



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ISSN 1513-4067

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

Unused Medication Costs from Electronic Database of Outpatient Prescriptions

มูลค่ายาเหลือใช้จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ใบสั่งยาสำหรับผู้ป่วยนอก 191

ไพยม วงศ์วรวัชร, ธิดา นิงสานนท์, วิบูล วงศ์วรวัชร, วิพิน กาญจนการุณ, อำนวย พงษ์ภาคภูมิ, ปราณิ ภิญโญวัฒนากร,
จิตติมา พยัคศิริ, จินดา ปิยสิริวัฒน์, เทียมใจ ตั้งเจริญไพศาล, จันทิมา โยธาพิทักษ์, ประมนัส ตุ่มทอง, ประภาพร บุญมี

Experiences of Medication Use in Patients with Chronic Illnesses

ประสบการณ์การใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรัง 199

ปิยาณี อ่อนเอี่ยม, มนทยา สุนันทิวัฒน์, เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข

Human Resource Management Competency of Head of Pharmacy Department under Ministry of Public Health of Thailand

สมรรถนะด้านการจัดการทรัพยากรมนุษย์ของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 211

ลือรัตน์ อนุรัตน์พานิช, ผกามาศ ไมตรีมิตร, ยุวดี เกตสัมพันธ์

ปัญหาที่เนื่องจากยาและการประสานรายการยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ประสบเหตุการณ์อุทกภัย ปี 2554: กรณีศึกษา

ณ ศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัย

Drug Related Problems and Medication Reconciliation in Patients with Chronic Diseases Who Experienced

Crisis Flooding in 2011: Case Study at Flood Relief Operation Center 222

พรวลัย บุญเมือง, วิชัย สันติมาลีวรกุล, อินทิรา กาญจนพิบูลย์, จุฑาทิพย์ สุพรรณกลาง, ปิยรัตน์ พิมพ์สี, วีรยุทธ์ แซ่ลิ้ม, สุรดา รัตนวิเศษ,
ณัฐนนท์ ฤกษ์

การประเมินผลการติดตามการใช้ยาฟาร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอก

Evaluation of a Pharmacy Intensive Monitoring of Warfarin Therapy at Outpatient Department 234

สุณิสา สังข์หล่อ, กมล คุณาประเสริฐ

การแพ้ยา Oxaliplatin: ประสบการณ์จากการทดลองให้ยาซ้ำ

Oxaliplatin Hypersensitivity Reactions : Experience of Rechallenge 243

สุเพ็ญพร อักษรวงศ์, นิภาพร เชาว์บรร, พัทธกษ พัทธกษบุรพา

การศึกษาเบื้องต้นของปริมาณยาและการละลายของยาเม็ดอีแธมบูทอลแบบหักแบ่ง

Preliminary Study of Content and Dissolution of Splitted Ethambutol Tablet 251

นงลักษณ์ มาลานุสรณ์, สุทธิพร ภัทรชยากุล, วิชัย สันติมาลีวรกุล

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษวิทยาของสารทำความสะอาด

Toxicology of Cleansing Agent 258

ชนกร ศิริสมุทร



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการวิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา
(Editorial Consultants)

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

บรรณาธิการ
(Editor)

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษณ์

รองบรรณาธิการ
(Vice-editor)

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

กองบรรณาธิการ
(Editorial Board &
Peer Reviewers)

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

ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)

: ญญ.จันทร์กานต์ เทียนเงิน

ผู้ช่วยผู้จัดการวารสาร
(TJHP Assistant Manager)

: ญญ.มยุรี องค์กรเจริญ

ฝ่ายศิลป์
(Graphic & Design)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

สำนักพิมพ์
(Publisher)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

เจ้าของ
(Owner)

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

Website ของสมาคม

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

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

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

คำชี้แจงการส่งเรื่องพิมพ์

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

1. ชนิดของบทความ

- 1.1 **นิพนธ์ต้นฉบับ** : ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีวิจัย ผลการวิจัย/ทดลอง วิเคราะห์ผล/อภิปรายผล สรุปผล ข้อเสนอแนะ กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง รวมทั้งบทความภาษาไทยและอังกฤษ พร้อมทั้งคำสำคัญและ key words ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.2 **บทความโรคและยาใหม่** : ประกอบด้วย บทความเรื่องโรค มีบทนำ เนื้อเรื่อง และบทสรุป ความยาวไม่เกิน 4 หน้าพิมพ์กระดาษ A4 และ บทความยาใหม่ ตามรูปแบบ monograph พร้อมเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่เกิน 8 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.3 **บทความการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม** : เป็นกรณีศึกษาของผู้ป่วยหรือคำถามทางคลินิกที่น่าสนใจ และการวินิจฉัยทางเภสัชกรรมเพื่อวิเคราะห์ปัญหา พร้อมเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่เกิน 4 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.4 **บทความการศึกษาต่อเนื่อง** : ประกอบด้วยบทความย่อ วัตถุประสงค์ เนื้อเรื่อง บทสรุป และเอกสารอ้างอิง พร้อม แบบทดสอบ 5 ตัวเลือกจำนวน 10 - 15 ข้อเพื่อเก็บคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

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

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

4. **วิธีอ้างอิงในเนื้อเรื่อง** อ้างอิงด้วยตัวเลขยกขึ้น ตามลำดับเลขที่เอกสารอ้างอิง

5. เอกสารอ้างอิง (References)/บรรณานุกรม (Bibliography)

5.1 วารสาร เรียงตามลำดับ ดังนี้

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

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

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

5.2 หนังสือ ตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

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

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

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

5.3 เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

หน่วยงาน (ชื่อผู้พิมพ์) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังตัวอย่าง

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

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

5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

1. มังกร ประพันธ์วิวัฒน์. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. สารานุกรมศาสตร์ สุขภิบาล. กรุงเทพมหานคร.บัณฑิตมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.

5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

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

6. บทคัดย่อ

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

6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ เลือกส่งได้ 2 ช่องทางคือ

7.1 ส่งทางไปรษณีย์ ส่งทางไปรษณีย์ ส่งบทความที่พิมพ์ตามแบบที่กำหนดพร้อมเลขหน้ากำกับ 1 ชุด และแผ่น CD บันทึกไฟล์บทความ รวมทั้งแบบฟอร์มส่งบทความที่มีรายละเอียดครบถ้วน วงเล็บมุมซองว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 3850/2 ชั้น 16 โรงพยาบาลเทพารินทร์ ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กทม.10110

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

แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณานำลงวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ขอส่งบทความประเภท () นิพนธ์ต้นฉบับ () บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ชื่อเรื่อง (ไทย)

(อังกฤษ)

คำสำคัญ (Key words).....

ผู้นิพนธ์ (ไทย)

(อังกฤษ)

สถานภาพสมาชิกของผู้นิพนธ์ชื่อแรก () เป็น () ไม่เป็น

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

e-mail address

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า บทความนี้ () เป็นผลงานของข้าพเจ้าแต่เพียงผู้เดียว

() เป็นผลงานของข้าพเจ้าและผู้ร่วมงานตามชื่อที่ระบุในบทความจริง

โดยบทความนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารใดมาก่อน และจะไม่นำส่งไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียนตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี

บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน



Unused Medication Costs from Electronic Database of Out-patient Prescriptions

มูลค่ายาเหลือใช้จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ใบสั่งยาสำหรับผู้ป่วยนอก

Payom Wongpoowarak, Ph.D.*; Thida Ninsananda, M.S. (Pharmaceutic)**; Wibul Wongpoowarak, M.Sc.*; Wipin Kanjankarun, B.Sc.Pharm.***; Amnoury Preukpakpoom, M.Sc.****; Pranee Pinyowatayakorn, B.Sc.Pharm.**; Thitima Payakasiri, M.Sc. (Social and Administrative Pharmacy)*****; Jinda Piyasiriwat, M.Sc. Pharm.*****; Tiamjai Tungcharoenpaisal, B. Pharm.*****; Jantima Yothapitak, BCP.*****; Pramanas Toomtong, M. Pharm. (Clinical Pharmacy)*****; Prapaporn Boonme, Ph.D.*

Wongpoowarak P, Ninsananda T, Wongpoowarak W, Kanjankarun W, Preukpakpoom A, Pinyowatayakorn P, Payakasiri T, Piyasiriwat J, Tungcharoenpaisal T, Yothapitak J, Toomtong P, Boonme P. Unused Medication Costs from Electronic Database of Out-patient Prescriptions. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(3): 191-8.

This study aimed to analyze the unused medication costs from electronic databases of out-patient prescriptions. Retrospective prescriptions from 4 hospitals in different provinces of Thailand were retrieved from January 2010 to December 2010. All electronic prescriptions of out-patients who had at least one of these chronic diseases, hypertension, diabetes mellitus (DM), asthma, or chronic obstructive pulmonary disease (COPD), were analyzed for finding unused medications. In this study, “unused medications” were defined as medications which were prescribed more than 2 days of the required amount for the next hospital appointment. The costs and possible causes of unused medications were also investigated. The results showed that of 57,916 patients identified, 35,306 unused medication cases were observed. Total unused medication costs were 18,383,209 Baht or 4.04% of total prescription costs. Around half of them was caused by the first nine unused medication items. Patients who had full reimbursement scheme, i.e., government employees and patients with Universal Coverage Scheme (UCS) had higher unused medication costs than those who paid out of pocket. The elderly had obviously higher unused medication costs than the younger. Respiratory drugs contributed to the highest unused medication costs in 3 hospitals. It could be concluded that medicines, patients’ right of treatment, and patients’ age were directly related with unused medication costs.

Keywords: Electronic databases, unused medications, unused medication costs, out-patients

*Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

**The Association of Hospital Pharmacy (Thailand)

***Department of Pharmacy, Buriram Hospital

****Department of Pharmacy, Samutsakorn Hospital

*****Department of Pharmacy, Pichit Hospital

*****Department of Pharmacy, Uttaradit Hospital

*****Department of Pharmacy, SuratThani Hospital

ไพยม วงศ์วรวัชร, ธิดา นิงสานนท์, วิบูล วงศ์วรวัชร, วิพิน กาญจนการุณ, อำนวย พฤษภาคภูมิ, ปราณี ภิญญไธยยากร, จุติมา พยัสนิธิ, จินดา ปิยสิริวัฒน์, เทียมใจ ตั้งเจริญไพศาล, จันทิมา โยธาพิทักษ์, ประมณัส ตุ่มทอง, ประภาพร บุญมี. มูลค่ายาเหลือใช้จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในส่งยาสำหรับผู้ป่วยนอก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555, 22(3): 191-8.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์มูลค่ายาเหลือใช้จากการส่งยาในโรงพยาบาลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2554 จากโรงพยาบาล 4 แห่งที่อยู่ในจังหวัดต่างกันในประเทศไทย โดยใช้ข้อมูลของการส่งยาทุกชนิดในผู้ป่วยนอก 4 โรค คือ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน หืด และปอดอุดกั้นเรื้อรังซึ่งอาจมีหรือไม่มีโรคอื่นร่วม ในการศึกษา “ยาเหลือใช้” หมายถึง ยาที่มีการสั่งใช้มากกว่าที่ผู้ป่วยจะใช้ได้หมดก่อนถึงวันนัดมาโรงพยาบาลครั้งต่อไป (โดยอนุญาตให้บวกเพิ่มอีก 2 วัน) วิเคราะห์ทั้งมูลค่าและสาเหตุของยาเหลือใช้ ผลการศึกษาพบว่าจากผู้ป่วยทั้งหมด 57,916 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มียาเหลือใช้มี 35,306 รายและยาเหลือใช้มีมูลค่าเท่ากับ 18,383,209 บาท/ปี หรือคิดเป็นร้อยละ 4.04 ของมูลค่าในใบสั่งยา รายการยาเหลือใช้ที่มีมูลค่าสูง 9 อันดับแรกของแต่ละโรงพยาบาลมีมูลค่าเกือบประมาณครึ่งหนึ่งของมูลค่ายาเหลือใช้ทั้งหมด ผู้ป่วยที่ไม่ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายเอง ได้แก่ ข้าราชการและผู้ใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพ มีมูลค่ายาเหลือใช้สูงกว่าผู้ป่วยที่ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายเอง ผู้สูงอายุมีมูลค่ายาเหลือใช้สูงกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่าอย่างเด่นชัด ยาเกี่ยวกับทางเดินหายใจมีมูลค่ายาเหลือใช้สูงสุดใน 3 โรงพยาบาล จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า ชนิดของยา สิทธิในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย และอายุของผู้ป่วย มีความสัมพันธ์โดยตรงกับมูลค่ายาเหลือใช้

คำสำคัญ: ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์, ยาเหลือใช้, มูลค่ายาเหลือใช้, ผู้ป่วยนอก

Introduction

Unused medications or medications left over by the patients caused from any reason have been one of important drug related problems.¹ They lead to economic wastage, microbial resistance (in cases of antibiotics), sub-optimal management of chronic disease (in cases of required continuous medications), and terrible effects on global environment (in cases of wrong disposal). Additionally, the problem of unused medications has occurred in worldwide areas. For example, the massive quantity of unused medications returned to community pharmacies was collected and reported in

Alberta, Canada.² A cross-sectional survey of a random sample of 931 households in the Songkhla province of Thailand, 1,004 unused medication items were found from 523 respondents and the average unused medication cost was 0.8 Euro per household.³ Unused medications returned to community pharmacies located in Otago, New Zealand were also identified and large amounts of medication wastage were found, especially “stat” medications.⁴ It was reported that approximately 11,515.40 RM of unused medications were wasted by female students (undergraduates and postgraduates) in the Universiti Sains

Malaysia main campus.⁵ The total whole-sale price of returned drugs to 20 community pharmacies located in Cairo, Egypt in one month was approximately 1,962.32 USD. A large amount of drugs were returned to 60 community pharmacies located in Alexandria, Egypt and these costs were about 825.10 USD per month.⁶ Moreover, all types of unused drugs were disposed like common household waste.⁷ Pharmaceutical contamination in environment has been concerned since it destroys drinking water quality and accumulates in fish.⁸

In Thailand, the issue on unused medications of out-patients has not formerly been deeply studied. Therefore, this study aimed to analyze the electronic databases on prescriptions of out-patients who were diagnosed with at least one chronic disease in four Thai hospitals to find associated factors on and costs of unused medications.

Methods

Study design and data collection

The retrospective study used prescriptions from the electronic databases during January 2010 to December 2010 from four hospitals located in different provinces of Thailand. The data providers were three general hospitals with 400–600 beds and a center hospital with 800 beds. All specific data of the patients (ID or HN) were arbitrarily changed by the data providers and recorded as unrepeated numerical codes which could not be

linked to the real identity. The methods of data collection were approved by the Ethic Committee of Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University, Thailand.

The samples were all electronic prescriptions of out-patients who had at least one of four chronic diseases. Four included diseases were hypertension, diabetes mellitus (DM), asthma, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) since the medications to treat these diseases have usually been “stat” dispensed (i.e., a three-month supply given at the time of dispensing).

All data providers were informed to use International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)⁹ for disease identification in their reports. The data of patient-code, date of prescription, patients’ right of treatment, age of the patients, medications (trade-names or generic-names, strength, dose, usage duration, dispensing amounts, prices) and total costs were collected and analyzed. The dosage forms with calculable maximal dose per day (e.g., tablets, inhalers, nasal sprays, and insulin injections) were selected for investigation. In contrast, the dosage forms with incalculable maximal dose per day (e.g., topical creams, eye ointments, and eye drops) were excluded.

Data analysis

Descriptive statistics were used in data analysis. In the current study, “unused

medications” were defined as medications which the amount was prescribed more than 2 days of the required supply for the next appointment. If the amount of medications prescribed were not higher than 2 days, they were not classified as unused medications. The pharmacists in the investigated hospitals usually dispense the medications with the required supply and additional 2-day supply to ensure that the patients still have medications although they delay the doctor appointment for 2 days. Four steps of calculation for each unused medication were as follows.

1. Supply of medication per day was calculated according to the prescription.
2. Amount of medication that the patient should receive in each appointment interval with 2 additional days was calculated.
3. Amount of unused medication was calculated by the difference step 1 and step 2.
4. Costs of unused medication were calculated by multiply amount of unused medication with its price referred to the cost estimate of Ministry of Public Health, Thailand.

Example of calculation

If a patient received a medication in amount of 650 tablets on 1 March and received the same medication on 31 May and supposed that dose was 2 tablets three times per day and the price was 2 Baht per tablet, then the costs of unused medication were calculated as follows.

1. Dose of medication per day = $2 \times 3 = 6$ tablets
2. Amount of medication that the patient should receive in each appointment interval (13 weeks + 2 days) = $[(13 \times 7) + 2] \times 6 = 558$ tablets
3. Amount of unused medication = $650 - 558 = 92$ tablets
4. Costs of unused medication = $92 \times 2 = 184$ Baht

Results and Discussion

The numbers of patients with unused medications and medication items per prescription are shown in Table 1. Total outpatients with at least one chronic disease from four hospitals (designated as A, B, C and D) were 57,916. It was found that more than 50% of the patients had unused medications in all studied hospitals. The average medication items per prescription for pooled data were 5.36 items. Although Hospital D had the highest percentage of prescriptions with ≥ 10 medication items (9.10%), it had the lowest percentage of patients who had unused medications (50.65%). In contrast, Hospital B had the lowest percentage of prescriptions with ≥ 10 medication items (5.15%), it had the highest percentage of patients who had unused medications (67.28%). This implied no direct relationship between prescription size and unused medication.

Unused medication costs are exhibited in Table 2. It could be seen that total unused

Table 1. Data of out-patients with four determined chronic diseases and prescriptions in four hospitals

	Hospital A	Hospital B	Hospital C	Hospital D	Overall
Number of out-patients	18,125	9,585	16,967	13,239	57,916
Number of patients who had unused medications	11,309	6,449	10,843	6,705	35,306
Percentage of patients who had unused medications	62.39	67.28	63.91	50.65	60.96
Number of medication items per prescription (SD)	4.98 (2.61)	5.51 (2.33)	5.52 (2.71)	5.57 (2.78)	5.36 (2.64)
Number of prescriptions	67,464	45,227	71,264	48,021	231,976
Number of prescriptions with ≥ 10 medication items	3,904	2,327	5,606	4,371	16,208
Percentage of prescriptions with ≥ 10 medication items	5.79	5.15	7.87	9.10	6.99

Table 2. Unused medication costs: effect of medication prices

	Hospital A	Hospital B	Hospital C	Hospital D	Overall
Costs of prescribed medications (Baht/year)	50,637,403	66,149,764	218,582,526	119,999,296	455,368,989
Costs of unused medications (Baht/year)	2,633,073	3,635,658	8,414,804	3,699,674	18,383,209
Percentage of unused medications costs per year	5.20	6.91	3.85	3.08	4.04
Costs of the first nine unused medication items (Baht/year)	1,479,953	1,663,372	3,863,474	1,520,789	8,527,588
Percentage of the first nine unused medication items	56.21	45.75	45.91	41.10	46.39

medication costs were 18,383,209 Baht or 4.04% of total prescription costs. It could be seen that Hospital C had the highest unused medication costs but it is not the largest hospital. Hence, it was possible that unused medication costs related to drug prices since the highest prescribed medication costs were also found in Hospital C. Costs of the first nine unused medication items were around 41–56% of total unused medication costs. The lists of the first fifteen unused medication items in

these four hospitals were illustrated in Table 3. If unused costs in these items can be reduced, the unused medication costs can be saved.

According to patients' right of treatment in Table 4, unused medication costs were found in government employees > patients with Universal Coverage Scheme (UCS) > patients with Social Security Scheme (SSS) > patients who paid out of pocket. It could be obviously seen that unused medications were mostly found in patients who had full reimburse-

Table 3. Lists of the first fifteen unused medication items found in four studied hospitals

Hospital A	Hospital B	Hospital C	Hospital D
Fluticasone/Salmeterolinhaler	Berodual inhaler	Clopidogrel tablet	Atorvastatin tablet
Losartan tablet	Clopidogrel tablet	Rosuvastatin tablet	Clopidogrel tablet
Nifedipine tablet	Valsartan tablet	Salmeterol/Fluticasone inhaler	Valsartan tablet
Budesonide/Formoterolinhaler (60 doses)	Pioglitazonetablet	Budesonide inhaler	Manidipine tablet
Simvastatin tablet	Atorvastatin tablet	Metformin tablet	Simvastatin tablet
Pioglitazone tablet	Irbesartan tablet	Telmisartan tablet	Telmisartan tablet
Valsartan tablet	Nifedipine tablet	Irbesartan tablet	Cilostazol tablet
Amlodipine tablet	Candesartan cilexetil tablet	Atorvastatin tablet	Rosuvastatin tablet
Budesonide/Formoterolinhaler (120 doses)	Metformin tablet	Amlodipine tablet (5 mg)	Metformin tablet
Rosuvastatin tablet	Human premixed insulin	Pioglitazone tablet	Aspirin tablet (81 mg)
Atenolol tablet	Rosiglitazone tablet	Simvastatin tablet	Amlodipine/Valsartan tablet
Enalapril tablet	Simvastatin tablet	Ipratropium Br/Fenoterol HBr inhaler	Glimepiride tablet
Budesonide inhaler	Donepezil tablet	Enalapril tablet	Fenofibrate capsule
Metformin tablet	Carvedilol tablet	Amlodipine tablet (10 mg)	Pioglitazone tablet
Theophylline tablet	Manidipine tablet	Valsartan tablet	Losartan tablet

Table 4. Average costs of unused medications by patients' right of treatment

Patient group	Average costs of prescribed/ unused medications (Baht/person/year)				
	Hospital A	Hospital B	Hospital C	Hospital D	Overall
Government employees	521.75	1204.07	-	941.09	940.30
Patients with UCS	179.22	448.50	332.81	244.61	273.60
Patients with SSS	193.60	229.50	210.10	198.80	198.90
Patients who paid out of pocket	84.43	290.10	-	140.80	141.80
No classification	260.68	-	1481.97	-	1303.20

ment scheme such as Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS). This could be caused by any stakeholder, i.e., patients or physicians, who involved in the medication use process. Patients who had full reimbursement health insurance scheme may pay less attention in their drug usage and might be

over-prescribed by the physicians. In previous report, the patients who were employed had higher unused medications than those who are unemployed.⁸

As expected, patients who were older than 60 years had the highest unused medication costs when compared with those younger

as illustrated in Table 5. Usually, the elderly have a high risk of chronic diseases which leads to receive many kinds of drugs. Moreover, they usually have been forgettable. In this study, it was found that patients who were older than 60 years old was 1.7–1.8 times more likely to receive medications than those who were 31–60 years old which leads to 1.7–2.0 folds increase in unused medications costs. This finding was consistent with the previous article reporting that the highest unused medication costs were found in patients aged 60 years or above.⁸ Therefore, prescriptions

for the elderly patients should be carefully considered.

When considered the unused medication costs according to the diseases as shown in Table 6, COPD seemed to be the most major cause of the unused medication costs in Hospitals B and C. Hospital A provided COPD and asthma data together which the highest unused medication costs could be also observed. Many respiratory drugs were inhalers which are difficult or inconvenient to apply and use. They were also expensive. Hence, patients' poor medication compliance of these

Table 5. Average costs of prescribed/unused medications by patients' age

Age of patients	Average costs of prescribed/unused medications (Baht/year)				
	Hospital A	Hospital B	Hospital C	Hospital D	Overall
> 60 years					
Costs of prescribed medications	28,374,900	43,305,828	157,010,862	81,926,618	310,618,208
Costs of unused medications	1,456,111	2,540,331	6,179,389	2,605,704	12,781,535
31–60 years					
Costs of prescribed medications	21,362,701	21,260,257	60,644,615	37,112,186	140,379,759
Costs of unused medications	1,110,053	1,073,675	2,172,675	1,079,561	5,435,964
12–30 years					
Costs of prescribed medications	650,251	282,730	530,033	773,170	2,236,184
Costs of unused medications	46,674	10,507	29,274	12,962	99,417
< 12 years					
Costs of prescribed medications	249,551	220,563	397,016	187,322	1,054,452
Costs of unused medications	20,233	11,145	33,466	1,447	66,291

Table 6. Average costs of unused medications by patients' diseases

Chronic disease	Average costs of prescribed/unused medications (Baht/person/year)				
	Hospital A	Hospital B	Hospital C	Hospital D	Overall
Hypertension	144.30	380.80	535.70	310.20	144.30
DM	116.97	519.20	812.67	422.47	455.73
Asthma	309.02*	183.90	673.40	138.60	302.93
COPD	–*	711.20	1,071.90	145.30	676.90

Note: * COPD and asthma were reported in the same class.

drugs could result in escalated unused medication costs. It was in agreement with the data in Table 3 that inhalers were in the first fifteen unused medication items. In Hospital D, DM and hypertension drugs contributed to the first two highest unused medication costs. This finding was also consistent with the data in Table 3. Overall, it could be noticed that all drugs for treatment of chronic diseases could increase unused medication costs since they have generally been “stat” dispensed. In an investigation in Otago, New Zealand, the top 20 most returned unused medications were “stat” drugs.⁴

Conclusions

This hospital-based study found 35,306 unused medication cases in 57,916 prescribed out-patients with at least one chronic disease

gathered from four Thai hospitals in 2010. Drug type, patients’ right of treatment, and patients’ age were associated with unused medications. The highest unused medication costs were caused by respiratory drugs in 3 of 4 hospitals. Patients who had full reimbursement and who were older than 60 years had very high costs of unused medications.

The results were useful for the hospital pharmacists to find the causes of unused medications. Subsequently, the solutions can be purposed to solve the unused medication problem, leading to decrease of lost budget and environmental risk.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Hospital Pharmacy Association (Thailand) for funding this research.

References

1. Committee of Medication System Analysis of Thailand. The report of medication system analysis in Thailand. Bangkok: Thai Ministry of Public Health; 2002.
2. Cameron S. Study by Alberta pharmacists indicates drug wastage a “mammoth” problem. *CMAJ* 1996; 155: 1596–8.
3. Wongpoowarak P, Wanakamane U, Panpongtham K, et al. Unused medications at home—reasons and costs. *IJPP* 2004; 12: 141–8.
4. Braund R, Yuen YC, Jung J. Identification and quantification of medication returned to Otago pharmacies. *NZFP* 2007; 34: 258–62.
5. Ali SE, Ibrahim MIM. Extent of medication wastage and cost among female students in a University Setting. *Mahidol Univ J Pharm Sci* 2009; 36: 34–43.
6. Ibrahim SZ, Mamdouh HM, El-Haddad IZ. Analysis of medications returned to community pharmacies in Alexandria, Egypt. *Life Sci J* 2012; 9: 746–51.
7. El-Hamamsy ML. Unused medications: how cost and how disposal of in Cairo, Egypt. *IJPSR* 2011; 2: 21–7.
8. Main E. Get rid of unused prescription drugs without contaminating your drinking water. Available at: <http://www.rodale.com/print/1760>. Accessed May 2, 2012.
9. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10). Available at : <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>. Accessed March 4, 2010.

Experiences of Medication Use in Patients with Chronic Illnesses ประสบการณ์การใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรัง

Piyanee Oniam, B.S. Pharm.*; Montaya Sunantiwat, M.Ph.*; Petcharat Pongcharoensuk, Ph.D.*

Oniam P, Sunantiwat M, Pongcharoensuk P. Experiences of Medication Use in Patients with Chronic Illnesses. *Thai Journal of Hospital Pharmacy* 2012; 22(3): 199-210.

