



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

Medication Use Situation in Thai Elderly: The Computerized Database from Four Tertiary Care Hospitals

สถานการณ์การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุไทย: การศึกษาจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล

ระดับตติยภูมิ 4 แห่ง 9

ดารณี เขียวชาญกิจ, นียดา เกียรติยิ่งอังสุลี, ยุพดี ศิริสินสุข

ผลการให้คำแนะนำของเภสัชกรแก่แพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เรื่องการใช้ยาและติดตามผลของยาที่ให้ Effect of Pharmacists' Recommendations about Drug Use and Monitoring for Physicians, Nurses and Chronic Kidney Disease Patients..... 21

พนาวลัย ศรีสุวรรณภพ, อินทิรา กาญจนพิบูลย์

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอก ที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน

Evaluation of Factors Related to Oral Anti-diabetic Drugs Usage Behavior of Out-patients in Diabetic Clinic 35

พวงผกา เลี้ยงถนอม, ชุติมา โอปิลันทพงษ์

Medication Safety

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยาเฮพาริน

Heparin-induced Thrombocytopenia 48

สุพัตรา ฤกษ์วัลลภ

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษวิทยาของเมทานอล

Toxicology of Methanol..... 59

ธนพล นิ่มสมบุญ



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.ไฉนวิมลยากร

บรรณาธิการ
(Editor)

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักขณ์

รองบรรณาธิการ
(Vice-editor)

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

กองบรรณาธิการ
(Editorial Board &
Peer Reviewers)

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

ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)

: ญญ.จันทร์กานต์ เทียนเงิน

ผู้ช่วยผู้จัดการวารสาร
(TJHP Assistant Manager)

: ญญ.มยุรี องค์กรเจริญ

ฝ่ายศิลป์
(Graphic & Design)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

สำนักพิมพ์
(Publisher)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

เจ้าของ
(Owner)

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

Website ของสมาคม

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

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

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

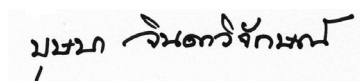
คำชี้แจงจากบรรณาธิการ

ตามที่ท่านสมาชิกทราบว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบและเนื้อหาของวารสารอิเล็กทรอนิกส์ แต่เนื่องจากต้องใช้เวลาเตรียมการอีกระยะหนึ่ง จึงมีความจำเป็นที่จะต้องเลื่อนไปเป็นปี 2558 ดังนั้น วารสารฉบับปี 2556 และ 2557 จึงจะยังคงรูปแบบเดิมต่อไปก่อน แต่มีการเพิ่มคอลัมน์ Medication Safety เข้ามาใหม่ โดยได้รับความอนุเคราะห์จาก ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ส่งบทความและรายงานกรณีศึกษามาร่วมแบ่งปันประสบการณ์การทำงานกับเพื่อนสมาชิก เพื่อเป็นการส่งเสริมให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยมากขึ้น รวมทั้งในบางฉบับ อาจจะมีบทความปริทรรศน์ (review article) เพื่อเพิ่มพูนองค์ความรู้ที่จำเป็นต้องใช้ในการปฏิบัติงาน เข้ามาตามความเหมาะสมด้วย นอกเหนือจากนิพนธ์ต้นฉบับและบทความพิเศษวิชา

ทั้งนี้ ขอเชิญชวนสมาชิกที่สนใจส่งบทความงานวิจัยเพื่อขอตีพิมพ์ได้ตามเดิม ไม่ว่าจะเป็นงานวิจัยจากงานประจำที่นำกลับไปพัฒนางานประจำ (R2R) งานวิจัยที่เป็นแบบแผนและมีนัยสำคัญทางสถิติ (full scale research with study design and statistical significance) หรืองานวิจัยเบื้องต้น (preliminary study) โดยแนบบทฟอร์มส่งบทความซึ่งกรอกรายละเอียดให้ครบถ้วน รวมทั้งจัดทำบทความตามรูปแบบที่กำหนดไว้ (โปรดอ่านคำชี้แจงเรื่องรูปแบบและวิธีการจัดส่งได้จากส่วนหน้าของวารสารทุกเล่ม) เพื่อความสะดวกในการดำเนินการพิจารณาได้อย่างรวดเร็ว และโปรดติดตามข่าวความคืบหน้าของวารสารรูปแบบใหม่ได้ในวารสารปี 2557

คณะผู้จัดทำต้องขออภัยมา ณ โอกาสนี้ และหวังว่าสมาชิกจะช่วยสนับสนุนและร่วมเป็นกำลังใจให้คณะผู้จัดทำซึ่งมีความตั้งใจและมุ่งมั่นในการทำงานอย่างเต็มกำลัง เพื่อให้วารสารมีการพัฒนาคุณภาพวิชาการอย่างต่อเนื่อง และบริการสมาชิกตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ควบคู่ไปกับความก้าวหน้าของสมาคมฯตลอดไป

จึงเรียนมาเพื่อทราบ



(ภญ.รศ.ดร.บุษบา จินตาวิจักษณ์)

บรรณาธิการ

คำชี้แจงการส่งเรื่องพิมพ์

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

1. ชนิดของบทความ

- 1.1 **นิพนธ์ต้นฉบับ** : ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีวิจัย ผลการวิจัย/ทดลอง วิเคราะห์ผล/อภิปรายผล สรุปผล ข้อเสนอแนะ กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง รวมทั้งบทคัดย่อภาษาไทยและอังกฤษ พร้อมทั้งคำสำคัญและ key words ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.2 **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** : ประกอบด้วยบทคัดย่อ วัตถุประสงค์ เนื้อเรื่อง บทสรุป และเอกสารอ้างอิง พร้อม แบบทดสอบ 5 ตัวเลือกจำนวน 10 - 15 ข้อเพื่อเก็บคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

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

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

4. **วิธีอ้างอิงในเนื้อเรื่อง** อ้างอิงด้วยตัวเลขยกขึ้น ตามลำดับเลขที่เอกสารอ้างอิง

5. เอกสารอ้างอิง (References)/บรรณานุกรม (Bibliography)

5.1 วารสาร เรียงตามลำดับ ดังนี้

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

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

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

5.2 หนังสือตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

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

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

2. สุวัฒนา จุฬารัตนพัฒน์, การติดตามวัดระดับยาในเลือด, ใน: อนุชา จินดาวิจักษ์ณ์, เติ สุขสมบุญ (บรรณาธิการ). เกสัชกรรมบำบัดในโรงพยาบาล, กรุงเทพมหานคร: ไทยมิตรการพิมพ์, 2539: 111-22

5.3 เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

หน่วยงาน (ชื่อผู้พิมพ์) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังตัวอย่าง

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

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

5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

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

5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

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

6. บทคัดย่อ

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

- 6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ เลือกส่งได้ 2 ช่องทางคือ

- 7.1 ส่งทางไปรษณีย์ 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

แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณาลงวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ขอส่งบทความประเภท () นิพนธ์ต้นฉบับ () บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ชื่อเรื่อง (ไทย)

(อังกฤษ)

คำสำคัญ (Key words).....

ผู้นิพนธ์ (ไทย)

(อังกฤษ)

สถานภาพสมาชิกของผู้นิพนธ์ชื่อแรก () เป็น () ไม่เป็น

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

e-mail address

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า บทความนี้ () เป็นผลงานของข้าพเจ้าแต่เพียงผู้เดียว

() เป็นผลงานของข้าพเจ้าและผู้ร่วมงานตามชื่อที่ระบุในบทความจริง

โดยบทความนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารใดมาก่อน และจะไม่นำส่งไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสาร
อื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียน
ตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี

บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน





ใบสมัคร สมาชิก สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

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

หมายเลขบัตรประชาชน.....

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

จบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต พ.ศ.จากมหาวิทยาลัย.....

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

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

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

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

ที่ทำงาน/สังกัด.....

เลขที่.....ตรอก/ซอย..... ถนน.....

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

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

E-mail address.....

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

ต้องการให้ส่งเอกสารที่ ☐ บ้าน ☐ ที่ทำงาน

ขอสมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ตั้งแต่วันที่.....

(สมาชิกตลอดชีพเสียค่าบำรุงครั้งเดียว 1,000.- บาท หนึ่งพันบาทถ้วน)

พร้อมกันนี้ได้ชำระค่าบำรุงสมาชิกเป็น ☐ เงินสด

☐ โอนเงิน เข้าบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารกรุงไทย สาขาสุขุมวิท 57

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

☐ โอนเงิน เข้าบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารกรุงเทพ สาขาลุมพินี

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

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะปฏิบัติตามระเบียบข้อบังคับของสมาคมฯ ที่มีอยู่แล้วหรือที่จะมีต่อไป และจะปฏิบัติเพื่อประโยชน์ส่วนรวมแห่งความเจริญก้าวหน้าของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทุกประการ

ลงชื่อ..... ผู้สมัคร

(.....) ตัวบรรจง

วันที่.....

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



Medication Use Situation in Thai Elderly: The Computerized Database from Four Tertiary Care Hospitals

สถานการณ์การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุไทย: การศึกษาจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 4 แห่ง

Daranee Chiewchantanakit, Msc.in Pharm.*; Niyada Kiatying-Angsulee, Ph.D.**; Yupadee Sirisinsuk, Ph.D.**

Chiewchantanakit D, Kiatying-Angsulee N, Sirisinsuk Y. Medication Use Situation in Thai Elderly: The Computerized Database from Four Tertiary Care Hospitals. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2013; 23(1): 9-20.

The objective of the study was to explore the situation of medication use among the elderly who visiting to the ambulatory care clinic, in four tertiary care hospitals. The situation presented both the medication use patterns of the elderly and the appropriateness of medication use according to high-risk medication use criteria. The cross-sectional descriptive study was conducted by using the computerized databases of elderly patients who were more than 60 years old, from four tertiary hospitals, during 1st October 2007 to 30th September 2008. To evaluate the appropriateness of medication use, the ATC (4th level code) and the Winit-watjana high-risk medication use criteria were used. Microsoft access 2003 for window was used for database management and all statistical computing was performed using SPSS software version 17.0. The total 115,047 elderly patients were included in the study. Female was 55.74% of the elderly. The average age of the patients was 70.26 years. Most of the patients (87%) used some kinds of health insurances and 50% were in the Universal Coverage Scheme. The average number of visit was 3.5 times per person per year. Hypertensive disease was the majority of the underlying diseases, and 60% of the patients were diagnosed having two or more diseases. The average number of drug items per prescription was 4.33 and 38% of the total prescription was counted as poly-pharmacy (having five or more medications in a prescription). More than 70% of medication prescribed was the medication in the National List of Essential Medicines (NLEM). Approximately 25% of the medication was in cardiovascular group, particularly simvastatin was the most common prescribed, followed by platelet aggregation inhibitor except heparin, and proton pump inhibitors, respectively. Duplication medication found in 117 chemical subgroups. Most common duplication found was medication in anti-vertigo preparation. With the Winit-watjana criteria, 14.68% of all the prescriptions were recorded as inappropriate medication prescription (IMP) and 1% of total prescriptions reported drug-drug interactions. The most common medication should be avoided found was NSAIDs group, especially diclofenac sodium. Prescribing NSAIDs together with aspirin was the majority of drug-drug interactions. This may be increased risk of adverse effect in the elderly. The finding from this study showed the overall picture of medication prescribing for elderly, at ambulatory care clinic. The information, i.e. patient characteristics, number of medication per prescription, type of medications in the prescription, duplication therapy and the level of appropriateness were valuable for presenting the quality of medication use among the elderly in Thailand.

Keywords: Medication use situation, elderly, duplication medication, inappropriate medication

*Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

** Social Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

ดารณี เชี่ยวชาญธนกิจ, นียดา เกียรติยิ่งอังศุลี, ยุพดี ศิริสินสุข. สถานการณ์การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุไทย: การศึกษาจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 4 แห่ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2556; 23(1): 9-20.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิจำนวน 4 แห่ง โดยศึกษาถึงรูปแบบของการสั่งจ่ายและความเหมาะสมของการสั่งจ่ายในผู้ป่วยสูงอายุตามเกณฑ์การใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา และสำรวจแบบภาคตัดขวาง ทำการศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี โดยใช้ข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จากฐานข้อมูลเวชระเบียน ฐานข้อมูลการจ่ายยา และฐานข้อมูลการรักษา ของผู้ป่วยที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกในช่วงระยะเวลา 1 ปี (1 ตุลาคม 2550 - 30 กันยายน 2551) เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความเหมาะสมของการสั่งจ่าย คือ รหัสยา ATC (รหัสระดับ 4) และเกณฑ์การใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงในผู้ป่วยสูงอายุของวินิจและคณะ โดยใช้โปรแกรมไมโครซอฟต์แอคเซส 2003 ในการจัดการฐานข้อมูลจากโรงพยาบาลทั้ง 4 แห่ง และใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 17 ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ผลการศึกษามีผู้ป่วยสูงอายุทั้งหมด 115,047 ราย ร้อยละ 55.74 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 70.26 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 87) ใช้สิทธิในระบบหลักประกันสุขภาพ และ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยอยู่ในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ค่าเฉลี่ยของการมาใช้บริการที่แผนกผู้ป่วยนอกเท่ากับ 3.5 ครั้งต่อคนต่อปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและร้อยละ 60 ของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเจ็บป่วยมากกว่าหรือเท่ากับ 2 โรค ค่าเฉลี่ยของการสั่งจ่ายต่อบิลถึงยาเท่ากับ 4.33 และ ร้อยละ 38 ของใบสั่งยาทั้งหมดจัดเป็นใบสั่งยาที่ได้รับยาหลายขนานร่วมกัน (มากกว่าหรือเท่ากับ 5 รายการยาต่อใบสั่งยา) จากการสั่งจ่ายทั้งหมด พบการสั่งจ่ายที่เป็นยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติมากกว่าร้อยละ 70 นอกจากนี้ยังพบว่าประมาณร้อยละ 25 ของการสั่งจ่ายยา เป็นยาในกลุ่ม cardiovascular ยาที่มีการสั่งใช้มากที่สุดคือ simvastatin กลุ่มยาที่มีการสั่งใช้รองลงมาก็คือยาในกลุ่ม platelet aggregation inhibitor ยกเว้น heparin และ proton pump inhibitors พบการสั่งจ่ายซ้ำซ้อนในกลุ่ม chemical subgroup จำนวน 117 กลุ่ม กลุ่มที่พบว่ามี การสั่งจ่ายแบบซ้ำซ้อนมากที่สุดคือยาในกลุ่ม anti-vertigo การประเมินความเหมาะสมในการสั่งจ่ายตามเกณฑ์ของ วินิจพบวาร้อยละ 14.68 ของใบสั่งยาทั้งหมดมีรายการยาที่ไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ และพบการสั่งจ่ายที่อาจเกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยาร้อยละ 1 การสั่งจ่ายที่อยู่ในกลุ่มยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้สูงอายุมากที่สุดคือ NSAIDs โดยเฉพาะ diclofenac sodium และสำหรับการสั่งจ่ายร่วมกันที่ไม่เหมาะสม พบการสั่งจ่าย NSAIDs ร่วมกับแอสไพรินมากที่สุด ซึ่งการสั่งจ่ายดังกล่าวอาจมีผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยสูงอายุได้ ผลที่ได้จากการศึกษานี้แสดงถึงภาพรวมของการสั่งจ่ายยาในผู้สูงอายุที่เป็นผู้ป่วยนอก ข้อมูลการมารับบริการ เช่น ลักษณะของผู้ป่วย รายการยาต่อใบสั่งยา จากข้อมูลกลุ่มยา รายการยาที่มีการใช้มากและข้อมูลการสั่งจ่ายซ้ำซ้อน ข้อมูลการสั่งจ่ายยาที่ไม่เหมาะสม เป็นข้อมูลที่มีคุณค่าในการแสดงถึงคุณภาพการสั่งจ่ายในผู้ป่วยสูงอายุในประเทศไทย

คำสำคัญ: สถานการณ์การใช้ยา, ผู้สูงอายุ, การจ่ายยาซ้ำซ้อน, การจ่ายยาไม่เหมาะสม

Introduction

Thailand is moving forward to be an ageing society. The number of Thai elderly was increasing from 4.02 million in 1990 to 10.78 million in 2020¹. The percentage of elderly will be 17.5% and 25.1% in the year 2020 and 2030 respectively². The ageing process among the elderly increases the risk of drug

related problems because of the changing in pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs within the impaired renal and liver function, and/or changes in the receptor sensitivity³. Additionally, the elderly often face with multiple chronic diseases, require multiple physicians, and result in multiple medications, while lacking of geriatrics expertise among doctors

and clinical pharmacists.

Evidence suggests that the medication use in elderly people is often inappropriate because of the complexities of prescribing in multiple diseases. Moreover, a study suggest that inappropriate prescription is a major cause of adverse drug reaction and medication related problems^{4,5}. Prescribing of potentially inappropriate medication in the elderly is a main problem throughout the world, not only in the United States but also in Asia. Potentially inappropriate medication (PIM) includes the medications that have contraindication in the elderly, potentially harmful drug-drug interaction and omits indicated medication. Many studies were report a prevalence of PIM in a wide range, prevalence was between 2.2 % and 62.5 %^{6-12,14}. A systematic review by Opondo and colleague¹² reported the median rate of inappropriate medication prescription (IMP) to elderly patients in the primary care setting was 20.0 %. Moreover, another systematic review by Guaraldo found the range of inappropriate medication prescription from 11.5% to 62.5%¹³. The lowest PIM found in a study from Croatia¹⁴ at 2.2% and the highest rate of PIM found in the study from Taiwan at 62.5¹⁵.

There are several sets of criteria developed for detecting the PIM in adult patients and some are specifically for the elderly¹⁶. There are two types of criteria for assessing the potentially inappropriate medication use - the implicit and the explicit criteria. The implicit criteria is a judgment-based criteria, relies on the expert's judgment such as the Medication Appropriate

Index¹⁷, while the explicit criteria has a clear-cut criteria. The explicit criteria are useful for assessing the appropriateness of medication prescribing in the elderly patients, especially when using database that have limitation of clinical information¹⁸. Normally, the explicit criteria compose of a list of medications that are contraindicated or should be avoided in the elderly. Therefore, the explicit criteria are easier to implement in routine practice for physicians and pharmacists. Up to date, there are several sets of explicit criteria for assessing PIMs that were established. The most widely use of explicit criteria is Beers criteria¹⁶. Although Beers criteria are worldwide cited, they have limitation for use in Asia since a half of medication listed in the criteria is unavailable in the Asia market¹⁹. Therefore in 2008, Winit-Watjana and colleagues developed a new criteria, the first Asian criteria, for assessing high risk medication and was applied to Thai elderly patients¹⁹. Winit-Watjana criteria compose of 77 statements, 23 of all statements (29.9%) were classified as medications that should be avoided for 5 statements, medications that are rarely appropriate for 7 and medications with some indications for older patients, and the remainder was unclassified.

Many sources of data have been used for studying the inappropriate use of medication in the elderly such as patient survey, administrative claims records and pharmacy dispensation records^{6,7,20}. The limitation by using patient survey was underreporting biases, while using data from electronic health records was more accurate for measuring of PIM prevalence¹¹.

Objectives

The objective of this study was to explore the situation of the medication prescription in Thai elderly. The pattern of medication use, duplication medication prescription and potentially inappropriate medication prescription were presented.

Method

Study design and Data collection

A retrospective cross-sectional descriptive study, using computerized database from four tertiary care hospitals was employed. From each hospital, three main computerized databases were used as the sources of the medication data, including the administrative database, the pharmacy database and the medical service database. The data of the targeted patients who were sixty and older; and visited to ambulatory care clinic at selected hospitals in the study period were extracted from the database for the analysis. The study period was between October 1st, 2007 and September 31st, 2008.

Ethical considerations

Approval of the study protocol was obtained from the institutional review boards at faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University and from all four regional hospitals.

Data analysis

The data retrieved from the four hospitals were processed to reflect the patterns of medication prescribed and the situation of suboptimal medication prescription. The process of database management include of data cleansing, merging

the three databases - the administrative database, pharmacy database and the medical service database, using Microsoft Access 2003 for database management. The variables required for analysis were patient hospital number, registration number, date of visit, age, gender, type of health insurance scheme, ICD-10, medication prescribed in that visit. Only patients who complete all variables above were eligible into the study for analysis the pattern of medication and suboptimal use.

The descriptive statistics was employed to present the demographic data and clinical characteristic of the elderly patients, and the patterns of medication prescribed and the situation of suboptimal medication including the inappropriate medication prescription and duplication prescription. All statistical computing was performed using SPSS software version 17.0.

Results

I. Population descriptive statistics

The total 115,047 elderly patients who aged 60 years and older who visited at ambulatory care clinic in four tertiary care hospitals (H1 - H4) were included. The average age (mean $\pm$ SD) was 70.26 ± 7.42 years and approximately 55% were females. Most of the patients were in the Universal Coverage Scheme (UC). Average number of OPD visit in one year was 3.57-4.89. The demographic and clinical characteristics of the patients from 4 hospitals were summarized in Table 1. Hypertensive disease was a major disease found among the patients, followed by diabetes mellitus and metabolic disorders. The

finding of this study reported approximately 60% of patients have been diagnosed with 2 or more diseases.

II. Pattern of medication prescribing

A total of 1,278,496 medications were prescribed to elderly patients via 299,190 prescriptions, giving a mean of 3.97–4.52 medications per prescription. Thirty-eight percent (a range of 4 hospitals: 34%–42.2%) of prescription had five or more medications in prescription and was recorded as poly-pharmacy.

The difference of the number of medication prescribed to patients between the three age group was statistically significant ($P < 0.001$) in all 4 hospitals. Additionally, the findings showed that more than 70% of medication prescribed in all age group and all hospitals were in the National List of Essential Medicine (Table 2)

Approximately 25% of medication prescribed was medication in cardiovascular system according to ATC (Anatomical Thera-

Table 1. Demographic characteristics of the study population (n=115,047)

Demographic	H 1 n (%) N = 19,597	H 2 n (%) N = 33,737	H 3 n (%) N = 35,612	H 4 n (%) N = 24,541
Age				
Age 60–69.99	9,926 (50.65)	17,472 (51.79)	19,327 (54.27)	16,502 (67.24)
Age 70–79.99	7,271 (37.10)	12,157 (36.03)	12,216 (34.30)	7,614 (31.02)
Age ≥80	2,400 (12.24)	4,108 (12.81)	4,069 (11.42)	425 (1.73)
Mean age±SD	70.68±7.32	70.43±7.55	69.97±7.40	78.99±7.81
Gender				
Male	8,199 (41.83)	14,840 (43.98)	16,828 (47.26)	10,623 (43.29)
Female	11,398 (58.16)	18,897 (56.01)	18,784 (52.74)	13,918 (56.71)
Health insurance scheme				
UC ¹	9,392 (47.92)	19,365 (57.40)	18,684 (52.46)	3,150 (12.83)
CSMBMS ²	5,474 (27.93)	13,721 (40.67)	11,781 (38.08)	10,171 (41.44)
SSS ³	287 (1.46)	241 (0.71)	323 (0.91)	266 (1.08)
Other	4,444 (22.67)	410 (1.21)	4,824 (13.55)	10,954 (44.65)
No. of visit, mean ± SD	4.35±3.73	4.52±4.40	3.57±3.35	4.89±3.59

¹ = Universal coverage, ² = Civil Servant Medical Benefit Scheme, ³ = Social Security Scheme.

Table 2. Number of the drugs in the National List of Essential Medicine in the prescription in different age groups

Age group	Total	H1	H2	H3	H4
60–69.99	77.76	77.25	80.32	81.10	73.64
	N = 1103587	N = 238664	N = 300194	N = 225939	N = 338790
70–79.99	77.12	77.21	80.08	79.33	72.61
	N = 462766	N = 93373	N = 110152	N = 124409	N = 134832
80 and older	77.67	77.59	76.69	81.83	72.84
	N = 15923	N = 2753	N = 3682	N = 5522	N = 3966

peutic Chemical Classification System by WHO), 1st level. When consider in chemical subgroup of medication-the ATC, 4th level, medication in HMG CoA reductase inhibitors (C10AA), platelet aggregation inhibitors excl. heparin (B10AC) and proton pump inhibitors (A02BC) were the top three prescribed in 4 hospitals. From aggregate data of 4 hospitals, the most common medication prescribed were simvastatin (3.82%), followed by aspirin (3.50%), omeprazole (3.45%), vitamin B 1-6-12 (3.36%) and paracetamol (2.48%).

