



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ความพึงพอใจต่อเภสัชศาสตรบัณฑิตและหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม
จากมุมมองของบัณฑิต ผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงานและผู้ป่วย

Satisfaction toward the Doctor of Pharmacy (Pharm.D.) Graduates and Pharm.D. Program:

Perspective of Graduates, Employers, Colleagues and Patients 75

สิริมา สิตะโรโน, สรากร ละอองแก้ว, นัทพล มะลิซ้อน, วุฒิรัตน์ ธรรมวุฒิ, วรวิมล เชิดชูจิต, ภาณุพงศ์ พุทธรักษ์, อังคณา ช่วยชัย,
ไพยม วงศ์ภูวรักษ์, อุษณีย์ วนรรณมณี, จันทิมา โยธาพิทักษ์

The Study of Medication Compliance of Sick Priests at Outpatient Department of Priest Hospital

การศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาของพระสงฆ์อาพาธที่มารักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลสงฆ์ 86

ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, ณัฐนันท์ โชติวิรัตน์, สุวัฒน์ ดันเฉลิมชัย, ปริญญา พิธีธรรมานนท์, บุษบา จินดาวิจักษณ์

ประสิทธิผลของการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกเบาหวาน โดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ

Effectiveness of Chronic Kidney Disease Patient Care in Diabetes Mellitus Clinic by Pharmacists

and The Multi-disciplinary Team 94

พนาวลัย ศรีสุวรรณภพ, อินทิรา กาญจนพิบูลย์

Medication Safety

กรณีศึกษา: Vancomycin induced Linear Immunoglobulin A Bullous Dermatitis (LABD)

Vancomycin Case report 110

วสุรัตน์ สวรรณ์

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษจากไซยาไนด์และการดูแลรักษา

Cyanide Toxicity and Treatment 118

จิตติพล เยาวลักษณ์



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการวิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

**บรรณาธิการที่ปรึกษา
(Editorial Consultants)**

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

**บรรณาธิการ
(Editor)**

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษณ์

**รองบรรณาธิการ
(Vice-editor)**

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

**กองบรรณาธิการ
(Editorial Board &
Peer Reviewers)**

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

**ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)**

: ญญ.จันทร์กานต์ เทียนเงิน

**ผู้ช่วยผู้จัดการวารสาร
(TJHP Assistant Manager)**

: ญญ.มยุรี องค์กรเจริญ

**ฝ่ายศิลป์
(Graphic & Design)**

: บริษัท ประชาชน จำกัด

**สำนักพิมพ์
(Publisher)**

: บริษัท ประชาชน จำกัด

**เจ้าของ
(Owner)**

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

Website ของสมาคม

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

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

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

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 **บทความโรคและยาใหม่** : ประกอบด้วย บทความเรื่องโรค มีบทนำ เนื้อเรื่อง และบทสรุป ความยาวไม่เกิน 4 หน้าพิมพ์กระดาษ A4 และ บทความยาใหม่ ตามรูปแบบ monograph พร้อมเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่เกิน 8 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.3 **บทความการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม** : เป็นกรณีศึกษาของผู้ป่วยหรือคำถามทางคลินิกที่น่าสนใจ และการวินิจฉัยทางเภสัชกรรมเพื่อวิเคราะห์ปัญหา พร้อมเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่เกิน 4 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.4 **บทความการศึกษาต่อเนื่อง** : ประกอบด้วยบทความย่อ 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. Pharmaco Economic 1997 ; 12 : 54-6

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

5.2 หนังสือ ตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

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

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

2. สุวัฒนา จุฬาวรรณกุล, การติดตามวัดระดับยาในเลือด, ใน:บุษบา จินดาวิจักษณ์,เนติ สุขสมบูรณ์ (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 microneazole 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 ประพันธ์วิวัฒน์. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. สารานุกรมศาสตร์ สุขภิบาล. 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 ส่งทางไปรษณีย์ ส่งบทความที่พิมพ์ตามแบบที่กำหนดพร้อมเลขหน้ากำกับ 1 ชุด และแผ่น CD บันทึกไฟล์บทความ รวมทั้งแบบฟอร์มส่งบทความที่มีรายละเอียดครบถ้วน วงเล็บมุมซองว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 3850/2 ชั้น 16 โรงพยาบาลเทพารินทร์ ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กทม.10110

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

แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณานำลงวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (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 และจะไม่นำไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียนตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี

บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน



ความพึงพอใจต่อเภสัชศาสตรบัณฑิตและหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม จากมุมมองของบัณฑิต ผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงานและผู้ป่วย

Satisfaction toward the Doctor of Pharmacy (Pharm.D.) Graduates and Pharm.D. Program: Perspective of Graduates, Employers, Colleagues and Patients

สิริมา สิตะรุโน, Pharm.D.*; สรากร ละอองแก้ว, Pharm.D.**; นัทพล มะลิซ้อน, Pharm.D.**; วุฒิรัตน์ ธรรมวุฒิ, Pharm.D.***; วรวิมล เชิดชูจิต, Pharm.D.***; ภาณุพงศ์ พุทธรักษ์, Ph.D.*; อังคณา ช่วยชัย, Pharm.D.****; โปยม วงศ์ภูวรักษ์, Ph.D.*; อุษณีย์ วนรรทมณี, ว.ภ.*; จันทิมา โยธาทักษ์, M.Pharm.*****

สิริมา สิตะรุโน, สรากร ละอองแก้ว, นัทพล มะลิซ้อน, วุฒิรัตน์ ธรรมวุฒิ, วรวิมล เชิดชูจิต, ภาณุพงศ์ พุทธรักษ์, อังคณา ช่วยชัย, โปยม วงศ์ภูวรักษ์, อุษณีย์ วนรรทมณี, จันทิมา โยธาทักษ์. ความพึงพอใจต่อเภสัชศาสตรบัณฑิตและหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม จากมุมมองของบัณฑิต ผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงานและผู้ป่วย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2556; 23(2): 75-85.

งานวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาทัศนคติของผู้สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิตต่อการเรียนการสอนในหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รวมทั้งการประเมินคุณลักษณะของตนเอง และเพื่อศึกษาทัศนคติของผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วย ต่อดูแลลักษณะของเภสัชศาสตรบัณฑิตกลุ่มนี้ โดยใช้แบบสอบถามในการสำรวจทัศนคติจำนวน 4 ชุดคำถาม โดยส่งแบบสอบถามไปยังบัณฑิตจำนวน 120 คน และให้บัณฑิตกระจายแบบสอบถามไปยังผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วย ข้อมูลที่เก็บบันทึกได้แก่ ข้อมูลพื้นฐาน ทัศนคติของบัณฑิตที่มีต่อหลักสูตรและทัศนคติต่อคุณลักษณะของตัวเอง และทัศนคติของผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วยที่มีต่อคุณลักษณะของเภสัชศาสตรบัณฑิตดังกล่าว แบบสอบถามถูกตรวจสอบความถูกต้องโดยผู้เชี่ยวชาญด้านเภสัชศาสตร์ศึกษา ทดสอบหาความเที่ยงภายในโดยใช้วิธีหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาร์ช และใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา ได้รับแบบสอบถามกลับคืนจากบัณฑิต 63 ชุด (ร้อยละ 52.5) และเป็นแบบสอบถามจากผู้บังคับบัญชา 33 ชุด ผู้ร่วมงาน 67 ชุด และผู้ป่วย 36 ชุด บัณฑิตส่วนใหญ่ (ร้อยละ 54) ทำงานในโรงพยาบาล และบัณฑิตที่ทำงานในโรงพยาบาล จำนวน 18 คน (ร้อยละ 53) มีหน้าที่หลักคือ งานบริหารทางเภสัชกรรม บัณฑิตส่วนใหญ่เห็นว่าการเรียนการสอนในรายวิชาด้านการใช้ยาหรือเภสัชกรรมบำบัด และการจ่ายยา สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการทำงานจริงได้เป็นอย่างดี (ค่าเฉลี่ย 4.38 ± 0.78 จากคะแนนสูงสุดเท่ากับ 5) บัณฑิตมีความพึงพอใจต่อรายวิชาการฝึกปฏิบัติงาน และบัณฑิตส่วนใหญ่มีความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม (4.26 ± 0.79) ผู้บังคับบัญชามีความพึงพอใจต่อเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรมโดยเฉพาะคุณลักษณะในด้านความรับผิดชอบต่องานที่ได้รับมอบหมาย (4.61 ± 0.56) และความสามารถในการค้นคว้าหาความรู้ด้วยตนเอง (4.63 ± 0.49) ผู้ร่วมงานและผู้ป่วยพึงพอใจในทุกคุณลักษณะของเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม โดยมีคะแนนความพึงพอใจในภาพรวมอยู่ที่ 4.65 ± 0.56 และ 4.72 ± 0.45 ตามลำดับ

จากการสำรวจพบว่าบัณฑิต ผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในทักษะการให้บริการทางเภสัชกรรมของเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

คำสำคัญ: เภสัชศาสตรบัณฑิต การบริหารทางเภสัชกรรม หลักสูตร ความพึงพอใจ

* คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, ** ศูนย์การแพทย์โรงพยาบาลกรุงเทพ

*** คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, **** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

***** โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

Sitaruno S, La-ongkaew S, Malison N, Thummawut W, Cherdchujit V, Puttarak P, Wongpoowarak P, Wanakamane U, Yothapitak J. Satisfaction toward the Doctor of Pharmacy (Pharm.D.) Graduates and Pharm.D. Program: Perspective of Graduates, Employers, Colleagues and Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2013; 23(2): 75-85.

The objectives of this study were to study the attitude of Prince of Songkla University, PSU, Pharm.D. graduates toward the Pharm.D. curriculum as well as the satisfaction toward the overall skills in providing pharmaceutical care of Pharm.D. graduates from the graduate themselves, employers, colleagues and patients. Four sets of questionnaires were developed according to the 4 sample groups and distributed to 120 PSU Pharm.D. graduates, their employers, colleagues and patients. The following data were collected; demographics, the attitude of graduates toward the Pharm.D. curriculum, satisfaction toward the Pharm.D. graduates' skills in providing pharmaceutical care obtaining from those 4 sample groups. The questionnaires were validated by pharmacy education experts. Internal consistency of the questionnaires was assessed by using Cronbach's alpha. Descriptive statistics were used to analyze the data on sample characteristics and the questionnaire items.

There were 63 graduates (52.5%) replied the questionnaires and the questionnaires were replied from 33 employers, 67 colleagues, and 36 patients. The majority of graduates were working in hospital (54%), 18 graduates were responsible for providing pharmaceutical care to patients. Among studied coursework, Pharm.D. graduates rated pharmacotherapy and dispensing pharmacy as the subject that most applicable for clinical practice (4.38 ± 0.78 from the highest score of 5). All graduates were satisfied with pharmaceutical care clerkship. The graduates were confident to work as a pharmacist professional (4.26 ± 0.79). The characteristics of Pharm.D. graduates that the employers impressed were the high responsibility toward their work (4.61 ± 0.56) and the self-learning competencies (4.63 ± 0.49). All of their colleagues and patients were satisfied with all of the characteristics of Pharm.D. graduates (4.65 ± 0.56 and 4.72 ± 0.45 , respectively).

The survey revealed that majority of graduates, employers, colleagues, and patients were satisfied with skills in providing pharmaceutical care of the PSU Pharm.D. graduates.

Keyword: Doctor of Pharmacy, Pharm.D., curriculum, satisfaction

บทนำ

วิชาชีพเภสัชกรรมเป็นวิชาชีพในสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพที่มุ่งเน้นให้ผู้ป่วยเกิดประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา สามารถจำแนกตามลักษณะองค์ความรู้ได้เป็น สาขาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม (Pharmaceutical Science) หรือ เภสัชกรรมอุตสาหกรรม (Industrial

Pharmacy) มุ่งเน้นการผลิต คิดค้น และวิจัยผลิตภัณฑ์ และสาขาการบริบาลทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Care) มุ่งเน้นการดูแลการใช้ยาในผู้ป่วยเฉพาะรายให้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย

ในปี พ.ศ. 2540 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวรเปิดหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชา

บริหารทางเภสัชกรรม (Doctor of Pharmacy Program in Pharmaceutical Care) หรือเรียกย่อว่า “Pharm.D.” ซึ่งเป็นหลักสูตรการบริหารทางเภสัชกรรมหลักสูตรแรกในประเทศไทย โดยรับนิสิตที่เป็นเภสัชกรประจำแหล่งฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพเภสัชกรรมเข้ามาศึกษาในระบบเทียบโอนเพื่อปริญญาที่ 2 (หลักสูตร Pharm.D. ต่อเนื่อง 2 ปี) ต่อมาในปี พ.ศ. 2542 จึงเริ่มจัดการเรียนการสอนในหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม (หลักสูตร 6 ปี) โดยรับนิสิตตั้งแต่แรกเข้าจำนวน 100 คน ควบคู่ไปกับระบบเทียบโอนเพื่อปริญญาที่ 2 ซึ่งเปิดรับเภสัชกรประจำแหล่งฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพ¹

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เป็นมหาวิทยาลัยที่ 3 ของประเทศไทยที่เปิดรับนักศึกษาเพื่อเข้าเรียนในหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม (หลักสูตร 6 ปี) เปิดรับนักศึกษารุ่นแรกจำนวน 30 คน ในปีการศึกษา 2545 มีปรัชญาของหลักสูตร (ฉบับปรับปรุง ปี พ.ศ. 2553) คือ ผลิตบัณฑิตที่มีความรู้ความสามารถ มีความคิดสร้างสรรค์และทักษะด้านการบริหารทางเภสัชกรรม มีคุณธรรม จริยธรรม มีเจตคติที่ดีต่อการปฏิบัติงานในวิชาชีพเภสัชกรรม และสอดคล้องกับคุณลักษณะบัณฑิตยุคใหม่² ในปี พ.ศ. 2555 มีนักศึกษาที่กำลังศึกษาในหลักสูตรนี้กว่า 250 คน และมีเภสัชศาสตรบัณฑิตจำนวน 5 รุ่น รวมทั้งสิ้น 167 คน ซึ่งได้กระจายไปทำงานในหน่วยงานต่าง ๆ ทั้งภาครัฐและเอกชน ถือว่าเป็นหลักสูตรสาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรมที่มีการใช้งานจนครบวงจร แต่พบว่าที่ผ่านมายังไม่เคยมีการวิจัยในภาพรวมเกี่ยวกับทัศนคติของบัณฑิตต่อคุณลักษณะของตนเอง และต่อการเรียนการสอนในหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม รวมถึงคุณลักษณะบัณฑิตสาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรมที่พึงประสงค์ในมุมมองของผู้ใช้บัณฑิต ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วย ดังนั้น

ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาขึ้นนี้มา เพื่อนำมาใช้เป็นแนวทางในการพัฒนา/ปรับปรุงหลักสูตรและการเรียนการสอนในอนาคต อันจะส่งผลถึงการได้มาซึ่งบัณฑิตที่พึงประสงค์ ตอบสนองความต้องการของผู้ใช้บัณฑิต หรือสังคมได้เป็นอย่างดี

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาทัศนคติของผู้สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ต่อการเรียนการสอนในหลักสูตรฯ และเพื่อประเมินคุณลักษณะของตัวบัณฑิตหลังจากสำเร็จการศึกษาตามหลักสูตรฯ
2. เพื่อศึกษาทัศนคติของผู้บังคับบัญชาต่อคุณลักษณะของผู้สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
3. เพื่อศึกษาทัศนคติของผู้ร่วมงานต่อคุณลักษณะของผู้สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
4. เพื่อศึกษาทัศนคติของผู้ป่วยต่อคุณลักษณะของผู้สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

วิธีวิจัย

รูปแบบงานวิจัย เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study)

กลุ่มตัวอย่าง เป็นบัณฑิตเภสัชศาสตร์ สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผู้บังคับบัญชา/ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมจากบัณฑิตเภสัชศาสตร์ สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

การสร้างแบบสอบถาม ผู้วิจัยร่างแบบสอบถามที่มีความครอบคลุมวัตถุประสงค์ของงานวิจัย และนำเสนอผู้เชี่ยวชาญ ได้แก่ อาจารย์ผู้สอนในหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม ที่มีประสบการณ์ในการสอนอย่างน้อย 10 ปี จำนวน 3 คน ตรวจสอบแบบสอบถามให้ข้อเสนอแนะสำหรับการปรับปรุงแก้ไข หลังจากนั้นนำแบบสอบถามที่ได้ปรับปรุงแล้วไปทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 8 คน เพื่อทดสอบหาความเที่ยงภายใน (internal consistency) โดยใช้วิธีหาค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาร์ช (Cronbach's Alpha Coefficient: α coefficient) และนำข้อมูลมาปรับปรุงแบบสอบถามให้สมบูรณ์ขึ้น

ลักษณะของแบบสอบถามใช้มาตรวัดของลิเกิร์ต (Likert Scale) และมีคำถามปลายเปิดด้วยเพื่อให้กลุ่มตัวอย่างมีอิสระในการตอบคำถาม แบ่งเป็น 4 ชุดคำถาม ตามชนิดของกลุ่มตัวอย่าง ดังต่อไปนี้

- แบบสอบถามทัศนคติของบัณฑิตเภสัชศาสตร์ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ความคิดเห็นเกี่ยวกับหลักสูตรและแนวทางการปรับปรุงหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม และความคิดเห็นต่อคุณลักษณะของตนเอง

- แบบสอบถามทัศนคติของผู้บังคับบัญชาประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ความคิดเห็นเกี่ยวกับคุณลักษณะของผู้สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และความคิดเห็นเกี่ยวกับแนวทางการปรับปรุงหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม

- แบบสอบถามทัศนคติของผู้ร่วมงานประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ความคิดเห็นเกี่ยวกับคุณลักษณะของผู้สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

- แบบสอบถามทัศนคติของผู้ป่วยประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ความคิดเห็นเกี่ยวกับคุณลักษณะของผู้สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

แบบสอบถามจำนวน 4 ชุดคำถาม ถูกกระจายผ่านทางไปรษณีย์และทางอีเมล ไปยังบัณฑิตแต่ละคน โดยบัณฑิตเป็นผู้ติดต่อผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วยในการทำแบบสอบถาม หลังจากนั้นบัณฑิตส่งแบบสอบถามกลับมายังผู้วิจัยทางไปรษณีย์ โดยไม่ระบุผู้ส่งเพื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลเป็นลำดับถัดไป เมื่อพบว่าแบบสอบถามส่งกลับมายังผู้วิจัยจำนวนน้อยกว่าที่คำนวณไว้ ผู้วิจัยติดต่อตัวแทนบัณฑิตแต่ละรุ่นให้กระตุ้นบัณฑิตส่งแบบสอบถามกลับมายังผู้วิจัยเพิ่มมากขึ้น

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล จำนวนตัวอย่างคำนวณจากจำนวนเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม ที่สำเร็จการศึกษาจากมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ทั้งสิ้นคือ 167 คน ที่ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และมี standard error ที่ 0.05 จำนวนตัวอย่างเภสัชศาสตรบัณฑิตที่ใช้ในการศึกษาคือ 120 คน³ สำหรับจำนวนตัวอย่างผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วยขึ้นอยู่กับบัณฑิตผู้ถูกประเมินในการนำแบบสอบถามไปสำรวจความคิดเห็น

เกณฑ์การประเมินแบบสอบถามเป็นการให้คะแนนเป็นสเกล ในระดับคะแนน 1 ถึง 5 คะแนนใช้วิธีการคิดดังนี้

$$\text{เกณฑ์การประเมิน} = \frac{(\text{คะแนนสูงสุด} - \text{คะแนนต่ำสุด})}{\text{จำนวนชั้น}}$$

คือ 5-1 หารด้วย 5 = 0.8 ดังนั้น เกณฑ์ในการประเมินความหมายของคะแนน คือ

- คะแนนเฉลี่ย 4.21 - 5.00 หมายถึง พึงพอใจต่อคุณลักษณะบัณฑิตฯ/หลักสูตรฯ มากที่สุด

- คะแนนเฉลี่ย 3.41 - 4.20 หมายถึง พึงพอใจต่อคุณลักษณะบัณฑิตฯ/หลักสูตรฯ มาก

- คะแนนเฉลี่ย 2.61 - 3.40 หมายถึง พึงพอใจต่อคุณลักษณะบัณฑิตฯ/หลักสูตรฯ ปานกลาง

- คะแนนเฉลี่ย 1.81 - 2.60 หมายถึง พึงพอใจต่อคุณลักษณะบัณฑิตฯ/หลักสูตรฯ น้อย

- คะแนนเฉลี่ย 1.00 - 1.80 หมายถึง พึงพอใจต่อคุณลักษณะบัณฑิตฯ/หลักสูตรฯ น้อยที่สุด

ประเด็นทางจริยธรรม งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผลการวิจัย

แบบสอบถามที่ถูกสร้างขึ้นมีความเที่ยงตรงภายใน โดยแบบสอบถามทดสอบคิตของบัณฑิต ผู้บังคับ

บัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วย มีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาร์ชเท่ากับ 0.918, 0.891, 0.866 และ 0.977 ตามลำดับ ผลการวิจัยแบ่งตามลักษณะของกลุ่มตัวอย่างเป็นดังนี้

1. เภสัชศาสตรบัณฑิต บัณฑิตจำนวน 63 คน (ร้อยละ 52.5) ตอบแบบสอบถาม ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง เกิดเฉลี่ยเมื่อสำเร็จการศึกษาส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 3.00-3.49 หลังจากสำเร็จการศึกษาศึกษาบัณฑิตส่วนใหญ่ประกอบอาชีพในสาขาเภสัชกรรม โรงพยาบาล ที่มีหน้าที่หลักคือ งานบริหารทางเภสัชกรรม (ตาราง 1) บัณฑิตส่วนใหญ่ (ร้อยละ 60.3) ระบุว่างานที่ทำตรงกับสาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรมที่ได้เรียนมา แต่มีบางส่วน (ร้อยละ 36.5) ตอบว่าถึงแม้ว่างานที่ทำไม่ตรงกับสาขาที่ได้เรียนมา แต่ก็สามารถนำความรู้มาประยุกต์ใช้ในการปฏิบัติงานจริง บัณฑิตส่วนใหญ่ระบุว่าการเรียนรู้ในรายวิชาการใช้ยา การจ่ายยา และเภสัชประยุกต์ และ