The objective of this qualitative study is to clarify and elaborate meanings and experiences of chronic illness and medication uses defined and interpreted by patients afflicted with chronic illnesses. Arthur Kleinman's conception of illness meaning and lived experience was adopted to comprehend various meanings of chronic conditions and chronic medication regimens perceived, interpreted and evaluated by patients afflicted with chronic illnesses. Thirteen patients with chronic illnesses were purposively selected as key informants by the guidance of three veteran community nurses. Field survey, participant observation and in-depth interview to grasp patients' lived experiences of chronic illnesses and medication use were used in the study. All informants were patients who have lived in Raj PrachaSamasai Institute and have suffered common chronic illnesses, such as hypertension, diabetes or heart disease causing their everyday life activities encountered with more difficulties.

The results revealed that explanations of chronic illness and drug use from informants and health professionals were very different. Significance of their chronic conditions was mainly determined by perceived symptoms and lived experiences. Meanings of medication use in patients usually interrelated with significances and experiences of chronic illnesses, and symptoms played an important role in encouraging patients to make decision about continuing, adjusting or stopping their medication. In addition, symptom perceived after taking medication was the significant factor to signify particular meanings of medication regimens. Some were defined as pollutants that needed to be stopped because they were harmful to their bodies. By contrast, others were glorified magic bullets that needed to be continued in order to maintain their lives. Thus, using medications became a part of patients' routines. However, whenever patients perceived of no symptoms and had abilities to perform daily tasks normally, they tended to interpret their conditions as "well or cured" and usually decided to stop taking medications. Thus, health professionals should listen to patients' stories carefully to grasp the significant life context and particular symptoms that can influence patient's perception, interpretation and performance to set practical and appropriate caring options for their patients.

Keywords: Illness meanings, illness experiences, experience of medication use

*Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

ปิยาณี อ่อนเอี่ยม, มนทยา สุนันท์วัฒน์, เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข. ประสบการณ์การใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรัง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(3): 199-210.

การศึกษาเชิงคุณภาพนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำความเข้าใจอย่างลึกซึ้งเกี่ยวกับประสบการณ์การใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังในส่วนของ การให้ความหมายและนัยสำคัญเกี่ยวกับโรคเรื้อรัง ประสบการณ์เกี่ยวกับยาที่ใช้ในการรักษาโรคเรื้อรัง รวมถึงบริบทที่สำคัญในชีวิตของผู้ป่วยที่ส่งผลต่อการตัดสินใจใช้ยาปรับเปลี่ยนการใช้ยา หรือหยุดการใช้ยาเพื่อรักษาโรคเรื้อรังของผู้ป่วย โดยผู้วิจัยเลือกใช้แนวคิดเกี่ยวกับการให้ความหมายและประสบการณ์ความเจ็บป่วยของ Arthur Kleinman มาประยุกต์และอธิบายถึงการให้ความหมายและการสะท้อนประสบการณ์เกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังในมิติที่หลากหลายในการใช้ชีวิตและเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ลึกและรอบด้านเกี่ยวกับการใช้ชีวิต การให้ความหมายเกี่ยวกับโรคเรื้อรัง และนัยสำคัญของการใช้ยา ผู้วิจัยจึงทำการเก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ การสังเกตอย่างมีส่วนร่วม และการสัมภาษณ์เชิงลึก ผู้ให้ข้อมูลหลักประกอบด้วยผู้ป่วยชายหญิงจำนวน 13 ราย อาศัยอยู่ในชุมชนบนพื้นที่ของสถาบันราชประชาสมาสัย จังหวัดสมุทรปราการ ซึ่งได้รับคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจงจากคำแนะนำของพยาบาลชุมชน โดยผู้ให้ข้อมูลเป็นผู้ป่วยโรคเรื้อรังทั่วไป เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หรือโรคหัวใจ ที่อาการป่วยส่งผลให้การใช้ชีวิตประจำวันเป็นไปด้วยความยากลำบากมากขึ้น

จากการศึกษาพบว่า การให้เหตุผลเกี่ยวกับความเจ็บป่วยและการใช้ยาของบุคลากรทางการแพทย์และผู้ให้ข้อมูลมีความแตกต่างกันอย่างมาก โดยนัยสำคัญของความเจ็บป่วยจะถูกกำหนดจากอาการไม่สบายและประสบการณ์ในการเจ็บป่วยเป็นหลัก ขณะที่การให้ความหมายเกี่ยวกับยาที่ได้รับและประสบการณ์การใช้ยาของผู้ป่วยจะสัมพันธ์กับประสบการณ์และการให้ความหมายความเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังของผู้ป่วยอย่างมาก และอาการมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งต่อการตัดสินใจใช้ยาปรับเปลี่ยนขนาดการใช้ยาหรือหยุดยาของผู้ป่วย นอกจากนี้ อาการที่ผู้ป่วยรับรู้ในระหว่างการใช้ยานับเป็นปัจจัยสำคัญต่อการสร้างความหมายหรือนัยสำคัญที่แตกต่างกันของยา ไม่ว่าจะเป็นความหมายของยาในฐานะสิ่งแปลกปลอมที่หากรับเข้าไปแล้วจะเป็นอันตรายต่อร่างกายจนทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งตัดสินใจหยุดใช้ยา หรือในฐานะกระสุนพิเศษที่สามารถบรรเทาหรือจัดอาการป่วยจนทำให้ผู้ป่วยมองว่ายาเป็นสิ่งจำเป็น ทำให้การใช้ยากลายเป็นส่วนหนึ่งของการดำเนินชีวิตประจำวัน อย่างไรก็ตาม โอกาสที่ผู้ป่วยจะตัดสินใจหยุดใช้ยาสามารถเกิดขึ้นได้ตลอดเวลา โดยเฉพาะในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยประเมินว่าตนเองหายจากโรค ซึ่งหมายถึงการที่ไม่รับรู้ถึงอาการผิดปกติและสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์จึงควรเปิดใจรับฟังเรื่องราวของผู้ป่วยอย่างไคร่ครวญ เพื่อทำความเข้าใจถึงบริบทชีวิตและอาการที่ส่งผลกระทบอย่างสำคัญต่อการรับรู้ การตีความ รวมถึงการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย เพื่อที่จะได้สามารถนำเสนอทางเลือกที่เหมาะสมและปฏิบัติได้จริงในการดูแลผู้ป่วยของตน

คำสำคัญ: การให้ความหมายเกี่ยวกับความเจ็บป่วย, ประสบการณ์ความเจ็บป่วย, ประสบการณ์การใช้ยา

Introduction

Throughout over hundred years, biomedical knowledge and advanced medical technology have succeeded in eliminating severe communicable diseases and managing critical health problems. On the contrary, chronic illnesses have become the uncontrollable health issues for medical professionals, as numbers of population afflicted with chronic diseases are more and more increasing. Moreover, chronic conditions are the leading cause of mortality in the world¹. In Thailand, from 2006 to 2011, cancer, heart disease, hypertension and diabetes are important chronic diseases causing mortality in Thai population².

According to biomedical perspective, chronic conditions are defined as diseases or abnormalities that cannot be cured or recovered because patient's particular organs and their specific functions have been gradually deteriorated for a long period^{1,3}. Moreover, definition of chronic diseases is expanded not only the traditional non-communicable ones (e.g., diabetes, hypertension and heart disease) but also several communicable diseases (e.g., HIV/AIDS and Tuberculosis) and long-term mental disorders (e.g., depression and schizophrenia), as well as ongoing physical or structural impairments (e.g., blindness or amputation resulting from improper management of chronic diseases)^{1,3}. Medical professionals choose advanced medical technologies, including medicine, to treat their patients because

of their miraculous and scientifically evidence-based curing potential. Thus, when people were once diagnosed with a particular disease, specific drug regimens were prescribed by their physicians as a crucial element to control that chronic condition,

To achieve appropriate clinical outcomes and to prevent serious complications, all medical professionals always focus on reinforcing all patients to continue their rational medication regimens and to monitor their vital clinical indicators constantly⁴⁻⁶. Nevertheless, other dimensions of patient's life, such as difficulties and sufferings in taking medications, were neglected since physicians considered that patient's complaints about their distresses are very common, but not critical⁷. Whenever patients with chronic diseases continue following drug regimens, they are recognized as the good patients who are worth treating. On the contrary, when patients choose not to follow drug regimens recommended by their doctors and create their own regimens, they are blamed as "the non-adherent", and non-adherence performance is fundamentally labeled as a failure of treatment. Thus, various interventions have been created and promoted to enhance their adherence behaviors and their parameter level control without doubting about reasons of patient's non-adherence. However, in the real world, more than fifty percent of patients do not comply with medication regimens prescribed by their physicians⁸⁻¹⁰. Moreover,

around fifty percent of those who have been prescribed chronic medications for the first time decided to stop using their medications within a few months¹¹.

In Raj PrachaSamasai Institute community, which was located in Samuthprakarn province, “Medication calendar” was applied by community nurses as an effective tool to improve patient’s adherence by enhancing patient’s remembrance and convenience in taking medicine for their chronic conditions, such as diabetes, hypertension or heart disease. However, effectiveness of “Medication calendar” was doubted¹² because some patients refused to use this calendar; hence, exacerbation of chronic illnesses was still observed. I, as one of the pharmacists working in this institute, considered that it is necessary to explore meanings and experiences of medication uses for chronic illnesses perceived and defined by these patients. In order to attain comprehensive understanding about significances of medication regimens for curing chronic illnesses defined and interpreted by leprosy patients with chronic conditions, conceptualization about definitions, significances, attitudes and experiences of their chronic illnesses and medication use should be discussed and clarified.

Objective

To clarify and elaborate meanings, significances, and experiences of chronic illness and medication uses defined and interpreted by

leprosy patients afflicted with chronic illnesses in Raj PrachaSamasai Institute.

Methodology

This is a qualitative study. Arthur Kleinman’s conception of illness meaning and experience¹³ was adopted to grasp various dimensions of experiences and significances of chronic illnesses and patient’s medication use perceived, defined and interpreted by leprosy patients living their everyday lives with chronic conditions at Raj PrachaSamasai Institute in Samutprakarn. Informants were chosen purposively with guidance of three community nurses. They all are leprosy patients afflicted with chronic illness, and their illnesses as well as their medication taking behaviors were monitored and recorded by community nurses.

To understand context of community, chronic illness meanings, and experiences of medication uses defined and embodied by patients deeply and comprehensively, various means of data collection were utilized, such as historical review, community survey, participant observation, and in-depth interview. I, as a researcher, used myself as an important tool to gradually approach and understand unique characteristics of patients and their community. First, philosophy, missions and regulations in controlling patient’s diseases at the institute were retrieved by documentation review and key informant interview. Second, context of the institute was comprehended after

community survey and patient's home visit with two veteran community nurses. Ambience of community, significant locations and patient's life world were gradually embodied by participant observation. Third, significant issues were identified and organized, and loosely-structured questions were developed after discussing with my advisor to develop in-depth interview format. Short notes or jotting and a tape recorder were utilized to gather data in this study. Afterwards, Kleinman's notion of illness meanings, continuous home visit and in-depth interview were used to conceptualize all contexts in their daily lives, their interpretations to chronic illnesses, their sufferings, and their practical tactics to deal with particular illnesses. Ultimately, significances of medication regimens were clarified, recommendations from professionals were raised, various adverse effects after taking medicine were mentioned, and strategies to adjust medication regimens were discussed in order to grasp patient's comprehensive experiences of medication use.

Like other qualitative research, data analysis started concurrently with data collection. After each interview, I gradually transcribed data from tape-recorder verbatim. Words and issues from jotted notes were expanded and interpreted to create stories of patient's chronic illnesses and their medication use performances. If some data were incomplete, I added some more questions to achieve the complete information in my next interview.

After finishing discussion with key informants, all data was discussed with my advisor to form specific issues, and relate these particular issues to our key concept to develop meaningful interpretations and conceptualizations regarding patients' meanings, expectations and responses about their chronic illnesses and medication use. After applying Kleinman's notion of chronic illness to my findings, different perspective concerning significances and experiences of chronic illness and medication use were categorized. Afterwards, all related issues were grouped together and each perspective was clarified in order to create the coherent explanations and examples.

Ethical consideration

All documents, such as Research proposal, in-depth interview form and questions, and informed consents, were considered and approved by Ethical committee. Key informants were informed that their identities were protected and kept confidential. Ultimately, in order to avoid exposing true identities of all patients, pseudonyms were presented.

Results and discussions

1. Context of Raj PrachaSamasai Institute and life context of key informants. Although function of this institute as a leprosarium was dissolved due to success of effective antimicrobial agents, many leprosy patients refused to return home and chose to live in

this institute for the rest of their lives because of their stigmatized feelings. About 670 leprosy patients lived in this community with their families. Most of them had disabilities, such as foot drop, armless and blurred vision. Moreover, when getting older, they have suffered common chronic conditions, such as diabetes, hypertension, hyperlipidemia and heart diseases.

Raj PrachaSamasai Institute consists of two main areas: hospital and community zone for leprosy patients. Even though community zone is located within Raj PrachaSamasai Institute area and have no definite markers to separate the community from the hospital. I, as one of the medical professionals, feel awkward to leave my secured and hygienic area and step into the gloomy, crowded and unclean community. It is a new world for me as a researcher and a pharmacist who wanted to understand the real lives of leprosy patients who were afflicted with many chronic illnesses and were recommended by practitioners to take and continue chronic medication regimens. It is the area of the poor, the handicapped, and the dejected whose relationship with others was loose because almost all of them tried so hard to live their everyday lives like the normal ones outside the community.

Thirteen informants, seven men and six women, who have been living in community of Raj PrachaSamasai Institute, were purposively selected with the co-operation of community nurses. Most of them were between 60 and 78

years old whereas only one woman was at the age of 41. Eight lived alone while the others lived with their couples or their offspring. Only three of them have worked so hard to earn their living whereas the others received their income from government due to their disabled status. All were diagnosed with at least two chronic diseases. Their chronic illnesses included hypertension, diabetes, hyperlipidemia and heart diseases.

2. Meanings and experiences of chronic illness and medication use. In patient's real world, meanings, significances and causalities of chronic illnesses defined and conceptualized by patients were based on their lived experiences. In addition, experiences of chronic illnesses and meanings of their medication use are closely interrelated. First, abnormal symptoms were perceived, absorbed and interpreted by patients. Then, these abnormalities were related to significances and severity of their chronic illnesses. Next, causations of chronic conditions were connected to some specific agents in a direct sense. After particular drug regimens were prescribed and taken, if patients perceived of their better conditions, medicine was interpreted as effective and worth using. By contrast, if some abnormal feelings were experienced, medication regimen was defined as inappropriate or harmful to use. Finally, meanings of chronic illnesses and experiences of medication use, together with patient's daily life context, played an important role in

encouraging patients to take their medications constantly, to adjust their medication regimens periodically, or to stop taking their medicine forever. For instance, in order to achieve daily income and secure daily lives in the community, most of my participants were prompt to interpret all symptoms aggravated by their own illness conditions or prescribed medication that can worsen their capabilities to perform their usual task as “significant”. I chose life story of Sanae in order to portray life world of patients who lived, endured, and coped with their chronic conditions.

3. Sanae's life world of chronic illness and symptom significance. Sanae was a sixty-year-old man who has suffered from leprosy since he was young. When he first had numbness and chronic wound, he and their family interpreted these symptoms as wound from working hard in the farm. Thus, he treated these conditions with herbal medicine until he was recommended that his symptoms might be leprosy. Afterwards, he referred himself to treat leprosy in this institute and never came back to his original community. When leprosy control program was changed and allowed patients to step outside. He worked as a labor in a pier and had periodically developed wounds at his hands and feet for many years. However, he still interpreted his chronic wound conditions as “normal” which could occur in every leprosy patient resulting from numbness. Thus, he treated his wounds himself

like other patients and was not interested in finding true causality of his chronic wounds. Until 2009, his wound became worsened and had to be operated. While admitting on hospital ward, he was shocked while finding that he got diabetes, hypertension and hyperlipidemia, the most three common chronic illnesses. He expressed his illness causality in lay's perspective of illness explanation.

“I did not know what diabetes was and how I got diabetes. Doctor told me that I should eat low sugar food”

According to lay perspective of illness explanatory model^{7,13}, participants presented feelings of surprise after knowing that they suffered chronic conditions and did not understand why they were attacked by chronic conditions like hyperlipidemia.

“Hyperlipidemia”. It was a result of obesity, wasn't it?... or a consequence of eating too much sweet food?...I thought that hyperlipidemia is a result of eating high sweet food and high fat food such as lard or something like that” Ngen

Lay persons conceptualized illness in “word-by-word” perspective⁷. They related their illnesses with only their food intake because they learned to absorb and interpret all information recommended by medical professional verbatim. As a result, their understandings and interpretations about chronic illnesses, their causalities, and their self-care performances did not match professional's

scientific principles, objectives and recommendations.

After Sanae has been discharged, he was admitted again and again due to his uncontrollable hyperglycemia and chronic wounds. He was labeled as non-adherent patient whose drug-taking behavior must be urgently monitored and corrected by community nurses. During home visit, community nurses identified several factors causing him not to follow all medication regimens. For example, his visual impairment made him open medicine foils and blisters with difficulty, and his lengthy working hours made him forget to take medications after lunch time. In 2010 his wound was severely infected and became gangrene. His right leg had to be amputated from thigh to toe. He defined this event as “tough and significant” because losing his leg meant losing the opportunity to work outside, and it was difficult for him to use prostheses even though he tried so hard to train using them. Thus, he cried so much.

“I felt very painful and my leg became green, and doctor told me that I must lose my leg to save my life”

Nonetheless, after receiving a tricycle with swaying handle, he became cheerful again since he could go everywhere with his tricycle.

Six months later, he was admitted because he had fast heart beat symptom or tachycardia. Again, a new chronic illness, heart disease, became “significant” since it gradually

menaced his daily activities.

“I never knew what heart disease was. Doctor did not tell me how heart disease causes. He said I could exercise a little bit and should be careful about fainting”

After his physician increased doses of diabetic medicine, he felt weak and exhausted and developed tachycardia again. His doctor tried again and again to adjust medication regimens to reduce tachycardia symptoms. After traumatizing from uncontrollable symptoms and various drug regimens, he felt desperate about his illness and stopped taking medicine periodically. Not only did his memory to take medications were interrupted, but his eating performance was impaired, also. As a result, he was monitored by community nurses and medication calendar was implemented. After using a calendar, he could follow almost all of his medication regimens.

In 2011, after relieving from common chronic wound, Sanae experienced a very painful leg which he interpreted as “urgent and intolerable”. He was admitted with new chronic disease, gout. Moreover, lay’s perspective of causation of gout was mentioned.

“After I had recovered from a chronic wound, I had gout. It made me feel painful. It used to occur once in a while, and it disappeared when I had taken medicine for eight or nine days. I felt so painful that I could not let someone touch my leg....I thought that it was because I ate chicken. In the previous

time, however, I ate chicken but I had no symptom. I did not know why I developed gout like this. I listened to the radio and he said that it was caused by much more In-lin... In-lin, isn't it? I did not know"

After continuing taking drugs for a long time, he incorporated all of his symptoms and his chronic illnesses little by little, especially "significant" symptoms that made him feel very painful and terrified. In addition, he gradually learned how to relive or solve these abnormal symptoms himself.

"I knew that when I had a cold sweat, it meant my blood sugar level was low because I experienced symptom of low blood sugar on ward. I called a nurse and asked what this symptom was. Then she tested my blood. My parameter was less than forty....I was almost shocked. She treated me with a cup of sweet juice. I felt better and my visual was clear, not murky. I was afraid and I did not want this to happen again. Thus, I must drink sweet juice when I had this symptom."

When I asked Sanae how he felt convinced that he could control his conditions, he answered like other patients that his symptoms can be controlled. He expressed that symptoms were used as the crucial indicator to adjust limitations of everyday life activities and workload in many patients, such as painful feelings in patient's gouty toes or cold sweat all over the body in diabetic patients. On the contrary, when clinical parameters still signi-

fied some chronic conditions whereas abnormal symptoms were not perceived, such as hyperlipidaemia, many patients, were inclined to believe in symptoms and interpret that their illnesses were cured or under control and decided to decrease or stop taking medications.

"I stop taking medicine because I was healthy. I would take it again if I had symptoms.....Normal body was the body that I could easily work, not the body that I could work with difficulties" Tam

"When blood sugar level was down, I had symptoms such as faint and dizzy. I felt I would be dying. However, when blood sugar level was high, I had no symptom" Sanae

For patients, symptoms signified particular meanings and were used as the most effective indicator to confirm both illness exacerbation and recovery. For some chronic illness, such as hyperlipidemia, that its abnormal symptom was not vividly presented, patients were prone to ignore their illnesses and interpret that their chronic conditions were resolved. Afterwards, self-care and appropriate medication-taking behaviors were periodically compromised. For this reason, many professionals chose to inform their patients about some terrifying symptoms of heart disease derived from unmanageable hyperlipidemia to encourage patients to monitor and control their non-symptomatic conditions.

4. Meanings of medication use in chronic conditions. In medical professional's

perspective, medicine is an appropriate tool that can manage several chronic illnesses promptly and efficiently. In order to achieve its maximum potential to control patient's condition, constant regimens need to be encouraged. However, in patient's perspective values of medicine were assessed by patient's lived experiences. If patients felt relieved or controlled after taking their medication regimens, they were inclined to identify their medication as "a magic bullet" which was worth using. For example, while suffering from several chronic illnesses, Sanae perceived that medicine can help him stabilize many of his symptoms. Thus, he defined his medications as the efficient tool to help him control these chronic conditions, and was willing to take his medicine regularly. Nonetheless, this decision was not everlasting because he told me that if he perceived of steady condition, he would like to try discontinuing some medicine.

On the other hand, if patients perceived of abnormal symptoms after taking particular medication regimens, negative meanings were labeled. Experiences and significances of chronic medication use can be clarified by case studies of Kamlai and Bua, who have perceived of sufferings after taking their medication. Even though medical professionals defined these symptoms as only "side effects" that should be tolerated, patients tended to interpret their medication regimens as "pollutants or chemicals" which were unsafe to use and decided to minimize or discontinue imme-

diately without consulting their physicians.

"Doctor prescribed anti-hypertensive drug to me...I tried to take it...but it gave me side effect. A minute after I took a yellow pill, I was weak and my pulse was very fast. I was so weak that I could not press the buttons of telephone to call other people to help me. I became so tired that I can't even hold my hand. Other pill, white pill in black blister....after I took it...I felt hot...very hot and I could not bear. First, I did not suspect this drug. I tried to confirm in the next day but it still had same symptom, so I brought it back to the doctor to change medicine" Kamlai

"I would not like to take white pill (anti-hypertensive drug). I always had dizziness until I could not go to work. But I did not tell doctor and community nurse. I stopped taking this drug. I took it someday because I was afraid of doctor blaming me if I stopped taking it completely" Bua

Results revealed that patients had their own agency or free will to opt for their practical and appropriate way of medication use. They decided to follow, adjust or discontinue drug regimens by weighing drug benefits they perceived against disadvantages or harm they experienced. They monitored their symptoms periodically to adjust the proper doses of medication regimens by themselves. The more their symptoms were fluctuated or aggravated, the more their doubt about effectiveness of medicine was intensified, and medication were defined as pollutants that should be minimized

or discontinued. If abnormal symptoms were relieved, medications were glorified as magic bullets that can alleviate symptoms, prolong lives, and restore working capacity, and it was worth continuing as a routine or habit.

Conclusion and Recommendation

From patient's life world, meanings of medication use in chronic conditions usually interrelated with experiences of chronic illnesses. Moreover, symptoms experienced from illnesses and perceived from drug regimens were the most influential factor to convince patients to continue, minimize or stop their medication regimens. After some particular medication regimens were taken, if abnormal symptoms were perceived, these regimens were interpreted as pollutants that should be modified or stopped. By contrast, if symptoms were controlled, medicine became magic bullets that should be continued. However, opportunity of medication discontinuation always happened whenever symptoms were not perceived, and patients tended to interpret their chronic conditions as "cured". Hence, medical professionals, including pharmacists, should listen to patient's stories carefully to grasp their life context and their interpretations

regarding experiences and significances of their symptoms, their chronic conditions and their medication use in order to design the practical and proper options for their patients.

This should be recognized that symptom is one of the most vital factors for patients, not only my informants in this community but also other patients, to encourage or impede patient's search for further diagnosis or treatment because they influenced patient's perceptions and interpretations of their illhealth. When facing with both negative and positive experiences of medication use, symptoms again played an important role in medication use decision making process. Thus, symptoms are crucial linkage between chronic illnesses and medication use.

Acknowledgement

I would like to express my respect and sincere gratitude to Dr. Montaya Sunantiwat and Associate Professor Dr. Petcharat Pongcharoensuk for their kindness and insightful guidance to develop my thesis. Moreover, my sincere of gratitude to community nurses who recommended and helped me find all key informants and many informants who helped me create this study.

References

1. World Health Organization. Innovative care for chronic conditions. Available from: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/iccreport/en/>. Accessed June 2012.
2. กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข ปี 2553. สำนัก

นโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ ทหารผ่านศึก; 2553.

3. สำนักงานสถิติแห่งชาติ กระทรวงเทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร. นิยามโครงการสำรวจ/สำมะโน. Available from: <http://service.nso.go.th/nso/knowledge/>

- knowledge09/sanitation1.html. Accessed June 2012.
4. Holman RR, Paul SK, BethelMA, Matthews DR, and Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359(15): 1577-89.
 5. Aursnes I TI. Clinical efficacies of antihypertensive drugs. *Scand Cardiovasc J* 2003; 37(2): 72-9.
 6. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD. Health Outcomes Associated With Various Antihypertensive Therapies Used as First-Line Agents. *JAMA*. 2003; 289(19): 2534-44.
 7. Helman CG. *Culture, Health and Illness*: Butterworth-Heinemann; 2000.
 8. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients following prescribed treatment. *JAMA* 2002; 288: 2880-3.
 9. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *Rev N Engl J Med* 2005; 353: 487-97.
 10. DiMatteo MR. Variations in patient's adherence to medical recommendations. A quantitative review of 50 years of research. *Med Care* 2004; 42: 200-9.
 11. Hugtenburg JG, Blom AT, Kisoensingh SU. Initial phase of chronic medication use; patient's reasons for discontinuation. *Br J Clin Pharmacology* 2006 Mar; 61(3): 352-4.
 12. Collaboration TC. Interventions for enhancing medication adherence (Review): John Willey & Sons, Ltd 2008. Available from: http://www.sefap.it/servizi_letteraturacardio_200807/CD000011.pdf. Accessed June 2012.
 13. Kleinman A. *The Illness Narratives: Suffering, healing and the Human condition*. New York: Basic Books; 1988.

Human Resource Management Competency of Head of Pharmacy Department under Ministry of Public Health of Thailand

สมรรถนะด้านการจัดการทรัพยากรมนุษย์ของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม
โรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข

Luerat Anuratpanich, B.S.(Pharm), M.B.A.*; Pagamas Mitreemit, Ph.D.**; Yuwadee Kestsumpun, Ph.D.***

Anuratpanich L, Mitreemit P, Kestsumpun Y. Human Resource Management Competency of Head of Pharmacy Department under Ministry of Public Health of Thailand. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(3): 211-21.