III. Suboptimal medication prescription

This study was reviewed the suboptimal of medication prescribed in two points. Firstly, the duplication medication prescribing was identified by using the ATC, 4th level and the second point was inappropriate medication prescription (IMP) that was determined by using the Winit-watjana criteria. The finding of this study reported 3.36-7.89 % duplication medication of the total prescription. The duplication medications were found in 117 chemical subgroups in 4 hospitals. Most common duplication medication was medication in anti-vertigo preparation (N07CA) accounted for 16,836

times of prescribed or 5.63 % of total prescription. For example, elderly patient received cinnarizine, flunarizine and betahistinesylate in the same prescription, all of these medications were in the same chemical subgroup according to the ATC classification system. (Table 3)

The inappropriate medication prescription (IMP) was determined by using the Winit-watjana criteria. The percentage of IMPs was highest at 8.92% among patients in age group 60-69.99 years. Moreover, IMP were more prescribed in female than in male (Table 4). The accumulated data from 4 hospitals showed 1,278,496 prescribing medications in 299,190 prescriptions. There were evidence of PIM in 11.46 % and evidence of inappropriate drug-drug interaction in 1.20% of 299,190 ambulatory care visits with prescriptions. The total of 52,558 PIMs were found in 19 medications according to the criteria. NSAIDs were the most frequency prescribing, followed by NSAID Cox II inhibitors. Diclofinacwas the most common PIM in four hospitals, followed by celecoxib and meloxicam found in 5.43%, 2.75% and 2.31% respectively. Potentially drug-drug interaction was issued to 3,582

Table 3. Number of prescription with duplication medication

Rank	ATC, 4 th level	Chemical subgroup	Medications	Number of prescription (%)
1	N07CA	Anti-vertigo preparations	Cinnarizine + flunarizine + betahistinesylate	16,836 (5.63%)
2	B01AC	Platelet aggregation inhibitors excl. heparin	Aspirin + beroprost sodium or clopidogrel or ticlopidine	3,102 (1.04%)
3	C01DA	Organic nitrates	Isosorbide 5 mononitrate + isosorbidedinitrate	2,362 (0.79%)
4	A10BB	Sulfonamides, urea derivatives	Glibenclamide + glipizide + gliclazide	1,757 (0.59%)
5	N05BA	Benzodiazepine derivatives	Diazepam + alprazolam + lorazepam	1,653 (0.55%)

prescriptions or 1.20 % of total prescriptions, most common drug-drug interaction in this study the interaction of aspirin and NSAIDs was the population (Table 5).

Table 4. Number of potentially inappropriate prescription according to age group and gender (n=299,190)

Age (years)	Number of potentially inappropriate prescriptions (percentage of total prescriptions)		Total number of potentially inappropriate prescriptions (%)
	Male	Female	
60.00–69.00	9,258	17,446	26,704 (8.92%)
70.00–79.99	2,970	5,388	8,358 (2.45%)
80 and more	95	140	235 (0.08%)
Total	12,323 (4.12%)	22,974 (7.68%)	34,297 (11.46%)

Table 5. Number of prescriptions with potentially inappropriate medication (PIP)

No.	Drug or drug class	Number of prescriptions (%)
Potentially inappropriate medication prescription		
1	Phenylbutazone	0
2	Antispasmodics	
	Hyoscine	4,589 (1.53%)
	belladonna	0
3	Metoclopramide	1,696 (0.57)
4	NSAIDS	
	oxoprofen	265 (0.9%)
	clinoril	1,228 (0.41%)
	diclofenac	16,247 (5.43%)
	Tenoxicam	1
	meloxicam	6,897 (2.31%)
	ibuprofen	4,369 (1.46%)
	mefenamic acid	535 (0.18%)
	nimesulide	3,510 (1.17%)
	diacerein	1,274 (0.42%)
	lornoxicam	1 (0.00%)
5	NSAIDS, COX II inhibitors	
	celecoxib	8,235 (2.75%)
	parecoxib	89 (0.03%)
	valdecoxib	1 (0.00%)
	etoricoxib	2,084 (0.69%)
	lumiracixub	386 (0.13%)
6	NSAIDS, long-action	
	piroxicam	535 (0.18%)
	naproxen	616 (0.21%)
7	Oxybutynin	0
Drug-drug interaction		
8	Aspirin – NSAIDs	3,356 (1.12%)
9	Warfarin – NSAIDs	226 (0.08%)

Discussion

This study attempted to explore the patterns of medication prescription and to determine the quality of medication prescribing in the elderly by using the Winit-watjana criteria - the country-specific criteria - by analyzing the computerized databases from 4 tertiary care hospitals. The majority of disease found in this study is hypertensive diseases that is similar to study from Nigeria and India²¹⁻²². An average number of ambulatory care visits in this study was 3.5 visits per year, which was less than the result from the USA (5.6-6.8 visits/year)¹¹.

The average number of medication per prescription from four hospitals, 3.97- 4.52, was consistent with the average number of medication prescribed to elderly from other studies. Studies from India, Nigeria, and Brazil reported a mean of 4.3, 3.8 and 3.2 medications per prescription respectively^{13,21-22}, while some study from USA, Croatia and Poland reported a higher mean number than this study, which were 5.6-9.1, 7.5 and 6.6 respectively^{11,14,23-25}. The difference of the average number of medication per prescription between the study and the others, especially in developed countries, could be partly affected by health insurance policy for the elderly, medical culture or the budget constrain. The most frequent medication prescribed in the study was in cardiovascular system, especially for dyslipidemia, that was similar to the study by Higashi et al.²⁶, while other studies reported antihypertensives drug was the most prescribed medication^{21-22,27}. Study from India and Nigeria reported that calcium

channel blocker (10.5%) and diuretic (10.4%) were most prescribed and followed by multivitamin and analgesic drug, while this study reported that simvastatin was the most prescribed medication, followed by aspirin and omeprazole. The patterns of medication prescription were difference and it could be resulted from the difference of diseases, environment, culture, and treatment guidelines.

The quality of medication prescription in this study was assessed both in forms of duplication medication and inappropriate medication prescription. Based on a search from published literatures, this study seem to be the first study in Thailand that using the ATC classification system for detecting any duplication medication. The average rate of duplication medication is 6.17% (3.36%-7.89%). Most common duplication medication was medication in anti-vertigo preparation (N07CA) found in 5.63% and benzodiazepine derivatives (N05BA) in 0.55% while a study from the USA²⁸ reported the concomitant use of at least 2 benzodiazepines in 8.5%.

Prescribing concomitant medication in same chemical subgroup (the ATC, 4th level) might be either appropriate or inappropriate depending on the dosage of the medications, drug administration, drug regimen, disease and the guideline of the therapy. Prescribing duplication medication to the elderly may increase the risk of medication related problems, particularly increase the side effects. Medication in anti-vertigo preparation was the most common found as duplication medication in this study

because vertigo or dizziness was frequency found in the elderly. For treating this symptom, the combination of cinnarizine, flunarizine and betahistine mesylate were usually prescribed in clinical practices. However, this pattern was not consistent with the guideline of treatment according to Thai National Formulary 2010: for central nervous system, volume 1 that recommended only betahistine mesylate²⁹. Moreover, prescribing glibenclamide combined with glipizide for diabetes mellitus was also found in this study, was not concordant with the guideline recommendation³⁰. The other duplication medication found in this study were clopidogrel and aspirin for patient at high risk of cardiovascular disease³¹. This pattern is rational for prescribing according to the guidelines. Therefore, for analyzing the appropriateness of medication prescribing in term of inappropriate duplication, the ATC, 4th level can be used as a screening tool.

In the study, 11.46% of total prescription with IMPs was in line with the rate of PIM reported from Western countries at ambulatory care visit (7–40%)^{6,24,32–36}. However, the study showed lower range than the results from the USA (23% – 27.5%), Brazil (34.5%), Ireland (27.6%), Taiwan (19.1%–62.5%) and lower than the median rate from a systematic review of inappropriate medication prescription (20.5%)^{9–12,15,37}; and higher than the result from Turkey (9.8%) and Croatia (2.2%)^{14,38}. Thavornwattanayong and colleague, the study in Thailand, using the Winit-watjana criteria for assessing inappropriate medications repor-

ted the lower rate of PIM than this study³⁹. The reason of the difference might be caused by the different study populations, using the different explicit criteria and different in the methodology.

In our study, NSAIDs was the most common PIMs in 65.31% of all IMPs or 12.28% of total prescriptions, followed by NSAIDs, COX II inhibitors but other studies using Beers criteria reported the differences. The most common PIM from other studies were long-acting benzodiazepines, diazepam, followed by diphenhydramine and amitriptyline^{5,11,28,40}. For example, a study from Croatia reported diazepam as PIMs in 56% of all IMPs or 1.2% of total prescriptions¹⁴. Moreover, the nationwide study in Taiwan reported antihistamine prescription as the most common PIMs in 48.3% of all IMPs and 27.6% of total prescriptions; and reported nonselective NSAIDs use in 18.1% and 8.9%¹⁵. By the way, the result of this study was consistent with Nigerian study which reported NSAIDs as the most common PIMs (30.3%)²². The absolute different PIMs could be the effect of explicit criteria using in each study. This study employed the Winit-watjana criteria¹⁹, which was developed for Thai older patients in year 2008. Only medications that classified as “drugs should be avoided” and “drug rarely appropriate” were applied in this study while medications that classified as “drug with some indications” for older patients did not include in this study and Benzodiazepine was classified in the latter group.

There were 2 strengths of this study.

First, this study was using the large computerized prescription database from several hospitals for analysis, that reflected a large part of the situation of medication prescription for the elderly in Thailand and giving more accurate information than using patient medication records. The second strength was the tool for assessing the appropriateness of medication prescription that were ATC, 4th level system and the Winit-watjana criteria which was proper for assessing PIM in Thailand. However, there were some limitations of this study. This study did not apply a full version of the criteria for assessing the inappropriate medication since the researcher wanted to focus only high severity of inappropriate medications. The other weak point was that this research lacked of the data on medication dosage, duration of treatment, medication adherence and adverse drug reaction and this study was not take into account

of the medication costs. For further research, the full version of the criteria and more medication information should be taken into account; and the factor associated of inappropriate prescription should be incorporated into the study.

Conclusions

This study explored the situation of medication prescription in the elderly by using the computerized prescription database from four tertiary care hospitals. Medication in cardiovascular system is the most common prescribed, particular simvastatin. This study found approximate 15% of the inappropriate duplication medication prescribing and inappropriate medication use among elderly patient who visit at ambulatory care clinic. Moreover, this suboptimal prescribing can be prevented by using the appropriate guideline. The guideline for medication use in elderly sound be apply in real setting for improve the situation.

References

1. Jitapunkul S, Bunnag S. Ageing in Thailand FACT SHEET - Family Planning and Population. 1999; 2 (6 March).
2. มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย. รายงานประจำปี สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2553. บริษัท พงษ์พาณิชย์ เจริญผล จำกัด; 2010.
3. Mangoni AA, Jackson HD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57: 6-14.
4. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, et al. Inappropriate Medication is a Major Cause of Adverse Drug Reactions in Elderly Patients. *Age Ageing* 1992; 21: 294-300.
5. Aparasu RR, Mort JR. Inappropriate prescribing for the elderly: beers criteria-based review. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 338-46.
6. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, et al. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly: findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA* 2001; 286: 2823-9.
7. Simon SR, Chan KA, Soumerai SB, et al. Potentially Inappropriate Medication Use by Elderly Persons in U.S. Health Maintenance Organizations, 2000-2001. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 227-32.
8. Fu AZ, Jiang JZ, Reeves JH, et al. Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. *Med Care* 2007; 45: 472-6.
9. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescription): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and ageing* 2008; 37: 673-9.

10. Oliveira MG, Amorim WW, De Jesus SR, et al. Factors associated with potentially inappropriate medication use by the elderly in the Brazilian primary care setting. *Int J Clin Pharm* 2012; 34: 26–32.
11. Buck MD, Atreja A, Bruncker CP, et al. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices: Prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7: 84–92.
12. Opondo D, Eslami S, Visscher S, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: A systematic review. *PLOS ONE* 2012; 7: e46317.
13. Guaraldo L, Cano FG, Damasceno G, et al. Inappropriate medication use among the elderly: a systematic review of administrative database. *BMC Geriatr* 2011; 11: 79.
14. Vlahovic-Palcevski V, Bergman U. Quality of prescribing for the elderly in Croatia-computerized pharmacy data can be used to screen for potentially inappropriate prescribing. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 217–20.
15. Lai H-Y, Hwang S-J, Chen Y-C, et al. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance Program. *Clin Ther* 2009; 31: 1859–70.
16. Chang C-B, Chan D-C. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs Aging* 2010; 27: 947–57.
17. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1045–51.
18. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370: 173–84.
19. Winit-watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 47: 35–51.
20. Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with Beers' criteria: A systematic review. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 438–47.
21. Zaveri H, Mansuri S, Patel V. Use of potentially inappropriate medicines in elderly: a retrospective study in medicine out-patient department of a tertiary care teaching hospital. *Indian J Pharmacol* 2010; 42: 95–8.
22. Fadare JO, Agboola SM, Opeke OA, et al. Prescription pattern and prevalence of potentially inappropriate medications among elderly patients in a Nigerian rural tertiary hospital. *Ther Clin Risk Manag* 2013; 9: 115–20.
23. Steinman MA, Seth Landefeld C, Rosenthal GE, et al. Polypharmacy and Prescribing Quality in Older People. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1516–23.
24. Rajska-Neumann A, Wieczorowska-Tobis K. Polypharmacy and potential inappropriateness of pharmacological treatment among community-dwelling elderly patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44: 303–9.
25. Cannon KT, Choi MM, Zuniga MA. Potentially inappropriate medication use in elderly patients receiving home health care: A retrospective data analysis. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4: 134–43.
26. Higashi T, Shekelle PG, Solomon DH, et al. The Quality of Pharmacologic Care for Vulnerable Older Patients. *Ann Intern Med* 2004; 140: 714–20.
27. Shah RB, Gajjar BM, Desai SV. Drug utilization pattern among geriatric patients assessed with the anatomical therapeutic chemical classification/defined daily dose system in a rural tertiary care teaching hospital. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis* 2012; 2: 258–65.
28. Laurier C, Moride Y, Kennedy WA. Health survey data on potentially inappropriate geriatric drug use. *Ann Pharmacother* 2002; 36: 404–9.
29. Thai National Formulary 2010: Central Nervous System Volume 1.
30. วราภณ วงศ์ถาวราวัฒน์, แนวทางการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาล, ใน: วิทยา ศรีมาดา (บรรณาธิการ). Evidence-based clinical practice guideline ทางอายุรศาสตร์, กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2548: 448–53.

31. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2002; 106: 1893-900.
32. Goulding MR. Inappropriate Medication Prescribing for Elderly Ambulatory Care Patients. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 305-12.
33. Hanlon JT, Schmader K, Boult C, et al. Use of Inappropriate Prescription Drugs by Older People. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 26-34.
34. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007; 32: 113-21.
35. Johnell K FJ, Rosen M, Leimanis A. Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. *Ann Pharmacother* 2007; 41(7): 1243-8.
36. De Wilde S, Carey IM, Harris T, et al. Trends in potentially inappropriate prescribing amongst older UK primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007; 6: 658-67.
37. Zhan C, de Araujo RC-, Bierman AS, et al. Suboptimal Prescribing in Elderly Outpatients: Potentially Harmful Drug-Drug and Drug-Disease Combinations. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 262-7.
38. Ay P, Akici A, Harmace H. Drug utilization and potentially inappropriate drug use in elderly residents of a community in Istanbul, Turkey. *Int J Clin Pharm Ther* 2005; 43: 195-202.
39. Thavornwattayanong W, Anothayanon J, Reungsakul N, et al. High-risk Medication use in Thai Elderly Patients: Case Study in Wangtaku Subdistrict, NakhonPathom. *Journal of Health System Research* 5 2010; 2: 187-94.
40. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *Eur J Clin Pharmacol* 2012; 68(10): 1425-33.

ผลการให้คำแนะนำของเภสัชกรแก่แพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เรื่องการใช้ยาและติดตามผลของยาที่ให้

Effect of Pharmacists' Recommendations about Drug Use and Monitoring for Physicians, Nurses and Chronic Kidney Disease Patients

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

พนาวลัย ศรีสุวรรณภพ, อินทิรา กาญจนพิบูลย์. ผลการให้คำแนะนำของเภสัชกรแก่แพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เรื่องการใช้ยาและติดตามผลของยาที่ให้. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2556; 23(1): 21-34.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลการให้คำแนะนำของเภสัชกรแก่แพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเรื่องการใช้ยาและติดตามผลของยาที่ให้ ในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาล เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) โดยการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่แพทย์ พยาบาล และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งระหว่างเดือนมิถุนายน 2554 ถึง เดือนพฤษภาคม 2555 เก็บรวบรวมข้อมูลการให้คำแนะนำของเภสัชกรเรื่องการใช้ยา และการติดตามผลของยาที่ใช้แก่ แพทย์ พยาบาล และผู้ป่วย นำข้อมูลที่รวบรวมได้ทั้งหมดมาวิเคราะห์ผลทางสถิติ รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย ความถี่และร้อยละของการตอบรับ

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจำนวน 171 ราย เมื่อสิ้นสุดการศึกษาผู้ป่วยคงเหลือจำนวน 160 ราย (ร้อยละ 93.6) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 108 ราย (ร้อยละ 67.5) อายุเฉลี่ย 60.91 ± 10.71 ปี จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง 51 ราย (ร้อยละ 31.88) จำนวน 111 ครั้ง (ร้อยละ 11.87) การให้คำแนะนำสำหรับปัญหาต่างๆ ครั้งแรก 85 ครั้ง ได้รับการตอบรับ 59 ครั้ง (ร้อยละ 69.41) และให้คำแนะนำซ้ำในปัญหาเดิม 26 ครั้ง ได้รับการตอบรับทั้งหมด และพบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยมากที่สุดได้แก่ การใช้ยามิขนาด มากกว่าหรือน้อยกว่าแพทย์สั่ง เนื่องจากผู้ป่วยไม่อ่านฉลากยาก่อนรับประทานยา เมื่อแพทย์สั่งเปลี่ยนขนาดยา การให้คำแนะนำแก่แพทย์เพื่อพิจารณาเลือกยาที่เหมาะสม และแก้ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยจำนวน 255 ครั้ง ได้รับการตอบรับจากแพทย์ 225 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 88.24 โดยเรื่องที่ให้คำแนะนำมากที่สุดได้แก่ การเพิ่มชนิดของยา เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย ได้แก่ การให้คำแนะนำเรื่องยากลุ่ม ACEIs/ARBs เพื่อชะลอการเสื่อมของไต ในผู้ป่วยที่ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ พบว่าการสั่งจ่ายยากลุ่มดังกล่าวเพิ่มจาก ร้อยละ 43.81 เป็น ร้อยละ 73.34 สำหรับการให้คำแนะนำแก่พยาบาลเพื่อการดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสม จำนวน 30 ครั้ง ได้รับการตอบรับทั้งหมด ส่วนใหญ่เป็นเรื่องการส่งผู้ป่วยไปตรวจทางห้องปฏิบัติการตามคำสั่งแพทย์ และการนัดติดตามผู้ป่วย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า เภสัชกรมีบทบาทในการให้คำแนะนำเรื่องการใช้ยา และติดตามผลของยาที่ให้แก่แพทย์ พยาบาลและผู้ป่วย และได้รับการตอบรับมากกว่าร้อยละ 80

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง เภสัชกร

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลชาติตระการ จังหวัดพิษณุโลก

** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

Srisuwannaphop P, Kanchanaphibool I. Effect of Pharmacists' Recommendations about Drug Use and Monitoring for Physicians, Nurses and Chronic Kidney Disease Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2013; 23(1): 21-34.

The purpose of this research were to assess the effect of pharmacists' recommendations about drug use and monitoring for physicians, nurses and chronic kidney disease patients. The quasi-experimental study was conducted at diabetes mellitus clinic during June 2010 to May 2011. The data was collected by pharmacist's role suggests to counselling physician, nurses, patients and with responses. Present as mean frequency and percentage of accepted.

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%), 51 patients (31.88%) 111 times (11.87%) are non-compliance. Counselling patients by pharmacists 85 times responses 59 times (69.41%) and repeated 26 times with responses complete. The most medication-related problem was wrong dosage (too high or too low) because patients do not read the label. Pharmacists' recommendations about drug use and monitoring for physicians 255 times with responses 225 times (88.24%), the most recommendation was add-on medications for prevention of complications - ACEIs/ARBs for microalbuminuria increased from 43.81% to 73.34%, and recommendations to nurses 30 times with all response, the most recommendations was patient follow-up and monitoring.

In conclusion, the pharmacist's role in recommendation about drug use and monitoring for physicians, nurses and patients were accepted more than 80%.

Keyword: Chronic kidney disease, pharmacist

บทนำ

ค่าเฉลี่ยความชุกของโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) ทั่วโลกในปี พ.ศ. 2549 ผู้ที่มีอายุมากกว่า 30 ปีพบประมาณร้อยละ 7.2 และผู้ที่มีอายุมากกว่า 64 ปี พบร้อยละ 23.4-35.8 ของคนทั่วไป¹ สำหรับประเทศไทย ปี พ.ศ. 2550 พบร้อยละ 17.5 ของคนทั่วไป² ทั้งนี้ พบว่าโรคไตจากเบาหวานเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการเกิดไตวายระยะสุดท้ายของแต่ละประเทศทั่วโลก³⁻⁴ รวมถึงประเทศไทย⁵ นอกจากนี้ ภาวะแทรกซ้อนทางไตยังเป็นภาวะแทรกซ้อนอันดับหนึ่งในผู้ป่วยเบาหวานเช่นเดียวกัน⁶⁻⁷ และพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานจะมีความเสี่ยงในการเกิด

โรคไตเรื้อรังมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน 1.9 เท่า (OR 1.9, 95%CI 1.0-3.5)⁸ การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอย่างเหมาะสมจะช่วยป้องกันหรือชะลอการเสื่อมของไตเพื่อไม่ให้เกิดโรคไตวายระยะสุดท้ายและป้องกันหรือควบคุมความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหัวใจและหลอดเลือดที่อาจเกิดขึ้นไม่ให้รุนแรงจนเป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้ป่วยซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีคุณภาพชีวิตที่ดี และมีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้น รวมถึงลดภาระทางเศรษฐกิจจากการบำบัดทดแทนไต ซึ่งเป็นการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูง การทบทวนวรรณกรรมพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย มีความเสี่ยงสูงต่อการ

เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug events) มากกว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่มีโรคไตเรื้อรัง⁹ และพบว่าผู้ป่วยมีการใช้ยาหลายขนานทั้งยารักษาโรคไตเรื้อรัง ยารักษาโรคเบาหวาน ยาเกี่ยวกับโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดทำให้พบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (nonadherence)¹⁰ และพบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังมีพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม¹¹ นอกจากนี้ ยังพบว่าในทางปฏิบัติ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีภาวะไตเรื้อรังไม่ได้รับการดูแลรักษาตามแนวทางปฏิบัติที่ช่วยชะลอการเสื่อมของไตเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มมากขึ้น การไม่มีส่วนร่วมของสหวิชาชีพ การไม่สั่งจ่ายยาที่ผู้ป่วยควรได้รับ และการสั่งจ่ายยาที่น้อยกว่าขนาดการรักษา (sub-optimal drug titration) ได้แก่ ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) และ angiotensin receptor blockers (ARBs)¹² ซึ่งมีการศึกษาพบว่าสามารถลดระดับอัลบูมินในปัสสาวะ (urine albumin excretion; UAE)¹³⁻¹⁴ รวมถึงลดความเสี่ยงในการดำเนินโรคจาก microalbuminuria ไปเป็น macroalbuminuria และลดความเสี่ยงจาก macroalbuminuria ไปเป็น ESRD (end stage renal disease) หรือการเพิ่มขึ้นของระดับ SCr เป็นสองเท่าได้¹⁴⁻¹⁶ ทั้งนี้ มีการศึกษาที่พบว่าเภสัชกรมีบทบาทในการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และได้รับการยอมรับจากผู้ป่วย แพทย์ และพยาบาล มากกว่าร้อยละ 70¹⁷

ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้พัฒนาบทบาทของเภสัชกรในการให้คำแนะนำแก่แพทย์ พยาบาล และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เรื่องการใช้ยา และติดตามผลของยาที่ผู้ป่วยใช้ และทำการศึกษาผลการตอบรับจากการให้คำแนะนำดังกล่าว

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการให้คำแนะนำของเภสัชกรแก่

แพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เรื่องการใช้ยาและติดตามผลของยาที่ให้ ในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง

วิธีการวิจัย

การศึกษาแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) โดยการให้คำแนะนำแก่แพทย์ พยาบาลและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลชาติตระการ ระหว่างเดือนมิถุนายน 2554 ถึงเดือนพฤษภาคม 2555 โดยเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าศึกษาได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรัง 2) ผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรัง แต่มีความผิดปกติของไต (kidney damage) เป็นเวลานานติดต่อกันตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป อย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ คือตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria) ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพของไต ผู้ป่วยมีค่าประมาณการทำงานของไต (estimation of glomerular filtration rate; eGFR) โดยคำนวณจากสูตร Cock-croft and Gault ต่ำกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร² และเกณฑ์คัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ หรือผู้ป่วยที่ไม่ได้อยู่ในคลินิกเบาหวานเมื่อสิ้นสุดการศึกษา

