



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ เปรียบเทียบกับการใช้สูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว

Comparative Outcome of Using The Adjusting Saline Concentration Program, The Calculation Equation, and The Pre-calculated Values 9

ชุตินา ภัทรทิวานนท์

การศึกษาเชิงรุกของความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร

Proactive Study on Dispensing Error of Pharmacist 20

ปิยะนุช สามทิพย์

Medication Safety

เภสัชพันธุศาสตร์กับการแพ้ยาและระบบแจ้งเตือนความเสี่ยงในการแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรง

Pharmacogenomics and Drug Allergy: Allergy Risk Alert System of Severe Cutaneous Adverse Reaction 32

ศุภนิชา ลิ้มกอปรไพบุลย์

พิษวิทยา (Toxicology)

ปลาปักเป้า : พิษและการดูแลรักษา

Puffer Fish : Toxicologic and Treatment 40

อุไรวรรณ ศิลปศุภกรวงศ์

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของยาต้านโรคจิต

Cardiovascular Adverse Effects of Antipsychotic Drugs 47

ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์, ถนอมพงษ์ เสถียรลักษณ์

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-1404-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการวิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา
(Editorial Consultants)

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

บรรณาธิการ
(Editor)

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษณ์

รองบรรณาธิการ
(Vice-editor)

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

กองบรรณาธิการ
(Editorial Board &
Peer Reviewers)

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

ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)

: ญญ.จันทร์กานต์ เทียนเงิน

ผู้ช่วยผู้จัดการวารสาร
(TJHP Assistant Manager)

: ญญ.มยุรี องค์กรเจริญ

ฝ่ายศิลป์
(Graphic & Design)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

สำนักพิมพ์
(Publisher)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

เจ้าของ
(Owner)

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

Website ของสมาคม

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

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

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

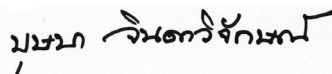
คำชี้แจงจากบรรณาธิการ

วารสารฉบับนี้เป็นฉบับแรกของปี พ.ศ. 2557 ซึ่งเป็นปีที่ 24 ของวารสาร สมาชิกคงเริ่มคุ้นกับรูปแบบของวารสารอิเล็กทรอนิกส์กันมากขึ้นแล้วนะคะ โดยรูปเล่มของวารสารยังคงเหมือนเดิม เพียงแต่บทความในวารสารที่อาจเปลี่ยนไปตามสถานการณ์ สำหรับปีนี้ คณะผู้จัดทำได้ปรับลดจำนวนบทความนิพนธ์ต้นฉบับลง เพื่อเพิ่มเนื้อที่ให้กับบทความการศึกษาต่อเนื่องซึ่งมีสมาชิกถามหากันมานาน

เนื้อหาในฉบับนี้ มีบทความนิพนธ์ต้นฉบับ 2 เรื่อง ทั้งบทความด้านการบริหารทางเภสัชกรรม และบทความด้านเทคโนโลยีเภสัชกรรม บทความ Medication Safety และบทความพิษวิทยา ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จาก ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราชเช่นเคย รวมทั้งบทความ CPE พร้อมแบบทดสอบ 10 ข้อ รูปแบบหนึ่งของการศึกษาต่อเนื่องที่มีความสำคัญกับการปฏิบัติงานวิชาชีพของเภสัชกร แม้ว่าการสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์จะยังไม่มีการประกาศใช้ก็ตาม

ขอเชิญชวนสมาชิกที่สนใจส่งบทความงานวิจัย หรือประสบการณ์เกี่ยวกับ Medication Safety และพิษวิทยา ตลอดจนบทความ CPE มาลงตีพิมพ์ในวารสารกันมากๆ เพื่อร่วมแบ่งปันประสบการณ์ และส่งเสริมให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย ทั้งนี้ กรุณาแนบแบบฟอร์มส่งบทความซึ่งกรอกรายละเอียดให้ครบถ้วน โดยศึกษารูปแบบของบทความรวมทั้งเอกสารอ้างอิง ได้จากคำชี้แจงเรื่องการส่งบทความตีพิมพ์จากส่วนหน้าของวารสารทุกเล่ม เพื่อให้ขั้นตอนการพิจารณาบทความรวดเร็วยิ่งขึ้น

โปรดติดตามวารสารอีก 2 ฉบับที่จะออกตามมาเร็วๆ นี้ค่ะ



(ภญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์)
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 รวมทั้งบทความภาษาไทยและอังกฤษ 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** : ประกอบด้วยบทความคัดย่อ วัตถุประสงค์ เนื้อเรื่อง บทสรุป และเอกสารอ้างอิง พร้อม แบบทดสอบ 5 ตัวเลือกจำนวน 10 - 15 ข้อเพื่อเก็บคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

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

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

4. **วิธีอ้างอิงในเนื้อเรื่อง** อ้างอิงด้วยตัวเลขยกขึ้น ตามลำดับเลขที่เอกสารอ้างอิง

5. เอกสารอ้างอิง (References)/บรรณานุกรม (Bibliography)

5.1 วารสาร เรียงตามลำดับ ดังนี้

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

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

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

5.2 หนังสือตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

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

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

2. สุวัฒนา จุฬารัตนพัฒน์, การติดตามวัดระดับยาในเลือด, ใน:บุษบา จินดาวิจักษณ์,เนติ 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 มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.

5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

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

6. บทคัดย่อ

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

- 6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ เลือกส่งได้ 2 ช่องทางคือ

- 7.1 ส่งทางไปรษณีย์ ส่งบทความที่พิมพ์ตามแบบที่กำหนดพร้อมเลขหน้ากำกับ 1 ชุด และแผ่น CD บันทึก ไฟล์บทความ รวมทั้งแบบฟอร์มส่งบทความที่มีรายละเอียดครบถ้วน วงเล็บมุมซองว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการวารสารเภสัชกรรม โรงพยาบาล สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 3850/2 ชั้น 16 โรงพยาบาลเทพธารินทร์ ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กทม.10110

- 7.2 ส่งทาง e-mail ส่งไฟล์บทความ (Microsoft Word) พร้อมแบบฟอร์มส่งบทความมาที่ TJHP@thaihp.org โดยใช้ชื่อ subject ว่า send article

แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณาลงวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ขอส่งบทความประเภท () นิพนธ์ต้นฉบับ () บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ชื่อเรื่อง (ไทย)

(อังกฤษ)

คำสำคัญ (Key words).....

ผู้นิพนธ์ (ไทย)

(อังกฤษ)

สถานภาพสมาชิกของผู้นิพนธ์ชื่อแรก () เป็น () ไม่เป็น

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

e-mail address

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า บทความนี้ () เป็นผลงานของข้าพเจ้าแต่เพียงผู้เดียว

() เป็นผลงานของข้าพเจ้าและผู้ร่วมงานตามชื่อที่ระบุในบทความจริง

โดยบทความนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารใดมาก่อน และจะไม่นำส่งไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสาร
อื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียน
ตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี

บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน





ใบสมัคร สมาชิก สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

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

หมายเลขบัตรประชาชน.....

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

จบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต พ.ศ.จากมหาวิทยาลัย.....

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

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

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

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

ที่ทำงาน/สังกัด.....

เลขที่.....ตรอก/ซอย..... ถนน.....

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

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

E-mail address.....

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

ต้องการให้ส่งเอกสารที่ ☐ บ้าน ☐ ที่ทำงาน

ขอสมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ตั้งแต่วันที่.....

(สมาชิกตลอดชีพเสียค่าบำรุงครั้งเดียว 1,000.- บาท หนึ่งพันบาทถ้วน)

พร้อมกันนี้ได้ชำระค่าบำรุงสมาชิกเป็น ☐ เงินสด

☐ โอนเงิน เข้าบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารกรุงไทย สาขาสุขุมวิท 57

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

☐ โอนเงิน เข้าบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารกรุงเทพ สาขาลุมพินี

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

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะปฏิบัติตามระเบียบข้อบังคับของสมาคมฯ ที่มีอยู่แล้วหรือที่จะมีต่อไป และจะปฏิบัติเพื่อประโยชน์ส่วนรวมแห่งความเจริญก้าวหน้าของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทุกประการ

ลงชื่อ.....ผู้สมัคร

(.....) ตัวบรรจง

วันที่.....

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



ผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ เปรียบเทียบกับการใช้สูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว

Comparative Outcome of Using The Adjusting Saline Concentration Program, The Calculation Equation, and The Pre-calculated Values

ชุดิธนา ภัทรทิวานนท์, ภ.ม.*

ชุดิธนา ภัทรทิวานนท์. ผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ เปรียบเทียบกับการใช้สูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2557; 24(1): 9-19.

การวิจัยเชิงทดลองนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาการใช้งานโปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือในด้านความรวดเร็ว ความถูกต้องและความพึงพอใจในการใช้ โดยเปรียบเทียบกับ การแทนค่าในสูตรคำนวณและการดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว ผู้เข้าร่วมการศึกษาประกอบด้วย เภสัชกรโรงพยาบาลศรีสะเกษ จำนวน 24 คน และนักศึกษาเภสัชศาสตร์ ชั้นปี 6 ที่ฝึกงาน ณ โรงพยาบาลศรีสะเกษ จำนวน 6 คน ทุกคนคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือตัวรับเดียวกันคนละ 3 ความเข้มข้นโดยใช้ 3 วิธี ทำการจับเวลา ตรวจสอบความถูกต้องของคำตอบ และวัดความพึงพอใจจากการใช้แบบเก็บข้อมูล รวมทั้งสอบถามวิธีที่ชอบและหาร้อยละของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ไม่ทราบสูตรคำนวณ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติวิเคราะห์ได้แก่ Kruskal-Wallis test

ผลการวิจัยพบว่าระยะเวลาเฉลี่ยของการได้คำตอบจากการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การแทนค่าในสูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว ใช้เวลา 37 ± 30.21 , 569 ± 232.73 และ 98 ± 71.52 วินาทีตามลำดับ โดยการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ การแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว ($p < 0.001$) โดยเวลาเฉลี่ยการใช้โปรแกรมมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว ที่ $p < 0.001$ และ $p < 0.01$ ตามลำดับ การใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือและการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้วได้คำตอบที่ถูกต้องทุกความเข้มข้น แต่การแทนค่าในสูตรคำนวณมีความถูกต้องร้อยละ 88.89 ความพึงพอใจในวิธีที่ใช้ทั้ง 3 วิธี วัดด้วยแบบสอบถามที่มีค่าความเชื่อมั่นโดยวิธีอัลฟาของครอนบาคได้ 0.94, 0.86, และ 0.89 ตามลำดับ พบว่าความพึงพอใจจากการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลืออยู่ในระดับมาก (4.74 ± 0.45) การแทนค่าในสูตรคำนวณอยู่ในระดับปานกลาง (2.68 ± 0.54) และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้วอยู่ในระดับมาก (3.90 ± 0.47) โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือมีความสามารถมากกว่าอีก 2 วิธี ร้อยละ 80 ของกลุ่มตัวอย่างชอบใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ นอกจากนั้นพบว่า ร้อยละ 80 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ทราบสูตรคำนวณ โดยสรุป โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือช่วยให้คำนวณได้รวดเร็ว และถูกต้อง โดยได้รับความพึงพอใจในการใช้มากและเป็นวิธีที่มีผู้ชอบใช้มากที่สุด

คำสำคัญ: การคำนวณความเข้มข้นน้ำเกลือ, โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ

Phattharathiwanon C. Comparative Outcome of Using The Adjusting Saline Concentration Program, The Calculation Equation, and The Pre-calculated Values. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2014; 24(1): 9-19.

The objective of this quasi-experimental study was to determine and compare outcome of using the Adjusting Saline Concentration Program with the use of calculation equation and the search for pre-calculated values in terms of rapidity, accuracy and satisfaction. Pharmacists of Sisaket hospital (N=24) and 6th year pharmacy students who were doing their clerkship at Sisaket hospital (N=6) participated in the study. All calculated 3 formulas of saline solution by using 3 methods. Time used to get the answer, the correctness of answer and the satisfaction of using each method were collected. In addition, the favorite method and the number of participants who did not know the calculation equation were determined. Data were analysed by descriptive statistics including percentage, average, standard deviation and Kruskal- Wallis test.

The results revealed the average time for the use of the Adjusting Saline Concentration Program, the use of calculation equation, and the search for pre-calculated values were 37 ± 30.21 , 569 ± 232.73 , and 98 ± 71.52 seconds, respectively. Adjusting Saline Concentration Program had statistical significance for the different time from using calculation equation and the search for pre-calculated values ($p < 0.001$). Beside that, statistical significance was found for the different time of using the Adjusting Saline Concentration Program and the use of calculation equation ($p < 0.001$), and for the different time of using the Adjusting Saline Concentration Program and the search for pre-calculated values ($p < 0.01$). The answers got from the Adjusting Saline Concentration Program and the search for pre-calculated values were totally correct, but 88.89 % of the answer got from the use of calculation equation were correct. The satisfaction of the use of the Adjusting Saline Concentration Program, the use of calculation equation, and the search for pre-calculated values were at high level (4.74 ± 0.45), intermediate level (2.68 ± 0.54), and high level (3.90 ± 0.47), respectively with reliability of questionnaire at Cronbach's alpha 0.94, 0.86, and 0.89, respectively. The Adjusting Saline Concentration Program had more competence than the rest. Eighty percent of participants liked to use the Adjusting Saline Concentration Program. Besides, 80 percent of study population did not know the calculation equation. In conclusion, the Adjusting Saline Concentration Program helped personnel calculate rapidly and correctly. The program was highly satisfied and mostly used.

Keyword: Adjusting saline concentration, program

บทนำ

น้ำเกลือที่ให้ทางหลอดเลือด หมายถึง สารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดเพื่อทดแทนน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย¹ องค์ประกอบในน้ำเกลือได้แก่ น้ำและเกลือแร่ เช่น เกลือ (sodium chloride, NaCl) และอาจมีน้ำตาล (dextrose หรือ glucose) ผสมอยู่ด้วยเพื่อให้

พลังงานและช่วยให้น้ำเกลือมีค่าแรงดัน osmotic ใกล้เคียงกับเลือด รวมทั้งลดปริมาณ sodium chloride ที่ต้องใช้² น้ำเกลือมีหลายความเข้มข้น เช่น Normal saline solution (NSS), 5%D/N/2, 10%D/W ใช้ในสถานการณ์ที่ต่างกัน ได้แก่ 1) กรณีขาดน้ำ (Dehydration) เช่น ท้องเดิน อาเจียนรุนแรง ช็อก

ควรให้น้ำเกลือที่มี NSS ผสม เช่น NSS, 5%D/ NSS เนื่องจาก NSS มีค่าแรงดัน osmotic เท่ากับเลือดจึงใช้เพิ่มปริมาตรเลือดเพื่อรักษาภาวะขาดน้ำ รุนแรง 2) กรณีผู้ป่วยน้ำตาลต่ำควรให้น้ำเกลือที่มี dextrose ผสม เช่น 5%D/W, 5% D/NSS 3) ผู้ป่วยเด็กเล็กควรใช้น้ำเกลือที่มีความเข้มข้นของเกลือน้อย เช่น 5% D/N/3 เป็นต้น³

ทั้งนี้ น้ำเกลือบางความเข้มข้นไม่มีจำหน่าย เช่น 12.5%D/NSS 1000 ml จึงต้องปรับความเข้มข้นน้ำเกลือโดยนำน้ำเกลือดั้งเดิมที่มี เช่น 5%D/ NSS 1000 ml มาเติมสารปรับความเข้มข้นของ dextrose และ NaCl คือ 50% glucose และ 3% NaCl ตามลำดับ ในปีงบประมาณ 2555 และ 2556 งานผลิตยา กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ มีการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือจำนวน 2,400 และ 2,200 ขวด ตามลำดับ ทั้งนี้ ยังไม่รวมจำนวนคำถามเรื่องการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือจากพยาบาลนอกเวลาราชการ การปรับความเข้มข้นน้ำเกลือจึงเป็นสิ่งที่จำเป็นในโรงพยาบาล

ในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือนั้น พบความเข้าใจที่ไม่ถูกต้อง เช่น เข้าใจว่าปรับความเข้มข้น dextrose เพียงแค่เติม 50% glucose เข้าไป ทั้งนี้การเติมสารเข้าไปจะทำให้มีน้ำเกลือมีปริมาตรเพิ่มขึ้น ทำให้ได้ความเข้มข้นของ dextrose และ NaCl น้อยกว่าที่ต้องการ ตัวอย่างเช่น ต้องการเตรียม 10%D/N/5 500 มิลลิลิตร จาก 5%D/N/5 500 มิลลิลิตร โดยเติม glucose เพิ่มลงไปอีก 5% คือ เติม 25 กรัม [มาจาก $(10\% - 5\%) \times 500 / 100 = 25$ กรัม] หรือใช้ 50% glucose 50 มิลลิลิตร ซึ่งจะได้ปริมาตรรวมเพิ่มเป็น 550 มิลลิลิตร จึงมี glucose 50 กรัม ใน 550 มิลลิลิตร (มาจาก 5%D/N/5 500 มิลลิลิตร มี glucose 25 กรัม รวมกับ 50% glucose 50 มิลลิลิตร ที่เติมมี glucose 25 กรัม จึงมี glucose

รวม 50 กรัม ใน 550 มิลลิลิตร) ได้ความเข้มข้น glucose เพียง 9.09% และได้ความเข้มข้นของ NaCl ลดลงจาก 0.18% (มาจาก N/5 คือ $0.9\% / 5$) เหลือ 0.163% (มาจาก NaCl $0.18 \times 500 / 100 = 0.9$ กรัม ใน 500 มิลลิลิตร แต่ปริมาตรเพิ่มเป็น 550 มิลลิลิตร จึงเป็น $0.9 \times 100 / 550 = 0.163$ กรัม ใน 550 มิลลิลิตร) ไม่ตรงตามที่ต้องการ รวมทั้งได้ปริมาตรมากกว่าที่ต้องการ⁴ ซึ่งเป็นการคำนวณที่ยังไม่ถูกต้อง จะส่งผลให้การรักษาไม่เป็นไปตามที่ต้องการ

จากการสืบค้นข้อมูล พบสูตรคำนวณในการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือดังนี้⁵

ปริมาตรของน้ำเกลือที่ต้องการ (V4) = ปริมาตรของน้ำเกลือดั้งเดิม (V1) + ปริมาตรสารเติม (V2+V3)

โดยที่ สารเติมที่ใช้ปรับความเข้มข้นน้ำเกลือคือ 50% glucose (V2) + 3%NaCl (V3)

ปริมาตรน้ำเกลือดั้งเดิม (V1)

$$= (150 - 3C - 50D)V4 / (150 - 3A - 50B) \dots 1$$

ปริมาตรของ 50% glucose (V2)

$$= (CV4 - AV1) / 50 \dots 2$$

ปริมาตรของ 3%NaCl (V3)

$$= (DV4 - BV1) / 3 \dots 3$$

โดยที่

A = ความเข้มข้นของ dextrose ดั้งเดิม

B = ความเข้มข้นของ NaCl ในน้ำเกลือดั้งเดิม

C = ความเข้มข้นของ dextrose ที่ต้องการ

D = ความเข้มข้นของ NaCl ในน้ำเกลือที่ต้องการ

เช่น การปรับความเข้มข้นจาก 10%D/N/2

ให้เป็น 12.5%D/N/2 1,000 มิลลิลิตร

นั่นคือ A = 10%, B = 0.45%, C = 12.5%,

D = 0.45%, V4 = 1000 มิลลิลิตร

ดังนั้น V_1 = ปริมาณน้ำเกลือตั้งต้นที่ต้อง
คำนวณหา

$$= [150 - (3 \times 12.5) - (50 \times 0.45)] \times 1000 / [150 - (3 \times 10) - (50 \times 0.45)]$$

$$= 923.08 \text{ มิลลิลิตร}$$

เมื่อได้ V_1 แล้วนำมาแทนค่าเพื่อหา V_2 (ปริมาตรของ 50% glucose) และ V_3 (ปริมาตรของ 3%NaCl)

$$V_2 = [(12.5 \times 1000) - (10 \times 923.08)] / 50$$

$$= 65.38 \text{ มิลลิลิตร}$$

$$V_3 = [(0.45 \times 1000) - (0.45 \times 923.08)] / 3$$

$$= 11.54 \text{ มิลลิลิตร}$$

จะได้ว่า การเตรียม 12.5%D/N/2 1000 มิลลิลิตร ต้องนำ 10%D/N/2 มา 923.08 มิลลิลิตร (ดูด 1,000 มิลลิลิตร ทั้ง 76.92 มิลลิลิตร) นำมาเติม 50%glucose 65.38 มิลลิลิตร และเติม 3%NaCl 11.54 มิลลิลิตร (ได้ปริมาตรรวมเป็น 1,000 มิลลิลิตร)

จากตัวอย่างข้างต้นจะเห็นว่าการคำนวณโดยการแทนค่าในสูตรคำนวณค่อนข้างยุ่งยากและสูตรคำนวณไม่เป็นที่ทราบทั่วไป

โรงพยาบาลศรีสะเกษได้ทำการคำนวณค่าจากสูตรข้างต้น และรวบรวมเป็นข้อมูลแสดงค่าการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ แต่วิธีการเปิดจากค่าที่คำนวณไว้ก็มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถเลือกน้ำเกลือตั้งต้นที่ต้องการได้และต้องเสียเวลาเขียนฉลาก ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ขึ้นโดยการนำสูตรคำนวณลงในโปรแกรมเพื่อช่วยคำนวณ พิมพ์ฉลาก รวมทั้งใบสั่งปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ และหวังว่าจะช่วยลดระยะเวลาและความคลาดเคลื่อนในการ

คำนวณ เพิ่มความสะดวกในการทำงาน การวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาผลลัพธ์ของวิธีการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ จำนวน 3 วิธี ได้แก่ การใช้งานโปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือที่สร้างขึ้น การคำนวณโดยการแทนค่าในสูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้ โดยทำการเปรียบเทียบในด้านความรวดเร็ว ความถูกต้องและความพึงพอใจ และความสามารถของโปรแกรม รวมทั้งหาวิธีที่ชอบใช้และจำนวนประชากรที่ไม่ทราบสูตรคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงทดลองทำการเปรียบเทียบการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือโดยการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือกับการคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณและเปิดจากค่าที่คำนวณไว้

กลุ่มตัวอย่าง เภสัชกรโรงพยาบาลศรีสะเกษจำนวน 24 คนและนักศึกษาเภสัชศาสตร์ปี 6 จำนวน 6 คน รวมทั้งสิ้น 30 คน

ขอบเขตของการวิจัย เปรียบเทียบการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือในด้านระยะเวลาการคำนวณ ความถูกต้อง โดยเลือกความเข้มข้นน้ำเกลือที่เหมือนกันคนละ 3 ตำรับคือ 10%D/NSS 1000 ml ,12.5%D/N/5 200 ml, 10%D/W 1000 ml โดยใช้ 3 วิธี ทำการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 17 มิถุนายน พ.ศ. 2555 – 2 มกราคม พ.ศ. 2557

นิยามศัพท์ ความหมายของคำศัพท์ที่ใช้ในการศึกษานี้ได้แก่

ความเข้มข้นน้ำเกลือ หมายถึง ความเข้มข้นของ dextrose และหรือ NaCl ในน้ำเกลือ

การปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ หมายถึง การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ dextrose และ NaCl ในน้ำเกลือ โดยการใช้ 50% glucose ในการเพิ่ม

ความเข้มข้น dextrose, ใช้ 3%NaCl เพิ่มความเข้มข้น NaCl, และใช้ sterile water for injection ในการเจือจางความเข้มข้น

- น้ำเกลือตั้งต้น หมายถึง น้ำเกลือที่มีในโรงพยาบาลศรีสะเกษ โดยเลือกความเข้มข้นที่ใกล้เคียงความเข้มข้นน้ำเกลือที่ต้องการ

- สูตรปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ⁵ หมายถึง

V1 (ปริมาตรน้ำเกลือตั้งต้นที่นำมา)

$= (150-3C-50D)V4/(150-3A-50B)...1$

V2 (ปริมาตรของ 50% glucose)

$= (CV4-AV1)/50.....2$

V3 (ปริมาตรของ 3%NaCl)

$= (DV4-BV1)/3.....3$

โดยที่

A = ความเข้มข้นของ dextrose ตั้งต้น

B = ความเข้มข้นของ NaCl ในน้ำเกลือตั้งต้น

C = ความเข้มข้นของ dextrose ที่ต้องการ

D = ความเข้มข้นของ NaCl ในน้ำเกลือที่ต้องการ เช่น NSS คือ 0.9

V4 = ปริมาตรน้ำเกลือที่ต้องการ

- ความถูกต้องในการคำนวณ หมายถึง

- ปริมาณ glucose ที่ได้จากการเตรียม (glucose ในน้ำเกลือตั้งต้นรวมกับใน 50%glucose)

ได้เท่ากับ ปริมาณ glucose ในน้ำเกลือที่ต้องการ

- ปริมาณ NaCl ที่ได้จากการเตรียม (NaCl ในน้ำเกลือตั้งต้นรวมกับใน 3%NaCl) ได้เท่ากับปริมาณ NaCl ในน้ำเกลือที่ต้องการ