This is a research and development study. The objective of this study is to explore for the Human Resource Management (HRM) competency needed by head of pharmacy department under Ministry of Public Health and to develop the HRM competency model. Process of study began with reviewing relevant literature regarding human resource management, mail surveying to explore HRM competency and finally developing the competency model by factor analysis and consensus meeting with the hospital pharmacy expert panel. The newly constructed HRM competency model for head of pharmacy department is consisted of 1) Performance Management and Human Resource Development competency, 2) Compensation and Benefit Management competency, 3) Workforce Management competency, and 4) Communication to Enhance Understanding, Morale and Team work competency. The newly developed HRM competency model for the head of pharmacy department is similar to the standard guideline (part I chapter 5, Human Resource Focus) of the Institute of Hospital Quality Improvement and Accreditation, the organization founded to evaluate standards of medical care on a national basis and award accreditation to medical facilities in Thailand. Therefore, this competency model might be adopted and implemented at ease by head of pharmacy department and consequently the pharmacy leadership development will be a systematic process.

Key words: Competency, human resource management, leadership, head of pharmacy department

*Ph.D. Candidate, Graduate program in Social and Administration Pharmacy, Silpakorn University

**Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

***Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

ลือรัตน์ อนุรัตน์พานิช, ผกามาศ ไมตรีมิตร, ยุวดี เกตสัมพันธ์. สมรรถนะด้านการจัดการทรัพยากรมนุษย์ของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(3): 211-21.

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบวิจัยและพัฒนา มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาและสร้างตัวแบบสมรรถนะด้านการจัดการทรัพยากรมนุษย์ของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ขั้นตอนการวิจัยเริ่มจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับสมรรถนะด้านการจัดการทรัพยากรมนุษย์ และสำรวจสมรรถนะที่จำเป็นของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมโดยใช้แบบสอบถาม จากนั้นสร้างตัวแบบสมรรถนะของหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมโดยใช้กระบวนการวิเคราะห์ปัจจัยและการประชุมผู้เชี่ยวชาญด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาลเพื่อหามติร่วมกัน ตัวแบบสมรรถนะที่สรุปได้ ประกอบด้วย 4 องค์ประกอบหลัก คือ 1) สมรรถนะด้านการบริหารการปฏิบัติงานและพัฒนาทรัพยากรมนุษย์ 2) สมรรถนะด้านการบริหารค่าตอบแทนและผลประโยชน์ 3) สมรรถนะด้านการบริหารอัตรากำลัง และ 4) สมรรถนะด้านการสื่อสารเพื่อสร้างความเข้าใจ ขวัญกำลังใจและการทำงานเป็นทีม ตัวแบบสมรรถนะที่สร้างขึ้นนี้พบว่ามีความสอดคล้องกับมาตรฐานด้านการจัดการทรัพยากรมนุษย์ (ตอนที่ 1 บทที่ 5 การมุ่งเน้นทรัพยากรบุคคล) ของมาตรฐานสถานพยาบาลที่กำหนดโดยสถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) ซึ่งเป็นองค์กรที่มีบทบาทในการประเมินมาตรฐานการรักษาสถานพยาบาลและการรับรองคุณภาพของสถานพยาบาลในประเทศไทยด้วย ดังนั้น ตัวแบบสมรรถนะนี้จึงอาจเป็นที่ยอมรับได้ง่ายขึ้นจากหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และสามารถนำไปพัฒนาภาวะผู้นำได้ด้วยกระบวนการอย่างเป็นระบบต่อไป

คำสำคัญ : สมรรถนะ, การจัดการทรัพยากรมนุษย์, ภาวะผู้นำ, หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม

Introduction

Pharmacy department is one of the most important units in the hospital. Head of pharmacy department is also the important position in the hospital.¹ He or she is responsible for all achievement of the department's goals and objectives. His or her role is not just only leading the department but also controlling for the excellent outcomes. The component which contributes to department's success is human resource (HR) in it. If those people are secured, motivated and satisfied, they will perform and will not leave the department.²

The role of the head of department, in terms of managing HR, is also important to make the subordinate satisfied but the challenge is the caliber in Human Resource Management (HRM) of the leaders. The Association of Hospital Pharmacy (Thailand) has recommended in Standard item 1 (Leadership and practice management) that the head of pharmacy department must prepare the optimal number of competent staffs.³ This implies that the head of pharmacy department should have HRM skills, i.e. HR planning, hiring and developing their staff to meet that standard.

With these HRM competencies, the head of pharmacy department will be able to manage people properly and will have impact on the level of staff satisfaction.⁴

The high turnover rate of the pharmacists in the government hospital is a serious issue for maintaining service level and quality of pharmaceutical care. Personnel Administration Division, Ministry of Public Health reported that the number of pharmacists' turnover from 2000–2010 on average was 86 persons per year.⁵ In addition, considering the transferring from one hospital to another hospital in the government sector, one study suggested that 59.8% of pharmacist in public hospital used to transfer once in their career.⁶ It is one of the HRM issues in the hospital which have an impact to the level of service. And they also suggested that the relationship with supervisors is one of the retention factors.⁶

Therefore, the Human Resource Management competency is necessary for the head of pharmacy department to manage their people in this situation. Because of high workload and high stress resulting from the healthcare reform and public sector reform, the workforce need a quality of supervisor in terms of training–development, rewarding, communicating, career advancement, and so on.^{6–7} All of the mentioned HR management activities come from the people competent supervisors. Unarguably most of head of pharmacy department are competent in the professional aspects but

their HRM competency or people management competency is an opportunity to develop at this moment. If head of pharmacy department have both professional competent and HRM competent at the same time, it would be great for the pharmacists in their department and to serve the quality pharmacy services to the patients.

Objectives

To explore and construct Human Resource Management competency for head of pharmacy department and determine the proficiency level of the competency model.

Method

This is a research and development study. The process started with reviewing literature to create the mail survey to explore HRM competency for a head of pharmacy department under the Ministry of Public Health. (Figure 1) Thereafter, the competency model was developed by using factor analysis and consensus meeting. Details of the study process are presented as the followings:

1. Constructing the Mail Survey Questionnaire by using the HRM, Hospital Pharmacy Competency literature review.^{8–10} So we developed the questionnaires based on HRM activities mostly recommended in the reviewed literature. The questionnaire consisted of 18 HRM competency items and some general respondents' information both personal and

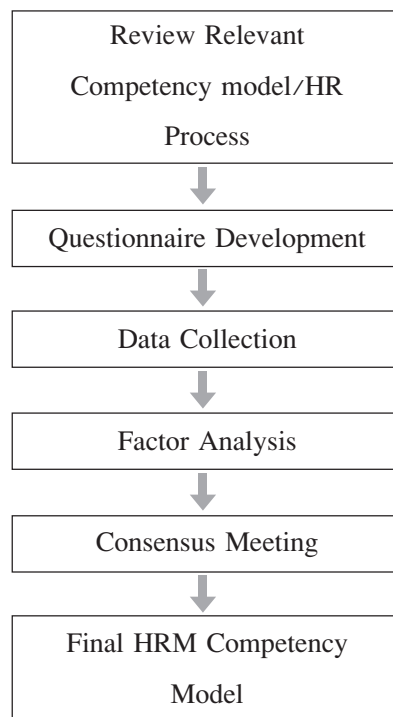


Figure 1. Process of the research

job related items. Content validity was performed by 3 hospital heads of department. The reliability test was conducted heads of pharmacy department who were not in the target group. As a result, Cronbach's alpha, and the reliability coefficient was 0.954. Questionnaires were sent to the target group who were heads of pharmacy department in 886 hospitals in September, 2007 and the deadline to accept the response was January, 2008.

2. Factor analysis was conducted to categorize the HRM competency into similar competency domain by using Principle Component Analysis (PCA) with varimax orthogonal rotation. In addition, % coefficient of variance (%CV) was performed to understand

the pattern of the HRM competency in the pharmacy department.

3. Consensus meeting was conducted in July, 2011. The expert panel in this consensus was recruited from the respondents and the researcher used the top score from the respondents as the selection criteria to finalize the list of the expert. The expert panel was consisted of president of The Pharmacy council (Thailand), professor from Faculty of Pharmacy, representatives from regional hospital, provincial hospital and community hospital and HRM expert. The objectives of this step were to make the consensus of the HRM competency model and recommended the competency assessment after the meeting.

Results and Discussion

General Information

The number of returned questionnaires from regional hospitals, provincial hospitals and community hospitals are 23 sets (92%), 46 sets (65.7%), and 404 sets (55.3%), respectively. Total survey response rate from all hospital level is 53.39%, 473 returned questionnaires from the target group consisted of 886 hospitals. Majority of respondent is female, 61.7% (292 from 473). Duration in position of the respondent in regional, provincial and community hospital are 10.5, 12.3 and 10.4 years, respectively. One study suggested that average 10 years in position of leadership is a criterion to selection the target group.¹¹ This means that the heads of pharmacy department have been in the position long enough to express their opinion regarding important rating of the HRM competencies. Otherwise, 57.8% of the respondents also have many experiences in pharmacy practice (more than 1 function) prior to the position. It means that multiple expertise in different pharmacy services in department enable potential candidate to assume the head of department's position.

For the education of the respondents, 76.5% earned bachelor degree, 29.0 % (n=114) received master degree and 0.4% (n=2) earned doctoral degree. Regarding master degree, 72.8 % is healthcare related field i.e. pharmacy and public health whereas management related field i.e. business management

and public management, is 24%. This means the management master degrees are less popular for the head of pharmacy department.

HRM competency exploration

Result from the survey regarding HRM's tasks importance score is shown in Table 1. Percentage of coefficient of variation (%CV) is also conducted for all HRM task importance scores. The %CV relates the standard deviation of a set of value to its mean; it is the ratio of standard deviation to the mean and multiplied by 100. Therefore, %CV is useful for comparing two or more sets of data. The lowest %CV has the highest rank¹² and %CV is also used to categorize the group of data.¹³

From Table 2, when consider the rank and value of %CV, there are 4 similar groups. The first group, the top 6 ranks of the HRM competency have %CV lower than 18% which means the respondents have consistently understanding toward all these competencies. All of these competencies are the necessary competency from all respondents and they accept that competency no.16 and 17 are important to the department's achievement and at the same time workforce planning (competency no.1) and workforce request (competency no.2) are right after previous competencies because they are the strategic implementation component.¹⁴ Finally the competency no.10 and competency no.18 are also the important in the opinion of the head of pharmacy depart-

Table 1. HRM competency presented by Mean, S.D., and %CV of task importance scores

HRM Competency	Mean	S.D.	%CV
1. Workforce Planning	3.33	0.551	16.55
2. Workforce Requisition	3.35	0.547	16.33
3. Workforce Selection	3.2	0.589	18.41
4. Hiring or transferring	2.88	0.674	23.40
5. Compensation offering for hiring	2.91	0.702	24.12
6. Career development	3.00	0.638	21.27
7. Development Planning	3.04	0.647	21.28
8. Training and developing people	3.06	0.562	18.37
9. Succession planning	2.93	0.668	22.80
10. Performance evaluation	3.24	0.562	17.35
11. Performance Gap closing	3.12	0.594	19.04
12. Goal setting	3.11	0.659	21.19
13. Providing job description	3.27	0.593	18.13
14. Compensation managing	3.06	0.704	23.01
15. Compensation adjusting	3.05	0.768	25.18
16. Vision communicating	3.33	0.533	16.01
17. Policy, procedure communicating	3.35	0.52	15.52
18. Morale energizing	3.25	0.576	17.72

Table 2. HRM competency presented by ranking %CV of task importance scores and group of similar %CV

Rank	HRM Competency	%CV	Group
1	17. Policy, procedure communicating	15.52	1
2	16. Vision communicating	16.01	1
3	2. Workforce Requisition	16.33	1
4	1. Workforce Planning	16.55	1
5	10. Performance evaluation	17.35	1
6	18. Morale energizing	17.72	1
7	13. Providing job description	18.13	2
8	8. Training and developing people	18.37	2
9	3. Workforce Selection	18.41	2
10	11. Performance Gap closing	19.04	2
11	12. Goal setting	21.19	3
12	6. Career development	21.27	3
13	7. Development Planning	21.28	3
14	9. Succession planning	22.80	4
15	14. Compensation managing	23.01	4
16	4. Hiring or transferring	23.40	4
17	5. Compensation offering for hiring	24.12	4
18	15. Compensation adjusting	25.18	4

ment. In conclusion, the top 6 ranks are vital component for the head of department in managing department.

The second group consists of competency no. 3, 8, 11, and 13. The % CV is between 18.01-20.00% which means it has some diversity in all of these competencies. Because all of the competencies in this group are a bit familiar HRM tasks of the heads of pharmacy department such as providing job description, training and development, performance gap closing and new staff selection. The third group (%CV is between 20.01-22.00%) consists of competency no. 6, 7, and 12. All of these competencies are human resource development and all of these competencies are still less familiar by the head of department.

The last group is competency no. 4, 5, 9, 14, and 15 with %CV are greater than 22.01%. They are the lowest consistent and highest diversity competencies which means that the head of department need knowledge and development on this competency domain. This domain are composed of compensation management competency (competency no. 14, 15, and 16) and Hiring-Transferring (competency no. 4) which are centralized by the government.⁷ Ultimately for Succession planning (competency no. 9) is among the lowest competencies and is the same as recent report of competency of pharmacy leader in USA. This competency is the forgotten task for head of

pharmacy department currently.¹

Factor Analysis

After conducting the factor analysis for regional hospital group and provincial hospital group separately, their Kaiser-Mayer-Olkin Measure of Sampling adequacy (KMO) of regional hospital segment and provincial hospital segment is 0.695 and 0.758, respectively. This indicated that KMO of both regional and provincial group are not good to interpret the result.¹⁵

As a result, the factor analysis was conducted by including regional hospital and provincial hospital together. Consequently, the KMO of this segment is 0.858, which means it is acceptable to analyze.¹⁵ From Table 3, cumulative percentage of total variance of regional and provincial hospital is 71.23 while that of the community hospital is only 56.91. (Table 4) The KMO of the community hospital segment is 0.915.

Factor analysis revealed 2 competency models: one for the regional and provincial hospital group which consisted of 4 competency domains and another for community hospital which has 3 competency domains. (Table 5) Because of the small scale and less complexity of community hospitals therefore the competency domain is just only 3. The communication competency domain (16, 17, and 18) was in the competency domain 1 due to the less formal setting in terms of communication in the community hospital and the

Table 3. Total variance explained of regional and provincial hospital segment

Component	Total Eigenvalues	HRM Competency	% of variance	% cumulative
1	8.902	6,7,8,9,10,11,12,13	49.45	49.45
2	1.762	5,14,15	9.79	59.25
3	1.118	1,2,3,4	6.21	65.46
4	1.039	16,17,18	5.77	71.23

Table 4. Total variance explained of community hospital segment

Component	Total Eigenvalues	HRM Competency	% of variance	% cumulative
1	7.642	6,7,8,9,10,11,12,13,16,17,18	42.46	42.46
2	1.508	5,14,15	8.38	50.83
3	1.094	1,2,3,4	6.08	56.91

Table 5. HRM tasks in Competency Model I, II and Total variance explained

Competency	Domain 1 Performance Management and Human Resource Development	Domain 2 Compensation and benefit management	Domain 3 Workforce Management	Domain 4 Communication	Total Variance
Model I	6,7,8,9,10,11,12,13	5,14,15	1,2,3,4	16,17,18	71.23%
Model II	6,7,8,9,10,11,12,13,16,17,18	5,14,15	1,2,3,4	None	56.91%

head of department practiced this competency along with performance management and HRD activities.

Consensus meeting

The consensus meeting was held on July, 2011 at Ministry of Public Health. The expert panel consisted of head of pharmacy department from regional hospital, provincial hospital and community hospital, Chairman of Pharmacy Council of Thailand, HRM competency expert, and a scholar from Faculty of Pharmacy.

This step's objective is to make the consensus on selecting suitable competency model and to modify selected competency model.

The consensus meeting concluded unanimously to use competency model I as a road map for pharmacy leader development based on implementation of the competency model countrywide. For career advancement issue, the regional or provincial hospital is the destination for pharmacy career path. When the head of pharmacy department in community hospital is promoted to assume the position at larger hospital, they have to practice HRM competency model I. Therefore, the panel suggest model I for the same understanding at the beginning. Other reason to select model I is uniformity of the assessment and development in the future. It makes all stakeholders understand clearly. Consequently the

seamless leadership development will be practical.

After the focus group meeting, the confirmation and concurrence of the HRM competency model for head of pharmacy department has been made. Therefore the newly constructed HRM competency model composes of 4 competency domains and 18 competency units under the domain as follows:

1. Performance Management and Human Resource Development (PM&HRD) competency which consist of

1.1 Ability to set goals for subordinates

1.2 Ability to provide job description

1.3 Ability to do the performance appraisal annually

1.4 Ability to close the performance gaps of the subordinates

1.5 Ability to help subordinate to do the individual development plan

1.6 Ability to train and develop subordinate

1.7 Ability to do the career development for subordinate

1.8 Ability to do the succession planning

2. Compensation and benefits management (CBM) competency which compose of

2.1 Ability to do the compensation offering for hiring

2.2 Ability to manage the compensation and/or benefits

2.3 Ability to adjust compensation and/or benefit to reflect the situation properly

3. Workforce Management (WFM) competency which composes of

3.1 Ability to do the workforce planning

3.2 Ability to request the workforce in case of people shortage or enhance the service level

3.3 Ability to select and hire the right candidate

3.4 Ability to transfer existing staff from other unit/hospital and/or hire the new staff

4. Communication to enhance understanding and morale (COM) competency consists of

4.1 Ability to communicate the vision and mission of organization

4.2 Ability to communicate the work policy, process, and procedure

4.3 Ability to conduct or suggest other to conduct morale energizing activities and team working activities

All of the above HRM competency have been mentioned and suggested by many literatures in hospital pharmacy journal.^{1-2,4,16}

In order to confirm benefits of the newly developed competency model, the comparison of competency to HA guideline¹⁷ has been conducted to compare the similarity of them. (Table 6)

From Table 6, the HRM competency model for head of pharmacy department has

Table 6. HRM competency and HA guideline

Human Resource Management Competency	HA guideline
1. Performance Management and Human Resource Development	
1.1 Ability to set goals for subordinates	1.2.a (2) Evaluate the performance at all level, 5.1.a (2) Individual goal setting
1.2 Ability to provide job description	5.1.a (2) Individual goal setting
1.3 Ability to do the performance appraisal annually	1.2.a (2) Evaluate the performance at all level
1.4 Ability to close the performance gaps of the subordinates	4.1.b (1) Review performance to improve personal leaders effectiveness
1.5 Ability to help subordinate to do the individual development plan	5.1.a (1) Staff engagement
1.6 Ability to train and develop subordinate	5.1.b (1) Staff and leaders development
1.7 Ability to do the career development for subordinate	5.1.b (4) Career progress
1.8 Ability to do the succession planning	5.1.b (4) Succession planning
2. Compensation and benefits management	
2.1 Ability to do the compensation offering for hiring	5.1.a (1) Staff engagement
2.2 Ability to manage the compensation and/or benefits	5.1.a (3) Staff PMS consider compensation, reward and recognition
2.3 Ability to adjust compensation and/or benefit to reflex the situation properly	5.1.a (1) Staff engagement-satisfaction
3. Workforce Management	
3.1 Ability to do the workforce planning	5.2.a (1) Assess organization's staff capability and capacity
3.2 Ability to request the workforce in case of people shortage or enhance the service level	5.2.a (1) Assess organization's staff capability and capacity
3.3 Ability to select and hire the right candidate	5.2.a (2) Recruit and hire new staff
3.4 Ability to transfer existing staff from other unit/ hospital and/or hire the new staff	5.2.a (4) Manage staff to ensure continuity and manage staff reduction
4. Communication to enhance understanding and morale	
4.1 Ability to communicate the vision and mission of organization	1.1.a (1) Deploy mission, vision and values to all staff
4.2 Ability to communicate the work policy, process, and procedure	2.2.a Action plan and deployment
4.3 Ability to conduct or suggest other to conduct morale energizing activities and team working activities	1.1.a (3) Create environment

communality with HA guideline item by item. It means the HRM competency is practical in the hospital setting which can enable the acceptance of this HRM competency model easily.

Summary

1. The most importance HRM competency for heads of pharmacy department is strategic management⁷ which contains vision-mission communication, policy communication, workforce planning and request, performance

management and morale enhancement.¹ They are the most crucial tasks performed by head of pharmacy department.

2. HRM competency model is most similar to HA guideline which is familiar to pharmacy leader. It is easy to adopt to use in the hospital. The newly developed competency model will enable the head of pharmacy department to be more HRM competent which have impact on pharmacist and other staff's satisfaction.^{1,3,9,17}

Reference

1. Mark MC. Succession planning: the forgotten art. *Hospital Pharmacy* 2008; 43(7): 593-600.
2. Sanborn M. Tactic to reduce pharmacy staff turnover and increase job satisfaction. *Hospital Pharmacy* 2008; 43(8): 670-5.
3. The Association of Hospital Pharmacy. Hospital Pharmacy professional standard. Available at: <http://www.thaihp.org/index.php?option=contentpage&sub=29&lang=th>. Accessed April 24, 2012.
4. Weber RJ. Human resource management for the pharmacy director. *Hospital Pharmacy* 2006; 41(12): 1206-11.
5. Personnel Division, Ministry of Public Health. Pharmacist Turnover Report 2000-2010. Available at: www.hrdothai.com/file/portfolio/4/4-เภสัชกร_ลาออก.pdf. Accessed April 2, 2012.
6. Chantaphasa K, Chaisa-ard R, Katesuwan N. Migration and distribution of pharmacists in Thailand: past and future. Available at: www.hrdothai.com/show_doc.php?r_id=36. Accessed April 24, 2012.
7. Pagaiya N. Human Resource for Health: Thailand. World Health Organization 2010: 33.
8. Prangchada S. Competency and human resource management in business organization. The National Institute of Development and Administration 2002: 25-32.
9. Siriyupa R. Best HR practice. Nation News network. 2010: 69-191.
10. Somchart V. Strategic Human Resource Management and Development in Thailand. The National Institute of Development and Administration 2002:38-50.
11. Smith Robert III. Leadership skills development experience in the healthcare system. A thesis of University of Virginia 2003: 4.
12. Nattiya K. Evaluation of education outcome in Thailand. A thesis of Silpakorn University 2006:81.
13. Kanjana K. Quality control planning for assessment of clinical chemistry laboratory performance, Medical Technology Department, Sawanpracharak Hospital. *J. Med Tech. Assoc. Thailand*. 2013; 41(12): 4579-82.
14. Yaowapraphat S. Personnel Management in the public sector in Thailand : new trends and challenges (2ed). Bangkok: Judthong. 2005: 55.
15. Vanichbancha K. Advance Statistical Analysis by SPSS for Window (6 ed.). Bangkok. Chula Press.
16. White SJ. Effective pharmacy department leadership. *Hospital Pharmacy* 2007; 42(1): 77-9.
17. สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล. มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับเฉลิมพระเกียรติฉลองสิริราชสมบัติ 60 ปี. กรุงเทพมหานคร: สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล; พ.ศ. 2549:43-56.

ปัญหาที่เนื่องมาจากยาและการประสานรายการยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ประสบเหตุการณ์อุทกภัย ปี 2554: กรณีศึกษา ณ ศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัย

Drug Related Problems and Medication Reconciliation in Patients with Chronic Diseases Who Experienced Crisis Flooding in 2011: Case Study at Flood Relief Operation Center

พรวลัย บุญเมือง, ภ.บ., ว.ภ. (เภสัชบำบัด)*; วิชัย สันติมาลีวรกุล, ปรด. (การบริหารทางเภสัชกรรม), อ.ภ. (เภสัชบำบัด)*; อินทิรา กาญจนพิบูลย์, ปรด. (เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร)*; จุฑาทิพย์ สุพรรณกลาง, Pharm.D.; ปิยรัตน์ พิมพ์สี, ภ.บ.*; วีรยุทธ์ แซ่ลิ่ม, ภ.บ.*; สุรดา รัตนวิเศษ, พย.บ.**; ณัฐนนท์ ฤกษ์, พ.บ.**

พรวลัย บุญเมือง, วิชัย สันติมาลีวรกุล, อินทิรา กาญจนพิบูลย์, จุฑาทิพย์ สุพรรณกลาง, ปิยรัตน์ พิมพ์สี, วีรยุทธ์ แซ่ลิ่ม, สุรดา รัตนวิเศษ, ณัฐนนท์ ฤกษ์. ปัญหาที่เนื่องมาจากยาและการประสานรายการยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ประสบเหตุการณ์อุทกภัย ปี 2554: กรณีศึกษา ณ ศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555: 22(3): 222-33.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัญหาที่เนื่องมาจากยา ความคลาดเคลื่อนทางยา และความเข้าใจเกี่ยวกับยาและวิธีใช้ยาที่ผู้ป่วยได้รับ ทั้งรายการยาเดิมและยาปรับใหม่ ในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่พักพิงในศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัย ณ ศูนย์โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า เป็นการศึกษาเชิงสำรวจระหว่างวันที่ 21 - 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2554 โดยเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนประสบอุทกภัยและยาที่ได้รับใหม่ระหว่างพักพิงในศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือ เครื่องมือสำหรับการวิจัยคือ แบบบันทึกรายการยา แบบบันทึกปัญหาที่เนื่องมาจากยา และแบบบันทึกการทบทวนรายการยา ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยประสบอุทกภัยที่พักพิง ณ ศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือจำนวน 717 ราย เป็นผู้ป่วยโรคเรื้อรัง 80 ราย (ร้อยละ 11.2) โรคเรื้อรังที่พบมากที่สุดสามลำดับแรก คือ ความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง และเบาหวาน (ร้อยละ 68.8, 37.5 และ 33.8 ตามลำดับ) ค่ามัธยฐานของจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับคือ 7 รายการ พบปัญหาที่เนื่องมาจากยา 58 เหตุการณ์ ปัญหาที่พบมากที่สุดคือ ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่ง 32 เหตุการณ์ (ร้อยละ 55.2) รองลงมาคือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาและไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ เท่ากันคือ 10 เหตุการณ์ (ร้อยละ 17.2) เมื่อจำแนกตามประเภทความคลาดเคลื่อนทางยาพบว่าความคลาดเคลื่อนทางยาระดับ D พบมากที่สุดคือ 33 เหตุการณ์ (ร้อยละ 56.9) ในด้านความเข้าใจเกี่ยวกับยาและวิธีใช้ยา มีผู้ป่วยที่ไม่ทราบว่ายารับประทานใช้รักษาโรคใดจำนวน 23 ราย (ร้อยละ 28.6) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เข้าใจวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้องมีจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 27.5) โดยสรุป กระบวนการประสานรายการยาและการค้นพบปัญหาที่เนื่องมาจากยาในครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงบทบาทและความรับผิดชอบของเภสัชกรในภาวะภัยพิบัติทางธรรมชาติ ที่จะป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่อาจเกิดขึ้นตรงรอยต่อของกระบวนการรักษาซึ่งบุคลากรสาธารณสุขควรให้ความสำคัญ เพื่อให้ประสิทธิภาพการรักษาคงอยู่ต่อเนื่องตลอดช่วงที่เกิดภัยพิบัติทางธรรมชาติ

คำสำคัญ: ปัญหาที่เนื่องมาจากยา, การประสานรายการยา, โรคเรื้อรัง, อุทกภัย

*ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

**โรงพยาบาลโรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า

Boonmuang P, Santimaleeworagun W, Kanchanapiboon I, Suphanklang J, Pimsi P, Saelim W, Rattanawisat S, Phukuka N. Drug Related Problems and Medication Reconciliation in Patients with Chronic Diseases Who Experienced Crisis Flooding in 2011: Case Study at Flood Relief Operation Center. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(3): 222-33.