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของบัณฑิตเภสัชศาสตร์ที่ตอบ

ข้อมูลทั่วไป	บัณฑิต (63 คน)
เพศหญิง (ร้อยละ)	45 คน (71.4)
อายุเฉลี่ย (S.D.)	27.1 ปี (1.7)
เกิดเฉลี่ยเมื่อสำเร็จการศึกษา	
2.50-2.99 (ร้อยละ)	11 (17.5)
3.00-3.49 (ร้อยละ)	31 (49.2)
3.50-4.00 (ร้อยละ)	21 (33.3)
สาขาอาชีพ	
เภสัชกรในโรงพยาบาล (ร้อยละ)	34 คน (54)
เภสัชกรชุมชน (ร้อยละ)	13 คน (20.6)
อาจารย์ (ร้อยละ)	7 คน (11.1)
เภสัชกรภาคการตลาด (ร้อยละ)	4 คน (6.3)
งานหลัก (กรณีปฏิบัติงานในโรงพยาบาล)	
งานบริการเภสัชกรรม (ร้อยละ)	13 คน (38.2)
งานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยเฉพาะโรค (ร้อยละ)	7 คน (20.6)
งานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก (ร้อยละ)	6 คน (17.6)
งานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยใน (ร้อยละ)	5 คน (14.7)
งานเตรียมยาเคมีบำบัด (ร้อยละ)	2 คน (5.9)
ระบบการทำ medication reconciliation (ร้อยละ)	1 คน (2.9)

การฝึกปฏิบัติงานรายวิชาบังคับมีความจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับการนำไปประยุกต์ใช้ในการทำงานจริง (ตาราง 2) และเมื่อพิจารณาตามความคิดเห็นต่อคุณลักษณะของตนเอง (ตาราง 3) บัณฑิตส่วนใหญ่มีความภาคภูมิใจที่สำเร็จการศึกษาจากสาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม และมีความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม แต่พบว่าทักษะและความสามารถในการใช้ภาษาอังกฤษมีระดับคะแนนที่ต่ำกว่าคุณลักษณะด้านอื่นๆ

2. ผู้บังคับบัญชา ผู้บังคับบัญชา 33 คน ตอบแบบสอบถาม ในจำนวนนี้เป็นเพศชาย 5 คน (ร้อยละ 15.2) อายุเฉลี่ย $\pm$ S.D. คือ 39 ± 6.2 ปี

สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีจำนวน 19 คน (ร้อยละ 57.6) และระดับปริญญาโทจำนวน 14 คน (ร้อยละ 42.4) ส่วนใหญ่มีประสบการณ์ในการทำงาน 11-15 ปี (ร้อยละ 30.3) ปฏิบัติงานเป็นเภสัชกรโรงพยาบาล 25 คน (ร้อยละ 75.8) เภสัชกรชุมชน 3 คน (ร้อยละ 9) อาจารย์ 3 คน (ร้อยละ 9) และเภสัชกรภาคการตลาด 1 คน (ร้อยละ 3) ผู้บังคับบัญชาส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อบัณฑิตในระดับมากที่สุด (ตาราง 4) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่ของความสามารถในการค้นคว้าหาความรู้ด้วยตนเอง ความรับผิดชอบในงานที่ได้รับมอบหมาย และการรู้จักกาลเทศะและมีสัมมาคารวะ ผู้บังคับบัญชาทุกคน (ร้อยละ

ตาราง 2 ความคิดเห็นของบัณฑิตเภสัชศาสตร์ 63 คน ต่อการเรียนการสอนในหลักสูตร ๕ (คะแนนสูงสุดคือ 5 คะแนน)

ข้อคำถาม	Mean	S.D.	แปลผล
ความเหมาะสมของรายวิชาพื้นฐานทั่วไปและพื้นฐานวิชาชีพ (ชั้นปี 1-3)	3.77	0.87	มาก
ความเหมาะสมของรายวิชาด้านเภสัชกรรมปฐกฐาและเตรียมยาปราศจากเชื้อ	3.62	1.17	มาก
ความเหมาะสมของรายวิชาด้านการวิเคราะห์ยา เคมียา และเคมีคลินิก	3.55	1.18	มาก
ความเหมาะสมของรายวิชาด้านเภสัชเวทและเภสัชพฤกษศาสตร์	3.40	1.10	ปานกลาง
ความเหมาะสมของรายวิชาด้านการบริหาร และเภสัชเศรษฐศาสตร์	3.57	0.95	มาก
ความเหมาะสมของรายวิชาด้านกฎหมายและจริยธรรม	3.74	0.94	มาก
ความเหมาะสมของรายวิชาด้านการระเบียบวิธีวิจัยและการประเมินวรรณกรรม	3.90	0.98	มาก
ความเหมาะสมของรายวิชาด้านการใช้ยาหรือเภสัชกรรมบำบัด การจ่ายยา	4.38	0.78	มากที่สุด
ความเหมาะสมของรายวิชาด้านเภสัชสนเทศ	4.03	0.92	มาก
เนื้อหาที่เรียนเพียงพอที่จะนำมาประยุกต์ใช้ในการฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพ	4.14	0.84	มาก
การเตรียมตัวก่อนการฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพมีความเพียงพอ	3.83	0.79	มาก
การฝึกวิชาบังคับ Community Pharmacy Clerkship มีความเหมาะสม	4.27	0.92	มากที่สุด
การฝึกวิชาบังคับ Ambulatory Care Clerkship มีความเหมาะสม	4.46	0.70	มากที่สุด
การฝึกวิชาบังคับ Internal Medicine Clerkship มีความเหมาะสม	4.41	0.73	มากที่สุด
การฝึกวิชาบังคับ Drug Information Service มีความเหมาะสม	4.43	0.67	มากที่สุด
ระยะเวลาในการฝึกปฏิบัติงานแต่ละวิชาเหมาะสม	4.17	0.69	มาก
การนำความรู้ที่ได้จากการฝึกปฏิบัติงานไปใช้ประโยชน์ในการทำงาน	4.27	0.72	มากที่สุด
จำนวนอาจารย์และผู้ช่วยอาจารย์มีความเหมาะสมกับจำนวนนักศึกษา	4.17	0.69	มาก
ความรู้ความชำนาญในเนื้อหาที่สอนของอาจารย์ผู้สอน	4.46	0.56	มากที่สุด
ความเพียงพอของแหล่งฝึกต่อความต้องการของนักศึกษา	3.70	0.84	มาก
อาจารย์แหล่งฝึกปฏิบัติงานมีความเหมาะสม	4.03	0.62	มาก
หลักสูตรนี้ช่วยให้มีความมั่นใจว่าจะสอบวัดความรู้เพื่อขึ้นทะเบียนเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมได้	4.03	0.64	มาก

ตาราง 3 ความคิดเห็นต่อคุณลักษณะของตนเองของบัณฑิตเภสัชศาสตร์ 63 คน (คะแนนสูงสุดคือ 5 คะแนน)

ข้อคำถาม	Mean	S.D.	แปลผล
ความภาคภูมิใจที่สำเร็จการศึกษาจากสาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม	4.54	0.72	มากที่สุด
ความมั่นใจในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม	4.26	0.79	มากที่สุด
ความสามารถรวบรวมองค์ความรู้จากการเรียนมาประยุกต์ใช้ในการทำงาน	4.07	0.65	มาก
แก้ปัญหาในงาน ช่วยเหลือผู้บังคับบัญชา เพื่อนร่วมงาน และผู้ป่วย			
ความสามารถในการค้นคว้าหาความรู้ด้วยตนเอง	4.18	0.56	มาก
ทักษะในการสื่อสาร	3.95	0.81	มาก
ความรู้และทักษะในการใช้คอมพิวเตอร์	3.93	0.75	มาก
ทักษะและความสามารถในการใช้ภาษาอังกฤษ	3.61	0.67	มาก
ความสามารถปฏิบัติหน้าที่เป็นเภสัชกรที่ดี หรือเป็นตัวอย่างแก่ผู้อื่น	4.08	0.67	มาก
ความก้าวหน้าในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม	4.02	0.83	มาก
ความจำเป็นในการศึกษาต่อเนื่อง หรือการศึกษาในขั้นสูงขึ้น	3.74	0.98	มาก
ค่าตอบแทนที่ได้ คำนึงกับระยะเวลาการศึกษาและลักษณะงาน	3.64	0.95	มาก

ตาราง 4 ความคิดเห็นของผู้บังคับบัญชา 33 คน ต่อคุณลักษณะของบัณฑิตเภสัชศาสตร์ (คะแนนสูงสุดคือ 5 คะแนน)

ข้อคำถาม	Mean	S.D.	แปลผล
ความรู้เพียงพอต่อการเริ่มปฏิบัติงาน	4.33	0.54	มากที่สุด
ความสามารถในการเรียนรู้งานใหม่	4.38	0.55	มากที่สุด
ความสามารถในการค้นคว้าหาความรู้ด้วยตนเอง	4.63	0.49	มากที่สุด
ทักษะและความสามารถในการใช้ภาษาอังกฤษ หรือภาษาอื่นๆ	3.97	0.60	มาก
ความรู้และทักษะในการใช้คอมพิวเตอร์	4.21	0.65	มากที่สุด
ความเข้าใจบทบาทและหน้าที่ความรับผิดชอบของตนเอง	4.44	0.72	มากที่สุด
ความรับผิดชอบต่องานที่ได้รับมอบหมาย	4.61	0.56	มากที่สุด
ความสัมพันธ์กับผู้อื่น	4.36	0.62	มากที่สุด
ความสามารถแลกเปลี่ยนความคิดเห็นกับผู้อื่นได้อย่างเปิดเผยและตรงไปตรงมา	4.36	0.60	มากที่สุด
ทักษะในการสื่อสาร	4.00	0.90	มาก
การนำเสนอข้อมูล/ความคิดเห็นอย่างสมเหตุผล มีหลักการ	4.15	0.62	มาก
ความสามารถในการแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นเฉพาะหน้า	4.12	1.10	มาก
การมีใจรักบริการต่อผู้ป่วย ผู้รับบริการ และลูกค้า	4.33	0.74	มากที่สุด
ความคิดริเริ่มสร้างสรรค์ในการพัฒนางาน	4.06	0.56	มาก
การพัฒนาความรู้/ทักษะการทำงานของตนเองอย่างต่อเนื่อง	4.33	0.65	มากที่สุด
ความกล้าในการทดลองทำสิ่งใหม่อย่างไม่กลัวความล้มเหลวหรือความผิดพลาด	3.91	0.68	มาก
ความสามารถในการวางแผนในการปฏิบัติงาน	4.06	0.61	มาก
ความตรงต่อเวลา ความมีระเบียบวินัยในการทำงาน	4.30	0.68	มากที่สุด
ความมั่นใจในตนเอง	4.33	0.48	มากที่สุด
ความเป็นผู้นำที่ดี	3.94	0.56	มาก
ความเป็นผู้ตามที่ดี	4.09	0.63	มาก
รู้จักกาลเทศะและมีสัมมาคารวะ	4.52	0.67	มากที่สุด
ความพึงพอใจโดยภาพรวม	4.45	0.62	มากที่สุด

100) ให้ความเห็นว่าบัณฑิตเภสัชศาสตร์ สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรมมีความแตกต่างกับบัณฑิตเภสัชศาสตร์ สาขาเภสัชศาสตร์ (หลักสูตร 5 ปี) เนื่องจากมีความมั่นใจ มีความรู้และทักษะในการให้การบริบาลผู้ป่วย เข้าใจบทบาท ความรับผิดชอบและสามารถวางแผนในการพัฒนางานหรือกิจกรรมที่รับผิดชอบได้ดี และมีความสามารถในการสืบค้นข้อมูลได้มากกว่า

3. ผู้ร่วมงาน จากผู้ร่วมงานที่ตอบแบบสอบถาม 67 คน เป็นเพศชาย 19 คน (ร้อยละ 28.4) อายุเฉลี่ย $\pm$ S.D. คือ 31 ± 7.8 ปี อาชีพเภสัชกร 43 คน (ร้อยละ 64.2) พยาบาล 13 คน (ร้อยละ 13) แพทย์/ทันตแพทย์ 3 คน (ร้อยละ 4.5) เจ้าพนักงานเภสัชกรรม 3 คน (ร้อยละ 4.5) นักกายภาพบำบัด 2 คน (ร้อยละ 3) และอื่นๆ 3 คน (ร้อยละ 4.5) ความคิดเห็นต่อคุณลักษณะของบัณฑิตของผู้ร่วมงาน (ตาราง 5) พบว่าผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่มีความพึงพอใจต่อทุกคุณลักษณะของบัณฑิตในระดับมากที่สุด และผู้ร่วมงานส่วนใหญ่ (ร้อยละ 65.7)

ระบุว่าบัณฑิตมีความแตกต่างกับเภสัชกรท่านอื่นที่เขาร่วมงานด้วย เนื่องจากสามารถสืบค้นข้อมูลจากแหล่งข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือได้อย่างรวดเร็ว ให้ข้อมูลได้ชัดเจน ลึกซึ้ง สร้างความเข้าใจให้ผู้รับฟังได้เป็นอย่างดี มีประสบการณ์จากการฝึกปฏิบัติงานทำให้สามารถเริ่มงานได้ทันที มีการพัฒนาตนเองโดยการหาความรู้และข้อมูลใหม่ๆ อยู่สม่ำเสมอ และสามารถทำงานร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพได้เป็นอย่างดี

4. ผู้ป่วย ผู้ป่วยที่เคยได้รับการบริการจากบัณฑิตเภสัชศาสตร์ตอบแบบสอบถามจำนวน 36 คน เป็นเพศชาย 15 คน (ร้อยละ 41.7) อายุเฉลี่ย $\pm$ S.D. เท่ากับ 40 ± 12.1 ปี วุฒิการศึกษาระดับประถมศึกษา 6 คน (ร้อยละ 16.7) มัธยมศึกษา 5 คน (ร้อยละ 13.9) ปริญญาตรี 18 คน (ร้อยละ 50) ปริญญาโท 4 คน (ร้อยละ 11.1) และอื่นๆ 3 คน (ร้อยละ 8.3) ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในทุกคุณลักษณะของบัณฑิตในระดับมากที่สุด (ตาราง 6) และผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 69.4) ระบุว่าบัณฑิตมี

ตาราง 5 ความคิดเห็นของผู้ร่วมงาน 67 คน ต่อคุณลักษณะของบัณฑิตเภสัชศาสตร์ (คะแนนสูงสุดคือ 5 คะแนน)

ข้อคำถาม	Mean	S.D.	แปลผล
ความรู้เพียงพอต่อการเริ่มปฏิบัติงาน	4.69	0.50	มากที่สุด
ความสามารถในการค้นคว้าหาความรู้ด้วยตนเอง	4.69	0.50	มากที่สุด
ความรับผิดชอบต่องานที่ได้รับมอบหมาย	4.79	0.45	มากที่สุด
การมีมนุษยสัมพันธ์ที่ดี	4.78	0.52	มากที่สุด
ทักษะการสื่อสาร	4.52	0.69	มากที่สุด
ความสามารถในการแก้ปัญหา	4.67	0.50	มากที่สุด
ความเสียสละ ความมีน้ำใจและการช่วยเหลือผู้อื่น	4.78	0.42	มากที่สุด
ความคิดริเริ่มสร้างสรรค์	4.45	0.68	มากที่สุด
ความสามารถในการวางแผนในการปฏิบัติงาน	4.64	0.51	มากที่สุด
การเคารพกฎและระเบียบของที่ทำงาน	4.60	0.58	มากที่สุด
ความสามารถในการทำงานเป็นทีม	4.75	0.47	มากที่สุด
ความมั่นใจในตนเอง	4.75	0.47	มากที่สุด
ความเป็นผู้นำที่ดี	4.58	0.63	มากที่สุด
ความเป็นผู้ตามที่ดี	4.57	0.61	มากที่สุด
การคำนึงถึงประโยชน์ของส่วนรวม	4.54	0.65	มากที่สุด
ความพึงพอใจต่อคุณลักษณะในภาพรวม	4.65	0.56	มากที่สุด

ตาราง 6 ความคิดเห็นของผู้ป่วยที่เคยรับบริการจากบัณฑิตเภสัชศาสตร์ 36 คน ต่อคุณลักษณะของบัณฑิตเภสัชศาสตร์ (คะแนนสูงสุดคือ 5 คะแนน)

ข้อคำถาม	Mean	S.D.	แปลผล
บุคลิกภาพที่ดี ดูมีความน่าเชื่อถือ	4.67	0.48	มากที่สุด
บริการด้วยความสุภาพและให้เกียรติ	4.81	0.40	มากที่สุด
ความพึงพอใจต่อการให้คำแนะนำเรื่องวิธีการใช้ยา	4.78	0.42	มากที่สุด
ทักษะการสื่อสารด้วยภาษาที่เข้าใจง่าย	4.47	0.63	มากที่สุด
ความพึงพอใจต่อการตอบคำถามทางด้านสุขภาพและยา	4.50	0.61	มากที่สุด
การเปิดโอกาสให้ซักถามปัญหา	4.47	0.70	มากที่สุด
การให้บริการด้วยความเต็มใจไม่เลือกปฏิบัติ	4.78	0.42	มากที่สุด
ความใส่ใจดูแล	4.67	0.48	มากที่สุด
ความกระตือรือร้นในการให้บริการ	4.67	0.48	มากที่สุด
ความพึงพอใจในภาพรวมต่อการรับบริการจากเภสัชกร	4.72	0.45	มากที่สุด

ความแตกต่างกับเภสัชกรท่านอื่นที่เคยได้รับการ
เนื่องจากบัณฑิตมีความรอบรู้และเข้าใจในเรื่องยา ให้
คำแนะนำทางด้านสุขภาพได้อย่างชัดเจน เป็นกันเอง
เอาใจใส่ผู้ป่วย ให้บริการด้วยความเต็มใจ เภสัชกร
บางท่านให้เบอร์โทรศัพท์เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถโทร
มาสอบถามได้ตลอดเวลา

วิจารณ์ผล

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกในประเทศไทยที่
ทำการศึกษาถึงทัศนคติของบัณฑิตที่สำเร็จการศึกษา
และปฏิบัติวิชาชีพเภสัชกรรมแล้วต่อคุณลักษณะของ
ตนเอง และต่อการเรียนการสอนในหลักสูตรเภสัช
ศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม
รวมถึงคุณลักษณะบัณฑิตสาขาวิชาการบริหารทาง
เภสัชกรรมที่พึงประสงค์ในมุมมองของผู้ใช้บัณฑิต
ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วย แบบสอบถามที่ใช้สำหรับการ
สำรวจถูกออกแบบให้มีความครอบคลุมตามวัตถุประสงค์
ของงานวิจัย มีการทดสอบความตรงโดยการ
ให้ผู้เชี่ยวชาญพิจารณา และมีการทดสอบความเที่ยง
ภายใน พบว่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาร์ชของ
แบบสอบถามทุกชุดมีค่าค่อนข้างสูง (มากกว่า 0.6)
จึงน่าจะเป็นเครื่องมือในการวิจัยได้เป็นอย่างดี เมื่อ

เปรียบเทียบกับผลการวิจัยในประเทศไทยก่อนหน้านี้
มีการสำรวจความพึงพอใจต่อหลักสูตรเภสัชศาสตร
บัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม และทัศนคติ
ต่องานบริหารทางเภสัชกรรมของนักศึกษาเภสัชศาสตร์
ชั้นปีที่ 4-6 หลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชา
บริหารทางเภสัชกรรม พบว่าส่วนใหญ่มีความพึง
พอใจต่อทักษะการบริหารทางเภสัชกรรมที่ได้รับจาก
หลักสูตรฯ ในภาพรวม ในระดับพึงพอใจมาก (ค่า
เฉลี่ย เท่ากับ 3.97, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 0.43)
นักศึกษาพึงพอใจต่อทักษะการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย
ญาติ หรือผู้ดูแล ในเรื่องของยา โรค และการดูแล
ตนเอง ในระดับสูงสุด (ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 4.36, ค่า
เบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 0.67) นักศึกษาในชั้นปี
ที่ 6 มีค่าเฉลี่ยของความพึงพอใจต่อทักษะการบริหาร
ทางเภสัชกรรมที่สูงกว่าในชั้นปีอื่นอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้พบว่านักศึกษามี
ทัศนคติที่ดีมากต่องานการบริหารทางเภสัชกรรม โดย
เฉพาะในมิติประโยชน์ต่อวิชาชีพเภสัชกรรม และมิติ
การป้องกันและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา ในขณะที่
เมื่อพิจารณาในมิติของความคุ้มค่ากลับพบว่านัก
ศึกษาแสดงความคิดเห็นในระดับที่ไม่แน่ใจ⁴ อย่างไร
ก็ตามเนื่องจากเป็นการศึกษาที่สำรวจทัศนคติของนัก

ศึกษาเท่านั้น ผลการศึกษาจึงไม่อาจนำมาใช้แทนการศึกษาที่ทำการสำรวจทัศนคติของผู้ที่สำเร็จการศึกษาแล้วได้

สำหรับการศึกษาในต่างประเทศ ที่ทำการศึกษาในผู้ที่สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตร์ สาขาการบริหารทางเภสัชกรรมหลักสูตรต่อยอด (Nontraditional Doctor of Pharmacy Program; Pharm.D Program) และเภสัชกรที่สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตร์ สาขาเภสัชศาสตร์ (Bachelor of Science in Pharmacy Program; BS Program) เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในแง่ของสถานที่ปฏิบัติงาน และความพึงพอใจในงานที่รับผิดชอบระหว่างเภสัชกรที่สำเร็จการศึกษา พบว่าเภสัชกรในกลุ่ม Pharm.D. ที่ทำการสำรวจจำนวน 293 คน ส่วนใหญ่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล (ร้อยละ 59.3) ในขณะที่เภสัชกรในกลุ่ม BS ที่ทำการสำรวจจำนวน 198 คน ส่วนใหญ่ปฏิบัติงานในร้านยา (ร้อยละ 64.3) และพบว่าเภสัชกรในกลุ่ม Pharm. D มีความพึงพอใจในตำแหน่งงานและมีความภาคภูมิใจในการปฏิบัติงานในฐานะเภสัชกรที่สูงกว่าเภสัชกรในกลุ่ม BS⁵