- ปริมาตรน้ำเกลือตั้งต้นรวมกับปริมาตรสารเติม (50% glu+3%NaCl) มีปริมาตรเท่ากับ ปริมาตรน้ำเกลือที่ต้องการ

- โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ หมายถึง โปรแกรมคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือที่ ผู้วิจัยเป็นผู้เขียนขึ้นโดยใช้ microsoft excel (download ได้ที่ <https://drive.google.com/file/d/0By0rnxcg1IPwYldkQTd2TjRfZVvk/view?usp=sharing> หรือ https://www.dropbox.com/s/bdfy1deciculpxd/Adjust_salinesaveinfile.xls?dl=0) ดังรูป 1

- การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ หมายถึง การแทนค่าในสูตรปรับความเข้มข้นน้ำเกลือแล้วใช้เครื่องคิดเลขคำนวณ แล้วเขียนใบสั่งปรับน้ำเกลือและฉลาก

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	พัฒนาโปรแกรมโดย ภญ.สุธิธนา ภรกรทิยานนท์ งานเภสัชยา รพ.ศรีสะเกษ										
2	คำนวณปริมาตรน้ำเกลือจาก rate	8	cc/hr	คือเตรียม	212	ml	วิธีทำไม่ถูกต้องได้	วิธีใช้โปรแกรม: 1.ลงข้อมูลของสีเหลืองและสีเขียว 2.ลงน้ำเกลือตั้งต้น โดยลง D ลง % Dext หรือ N/ ลงส่วนของ N เช่น N/2 ลง 2 ถ้าเป็น NSS ลง 1 ถ้า water ลงส่วนของ N เป็น 0 3.ลงน้ำเกลือที่ต้องการ แล้ว enter (กรณี H6 ต้องเลือกน้ำเกลือตั้งต้นใหม่) 4.กดปุ่มพิมพ์ฉลาก(ปุ่ม WF)แล้ว print			
3	ปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ										
4	ชื่อ	นายน้ำเกลือ เริ่มขึ้น วันที่		28/8/2557	ตึก	ICU1					
5	น้ำเกลือตั้งต้น D	5	N/	1	ปริมาตร	1000	ml	กรณีเป็น Dext ให้ลงส่วนของ			
6	น้ำเกลือที่ต้องการ D	12.5	N/	1	ปริมาตร	1000	ml			น้ำเกลือที่มี	NaCl
7	rate	80	ml/hr	exp date	31/8/2557			พิมพ์ฉลาก	พิมพ์WF	100	ml 0.9% Na
8	เดิมสาร	และชื่อตึก						พิมพ์ฉลากชดเชย		200	ml D10N/5
9										500	ml D5N/3
10	V1=	750.00	ถ้าใช้	833.33	จะตกได้เซ็น	D12.5W 500ml	D12.5N/5 500ml	D10NSS1000ml			DSN/4
11	V2=	175.00	ถ้าใช้	166.67	จะตกได้เซ็น	D12.5W 200ml	D12.5N/5 200ml	D10W1000ml			DSN/5
								D12.5N/21000ml			

รูป 1 โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ

- เปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว หมายถึง เปิดไฟล์ที่รวบรวมค่าที่โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือที่คำนวณไว้แล้ว เช่น เปิดไปที่หน้า 18 จะพบการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ 10%D/NSS 1000 มิลลิลิตร ให้เตรียมโดยนำ 5%D/NSS 1000 มิลลิลิตร มาตูดออก 166.67 เดิม 50%glucose 116.67 มิลลิลิตร เดิม 3%NaCl 50 มิลลิลิตร เป็นต้น โดยมีสารบัญระบุหน้าเพื่อหาความเข้มข้นน้ำเกลือที่ต้องการ เมื่อเปิดเจอนำมาเขียนลงใบสั่งปรับน้ำเกลือและฉลาก

วิธีที่ใช้ในการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การศึกษานี้ทำการเปรียบเทียบผลลัพธ์ของวิธีที่ใช้ในการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือจำนวน 3 วิธี ได้แก่ การใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว

วิธีการเก็บข้อมูล

1. จับเวลาที่ใช้ในการได้รับคำตอบจากแต่ละวิธี

2. ตรวจสอบความถูกต้องของคำตอบที่ได้จากแต่ละวิธี โดย

2.1 คำตอบที่ได้จากโปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือตรวจสอบด้วยสูตรคำนวณน้ำเกลือที่ใช้บ่อยจำนวน 114 ความเข้มข้น

2.2 คำตอบที่ได้จากการคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ ตรวจสอบด้วยสูตรคำนวณน้ำเกลือที่ใช้ในข้อ 1 จำนวน 3 ความเข้มข้น

2.3 คำตอบที่ได้จากการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว ตรวจสอบด้วยสูตรคำนวณน้ำเกลือ จำนวน 68 ความเข้มข้น

3. วัดความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมการศึกษาต่อวิธีการปรับความเข้มข้นน้ำเกลือแต่ละวิธี โดยใช้แบบสอบถามที่ทดสอบความน่าเชื่อถือโดยการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งมีค่า

ความเชื่อมั่นโดยวิธีอัลฟาของครอนบาคเท่ากับ 0.94, 0.86 และ 0.89 ตามลำดับ

4. วัดจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ชอบใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว พร้อมทั้งเหตุผล

5. วัดจำนวนผู้ไม่ทราบสูตรคำนวณ

การวิเคราะห์ข้อมูล

จำนวนและร้อยละ ใช้วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา ความถูกต้องในการคำนวณของแต่ละวิธี วิธีที่ชอบใช้ในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ จำนวนของผู้ที่ไม่ทราบสูตรคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ

ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้วิเคราะห์ระยะเวลาคำนวณของแต่ละวิธี ความพึงพอใจ (โดยจัดระดับอิงกลุ่มของ Best6)

Kruskal-Wallis test ใช้วิเคราะห์ความแตกต่างของระยะเวลาคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือจาก 3 วิธี และใช้ post hoc ในการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างแต่ละคู่

ผลการวิจัย

เปรียบเทียบความรวดเร็ว ความถูกต้องและความพึงพอใจในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือโดยการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือกับการคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้ ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้กระบวนการทางสถิติ แบ่งออกเป็น 5 ส่วน ได้แก่

1. **ข้อมูลทั่วไป** กลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน เป็นเภสัชกรจำนวน 24 คน (ร้อยละ 80.0) และคือนักศึกษาเภสัชศาสตร์จำนวน 6 คน (ร้อยละ 20.0) เพศชาย 5 คน (ร้อยละ 16.70) เพศหญิง 25 คน

(ร้อยละ 83.30) อายุ 20-25 ปี 10 คน (ร้อยละ 33.30) 26-30 ปี 5 คน (ร้อยละ 16.70) 31-35 ปี 7 คน (ร้อยละ 23.30) 36-40 ปี 6 คน (ร้อยละ 20.0) 41-45 ปี 2 คน (ร้อยละ 6.70) $\bar{X}$ = 30.70 S.D. = 6.62 ระยะเวลาทำงาน 1-5 ปี 16 คน (ร้อยละ 53.30) 6-10 ปี 6 คน (ร้อยละ 20.0) 11-15 ปี 3 คน (ร้อยละ 10.0) 16-20 ปี 4 คน (ร้อยละ 13.30) 21-25 ปี 1 คน (ร้อยละ 3.30) $\bar{X}$ = 6.90 S.D. = 6.71

2. ระยะเวลาเฉลี่ยและเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ โดยใช้โปรแกรม, การแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดจากค่าที่คำนวณไว้

2.1 ระยะเวลาเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละวิธี ระยะเวลาเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($\bar{X} \pm S.D.$) ในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือโดยใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ

และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว มีค่า 37 ± 30.21 , 569 ± 232.73 และ 98 ± 71.52 วินาที ตามลำดับ

2.2 เปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาการคำนวณจาก 3 วิธี เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาการคำนวณด้วยวิธีทั้ง 3 วิธีโดยใช้ Kruskal-Wallis test พบว่า โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือใช้เวลาน้อยกว่าการแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .000$) ดังตาราง 1

2.3 เปรียบเทียบคู่ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระยะเวลาเฉลี่ยในการคำนวณ การใช้โปรแกรมแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้ที่ $p=0.000$ และ 0.004 ตามลำดับ ส่วนการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้วใช้เวลาน้อยกว่าการแทนค่าในสูตรคำนวณโดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) ดังตาราง 2

ตาราง 1 เปรียบเทียบระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือโดยใช้โปรแกรม, การแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว โดยใช้ Kruskal-Wallis test ($N=30$)

วิธี	$\bar{X} \pm S.D.$	P value
1) ใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ	37 ± 30.21	0.000
2) การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ	569 ± 232.73	
3) การเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว	98 ± 71.52	

ตาราง 2 เปรียบเทียบคู่ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระยะเวลาเฉลี่ยในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือโดยใช้โปรแกรม, การแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว

วิธีที่เปรียบเทียบกัน	P value
1) ใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ	0.000
2) การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ	
1) ใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ	0.004
3) การเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว	
2) การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ	0.000
3) การเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว	

3. ตรวจสอบความถูกต้องของคำตอบที่ได้จากแต่ละวิธี

3.1 ตรวจสอบความถูกต้องของคำตอบที่ได้จากโปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือด้วยสูตรตำรับน้ำเกลือที่ใช้บ่อยจำนวน 114 ความเข้มข้นพบว่าโปรแกรมคำนวณได้ถูกต้องทุกความเข้มข้น (และจากสถิติการใช้โปรแกรมคำนวณตั้งแต่เดือนมกราคม 2554 ถึง 31 สิงหาคม 2557 จำนวน 2,800 ครั้ง ไม่พบว่ามีความผิดพลาดในการคำนวณ)

3.2 ตรวจสอบความถูกต้องของคำตอบที่ได้จากการคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ ด้วยสูตรตำรับน้ำเกลือที่ใช้ในข้อ 1 จำนวน 3 ความเข้มข้น (รวมคำนวณ 90 ครั้งจากกลุ่มตัวอย่าง 30 คน) คำนวณได้ถูกต้องร้อยละ 88.89 (พบมีการคำนวณผิดพลาดจำนวน 10 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 11.11)

3.3 ตรวจสอบความถูกต้องของคำตอบที่ได้จากการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว ด้วยสูตรตำรับน้ำเกลือ จำนวน 68 ความเข้มข้น พบว่ามีความถูกต้องทุกความเข้มข้น รวมทั้งผู้ที่อยู่ในการศึกษาคัดลอกปริมาตรลงในใบสั่งปรับน้ำเกลือได้ถูกต้อง

ทุกครั้ง

4. ความพึงพอใจในการใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ การเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว

ผลการศึกษาความพึงพอใจ (ระดับ 1 ถึง 5) ของเภสัชกรเปรียบเทียบกับนักศึกษาพบว่า มีความพึงพอใจอยู่ในระดับเดียวกันทุกหัวข้อและทุกวิธี โดยประเมินความพึงพอใจในด้านต่างๆ เช่น ความรวดเร็ว ใช้งานง่าย สะดวกในการใช้ ความถูกต้อง พิมพ์ฉลาก WF และความพึงพอใจในการใช้ (ตาราง 3)

5. ความชอบใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ การเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว พบว่ากลุ่มตัวอย่างชอบใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือจำนวน 24 คนจาก 30 คน (ร้อยละ 80) มีผู้ชอบวิธีเปิดดูค่าที่คำนวณไว้จำนวน 6 คน (ร้อยละ 20) และไม่มีผู้ที่ชอบวิธีการคำนวณโดยแทนค่าในสูตร

เหตุผลที่ชอบการใช้โปรแกรมคือใช้เวลาน้อยกว่า (N = 12) สะดวกกว่า (N = 6) ไม่ต้อง

ตาราง 3 ค่าเฉลี่ยและลำดับของความพึงพอใจในการใช้โปรแกรม การแทนค่าในสูตรคำนวณและการเปิดดูจากค่าที่คำนวณไว้

หัวข้อ	โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ	การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ	การเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว
ความรวดเร็ว	$\bar{X} = 4.78 \pm 0.417$; 2	$\bar{X} = 2.23 \pm 0.774$; 7	$\bar{X} = 4.13 \pm 0.629$; 3
ใช้งานง่าย	$\bar{X} = 4.73 \pm 0.508$; 5	$\bar{X} = 2.40 \pm 0.855$; 5	$\bar{X} = 4.13 \pm 0.681$; 4
สะดวกในการใช้	$\bar{X} = 4.76 \pm 0.435$; 3	$\bar{X} = 2.57 \pm 0.858$; 4	$\bar{X} = 4.33 \pm 0.606$; 1
ความถูกต้อง	$\bar{X} = 4.75 \pm 0.500$; 4	$\bar{X} = 2.87 \pm 0.900$; 2	$\bar{X} = 4.17 \pm 0.592$; 2
พิมพ์ฉลาก WF	$\bar{X} = 4.70 \pm 0.520$; 6	$\bar{X} = 2.30 \pm 0.535$; 6	$\bar{X} = 3.17 \pm 1.02$; 6
อื่นๆ	เลือกน้ำเกลือตั้งต้นได้ทุกแบบ (รวมทั้งเตรียมแบบเจือจางได้) $\bar{X} = 4.76 \pm 0.435$; 3	ช่วยให้คำนวณได้เองกรณีที่ไม่มีโปรแกรมหรือค่าที่คำนวณไว้ $\bar{X} = 3.80 \pm 0.961$; 1	การเลือกน้ำเกลือตั้งต้นและปริมาตรไม่ได้ไม่มีผลต่อการทำงาน $\bar{X} = 3.27 \pm 0.944$; 5
ความพึงพอใจในการใช้	$\bar{X} = 4.81 \pm 0.462$; 1	$\bar{X} = 2.60 \pm 0.770$; 3	$\bar{X} = 4.13 \pm 0.629$; 3
รวม (ระดับความพึงพอใจ)	$\bar{X} = 4.74 \pm 0.445$ (มาก)	$\bar{X} = 2.68 \pm 0.537$ (ปานกลาง)	$\bar{X} = 3.90 \pm 0.473$ (มาก)

เขียน (N = 6) สามารถเลือกน้ำเกลือตั้งต้นได้หลากหลายและเตรียมได้หลายปริมาตร (N = 4) ผิดพลาดน้อย มีความถูกต้อง (N = 3) ตรวจสอบความถูกต้องได้ (N = 1) ไม่ยุ่งยาก (N = 2) ไม่ต้องเสียเวลาเปิดหา (N = 2) ง่าย (N = 1) และมีข้อความเตือนเมื่อน้ำเกลือที่เลือกไม่สามารถเตรียมได้ (N = 1) ถ้าใช้บ่อยๆ ง่ายกว่าค่าที่คำนวณไว้แต่ถ้านานๆ ใช้งานวิธีใช้โปรแกรม การใช้ค่าที่คำนวณไว้จะง่ายกว่า ไม่เสียเวลาคำนวณ (N = 1) โปรแกรมสามารถทำได้ดีและมีประสิทธิภาพ (N = 1)

เหตุผลที่ชอบใช้วิธีเปิดดูค่าที่คำนวณไว้คือ ง่าย (N = 2) กลัวลงข้อมูลในโปรแกรมผิดพลาด (N = 1) วิธีใช้โปรแกรมยังไม่ชัดเจน (N = 1) สะดวกไม่ต้องคิดมาก (N = 1) และมั่นใจมากกว่า (N = 1)

6. จำนวนและร้อยละของผู้ที่ไม่ทราบสูตรคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ทราบสูตรคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือจำนวน 24 คน (ร้อยละ 80) โดยจะทราบเพียงสูตรเจือจางความเข้มข้น $C_1V_1=C_2V_2$ ซึ่งนำมา

คำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือที่มีทั้ง dextrose และ NaCl ไม่ได้ ผู้ที่ทราบสูตรคำนวณจำนวน 6 คน (ร้อยละ 20) ได้เรียนจากมหาวิทยาลัยจำนวน 2 คน ทราบเมื่อฝึกงานจำนวน 2 คน ทราบเมื่อทำงานเตรียมน้ำเกลือจำนวน 2 คน

7. ความสามารถและข้อจำกัด แต่ละวิธีที่นำมาใช้ในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือมีความสามารถและข้อจำกัดดังแสดงในตาราง 4 และ 5 ตามลำดับ

อภิปรายผล

1. โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือใช้ระยะเวลาเฉลี่ยในการคำนวณน้อยที่สุด แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการแทนค่าในสูตรและเปิดดูค่าที่คำนวณ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาเรื่องการนำโปรแกรมมาช่วยในงานเภสัชกรรมทำให้ทำงานได้รวดเร็ว⁷

2. พบความผิดพลาดจากการคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณร้อยละ 11.11 ซึ่งอาจเนื่องจากเก็บข้อมูลในช่วงที่เภสัชกรต้องทำงานประจำจึงมี

ตาราง 4 ความสามารถของโปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว

การคำนวณ		
โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ	โดยแทนค่าในสูตรคำนวณ	การเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว
- เลือกน้ำเกลือตั้งต้นและปริมาตรได้ตามต้องการ - สามารถเจือจางความเข้มข้น NaCl ได้ - กรณีไม่สามารถเตรียมได้จะมีข้อความแจ้งว่า “ไม่ได้” ปรากฏ - มีส่วนทวนกลับเพื่อตรวจสอบความถูกต้อง - มีปุ่มความเข้มข้นน้ำเกลือที่ใช้บ่อย - สามารถพิมพ์ฉลากและ WF ได้ - สามารถบันทึกข้อมูลได้(ไม่ต้อง save เป็น file ใหม่ทุกวัน) - คำนวณใน smart phone ได้	- เลือกน้ำเกลือตั้งต้นได้ตามต้องการ - กรณีที่ไม่มีโปรแกรมหรือค่าที่คำนวณไว้ สามารถนำสูตรมาคำนวณได้	- ใช้งานไม่ยาก เหมือนเปิดหาจากสารบัญของหนังสือ ทุกคนสามารถทำได้โดยไม่ต้องอาศัยความชำนาญ - หากตรวจสอบความถูกต้องแล้ว จะมีความถูกต้อง โอกาสผิดพลาดมีเพียงการลอกลงใบสั่งปรับน้ำเกลือผิด

WF = working formula

ตาราง 5 ข้อจำกัดของโปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว

โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ	การคำนวณ โดยแทนค่าในสูตรคำนวณ	การเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว
- ต้องทราบวิธีการใช้โปรแกรมก่อนใช้งาน (ต้องศึกษาข้อควรระวังวิธีการใช้โปรแกรมก่อน) - กรณีคำนวณ dextrose [] ต่ำกว่า 5%, ต้องใช้สูตรเจือจาง $C_1V_1=C_2V_2$ เพื่อหาปริมาตรของ sterile water และ 50% glucose เอง - ต้องทำการตั้งค่าเพื่อให้ปุ่มคำสั่งใช้งานได้ โดยเมื่อเปิดใช้โปรแกรมครั้งแรกให้ไปที่เมนูเครื่องมือ	- ต้องทราบสูตรคำนวณ - สูตรมีความซับซ้อนต้องมีความเข้าใจในการแทนค่าให้ถูกต้อง - ต้องใช้เครื่องคิดเลข - ต้องเขียนฉลากและ WF เอง - บันทึกข้อมูลไม่ได้	- มีเฉพาะความเข้มข้นที่รวบรวมไว้ และมีการใช้บ่อยๆ - เลือกน้ำเกลือตั้งต้นและปริมาตรที่ต้องการไม่ได้ - ต้องเขียนฉลากและ WF เอง - หากคัดลอกผิดก็มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนได้ - บันทึกข้อมูลไม่ได้

->แมคโคร->ความปลอดภัยแล้วตั้งค่าความปลอดภัยเป็นระดับต่ำ (สำหรับ excel 2007: แฟ้ม->ตัวเลือก excel->ศูนย์ความเชื่อถือ->การตั้งค่าศูนย์ความเชื่อถือ->การตั้งค่าแมคโคร ->เปิดการใช้งานทั้งหมด) แล้วเปิดโปรแกรมใหม่

WF = working formula

ปัจจัยรบกวนทำให้เกิดความผิดพลาด นอกจากนี้อาจยังไม่คุ้นเคยกับสูตรซึ่งมีความซับซ้อน ทั้งนี้ไม่พบความผิดพลาดในการคำนวณจากการใช้โปรแกรม และเปิดจากค่าที่คำนวณไว้ ซึ่งสอดคล้องกับปัจจัยที่ทำให้มนุษย์เกิดความผิดพลาด เช่น ทักษะ ประสบการณ์ อารมณ์ สภาพแวดล้อม⁹ ในขณะที่โปรแกรมคอมพิวเตอร์จะมีความถูกต้องเนื่องจากประมวลผลตามขั้นตอนการทำงานของโปรแกรม⁹ โดยไม่มีปัจจัยทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนเหมือนมนุษย์คอมพิวเตอร์ จึงช่วยลดความผิดพลาดในการคำนวณของมนุษย์¹⁰

3. ผู้เข้าร่วมการศึกษาชอบใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือถึงร้อยละ 80 มีความพึงพอใจต่อการใช้โปรแกรมอยู่ในระดับมาก โดยเฉพาะในเรื่องความรวดเร็ว ซึ่งสอดคล้องกับการพัฒนาคุณภาพของสำนักงาน กพร. ที่เน้นการลดขั้นตอนและระยะเวลาการปฏิบัติราชการ¹¹ เพื่อตอบสนองความต้องการ

การของประชาชนในการให้บริการด้วยความรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างชอบวิธีเปิดจากค่าที่คำนวณไว้ถึงร้อยละ 20 เนื่องจากไม่ค่อยได้ใช้เกรงว่าจะกรอกข้อมูลผิดพลาดให้คำนวณผิดพลาด จึงสะดวกที่จะเปิดจากค่าที่คำนวณไว้มากกว่า ดังนั้นอาจต้องพัฒนาให้โปรแกรมใช้งานได้ง่ายขึ้น

4. ผู้เข้าร่วมการศึกษาไม่ทราบสูตรคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือถึงร้อยละ 80 โดยส่วนใหญ่จะทราบเพียงสูตรคำนวณเจือจางความเข้มข้น ($C_1V_1=C_2V_2$) ซึ่งนำมาคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือที่มีทั้ง dextrose และ NaCl ไม่ได้ ซึ่งตรงกับที่ยังพบการคำนวณที่ไม่ถูกต้องเมื่อค้นคำถามปรับความเข้มข้นน้ำเกลือใน internet เช่น web site ที่สอบถามเรื่องคำนวณน้ำเกลือที่เพิ่มเกลือโคส⁴ และต้องการเปลี่ยนความเข้มข้นของ 5%D/N/2 1,000 ml ให้เป็น 10%¹² เป็นต้น

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

ระยะเวลาเฉลี่ยในการคำนวณปรับความเข้มข้นน้ำเกลือโดยใช้โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือใช้เวลาเฉลี่ยน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ การคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ และการเปิดดูค่าที่คำนวณไว้แล้ว มีความถูกต้อง และมีความสามารถที่หลากหลาย ได้รับผลประเมินความพึงพอใจในการใช้งาน และเป็นวิธีที่มีผู้ชอบใช้มากที่สุด อย่างไรก็ตาม ควรเผยแพร่ทั้งโปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ และการคำนวณโดยแทนค่าในสูตรคำนวณ เพื่อให้เภสัชกรเลือกใช้ตามบริบทของโรงพยาบาลซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยได้รับน้ำเกลือที่มีความเข้มข้นถูกต้อง ใน

เวลารวดเร็ว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์อุดม เพชรภูวดิ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีสะเกษ ภญ.ชฎาพร โอภาสพสุ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ เภสัชกร นักศึกษาเภสัชศาสตร์ที่สละเวลาให้ผู้วิจัยเก็บข้อมูล ภก.คมกฤษ ศรีไสว โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ผู้ให้แนวคิดที่มาของสูตรคำนวณ ภก.กฤษฎา บุราณที่ให้คำแนะนำในการเขียนโปรแกรม และขอบคุณ ดร.สมหมาย คชนาม ที่เป็นที่ปรึกษาในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. มารูจักน้ำเกลือกันเถอะ. 2551. สืบค้นจาก: <http://topicstock.pantip.com/lumpini/topicstock/2008/01/L6280796/L6280796.html>. วันที่เข้าไปสืบค้น 14 มกราคม 2557.
2. การให้ NSS ต่างกับการให้ 5% glucose solution อย่างไร. 2552. สืบค้นจาก: http://www.si.mahidol.ac.th/th/department/Biochemistry/webboard/dept_wbdetail.asp?wq_id=72. วันที่เข้าไปสืบค้น 17 มกราคม 2557.
3. น้ำเกลือคืออะไร. 2551. สืบค้นจาก: http://www.thaihealth.or.th/healthcontent/special_report/30836. วันที่เข้าไปสืบค้น 14 มกราคม 2557.
4. คำนวณน้ำเกลือที่เพิ่มกลูโคส. 2553. สืบค้นจาก: <http://trueman-true3man.blogspot.com/2010/03/glc-glucose-glucose-1-vial-50glucose.html?m=1>. วันที่เข้าไปสืบค้น 17 มกราคม 2557.
5. คมกฤษ ศรีไสว. โปรแกรมปรับความเข้มข้นน้ำเกลือ (Microsoft access) .[CD-ROM]. รวมโปรแกรมเภสัชกรรมโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. 2550. วันที่เข้าไปสืบค้น 9 มิถุนายน 2555.
6. Best, J.Q. 1970. Research in education. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice-Hall.
7. เพียงเพ็ญ ชนาเทพพร. การพัฒนาโปรแกรมการเก็บข้อมูลและประมวลผลทางเภสัชกรรมบนคอมพิวเตอร์ด้วยโปรแกรมไมโครซอฟท์เอกเซล. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550; 17 (เสริม):S27-S38
8. กิตติพงศ์ โรจน์จึงประเสริฐ. เมื่อปัญหาเกิดจากความผิดพลาดจะลดอย่างไร. 2550. สืบค้นจาก: <http://thailandindustry.com/guru/view.php?id=1342§ion=9&rcount=Y>. วันที่เข้าไปสืบค้น 21 มกราคม 2557.
9. ความสำคัญของคอมพิวเตอร์. สืบค้นจาก: <http://ku-scmicro36bkk.tripod.com/0.0.htm>. วันที่เข้าไปสืบค้น 14 มกราคม 2557.
10. บัณฑิต 10 ประการสู่ยุคสื่อใหม่. 2012. Available at: : <http://coursewares.mju.ac.th:81/e-learning49/ca519/Chapter5/unit5.htm>. Accessed Jun 21, 2014.
11. ชัยยุทธ กมลศิริสกุล. การลดขั้นตอนและระยะเวลาปฏิบัติราชการ. 2555. สืบค้นจาก: http://www.opdc.go.th/special.php?spc_id=8&content_id=52. วันที่เข้าไปสืบค้น 14 มกราคม 2557.
12. ต้องการเปลี่ยนความเข้มข้นของ 5%D/N/2 1,000 ml ให้เป็น 10%. 2549. สืบค้นจาก: <http://drug.pharmacy.psu.ac.th/Question.asp?ID=7985&gid=1>. วันที่เข้าไปสืบค้น 14 มกราคม 2557.

การศึกษาเชิงรุกของความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร Proactive Study on Dispensing Error of Pharmacist

ปิยะนุช สามทิพย์, ภ.บ.*

ปิยะนุช สามทิพย์. การศึกษาเชิงรุกของความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2557; 24(1): 20-31.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ระดับความรุนแรง รายการยา ประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา และเพื่อระบุปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา วิธีการศึกษาเป็นแบบเชิงรุกโดยการสุ่มตรวจการจ่ายยาของเภสัชกรโรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง ในช่วงเดือนมิถุนายน ถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2556

ผลการศึกษาพบว่า มีความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา จำนวน 13 รายการ (ร้อยละ 8.02) จากผู้ป่วยทั้งหมด 162 รายการ และความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่เกิดขึ้นทั้งหมดจัดเป็นความรุนแรงตาม National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention ของสหรัฐอเมริกาอยู่ในระดับ category B (มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเนื่องจากความคลาดเคลื่อนไม่ไปถึงตัวผู้ป่วย) คิดเป็นร้อยละ 100 รายการยาที่เกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยามากที่สุดคือ cream base และ 2.5% benzoyl peroxide gel พบเท่ากันคือร้อยละ 19.05 รองลงมาคือ vaseline ร้อยละ 14.30 ประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่พบบ่อยที่สุด คือ การจ่ายยาแล้วไม่ห่อหุ้มยาให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วย (ร้อยละ 92.31) รองลงมาคือ การจ่ายยาที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ (ร้อยละ 7.69) ตามลำดับ และพบปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา 3 อย่าง คือ 1) ปัจจัยด้านเภสัชกร ได้แก่ เภสัชกรให้ข้อมูลการใช้ยาแก่ผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็น และสอบถามข้อมูลสำคัญของผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็นทำให้จ่ายยาที่ไม่สมควรจ่ายให้ผู้ป่วย 2) ปัจจัยด้านระบบและกระบวนการจ่ายยา ได้แก่ ไม่มีระบบให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเมื่อมีการจ่ายยา และไม่มีระบบประเมินความถูกต้องเหมาะสมของคำสั่งใช้ยา และ 3) ปัจจัยด้านยา ได้แก่ ฉลากยาไม่ชัดเจน

จากการศึกษาสรุปได้ว่า การสุ่มตรวจการจ่ายยาของเภสัชกรสามารถป้องกันและลดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาได้ ดังนั้น ควรจัดให้มีการตรวจสอบซ้ำก่อนการจ่ายยาให้ผู้ป่วย และควรนำผลการศึกษาที่ได้นี้มาสร้างกลยุทธ์ป้องกันมิให้เกิดความคลาดเคลื่อนซ้ำ ลดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาและพัฒนากระบวนการจ่ายยาให้เกิดความปลอดภัยด้านยาด้วยเช่นกัน

คำสำคัญ: ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง

Samtip P. Proactive Study on Dispensing Errors of Pharmacist. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2014; 24(1) 20-31.

The objectives of this study were to evaluate dispensing errors, severity levels, drug items, type of dispensing errors and to identify factors affecting dispensing errors. Proactive study was carried out by randomizing evaluation of pharmacist dispensing at Southern regional hospital of tropical dermatology - Trang province during June to August 2013.

The result showed that dispensing errors were found in 13 patients which were 8.02 percent of all 162 patients. All dispensing errors were categorized by severity according to the US National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention as category B (an error could have occurred but the did not reach the patient). Cream base and 2.5% benzoyl peroxide gel were found the same percentage of dispensing errors (19.02%), and followed by vaseline (14.30%). The most common type of dispensing error was dispensing without appropriate drug counselling to patients (92.31%) followed by dispensing contraindicated medications for the patients (7.69%). Factors affecting dispensing error were the following: 1) pharmacists factors by giving inadequate drug information to patients and not asking important patient information that leading to dispense inappropriate medication. 2) dispensing system factor by lacking of drug counselling system and prescription screening system. 3) medications factor by unclear labeling.

This study revealed that randomized dispensing of pharmacist could prevent and reduce dispensing errors. Therefore, pharmacy department should provide a duplicate checking before dispensing to patients. The results of this study should be used for creating a strategy to prevent repeated errors, reduce dispensing errors and develop a system for dispensing medication safety.

Keyword: Dispensing errors

บทนำ

ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication errors) เป็นปัญหาสำคัญปัญหาหนึ่งที่พบได้ในการบริวณการใช้ยา สถาบันการแพทย์ (Institute of Medicine) ของสหรัฐอเมริกาได้รายงานไว้ว่าความคลาดเคลื่อนทางการแพทย์เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ความตายถึง 44,000-98,000 คนต่อปี¹⁻³ โดยยาเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของความคลาดเคลื่อนนี้ ซึ่งจะพบในผู้ป่วยถึงร้อยละ 3.7²⁻³

สำหรับประเทศไทย สถาบันรับรองคุณภาพ

สถานพยาบาล (องค์การมหาชน) ได้กำหนดให้ความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นตัวชี้วัดที่ทุกโรงพยาบาลต้องมีการเก็บข้อมูลเพื่อสะท้อนเรื่องความปลอดภัยในการใช้ยา ขณะเดียวกัน สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ซึ่งเป็นองค์กรวิชาชีพที่ใชมาตรฐานวิชาชีพเป็นเกณฑ์ในการเยี่ยมสำรวจกลุ่มงานเภสัชกรรมของโรงพยาบาลต่างๆ ได้กำหนดให้ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาเป็นหนึ่งในตัวชี้วัดที่ต้องมีการเก็บข้อมูลเพื่อสะท้อนความถูกต้องของการกระจายยาด้วยเช่นกัน

และจากการศึกษาอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาของโรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง ในปี พ.ศ. 2555 ที่ผ่านมา พบว่า รายงานความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบมากคือ ความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยา (prescribing error) คิดเป็นร้อยละ 0.40 และความคลาดเคลื่อนในการจัดยา (pre-dispensing error) คิดเป็นร้อยละ 0.48 แต่ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา (dispensing error) พบน้อยมาก คือพบเพียงร้อยละ 0.02 เท่านั้น ซึ่งอาจจะเกิดจากระบบการตรวจจับความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่มีความไวน้อย และยังขาดการบันทึกข้อมูลความคลาดเคลื่อนในบางครั้ง

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาระบบการจ่ายยาของเภสัชกร โดยการสุ่มตรวจความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร เพื่อวิเคราะห์หาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ระดับความรุนแรง รายการยา ประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา และปัจจัยที่เป็นสาเหตุการเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร โดยจะนำผลการศึกษาที่ได้ไปสร้างกลยุทธ์ป้องกันมิให้เกิดความคลาดเคลื่อนซ้ำ และพัฒนาระบบการจ่ายยาให้เกิดความปลอดภัยด้านยาต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ระดับความรุนแรง รายการยา และประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา
2. เพื่อระบุปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

นิยามศัพท์

การศึกษาเชิงรุกของความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร ในงานวิจัยนี้ หมายถึง การ

ศึกษาโดยการสุ่มตรวจการจ่ายยาของเภสัชกร หลังการจ่ายยาให้ผู้ป่วยเสร็จเรียบร้อยแล้ว เพื่อหาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา รวมทั้งมีการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในเรื่องความเข้าใจเกี่ยวกับยาและวิธีใช้ยา และสัมภาษณ์เภสัชกรเพื่อศึกษาปัจจัยที่เป็นสาเหตุการเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ทั้งปัจจัยด้านยา ปัจจัยด้านเภสัชกร ปัจจัยด้านระบบและกระบวนการจ่ายยา และปัจจัยด้านสภาพแวดล้อมในการทำงาน เป็นการเก็บข้อมูลเชิงรุกเพื่อวิเคราะห์หาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ระดับความรุนแรง รายการยา ประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา และปัจจัยที่เป็นสาเหตุการเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร ต่างจากการเก็บข้อมูลตามปกติที่เป็นเชิงตั้งรับ คือ เก็บจากการรายงานความคลาดเคลื่อนอย่างเดียว ทำให้รายงานที่ได้ขาดความน่าเชื่อถือ และข้อมูลปัญหาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่ได้ อาจไม่เพียงพอในการหาโอกาสพัฒนาต่อไป

ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา (dispensing error) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนในกระบวนการจ่ายยาของกลุ่มงานเภสัชกรรมที่ไม่ถูกต้องตามที่ระบุในคำสั่งจ่ายยา โดยเป็นความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นเมื่อมีการจ่ายยาออกจากห้องยาไปแล้ว⁶⁻⁸

ระดับความรุนแรงของการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา จำแนกตามผลที่ส่งต่อผู้ป่วยเป็น 9 ระดับ⁵ ดังนี้คือ

กรณีไม่มีความคลาดเคลื่อน

category A หมายถึง ไม่มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้

กรณีมีความคลาดเคลื่อน แต่ไม่เป็นอันตราย

category B หมายถึง มีความคลาดเคลื่อน

เกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเนื่องจากความคลาดเคลื่อนไม่ไปถึงตัวผู้ป่วย

category C หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ถึงแม้ว่าความคลาดเคลื่อนนั้นจะไปถึงตัวผู้ป่วยแล้ว

category D หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แม้ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ยังจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม

กรณีที่มีความคลาดเคลื่อนและเป็นอันตราย

category E หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และส่งผลให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม

category F หมายถึง ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือยืดยาวในการรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น

category G หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร

category H หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต (เช่น แพ้ยาแบบ anaphylaxis และหัวใจหยุดเต้น)

category I หมายถึง มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

ประเภทของความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา^{4,11,15} ได้แก่ การไม่จ่ายยาตามที่แพทย์สั่ง หรือการจ่ายยาที่ไม่มีคำสั่งแพทย์ จ่ายยาผิดชนิด จ่ายยาผิดความแรง จ่ายยาผิดรูปแบบ จ่ายยาผิดจำนวน จ่ายยาไม่ครบหรือเกินรายการ จ่ายยาให้ผู้ป่วยผิดคน จ่ายยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างกัน จ่ายยาที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ จ่ายยาแล้วไม่ให้คำแนะนำที่เหมาะสม จ่ายยาหมดอายุหรือเสื่อมสภาพ การ

คำนวณขนาดยาผิดจนลากยาผิด และภาชนะบรรจุไม่เหมาะสมหรือไม่ถูกต้อง

ปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา^{4,15} ได้แก่

1. ปัจจัยด้านยา เช่น ยาที่มีชื่อออกเสียงคล้ายกันหรือสะกดคล้ายกัน ยาที่มีรูปปลั๊กขณะ/บรรจุภัณฑ์คล้ายกัน ยาที่มีความเสี่ยงสูง (high alert drug) ยาที่มีเทคนิคพิเศษในการใช้ ฉลากยาไม่ชัดเจน ฉลากยาผิด มียาหลายรายการ เป็นต้น

2. ปัจจัยด้านเภสัชกร เช่น เภสัชกรขาดความรู้หรือมีความรู้ไม่เพียงพอ เภสัชกรขาดการฝึกอบรมหรือขาดการศึกษาต่อเนื่อง เภสัชกรไม่มีความรู้ด้านยาที่จ่าย เภสัชกรไม่ทำตามขั้นตอนหรือกระบวนการที่กำหนด เภสัชกรให้คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็น เภสัชกรสอบถามข้อมูลสำคัญของผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็นทำให้จ่ายยาที่ไม่สมควรจ่ายให้ผู้ป่วย เภสัชกรขาดความรอบคอบในการทำงาน เภสัชกรมีความเร่งรีบในการทำงาน เภสัชกรขาดสมาธิ เภสัชกรไม่มีความตระหนักถึงผลกระทบต่อผู้ป่วย เป็นต้น

3. ปัจจัยด้านระบบและกระบวนการจ่ายยา เช่น ขาดการจ่ายยาที่เป็นระบบ ไม่มีระบบประเมินความถูกต้องเหมาะสมของคำสั่งใช้ยาในใบสั่งยา จ่ายยาตามคำสั่งที่เขียนด้วยลายมือที่อ่านไม่ออก การจ่ายยาตามคำสั่งใช้ยาทางวาจา/โทรศัพท์ การไม่มีระบบตรวจสอบซ้ำ การไม่ให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วย เมื่อมีการจ่ายยา การจ่ายยาที่หมดอายุ การเก็บยาในสิ่งแวดล้อมหรืออุณหภูมิไม่เหมาะสม การใช้ข้อมูลหรือเอกสารอ้างอิงที่ล้าสมัย เป็นต้น

4. ปัจจัยด้านสภาพแวดล้อมในการทำงาน เช่น การถูกรบกวนสมาธิขณะตรวจสอบยา พื้นที่ในการจ่ายยาไม่เหมาะสม (เช่น มีแสงสว่างไม่เพียงพอ เสียงดัง) เป็นต้น

วิธีวิจัย

ประเภทของงานวิจัย เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research)

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาจากเภสัชกร ณ ห้องจ่ายยา โรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง

กลุ่มตัวอย่าง ใช้การสุ่มโดยไม่คำนึงถึงความน่าจะเป็นแบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านเวลา แรงงาน และค่าใช้จ่าย โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง คือ 1) ผู้ป่วยที่ได้รับยาจากเภสัชกร ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2556 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2556 เฉพาะวันจันทร์ อังคาร และศุกร์ ในช่วงเวลา 9.00 น. ถึง 12.00 น. ทุก 30 นาที 2) ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 12 ปี ขึ้นไป เพื่อให้สามารถรับรู้ และสื่อสารกับเภสัชกรได้ 3) ผู้ป่วยเป็นผู้มารับยาจากเภสัชกรเอง 4) ผู้ป่วยยินยอมเข้าสู่การศึกษาวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย มี 3 ส่วนดังนี้

1. แบบบันทึกความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร ประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยาประเภทผู้ป่วย (ผู้ป่วยใหม่/ผู้ป่วยเก่าที่มารับยาเดิม) 2) ข้อมูลความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร ได้แก่ ระดับความรุนแรง รายการยา ประเภทของความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

2. แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ยา

3. แบบสัมภาษณ์เภสัชกรเกี่ยวกับปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ได้แก่ ปัจจัยด้านยา ปัจจัยด้านเภสัชกร ปัจจัยด้านระบบและกระบวนการจ่ายยา และปัจจัยด้านสภาพแวดล้อมในการทำงาน

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content

validity) โดยการนำแบบบันทึกความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย และแบบสัมภาษณ์เภสัชกรที่สร้างขึ้นไปให้ผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 คน ตรวจสอบความตรงของเนื้อหาและความเหมาะสมของการใช้ภาษา จากนั้นนำมาปรับปรุงแก้ไขตามข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญ

ตรวจสอบความเที่ยงของเครื่องมือ (reliability) โดยนำแบบบันทึกความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย และแบบสัมภาษณ์เภสัชกร ที่ผ่านการตรวจสอบแล้ว ไปทดลองเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับยาจากเภสัชกร ณ ห้องจ่ายยา โรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง จำนวน 30 ชุด วิเคราะห์หาความเชื่อมั่นด้วยสัมประสิทธิ์แอลฟาครอนบาค (cronbach's alpha coefficient) ของแบบบันทึกความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย และแบบสัมภาษณ์เภสัชกร เท่ากับ 0.877, 0.837 และ 0.781 ตามลำดับ

วิธีดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยสุ่มตรวจการจ่ายยาของเภสัชกร จำนวน 2 คน ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2556 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2556 เฉพาะวันจันทร์ วันอังคาร และวันศุกร์ ในช่วงเวลา 9.00 น. ถึง 12.00 น. ทุก 30 นาทีและบันทึกข้อมูลความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาในแบบบันทึกความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกรและประเมินความคลาดเคลื่อนระดับความรุนแรงของยาแต่ละรายการ ตาม National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC-MERP) ของสหรัฐอเมริกา หลังจากนั้นผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด และสัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ยาและประเมินผลการใช้ยาของผู้ป่วย รวมถึงสอบถามถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา และศึกษาปัจจัยที่เป็นสาเหตุการเกิดความคลาดเคลื่อน

ในการจ่ายยา โดยการสัมภาษณ์เภสัชกรผู้จ่ายยา คลาดเคลื่อนจำนวน 2 คน และลงบันทึกในแบบ สัมภาษณ์เภสัชกรเกี่ยวกับปัจจัยที่เป็นสาเหตุการเกิด ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ทั้งนี้ใช้เภสัชกรคน เดียวกันในการสุ่มตรวจการจ่ายยาของเภสัชกรอีก 2 คน ที่ปฏิบัติงานจ่ายยา ณ ห้องจ่ายยา โรงพยาบาล โรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive research) ด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ

ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 162 ราย พบ ว่า เกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 8.02) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ ที่เกิดความคลาดเคลื่อนเป็นเพศหญิง (ร้อยละ 61.5) มีอายุอยู่ในช่วง 12-20 ปี (ร้อยละ 38.4) มีระดับ การศึกษาในระดับประถมศึกษาหรือเทียบเท่า (ร้อยละ 46.1) ปัจจุบันเป็นนักเรียน/นักศึกษา (ร้อยละ 46.1) ไม่มีประวัติการแพ้ยา (ร้อยละ 84.6) ไม่มีโรคประจำ ตัว (ร้อยละ 76.9) ไม่มียาที่ใช้ประจำ (ร้อยละ 84.6) และเป็นผู้ป่วยเก่าที่มารับยาเดิม (ร้อยละ 61.5) ดัง แสดงในตาราง 1

ระดับความรุนแรงของการเกิดคลาดเคลื่อนทางยา ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่ เกิดขึ้นทั้งหมดจัดเป็นความรุนแรงระดับ category B (มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อ ผู้ป่วยเนื่องจากความคลาดเคลื่อนไม่ไปถึงตัวผู้ป่วย) คิดเป็นร้อยละ 100 รายการยาที่เกิดความคลาด เคลื่อนในการจ่ายยามากที่สุดคือ cream base และ 2.5% benzoyl peroxide gel พบเท่ากันคือ ร้อยละ 19.05 รองลงมาคือ vaseline ร้อยละ 14.30

โดยความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยา cream base เกิดจากเภสัชกรจ่ายยาแล้วไม่ให้คำแนะนำที่ เหมาะสมแก่ผู้ป่วย คือ ไม่ได้ให้คำแนะนำว่าควรทา ก่อนหรือหลังยารายการอื่นที่ผู้ป่วยได้รับพร้อมกัน ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถอธิบายวิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง ได้ และความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยา 2.5% benzoyl peroxide gel เกิดจากเภสัชกรจ่ายยาแล้ว ไม่ให้คำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย คือ ไม่ได้ให้คำ แนะนำเรื่องผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาและ วิธีการป้องกันและแก้ไขเมื่อเกิดอาการข้างเคียงจาก การใช้ยา ทำให้ผู้ป่วยไม่ทราบข้อควรระวังในการใช้ ยารายการนี้ ส่วนความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยา vaseline เกิดจากเภสัชกรจ่ายยาแล้วไม่ให้คำแนะนำ ที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย คือ ไม่ได้ให้คำแนะนำว่าควรทา ยา vaseline ก่อนหรือหลังยารายการอื่นที่ผู้ป่วย ได้รับพร้อมกัน ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถอธิบายวิธีการ ใช้ยาที่ถูกต้องได้ดังแสดงในตาราง 2

ประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ที่พบมากที่สุดคือการจ่ายยาแล้วไม่ให้คำแนะนำที่ เหมาะสมแก่ผู้ป่วย (ร้อยละ 46.15) และการจ่ายยา ที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ (ร้อยละ 3.85) โดยความคลาด เคลื่อนที่เกิดจากการจ่ายยาแล้วไม่ให้คำแนะนำ ที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ได้แก่ เภสัชกรไม่ให้คำ แนะนำแก่ผู้ป่วยเรื่องผลข้างเคียงของการใช้ยา 2.5% benzoyl peroxide gel, เภสัชกรไม่ให้คำแนะนำแก่ ผู้ป่วยเรื่องการเก็บรักษายา acne cream, เภสัชกร ไม่ให้คำแนะนำพิเศษในการใช้ยา 4% minoxi- dil lotion แก่ผู้ป่วย และเภสัชกรไม่ให้คำแนะนำแก่ ผู้ป่วยเรื่องลำดับการทายาก่อนหรือหลังบริเวณที่ ทายากรณีผู้ป่วยได้รับยาทาหลายรายการพร้อมกัน และความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่ผู้ป่วยมีข้อห้าม ใช้ คือ เภสัชกรได้จ่ายยา hydroxyzine 10 mg ให้

แก่ผู้ป่วยตามใบสั่งยาที่แพทย์สั่ง แต่ไม่ได้สอบถาม
ข้อมูลผู้ป่วยในเรื่องการตั้งครรภ์ซึ่งเป็นข้อห้ามสำหรับ
การใช้น้ำนี้ หลังจากผู้ป่วยรับยาจากเภสัชกรแล้ว ผู้
วิจัยได้สุ่มตรวจการจ่ายยาและได้สอบถามข้อมูลผู้ป่วย

พบว่าผู้ป่วยรายนี้มีภาวะตั้งครรภ์ (ตาราง 3)

ปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อน
ในการจ่ายยา ที่พบมากที่สุดคือ ปัจจัยด้านเภสัชกร
ร้อยละ 50.00 รองลงมาเป็นปัจจัยด้านระบบและ

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (N=13)	ร้อยละ
1. เพศ		
ชาย	5	38.5
หญิง	8	61.5
2. อายุ		
อายุ 12-20 ปี	5	38.4
อายุ 21-30 ปี	1	7.7
อายุ 31-40 ปี	2	15.4
อายุ 41-50 ปี	2	15.4
อายุ 51-60 ปี	2	15.4
อายุมากกว่า 60 ปี	1	7.7
3. ระดับการศึกษา		
ประถมศึกษาหรือเทียบเท่า	6	46.1
มัธยมศึกษาตอนต้นหรือเทียบเท่า	2	15.4
มัธยมศึกษาตอนปลายหรือเทียบเท่า	4	30.8
ปริญญาโท	1	7.7
4. อาชีพ		
ข้าราชการ	3	23.1
ชาวสวน	2	15.4
ธุรกิจส่วนตัว	1	7.7
นักเรียน/นักศึกษา	6	46.1
รับจ้าง	1	7.7
5. ประวัติการแพ้ยา		
ไม่แพ้ยา	11	84.6
แพ้ยา (ได้แก่ Sulfa, ยาคลายกล้ามเนื้อ)	2	15.4
6. โรคประจำตัว		
ไม่มีโรคประจำตัว	10	76.9
มีโรคประจำตัว (ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวาน, โรคหัวใจ, โรคไขมันในเลือดสูง และโรคภูมิแพ้อากาศ)	3	23.1
7. ประวัติการใช้ยา		
ไม่ใช้ยาประจำ	11	84.6
ใช้ยาประจำ	2	15.4
8. ประเภทผู้ป่วย		
ผู้ป่วยเก่าที่มารับยาเดิม	8	61.5
ผู้ป่วยใหม่	5	38.5

ตาราง 2 รายการยาที่เกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา*

รายการ	จำนวน (N=21)	ร้อยละ
cream base	4	19.05
2.5 % benzoyl peroxide gel	4	19.05
vaseline	3	14.30
acne cream	2	9.52
10 % urea in 0.1% betamethasone valerate	2	9.52
10 % urea cream	1	4.76
0.1 % triamcinolone acetonide cream	1	4.76
0.05 % clobetasol propionate cream	1	4.76
3% Vioform in 0.1 % betamethasone valerate	1	4.76
4 % minoxidil lotion	1	4.76
hydroxyzine 10 mg	1	4.76

* 1 รายงานอาจมีรายการยาที่เกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยามากกว่า 1 รายการ

ตาราง 3 ประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

ประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา	จำนวน (N=13)	ร้อยละ
1. การจ่ายยาแล้วไม่ให้คำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย	12	92.31
2. การจ่ายยาที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้	1	7.69

กระบวนการจ่ายยา ร้อยละ 46.15 และปัจจัยด้านยา ร้อยละ 3.85 ปัจจัยด้านเภสัชกรที่พบมากที่สุด คือ เภสัชกรให้ข้อมูลการใช้ยาแก่ผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็น เช่น ขาดการให้ข้อมูลด้านผลข้างเคียงของยาที่อาจเกิดขึ้น การเก็บรักษา และคำแนะนำพิเศษในการใช้ยาทำให้ผู้ป่วยได้รับข้อมูลด้านยาไม่ครบถ้วน ร้อยละ 42.30 และเภสัชกรสอบถามข้อมูลสำคัญของผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็น เช่น ภาวะตั้งครรภ์ เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่ปลอดภัยในการใช้ยาร้อยละ 3.85 ปัจจัยด้านระบบและกระบวนการจ่ายยาที่พบมากที่สุดคือ ไม่มีระบบให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วย เมื่อมีการจ่ายยาร้อยละ 42.30 รองลงมาคือ ไม่มีระบบประเมินความถูกต้องเหมาะสมของคำสั่งใช้ยาร้อยละ 3.85 และปัจจัยด้านยาที่พบคือ ฉลากยาไม่ชัดเจน ร้อยละ 3.85 คือ ฉลากยาระบุวิธีใช้ยาไม่

ชัดเจน เช่น ทาผื่น เช้า-เย็นแต่ไม่ได้รับรู้ว่าทาผื่นบริเวณไหน ดังแสดงในตาราง 4

วิจารณ์ผล

จากการศึกษาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาโดยการสุ่มตรวจการจ่ายยาของเภสัชกรโรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง เป็นระยะเวลา 3 เดือน (มิถุนายน-สิงหาคม พ.ศ. 2556) พบความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา คิดเป็นร้อยละ 8.02 ซึ่งไม่สามารถเปรียบเทียบกับรายงานจากโรงพยาบาลอื่นได้ เพราะมีความแตกต่างในแต่ละปัจจัยสภาพแวดล้อม ระบบการรายงานและวัฒนธรรมองค์กร⁵ ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมของต่างประเทศที่ตีพิมพ์เมื่อต้นปี 2009 โดย James และคณะ (รวบรวมข้อมูลตั้งแต่ปี ค.ศ. 1996-กุมภาพันธ์ ค.ศ.