This survey research aimed to study drug related problems and medication error and to evaluate the knowledge about medication usage both in previous and current regimens in patients with chronic diseases at flood shelter, Chulachomklao Royal Military Academy Center. The research was performed during 21-30 November, 2011. Patients were interviewed about their medication history before the floods and a new receiving regimen during evacuation. The measuring tools were medication review form, drug related problem form and medication reconciliation form. The findings showed that there were 717 flood evacuees, 80 cases had chronic diseases (11.2 %). The first three ranks of most common chronic diseases were hypertension, hyperlipidemia, and diabetes mellitus (68.8%, 37.5% and 33.8%, respectively). The median of the received medication was 7 items per patient. Of eighty cases, we found 58 drug related problems; the most common problem was non-adherence (32 events, 55.2%) followed by adverse drug reaction and untreated indication (10 events for each problem, 17.2% and 17.2%, respectively). Based on medication error, 33 events (56.9%) were defined as class D. According to the knowledge of medication use, the results showed that 23 patients (28.6%) did not know the indication and 22 cases (27.5%) could not use medication correctly. In conclusion, performing medication reconciliation and searching for drug related problem were the roles and responsibilities of pharmacists in cases of natural disaster. The objectives of these functions were to prevent medication errors that might occur in every seam of treatment process. Healthcare personnel should then pay attention in order to remain treatment efficacy throughout the period of natural disasters.

Keyword: Drug related problems, medication reconciliation, chronic diseases, flood

บทนำ

อุทกภัยของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2554 นั้น นับเป็นความเดือดร้อนที่รุนแรงครอบคลุมพื้นที่ใน 65 จังหวัด โดยเริ่มเหตุการณ์ภัยพิบัติตั้งแต่ปลายเดือน กรกฎาคมจนถึงเดือนธันวาคม ส่งผลกระทบทั้งด้าน เศรษฐกิจ การเกษตรกรรม การอุตสาหกรรม และ

ความเสียหายต่อทรัพย์สินซึ่งอาจสูงถึง 1.44 ล้านล้านบาท และคาดว่าจะมีประชาชนได้รับผลกระทบมากกว่า 13.5 ล้านคน โดยมีผู้เสียชีวิตจำนวน 813 ราย¹ จากความเดือดร้อนที่เกิดขึ้นในหลายพื้นที่ ทั้งภาครัฐและเอกชนจึงได้ตั้งศูนย์พักพิงชั่วคราวและศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัยตามจุดต่างๆ ดังเช่นโรงเรียน

นายร้อยพระจุลจอมเกล้าซึ่งตั้งอยู่ในพื้นที่จังหวัดนครนายกที่ห่างจากเขตอุทกภัยประกอบด้วยมีโรงพยาบาลโรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้าด้วย จึงเป็นศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัยที่มีความพร้อมระดับหนึ่ง

ผู้ประสบอุทกภัยที่อาศัยในศูนย์พักพิงจะประกอบไปด้วยผู้ประสบภัยที่มีสุขภาพดี ผู้บาดเจ็บจากเหตุการณ์ดังกล่าว รวมถึงผู้ที่มีโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง หัวใจและภาวะไตวายเรื้อรัง² ผู้ป่วยอาจพบปัญหาเกี่ยวกับการรักษาได้เนื่องจากไม่สามารถเข้าถึงสถานพยาบาลเดิม รวมถึงผู้ป่วยบางรายที่แม้จะนำยาติดตัวมาแต่จำนวนไม่เพียงพอ โดยยาอาจสูญหายระหว่างการอพยพหรือมีภาวะเจ็บป่วยอื่นเพิ่มเติม³ ดังการศึกษาเหตุการณ์แผ่นดินไหวปี ค.ศ. 2007 ที่ Noto Peninsula ในประเทศญี่ปุ่น พบว่าผู้ป่วยสูงอายุที่อยู่ในศูนย์พักพิงมีโรคเรื้อรังร้อยละ 99 โดยผู้ป่วยมียาติดตัวสำหรับรักษาโรคเรื้อรังอย่างเพียงพอระหว่างอยู่ในศูนย์พักพิงเพียงร้อยละ 16 และได้รับยาใหม่จากความเจ็บป่วยในช่วงแผ่นดินไหวถึงร้อยละ 45⁴⁻⁵ นอกจากนี้ในภาวะภัยพิบัติทางธรรมชาติผู้ป่วยโรคเรื้อรังบางรายอาจมีอาการกำเริบของโรคมากขึ้นด้วย^{3,5}

จากข้อมูลข้างต้นอาจนำไปสู่ปัญหาที่เนื่องมาจากยา (drug related problems) และความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) ได้ เนื่องจากรายการยาในสถานพยาบาลที่รับผิดชอบอาจมีความแตกต่างจากรายการยาในสถานพยาบาลที่ผู้ประสบอุทกภัยเคยรักษาก่อนหน้านี้⁴ ประกอบกับปัญหาการส่งต่อข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยทำให้เกิดความยากลำบากของบุคลากรสาธารณสุขในการรักษาผู้ป่วยได้อย่างต่อเนื่อง⁶ ผู้ประสบอุทกภัยบางรายอาจไม่ทราบว่าจะหลังจากมีการปรับเปลี่ยนยาแล้ว ควรจะรับประทานยาเดิมด้วยหรือไม่ หรือรับประทานเฉพาะยาใหม่เพียง

อย่างเดียว บางรายอาจไม่เข้าใจว่ายาใหม่เป็นตัวยาสำคัญชนิดเดียวกัน แต่แตกต่างกันเพียงชื่อการค้าและลักษณะยา⁴ ซึ่งนำไปสู่ความเสี่ยงของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้⁶ เภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญในทีมสหสาขาวิชาชีพ ทั้งความรับผิดชอบเรื่องยาในสถานการณ์ปกติและในภาวะฉุกเฉินจากภัยธรรมชาติ พบว่า จากเหตุการณ์พายุเฮอริเคน Katrina ในประเทศสหรัฐอเมริกา เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการเตรียมความพร้อมเภสัชภัณฑ์และการได้รับยาอย่างต่อเนื่องสำหรับผู้ป่วยโรคเรื้อรัง^{7,8} ประกอบกับสภาเภสัชกรรมได้เล็งเห็นความสำคัญของการทบทวนรายการยาที่ใช้เพื่อเพิ่มความสอดคล้อง ความต่อเนื่องทางการรักษาที่จะนำไปสู่การใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย⁹

ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นประโยชน์ของการนำกระบวนการประสานรายการยา (medication reconciliation) และการให้คำปรึกษาด้านยา รวมถึงการค้นหาปัญหาที่เนื่องมาจากยามาใช้กับผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ประสบอุทกภัย ณ ศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัย ศูนย์โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า เพื่อให้เกิดการบริหารทางเภสัชกรรมในการแก้ไขปัญหาที่เนื่องมาจากยา และส่งต่อข้อมูลยาเมื่อผู้ป่วยกลับไปรักษาตัว ณ ภูมิลำเนาตามปกติ ทั้งนี้เพื่อให้การใช้ยาของผู้ป่วยมีประสิทธิภาพ เกิดความปลอดภัย และได้รับความต่อเนื่องในการรักษา

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัญหาที่เนื่องมาจากยาและความคลาดเคลื่อนทางยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่พักพิงในศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัย
2. เพื่อศึกษาถึงความเข้าใจเกี่ยวกับยาและวิธีใช้ยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งรายการยาเดิมและยาใหม่ระหว่างพักพิงในศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัย

วิธีวิจัย

นิยามศัพท์

การประสานรายการยา (medication reconciliation) หมายถึง กระบวนการให้ได้มาซึ่งรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เมื่อได้รายการมาต้องเปรียบเทียบกับรายการยาที่แพทย์สั่ง และต้องมีการบันทึกเพื่อสื่อสารข้อมูลให้แก่ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบ รายการยานี้จะต้องติดตามผู้ป่วยไปทุกรายของการให้บริการและเมื่อผู้ป่วยกลับบ้าน¹⁰

ปัญหาที่เนื่องจากยา หมายถึง ปัญหาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยอันเนื่องมาจากหรือสัมพันธ์กับยาแบ่งออกเป็น 9 ข้อ ดังนี้ 1) ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้ (untreated indications) 2) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม (improper drug selection) 3) ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป (too low dose of correct drug) 4) ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป (too high dose of correct drug) 5) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions) 6) ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interactions) 7) ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่ง (failure to receive prescribed medication) 8) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้ทางวิชาการ (invalid indication) 9) ปัญหาอื่นๆ เช่น รายการยาซ้ำซ้อน (repeated drug), ปัญหาของเภสัชภัณฑ์ไม่เหมาะสม (improper dosage form) และปัญหาด้านคุณภาพยา (drug quality)^{11,12}

ความคลาดเคลื่อนทางยา คือ เหตุการณ์ที่สามารถป้องกันได้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือเกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย ในขณะที่ยานั้นอยู่ในความรับผิดชอบของผู้ให้บริการผู้ป่วย เหตุการณ์ดังกล่าวอาจเกี่ยวกับการปฏิบัติของ

ผู้ประกอบการวิชาชีพ ผลิตภัณฑ์ กระบวนการ และระบบอันได้แก่ การสั่งใช้ การสื่อสารคำสั่ง การเขียนฉลาก/บรรจุ/ตั้งชื่อผลิตภัณฑ์ การผสม การจ่าย การกระจาย การให้ยา (หรือการบริหารยา) การให้ข้อมูล การติดตาม และการใช้ แบ่งได้ดังนี้ A=เหตุการณ์ซึ่งมีโอกาที่จะก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อน, B=เกิดความคลาดเคลื่อนขึ้น แต่ไม่ถึงผู้ป่วย, C=เกิดความคลาดเคลื่อนกับผู้ป่วย แต่ไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตราย, D=เกิดความคลาดเคลื่อนกับผู้ป่วย ต้องมีการเฝ้าระวังเพื่อให้อันตรายไม่เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย และ/หรือต้องมีการบำบัดรักษา, E=เกิดความคลาดเคลื่อนกับผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราว และต้องมีการบำบัดรักษา, F=เกิดความคลาดเคลื่อนกับผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราว และต้องนอนโรงพยาบาล หรืออยู่โรงพยาบาลนานขึ้น, G=เกิดความคลาดเคลื่อนกับผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดอันตรายถาวรแก่ผู้ป่วย, H=เกิดความคลาดเคลื่อนกับผู้ป่วย ส่งผลให้ต้องทำการช่วยชีวิต, และ I=เกิดความคลาดเคลื่อนกับผู้ป่วยซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต^{13, 14}

สถานที่ดำเนินการวิจัยและประชากรที่ศึกษา

ผู้ประสบอุทกภัยที่มีโรคเรื้อรังทุกรายที่พักพิงในศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัย ศูนย์โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า ประกอบไปด้วยโรงเรียนการสัตวทหารบก กรมหนักเรียนนายร้อย และกองพันทหารราบ โดยเก็บข้อมูลในระหว่างวันที่ 21-30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2554

รูปแบบและวิธีการดำเนินวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงสำรวจ (survey study) ในปัญหาที่เนื่องจากยา ความคลาดเคลื่อนทางยาร่วมกับความเข้าใจเกี่ยวกับยาและวิธีใช้ยาที่ผู้ป่วยได้รับ โดยสัมภาษณ์ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังก่อนประสบอุทกภัยและที่ได้รับใหม่ระหว่างพักพิงในศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัยเพื่อบันทึกในแบบ

บันทึกการรายการยา ผู้วิจัยสำรวจปัญหาที่เนื่องจากยา สัมภาษณ์ความเข้าใจเกี่ยวกับยาและวิธีใช้ยากรณีผู้ป่วยเป็นผู้บริหารยาด้วยตนเองหรือสอบถามจากผู้ดูแลการใช้ยาของผู้ป่วยหากเป็นผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถช่วยตนเองได้ ในการนี้ผู้วิจัยจะให้คำแนะนำในการใช้ยาที่ถูกต้องและเหมาะสม แต่หากพิจารณาแล้วว่าปัญหาดังกล่าวควรได้รับการตรวจร่างกายเพิ่มเติมหรือปรับเปลี่ยนการรักษา ผู้วิจัยจะประสานงานกับพยาบาลประจำศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสพภัยแต่ละหน่วย เพื่อส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลโรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้าต่อไป

ผลลัพธ์การศึกษาและเครื่องมือในการวิจัย

ข้อมูลที่น่าวิเคราะห์ประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา/อาหาร) 2) รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ (ชื่อยา วิธีใช้ จำนวนรายการยาที่ได้รับ จำนวนยาแต่ละรายการ) และ 3) ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ (วิธีการใช้ยา ความเข้าใจเกี่ยวกับยาที่ใช้ อาการไม่พึงประสงค์ ความร่วมมือในการใช้ยา) ผลลัพธ์ในการวิจัยครั้งนี้ประกอบด้วย ร้อยละของปัญหาที่เนื่องจากยา และร้อยละของความคลาดเคลื่อนทางยา โดยมีเครื่องมือในการวิจัย คือแบบบันทึกการรายการยา (ประกอบด้วย ชื่อ-นามสกุล อายุ โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา/อาหาร ภูมิแพ้ยา รายการยา ขนาดยา วิธีใช้ สถานพยาบาลที่รักษา และรายการยาเดิม/ยาใหม่) และแบบบันทึกปัญหาที่เนื่องจากยา นอกจากนี้ผู้วิจัยจะจัดทำแบบบันทึกการทบทวนรายการยา เพื่อให้ผู้ป่วยพกติดตัวแล้วส่งต่อข้อมูลให้บุคลากรสาธารณสุขในลำดับต่อไปด้วย

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงในรูปของร้อยละ ค่าเฉลี่ยหรือค่ามัธยฐาน ค่าเบี่ยง

เบนมาตรฐาน โปรแกรมที่ใช้วิเคราะห์ คือ SPSS version 11.0

ผลการศึกษา

ผู้ประสพุทกภัยที่พักพิง ณ ศูนย์โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้าจำนวน 717 ราย มีผู้ป่วยโรคเรื้อรังจำนวน 80 ราย (ร้อยละ 11.2) เป็นเพศชาย 28 ราย (ร้อยละ 35) มีอายุเฉลี่ย ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 60.5 (± 16.2) ปี โรคเรื้อรังที่พบมากที่สุดสามลำดับแรก คือ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และเบาหวาน (ร้อยละ 68.8, 37.5 และ 33.8 ตามลำดับ) ค่ามัธยฐานของจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ คือ 7 รายการ ซึ่งมีจำนวนมากที่สุดและน้อยที่สุด คือ 1 และ 15 รายการตามลำดับ (ตาราง 1)

พบปัญหาที่เนื่องจากยา 58 เหตุการณ์ คิดเป็นค่าเฉลี่ย 0.73 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 ราย ปัญหาที่พบมากที่สุดคือ ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่ง 32 เหตุการณ์ (ร้อยละ 55.2) รองลงมาคือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับซึ่งพบเท่ากันคือ 10 เหตุการณ์ (ร้อยละ 17.2) ปัญหาที่อื่นๆ ที่พบ เช่น ปัญหาด้านคุณภาพยา 3 ปัญหา ได้แก่ ยาต้านวัณโรคชนิดเม็ดรวมในแผงบลิสเตอร์มีรอยฉีกขาด ยา gliclazide มีลักษณะเม็ดที่กร่อน และยา phenytoin ที่มีลักษณะแคปซูลภายนอกสีจางลง (ยาเดิมของผู้ป่วยที่เก็บตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2553) และปัญหาการยาซ้ำซ้อน 1 ปัญหา เมื่อจำแนกปัญหาที่เนื่องจากยาตามประเภทความคลาดเคลื่อนทางยา 58 เหตุการณ์ พบความคลาดเคลื่อนทางยาระดับ D มากที่สุดคือ 33 เหตุการณ์ (ร้อยละ 56.9) รองลงมาคือระดับ C 15 เหตุการณ์ (ร้อยละ 25.9) และระดับ E 8 เหตุการณ์ (ร้อยละ 13.8) ตามลำดับ (ตาราง 2)

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่พักพิง ณ ศูนย์โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n=80
เพศชาย	28 (35.0)
อายุ, ปี	
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ช่วงอายุ)	60.5±16.2 (3-88)
มีประวัติแพ้ยา/อาหาร	10 (12.5)
โรคเรื้อรัง	
เบาหวาน	27 (33.8)
ความดันโลหิตสูง	55 (68.8)
ไขมันในเลือดสูง	30 (37.5)
โรคหลอดเลือดสมอง	16 (20.0)
โรคหัวใจและหลอดเลือด	2 (2.5)
โรคลมชัก	4 (5.0)
โรคจิตเวช	5 (6.3)
จำนวนโรคเรื้อรัง (ต่อผู้ป่วย 1 ราย)	
1 โรค	25 (31.25)
2 โรค	25 (31.25)
3 โรค	21 (26.25)
4 โรค	9 (11.25)
รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ (ต่อผู้ป่วย 1 ราย)	
1-3 รายการ	12 (15.0)
4-6 รายการ	26 (32.5)
7-9 รายการ	24 (30.0)
10 รายการขึ้นไป	18 (22.5)

ตาราง 2 ปัญหาที่เนื่องจากยาและความคลาดเคลื่อนทางยา

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
ปัญหาที่เนื่องจากยา (เหตุการณ์)	n = 58
ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่ง	32 (55.2)
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	10 (17.2)
ไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ	10 (17.2)
ได้รับยาที่ไม่เหมาะสม	2 (3.4)
ปัญหาอื่นๆ	4 (6.9)
ความคลาดเคลื่อนทางยา (เหตุการณ์)	n = 58
ระดับ A	-
ระดับ B	2 (3.4)
ระดับ C	15 (25.9)
ระดับ D	33 (56.9)
ระดับ E	8 (13.8)
ระดับ F – ระดับ I	-

ในด้านความเข้าใจเกี่ยวกับยาและวิธีใช้ยา มีผู้ป่วยที่ไม่ทราบว่ายารับประทานสำหรับรักษาโรคใดจำนวน 23 ราย (ร้อยละ 28.6) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เข้าใจวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้องมีจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 27.5) และมีผู้ป่วยที่รับรายการยาใหม่ขณะที่พักพิงในศูนย์โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้าจำนวน 24 ราย (ร้อยละ 30) โดยจำแนกเป็นยาลด

ความดันโลหิต 8 ราย (เพิ่มยาลดความดันโลหิตเพื่อควบคุมอาการ 7 รายและเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ 1 ราย) ยาจิตเวช 6 ราย (อาการซึมเศร้า 2 ราย และวิตกกังวล 4 ราย) ยาด้านจุลชีพจำนวน 4 ราย ยาแก้ปวดสำหรับกระดูกและกล้ามเนื้อ 3 ราย และ ยาลดอาการแพ้ ลดน้ำมูก 3 ราย ตามลำดับ

ตาราง 3 ปัญหาที่เนื่องจากยาที่ก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาระดับ E (n=8)

ประเภทปัญหาที่เนื่องจากยา	รายละเอียด	การดำเนินการแก้ไข
ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่ง	1. ผู้ป่วยได้รับยา amlodipine (5 มิลลิกรัม), hydrochlorothiazide (25 มิลลิกรัม) และ aspirin (81 มิลลิกรัม) ครั้งละ 1 เม็ดวันละครั้ง ผู้ป่วยมีการมองเห็นไม่ชัดเจน จึงรับประทานยาทุกตัวข้างต้น วันละ 2 ครั้ง ผู้ป่วยมีอาการหน้ามืดบางครั้งและอ่อนเพลียจากการปัสสาวะบ่อย	อธิบายการรับประทานยาและสอบถามผู้ป่วยอีกครั้งเพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยเข้าใจอย่างแท้จริงและได้ใช้การวาดภาพสื่อความหมายในการใช้ยาดังกล่าว
ไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ	2. ผู้ป่วยได้รับยาระบาย senna ครั้งละ 2 เม็ด ก่อนนอนและยา diazepam (2 มิลลิกรัม) ครั้งละ 1 เม็ด ก่อนนอน ผู้ป่วยมีการมองเห็นไม่ชัดเจน ใส่ยาข้างต้นสลับชองกัน จึงรับประทานยา senna เพียง 1 เม็ดและ ยา diazepam 2 เม็ด ผู้ป่วยมีอาการง่วงนอนตลอดเวลา และอาการท้องผูกไม่ดีขึ้น	
	3. ผู้ป่วยได้รับยา metformin แต่ไม่รับประทานยาหลายวันแล้ว เนื่องจากผู้ป่วยอ่านหนังสือไม่ออกและการมองเห็นไม่ชัดเจน	
	4. ผู้ป่วยมีอาการท้องผูก ถ่ายอุจจาระมีเลือดสดปน มีวิงเวียนศีรษะเป็นบางเวลา ในอดีตเคยมีอาการดังกล่าวตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546	ปรึกษาและประสานงานกับพยาบาลประจำศูนย์เพื่อส่งต่อการรักษา
	5. ผู้ป่วยมีประวัติความดันโลหิตสูง แต่ไม่มียาลดความดันโลหิต วัดความดันโลหิต 3 ครั้ง เท่ากับ 217/91, 213/103 และ 214/110 มิลลิเมตรปรอท	
เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา	6. ผู้ป่วยได้รับยาด้านวัณโรค 5 ชนิด คือ isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide และ streptomycin เป็นระยะเวลา 7 สัปดาห์ ผู้ป่วยเริ่มมีอาการหูอื้อและเวียนศีรษะเล็กน้อย	ปรึกษากับพยาบาลประจำศูนย์เพื่อส่งต่อการรักษา
	7. ผู้ป่วยได้รับยาด้านวัณโรค 4 ชนิด คือ isoniazid, rifampicin, ethambutol, และ pyrazinamide ผู้ป่วยมีอาการตาเหลือง ปัสสาวะสีเข้ม รับประทานอาหารไม่ได้	
รายการยาซ้ำซ้อน	8. ผู้ป่วยได้รับยา aspirin และ fluoxetine จากสถานพยาบาลสองแห่ง ซึ่ง aspirin ที่ได้รับจากต่างโรงพยาบาลมีลักษณะแตกต่างกัน เช่นเดียวกับ กรณีของ fluoxetine ทำให้ผู้ป่วยเข้าใจว่าเป็นยาคนละชนิด จึงรับประทานยาทั้งหมด	อธิบายลักษณะยาและข้อบ่งใช้ให้ผู้ป่วยทราบว่ายาที่ได้รับมาจากสถานพยาบาลสองแห่งเป็นยาชนิดเดียวกัน

อภิปรายผล

การประสานรายการยา (medication reconciliation) เป็นกระบวนการให้ได้มาซึ่งรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล รวมทั้งข้อมูลจากการสัมภาษณ์ การตรวจสอบยาเดิม และการสืบค้นประวัติการรักษาจากสถานพยาบาลก่อนหน้าอย่างมีประสิทธิภาพ แล้วนำมาเปรียบเทียบกับรายการยาที่แพทย์สั่งเพื่อให้การรักษาเดิมที่มีอยู่ยังคงดำเนินต่อไปได้ และต้องมีการบันทึกเพื่อสื่อสารโดยจะต้องติดตามผู้ป่วยไปทุกรายต่อการให้บริการ และเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านเพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยาที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างรอยต่อการให้บริการ¹⁰ โดย Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) กำหนดให้การประสานรายการยาเป็นเป้าหมายสำคัญของความปลอดภัยในผู้ป่วย¹⁵ ซึ่งสอดคล้องกับร่างปฏิญญาสหวิชาชีพที่ได้กำหนดให้การประสานรายการยาเป็นกระบวนการที่เพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วย¹⁶

แม้ว่าโดยภาพหลัก การประสานรายการยาจะเกิดขึ้นในสถานพยาบาลเป็นหลัก แต่ในสถานการณ์ฉุกเฉินอย่างเช่นอุทกภัยที่เกิดขึ้น ผู้ป่วยจำเป็นต้องอพยพจากถิ่นฐานเดิมซึ่งทำให้ออกจากจะมีความเจ็บป่วยจากโรคเรื้อรังเดิมแล้วยังอาจได้รับบาดเจ็บทั้งทางร่างกายและจิตใจจากภัยพิบัติทางธรรมชาติอีกด้วย³ จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีกระบวนการประสานรายการยา เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพเหมาะสม และปลอดภัย จากการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีผู้ป่วยร้อยละ 30 ที่ได้รับยาเพิ่มเติมจากรายการยาเดิม ซึ่งส่วนใหญ่เป็นยาที่รักษาความเจ็บป่วยใหม่ทั้งโรคทางกายและจิตใจโดยใกล้เคียงกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 45 จะได้รับยาใหม่เพิ่มเติม⁴ ซึ่งข้อมูลจากการประสานรายการยา ยังสามารถส่งต่อไปยังสถาน

พยาบาลลำดับถัดไป¹⁰ เพื่อให้บุคลากรสาธารณสุขนำข้อมูลที่ได้ไปพิจารณาว่าในระหว่างอพยพนั้นผู้ป่วยโรคเรื้อรังถูกควบคุมด้วยยาใดและพิจารณาถึงความจำเป็นทั้งยาเดิมและยาใหม่แต่ละรายการด้วย

จากผลสำรวจครั้งนี้ พบว่ายาที่รักษาความเจ็บป่วยใหม่ประกอบด้วยยาลดความดันโลหิต ยาจิตเวช (ยาด้านวิตกกังวลและยาด้านซึมเศร้า) ยาด้านจุลชีพ (amoxicillin และ dicloxacillin) ยาแก้อักเสบสำหรับกระดูกและกล้ามเนื้อ (non-steroidal anti-inflammatory drug) และยาลดอาการแพ้ โรคเรื้อรังที่พบมากได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง ทั้งหมดจึงเป็นข้อมูลที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการเตรียมความพร้อมด้านเภสัชภัณฑ์ของบุคลากรสาธารณสุขในศูนย์ช่วยเหลือผู้ป่วย หากเกิดอุทกภัยครั้งต่อไปได้ ในสถานการณ์ระดับขั้นสถานพยาบาลชั่วคราวที่จัดตั้งขึ้นในศูนย์ช่วยเหลือผู้ประสบภัยอาจมีรายการยาที่ไม่ตรงกับยาเดิมของผู้ป่วยจึงมีความจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนชนิดยาหรือเป็นยาเดิมแต่มีขนาดหรือลักษณะที่แตกต่างกัน ดังนั้นกระบวนการประสานรายการยาจึงเป็นกระบวนการที่ช่วยเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาในระหว่างที่เกิดภัยธรรมชาติได้¹⁷ ทั้งนี้ ผู้วิจัยได้มอบแบบบันทึกรายการยาให้กับผู้ป่วยทุกรายเพื่อส่งต่อการรักษา อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยไม่สามารถคาดการณ์ได้ว่าผู้ป่วยจะนำแบบบันทึกดังกล่าวส่งมอบสถานพยาบาลลำดับต่อไปหรือไม่ ดังการศึกษาของ Okumura และคณะที่พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 45 ได้ใช้ประโยชน์จากสมุดบันทึกรายการยา โดยมีผู้ป่วยที่ไม่ใช้สมุดบันทึกหรือทำสมุดบันทึกหายร้อยละ 25 และ 30 ตามลำดับ⁴ จึงเป็นข้อจำกัดสำคัญของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ที่อาจไม่บรรลุวัตถุประสงค์อย่างแท้จริงในการส่งต่อข้อมูลทางยา