เมื่อเปรียบเทียบกับผลจากการศึกษาข้างต้นพบว่าหลังจากสำเร็จการศึกษาในหลักสูตรเภสัชศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรมบัณฑิตส่วนใหญ่ทำงานในโรงพยาบาล มีหน้าที่หลักคืองานบริหารทางเภสัชกรรม ทัศนคติของบัณฑิตต่อการเรียนการสอนในหลักสูตรฯ พบว่าบัณฑิตส่วนใหญ่ให้ความสำคัญกับการเรียนการสอนในรายวิชาด้านการใช้ยาหรือเภสัชกรรมบำบัด การจ่ายยารวมถึงรายวิชาการฝึกปฏิบัติงานว่าสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการทำงานจริงได้เป็นอย่างดี บัณฑิตมีความภาคภูมิใจที่สำเร็จการศึกษาจากสาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม และมีความมั่นใจในการ

ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมในระดับสูงสุด แต่บัณฑิตกลับประเมินตนเองถึงความสามารถในด้านภาษาอังกฤษด้วยคะแนนที่ต่ำกว่าคุณลักษณะด้านอื่นๆ สำหรับทัศนคติของผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วยที่มีต่อคุณลักษณะด้านต่างๆ ของบัณฑิต พบว่าส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในระดับสูงสุด โดยเฉพาะในแง่ของความสามารถในการค้นคว้าหาข้อมูล ความรับผิดชอบต่องานที่ได้รับมอบหมาย ความรอบรู้และมีความเข้าใจในเรื่องยา ให้คำแนะนำทางด้านสุขภาพได้อย่างชัดเจน

จากผลการศึกษาดังกล่าว เพื่อให้หลักสูตรสามารถผลิตเภสัชศาสตรบัณฑิตได้ตรงกับความต้องการของสังคม และตัวบัณฑิตเองมากขึ้น หลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรมในอนาคตจึงควรเน้นการเรียนรู้จากการฝึกปฏิบัติจริง มีการเรียนการสอนเพื่อสนับสนุนการบูรณาการเพื่อเชื่อมโยงความรู้ให้สามารถนำความรู้ด้านวิทยาศาสตร์เภสัชกรรมมาประยุกต์ใช้เพื่อดูแลผู้ป่วยจริงได้ และสนับสนุนให้มีการเรียนการสอนเป็นภาษาอังกฤษมากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งทักษะในการสื่อสาร

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดหลายประเด็นดังนี้ 1) จำนวนผู้ตอบแบบสอบถามต่ำกว่าจำนวนที่คำนวณไว้ ทำให้ไม่อาจสรุปได้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่ตอบแบบสอบถามเป็นตัวแทนประชากรที่แท้จริงหรือไม่ 2) แบบสอบถามสำหรับผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วยถูกกระจายด้วยตัวบัณฑิตผู้ถูกประเมินเอง ดังนั้นจึงอาจส่งผลให้เกิดความเอนเอียงจากการเลือก (selection bias) ผู้ตอบแบบสอบถามได้ การศึกษาในอนาคตจึงควรออกแบบให้มีการกระจายแบบสอบถามไปยังกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวโดยตรง 3) กลุ่มตัวอย่างผู้ร่วมงาน ผู้บังคับบัญชา และผู้ป่วยที่ตอบแบบสอบถามอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของ

ประชากรที่แท้จริง เนื่องจากไม่ได้มีการคำนวณ
จำนวนกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มการศึกษา จำนวนผู้ที่
ตอบแบบสอบถามจึงขึ้นอยู่กับพิจารณาจาก
บัณฑิตผู้ถูกประเมินเท่านั้น 4) การศึกษานี้ทำการ
สำรวจเฉพาะทัศนคติของบัณฑิต ผู้บังคับบัญชา
ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วยที่ได้รับบริการจากบัณฑิตเภสัช-
ศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผลการศึกษาจึง
อาจจะสะท้อนถึงการเรียนการสอนในหลักสูตรเภสัช
ศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม
ในประเทศไทยได้เพียงบางส่วนเท่านั้น จำเป็นต้องมี

การศึกษาในลักษณะนี้ที่ทำการสำรวจทัศนคติในภาพ
รวมของประเทศต่อไปในอนาคต

บทสรุป

บัณฑิตเภสัชศาสตรมีความพึงพอใจต่อ
คุณลักษณะของตนเอง มีความพึงพอใจต่อหลักสูตร
เภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัช-
กรรม และคุณลักษณะของบัณฑิตเภสัชศาสตร์ สาขา
วิชาการบริหารทางเภสัชกรรมเป็นที่พึงพอใจของ
ผู้บังคับบัญชา ผู้ร่วมงาน และผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์. Available from:
URL: <http://www.pha.nu.ac.th/>. Access August 20,
2012.
2. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. หลักสูตร
เภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม
หลักสูตรปรับปรุง พ.ศ. 2552 (หลักสูตร 6 ปี). หน้า
6.
3. Krejcie RV, Morgan DW. Determining sample size
for research activities. Educ Psychol Meas 1970;
30: 607-10.
4. สุรพล โนชัยวงศ์, อรุณรัตน์ ลักษณะศิริ, ธวัชชัย เหลือง
โสภภาพรรณ. ความพึงพอใจของนักศึกษาเภสัชศาสตร์
ต่อหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทาง
เภสัชกรรม (หลักสูตร 6 ปี) และทัศนคติต่องานบริหาร
ทางเภสัชกรรม (รายงานการวิจัยเพื่อพัฒนาการเรียน
การสอน). เชียงใหม่: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย
เชียงใหม่; 2555.
5. Joyner PU, Thomason TE, Blalock SJ. Practice
settings, job responsibilities, and job satisfaction
of nontraditional PharmD and BS pharmacy gradu-
ates. Am J Pharm Educ 2009; 73(2): 1-6.

The Study of Medication Compliance of Sick Priests at Outpatient Department of Priest Hospital

การศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาของพระสงฆ์อาพาธที่มารักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลสงฆ์

Thanarat Suansanae, B.Sc.(Pharm), BCPP*; Nuttanun Chotewirut, B.Sc.(Pharm)**; Suwat Tanchaloemchai, B.Sc.(Pharm)**; Parinda Peradhamanon, M.Sc.***; Busba Chindavijak, Ph.D.*

Suansanae T, Chotewirut N, Tanchaloemchai S, Peradhamanon P, Chindavijak B. The Study of Medication Compliance of Sick Priests at Outpatient Department of Priest Hospital. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2013; 23(2): 86-93.

The present study was aimed to determine the incidence, causes, and factors affecting medication noncompliance in sick priests, who visited outpatient department of Priest Hospital during August to September, 2010. Priests who came for medication dispensing at outpatient pharmacy unit, pharmacy department were randomized to be interviewed about their baseline illnesses, intake habits of medication, and reasons concerning medication noncompliance. Data of noncompliance and factors affecting medication noncompliance were analysed by descriptive statistics, presented as frequency and percentage. The association between factors and noncompliance problem was determined by chi-square test. Significant level was set at $p < 0.05$. During the study period, there were 74 sick priests enrolled into the study. Medication noncompliance was found in 44 sick priests (59%). The first 3 commonly found problems were forgetfulness of medication intake, early discontinuation of treatment, and running out of medication before date of appointment (30%, 26%, and 20%, respectively). Concerning the most common causes of these problems, habitual behavior was the most common cause of the forgetfulness to take medication (77%), while self-feeling of better was the ultimate origin of the early discontinuation of treatment (44%). For the running out of medication before date of appointment, most of them (54%) were caused by insufficient supply from hospital. Presence of underlying disease or chronic disease was significantly related to medication noncompliance ($p < 0.05$) when compared to those without underlying disease. It was concluded that medication noncompliance was a common drug-related problem in sick priests presenting with either acute or chronic illness.

Keywords: Medication compliance, priest

* Division of Clinical Pharmacy, Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

** 5th year Pharmacy Students (at the time of research conduct), Faculty of Pharmacy, Mahidol University

*** Pharmacy Department, Priest Hospital

ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, ณัฐนันท์ โชติวิรัตน์, สุวัฒน์ ดันเฉลิมชัย, ปริญญา พิธีธรรมานนท์, บุษบา จินดาวิจักษณ์. การศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาของพระสงฆ์อาพาธที่มารักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสงฆ์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2556; 23(2): 86-93.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ สาเหตุ และปัจจัยซึ่งส่งผลทำให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของพระสงฆ์อาพาธที่มารับการรักษาจากแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสงฆ์ระหว่างเดือนสิงหาคม ถึงเดือนกันยายน 2553 พระสงฆ์ที่มารับยาจากห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกจะถูกสุ่มเพื่อสอบถามเกี่ยวกับ ประวัติความเจ็บป่วยทั่วไป พฤติกรรมการใช้ยา และปัจจัยที่อาจมีผลต่อความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ทำการวิเคราะห์ปัญหาความไม่ร่วมมือและปัจจัยที่มีผลต่อความไม่ร่วมมือด้วยสถิติเชิงพรรณนาโดยแสดงเป็น ความถี่และร้อยละ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและปัญหาความไม่ร่วมมือด้วยสถิติไคสแควร์ ความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ในระหว่างการศึกษามีพระสงฆ์เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 74 รูป พบอุบัติการณ์ของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจำนวน 44 รูป (ร้อยละ 59) โดยปัญหาของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่พบมาก 3 อันดับแรก คือ ลืมฉินยา (ร้อยละ 30) รองลงมา คือ หยุดยาก่อนกำหนด (ร้อยละ 26) และยาหมดก่อนการพบแพทย์ครั้งต่อไป (ร้อยละ 20) เมื่อศึกษาถึงสาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา พบว่าสาเหตุหลักของการลืมฉินยา คือ การลืมเป็นนิสัย (ร้อยละ 77) สำหรับสาเหตุส่วนใหญ่ของการหยุดยาก่อนกำหนด เป็นเพราะรู้สึกว่าการดีขึ้น (ร้อยละ 44) ในส่วนของปัญหายาหมดก่อนการพบแพทย์ครั้งต่อไป ส่วนใหญ่เป็นเพราะได้รับยาจากโรงพยาบาลไปไม่เพียงพอกับวันนัด (ร้อยละ 54) เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา พบว่าการไม่มีโรคประจำตัวมีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่าการมีโรคประจำตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลการศึกษาสรุปได้ว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัญหาทางยาที่พบบ่อยในพระสงฆ์อาพาธที่มารักษาด้วยอาการเจ็บป่วยแบบเฉียบพลัน หรือเรื้อรัง

คำสำคัญ: ความร่วมมือในการใช้ยา พระสงฆ์

Introduction

Appropriate use of medication is an important part of successfully pharmacotherapeutic outcomes and reducing health care costs.¹ Only patients that take medications will receive their benefits, thus the compliance to the treatment medications per prescription is quite important. Medication compliance is defined as “the act that conforms to the recommendations of the provider with respect to timing, dosage, and frequency of medication intake”.² Medica-

tion compliance can be measured over a period of time and reported as a percentage,³ then compliance can be dichotomous classified as “good” or “poor” compliance.

Noncompliance to treatment or poor medication compliance is commonly found in real practice. Poor medication compliance results in adverse health outcomes and increased health care costs. Many factors can contribute to medication noncompliance. Such factors are aging, financial status, comorbid diseases, disease-

related perception, adverse drug reactions, and complexity of drug regimen.⁴

Priests are a special population in Buddhism country including Thailand. They have distinct habit from general people, such as having only 1-2 meals a day, being prohibited from choosing food or drink, and believing in alternative treatments. These behaviors may have impact on medication adherence when they were sick.

Objectives

The present study was aimed to determine the incidence, causes, and factors affecting medication noncompliance in sick priests, who visited outpatient department of Priest Hospital

Methods

This was a cross-sectional study designed to interview sick priests who visited the outpatient department of Priest Hospital. A questionnaire composed of 3 parts was developed. The first part was intended to collect general data of sick priests, the second part was intended to detect noncompliance problem, and the third part was intended to determine factors causing noncompliance problem. All sick priests who visited the outpatient department and came for medication dispensing at outpatient pharmacy unit during 1 August to 30 September 2010, except those who had psychological problems or were unable to communicate or were deaf or

refused to participate, were eligible for the study. They were randomized by convenience sampling method. The included sick priests were asked to give an informed consent, and then were interviewed according to the questionnaire.

All data were analysed by descriptive statistics, and presented as frequency and percentage of patients. The association between factor and medication noncompliance were analysed by chi square test. A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

This protocol was reviewed and approved by the Institutional Review Board of Priest Hospital.

Results

During a 1-month study period, 74 sick priests were recruited. The average age was 53.6 ± 12.5 years (range, 20 to 78 years). Most of them (76%) had at least one underlying disease or chronic disease such as hypertension, diabetes, hyperlipidemia, acute coronary syndrome, osteoarthritis, and back pain. Their education was mainly at primary level (42%), followed by secondary level (27%) and bachelor degree (15%).

It was found that 59% of sick priests (44 out of 74) had poor medication compliance (Figure 1). Interestingly, less number of sick priests with at least one underlying disease or chronic disease had poor compliance compared to those without underlying disease or chronic

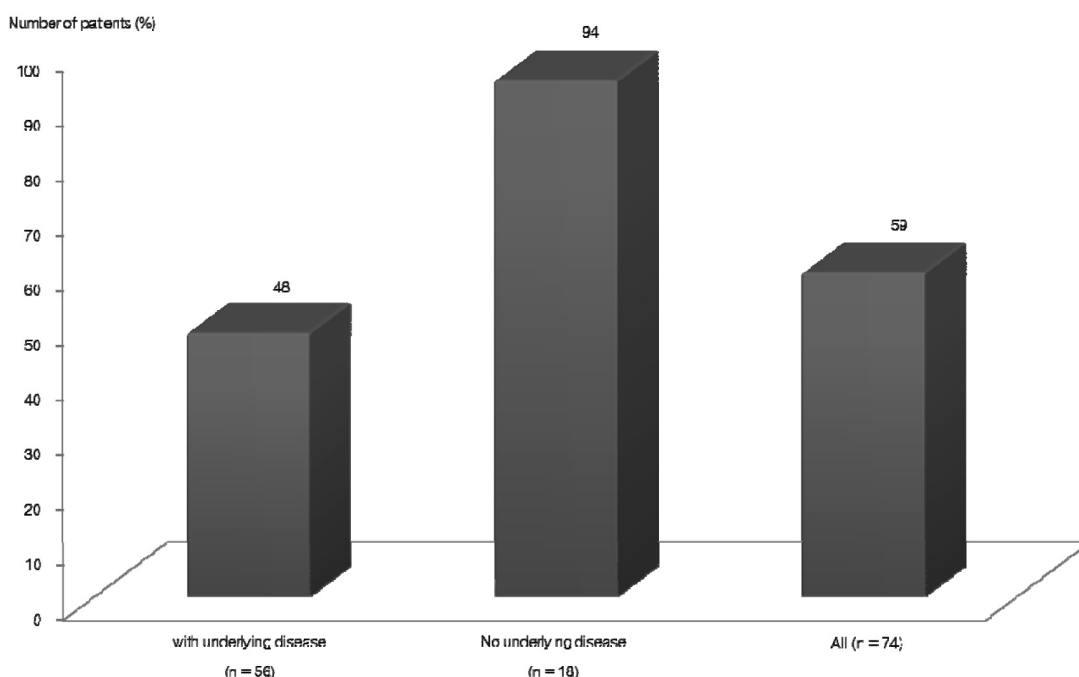


Figure 1 Number of priests (%) with poor medication compliance

disease (27 sick priests or 48% vs 17 sick priests or 94%).

Forgetfulness of medication intake, early discontinuation of treatment and running out of medication before date of appointment were the most encountered problems (30%, 26%, and 20%, respectively; Table 1). In detail, it was found that the three leading problems in the group of sick priests who had underlying disease or chronic disease were forgetfulness of medication intake, running out of medication before date of appointment, and early discontinuation of treatment (33%, 26%, and 19%, respectively) while in the other group of sick priests with no underlying disease, early discontinuation of treatment was the most common problem, followed by forgetfulness of medica-

tion intake, incorrect administration time, and incorrect dosage regimen were the most commonly found (42%, 30%, 11%, and 11%, respectively).

Upon the causes of poor medication compliance (Table 2), habitual behavior was the common cause of forgetfulness of medication intake (77%), followed by doing daily activities (33%) such as priest's activities, religiously receiving the food offered by people in the morning, and praying. Self-feeling of better or developing side effects or feeling worse were the origin of early discontinuation of treatment (44%, 26%, and 22%, respectively). For the running out of medication before date of appointment, the most common cause was the insufficient supply from hospital (54%), follo-

Table 1. Percentage of sick priests who had poor medication compliance, classified by type of problems

Type of problems	Percentage of priests		
	All sick priests (n = 74)	Priests with at least one underlying disease or chronic disease (n = 27)	Priests with no underlying disease or chronic disease (n = 17)
Forgetfulness of medication intake	30	33	30
Early discontinuation of treatment	26	19	42
Running out of medication before date of appointment	20	26	0
Incorrect administration time	10	11	11
Incorrect dosage regimen	9	7	11
Sharing medications with others	4	4	0
Taking broken tablet	1	0	6

Table 2. Causes of the most found problems of poor medication compliance

Type of poor medication compliance problems	Causes	Number of priests (%)
Forgetfulness of medication intake	Habitual behavior	77
	Doing daily activities	33
	- Priest's activities	16
	- Religiously receiving the food offered by people in the morning	11
	- Praying	6
Early discontinuation of treatment	Feeling better	44
	Developing side effects	26
	Feeling worse	22
	Using herbal medicine instead of medications	8
Running out of medication before date of appointment	Insufficient supply from hospital	54
	Loss of previous follow-up	31
	- Loss due to private business	19
	- Loss due to feeling well	12
	Sharing medications to others	15

wed by loss of previous follow-up (31%) and sharing medications to others (15%).

Regarding factors affecting medication noncompliance, it was found that only the presence of underlying disease or chronic disease had influence on medication noncompliance.

Sick priests without underlying disease or chronic disease had more number of poor medication compliance than those with underlying disease or chronic disease ($p < 0.05$). Age, sex, and educational level had no influence on medication noncompliance (Table 3).

Table 3. Comparison of factors and their effect on medication compliance

	Percentage of priests		p value
	Good compliance	Poor compliance	
Age			>0.05
< 65 years	31	51	
> 65 years	10	8	
Educational levels			>0.05
No	0	1	
Primary level	16	26	
Secondary level	15	12	
Diploma or equivalence	3	5	
Bachelor degree	4	11	
Others	3	4	
Underlying disease or chronic disease			<0.05
Yes (at least 1 disease)	40	36	
No	1	23	

Discussion

Since poor medication compliance was commonly found in patients with chronic diseases including priests, but there was a little evidence of medication compliance in patients with acute condition.⁵⁻⁶ Hence, the aim of our study was primarily to determine the figure of medication noncompliance in sick priests with either acute or chronic condition (without or with underlying disease). All outpatient priests were randomized for interviewing at the pharmacy department while they came for pick up medications. All participants were well cooperated to answer the questionnaire. Few of them could not remember all detail of their medication taking history but there were no impact on this study.

The authors found that sick priests with no underlying disease or acute disease had very

high rate of medication noncompliance than those with underlying disease or chronic disease, and this difference was statistically significant. Early discontinuation of treatment and forgetfulness of medication intake were the most common noncompliance problems found in sick priests with acute disease. Incomplete treatment of some acute condition (such as back pain, migraine, sinusitis, allergic rhinitis) may cause transformation of acute to chronic condition.⁷⁻⁹ These may lead to increase the overall future cost of treatment. In addition, some sick priests without underlying disease reported their unawareness to take medication despite it was an incomplete tablet. Changes in drug plasma concentration may alter therapeutic outcome and safety.

Focus in sick priests with underlying disease, the proportion of priests who had poor

medication compliance (48%) did not differ from general population in previous studies which were in range of 43–78%.³ Because the authors aimed to study medication compliance in term of overall compliance of priests with chronic disease, thus we did not mention about their individual diseases. Forgetfulness of medication intake was found at same status in both groups, while early discontinuation of treatment was in lower figure in sick priests with underlying disease than those without. This might because of priests with underlying disease has been educated from healthcare professionals about their diseases and consequences, therefore they tried to take medication continuously.

Running out of medication before date of appointment was another problem which only found in the group of sick priests with underlying disease. The main reason of this problem was due to insufficient medication supply from hospital. This might be an error from physicians' order or from pharmacists. Physician might order medications for 2 months which pharmacist usually supplied each medication by 60 pills exactly. However, some period of two months was longer than 60 days, thus they might miss this few days medications.

Concerning early discontinuation of treatment in sick priests without underlying disease or chronic disease which found in higher proportion than those with underlying disease or chronic disease, feeling better in their clinical symptoms was the most possible cause of dis-

continuation. This may be related to their acute condition which usually was resolved rapidly after receiving appropriate treatment. In contrast, if side effects developed after taking medication or they feeling worse in their clinical symptoms, their medication had high chance to be discontinued.

From this finding, appropriate dispensing information and/or drug counseling should be implemented forcefully to priests with acute condition especially transformable condition as do with priests who had underlying disease or chronic disease. Many strategies to improve cognitive skills of priests such as calendaring, and specified time of administered should be emphasized because forgetfulness to take medication was mostly occurred from their habitual behavior.

Conclusions

From our study, it revealed that there were high figure of medication noncompliance in outpatient priests. The presence of underlying disease was related to develop medication noncompliance. Early discontinuation of treatment was more prominent in priests without underlying disease than those with underlying disease. Medication noncompliance in priests was originated mainly from their habitual behavior and dispensing system and/or policy of the hospital, while there was a small effect from regular priests' activities on medication compliance.

References

1. McBane S, Trewet CB, Havican SN, et al. Tenets for developing quality measures for ambulatory clinical pharmacy services. *Pharmacotherapy* 2011; 31: 115e-134e.
2. Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008; 11: 44-7.
3. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.
4. Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? *Drugs Aging* 2004; 21: 793-811.
5. Pannathorn Chachvarat. Factors affecting health behaviors of priests in urban area at Phayao province. Available at: <http://mis.bcnpy.ac.th/webapp/research/myfile/8-53.pdf>. Accessed June 16, 2010.
6. Schmid H, Hartmann B, Schiffel H. Adherence to prescribed oral medication in adult patients undergoing chronic hemodialysis: a critical review of the literature. *Eur J Med Res* 2009; 14: 185-90.
7. Becker A, Held H, Redaelli M, et al. Low back pain in primary care: costs of care and prediction of future health care utilization. *Spine* 2010; 35: 1714-20.
8. Hazard E, Munakata J, Bigal ME, et al. The burden of migraine in the United States: current and emerging perspectives on disease management and economic analysis. *Value Health* 2009; 12: 55-64.
9. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004; 193: 3-5.

ประสิทธิผลของการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกเบาหวาน โดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ

Effectiveness of Chronic Kidney Disease Patient Care in Diabetes Mellitus Clinic by Pharmacists and The Multi-disciplinary Team

พนาวลัย ศรีสุวรรณภพ, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)*; อินทิรา กาญจนพิบูลย์, วท.ด. (เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร)**

พนาวลัย ศรีสุวรรณภพ, อินทิรา กาญจนพิบูลย์. ประสิทธิผลของการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในคลินิกเบาหวานโดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2556; 23(2): 94-109.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพตามแนวทางปฏิบัติที่ประยุกต์มาจากแนวคิดของการบริหารจัดการโรค ในคลินิกโรคเบาหวานของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2554 - พฤษภาคม 2555 การศึกษาเป็นแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) ในผู้ป่วยกลุ่มเดียว โดยเปรียบเทียบผลลัพธ์หลักด้านคลินิกได้แก่ ระดับ albumin creatinine ratio (ACR) ระดับ serum creatinine (SCr) ระดับ estimation of glomerular filtration rate (eGFR) ระดับความดันโลหิต (BP) ระดับน้ำตาลก่อนอาหาร (FBS) ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ระดับไขมันชนิด LDL และผลลัพธ์รองด้านกระบวนการดูแลผู้ป่วย ได้แก่ การส่งตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาที่ผู้ป่วยได้รับ และการส่งจ่ายยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers (ACEIs/ARBs), aspirin, statins ในช่วงก่อนและหลังการดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น

ผู้ป่วยเข้าที่ร่วมการศึกษามีจำนวน 171 ราย เมื่อสิ้นสุดการศึกษาคงเหลือผู้ป่วยจำนวน 160 ราย (อายุเฉลี่ย 60.91 ± 10.71 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 67.5 โดยผลลัพธ์ทางคลินิกด้านการทำงานของไตก่อนและหลังการศึกษาพบมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์) [median (interquartile range: IQR)] ของระดับ SCr = 1.4 (0.98) และ 1.4 (0.88) มก./ดล. ตามลำดับ, $p = 0.018$; ค่า eGFR = 49.35 (34.63) และ 48.76 (32.55) มล./นาทีตามลำดับ, $p = 0.046$; และระดับ ACR = 89 (421) และ 45 (222) มก./ก.ครีเอตินิน ตามลำดับ, $p = 0.059$ อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเพิ่มหรือปรับขนาดยากลุ่ม ACEIs/ARBs ให้เหมาะสม พบว่ามีค่า median (IQR) ของระดับ ACR ก่อนและหลังการศึกษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จาก 76 (507) เป็น 41 (158) มก./ก.ครีเอตินิน ($p = 0.02$) และจาก 23 (76) เป็น 4 (76) มก./ก.ครีเอตินิน ($p = 0.03$) ตามลำดับ สำหรับผลลัพธ์ด้านกระบวนการดูแลผู้ป่วย ได้แก่ ค่า median (IQR) ของจำนวนครั้งการส่งตรวจ SCr เพิ่มขึ้นจาก 1 (0) ครั้งเป็น 3 (1) ครั้ง ($p = 0.0001$) และจำนวนครั้งการส่งตรวจ serum potassium เพิ่มขึ้นจาก 0 (0) ครั้ง เป็น 1 (1) ครั้ง ($p = 0.0001$) นอกจากนี้ร้อยละของการส่งจ่ายยากลุ่ม ACEIs/ARBs, aspirin และ statins ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยา ACEIs/ARBs, aspirin, statins มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น มีแนวโน้มที่สามารถชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยได้

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง คลินิกโรคเบาหวาน

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลชาติตระการ จังหวัดพิษณุโลก

** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

Srisuwannaphop P, Kanchanaphibool I. Effectiveness of Chronic Kidney Disease Patient Care in Diabetes Mellitus Clinic by Pharmacists and The Multi-disciplinary Team. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2013; 23(2): 94-109.

The purpose of this study was to assess the effectiveness of chronic kidney disease care by pharmacists and the multi-disciplinary team following practice guidelines adapted from disease management concepts. The quasi-experimental, one-group pretest-post test study design was employed. Patients with chronic kidney disease visited at Diabetes Clinic of Hospital during June 2010 to May 2011 were recruited. Clinical outcomes; albumin creatinine ratio (ACR), serum creatinine (SCr), estimation of glomerular filtration rate (eGFR) blood pressure (BP) fasting blood sugar (FBS) hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) low-density lipoprotein cholesterol (LDL) and process of care outcomes; laboratory monitoring and treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers (ACEIs/ARBs), aspirin, statins before and after the implementation of the guidelines.

A total of 160 from 171 patients with mean age of 60.91 ± 10.71 years were enrolled. Most of the patients were female (67.5%). The differences between before and after the intervention were non-significant for the median (interquartile range; IQR) of serum creatinine [1.4 (0.98) and 1.4 (0.88) mg/dl respectively, $p=0.018$]; estimated of glomerular filtration rate (eGFR) [49.35 (34.63) and 48.76 (32.55) ml/min respectively, $p = 0.046$]; and albumin creatinine ratio (ACR) [89 (421) and 45 (222) mg/g creatinine respectively, $p = 0.059$]. However, median (IQR) of ACR in patients with add-on and titration of angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)/angiotensin receptor blockers (ARBs) were decreased from 76 (507) to 41 (158) ($p = 0.02$) and 23 (76) to 4 (76) ($p = 0.03$), respectively. The median (IQR) of the monitoring process of care were increased for both SCr from 1 (0) time to 3 (1) times ($p = 0.0001$) and for serum potassium from 0 (0) time to 1 (1) time ($p = 0.0001$). Prescription of ACEIs/ARBs, aspirin, statin tended to increase after the intervention.

In conclusion, the implementation of chronic kidney disease care by pharmacists and the multi-disciplinary team seems to slow the progression rate of the disease.

Keyword: Chronic kidney disease, Diabetes Mellitus clinic

บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) เป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขของโลก รวมถึงประเทศไทย เนื่องจากเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด จำเป็นต้องรับการรักษาอย่างต่อเนื่อง และ

มีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงมาก โดยเฉพาะเมื่อเข้าสู่ระยะสุดท้ายของโรค หรือไตวายระยะสุดท้าย (end stage renal disease; ESRD) ซึ่งจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่อง

ไตเทียม (hemodialysis) การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) หรือการผ่าตัดปลูกถ่ายไต (kidney transplantation)¹

อุบัติการณ์การเกิดโรคไตวายระยะสุดท้ายทั่วโลกในปี พ.ศ. 2551 อยู่ระหว่าง 13-400 รายต่อล้านประชากรต่อปี แตกต่างกันในแต่ละประเทศ² และมีแนวโน้มสูงขึ้น ดังเช่นในประเทศสหรัฐอเมริกา มีอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่ลงทะเบียนการรักษาเพื่อทดแทนไตปี พ.ศ. 2540 จำนวน 295 รายต่อล้านประชากรต่อปี³ และเพิ่มขึ้นเป็น 362 รายต่อล้านประชากรต่อปี ในปี พ.ศ. 2551² เช่นเดียวกับประเทศไทยอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในปี พ.ศ. 2540 จำนวน 616 รายต่อปี (10.2 รายต่อล้านประชากรต่อปี)⁴ และเพิ่มขึ้นเป็น 6,360 รายต่อปี (100.34 รายต่อล้านประชากรต่อปี) ในปี พ.ศ. 2551⁵ นอกจากนี้ความชุกของโรคไตวายระยะสุดท้ายมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกันในปี พ.ศ. 2551 ความชุกทั่วโลกอยู่ระหว่าง 110-2,311 รายต่อล้านประชากรต่อปีแตกต่างกันไปตามแต่ละประเทศ ในประเทศสหรัฐอเมริกาความชุกของผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายในปี พ.ศ. 2540 จำนวน 304,083 ราย (1,131 รายต่อล้านประชากรต่อปี) และในปี พ.ศ. 2551 เพิ่มขึ้นเป็น 535,166 ราย (1,752 รายต่อล้านประชากรต่อปี)² สำหรับประเทศไทยจำนวนผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในปี พ.ศ. 2540 จำนวน 1,820 ราย (30 รายต่อล้านประชากร)⁴ และเพิ่มขึ้นเป็น 31,496 ราย (496.93 รายต่อล้านประชากร) ในปีพ.ศ. 2551⁵

การบำบัดทดแทนไตเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ผู้ป่วยที่ทำการบำบัดทดแทนไตในปี พ.ศ. 2547 ทั่วโลกมี 1,783,000 ราย⁶ และในประเทศสหรัฐอเมริกาปี พ.ศ.2551 มีจำนวน 453,000 ราย ต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายเป็นเงิน 22.52 พันล้านเหรียญ

สหรัฐต่อปี (675,600 ล้านบาท)⁷ ขณะที่ประเทศไทยมีผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2551 จำนวน 31,496 ราย สูญเสียค่าใช้จ่ายประมาณ 5,000 ล้านบาทต่อปี^{5,8} และการบำบัดทดแทนไตจัดเป็นการรักษากลุ่มโรคที่มีค่าใช้จ่ายสูงของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)⁹ สำหรับสาเหตุของการเกิดไตวายระยะสุดท้าย (ESRD) แต่ละประเทศทั่วโลกมีความแตกต่างกัน แต่ที่พบสูงสุดอันดับหนึ่งได้แก่ โรคไตจากเบาหวาน พบประมาณร้อยละ 12.5-59.8 ของสาเหตุในการเกิดไตวายระยะสุดท้าย^{2,9} และประเทศไทยพบร้อยละ 30 ของสาเหตุในการเกิดไตวายระยะสุดท้าย⁴ นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนทางไต ยังเป็นภาวะแทรกซ้อนอันดับหนึ่งในผู้ป่วยเบาหวานเช่นเดียวกัน (ประเทศสหรัฐอเมริการ้อยละ 27.8¹⁰ ประเทศไทยร้อยละ 43.9¹¹) และพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในขณะที่ระดับอัลบูมินปกติ(normoalbuminuria) พบร้อยละ 1.4 ซึ่งความเสี่ยงจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีความผิดปกติของไตได้แก่ microalbuminuria, macroalbuminuria และผู้ป่วยที่มีไตเริ่มเสื่อมได้แก่ระดับครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine; SCr) มากกว่า 1.7 มก./ดล. หรือไตวายคิดเป็นร้อยละ 3.0, 4.6, 19.2 ตามลำดับ¹² ดังนั้นการเกิดโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานจึงเป็นโรคแทรกซ้อนสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีคุณภาพชีวิตที่ลดลงและเสียชีวิต ผู้ป่วยจึงควรได้รับการเฝ้าระวัง ป้องกัน หรือรักษาการเสื่อมของไต เพื่อไม่ให้เกิด ESRD หรือให้เกิดขึ้นช้าที่สุด

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะไตเรื้อรังพบว่า ในทางปฏิบัติ (routine care) ผู้ป่วยไม่ได้รับการดูแลรักษาตามแนวทางปฏิบัติที่ช่วยชะลอการเสื่อมของไต เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มมากขึ้น การไม่มีส่วนร่วมของสหวิชาชีพ การไม่ส่งจ่ายยาที่ผู้ป่วยควรได้รับ และการ

สั่งจ่ายยาที่น้อยกว่าขนาดการรักษา (suboptimal-drug titration) ได้แก่ยา กลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) และ angiotensin receptor blockers (ARBs)¹³ ซึ่งมีการศึกษาพบว่าสามารถลดระดับอัลบูมินในปัสสาวะ (urine albumin excretion; UAE)^{14,15} รวมถึงลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคจาก microalbuminuria ไปเป็น macroalbuminuria และลดความเสี่ยงจาก macroalbuminuria ไปเป็น ESRD หรือการเพิ่มขึ้นของระดับ SCr เป็นสองเท่าได้¹⁵⁻¹⁷ นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug events) มากกว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่มีโรคไตเรื้อรัง¹⁸ และพบว่าผู้ป่วยมีการใช้ยาหลายขนานทั้งยารักษาโรคไตเรื้อรัง ยารักษาโรคเบาหวาน ยาเกี่ยวกับโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้พบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (nonadherence)¹⁹ สำหรับในประเทศไทย การศึกษาในผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานของโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง จำนวนผู้ป่วยที่บรรลุถึงระดับเป้าหมายของการรักษา และการได้รับยาเพื่อชะลอการเสื่อมของไต รวมถึงยาป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดยังมีจำนวนน้อย โดยผู้ป่วยควบคุมระดับความดันโลหิต (blood pressure; BP) ได้น้อยกว่า 130/80 มม.ปรอทร้อยละ 37.53 ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (hemoglobin A1c; HbA1c) ได้น้อยกว่าร้อยละ 7 จำนวนร้อยละ 45.76 การได้รับยา กลุ่ม ACEIs/ARBs ร้อยละ 81.81 การได้รับยา aspirin ร้อยละ 66.22²⁰ และข้อมูลการได้รับยา ACEIs/ARBs และ aspirin ในโรงพยาบาลชุมชน มีเพียงร้อยละ 49 และร้อยละ 45 ตามลำดับ²¹

การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอย่างเหมาะสมจะช่วยป้องกันหรือชะลอการเสื่อมของไตเพื่อไม่ให้เกิด

โรคไตวายระยะสุดท้าย และป้องกันหรือควบคุมความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจเกิดขึ้น ไม่ให้รุนแรงจนเป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้ป่วยซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีคุณภาพชีวิตที่ดี และมีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้น รวมถึงลดภาระทางเศรษฐกิจจากการบำบัดทดแทนไต ซึ่งเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการกับดูแลผู้ป่วยไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวาน ที่แสดงถึงการดูแลผู้ป่วยให้บรรลุถึงตามเป้าหมายของโปรแกรมที่กำหนดขึ้น สามารถช่วยลดอัตราเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายหรือไตวาย และการเสียชีวิตลงได้^{13,19,22-24}

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้ร่วมกับทีมสหวิชาชีพของโรงพยาบาลทบทวนระบบการดูแลผู้ป่วย และพัฒนารูปแบบการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังขึ้น โดยนำทฤษฎีบริหารจัดการโรค (disease management) มาประยุกต์ใช้เพื่อให้ผลลัพธ์การรักษาของผู้ป่วยดีขึ้นเหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล (a system approach to improving patient outcome) และทำการศึกษาผลของการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในรูปแบบที่พัฒนาขึ้นดังกล่าว (intervention)

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์ทั่วไป เพื่อศึกษาผลลัพธ์ด้านคลินิก และด้านกระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (intervention) ในคลินิกโรคเบาหวาน ของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์หลัก (primary outcomes) ทางคลินิกด้านการทำงานของไต ได้แก่ ปริมาณของโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะ (ACR) ระดับครีเอตินินในซีรัม (SCr) ค่าประมาณอัตราการกรองไต (eGFR) และผลลัพธ์ทางคลินิกอื่นๆ ได้แก่

ระดับความดันโลหิต (BP) ระดับน้ำตาลก่อนอาหาร (FBS) ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ระดับไขมันชนิด LDL ของผู้ป่วยไตเรื้อรังก่อนและภายหลังจากที่ได้รับการดูแลผู้ป่วยไตเรื้อรังที่กำหนดขึ้น (intervention)

2. เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์รอง (secondary outcome) ด้านกระบวนการดูแลผู้ป่วย (process of care) ได้แก่ การส่งตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามประสิทธิผล และความปลอดภัยของยาที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ SCr, serum potassium (K^+) และการส่งจ่ายยากกลุ่ม ACEIs/ARBs, statins, aspirin ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนและภายหลังจากที่ได้รับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่กำหนดขึ้น (intervention)

วิธีการวิจัย

รูปแบบการศึกษา การวิจัยเป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) ประกอบด้วยกลุ่มทดลองกลุ่มเดียว โดยทดสอบก่อน และหลังการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น (one group pre-post design)

ประชากร ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งระหว่างเดือนมิถุนายน 2554-เดือนพฤษภาคม 2555

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้า (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังในคลินิกเบาหวาน
2. ผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรัง แต่มีความผิดปกติของไต (kidney damage) เป็นเวลานานติดต่อกันตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป อย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้

2.1 ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) ด้วยการตรวจ protein dipstick อย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3-6 เดือนหรือ การตรวจพบโปรตีน

ชนิดอัลบูมิน (albuminuria) ด้วยการตรวจ micro-albumin dipstick อย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3-6 เดือน

2.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria)

2.3 ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยาหรือตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ

2.4 ผู้ป่วยมีสมรรถภาพการทำงานของไตซึ่งวัดโดยการประมาณค่าการทำงานของไต (eGFR) ด้วยการตรวจระดับ SCr จากนั้นคำนวณจากสูตร Cockcroft and Gault formula ต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73ม²

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจอัลตราซาวด์ (ultrasonographic) พบการอุดตันทางเดินปัสสาวะ (uropathy)
2. ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 (eGFR ต่ำกว่า 15 มล./นาที/1.73ม²)
3. ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
4. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้หรือผู้ป่วยที่ไม่ได้อยู่ในคลินิกเบาหวานเมื่อสิ้นสุดการศึกษา

วิธีการศึกษา

1. ศึกษาและบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละรายที่ผ่านเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าก่อนได้รับดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนด (intervention)

2. ดูแลผู้ป่วยตามรูปแบบที่พัฒนาขึ้น โดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพนำทฤษฎีบริหารจัดการโรค (disease management) ทั้ง 6 ข้อมาประยุกต์ใช้ตามบริบทของโรงพยาบาล (intervention) ระหว่างเดือนมิถุนายน 2554 ถึงเดือนพฤษภาคม 2555 ดัง

ต่อไปนี้

2.1 การคัดกรองผู้ป่วยที่มีภาวะไตเรื้อรัง ในคลินิกโรคเบาหวาน (population identification processes): ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ตรวจคัดกรองเมื่อวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ตรวจคัดกรองตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรค และหลังจากนั้นควรตรวจตามแพทย์แนะนำ หรือปีละหนึ่งครั้ง เกณฑ์การวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังคือ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไต (kidney damage) มากกว่าหรือเท่ากับ 3 เดือน ได้แก่ผู้ป่วยที่มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้¹

2.1.1 ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) ด้วยการตรวจ protein dipstick อย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3-6 เดือนหรือ การตรวจพบโปรตีนชนิดอัลบูมิน (albuminuria) ด้วยการตรวจ microalbumin dipstick อย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3-6 เดือน

2.1.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria)

2.1.3 ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยาหรือตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ

2.1.4 ผู้ป่วยมีสมรรถภาพการทำงานของไต (GFR) ต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73ม² โดยการประมาณค่าการทำงานของไต (eGFR) ด้วยการตรวจระดับ SCr จากนั้นคำนวณจากสูตร Cockcroft and Gault formula

2.2 การกำหนดแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในคลินิกเบาหวาน ของโรงพยาบาลร่วมกัน โดยอิงแนวทางปฏิบัติทางคลินิกตามหลักฐานเชิงประจักษ์ (Evidence-based practice guidelines)

2.3 การนำแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วย

ไตเรื้อรัง ลงสู่การปฏิบัติ (Collaborative practice models to include physician and support service providers) โดยกำหนดบทบาทหน้าที่ของทีมงานสหวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์มีหน้าที่ให้การตรวจรักษาผู้ป่วยและส่งตรวจผลทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางปฏิบัติพยาบาลมีหน้าที่ซักประวัติให้ความรู้ในการปฏิบัติตัวเกี่ยวกับโรคประเณินสภาพปัญหา นัดติดตามผู้ป่วย นักเทคนิคการแพทย์มีหน้าที่เจาะเลือด รายงานผลค่าทางห้องปฏิบัติการและผลทางห้องปฏิบัติการวิกฤต และเภสัชกรมีหน้าที่ทบทวนแนวทางการรักษาของแพทย์ ผลการตรวจร่างกาย ค่าทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย หากพบปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาหรือพบปัญหาข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการผิดปกติร่วมปรึกษากับแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหาต่อไป

2.4 การให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับโรค ยา และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (patient self-management education) เพื่อช่วยชะลอการดำเนินของโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดหัวใจ

2.5 การวัดผลลัพธ์ และประเมินผลลัพธ์ในการรักษาเพื่อให้บรรลุถึงเป้าหมายในการรักษา (process and outcomes measurement, evaluation, and management) โดยกำหนดเป้าหมายของการรักษา (target treatment) ได้แก่ ระดับความดันโลหิต (BP) น้อยกว่า 130/80 มม.ปรอท ระดับน้ำตาลก่อนอาหาร (FBS) 90-130 มก./ดล. ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) น้อยกว่า 7.0% ระดับไขมัน LDL (low density lipoprotein) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. และน้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 มก./ดล. ในผู้ป่วยซึ่งมีหลักฐานว่ามีโรคหลอดเลือดหัวใจหรือสมอง

2.6 การเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อประเมินผลลัพธ์ของการจัดการในด้านคลินิก (routine reporting/feedback loop)

3. ศึกษาและบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย แต่ละรายภายหลังได้รับดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนด โดยจำแนกการติดตามเป็น 2 ระยะตามแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ของโรงพยาบาล ดังต่อไปนี้

3.1 เดือนที่ 0 และเดือนที่ 12 ได้แก่ ระดับ ACR, SCr, eGFR, HbA1c, LDL, คำแนะนำของเภสัชกร เรื่องการใช้ยาและการติดตามผลของยาที่ใช้แก่ แพทย์ พยาบาล และผู้ป่วย

3.2 เดือนที่ 0, 6 และ 12 ได้แก่ ระดับ BP, FBS, การส่งตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามประสิทธิผล และความปลอดภัยของยาที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ SCr, K⁺

3.3 การสั่งจ่ายยากลุ่ม ACEIs/ARBs, statin, aspirin

วิเคราะห์และประเมินผล: กำหนดระดับนัยสำคัญ (α) ที่ 0.05 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงในรูปจำนวนและร้อยละการเปรียบเทียบข้อมูลผลลัพธ์ เดือนที่ 0 และเดือนที่ 12 การ

แจกแจงของข้อมูลปกติ กรณีข้อมูลต่อเนื่อง (continuous variables) วิเคราะห์โดยใช้สถิติ pair simple T-Test กรณีข้อมูลไม่ต่อเนื่อง (discrete variable) วิเคราะห์โดยใช้สถิติ chi-square test การแจกแจงของข้อมูลไม่ปกติใช้สถิติ wilcoxon sing nedrank test การเปรียบเทียบผลลัพธ์ เดือนที่ 0, 6 และ 12 การแจกแจงของข้อมูลปกติวิเคราะห์โดยใช้สถิติ repeated ANOVA การแจกแจงของข้อมูลไม่ปกติใช้สถิติ friedman test