ตาราง 4 ปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา*

ปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
1. ปัจจัยด้านเภสัชกร	13	50.00
1.1 เภสัชกรให้ข้อมูลการใช้ยาแก่ผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็น	12	46.15
1.2 เภสัชกรสอบถามข้อมูลสำคัญของผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็น	1	3.85
2. ปัจจัยด้านระบบและกระบวนการจ่ายยา	12	46.15
2.1 ไม่มีระบบประเมินความถูกต้องเหมาะสมของคำสั่งใช้ยา	1	3.85
2.2 ไม่มีระบบให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเมื่อมีการจ่ายยา	11	42.30
3. ปัจจัยด้านยา	1	3.85
3.1 ฉลากยาไม่ชัดเจน	1	3.85
รวม	26	100

* 1 รายงานอาจเกิดได้มากกว่า 1 ปัจจัยที่เป็นสาเหตุให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

2008) ที่เน้นเกี่ยวกับอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนของกระบวนการจ่ายยา พบว่าค่าที่ได้มีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับแต่ละพื้นที่ และกระบวนการเก็บข้อมูล ดังนั้น ตัวเลขที่ได้มาจึงยากที่จะนำมาเปรียบเทียบกันได้¹⁰

ระดับความรุนแรงของการเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา เป็นระดับ category B ทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 100 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของยุพา และคณะ ที่ศึกษาผลกระทบของการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาต่อผู้ป่วย พบว่า ความรุนแรงของการเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา จัดอยู่ใน category B มากที่สุด คือร้อยละ 62.9¹² และถึงแม้ว่าความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่เกิดขึ้นจะไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่เป็นความคลาดเคลื่อนที่ต้องมีระบบการจัดการความเสี่ยง เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเกิดอันตรายที่ร้ายแรงถึงแก่ชีวิต

รายการยาที่เกี่ยวข้องกับการเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยามากที่สุด คือ cream base และ 2.5% benzoyl peroxide gel พบเท่ากันคือ ร้อยละ 19.05 รองลงมาคือ vaseline ร้อยละ 14.30 โดยยาในกลุ่มนี้ทั้งหมดเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาประเภทเภสัชกรจ่ายยาแล้วไม่หาคำแนะนำที่

เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ซึ่งถึงแม้ว่ายากลุ่มนี้เป็นกลุ่มยาทั่วไปที่ไม่เกิดอันตรายรุนแรงต่อผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตาม เภสัชกรควรเพิ่มคำแนะนำในการใช้ยาแก่ผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเข้าใจได้อย่างถูกต้องและมีความปลอดภัยในการใช้ยา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายรายการ ควรเพิ่มการแนะนำการใช้ยาให้ละเอียดยิ่งขึ้น เช่น ยารายการไหน ทาบริเวณไหน หรือยารายการไหนควรทาก่อนหรือทาหลัง เป็นต้น

ประเภทความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่พบมี 2 ประเภท คือ การจ่ายยาแล้วไม่หาคำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยและการจ่ายยาที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ โดยในการศึกษานี้พบความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาประเภทไม่หาคำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยมากที่สุด (ร้อยละ 92.31) ซึ่งเกิดจากทั้งตัวเภสัชกรเองที่ไม่หาคำแนะนำการใช้ยาที่ครบถ้วนแก่ผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับข้อมูลด้านยาไม่ครบถ้วน เป็นผลให้ผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง และอาจเกิดความปลอดภัยในการใช้ยาได้ และเกิดจากระบบและกระบวนการจ่ายยา คือ ไม่มีระบบการให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วย และความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาที่พบรองลงมาคือการจ่ายยาที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ (ร้อยละ 7.69) ซึ่งเกิด

จากทั้งตัวเภสัชกรเองที่ไม่มีการสอบถามข้อมูลผู้ป่วยในทุกประเด็นที่จำเป็นต้องใช้ในการประเมินใบสั่งยา และเกิดจากระบบและกระบวนการจ่ายยา คือ ไม่มีระบบการประเมินความถูกต้องเหมาะสมของคำสั่งใช้ยา

จากการศึกษาปัจจัยที่เป็นสาเหตุความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา โดยการสัมภาษณ์เภสัชกรที่ปฏิบัติงานจ่ายยาที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา จำนวน 2 คน สรุปปัจจัยที่เป็นสาเหตุการเกิดคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาได้ 3 อย่าง คือ ปัจจัยด้านเภสัชกร ได้แก่ 1) เภสัชกรให้คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็น ซึ่งอาจเกิดจากอัตรากำลังไม่เพียงพอเพราะมีเภสัชกรจ่ายยาเพียง 1 คน และเพื่อให้ทันต่อการให้บริการ ทำให้ส่วนใหญ่เภสัชกรตรวจสอบยาและจ่ายยาพร้อมอธิบายการใช้ยาตามใบสั่งยาเท่านั้น ไม่มีการให้คำแนะนำด้านยา เช่น ข้อบ่งใช้ ข้อควรระวัง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย การหลีกเลี่ยงและวิธีปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และการเก็บรักษายา เป็นต้น 2) เภสัชกรสอบถามข้อมูลสำคัญของผู้ป่วยไม่ครบทุกประเด็น ซึ่งอาจเกิดจากอัตรากำลังไม่เพียงพอเพราะมีเภสัชกรจ่ายยาเพียง 1 คน และเพื่อให้ทันต่อการให้บริการ ทำให้ส่วนใหญ่เภสัชกรถามข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะเรื่องการแพ้ยา ไม่ได้ถามข้อมูลผู้ป่วยในประเด็นอื่นๆ เช่น โรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ ภาวะการตั้งครรภ์/ให้นมบุตร เป็นต้น ส่วนปัจจัยด้านระบบและกระบวนการจ่ายยา ได้แก่ ไม่มีระบบให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเมื่อมีการจ่ายยาและไม่มีระบบประเมินความถูกต้องเหมาะสมของคำสั่งใช้ยา และปัจจัยด้านยา ได้แก่ ฉลากยาไม่ชัดเจน

ดังนั้น วิธีแก้ไขและป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยใน

การใช้ยา¹³⁻¹⁵ ควรเป็นดังนี้

1. ด้านเภสัชกร ได้แก่ 1) เภสัชกรควรจ่ายยาโดยยึดหลักตามมาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2) เภสัชกรควรมีการสอบถามข้อมูลผู้ป่วยในเรื่องสำคัญๆ เช่น ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยา ประวัติความเจ็บป่วย โรคประจำตัว ภาวะการตั้งครรภ์ เป็นต้น ก่อนการจ่ายยาทุกครั้ง 3) เภสัชกรต้องคำนึงถึงความเหมาะสมของยาที่ถูกส่งจ่ายในด้านข้อบ่งใช้ การใช้ยาซ้ำซ้อน ข้อห้ามใช้ ข้อควรระวังในการใช้ยา ปฏิกริยาระหว่างยากับยา ยากับโรค รูปแบบยาที่เหมาะสมแก่วัตถุประสงค์การใช้และผู้ป่วยที่ใช้ยา ขนาดยา ความแรงของยา และวิธีใช้ยา หากมีข้อสงสัยต้องติดต่อผู้สั่งใช้ยาเพื่อแก้ปัญหาาร่วมกัน ก่อนจัดจ่ายยา 4) เภสัชกรต้องตรวจสอบความถูกต้องของยาที่จัดเตรียมกับคำสั่งใช้ยาต้นฉบับก่อนส่งมอบยาให้ผู้ป่วย 5) เภสัชกรควรให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วย โดยแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงชื่อยาที่จ่าย ความแรง ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีใช้ ข้อควรระวัง อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นบ่อย การหลีกเลี่ยงและวิธีปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และการเก็บรักษายา 6) เภสัชกรควรมีการทวนสอบความเข้าใจการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้ถูกต้องและไม่เกิดอันตรายจากการใช้ยา และ 7) เภสัชกรควรหมั่นทบทวนและศึกษาหาความรู้ด้านยาอย่างต่อเนื่อง

2. ด้านระบบและกระบวนการจ่ายยา การดำเนินการจ่ายยาที่เป็นระบบจะช่วยลดความคลาดเคลื่อนได้ ได้แก่ 1) การจัดทำระบบประเมินใบสั่งยา โดยให้มีการตรวจสอบข้อมูลผู้ป่วย มีการทบทวนปฏิกริยาระหว่างยา การแพ้ยา ขนาดยา และความเหมาะสมของยา ก่อนจ่ายยาให้ผู้ป่วย 2) การจัดทำระบบการให้คำแนะนำปรึกษาผู้ป่วย โดยมีการให้

คำแนะนำในเรื่องชื่อยาที่จ่าย ความแรง ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีใช้ ข้อควรระวัง อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นบ่อย การหลีกเลี่ยงและวิธีปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และการเก็บรักษายา ซึ่งนอกจากให้คำแนะนำปรึกษาทางวาจาแล้ว ควรมีเอกสารแนะนำการช้ยาหรือมีจุดให้คำแนะนำปรึกษาเพิ่มเติม หรือเพิ่มอัตรากำลังให้เภสัชกรอีก 1 คน ให้เพียงพอกับการให้บริการ สามารถให้คำแนะนำปรึกษาการใช้ยา และทำการตรวจสอบซ้ำ (double check) เพื่อดักจับความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้น ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องและมีความปลอดภัยในการช้ยา

3. ด้านยา ได้แก่ ฉลากยาไม่ชัดเจน อาจแก้ไขโดยการตรวจสอบกับผู้สั่งช้ยาให้ถูกต้องและชัดเจน และแก้ไขฉลากยาให้ถูกต้องและชัดเจนก่อนจ่ายยาให้ผู้ป่วย

สรุปผล

การศึกษาเชิงรุกโดยการสุ่มตรวจความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาของเภสัชกร เพื่อหาอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา เป็นกระบวนการหนึ่งที่สามารถป้องกันปัญหาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาได้ รวมทั้งสามารถนำผลการศึกษาที่ได้นี้มาสร้างกลยุทธ์ป้องกันมิให้เกิดความคลาดเคลื่อนซ้ำ ลดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา และพัฒนาระบบการจ่ายยาให้เกิดความปลอดภัยด้านยาได้

เอกสารอ้างอิง

1. Institute of Medicine. To err is human: Building a safer health system. Washington D C: Nation Academy Press, 2000.
2. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. N Engl J Med 1991; 324: 370-6.
3. Leape LL, Brennan TA, Laird NM, et al. The

ข้อเสนอแนะ

โรงพยาบาลควรพัฒนาระบบการค้นหาความคลาดเคลื่อนทางยา และปรับปรุงระบบการรายงานให้มีการระบุสาเหตุการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาโดยผู้ที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนหรือผู้ที่เกี่ยวข้อง แล้วร่วมกันวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการพัฒนาระบบการช้ยาในโรงพยาบาลให้เกิดความปลอดภัย และสร้างกลยุทธ์ป้องกันมิให้เกิดความคลาดเคลื่อนซ้ำ ลดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา เช่น การจัดให้มีระบบการตรวจสอบซ้ำโดยเภสัชกรก่อนการจ่ายยาให้ผู้ป่วย การสร้างมาตรฐานในการจ่ายยาและการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วย การสร้างระบบประเมินความถูกต้องเหมาะสมของคำสั่งช้ยาในใบสั่งยา รวมถึงการสนับสนุนให้มีการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาอย่างเปิดเผย โดยปราศจากการตำหนิและลงโทษ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลโรคผิวหนังเขตร้อนภาคใต้ จังหวัดตรัง ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยในโรงพยาบาล ขอขอบคุณคณะกรรมการวิชาการและวิจัยที่ให้การสนับสนุน และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรมทุกคนที่ให้ความร่วมมือทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีและขอขอบคุณ รศ.ดร.ไพยม วงศ์ภูวรักษ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการปรับปรุงงานวิจัยนี้จนสำเร็จสมบูรณ์

nature of adverse events in hospitals patients. N Engl J Med 1991; 324: 337-84.

4. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on preventing medication errors hospitals. Am J Hosp Pharm 1993; 50: 305-14.
5. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Available at :http://www.corexel.com/courses3/preventingme-

- dicationerrors.html. Accessed March 12, 2013.
6. Joint Commission Resources. Introduction in preventing medication errors: Strategies for pharmacist oakbrook terrace: Joint Commission on Accreditation of Health Care Organization 2001: 7-25.
 7. Robert, Spencer, Bowder. An analysis of dispensing errors in NHS hospitals Int. J Pharm Pract 2002; 10(supp 1): R6.
 8. Bates DW, Boyle DL, Vander VM, et al. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implication for prevention. JAMA 1995; 274: 29-34.
 9. Hicks RW, Becker SC, Windle PE. Medication errors in the PACU. Perianesthesia Nursing 2007; 22: 413-9.
 10. James KL, Barlow D, McCartney R, et al. Incidence, type and causes of dispensing errors. IJPP 2009; 17: 9-30.
 11. Betz RP, Levy HB. An interdisciplinary method of classifying and monitoring medication errors. Am J Hosp Pharm 1985; 42: 1724-32.
 12. ยุพา วิภาสวัชรโยธิน, มาศรินทร์ ธรรมสิทธิ์บุรณ์. การศึกษาความคลาดเคลื่อนทางยาในโรงพยาบาลชุมพรเขตอุดมศักดิ์. เภสัชกรรมคลินิก 2551; 15: 151-61.
 13. ธิดา นิงสานนท์, สุธัฒนา จุฬาวัฒนพล, ปรีชา มณฑกานติกุล (บรรณาธิการ). การป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2547.
 14. สุธัฒนา จุฬาวัฒนพล, อรพินท์ รัตนจันทร์, อภิฤดี เหมะจุฬา (บรรณาธิการ). คู่มือมาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2542.
 15. กรัณท์รัตน์ ทิวถนอม, ศุภลักษณ์ ชนนานนท์นิवास. ความคลาดเคลื่อนทางยาและแนวทางป้องกันเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย. วารสารมหาวิทยาลัยศิลปากร; 2552.

Medication Safety

คอลัมน์นี้นำเสนอบทความจากประสบการณ์และความรู้ที่ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช นำมาแบ่งปันแก่เภสัชกรโรงพยาบาลและบุคลากรที่สนใจ เพื่อให้เกิดการขยายความรู้ด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ Medication Safety และยินดีเปิดรับบทความจากเภสัชกรโรงพยาบาลอื่นๆ ที่สนใจส่งเข้าร่วมแบ่งปันด้วย โดยมุ่งหวังที่จะส่งเสริมให้เภสัชกรมีบทบาทในการทำให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยาได้กว้างขวางยิ่งขึ้น

เภสัชพันธุศาสตร์กับการแพ้ยาและระบบแจ้งเตือนความเสี่ยงในการแพ้ยาทางผิวหนังชนิดรุนแรง

Pharmacogenomics and Drug Allergy: Allergy Risk Alert System of Severe Cutaneous Adverse Reaction

ศุภนิชา ลิ้มกอปรไพบุลย์, ภ.ม.*

บทนำ

ยาเป็นสารเคมีที่นำมาใช้ในการรักษาโรค ที่มีทั้งฤทธิ์รักษาและฤทธิ์ข้างเคียง ยาที่ใช้ในการรักษาโรคชนิดหนึ่ง อาจส่งผลกระทบต่อระบบอื่นๆ ของร่างกาย หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่วนหนึ่งเป็นเหตุการณ์ที่สามารถคาดการณ์ได้จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (type A reaction) แต่อีกประเภทหนึ่งอาจไม่สามารถคาดการณ์ได้ ซึ่งเป็นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันที่ไวกว่าปกติ (type B reaction) เรียกว่า drug hypersensitivity โดยมีความหมายครอบคลุมถึงการแพ้ยาด้วย (drug allergy)^{1,2}

อาการไม่พึงประสงค์จากยา เกิดขึ้นได้หลายระบบของร่างกาย แต่อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังสามารถพบได้บ่อยในทางคลินิกมีผลตั้งแต่รุนแรงน้อย

จนถึงทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต³ อาการไม่พึงประสงค์จากยาทางผิวหนังชนิดรุนแรง หรือ Severe cutaneous adverse reaction (SCAR) ได้แก่ Stevens-Johnson syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN) และ Drug hypersensitivity syndrome (HSS) หรือ Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS syndrome)⁴ SCAR เป็นอาการที่พบได้น้อยแต่อาจรุนแรงถึงชีวิต (life-threatening) ลักษณะผื่นแพ้ยาทั้งสามชนิดนี้เป็นผื่นแพ้ยาชนิด delayed-type immune-mediated reaction⁴ อัตราการเสียชีวิตจากอาการดังกล่าวพบสูงถึงร้อยละ 5, 30-50 และ 10 ตามลำดับ^{1,5,6} จึงควรมีระบบเฝ้าระวังเพื่อป้องกันผู้ป่วยจากการเกิดการแพ้ยา ซึ่งในอดีตเป็นเรื่องที่ไม่สามารถป้องกันหรือทราบความเสี่ยงล่วงหน้าได้

* หน่วยแพ้ยา ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

หากแต่ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา นักวิจัยได้ค้นพบว่า ปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่ส่งผลให้เกิดการแพ้ยา คือ ลักษณะทางพันธุกรรมของบุคคลนั้นๆ ปัจจุบันองค์ความรู้ที่เรียกว่า เภสัชพันธุศาสตร์ (Pharmacogenomics) สามารถระบุถึงชนิดของความผันแปรทางพันธุกรรม (genetic variation) ที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อยาได้ทั้งในส่วนที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ในการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา

จากผลการวิจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์หลายฉบับ ทำให้ได้ข้อสรุปที่เป็นไปในแนวทางเดียวกันว่า ควรแนะนำให้มีการตรวจยีนแพ้ยาในเวชปฏิบัติ^{7,8} ทำให้ในช่วง 1-2 ปีที่ผ่านมา แพทย์มีแนวโน้มส่งตรวจยีนแพ้ยาเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง ในบทความนี้จะขอกล่าวถึง Human Leukocyte Antigen (HLAs) ซึ่งเป็นตัวอย่างหนึ่งของกลุ่มยีนที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา รวมถึงนำเสนอระบบการแจ้งเตือนความเสี่ยงต่อการแพ้ยาชนิดรุนแรงจากผู้ที่เคยได้รับการตรวจยีนแพ้ยาในโรงพยาบาลศิริราช เพื่อให้

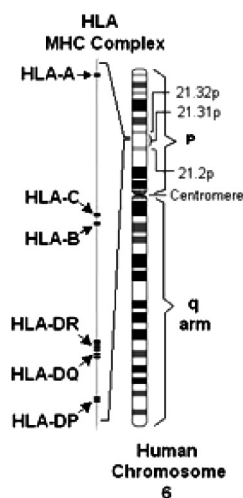
เกิดความเข้าใจในเรื่องดังกล่าวมากขึ้น

Human Leukocyte Antigens (HLAs)^{9,10}

HLAs เป็นกลุ่มของยีนที่อยู่บนแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 6 ของมนุษย์ (รูป 1) เป็นกลุ่มยีนที่มีบทบาทสำคัญต่อการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย พบได้บนผิวเซลล์ของเม็ดเลือดขาวและเนื้อเยื่ออื่นๆ ทำหน้าที่จับและนำเสนอแอนติเจนของสิ่งแปลกปลอมให้ T-cell เพื่อตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน โดย HLAs แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. HLA class I ได้แก่ HLA-A, HLA-B และ HLA-C โดย HLA-B มีความหลากหลายทางพันธุกรรมมากและมีส่วนสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการแพ้ยา
2. HLA class II ได้แก่ HLA-DR, HLA-DQ และ HLA-DP
3. HLA class III ได้แก่ ยีน Tumor necrosis factor (TNF), Complements เป็นต้น

การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของยีน HLA นั้น จะแสดงออกได้อย่างเท่าเทียมกัน เรียกว่า ลักษณะ



รูป 1 ลักษณะของกลุ่มยีน Human leukocyte antigen บนโครโมโซมคู่ที่ 6

(http://www.bio.davidson.edu/Courses/Molbio/MolStudents/spring2010/Reilly/mhc_genomics.html)

การถ่ายทอดแบบ co-dominantly expression ซึ่งพบว่ายีนที่อยู่บน HLA complex นั้นอยู่ใกล้ชิดกันมาก และจะเกิดการถ่ายทอดรวมกันเป็นชุด ชุดของ allele ดังกล่าวเรียกว่า haplotype ลูกจะได้รับการถ่ายทอด HLA มาจากพ่อ 1 haplotype (1 ชุด) และจากแม่ 1 haplotype (1 ชุด) จากสาเหตุนี้จึงพบว่า การแพ้ยานั้นเป็นลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมจากรุ่นสู่รุ่น พบการแพ้ยาในครอบครัวหรือฝาแฝดไข่ใบเดียวกันได้ ยาที่มีข้อมูลการศึกษาที่ชัดเจนในปัจจุบันและสามารถตรวจยีนแพ้ยาได้ที่โรงพยาบาลศิริราช ได้แก่ Abacavir, Allopurinol และ Carbamazepine

Abacavir (ABC) เป็นยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) ได้รับอนุมัติโดยคณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ในปี ค.ศ. 1998 ให้ใช้เป็นยาทางเลือกในการรักษาผู้ติดเชื้อ HIV ในประเทศไทยมี ABC ขึ้นทะเบียนไว้ 2 สูตรคือ Ziagenavir (ABC) และ Kivexa (ABC ร่วมกับ lamivudine) ABC มีรายงานภาวะภูมิไวเกิน หรือ Hypersensitivity reaction (HSR) ได้บ่อยประมาณร้อยละ 5-8 ในช่วง 6 สัปดาห์แรกที่ใช้ยา ผู้ป่วยจะมีอาการอย่างน้อย 2 ข้อขึ้นไปได้แก่ ไข้ ร่วมกับอาการผื่นชนิดเล็กน้อยถึงปานกลาง หรืออาการทางระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง) อ่อนเพลีย ไอ เหนื่อย อาจมีตับหรือไตวาย ซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้^{1,11,12} ปัจจุบันมีการศึกษาพบความสัมพันธ์ของภาวะภูมิไวเกินจากยา ABC กับ HLA-B*57:01 และพบว่า การตรวจคัดกรอง HLA-B*57:01 ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา ABC สามารถลดอุบัติการณ์การเกิด HSR จากยาได้¹² จากผลการศึกษาที่ USFDA จึงแนะนำให้ตรวจคัดกรอง HLA-B*57:01 ก่อนเริ่มยา ABC สำหรับความถี่ของ HLA-B*