กระบวนการประสานรายการยาที่ผู้วิจัยดำเนินการในครั้งนี้ สามารถป้องกันความคลาดเคลื่อนจากการได้รับยาซ้ำซ้อนเนื่องจากผู้ป่วยยังมียาเดิมเหลืออยู่ก่อนการอพยพและได้รับยาใหม่ที่จะระหว่างอยู่ในศูนย์พักพิง อย่างไรก็ตาม การสอบถามรายการยาเพื่อบันทึกอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้ เนื่องจากผู้ป่วยสับสนหรือมีปัญหาด้านความทรงจำหรือผู้ป่วยไม่ได้จัดยารับประทานด้วยตนเอง จึงนับเป็นข้อจำกัดของการศึกษา โดยแนวทางการแก้ไขปัญหาดังกล่าวอาจใช้ฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์บันทึกข้อมูลทางยาของผู้ป่วย ซึ่งสามารถช่วยสืบค้นยาได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพมากขึ้น¹⁸ หากเกิดขึ้นได้จะเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยอย่างสูงสุดทั้งภาวะการณปกติและเมื่อมีภัยทางธรรมชาติ¹⁹ อย่างไรก็ตาม การเชื่อมโยงข้อมูลทางยาอาจเป็นไปได้ยากในภาวะภัยพิบัติเนื่องจากถูกตัดขาดทางการสื่อสาร

งานวิจัยครั้งนี้เน้นเป็นการศึกษาแรกที่รายงานปัญหาที่เนื่องจากยาและความคลาดเคลื่อนทางยาในภาวะอุทกภัยเพื่อเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับการเตรียมความพร้อมด้านสาธารณสุขของประเทศ โดยพบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่งมากที่สุด อาจเนื่องจากมีรายการยาที่เปลี่ยนแปลง³ หรือจากสภาพจิตใจในช่วงภาวะอุทกภัย²⁰ นอกจากนี้ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยายังเป็นปัญหาต่อเนื่องได้หลังจากเกิดภัยพิบัติทางธรรมชาติโดยพบได้ถึงร้อยละ 46²¹ จึงเป็นอีกประเด็นหนึ่งที่บุคลากรสาธารณสุขควรให้ความสำคัญเมื่อผู้ป่วยกลับสู่ภูมิลำเนาเดิม

ปัญหาที่อื่นๆ ที่พบได้จากการศึกษานี้คือ ปัญหาการเก็บยาไม่เหมาะสม เช่น มีบรรจุภัณฑ์ของยาด้านวัณโรคชนิดเม็ดรวมในแผงบลิสเตอร์ที่มีรอยฉีกขาดทำให้ ethambutol ซึ่งเป็นองค์ประกอบของยาเม็ดที่มีคุณสมบัติดูดความชื้น ส่งผลต่อคุณภาพ

ของ ethambutol²² รวมทั้ง rifampicin และ pyrazinamide ด้วย^{23,24} หรือผู้ป่วยมียาเดิมที่เสื่อมสภาพปะปนกับยาแผงอื่นที่ยังคงมีสภาพปกติ รวมถึงผู้ป่วยมียาเดิมเหลือใช้จำนวนมากหลายซอง โดยยาบางซองมีลักษณะภายนอกที่เปลี่ยนแปลงไปซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพยาได้ การศึกษาการประสานรายการยาในครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าเภสัชกรมีบทบาทที่สำคัญและสามารถใช้อำนาจความรู้ทางเภสัชศาสตร์ เพื่อพิจารณาลักษณะยาภายนอก วันหมดอายุ รวมถึงความสมบูรณ์ของบรรจุภัณฑ์ สอดคล้องกับการศึกษาของ Nestor และคณะที่ชี้ให้เห็นบทบาทสำคัญของเภสัชกรในช่วงภัยพิบัติธรรมชาติว่า เภสัชกรสามารถช่วยให้ข้อมูลแพทย์ผู้รักษาเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ยา (หากผู้ป่วยจำเป็นต้องเปลี่ยนจากยาเดิม) ขนาดยา รวมถึงเภสัชภัณฑ์ที่สามารถทดแทนในภาวะดังกล่าวได้¹⁷

แม้ว่าการศึกษานี้จะชี้ให้เห็นปัญหาที่เนื่องจากยาในภาวะอุทกภัยเพื่อเป็นรูปแบบในการเตรียมความพร้อมในการรับมือภัยธรรมชาติในอนาคต แต่ข้อจำกัดที่สำคัญคือ จำนวนกลุ่มตัวอย่างในศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัยมีไม่มากนัก อีกทั้งภัยทางธรรมชาติแต่ละรูปแบบมีผลกระทบต่อผู้ป่วยที่แตกต่างกันในแง่ความเจ็บป่วยใหม่ เช่น ความเจ็บป่วยใหม่ของผู้อพยพในภาวะแผ่นดินไหวส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บมีบาดแผล หรือไฟไหม้ น้ำร้อนลวก⁵ เป็นต้น จึงอาจนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ได้อย่างจำกัดรวมถึงการสำรวจปัญหาจากศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือผู้ประสบภัยเพียงแห่งเดียว ไม่สามารถประยุกต์ปัญหาที่เนื่องจากยาได้กับกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ยังคงอาศัยในบ้านเรือนของตนเอง หรือพักพิงตามศูนย์ช่วยเหลืออย่างไม่เป็นทางการของรัฐ ดังการศึกษากรณีเหตุการณ์แผ่นดินไหวในประเทศปากีสถานพบว่า ผู้ประสบภัยที่อาศัยใน

ศูนย์ช่วยเหลือขนาดเล็กซึ่งจัดตั้งขึ้นอย่างไม่เป็นทางการจะมีปัญหาเรื่องการบริการทางการแพทย์และยาสำหรับโรคเรื้อรังมากกว่าศูนย์ช่วยเหลือผู้ประสบภัยของภาครัฐที่มีการเตรียมความพร้อมด้านบุคลากรและเภสัชภัณฑ์²⁵ ดังนั้น หากมีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังในศูนย์ช่วยเหลือผู้ประสบภัยประเภทต่างๆ จะทำให้ได้ภาพรวมที่มีประโยชน์สำหรับประเทศไทยในการเตรียมการรับมือภัยพิบัติทางธรรมชาติในอนาคต

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษากระบวนการประสานรายการยาและปัญหาที่เนื่องมาจากยาในครั้งนี้แสดงถึงบทบาทและความรับผิดชอบของเภสัชกรในภาวะภัยพิบัติทาง

ธรรมชาติในการป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นตรงรอยต่อของกระบวนการรักษา อีกทั้งเป็นการเสนอแนวทางเบื้องต้นสำหรับเตรียมการรับมือภัยพิบัติทางธรรมชาติในอนาคตโดยมีรายละเอียดดังตาราง 4

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ พันเอกหญิง ปิยนุชรัตนวิชัย พันเอกหญิง ฉัตรแก้ว บูลสุข พันเอกโทหญิงจิตติมา หิรัญรัตน์ พันเอกโทหญิง พรณพิไล สารผล และ พันเอก ภคเดชน์ มหัจฉริยวงศ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลโรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการอำนวยความสะดวกและเก็บข้อมูลในศูนย์ปฏิบัติการช่วยเหลือ

ตาราง 4 แนวทางเบื้องต้นสำหรับบทบาทเภสัชกรในการเตรียมรับมือภัยพิบัติทางธรรมชาติในระยะก่อนเข้าระหว่างพักพิง และก่อนออกจากศูนย์ช่วยเหลือ

ระยะที่ผู้ป่วยเข้าสู่ศูนย์ช่วยเหลือ	ระยะที่ผู้ป่วยอยู่ในศูนย์ช่วยเหลือ	ระยะก่อนออกจากศูนย์ช่วยเหลือ
- เภสัชกรทำงานร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ โดยจัดทำรายการประสานรายการยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาประจำอย่างต่อเนื่อง และไม่เกิดความซ้ำซ้อน - ตรวจสอบคุณภาพ ลักษณะยา และวันหมดอายุของยาเดิมที่ผู้ป่วยนำติดตัวมา - ให้คำแนะนำการใช้ยาอย่างเพียงพอ โดยเฉพาะยาใหม่ que ผู้ป่วยไม่เคยได้รับ - จัดทำฉลากยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ที่ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ - เภสัชกรจัดหาเภสัชภัณฑ์ให้เพียงพอทั้งโรคเรื้อรังและโรคที่พบได้บ่อยในภาวะภัยพิบัติทางธรรมชาติ - เตรียมข้อมูลยาที่จำเป็นสำหรับบุคลากรสาธารณสุข - ให้คำแนะนำการปฏิบัติตนให้ถูกต้องและเหมาะสม	- ติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยในด้านประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์ - ติดตามความร่วมมือในการใช้ยา - สังเกตและสังเกตอาการที่จำเป็น - หากผู้ป่วยเกิดความผิดปกติทั้งทางร่างกายและจิตใจ	- เมื่อผู้ป่วยจะกลับบ้าน เภสัชกรทำการประสานรายการยาอีกครั้ง เพื่อส่งต่อข้อมูลยาให้กับสถานพยาบาลลำดับต่อไป - ตรวจสอบจำนวนยาให้เพียงพอก่อนรับการรักษาต่อเนื่องที่สถานพยาบาลเดิม - ติดตามการรับยาอย่างต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยกลับสู่ภูมิลำเนาแล้ว

ผู้ประสบภัย ขอขอบคุณนักศึกษาเภสัชศาสตร์ ชั้นดตา
วิสิฐนนทชัย, ทศสุรีย์ นนทลี, ปรีฉัตร ตัวมูล, ชานนท์
งามถิ่น, พิเชษฐ์ ภาคแก้ว ในการเก็บและบันทึก

ข้อมูลงานวิจัย และขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยศิลปากรที่สนับสนุนงบประมาณทุนวิจัย
ในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ปฏิบัติการรองรับเหตุฉุกเฉิน กรมป้องกันและ
บรรเทาสาธารณภัย กระทรวงมหาดไทย. สรุป
สถานการณ์สาธารณภัย ประจำวันที่ 31 ธันวาคม 2554.
กรุงเทพมหานคร: กรมป้องกันและบรรเทาสาธารณภัย;
2554.
2. Jhung MA, Shehab N, Rohr-Allegrini C, et al.
Chronic disease and disasters medication demands
of Hurricane Katrina evacuees. *Am J Prev Med*
2007; 33: 207-10.
3. Bich TH, Quang LN, Ha le TT, et al. Impacts of
flood on health: epidemiologic evidence from
Hanoi, Vietnam. *Glob Health Action* 2011; 4: 6356.
4. Okumura J, Nishita Y, Kimura K. Pharmaceutical
supply for disaster victims who need chronic dis-
ease management in region with aging population
based on lessons learned from the Noto Peninsula
Earthquake in 2007. *Yakugaku Zasshi* 2008; 128:
1275-83.
5. Fuse A, Igarashi Y, Tanaka T, et al. Onsite medi-
cal rounds and fact-finding activities conducted
by Nippon Medical School in Miyagi prefecture
after the Great East Japan Earthquake 2011. *J Nihon
Med Sch* 2011; 78: 401-4.
6. Tomio J, Sato H, Mizumura H. Interruption of
medication among outpatients with chronic
conditions after a flood. *Prehosp Disaster Med*
2010; 25: 42-50.
7. Velazquez L, Dallas S, Rose L, et al. A PHS phar-
macist team's response to Hurricane Katrina. *Am
J Health Syst Pharm* 2006; 63: 1332-5.
8. Thompson CA. HHS redesigns role of pharmacy
personnel in disaster preparedness. *Am J Health
Syst Pharm* 2010; 67: 99-102.
9. สมาเภสัชกรรม. ขอความร่วมมือเภสัชกรเขียนชื่อยา/
ผลิตภัณฑ์ในการส่งมอบแก่ผู้รับบริการ. นนทบุรี: สภา
เภสัชกรรม; 2554: Available at: [http://www.phar-](http://www.phar-macycouncil.org/main/news_detail.php?news_id=495)
[macycouncil.org/main/news_detail.php?news_](http://www.pharmacycouncil.org/main/news_detail.php?news_id=495)
[id=495](http://www.pharmacycouncil.org/main/news_detail.php?news_id=495). Accessed July 15, 2012.
10. ธิดา นิงสานนท์. Medication reconciliation. ใน:ธิดา
นิงสานนท์, ปรีชา มณฑาทิฏกุล, สุวัฒนา จุฬวัฒน์ทล,
บรรณาธิการ. Medication reconciliation. กรุงเทพ-
มหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย);
2551.
11. Pharmaceutical Care Network Europe. PCNE
Classification for drug-related problems V5.01.
Available at: [http://www.pcne.org/dokumenter/](http://www.pcne.org/dokumenter/DRP/PCNE%20classification%20V5.01.pdf)
[DRP/PCNE%20classification%20V5.01.pdf](http://www.pcne.org/dokumenter/DRP/PCNE%20classification%20V5.01.pdf).
Accessed July 15, 2012.
12. van Mil JW, Westerlund LO, Hersberger KE, et
al. Drug-related problem classification systems.
Ann Pharmacother 2004; 38: 859-67.
13. Hartwig SC, Denger SD, Schneider PJ. Severity-
indexed, incident report-based medication error-
reporting program. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48:
2611-6.
14. ASHP guidelines on preventing medication errors
in hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 305-14.
15. Joint Commission on the Accreditation of
Healthcare Organizations. Addendum to Sentinel
Event Alert #35, Using medication reconciliation
to prevent errors. 2006 [cited 2012 26 February];
Available at: [http://www.jointcommission.org/as-](http://www.jointcommission.org/as-sets/1/18/SEA_35.pdf)
[sets/1/18/SEA_35.pdf](http://www.jointcommission.org/as-sets/1/18/SEA_35.pdf). Accessed July 15, 2012.
16. ภาควิชาวิชาชีพด้านสุขภาพ. ร่าง ปฎิณญาสภาวิชาชีพ
ว่าด้วยการเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาและเลือด.
Available at: [www.tmc.or.th/download/inside_](http://www.tmc.or.th/download/inside_36_p.pdf)
[36_p.pdf](http://www.tmc.or.th/download/inside_36_p.pdf).
17. Nestor A, Aviles AI, Kummerle DR, et al. Phar-
maceutical services at a medical site after Hurri-
cane Andrew. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 1896-8.
18. Russum M. Responding to Katrina: a Veterans Af-
fairs pharmacist's experience. *Am J Health Syst
Pharm* 2006; 63: 809-10.

19. Smith E, Macdonald R. Managing health information during disasters. *HIM J* 2006; 35: 8-13.
20. Paranjothy S, Gallacher J, Amlot R, et al. Psychosocial impact of the summer 2007 floods in England. *BMC Public Health* 2011; 11: 145.
21. Krousel-Wood MA, Islam T, Muntner P, et al. Medication adherence in older clinic patients with hypertension after Hurricane Katrina: implications for clinical practice and disaster management. *Am J Med Sci* 2008; 336: 99-104.
22. Singh S, Bhutani H, Mariappan TT, et al. Behavior of uptake of moisture by drugs and excipients under accelerated conditions of temperature and humidity in the absence and the presence of light. 1. Pure anti-tuberculosis drugs and their combinations. *Int J Pharm* 2002; 245: 37-44.
23. Bhutani H, Mariappan TT, Singh S. The physical and chemical stability of anti-tuberculosis fixed-dose combination products under accelerated climatic conditions. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 1073-80.
24. Bhutani H, Mariappan TT, Singh S. An explanation for the physical instability of a marketed fixed dose combination (FDC) formulation containing isoniazid and ethambutol and proposed solutions. *Drug Dev Ind Pharm* 2004; 30: 667-72.
25. Chan EY, Kim JJ. Characteristics and health outcomes of internally displaced population in unofficial rural self-settled camps after the 2005 Kashmir, Pakistan earthquake. *Eur J Emerg Med* 2010; 17: 136-41.

การประเมินผลการติดตามการใช้ยารวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกร ในแผนกผู้ป่วยนอก

Evaluation of a Pharmacy Intensive Monitoring of Warfarin Therapy at Outpatient Department

สุนิสา สังข์หล่อ, ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม)*; กมล คุณาประเสริฐ, ภ.ม.*

สุนิสา สังข์หล่อ, กมล คุณาประเสริฐ. การประเมินผลการติดตามการใช้ยารวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(3): 234-42.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการติดตามข้อบ่งใช้ของยารวาร์ฟารินที่แพทย์สั่งใช้ ประเมินผลการควบคุม INR รวมทั้งค้นหาและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยารวาร์ฟารินโดยเภสัชกร รูปแบบการศึกษาเป็นแบบภาคตัดขวาง เปรียบเทียบ 2 ช่วงเวลา ก่อนและหลังการติดตามการใช้ยารวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกร ด้วยการรวบรวมและทบทวนข้อมูลในเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินจากแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา 142 ราย ระหว่าง เดือนมกราคม ถึง มิถุนายน ปีพ.ศ.2550 เมื่อคณะกรรมการดูแลผู้ป่วยอายุรกรรมวิเคราะห์และวางแผนทางการดูแลผู้ป่วยร่วมกันในรูปแบบทีมสหสาขา โดยมอบหมายให้เภสัชกรมีบทบาทในการติดตามการใช้ยารวาร์ฟารินของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ด้วยการสืบค้นปัญหา ให้ความรู้ คำแนะนำ และแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น และทำการเก็บข้อมูลอีกครั้งหลังจากดำเนินการแล้ว ด้วยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินจากแผนกผู้ป่วยนอก 208 ราย ระหว่างเดือนมกราคม ถึง มิถุนายน ปีพ.ศ.2552 ร่วมกับการสัมภาษณ์ ทบทวนสมุดประจำตัวผู้ป่วยยารวาร์ฟาริน และบันทึกการติดตามการใช้ยารวาร์ฟาริน นำข้อมูลที่ได้ไปประมวลผล และแจกแจงในรูปแบบร้อยละ และทำการเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติโดยใช้ค่า chi square

ผลจากการที่เภสัชกรติดตามการใช้ยารวาร์ฟารินของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่เป้าหมายระหว่าง 2-3 มีจำนวนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 27 ในปีพ.ศ. 2550 เป็นร้อยละ 35.34 ในปีพ.ศ. 2552 โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีค่า INR เป้าหมายระหว่าง 2.5-3.5 มีจำนวนลดลงจากร้อยละ 26.15 ในปีพ.ศ. 2550 เป็นร้อยละ 21.36 ในปีพ.ศ. 2552 ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และพบว่า การปรับขนาดยาให้ผู้ป่วยเป็นวิธีการแก้ไขปัญหาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด นอกจากนี้ การติดตามการใช้ยารวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกร ซึ่งประสานงานกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ยังทำให้ค้นพบปัญหาการใช้ยาในด้านอื่นด้วย เช่น ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หรือ ผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา เป็นต้น จึงอาจกล่าวได้ว่าบทบาทของเภสัชกรที่ร่วมอยู่ในทีมสหสาขาวิชาชีพมีส่วนช่วยให้การใช้ยารวาร์ฟารินของผู้ป่วยบรรลุเป้าหมายการรักษาได้

คำสำคัญ : วาร์ฟาริน , การติดตามการใช้ยารวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกร

Sunglor S, Kunaprasert K. Evaluation of a Pharmacy Intensive Monitoring of Warfarin Therapy at Outpatient Department. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(3): 234-42.

Aims of the study were to evaluate warfarin therapy that were intensive monitored by pharmacists. The monitoring included investigating the indication of warfarin prescribed, evaluating the INR control and detecting and resolving the problem of warfarin use. The two phases cross-sectional study design was conducted to compare before and after the warfarin intensive monitoring program performed by pharmacist. In the first phase, history of 142 patients, receiving warfarin from the out-patient department, Phranakom-sriayudhya Province Hospital during January to June 2007, recorded in OPD cards were reviewed. Data were summarized and brought to discussion in the Multidisciplinary Medical Patient Care Committee of the hospital in order to set a patient care guideline. Thus, a pharmacy intensive monitoring of warfarin therapy was assigned for the outpatients receiving warfarin by detecting, counseling, and resolving the drug related problems. After the program had been established, the history of 208 patients, receiving warfarin from the out-patient department during January to June 2009, recorded in OPD cards were reviewed in the same way as before. In addition, pharmacist collected more data from interviewing, warfarin personal booklets and warfarin administration record forms. Data were collected, analysed and presented in percentage, and the difference between two phases was statistically analyzed by Chi-square test.

The results showed that after a pharmacy intensive monitoring of warfarin therapy, number of patients who had INR goal of 2-3 increased from 27% to 35.34% with significant difference ($p < 0.05$) when comparing between the data collected from year 2007 and 2009, respectively. Meanwhile, number of patients who had INR goal of 2.5-3.5 decreased from 26.15% to 21.36% with non-significant difference ($p > 0.05$). It was found that the warfarin dose adjustment was the most efficient way to resolve the problem of INR-not in target. The pharmacy intensive monitoring of warfarin therapy that co-operate with multidisciplinary team also be able to detect and resolve other problems such as patient non-compliance, thromboembolism and side effects. Therefore, pharmacists' role in multidisciplinary team should bring patient into the target of treatment.

Keyword : Warfarin, pharmacy intensive monitoring of warfarin therapy,

บทนำ

วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ใช้มานานมากกว่า 60 ปี เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันของเส้นเลือดดำทั้งแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติ หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และลดความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ถึงแม้ว่าวาร์ฟารินจะมีประโยชน์สูง แต่ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด เนื่องจากเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ การตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยแตกต่างกัน เกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยา ยากับโรค หรือ ยากับอาหาร จึงจำเป็นต้องติดตามค่าทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินผลการรักษา รวมทั้งต้องมีความรู้ความเข้าใจ และความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ยา¹ โดยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สำคัญและพบบ่อย คือภาวะเลือดออกผิดปกติ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ตลอดจนต้องได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดหรือส่วนประกอบของเลือดทดแทน หรือเสียชีวิตจากการเกิดภาวะเลือดออกได้²

มีข้อมูลจากการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการดูแลปกติ กับกลุ่มที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรร่วมด้วย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรร่วมด้วยจะมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายสูงกว่า มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติรุนแรง หรือเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งยังลดจำนวนครั้งของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือห้องฉุกเฉิน และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาลงได้อีกด้วย³

ผลของการให้คำปรึกษาดิตตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินโดยเภสัชกรอย่างมีขั้นตอน เปรียบเทียบกับผลของการให้บริการปกติในโรงพยาบาล นครพนม พบว่า จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับคำปรึกษาแนะนำจากเภสัชกร ที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมีมากกว่ากลุ่มควบคุม รวมทั้งมีปัญหาคาไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลง⁴ นอกจากนี้ยังมีข้อมูลที่เปรียบเทียบผลการใช้ยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ก่อนและหลังการมีเภสัชกรช่วยติดตามและดูแลการใช้ยา พบว่าหลังจากมีเภสัชกรติดตามการใช้ยา ผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมีจำนวนมากขึ้น รวมทั้งเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ภาวะเลือดออกผิดปกติ และมีความไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลง⁵

ปัจจุบัน ในงานบริการผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินมีมากขึ้น ดังนั้น เพื่อให้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวสามารถใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดความปลอดภัยสูงสุด ทางกลุ่มงานเภสัชกรรม จึงจัดให้มีเภสัชกรเข้าร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อช่วยในการติดตาม เฝ้าระวังและดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิด เพื่อที่จะช่วยป้องกันและแก้ไขปัญหาจากยาที่อาจเกิดขึ้นได้อย่างทันท่วงที จากกิจกรรมที่เกิดขึ้นดังกล่าว จึงดำเนินการศึกษานี้ขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและทบทวนข้อมูลของการใช้ยาวาร์ฟารินในแผนกผู้ป่วยนอก และเพื่อประเมินผลลัพธ์ของการมีเภสัชกรในการร่วมติดตามและดูแลการใช้ยาวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลจากการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรในประเด็นของข้อบ่งชี้ของยาวาร์ฟารินตามคำสั่งใช้

ยา ประเมินผลการควบคุมระดับ INR และค้นหาปัญหาจากการใช้ยาว่าฟาริน โดยเปรียบเทียบผลก่อนและหลังดำเนินการ

นิยามศัพท์เฉพาะ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดสมอง (embolic stroke) หรือ เป็นการขาดเลือดของสมองบางส่วน หรือ มีอาการที่คาดว่าจะเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (transient ischemic attacks or suspected stroke) จากการวินิจฉัยของแพทย์ในเวชระเบียน

ภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดรุนแรง (major bleeding) เป็นภาวะเลือดออกที่ผู้ป่วยต้องได้รับเลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต หรือ มีภาวะเลือดออกรุนแรงมาก ได้แก่ เสียชีวิตจากการเสียเลือด ฮีโมโกลบินลดลงอย่างน้อย 5 กรัม/เดซิลิตร มีภาวะความดันเลือดตกจนต้องได้รับสารกระตุ้นความดันโลหิต เลือดออกในตาจนสูญเสียการมองเห็น มีเลือดออกจนต้องเข้ารับการผ่าตัด มีภาวะเลือดออกในสมอง หรือต้องได้รับเลือดอย่างน้อย 4 ยูนิต⁶⁻⁷

ภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดที่ไม่รุนแรง (minor bleeding) เป็นภาวะเลือดออกที่ไม่เข้าเกณฑ์ของภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดรุนแรง

ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (non-compliance) หมายถึง การที่ผู้ป่วยล้มเหลวในการปฏิบัติตามการรักษาด้านยาของแพทย์ รวมทั้งการปฏิบัติตามและยอมรับคำแนะนำที่ได้รับจากแพทย์หรือเภสัชกร โดยเป็นปัญหาที่เกิดจากตัวผู้ป่วยเอง ได้แก่ การใช้ยาดำหรือสูงกว่าที่แพทย์กำหนด การเพิ่มหรือลดขนาดยาเอง ความล้มเหลวในการได้รับยา เช่น ไม่มารับการรักษา ไม่รับประทานยา เป็นต้น

international normalized ratio (INR) ที่อยู่ในช่วงการรักษา คือ เป้าหมายของค่า INR ที่ใช้

ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งตามคำแนะนำใน American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) กำหนดค่าระหว่าง 2-3 ยกเว้นการป้องกันการเกิด thromboembolic complications ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมชนิด mechanical ค่า INR เป้าหมายที่แนะนำคือ 2.5-3.5

วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง เปรียบเทียบ 2 ช่วงเวลา ก่อนและหลังการมีเภสัชกรร่วมติดตามการใช้ยาว่าฟารินอย่างใกล้ชิด โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอายุ/ เพศของผู้ป่วย ข้อบ่งใช้ยาว่าฟาริน ระดับ INR ปัญหาที่พบระหว่างการให้ยาว่าฟาริน ของผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ที่ได้รับยาว่าฟาริน และมารับการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ครั้ง ช่วงแรกก่อนมีเภสัชกรติดตามการใช้ยา ทบทวนข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกระหว่างเดือนมกราคมถึงมิถุนายน พ.ศ.2550 เป็นระยะเวลา 6 เดือน เมื่อคณะกรรมการดูแลผู้ป่วยอายุรกรรม พิจารณาวางแนวทางในการดูแลผู้ป่วยร่วมกัน โดยกำหนดให้เภสัชกรมีบทบาทในการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ด้วยการสืบค้นปัญหา ให้คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย และแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นโดยประสานงานกับทีมสหสาขาวิชาชีพ หลังจากเภสัชกรดำเนินการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดแล้ว จึงมีการเก็บข้อมูลอีกครั้ง ในปีพ.ศ.2552 ในช่วงเวลาเดียวกันคือระหว่างเดือนมกราคมถึงมิถุนายน โดยทำการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยนอก สัมภาษณ์ผู้ป่วย ร่วมกับการทบทวนสมุดประจำตัวผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟาริน และแบบติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยที่ใช้ยาว่าฟาริน ทำการประมวลผลและแจกแจงเป็นร้อยละ ทดสอบความ