ผลการวิจัย

1. **ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย** ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 171 ราย เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 12 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยคงเหลือจำนวน 160 ราย (ร้อยละ 93.6) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 108 ราย (ร้อยละ 67.5) อายุเฉลี่ย 60.91 ± 10.71 ปี (ตาราง 1) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลได้จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 6.43) เนื่องจากผู้ป่วยไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 4 ราย คลินิก

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกโรคเบาหวาน

ข้อมูล	จำนวนราย (ร้อยละ)
อายุ, mean $\pm$ SD, ปี (range)	60.91 $\pm$ 10.71 (35-84)
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน, mean $\pm$ SD (ปี)	8.18 $\pm$ 4.96
ระยะเวลาการเป็นโรคไตเรื้อรัง, mean $\pm$ SD (ปี)	1.09 $\pm$ 1.70
โรคเรื้อรังร่วมอื่นๆ	
โรคเรื้อรังที่ส่งผลต่อการทำงานของไตโดยตรง	
โรคความดันโลหิตสูง	25 (15.63)
ไขมันในเลือดสูง	35 (21.89)
โรคความดันโลหิตสูง ร่วมกับไขมันในเลือดสูง	78 (48.75)
โรคเรื้อรังอื่นๆ* ได้แก่ โรคเกาต์ โรคทาลัสซีเมีย โรคหลอดเลือดหัวใจ	21 (13.13)
อาการแทรกซ้อน	
ตามัวหรือต้อกระจก	51 (31.88)
ชาตามปลายมือปลายเท้า	12 (7.5)
ชาตามปลายมือปลายเท้าร่วมกับตามัวหรือต้อกระจก	15 (9.38)
ตามัวหรือต้อกระจกร่วมกับโรคทางหลอดเลือดหัวใจ	7 (4.38)

*หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังอื่นๆ เป็นโรคที่พบร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงและ/หรือไขมันสูง

ยาวาร์ฟาริน 1 ราย เสียชีวิต 3 ราย และไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ (loss follow up) 3 ราย

2. ผลการติดตามผู้ป่วยก่อน และภายหลังที่ได้รับการดูแลตามแนวทางที่กำหนดขึ้น

2.1 ผลลัพธ์ด้านคลินิก (clinical outcome)

2.1.1 การทำงานของไต (renal outcome) ได้แก่ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์) [median (interquartile range: IQR)] ของระดับ SCr ลดลงจาก 1.4 (0.98) เป็น 1.4 (0.88) มก./ดล. ค่า median (IQR) ของ eGFR จากการคำนวณโดย Thaiestimate GFR ลดลงจาก 49.35 (34.63) เป็น 48.76 (32.55) มล./นาที (ตาราง 2) และการสุ่มผู้ป่วยจำนวน 120 รายเพื่อตรวจวัดปริมาณ ACR เมื่อสิ้นสุดการศึกษาคงเหลือผู้ป่วยจำนวน 113 ราย ผู้ป่วย มีค่า median (IQR) ของปริมาณ ACR ลดลงจาก 89 (421) เป็น 45 (222) กรัม/กรัมครีเอตินิน (ตาราง 2) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลได้จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 5.83) เนื่องจากผู้ป่วยไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 2 ราย คลินิก

ยาวาร์ฟาริน 1 ราย เสียชีวิต 3 ราย และไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ 1 ราย

การศึกษาปริมาณ ACR เพิ่มเติม ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs/ARBs โดยแบ่งเป็น 6 กลุ่ม (ตาราง 3) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้เพิ่มยา ACEIs/ARBs ระหว่างการศึกษา และผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ปรับขนาดยาให้เหมาะสม ภายหลังจากการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางที่พัฒนาขึ้นมีค่า median (IQR) ของระดับ ACR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาย้อนหลังเพื่อดูผลลัพธ์ด้านการทำงานของไต ก่อนการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปี เปรียบเทียบกับภายหลังการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่าช่วงก่อนการศึกษา 1 ปี ผู้ป่วยมีค่า median (IQR) ของ SCr เพิ่มขึ้นชัดเจน จาก 1.20 (0.78) เป็น 1.40 (0.98) มก./ดล. ($p = 0.0001$) เมื่อเปรียบเทียบกับภายหลังการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปีพบค่า median (IQR) ของ SCr เปลี่ยนแปลงไม่ชัดเจนจาก 1.40 (0.98) เป็น 1.40 (0.88) มก./ดล. ($p = 0.046$) และ median (IQR) ของ eGFR ก่อนการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปี ลดลง

ตาราง 2 ผลลัพธ์ด้านไตของผู้ป่วยก่อนและภายหลังการดูแลตามแนวทางปฏิบัติ

รายการ (N=160)	ผลลัพธ์ด้านไต* (median (IQR)) [range]		p value
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 12	
SCr (มก./ดล.)	1.40 (0.98) [0.6-4.4]	1.40 (0.88) [0.6-7.1]	0.018
eGFR - Cockcroft and Gault formula (มล./นาที)	35.46 (27.01) [11.37-115.56]	34.31 (23.02) [6.34-115.51]	0.039
eGFR - MDRD equation (มล./นาที)	43.71 (30.68) [11.50-119.86]	43.19 (28.84) [5.87-110.17]	0.046
eGFR - Thai estimate GFR (มล./นาที)	49.35 (34.63) [12.98-135.33]	48.76 (32.55) [6.63-124.38]	0.046
ACR ** (มก./กรัมครีเอตินิน)	89.00 (421.00) [0-6752]	45.00 (222.00) [0-6900]	0.059

* Wilcoxon signed ranks test

** N = 113

ตาราง 3 การได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ในแต่ละกลุ่มกับระดับ ACR

รายละเอียด (N)	ACR* (median (IQR))[range]		p value
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 12	
1. ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยา ACEIs/ARBs (14)	101.00 (532.00) [1-3766]	108.50 (684.50) [0-3998]	0.380
2. ผู้ป่วยได้รับยา ACEIs/ARBs มาแล้วก่อนการศึกษา (25)	18.00 (106.00) [0-736]	25.00 (94.00) [0-1776]	0.185
3. ผู้ป่วยได้รับการเพิ่มยา (add-on) ACEIs/ARBs ระหว่างการศึกษา (39)	76.00 (507.00) [2-2083]	41.00 (158.00) [3-2045]	0.002
4. ผู้ป่วยได้รับการปรับขนาดยา (titration) ACEIs/ARBs ให้เหมาะสมระหว่างการศึกษา (13)	23.00 (75.50) [1-2088]	4.00 (76.00) [0-1952]	0.003
5. ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs มาแล้วก่อนการศึกษา และได้หยุดยาระหว่างการศึกษา (11)	498.00 (1,319.00) [8-6153]	253.00 (1,746.00) [94-6900]	0.120
6. ผู้ป่วยได้รับการเพิ่มขนาดยา ACEIs/ARBs ระหว่างการศึกษาและหยุดยาระหว่างการศึกษา (11)	604.00 (1,193.00) [21-6752]	468.00 (1,556.00) [11-1768]	0.160

* Wilcoxon signed ranks test

ชัดเจนจาก 57.89 (44.36) เป็น 49.35 (34.63) มล./นาที ($p = 0.0001$) เปรียบเทียบกับภายหลังการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปีลดลงไม่ชัดเจนจาก 49.35 (34.63) เป็น 48.76 (32.55) มล./นาที ($p = 0.046$) (ตาราง 4)

2.1.2 ผลลัพธ์ด้านคลินิกอื่นๆ (other clinical outcome) ภายหลังจากการศึกษาผู้ป่วยมีผลลัพธ์ด้านคลินิกอื่นๆ ต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดไว้ตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดขึ้น (ตาราง 5-6) และจำนวนผู้ป่วยที่สามารถบรรลุเป้าหมายการรักษาที่กำหนดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ตาราง 7)

2.2 ผลลัพธ์ด้านกระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

2.2.1 การส่งตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ระดับ SCr และระดับ K^+ เพื่อติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา ACEIs/ARBs ที่ผู้ป่วยได้รับพบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ตาราง 8)

2.2.2 การส่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, statin, aspirin พบร้อยละการส่งจ่ายยาเพิ่มขึ้น (ตาราง 9) โดยมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบระหว่างดูแลผู้ป่วยตามตาราง 10

ตาราง 4 การเปรียบเทียบระดับ SCr, eGFR ก่อนเดือนที่ 0 เดือนที่ 0 และเดือนที่ 12

รายการ (N=160)	ผลลัพธ์ด้านไต* (median (IQR)) [range]		
	ก่อนเดือนที่ 0	เดือนที่ 0	เดือนที่ 12
Serum creatinine (มก./ดล.)	1.20 (0.78) [0.50-3.60]	1.40 (0.98) [0.60-4.40]	1.40 (0.88) [0.60-7.10]
Estimate glomerular filtration rate** (มล./นาที)	57.89 (44.36) [14.66-149.96]	49.35 (34.63) [12.98-135.33]	48.76 (32.55) [6.63-124.38]

* Friedman test

** Thai estimate GFR

ตาราง 5 ระดับ SBP, DBP และ FBSของผู้ป่วย ณ เวลาที่ 0, 6 และ 12 เดือน

รายการ (N=160)	ผลลัพธ์ด้านคลินิกอื่น ๆ* (median (IQR)) [range]			p value
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	เดือนที่ 12	
Systolic blood pressure; SBP (มม.ปรอท)	120.00 (10.00) [100-186]	120.00 (20.00) [90-180]	120.00 (20.00) [90-160]	0.0001
Diastolic blood pressure; DBP (มม.ปรอท)	80.00 (0.00) [60-120]	80.00 (10.00) [60-90]	80.00 (10.00) [60-90]	0.003
Fasting blood sugar; FBS (มก.ดล.)	131.50 (37.50) [77-430]	123.50 (35.00) [54-360]	127.50 (37.00) [65-384]	0.002

*Friedman test

ตาราง 6 ระดับ HbA1C, LDLของผู้ป่วย ณ เวลาที่ 0 และ 12 เดือน

รายการ (N=160)	ผลลัพธ์ด้านคลินิกอื่น ๆ [range]		p value
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 12	
Hemoglobin A1c (ร้อยละ) (median (IQR))*	8.80 (2.95) [4.90-16.60]	7.40 (2.65) [4.5-16.00]	0.0001
Low-density lipoprotein cholesterol (มก.ดล.) (mean±SD)**	110.69±35.61 [40.00-264.00]	99.99±30.70 [29.00-194.00]	0.001

* Wilcoxon signed ranks test

** Paired t-test

ตาราง 7 จำนวนผู้ป่วยที่สามารถบรรลุเป้าหมายการรักษาที่กำหนด ณ เวลาที่ 0 และ 12 เดือน

รายการ (N=160)	จำนวนผู้ป่วยที่บรรลุเป้าหมายการรักษาที่กำหนดไว้ (ร้อยละ)		
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	เดือนที่ 12
ระดับความดันโลหิต (SBP) < 130 มม.ปรอท	89 (55.63)	110 (68.75)	108 (67.50)
ระดับความดันโลหิต (DBP) < 80 (มม.ปรอท)	37(23.13)	55 (34.38)	21 (13.13)
ระดับน้ำตาลก่อนอาหาร (FBS) 90-130 มก./ดล.	73 (45.63)	90 (56.25)	79 (49.38)
ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) < 7.0%	23 (14.38)	-	63 (39.38)
ระดับไขมัน LDL ≤ 100 มก./ดล. และ ≤ 70 มก./ดล. ในผู้ป่วยซึ่งมีหลักฐานว่ามีโรคหลอดเลือดหัวใจหรือสมอง	63 (39.38)	-	73 (45.63)

ตาราง 8 จำนวนการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับ SCr, K⁺

รายการ (N=160)	จำนวนการส่งตรวจ* (median (IQR))[range]			p value
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	เดือนที่ 12	
การส่งตรวจซีรัมครีเอตินิน (ครั้ง)	1 (0) [1-3]	1 (1) [0-5]	3 (1) [1-6]	0.0001
การส่งตรวจระดับโพแทสเซียมในเลือด (ครั้ง)	0 (0) [0-2]	1 (1) [0-4]	1(1) [0-5]	0.0001

*Friedman test

ตาราง 9 จำนวนผู้ป่วย และร้อยละการส่งจ่ายยากลุ่ม ACEIs/ARBs, aspirin, statins

รายการ (N=160)	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา (ร้อยละ)		
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	เดือนที่ 12
ยา ACEIs/ARBs	68 (42.50)	123 (76.88)	116 (72.50)
ยา aspirin	110 (68.75)	146 (91.25)	151 (94.38)
ยา statins	63 (39.38)	74 (46.25)	99 (61.88)

ตาราง 10 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

รายการ	จำนวนผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ)
ยา ACEIs/ARBs	
- ภาวะครีเอตินินในเลือดสูงเฉียบพลัน	16 (10.00)
- ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง	7 (4.38)
ยา aspirin	
- ภาวะเลือดออก (bleeding)	1 (0.63)
- จุดจ้ำเลือดตามตัว (ecchymosis)	1 (0.63)
- ใจสั่น เวียนศีรษะ	1 (0.63)
ยา metformin	
- ปวดหัวคลื่นไส้	1 (0.63)
ยา insulin	
- น้ำตาลในเลือดต่ำ	4 (2.50)
- แพ้ยยา	1 (0.63)
ยา enalapril	
- มือ/เท้าชา	1 (0.63)
รวม	33 (20.63)

วิจารณ์/อภิปรายผล

การดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พัฒนาขึ้นโดยเภสัชกร ร่วมกับ ทีมสหวิชาชีพในช่วงระยะเวลา 1 ปี พบผลลัพธ์ของการดูแลผู้ป่วย ได้แก่ ผลลัพธ์ด้านคลินิก และผลลัพธ์ด้านกระบวนการ ดังนี้

ผลลัพธ์ทางคลินิกด้านการทำงานของไต
 การศึกษานี้ใช้ค่า SCr, eGFR และระดับ ACR ในการแสดงการทำงานของไต ซึ่งภายหลังการดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นผู้ป่วยมีค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์) [median (interquartile range: IQR)] ของระดับ SCr แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.4 (0.98) เป็น 1.4 (0.88)

มก./ดล. ตามลำดับ, $p = 0.018$) อย่างไรก็ตาม ค่าดังกล่าวไม่ได้แสดงให้เห็นความเปลี่ยนแปลงในการทำงานของไตมากนัก จึงไม่สามารถบอกแนวโน้มการทำงานของไตได้อย่างชัดเจน ทั้งนี้เมื่อนำค่า SCr ไปคำนวณค่า eGFR โดยใช้สมการ Cockcroft and Gault formula, MDRD equation และ Thai estimate พบว่าภายหลังการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนด ค่า median (IQR) ของ eGFR ลดลงชัดเจน แสดงถึงผู้ป่วยมีแนวโน้มการทำงานของไตที่แย่ลง อาจเนื่องจากสมการดังกล่าวมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องเช่น อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง เชื้อชาติ²⁵ ทั้งนี้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ดีขึ้น คาดว่าค่า eGFR ที่แสดงการทำงานของไตในผู้ป่วย

ก็น่าจะดีขึ้น แต่ภายหลังการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมีค่า eGFR ลดลง ซึ่งอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงอายุ การมีโรคร่วมของผู้ป่วย อาทิเช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด จึงอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้การทำงานของไตลดลงได้²⁵ ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาของกฤษฎา ศิริชัยสิทธิ์²² ที่พบว่าภายหลังการดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น ผู้ป่วยมีระดับ eGFR มากขึ้นกว่าแบบดั้งเดิม (60.9 และ 55.5 มล./นาที ตามลำดับ, $p < 0.001$) ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยของกฤษฎา มีจำนวนมากกว่าคือ 580 ราย ทำให้เห็นแนวโน้มของการทำงานของไตที่ดีขึ้นได้ชัดเจนมากกว่า รวมทั้งใช้ระยะเวลาการศึกษา 2 ปี ซึ่งการดูแลผู้ป่วยนานขึ้นจึงอาจทำให้การทำงานของไตกลับมาดีขึ้นได้

การศึกษานี้ทำการเปรียบเทียบการลดลงของ eGFR ต่อเดือน พบว่าก่อนการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปี median (IQR) ของระดับ eGFR ลดลงมากกว่าภายหลังการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปี (0.98 (2.3) และ 0 (0.32) มล./นาที/เดือน ตามลำดับ, $p = 0.000$) ซึ่งมีความใกล้เคียงกับการศึกษาของ Joss N และคณะ²⁴ พบว่าผู้ป่วยที่ดูแลแบบดั้งเดิมมีการดำเนินไปของโรคไตเร็วกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ดูแลตามแนวทางที่พัฒนาขึ้น (0.53 และ 0.14 มล./นาที/เดือน ตามลำดับ, $p = 0.04$) โดยมีความคล้ายคลึงกันในเรื่องของการนัดตรวจติดตามผู้ป่วย พบบุคลากรทางการแพทย์ และกำหนดเป้าหมายการรักษา การแนะนำการเปลี่ยนแปลงการดำรงชีวิต ได้แก่ การออกกำลังกาย การหยุดสูบบุหรี่ การจำกัดปริมาณเกลือ และโปรตีนเป็นต้น แต่มีข้อแตกต่างกัน คือ การศึกษาของ Joss N และคณะ จำกัดปริมาณโซเดียมที่รับประทาน (sodium intake) น้อยกว่า 120 มิลลิโมล/วัน และจำกัดโปรตีน (protein intake) 0.7-1 ก./กก./วัน โดยนักโภชนาการ ในขณะที่การศึกษานี้มีเพียงการให้

คำแนะนำในการบริโภคเท่านั้น ไม่ได้จำกัดปริมาณการรับประทานที่แน่นอน นอกจากนี้การศึกษาของ Joss N และคณะใช้ระยะเวลาการศึกษา 2 ปีจึงเห็นความแตกต่างในการดำเนินไปของโรคไต และทีมงานในการดูแลผู้ป่วยมี แพทย์ พยาบาล นักโภชนาการ แต่แนวทางการให้มีเฉพาะ ACEIs/ARBs เท่านั้น ไม่มีแนวทางสำหรับการให้ยา aspirin หรือ statin ซึ่งมีส่วนช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยได้^{1,26} การศึกษาของ Leung และคณะ²³ พบการดำเนินไปของโรคไตในผู้ป่วยที่ดูแลแบบดั้งเดิมเร็วกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ดูแลตามแนวทางที่พัฒนาขึ้น (0.08 และ 0.03 มล./นาที/เดือน ตามลำดับ, $p = 0.32$) คล้ายคลึงกับการศึกษานี้ โดยมีทีมงานเป็น แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร การนัดตรวจติดตามผู้ป่วยพบบุคลากรทางการแพทย์ และกำหนดเป้าหมายการรักษา รวมถึงการให้คำแนะนำในการเปลี่ยนแปลงการดำรงชีวิต การให้ยา ACEIs/ARBs และ statin และบทบาทของเภสัชกรในการประเมินและส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) แนะนำการเปลี่ยนแปลงการดำรงชีวิต, ทบทวนแผนการรักษา และติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ และสื่อสารกับแพทย์ แต่การศึกษาของ Leung และคณะใช้ระยะเวลาเฉลี่ยประมาณ 2 ปีจึงเห็นความแตกต่างในการดำเนินไปของโรคไต เช่นเดียวกับการศึกษาของ Joss N และคณะ ทั้งนี้อาจเกี่ยวกับระบบการดูแลสุขภาพผู้ป่วยในต่างประเทศ ซึ่งแตกต่างกับประเทศไทย การศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง ประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยอาจยังน้อยกว่า ดังนั้นการร่วมกันกำหนดแนวทางการดูแลผู้ป่วยขึ้นโดยทีมสหวิชาชีพโดยอ้างอิงหลักฐานเชิงประจักษ์ จึงทำให้เห็นการดำเนินไปของโรคไตได้ชัดเจนในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่มีข้อจำกัดในเรื่องของข้อมูลระยะเวลาในการตรวจระดับ

SCr ก่อนการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปี ไม่เท่ากับภายหลังการศึกษาเป็นระยะเวลา 1 ปี โดยมีระยะเวลาเฉลี่ย (mean±SD) เท่ากับ 9.66 ± 3.43 เดือน และ 13.70 ± 2.42 เดือน ตามลำดับ ซึ่งการเปรียบเทียบการดำเนินไปของโรคไตก่อนและภายหลังการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เป็นอีกแนวทางหนึ่งในการติดตามผลลัพธ์ด้านการทำงานของไตของผู้ป่วย

ปริมาณของโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะ (ACR) เป็นตัวบ่งชี้สำคัญของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยโรคเบาหวาน รวมถึงความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด^{12,15} จึงมีความพยายามรักษาโรคไตโดยการลดภาวะ albuminuria ซึ่งจะชะลอความเสื่อมของโรคไตเรื้อรัง และโรคหลอดเลือดหัวใจ ในคนปกติจะมีโปรตีนออกมาในปัสสาวะไม่เกินวันละ 150 มก. จากการศึกษาทำการวัดปริมาณอัลบูมินที่รั่วออกมาในปัสสาวะ ด้วยวิธีเก็บปัสสาวะแบบสุ่มตรวจครั้งเดียวพบว่าภายหลังการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น ผู้ป่วยมีค่า median (IQR) ของ ACR ลดลงจาก 89 (421) เป็น 45 (222) มก./กรัมครีเอตินิน ($p = 0.059$) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Kelly และคณะ¹³ ภายหลังการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นพบว่าค่าเฉลี่ย (mean±SD) ของ ACR ลดลงจาก 238.68 ± 388.96 เป็น 176.80 ± 274.04 มก./กรัมครีเอตินิน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) ทั้งนี้ ปัจจัยร่วมที่ส่งผลให้มีการลดลงของระดับ ACR ของการศึกษานี้กับการศึกษาของ Kelly คือ การทำงานโดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ การกำหนดเป้าหมายการรักษา การรักษาด้วยยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, statins และ antiplatelet รวมถึงการนัดผู้ป่วยพบบุคลากรทางการแพทย์เป็นระยะ (follow up) เพื่อติดตามผลการรักษาและให้คำปรึกษากับผู้ป่วย

มีรายงานการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนแปลงของปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะจากการได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ได้ตั้งแต่ระยะเวลา 1-12 เดือน ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงของระดับ SCr และ eGFR ใช้ระยะเวลามากกว่า 2 ปี^{14,26} ดังนั้น การศึกษานี้จึงทำการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs/ARBs โดยแบ่งเป็น 6 กลุ่ม พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้เพิ่มยา ACEIs/ARBs มีค่า median (IQR) ของ ACR ลดลงจาก 76 (507) เป็น 41 (158) มก./วัน อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.002$) เช่นเดียวกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปรับขนาดยา (titrate) ACEIs/ARBs ให้เหมาะสม มีค่า median (IQR) ของ ACR ลดลงจาก 23 (75.5) เป็น 4 (76) มก./วัน ($p=0.03$) ตามลำดับ (ตาราง 3) ค่า median (IQR) ของปริมาณ ACR ที่ลดลงอาจเป็นผลมาจากการเพิ่ม (add-on) หรือปรับขนาด (titration) ยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ให้เหมาะสมเช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา¹³⁻¹⁶

ภายหลังจากการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดขึ้น พบว่าค่า median (IQR) ปริมาณ ACR ลดลง ซึ่งแปลความหมายได้ว่าผู้ป่วยมีการทำงานของไตดีขึ้น แต่ค่า median (IQR) ของ eGFR กลับมีแนวโน้มที่ลดลงทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 60 มีความรุนแรงของโรคอยู่ระยะที่ 3 ขึ้นไปซึ่งอาจมีผลให้ระดับ SCr เพิ่มขึ้นสูง และ ระดับ eGFR ลดลงมากกว่าผู้ป่วยที่มีความรุนแรงอยู่ที่ระยะต้นๆ (ระยะที่ 1-2) ซึ่งส่งผลให้ภาพรวมของระดับ eGFR ในผู้ป่วยของการศึกษานี้มีแนวโน้มลดลง ไม่สอดคล้องกับปริมาณ ACR ลดลง

ภายหลังจากการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 60 มีแนวโน้มของระยะความรุนแรงของโรคไตกลับมา

ดีขึ้นได้ โดยผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในปัสสาวะชนิด macroalbuminuria จำนวน 31 คน กลับมาเป็น microalbuminuria จำนวน 13 คน (ร้อยละ 41.94) และผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในปัสสาวะชนิด microalbuminuria จำนวน 39 คนกลับมาเป็น normoalbuminuria จำนวน 8 คน (ร้อยละ 20.51) แต่จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมโดยใช้ McNemar test เพื่อดูการเปลี่ยนแปลง (change) ความแตกต่างของข้อมูลก่อนและภายหลังการดูแลผู้ป่วยไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติทั้ง 3 กลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างในทางสถิติ ($p > 0.05$) อาจเนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนน้อยทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงได้ไม่ชัดเจน

ผลลัพธ์ทางคลินิกด้านอื่นๆ ภายหลังการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้น พบว่าผลลัพธ์ทางคลินิกดังต่อไปนี้เป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนด คือ ค่า median (IQR) ของระดับ SBP (systolic blood pressure) ต่ำกว่า 130 มม.ปรอท ระดับ DBP (diastolic blood pressure) ต่ำกว่า 80 มม.ปรอท ระดับ FBS ต่ำกว่า 90-130 มก./ดล. ระดับ HbA1c น้อยกว่าร้อยละ 7.0 ระดับ LDL น้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. (ตาราง 5-6) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่า การดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดขึ้น เพื่อให้บรรลุผลตามเป้าหมายการรักษามีส่วนช่วยในการชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยได้^{13,19,23,24} และภายหลังการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่สามารถบรรลุเป้าหมายการรักษาที่กำหนดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นมากกว่าก่อน โดยผลชัดเจนในระยะ 6 เดือนแรก ดังนั้นควรมีการดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นด้วยความต่อเนื่อง เพื่อคงผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีของผู้ป่วยไว้ (ตาราง 7)

ผลลัพธ์ด้านกระบวนการดูแลผู้ป่วย การส่งตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ จำนวนการส่งตรวจระดับ SCr และระดับ K^+ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา

ACEIs/ARBs เพื่อติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาที่ผู้ป่วยได้รับเนื่องจากยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions; ADRs) โดยเฉพาะภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) และภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว อาจมีความรุนแรงจนเป็นอันตรายต่อชีวิตผู้ป่วย การศึกษานี้พบว่าภายหลังจากการดูแลผู้ป่วยไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นพบว่าค่า median (IQR) ของจำนวนการส่งตรวจระดับ SCr และระดับ K^+ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ตาราง 8) การส่งจ่ายยา ACEIs/ARBs เพิ่มขึ้นจากเดือนที่ 0 ร้อยละ 42.5 เป็นร้อยละ 76.9 ในเดือนที่ 6 และเป็นร้อยละ 72.5 ในเดือน¹² (ตาราง 9) ทั้งนี้การได้รับยากลุ่ม ACEIs/ARBs ในเดือนที่ 12 ลดลงกว่าเดือนที่ 6 ร้อยละ 4.4 เนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ มีภาวะครีเอตินินในเลือดสูงเฉียบพลัน ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง จำเป็นต้องหยุดยา (ตาราง 10) หรือเปลี่ยนเป็นยากลุ่มอื่นซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบการส่งจ่ายยา ACEIs/ARBs เพิ่มขึ้นร้อยละ 22-44^{13,23} เช่นเดียวกับการส่งจ่ายยา aspirin และยากลุ่ม statins ของการศึกษานี้ภายหลังจากการดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติพบว่า มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ¹³

ข้อจำกัดของการศึกษาและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ด้านการทำงานของไตด้วยการวัด ACR โดยการสุ่มผู้ป่วยจำนวน 120 ราย จากจำนวนผู้ป่วย 171 ราย แต่การวัด ACR มีค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง (270 บาท/ครั้ง) ในทางปฏิบัติจึงไม่สามารถทำการวัดได้ทุกราย ดังนั้น การเปรียบเทียบการดำเนินไปของโรคไต (progression) โดยดูจากการลดลงของระดับ eGFR ต่อเดือน เป็นอีกหนึ่ง

แนวทางในการติดตามการทำงานของไตในผู้ป่วยไต แต่มีข้อจำกัดในด้านระยะเวลาของการวัด SCr ก่อนการศึกษา 1 ปี และภายหลังการศึกษา 1 ปี จึงทำให้เห็นเพียงแนวโน้มการทำงานของไตเท่านั้น ดังนั้นถ้าต้องการดูผลลัพธ์การทำงานของไตจากการลดลงของระดับ eGFR ต่อเดือน ต้องคำนึงถึงระยะเวลาในการวัด SCr ด้วย

การจำกัดปริมาณโปรตีน สามารถลดปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะได้ แต่การศึกษานี้ไม่สามารถจำกัดปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยรับประทานได้ จึงควรต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ระดับ BP และ FBS ส่งผลให้เห็นการเปลี่ยนแปลงชัดเจนอย่างมีนัยสำคัญในระยะ 6 เดือนแรก และผลยังคงอยู่จนถึงเดือนที่ 12 ดังนั้นควรมีการดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นด้วยความต่อเนื่องเพื่อคงผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีของผู้ป่วยไว้

แนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นนี้ ต้องอาศัยความร่วมมือจากเภสัชกรและทีมสหวิชาชีพ ซึ่งมีความเหมาะสม สามารถนำมาใช้เพื่อดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลได้ อย่างไรก็ตามการดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นจะเพิ่มภาระงานของเภสัชกรและทีมสหวิชาชีพ รวมทั้งมีค่าใช้จ่ายในการตรวจผลทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามผลการใช้ยา และมูลค่ายาที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ค่าใช้จ่ายโดยรวมในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้นกว่าเดิม อย่างไรก็ตามหากพิจารณาถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่ดีขึ้น สามารถช่วยชะลอการเสื่อมของไต

ผู้ป่วยไต ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมระหว่างอัตราส่วนค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นต่อหน่วยประสิทธิผล (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) ของการดูแลผู้ป่วยตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดต่อไป

สรุปผล

ผลการศึกษานี้ พบว่าภายหลังการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนด ผู้ป่วยมีผลลัพธ์ทางคลินิกด้านการการทำงานของไต ได้แก่ ระดับ ACR ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปรับขนาดยา ACEIs/ARBs และผลลัพธ์ทางคลินิกอื่นๆ ได้แก่ ระดับ SBP, DBP, FBS, HbA1C และ LDL ดีขึ้น ตลอดจนผลลัพธ์ด้านกระบวนการ ได้แก่ จำนวนการส่งตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ (SCr, K⁺) และการสั่งยา ACEIs/ARBs, aspirin, statins มากขึ้นด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์เกษม ตั้งเกษมสำราญ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชาติตระการ เจ้าหน้าที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลชาติตระการ และคณาจารย์ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก มหาวิทยาลัยศิลปากรทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยจนสำเร็จ งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนบางส่วนจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร และงบประมาณจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในส่วนของโรงพยาบาลชาติตระการ จังหวัดพิษณุโลก

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย.แนวทางปฏิบัติสำหรับโรคไตเรื้อรัง ก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2552. กรุงเทพมหานคร: เบอริงเกอร์ อินเทลไฮม์. 2552: 1-46.
2. The United State Renal Data System. International comparisons of ESRD, USRDS annual data report 2010. Available at: <http://www.usrds.org> Accessed January 10, 2010.
3. The United State Renal Data System. International comparisons of ESRD, USRDS annual data report 1999. Available at: <http://www.usrds.org> Accessed January 10, 2010.
4. คณะอนุกรรมการลดทะเบียนการทดแทนไตในประเทศไทย สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย.การลงทะเบียนการ

- รักษาทดแทนไตในประเทศไทย รายงานปี 2540-2546. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 2546 ;9: 210-25.
5. Thai Renal Replacement Therapy (TRT) Committee. Report of the Thailand renal replacement therapy 2010. Available at: <http://www.nephro-thai.org> Accessed January 10, 2010.
6. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, et al. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2587-93.
7. The United State Renal Data System. Cost of end-stage renal disease, USRDS annual data report 2010. Available at: <http://www.usrds.org> Accessed January 10, 2010.
8. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารงบประมาณหลักประกันสุขภาพแห่งชาติปีงบประมาณ 2554 เล่มที่ 3 การบริหารงบประมาณผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง. กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์. 2553.
9. Meichelboeck W. ESRD: differences in treatment a world-wide overview 2004. Available at: <http://www.sfav.org> Accessed April 15, 2010.
10. American Association of Clinical Endocrinologists. State of diabetes complications in America report 2007. Available at: <http://multivu.prnewswire.com> Accessed April 15, 2010.
11. Rawdaree P, Ngarmukos C, Deerochanawong C, et al. Thailand diabetes registry (TDR) project: clinical status and long term vascular complications in diabetic patients. *J Med Assoc Thai* 2006; 89:S1-9.
12. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-32.
13. Kelly CG, Booth G. Pharmacist-led structured care for patients with diabetic nephropathy. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2008; 8: 86-8.
14. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, et al. Meta-analysis: Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med* 2008; 148: 30-48.
15. Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, et al. Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: a systematic overview of randomized placebo-controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 : 695-707.
16. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 4: CD006257.
17. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2005; 366: 2026-33.
18. Cavanaugh KL. Diabetes management issues for patients with chronic kidney disease. *Clin Diabetes*. 2007; 25: 90-7.
19. Chan JC, So WY, Yeung CY, et al. Effects of structured versus usual care on renal endpoint in type 2 diabetes: the SURE study: a randomized multicenter translational study. *Diabetes Care* 2009; 32: 977-82.
20. ชูติมา กาญจนวงศ์. Diabetic nephropathy in type 2 diabetic patient at Lampang Hospital. *ลำปางเวชสาร* 2551; 29: 20-7.
21. อุทุมพร ปริญญาสกุลวงศ์, ธนนรงค์ รัตนโชติพานิช, อรอนงค์ วลีขจรเลิศ และคณะ. ตัวชี้วัดคุณภาพการดูแลผู้ป่วยเบาหวานและการนำไปใช้ในโรงพยาบาลชุมชน. *IJPS* 2009; 5:149-9.
22. กฤษฎา ศิริชัยสิทธิ์. ประสิทธิผลของรูปแบบการจัดคลินิกบริการผู้ป่วยเบาหวานในการลดภาวะแทรกซ้อนทางไตโรงพยาบาลมิ่งกาฬ. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข* 2551; 2: 1432-8.
23. Leung WY, So WY, Tong PC, et al. Effects of structured care by a pharmacist-diabetes specialist team in patients with type 2 diabetic nephropathy. *Am J Med* 2005; 118: 1414.e21-7.
24. Joss N, Ferguson C, Brown C, et al. Intensified treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy. *QJM* 2004; 97: 219-27.
25. สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกรียง ตั้งสง่า, เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์, (บรรณาธิการ). *โรคไตกลไกพยาธิสรีรวิทยาการรักษา*. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์แอนด์เจอร์นัลพับลิเคชั่น; 2550.
26. National kidney foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: S1-290.

คอลัมน์นี้นำเสนอบทความจากประสบการณ์และความรู้ที่ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช นำมาแบ่งปันแก่เภสัชกรโรงพยาบาลและบุคลากรที่สนใจ เพื่อให้เกิดการขยายความรู้ด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ Medication Safety และยินดีเปิดรับบทความจากเภสัชกรโรงพยาบาลอื่นๆ ที่สนใจส่งเข้าร่วมแบ่งปันด้วย โดยมุ่งหวังที่จะส่งเสริมให้เภสัชกรมีบทบาทในการทำให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยาได้กว้างขวางยิ่งขึ้น

กรณีศึกษา: Vancomycin induced Linear Immunoglobulin A Bullous Dermatositis (LABD)

Vancomycin Case report

วสุรัตน์ สัจจวรรณ, ภ.บ.*

บทนำ

Linear immunoglobulin A bullous dermatosis (LABD) เป็นโรค autoimmune ที่เกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ หรือถูกกระตุ้นด้วยยา อาการแสดงจะมีลักษณะเป็นตุ่มน้ำ (vesicle, bullous) และพบ immunoglobulin A เรียงตัวกันเป็นเส้นบริเวณ basement membrane zone ของชั้นผิวหนัง โดยอาการแสดงที่เกิดขึ้นจะคล้ายกับโรค autoimmune ที่ทำให้เกิดตุ่มน้ำชนิดอื่นๆ เช่น bullous pemphigoid (BP) และ dermatitis herpetiformis (DH) ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคโดยใช้การตรวจอาการทางคลินิกเพียงอย่างเดียวนั้นเป็นไปได้ยาก¹⁻²

ระบาดวิทยา

LABD เป็นโรคที่พบได้น้อยมาก รายงานการเกิดอุบัติการณ์จากหลายประเทศอยู่ในช่วง 0.5-2.3

รายงานต่อประชากรล้านคนต่อปี พบได้ในทุกเชื้อชาติ เพศ และอายุ ผู้ใหญ่พบรายงานการเกิดโรคในช่วงอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป² ขณะที่เด็กมักพบรายงานการเกิดโรคในช่วงอายุ 6 เดือนถึง 6 ปี¹

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค

ในผู้ป่วยที่เป็นโรค LABD ส่วนใหญ่มักมีประวัติการสัมผัสกับยา จึงมีการคาดการณ์ว่ายาอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่กระตุ้นทำให้เกิดโรค แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษายืนยันที่ชัดเจน โดยยาที่พบรายงานที่ทำให้เกิดโรค แสดงดังตาราง 1² ระยะเวลาของการได้รับยาที่เป็นตัวกระตุ้น กับการเกิดอาการแสดงทางคลินิกอยู่ในช่วง 1-29 วัน และหากมีการได้รับยาซ้ำ อาการแสดงจะเกิดได้เร็วขึ้น¹

นอกจากปัจจัยเรื่องยาแล้ว พบว่าปัจจัยทางพันธุกรรมอาจมีผลทำให้เกิด LABD ได้เช่นกัน โดย

* หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

ตาราง 1 ยาที่มีรายงานว่าทำให้เกิด LABD²

ความถี่	รายการยา
พบบ่อย	Vancomycin
พบได้บ้าง	Penicillins, Cephalosporins, Captopril > other ACE inhibitors (Enalapril), NSAIDs : diclofenac, naproxen, oxaprozin, piroxicam
พบน้อย	Phenytoin, Sulfonamide antibiotics : sulfamethoxazole, sulfisoxazole
พบน้อยมาก	Amiodarone, Angiotensin receptor blockers: candesartan, eprosartan, Atorvastatin Carbamazepine, Cyclosporine, Furosemide, Gemcitabine, Glibenclamide, Granulocyte colony-stimulating factor, Interferon- α and interferon- γ , Interleukin-2, Lithium carbonate, Photochemotherapy (psoralen + UVA: PUVA), Rifampicin, Somatostatin

มีการศึกษาพบว่า การเกิด LABD มีความสัมพันธ์กับ human leukocyte antigen (HLA) B8, HLA Cw7, HLA DR3, HLA DQ2 และ tumor necrosis factor-2 allele²

ส่วนโรคอื่นที่อาจทำให้เกิด LABD ได้ เช่น ulcerative colitis, malignancy, systemic lupus erythematosus²

พยาธิสภาพของโรค

ในปัจจุบันยังไม่ทราบถึงพยาธิสภาพของโรค LABD ที่ชัดเจน แต่มีการสันนิษฐานว่ามีความเกี่ยวข้องกับทั้ง humoral immune response และ cellular immune response ซึ่งทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ complement การสร้าง inflammatory cell และเกิดการหลั่งของ proteolytic enzyme ต่างๆ ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ และเกิดเป็นรอยโรคที่มีลักษณะเป็นตุ่มน้ำขึ้น¹⁻²

กรณี LABD ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยยา มีการสันนิษฐานไว้หลายกรณี ได้แก่ ยาอาจเข้าไปเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง antigen บริเวณ basement membrane zone หรือผ่านการรวมตัวกับโปรตีน (hepten-mediated) ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันมาทำลาย basement membrane zone¹

โดย antigen บน basement membrane

zone ที่เป็นเป้าหมายของ IgA ส่วนใหญ่จะเป็น 97 kDa antigen (LABD-97) และ 120 kDa antigen (LAD-1) ซึ่งเป็นองค์ประกอบของ bullous pemphigoid antigen 2 (BP180) ที่ทำหน้าที่ยึดผิวหนังชั้น epidermal กับ dermal นอกจาก 97 kDa (LABD-97) และ 120 kDa (LAD-1) antigen แล้ว ยังอาจพบ NC16a epitope เป็นเป้าหมายของ IgA ได้ด้วย²

อาการแสดงทางคลินิก

อาการของโรค LABD จะแสดงบริเวณผิวหนังลักษณะเป็นตุ่มน้ำ (vesicle, bullae) ใส หรือมีเลือดออก มีหลากหลายขนาด บางครั้งตุ่มน้ำหลายๆตุ่มจะรวมกันเกิดเป็นวงแหวน (annular หรือ polycyclic plaques) โดยการกระจายของรอยโรคพบได้ทั้งแบบสมมาตร (symmetry) และไม่สมมาตร (asymmetry)¹ ดังรูป 1

แม้ว่าเด็กและผู้ใหญ่จะมีโอกาสเกิด LABD ได้เหมือนกัน แต่ลักษณะและบริเวณที่เกิดรอยโรคจะแตกต่างกันโดย

- เด็ก: รอยโรคมักพบบริเวณท้องช่วงล่าง อวัยวะเพศ กัน และต้นขา ด้านใน ขณะที่ใบหน้า มือ และเท้า จะพบรอยโรคน้อยมาก โดยรอยโรคที่พบจะมีลักษณะเป็นรอยโรคใหม่ขึ้นล้อมรอบรอยโรคเดิม หรือ



รูป 1 ลักษณะรอยโรคที่ผิวหนังของ LABD³

เรียกว่า cluster of jewels¹⁻²

- ผู้ใหญ่: รอยโรคมักพบบริเวณใบหน้า(โดยเฉพาะบริเวณรอบริมฝีปาก) ลำตัว แขน ขา และสะโพก บางครั้งตุ่มน้ำอาจแตกออกเป็นหนอง และทำให้มีอาการคันมาก¹⁻²

นอกจากนี้ยังพบอาการแสดงบริเวณเยื่อบุผิว โดยในผู้ใหญ่พบได้ถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วย LABD² ลักษณะจะพบเป็นแผล (erosion, ulcer) มากกว่าตุ่มน้ำ บริเวณของเยื่อบุผิวที่พบรอยโรคมากที่สุดคือ ภายในช่องปาก และดวงตา โดยรอยโรคที่ดวงตาอาจเป็นได้ทั้งข้างเดียว หรือสองข้างพร้อมกัน¹

การวินิจฉัย

ใช้ข้อมูลจากอาการแสดงทางคลินิกผลการตรวจเนื้อเยื่อ และผลการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา

อาการแสดงทางคลินิก: อาการของโรค LABD จะแสดงบริเวณผิวหนัง ลักษณะเป็นตุ่มน้ำ (vesicle, bullae) ตามที่กล่าวไว้ข้างต้น แต่เนื่องจากอาการแสดงที่เกิดขึ้นนั้น คล้ายกับโรค autoimmune ที่ทำให้เกิดตุ่มน้ำชนิดอื่นๆ เช่น bullous pemphigoid (BP) และ dermatitis herpetiformis (DH) ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคโดยใช้การตรวจอาการทางคลินิกเพียงอย่างเดียวยังไม่เพียงพอ จำเป็นต้องใช้ผล

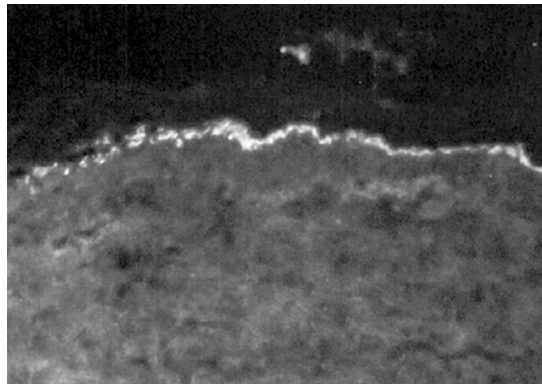
การตรวจเนื้อเยื่อ และภูมิคุ้มกันวิทยา ร่วมด้วย¹

ผลการตรวจเนื้อเยื่อ: เมื่อนำเนื้อเยื่อที่เกิดรอยโรคมาทำการตรวจ จะพบลักษณะของ neutrophilic infiltrate ที่ชั้น upper epidermis หรือในบางครั้งอาจพบการ infiltrate ของ eosinophils และ mononuclear cell ร่วมด้วย^{1,4}

ผลการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา: การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาในการวินิจฉัย LABD มี 4 ชนิด¹ ได้แก่

1. Direct immunofluorescence (DIF): เป็นการนำชิ้นเนื้อบริเวณรอบรอยโรค หรือผิวหนังปกติ มาตรวจ จะพบ IgA เรียงตัวในลักษณะเป็นเส้น (linear pattern) อยู่ที่บริเวณ basement membrane zone ดังรูป 2 ซึ่งนอกจาก IgA แล้ว อาจพบ IgG, IgM หรือ C3 ได้ด้วย โดยในทางปฏิบัติ จะใช้การตรวจแบบ DIF เป็น gold standard ในการวินิจฉัย LABD^{2,4}

2. Indirect immunofluorescence (IIF): เป็นการวัดระดับของ circulating IgA autoantibody โดยให้ผล positive ในผู้ป่วย LABD ประมาณ 30-50% ซึ่งหากเป็น LABD ชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ ค่า titer ที่วัดได้จะอยู่ในเกณฑ์ต่ำ (1:2-1:64) ขณะที่ LABD ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยยา มักจะให้ผล



รูป 2 การเรียงตัวของ Ig A ในลักษณะเป็นเส้น (linear pattern) บริเวณ basement membrane zone จากการตรวจด้วยวิธี Direct immunofluorescence (DIF)⁴

การตรวจเป็น negative^{1,5}

3. Western immunoblotting (IB): เป็นการตรวจหา target antigen ที่ถูกจับโดย immunoglobulin

4. Immunoelectron microscopy (IEM): เป็นการตรวจหาบริเวณชั้นผิวหนังที่มีการทำลายโดย immune complex

การดูแลรักษา

เนื่องจาก LABD สามารถเกิดรอยโรคบริเวณดวงตา หรือช่องปาก จึงควรปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเกี่ยวกับดวงตา หรือช่องปาก เพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น เพื่อให้มีการดูแลรักษาได้อย่างเหมาะสม

สำหรับรอยโรคที่ผิวหนัง กรณีอาการไม่รุนแรง หรือเป็นเฉพาะบางบริเวณของร่างกาย สามารถใช้ topical steroid เพียงอย่างเดียว¹ กรณีอาการรุนแรง มีข้อแนะนำการใช้ยาดังนี้

ยาที่แนะนำให้เลือกใช้เป็นอันดับแรก คือ dapsone ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ และปรับสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยสามารถใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับยาอื่น เช่น corticosteroids,

nicotinamide หรือ antibiotic¹ โดยการเริ่มใช้ยาควรเริ่มขนาดต่ำๆ (0.5 mg/kg/day ในเด็ก และ 25-50 mg/kg/day ในผู้ใหญ่) จากนั้นค่อยๆ เพิ่มขนาดยาจนได้ขนาดยาปกติ (0.5-2 mg/kg/day ในเด็ก และ 50-150 mg/kg/day ในผู้ใหญ่)¹⁻²

ยาที่แนะนำให้เลือกใช้เป็นอันดับสอง¹⁻² ได้แก่

- Sulfapyridine: 15-60 mg/kg/day ในเด็ก และ 1000-4,000 mg/kg/day ในผู้ใหญ่

- Sulphamethoxypyridazine: 500-1,500 mg/kg/day ในผู้ใหญ่ (ไม่มีรายงานขนาดยาในเด็ก)

- Colchicine: 0.5 mg/day ในเด็ก และ 0.5-1 mg/bid-tid ในผู้ใหญ่

ยาทางเลือกอื่นๆ¹⁻² เช่น

- Corticosteroids หรือ immunosuppressive agent หรือใช้ทั้ง 2 กลุ่มร่วมกัน

Corticosteroids: 0.5-1 mg/kg/day ของ prednisolone

immunosuppressive agent เช่น mycophenolic acid, cyclophosphamide, cyclosporine หรือ topical tacrolimus

- Antimicrobial agent บางชนิด เช่น oxacillin, dicloxacillin, erythromycin, flucloxa-

cillin, co-trimoxazole, miocamycin

กรณีที่โรคไม่ตอบสนองต่อการรักษาใดๆ เลย หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาได้ พิจารณาให้ intravenous immunoglobulin และ immunoadsorption เป็นระยะเวลา 10 ปี¹ ซึ่งเป็นการแยก antibody ที่เป็นสาเหตุของโรคออกจากเลือดของผู้ป่วย โดยผ่าน columns ที่บรรจุ ligand ที่จำเพาะต่อ antibody

กรณีอาการกลับเป็นซ้ำ (relapse) พิจารณาให้การรักษาด้วยยาขับปัสสาวะหรือยาฉีดและหลังจากที่ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกแล้ว พิจารณาให้การรักษาต่อไปอีกโดยอาจใช้ระยะเวลาเป็นสัปดาห์ถึงเดือน¹⁻²

การใช้ยารักษา LABD ชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ ไม่มีระยะเวลาที่แน่นอนโดยทั่วไปจะให้การรักษาต่อเนื่องหลังจากรอยโรคหายเป็นปกติต่อไปอีกหลายสัปดาห์² ขณะที่ LABD ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยยาหลังจากหยุดใช้ยาที่เป็นสาเหตุไปแล้ว การดำเนินไปของรอยโรคจะหยุดภายใน 3 วัน และสามารถหายเองได้ใน 1-3 สัปดาห์⁴⁻⁵

Case report

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 40 ปี

อาการสำคัญ

ตม่น้ำในคันท่อน้ำท่อน้ำไหล หน้าอก อวัยวะเพศ และแผลในปากที่ระคายเคือง

ประวัติการเจ็บป่วย และการใช้ยา

ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือ diabetes, hypertension, congestive heart failure, hepatitis C virus infection, cirrhosis และ nephrotic syndrome

ยาที่ได้รับก่อนเข้ารักษาในโรงพยาบาลได้แก่

Furosemide (40) 1x1 pc* ได้รับมาเป็นเวลานาน 2 ปี

Enalapril (5) 1x1 pc* ได้รับมาเป็นเวลานาน 2 ปี

Spirolactone (100) 2x1 pc* ได้รับมาเป็นเวลานาน 2 เดือน

Propranolol (40) 1x2 pc* ได้รับมาเป็นเวลานาน 2 เดือน

ประวัติครอบครัว

ปฏิเสธประวัติการเจ็บป่วยของคนในครอบครัว

ประวัติสังคม

สูบบุหรี่ 1 ซอง/วัน

ปฏิเสธการดื่มแอลกอฮอล์

ประวัติแพ้ยา/อาหาร

ปฏิเสธประวัติแพ้ยา และอาหาร

Hospital course

6/12/2556 ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยอาการหอบเหนื่อย

19/12/2556 ผู้ป่วยมีอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ร่วมกับ cellulitis แพทย์จึงให้การรักษาด้วยยา ertapenem ร่วมกับ vancomycin

23/12/2556 อาการทางคลินิกของการติดเชื้อดีขึ้น ร่วมกับผลการตรวจเพาะเชื้อให้ผลเป็นลบ แพทย์จึงสั่งหยุดใช้ยา ertapenem และ vancomycin

30/12/2556 ต่อมามีการสั่งใช้ vancomycin อีกครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการแสดงของ cellulitis อีกครั้ง

8/1/2557 หลังจากผู้ป่วยได้รับ vancomycin เป็นระยะเวลาประมาณ 10 วัน ผู้ป่วยมีตม่น้ำในคันท่อน้ำท่อน้ำไหล 2 ข้าง หน้าอก และอวัยวะเพศ ไม่มีอาการเจ็บ หรือแสบร้อน ร่วมกับมีอาการแผลในปากบริเวณกระพุ้งแก้มซ้าย ไม่เจ็บ หรือแสบร้อน โดยผู้ป่วยปฏิเสธการเป็นโรคเรื้อรังมาก่อน

แพทย์เฉพาะทางผิวหนังตรวจร่างกายโดยพบ

HEENT: oral ulcer with petechiae painless ulcer, no mucositis, no lymphadenopathy

Skin: multiple discrete bullous on erythematous edematous plaque on chest, back, both arm, both groins

ผล skin biopsy และ immunofluorescence ได้ผลดังนี้

Histopathologic

Subepidermal blister with predominant polymorphonuclear leukocytes, few eosinophil

Papillitis, polymorphonuclear leukocytes infiltrate along dermoepidermal junction (DEJ)

No vasculitis

Immunologic

IIF: negative

DIF: Ig G 1+ linear at DEJ

IgA 2+ linear at DEJ

C3 2+ linear at DEJ

แพทย์จึงพิจารณาหยุด vancomycin และให้การรักษาแบบประคับประคองโดยใช้ 0.05% clobetasol cream ทาบริเวณผื่นตุ่มน้ำ

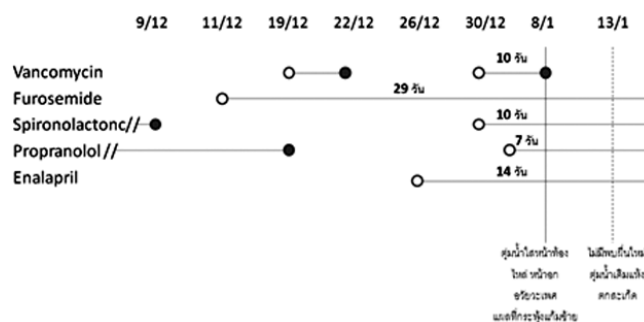
13/1/2557 หลังหยุด vancomycin เป็นระยะเวลา 5 วัน ไม่มีผื่นขึ้นใหม่ ตุ่มน้ำเดิมแห้งตกสะเก็ด

จากลักษณะทางผิวหนัง และผลการตรวจชิ้นเนื้อ แพทย์เฉพาะทางผิวหนังวินิจฉัยเป็น LABD โดยคิดว่าสาเหตุน่าจะมาจาก vancomycin เนื่องจากรายงาน vancomycin induce LABD พบหลังใช้ยาประมาณ 7-15 วัน⁶ ตาม time line รูป 3 ส่วนยาอื่นเป็นยาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับมานานแล้ว จึงไม่น่าจะเป็นสาเหตุ

เภสัชกรประเมินระดับความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว กับยาที่สงสัย (vancomycin) โดยใช้ naranjo's algorithm พบว่าอยู่ในระดับน่าจะใช่ (probable) ดังแสดงในตาราง 2 พร้อมบันทึกเพื่อแจ้งเตือนบุคลากรทางการแพทย์ที่หน้าปก และภายใน OPD card ออกบัตรแพ้ยา และให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย

อภิปรายกรณีศึกษา

Linear immunoglobulin A bullous dermatosis (LABD) เป็นโรค autoimmune ที่เกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ หรือถูกกระตุ้นด้วยยา ซึ่งหากเป็น LABD ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยยานั้น จะเกิดอาการในช่วง 1-29 วัน หลังได้รับยาที่เป็นสาเหตุ จากรายงานพบว่ายาที่เป็นสาเหตุของ LABD มากที่สุดคือยา vancomycin^{1-2, 4-5} โดยเกิดอาการหลังได้รับยา 7-15 วัน⁶



รูป 3 time lineของการใช้ยาและการเกิด LABD ในผู้ป่วยรายนี้

ตาราง 2 ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยา vancomycin และอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Naranjo's algorithm

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	Vancomycin
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการเกิดปฏิกิริยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	+1
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังได้รับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	+2
3. อาการไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้น เมื่อหยุดใช้ยาหรือ เมื่อให้ยาต้านที่จำเพาะเจาะจง (specific antagonist)	+1	0	0	+1
4. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นอีก เมื่อเริ่มให้ยาใหม่ซ้ำหรือไม่	+2	-1	0	0
5. ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น (นอกจากยา) ของผู้ป่วยได้หรือไม่	-1	+2	0	+2
6. ปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เมื่อให้ยาหลอก	-1	-1	0	0
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ที่ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	0
8. ปฏิกิริยารุนแรงขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยา หรือลดความรุนแรงลง เมื่อลดระดับยาหรือไม่	+1	0	0	0
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกิริยาที่เหมือน หรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อน เมื่อได้รับยานี้ในครั้งก่อนหรือไม่	+1	0	0	0
10. อาการไม่พึงประสงค์นี้ ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	+1
รวมคะแนน*				7

* >9 = Definite ADR, 5-8 = Probable ADR, 1-4 = Possible ADR, 0 = Doubtful ADR

อาการแสดงของ LABD ระหว่างชนิดไม่ทราบสาเหตุ กับชนิดที่ถูกกระตุ้นด้วยยา ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ LABD ชนิดที่ถูกกระตุ้นด้วยยานั้น เมื่อหยุดใช้ยา รอยโรคจะหายเองได้อย่างรวดเร็ว (ภายใน 1-3 สัปดาห์) หรือให้การรักษาด้วย topical steroid ขณะที่ LABD ชนิดไม่ทราบสาเหตุ จำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยารับประทาน หรือยาฉีดและให้การรักษาเป็นเวลานานเป็นสัปดาห์ถึงเดือน^{1-2, 4-5}

การวินิจฉัย LABD นั้น ใช้การตรวจแบบ DIF เป็น gold standard ร่วมกับการตรวจวินิจฉัยอื่นๆ ได้แก่ อาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจเนื้อเยื่อ นอกจากนี้อาจมีการตรวจ IIF ร่วมด้วย ซึ่ง LABD ชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ ค่า titer ที่วัดได้จะอยู่ในเกณฑ์ต่ำ (1:2-1:64) ขณะที่ LABD ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วยยามักจะให้ผลการตรวจเป็น negative^{1-2, 4-5}

สำหรับกรณีศึกษารายนี้ได้รับการตรวจวินิจฉัย

ว่าเป็น LABD เนื่องจาก อาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจเนื้อเยื่อ และผลการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา เข้าได้กับลักษณะของโรค LABD โดยที่คิดถึงกรณี LABD ที่เกิดจากการกระตุ้นของยา เนื่องจาก ผลการตรวจ IIF ให้ผล negative และหลังจากหยุดใช้ยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ ร่วมกับใช้ topical steroid อาการของผู้ป่วยดีขึ้นโดยใช้ระยะเวลา 5 วัน ส่วนสาเหตุจากโรคประจำตัวของผู้ป่วย เป็นไปได้น้อย เนื่องจากยังไม่พบรายงานของ diabetes, hypertension, congestive heart failure, hepatitis C virus infection, cirrhosis หรือ nephrotic syndrome ที่ทำให้เกิด LABD ได้

ซึ่งยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุของ LABD ในผู้ป่วยรายนี้คือ vancomycin เนื่องจากเป็นยาที่มีรายงานว่าทำให้เกิด drug induced LABD ได้สูง ระยะเวลาของการได้รับยา (10 วัน) เข้าได้กับการเกิด vancomycin induced LABD ร่วมกับหลังจาก

หยุดใช้ยา vancomycin อาการของผู้ป่วยดีขึ้น

ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนว่าผู้ป่วยจะต้องหยุดใช้ยานานเท่าไร จึงจะสามารถกลับมาใช้ยาซ้ำได้ โดยก่อนหน้านี้ในปีค.ศ. 1988 Baden และคณะได้เสนอกรณีศึกษา ผู้ป่วยชายอายุ 68 ปี ถูกวินิจฉัยว่าเป็น vancomycin induced LABD หลังจากได้รับ vancomycin ไป 10 วัน หลังจากหยุดยา vancomycin และได้รับการรักษาประมาณ 9 วัน รอยโรคหายไป ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับยา vancomycin อีกครั้ง จากนั้นประมาณ 36 ชั่วโมง ผู้ป่วยกลับมามีอาการของ LABD ซ้ำอีก⁷

อย่างไรก็ตาม ในปีค.ศ. 2004 Joshi และคณะได้เสนอกรณีศึกษา ผู้ป่วยหญิงอายุ 48 ปี ถูกวินิจฉัยว่าเป็น vancomycin induced LABD หลังจากได้รับ vancomycin ไป 10 วัน หลังจากนั้น 4 ปี ผู้ป่วยกลับมาได้รับ vancomycin อีกครั้ง โดยวิธี graded

challenge 5 วัน (วันที่ 1 ได้รับยา vancomycin 10 mg, วันที่ 2 ได้รับยา vancomycin 30 mg, วันที่ 3 ได้รับยา vancomycin 100 mg, วันที่ 4 ได้รับยา vancomycin 300 mg, วันที่ 5 ได้รับยา vancomycin 1,000 mg) ผู้ป่วยสามารถรับยาต่อได้จนครบระยะเวลา 10 วัน โดยที่ไม่แสดงอาการของ LABD ซึ่ง Joshi และคณะได้อภิปรายถึง การที่สามารถกลับมาใช้ vancomycin ได้ อาจเป็นเพราะระยะเวลา 4 ปี ระหว่างจากเกิด vancomycin induced LABD ครั้งแรกกับการได้รับ vancomycin ซ้ำ เป็นระยะเวลานานพอที่จะทำให้ specific Ig A antibody ต่อ vancomycin ลดลง จนอยู่ในระดับที่ไม่เพียงพอที่จะกระตุ้นทำให้เกิด LABD ได้⁸ ซึ่งในกรณีนี้ ผู้ป่วยอาจสามารถกลับมาใช้ vancomycin ได้ หากการใช้ยาในครั้งต่อไป มีระยะห่างจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ครั้งนี้ที่นานพอ

เอกสารอ้างอิง

- Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. Clin Dermatol 2012; 30: 38-50.
- Hall RP, Rao CL. Linear IgA bullous dermatosis. Up To Date [internet]. 2013 [cited 2013 May25]: 1-36. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/linear-iga-bullous-dermatosis>. Accessed June 15, 2013.
- Tsai IC, Chu CY, Chen HJ, et al. Linear IgA bullous dermatosis: a clinical study of 16 cases at National Taiwan University Hospital. Dermatologica Sinica 2010; 28: 21-6.
- Jone DH, Todd M, Craig TJ. Early diagnosis is key in vancomycin-induced Linear IgA Bullous Dermatitis and Stevens-Johnson Syndrome. J Am Osteopath Assoc 2004; 104: 157-63.
- Billet SE, Kortum KR, Gibson LE, et al. A Morbilliform Variant of Vancomycin-Induced Linear IgA Bullous Dermatitis. Arch Dermatol 2008; 144: 774-8.
- Onodera H, Mihm MC, Yoshida A. Drug-Induced Linear IgA Bullous Dermatitis. J Dermatol 2005; 32: 759-764.
- Baden LA, Apovian C, Imber MJ, et al. Vancomycin-induced linear IgA bullous dermatosis. Arch Dermatol 1988; 124: 1186-8.
- Joshi S, Scott G, Looney RJ. A successful challenge in a patient with vancomycin-induced linear IgA dermatosis. Ann Allergy Asthma Immunol 2004; 93: 101-3.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีเภสัชกรอยู่ประจำตลอด 24 ชั่วโมง

พิษจากไซยาไนด์และการดูแลรักษา Cyanide Toxicity and Treatment

จิตติพล เยาวลักษณ์, ภ.บ.*

บทนำ

ไซยาไนด์ (cyanide) เป็นสารเคมีที่มีความเป็นพิษสูง และมีการนำมาใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์สารเคมีหรือการใช้ในห้องปฏิบัติการ เช่น การใช้เป็นสารตั้งต้นในการผลิตไฮโดรเจนไซยาไนด์ (HCN) หรือการชุบโลหะ เป็นต้น อาจจำแนกแหล่งที่มาของ ไซยาไนด์กว้าง ๆ ได้ตามตาราง 1

จะเห็นได้ว่า ไซยาไนด์เป็นสารพิษที่อยู่ใกล้ตัวและมีโอกาสพบในชีวิตประจำวันได้บ่อย ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์จึงควรเข้าใจกลไกการเกิดพิษ การวินิจฉัย และวิธีให้การรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม

กลไกการเกิดพิษ^{1,3-5}

ไซยาไนด์มีพิษต่อกระบวนการหายใจของเซลล์ โดยทำให้เซลล์ขาดออกซิเจน ในภาวะปกติ เซลล์จะมี

ตาราง 1 ตัวอย่างแหล่งที่มาของไซยาไนด์¹⁻³

ประเภทแหล่งที่มา	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์หรือสารธรรมชาติที่มีไซยาไนด์
1. อุตสาหกรรม	- ยาฆ่าแมลง - น้ำยาขัดเงาโลหะ - น้ำยาทำความสะอาดเครื่องเพชรพลอย (jewelry) - น้ำยาถอดเล็บอะคริลิก เช่น acetonitrile - อุตสาหกรรมการถลุงโลหะ - Synthetic product เช่น rayon, nylon, polyurethane foam, insulation, adhesive resins, photographic solutions เป็นต้น
2. ธรรมชาติ	- เมล็ดและผลของพืชตระกูล Prunus species เช่น แอปเปิ้ล เชอร์รี่ แอปริคอต จะมีสารประกอบไซยาไนด์ที่ชื่อ amygdalin - มันสำปะหลัง จะมีสารประกอบไซยาไนด์ที่ชื่อ cyanogenic glycoside
3. สิ่งแวดล้อม	- การสูดดมควันในบริเวณเปิด
4. การรักษาโรค	- การบริหาร sodium nitroprusside หยดเข้าหลอดเลือดดำในอัตราปกติที่ใช้การรักษา (2-10 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที)

* หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

กระบวนการหายใจแบบใช้ออกซิเจน ซึ่งในขั้นตอนสุดท้ายก่อนจะได้ ATP จะเกิดกระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (electron transfer system) ที่ต้องใช้เอนไซม์ cytochrome oxidase ซึ่งมีโมเลกุลของเหล็กเป็นองค์ประกอบ เมื่อร่างกายได้รับไซยาไนด์เข้าไป ไซยาไนด์ซึ่งมีประจุเป็นลบ จะไปจับกับประจุบวก คือ ferric ion ในเอนไซม์ cytochrome oxidase (cytochrome a3 portion) ทำให้กระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอนถูกขัดขวาง และไม่ได้ ATP เซลล์จึงขาดพลังงาน เกิดภาวะการขาดออกซิเจนระดับเซลล์ (cellular hypoxia) จากนั้นร่างกายจะมีการปรับตัวไปใช้กระบวนการหายใจแบบไม่ใช้ออกซิเจน ซึ่งทำให้เกิดการสะสมของ lactate และเกิด lactic acidosis ตามมา (รูป 1)