57:01 ในเด็กไทยที่ติดเชื้อ HIV พบได้ประมาณร้อยละ 4 ซึ่งเป็นยีนที่พบได้ไม่บ่อย เมื่อเทียบกับในคนผิวขาว (ร้อยละ 7.93) พบได้น้อยในเกาหลี และได้หวัน (ร้อยละ 0.5) และพบได้น้อยมากในคนผิวดำ (ร้อยละ 0.26)¹¹

อย่างไรก็ดี ผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ HLA-B*57:01 ควรได้รับการเฝ้าระวังด้วย เพราะการตรวจพันธุกรรมยังไม่สามารถอธิบายปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาได้ทุกราย¹³ นอกจากนี้ยังพบรายงานว่า HLA-B*57:01 มีความสัมพันธ์กับการเกิดพิษที่ตับจากการใช้ยา Flucloxacillin ด้วย¹

Allopurinol (4-hydroxypirazole pyrimidine) เป็นยาในกลุ่ม Xanthine oxidase inhibitors เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเมตาบอไลต์อย่างรวดเร็วเป็น Oxypurinol ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ Allopurinol นิยมใช้ในการรักษาโรคเกาต์ มีประสิทธิภาพในการลดกรดยูริก แต่ทำให้เกิดการแพ้ชนิดรุนแรงได้บ่อย ทั้ง SJS, TEN และ HSS¹⁴ โดยการแพยามักพบในช่วง 60 วันหลังจากการรับประทานยา⁶ จากรายงานของการเกิดผื่นแพ้ยา Allopurinol ที่ตีพิมพ์ในวารสารต่างๆ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1950-2012 นั้น พบอัตราการเสียชีวิตจากการใช้ยา Allopurinol ตั้งแต่ร้อยละ 13.8-73 ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่เป็นคนที่มิใช่เชื้อชาติจากประเทศในแถบเอเชีย¹⁵

การศึกษาในผู้ป่วยที่ใช้ยา Allopurinol พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับ HLA-B*58:01 ในประชากรในแถบเอเชีย¹⁶⁻²¹ จากการศึกษาแบบ case-control ในประชากรชาวไต้หวันที่มีเชื้อสายจีน (Han Chinese) พบ HLA-B*58:01 ในผู้ป่วยทั้ง 51 รายที่เกิด SCAR (ร้อยละ 100) และพบว่าในผู้ป่วยที่มี HLA-B*58:01 มีโอกาสที่จะเกิด SCAR จากยา Allopurinol ได้มากกว่าผู้ที่ไม่มี HLA-B*58:01 มากถึง 580 เท่า¹⁶ รวมถึงในคนไทยที่พบ

ความสัมพันธ์ชัดเจนเช่นกัน (ร้อยละ 100)^{20,21} ซึ่งความสัมพันธ์ดังกล่าวนี้พบในกลุ่มคนผิวขาว (Caucasian) ร้อยละ 61⁴ และร้อยละ 64²² แต่พบในชาวญี่ปุ่นเพียงร้อยละ 40²³ ปัจจัยของการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงของ Allopurinol นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีรายงานปัจจัยที่ทำให้เกิดการแพ้ยา ได้แก่ ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม ปัจจัยทางด้านภูมิคุ้มกัน และปัจจัยที่เกิดจากการสะสมของยา²⁴ นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่าการใช้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide (เช่น Hydrochlorothiazide) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการแพ้ยาด้วย เนื่องจากการลดลงของการขับออกของกรดยูริกทางไต และพบว่าการให้ยา Allopurinol ในภาวะ Hyperuricemia พบอัตราการแพ้ยาได้มากกว่า²⁵ แนวเวชปฏิบัติในปัจจุบันจึงแนะนำให้ตรวจคัดกรอง HLA-B*58:01 ก่อนได้รับยา Allopurinol โดยควรใช้อย่างสมเหตุผล และปรับขนาดยาตามการทำงานของไต^{7,8,21} ปัจจุบันมีการศึกษาที่พบว่า การตรวจคัดกรอง HLA-B*58:01 ก่อนการใช้ยา Allopurinol มีความคุ้มค่าในการลดความเสี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง^{26,27} และในคนไทยพบความถี่ของยีน HLA-B*58:01 ได้ค่อนข้างสูงประมาณร้อยละ 8.4²⁸

Carbamazepine เป็นยาที่ใช้รักษาอาการทางระบบประสาทและอาการทางจิต เช่น โรคลมชัก ภาวะปวดที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neuropathic pain) และโรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว (bipolar disorder) ซึ่งพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังได้บ่อย โดยทำให้เกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงได้ 3-4 รายต่อผู้ป่วย 1,000 ราย⁶ นักวิจัยพบความสัมพันธ์ของ HLA-B*15:02 กับผื่นชนิด SJS และ TEN อย่างชัดเจนในผู้ป่วยชาวเอเชีย²⁹⁻³³ และมีรายงานในคนไทยว่าผู้ที่มียีน HLA-B*15:02 นั้นมีโอกาสเกิด SJS/TEN จากยา Carbamazepine

สูงกว่าผู้ที่ไม่มียีนนี้ถึง 54.43 เท่า³⁴ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวนี้ในญี่ปุ่น²³ และยุโรป⁴ และในคนกลุ่มดังกล่าวพบความถี่ของยีน HLA-B*15:02 น้อยมาก (ร้อยละ 0.01)²⁸ จากผลการศึกษาดังกล่าว USFDA จึงระบุให้ขึ้นข้อความเตือนในฉลากยาว่า ควรมีการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*15:02 ในผู้ป่วยที่มีเชื้อสายเอเชียก่อนได้รับยา อย่างไรก็ตาม พบว่า HLA-B*15:02 ไม่สามารถทำนายการเกิด DRESS หรือผื่น Maculopapular rash (MP rash) ได้ แต่จากรายงานล่าสุดพบว่า HLA-A*31:01 นั้นมีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับการเกิดผื่นชนิด DRESS จากยา Carbamazepine ทั้งในญี่ปุ่น ยุโรป และจีน^{35,36} ในส่วนของประเทศไทยมีรายงานการวิจัยที่ให้ผลคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการตรวจคัดกรองความเสี่ยงทางพันธุกรรมชนิด HLA-B*15:02 ก่อนให้ยา Carbamazepine³⁷ จึงได้มีโครงการนำร่องการป้องกันผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงชนิด SJS และ TEN จากยา Carbamazepine และ Oxcarbazepine ด้วยการประเมินความเสี่ยงทางพันธุกรรมชนิด HLA-B*15:02 โดยได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ทำให้มีแนวโน้มที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าจะได้รับสิทธิประโยชน์จากการตรวจคัดกรองยีนดังกล่าว

การตรวจคัดกรองยีนแพ้ยา ระบบรายงานผลการตรวจและระบบการเฝ้าระวังการแพ้ยาซ้ำ

สำหรับบริบทของโรงพยาบาลศิริราชซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์ขนาดใหญ่มีห้องปฏิบัติการในการตรวจครบครัน และทางภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้เล็งเห็นถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองยีนแพ้ยา จึงมีนโยบายให้แพทย์และอาจารย์แพทย์ตรวจคัดกรองยีนแพ้ยา

HLA-B*15:02 และ HLA-B*58:01 ก่อนเริ่มต้นการรักษาด้วยยา Carbamazepine และ Allopurinol ตามลำดับ ทำให้ผู้ป่วยที่มารับการรักษาเข้าถึงการบริการทางด้านเภสัชพันธุศาสตร์ได้มากขึ้น เป็นการเพิ่มความปลอดภัยในผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยากลุ่มเสี่ยง และลดความเสี่ยงในเรื่องคดีฟ้องร้องที่เกี่ยวกับการแพ้ยาชนิดรุนแรงได้ โดยแพทย์สามารถส่งตรวจยีนแพ้ยาผ่านทางห้องปฏิบัติการอณูพันธุศาสตร์ สถานส่งเสริมการวิจัย (HLA-B*15:02 และ HLA-B*58:01) ในราคาค่าตรวจครั้งละ 1,000 บาทต่อหนึ่งชุดของยีน หากเป็นผู้ป่วยที่ตรวจคัดกรอง HLA-B*15:02 สามารถเข้าร่วมโครงการนำร่องของ สปสช. ได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และหากส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการดีเอ็นเอ ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด (HLA-B*15:02 HLA-B*58:01 และ HLA-B*57:01) ในราคาครั้งละ 5,000 บาทต่อหนึ่งชุดของยีน ซึ่งมักเป็นการตรวจครบชุดสำหรับผู้ป่วยเปลี่ยนอวัยวะและผู้บริจาค

ข้อมูลการตรวจคัดกรองดังกล่าวจะถูกบันทึกไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วย โดยระบบแจ้งเตือนของโรงพยาบาลศิริราชจะเริ่มต้นที่ห้องปฏิบัติการอณูพันธุศาสตร์และห้องปฏิบัติการดีเอ็นเอ หากพบผู้ป่วยที่ตรวจคัดกรองแล้วได้ผลบวกต่อยีนแพ้ยาดังกล่าว ทางห้องปฏิบัติการจะรายงานผลนั้นมาที่หน่วยแพ้ยาฝ่ายเภสัชกรรม เมื่อเภสัชกรได้รับแจ้งจากห้องปฏิบัติการจะทำการบันทึกข้อมูลดังกล่าวเข้าไปในระบบเตือนแพ้ยาและจัดทำบัตรแพ้ยาส่งทางไปรษณีย์ให้แก่ผู้ป่วยเพื่อป้องกัน หรือ หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม

ดังกล่าว เมื่อมีการบันทึกข้อมูลในระบบแล้ว ระบบจะแจ้งเตือนข้อความให้แก่แพทย์ผู้ตรวจรักษาในเวชระเบียนออนไลน์และในใบสั่งยา หากแพทย์สั่งยารายการที่ผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงแพ้ยาชนิดรุนแรง เมื่อเภสัชกรตรวจสอบพบจากใบเตือนประวัติการแพ้ยา ซึ่งจะพิมพ์ออกมาทุกครั้งที่มีการพิมพ์ผลแลกรายการที่ห้องยา จะมีการยืนยันคำสั่งการรักษากับแพทย์ผู้สั่งยาอีกครั้ง ส่วนในระบบการจ่ายยาผู้ป่วยใน เมื่อผู้ป่วยมีประวัติในระบบแจ้งเตือนจะมีการส่งใบเตือนประวัติการแพ้ยาให้พยาบาลและแพทย์ที่หอผู้ป่วยทุกครั้งให้ตรวจสอบซ้ำเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยาที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะแพ้ยา

สรุปผล

การประยุกต์ใช้เภสัชพันธุศาสตร์ในการป้องกันการแพ้ยา เป็นแนวคิดการดูแลผู้ป่วยเฉพาะราย (Personalized Medicine) เพื่อป้องกันความเสี่ยงและอันตรายที่เกิดจากการใช้ยา เป็นบทบาทใหม่ของทั้งแพทย์และเภสัชกร ในการร่วมกันดูแลผู้ป่วย ถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจทางพันธุกรรมแล้ว แต่หากไม่มีระบบที่ดีในการเฝ้าระวัง ผู้ป่วยรายนั้นอาจมีโอกาสที่จะได้รับยาที่มีความเสี่ยงนั้นได้ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยสูงสุด ควรมีการให้คำปรึกษาและแนะนำให้ผู้ป่วยตระหนักรู้ถึงผลการตรวจ รวมถึงการจัดทำประวัติความเสี่ยงของการแพ้ยาไว้ในข้อมูลสารสนเทศของโรงพยาบาลอย่างเป็นระบบเพื่อป้องกันการได้รับยาที่มีความเสี่ยงที่จะแพ้ซ้ำ

เอกสารอ้างอิง

1. Pavlos R, Mallal S, Phillips E. HLA and pharmacogenetics of drug hypersensitivity. *Pharmacogenomics J* 2012; 13(11): 1285-306. PubMed PMID:22920398.
2. ทิชา ลิ้มสุวรรณ, การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับ
- วินิจฉัยการแพ้ยา, ใน: สุรกิจ นาทีสุวรรณ, สุวัฒนา จุฬารัตน, บุษบา จินดาวิจักขณ์, เนติ สุขสมบูรณ์, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์ (บรรณาธิการ). *Advances in Pharmacotherapeutics and Pharmacy Practice*, กรุงเทพมหานคร: บริษัท ประชาชน จำกัด; 2551: 237.
3. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประจำปี 2554. Available at: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_1_3_4_100322.pdf. Accessed December 15, 2013.
4. Lonjou C, Borot N, Sekula P, et al. A European study of HLA-B in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. *Pharmacogenet Genom* 2008; 18(2): 99-107. PubMed PMID : 18192896.
 5. Chia FL, Leong KP. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Curr Opi Allergy CI* 2007; 7(4): 304-9. PubMed PMID : 17620821. Epub 2007/07/11. eng.
 6. Limkobpaiboon S, Panomvana D, Dhana N., Jongjarearnprasert K. Prevelence and Mortality rate of Severe Cutaneous Adverse Reactions at Siriraj Hospital. *Chula Med J*. 2010;54(5):467-77.
 7. Nuki G. An appraisal of the 2012 American College of Rheumatology Guidelines for the Management of Gout. *Curr Opi Rheumatol* 2014; 26(2): 152-61. PubMed PMID: 24492863.
 8. Hershfield MS, Callaghan JT, Tassaneeyakul W, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for human leukocyte antigen-B genotype and allopurinol dosing. *Clin Pharmacol Ther* 2013; 93(2): 153-8. PubMed PMID: 23232549. Pubmed Central PMCID: PMC3564416. Epub 2012/12/13. eng.
 9. ญัตติยา พิมพ์โนทัย. HLA Class I และ Class II โมเลกุลและยีนที่เกี่ยวข้อง. Available at: <http://www.cai.md.chula.ac.th/lesson/lesson4503/contents/introf.html>. Accessed January 15, 2014.
 10. อมรรัตน์ ร่มพฤกษ์. ความสำคัญของแอนติเจน HLA. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2547; 3 (กรกฎาคม-กันยายน): 151-6.
 11. Puthanakit T, Bunupuradah T, Kosalaraksa P, et al. Prevalence of human leukocyte antigen-B*5701 among HIV-infected children in Thailand and Cambodia: implications for abacavir use. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(3): 252-3. PubMed PMID: 22986704. Pubmed Central PMCID: PMC3955121. Epub 2012/09/19. eng.
 12. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *New Eng J Med* 2008; 358(6): 568-79. PubMed PMID: 18256392. Epub 2008/02/08. eng.
 13. อรุณรัตน์ ลักษณะศิริ, Emerging Role of Pharmacogenomic Testing for Serious ADRs Prediction, ใน: สุนทิจ นาทีสุวรรณ สุวัฒนา จุฬาวัดนทล บุษบา จินดาวิจักษณ์ เนติ สุขสมบูรณ์ ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์ (บรรณาธิการ). *Advances in Pharmacotherapeutics and Pharmacy Practice*, กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชน จำกัด, 2551: 112.
 14. Halevy S, Ghislain PD, Mockenhaupt M, et al. Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(1): 25-32. PubMed PMID: 17919772.
 15. Ramasamy SN, Korb-Wells CS, Kannagara DR, et al. Allopurinol hypersensitivity: a systematic review of all published cases, 1950-2012. *Drug safety* 2013; 36(10): 953-80. PubMed PMID: 23873481.
 16. Hung SI, Chung WH, Liou LB, et al. HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2005; 102(11): 4134-9. PubMed PMID: 15743917. Pubmed Central PMCID: 554812.
 17. Cao ZH, Wei ZY, Zhu QY, et al. HLA-B*58:01 allele is associated with augmented risk for both mild and severe cutaneous adverse reactions induced by allopurinol in Han Chinese. *Pharmacogenomics J* 2012; 13(10): 1193-201. PubMed PMID: 22909208. Epub 2012/08/23. eng.
 18. Chiu ML, Hu M, Ng MH, et al. Association between HLA-B*58:01 allele and severe cutaneous adverse reactions with allopurinol in Han Chinese in Hong Kong. *Brit J Dermat* 2012; 167(1): 44-9. PubMed PMID: 22348415. Epub 2012/02/22. eng.
 19. Kang HR, Jee YK, Kim YS, et al. Positive and negative associations of HLA class I alleles with

- allopurinol-induced SCARs in Koreans. *Pharmacogenet Genom* 2011; 21(5): 303-7. PubMed PMID: 21301380. Epub 2011/02/09. eng.
20. Tassaneeyakul W, Jantararoungtong T, Chen P, et al. Strong association between HLA-B*5801 and allopurinol-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a Thai population. *Pharmacogenet Genom* 2009; 19(9): 704-9. PubMed PMID: 19696695.
 21. Limkobpaiboon S, Panomvana D, Koolvisut A, et al. Association between HLA-B*5801 Allele and Other Risk Factors to Allopurinol -Induced Severe Cutaneous Adverse Reaction and Exfoliative Dermatitis in Thai Population *Int J Pharm* 2013; 3(4): 692-7.
 22. Goncalo M, Coutinho I, Teixeira V, et al. HLA-B*58:01 is a risk factor for allopurinol-induced DRESS and Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in a Portuguese population. *Brit J Dermatol* 2013; 169(3): 660-5. PubMed PMID: 23600531. Epub 2013/04/23. eng.
 23. Kaniwa N, Saito Y, Aihara M, et al. HLA-B locus in Japanese patients with anti-epileptics and allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Pharmacogenomics J* 2008; 9(11): 1617-22. PubMed PMID: 19018717.
 24. Yun J, Adam J, Yerly D, et al. Human leukocyte antigens (HLA) associated drug hypersensitivity: consequences of drug binding to HLA. *Allergy* 2012; 67(11): 1338-46. PubMed PMID: 22943588. Epub 2012/09/05. eng.
 25. Markel A. Allopurinol-induced DRESS syndrome. *IMAJ* 2005; 7(10): 656-60. PubMed PMID: 16259349.
 26. Saokaew S, Tassaneeyakul W, Maenthaisong R, et al. Cost-effectiveness analysis of HLA-B*5801 testing in preventing allopurinol-induced SJS/TEN in Thai population. *PloS one* 2014; 9(4): e94294. PubMed PMID: 24732692. Pubmed Central PMCID: PMC3986079. Epub 2014/04/16. eng.
 27. Yeo SI. HLA-B*5801: utility and cost-effectiveness in the Asia-Pacific Region. *International journal of rheumatic diseases* 2013; 16(3): 254-7. PubMed PMID: 23981744. Epub 2013/08/29. eng.
 28. Middleton D, Menchaca L, Rood H, et al. New allele frequency database: <http://www.allele-frequencies.net>. *Tissue antigens* 2003; 61(5): 403-7. PubMed PMID: 12753660. Epub 2003/05/20. eng.
 29. Hung SI, Chung WH, Liu ZS, et al. Common risk allele in aromatic antiepileptic-drug induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Han Chinese. *Pharmacogenomics J* 2010; 11(3): 349-56. PubMed PMID: 20235791.
 30. Man CB, Kwan P, Baum L, et al. Association between HLA-B*1502 allele and antiepileptic drug-induced cutaneous reactions in Han Chinese. *Epilepsia* 2007; 48(5): 1015-8. PubMed PMID: 17509004. Epub 2007/05/19. eng.
 31. Chong KW, Chan DW, Cheung YB, et al. Association of carbamazepine-induced severe cutaneous drug reactions and HLA-B*1502 allele status, and dose and treatment duration in paediatric neurology patients in Singapore. *Arch Dis Child* 2014; 99(6): 581-4. PubMed PMID: 24225276. Epub 2013/11/15. eng.
 32. Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, et al. Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. *Epilepsia* 2010; 51(5): 926-30. PubMed PMID: 20345939. Epub 2010/03/30. eng.
 33. Lochareonkul C, Loplumert J, Limotai C, et al. Carbamazepine and phenytoin induced Stevens-Johnson syndrome is associated with HLA-B*1502 allele in Thai population. *Epilepsia* 2008; 49(12): 2087-91. PubMed PMID: 18637831. Epub 2008/07/22. eng.
 34. Tangamornsuksan W, Chaiyakunapruk N, Somkrura R, et al. Relationship between the HLA-B*1502 allele and carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA dermatology* 2013; 149(9): 1025-32. PubMed PMID: 23884208. Epub 2013/07/26. eng.

35. Genin E, Chen DP, Hung SI, et al. HLA-A*31:01 and different types of carbamazepine-induced severe cutaneous adverse reactions: an international study and meta-analysis. *Pharmacogenomics J* 2014; 14(3): 281-8. PubMed PMID: 24322785. Epub 2013/12/11. eng.
36. Amstutz U, Shear NH, Rieder MJ, et al. Recommendations for HLA-B*15:02 and HLA-A*31:01 genetic testing to reduce the risk of carbamazepine-induced hypersensitivity reactions. *Epilepsia* 2014; 55(4): 496-506. PubMed PMID: 24597466.
37. Rattavipapong W, Koopitakkajorn T, Praditsithikorn N, et al. Economic evaluation of HLA-B*15:02 screening for carbamazepine-induced severe adverse drug reactions in Thailand. *Epilepsia* 2013; 54(9): 1628-38. PubMed PMID: 23895569.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีเภสัชกรอยู่ประจำตลอด 24 ชั่วโมง

ปลาปักเป้า : พิษและการดูแลรักษา

Puffer Fish : Toxicologic and Treatment

อุไรวรรณ ศิลปศุภกรวงศ์, ภ.ม. (อาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์)*

บทนำ¹⁻³

ปลาปักเป้ามีประมาณ 150 ชนิด แต่ที่ทำให้เกิดพิษในคนมีมากกว่า 50 ชนิด อาศัยอยู่ในประเทศที่มีอากาศร้อนและอบอุ่น พบได้ในน้ำเค็มและน้ำจืด มีชื่อเรียกหลายแบบ ไม่ว่าจะเป็น balloon fish, blasers, blow fish, fugu, globe fish, puffer fish, swell fish, tambers, toad fish ปลาปักเป้ามี 2 วงศ์ (family) คือ

1. วงศ์ Tetraodontidae มีฟัน 4 ซี่ ผิวตัวค่อนข้างเกลี้ยง

2. วงศ์ Diodontidae มีฟัน 2 ซี่ คล้ายจะงอยปากนกแก้ว และมีหนามรอบตัว

ในประเทศไทย มีปลาปักเป้าทั้งหมด 33 ชนิด (species) เป็นปลาปักเป้าน้ำเค็ม 24 ชนิด เช่น ปลาปักเป้าหนามทุเรียน ปลาปักเป้าหลังแดง ปลาปักเป้าหลังแก้ว ปลาปักเป้าดาว เป็นต้น และปลาปักเป้าน้ำจืด 9 ชนิด เช่น ปลาปักเป้าเขียวน ปลาปักเป้าเหลือง ปลาปักเป้าทอง เป็นต้น พบได้ตามแม่น้ำหนอง คลอง บึง

ปลาปักเป้าในสภาพปกติจะมีรูปร่างอย่างปลา

ทั่วไป ที่ลำตัวมีหนามสั้น หรือยาวแล้วแต่ชนิด หากถูกรบกวนหรือกระตุ้นจะพองตัวออกมา ทำให้มีรูปร่างคล้ายลูกโป่งหรือบอลูน (ผิวเรียบ) หรือคล้ายผลทุเรียน (มีหนามแหลม) เพื่อป้องกันศัตรูทำร้าย

ในประเทศญี่ปุ่นมีผู้นิยมรับประทานปลาปักเป้าจำนวนมาก ตามภัตตาคารจัดเป็นเมนูพิเศษเฉพาะฤดูกาลที่มีราคาสูง และต้องปรุงโดยพ่อครัวที่ได้รับการฝึกอบรมและได้รับใบอนุญาตรับรองเท่านั้นเนื่องจากต้องรู้วิธีการจัดส่วนที่มีพิษออก ซึ่งได้แก่บริเวณผิวหนังในตับ ลำไส้ รังไข่ เป็นต้น เพื่อไม่ให้พิษปนเปื้อนกับเนื้อปลา แต่ก็ยังพบว่าทุกปีมีชาวญี่ปุ่นได้รับพิษปลาปักเป้าหลายราย บางรายรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต

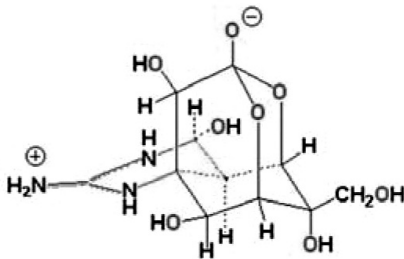
ในประเทศไทย มีรายงานผู้ป่วยได้รับพิษปลาปักเป้าเป็นครั้งคราวตลอดมา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2472 จนถึงปัจจุบัน การแปรรูปปลาปักเป้า โดยนำมาแล่เอาแต่เนื้อ และลอกหนังออกจะได้ชิ้นเนื้อที่มีเยื่อบางๆ หุ้ม ซึ่งเนื้อปลาที่ได้มีลักษณะคล้ายเนื้อสันในไก่ ผู้จำหน่ายจึงเรียกว่า ปลาเนื้อไก่ หรือปลอมเป็นเนื้อปลาชนิดอื่น เช่น ปลากระพง หรือถูกแปรรูปไปเป็นลูกชิ้นปลา ปลาเส้น มีการจำหน่ายอย่างแพร่หลาย