แตกต่างทางสถิติของระดับ INR ของ 2 กลุ่มตัวอย่างที่ไม่ใช่คนเดียวกันโดยใช้ chi square test

ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลเป็นเวลา 6 เดือนในปีพ.ศ.2552 หลังจากเภสัชกรดำเนินการติดตามการใช้อย่างใกล้ชิด จำนวนผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา-warfarin มีทั้งหมด 208 ราย เป็นเพศหญิง 127 ราย (ร้อยละ 61.06) เพศชาย 81 ราย (ร้อยละ 38.94) มีอายุระหว่าง 27-89 ปี ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 50-59 ปี (ร้อยละ 25) รองลงมาคือ อายุระหว่าง 60-69 ปี และ 70-79 ปี (ร้อยละ 20.67 เท่ากัน) ซึ่งมากกว่า ในปีพ.ศ.2550 ก่อนมีเภสัชกรติดตามการช้ยา จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา-warfarin มีทั้งหมด 142 ราย เป็นเพศหญิง 79 ราย (ร้อยละ 55.63) เพศชาย 63 ราย (ร้อยละ 44.37) มีอายุระหว่าง 21-84 ปี ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 50-59 ปี (ร้อยละ 27.47) รองลงมาคือ อายุระหว่าง 60-69 ปี (ร้อยละ 24.65) รายละเอียดแสดงดังตาราง 1

ข้อบ่งชี้ของการใช้ยา-warfarin ในปีพ.ศ. 2552 พบว่า มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ

มากที่สุดจำนวน 112 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.65 รองลงมาคือ ภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติจำนวน 90 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.24 ผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีข้อบ่งชี้ของยามากกว่า 1 ข้อ โดยผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ 1, 2, 3 และ 4 ข้อ มีจำนวน 94, 94, 19 และ 1 รายตามลำดับ ไม่แตกต่างกับปีพ.ศ.2550 ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในโรคลิ้นหัวใจผิดปกติมากที่สุดจำนวน 80 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.79 รองลงมาคือภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติจำนวน 68 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.87 ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ 1, 2 และ 3 ข้อมีจำนวน 60, 62 และ 20 รายตามลำดับ ข้อบ่งชี้อื่นที่ไม่ได้ระบุไว้ ได้แก่ Protein C deficiency, Protein S deficiency, Antiphospholipid antibody syndrome, cardiomyopathy with ischemic heart disease เป็นต้น รายละเอียดแสดงดังตาราง 2

การประเมินประสิทธิผลในการรักษา โดยการพิจารณาผู้ป่วยที่มี INR เป้าหมาย ระหว่าง 2-3 ในปีพ.ศ.2552 พบว่า ผู้ป่วย 168 รายมีระดับ INR อยู่ในช่วงการรักษา จำนวน 141 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 35.34 มากกว่าในปีพ.ศ. 2550 ผู้ป่วย 114 ราย มี INR เป้าหมายอยู่ในช่วงการรักษา จำนวน 81 ครั้ง

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยา-warfarin

ลักษณะประชากร	ปี พ.ศ. 2550		ปี พ.ศ. 2552	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ				
หญิง	79	55.63	127	61.06
ชาย	63	44.37	81	38.94
อายุ (ปี)				
20-29	5	3.52	3	1.44
30-39	13	9.15	17	8.18
40-49	25	17.61	42	20.19
50-59	39	27.47	52	25.00
60-69	35	24.65	43	20.67
70-79	20	14.08	43	20.67
80-89	5	3.52	8	3.85

ตาราง 2 ข้อบ่งใช้สำหรับยาارفาริน

ข้อบ่งใช้สำหรับยาارفาริน	ปี พ.ศ. 2550		ปี พ.ศ. 2552	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ภาวะโรคคลื่นหัวใจผิดปกติ	80	32.79	112	32.65
ภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติ	68	27.87	90	26.24
หลังผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม	41	16.80	53	15.45
ภาวะลิ้นเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ	28	11.47	36	10.50
ภาวะโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน	19	7.79	33	9.62
ภาวะลิ้นเลือดอุดตันในปอด	1	0.41	4	1.17
อื่นๆ	7	2.87	15	4.37

หมายเหตุ : ในผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีข้อบ่งใช้ยาارفารินมากกว่า 1 ข้อ

คิดเป็นร้อยละ 27 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.019$) รายละเอียดแสดงดังตาราง 3

ผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจเทียมชนิด mechanical ซึ่งมี INR เป้าหมายระหว่าง 2.5-3.5 ในปีพ.ศ. 2552 มีผู้ป่วย 40 รายที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงการรักษา จำนวน 22 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 21.36 น้อยกว่าปีพ.ศ. 2550 ซึ่งมีผู้ป่วย 28 รายที่มี INR อยู่ในช่วงการรักษาจำนวน 17 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 26.15 เป็นการแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.473$) รายละเอียดแสดงดังตาราง 4

ปัญหาจากการใช้ยาارفารินหลังการติดตามการใช้ยา พบว่าผู้ป่วยมีปัญหาจากการใช้ยาจำนวน

134 ครั้ง ผู้ป่วยแต่ละรายอาจพบปัญหาเกี่ยวกับยาได้มากกว่า 1 ปัญหา โดยปัญหาที่พบบ่อยที่สุดคืออาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 55 ครั้ง (ร้อยละ 41.04) รองลงมาคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา 43 ครั้ง (ร้อยละ 32.09) และ ต้องได้รับการปรับขนาดยา 27 ครั้ง (ร้อยละ 20.15) ซึ่งแตกต่างจากช่วงก่อนการติดตามการใช้ยา ผู้ป่วยมีปัญหาจากการใช้ยาจำนวน 108 ครั้ง โดยปัญหาที่พบบ่อยที่สุดคือต้องได้รับการปรับขนาดยา 83 ครั้ง (ร้อยละ 76.85) อาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 15 ครั้ง (ร้อยละ 13.89) และความไม่ร่วมมือในการใช้ยา 10 ครั้ง (ร้อยละ 9.26) รายละเอียดแสดงดังตาราง 5

ตาราง 3 ระดับ INR ที่กำหนดให้มีค่าเป้าหมายในช่วงระหว่าง 2-3

ระดับ INR เป้าหมาย 2-3	ปี พ.ศ. 2550		ปี พ.ศ. 2552		p-value
	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	
อยู่ในช่วงเป้าหมาย	81	27	141	35.34	0.019
ต่ำกว่าช่วงเป้าหมาย	165	55	189	47.37	0.046
- > 1.5 - < 2.0	83	27.67	79	19.8	0.015
- ≤ 1.5	82	27.33	110	27.57	0.945
สูงกว่าช่วงการรักษา	54	18	69	17.29	0.808
- > 3.0 - < 5.0	47	15.67	56	14.03	0.547
- 5-9	6	2	13	3.26	0.311
- > 9	1	0.33	0	0	0.248

ตาราง 4 ระดับค่า INR ที่กำหนดให้มีค่าเป้าหมายในช่วงระหว่าง 2.5-3.5*

ระดับ INR เป้าหมาย 2.5-3.5	ปี พ.ศ. 2550		ปี พ.ศ. 2552		p-value
	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	
อยู่ในช่วงเป้าหมาย	17	26.15	22	21.36	0.473
ต่ำกว่าช่วงเป้าหมาย	42	64.62	67	65.05	0.954
- ≥ 2 - < 2.5	14	21.54	26	25.24	0.583
- > 1.5 - < 2.0	18	27.69	26	25.24	0.725
- ≤ 1.5	10	15.39	15	14.57	0.884
สูงกว่าช่วงการรักษา	6	9.23	14	13.59	0.395
- > 3.5 - < 5.0	5	7.69	11	10.68	0.521
- 5-9	1	1.54	2	1.94	0.848
- > 9	0	0	1	0.97	0.426

*ผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจเทียมชนิด mechanical (mechanical valve replacement)

ตาราง 5 ปัญหาที่เกิดขึ้นระหว่างการให้ยาแอสไพริน

ชนิดของปัญหาที่เกิดขึ้น ระหว่างให้ยาแอสไพริน	ปี พ.ศ. 2550		ปี พ.ศ. 2552	
	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
ต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดยา	83	76.85	27	20.15
- ต้องปรับขนาดยาขึ้น	65	60.19	12	8.96
- ต้องปรับขนาดยาลง	18	16.66	15	11.19
ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	10	9.26	43	32.09
อาการไม่พึงประสงค์จากยา	15	13.89	55	41.04
- ภาวะเลือดออกผิดปกติที่ไม่รุนแรง	12	11.11	52	38.80
- ภาวะเลือดออกผิดปกติที่รุนแรง	3	2.78	3	2.24
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	0	0	9	6.72

วิจารณ์ผล

จากการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินในแผนกผู้ป่วยนอกเป็นเวลา 6 เดือนในปี พ.ศ.2550 เปรียบเทียบกับข้อมูลในปีพ.ศ.2552 ซึ่งเป็นช่วงก่อนและหลังเภสัชกรดำเนินการติดตามการให้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยทุกรายที่มารับยาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ครั้ง พบว่าปีพ.ศ. 2552 จำนวนผู้ป่วยมากขึ้นจาก 142 เป็น 208 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลที่พบว่า ในภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดจังหวะ เพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันส่วนปลายและในสมองมากกว่า

เพศชาย^๑ ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 70) โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 50-59 ปี สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Fuster และคณะ^๑ รวมทั้งการศึกษานานๆ^{5,10-11} ที่พบว่า ภาวะโรคลิ้นหัวใจผิดปกติและภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดจังหวะ ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้หลักมีอุบัติการณ์และความชุกเพิ่มตามอายุ ทั้งนี้ในประเทศไทยภาวะโรคลิ้นหัวใจเป็นโรคที่พบบ่อย (ในขณะที่ต่างประเทศพบข้อบ่งชี้ในภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดจังหวะมากกว่า^{11,12}) โดยผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 มีข้อบ่งชี้มากกว่า 1 ข้อ

ผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลในการรักษาหลังจาก

เภสัชกรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด พบว่า ผู้ป่วยที่มี INR เป้าหมายระหว่าง 2-3 มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 35.34 มากกว่าก่อนดำเนินการ ซึ่งผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย ร้อยละ 27 โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผู้ป่วยที่มี INR เป้าหมายระหว่าง 2.5-3.5 มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 21.36 น้อยกว่าก่อนดำเนินการที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 26.15 โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ที่พบว่าหลังเภสัชกรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย ร้อยละ 44 มากกว่าก่อนดำเนินการซึ่ง INR อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 23.75 จากการศึกษาทางคลินิกที่พบว่า INR สูงกว่าช่วงเป้าหมายจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก⁹ ในผู้ป่วยบางรายที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกสูงหรือระหว่างการรักษามีภาวะเลือดออกผิดปกติ ซึ่งสัมพันธ์กับรายงานการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่มากขึ้น ทำให้แพทย์อาจตั้งเป้าหมายที่ต่ำกว่าเดิมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย เช่น ตามแนวทางการรักษาภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดจังหวะ ได้แนะนำสำหรับผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 75 ปี และมีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกว่า อาจพิจารณาให้ลด INR เป้าหมายเป็น 1.6-2.5 ในการป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันแบบปฐมภูมิ¹⁰ จำเป็นต้องปรึกษาแพทย์โดยตรงและร่วมกันกำหนดเป้าหมาย ในการศึกษานี้ได้กำหนด INR เป้าหมายตามข้อบ่งใช้ จึงส่งผลให้พบผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงเป้าหมายที่กำหนดไว้ นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดคือ ผู้ป่วยบางส่วนได้รับยารักษาเป็นครั้งแรก อยู่ในช่วงปรับขนาดยา ทำให้ INR ยังไม่ถึงเป้าหมาย

จากการทบทวนปัญหาระหว่างใช้ยารักษาโรค ก่อนเภสัชกรดำเนินการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

พบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการปรับขนาดยามากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลนครพิงค์¹⁰ หลังจากเภสัชกรดำเนินการติดตามการใช้ยาและปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสม พบว่าปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการปรับขนาดยาลดลง นอกจากนี้ยังค้นพบปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาตัวอื่นๆ ด้วย ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ร่วมมือหรือให้ความร่วมมือในการใช้ยาน้อยในลักษณะต่างๆ อาทิ การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ไม่ตรงนัดทำให้ขาดยา ปรับขนาดยาเอง หรือรับประทานยาไม่ตรงตามแพทย์สั่ง รวมทั้ง พบผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ผู้ป่วยเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยารักษาโรค มีภาวะเลือดออกผิดปกติ ทั้งชนิดรุนแรงและไม่รุนแรง ฯลฯ ทั้งนี้ แม้ว่าผลของค่า INR ที่สูงเกินเป้าหมายในผู้ป่วยก่อนและหลังติดตามการใช้ยามีค่าใกล้เคียงกัน แต่พบปัญหาการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติทั้งในผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมายหรือต่ำกว่าเป้าหมาย เนื่องจากก่อนที่จะดำเนินการติดตามการใช้ยา ยังไม่มีการสืบค้นข้อมูลเรื่องความร่วมมือในการใช้ยาและผลข้างเคียง หลังจากที่ได้เภสัชกรติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด จึงพบข้อมูลดังกล่าว ซึ่งส่งผลต่อเนื่องให้เภสัชกรมีบทบาทในการแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา โดยการให้ความรู้ คำแนะนำในการใช้ยาแก่ผู้ป่วย ประสานงานกับแพทย์ และบุคลากรทางการแพทย์เพื่อร่วมกันแก้ไขปัญหาและดูแลผู้ป่วยไปในแนวทางเดียวกัน โดยอาจเป็นผลพลอยได้จากการที่ผู้ป่วยที่มีระดับ INR ในเป้าหมายมีจำนวนมากขึ้นด้วย

สรุปผล

เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารักษาโรคของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาเพิ่มขึ้น ปัญหาจากการใช้ยารักษาโรคโดยเฉพาะเรื่องอาการไม่พึงประสงค์จึงจัดเป็นปัญหาสำคัญที่พบบ่อย และบันทึก

ประสิทธิภาพของการรักษา บทบาทของเภสัชกรที่เข้าร่วมดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน เพื่อช่วยติดตามและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ด้วยการให้

ความรู้ และให้คำแนะนำในการใช้ยา จึงเป็นส่วนสำคัญที่สามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายได้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. *Chest* 2008; 133: 160S-98S.
2. Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, et al. American College of Chest Physicians. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest*. 2008; 133(6)(suppl): 257S-98S.
3. Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med* 1998; 158(15): 1641-7.
4. ยุพิน หมั่นจำรูญ, ศิริตรี สุทธจิตต์, ทวีศักดิ์ ธรรมราช, และคณะ. ผลทางคลินิกของการติดตามการใช้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลนครพนม. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี* 2550; 26(1): 38-46.
5. สุพรรณษา มัทยา, วรรัตน์ อนุสรณ์แสงรัมย์, จันทรีทิพย์ กาญจนศิลป์, และคณะ. ผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือด โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี* 2551; 27(1): 59-67.
6. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903-12.
7. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 2066-78
8. Fang MC, Singer DE, Chang Y, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation* 2005; 112: 1687-91.
9. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006; 114:e257-e354. [Erratum, *Circulation* 2007; 116(6): e138.]
10. ปาจารย์ ศรีอุทธา, วันวิภา เทพารักษ์, ชิตชนก เรือนก้อน, กนกพร นิวัฒน์นันท์. การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีการควบคุมการรักษาของยาแอสไพรินไม่คงที่. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2552; 19(2): 123-35.
11. อุทัย เฟื่องธรรม. ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin. *ลำปางเวชสาร* 2551; 29(1): 59-66.
12. Garcia DA, Regan S, Henault LE, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2008; 168(1): 63-9.

การแพ้ยา Oxaliplatin: ประสบการณ์จากการทดลองให้ยาซ้ำ Oxaliplatin Hypersensitivity Reactions : Experience of Rechallenge

สุเพ็ญพร อักษรวงศ์, ภ.ม.*; นิภาพร เชาว์บวร, ภ.บ.*; พัทธกษ พัทธกษบุรพา, ภ.บ.*

สุเพ็ญพร อักษรวงศ์, นิภาพร เชาว์บวร, พัทธกษ พัทธกษบุรพา. การแพ้ยา Oxaliplatin: ประสบการณ์จากการทดลองให้ยาซ้ำ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(3): 243-50.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการทดลองใช้ยา oxaliplatin ซ้ำ รวมทั้งประเมินการจัดการเมื่อผู้ป่วยแพ้ยา oxaliplatin รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ผู้วิจัยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา oxaliplatin ระหว่าง เดือนมกราคม พ.ศ. 2553 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2555 และคัดเลือกผู้ป่วยที่แพ้ยา oxaliplatin ในระดับ 1-2 ทดลองให้ยา oxaliplatin ซ้ำโดยมีวิธีจัดการที่เหมาะสม บันทึกรายละเอียดของการแพ้ยาและการจัดการในทุกรอบของการให้ยา การประเมินความรุนแรงของการแพ้ยา ใช้เกณฑ์จาก Common Toxicity Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา oxaliplatin จำนวน 48 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินว่าแพ้ยา oxaliplatin จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 10.42) มีการทดลองให้ยาซ้ำในผู้ป่วยที่แพ้ยาระดับ 1-2 จำนวน 4 ราย โดยปรับเปลี่ยนแผนการให้ยาก่อนยาเคมีบำบัด (premedication) ด้วยการเพิ่มขนาดยา dexamethasone, เพิ่มยา chlorpheniramine และ/หรือ ranitidine ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 2 รายที่มีการเพิ่มระยะเวลาการให้นานขึ้นจาก 2 ชั่วโมงเป็น 6 ชั่วโมง ผู้ป่วยทั้ง 4 รายที่ทดลองให้ยาซ้ำสามารถใช้ยาต่อจนครบตามเป้าหมายของการรักษา และในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 2 รายขณะให้ยา oxaliplatin ซ้ำอาการแพ้ยาทวีความรุนแรงขึ้นเรื่อยๆ ผู้ป่วย 1 ราย ไม่มีการทดลองให้ยาซ้ำ เนื่องจากผู้ป่วยแพ้ยา oxaliplatin ในระดับความรุนแรง 3

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การให้ยา oxaliplatin ซ้ำในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของการแพ้ยาในระดับ 1-2 โดยปรับเปลี่ยนการให้ premedication ด้วยการเพิ่มขนาดยา หรือ เพิ่มชนิดยา และเพิ่มระยะเวลาของการให้นานขึ้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถให้ยาได้อย่างปลอดภัยโดยไม่ต้องเปลี่ยนไปใช้สูตรอื่น

คำสำคัญ : การทดลองให้ยาซ้ำ, การแพ้ยา oxaliplatin

Aksornwong S, Chaobavorn N, Pitakburapa P. Oxaliplatin Hypersensitivity Reactions : Experience in Rechallenge. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(3): 243-50.

The objective of this study was to investigate oxaliplatin rechallenge and evaluate the management of hypersensitivity reaction to oxaliplatin. The study design was prospective descriptive study. Data of the cancer patients who received oxaliplatin between January 2010 to January 2012 were collected. Patients who had grade 1-2 allergic reactions to oxaliplatin were rechallenged with oxaliplatin together with appropriate management. Detail of allergic reaction, and management at every cycles were recorded. Severity of hypersensitivity reaction was classified according to Common Toxicity Criteria for Adverse events (CTCAE) version 4.0.

Forty-eight patients were identified. Five patients (10.42%) have been labeled as allergic to oxaliplatin. Rechallenge was performed in 4 patients who had grade 1-2 allergic reaction and the management provided was modifying premedication regimen by either increase the dose of dexamethasone, or adding chlorpheniramine and/or ranitidine. Two patients of these were infused with oxaliplatin in longer time from 2 to 6 hours. Overall, with appropriate managements all 4 cases could finish the entire oxaliplatin chemotherapy protocol in which 2 cases developed more severe adverse reactions. Rechallenge was stopped in 1 patient because of the development of grade 3 allergic reaction. According to this study, oxaliplatin could be given to patient who had grade 1-2 allergic reaction by modifying dose of premedication or adding drugs in premedication regimen and prolongation of the infusion time. Such measures could keep patient in oxaliplatin treatment safely and continuously without changes to the other protocol.

Keywords: Rechallenge, oxaliplatin hypersensitivity

บทนำ

Oxaliplatin เป็นอนุพันธ์ของ divalent oxalate salt - platinum compound มีกลไกการออกฤทธิ์โดยสร้างพันธะ covalent กับ purine DNA base ส่งผลขัดขวางการทำงานของ DNA และทำให้เซลล์ตายในที่สุด¹ oxaliplatin ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา แห่งสหรัฐอเมริกา (USFDA) ให้ใช้เป็น first - line และ second - line เพื่อรักษา metastatic colorectal cancer ร่วมกับยา

fluorouracil และ leucovorin² และถูกใช้ในการรักษามะเร็งอีกหลายชนิด เช่น esophageal cancer, gastric cancer, head and neck cancer, pancreatic cancer เป็นต้น

การแพ้ยา oxaliplatin มีทั้งแบบ anaphylaxis และ immune hypersensitivity reaction การแพ้แบบ anaphylaxis จะเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาไม่กี่นาที มีรายงานการเกิดน้อย สำหรับการแพ้แบบ immune hypersensitivity reaction

มีรายงานว่าเกิดหลังจากได้รับยาไปแล้วหลาย cycle อธิบายได้ว่าการรับยาครั้งแรก ยาจะกระตุ้นให้ T-lymphocyte กลายเป็น sensitized T-lymphocytes และเมื่อรับยารั้งต่อไปจะทำให้มีการหลั่ง cytokines และสารที่ทำให้เกิดการอักเสบ ซึ่งพบอุบัติการณ์การเกิดสูงถึงร้อยละ 11.7 และในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่เกิดอาการแพ้รุนแรงในระดับ 3/4 ถึงร้อยละ 1.63 นอกจากนี้ พบว่าผู้ป่วยเพศหญิง ผู้ป่วยที่มีอายุน้อย ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาอื่นๆ มาก่อน ผู้ป่วยที่มีระดับ neutrophil สูง และผู้ป่วยที่มีระดับของ monocyte ต่ำ มีโอกาสเกิดการแพ้ oxaliplatin ได้มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.037, 0.02, 0.004, 0.043 และ 0.007 ตามลำดับ)³⁻⁴

แม้ว่าหลายการศึกษา จะระบุว่าความถี่ของการเกิดอาการแพ้ยา oxaliplatin มีค่อนข้างสูงและอาจพบอาการแพ้ที่รุนแรงได้ แต่ในประเทศไทยพบรายงานการเกิดอาการแพ้ยา oxaliplatin ไม่มากนัก ประกอบกับในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชมีผู้ป่วยใช้ยา oxaliplatin มากขึ้น ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพิ่มเติม

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. หาความถี่และลักษณะของการเกิดอาการแพ้ยา oxaliplatin ในโรงพยาบาล
2. ทดลองใช้ oxaliplatin ซ้ำในผู้ป่วยที่แพ้
3. วิเคราะห์และจัดทำแนวทางการจัดการผู้ป่วยที่แพ้ยา oxaliplatin

วิธีวิจัย

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับ

ยาเคมีบำบัดสูตรที่มี oxaliplatin ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2553 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2555

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. แฟ้มประวัติผู้ป่วย
2. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะราย (Drug Therapy Monitoring Worksheet)

3. Naranjo's algorithm

ขั้นตอนการศึกษา ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในหอผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2553 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2555 โดยเภสัชกรจะเข้าไปดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาเคมีบำบัดสูตรที่มี Oxaliplatin เป็นองค์ประกอบ ตามกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรม และบันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงใน Drug Therapy Monitoring Worksheet โดยมีรายละเอียดของ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคที่เป็น โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา แผนการใช้ยา ขนาดยา ระยะเวลาที่ให้ และดำเนินการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วย เมื่อพบผู้ป่วยที่สงสัยว่าแพ้ยา เภสัชกรจะเข้าไปประเมินการแพ้ยาโดยใช้ Naranjo's algorithm และประเมินความรุนแรงของการแพ้ยาโดยใช้เกณฑ์จาก Common Toxicity Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.05 ทดลองให้ยาซ้ำในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงของการแพ้ยาระดับ 1-2 บันทึกรายละเอียดของการแพ้ยาและการจัดการในทุกรอบของการให้ยา พร้อมกับวิเคราะห์และจัดทำแนวทางการจัดการผู้ป่วยที่แพ้ยา oxaliplatin

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยรายงานผลเป็นร้อยละหรือสัดส่วน

ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา oxaliplatin จำนวน 48 ราย เป็นผู้ป่วยเพศชายและหญิง

ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน (25:23) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 85.4) ไม่มีประวัติการแพ้มาก่อน และผู้ป่วย 2 ใน 3 ได้รับยาเคมีบำบัดเป็นครั้งแรก ดังแสดงในตาราง 1 ซึ่งจากผู้ป่วยทั้งหมด มีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินแล้วว่าแพ้ยา oxaliplatin จริง จำนวน 5 ราย ดังแสดงในตาราง 2

ตัวอย่างกรณีศึกษาผู้ป่วยที่แพ้ oxaliplatin และแพทย์ทดลองให้ยาซ้ำ สามารถใช้ยาต่อจนครบ 12 cycles ตามแผนภาพ 1

เมื่อนำกรณีศึกษาผู้ป่วยที่แพ้ยา oxaliplatin มาจำแนกตามลักษณะการแพ้ยาที่เกิดขึ้น พบว่า

ผู้ป่วยที่เกิดอาการแพ้ยา มีระดับความรุนแรง 1, 2 และ 3 จำนวน 2, 2 และ 1 ราย ตามลำดับ อาการแพ้เกิดได้ตั้งแต่ 30 นาทีหลังรับยา หรืออาจจะเกิดหลังได้รับยาไปแล้ว 2 วัน และจะเกิดในรอบการให้ยาเฉลี่ยที่ cycle ที่ 5 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้ยา oxaliplatin จะได้รับยาฉีด chlorpheniramine 10 mg IV หรือ IM และเพิ่มยาก่อนให้เคมีบำบัดมากขึ้น โดยแพทย์จะเพิ่มขนาดของยาฉีด dexamethasone IV เพิ่มยาฉีด chlorpheniramine IV หรือ IM และอาจเพิ่มยาฉีด ranitidine IV ในผู้ป่วยบางราย ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วยทั้งหมด		ผู้ป่วยที่เกิดการแพ้ยา	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ	61.54 ปี (ค่าเฉลี่ย) 38-83 ปี (ช่วงกว้าง)		45.2 ปี (ค่าเฉลี่ย) 31-54 ปี (ช่วงกว้าง)	
เพศ				
ชาย	25	52.1	1	20
หญิง	23	47.9	4	80
ประวัติการแพ้ยา อาหาร และสารอื่น ๆ				
ไม่มีประวัติการแพ้	41	85.4	4	80
มีประวัติการแพ้ยา	7	14.6	1	20
การวินิจฉัย				
colon cancer	30	62.5	1	20
rectal cancer	15	31.2	4	80
esophageal cancer	2	4.2	0	0
stomach cancer	1	2.1	0	0
สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ				
FOLFOX4	34	70.8	3	60
FOLFOX6	8	16.6	1	20
FOLFOX4 with Bevacizumab	1	2.1	0	0
XELOX	4	8.4	1	20
XELOX with Bevacizumab	1	2.1	0	0
Line of therapy				
Initial	33	68.8	2	40
Second or higher	15	31.2	3	60