อาการแสดง^{1,3,6,7}

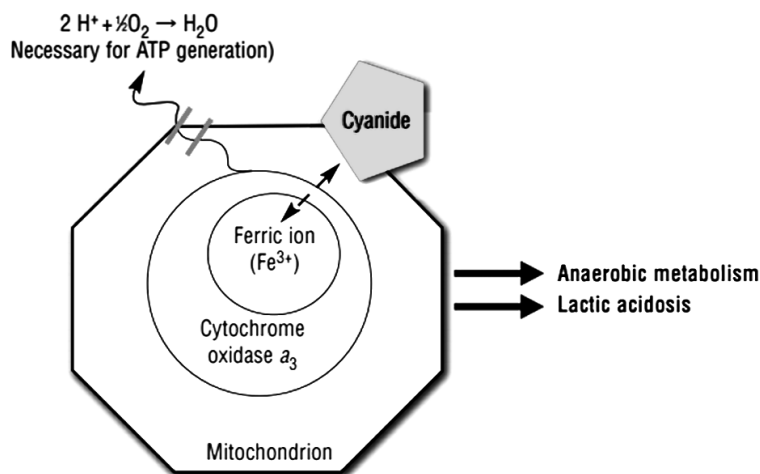
อาการและความรุนแรงขึ้นกับ ปริมาณที่ได้รับ ระยะเวลาที่สัมผัสกับสาร และสภาพร่างกายของผู้ป่วยเอง ไซยาไนด์ดูดซึมเร็ว จึงแสดงอาการได้ไว อาการแสดงเมื่อได้รับไซยาไนด์จำแนกตามระบบแสดงในตาราง 2

แนวทางการวินิจฉัย^{2,3,8}

1. ใช้อาการแสดงทางคลินิก (ตาราง 2) เป็นหลัก ร่วมกับประวัติการสัมผัสสาร โดยอาการแสดงจะเกิดหลังจากได้รับสารไม่นานนัก กรณีที่รุนแรงมากจะพบ lactic acidosis และไม่พบ central cyanosis เพราะกลไกการเกิดพิษจากไซยาไนด์นั้น เป็นการขาดออกซิเจนระดับเซลล์ ทำให้เซลล์ขาดพลังงาน แต่ไม่ได้ขาดออกซิเจนในเลือด จึงไม่พบ central cyanosis ยกเว้นระบบหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว

2. การส่งตรวจ cyanide level มีประโยชน์ในกรณีที่ช่วยยืนยันในการวินิจฉัย แต่ในทางปฏิบัติอาจทำได้ยาก สำหรับศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล สามารถตรวจได้

3. การตรวจ arterial blood gas เทียบกับ venous blood gas จะพบว่า PvO_2 มากกว่า 40 มิลลิเมตรปรอท และ venous O_2 sat มากกว่า 70 % ทั้งนี้เนื่องจากกลไกการเกิดพิษของไซยาไนด์ทำให้ร่างกายไม่สามารถนำออกซิเจนไปใช้ได้ จึงมีออกซิเจนเหลือในหลอดเลือดดำมาก และความแตกต่างระหว่าง oxygen saturation ในหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำน้อยกว่า 10



รูป 1 กลไกการเกิดพิษของไซยาไนด์³

ตาราง 2 อาการความเป็นพิษจากไซยาไนด์

ระบบ	อาการแสดง
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	ความดันโลหิตสูง, หัวใจเต้นเร็ว (ตามด้วยหัวใจเต้นช้าและความดันต่ำ) หัวใจเต้นผิดจังหวะ, ภาวะหัวใจห้องล่างเต้นแผ่วระรัว (ventricular fibrillation), อาการเขียวคล้ำ (cyanosis), ภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลง (ECG changes) และ AV blocks
ระบบหายใจ	ภาวะระบายลมหายใจเกิน (hyperventilation), อัตราหายใจเร็ว (tachypnea), อาการหายใจแรง (hyperpnea), กัดกราดหายใจ, การหยุดหายใจ, ภาวะปอดบวมน้ำที่มีได้มีสาเหตุจากหัวใจ และ acute lung injury
ระบบประสาท	หมดสติชั่วคราว, ปวดศีรษะ, กระตุ่นระบบประสาทส่วนกลาง, ภาวะกายใจไม่สงบ (agitation), สับสน, ความรู้สึกตัวลดลง, ภาวะง่วงงุน (lethargy), อาการเวียนศีรษะ, อาการรู้สึกหมุน (vertigo), โคม่า, ชัก และ กลุ่มอาการพาร์กินสัน (โรคแทรกซ้อน)
ระบบทางเดินอาหาร	คลื่นไส้, อาเจียน, ปวดท้อง และกระเพาะอาหารอักเสบ
ระบบสมดุลกรด-ด่าง	anion gap metabolic acidosis และ lactic acidosis
ระบบตา หู คอ จมูก	ม่านตาขยาย, กระจุกตาบวม, เยื่อบุตาอักเสบ, กระจุกตาอักเสบ และ burning sensation ในจมูก ปาก และคอ
ระบบผิวหนัง	อาการคัน ผื่นนูน (papules), ผื่น (rashes) และ Cherry-red skin color

4. การตรวจดูจอประสาทตา (eye ground) เพื่อสังเกตสีของ retina vein จะพบว่าสีสีแดงขึ้นใกล้เคียงกับ retina artery ซึ่งจะพบกรณีที่มีอาการรุนแรงเท่านั้น สำหรับการดู eye ground ในเด็กอาจทำได้ยาก

5. กลิ่นถั่วไหม้ หรือ bitter almond นั้นไม่พบในผู้ป่วยทุกราย และมีเพียงร้อยละ 40 ของประชากรทั่วไปที่สามารถดมและแยกกลิ่นนี้ออก

การรักษา^{2-5,8,9} แบ่งได้เป็น 2 แนวทาง ดังนี้

1. Supportive treatment

1.1 การดูแลตามหลัก ABC (Airway-การเปิดทางเดินหายใจให้โล่ง, Breathing-การช่วยให้หายใจ และ Circulation-การนวดหัวใจเพื่อช่วยให้เกิดเลือดไหลเวียนอีกครั้ง) บางกรณีอาจจำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจ (intubate) กรณีที่หายใจช้าหรือเขียวควรให้ออกซิเจน แม้ว่า PaO_2 จะอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากอาจช่วยภาวะขาดออกซิเจนใน

เลือดจาก hypoventilation และทำให้เนื้อเยื่อได้ออกซิเจนมากขึ้นบ้าง

1.2 กรณีที่เกิดความดันโลหิตต่ำ ควรเริ่มให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพื่อควบคุมความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมาย หรือให้ยาในกลุ่ม vasopressors

1.3 กรณีที่มี severe acidosis ($\text{pH} < 7.16$) ควรให้ sodium bicarbonate

1.4 ถ้าชักให้ยา diazepam ทางหลอดเลือดดำครั้งละ 0.2-0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซ้ำได้ทุก 5 นาที

1.5 ควรติดตามภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจและสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด หากพบความผิดปกติจะได้รับการแก้ไข

2. Specific treatment

2.1 การให้ยาด้านพิษ (antidote) ในประเทศไทยยาด้านพิษที่ใช้ คือ 3 % sodium nitrite ขนาด 10 มิลลิลิตร/หลอด และ 25 % sodium thio-

sulfate 18 มิลลิลิตร/หลอด (คิดเป็น 250 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ซึ่งผลิตโดยสถานเสาวภา สภากาชาดไทย นอกจากนี้ยังมี hydroxocobalamin (vitamin B_{12a}) ซึ่งนิยมใช้ในยุโรป ออสเตรเลีย และสหรัฐอเมริกา ขณะนี้ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านพิษ แสดงในรูป 2

Sodium nitrite มีคุณสมบัติเป็นตัวออกซิไดส์ (oxidizing agent) เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะทำให้ ferrous ion (Fe^{2+}) ใน hemoglobin เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้เป็น ferric ion (Fe^{3+}) ส่งผลให้ hemoglobin ในเม็ดเลือดแดงกลายเป็น methemoglobin ซึ่งมีความสามารถในการจับกับ ไซยาไนด์ ได้ดี และกลายเป็น cyanomethemoglobin ซึ่งจะ ทำให้เอนไซม์ cytochrome oxidase ในไมโทคอนเดรียเป็นอิสระ และเซลล์มีการหายใจแบบใช้ออกซิเจนตามเดิม จากนั้น sodium thiosulfate จะจับกับ ไซยาไนด์ โดยอาศัยเอนไซม์ rhodanase ได้เป็น thiocyanate ที่มีความเป็นพิษต่ำและถูกขับออกทางปัสสาวะต่อไป

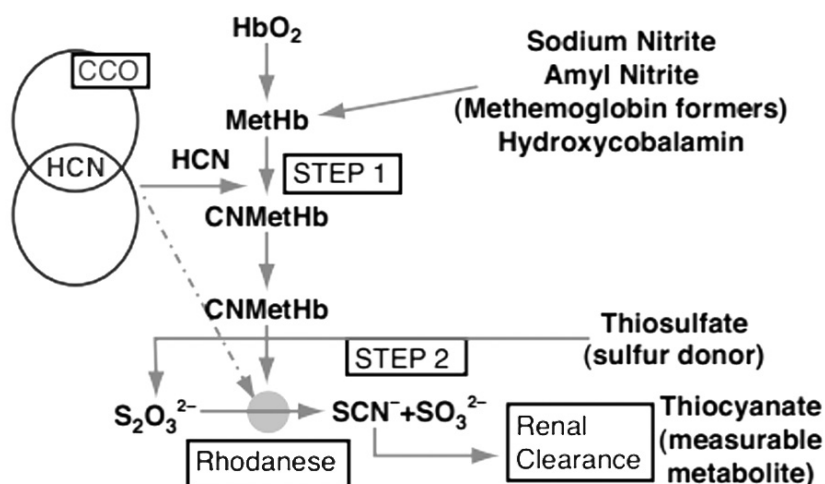
สำหรับ hydroxocobalamin (vitamin B_{12a}) จะออกฤทธิ์โดยเปลี่ยน hydroxyl group ของ ไซยาไนด์กลายเป็น cyanocobalamin ซึ่งไม่เป็นพิษ แล้วขับออกทางไต

Sodium nitrite^{4,10-12}

ขนาดที่ใช้ ผู้ใหญ่ : 300 มิลลิกรัม (10 มิลลิลิตรของสารละลาย 3 % sodium nitrite) ฉีดทางหลอดเลือดดำอัตราเร็วไม่เกิน 2.5-5 มิลลิลิตร/นาที **เด็ก :** 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือ 0.33 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของสารละลาย 3 % sodium nitrite แต่ไม่ควรมากกว่า 10 มิลลิลิตร (300 มิลลิกรัม) ฉีดทางหลอดเลือดดำในอัตราเร็วไม่เกิน 2.5-5 มิลลิลิตร/นาที (แนะนำให้เจือจางด้วย NSS 50-100 มิลลิลิตร และให้ช้าๆ อย่างน้อย 5 นาที)

อาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่

1. หาก sodium nitrite ที่ให้แก่ผู้ป่วยเหี่ยวนำไปให้ hemoglobin ในเม็ดเลือดแดงกลายเป็น methemoglobin มากเกินไปอาจเกิดอันตรายกับผู้ป่วยได้ เพราะระดับ methemoglobin ที่สูงร่วม



รูป 2 กลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านพิษที่ใช้ในการแก้พิษไซยาไนด์⁹

(CCO = cytochrome c oxidase, HCN = cyanide)

กับความเป็นพิษจากไซยาไนด์เองอาจทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนรุนแรงจนอาจทำให้เสียชีวิตได้ ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ จะเหนี่ยวนำให้เกิด methemoglobin ร้อยละ 8-15 เท่านั้น

2. การบริหารยาเร็วเกินไปอาจทำให้ความดันโลหิตต่ำลงได้

3. อาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ หัวใจเต้นเร็ว และเหงื่อออกมาก พบได้น้อยในผู้ป่วยที่ได้รับยา บางครั้งเกิดร่วมกับภาวะความดันโลหิตต่ำลง

เมื่อให้ sodium nitrite แล้วควรตามด้วย sodium thiosulfate เสมอ ยาจะออกฤทธิ์เต็มที่ภายใน 30 นาที หลังจาก 30 นาทีไปแล้ว หากยังไม่เห็นการตอบสนองอาจพิจารณาให้ซ้ำอีกครั้งหนึ่งของขนาด เริ่มต้นอีก 1 ครั้ง

Sodium thiosulfate^{11,13-15}

ขนาดที่ใช้ ผู้ใหญ่ : 12.5 กรัม (50 มิลลิลิตรของสารละลาย 25% sodium thiosulfate) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ในเวลา 10-20 นาที (อัตราเร็วไม่เกิน 2.5-5 มิลลิลิตร/นาที) **เด็ก :** 400 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (1.6 มิลลิลิตร/กิโลกรัมของสารละลาย 25% sodium thiosulfate) สามารถให้ได้ถึง 50 มิลลิลิตรฉีดทางหลอดเลือดดำในอัตราเร็วไม่เกิน 2.5-5 มิลลิลิตร/นาที และให้ยาซ้ำอีก 1 ครั้งในขนาดครึ่งหนึ่งของยาเดิม

อาการไม่พึงประสงค์จากยา sodium thiosulfate มีความเป็นพิษต่ำและก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อย อาจจะมีการปวดแสบร้อนในบริเวณที่ฉีด กล้ามเนื้อเป็นตะคริวและคลื่นไส้ อาเจียนได้

Hydroxocobalamin^{8,16}

ขนาดที่ใช้ ผู้ใหญ่ : 5 กรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำช้าๆ 15-30 นาที **เด็ก :** 70 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำช้าๆ 15-30 นาที

อาการไม่พึงประสงค์จากยา ปัสสาวะเป็น

สีแดง ความดันโลหิตสูง คลื่นไส้ ปวดศีรษะ และอาการผื่นแพ้ต่างๆ

2.2 Decontamination เนื่องจากไซยาไนด์ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วในทางเดินอาหาร การให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ไม่สามารถจับกับไซยาไนด์ได้ และโดยทั่วไปไม่ต้องทำการล้างท้อง (lavage) แต่กรณีมีนสำปะหลังติด การให้ผงถ่านกัมมันต์ อาจมีประโยชน์ เนื่องจากสามารถจับกับ cyanogenic glycoside ที่ชื่อ linamarin ในมันสำปะหลังได้บ้าง ส่วนการกระตุ้นให้อาเจียนไม่ควรทำเพราะเสี่ยงที่จะมีการสำลักได้

2.3 Enhance elimination ยังไม่มีการศึกษาที่ยืนยันว่าการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) หรือการกำซาบเลือด (hemoperfusion) หรือ hyperbaric oxygen จะช่วยให้ร่างกายกำจัดไซยาไนด์ได้เร็วขึ้น อย่างไรก็ตาม การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม อาจมีข้อบ่งชี้ในผู้ที่ป็น renal insufficiency ที่มี thiocyanate level สูงจากการให้ nitroprusside

กรณีศึกษาภาวะพิษจากไซยาไนด์^{1,17-20}

เด็กหญิงอายุ 10 ปีหนัก 30 กิโลกรัม ให้ประวัติดังนี้

5 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล รับประทานมันสำปะหลังดิบ ๆ ครึ่งหัว (ปริมาณที่รับประทานน่าจะเท่ากับ 1 กำปั้นของตนเอง)

2 ชั่วโมงหลังการรับประทาน มีอาการ คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียนศีรษะ และเหนื่อย จึงมาโรงพยาบาล

ผลการตรวจร่างกาย

Vital sign HR = 90 beats/min, RR = 22 times/min, BP = 100/60 mmHg

coma score E₄ V₅ M₆, pupil = 3 mm. RTL, O₂ saturation = 100 % room air

จากสถิติของสำนักกระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข พบว่า มีรายงานโรคอาหารเป็นพิษจากมันสำปะหลังครั้งแรก ในปี พ.ศ 2516 จำนวน 5 ราย เสียชีวิต 1 ราย และพบว่ามีแนวโน้มผู้ที่ได้รับพิษจากมันสำปะหลังมากขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้น การให้ความรู้แก่ประชาชนในการรับประทานมันสำปะหลัง จึงเป็นเรื่องที่สำคัญ โดยทั่วไปแนะนำให้ไม่ควรรับประทานมันสำปะหลังดิบๆ ควรผ่านกรรมวิธีที่ทำให้สุก จึงจะสามารถรับประทานได้อย่างปลอดภัย

หลายท่านมีความเข้าใจผิดว่า กลอย (*Dioscorea hispida* Dennst.) มีสารไซยาไนด์ แต่แท้จริงแล้วกลอยเป็นพืชพิษที่มีส่วนที่เป็นพิษอยู่บริเวณหัว โดยสารพิษที่พบ คือ dioscorine ซึ่งเป็น alkaloid ชนิดหนึ่งที่มีฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง ทำให้เป็นอัมพาต หรือหยุดหายใจได้ โดยอาการที่พบได้บ่อยคือ สั่น วิงเวียน คลื่นไส้ อาเจียน ตาพร่า ชีพจรเบา อาจมีการกระตุกของกล้ามเนื้อและชัก นอกจากนี้ในกลอยยังพบ steroidal saponin ซึ่งมีผลทำให้เม็ดเลือดแดงแตก เกิดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร ถ้าสูดดมเข้าไปจะทำให้เกิดอาการระคายเคืองต่อเยื่อจมูก ทำให้จาม น้ำมูกไหลได้อีกด้วย ปริมาณสาร

พิษในกลอยจะแตกต่างกัน ขึ้นกับฤดูกาลที่เก็บ ถ้าเป็นช่วงฤดูฝนโดยเฉพาะเดือนสิงหาคมกลอยจะเป็นพิษมากที่สุด ส่วนในฤดูร้อนในช่วงเดือนเมษายนกลอยจะเป็นพิษน้อยที่สุด การรับประทานกลอยให้ปลอดภัยควรผ่านกรรมวิธีในการทำใหสุกเช่นเดียวกับมันสำปะหลัง

บทสรุป

จากที่กล่าวมาทั้งหมด จะเห็นว่า สารไซยาไนด์อาจพบได้ง่ายในชีวิตประจำวัน หากรับประทานเข้าไปสามารถแสดงอาการได้รวดเร็วและเกิดอาการได้หลายระบบของร่างกาย ซึ่งถ้าได้รับการรักษาไม่ทันอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ดังนั้น การป้องกันจึงเป็นเรื่องสำคัญ โดยเฉพาะในเด็กซึ่งรู้เท่าไม่ถึงการณ์ ผู้ปกครองที่มีสารไซยาไนด์อยู่ในบ้าน ควรเก็บให้มิดชิดพ้นมือเด็ก สำหรับผู้ใหญ่เองเมื่อมีการสัมผัสกับสารไซยาไนด์ ควรทำความสะอาดร่างกายทุกครั้ง เช่น ล้างมือให้สะอาด เป็นต้น หรือในกรณีที่จะรับประทานมันสำปะหลังควรทำให้สุกเสียก่อน และหากสงสัยว่าตนเองได้รับพิษจากไซยาไนด์ควรรีบมาพบแพทย์โดยเร็วที่สุด

เอกสารอ้างอิง

- Holstege CP, Islom GE, Kirk MA, Cyanide and hydrogen sulfide In: Nelson LS, Hoffman RS, Lewin NA, Goldfrank LR, Howland MA, Flomenbaum NE (ed). Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2011: pp.1678-88.
- Blanc PD, Cyanide In: Olson KR (ed). Poisoning & Drug Overdose. 6th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2012: pp.187-9.
- Hamel J. A Review of Acute Cyanide Poisoning With a Treatment Update. Crit Care Nurse 2011; 31: 72-82.
- วินัย วนานุกูล, Sodium nitrite, ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา (บรรณาธิการ). ยาด่านพิษ1, พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์, 2554: หน้า 7-10.
- Beasley DMG, Glass WI. Cyanide poisoning: pathophysiology and treatment recommendations. Occup Med 1998; 48: 427-31.
- Klasco RK (ed): POISINDEX® System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [12/2013]).
- Klasco RK (ed): TOMES® System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [12/2013]).
- สุวรรณา เรื่องกาญจนเศรษฐ์, วินัย วนานุกูล, ภาวะพิษเฉียบพลันจากไซยาไนด์ ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา (บรรณาธิการ). ยาด่านพิษ1, พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์, 2554: หน้า 33-7.
- Baskin SI, Kelly JB, Maliner BI, Rockwood GA,

- Zoltani CK. Cyanide poisoning. Available at: <http://www.hsdll.org/?view&did=18123>. Accessed December 1, 2013.
10. Tsutaoka B, Nitrite, sodium and amyl In: Olson KR (ed). Poisoning & Drug Overdose. 6th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2012: pp. 523-4.
 11. Dana WJ, Fuller MA, Goldman MP, Golembiewski JA, Gonzales JP, Lowe JF, et al. editors. Drug information handbook, 22nd ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2013: pp. 1834, 1844.
 12. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM, et al. (editors). Pediatric and neonatal dosage handbook. 19th ed. Hudson, OH: Lexi-Comp; 2012: pp.1553.
 13. Ho RY. Thiosulfate, sodium In: Olson KR (ed). Poisoning & drug overdose. 6th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2012: pp. 557-8.
 14. วินัย วนานุกูล. Sodium thiosulfate. ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา (บรรณาธิการ). ยาต้านพิษ1, พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์, 2554: หน้า 11-3.
 15. Product information: Sodium thiosulfate injection. Queen Saovabha Memorial Institute, The Thai Red Cross Society, Thailand.
 16. Meier KH, Hydroxocobalamin In: Olson KR (ed). Poisoning & Drug Overdose. 6th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2012: pp. 495.
 17. Vetter J. Plant cyanogenic glycosides. Toxicon 2000; 38: 11-36.
 18. Bureau of Epidemiology, DDC, MPH. Cassava Poisoning. Available at: <http://www.boe.moph.go.th/fact/Cassava.htm>. Accessed date: August 5, 2013.
 19. ระวัง...บริโภคอาหารผสมกลอย อาจได้รับพิษจากกลอย แนะนำวิธีกำจัดพิษก่อนนำไปประกอบอาหาร. สืบค้นจาก : http://www.fda.moph.go.th/www_fda/data.../ข่าวระวังอาหารผสมกลอย.pdf. วันที่เข้าไปสืบค้น 5 สิงหาคม 2556.
 20. กลอย. สืบค้นจาก : <http://www.medplant.mahidol.ac.th/tpex/poison/kloy.htm>. วันที่เข้าไปสืบค้น 5 สิงหาคม 2556.