*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา งานวิชาการเภสัชกรรม ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

สารพิษจากปลาปักเป้า^{1-2,4-6}

ปลาปักเป้าไม่ได้สร้างพิษขึ้นมาได้เอง แต่เกิดจากการกินสาหร่ายเซลล์เดียวบางชนิด หรือ แบคทีเรียบางชนิดที่อาศัยอยู่ร่วมกับมันซึ่งเป็นผู้สังเคราะห์สารพิษขึ้น ปลาปักเป้ามี่มีความสามารถในการกินและกักเก็บพิษเอาไว้โดยไม่เป็นอันตรายต่อตัวมันเอง สารพิษที่พบในปลาปักเป้าเป็น paralytic neurotoxin แบ่งเป็น 2 ชนิดคือสาร tetrodotoxin และ สาร saxitoxin

1. สาร tetrodotoxin (TTX)



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของสาร Tetrodotoxin (TTX)

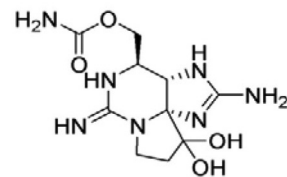
(<http://www.chm.bris.ac.uk/webprojects2006/Macgee/Web%20Project/ttx.htm>)

เป็นสารที่เป็น heterocyclic ขนาดเล็ก ไม่ใช่โปรตีน สูตรเคมี คือ $C_{11}H_{17}N_3O_8$ น้ำหนักโมเลกุล 319 dalton มีโครงสร้างทางเคมีตามรูป 1 ถูกสังเคราะห์โดยเชื้อแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ร่วมกับปลาปักเป้า ได้แก่ *Vibrionaceae* spp., *Pseudomonas* spp. และ *Photobacterium phosphoreum*

Tetrodotoxin เป็นพิษที่มีความคงทนต่อความร้อนได้ดีมาก ทนกรด แต่ถูกทำลายโดยด่าง ละลายน้ำได้ดี มีการทดลองดื่มที่อุณหภูมิ 170 องศาเซลเซียส นาน 10 นาที พิษก็ยังคงสภาพเหมือนเดิม ปริมาณของสาร tetrodotoxin ไม่คงที่ ขึ้นกับชนิดปลาปักเป้าและในช่วงฤดูกาล พิษจะพบมากที่สุด

ที่ผิวหนัง รองลงมาคือ ตับ รังไข่ และลำไส้ สำหรับเนื้อปลาปักเปาก็มีสารพิษแต่น้อยกว่าอวัยวะที่กล่าวมาแล้ว พิษจะมีมากในรังไข่ของปลาเพศเมียโดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงฤดูปลาวางไข่ คือ เดือนสิงหาคม ถึงตุลาคม

2. สาร saxitoxin (STX)



รูป 2 โครงสร้างทางเคมีของสาร saxitoxin (STX)

(<http://en.wikipedia.org/wiki/Saxitoxin>)

เป็นสารที่เป็น heterocyclic ขนาดเล็ก ไม่ใช่โปรตีน สูตรเคมี คือ $C_{10}H_{17}N_3O_4$ น้ำหนักโมเลกุล 299 dalton มีโครงสร้างทางเคมีตามรูป 2 ถูกสังเคราะห์โดยสาหร่ายเซลล์เดียวในทะเลพวก dinoflagellates แบคทีเรียสีน้ำเงิน (cyanobacteria) พิษไม่เปลี่ยนแปลงตามฤดูกาล

Tetrodotoxin เป็นสารพิษที่พบส่วนใหญ่ในปลาปักเป้าน้ำเค็ม saxitoxin เป็นสารพิษที่พบส่วนใหญ่ในปลาปักเป้าน้ำจืด ปลาปักเป้าบางชนิดอาจมีสารพิษทั้งสองชนิดอยู่ในตัวเดียวกัน พิษปลาปักเปามีการแปรเปลี่ยนไปตามชนิดพันธุ์ ฤดูกาลและสถานที่ และในแต่ละอวัยวะของปลา มีระดับของความเป็นพิษที่แตกต่างกันไป เนื่องจากพิษทนต่อความร้อนได้ดี ดังนั้นการปรุงอาหารด้วยความร้อนวิธีต่างๆ เช่น ต้ม ทอด ปิ้ง ย่าง หรือ อบ ก็ไม่สามารถทำลายสารพิษชนิดนี้ได้

ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะ สาร tetrodotoxin เท่านั้น เนื่องจากเนื้อปลาที่นำมาบริโภคส่วนใหญ่จะเป็นปลาปักเป้าน้ำเค็ม

กลไกการเกิดพิษของสาร tetrodotoxin^{2,4-6}

โดยการยับยั้งการไหลของประจุโซเดียมที่ไหลเข้าเซลล์ทางช่องประจุโซเดียม (sodium channel) ซึ่งเป็นระยะ 0 (phase 0) ของกระบวนการเกิด depolarization ของเซลล์ ขัดขวางการเกิด action potential ของช่องประจุโซเดียม มีผลทำให้ขัดขวางการเหี่ยวนำกระแสประสาทแบบผันกลับได้ (reversible inhibition) ดังแสดงในรูป 3 ทำให้มีอาการชา (paresthesia) และกล้ามเนื้ออ่อนแรงทั่วร่างกาย ที่เป็นอันตรายคือกล้ามเนื้อการหายใจอ่อนแรง เกิดภาวะหายใจล้มเหลวและเสียชีวิตได้

เนื่องจากช่องประจุโซเดียมมี 2 ชนิดคือ

1. ชนิดที่ไวต่อการยับยั้งด้วยสาร tetrodotoxin (tetrodotoxin sensitive sodium channel) โดยที่สาร tetrodotoxin ในขนาดนาโนโมล (nanomole) ก็สามารถยับยั้งได้ ช่องประจุโซเดียมชนิดนี้พบในเซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ของระบบประสาท

2. ชนิดที่ดื้อต่อการยับยั้งด้วยสาร tetrodotoxin (tetrodotoxin resistant sodium channel) ต้องใช้สาร tetrodotoxin ในขนาด ไมโครโมล (micromole) จึงสามารถยับยั้งได้ ช่องประจุโซเดียมชนิดนี้พบในหัวใจเป็นส่วนใหญ่

ด้วยเหตุนี้เซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ของระบบประสาททั้งประสาทสั่งการ (motor nerve) และประสาทรับความรู้สึก (sensory nerve) จึงได้รับผลจากสารพิษ tetrodotoxin มาก ส่วนสัญญาณประสาทในหัวใจและกล้ามเนื้อหัวใจจะถูกกระทบต่อเมื่อมีสารพิษในขนาดที่สูงเท่านั้น

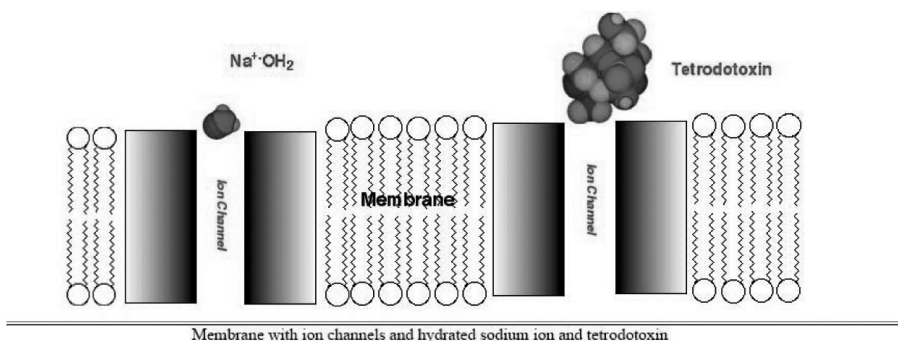
ลักษณะอาการทางคลินิก⁴⁻⁶

อาการพิษจากสาร tetrodotoxin เกิดขึ้นหลังจากรับประทานปลาปักเป้าภายใน 30 นาที - 24 ชั่วโมง เร็วหรือช้าต่างกันไปในแต่ละบุคคล โดยความรุนแรงของอาการขึ้นกับปริมาณของพิษที่ผู้ป่วยได้รับเข้าไป แบ่งออกเป็น 4 ระยะ คือ

ระยะที่ 1 : เริ่มมีอาการชาหรือแสบร้อนที่รอบริมฝีปาก ลิ้น บริเวณใบหน้า ปลายนิ้วมือ คลื่นไส้

ระยะที่ 2 : มีอาการชามากขึ้น กระจายไปปลายนิ้วมือ-เท้าและแขนขา อ่อนเพลีย แขนขาไม่มีแรงจนเดินหรือยืนไม่ได้ แต่การตรวจ deep tendon reflex ยังปกติ ลักษณะการอ่อนแรงจากส่วนปลายไปส่วนต้น (ascending paralysis)

ระยะที่ 3 : กล้ามเนื้อกระตุกคล้ายกับชัก มีอาการเดินเซ (ataxia) พูดลำบาก พูดตะกุกตะกัก



รูป 3 กลไกการเกิดพิษของสาร tetrodotoxin โดยการปิดกั้นช่องประจุโซเดียม

(<http://www.life.umd.edu/grad/mlfsc/zctsim/ionchannel.html>)

จนถึงพูดไม่ได้ เนื่องจากเส้นเสียงเป็นอัมพาต ความดันโลหิตต่ำ ระยะนี้ผู้ป่วยยังรู้สึกตัวดี

ระยะที่ 4 : กล้ามเนื้อเป็นอัมพาต หายใจไม่ออก รูม่านตาขยายโตเต็มที่ ไม่มีปฏิกิริยาต่อแสง ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง หัวใจจะหยุดเต้นและเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว

ถ้าได้รับสารพิษเข้าไปไม่มาก จะมีอาการเพียงระยะแรกหรือระยะที่สอง ภาวะพิษมักจะหายภายใน 1-3 วัน แต่ถ้าได้รับพิษจำนวนมากจะมีอาการรุนแรงภายใน 15 นาทีแรกและมีอาการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว อาจมีภาวะความดันโลหิตต่ำ และมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และหัวใจหยุดเต้นได้

การวินิจฉัยเพื่อการรักษา⁴⁻⁶

อาการลักษณะอาการทางคลินิกเป็นหลัก คือ อาการชาและอ่อนแรง ซึ่งมีลักษณะเด่นคือ ชาปลายลิ้นและรอบปาก ตามด้วยชาปลายมือปลายเท้าและมีอาการอ่อนแรงแบบจากปลายมือเท้าเข้าสู่ส่วนกลาง คือ กล้ามเนื้อการหายใจและบริเวณหน้า ซึ่งเรียกว่า “ascending paralysis” รวมทั้งประวัติการรับประทานปลาปักเป้าในช่วงเวลาไม่กี่ชั่วโมงก่อนมีอาการแต่ในบางรายอาจได้ประวัติกินปลาเท่านั้น เนื่องจากอาจมีการปลอมปนปลาปักเป้าโดยใช้ชื่ออื่น เช่น ปลาเนื้อไก่ หรือปลอมปนกับปลากะพงแบบแล่เป็นชิ้น หรือรับประทานในอาหารปรุงสำเร็จ เช่น ลูกชิ้นปลา ทอดมัน ที่มีส่วนผสมของปลาปักเป้า

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ⁵⁻⁸

ยังไม่มีภาวะชี้ทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่สามารถตรวจสาร tetrodotoxin ได้ แต่วิธีมาตรฐานที่ใช้ในการทำวิจัยที่มีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการได้รับสาร tetrodotoxin หรือเพื่อการติดตามด้านความปลอดภัยทางอาหาร คือ high performance liquid

chromatography (HPLC) หรือ liquid chromatography-mass spectrophotometry (LC-MS/MS) ซึ่งสามารถทำได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการบางแห่งเท่านั้น

การดูแลรักษา⁴⁻⁶

ก่อนมาโรงพยาบาล : ห้ามกระตุ้นให้อาเจียน เพราะเสี่ยงต่อการสำลัก และอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยในห้องฉุกเฉิน :

1. ประเมิน ABC (Airway, Breathing and Circulation) ทันที
2. ลดการดูดซึมสารพิษในระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal decontamination)

กรณีผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลภายใน 1 ชั่วโมงแรกหลังรับประทาน ควรล้างสารพิษด้วยการใส่สายสวนกระเพาะอาหาร (gastric lavage) แต่ต้องระวังเรื่องการสำลักด้วย และให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) 50 กรัมทางสายสวนกระเพาะอาหาร แต่ถ้าได้รับสารพิษมานานกว่า 1 ชั่วโมง ต้องให้การรักษาด้วยผงถ่านกัมมันต์เท่านั้น

3. ช่วยเรื่องการหายใจ ระวังภาวะหัวใจล้มเหลวหรือการสำลัก ถ้าผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบาก หายใจตื้น หายใจช้า หรือซีดลง ควรพิจารณาใส่เครื่องช่วยหายใจแก่ผู้ป่วยทันที

4. เปิดหลอดเลือดดำเพื่อให้สารน้ำ เช่น NSS
5. กรณีผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำ แต่ภาวะสารน้ำในร่างกายเพียงพอ ควรให้สารกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด เช่น norepinephrine

6. ติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะหายใจล้มเหลว ความดันโลหิตต่ำ หรือหัวใจเต้นผิดจังหวะได้อย่างรวดเร็ว

7. ไม่มียาต้านพิษจำเพาะต่อสารพิษ tetrodotoxin การรักษาแบบประคับประคองที่เหมาะสม

โดยเฉพาะใน 24 ชั่วโมงแรก ให้ดูแลเรื่องการหายใจอย่างใกล้ชิด สำหรับผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจก็จะสามารถถอดเครื่องออกและหายเป็นปกติในเวลาเพียง 2-3 วัน

การป้องกัน^{2,4-9}

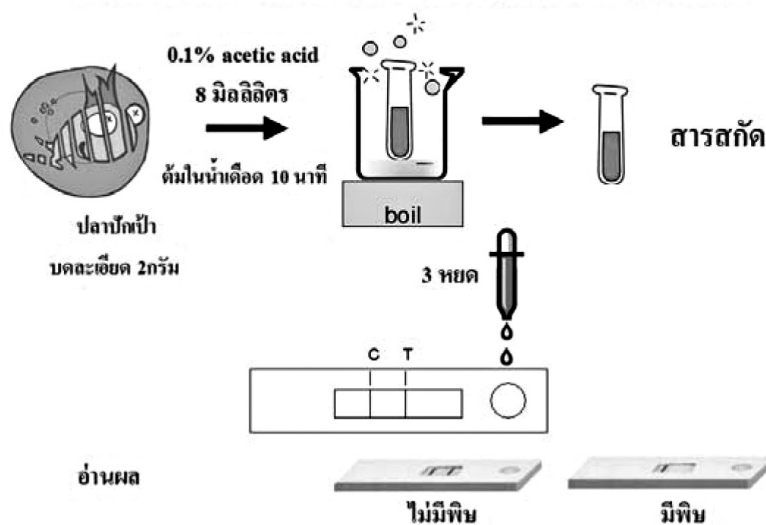
เนื่องจากผู้ป่วยจากการบริโภคเนื้อปลาปักเป้าที่มีสารพิษ tetrodotoxin อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต กระทรวงสาธารณสุข จึงออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 264) พ.ศ. 2545 เรื่องกำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย โดยกำหนดให้ปลาปักเป้าทุกชนิดและอาหารที่มีเนื้อปลาปักเป้าเป็นส่วนผสม เป็นอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้าหรือจำหน่าย โดยมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 26 ธันวาคม 2545 ผู้ที่ฝ่าฝืนต้องระวางโทษจำคุกตั้งแต่ 6 เดือน-2 ปี และปรับตั้งแต่ 5,000-20,000 บาท

ปัจจุบัน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีจำหน่ายผลิตภัณฑ์ชุดตรวจสารพิษ

tetrodotoxin จากปลาปักเป้า ราคา 1,200 บาท/10 test เป็นชุดทดสอบที่ทำได้ง่าย รวดเร็ว สามารถทราบผลภายใน 30 นาที และไม่ต้องทำในห้องปฏิบัติการ ใช้หลักการทางอิมมูโนวิทยาด้วย immuno-chromatography แบบ competitive assay โดยการให้ anti-TTX ในชุดทดสอบ จับกับสารพิษ tetrodotoxin ที่สกัดจากปลาปักเป้าแล้วเคลื่อนต่อไปจับกับแถบสารพิษ tetrodotoxin ที่ตรึงอยู่บนแผ่นทดสอบ อ่านผลการวิเคราะห์จากแถบสีที่เกิดขึ้น ร่วมกับการเกิดสีบนแถบควบคุมที่อยู่บนแถบทดสอบ

จากการประเมินประสิทธิภาพในภาคสนามพบว่าชุดทดสอบมีความไวร้อยละ 100 และมีความจำเพาะร้อยละ 80 ไม่พบปฏิกิริยาข้ามกัน (cross reaction) กับสารพิษ saxitoxin ที่พบในปลาปักเป้าน้ำจืด ถ้าพบ tetrodotoxin > 2 ไมโครกรัม/กรัม เป็นผลบวก ถ้าพบ tetrodotoxin < 2 ไมโครกรัม/กรัม เป็นผลลบ สามารถนำไปใช้ในการตรวจกรองได้ และควรส่งตัวอย่างที่ให้ผลบวกเมื่อวิเคราะห์ด้วยชุด

ขั้นตอนการวิเคราะห์ TTX ด้วยชุดทดสอบ TTX-IC



รูป 4 ขั้นตอนการวิเคราะห์ tetrodotoxin ด้วยชุดทดสอบ TTX-IC8

ทดสอบไปตรวจยืนยันด้วยวิธี HPLC หรือ LC-MS/MS ต่อไป

คำแนะนำสำหรับประชาชนในการป้องกันอันตรายจากการรับประทานปลาปักเป้า

1. ไม่รับประทานปลาปักเป้าทุกชนิด และไม่ควรซื้อปลาที่น่าสงสัยว่าเป็นปลาปักเป้ามารับประทาน (ชื่ออื่นของปลาปักเป้า เช่น ปลาเนื้อไก่ ปลาช่อนทะเล ปลาที่ไม่มีเกล็ด)

2. วิธีสังเกตด้วยตาเนื่องจากมีการแอบลักลอบจำหน่ายปลาปักเป้าในรูปแบบเนื้อปลาแล้ ให้สังเกตลักษณะของชิ้นปลา ปลาปักเป้าจะเป็นชิ้นหนา สีขาวอมชมพู มัดกล้ามเนื้อมีขนาดใหญ่มองเห็นได้ชัดเจน ด้านข้างลำตัวเมื่อลอกหนังออกจะมีพังผืดติดอยู่ มีลักษณะคล้ายเนื้อไก่ ปลากระพง ชิ้นจะบางกว่า มัดกล้ามเนื้อมีขนาดเล็กกว่า มองเห็นเป็นริ้วถี่ๆ ด้านข้างลำตัวเมื่อลอกหนังออกจะเห็นกล้ามเนื้อได้อย่างชัดเจน ไม่มีพังผืดติด

3. พิษจากปลาปักเป้าไม่สามารถทำลายด้วยความร้อน แม้จะนำมาทอด ต้ม นึ่ง ปิ้ง ย่าง หรือทำให้สุกแล้ว พิษก็ยังคงอยู่ และสามารถเข้าสู่ร่างกายเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

4. ถ้ามีอาการที่สงสัยว่าได้รับพิษจากปลาปักเป้า ให้รีบไปพบแพทย์ทันที

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 32 ปี น้ำหนัก 50 กิโลกรัม มาโรงพยาบาลด้วยอาการแขนขาอ่อนแรง ค่อยๆ ซึมลง

ประวัติปัจจุบัน 2 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล รับประทานแกงลูกชิ้นปลากรายที่ซื้อมาจากรถเข็นขายกับข้าวหน้าบ้าน 30 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลายรอบ ชารอบริมฝีปาก หายใจมีเสียงครืดคราด แล้วค่อยๆ ซึมลง แขนขาอ่อนแรง เพื่อนบ้านรีบนำส่งโรงพยาบาล

ผลตรวจร่างกายแรกรับ

Vital sign : BP 140/100 mmHg HR 126 bpm RR 20/min BT 36.9 °C Pupil 3 mm RTL O₂ sat. 90 % (room air)

EKG : sinus tachycardia rate 120 bpm,

GCS : E2 V1 M5

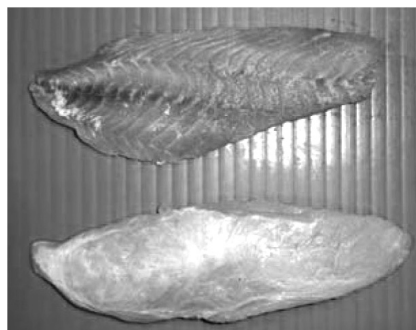
Neuro sign : normal

แนวทางการดูแลรักษา

1. การดูแลเรื่อง ABC ของผู้ป่วย ในเบื้องต้นแพทย์ใส่ท่อช่วยหายใจ

2. ให้ผงถ่านกัมมันต์ 50 g โดยกระจายใน SWI 400 mL ให้ทาง NG tube ระวังกการเกิดสำลักระหว่างให้

3. เอ็กซเรย์ปอด



รูป 5 เปรียบเทียบเนื้อปลากระพง (ชิ้นบน) กับเนื้อปลาปักเป้า (ชิ้นล่าง)^๑

4. เปิดหลอดเลือดดำเพื่อให้สารน้ำ NSS

5. ติดตามสัญญาณชีพ การหายใจ อย่างใกล้ชิด ระวังการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะหายใจลำบาก อาการซึม

6. ไม่มียาต้านพิษจำเพาะ ให้สังเกตอาการอย่างใกล้ชิด และรักษาแบบประคับประคอง

ผลการรักษา ผู้ป่วยอาการค่อยๆ ดีขึ้น สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ และหายเป็นปกติในอีก 2 วันถัดมา

อภิปรายกรณีศึกษา

จากประวัติผู้ป่วยรายนี้รับประทานลูกชิ้นปลากราย หลังจากนั้นครึ่งชั่วโมงเริ่มมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนหลายรอบ ชารอบริมฝีปาก หายใจมีเสียงครืดคราด แล้วค่อยๆ ซึมลง แขนขาอ่อนแรง ลักษณะอาการอ่อนแรงจากส่วนปลายไปส่วนต้น (ascending paralysis) เข้าได้กับภาวะพิษจากการรับประทานปลาปักเป้า หรือปลาเนื้อไก่โดยถูกแปรรูปและปลอม

เป็นเนื้อปลาชนิดอื่น แล้วนำมาทำเป็นลูกชิ้นปลาขายให้กับผู้บริโภค กรณีนี้ผู้ป่วยรับประทานปลาปักเป้ามากกว่า 1 ชั่วโมง พิจารณาให้การรักษาด้วยผงถ่านกัมมันต์เท่านั้น และดูแลเรื่องการหายใจ สัญญาณชีพ รักษาแบบประคับประคองโดยเฉพาะใน 24 ชั่วโมงแรกอย่างใกล้ชิด อาการผู้ป่วยจะค่อยๆ หาย เป็นปกติในเวลาเพียง 2-3 วัน

บทสรุป

ปลาปักเปามีทั้งชนิดมีพิษและไม่มีพิษ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 264) พ.ศ. 2545 กำหนดให้ปลาปักเป้าทุกชนิดและอาหารที่มีเนื้อปลาปักเป้าเป็นส่วนผสม เป็นอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย แต่ในท้องตลาดมีการลักลอบจำหน่ายปลาปักเป้าในรูปแบบปลาแล่ ทำให้ยากต่อการสังเกต ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงไม่รับประทานปลาปักเป้าทุกชนิด เพราะพิษไม่สามารถทำลายด้วยความร้อน หากรับประทานพิษเข้าไปเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

เอกสารอ้างอิง

1. ทศนีย์ จงสุขชัยสิทธิ์. สัตว์บางชนิดที่เป็นพิษจากการกิน. ใน: มุกดา ตฤณานนท์, บรรณาธิการ. โรคจากสัตว์พิษและการดูแลรักษา. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: อักษรสมัย; 2547, 93-7.
2. Sutin KM. Neuromuscular blockers. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, eds. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011, 989-1002.
3. พรณทิพย์ สุวรรณสาครกุล. ปลาปักเป้าในประเทศไทย. ใน: สุขัย สุเทพารักษ์, นฤมล พักมณี, วิศิษฐ์ สิตปรีชา, บรรณาธิการ. พิษจากสัตว์และพืช. กรุงเทพฯ: ดอกเบญจ; 2553. หน้า 98-107.
4. วินัย วนานกุล. ภาวะพิษจากปลาปักเป้าและแมงดาทะเลในประเทศไทย. ใน: สุขัย สุเทพารักษ์, นฤมล พักมณี, วิศิษฐ์ สิตปรีชา, บรรณาธิการ. พิษจากสัตว์และพืช. กรุงเทพฯ: ดอกเบญจ; 2553. หน้า 108-18.
5. Kim-Katz S. Food poisoning: fish and shellfish. In: Olson KR (ed). Poisoning and drug overdose, 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 219-22.
6. Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado (Vol. 164 [6/2015]).
7. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. ชุดทดสอบคุณภาพและความปลอดภัยของอาหาร [ออนไลน์]. 2556 [เข้าถึงเมื่อ 20 ธ.ค. 2556]. เข้าถึงได้จาก: [http://dm-sc-library.moph.go.th/ebooks/files/_13-1192\(001-076\)-2.pdf](http://dm-sc-library.moph.go.th/ebooks/files/_13-1192(001-076)-2.pdf).
8. อารี ทัดติยพงศ์ และคณะ. การพัฒนาชุดทดสอบสารพิษเตโตรโดทอกซิน. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2553; 52(3-4): 67-77.
9. กรมประมง. กองพัฒนาอุตสาหกรรมสัตว์น้ำ, กลุ่มวิจัยเทคโนโลยีชีวภาพ. วิธีสังเกตปลาปักเป้า [ออนไลน์]. [เข้าถึงเมื่อ 20 ธ.ค. 2556]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.fisheries.go.th/industry/files/academic/019.pdf>.

คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

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

กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง และตอบคำถาม ทำแบบบทความ แล้วส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทางไปรษณีย์มายัง ที่ทำการสมาคมฯ

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

2. ท่านสามารถอ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและตอบ คำถามทำแบบบทความ ใน web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org) ถ้าตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความนั้นจะถูกส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทันที และท่านสามารถ ตรวจสอบคะแนนสะสมได้ทันที เช่นกัน ในกรณีนี้ท่านไม่ต้องส่งกระดาษคำตอบในวารสารของสมาคมฯ ที่เป็น บทความเรื่องเดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อีก

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกรแต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

2. หากท่านไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ท่านยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบ มายังสมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภาเภสัชกรรม เป็นเงินจำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าท่านจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ซึ่งท่านต้องจ่าย ค่าตรวจข้อสอบนี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มิฉะนั้นสมาคมฯ จะไม่ตรวจกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อไป

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเฉลยไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้ง ในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัว ท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่าน แจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของยาต้านโรคจิต Cardiovascular Adverse Effects of Antipsychotic Drugs



รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-1404-01

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : วันที่ 11 เมษายน 2557

วันที่หมดอายุ : วันที่ 10 เมษายน 2559

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์

ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), อ.ภ. (เภสัชบำบัด), B.C.P.P., C.G.P.

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา

ภ.บ. (บริหารทางเภสัชกรรม), Certified General Residency in Pharmacotherapy,

Certified Specialized Residency in Psychiatric Pharmacotherapy

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

บทคัดย่อ

ยาต้านโรคจิตจัดเป็นยามาตรฐานสำหรับการรักษาโรคจิตเภท และความผิดปกติทางอารมณ์หลายชนิด เช่น โรคอารมณ์สองขั้ว โรคเศร้า หรือโรควิตกกังวล ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ เนื่องจากมีพฤติกรรมเสี่ยง เช่น สูบบุหรี่ อ้วน รวมถึงการได้รับยาต้านโรคจิตหลายชนิดก็อาจมีผลทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า หัวใจเต้นเร็ว รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ด้านเมตาบอลิก และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากการเกิด QTc interval prolongation โดยยาต้านโรคจิตแต่ละชนิดจะมีความเสี่ยงในการทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ของยาต่อตัวรับชนิดต่างๆ ในร่างกาย สำหรับการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า และภาวะหัวใจเต้นเร็ว จะพบได้บ่อยจากการใช้ยาต้านโรคจิตรุ่นเก่า โดยเฉพาะกลุ่ม low-potency antipsychotics รวมถึง clozapine, quetiapine และ risperidone ส่วนยาที่ทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้มาก คือ clozapine และ olanzapine นอกจากนี้ยังต้องระวังการเกิดภาวะ QTc interval prolongation จากการได้รับยา thioridazine, pimozide, ziprasidone และ haloperidol ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำด้วย โดยอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้ หากมีการเลือกให้ยาให้เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วย หรือมีการประเมินสภาวะพื้นฐานของผู้ป่วยอย่างดีก่อนเริ่มให้ยา อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์บางอย่าง เช่น การเกิด myocarditis หรือ cardiomyopathy จากยา clozapine จะไม่ขึ้นกับขนาดยา และมีระยะเวลาการเกิดไม่แน่นอน การติดตามอาการผิดปกติในผู้ที่ได้รับยาอย่างสม่ำเสมอจะช่วยป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้ได้ หรืออาจช่วยลดความรุนแรงของอาการดังกล่าวได้

คำสำคัญ: ยาต้านโรคจิต, อาการไม่พึงประสงค์, ระบบหัวใจและหลอดเลือด, ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า, หัวใจเต้นเร็ว, อาการด้านเมตาบอลิก, weight gain, QTc interval prolongation, myocarditis, cardiomyopathy

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เกสัชกรจะทราบถึง

1. ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดแบบต่างๆ จากการใช้ยาต้านโรคจิต
2. กลไกการเกิด และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดแบบต่างๆ จากการใช้ยาต้านโรคจิต
3. การป้องกัน และการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดแบบต่างๆ จากการใช้ยาต้านโรคจิต

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคจิตเภท (schizophrenia)¹ ซึ่งอาจเกิดเนื่องมาจากหลายปัจจัยร่วมกัน คือ การใช้สารเสพติด พฤติกรรมในชีวิตประจำวันที่ไม่ดี เช่น ไม่ออกกำลังกาย และจากการใช้ยาต้านโรคจิต (antipsychotic drugs) ซึ่งจัดเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญ เนื่องจากยาต้านโรคจิตหลายชนิดทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ เช่น ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension), ภาวะหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia), อาการด้านเมตาบอลิกต่างๆ หรือภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากการเกิด QTc interval prolongation ซึ่งอาจมีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้

เภสัชวิทยาของยาต้านโรคจิต²

ยาต้านโรคจิตแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลัก ได้แก่

1. ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า (first-generation/conventional antipsychotics) ออกฤทธิ์หลักโดยยับยั้ง D_2 receptor ที่สมองส่วน limbic system โดยยาต้านโรคจิตกลุ่มเก๋านี้ยังสามารถแบ่งย่อยตามความแรงในการยับยั้ง D_2 receptor ได้ดังนี้

- High potency first-generation antipsychotics เช่น haloperidol, fluphenazine โดยยาในกลุ่มนี้จะมีฤทธิ์ยับยั้ง D_2 receptor ที่แรง

- Moderate potency first-generation antipsychotics เช่น perphenazine, zuclopentixol จะมีฤทธิ์ยับยั้ง D_2 receptor ได้ปานกลาง

- Low potency first-generation antipsychotics เช่น chlorpromazine, thioridazine จะมีฤทธิ์ยับยั้ง D_2 receptor ต่ำ แต่ยาในกลุ่มนี้จะมีผลยับยั้งตัวรับอื่น ได้แก่ adrenergic α_1 , histamine (H_1) และ muscarinic receptor ได้แรง

2. ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่ (second-generation/atypical antipsychotics) ยาในกลุ่มนี้จะมีกลไกการออกฤทธิ์โดยยับยั้ง $5-HT_{2A}$ receptor ได้ดีกว่าการยับยั้ง D_2 receptor จึงทำให้ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการยับยั้ง D_2 receptor คือ extrapyramidal side effects และ hyperprolactinemia น้อยกว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า อย่างไรก็ตาม ยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่หลายชนิดจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้านเมตาบอลิก เช่น น้ำหนักตัวเพิ่ม น้ำตาลในเลือดสูง หรือไขมันในเลือดสูง ได้มากกว่ายาต้านโรคจิตกลุ่มเก่า

อาการไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดจากยาต้านโรคจิต³⁻¹⁰

ยาต้านโรคจิตหลายชนิดทั้งกลุ่มเก่าและกลุ่มใหม่มีอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดหลายชนิด (ตาราง 1) ที่พบได้บ่อย ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า ภาวะหัวใจเต้นเร็ว

ตาราง 1 อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านโรคจิต (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2,3 และ 10)

Antipsy- chotics	Hyper- prolactinemia	Sedation	Anticho- linergic	Orthostatic hypotension	Weight gain	Dyslipidemia/ Hyperglycemia	
Related receptors	D ₂	D ₂	M ₁ , H ₁ , α ₁	M ₁₋₅	α ₁	M ₁ , H ₁ , 5-HT _{2C} M ₃ , 5-HT _{2C} , H ₁	
First-generation antipsychotics							
Chlorpromazine	++	+++	++++	+++	++++	++	+++*
Fluphenazine	++++	++++	+	+	+	+	+*
Haloperidol	++++	++++	+	+	+	+	+
Perphenazine	++++	++++	++	++	+	+	+
Thioridazine	++	+++	++++	++++	++++	++	+++*
Second-generation antipsychotics							
Clozapine	0	+	++++	++++	++++	++++	++++
Olanzapine	+	+	++	++	+	++++	++++
Quetiapine	0	+	++	+	++	++	++
Risperidone	++	++++	+	+	++	++	+
Ziprasidone	+	+	++	+	+	+	+
Aripiprazole	+	+	+	0	+	+	+
Paliperidone	++	++++	+	+	++	++	++

อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์: 0 ไม่เกิด; + ต่ำ; ++ ปานกลาง; +++ ปานกลางถึงมาก; ++++ สูง, * limit data

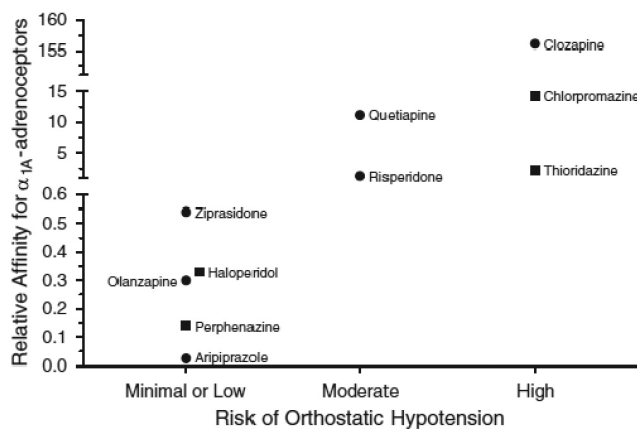
EPS = extrapyramidal side effects

อาการด้านเมตาบอลิกต่างๆ โดยเฉพาะน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น (weight gain) นอกจากนี้ยังอาจทำให้อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจาก QTc interval prolongation รวมถึงการเกิด myocarditis และ cardiomyopathy จาก clozapine

ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า^{3,5,6} หมายถึงภาวะที่ systolic blood pressure ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20 mmHg หรือ diastolic blood pressure ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10 mmHg ซึ่งเกิดขึ้นภายในเวลา 1-3 นาทีหลังการเปลี่ยนอิริยาบถจากท่านั่งหรือนอนมาเป็นท่านยืน จัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยจากยาต้านโรคจิตโดยอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวสามารถพบได้สูงถึงร้อยละ 75² ซึ่งจะมีความรุนแรงตั้งแต่ไม่มีอาการจนอาจนำไปสู่ภาวะหกล้ม (fall) หรือการเกิดโรค

หัวใจและหลอดเลือดได้

กลไกการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าเกิดจากฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ adrenergic α_1 และเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ขึ้นกับขนาดยา (dose-dependent adverse effect) ยาต้านโรคจิตที่มีฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ adrenergic α_1 ที่แรงคือ ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่าชนิด low potency first-generation antipsychotics (chlorpromazine, thioridazine) และยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่คือ clozapine, quetiapine และ risperidone รวมถึง olanzapine ในรูปแบบยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ⁷ (รูป 1) ดังนั้น จึงควรมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์นี้จากการใช้ยาต้านโรคจิตดังกล่าวข้างต้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง ผู้ที่มีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่อง (autonomic nervous system dysfunc-



รูป 1 ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าของยาต้านโรคจิตแต่ละชนิด⁵

tion) เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยพาร์กินสัน และผู้ที่ได้รับยาอื่นที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาต้านโรคจิตดังกล่าว (drug-drug interaction) ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดอาการรุนแรงขึ้น เช่น การได้รับ quetiapine ร่วมกับยาที่ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 เช่น macro-lides (ยกเว้น azithromycin), azole antifungals, vera-pamil, diltiazem และ protease inhibitors

ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าจากการได้รับยาต้านโรคจิต พบบ่อยในช่วงแรกหลังได้รับยา หรือเมื่อมีการเพิ่มขนาดยาหลังจากนั้นประมาณ 2-3 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะทนต่ออาการไม่พึงประสงค์นี้ได้อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงที่จะเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า ยังคงต้องคอยระมัดระวังอาการไม่พึงประสงค์นี้ตลอดเวลาที่ได้รับยา

การป้องกันภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทำได้โดยการเริ่มใช้ยาต้านโรคจิตในขนาดต่ำ และปรับเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ โดยเฉพาะ clozapine รวมถึงการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในการปรับเปลี่ยนอิริยาบถโดยเฉพาะลุกนั่งอย่างช้าๆ ก็จะช่วยลดโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้ได้

ในกรณีที่เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าจากยาต้านโรคจิตขึ้นแล้ว วิธีจัดการอาการ

ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว คือควรพิจารณาลดขนาดยาต้านโรคจิตที่มีฤทธิ์ปิดกั้นตัวรับ adrenergic α_1 ลง แต่ต้องพิจารณาถึงความเสี่ยงในการกำเริบของโรคจิตเภทร่วมด้วยนอกจากนี้ควรแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำอย่างเพียงพอ (1.25-2.5 ลิตรต่อวัน) และรับประทานอาหารที่มีปริมาณโซเดียมอย่างพอเหมาะ

อย่างไรก็ตาม คำแนะนำดังกล่าวอาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยโรคไต ดังนั้น อาจแก้ไขด้วยการพิจารณาเปลี่ยนชนิดของยาต้านโรคจิตไปเป็นชนิดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าได้น้อยกว่า เช่น haloperidol, aripiprazole หรือหากวิธีการดังกล่าวไม่ได้ผลอาจพิจารณาให้ยารักษาภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าได้ เช่น fludocortisone เริ่มในขนาดยา 0.1 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และอาจพิจารณาปรับเพิ่มเป็น 0.3 มิลลิกรัมต่อวันได้ หรืออาจพิจารณาใช้ยา midodrine 2.5 มิลลิกรัมวันละ 2-3 ครั้ง⁶

ภาวะหัวใจเต้นเร็ว³⁻⁵ (tachycardia) พบได้บ่อยจากยาต้านโรคจิตซึ่งส่งผลเพิ่มการทำงานของความต้องการออกซิเจนของหัวใจ โดยในระยะยาวอาจส่งผลให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ โดยกลไกหลักที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็วเกิดจากการ

ยับยั้งตัวรับ muscarinic M_2 ที่หัวใจและอาจเกิดจากการยับยั้งตัวรับ adrenergic α_1 เป็นผลให้เกิดภาวะ reflex tachycardia หรือยับยั้งตัวรับ presynaptic adrenergic α_2 ซึ่งจะมีผลเพิ่ม norepinephrine (NE) ได้เช่นกัน

ยาต้านโรคจิตที่มีฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ muscarinic M_2 ได้แรง คือ ยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่าชนิด low potency first-generation antipsychotics (chlorpromazine, thioridazine) และยาต้านโรคจิตกลุ่มใหม่คือ clozapine และ olanzapine โดย clozapine เป็นยาที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็วได้บ่อยที่สุด กล่าวคือ ร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่ได้รับ clozapine จะมีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นได้ประมาณ 10-15 ครั้งต่อนาที⁸

การเกิดภาวะหัวใจเต้นเร็วขึ้นกับขนาดยา (dose-dependent adverse effect) ดังนั้นการป้องกันภาวะหัวใจเต้นเร็วจึงคล้ายการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าคือเริ่มยาที่มีความเสี่ยงในขนาดต่ำ และปรับเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ โดยเฉพาะ clozapine ภาวะหัวใจเต้นเร็วมักพบบ่อยในช่วงแรกหลังได้รับยาหรือเพิ่มขนาดยา และมักทนต่ออาการไม่พึงประสงค์นี้ได้หลังใช้ยาไประยะหนึ่ง

การจัดการกรณีเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวขึ้น ได้แก่ พิจารณาลดขนาดยาลง แต่ต้องพิจารณาถึงความเสี่ยงในการกำเริบของโรคจิตเภทร่วมด้วยหรือพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาต้านโรคจิตชนิดอื่นที่มีความเสี่ยงต่ำกว่า เช่น haloperidol, aripiprazole ซึ่งหากวิธีดังกล่าวไม่ได้ผลหรือมีความจำเป็นต้องใช้ยาต้านโรคจิตชนิดเดิมที่มีความเสี่ยงสูง โดยเฉพาะ clozapine อยู่ อาจพิจารณาเพิ่มยากลุ่ม beta-blockers เช่น propranolol ในขนาด 20-60 มิลลิกรัมต่อวันหรือ atenolol ในขนาด 25 มิลลิกรัมต่อวัน⁹

อาการไม่พึงประสงค์ด้านเมตาบอลิก ได้แก่ น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น (weight gain, ซึ่งจะถือว่ามีนัยสำคัญทางคลินิกเมื่อมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างน้อยร้อยละ 7), ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia), ระดับไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ด้านเมตาบอลิกนี้พบบ่อยจากยาต้านโรคจิตโดยเฉพาะกลุ่มใหม่ (second-generation antipsychotics)^{3,5,10} และมีความสำคัญมากเนื่องจากผู้ป่วยโรคจิตเภทจำเป็นต้องรับประทานยาต่อเนื่องนาน และหากผู้ป่วยเกิดโรคอ้วน (obesity) ขึ้นมักจะเกิดในลักษณะของภาวะอ้วนลงพุง หรือทำให้เกิดภาวะ metabolic syndrome ตามมาได้ซึ่งจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตด้วย

ยาต้านโรคจิตที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้านเมตาบอลิกได้มากที่สุด คือ clozapine และ olanzapine (ตาราง 1) เนื่องจากมีฤทธิ์แรงในการยับยั้งตัวรับ 5-HT_{2C} และตัวรับ H₁ ที่ hypothalamus จึงมีผลเพิ่มความอยากอาหารและทำให้น้ำหนักตัวเพิ่ม⁷ นอกจากนี้ผลจากน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นและฤทธิ์ยับยั้งตัวรับ muscarinic M_3 ซึ่งพบที่เบต้าเซลล์ของตับอ่อน สามารถส่งผลให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistant) ได้ นอกจากยา 2 ชนิดดังกล่าวข้างต้น ยาต้านโรคจิตชนิดอื่นที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางเมตาบอลิกได้รองลงมา คือ quetiapine, risperidone และยาต้านโรคจิตกลุ่มเก่าชนิด low potency first-generation antipsychotics (chlorpromazine, thioridazine) ส่วนยาที่มีผลด้านเมตาบอลิกน้อยที่สุดคือ aripiprazole และ ziprasidone ยาดังกล่าวจึงเป็นยาที่เหมาะสมสำหรับการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนลงพุงหรือมีโรคอ้วนอยู่แล้ว ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของยาต้านโรคจิตต่อผลของอาการไม่พึงประสงค์ด้านเมตาบอลิก

นั้นพบว่ายังไม่ชัดเจน

ดังนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้านเมตาบอลิกจึงควรได้รับการประเมินปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิกต่อการเกิดภาวะอ้วนลงพุงก่อนเริ่มใช้ยา และควรติดตามปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้อย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านโรคจิตดังแสดงในตาราง 2

การรักษาโรคอ้วนโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacotherapy interventions) ที่เกิดจากการใช้ยาต้านโรคจิต จัดเป็นการรักษาหลัก สามารถทำได้ด้วยการแนะนำให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ออกกำลังกาย และควบคุมอาหาร อย่างไรก็ตาม กรณีที่การรักษาโดยไม่ใช้ยาไม่สามารถควบคุมน้ำหนักได้ตามเป้าหมาย อาจพิจารณาปรับเปลี่ยนชนิดของยาต้านโรคจิตไปเป็นชนิดที่มีผลทางเมตาบอลิกน้อย หรืออาจพิจารณาให้ยาชนิดอื่นที่มีผลช่วยควบคุมหรือลดน้ำหนักได้ร่วมด้วย^{11,12} โดยยาที่มีประสิทธิภาพสำหรับช่วยลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่เกิดโรคอ้วนจากการใช้ยาต้านโรคจิต¹³ ได้แก่

1. Metformin เป็นยาที่มีหลักฐานทางวิชาการรองรับมากที่สุด มีผลในการป้องกันและรักษา

ผู้ป่วยที่น้ำหนักเกินจากการได้รับยาต้านโรคจิต รวมถึงได้ประโยชน์ในการลดภาวะ insulin resistant ด้วย โดยขนาดยาที่แนะนำให้ใช้คือ 750-2,250 มิลลิกรัมต่อวัน

2. Topiramate มีประสิทธิภาพช่วยลดน้ำหนักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ โดยผลการรักษาจะขึ้นกับขนาดยา (dose-response effect) ขนาดยาที่แนะนำคือตั้งแต่ 200 มิลลิกรัมต่อวันขึ้นไป

3. Aripiprazole เป็นยาอีกชนิดหนึ่งที่มีประโยชน์ช่วยลดน้ำหนักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และอาจมีประโยชน์ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการคุมโรคจิตเภทได้ด้วย ดังนั้น จึงอาจพิจารณาให้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวมากและยังไม่สามารถคุมอาการทางโรคจิตเภทได้ขนาดยาที่ใช้ คือ 15 มิลลิกรัมต่อวัน

4. Rboxetine เป็นยารักษาโรคซึมเศร้า จึงอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีโรคซึมเศร้าร่วมด้วยขนาดยาที่ใช้ คือ 4 มิลลิกรัมต่อวัน

QTc interval Prolongation มีการศึกษาทางคลินิกที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิตมีการเสียชีวิตเฉียบพลันจากโรคหัวใจ (sudden cardiac death, SCD) เกิดขึ้น¹⁴ ซึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ตาราง 2 คำแนะนำการตรวจติดตามปัจจัยเสี่ยงทางเมตาบอลิกในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคจิต (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 10)

พารามิเตอร์ที่ติดตาม	Baseline	สัปดาห์ ที่ 6	เดือน ที่ 3	เดือน ที่ 6	เดือน ที่ 12	ตรวจต่อเนื่อง อย่างน้อยปีละครั้ง
พฤติกรรมการรับประทานอาหาร สูบบุหรี่หรือออกกำลังกาย	X	X	X	X	X	X
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)	X	X	X	X	X	X
เส้นรอบเอว (cm)	X		X		X	X
ความดันโลหิต (mmHg)	X		X	X	X	X
น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (mg/dL)	X	X	X	X	X	X
ระดับไขมันในเลือด (mg/dL)	X	X	X	X	X	X
ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ	X					

ดังกล่าวนี้มีความสัมพันธ์กับขนาดยาต้านโรคจิตที่ผู้ป่วยได้รับ (dose-dependent adverse effect) และพบว่าสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตเกิดจากยาต้านโรคจิตมีผลยืดยาวนานช่วง QT interval ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจให้ยาวนานขึ้น (QTc interval prolongation) ส่งผลให้เกิดภาวะ Torsades de Pointes (TdP) ซึ่งเป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่รุนแรงชนิดหนึ่งขึ้น และทำให้เกิด SCD ได้ในที่สุด

กลไกของยาต้านโรคจิตที่ทำให้เกิด QTc interval prolongation เกิดจากผลในการยับยั้งยีน Human Ether a-go-go related gene (HERG) ซึ่งเป็นยีนที่ควบคุมการทำงานของ potassium channel ชนิด rapidly activating delayed rectifier potassium channel (I_{Kr}) จึงมีผลยับยั้งช่วง repolarization ของการเกิด action potential ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ¹⁵⁻¹⁷ โดยยาต้านโรคจิตแต่ละชนิดมีความแรงในการยับยั้ง HERG แตกต่างกันดังสรุปในตาราง 3¹⁸

การยับยั้ง HERG ของยาต้านโรคจิตขึ้นกับขนาดยา ดังนั้นยาบางชนิด เช่น haloperidol กรณีให้ในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous) จะให้ความเข้มข้นสูงสุดในกระแสเลือด (C_{peak}) สูงขึ้น จึงมีโอกาสเสี่ยงในการเกิด QTc interval prolongation ได้¹⁹ ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ haloperidol

ในรูปแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำกรณีต้องการฤทธิ์ของ haloperidol อย่างรวดเร็วแนะนำให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular) แทน อย่างไรก็ตามหากมีความจำเป็นต้องให้ haloperidol ฉีดเข้าหลอดเลือดดำต้องให้อัตราเร็วไม่เกิน 5 มิลลิกรัมต่อ 1 นาที

โดยสรุป ยาต้านโรคจิตที่มีจำหน่ายในประเทศไทยในปัจจุบัน และจัดเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด QTc interval prolongation ตามหลักฐานทางวิชาการ คือ thioridazine, pimozide, ziprasidone และ haloperidol ในรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำโดยยาดังกล่าวสามารถยืด QTc interval ได้ดังแสดงในตาราง 4