หมายเหตุ : FOLFOX เป็นสูตรยาเคมีบำบัดซึ่งประกอบด้วยยา 5-fluorouracil, oxaliplatin และ leucovorin มีวิธีการให้หลายรูปแบบ เช่น FOLFOX4, FOLFOX6 เป็นต้น)

XELOX เป็นสูตรยาเคมีบำบัดซึ่งประกอบด้วยยา capecitabine, 5-fluorouracil, oxaliplatin และ leucovorin

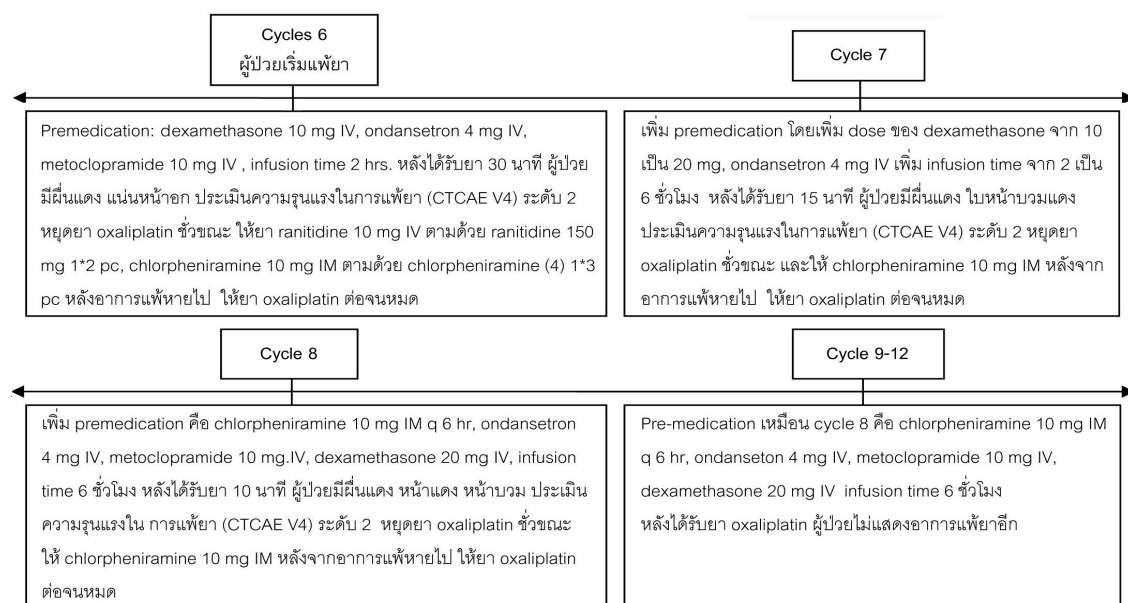
ตาราง 2 ข้อมูลผู้ป่วยที่แพ้ยา oxaliplatin

No	protocol	Premedication	Initial			ADR	Treatment	Rechal- lenge
			ADR (Cycle)	Onset (min)	HSR grade			
1	XELOX	Dexamethasone 10 mg IV Ondansetron 4 mg IV	8	30	3	Erythema, itching	Chlorpheniramine 10 mg IV Dexamethasone 10 mg IV Omeprazole 40 mg IV Oxygen canula 3 LPM	no
2	FOLFOX6	Dexamethasone 10 mg IV Metoclopramide 10 mg IV q 6 hr	2	30	1	Erythema, itching	Chlorpheniramine 10 mg IV Hydroxyzine 1*2 PC	yes
3	FOLFOX4	Dexamethasone 10 mg IV Ondansetron 4 mg IV	6	576	2	Erythema, itching, dyspnea	Chlorpheniramine 10 mg IV then chlorpheniramine 4 mg	yes
4	FOLFOX4	Ondansetron 4 mg IV	4	1152	1	Erythema, itching	Chlorpheniramine 10 mg IV then chlorpheniramine 4 mg 1*3 pc	yes
5	FOLFOX4	Ondansetron 4 mg IV	6	30	2	Erythema, itching, angioedema, dyspnea	Chlorpheniramine 10 mg IV Ranitidine inj 50 mg then chlorpheniramine 4 mg 1*3pc +ranitidine150 1*2 pc	yes

หมายเหตุ : ADR = adverse drug reaction, HSR = hypersensitivity reaction

FOLFOX เป็นสูตรยาเคมีบำบัดซึ่งประกอบด้วยยา 5-fluorouracil, oxaliplatin และ leucovorin มีวิธีการให้หลายรูปแบบ เช่น FOLFOX4, FOLFOX6 เป็นต้น)

XELOX เป็นสูตรยาเคมีบำบัดซึ่งประกอบด้วยยา capecitabine, 5-fluorouracil, oxaliplatin และ leucovorin



แผนภาพ 1 Time line แสดงการเกิดการแพ้ยา oxaliplatin

ตาราง 3 ลักษณะอาการแพ้ยา oxaliplatin

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	48 ราย
จำนวนผู้ป่วยที่แพ้ยา	5 ราย
ความรุนแรงของอาการแพ้ครั้งแรก	
ระดับ 1	2 ราย
ระดับ 2	2 ราย
ระดับ 3	1 ราย
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนเกิดอาการแพ้	
มัธยฐาน (ช่วงกว้าง)	35 นาที (30–250 นาที)
รอบยาเคมีบำบัด (cycle) ที่เกิดอาการแพ้	
มัธยฐาน (ช่วงกว้าง)	5 (2–7)
การจัดการเพื่อป้องกันการแพ้ซ้ำโดยการเพิ่มยาก่อนเคมีบำบัดและเพิ่ม infusion time	4 ราย
ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาต่อได้จนครบตามเป้าหมายการรักษา	
หยุดการใช้ยา oxaliplatin เนื่องจากความรุนแรงของการแพ้ยาครั้งแรกอยู่ในระดับ 3	1 ราย

อภิปรายผล

จากการศึกษาของ Kim BH, และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา oxaliplatin มีโอกาสเกิดอาการแพ้ยาได้ โดยส่วนใหญ่มักเกิดใน cycle ที่ 7 แต่อาจเกิดได้ตั้งแต่ cycle ที่ 1 - 11³ ซึ่งใกล้เคียงกับกรณีศึกษาในที่พบว่าค่ามัธยฐานของผู้ป่วยที่เกิดอาการแพ้มักเกิดใน cycle ที่ 5 การที่ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ใน cycle หลังจากให้ยาไปหลายครั้ง อาจทำให้บุคลากรทางการแพทย์ไม่ได้เฝ้าระวังการแพ้ยา oxaliplatin ตั้งแต่ cycle แรกๆ ซึ่งอาจเป็นอันตรายกับผู้ป่วยได้

เมื่อเกิดการแพ้ยาขึ้น เภสัชกรมีหน้าที่เข้าไปประเมินการแพ้ยา จัดการแก้ไขภาวะแพ้ยา และเสนอแนวทางแก่แพทย์ในกรณีผู้ป่วยบางรายที่จำเป็นต้องใช้ยาซ้ำ มีผู้เสนอแนวทางการให้ยาก่อนเคมีบำบัดเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาซ้ำได้หลายรูปแบบ ตัวอย่างเช่นการให้ corticosteroid ในขนาดสูงร่วมกับ antihistamine ก่อนให้ยาเคมีบำบัด⁶ หรือการใช้ dexamethasone 20 mg ร่วมกับ cimetidine 300 mg, diphenhydramine 25 mg และ acetaminophen 650 mg ก่อนให้ยาเคมีบำบัด และขยายเวลาการให้ยาจาก 2 ชั่วโมงเป็น 6 ชั่วโมง⁷ ซึ่งจากกรณีศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยบางรายได้รับการ

ป้องกันการแพ้ซ้ำตามแนวทางนี้ อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสาม (ร้อยละ 36.7) ที่เกิดอาการแพ้ซ้ำแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาป้องกันอย่างดีแล้วก็ตาม⁸

มีผู้เสนอแนวทางการทำ desensitization ต่อยา oxaliplatin ไว้หลายรูปแบบ ดังตัวอย่างในตาราง 4 อย่างไรก็ตาม การทำ desensitization ในโรงพยาบาลยังไม่เป็นที่แพร่หลาย เนื่องจากความซับซ้อนของขั้นตอนการเตรียมสารละลาย และแพทย์มีทางเลือกอื่นที่เหมาะสมมากกว่าการทำ desensitization

พยาบาลเป็นอีกหนึ่งวิชาชีพที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วย เนื่องจากเป็นผู้ที่ดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดที่สุด จากการศึกษาที่พบว่าอุบัติการณ์การแพ้ยา oxaliplatin อยู่ที่ประมาณร้อยละ 10 - 20 ซึ่งสอดคล้องกับผลที่ได้จากการวิจัยนี้ที่พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 10.42 ที่เกิดการแพ้ยา oxaliplatin ดังนั้นพยาบาลควรเอาใจใส่ในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา oxaliplatin อย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการแพ้ยา เช่น ผู้ป่วยเพศหญิง ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาอื่นมาก่อน เป็นต้น ซึ่งสามารถเกิดอาการแพ้ได้ตั้งแต่ไม่กี่นาทีหลังได้รับยาจนกระทั่ง 2 ชั่วโมงหลังให้ยา หากพบอาการที่แสดงถึงการแพ้ยา

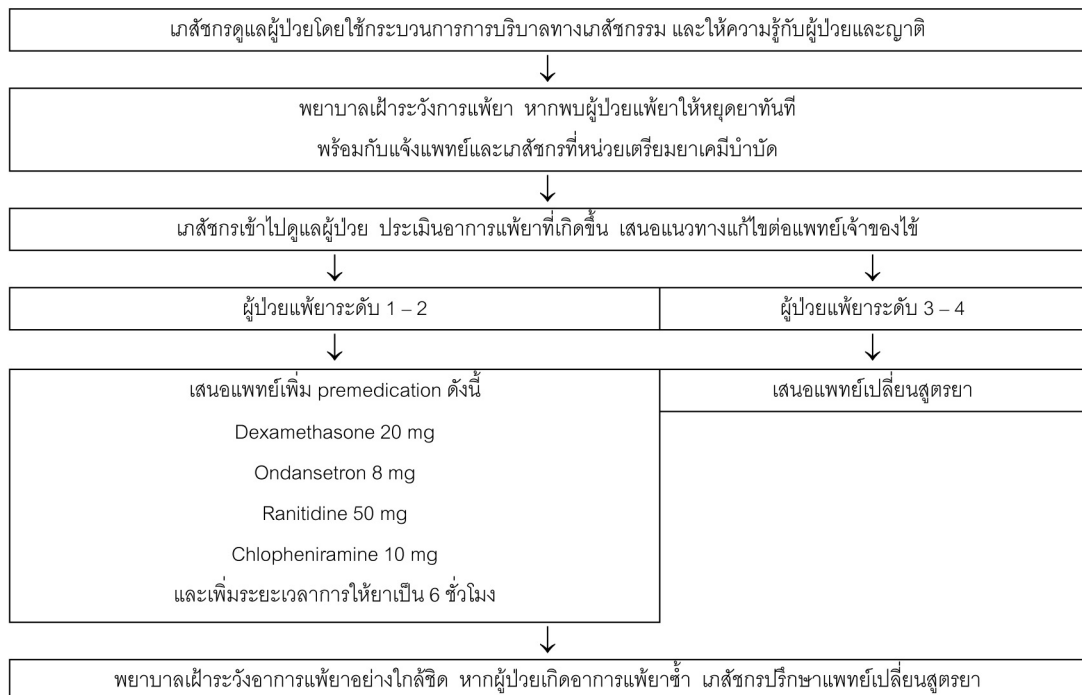
พยาบาลควรแจ้งแพทย์และเภสัชกรทันที¹⁰ จากข้อมูลดังกล่าว เภสัชกรโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชได้จัดทำแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา oxaliplatin ขึ้น ดังแผนภาพ 2

สรุปผล

การแพ้ยา oxaliplatin สามารถเกิดขึ้นได้ในทุกครั้งของการให้ยาภายในระยะเวลาเป็นนาทีจนถึงหลายชั่วโมงหลังได้รับยา การพิจารณาให้ยาซ้ำควร

ตาราง 4 แนวทางการทำ desensitization ต่อยา oxaliplatin⁹

ครั้งที่	Solution of Oxaliplatin (mg/mL)	Volume (mL)	Oxaliplatin Dose (mg)
1	0.00001	1	0.00001
2	0.0001	1	0.0001
3	0.001	1	0.001
4	0.01	1	0.01
5	0.1	1	0.1
6	1	1	1
7	1	2	2
8	1	4	4
9	10	0.8	8
10	10	1.6	16
11	10	3.2	32
12	10	3.5	35
13	10	6.4	64



แผนภาพ 2 แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา oxaliplatin

ให้เฉพาะในผู้ป่วยที่แพ้ยาในระดับน้อยถึงปานกลาง ด้วยการเพิ่มยาก่อนให้เคมีบำบัด และเพิ่มระยะเวลาในการให้ยา โดยมีการเตรียมยาและอุปกรณ์ช่วยชีวิตให้พร้อมรวมทั้งมีแพทย์และพยาบาลสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด หลังจากให้ยาซ้ำหากผู้ป่วยยังมีอาการแพ้ยา ควรหยุดยาทันทีและรักษาอาการแพ้ยาจนผู้ป่วยหายเป็นปกติ ทั้งนี้ การตัดสินใจหยุดการให้ยาหรือให้ยาต่อ ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ และความรุนแรงของอาการแพ้ครั้งนั้นๆ

ข้อเสนอแนะและข้อจำกัดของการศึกษา

ในการศึกษาครั้งนี้แม้มีจำนวนตัวอย่างน้อย แต่พบว่าการแพ้ยา oxaliplatin มีความแตกต่างกัน

ในผู้ป่วยแต่ละราย และสูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษา มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายมีให้เลือกไม่มากนัก ดังนั้น ควรมีการศึกษาต่อไปเพื่อหาแนวทางการจัดการผู้ป่วยที่แพ้ยาที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถให้ยาได้จนครบตามเป้าหมายของการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณอาจารย์สุรียน อยู่ตระกูล อาจารย์ประจำสำนักเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการสืบค้นข้อมูล และพยาบาลประจำหน่วยเคมีบำบัดที่อำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Reed E, Chabner BA. Platinum analogues. In: Chabner BA, Longo DL (ed). Cancer chemotherapy and biotherapy: principles and practice (5th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011: 310-2.
2. Rothenberg ML, Oza AM, Bigelow RH, et al. Superiority of oxaliplatin and fluorouracil-leucovorin compared with either therapy alone in patients with progressive colorectal cancer after irinotecan-fluorouracil-leucovorin: interim results of a phase 3 trial. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2059-69.
3. Kim BH, Bradley T, Tai J, Budman DR. Hypersensitivity to oxaliplatin: an investigation of incidence and risk factors, and literature review. *Oncology*. 2009; 76(4): 231-8.
4. Seki K, Senzaki K, Tsuduki Y, et al. Risk factors for oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions in Japanese patients with advanced colorectal cancer. *Int J Med Sci*. 2011; 8(3): 210-5.
5. National Cancer Institute, National Institutes of Health. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0. 2010 June 14.
6. Brandi G, Pantaleo MA, Galli C, et al. Hypersensitivity reactions related to oxaliplatin (OHP). *Br J Cancer*. 2003; 89(3): 477-81.
7. Dold F, Hoey D, Carberry M, et al. Hypersensitivity in patients with metastatic colorectal carcinoma undergoing chemotherapy with oxaliplatin. *Proc Am Soc Clin Oncol* 21: 2002 (abstr 1478).
8. Suenaga M, Mizunuma N, Shinozaki E, et al. Management of allergic reactions to oxaliplatin in colorectal cancer patients. *J Support Oncol* 2008 Nov-Dec; 6(8): 373-8.
9. Syrigou EI, Karapanagiotou EM, Alamara CV, et al. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: a retrospective study and the development of a desensitization protocol. *Clin Colorectal Cancer*. 2009; 8(2): 106-9.
10. Bonosky K, Miller R. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: what nurses need to know. *Clin J Oncol Nurs* 2005; 9(3): 325-30.

การศึกษาเบื้องต้นของปริมาณยาและการละลายของยาเม็ดอีแธมบูทอลแบบหักแบ่ง

Preliminary Study of Content and Dissolution of Splitted Etham-butol Tablet

นางลักษณ์ มานานุสรณ์, Pharm. D.*; สุทธิพร ภัทรชยากุล, Pharm.D., อ.ภ. (เภสัชบำบัด), Board Certified in Infection Disease Pharmacotherapy**; วิชัย สันติมาลีวรกุล, Ph.D. (Pharmaceutical Care), อ.ภ. (เภสัชบำบัด), Board Certified Pharmacotherapy***

นางลักษณ์ มานานุสรณ์, สุทธิพร ภัทรชยากุล, วิชัย สันติมาลีวรกุล. การศึกษาเบื้องต้นของปริมาณยาและการละลายของยาเม็ดอีแธมบูทอลแบบหักแบ่ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(3): 251-7.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจวิเคราะห์ปริมาณยาและทดสอบการละลายของยาเม็ดอีแธมบูทอลขนาด 400 มิลลิกรัมในลักษณะหักครึ่งเม็ดที่เวลา 0 และ 24 ชั่วโมง โดยสุ่มเก็บตัวอย่างยาเม็ดอีแธมบูทอลในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จาก 1 รุ่นการผลิตที่ผลิตในประเทศ นำไปวิเคราะห์ปริมาณยาและการละลายยา (เวลา $t=0$) ตัวอย่างยาที่หักครึ่งเม็ดถูกบรรจุในซองพลาสติกใสปิดสนิท เก็บที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมงแล้วนำไปวิเคราะห์หาปริมาณยาและการละลายยาด้วยวิธีเทคนิคทาง high performance liquid chromatography และ dissolution test ตามขั้นตอนและมาตรฐานที่ระบุไว้ใน The United States Pharmacopeia-30 and National Formulation-25 (USP30-NF25) ผลการศึกษาพบว่าปริมาณยาเม็ดอีแธมบูทอลแบบหักครึ่งเม็ดยาที่ 0 และ 24 ชั่วโมง มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 97.13 และ 95.50 ของปริมาณที่ระบุบนฉลากตามลำดับ ซึ่งผ่านข้อกำหนดของ USP30-NF25 และการทดสอบการละลายยาเม็ดอีแธมบูทอลแบบแบ่งครึ่งเม็ดยาที่ 0 และ 24 ชั่วโมง มีปริมาณยาที่ละลายออกมาผ่านข้อกำหนดตาม USP30-NF25 เช่นกัน

โดยสรุป การหักแบ่งยาเม็ดอีแธมบูทอลเมื่อเก็บในซองพลาสติกปิดสนิทเป็นเวลา 24 ชั่วโมง อุณหภูมิห้อง จะไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพยาทั้งปริมาณยาและการละลายของยา

คำสำคัญ: ปริมาณ, การละลาย, อีแธมบูทอล, หักแบ่งเม็ด

*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

**ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

***ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

Malanusorn N, Pattharachayakul S, Santimaleeworagun W. Preliminary Study of Content and Dissolution of Splitted Ethambutol Tablet. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(3): 251-7.

This study aimed to analyze the content and the dissolution test of half splitted tablet of ethambutol 400 milligrams at 0th and 24th hour. The sampling tablets from 1 batch of local made at Songklanagarind Hospital analyzed at t=0 hour and the half-splitted-sampling-tablet which were kept in the transparent plastic bag for 24 hours, also analyzed the content and the dissolution test by high performance liquid chromatography and dissolution test according to The United States Pharmacopeia-30 and National Formulation-25 (USP30-NF25). The results showed that means of content of active ingredient of splitted-half tablet at 0th and 24th hour were 97.13% and 95.50% of label amount, respectively. These values were passed according to USP30-NF25 criteria. With the results of dissolution test of the half splitted tablets, the dissolved content at 0th and 24th hour also met USP30-NF25 criteria.

In conclusions, the half splitted tablets of ethambutol that kept in tightly sealed plastic bag at room temperature for 24 hours might not effect on quality of medication in content and dissolution of drug.

Keyword: Content, dissolution, ethambutol, splitted tablet

บทนำ

วัณโรคนับว่าเป็นโรคติดต่อที่กำลังเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุข องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศให้วัณโรคเป็นปัญหาฉุกเฉินระดับโลก และให้ทุกประเทศเร่งกวาดล้างเชื้อโดยตั้งเป้าหมายให้อัตราการป่วยและการเสียชีวิตลดจำนวนลงครึ่งหนึ่งในปี พ.ศ. 2558 สำหรับประเทศไทย องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ว่ามีความชุกของวัณโรคประมาณ 125,000 ราย เป็นผู้ป่วยรายใหม่ปีละ 90,000 ราย และเสียชีวิตปีละ 13,000 ราย¹

ปัจจุบันการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคสามารถรักษาผู้ป่วยให้หายได้ด้วยสูตรยามาตรฐานได้แก่ ไอโซไนอะไซด์ (isoniazid) ไรแฟมปีซิน (rifampicin)

พัยราซิनाไมด์ (pyrazinamide) และอีแธมบูทอล (ethambutol)^{2,3} อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ของการรักษายังขึ้นอยู่กับความร่วมมือในการเข้ายา^{4,5} การติดตามการรับประทานยาด้วยวิธี Directly Observed Therapy (DOT)^{6,7} ระดับการศึกษา⁸ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา⁸ เศรษฐฐานะของผู้ป่วย⁹ รวมถึงขนาดยาที่ถูกต้อง¹⁰

ประเด็นเรื่องความคงตัวและคุณภาพของยาอาจส่งผลกระทบต่อขนาดยาที่ถูกต้องเช่นเดียวกันซึ่งเป็นปัญหาที่พบได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาเม็ดอีแธมบูทอลที่มีคุณสมบัติดูดความชื้น (hygroscopic property) อย่างรวดเร็วเมื่อสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมทั้งรูปแบบยาเม็ดเดี่ยวและยาเม็ดผสม (fixed drug combina-

tion)¹¹⁻¹³ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ยาเม็ดที่มีอีแธมบูทอลเป็นองค์ประกอบสามารถดูดความชื้นได้อย่างรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมง ทำให้ยามีลักษณะเยิ้ม น้ำหนักเม็ดยาเพิ่มขึ้น¹² และส่งผลต่อการสลายตัวของยา isoniazid, rifampicin และ pyrazinamide ในรูปแบบยา fixed drug combination¹¹ จากการสำรวจเก็บตัวอย่างยาด้านวัดโรคจากโรงพยาบาลและสถาบันในเขตภาคใต้ตอนล่าง เมื่อสุ่มตัวอย่างยาจาก 23 แห่งใน 52 แห่ง พบว่ายาเม็ดอีแธมบูทอลมีลักษณะภายนอกที่เปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน และเมื่อวิเคราะห์ปริมาณยาพบว่าตัวอย่างยาใน 7 แห่งจาก 51 สถานพยาบาลมีร้อยละปริมาณยา (% label amount) ที่ต่ำกว่ามาตรฐานตามที่เภสัชตำรับกำหนด¹⁴

จากข้อมูลข้างต้น ความคงตัวของยาเม็ดอีแธมบูทอลจึงเป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึงในแง่การรักษา ในขณะเดียวกัน ในทางคลินิกผู้ป่วยบางรายอาจมีความจำเป็นต้องหักแบ่งเม็ดยาเพื่อได้รับขนาดยาอีแธมบูทอลที่เหมาะสม ประเด็นการเก็บยาที่เหลือใช้ในมือถัดไปเพื่อรับประทานนั้นยังไม่มีการศึกษาที่แสดงผลความคงตัวของยา จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องศึกษาปริมาณยาและการละลายของยาเม็ดอีแธมบูทอลในลักษณะหักครึ่งเม็ด เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคและการให้คำแนะนำที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อตรวจวิเคราะห์หาปริมาณยาและทดสอบการละลายของยาเม็ดอีแธมบูทอลขนาด 400 มิลลิกรัมในลักษณะหักครึ่งเม็ดที่เวลา 0 และ 24 ชั่วโมง

วิธีวิจัย

ตัวอย่างที่ศึกษา

สุ่มเก็บตัวอย่างยาเม็ดอีแธมบูทอลไฮโดร-

คลอไรด์ขนาด 400 มิลลิกรัม จำนวน 18 เม็ด ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จาก 1 รุ่นการผลิตขององค์การเภสัชกรรม (Government Pharmaceutical Organization; GPO) ซึ่งบรรจุในแผงอะลูมิเนียมฟอยด์ปิดสนิท รุ่นการผลิต 500747 วันที่ผลิต 15 สิงหาคม พ.ศ.2550 และ วันหมดอายุ 15 สิงหาคม พ.ศ. 2553 โดยลักษณะตัวอย่างเป็นยาเม็ดกลมมน เคลือบฟิล์มสีน้ำตาลเข้ม เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1.3 เซนติเมตร ด้านหนึ่งผิวเรียบ ส่วนอีกด้านมีรอยบากตรงกลางเม็ดยา ไม่มีลักษณะเยิ้มเหลวหรือลักษณะกายภาพที่เปลี่ยนแปลงไป

สภาวะการเก็บตัวอย่างยา

ตัวอย่างยาเม็ดอีแธมบูทอลขนาด 400 มิลลิกรัมหักครึ่งเม็ด ณ เวลา 0 ชั่วโมง นำไปวิเคราะห์หาปริมาณยาและการละลายยา และตัวอย่างที่หักครึ่งเม็ดถูกบรรจุในซองพลาสติกใสปิดสนิท เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (อุณหภูมิเฉลี่ย 30-35 องศาเซลเซียส) เป็นเวลา 24 ชั่วโมงนำไปวิเคราะห์หาปริมาณยาและการละลายยาเช่นเดียวกัน

การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณยา (Assay)

การทดสอบการละลายยา (Dissolution)

การวิเคราะห์ตัวอย่างทั้งการหาปริมาณยาและการทดสอบการละลายยานั้นได้นำส่งตัวอย่างไปวิเคราะห์ ณ ศูนย์บริการปฏิบัติการทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา ซึ่งมีขั้นตอนและวิธีการตรวจวิเคราะห์โดยย่อดังนี้

การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณยาเม็ดอีแธมบูทอลได้ใช้วิธีมาตรฐานตามที่ระบุใน The United States Pharmacopeia-30 and National Formulation-25 (USP30-NF25) โดยอาศัยเทคนิคทาง high performance liquid chromatography วิเคราะห์สารสำคัญที่มีความยาวคลื่น 200 นาโนเมตร

ตามข้อกำหนดของ USP30-NF25 ตัวอย่างเภสัชภัณฑ์ต้องมีปริมาณตัวยาสำคัญอีแรมบูทอลไม่น้อยกว่าร้อยละ 95.0 และไม่มากกว่าร้อยละ 105.0 ของปริมาณที่ระบุบนฉลากยา¹⁵