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติโรคประจำตัว และประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งเภสัชกรจะพบผู้ป่วยทุกครั้งที่มีการตรวจติดตาม ระยะเวลาเฉลี่ย 15-20 นาที โดยทำการทบทวนแนวทางการรักษาของแพทย์ ผลการตรวจร่างกาย ค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา และติดตามผลของยาที่ให้ หากพบปัญหาจากการทบทวนดังกล่าว จะร่วมปรึกษาและให้คำแนะนำแก่แพทย์ พยาบาล ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ดังต่อไปนี้

การให้คำแนะนำแก่แพทย์ ได้แก่ การให้คำแนะนำเพื่อพิจารณาเลือกใช้ยาที่เหมาะสมได้แก่ การเพิ่มชนิดของยา การเปลี่ยนชนิดของยา การปรับขนาดยา การหยุดยา รวมถึงการให้คำแนะนำในการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาที่ผู้ป่วยได้รับ และการส่งผู้ป่วยพบแพทย์เฉพาะทาง

การให้คำแนะนำแก่พยาบาล ได้แก่ การให้คำแนะนำการส่งผู้ป่วยไปตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการตามคำสั่งแพทย์ การเลื่อนนัดผู้ป่วย

การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย ได้แก่ การให้คำแนะนำเรื่องการใช้ยาที่ต้องดูแลผู้ป่วย โดยการอธิบายให้ผู้ป่วยเห็นถึงความสำคัญของการรับประทานยา การเปลี่ยนแปลงขนาดการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น หลังจากการค้นหาคำแนะนำจากการใช้ยา การประเมินผู้ป่วยด้านความร่วมมือในการรับประทานยา (medication adherence) และ การแนะนำเรื่องการเปลี่ยนแปลงการดำรงชีวิต (lifestyle modifications) กับผู้ป่วยรายบุคคล

โดยการนับคำแนะนำของเภสัชกร และการตอบรับจากแพทย์ พยาบาล และผู้ป่วยใช้เกณฑ์ดังต่อไปนี้¹⁷

คำแนะนำของเภสัชกร หมายถึง เมื่อเภสัชกรให้คำแนะนำแก่แพทย์ พยาบาล และผู้ป่วยจำนวน 1 ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา และการติดตามผลของยาที่ใช้ นับเป็นการให้คำแนะนำ จำนวน 1 ครั้ง

การตอบรับจากแพทย์ หมายถึง แพทย์มีการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาของผู้ป่วย ได้แก่ เปลี่ยนชนิดยา เพิ่มชนิดของยา และเปลี่ยนวิธีใช้ยา หรือกรณีแพทย์ยอมรับฟังคำแนะนำของเภสัชกร หลังจากเภสัชกรให้คำแนะนำหรือให้ความเห็นเกี่ยวกับปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยแล้ว แพทย์มีผลการตอบรับดังกล่าวในคราวเดียวกัน

การตอบรับจากพยาบาล หมายถึง พยาบาลมีการเปลี่ยนแปลงการดูแลผู้ป่วย ภายหลังจากเภสัชกรให้คำแนะนำหรือให้ความเห็นเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย เช่น เมื่อเภสัชกรให้คำแนะนำ ในการนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ หรือการติดตามผลการรักษาตามแนวทางปฏิบัติ แล้วพยาบาลเปลี่ยนแปลงการนัด เป็นต้น

การตอบรับจากผู้ป่วย หมายถึง ผู้ป่วยยอมรับและปฏิบัติตามคำแนะนำของเภสัชกร จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยกลับมาตรวจตามนัดครั้งถัดมาพบว่าผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำของเภสัชกร ซึ่งมีผลทำให้จำนวนปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลง ทั้งนี้เกณฑ์การตัดสินปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาคือ ผู้ป่วยมีจำนวนวันที่ใช้ยาถูกต้องตามแพทย์สั่งน้อยกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนวันที่ได้รับยา โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยว่ามีการใช้ยารักษาโรคหรือภาวะเจ็บป่วยเรื้อรังอื่นๆ ตามลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้มากกว่า 2 วัน ภายใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือไม่¹⁸

1. ผู้ป่วยใช้ยาขนานใดขนานหนึ่งที่ได้รับจากโรงพยาบาล ในขนาดที่ต่างไปจากแพทย์สั่ง อาจมากกว่าหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง โดยที่ผู้ป่วยเพิ่มหรือลดขนาดยาเอง

2. ผู้ป่วยใช้ยาขนานใดขนานหนึ่งที่ได้รับจากโรงพยาบาล โดยที่จำนวนครั้งในแต่ละวัน ต่างไปจากแพทย์สั่ง อาจมากกว่าหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง โดยที่ไม่มีสาเหตุจากการลืมใช้ยา

3. ผู้ป่วยหยุดใช้ยาขนานใดขนานหนึ่งที่ได้รับจากโรงพยาบาลก่อนแพทย์สั่ง โดยไม่มีเหตุผลสมควร แต่หากผู้ป่วยหยุดใช้ยาโดยมีเหตุผลสมควร เช่น แพ้ยา หรือเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ จะถือว่าผู้ป่วยยังคงร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง

4. ผู้ป่วยยังคงใช้ยาที่แพทย์สั่งให้หยุดใช้แล้ว

5. ผู้ป่วยลืมใช้ยาขนานใดขนานหนึ่งที่ได้รับ

จากโรงพยาบาล

6. ผู้ป่วยใช้ยาขนานใดขนานหนึ่งที่ได้รับจากโรงพยาบาล ในเวลาที่ต่างไปจากแพทย์สั่ง เช่น ยาที่ต้องรับประทานก่อนอาหาร แต่ผู้ป่วยรับประทานหลังอาหาร โดยที่มิได้มีสาเหตุจากการลืมรับประทานยา

หลังจากนั้นเก็บรวบรวมข้อมูลการให้คำแนะนำของเภสัชกรเรื่องการใช้ยา และการติดตามผลของยาที่ใช้แก่ แพทย์ พยาบาล และผู้ป่วย นำข้อมูลที่รวบรวมได้ทั้งหมดมาวิเคราะห์ผลทางสถิติ รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย ความถี่ และร้อยละ

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 171 ราย เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 12 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลได้จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 6.43) เนื่องจากผู้ป่วยไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 4 ราย คลินิกยารวาร์ฟาริน 1 ราย เสียชีวิต 3 รายและไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ (loss follow up) 3 ราย คงเหลือผู้ป่วย 160 ราย (ร้อยละ 93.6) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 108 ราย (ร้อยละ 67.5) อายุเฉลี่ย 60.91 ± 10.71 ปี (ตาราง 1)

2. ผลการตอบรับของผู้ป่วยต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกรและปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา เภสัชกรสัมภาษณ์ผู้ป่วยทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาตรวจตามนัด (follow up) และจะถือว่าผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง เมื่อผู้ป่วยมีจำนวนวันที่ใช้ยาถูกต้องตามแพทย์สั่งน้อยกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนวันที่ได้รับยาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 160 ราย การตรวจติดตามผู้ป่วยจำนวน 935 ครั้ง จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง 51 ราย (ร้อยละ 31.88) จำนวน 111 ครั้ง (ร้อยละ 11.87) โดยการให้คำแนะนำสำหรับปัญหาต่างๆ ครั้งแรก 85 ครั้ง (นับ

ปัญหาใหม่ของผู้ป่วยทุกปัญหาเป็นครั้งแรก) ได้รับการตอบรับครั้งแรก 59 ครั้ง (ร้อยละ 69.41) และให้คำแนะนำซ้ำในปัญหาเดิม 26 ครั้ง ได้รับการตอบรับทั้งหมด และพบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยมากที่สุดได้แก่ การใช้ยาผิดขนาดมากหรือน้อยกว่าแพทย์สั่ง รองลงมาเป็น ผู้ป่วยใช้ยาจำนวนครั้งต่อวันต่างไปจากที่แพทย์สั่ง เนื่องจากผู้ป่วยไม่อ่านฉลากยาก่อนรับประทานยาเมื่อแพทย์สั่งเปลี่ยนขนาดยา (ตาราง 2)

3. ผลการตอบรับของแพทย์ และพยาบาลต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกร เรื่องการใช้ยา และการติดตามผลของยาที่ใช้ พบว่าการให้คำแนะนำแก่แพทย์เพื่อพิจารณาเลือกยาที่เหมาะสม และแก้ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยจำนวน 255 ครั้ง ได้รับการตอบรับจากแพทย์ 225 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 88.24 (ตาราง 3) ดังต่อไปนี้

- การเพิ่มชนิดของยา เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย ได้แก่ การให้ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACEIs/ARBs เพื่อลดความดันโลหิตในผู้ป่วยที่ยังควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ หรือชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยที่ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ การให้ยา aspirin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงและการให้ยาลดระดับไขมัน ได้แก่ ยากลุ่ม statins และยา gemfibrozil กรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาควบคุมไขมันไม่ได้ด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

- การปรับเปลี่ยนชนิดของยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย ได้แก่ การเปลี่ยนยารักษาโรคเบาหวาน metformin, glibenclamide, glipizide เป็นยา pioglitazone, insulin หรือการเปลี่ยนยาลดไขมันในเลือดจากยา simvastatin เป็น ยา gemfibrozil เมื่อระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์สูง และระดับไขมันชนิด LDL (low density lipoprotein) ได้ตาม

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกโรคเบาหวาน

ข้อมูล	จำนวนราย (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	108 (67.50)
ชาย	52 (32.50)
อายุ (ปี)	
ต่ำกว่า 49	24 (15.00)
50-59	54 (33.75)
60-69	43 (26.87)
70-79	32 (20.00)
มากกว่า 79	7 (4.38)
อายุเฉลี่ย $\pm$ SD	60.91 $\pm$ 10.71
ระดับการศึกษา	
ไม่ได้เรียนหนังสือ	10 (6.25)
ประถมศึกษา	147 (91.87)
มัธยมศึกษา	1 (0.63)
ปริญญาตรีขึ้นไป	2 (1.25)
อาชีพ	
เกษตรกรกรรม	151 (94.38)
รับราชการ	3 (1.87)
รับจ้าง	3 (1.87)
ค้าขาย	2 (1.25)
ไม่ได้ทำงาน	1 (0.63)
โรคเรื้อรังร่วมอื่นๆ	
โรคเรื้อรังที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไตโดยตรง	
โรคความดันโลหิตสูง	25 (15.63)
ไขมันในเลือดสูง	35 (21.89)
โรคความดันโลหิตสูง ร่วมกับไขมันในเลือดสูง	78 (48.75)
โรคเรื้อรังอื่นๆ* ได้แก่ โรคเกาต์ โรคทาลัสซีเมีย โรคหลอดเลือดหัวใจ	21 (13.13)
อาการแทรกซ้อน	
ตาบอดหรือต้อกระจก	51 (31.88)
ชาตามปลายมือปลายเท้า	12 (7.5)
ชาตามปลายมือปลายเท้าร่วมกับตาบอดหรือต้อกระจก	15 (9.38)
ตาบอดหรือต้อกระจกร่วมกับโรคทางหลอดเลือดหัวใจ	7 (4.38)
จำนวนชนิดของยาโรคเบาหวาน	
1-3 รายการ	149 (93.13)
ไม่ได้รับยา เนื่องจากควบคุมอาหาร	11 (6.87)
จำนวนชนิดของยาโรคเรื้อรังอื่นๆ*	
1-3 รายการ	111 (69.38)
4-6 รายการ	43 (26.87)
ไม่ได้รับยาโรคเรื้อรังอื่นๆ	6 (3.75)
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย $\pm$ SD (ปี)	8.18 $\pm$ 4.96
ระยะเวลาการเป็นโรคไตเรื้อรังเฉลี่ย $\pm$ SD (ปี)	1.09 $\pm$ 1.70

*หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังอื่นๆ เป็นโรคที่พบร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงและ/หรือไขมันสูง

ตาราง 2 ปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วย

ปัญหา	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
1. การใช้ยาผิดขนาด มากกว่าหรือน้อยกว่าแพทย์สั่ง เนื่องจาก	64 (57.66)
ผู้ป่วยไม่อ่านฉลากยาก่อนรับประทานยา เมื่อแพทย์สั่งเปลี่ยนขนาดยา	28 (43.75)
ผู้ป่วยสูงอายุ มองเห็นไม่ชัดเจน	23 (35.94)
ผู้ป่วยอ่านหนังสือไม่ได้ ทำให้อ่านฉลากยาไม่ได้	7 (10.95)
ผู้ป่วยกินยาซ้ำ เนื่องจากยา glipizide เปลี่ยนแผง	2 (3.12)
ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา metformin	2 (3.12)
ผู้ป่วยกินยาซ้ำกับโรงพยาบาลศูนย์	1 (1.56)
ไม่ทราบสาเหตุ	1 (1.56)
2. การใช้ยาจำนวนครั้งต่อวันต่างไปจากที่แพทย์สั่ง	20 (18.02)
ผู้ป่วยไม่อ่านฉลากยาก่อนรับประทานยาหรือก่อนนินดยา	16 (80)
ผู้ป่วยขาดความรู้เรื่องโรคและการใช้ยาเช่น ไม่ได้รับประทานอาหารเช้าจึงไม่รับประทานยาหรือได้รับยาหลายขนานจึงปรับลดยาเอง	4 (20)
3. การหยุดใช้ยาก่อนแพทย์สั่ง	13 (11.71)
ยาหมดก่อนนัดเนื่องจาก จำนวนยาไม่พอกับวันนัด/ ผู้ป่วยผัดนัด	6 (46.15)
ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากยา ได้แก่ ยา metformin (ปวดหัวคลื่นไส้)	7 (53.85)
ยา insulin (น้ำตาลในเลือดต่ำ, แพ้ยา) ยา enalapril (มือ/เท้าชา)	
4. การลืมใช้ยาเนื่องจากผู้ป่วยทำงานต่อเนื่อง/ติดธุระ	5 (4.50)
5. การใช้ยาหลังจากแพทย์สั่งให้หยุดแล้ว ได้แก่ ยา glipizide, metformin	2 (1.80)
6. การไม่ได้ใช้ยาที่แพทย์สั่ง เนื่องจาก	7 (6.31)
ยาเปลี่ยนแผงทำให้ผู้ป่วยไม่รับประทานยา	3 (42.86)
ผู้ป่วยไม่ทราบข้อบ่งใช้ของยาจึงไม่รับประทานยา	3 (42.86)
แพทย์สถานบริการอื่น ไม่ให้ผู้ป่วยรับประทานยา	1 (14.28)
รวม	111 (00)

ตาราง 3 การให้คำแนะนำแก่แพทย์ โดยเภสัชกร

รายละเอียด	จำนวนครั้งของคำแนะนำโดยเภสัชกร และการตอบรับ (ครั้ง)					สาเหตุการไม่ตอบรับ (จำนวนครั้ง)
	คำแนะนำ ครั้งแรก	การตอบรับ ครั้งแรก	คำแนะนำ ซ้ำ	การตอบ รับเพิ่ม	รวม การตอบรับ	
1. การเพิ่มชนิดของยา						
ยาลดความดันโลหิต	80	68 (85%)	4	4	72 (85.71%)	- ระดับ SCr สูง (3) - ความดันโลหิตต่ำ (3) - ผู้ป่วยได้รับยา digoxin (1) - ไม่ทราบเหตุผล (1)
ยาป้องกันโรคหัวใจ และหลอดเลือด	45	40 (88.89%)	3	4	42 (87.50%)	- ผู้ป่วยได้รับยา digoxin (1) - ผู้ป่วยเกิด echymosis (1)
ยาลดไขมัน	14	12 (85.71%)	2	2	14 (100%)	- ไม่ทราบเหตุผล (1)
2. การเปลี่ยนชนิดยา						
ยาโรคเบาหวาน	13	13 (100%)	-	-	13 (100%)	
ยาลดไขมันในเลือด	19	16 (84.21%)	3	3	19 (100%)	
3. การปรับขนาดยา						
ยาลดความดันโลหิต	29	26 (89.56%)	1	1	27 (90%)	- แพทย์ไม่เพิ่มขนาดยาแต่ เปลี่ยน ACEI เป็น ARB (1) - ผู้ป่วยมีค่า K ⁺ สูง (1)
ยาโรคเบาหวาน	8	5 (62.50%)	3	3	8 (100%)	
ยาลดไขมันในเลือด	5	5 (100%)	-	-	5 (100%)	
ยาอื่นๆ	2	1 (50%)	-	-	1 (50%)	- ผู้ป่วย ESRD แพทย์หยุดยา allopurinol และ refer (1)
4. การหยุดยา						
ยาลดความดันโลหิต	16	16 (100%)	-	-	16 (100%)	
ยาโรคเบาหวาน	1	1 (100%)	-	-	1 (100%)	
ยาลดไขมันในเลือด	2	2 (100%)	-	-	2 (100%)	
ยาอื่นๆ	1	1 (100%)	-	-	1 (100%)	
5. การส่งผู้ป่วยพบแพทย์ เฉพาะทาง	4	4 (100%)	-	-	4 (100%)	
รวม	239	210 (87.87%)	16	15 (93.75%)	225 (88.24%)	

เป้าหมายแล้ว และการเปลี่ยนยา gemfibrozil เป็นยา simvastatin เมื่อระดับไขมัน LDL สูง และ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ได้ตามเป้าหมายแล้ว

- การปรับขนาดยาได้แก่ การเพิ่มขนาดยาลดความดันโลหิต ACEIs/ARBs เมื่อผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงขึ้น ถ้าผู้ป่วยยังสามารถปรับขนาดยาขึ้นสูงสุดได้เพื่อช่วยลดระดับโปรตีนในปัสสาวะให้เป็นไปตามเป้าหมาย หรือปรับลดขนาดยาลงเมื่อผู้ป่วยมีแนวโน้มค่า SCr หรือ K⁺ สูงขึ้น หรือการปรับเพิ่มขนาดยาลดไขมันในเลือด statins หรือ gemfibrozil เมื่อระดับไขมันของผู้ป่วยไม่ได้ตามเป้าหมายและยังสามารถปรับขนาดยาขึ้นได้ โดยไม่เกินขนาดยาสูงสุดหรือการให้คำแนะนำแพทย์ปรับขนาดยาโรคเกาต์ allopurinol ในผู้ป่วย 2 ราย ผู้ป่วย 1 รายแพทย์หยุดยาและส่งตัวผู้ป่วยไปพบแพทย์เฉพาะทางเนื่องจากเป็น ESRD อีก 1 รายไม่ปรับขนาดยาโดยไม่ทราบเหตุผล

- การหยุดยา ได้แก่ ยาลดความดันโลหิต ACEIs/ARBs เมื่อผู้ป่วยมีค่า SCr เกินร้อยละ 30 จากค่าพื้นฐานในระยะเวลา 4 เดือนหรือ K⁺ มากกว่า 5.5 มิลลิโมล/ลิตร ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด กรณีที่ผู้ป่วยแพ้ยาลดไขมันในเลือด เช่น gemfibrozil เมื่อผู้ป่วยมีระดับไขมันได้ตามเป้าหมายแล้ว แนะนำผู้ป่วยให้เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมดำรงชีวิตแทน เป็นต้น คำแนะนำแพทย์ในการหยุดยาอื่นๆ ได้แก่ furosemide เนื่องจากการชักประวัติผิดพลาด ผู้ป่วยไม่มีข้อบ่งชี้ยาดังกล่าว

- การส่งผู้ป่วยพบแพทย์เฉพาะทาง กรณีที่ผู้ป่วยมีระดับ eGFR น้อยกว่า 15 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของผู้ที่มิเกณฑ์ที่สมควรได้รับยา กลุ่ม ACEIs/ARBs ยา กลุ่ม antiplatelet (aspirin) และยากกลุ่ม statins (simvastatin) ดังต่อไปนี้

- ยากลุ่ม ACEIs/ARBs เมื่อผู้ป่วยพบปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 2 ครั้ง ภายใน 3-6 เดือน

- ยากลุ่ม antiplatelet เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

- ยากลุ่ม statins เมื่อระดับไขมันในเลือดยังสูงเกินเป้าหมายที่กำหนดไว้ คือ ระดับ LDL มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล.²⁴ หลังจากการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายเป็นระยะเวลา 3-6 เดือนแล้ว

ผลการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยา ACEIs/ARBs ยา aspirin และยากกลุ่ม statins มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ตาราง 4)

การให้คำแนะนำแก่พยาบาลโดยเภสัชกรเพื่อการดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสม ได้แก่ คำแนะนำเกี่ยวกับการส่งผู้ป่วยไปตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการตามคำสั่งแพทย์ เช่น แพทย์มีคำสั่งให้ตรวจ microalbumin ในปัสสาวะ ตรวจไขมัน หรือ serum cratinine แต่ไม่ได้ส่งผู้ป่วยตรวจ เป็นต้น และการเลื่อนนัดผู้ป่วยจำนวน 30 ครั้ง ได้รับการตอบรับทั้งหมด (ตาราง 5)

ตาราง 4 จำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยา ACEIs/ARBs, aspirin, statins

รายการ	จำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยา	จำนวนการได้รับยาของผู้ป่วย (ร้อยละ)		
		เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	เดือนที่ 12
ยา ACEIs/ARBs	105	46 (43.81)	82 (78.10)	77 (73.34)
ยา aspirin	110	69 (62.73)	100 (90.91)	99 (90.00)
ยา statins	97	32 (32.99)	51 (52.58)	64 (65.98)

ตาราง 5 คำแนะนำแก่พยาบาล โดยเภสัชกร

รายละเอียด	จำนวนครั้งของคำแนะนำโดยเภสัชกร และการตอบรับ (ครั้ง)				
	คำแนะนำ ครั้งแรก	การตอบรับ ครั้งแรก	คำแนะนำ ซ้ำ	การตอบ รับเพิ่ม	สาเหตุการไม่ตอบรับ (จำนวนครั้ง)
การส่งผู้ป่วยไปตรวจค่า ทางห้องปฏิบัติการตาม คำสั่งแพทย์	13	13	-	-	-
เลื่อนนัด	17	17	-	-	-
รวม	30	30 (100%)	-	-	-

วิจารณ์ผล/อภิปรายผล

จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกเบาหวานส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุอยู่ในช่วง 50-69 ปี โดยมีโรคร่วมได้แก่ โรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง การได้รับยาเฉลี่ย 1-3 ชนิด ผลการตอบรับของผู้ป่วยในการให้คำแนะนำสำหรับปัญหาต่างๆ โดยเภสัชกร จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 31.88) 111 ครั้ง (ร้อยละ 11.87) ได้รับการตอบรับทั้งหมด ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พบว่าผู้ป่วยให้การยอมรับและปฏิบัติตามร้อยละ 96.5¹⁷ และพบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยมากที่สุดได้แก่ การใช้ยาผิดขนาด มากกว่าหรือน้อยกว่าแพทย์สั่ง รองลงมาเป็นการใช้ยาจำนวนครั้งต่อวันต่างไปจากที่แพทย์สั่ง เนื่องจากผู้ป่วยไม่อ่านฉลากยาก่อนรับประทานยา ดำเนินการแก้ไขโดยการให้คำแนะนำผู้ป่วย มีความตระหนักในการอ่านฉลากยาก่อนรับประทานยาทุกครั้ง นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้สูงอายุ มองเห็นฉลากไม่ชัดเจน และผู้ป่วยบางส่วนไม่ได้เรียนหนังสือ ทำให้ไม่สามารถอ่านฉลากยาได้ ทำให้ได้รับยาไม่ตรงตามที่แพทย์สั่ง ดำเนินการแก้ไขโดยการจัดทำชุดตัวอย่างยาในแต่ละมือของทั้งวัน และ/หรือใช้ฉลากภาพ โดยฉลากทำเป็นรูปภาพเพื่อเป็นสัญลักษณ์ เช่น รูปอาหารแทนมีอาหาร รูปโกนหนวดหมายถึงตอนเช้า พระอาทิตย์