นอกจากชนิดของยา และขนาดยาต้านโรคจิตที่มีผลต่อการเกิด QTc interval prolongation แล้วปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยเองก็มีความสำคัญ และมีผลทำให้เกิด QTc interval prolongation จากยาต้านโรคจิตเกิดขึ้นได้ ปัจจัยดังกล่าว คือ ผู้ป่วยสูงอายุ การมีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย โดยเฉพาะโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยที่มีระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือดผิดปกติ โดยเฉพาะภาวะโพแทสเซียมต่ำ หรือแมกนีเซียมต่ำ ผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง และการได้รับยาอื่นร่วมด้วย¹⁵ ซึ่งการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาต้านโรคจิตได้สรุปไว้ในตาราง 5

ตาราง 3 ความแรงในการยับยั้ง HERG ของยาต้านโรคจิตชนิดต่างๆ¹⁸ (จากตาราง กรณีมีค่า $HERG IC_{50} / D_2 Ki$ ต่ำ หมายถึง ยามีฤทธิ์แรงในการยับยั้ง HERG)

Drug	HERG (IC_{50} , nM)	$D_2 Ki$ mean $\pm$ S.E., nM (N)	HERG $IC_{50} / D_2 Ki$
Sertindole	3	6.55 $\pm$ 1.06 (5)	0.46
Pimozide	18	11.70 $\pm$ 2.50 (6)	1.54
Risperidone	167	2.70 $\pm$ 0.40	61.85
Ziprasidone	169	8.50 $\pm$ 0.78 (6)	19.88
Thioridazine	191	26.70 $\pm$ 4.29 (3)	7.15
Quetiapine	5765	> 1,000 (2)	-
Olanzapine	6013	31.80 $\pm$ 5.30 (4)	189.09

ตาราง 4 ผลของยาต้านโรคจิตต่อการยืด QTc interval (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 20)

ยาต้านโรคจิต	ค่าเฉลี่ยของ QTc interval ที่เปลี่ยนแปลง (ms)
Thioridazine	33-35.8
Chlorpromazine	14
Fluphenazine	Not reported
Pimozide	19
Haloperidol (oral)	4-7.1*
clozapine	Not reported
Risperidone	4.4-10
Olanzapine	-4.9-6.8
Quetiapine	8-14.5
Ziprasidone	4.7-20.6**

* กรณีให้ในรูปแบบเข้าหลอดเลือดดำ พบว่ามีร้อยละ 2 ของผู้ที่ได้รับยานี้มีค่า QTc > 500 ms

** ร้อยละ 0.06-1.2 ของผู้ป่วยที่ได้รับ ziprasidone มีค่า QTc > 500 ms

ตาราง 5 ปฏิกริยาระหว่างยาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านโรคจิตที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด QTc interval prolongation (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4, 5, 15, 16)

ยาต้านโรคจิต	ยาที่เกิดปฏิกริยา		หมายเหตุ
	CYP2D6 inhibitors	CYP3A4 inhibitors	
Thioridazine	X		คู่ยาดังกล่าวถือเป็นข้อห้ามใช้
Pimozide	X	X	คู่ยาดังกล่าวถือเป็นข้อห้ามใช้
Ziprasidone		X	คู่ยาดังกล่าวเป็นข้อควรระวัง
			กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ควรติดตามอย่างใกล้ชิด
Haloperidol (intravenous)	X	X	คู่ยาดังกล่าวเป็นข้อควรระวัง
			กรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ควรติดตามอย่างใกล้ชิด

CYP2D6 inhibitors ได้แก่ fluoxetine, paroxetine, duloxetine, bupropion

CYP3A4 inhibitors ได้แก่ macrolides (ยกเว้น azithromycin), azole antifungals, protease inhibitors, cyclosporine, verapamil, diltiazem, cimetidine, amiodarone

แนวทางการติดตามและป้องกันการเกิดภาวะ
QTc interval prolongation จากยาต้านโรคจิต
มีดังนี้¹⁵⁻¹⁷

1. ใช้ยาต้านโรคจิตในขนาดต่ำที่สุดที่ยังให้
ประสิทธิภาพได้ (lowest effective dose)
2. ประเมินปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย โดยเฉพาะ
โรคร่วมทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ระดับอิเล็ก-
โทรไลต์ในเลือด และยาอื่นที่ผู้ป่วยใช้อยู่ซึ่งอาจทำให้

เกิดปฏิกริยาระหว่างยาได้ (ตาราง 5)

3. ประเมินคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วยก่อน
เริ่มยาต้านโรคจิตที่มีความเสี่ยงสูง หรือในผู้ป่วยที่มี
ปัจจัยเสี่ยงสูง และติดตามเป็นระยะ กรณีตรวจพบ
QTc interval นานกว่า 500 ms หรือหลังใช้ยาแล้ว
มี QTc interval สูงขึ้นเกิน 60 ms อาจพิจารณา
หยุดยาต้านโรคจิตที่มีความเสี่ยงสูงและเลือกยาต้าน
โรคจิตชนิดอื่นที่มีผลต่อ QTc interval ต่ำแทน

Myocarditis/Cardiomyopathy จาก Clozapine^{21,22} พบได้น้อย กล่าวคือ มีอุบัติการณ์ของการเกิด myocarditis และ cardiomyopathy ประมาณร้อยละ 0.015 ถึง 0.188 แต่ในบางการศึกษา ก็อาจพบภาวะ myocarditis จาก clozapine ได้สูงถึงร้อยละ 0.7-1.2²¹ แต่จัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้

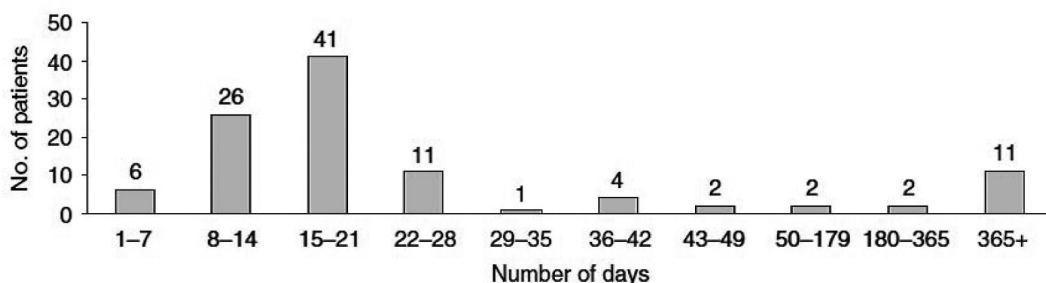
กลไกการเกิด myocarditis เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายผ่านทาง IgE-mediated hypersensitivity ซึ่งไม่สัมพันธ์กับขนาดยา (dose-independent adverse effect) และมีโอกาสพบได้มากในช่วงแรก กล่าวคือร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่เกิด myocarditis พบว่าเกิดในช่วง 1 เดือนแรกหลังได้รับยา clozapine²¹ (รูป 2)

อาการแสดงของภาวะ myocarditis มักเป็นอาการที่ไม่จำเพาะ ได้แก่ ไข้ หอบเหนื่อย อ่อนเพลีย เจ็บหน้าอก ผลทางห้องปฏิบัติการที่อาจพบได้ คือ eosinophil และ creatinine kinase สูงผิดปกติ ทั้งนี้หากผู้ป่วยมีอาการหลายอย่างและช่วงเวลาการเกิดอาการของภาวะ myocarditis สอดคล้องกับระยะเวลาของการใช้ยา clozapine ดังกล่าวข้างต้น อาจพิจารณาทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ได้แก่ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและการตรวจหา car-

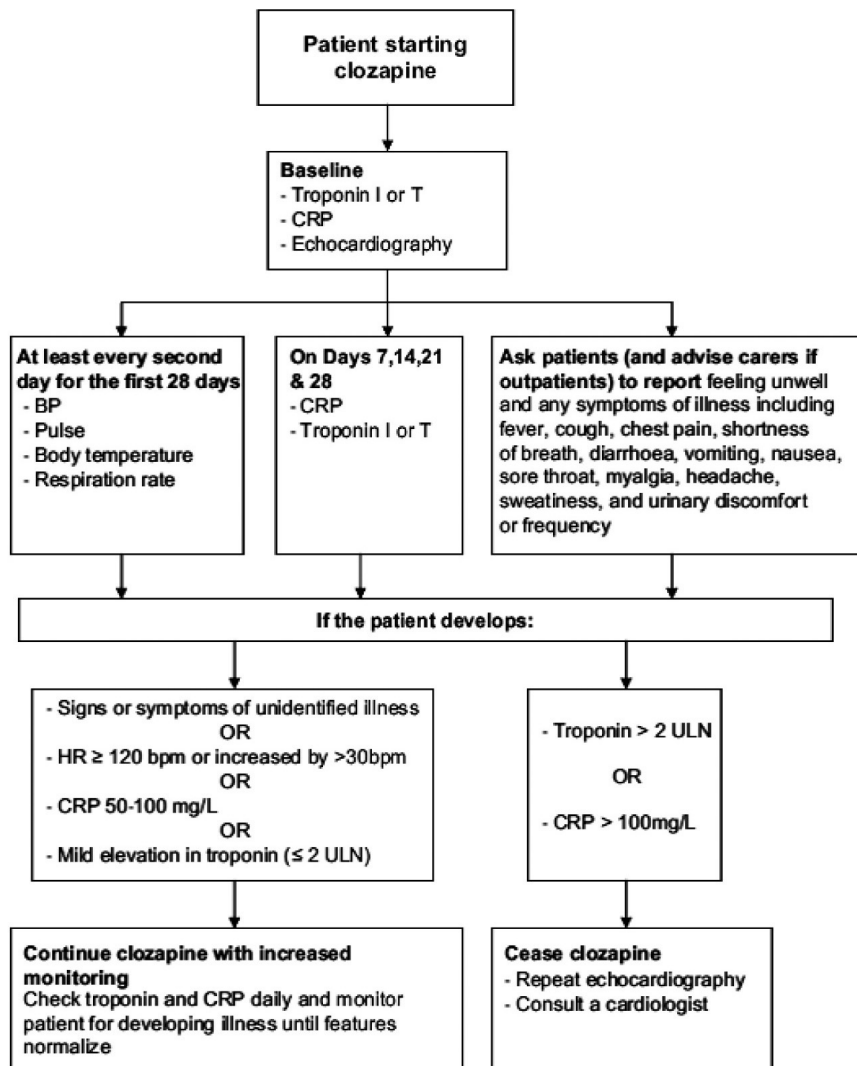
diac marker เช่น troponin T เพื่อประกอบการวินิจฉัย โดยมีแนวทางการประเมิน และติดตามดังแสดงในรูป 3

การจัดการภาวะ myocarditis จาก clozapine คือ ควรหยุดยาทันที และให้การรักษา myocarditis ตามมาตรฐาน เช่น การให้ยากลุ่ม renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) blockers ร่วมกับ beta-blockers โดยสิ่งสำคัญคือ ห้ามกลับมาใช้ clozapine ซ้ำ (rechallenge) เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำของ myocarditis

นอกจากภาวะ myocarditis แล้ว การใช้ clozapine ยังอาจทำให้เกิด cardiomyopathy ประเภท dilated cardiomyopathy ได้ด้วย อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวว่าเกิดจากการใช้ยา clozapine อาจเป็นไปได้ยาก เนื่องจากผู้ป่วยโรคจิตที่ได้รับยา clozapine มักจะมีโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุในการเกิด cardiomyopathy ร่วมด้วยเช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (coronary artery disease), โรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง อีกทั้งช่วงเวลาการเกิด cardiomyopathy หลังได้รับยา clozapine ไม่แน่นอน อาจเกิดหลังได้รับยาไปแล้วหลายเดือนหรืออาจนานเป็นปีก็ได้



รูป 2 ช่วงเวลาที่พบบ่อยในการเกิด myocarditis หลังจากได้รับยา clozapine²¹



รูป 3 แนวทางการติดตามการเกิด myocarditis หลังจากได้รับ clozapine²²

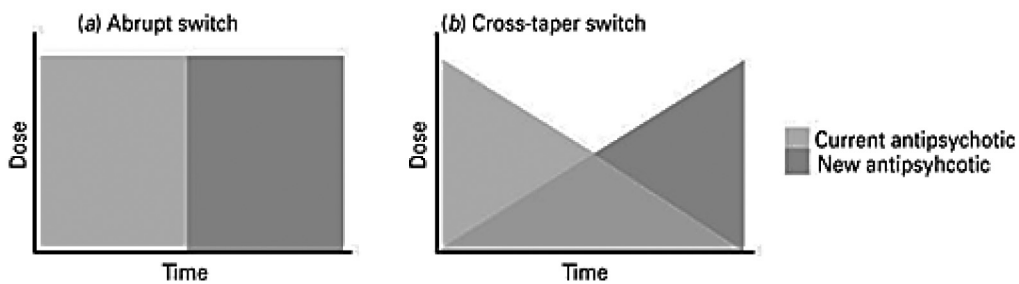
(CRP = C-reactive protein, BP = blood pressure, HR = heart rate, ULN = upper limit of normal range)

วิธีการเปลี่ยนยา (Switching Strategies)²³

กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านโรคจิตที่ได้รับอยู่ได้ และมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนชนิดของยาต้านโรคจิตในทางปฏิบัติ มีแนวทางการเปลี่ยนยาได้หลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีจะมีข้อดีและข้อเสียต่างกัน ดังนี้

1. Abrupt switching (รูป 4a) ทำโดยหยุดยาต้านโรคจิตชนิดแรกทันที (sudden discontinua-

tion) และเริ่มยาต้านโรคจิตชนิดใหม่ในขนาดยาที่ให้ผลการรักษาทันที วิธีนี้มีข้อดี คือ โอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาดำ อย่างไรก็ตาม วิธีนี้ทำให้เกิดข้อเสียได้หลายประการ คือ เสี่ยงต่อการเกิดอาการถอนยา (withdrawal symptom) เช่น การหยุด clozapine หรือ olanzapine ทันที ซึ่งยาดังกล่าวมีฤทธิ์ anticholinergic effects แรงจึงอาจทำให้ผู้ป่วยเกิด cholinergic overstimulation ได้ ดังนั้น

รูป 4 วิธีการเปลี่ยนยาต้านโรคจิต²⁴

โดยทั่วไปทางปฏิบัติจึงไม่แนะนำวิธีการเปลี่ยนยาแบบ abrupt switching ยกเว้นกรณีที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบรุนแรงจากยาต้านโรคจิตที่ได้รับอยู่

2. Gradual switching ทำโดยค่อยๆ ลดขนาดยาต้านโรคจิตชนิดแรกจนหยุดยาได้ หลังจากนั้นจึงเริ่มยาต้านโรคจิตชนิดใหม่ในขนาดยาลดๆ หรืออาจพิจารณาให้ในขนาดยาที่ให้ผลในการรักษาเลย ซึ่งมีข้อดี คือ โอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา และอาการถอนยาต่ออย่างไรก็ตาม ข้อเสียที่อาจพบได้ คือ อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการของโรคกำเริบขึ้นในช่วงที่กำลังค่อยๆ ลดขนาดยาต้านโรคจิตชนิดแรกจนหยุดยาได้ ดังนั้น วิธีนี้จึงอาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่สามารถคุมอาการของโรคได้ค่อนข้างดี และมีความเสี่ยงต่อการกำเริบต่ำ

3. Cross tapering (รูป 4b) ทำโดยค่อยๆ ลดขนาดยาต้านโรคจิตชนิดแรก พร้อมกับค่อยๆ เริ่มให้ยาต้านโรคจิตชนิดใหม่ในเวลาเดียวกัน จนสามารถหยุดยาชนิดแรกได้ พร้อมกับกับที่ปรับเพิ่มขนาดยาชนิดใหม่จนได้ขนาดยาที่ให้ผลในการรักษา วิธีนี้มีข้อดี คือ ทำให้โอกาสเกิดอาการถอนยา และความเสี่ยงต่อการกำเริบของโรคต่ำ แต่ก็อาจมีข้อเสีย คือ เสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในระหว่างที่

ใช้ยาต้านโรคจิต 2 ชนิดพร้อมกัน โดยทั่วไปวิธีนี้เป็นวิธีที่แนะนำและนิยมใช้ในการเปลี่ยนยาสำหรับผู้ป่วยโรคจิตเภท

บทสรุป

ยาต้านโรคจิตมีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้หลายรูปแบบ ทั้งที่พบบ่อยและสัมพันธ์กับขนาดยาได้แก่ ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า ภาวะหัวใจเต้นเร็วส่วนอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งไม่สัมพันธ์กับขนาดยา คือ อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเมตาบอลิกนอกจากนี้ยาต้านโรคจิตยังทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ เช่น การเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจาก QTc interval prolongation หรือการเกิด myocarditis/cardiomyopathy จาก clozapine ซึ่งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวนี้อาจขึ้นกับปัจจัยของตัวผู้ป่วยเอง ร่วมกับปัจจัยของตัวยา ทั้งคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ และโอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ดังนั้นการมีองค์ความรู้ในการประเมินปัจจัยเสี่ยง การติดตาม การป้องกันและการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ยาต้านโรคจิตจะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยาเพิ่มขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

- Kelly DL, McMahon RP, Riu F, et al. Cardiovascular disease mortality in chronic schizophrenia patients treated with clozapine. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 304-11.
- Crismon ML. Schizophrenia. In: Dippiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 9th ed. New York: McGraw Hill; 2014: 1019-45.
- Haddad PM, Sharma SG. Adverse effects of atypical antipsychotics: differential risk and clinical implications. *CNS Drugs* 2007; 21: 911-36.
- Buckley NA, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs. *Drug Saf* 2000; 23: 215-28.
- Leung JYT, Barr AM, Procyshyn RM, et al. Cardiovascular side-effects of antipsychotic drugs: the role of the autonomic nervous system. *Pharmacol Ther* 2012; 135: 113-122.
- Gugger JJ. Antipsychotic pharmacotherapy and orthostatic hypotension identification and management. *CNS Drugs* 2011; 25: 659-71.
- Zimbroff DL. Pharmacological control of acute agitation: focus on intramuscular preparations. *CNS Drugs* 2008; 22: 199-212.
- Young CR, Bowers MB, Mazure CM. Management of adverse effects of clozapine. *Schizophr Bull* 1998; 24: 381-90.
- Stryger R, Timinsky I, Reznik I, et al. Beta-adrenergic antagonists for the treatment of clozapine-induced sinus tachycardia: a retrospective study. *Clin Neuropharmacol* 2009; 32: 290-2.
- Hert MD, Detraux J, Winkel RV, et al. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 114-26.
- Baptista T, Elfakih Y, Uzcatogui E, et al. Pharmacological management of atypical antipsychotic-induced weight gain. *CNS Drugs* 2008; 22: 477-95.
- Das C, Mendez G, Jagasia S, et al. Second-generation antipsychotic use in schizophrenia and associated weight gain: a clinical review and meta-analysis of behavioral and pharmacological treatments. *Ann Clin Psychiatry* 2012; 24: 225-39.
- Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A, et al. Pharmacological strategies to counteract antipsychotic-induced weight gain and metabolic adverse effects in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2014; doi: 10.1093/schbul/sbu030.
- Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med* 2009; 360: 225-35.
- Haddad PM, Anderson IM. Antipsychotic-related QTc prolongation, Torsade de Pointes and sudden death. *Drugs* 2002; 62: 1649-71.
- Nielsen J, Graff C, Kanter JK, et al. Assessing QT interval prolongation and its associated risks with antipsychotics. *CNS Drugs* 2011; 25: 473-90.
- Glassman AH. Clinical management of cardiovascular risks during treatment with psychotropic drugs. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(suppl 9): 12-7.
- Kongsamut S, Kang J, Chen XL, et al. A comparison of the receptor binding and HERG channel affinities for a series of antipsychotic drugs. *Eur J Pharmacol* 2002; 450: 37-41.
- Meyer-Massetti C, Cheng CM, Sharpe BA, et al. The FDA extended warning for intravenous haloperidol and torsades de pointes: how should institutions respond. *J Hosp Med* 2010; 5: E8-16.
- Czekalla J, Kollack-Walker S, Beasley CM. Cardiac safety parameters of olanzapine: comparison with other atypical and typical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(suppl 2): 35-40.
- Hass SJ, Hill R, Krum H, et al. Clozapine-associated myocarditis: a review of 116 cases of suspected myocarditis associated with the use of clozapine in Australia during 1993-2003. *Drug Saf* 2007; 30: 47-57.
- Ronaldson KJ, Fitzgerald PB, Taylor AJ, et al. A new monitoring protocol for clozapine-induced myocarditis based on an analysis of 75 cases and

- 94 controls. Aust N Z J Psychiatry 2011; 45: 458-65.
23. Edlinger M, Baumgartner S, Eltanaihi-Furtmuller N, et al. Switching between second-generation antipsychotics: why and how? CNS Drugs 2005; 19: 27-42.
24. Grande I, Bernardo M, Bobes J, et al. Antipsychotic switching in bipolar disorders: a systematic review. Int J Neuropsychopharmacol 2014; 17: 497-507.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงข้อเดียว

- ยาต้านโรคจิตชนิดใดมีความปลอดภัยที่จะใช้กับผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยมากที่สุด
 - aripiprazole
 - chlorpromazine
 - clozapine
 - quetiapine
 - risperidone
- ยาต้านโรคจิตชนิดใดมีอาการไม่พึงประสงค์ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) บ่อยที่สุด
 - chlorpromazine
 - clozapine
 - olanzapine
 - paliperidone
 - risperidone
- การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดจากยาต้านโรคจิตมีความสัมพันธ์กับขนาดยา (dose-dependent adverse effects) ยกเว้น
 - myocarditis
 - tachycardia
 - sudden cardiac death
 - orthostatic hypotension
 - QT interval prolongation
- กลไกของ antipsychotic-induced weight gain คือข้อใด
 - ยับยั้ง H_1 และ D_2 receptor
 - ยับยั้ง D_2 และ M_3 receptor
 - ยับยั้ง H_1 และ $5-HT_{2C}$ receptor
 - ยับยั้ง $5-HT_{2C}$ และ M_1 receptor
 - ยับยั้ง $5-HT_{2C}$ และ α_1 receptor
- ยาต้านโรคจิตชนิดใดที่จะมีผลน้อยที่สุดต่อระดับไขมันและระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคจิตเภทที่มีโรคเบาหวานและไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย
 - aripiprazole
 - chlorpromazine
 - paliperidone
 - quetiapine
 - risperidone
- ยาต้านโรคจิตที่มีผลทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มได้มากที่สุด คือ
 - clozapine, olanzapine
 - clozapine, ziprazidone
 - olanzapine, quetiapine
 - quetiapine, risperidone
 - quetiapine, aripiprazole

7. ผู้ป่วยชาย อายุ 50 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคจิตเภทเมื่อ 15 ปีก่อน ขณะนี้คุมอาการโรคจิตเภทได้ด้วยยาต้านโรคจิต คือ clozapine 400 mg/day, risperidone 4 mg/day ต่อมาผู้ป่วยมีโรคเบาหวานและโรคอ้วนเกิดขึ้น ข้อใดต่อไปนี้เป็นแนวทางการรักษาโรคอ้วนสำหรับผู้ป่วยรายนี้ที่เหมาะสมที่สุด
- ก. เพิ่มยา sertraline 50-100 mg/day
 - ข. เพิ่มยา metformin 750-2,250 mg/day
 - ค. เปลี่ยน clozapine เป็น quetiapine 500 mg/day
 - ง. เปลี่ยน clozapine เป็น aripiprazole 15 mg/day
 - จ. หยุดยา clozapine และใช้เป็น risperidone ชนิดเดียว
8. ยาต้านเศร้าชนิดใดต่อไปนี้อาจใช้ร่วมกับ thioridazine ได้โดยไม่ทำให้ระดับยา thioridazine เปลี่ยนแปลง
- ก. bupropion
 - ข. duloxetine
 - ค. fluoxetine
 - ง. paroxetine
 - จ. sertraline
9. ยาต้านโรคจิตชนิดใดต่อไปนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิด QT interval prolongation น้อยที่สุด
- ก. haloperidol IV
 - ข. pimozide
 - ค. perphenazine
 - ง. thioridazine
 - จ. ziprasidone
10. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการเกิด clozapine-induced myocarditis
- ก. พบมากในช่วง 1 เดือนแรกหลังรับยา
 - ข. เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ขึ้นกับขนาดยา
 - ค. กลไกเกิดจากการยับยั้ง potassium channel
 - ง. ความเสี่ยงสูงขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับ antidepressants
 - จ. สามารถกลับมาใช้ clozapine ได้หลังจากอาการ myocarditis ดีขึ้น

กระดาษคำตอบ

เรื่อง อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของยาต้านโรคจิต

Cardiovascular Adverse Effects of Antipsychotic Drugs

รหัส 1-000-HPT-000-1404-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์

ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา

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

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

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

การชำระเงิน

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

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

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

- () E-mail ของท่าน คือ
- () ไปรษณีย์บัตรหรือซองเปล่าติดแสตมป์จำนวนหน้าของถึงตัวท่านเอง ซึ่งได้แนบมาพร้อมกับกระดาษคำตอบนี้แล้ว



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

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

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถาม

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของยาต้านโรคจิต

Cardiovascular Adverse Effects of Antipsychotic Drugs

ใส่เครื่องหมาย (X) ในช่องที่ท่านเลือก

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

มีความเหมาะสม