด ชัก หัวใจหยุดเต้น และเสียชีวิตได้

ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ทำการล้างท้อง เนื่องจากผู้ป่วยรับประทานยากำจัดวัชพืชมานานเกิน 1 ชั่วโมง

รูป 4 วิธีการเปลี่ยนแปลงของ propanil¹³

แต่สามารถให้ผงถ่านกัมมันต์ได้เพื่อลดการดูดซึมยา
 กำจัดพิษเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจากทางโรงพยาบาลไม่
 สามารถส่งวัดระดับเมธฮีโมโกลบินได้ จึงจำเป็นต้อง
 ใช้ค่า oxygen saturation ร่วมกับอาการแสดงและ
 ประวัติการสัมผัสสารมาช่วยในการพิจารณาให้การ
 รักษาผู้ป่วย ผู้ป่วยรายนี้มี oxygen saturation ที่
 ลดลง คือ เหลือเพียงร้อยละ 87 ร่วมกับมีอาการหอบ
 เหนื่อย และไม่สามารถหาสาเหตุอื่นๆ ได้ชัดเจน
 ประกอบกับการได้รับยากำจัดวัชพืชที่อาจเป็นสาเหตุ
 ที่ทำให้เกิดภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย จึงพิจารณาให้
 เมร็ลีนบลู ซึ่งเมื่อให้ไป 1 ครั้ง แล้วติดตามวัดค่า
 oxygen saturation พบว่าเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 87
 เป็นร้อยละ 97 และผู้ป่วยอาการดีขึ้นตามลำดับจน
 สามารถจำหน่ายกลับบ้านได้ในวันถัดไป

บทสรุป

จากที่กล่าวมาทั้งหมดจะเห็นว่าสารที่เป็น
 สาเหตุของภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมียสามารถพบได้
 ง่ายในชีวิตประจำวัน หากรับประทานเข้าไปสามารถ
 เกิดอาการได้หลายระบบของร่างกาย ซึ่งถ้าได้รับการ
 รักษาไม่ทันอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้น การ
 ป้องกันจึงเป็นเรื่องสำคัญ โดยเฉพาะกับเด็กที่มักรู้เท่า
 ไม่ถึงการณ์ ผู้ปกครองที่มีสารที่เป็นสาเหตุของภาวะ
 เมธฮีโมโกลบินนีเมียควรเก็บให้มิดชิด พ้นมือเด็ก
 สำหรับผู้ใหญ่เองเมื่อมีการสัมผัสสารที่เป็นสาเหตุ
 ของภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย ควรทำความสะอาด
 ร่างกายทุกครั้ง เช่น ล้างมือให้สะอาด และหากสงสัย
 ว่าตนเองได้รับสารที่เป็นสาเหตุของภาวะเมธฮีโม-
 โกลบินนีเมียควรรีบมาพบแพทย์โดยเร็วที่สุด

เอกสารอ้างอิง

- Price DP. Methemoglobin inducer. In: Nelson LS, Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE, eds. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011: 1698-707.
- Blanc PD. Methemoglobinemia. In: Olson KR, eds. Poisoning & drug overdose. 6th ed. San Francisco: McGraw-Hill; 2012:280-2.
- Denshaw-Burke M, DelGiaccio E, Curran AL, Savior DC, Kumar M. Methemoglobinemia 2014.

Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/204178>. Accessed June 6, 2014.

- Kane GC, Hoehn SM, Behrenbeck TR, Mulvagh SL. Benzocaine-induced methemoglobinemia based on the Mayo clinic experience from 28,478 trans esophageal echocardiograms. Arch Intern Med 2007;167:1977-82.
- วินัย นานกุล. ภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมีย. ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา, บรรณาธิการ. ยาด่านพิษ 1. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์; 2554:39-42.
- สัมมน โฉมฉาย. ภาวะเมธฮีโมโกลบินนีเมียจากพิษของ

- สารกำจัดวัชพืช. ใน: จารูวรรณ ศรีอาภา, บรรณาธิการ. ยาด้านพิษ4. พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพมหานคร: สแกน แอนด์ พริ้นท์; 2557:68-74.
7. Garza F, Kearney TE. Methylene blue. In: Olson KR, eds. Poisoning & drug overdose. 6th ed. San Francisco: McGraw-Hill; 2012:510-1.
 8. Causes and mechanisms of methaemoglobinaemia. Available from: <http://www.derangedphysiology.com/php/Arterial-blood-gases/causes-of-methaemoglobinaemia.php>. Accessed June 6, 2014.
 9. สุขชัย สุเทพารักษ์. เมธิลีนบลู ใน: จารูวรรณ ศรีอาภา, บรรณาธิการ. ยาด้านพิษ1. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์; 2554:15-7.
 10. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM, et al, eds. Pediatric and neonatal dosage handbook. 21st ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2014: 1379.
 11. Klasco RK. DRUGDEX® System. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [06/2014]).
 12. Roberts D. Propanil. Available from: <http://curriculum.toxicology.wikispaces.net/2.2.7.3.2+Propanil#discussion>. Accessed June 6, 2014.
 13. Roberts DM. Herbicides. In: Nelson LS, Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE, eds. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011:1494-515.