หมายถึงกลางวัน รูปตะวันตกดินหมายถึงเวลาเย็น รูปเตียงนอนหมายถึงเวลาก่อนนอน เป็นต้น เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถจัดยารับประทานได้ถูกต้อง โดยปัจจัยที่ทำให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง ได้แก่ ผู้สูงอายุ ปริมาณเม็ดยาต่อวันมีจำนวนมาก¹⁹ นอกจากนั้นคำแนะนำการใช้ยาของผู้ป่วยแล้ว เภสัชกรยังมีบทบาทในการให้คำแนะนำเรื่องการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมกรรมการดำรงชีวิตของผู้ป่วยด้วย ได้แก่ การควบคุมปริมาณโปรตีนในอาหาร การลดน้ำหนัก การจำกัดการบริโภคเกลือ การหยุดสูบบุหรี่ และดื่มสุรา เป็นต้น ซึ่งนอกจากจะช่วยชะลอการเสื่อมของไต ยังป้องกันหรือชะลอการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้²⁰⁻²¹ ทั้งนี้มีการศึกษาว่า เภสัชกรสามารถมีส่วนร่วมกับทีมสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยเพื่อชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยได้และทำให้ผลลัพธ์ด้านคลินิก (clinical outcomes) และผลลัพธ์ในเชิงความเป็นมนุษย์ (humanistic outcomes) ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังดีขึ้นได้^{12,22-23}

ผลการตอบรับของแพทย์ ต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกร เรื่องการใช้ยา และการติดตามผลของยาที่ใช้ พบว่า เภสัชกรให้คำแนะนำแพทย์จำนวน 255 ครั้ง ได้รับการตอบรับจากแพทย์ 225 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 88.24 (ตาราง 3) คำแนะนำแก่พยาบาลจำนวน 30 ครั้ง ได้รับการตอบรับทั้งหมด ใกล้เคียงกับรายงานการศึกษาการตอบรับของแพทย์ และ

พยาบาลต่อการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่พบว่าแพทย์ให้การตอบรับร้อยละ 77.5 และพยาบาลให้การตอบรับทั้งหมด¹⁷ โดยคำแนะนำที่เภสัชกรให้แก่แพทย์มากที่สุด คือ การเพิ่มชนิดของยาเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย ได้แก่ ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACEIs/ARBs เพื่อลดความดันโลหิตในผู้ป่วยที่ยังควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ หรือชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยที่ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ โดยเกณฑ์การให้ยากกลุ่ม ACEIs/ARBs เมื่อผู้ป่วยพบปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 2 ครั้ง ภายใน 3-6 เดือน ร่วมกับมีหรือไม่มี ความดันโลหิตสูง^{21,24} ซึ่งมีการศึกษาพบว่า การได้รับยากกลุ่มดังกล่าว สามารถชะลอการเสื่อมของไตได้¹³⁻¹⁶ โดยผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยากกลุ่มดังกล่าว 105 ราย ได้รับเพิ่มขึ้นจากเดิม 46 ราย (ร้อยละ 43.81) เป็น 77 ราย (ร้อยละ 73.34) (ตาราง 4) ใกล้เคียงกับการศึกษาของโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง ที่พบว่าการให้ยา ACEIs/ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีอัลบูมินในปัสสาวะ ร้อยละ 81.81²⁵ สำหรับการให้คำแนะนำการใช้ยา antiplatelet เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วย กรณีการป้องกันปฐมภูมิ (primary prevention) เมื่อผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ชายอายุมากกว่า 50 ปี และผู้หญิงอายุมากกว่า 60 ปี ที่มี 1 ปัจจัยเสี่ยงหลัก (major risk factor) ต่อไปนี้ ประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (family history of CVD) ความดันโลหิตสูง (hypertension) สูบบุหรี่ (smoking) ไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) หรือพบโปรตีนชนิดอัลบูมินในปัสสาวะ (albuminuria) และการป้องกันทุติยภูมิ (secondary prevention) เมื่อผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานร่วมกับมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD)²⁶ มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยากกลุ่มดังกล่าว 110 ราย ได้รับเพิ่มขึ้นจาก

เดิม 69 ราย (ร้อยละ 62.73) เป็น 99 ราย (ร้อยละ 90.00) (ตาราง 4) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของโรงพยาบาลศูนย์ 2 แห่งพบจำนวนการให้ aspirin ในผู้ป่วยโรคไตจากเบาหวานเพียงร้อยละ 66.22²⁵ และร้อยละ 32.1²⁷ ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยมีปริมาณมาก แพทย์ผู้รักษาไม่ทราบคำแนะนำนี้ หรือยังไม่มีแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่ชัดเจน และการให้ยากกลุ่ม statin เมื่อให้การรักษาโดยการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายเป็นระยะเวลา 3-6 เดือนแล้ว ระดับไขมันในเลือดยังสูงเกินเป้าหมายที่กำหนดไว้ คือ ระดับ LDL มากกว่าหรือเท่ากับ 100มก/ดล.²⁴ มีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ได้รับยาจำนวน 97 ราย ได้รับยาเพิ่มจากเดิม 32 ราย (ร้อยละ 32.99) เป็น 64 ราย (ร้อยละ 65.98) (ตาราง 4)

ถึงแม้ว่าจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยา ACEIs/ARBs ยา aspirin และยากกลุ่ม statins มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (ตาราง 4) อย่างไรก็ตาม ยังพบว่าผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยา ACEIs/ARBs ยังไม่ได้รับยาทุกคน ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ ผู้ป่วยมีระดับซีรัมครีเอตินินสูงผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ (hypotension) ผู้ป่วยอยู่ในระยะสุดท้ายของโรค (ESRD) หรือผู้ป่วยแพ้ยา เป็นต้น เช่นเดียวกับการได้รับยากกลุ่ม antiplatelet (aspirin) ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การได้รับยาแต่ไม่ได้รับ เนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออก (bleeding) ผู้ป่วยมีจุดจ้ำเลือดตามตัว (ecchymosis) หรือแพ้ยา เป็นต้น สำหรับยากกลุ่ม statins ผู้ที่ผ่านเกณฑ์ที่สมควรได้รับยายังมีสัดส่วนที่ต่ำ เนื่องจากระดับไขมันในแต่ละช่วงของผู้ป่วยอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ เช่น จากเดิมผู้ป่วยมีระดับ LDL สูงเกินเป้าหมาย และไขมันไตรกลีเซอไรด์ต่ำกว่าเป้าหมาย เมื่อระยะเวลาผ่านไป 6 เดือน

ตาราง 6 จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ LDL ± 100 มก./ดล. และชนิดของยาลดไขมัน

รายการ	เดือนที่ 0	เดือนที่ 6	เดือนที่ 12
จำนวนผู้ป่วย (คน)	97	96	87
จำนวนผู้ป่วยยาที่ได้รับยา (ร้อยละ)			
ยา simvastatin	31 (31.96)	53 (55.21)	55 (63.22)
ยา gemfibrozil	44 (45.36)	27 (28.13)	16 (18.39)
ยา gemfibrozil ร่วมกับ simvastatin	1 (1.03)	-	3 (3.45)
ไม่ได้รับการรักษาด้วยยา	21 (21.65)	16 (16.67)	13 (14.94)

ผู้ป่วยอาจมีระดับ LDL ต่ำกว่าเป้าหมายแล้ว แต่กลับมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงเกินเป้าหมาย ดังนั้นผู้ป่วยอาจได้รับยาไขมันกลุ่มอื่นแทนยาในกลุ่ม statin (ตาราง 6) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมเรื่องจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ LDL มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. และชนิดของยาลดไขมันที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าภายหลังจากดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแนวปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นจำนวนการใช้ยาในกลุ่ม statins มากขึ้นจากร้อยละ 31.96 เป็นร้อยละ 63.22 (ตาราง 6) ทั้งนี้ ยังพบข้อจำกัดในเรื่องการให้ยาที่สอดคล้องกับระดับไขมันในเลือด เนื่องจากแพทย์อาจไม่หยุดหรือเพิ่มยาควบคุมไขมันทันทีที่ระดับไขมันอยู่ต่ำกว่าเป้าหมายแล้ว ทำให้ส่งผลถึงการวิเคราะห์ข้อมูลได้

การศึกษานี้พบข้อจำกัดของการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งเป็นเพียงการสัมภาษณ์เท่านั้น อาจทำให้คลาดเคลื่อน ควรใช้วิธีการวัดอื่นเพิ่มเติมในการตรวจสอบความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เช่น การนับเม็ดยา การวัดระดับผลทางห้องปฏิบัติการเพื่อดูประสิทธิภาพของยาที่ผู้ป่วยได้รับ เป็นต้น สำหรับการให้คำแนะนำแก่แพทย์โดยเภสัชกรอาจไม่ได้รับการตอบรับจากแพทย์ในครั้งแรก เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาที่สำคัญกว่าเช่น ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลต่ำ หรือน้ำตาลสูง แพทย์จึงให้ความสำคัญกับปัญหาดังกล่าวมากกว่า ดังนั้นอาจต้องมีการให้คำแนะนำในปัญหาเดิมซ้ำ หรือควรร่วมปรึกษากับแพทย์กรณีที่แพทย์ไม่ตอบรับในปัญหาดังกล่าวต่อไป

สรุปผล

ผลการให้คำแนะนำของเภสัชกร แก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จากปัญหาไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง จำนวน 111 ครั้ง (ร้อยละ 11.87) พบว่าผู้ป่วยให้การตอบรับทั้งหมดทั้งนี้พบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยมากที่สุดได้แก่ การใช้ยาผิดขนาด มากกว่าหรือน้อยกว่าแพทย์สั่ง การให้คำแนะนำของเภสัชกร แก่แพทย์เพื่อพิจารณาเลือกใช้ยาที่เหมาะสมจำนวน 255 ครั้ง ได้รับการตอบรับจากแพทย์ 225 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 88.24 โดยเรื่องที่ให้คำแนะนำมากที่สุดได้แก่ การเพิ่มชนิดของยาเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย และการให้คำแนะนำแก่พยาบาลเพื่อการดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสมจำนวน 30 ครั้ง ได้รับการตอบรับทั้งหมดส่วนใหญ่เป็นเรื่องการส่งผู้ป่วยไปตรวจทางห้องปฏิบัติการตามคำสั่งแพทย์ และการนัดติดตามผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์เกษม ตั้งเกษมสำราญ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชาติตระการ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลชาติตระการ และคณาจารย์ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก มหาวิทยาลัยศิลปากรทุกท่าน ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยจนสำเร็จ งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนบางส่วนจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร และงบประมาณจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในส่วนของโรงพยาบาลชาติตระการ จังหวัดพิษณุโลก

เอกสารอ้างอิง

1. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. Available at <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/117>. Accessed April 15, 2010
2. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1567-75.
3. 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.
4. Meichelboeck W. ESRD: differences in treatment a world-wide overview 2004. Available from: <http://www.sfav.org> Accessed April 15, 2010.
5. คณะอนุกรรมการลดทะเบียนการทดแทนไตในประเทศไทย สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. การลงทะเบียนการรักษาทดแทนไตในประเทศไทย รายงานปี 2540-2546. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 2546; 9: 210-25.
6. American Association of Clinical Endocrinologists. State of diabetes complications in America report 2007. Available from: http://multivu.prnewswire.com/mnr/AACE/2007/docs/Diabetes_complications_report.pdf Accessed April 15, 2010.
7. 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.
8. Ong-Ajyooth L, Vareesangthip K, Khonputsa P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adults: a national health survey. Available from: <http://www.biomedcentral.com>. Accessed April 15, 2010
9. Cavanaugh KL. Diabetes Management Issues for Patients With Chronic Kidney Disease. *Clinical Diabetes*. 2007; 25: 90-7.
10. 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.
11. สุภร บุษปวนิช และ พงศ์ศักดิ์ ด้านวิชา. พฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง. *Songkla Med J* 2006; 24: 281-7.
12. Kelly CJG, Booth G. Pharmacist-led structured care for patients with diabetic nephropathy. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 2008; 8 :86-8.
13. 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.
14. 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.
15. 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 Databass Syst Rev* 2006; 4: CD006257.
16. 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.
17. อภิรติ หยางไพบูลย์, มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย, สมฤทัย วัชรวิวัฒน์. การตอบรับของแพทย์พยาบาลและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อการให้บริบาลทางเภสัชกรรม. *ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ* 2552; 4: 217-26.
18. รัชฎลักษณ์ สติรเสถียร. ประสิทธิผลการให้คำปรึกษารายบุคคลที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลแก่งคอย. *เภสัชศาสตร์มหบัณฑิต. นครปฐม. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร*, 2545.
19. Magacho EJC, Riberio LC, Chaoubah A, et al. Adherence to drug therapy in kidney disease.

- Braz J Med Biol Res 2011; 44: 258-62.
20. National kidney foundation. K/DOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2007; 49: S12-154.
 21. 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.
 22. 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.
 23. Salgado TM, Moles R, Benrimoj SI, et al. Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 276-92.
 24. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย.แนวทางปฏิบัติสำหรับโรคไตเรื้อรัง ก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2552. กรุงเทพมหานคร: เบอริงเกอร์ อินเทลไฮม์. 2552: 1-46.
 25. ชูติมา กาญจนวงศ์. Diabetic nephropathy in type 2 diabetic patient at Lampang Hospital. ลำปางเวชสาร 2551; 29: 20-7.
 26. American diabetes association. Standard of medical care in diabetes 2010. Diabetes care 2010; 33: S11-S61.
 27. กิตติศักดิ์ สวรรยาวิสุทธิ์, ปณิดา ลิ้มปะวัฒน์, อรรชนี มหรรฆานุเคราะห์ และคณะ. อัตราการตรวจอัลบูมินในปัสสาวะและการให้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดและหัวใจในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2. สืบค้นจาก: <http://pubnet.moph.go.th>. วันที่สืบค้น 15 เมษายน 2553.

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวาน ชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน Evaluation of Factors Related to Oral Anti-diabetic Drugs Usage Behavior of Out-patients in Diabetic Clinic

พวงพะกา เลี้ยงถนอม, ภ.บ.*; ชุตินา โอปิลันทพงษ์, ส.บ.*

พวงพะกา เลี้ยงถนอม, ชุตินา โอปิลันทพงษ์. การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้ยา
รักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวาน. วารสารเภสัชกรรม
โรงพยาบาล 2556; 23(1): 35-47.

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยต่างๆ ที่มีความสัมพันธ์กับ
พฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยนอกจำนวน
323 ราย ที่ได้รับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานจากคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลศรีประจันต์ จังหวัดสุพรรณบุรี
ระหว่างวันที่ 1-31 มิถุนายน 2552 ด้วยแบบสัมภาษณ์ที่สร้างขึ้น นำข้อมูลผู้ป่วยมาวิเคราะห์เชิงพรรณนา ด้วย
ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุดและต่ำสุด ประเมินผลระดับความรู้ของผู้ป่วย ด้วยการแบ่ง
ระดับคะแนนแบบอิงเกณฑ์ตามแนวคิดของบลูม และประเมินระดับทัศนคติ รวมถึงการดูแลจากครอบครัวและการ
ปฏิบัติตัวโดยใช้ค่าเฉลี่ยกำหนดช่วงของเบสท์ในการแบ่งระดับ ตามด้วยการวิเคราะห์สหสัมพันธ์

จากข้อมูลผู้ป่วย พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 61.05 ปี จบการศึกษาระดับประถมศึกษา ประกอบ
อาชีพเกษตรกร มีสถานะภาพสมรส และมีสมาชิกในครอบครัวน้อยกว่า 4 คน ระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน
โดยเฉลี่ย 6.26 ปี ผลการประเมินพบว่า ร้อยละ 75.90 ของผู้ป่วยมีความรู้ในการใช้ยาเบาหวานชนิด
รับประทานอยู่ในระดับดี ข้อควรปฏิบัติที่มีผู้ป่วยทราบน้อยที่สุดคือ “เมื่อลิ้มรับประทานครบถ้วนตามที่ที่
นี้” และร้อยละ 90.70 ของผู้ป่วยมีทัศนคติในการใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานอยู่ในระดับดี โดยมี
ผู้ป่วยที่เห็นด้วยกับ “การรับประทานยาเบาหวานไม่ตรงเวลาจะส่งผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด” น้อยที่สุด
(ร้อยละ 23.50) ด้านการดูแลจากครอบครัว พบว่า ส่วนใหญ่สมาชิกในครอบครัวทราบว่าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน
และรับประทานยาเบาหวานอยู่ แต่มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 54.80 ที่ต้องการการดูแล และส่วนใหญ่มารับบริการ
ที่โรงพยาบาลได้ด้วยตัวเอง โดยพบว่าร้อยละ 70.90 ของผู้ป่วยได้รับการดูแลจากครอบครัวในระดับไม่ดี สำหรับ
พฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในระดับดี ยกเว้นการปฏิบัติตัวเรื่อง “เมื่อมียาเหลือ นำมาด้วย
เมื่อมารับยาครบถ้วน” และ “เมื่อมียาเหลือไม่เก็บไว้รับประทานต่อ” เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ
ที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย พบว่า ทั้งความรู้และทัศนคติในการใช้
ยาเบาหวานชนิดรับประทานมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติ ($R = 0.227, p < 0.001$ และ $R = 0.334, p < 0.001$ ตามลำดับ) ในขณะที่การดูแลจากครอบครัว ไม่มี
ความสัมพันธ์กับการปฏิบัติตัวในการใช้ยาของผู้ป่วย

คำสำคัญ: ผู้ป่วยเบาหวาน พฤติกรรมการใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทาน ความรู้ ทัศนคติ การดูแลจากครอบครัว

* ฝ่ายเภสัชกรรมชุมชน โรงพยาบาลศรีประจันต์ จังหวัดสุพรรณบุรี

** งานยุทธศาสตร์และสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลศรีประจันต์ จังหวัดสุพรรณบุรี

Liangtanom P, Opilantapong C. Evaluation of Factors Related to Oral Anti-diabetic Drugs Usage Behavior of Out-patients in Diabetic Clinic. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2013; 23(1): 35-47.

This is a descriptive research with an aim to evaluate factors related to oral anti-diabetic drugs usage behavior of diabetic patients. The method is interviewing 323 patients who received only specific oral anti-diabetic drugs from diabetic clinic, Si Prachan Hospital, Supanburi Province, during June 1-31, 2009 by designed questionnaire. The descriptive analysis was described by using percentage, mean, standard deviation, maximum and minimum value. The assessment was used for decision by applying standard determination from Bloom's theory while the attitude decision, family care and behavior were determined by using average of Best for dividing and correlation analysis.

Sample was mostly female, average age 61.05 years. The majority holds primary education, agricultural professionals, marriage status and most of them have 4 members in the family. Average duration of being diabetes is 6.26 years. The assesment results showed that 75.90 percent of patients have knowledge in oral anti-diabetic drugs usage in good level, The knowledge that less known by patients is "if forgot to taking anti-diabetic drugs, patient should take the drugs immediately". The attitude in oral anti-diabetic usage of 90.70 percent of patients is in good level. The concept "Don't take medicine as directed will affect blood sugar levels" is not agreed by 23.50 percent of patients. Most of patients were accepted from their family about their illness in diabetes but only 54.80 percent of patients need care. They went to see the doctor regularly by themselves and 70.90 percent of patients did not have good care from their family member. Patients' behavior in oral anti-diabetic usage is almost well except "Take all the drug left when coming to see the doctor in next visit" and "Don't keep the left unused drug". By the correlation analysis, it was found that both knowledge and attitude in oral anti-diabetic usage were significant positively related with the patients' behavior in drug use. ($R = 0.227$, $P < 0.001$ and $R = 0.334$, $P < 0.001$, respectively), while patients' family care had no correlation.

Keyword: Diabetic patients, oral anti-diabetic drugs usage behavior, knowledge, attitude, family care

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ เกิดขึ้นเนื่องจากการขาดฮอร์โมนอินซูลินหรือประสิทธิภาพของอินซูลินลดลง

จากภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลในเลือดไปใช้ได้ตามปกติ ถ้าน้ำตาลในเลือดสูงอยู่เป็นเวลานาน จะเกิดโรคแทรกซ้อนต่ออวัยวะต่างๆ เช่น ตา ไต และระบบประสาท องค์การอนามัยโลก

คาดการณ์ว่าในปีค.ศ.2025 จะมีผู้เป็นโรคเบาหวานทั่วโลกประมาณ 324 ล้านคน¹ เมื่อพิจารณาปัญหาสุขภาพของคนไทยในแต่ละกลุ่มอายุ พบว่า ในช่วงอายุ 30-59 ปี ปัญหาสุขภาพที่สำคัญ คือ โรคเอดส์ อุบัติเหตุจราจร โรคเบาหวาน และมะเร็งตับ และในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป พบปัญหาสุขภาพที่สำคัญ คือ โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะสมองเสื่อม และเบาหวาน สาเหตุการตายของผู้สูงอายุที่เกิดจากโรคเบาหวานเพิ่มจาก 28.8 เป็น 71.3 ต่อแสนประชากร ในปีพ.ศ. 2549 และมี แนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในปีพ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยเบาหวาน 246 ล้านคน หรือเพิ่มขึ้น 1 คน ทุกๆ 5 วินาที เสียชีวิตปีละประมาณ 4 ล้านคน ใกล้เคียงกับการตายจากโรคเอดส์ และที่น่าห่วง คือมีเด็กป่วยเป็นโรคเบาหวานที่เกิดจากพฤติกรรมเพิ่มขึ้นวันละ 200 คน ซึ่งจะเป็นภาระต่อสังคมในระยะยาว ทั้งค่ารักษาและปัญหาโรคแทรกซ้อนที่ตามมา ซึ่งโรคนี้หากป่วยตั้งแต่อายุน้อย จะทำให้ชีวิตสั้นลงโดยเฉลี่ย 10-20 ปี¹

ภาวะน้ำตาลสูงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่สองนั้น อาจแบ่งออกได้เป็น ประเภทระดับน้ำตาลในเลือดสูงภายหลังการรับประทานอาหาร และประเภทระดับน้ำตาลในเลือดสูงแม้ในขณะอดอาหาร การรักษาในระยะแรกนั้น มุ่งเน้นที่การควบคุมอาหารซึ่งจะทำให้ระดับน้ำตาลภายหลังการรับประทานอาหารลดลง และการลดน้ำหนักตัวด้วยการออกกำลังกายซึ่งจะช่วยให้ภาวะดื้อต่ออินซูลินดีขึ้นจนทำให้ระดับน้ำตาลในขณะอดอาหาร (ตอนเช้า) ลดลงได้ ถ้าวิธีควบคุมอาหารและออกกำลังกายไม่เป็นผล จึงจะได้รับยาซึ่งออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยพฤติกรรมการใช้ยาที่ถูกต้อง จะส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่จำเป็นต้องใช้ยาด้วย²⁻³

ในปัจจุบัน จากการทวนสอบการใช้ยาของผู้ป่วยขณะจ่ายยา พบว่า ผู้ป่วยยังมีการใช้ยาที่ไม่ถูก

ต้องโดยใช้ยาตามความเคยชิน ไม่อ่านฉลากหรือคำแนะนำในการใช้ยา ใช้ยาตามความคิดหรือความเชื่อของตนเองหรือเพื่อนบ้าน มีแนวโน้มที่จะเชื่อหรือปฏิบัติตามคำแนะนำของเพื่อนบ้าน มีการแบ่งหรือยืมยากันใช้ระหว่างญาติหรือเพื่อนบ้าน เพราะคิดว่าเป็นโรคหรือมีอาการเดียวกัน นอกจากนี้ ยังพบว่า อาจมีการขาดยาหรือมียาเหลือ ทั้งที่ได้รับยาในจำนวนที่เหมาะสม

เมื่อทบทวนเรื่องพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องในผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ พบว่าเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ผู้ป่วยสูงอายุสายตาไม่ค่อยดี อ่านหนังสือไม่ออก หูตึง หลงลืม ไม่มีญาติมาด้วย ระดับการศึกษาน้อย ทำให้ไม่เข้าใจความหมายหรือคำแนะนำที่ได้รับ ผู้ป่วยบางรายขบถ ไม่สนใจคำแนะนำ บางรายใช้ยาตามความเคยชิน ไม่ชอบอ่านฉลากยา หรืออ่านไม่ได้ บางรายมีการปรับขนาดยาเองโดยไม่แจ้งให้แพทย์ทราบ บางรายเครียดจากปัญหาส่วนตัว หรือมีภาระมากทำให้การรักษาไม่ต่อเนื่อง ส่งผลให้ได้รับยาไม่ต่อเนื่องตามไปด้วย เป็นต้น⁴⁻⁵ และงานวิจัยเรื่อง การพัฒนารูปแบบการดูแลตนเองแบบองค์รวมสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน พบว่า ปัญหาการใช้ยาไม่ถูกต้องตามแผนการรักษาของแพทย์เป็นปัญหาหลักอย่างหนึ่ง และการมีส่วนร่วมของคนในครอบครัวจะทำให้ผู้ป่วยเกิดความพึงพอใจที่จะดูแลสุขภาพตนเอง⁶ รวมทั้งการศึกษาระดับปริญญาโทของงานเภสัชกรรมเรื่อง ความรู้และการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานของผู้ป่วยเบาหวาน ในปีพ.ศ.2547 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้เรื่องการใช้ยา แต่มีพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง⁷

ผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ามารับบริการที่โรงพยาบาลศรีประจันต์ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยใช้ยาชนิดรับประทาน และมีแนวโน้มที่จะใช้ยาเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุซึ่งอาจมีปัญหาในการใช้ยาดังสาเหตุที่ได้กล่าวไปแล้ว และจากการ

ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง พบว่าความรู้ ทักษะคิด และการดูแลจากครอบครัวมีแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อนำผลการวิจัยมาใช้ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยให้ถูกต้อง

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความรู้ ทักษะคิด การดูแลจากครอบครัว และพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวาน
2. เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง ความรู้ ทักษะคิด และการดูแลจากครอบครัว กับพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวาน

รูปแบบการวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive Research) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการปฏิบัติตัวในการใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานกับความรู้ ทักษะคิด และการดูแลจากครอบครัวของผู้ป่วยเบาหวาน

กลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลศรีประจันต์ และได้รับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน คัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานมาแล้วอย่างน้อย 1 ครั้งในวันคลินิกเบาหวาน ระหว่างวันที่ 1-31 มิถุนายน พ.ศ. 2552 จำนวน 323 รายโดยใช้วิธีสุ่มตัวอย่างแบบง่าย

การรวบรวมและประมวลผลข้อมูล

ในขั้นตอนแรกผู้วิจัยทำความเข้าใจร่วมกัน ในเนื้อหาของแบบสัมภาษณ์ทั้งเชิงบวกและเชิงลบ เพื่อให้สัมภาษณ์ในแนวเดียวกัน และสร้างคู่มือลงรหัสไว้ด้วย เมื่อสัมภาษณ์เสร็จแล้ว เก็บรวบรวมแบบสัมภาษณ์ทั้งหมดมาตรวจสอบความสมบูรณ์ ถูกต้อง นำข้อมูลทั้งหมดจากแบบสัมภาษณ์มาลงในแบบฟอร์มลงรหัสประมวลผลข้อมูลด้วยคอมพิวเตอร์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ในส่วนข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้การวิเคราะห์เชิงพรรณนา (Descriptive Analysis) โดยใช้ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุด เป็นค่าเปรียบเทียบ

2. การประเมินระดับความรู้ ทักษะคิด การดูแลจากครอบครัวและการปฏิบัติตัว และการประเมินระดับความรู้ในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย มีการกำหนดระดับความรู้ เป็น 3 ระดับ คือ ระดับดี ระดับปานกลาง และระดับไม่ดี เกณฑ์การประเมินใช้การแบ่งระดับคะแนนแบบอิงเกณฑ์ โดยประยุกต์ตามแนวคิดของ บลูม^๑ ส่วนทักษะคิด การดูแลจากครอบครัว และการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย แบ่งเป็น 3 ระดับเช่นกัน คือ ดี ปานกลาง และไม่ดี โดยใช้ค่ากำหนดช่วงของเบสส์^๒

3. ใช้การวิเคราะห์สหสัมพันธ์ (Pearson's Correction Coefficient) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ ทักษะคิด ในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานและการดูแลจากครอบครัวของผู้ป่วยเบาหวานกับการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย

คำจำกัดความ

ผู้ป่วยเบาหวาน หมายถึง ผู้ป่วยที่มีระดับพลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร 8 ชั่วโมง ตั้งแต่ 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตรขึ้นไป

ความรู้ หมายถึง ความเข้าใจ และการรับทราบเบื้องต้นเรื่องโรคเบาหวาน ยารักษาเบาหวานที่ใช้อยู่ ประโยชน์ของยารักษาเบาหวาน วิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง ข้อควรระวังในการใช้ยา การเก็บยาที่ถูกต้อง

ทัศนคติ หมายถึง แนวความคิดเห็น ความรู้สึก ความชอบในเรื่องประโยชน์ของการใช้ยา ผลเสียของการใช้ยาไม่ถูกต้อง การเพิ่ม/ลด ขนาดยาเอง การหยุดรับประทานยา ความสม่ำเสมอในการใช้ยา

การดูแลจากครอบครัว หมายถึง การที่บุคคลในครอบครัวให้ความช่วยเหลือในการใช้ยารักษาเบาหวานแก่ผู้ป่วย เช่น การจัดยาให้รับประทาน การช่วยเหลือในการจัดยา/อ่านฉลากยา และการพามารับยาตามนัด

การปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน หมายถึง การรับประทานยา การปฏิบัติเมื่อลืมรับประทานยา การเก็บยา การซื้อยา

มารับประทานเอง การหยุด/เพิ่ม/ลด ขนาดยาเอง

ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน หมายถึง ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด ที่มีใช้อยู่ในโรงพยาบาลศรีประจันต์

ผลการวิจัย

1. **ข้อมูลทั่วไป** ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย จำนวน 323 ราย ร้อยละ 68.40 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 61.05 ปี และอยู่ในช่วงอายุ 60-69 ปี มากที่สุด ร้อยละ 36.20 ส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 80.50) ประกอบอาชีพเกษตรกรกรรม ร้อยละ 29.10 สถานภาพสมรสแล้วมากที่สุด ร้อยละ 70.90 เมื่อสอบถามถึงจำนวนบุคคลที่อยู่ด้วยในครอบครัว พบว่า มีบุคคลในครอบครัว อยู่ในช่วงน้อยกว่า 4 คน มากที่สุด ร้อยละ 70.30 คน ระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน เฉลี่ย 6.26 ปี ระดับน้ำตาลในเลือดครั้งล่าสุด เฉลี่ยเท่ากับ 145.46 มิลลิกรัม/เดซิลิตร อยู่ในช่วง 126-200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร มากที่สุด ร้อยละ 62.20 และน้อยที่สุดอยู่ในช่วงมากกว่า 300 มิลลิกรัม/เดซิลิตรเท่ากับร้อยละ 1.20 (ตาราง 1)

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไป (n = 323)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	102	31.60
หญิง	221	68.48
อายุ		
< 40 ปี	8	2.50
40-49 ปี	34	10.50
50-59 ปี	95	29.40
60-69 ปี	117	36.20
70-79 ปี	59	18.30
> 79 ปี	10	3.10
$\bar{X}$ = 61.05 SD = 10.097	Max = 85	Min = 34
ระดับการศึกษา		
ไม่จบประถมศึกษา	41	12.70
ประถมศึกษา	260	80.50
มัธยมศึกษาตอนต้น	8	2.50
มัธยมศึกษาตอนปลายหรือเทียบเท่า	3	0.90
อนุปริญญาหรือเทียบเท่า	7	2.20
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	7	2.20
อาชีพ		
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	42	13.00
เกษตรกร	94	29.10
ค้าขายทำธุรกิจ	26	8.00
รับจ้างทั่วไป	73	22.60
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	7	2.20
ส่วนตัวอื่นๆ	81	25.00
สถานภาพสมรส		
โสด	19	5.90
สมรสแล้ว	229	70.90
หม้าย/หย่า/แยก	75	23.20
จำนวนบุคคลในครอบครัว		
< 4 คน	227	70.30
4-6 คน	73	22.60
7-9 คน	20	6.20
> 9 คน	3	0.90
ระยะเวลาที่ป่วยเป็นเบาหวาน		
1-5 ปี	169	52.30
6-10 ปี	116	35.90
11-15 ปี	22	6.80
16-20 ปี	12	3.70
> 25 ปี	4	1.20
$\bar{X}$ = 6.26 SD = 4.919	Max = 40	Min = 4
ระดับน้ำตาลในเลือดครั้งหลังสุด		
< 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร	99	30.70
126-200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร	201	62.20
> 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร	23	7.10
$\bar{X}$ = 145.46 SD = 41.610	Max = 455	Min = 74

2. ความรู้ในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยมีความรู้ดีที่สุดในเรื่องควรรับประทานยาให้ตรงเวลา อย่างสม่ำเสมอ ร้อยละ 100 รองลงมาคือ ควรเก็บยาในอุณหภูมิห้องไม่โดนแดดหรือความร้อน ร้อยละ

99.10 โดยมีผู้ป่วยที่รู้ว่าเมื่อลิ้มรับประทานยาควรรับประทานทันทีที่นึกได้ ร้อยละ 79.30 (ตาราง 2) ผู้ป่วยเบาหวานที่มีความรู้ในการใช้ยารักษาเบาหวานในระดับดี มีมากที่สุด (ร้อยละ 75.90) ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 2 จำนวนและร้อยละของความรู้ในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย (n = 323)

ความรู้	ทราบ จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ทราบ จำนวน (ร้อยละ)	$\bar{X}$ (SD)
1. เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องรักษาติดต่อกันนาน	321 (99.40)	2 (0.60)	0.99 (0.00)
2. ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานสามารถช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานได้	319 (98.80)	4 (1.20)	0.99 (0.11)
3. ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานก่อนอาหารต้องรับประทานก่อนอาหารอย่างน้อยครึ่งชั่วโมง	311 (96.36)	12 (3.70)	0.96 (0.19)
4. เมื่อลิ้มรับประทานยารักษาเบาหวานควรรับประทานทันทีที่นึกได้	256 (79.30)	67 (20.70)	0.79 (0.41)
5. เมื่อลิ้มรับประทานยารักษาเบาหวานไม่ต้องเพิ่มขนาดยาในมือถัดไป	267 (82.70)	56 (17.30)	0.83 (0.38)
6. การรับประทานยารักษาเบาหวานมากเกินไปจนขนาดอาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้	286 (88.50)	37 (11.50)	0.89 (0.32)
7. การรับประทานยารักษาเบาหวานน้อยกว่าขนาดที่แพทย์สั่งมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด	274 (84.80)	49 (15.20)	0.85 (0.36)
8. ไม่ควรหยุดรับประทานยารักษาเบาหวานเอง	313 (96.90)	10 (3.10)	0.97 (0.17)
9. ควรรับประทานยารักษาเบาหวานให้ตรงเวลาทุกวัน	323 (100.00)	0 (0.00)	1.00 (0.00)
10. ควรรับประทานยารักษาเบาหวานอย่างสม่ำเสมอ	323 (100.00)	0 (0.00)	1.00 (0.00)
11. ควรอ่านฉลากยาทุกครั้งก่อนรับประทานยา	307 (95.00)	16 (5.00)	0.95 (0.22)
12. ควรเก็บยาในอุณหภูมิห้องไม่โดนแดดหรือความร้อน	320 (99.10)	3 (0.90)	0.99 (0.10)
13. ไม่ควรใช้ยารักษาเบาหวานร่วมกับผู้อื่นหรือแบ่งปันกันใช้	312 (96.60)	11 (3.40)	0.97 (0.18)

ตาราง 3 ระดับความรู้ในการใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย (n = 323)

ระดับความรู้	จำนวน	ร้อยละ
ดี	245	75.90
ปานกลาง	74	22.90
ไม่ดี	4	1.20

3. **ทัศนคติในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวาน** ผู้ป่วยมีทัศนคติที่ดีมากที่สุดต่อเรื่อง “ผู้ป่วยเบาหวานไม่ควรเพิ่มขนาดยาที่รับประทานอยู่เอง หรือหยุดรับประทานยาได้เองโดยที่แพทย์ไม่ได้สั่ง” ร้อยละ 96.20 รองลงมาคือ “การรับประทานยารักษาเบาหวานจะช่วย

ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้” ร้อยละ 96.00 และมีทัศนคติไม่ดีมากที่สุดต่อ “การอ่านฉลากทุกครั้งก่อนกินยา” (ตาราง 4) จากการจัดระดับพบว่าทัศนคติในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานในภาพรวมอยู่ในระดับดี มากที่สุด (ร้อยละ 90.70) ดังแสดงในตาราง 5

ตาราง 4 จำนวนและร้อยละของทัศนคติในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย (n = 323)

ทัศนคติ	ทราบ จำนวน (ร้อยละ)	ทราบ จำนวน (ร้อยละ)	ไม่ทราบ จำนวน (ร้อยละ)	$\bar{X}$ (SD)
1. การรับประทานยารักษาเบาหวานช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้	310 (96.00)	12 (3.70)	1 (0.30)	2.96 (0.22)
2. การรับประทานยารักษาเบาหวานไม่ตรงเวลามีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด	76 (23.50)	68 (21.10)	179 (55.40)	1.68 (0.83)
3. การรับยารักษาเบาหวานจากโรงพยาบาลสะดวกกว่าซื้อจากร้านขายยามารับประทานเอง	279 (86.40)	15 (4.60)	29 (9.00)	2.77 (0.60)
4. ยารักษาโรคเบาหวานต้องรับประทานทุกวัน	291 (90.10)	8 (2.50)	24 (7.40)	2.83 (0.54)
5. ผู้ป่วยเบาหวานไม่สามารถลดขนาดยารักษาเบาหวานที่รับประทานอยู่ได้เอง	306 (94.70)	5 (1.60)	12 (3.70)	2.91 (0.40)
6. ผู้ป่วยเบาหวานไม่สามารถเพิ่มขนาดยารักษาเบาหวานที่รับประทานอยู่ได้เอง	311 (96.20)	6 (1.90)	6 (1.90)	2.94 (0.30)
7. ผู้ป่วยเบาหวานไม่สามารถหยุดยารักษาเบาหวานที่รับประทานอยู่โดยแพทย์ไม่ได้สั่ง	311 (96.20)	4 (1.20)	8 (2.60)	2.94 (0.33)
8. การนำยารักษาเบาหวานที่ต้องแบ่งรับประทานวันละหลายมื้อมารวมเป็นมื้อเดียวไม่ได้ช่วยให้ไม่ลืมรับประทานยา	311 (96.20)	3 (1.00)	9 (2.80)	2.93 (0.34)
9. การจัดยาล่วงหน้าไว้เป็นชุดๆ ไม่ได้เพิ่มความสะดวกในการรับประทานยา	220 (68.10)	5 (1.60)	98 (30.30)	2.38 (0.92)
10. แม้จำวิธีใช้ยาได้แล้วก็ต้องอ่านฉลากอีก	178 (55.10)	13 (4.00)	132 (40.92)	2.14 (0.97)
11. การรับประทานยารักษาเบาหวานไม่ถูกต้องตามแพทย์สั่งมีผลเสียต่อร่างกาย	252 (78.00)	11 (3.40)	60 (18.60)	2.59 (0.78)

ตาราง 5 ระดับทัศนคติในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย (n = 323)

ระดับทัศนคติ	จำนวน	ร้อยละ
ดี	293	90.70
ปานกลาง	30	9.30
ไม่ดี	0	0.00

4. การดูแลจากครอบครัวในการใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวาน จากการสัมภาษณ์พบว่า บุคคลในครอบครัวส่วนใหญ่ทราบผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน และรับประทานยาเบาหวานอยู่ ร้อยละ 97.80 (ตาราง 6) และ มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 54.80 เท่านั้นที่ต้องการการดูแล

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มารับบริการที่โรงพยาบาลได้ด้วยตัวเอง และการดูแลที่บุคคลในครอบครัวทำมากที่สุด คือ การพามารับยาที่โรงพยาบาล ร้อยละ 41.48 (ตาราง 7) โดยสรุปพบว่า บุคคลในครอบครัวให้การดูแลผู้ป่วยในระดับไม่ดี มากที่สุด (ร้อยละ 70.90) ดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 6 จำนวนและร้อยละของการได้รับการดูแลและความต้องการการดูแลจากครอบครัวของผู้ป่วยเบาหวาน (n = 323)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
1. การได้รับการดูแลจากครอบครัว		
- ได้รับ	255	78.90
- ไม่ได้รับ	68	21.10
2. ความต้องการการดูแลจากครอบครัว		
- ต้องการ	177	54.80
- ไม่ต้องการ	146	45.20
3. การรับรู้ของบุคคลในครอบครัวว่าผู้ป่วยเป็นเบาหวาน		
- ทราบ	316	97.80
- ไม่ทราบ	7	2.20
4. การรับรู้ของบุคคลในครอบครัวว่าผู้ป่วยรับประทานยาเบาหวาน		
- ทราบ	313	96.90
- ไม่ทราบ	10	3.10

ตาราง 7 จำนวนและร้อยละของการได้รับการดูแลจากครอบครัวของผู้ป่วยเบาหวาน (n = 323)

	เป็นประจำ จำนวน (ร้อยละ)	เป็นบางครั้ง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เคยปฏิบัติ จำนวน (ร้อยละ)	$\bar{X}$ (SD)
การดูแลที่ได้รับจากบุคคลในครอบครัว				
1. จัดยาเบาหวานให้รับประทาน	49 (15.17)	38 (11.76)	236 (73.07)	1.42 (0.74)
2. ช่วยอ่านฉลากยาให้	52 (16.10)	45 (13.93)	226 (69.97)	1.46 (0.76)
3. พามาส่งและรับกลับเมื่อรับยาแล้ว	134 (41.48)	28 (8.67)	161 (49.85)	1.92 (0.95)
4. พามารับยาและอยู่ด้วยเวลารับยา	76 (23.53)	22 (6.81)	225 (69.66)	1.54 (0.85)
5. พามารับยาและช่วยรับฟังคำแนะนำการใช้ยา	34 (10.53)	21 (6.50)	268 (82.97)	1.28 (0.64)
6. ให้ผู้ป่วยเดินทางมาตรวจรักษาและรับยาด้วยตัวเอง	277 (85.76)	15 (4.64)	31 (9.60)	1.24 (0.61)
7. รับฟังความรู้เรื่อง โรคเบาหวานจากเจ้าหน้าที่ในวันที่พาผู้ป่วยมา	42 (13.00)	27 (8.36)	254 (78.64)	1.34 (0.70)

ตาราง 8 ระดับการดูแลจากครอบครัวในการใช้ยาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย (n = 323)

ระดับทัศนคติ	จำนวน	ร้อยละ
ดี	29	9.00
ปานกลาง	65	20.10
ไม่ดี	229	70.90

5. การปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานของผู้ป่วย ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการสัมภาษณ์มีการปฏิบัติตัวในเรื่องการใช้ยารักษาเบาหวานในระดับดีเป็นประจำเกือบทุกเรื่อง โดยเฉพาะเรื่อง “การไม่เพิ่มขนาดยาเองโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง” (ร้อยละ 98.80) รอง

ลงมา คือ “การไม่เก็บยาไว้ในที่ชื้น” (ร้อยละ 97.50) ยกเว้น เมื่อมียาเหลือ นำมาด้วยเมื่อมารับยารอบถัดไป ซึ่งปฏิบัติเป็นประจำเพียงร้อยละ 21.40 (ตาราง 9) โดยพบว่าการปฏิบัติตัวในภาพรวมของผู้ป่วยอยู่ในระดับดีมากที่สุด (ร้อยละ 88.20) ดังแสดงในตาราง 10

ตาราง 9 จำนวนและร้อยละการปฏิบัติในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย (n = 323)

ทัศนคติ	เป็นประจำ จำนวน (ร้อยละ)	เป็นบางครั้ง จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เคยปฏิบัติ จำนวน (ร้อยละ)	$\bar{X}$ (SD)
1. อ่านฉลากก่อนใช้ยา	282 (87.30)	32 (9.90)	9 (2.80)	2.97 (0.17)
2. ไม่เพิ่มขนาดยาเองโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง	319 (98.80)	3 (0.90)	1 (0.30)	2.98 (0.15)
3. ไม่ลดขนาดยาเองโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง	314 (97.20)	9 (2.80)	0 (0.00)	2.97 (0.17)
4. ไม่หยุดรับประทานยาเองโดยแพทย์ไม่ได้สั่ง	303 (93.80)	20 (6.20)	0 (0.00)	2.94 (0.21)
5. เมื่อลิ้มรับประทานยาไม่รับประทานเพิ่มในเมื่อถัดไป	299 (92.60)	20 (6.20)	4 (1.20)	2.91 (0.32)
6. ไม่เคยนำยารักษาเบาหวานของผู้อื่นมารับประทาน	314 (97.20)	9 (2.80)	0 (0.00)	2.97 (0.17)
7. ไม่ซื้อยารักษาเบาหวานจากร้านขายยามารับประทานเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์	311 (96.30)	12 (3.70)	0 (0.00)	2.96 (0.19)
8. ไม่เก็บยาไว้ในที่ชื้น	315 (97.50)	2 (0.60)	6 (1.90)	2.96 (0.28)
9. เก็บยาไว้ในที่ไม่โดนแดดหรือความร้อน	283 (87.60)	2 (0.60)	38 (11.88)	2.76 (0.65)
10. เก็บยาไว้ในซอง/แผงเดิมตลอดเวลา	275 (85.10)	6 (1.90)	42 (13.00)	2.72 (0.68)
11. เมื่อมียาเหลือนำมาด้วยเมื่อมารับยา รอบถัดไป	69 (21.40)	69 (21.40)	185 (57.20)	1.64 (0.81)
12. เมื่อมียาเหลือไม่เก็บไว้รับประทานต่อ	63 (2.43)	59 (18.30)	201 (62.20)	2.43 (0.80)
13. เมื่อมียาเหลือไม่แบ่งให้ผู้อื่นใช้	312 (96.60)	10 (3.10)	1 (0.30)	1.04 (0.20)
14. เมื่อมียาเหลือเก็บไว้ไม่ทิ้งทันที	292 (90.40)	15 (4.60)	16 (5.00)	1.15 (0.47)

ตาราง 10 ระดับการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย (n = 323)

ระดับทัศนคติ	จำนวน	ร้อยละ
ดี	285	88.20
ปานกลาง	38	11.80
ไม่ดี	0	0.00

6. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปร

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง กับการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย โดยจับคู่ความสัมพันธ์ในแต่ละเรื่อง พบว่า ความรู้เรื่องการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน มีความสัมพันธ์ทางบวกระดับต่ำ ($R = 0.227$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวานที่ระดับ $p < 0.001$ ทศนคติเรื่องการ ใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน มีความสัมพันธ์ทางบวกระดับปานกลาง ($R = 0.334$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานที่ระดับ $p < 0.001$ การดูแลจากครอบครัวของผู้ป่วยเบาหวาน ไม่มีความสัมพันธ์กับการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวาน (ตาราง 11) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ความรู้ และทัศนคติในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทาน เป็นปัจจัยที่เกื้อหนุนต่อการปฏิบัติตัวในการใช้ยาที่ถูกต้องของผู้ป่วยเบาหวานโรงพยาบาลศรีประจันต์ จังหวัดสุพรรณบุรี ส่วนการดูแลจากครอบครัวไม่มีความสัมพันธ์กับการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวาน โดยที่ความรู้และทัศนคติมีความ

สัมพันธ์กับการปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล

จากข้อมูลทั่วไปพบว่ากลุ่มตัวอย่างซึ่งส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 61.05 ปี โดยมีกลุ่มอายุ 60-69 ปี มากที่สุด ส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษา และประกอบอาชีพเกษตรกรกรรม ตรงกับโครงสร้างประชากรของอำเภอศรีประจันต์ จากผลการวิจัยพบว่า ระดับความรู้ในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยในภาพรวมอยู่ในระดับดีถึงร้อยละ 75.90 โดยพบว่ามีความรู้ดีที่สุดเรื่อง “ควรรับประทานยารักษาเบาหวานให้ตรงเวลาทุกวันและควรรับประทานยารักษาเบาหวานอย่างสม่ำเสมอ” ทุกคน ส่วนเรื่องที่มีความรู้้น้อยคือ “เมื่อลืมรับประทานยารักษาเบาหวาน ควรรับประทานทันทีที่นึกได้” และ “เมื่อลืมรับประทานยารักษาเบาหวานไม่ควรรับประทานเพิ่มในมื้อถัดไป” ซึ่งอาจมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดได้ถ้าลืมน้อย สอดคล้องกับ งานวิจัยของ ชูลีพร จันทรสว่าง⁶ ที่พบว่าผู้ป่วยมีความรู้ในเรื่องยารักษาเบาหวานอยู่ในระดับดีมาก แต่มีพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานไม่เหมาะสมใน

ตาราง 11 ความสัมพันธ์ของตัวแปรในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยเบาหวาน

ตัวแปร	การปฏิบัติตัว	ทัศนคติ	ความรู้	การดูแลจากครอบครัว
การปฏิบัติตัว		0.334	0.227	0.950
		0.000	0.000	0.870
		323	323	323
ทัศนคติ			0.282	-0.061
			0.000	0.274
			323	323
ความรู้				-0.117
				0.035
				323

เรื่องการปฏิบัติตัวเมื่อลิ้มรับประทานยา รวมถึงการรับประทานยารักษาเบาหวานมากหรือน้อยเกินไป ซึ่งมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ส่วนผลการประเมินทัศนคติในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย พบว่าในภาพรวมอยู่ในระดับดีถึงร้อยละ 90.70 สอดคล้องกับงานวิจัยของ ชูติมา โอปิลันทพงษ์¹⁰ โดยทัศนคติที่ดีที่สุดคือ “ไม่ควรเพิ่มขนาดยาที่รับประทานอยู่เอง หรือหยุดรับประทานยาเองโดยที่แพทย์ไม่ได้สั่ง” แต่พบปัญหาว่า ผู้ป่วยมีทัศนคติไม่ดีต่อ “การอ่านฉลากทุกครั้งก่อนรับประทานยา” เพราะคิดว่าเมื่อจำวิธีการใช้ยาได้แล้ว ไม่จำเป็นต้องอ่านฉลากยาอีก จึงอาจรับประทานยาผิดได้เมื่อแพทย์ปรับเปลี่ยนขนาดหรือวิธีใช้ยา ซึ่งสรจักร ศิริบริรักษ์⁴⁻⁵ ได้กล่าวไว้ในเรื่องของปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยารักษาเบาหวาน สำหรับประเด็นการดูแลจากครอบครัวของผู้ป่วยเบาหวาน ลักษณะการดูแลที่พบมากที่สุด คือ บุคคลในครอบครัวพามารับยาเป็นประจำโดยมาส่งและรับกลับเมื่อรับยาแล้ว ร้อยละ 41.48 ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเดินทางมาตรวจรักษาและรับยาจากโรงพยาบาลด้วยตนเองเป็นประจำ (ร้อยละ 85.76) ผู้ป่วยที่มีคนจัดยาให้รับประทาน และอ่านฉลากยาให้เป็นประจำมีเพียงร้อยละ 15.17 และ 16.10 ตามลำดับ โดยรวมแล้ว การดูแลจากครอบครัวส่วนใหญ่อยู่ในระดับที่ไม่ดี (ร้อยละ 70.90) อยู่ในระดับดีเพียงร้อยละ 9.00 แต่จากการสัมภาษณ์พบว่าผู้ป่วยที่ต้องการให้บุคคลในครอบครัวมาดูแล มีเพียงร้อยละ 54.80 โดยต้องการให้พามาพบแพทย์และรับยา รวมทั้งดูแลการใช้ยาให้ถูกต้อง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ไม่ต้องการการดูแลให้เหตุผลตรงกันว่า ยังช่วยตัวเองได้ เกรงใจ ไม่อยากรบกวน และมีผู้ป่วย 1 ราย ที่อาศัยอยู่คนเดียว สำหรับพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย แม้ในภาพรวมอยู่ในระดับดี (ร้อยละ 88.20) ที่เหลืออยู่ในระดับปานกลาง สอดคล้อง

กับงานวิจัยของ ชูลีพร จันทร์สว่าง⁷ และ ชูติมา โอปิลันทพงษ์¹⁰ แต่ไม่มีข้อใดเลยที่ผู้ป่วยปฏิบัติตัวถูกต้องทั้งหมด และที่ปฏิบัติได้น้อยที่สุด คือ “เมื่อมียาเหลือ นำมาด้วยเมื่อมารับยารอบถัดไป” ซึ่งหากเภสัชกรที่จ่ายยาไม่ได้สอบถามจะไม่ทราบว่ามียาเหลือและไม่สามารถสืบค้นเพื่อวิเคราะห์หาปัญหาในเชิงลึกได้ (เช่น มียาเหลือจากการกินยาไม่ถูกต้องหรือไม่) ถ้าผู้ป่วยได้รับยาเพิ่มไปอีกจะมีการสะสมยาเพิ่มไปเรื่อยๆ ส่วนพฤติกรรมที่ผู้ป่วยปฏิบัติตัวได้ค่อนข้างดีคือ “การไม่เพิ่ม / ลดขนาดยาเองหรือหยุดรับประทานยารักษาเบาหวานเอง โดยที่แพทย์ไม่ได้สั่ง” และ “ไม่เคยนำยารักษาเบาหวานของผู้อื่นมารับประทาน” ทั้งนี้ เมื่อวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่าง ความรู้ ทัศนคติ การดูแลจากครอบครัว กับ การปฏิบัติตัวในการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วยในระดับต่างๆ พบว่า ความรู้และทัศนคติมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานของผู้ป่วย นั่นคือ ผู้ป่วยที่มีความรู้และทัศนคติที่ดีในการใช้ยาจะค่อนข้างใช้ยารักษาเบาหวานได้อย่างถูกต้อง สอดคล้องกับงานวิจัยของ พิสมัย อุทราธิ¹¹ ที่พบว่าความรู้มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การดูแลจากครอบครัวไม่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้ยารักษาเบาหวานของผู้ป่วย ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของบุญทิพย์ สิริรังศรี และพิบูลย์ กาญจนพิบูลย์⁶ ที่พบว่าการมีส่วนร่วมของคนในครอบครัว จะทำให้ผู้ป่วยเกิดความพึงพอใจที่จะดูแลตนเอง

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่าการให้ความรู้ที่ถูกต้องในเรื่องการใช้ยารักษาเบาหวานแก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะในข้อที่ผู้ป่วยยังไม่ทราบหรือไม่แน่ใจ ทำให้

พฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยอยู่ในระดับดีได้ ทั้งนี้ ควรสื่อสารให้สมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยเบาหวาน เรียนรู้ด้วย เพื่อให้สามารถดูแลผู้ป่วยเบาหวานให้ใช้ยาได้อย่างถูกต้อง ในการวิจัยครั้งต่อไป ควรนำปัญหา การใช้ยาแต่ละข้อที่พบมาวิเคราะห์เชิงลึกเพื่อหา แนวทางแก้ไข โดยวิเคราะห์ถึงปัจจัยร่วมต่างๆที่อาจ มีผลต่อพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยเบาหวาน เช่น โรคเรื้อรังอื่นของผู้ป่วย หรือยารักษาโรคอื่นที่ผู้ป่วย ต้องรับประทานร่วมด้วย เป็นต้น อาจจัดกิจกรรมให้ ความรู้ ปรับเปลี่ยนทัศนคติ พฤติกรรมในการใช้ยาที่ ถูกต้องให้แก่ผู้ป่วย โดยประเมินผลเปรียบเทียบกับก่อน และหลังการทำกิจกรรม และควรขยายขอบเขตการ ศึกษาวิจัยไปในส่วนของผู้ป่วยที่ใช้ยาฉีดรักษาเบาหวาน

ร่วมด้วยเพื่อให้ครอบคลุมกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.สุชน ยุกติรินทร์ ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลศรีประจันต์ ที่ส่งเสริมและสนับสนุนให้ มีการทำวิจัยเพื่อพัฒนาคุณภาพงานที่ทำอยู่ประจำ ขอขอบคุณ ศ.ดร.ศาสตรา เสาวคนธ์ ผศ.ดร.ยุติ รอดจากภัย ผศ.ดร.ศิริพร จันทน์ฉาย ผศ.อรพิน รัชสีสาคร ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ และข้อเสนอแนะในการทำวิจัย รวมทั้ง ขอขอบคุณผู้ป่วยเบาหวาน ทุกท่านที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตอบแบบสัมภาษณ์ เป็นอย่างดี อันจะนำไปสู่การพัฒนาคุณภาพเพื่อการ ดูแลผู้ป่วยที่ดีต่อไป

บรรณานุกรม

1. ยูพิน เบญจรัตน์วงศ์, เกษณา เตกาญจน์นิช.ความรู้ทั่วไปเรื่องโรคเบาหวาน. สมาคมผู้ให้ความรู้โรคเบาหวาน: กราฟฟีก1 แอดเวอร์ไทซิง, 2551.
2. สมพงษ์ สุวรรณลัยกร. ยารักษาเบาหวาน. Available from: <http://www.vcharkarn.com/va2/index.php/my/show/66731/article>. Accessed 24 October 2009.
3. American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes-2008. Diabetes Care, 2008.
4. สรจักร ศิริบริรักษ์. ยาที่ใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือด ตอนที่ 1. Available From: www.moph.go.th/ops/doctor/drjan43/drug94.htm. Accessed 21 September 2008.
5. สรจักร ศิริบริรักษ์. ยาที่ใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือด ตอนที่ 2. Available from : www.moph.go.th/ops/doctor/drmarch43/drug95.htm. Accessed 21 October 2008.
6. บุญทิพย์ สิริรังศรี, พิบูลย์ กาญจนพิบูลย์. รายงานการวิจัยเรื่องการพัฒนาการดูแลตนเอง แบบองค์รวม สำหรับผู้ป่วยเบาหวาน. นนทบุรี: มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช, 2545.
7. ชูลิพร จันทน์สว่าง. ความรู้ และการปฏิบัติตัวในการใช้ ยารักษาเบาหวานของผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการที่ โรงพยาบาลภูเรือ อ.ภูเรือ จ. เลย. Available from: http://www4.msu.ac.th/public.health/web2/research7Testdatabase/SEARCH/list_detail.asp. Accessed 19 September 2009.
8. Bloom BS, Engelhart MD, Furst EJ, et al. Taxonomy of Educational Objectives: The Classification of Educational Goals. New York: McKay, 1956.
9. Best JW. Research in Education. Practice-hill, New Jersey, 1977.
10. ชูติมา โอปิลันทพงษ์. การศึกษาพฤติกรรมการรักษาโรคเบาหวานของผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรงพยาบาลศรีประจันต์ จ.สุพรรณบุรี.สารนิพนธ์ปริญญาตรี, มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2547.
11. พิสมัย อุทรักษ์. ความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการในเขตรับผิดชอบสถานีอนามัยหนองกุงน้อย ต.สำราญใต้ กิ่งอ.สามชัย จ. ภาพสินธุ์. Available from : http://www4.msu.ac.th/public.health/web2/research7Testdatabase/SEARCH/list_detail.asp. Accessed on 19 September 2009.

Medication Safety

คอลัมน์นี้นำเสนอบทความจากประสบการณ์และความรู้ที่ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช นำมาแบ่งปันแก่เภสัชกรโรงพยาบาลและบุคลากรที่สนใจ เพื่อให้เกิดการขยายความรู้ด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ Medication Safety และยินดีเปิดรับบทความจากเภสัชกรโรงพยาบาลอื่นๆ ที่สนใจส่งเข้าร่วมแบ่งปันด้วย โดยมุ่งหวังที่จะส่งเสริมให้เภสัชกรมีบทบาทในการทำให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยาได้กว้างขวางยิ่งขึ้น

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยาเฮพาริน Heparin-induced Thrombocytopenia

สุพัตรา ฤกษ์วิไลกุล ภ.บ.*

บทนำ

เฮพารินเป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ มีฤทธิ์ในการต้านการแข็งตัวของเลือดทั้งในร่างกายนและในหลอดทดลอง โดยฤทธิ์ในการต้านการแข็งตัวของเลือดจะขึ้นอยู่กับขนาดที่ใช้ เฮพารินถูกนำมาใช้บ่อยเพื่อป้องกันหรือรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันผิดปกติ เนื่องจากมีราคาถูกและแพทย์มีความคุ้นเคยในการใช้เป็นยาที่ดี กลไกการออกฤทธิ์เกิดจากการที่เฮพารินรวมตัวกับ antithrombin III ป้องกันการเกิด hypercoagulable state โดยการยับยั้ง activated factor X ป้องกันการเปลี่ยน prothrombin เป็น thrombin แต่ไม่มีฤทธิ์เป็น fibrinolytic จึงไม่สามารถละลายลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นแล้วได้ เฮพารินสามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรได้ เนื่องจากไม่ถูกขับผ่านทางรกและทางน้ำนม อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบ ได้แก่ ปวดหัว, คลื่นไส้, อาเจียน,

เลือดออกผิดปกติ, ผื่นแพ้ผิวหนัง, ท้องเสีย, ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ บางครั้งอาจพบว่ามีไข้ หรือมีรายงานการเกิดการแพ้ยาได้⁵ ซึ่งในบทความนี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยาเฮพาริน หรือ HIT (Heparin-induced thrombocytopenia)

ประเภทของการเกิด HIT

แบ่งตามกลไกการเกิดปฏิกิริยา ได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

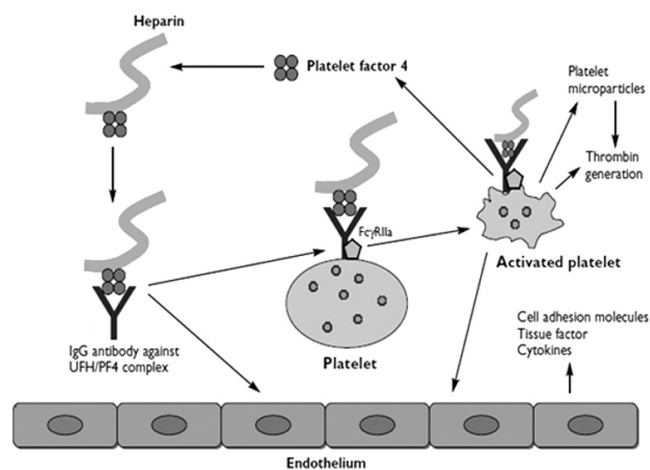
1. **Heparin-associated thrombocytopenia (HAT) หรือ HITtype I** คือ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่เกิดจากการใช้ยาเฮพารินโดยกลไกการเกิดไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (non-immune mediated) เกิดจากการที่ยาเฮพารินไปกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดได้โดยตรง ทำให้เกิดภาวะ platelet activation กระตุ้นการสร้างโปรทรอมบิน (prothrombin) ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ด

* หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

เลือด^{1-2,4} HIT type I พบได้ประมาณร้อยละ 10-30 ของผู้ป่วยที่ใช้ยาเฮพาริน¹ ระยะเวลาการเกิดอาการพบภายใน 48-72 ชั่วโมงหลังเริ่มใช้ยา และระดับของเกล็ดเลือดสามารถกลับสู่ภาวะปกติได้เองภายใน 4 วัน โดยที่ไม่จำเป็นต้องหยุดยาเฮพาริน (spontaneous reaction)⁴ โดยส่วนใหญ่จะพบระดับเกล็ดเลือดลดลงไม่ต่ำกว่า 100×10^9 /ลิตรหรือลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 ของปริมาณเกล็ดเลือดเดิมของผู้ป่วย^{2,4} ซึ่งอาการแสดงจะไม่รุนแรงเท่ากับแบบที่ผ่านระบบภูมิคุ้มกัน ดังนั้น จึงไม่จำเป็นต้องมีการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ และ HIT type I จะไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ thrombosis⁴

2. Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) หรือ HIT type II คือ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่เกิดจากการใช้ยาเฮพารินโดยกลไกการเกิดผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune-mediated) เกิดจากการที่ร่างกายสร้างแอนติบอดี ได้แก่ IgM, IgA และ IgG ออกมาจับกับ immune complex ที่เกิดขึ้นระหว่าง heparin กับ platelet factor 4 แล้วไปจับกับ FcγRIIa receptor บนผิวของเกล็ดเลือด โดย IgG มีบทบาทสำคัญที่สุดในการกระตุ้นให้เกิดภาวะ

HIT type II³⁻⁴ มีผลกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือดทำให้เกิดกระบวนการต่อเนื่อง 2 อย่าง คือ การนำเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นไปทำลายบางส่วนโดยระบบเรติคูลเอนโดทีเลียม (reticulo-endothelial system) และกระตุ้นการสร้างไมโครพาร์ติเคิลของเกล็ดเลือด (platelet microparticles) ทำให้เกิดกระบวนการสร้างลิ่มเลือด (thrombin generation) และส่งผลให้เกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือดเกิดการอุดตันของลิ่มเลือดบริเวณต่างๆ ได้³ (รูป 1) โดยทั่วไประยะเวลาการเกิด HIT type II ใช้เวลา 5-10 วันในกรณี que ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยาเฮพารินมาก่อน แต่อาจใช้เวลาเป็นชั่วโมงหรือน้อยวันกว่านี้หากผู้ป่วยได้รับยาเฮพารินซ้ำภายใน 100 วันนับจากการได้รับยารั้งแรก โดยพบว่าการลดลงของเกล็ดเลือดที่พบใน HIT type II จะลดต่ำในระดับปานกลางถึงรุนแรง และเหลือน้อยกว่า 100×10^9 /ลิตรหรือลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของปริมาณเกล็ดเลือดเดิมของผู้ป่วย³⁻⁴ การแก้ไขอาการคือ จำเป็นต้องหยุดใช้ยาเฮพาริน และให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดตัวอื่นเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่อาจเกิดขึ้นได้²⁻⁴ ซึ่งค่าของเกล็ดเลือดจะสามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ภายใน



รูป 1 กลไกการเกิด HIT type II³

ตาราง 1 เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง HIT type I และ HIT type II³

	HIT type I	HIT type II
ความแตกต่าง	ไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (non-immune mediated HIT)	ผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (immune-mediated HIT)
กลไกการเกิด	เกิดจากการกระตุ้นเกล็ดเลือดโดยตรง	เกิดจากการที่ร่างกายสร้างแอนติบอดีออกมาจับกับแอนติเจนบนผิวของเกล็ดเลือด มีผลกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด
อุบัติการณ์	10-30%	2-3%
การลดลงของเกล็ดเลือด	น้อย (มีเกล็ดเลือดมากกว่า 100×10^9 /ลิตร)	ปานกลาง-รุนแรง (มีเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100×10^9 /ลิตร หรือลดลงมากกว่า 50% ของปริมาณเกล็ดเลือดเดิมของผู้ป่วย)
ระยะเวลาที่เกิดอาการหลังใช้เฮพาริน	น้อยกว่า 5 วัน (48-72 ชั่วโมง)	5-10 วัน หรือเกิดเร็วกว่านั้น หากได้รับยาเฮพารินซ้ำภายใน 100 วันหลังจากได้รับครั้งแรก
HIT antibody	ไม่มี	มี
ความเสี่ยงต่อการเกิด thrombosis	ต่ำ	สูง
การรักษา	สังเกตอาการอย่างใกล้ชิด ไม่จำเป็นต้องหยุดเฮพาริน	ต้องหยุดเฮพารินและพิจารณาต้านการแข็งตัวของเลือดตัวอื่น
ระยะเวลาที่เกล็ดเลือดกลับสู่ภาวะปกติ	4 วัน	4-10 วัน

4-10 วันหลังหยุดยาเฮพาริน⁴ HIT type II ถือว่ามีความรุนแรงและเป็นอันตรายต่อชีวิต ดังนั้นหากเกิดภาวะนี้จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ซ้ำอีก¹⁻⁴

2.1 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด HIT type II¹ ได้แก่

- ได้รับการรักษาด้วยยาเฮพารินนานมากกว่า 4 วัน

- ผลการศึกษาแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) จาก 15 การวิจัยแบบไปข้างหน้า (prospective studies) ที่ประเมินความเสี่ยงของการเกิด HIT เทียบระหว่าง UFH และ low-molecular-weight heparin (LMWH) พบว่าการที่ผู้ป่วยได้รับ UFH มีความเสี่ยงในการเกิด HIT type II ได้ร้อยละ 2.6 เทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับ LMWH มีความเสี่ยงในการเกิด HIT ได้ร้อยละ 0.2 โดยการศึกษาส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูก⁶

- จากผลการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณจาก 7 การวิจัยแบบไปข้างหน้า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกและหัวใจมีความเสี่ยงในการเกิด HIT มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่ไม่ได้รับการผ่าตัด (odd ratio เท่ากับ 13.93:1.75; $P=0.005$)⁷

- จากผลการศึกษาแบบสุ่มตัวอย่างแบบไปข้างหน้า (randomized prospective study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจแบบการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจหรือ Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) จำนวน 207 ราย โดยดูจากการเกิดแอนติบอดีต่อ heparin-platelet factor 4 immune complex ภายใน 7 วัน หลังจากผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ได้เฮพารินที่มาจากวัวมีความเสี่ยงในการเกิด HIT มากกว่าที่มาจากหมูอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 44.4 และ 30.6 ตามลำดับ; $P=0.041$) แต่การศึกษานี้อาจได้อุบัติการณ์น้อยกว่าความเป็นจริง

เนื่องจากติดตามผลการเกิดแอนติบอดีแค่ 7 วันหลังจากการผ่าตัด⁶

- การบริหารยาเฮพารินทางหลอดเลือดดำมีความเสี่ยงมากกว่าการบริหารยาทางใต้ผิวหนัง (subcutaneous)

- ผลการศึกษาแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณจาก 7 การวิจัยแบบไปข้างหน้า พบว่า ผู้หญิงมีความเสี่ยงในการเกิด HIT มากกว่าผู้ชาย (odd ratio เท่ากับ 9.22:1.83; P= 0.020)⁷

2.2 การวินิจฉัยภาวะ HIT type II³

- ต้องมีการเจาะค่าเกล็ดเลือดก่อนที่จะเริ่มให้ยาเฮพารินเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

- ระดับเกล็ดเลือดต้องต่ำกว่า 100×10^9 /ลิตร หรือลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของค่าก่อนเริ่มต้นให้ยา

- ระยะเวลาที่ระดับเกล็ดเลือดต่ำควรเกิดขึ้นหลังจากเริ่มยาเฮพารินนาน 5-10 วัน หรือเกิดเร็วขึ้นสำหรับกรณีผู้ป่วยที่ได้รับยาเฮพารินซ้ำภายใน 100 วันนับจากการได้รับยาครั้งแรก

- แพทย์วินิจฉัยแยกจากสาเหตุอื่นแล้ว เช่น ภาวะ DIC (Disseminated intravascular

clotting) หรือ สาเหตุจากยาตัวอื่นที่อาจมีรายงานการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำได้

- ค่าเกล็ดเลือดกลับสู่ภาวะปกติหลังจากหยุดยาเฮพาริน

- มีการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการเพื่อหา HIT แอนติบอดี (HIT antibody)

นอกจากนี้เราสามารถประเมินความเป็นไปได้ที่จะเกิด HIT type II โดยใช้ 4Ts score ของ Warkentin และคณะ (ตาราง 2)

การแปลผลของแบบประเมินนี้คือ ถ้าคะแนนรวมทั้ง 4 ข้ออยู่ในช่วงระหว่าง 0-3 คะแนน หมายความว่ามีโอกาสเกิด HIT type II ต่ำ (low) ถ้าอยู่ระหว่าง 4-5 คะแนน หมายความว่าโอกาสในการเกิด HIT type II ปานกลาง (intermediate) และถ้าอยู่ระหว่าง 6-8 คะแนน หมายความว่ามีโอกาสในการเกิด HIT type II สูง (high)

2.3 ความเสี่ยงของการเกิดภาวะ HIT type II เปรียบเทียบระหว่าง UFH และ LMWH

รายงานการเกิด HIT type II ในผู้ป่วยที่ได้รับ UFH เปรียบเทียบกับ LMWH ได้แก่ dalteparin, enoxaparin, tinzaparin พบว่าอุบัติการณ์ในผู้ป่วย

ตาราง 2 แสดงการประเมินความเป็นไปได้ในการเกิด HIT type II ของ Warkentin และคณะ³

ประเมินจาก	คะแนน = 2	คะแนน = 1	คะแนน = 0
ระดับเกล็ดเลือด	ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของค่าเริ่มต้น หรือมีค่าระหว่าง $20-100 \times 10^9$ /ลิตร	ลดลงร้อยละ 30-50 ของค่าเริ่มต้น หรือมีค่าระหว่าง $10-19 \times 10^9$ /ลิตร	ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 หรือมีค่าต่ำกว่า 10×10^9 /ลิตร
ระยะเวลาที่พบอาการ	5-10 วันหลังจากเริ่มใช้ยาเฮพาริน (หรือน้อยกว่านั้นในกรณีที่ได้รับยาเฮพารินซ้ำภายใน 100 วัน หลังจากได้รับยาครั้งแรก)	มากกว่า 10 วันหลังจากได้รับยาเฮพาริน	≤ 1 วัน
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	เกิดลิ่มเลือดอุดตันใหม่หรือมี skin necrosis บริเวณที่ฉีด	ลิ่มเลือดอุดตันมากขึ้นหรือกลับเป็นซ้ำ มีผิวแดงบริเวณที่ฉีดหรือยังไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่ามีลิ่มเลือดอุดตันหรือไม่	ไม่มีลิ่มเลือดอุดตัน
สาเหตุอื่นที่ทำให้เกล็ดเลือดต่ำ	ไม่มีสาเหตุอื่น	อาจจะมีส่วนสาเหตุอื่นได้	มีสาเหตุที่ชัดเจน

ที่ได้รับ UFH อยู่ที่ร้อยละ 1-5 ในขณะที่ LMWH อยู่ที่ร้อยละ 0-0.8 อาจเนื่องจากการเกิด HIT type II มีความสัมพันธ์กับขนาดโมเลกุลและความยาวของสายน้ำตาล (saccharide units) ในโมเลกุลของเฮพาริน โดยพบว่าขนาดโมเลกุลที่มากกว่า 2.4 กิโลดาลตันและความยาวสายน้ำตาล (saccharide units) มากกว่า 10 ยูนิตขึ้นไป สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้มากกว่าขนาดโมเลกุลเล็ก¹² (ตาราง 3)

จะเห็นว่า หากผู้ป่วยเกิด HIT type II จากการใช้ UFH ไม่ควรเลือกใช้ LMWH ทั่วไป เนื่องจากมีโอกาสเกิดการแพ้ข้ามกันได้ค่อนข้างสูงจากการที่ขนาดของ LMWH มีขนาดใหญ่มากกว่า 2.4 กิโลดาลตันและความยาวสายน้ำตาล (saccharide units) มากกว่า 10 ยูนิตทำให้สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ด้วยกลไกที่กล่าวมาข้างต้น แต่จะเห็นได้ว่า fondaparinux มีขนาดโมเลกุลเล็กเพียง 1.7 กิโลดาลตันและเป็น pentasaccharide chain ซึ่งมีขนาดเล็กเกินกว่าที่จะกระตุ้นแอนติบอดีในร่างกายได้ จึงเป็นยาทางเลือกหนึ่งในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดภาวะ HIT type II จากเฮพาริน¹²

2.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการเกิด HIT แอนติบอดี การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อใช้ในการวินิจฉัยภาวะ HIT ในปัจจุบันมี 2 แบบ คือ immunoassays เป็นการตรวจหาแอนติบอดี

ต่อ heparin-platelet factor 4 complex ที่เกิดขึ้น ซึ่งพบว่า ความไว (sensitivity) ของการตรวจนี้สูงกว่าร้อยละ 95 แต่มีค่าความจำเพาะ (specificity) ค่อนข้างต่ำ คือร้อยละ 74-77¹⁰ เนื่องจากไม่สามารถแยกชนิดของแอนติบอดีที่เกิดขึ้นระหว่าง IgA, IgM และ IgG ได้ ซึ่ง IgG เป็นแอนติบอดีที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดภาวะ HIT¹⁰⁻¹¹ โดยปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีนี้ยังอยู่ในระหว่างการพัฒนาการตรวจหาแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อ IgG มากขึ้น

ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการอีกอย่างหนึ่งคือ functional assays ได้แก่ serotonin release assay (SRA) และ heparin-induced platelet aggregation (HIPA) เป็นการตรวจหาการเกิด platelet aggregation ของเกล็ดเลือดของผู้บริจาค (donor's platelets) ในกรณีที่ซีรัมมี HIT แอนติบอดีอยู่ ซึ่งวิธีนี้มีความจำเพาะสูงกว่าแบบ immunoassays โดยมีความจำเพาะอยู่ที่มากกว่าร้อยละ 90 เนื่องจากอาจเกิดความแปรผันในด้านความแตกต่างของการตอบสนองของเกล็ดเลือดของผู้บริจาคแต่ละราย เช่น ความแตกต่างทางฟีโนไทป์ (phenotype) ของตัวรับ FcγRIIa ซึ่งมีผลต่อการจับกันของ immune complex หรือกรณีที่ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเกิดภาวะ HIT ได้รับยาในกลุ่ม glycoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) antagonists ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของ

ตาราง 3 เปรียบเทียบขนาดโมเลกุลของยาในกลุ่มเฮพารินที่มีใช้ในปัจจุบัน⁹

ชนิดของเฮพาริน	น้ำหนักโมเลกุล (กิโลดาลตัน)	ความยาวสายน้ำตาล (ยูนิต)
UFH	15	~45
LMWH:		
- Tinzaparin	5.5-7.5	~15
- Daltaparin	5	~15
- Enoxaparin	4.5	~13
Fondaparinux	1.7	5

เกล็ดเลือดจากผู้บริจาค อย่างไรก็ตาม functional-assays จะมีค่าความจำเพาะสูงกว่า immunoassays และปัจจุบัน SRA ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัย HIT antibody^{5,11}

2.5 การรักษา HIT type II โดยทั่วไปจะไม่รอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจากอาจต้องใช้เวลาหลายวัน จึงแนะนำให้ทำการรักษาไปก่อน เพราะผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันจากภาวะ HIT type II ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้⁹⁻¹⁰ ดังนั้นหากวินิจฉัยพบภาวะ HIT type II การรักษาที่สำคัญที่สุดคือรีบหยุดยาเฮพพารินทันที และให้พิจารณายาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดอื่นทดแทนและไม่แนะนำให้ใช้ LMWH ทดแทนตามเหตุผลที่ได้กล่าวในหัวข้อ 1.2.3 ควรพิจารณาให้ยาในกลุ่ม direct thrombin inhibitor ได้แก่ argatroban, lepirudin และ bivalirudin ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่ US FDA อนุมัติให้ใช้ในการรักษาภาวะ HIT แต่ปัจจุบันยังไม่มีใช้ในประเทศไทย^{2,5,12,15}

2.5.1 Lepirudin ในปีค.ศ.1998 lepirudin เป็นยาตัวแรกที่ถูก USFDA อนุมัติให้ใช้ในการรักษาภาวะ HIT โดย lepirudin จัดเป็น hirudin recombinant โดยจะออกฤทธิ์จับกับธรมบิน (thrombin) บริเวณ fibrin-binding site และ catalytic site แบบถาวร (irreversible) ผลการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) 3 การศึกษาได้แก่ HAT-1, HAT-2, HAT-3¹⁶ พบว่าผู้ป่วย HIT ที่ได้รับการรักษาด้วย lepirudin มีอัตราการตาย, การผ่าตัดด้วยระยะออก (amputation) และการเกิดลิ่มเลือดอุดตันใหม่ (new thromboembolic) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 29.7 VS 52.1, $P=0.0473$) แต่ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกผิดปกติก็เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (ร้อยละ 29.4 VS 9.1, $P=0.0148$)

ดังนั้นจึงควรเริ่มยาด้วยขนาดต่ำก่อน คือ 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง¹⁹ โดยให้ทางหลอดเลือดดำ และทำการติดตามค่า activated partial thromboplastin time (aPTT) ให้อยู่ในช่วง 1.5-2.5 เท่าของค่าพื้นฐานของผู้ป่วย (baseline) นอกจากนี้ ควรปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตวายที่มีค่า serum creatinine มากกว่า 1.6 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (ดังแสดงในตาราง 4) และเป็นข้อห้ามใช้สำหรับผู้ป่วยที่ฟอกเลือดหรือมีภาวะไตวายเฉียบพลัน ไม่แนะนำให้ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ โดยปกติการให้ยา lepirudin จะฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ มีรายงานการให้ lepirudin ทางชั้นใต้ผิวหนังในการรักษาโรคหลอดเลือดดำอุดตัน (venous thromboembolism) เท่านั้น ส่วนในภาวะ HIT ข้อมูลการให้ยาโดยวิธีดังกล่าวยังมีข้อจำกัดอยู่¹⁵

2.5.2 Argatroban US FDA อนุมัติให้ใช้ Argatroban ในการรักษาภาวะ HIT ในปีค.ศ. 2000 โดยจัดเป็น synthetic L-arginine โดยออกฤทธิ์ในการจับกับธรมบินแบบไม่ถาวร (reversible) การศึกษาแบบต่อเนื่องกัน 2 การศึกษา (consecutive analyze) ได้แก่ ARG-911¹⁸ และ ARG-915¹⁹ ผู้ป่วย HIT ที่ได้รับการรักษาด้วย argatroban ในขนาด 2 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ สามารถลดอัตราการตาย การผ่าตัดด้วยระยะออก (amputation) และการเกิดลิ่มเลือดอุดตันใหม่ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมสำหรับผู้ป่วยโรคไตความรุนแรงปานกลาง (ค่า creatinine clearance เท่ากับ 30-60 มิลลิลิตร/นาที่) ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตแนะนำให้ปรับขนาดยาอยู่ในช่วง 0.5-2.0 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ ดังนั้น argatroban จึงจัดเป็นยาทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาไตไตส่วนในผู้ป่วยโรคตับจำเป็นต้องปรับขนาดยาตามตาราง 4¹⁵

ตาราง 4 แนวทางการให้ยา ขนาดยาและการติดตามการเข้ายาในการรักษาภาวะ HIT type II¹⁵

ยา	การให้ยา แบบ bolus	ขนาดยาปกติ	ขนาดยาใน ผู้ป่วยโรคไต	ขนาดยาใน ผู้ป่วยโรคตับ	การติดตาม การเข้ายา
Argatroban	ไม่มี	2 mcg/kg/min IV	ไม่ต้องปรับขนาด	0.5 mcg/ kg/min	aPTT 1.5-3 เท่า ของค่าเริ่มต้น (ไม่เกิน 100 วินาที) ตรวจซ้ำทุกๆ 2 ชั่วโมง หากมี การปรับขนาดยา
Lepirudin	ไม่มี ยกเว้นกรณี เกิดลิ่มเลือดอุดตัน ที่เป็นอันตราย ต่อชีวิต อาจให้ 0.4 mg/kg IV	- 0.1 mg/kg/hr IV (ถ้าไม่มีภาวะลิ่ม เลือดอุดตัน) - 0.15mg/kg/hr (ถ้ามีภาวะลิ่ม) เลือดอุดตัน	CrCl 1.6 mg/dl Dose 0.05 mg/kg/hr CrCl 1.6-4.5 mg/dl Dose 0.01 mg/kg/hr CrCl > 4.5 mg/dl Dose 0.005 mg/kg/hr	ไม่ต้อง ปรับขนาด	aPTT 1.5-2.5 เท่า ของค่าเริ่มต้น แนะนำตรวจซ้ำ ทุกๆ 4 ชั่วโมง หากมีการปรับ ขนาดยา
Bivalirudin	ไม่มี	0.15-0.20 mg/kg/hr IV	CrCl > 30 ml/min ไม่ต้องปรับขนาด CrCl 10-29 ml/min: Dose 0.06 mg/kg/hr IV CrCl < 10 ml/min: Dose 0.015 mg/kg/hr IV	ไม่ต้อง ปรับขนาด	aPTT 1.5-2.5 เท่า ของค่าเริ่มต้น ตรวจซ้ำทุกๆ 2 ชั่วโมงหากมีการ ปรับขนาดยา
Danapanoid	น้ำหนัก < 60 kg: Dose 1500 U IV น้ำหนัก 60-75 kg: Dose 2250 U IV น้ำหนัก 75-90 kg: Dose 3000 U IV น้ำหนัก > 90 kg: Dose 3750 U IV	400 U/hr IV ทุก 4 ชั่วโมง ต่อด้วย 300 U/hr IV ทุก 4 ชั่วโมง ต่อด้วย 200 U/hr IV	ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วย ไตวายรุนแรง	ไม่ต้อง ปรับขนาด	anti-factor Xa level 0.5-0.8 U/ml
Fondaparinux	ไม่มี	น้ำหนัก <50 kg Dose 5 mg SQ น้ำหนัก 50-100 kg Dose 7.5 mg SQ น้ำหนัก > 100 kg Dose 10 mg SQ	CrCl 30-50 ml/min ใช้ยาอย่างระมัดระวัง CrCl < 30 ml/min: ห้ามใช้ (contraindicated)	ไม่ต้อง ปรับขนาด	anti-factor Xa levels โดยการทำ standard curve

หมายเหตุ: aPTT= activated partial thromboplastin time; HIT= heparin-induced thrombocytopenia; IV= intravenous; SQ=subcutaneous; U= international units; CrCl=creatinine clearance

2.5.3 Bivalirudin US FDA อนุมัติให้ใช้ Bivalirudin ในปีค.ศ.2005 มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยที่ทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (percutaneous coronary intervention; PCI) จากโรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ (cardiothoracic surgery) ที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ HIT หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตัน จัดเป็น synthetic hirudin ซึ่งออกฤทธิ์ในการยับยั้ง thrombin แบบไม่ถาวร มีค่าครึ่งชีวิตค่อนข้างสั้นประมาณ 25-40 นาที จึงมีประโยชน์ในกรณีที่ต้องการให้ยาหมดฤทธิ์เร็ว ป้องกันการเกิดเลือดออกผิดปกติ เนื่องจากยากลุ่มนี้ไม่มียาต้านฤทธิ์จำเพาะ (antidote) ทั้งนี้จำเป็นต้องปรับขนาดยา bivalirudin ในผู้ป่วยโรคไต เนื่องจากยาถูกเมทาบอลิซึมผ่านทางไตประมาณร้อยละ 20 ส่วนในผู้ป่วยโรคตับไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา¹⁵

2.5.4 Danaparoid จัดเป็นยากลุ่ม factor Xa inhibitor มีการศึกษาแบบการวิจัยสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ (randomized control trial) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาภาวะ HIT ได้ ยา danaparoid สามารถให้ทางชั้นใต้ผิวหนังได้และไม่จำเป็นต้องติดตามระดับยาในเลือด นิยมใช้ในประเทศแถบยุโรป แคนาดา ญี่ปุ่น ออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์ แต่ในประเทศสหรัฐอเมริกาถูกถอนไปตั้งแต่ปีค.ศ.2002 เนื่องจากบริษัทยาได้ผลิต fondaparinux ออกมาจำหน่ายแทน ถึงแม้ว่าการศึกษา in vitro จะพบว่ายา danaparoid สามารถทำให้เกิดแอนติบอดีต่อ heparin-platelet factor 4 complex ได้ ประมาณร้อยละ 10-20 แต่ยังไม่พบในการศึกษาทางคลินิกแต่อย่างใด¹⁵

Fondaparinux จัดเป็นยาอีกตัวหนึ่งที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาภาวะ HIT โดยปกติ fondaparinux มีข้อบ่งใช้ในโรคหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตัน (deep

vein thrombosis, DVT) หรือโรคหลอดเลือดแดงปอดอุดตัน (pulmonary embolism, PE) แต่ US FDA ยังไม่ได้กำหนดให้ใช้ในการรักษาภาวะ HIT แม้ว่าจะไม่มีข้อบ่งใช้ในภาวะดังกล่าว แต่มีการศึกษาในผู้ป่วยหลายรายที่ประสบความสำเร็จจากการใช้ fondaparinux ซึ่งเป็น synthetic pentasaccharide anti-Xa inhibitor ที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด HIT ในการรักษาภาวะ HIT ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน โดยอาจมีการใช้ร่วมกับ inferior vena cava filter เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของลิ่มเลือดอุดตันหลังหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) สามารถปรับขนาดยาให้ทางใต้ชั้นผิวหนัง ปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไตและมีการติดตามระดับยาในเลือดจากค่า anti Xa assay ให้อยู่ในระดับที่ให้ผลการรักษาและเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นได้¹²

ในปัจจุบันยา lepirudin และ argatroban จัดเป็นยาทางเลือกแรกในการรักษาภาวะ HIT การเลือกใช้ยาจะพิจารณาตามคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) เป็นหลัก ให้เหมาะสมกับภาวะและข้อจำกัดของผู้ป่วยแต่ละราย และควรเฝ้าระวังการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากการใช้ยาดังกล่าวอย่างใกล้ชิด เนื่องจากยาแต่ละตัวไม่มียาต้านฤทธิ์จำเพาะ ในอนาคตได้พยายามคิดค้นยาต้านการแข็งตัวของเลือดตัวใหม่ที่ออกฤทธิ์สั้นมาก (ultra short-acting anticoagulant) เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติรุนแรง¹⁵

ตัวอย่างกรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 73 ปี โรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง และโรคเส้นเลือดเออร์ดำโป่งพองในช่องอกและช่องท้อง

(thoraco-abdominal aortic aneurysm; TAAA) มารับการผ่าตัด open TAAA graft replacement under femero-femoral bypass with beating heart โดยได้รับการผ่าตัดในวันที่ 7 สิงหาคม ระหว่างการผ่าตัดผู้ป่วยได้รับเฮพารินขนาด 500 ยูนิต ทางหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน เป็นเวลา 7 วันโดยให้ enoxaparin 0.6 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละครั้ง วันเว้นวันร่วมด้วยใน 2 วันหลัง 4 วันหลังจากผ่าตัด ผู้ป่วยมีปริมาณเกล็ดเลือดลดลงเหลือ 78×10^9 /ลิตร จากค่าพื้นฐานเดิมของผู้ป่วยคือ 212×10^9 /ลิตร แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยาคิดถึงภาวะเกล็ดเลือดต่ำ โดยสงสัยสาเหตุจาก HIT มากที่สุด จึงตรวจหาแอนติบอดีต่อ HIT แอนติเจนของผู้ป่วยด้วยวิธีการ heparin induced platelet aggregation (HIPA) และประเมินโดยใช้ 4Ts score ของ warkentin และคณะ ได้เท่ากับ 4 คือมีความเป็นไปได้ที่จะเกิด HIT ในระดับปานกลาง (intermediate probability) โดยประเมินตามตาราง 3 ดังนี้

1. ผู้ป่วยเกิดภาวะ thrombocytopenia มีปริมาณเกล็ดเลือดลดลง > ร้อยละ 50 จากพื้นฐานเดิมของผู้ป่วย (คะแนนเท่ากับ 2)
2. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำเกิดหลังจากผู้ป่วยได้รับยาเฮพารินนาน 4 วัน โดยผู้ป่วยเคยได้รับ heparin มาก่อนแต่นานเกิน 100 วันนับจากครั้งล่าสุด (คะแนนเท่ากับ 0)
3. ผู้ป่วยมีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) แต่ไม่สามารถแยกได้ชัดเจนจากภาวะอื่น เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้เคยมีประวัติชักและอ่อนแรงครึ่งซีก สงสัยสาเหตุจากหลอดเลือดอุดตันในสมอง (stroke) มาก่อน (คะแนนเท่ากับ 1)
4. สาเหตุอื่นที่อาจทำให้เกิดเกล็ดเลือดต่ำได้คือ ภาวะลิ่มเลือดกระจายในหลอดเลือด (dissemina-

ted intravascular coagulation; DIC) แต่ผู้ป่วยรายนี้มี fibrinogen ปกติ และไม่มีภาวะการทำลายของเม็ดเลือดแดงในเส้นเลือด (microangiopathic hemolytic anemia; MAHA) (คะแนนเท่ากับ 1)

แพทย์จึงหยุดยา heparin และ enoxaparin และพิจารณาเริ่มยา fondaparinux ขนาด 2.5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันเว้นวัน ติดตามค่า anti Xa เพื่อดูระดับยาในเลือดให้อยู่ในช่วงที่ให้ผลการรักษา รวมทั้งต้องติดตามดูอาการเลือดออกผิดปกติหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่อาจเกิดขึ้นได้ ในผู้ป่วยรายนี้หลังจากหยุดยา heparin และ enoxaparin ไปนาน 5 วัน ปริมาณเกล็ดเลือดก็กลับสู่ภาวะปกติ 366×10^9 /ลิตร และไม่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันแทรกซ้อนใดๆ ภายหลังมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยวิธี HIPA พบว่าค่า titer มากกว่า 1:50 (positive test) แสดงว่าพบแอนติบอดีต่อ immune complex ที่เกิดขึ้นระหว่าง heparin กับ platelet factor 4 สนับสนุนว่าผู้ป่วยน่าจะเกิดภาวะ HIT type II จริง สรุปว่า ผู้ป่วยรายนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้เฮพารินทั้งแบบชนิด UFH และ LMWH อีก และอาจพิจารณาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดตัวอื่น ซึ่งในกรณีนี้ แพทย์ผู้รักษาได้เลือกใช้ fondaparinux แทน

สรุป

เฮพารินเป็นยาที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันผิดปกติ เนื่องจากราคาถูกและหาได้ง่าย ออกฤทธิ์เร็ว สามารถบริหารได้ทั้งฉีดเข้าหลอดเลือดดำและฉีดเข้าใต้ผิวหนัง แต่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ จากการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (HIT type II) ดังนั้น เมื่อมีการรักษาด้วยเฮพารินจึงจำเป็นต้องมีการตรวจปริมาณเกล็ดเลือดก่อนและหลังได้รับยา เพื่อใช้ในการติดตามค่าของ

เกล็ดเลือดหลังจากได้รับยาเฮพาริน จะช่วยป้องกันภาวะ HIT ที่อาจเกิดขึ้นได้ หากสงสัยว่าเกิดภาวะดังกล่าวและวินิจฉัยแยกจากสาเหตุอื่นได้ชัดเจนในเวลาอันรวดเร็วและแม่นยำ ควรหยุดยาเฮพารินทันที และเลือกใช้ยาทางเลือกอื่น เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดตามมา เช่น ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอันตรายถึงชีวิตได้ หากพบว่าเป็นภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่เกิดผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ UFH และ LMWH อีก และพิจารณาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่มอื่นแทน ได้แก่ argatroban, lepirudin, bivalirudin และ fondaparinux

เอกสารอ้างอิง

- Hess CN, Becker RC, Alexander JH, et al. Antithrombotic therapy in heparin-induced thrombocytopenia: guidelines translated for the clinician. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34: 552-61.
- Gurbuz AT, Elliott WG, Zia AA. Heparin-induced thrombocytopenia in the cardiovascular patient: diagnostic and treatment guidelines. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2005; 27: 138-49.
- Lefkowitz JB. Heparin-induced thrombocytopenia. an algorithmic approach to hemostasis Testing: College of American Pathologists 2000: 287-94.
- Ahmed I MA, Powell R. Heparin induced thrombocytopenia: diagnosis and management update. *Postgrad Med J* 2011; 83: 575-82.
- Heparin Leo injection [package insert] Ballerup Denmark: Leo pharmaceutical Corp; 2010.
- Martel N, Lee J, Wells PS. Risk for heparin-induced thrombocytopenia with unfractionated and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis: a meta-analysis. *Blood* 2005; 106: 2710-5.
- Warkentin TE, Sheppard JA, Sigouin CS, et al. A. Gender imbalance and risk factor interactions in heparin-induced thrombocytopenia. *Blood* 2006; 108: 2937-41.
- Francis JL, Palmer GJ 3rd, Moroose R, Drexler A. Comparison of bovine and porcine heparin in heparin antibody formation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 17-22.
- Leo A WS. Laboratory Diagnosis of Heparin-Induced Thrombocytopenia and Monitoring of Alternative Anticoagulants. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10: 731-40.
- Takemoto CM, Streiff MB. Heparin-induced thrombocytopenia screening and management in pediatric patients. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011: 162-9.
- Poley S, Mempel W. Laboratory diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia: advantages of a functional flow cytometric test in comparison to the heparin-induced platelet-activation test. *Eur J Haematol* 2001; 66: 253-62.
- Efird LE, Kockler DR. Fondaparinux for thromboembolic treatment and prophylaxis of heparin-induced thrombocytopenia. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1383-7.
- Serasli E, Antoniadou M, Tsara V, et al. Successful management of acute thromboembolic disease complicated with heparin induced thrombocytopenia type II: a case series. *J Thromb* 2008: 6-9.
- Savi P, Chong BH, Greinacher A, et al. Effect of fondaparinux on platelet activation in the presence of heparin-dependent antibodies: a blinded comparative multicenter study with unfractionated heparin. *Blood* 2005; 105: 139-44.
- Hook K, Abrams CS. Treatment options in heparin-induced thrombocytopenia: *Curr Opin Hematol* 2010; 17: 424-31.
- Lubenow N, Eichler P, Lietz T, et al. Lepirudin in patients with heparin-induced thrombocytopenia: results of the third prospective study (HAT-3) and a combined analysis of HAT-1, HAT-2, and HAT-3. *J Thromb Hemost* 2005; 3: 2428-36.

17. Ahmed I, Majeed A, Powell R. Heparin induced thrombocytopenia: diagnosis and management update: Postgrad Med J 2007; 83: 575-82.
18. Lewis BE, Matthai WH, Cohen M, et al. Argatroban anticoagulation during percutaneous coronary intervention in patients with heparin-induced thrombocytopenia. Cath Cardiovasc Interv 2002; 57: 177-84.
19. Lewis BE, Wallis DE, Berkowitz SD, et al. Argatroban anticoagulant therapy in patients with heparin-induced thrombocytopenia. Circulation 2001; 103: 1838-43.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีเภสัชกรอยู่ประจำตลอด 24 ชั่วโมง

พิษวิทยาของเมทานอล

Toxicology of Methanol

ธนพล นิมสมบุญ, ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน)*

บทนำ

เมทานอล (methanol) หรือ เมทิลแอลกอฮอล์ (methyl alcohol) เป็นแอลกอฮอล์ที่สามารถผลิตขึ้นจากการกลั่นไม้ หรือสังเคราะห์ขึ้นในห้องปฏิบัติการ จัดเป็นแอลกอฮอล์ที่เป็นพิษซึ่งมีความสำคัญทางพิษวิทยา เพราะเป็นแอลกอฮอล์ราคาถูก และพบว่าเป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์หลายชนิดที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับพิษจากการดื่ม ซึ่งมีทั้งผู้ป่วยที่ตั้งใจดื่ม และผู้ป่วยที่ดื่มโดยอุบัติเหตุ ซึ่งความรุนแรงในการเกิดพิษ ขึ้นกับปริมาณเมทานอลที่ผู้ป่วยดื่มเข้าไป¹

คุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์²

สูตรเคมีของเมทานอล คือ CH_3OH น้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 32.04 เป็นของเหลวใสไม่มีสี มีกลิ่นเฉพาะตัว ระเหยได้ เป็นของเหลวที่มีขั้วสูง (highly polar liquid) และสามารถติดไฟได้ มีจุดเดือด 64.7 องศาเซลเซียส ความถ่วงจำเพาะที่ 0/4 องศาเซลเซียส คือ 0.8100

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่มีเมทานอลเป็นส่วนประกอบ³

ผลิตภัณฑ์ที่มีเมทานอลเป็นส่วนประกอบและมีการใช้ในชุมชน ได้แก่ น้ำมันทาไม้ ทินเนอร์ แอลกอฮอล์แข็งสำหรับใช้เป็นเชื้อเพลิง สุราเถื่อน สารทำละลายในน้ำหมึก น้ำยาลอกสี น้ำยาเช็ดล้างกระจก เป็นต้น

คุณสมบัติทางเภสัชศาสตร์

การดูดซึม (Absorption) เมทานอลถูกดูดซึมได้ทางผิวหนัง ทางเดินหายใจ และทางเดินอาหาร¹⁻² โดยพบว่าอัตราการดูดซึมของเมทานอลผ่านทางผิวหนังในผู้ใหญ่ปกติมีค่าเฉลี่ย 0.192 มิลลิกรัม/ตารางเซนติเมตร/นาที่²

การกระจายตัว (Distribution) เมทานอลกระจายได้ดีในสารน้ำภายในร่างกาย คือ ประมาณร้อยละ 50-60 ของน้ำหนักตัวผู้ป่วย เมทานอลไม่กระจายไปในเนื้อเยื่อไขมัน นอกจากนี้พบว่าเมทานอลมีความเข้มข้นสูงในดวงตา (ocular fluid) สมอ (cerebrospinal fluid) และสารคัดหลั่งจากกระเพาะอาหาร (gastric secretion)²

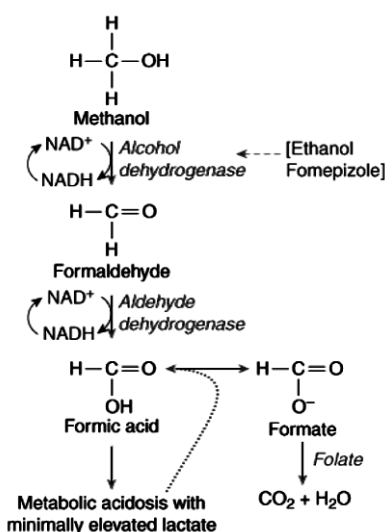
* หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา งานวิชาการเภสัชกรรม ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

เมทานอลจะมีความเข้มข้นในเลือดสูงสุดที่เวลา 30-60 นาที นับจากเวลาที่ผู้ป่วยดื่มเมทานอล²

เมทานอลไม่จับกับโปรตีนในเลือด (plasma protein) แต่พบว่าฟอร์มาลดีไฮด์ (formaldehyde) และกรดฟอร์มิก (formic acid) ซึ่งได้จากการสลายตัวของเมทานอล (metabolite) สามารถจับกับโปรตีนในเลือด²

เมทานอลมีค่าปริมาตรการกระจาย (volume of distribution) เท่ากับ 0.6 ลิตร/กิโลกรัม²

การเปลี่ยนแปลง (Metabolism) เมทานอลถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส (alcohol dehydrogenase) ได้เป็นฟอร์มาลดีไฮด์ และต่อมาฟอร์มาลดีไฮด์ที่เกิดขึ้นถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์แอลดีไฮด์ดีไฮโดรจีเนส (aldehyde dehydrogenase) ได้เป็นกรดฟอร์มิก หลังจากนั้นกรดฟอร์มิกจะถูกกำจัดออกจากร่างกาย โดยเปลี่ยนเป็นน้ำ และก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (รูป 1) นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยที่ดื่มเมทานอลพร้อมกับเอทานอล จะทำให้เมทานอลมีการเปลี่ยนแปลงลดลง และถูกขัดขวาง



รูป 1 การเปลี่ยนแปลงของสารเมทานอลภายในร่างกาย⁴

ไต และทางปอดในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น เนื่องจากเอทานอลมีความสามารถในการจับ (affinity) กับเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนสมากกว่าเมทานอลประมาณ 7-20 เท่า¹⁻²

การทำงานของเอนไซม์แอลดีไฮด์ดีไฮโดรจีเนสมีความรวดเร็วกว่าเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส ดังนั้น เมื่อร่างกายได้รับเมทานอล จะมีการคั่งของกรดฟอร์มิกมากกว่าฟอร์มาลดีไฮด์¹

การกำจัดออกจากร่างกาย (Excretion)

เมทานอลที่ผู้ป่วยดื่มเข้าไปจะถูกกำจัดออกจากร่างกายในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงออกทางไตในปริมาณน้อย เพียงร้อยละ 3-5 เท่านั้น และมีการกำจัดออกทางไตในรูปของกรดฟอร์มิกในปริมาณร้อยละ 52 นอกจากนี้พบว่าเมทานอลในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงถูกกำจัดออกจากร่างกายทางปอดในปริมาณไม่เกินร้อยละ 12 ของปริมาณเมทานอลที่ผู้ป่วยดื่มเข้าไปทั้งหมด²

กลไกการเกิดพิษ

เมทานอลที่เข้าสู่ร่างกายจะเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นสารเมตาบอไลต์ (metabolite) ด้วยอัตราเร็ว 1 ใน 5 ของอัตราเร็วในการเปลี่ยนแปลงเอทานอลเป็นสารเมตาบอไลต์²

พิษของเมทานอลเกิดจากสารเมตาบอไลต์ที่เป็นพิษ คือ ฟอร์มาลดีไฮด์และกรดฟอร์มิก จากการศึกษานี้ของ Liesivuori และ Savolainen ในปี พ.ศ. 2534 พบว่ากรดฟอร์มิกที่เกิดขึ้นจะไปยับยั้งการทำงานของ cytochrome oxidase ในไมโทคอนเดรีย (mitochondria) โดยเข้าจับกับ ferric ion moiety ซึ่งเป็นการรบกวนการหายใจระดับเซลล์ (cellular respiration) ส่งผลให้เกิดภาวะเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน (tissue hypoxia) และมีกรดแลคติก (lactic acid) สะสมในร่างกาย เกิดภาวะ metabolic acidosis ซึ่งมี anion gap (ผลต่างของประจุบวกกับประจุลบใน

เลือด) กว้าง นอกจากนี้ ร่างกายจะมีการปรับตัวไปใช้การหายใจแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic respiration) ทำให้เกิด superoxide anions และ hydroxyl radicals ซึ่งจะไปทำลายผนังเซลล์ (cell membrane) ส่งผลให้เซลล์ตาย⁵ จากการศึกษาของ Garner และคณะ ในปี พ.ศ.2538 ทำการศึกษาในหนูทดลอง พบว่าเมทานอลทำให้เกิดพิษต่อเรตินา (retina) ของตา โดยการที่เมทานอลเปลี่ยนเป็นฟอร์มेट (formate) ภายในดวงตาของหนูทดลอง⁶

อาการและอาการแสดง

อาการแสดงทางระบบประสาทจากเมทานอลเป็นการกดระบบประสาทส่วนกลาง แต่มีความรุนแรงเป็นครั้งหนึ่งของเอทานอล อาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้นมีทั้งที่เกิดขึ้นทันทีหลังดื่ม และอาจเกิดภายหลังจากรับไปแล้ว 12-24 ชั่วโมง¹ สำหรับอาการอื่นที่พบบ่อยที่สุด 2 กลุ่มอาการ คือ⁷

- การมองเห็นผิดปกติ (visual disturbance) ได้แก่ ความคมชัดของภาพที่มองเห็นลดลง (decrease visual acuity) อาการกลัวแสง (photophobia) และ ตาพร่ามัว (blurred vision)

- อาการปวดท้อง (abdominal pain) อาจมีหรือไม่มีภาวะตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ร่วมด้วย

ผู้ป่วยที่ดื่มเมทานอลจำนวนร้อยละ 37-72 จะมีอาการแสดงใน 2 กลุ่มอาการที่กล่าวแล้วข้างต้น อย่างน้อย 1 กลุ่มอาการ สำหรับการมองเห็นผิดปกติในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากเมทานอลส่วนใหญ่หายเป็นปกติได้เอง แต่พบว่ามีจำนวนร้อยละ 11-18 ที่มีการมองเห็นผิดปกติแบบถาวร อาการแสดงอื่น ๆ ของพิษเมทานอล เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ สับสน ท้องเสีย และปลายมือปลายเท้าเย็น นอกจากนี้พบอาการแสดงที่พบน้อยมาก ได้แก่ การตายของเนื้อเยื่อสมองส่วนพุดาเมน (putaminal necrosis) ผู้ป่วยจะมี

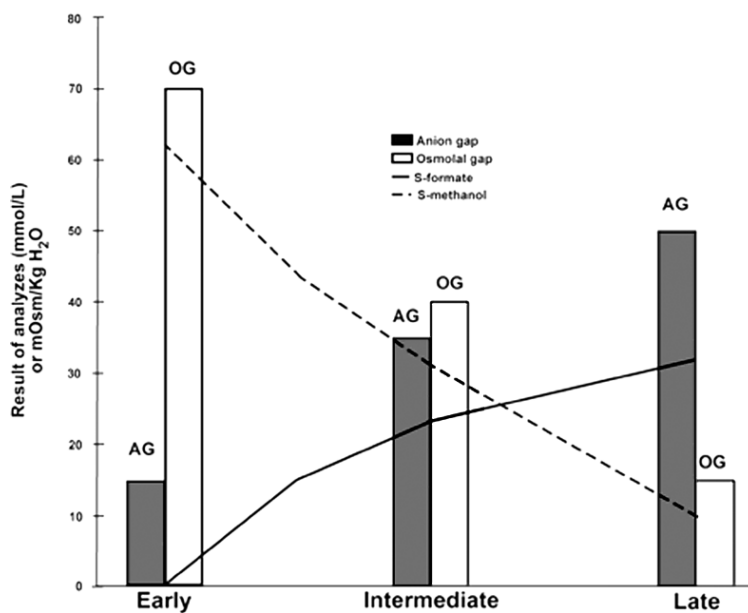
อาการเกร็ง (rigidity) สั่น (tremor) ใบหน้าไม่แสดงอารมณ์ (masked face) และ เสียงพูดราบเรียบ (monotonous speech)⁷

การตรวจวิเคราะห์¹

- การตรวจภาวะ metabolic acidosis
- การตรวจ serum osmolality
- การตรวจฟอร์มेटโดยเทคนิค high performance liquid chromatography (HPLC)
- การตรวจเมทานอลโดยวิธี microdiffusion method เมทานอลจะเปลี่ยนสีสารละลาย potassium dichromate จากสีส้มเป็นสีเขียว
- การตรวจเมทานอลโดยวิธี immunoassay
- การตรวจเมทานอลโดยเทคนิค gas chromatography (GC)

การแปลผล¹

- ระดับเมทานอลในเลือดมากกว่า 20 mg/dL จะเกิดพิษต่อสมอง
- ระดับเมทานอลในเลือดมากกว่า 50 mg/dL จะเกิดพิษต่อระบบการมองเห็น
- ระดับเมทานอลในเลือดมากกว่า 150-200 mg/dL จะทำให้เสียชีวิต
- ข้อมูลปริมาณเมทานอลที่ผู้ป่วยดื่มและทำให้เสียชีวิต คือ 1 g/kg
- การดื่มเมทานอลเพียง 10 mL ทำให้ตาบอดได้
- ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากเมทานอลในระยะแรก จะมีค่า osmolal gap (ค่าความต่างของ osmolality ที่วัดได้กับค่าที่คำนวณได้) สูงสุด แต่มี anion gap ต่ำสุด ต่อมาจะมีค่า osmolal gap และ anion gap ใกล้เคียงกัน แต่ในระยะสุดท้ายค่า osmolal gap ต่ำสุด แต่มี anion gap สูงสุด ดังรูป 2



รูป 2 การเปลี่ยนแปลงของค่า anion gap (AG) และ osmolal gap (OG) ที่เวลาต่างๆ ภายหลังจากผู้ป่วยดื่มเมทานอล⁷

การรักษา

1. การช่วยเหลือฉุกเฉิน และประคับประคองผู้ป่วย (emergency and supportive measures)⁸

- ดูแลให้ผู้ป่วยสามารถหายใจได้ เช่น นำสิ่งของที่อุดกั้นทางเดินหายใจออก และใส่ท่อช่วยหายใจ เป็นต้น

- ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะหมดสติขั้นรุนแรง (coma) และผู้ป่วยที่มีอาการชัก

- รักษาภาวะ metabolic acidosis โดยการให้ยาฉีด sodium bicarbonate โดยมีการตรวจติดตามค่า arterial blood gas เพื่อติดตามอาการผู้ป่วย

2. การทำ decontamination⁸

- ในผู้ป่วยที่ดื่มเมทานอล ไม่ต้องทำการล้างท้อง (gastric lavage) และไม่ต้องให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) เนื่องจากผงถ่านกัมมันต์ดูดซับเมทานอลได้น้อย และเมทานอลเป็นสารที่ดูดซึมอย่างรวดเร็วในทางระบบทางเดินอาหาร

- ในผู้ป่วยที่สูดดมไอระเหยของเมทานอล ให้นำผู้ป่วยออกจากบริเวณดังกล่าว ไปยังบริเวณที่มีอากาศถ่ายเทดี

3. การให้การรักษจำเพาะและยาต้านพิษ^{2,8}

3.1 การให้ยา fomepizole ซึ่งออกฤทธิ์เป็น specific antagonist ของเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส ยานี้ได้รับอนุมัติข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากเมทานอลและเอทิลีนไกลคอล (ethylene glycol) จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาแต่ยังไม่มียาจำหน่ายในประเทศไทย

3.2 การให้เอทานอล ซึ่งมีความสามารถในการจับกับเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนสได้มากกว่าเมทานอล 20 เท่า จะทำให้เมทานอลเปลี่ยนเป็นเมตาบอไลต์ที่เป็นพิษในปริมาณลดลง และถูกกำจัดออกจากร่างกายในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง สำหรับข้อบ่งชี้ในการให้เอทานอล คือ

- ผู้ป่วยที่มีระดับเมทานอลในเลือดมากกว่า 20 mg/dL

- ผู้ป่วยที่มีหลักฐานว่าดื่มเมทานอลปริมาณมาก และมีค่า osmolal gap มากกว่า 10 mOsm/L

- ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการได้รับพิษจากเมทานอลอย่างน้อย 2 ข้อ ดังนี้

- ความเป็นกรดต่างของเลือดแดง (arterial pH) น้อยกว่า 7.3

- ปริมาณไบคาร์บอเนตในเลือด (serum bicarbonate) น้อยกว่า 20 mEq/L

- ค่า osmolal gap มากกว่า 10 mOsm/L

การให้เอทานอลเป็นยาต้านพิษในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากเมทานอล สามารถบริหารยาทางหลอดเลือดดำ หรือการรับประทาน โดยแนะนำให้เลือกการบริหารยาทางหลอดเลือดดำเป็นอันดับแรก สำหรับสถานพยาบาลที่ไม่สามารถเตรียมเอทานอลในรูปแบบปราศจากเชื้อได้ จึงจะแนะนำให้บริหารยาโดยการรับประทาน

3.2.1 การบริหารเอทานอลทางหลอดเลือดดำ แนะนำให้ใช้ absolute ethanol ซึ่งมีความเข้มข้นของ ethanol ไม่น้อยกว่าร้อยละ 99.5 มีค่าความถ่วงจำเพาะ (specific gravity) ไม่เกิน 0.7964 ที่อุณหภูมิ 15.5 องศาเซลเซียส นำมาทำให้เจือจางในสารละลาย 5% dextrose in water (D5W) เป็น 10 % ethanol in D5W ตัวอย่างการเตรียมยา เช่น เติมน้ำ absolute ethanol 55 mL ลงในถุงของสารละลาย D5W ปริมาตร 500 mL จะได้ปริมาตรสุดท้าย 555 mL เป็นต้น

การบริหารยา แนะนำการให้ยาขนาดสูง (loading dose) คือ 8 mL/kg ของ 10 % ethanol in D5W หยดยาทางหลอดเลือดดำในเวลา 20-60 นาที หลังจากนั้นให้ยาต่อเนื่อง (maintenance dose) ในขนาดยา 0.8-1.3 mL/kg/hour ในผู้ป่วยที่ไม่ดื่มสุราหรือดื่มสุราปานกลาง และขนาดยา 1.5 mL/kg/hour ในผู้ป่วยที่ดื่มสุราเรื้อรัง โดยมีเป้าหมายให้

ผู้ป่วยมีความเข้มข้นของเอทานอลในเลือดเท่ากับ 100-150 mg/dL

3.2.2 การบริหารเอทานอลโดยการรับประทาน ในทางปฏิบัติแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มสุรา โดยแนะนำให้ใช้สุราที่มีเอทานอลเข้มข้น 40 % v/v (40 ดีกรี หรือ 80 proof) ให้ผู้ป่วยดื่ม การบริหารยาแนะนำการให้ยาขนาดสูง คือ 2 mL/kg ของเอทานอลเข้มข้น 40 % v/v ผสมน้ำผลไม้ให้ผู้ป่วยดื่ม หลังจากนั้นให้ยาต่อเนื่องโดยการดื่มหรือให้ผ่านสาย nasogastric tube ในขนาด 0.2-0.35 mL/kg/hour ของเอทานอลเข้มข้น 40 % v/v ในผู้ป่วยที่ไม่ดื่มสุราหรือดื่มสุราปานกลาง และขนาด 0.4 mL/kg/hour ของเอทานอลเข้มข้น 40 % v/v ในผู้ป่วยที่ดื่มสุราเรื้อรัง

3.3 การให้กรดโฟลินิก (folinic acid)

กรดโฟลินิกจะช่วยเพิ่มการเปลี่ยนแปลงกรดฟอรั่มิกให้เป็นคาร์บอนไดออกไซด์ และน้ำ ขนาดยากรดโฟลินิกที่แนะนำ คือ ให้ยาทางหลอดเลือดดำในขนาด 1-2 mg/kg ทุก 4-6 ชั่วโมง ในระยะเวลา 24 ชั่วโมงแรก และให้ยาต่อเนื่องจนกระทั่งเมทานอลในร่างกายหมดไป หรือไม่มีภาวะ metabolic acidosis สำหรับผู้ป่วยที่ต้องทำ hemodialysis ร่วมด้วย แนะนำให้กรดโฟลินิกก่อน และหลังทำ hemodialysis เนื่องจากโฟลินิกจะถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทาง hemodialysis

4. การเพิ่มการกำจัด (enhanced elimination) สารเมทานอลออกจากร่างกาย^๑ การทำ hemodialysis เป็นการนำเมทานอลและฟอรั่มेटออกจากเลือดของผู้ป่วย โดยมีเป้าหมายให้ความเข้มข้นของเมทานอลในเลือดน้อยกว่า 20 mg/dL สำหรับข้อบ่งชี้ในการทำ hemodialysis มีดังนี้

- ภาวะ metabolic acidosis

- ผู้ป่วยมีการมองเห็นผิดปกติ

- ค่า osmolal gap มากกว่า 10 mOsm/L
- ความเข้มข้นของเมทานอลในเลือดมากกว่า 50 mg/dL

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 36 ปี น้ำหนักตัว 50 kg มีประวัติดื่มสุราเรื้อรัง (chronic alcoholism) มาเป็นเวลาหลายปี เมื่อ 2 สัปดาห์ก่อนหน้านี้ ผู้ป่วยดื่มสุราเถื่อนและดื่มมาตลอดจนถึงปัจจุบัน ต่อมาผู้ป่วยมีอาการซีดมลง สับสน พูดจาไม่รู้เรื่อง ญาติจึงพามาโรงพยาบาล แรกเริ่มผู้ป่วยมีอาการเกร็งตลอดเวลา และมีความดันโลหิตต่ำ ผลตรวจ arterial blood gas มี pH 7.07, PaO₂ 55 mmHg, Pa CO₂ 59 mmHg และ HCO₃⁻ 18 mEq/L ผลตรวจอิเล็กโทรไลต์มี HCO₃⁻ 2 mEq/L, sodium 134 mEq/L, potassium 5.5 mEq/L และ chloride 84 mEq/L คำนวณค่า anion gap ได้ 48 mEq/L นอกจากนี้ผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน (upper gastrointestinal bleeding) ส่วนการมองเห็นของผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถประเมินได้ เพราะผู้ป่วยสับสน แต่แพทย์ตรวจ eye ground แล้วพบว่าปกติ

อภิปรายกรณีศึกษา ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ wide anion gap metabolic acidosis แต่ไม่มีผล osmolality ของเลือด เนื่องจากไม่สามารถตรวจได้ ประกอบกับมีประวัติดื่มสุราเถื่อน ดังนั้นอาจสรุปการเกิดพิษและแนวทางการรักษาได้เป็น 2 กรณี ดังนี้

- พิษจากเอทานอล เนื่องจากเอทานอลสามารถทำให้เกิดภาวะ alcoholic ketoacidosis ได้

การรักษาที่แนะนำให้วิตามินบี 1 (thiamine) และกลูโคสทางหลอดเลือดดำ และให้การดูแลตามอาการ ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นเอง และไม่มีปัญหาเรื่องการมองเห็นผิดปกติ

- พิษจากเมทานอล เนื่องจากเป็นแอลกอฮอล์ ราคาถูกจึงอาจใช้เป็นส่วนประกอบในการต้มสุราเถื่อน รวมทั้งกระบวนการต้มสุราเถื่อนจะได้แอลกอฮอล์หลายชนิดซึ่งอาจมีเมทานอลอยู่ด้วย พิษของเมทานอลจะทำให้การมองเห็นผิดปกติ กรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยเกิดพิษจากเมทานอล การรักษาที่แนะนำ คือ ให้ 10 % ethanol in D5W ร่วมกับการทำ hemodialysis และให้กรดโฟลินิกทางหลอดเลือดดำ

บทสรุป

พิษของเมทานอลทำให้เกิดอาการแสดงที่คล้ายกับแอลกอฮอล์อื่นๆ ได้แก่ การกดระบบประสาทส่วนกลาง ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เลือดออกในทางเดินอาหาร น้ำตาลในเลือดต่ำ และอาการสั่นเกร็ง แต่มีอาการอื่นที่จำเพาะ คือ การมองเห็นผิดปกติ ในผู้ป่วยบางรายอาจตาบอด กรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยเกิดพิษจากเมทานอลควรรีบให้การรักษา ไม่ต้องล้างท้องหรือให้ผงถ่านกัมมันต์ เนื่องจากเมทานอลดูดซึมอย่างรวดเร็วในทางเดินอาหาร การรักษาที่แนะนำ คือ ให้เอทานอลรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือให้ผู้ป่วยดื่มสุรา เพื่อชะลอการเปลี่ยนเมทานอลไปเป็นเมตาบอลิต์ที่เป็นพิษ ควบคู่ไปกับการทำ hemodialysis และการให้กรดโฟลินิก ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะการตรวจการมองเห็นของผู้ป่วยเป็นระยะๆ

เอกสารอ้างอิง

1. ญัฐ ดันศรีสวัสดิ์, ศิริพันธ์ เอี่ยมภักดิ์, เมทิลแอลกอฮอล์และเอทิลีนไกลคอล, ใน: ญัฐ ดันศรีสวัสดิ์ และศิริพันธ์ เอี่ยมภักดิ์ (บรรณาธิการ). นิติพิษวิทยา, กรุงเทพมหานคร: วี พรินท์ (1991), 2550: 65-8.
2. POISINDEX® System: Klasco RK (Ed): POISINDEX® System. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [12/2014]).
3. แสงโถม ศิริพานิช, พิษเมทานอล ภัยใกล้ตัวนักดื่มแอลกอฮอล์ (Methanol poisoning). รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำปี (ปีที่ 41 ฉบับที่ 22). สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2553: 337-40.
4. Wiener SW. Toxic alcohols, In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE (eds) Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9th edition, New York: McGraw-Hill, 2011: 1400-10.
5. Liesivuori J, Savolainen H. Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanisms. Pharmacol Toxicol 1991; 69: 157-63.
6. Garner CD, Lee EW, Terzo TS. Role of retinal metabolism in methanol-induced retinal toxicity. J Toxicol Environ Health 1995; 44: 43-56.
7. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3(1): 208-25.
8. Anderson IB. Methanol. In: Olson KR (ed) Poisoning and Drug Overdose, 6th Edition, New York: McGraw-Hill, 2012: 278-9.