การทดสอบการละลายยาเม็ดอีแรมบูทอลได้ใช้วิธีตามที่ระบุไว้ของ USP30-NF25 โดยอาศัยเครื่องมือ dissolution apparatus และนำยาที่จะละลายในสารละลายมาวิเคราะห์ปริมาณด้วยเทคนิค high performance liquid chromatography ที่ความยาวคลื่น 200 นาโนเมตรตามข้อกำหนดของ USP30-NF25 การทดสอบการละลายยาเม็ดอีแรมบูทอล 400 มิลลิกรัม จำนวน 6 เม็ด ต้องมีค่าเฉลี่ยปริมาณยาที่ละลายออกมาในระยะเวลา 45 นาทีไม่น้อยกว่าร้อยละ 75 (Q; หรือเท่ากับ 150 มิลลิกรัม) ของปริมาณที่ระบุบนฉลากและยาแต่ละเม็ดต้องมีตัวยาสำคัญที่ละลายออกมาไม่น้อยกว่าร้อยละ Q+5 หากไม่ผ่านเกณฑ์ดังกล่าว ต้องทำเพิ่มอีก 6 เม็ด โดยยาเม็ดทั้ง 12 เม็ด ต้องมีตัวยาสำคัญเฉลี่ยละลายออกมา มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ Q และไม่มียาเม็ดใดที่ละลายออกมาน้อยกว่าร้อยละ Q-15 หากยังไม่ผ่านเกณฑ์ดังกล่าวทำเพิ่มอีก 12 เม็ด โดยยาเม็ด 24 เม็ด ต้องมีตัวยาสำคัญเฉลี่ยละลายออกมา มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ Q โดยมียาไม่เกิน 2 เม็ดที่ละลายออกมาน้อยกว่าร้อยละ Q-15 และไม่มียาเม็ดใดที่ละลายออกมาน้อยกว่าร้อยละ Q-25¹⁵

ผลการศึกษา

ผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณยา

ตัวอย่างเภสัชภัณฑ์ยาเม็ดอีแรมบูทอลขนาด 400 มิลลิกรัมหักครึ่งเม็ด ณ เวลา 0 ชั่วโมง ปริมาณตัวยาอีแรมบูทอลมีค่าเฉลี่ยร้อยละ 97.13 ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก ($n = 3$) และผลการวิเคราะห์ยาเม็ดอีแรมบูทอลที่หักครึ่งเม็ดถูกบรรจุในซองพลาสติกใส

ปิดสนิทและตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง มีปริมาณตัวยาสำคัญเฉลี่ยร้อยละ 95.50 ของปริมาณที่ระบุบนฉลาก ($n = 3$)

ผลการทดสอบการละลายยา

ตัวอย่างเภสัชภัณฑ์ยาเม็ดอีแรมบูทอลขนาด 400 มิลลิกรัม ที่หักครึ่งเม็ด ($n=6$) ณ เวลา 0 ชั่วโมง มีปริมาณตัวยาที่ละลายออกมาคิดเป็นร้อยละ 98.18 99.53 97.59 98.27 98.55 และ 98.70 ตามลำดับ และผลการวิเคราะห์ที่เวลา 24 ชั่วโมง ยาเม็ดอีแรมบูทอลที่หักครึ่งเม็ดบรรจุในซองพลาสติกใสปิดสนิทและตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ($n=6$) มีปริมาณตัวยาละลายออกมาคิดเป็นร้อยละ 95.04 97.45 96.01 96.98 94.52 และ 95.68 ตามลำดับ

อภิปรายผล

ปัจจุบันสูตรยาต้านวัณโรคตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกและแนวทางมาตรฐานการดำเนินงานควบคุมวัณโรค สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2552 สำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ ประกอบไปด้วยไอโซไนอะไซด์-ไรแฟมปีซิน พัยราซิनाไมด์ และอีแรมบูทอล เป็นระยะเวลาสองเดือนตามด้วยไอโซไนอะไซด์ร่วมกับไรแฟมปีซินเป็นระยะเวลา 4 เดือน^{3,16} โดยเป้าหมายขององค์การอนามัยโลกได้กำหนดอัตราความสำเร็จของการรักษาไว้ที่ร้อยละ 85 ของผู้ป่วยที่มีเสมหะพบเชื้อวัณโรค¹ ดังนั้น นอกเหนือจากความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยแล้ว เภสัชภัณฑ์ที่มีคุณภาพจึงเป็นสิ่งจำเป็นที่ทำให้ผลการรักษابرลุเป้าหมาย

ยาเม็ดอีแรมบูทอลมีคุณสมบัติทางเคมีที่ดูดความชื้นได้ง่าย โดยทั่วไป ยาดังกล่าวถูกบรรจุในแผงอะลูมิเนียมฟอยด์ที่ปิดสนิทเพื่อป้องกันแสงและความชื้นจากสิ่งแวดล้อม¹³ ซึ่งคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกได้ระบุไว้ว่า ควรเก็บยาด้านวัณโรคห่างจากแสงแดด

ความร้อน และความชื้น เพื่อป้องกันการเสื่อมสลายของยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาอีแรมบูทอล¹⁷ การเก็บยาที่ไม่ถูกต้องจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพยาเม็ดอีแรมบูทอล จากงานวิจัยของ Singh และคณะ¹² ที่ศึกษาการดูดความชื้นของยาอีแรมบูทอลภายใต้อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียสและความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 ในระยะเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าน้ำหนักของยาเม็ดอีแรมบูทอลเพิ่มสูงขึ้นร้อยละ 64.92 และ 72.93 ในสภาวะที่ไม่สัมผัสและสัมผัสแสงตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ยาเม็ดอีแรมบูทอลที่อยู่ในรูปแบบแบบ fixed drug combination (ประกอบไปด้วย ไอโซไนอะลิด, ไรแฟมพิซิน, พัยราซิनाไมด์ และอีแรมบูทอล) พบว่าน้ำหนักของเม็ดยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 27.64 และ 28.64 ในสภาวะที่ไม่สัมผัสและสัมผัสแสงตามลำดับ นอกจากการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักเม็ดยาแล้ว การดูดความชื้นของอีแรมบูทอลยังส่งผลกระทบต่อคุณภาพของยาอีแรมบูทอลหรือยาด้านวัณโรคชนิดอื่นๆ ที่อยู่ในเม็ดยาเดียวกันด้วย ดังงานวิจัยของ Bhutani และคณะ¹¹ ที่ศึกษาความคงตัวทางกายภาพและทางเคมีของยาด้านวัณโรคแบบ fixed drug combination ภายใต้อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียสและความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 โดยเก็บรักษายาเป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่ารูปแบบยา fixed drug combination ที่มีอีแรมบูทอลเป็นองค์ประกอบ มีร้อยละของปริมาณยาไริแฟมพิซินและไอโซไนอะลิดที่สลายตัวไปสูงกว่ารูปแบบ fixed drug combination ที่ไม่มีอีแรมบูทอล ทั้งในสภาวะที่ไม่สัมผัสและสัมผัสแสง

จากผลการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าสภาวะแสง อุณหภูมิและความชื้นส่งผลกระทบต่อคุณภาพยา ดังนั้น การหักแบ่งเม็ดยาเพื่อปรับขนาดให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย จะทำให้ยาสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมและส่งผลต่อคุณสมบัติของยาได้ ผลการศึกษาค้นพบว่าปริมาณยาเม็ดอีแรมบูทอลแบบหักครึ่งเม็ดที่ 0 และ

24 ชั่วโมง ผ่านข้อกำหนดของ USP30-NF25 (% label amount; 95%–105%)¹⁵ ส่วนการทดสอบการละลายของยาเม็ดอีแรมบูทอลที่ 0 และ 24 ชั่วโมง มีค่าเฉลี่ยปริมาณยาที่ละลายออกมาผ่านข้อกำหนดของ USP30-NF25 เช่นกัน ดังนั้น การเก็บเม็ดยาที่หักแบ่งแล้วเป็นระยะเวลาไม่เกิน 24 ชั่วโมงในซองพลาสติกที่ปิดสนิทจะไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพยา

ถึงแม้ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงถึงคุณภาพของยาที่ถูกแบ่งหักครึ่งว่ามีปริมาณยาที่ลดลงเล็กน้อย และผ่านเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนด แต่จากงานวิจัยของกรรมล รุกขพันธ์และคณะ¹⁴ พบว่ายาเม็ดอีแรมบูทอลมีลักษณะทางกายภาพที่เปลี่ยนแปลงและพบปัญหาปริมาณยาไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐานตามเภสัชตำรับในบางสถานพยาบาล ซึ่งชี้ให้เห็นว่าคุณภาพยาเม็ดอีแรมบูทอลอาจเกิดการเสื่อมสลายก่อนที่จะมาถึงมือผู้ป่วย ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะสภาวะการเก็บยาที่ไม่เหมาะสมตั้งแต่ต้น ทำให้เมื่อนำมาหักแบ่งครึ่ง ปริมาณยาอาจลดลงจนกระทั่งไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐานก็เป็นได้ ดังนั้น สภาวะการเก็บยาก่อนถึงมือผู้ป่วยจึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ต้องคำนึงก่อนการนำผลการศึกษาในครั้งนี้ไปใช้ และถึงแม้ผลงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาฉบับแรกที่รายงานคุณภาพยาเม็ดอีแรมบูทอลแบบหักแบ่งว่ามีคุณภาพตามเภสัชตำรับกำหนด แต่จากผลการทดลองพบว่าเมื่อเก็บยาตามสภาวะที่ระบุเป็นเวลา 24 ชั่วโมง มีค่าเฉลี่ยของปริมาณยาเท่ากับร้อยละ 95.50 ซึ่งผ่านเกณฑ์มาตรฐานของระดับต่ำสุดเพียงเล็กน้อย (%LA=95%) ดังนั้นการเก็บยาที่ระยะเวลามากกว่า 24 ชั่วโมงหรืออุณหภูมิที่สูงกว่าสภาวะที่ทดสอบ อาจส่งผลกระทบต่อปริมาณยาที่ลดลงจนต่ำกว่ามาตรฐานก็เป็นได้ อีกทั้งการศึกษานี้ทำการสุ่มตัวอย่างจากโรงพยาบาลเพียงหนึ่งแห่ง และรู้การผลิตเพียงครั้งเดียว ซึ่งอาจเป็นตัวแทนไม่ดีนักสำหรับการสรุปผล รวมถึงไม่สามารถประยุกต์ใช้กับยาเม็ดอีแรมบูทอลที่อยู่ใน

รูปแบบ fixed drug combination ได้ และประเด็นสุดท้ายปริมาณยาที่ลดลงเพียงเล็กน้อยนั้น ผู้วิจัยไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่ามีผลกระทบในแง่การรักษาหรือไม่ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกที่แสดงผลกระทบจากปริมาณยาที่ลดลงต่อผลลัพธ์การรักษาวัณโรค ซึ่งคงต้องรอผลการศึกษาในอนาคตต่อไป

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

จากการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดดีแอมบูทอลในโรงพยาบาลหนึ่งแห่ง จาก 1 รุ่นการผลิตในประเทศไทย การหักแบ่งยาเม็ดเมื่อเก็บในซองพลาสติกปิดสนิทเป็นเวลา 24 ชั่วโมงจะไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพยาทั้งปริมาณยาและการละลายของยา อย่างไรก็ดี

การเก็บแบ่งครั้งในระยะเวลาที่นานกว่า 24 ชั่วโมง การสุ่มตัวอย่างยาจากหลากหลายรุ่นการผลิต การศึกษาความคงตัวในยาในรูปแบบ fixed drug combination และผลกระทบจากคุณภาพยาเม็ดดีแอมบูทอลต่อผลการรักษา ยังคงต้องการผลการศึกษาในอนาคต เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาประยุกต์ใช้ในการรักษาวัณโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ภญ.เนาวนิตย์ ทฤษฎีคุณ หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการอำนวยความสะดวกและเก็บตัวอย่าง ขอขอบคุณฝ่ายเภสัชกรรมที่สนับสนุนงบประมาณทุนวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis control 2011. Available at :http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Accessed November 1, 2011.
2. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-62.
3. World Health Organization. Treatment of tuberculosis Guidelines. Geneva: 2010. Available at :http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf. Accessed November 1, 2011.
4. Johnson JL, Okwera A, Vjecha MJ, et al. Risk factors for relapse in human immunodeficiency virus type 1 infected adults with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1: 446-53.
5. Bustamante-Montes LP, Escobar-Mesa A, Borja-Aburto VH, et al. Predictors of death from pulmonary tuberculosis: the case of Veracruz, Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 208-15.
6. Okanurak K, Kitayaporn D, Wanarangsikul W, et al. Effectiveness of DOT for tuberculosis treatment outcomes: a prospective cohort study in Bangkok, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 762-8.
7. Anuwatnonthakate A, Limsomboon P, Nateniyom S, et al. Directly observed therapy and improved tuberculosis treatment outcomes in Thailand. *PLoS One* 2008; 3: e3089.
8. Okanurak K, Kitayaporn D, Akarasewi P. Factors contributing to treatment success among tuberculosis patients: a prospective cohort study in Bangkok. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 1160-5.
9. Kliiman K, Altraja A. Predictors and mortality associated with treatment default in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14: 454-63.
10. Weiner M, Burman W, Vernon A, et al. Low isoniazid concentrations and outcome of tuberculosis treatment with once-weekly isoniazid and rifapentine. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1341-7.
11. Bhutani H, Mariappan TT, Singh S. The physical

- and chemical stability of anti-tuberculosis fixed-dose combination products under accelerated climatic conditions. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 1073-80.
12. Singh S, Bhutani H, Mariappan TT, et al. Behavior of uptake of moisture by drugs and excipients under accelerated conditions of temperature and humidity in the absence and the presence of light. 1. Pure anti-tuberculosis drugs and their combinations. *Int J Pharm* 2002; 245: 37-44.
 13. Bhutani H, Mariappan TT, Singh S. An explanation for the physical instability of a marketed fixed dose combination (FDC) formulation containing isoniazid and ethambutol and proposed solutions. *Drug Dev Ind Pharm* 2004; 30: 667-72.
 14. Rookkapan K, Chongsuvivatwong V, Kasiwong S, et al. Deteriorated tuberculosis drugs and management system problems in lower southern Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 654-60.
 15. Revision USPCCo. The United States pharmacopeia: National formulary. Addenduma: United States Pharmacopeial Convention; 2005.
 16. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. คู่มืออบรม แนวทางมาตรฐานการดำเนินงานควบคุมวัณโรคสำหรับคลินิกวัณโรค. 2552. Available at : http://www.pharmyaring.com/download/TrainingModule2009_pdf.pdf. Accessed November 1, 2011.
 17. World Health Organization. Management of Tuberculosis Training for Health Facility Staff. 2003. Available at : http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_2003.314f.pdf. Accessed November 1, 2011.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีการให้บริการโดยเภสัชกรตลอด 24 ชั่วโมงมาเป็นเวลากว่า 6 ปี และมีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศใช้บริการอย่างกว้างขวาง

พิษวิทยาของสารทำความสะอาด Toxicology of Cleansing Agent

ธนกร ศิริสมุทร, ภ.ม. (เภสัชวิทยา)*

บทนำ

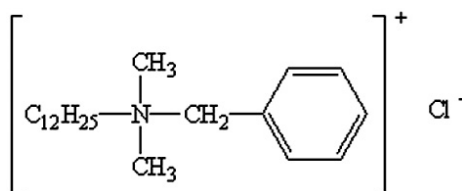
วิกฤตการณ์อุทกภัยปีพ.ศ.2554 ทำให้บ้านเรือนที่อยู่อาศัยจำนวนมากมีน้ำท่วมขัง ได้รับความเสียหายและสกปรก จำเป็นต้องได้รับการทำความสะอาดด้วยผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยสารทำความสะอาดที่มีคุณสมบัติในการทำมาสะอาดและ/หรือฆ่าเชื้อจุลชีพ ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่มีจำหน่ายส่วนใหญ่จะประกอบด้วย chloroxylenol เป็นสารฆ่าเชื้อจุลชีพ หรือ benzalkonium chloride ซึ่งเป็นสารทำความสะอาดที่สามารถฆ่าเชื้อจุลชีพได้ด้วย แม้ว่าสารทำความสะอาดและฆ่าเชื้อจุลชีพเหล่านี้จะมีความเป็นพิษต่ำ แต่ก็สามารถทำให้เกิดอันตรายได้หากรับประทานเข้าไป ไม่ว่าจะเป็นการจ้องใจหรืออุบัติเหตุก็ตาม

คุณสมบัติทางเคมีของสารทำความสะอาด

สารทำความสะอาด เป็นสารลดแรงตึงผิว จึงทำให้สิ่งสกปรกหลุดออกจากพื้นผิวได้ โดยอาจมีคุณสมบัติเป็นสารฆ่าเชื้อด้วยในตัวเอง หรือไม่ก็ได้ สารลดแรงตึงผิวที่มีการนำมาใช้เป็นสารทำ

ความสะอาด มีหลายประเภท ได้แก่ ประเภทประจุลบ (anionic surfactants) ประเภทประจุบวก (cationic surfactants) ประเภทไม่มีประจุ (nonionic surfactants) หรือเป็นสารที่มีทั้งประจุบวกและลบอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน (amphoteric surfactants) การดูว่าสารลดแรงตึงผิวใดเป็นสารลดแรงตึงผิวประเภทไหนพิจารณาจากประจุของอนุภาคที่อยู่บนสายโซ่ไฮโดรคาร์บอน หรือดูที่ชนิดเกลือของสารลดแรงตึงผิวนั้นตัวอย่างเช่น

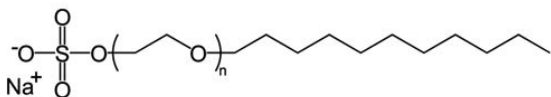
benzalkonium chloride เป็นสารลดแรงตึงผิวประจุบวก ดูจากที่เป็นเกลือคลอไรด์ ซึ่งคลอไรด์มีประจุลบ และสายโซ่ไฮโดรคาร์บอนเป็นอนุภาคประจุบวก (รูป 1)



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของ benzalkonium chloride¹

*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล

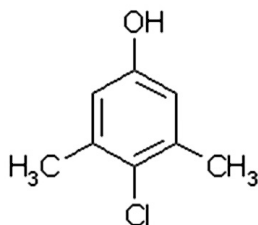
sodium laureth sulfate เป็นสารลดแรงตึงผิว ประจุลบ ดูจากที่เป็นเกลือโซเดียม ซึ่งโซเดียมมีประจุบวก และสายโซ่ไฮโดรคาร์บอนเป็นอนุกรมประจุลบ (รูป 2)



รูป 2 โครงสร้างทางเคมีของ sodium laureth sulfate²

คุณสมบัติทางเคมีของสารฆ่าเชื้อจุลชีพ

สารฆ่าเชื้อจุลชีพในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด สูตรที่เขียนว่า “ฆ่าเชื้อโรค” (โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดพื้นบ้านทั่วไป) คือ สารลดแรงตึงผิว ประจุบวก ที่นิยมมากคือ benzalkonium chloride และอีกชนิดหนึ่งคือ chloroxylenol ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม phenol derivative (รูป 3)



รูป 3 โครงสร้างทางเคมีของ chloroxylenol³

กลไกการออกฤทธิ์ของสารฆ่าเชื้อจุลชีพ

สารฆ่าเชื้อจุลชีพมีกลไกการออกฤทธิ์ 3 แบบ ดังนี้⁴

1. ออกฤทธิ์ที่ผนังเซลล์ชั้นนอก (outer membrane) สารฆ่าเชื้อจุลชีพจะออกฤทธิ์เปลี่ยนความสามารถการซึมผ่าน (permeability) โดยเปลี่ยนความไม่ชอบน้ำ (hydrophobicity) ของผนังเซลล์ และทำลายผนังเซลล์ ทำให้สารฆ่าเชื้อจุลชีพผ่านเข้า

เซลล์ และสารต่างๆที่จำเป็นรั่วไหลออกจากเซลล์ สารเหล่านี้ได้แก่ quaternary ammonium compounds, chlorhexidine

2. ออกฤทธิ์ที่ผนังเซลล์ชั้นใน (cytoplasmic membrane) สารฆ่าเชื้อจุลชีพจะออกฤทธิ์ทำลายผนังเซลล์ชั้นในทำให้เกิดการรั่วไหลขององค์ประกอบที่อยู่ในเซลล์ หรือขัดขวางกระบวนการหายใจระดับเซลล์ทำให้เชื้อจุลชีพตาย สารเหล่านี้ได้แก่ quaternary ammonium compounds, alcohol, phenol

3. ออกฤทธิ์กับส่วนประกอบภายในเซลล์ สารฆ่าเชื้อจุลชีพจะจับกับ DNA, RNA, ribosome ทำให้จุลชีพไม่สามารถดำรงชีวิตต่อไปได้ สารเหล่านี้ได้แก่ สารกลุ่มสีย้อม (dye), acridine

Chloroxylenol⁵⁻⁷

Chloroxylenol มีชื่อทางเคมีว่า 4-chloro-3,5-dimethylphenol เป็นสารประกอบกลุ่มฟีนอลที่มีการเติมคลอรีนเข้าไปในโมเลกุล มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (Gram positive bacteria) ได้ดี แต่มีฤทธิ์ต่อเชื้อ Staphylococcus และแบคทีเรียแกรมลบ (Gram negative bacteria) ค่อนข้างน้อย และมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ Pseudomonas ได้บ้าง ซึ่งถ้าเติม edetic acid ลงไปด้วยจะทำให้ออกฤทธิ์ต่อเชื้อ Pseudomonas ได้ดีขึ้น สาร chloroxylenol มีการนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดแผล และเป็นสารถนอม (preservative) ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้เฉพาะที่บางอย่าง

ความเป็นพิษของ Chloroxylenol เป็นอาการพิษแบบทั่วๆ ไปไม่จำเพาะ เกิดจากฤทธิ์ระคายเคือง (irritant) หรือกัดกร่อน (corrosive) โดยความรุนแรงขึ้นกับความเข้มข้นและปริมาณที่รับสัมผัส

อาการพิษมีได้ตั้งแต่ อาการระคายเคืองในช่องปาก ทำให้คอแดง เจ็บคอ กลืนเจ็บ ไปจนถึง อาการ

ใหม่ในทางเดินอาหาร นอกจากนั้นยังมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดการสำลัก อาเจียนและปอดบวมจากการสำลัก (aspiration pneumonia) อีกด้วย

Benzalkonium chloride^{7,8,9}

Benzalkonium chloride มีชื่อทางเคมีว่า alkyldimethylbenzyl ammonium chloride ชื่อพ้องที่รู้จักกันดีคือ zephiran หรือ zephiral จัดเป็นสารฆ่าเชื้อที่ออกฤทธิ์กว้างต่อเชื้อจุลินทรีย์ แต่เอนโดสปอร์ของเชื้อแบคทีเรียบางชนิด รวมทั้งเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรียแกรมลบบางชนิดจะดื้อต่อ benzalkonium chloride ได้

ความเป็นพิษของ benzalkonium chloride เกิดจากคุณสมบัติการเป็นสารลดแรงตึงผิวประจุบวกซึ่งก่อความระคายเคือง และกัดกร่อนตามความเข้มข้นและปริมาณที่รับสัมผัส โดยทั่วไปเมื่อสารละลายมีความเข้มข้นมากกว่า 7.5% จะทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อ

อาการพิษที่เกิดขึ้น มีได้ตั้งแต่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อาการแดงไหม้ที่ลำคอ คอหอย หลอดอาหาร อาการสำลัก มีเลือดออกในทางเดินอาหารตามปริมาณและความเข้มข้นที่รับสัมผัส

กรณีศึกษาที่ 1

ผู้ป่วยวัยรุ่นหญิงอายุ 18 ปี ทะเลาะกับแฟน จึงไปซื้อน้ำยาฆ่าเชื้อที่มีส่วนผสมของ 1.4% w/w chloroxylenol มาดื่มประมาณ 40 มิลลิลิตร แบบไม่เจือจาง ช่วงเวลาประมาณห้าโมงเย็น หลังดื่ม ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนอย่างมากประมาณ 8-9 ครั้ง มีอาการปวดท้อง จุกแน่นที่ลิ้นปี่ ไม่มีอาการชักเกร็ง ไม่มีอาการผิดปกติอื่น ๆ

การตรวจร่างกายที่ห้องฉุกเฉินเวลา 19.05 น. พบว่ามี epigastrium pain, soft abdomen, normal active bowel sound สัญญาณชีพและสัญญาณ

ระบบประสาทอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีอาการขาดน้ำเล็กน้อย (mild dehydration) ในปากมีรอยแดงเล็กน้อยที่คอหอย ไม่มีรอยไหม้ในช่องปาก ไม่มีอาการกลืนเจ็บ การเจาะเลือดเพื่อตรวจความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count; CBC) เกลือแร่ (electrolytes) การทำงานของตับและไต (liver and renal function) อยู่ในเกณฑ์ปกติ

แพทย์สั่งดื่มน้ำและอาหารทางปาก (NPO) เป็นเวลา 6 ชั่วโมง และสั่งให้สารน้ำและเกลือแร่เสริมทางหลอดเลือดดำ (IV fluid supplementation) ฉีดยาแก้คลื่นไส้ อาเจียนและอาการปวดท้อง และให้นอนสังเกตอาการ เมื่อดื่มน้ำและอาหารทางปากครบเวลาแล้วแพทย์ได้ลองให้ผู้ป่วยกลืนน้ำพบว่าไม่มีอาการกลืนติด หรือสำลัก หรือกลืนเจ็บ ผู้ป่วยได้ลองรับประทานอาหารอ่อน พบว่าไม่มีอาการใดๆ ผิดปกติ แพทย์จำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านพร้อมยาแก้ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนแบบรับประทานในตอนเช้าวันรุ่งขึ้น

กรณีศึกษาที่ 2

ตอนประมาณสามทุ่ม ผู้ป่วยชายอายุ 72 ปี เผลอดื่ม น้ำยาฆ่าเชื้อที่เจือจางไว้ในขวดน้ำดื่มประมาณ 1 อีก ผู้ป่วยและญาติมาโรงพยาบาลตอนสี่ทุ่มพร้อมภรรยาบรรจุเดิม อ่านได้เป็น ethoxylated nonylphenol 3.0% w/w และ benzalkonium chloride 1.4% w/w

ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ ไม่มีการอาเจียน ไม่มีอาการปวดท้อง ในช่องปากและลำคอตรวจไม่พบความผิดปกติใดๆ การตรวจสัญญาณชีพและสัญญาณระบบประสาทอยู่ในเกณฑ์ปกติ การเจาะเลือดเพื่อตรวจความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count; CBC) เกลือแร่ (electrolytes) การทำงานของตับและไต (liver and renal function) อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยปัสสาวะออกดี

แพทย์ไม่ได้งดการให้น้ำและอาหารทางปาก

(NPO) เพียงแต่ให้จิบน้ำตามเวลาที่กระหายน้ำเท่านั้น แต่ผู้ป่วยก็ไม่ได้มีอาการกลืนติด กลืนเจ็บ หรือสำลัก เวลากลืนแต่อย่างใด แพทย์ให้นอนสังเกตอาการที่ห้องฉุกเฉินจนเข้า จึงให้กลับบ้านได้

อภิปรายกรณีศึกษา 1 และ 2

การประทุษร้ายตนเองด้วยผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในบ้านเรือนเป็นสิ่งที่พบได้บ่อย นอกเหนือจากยาพิษ โรคทั่วไป ความยากของการบริหารจัดการผู้ป่วย อยู่ ที่การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่ได้รับ (substance identification) เพราะบ่อยครั้งที่แพทย์ผู้ให้การ รักษาไม่ทราบหรือสืบไม่ถึงภาษาขณะต้นตอที่บรรจุสาร นั้นๆ ได้ บางกรณีเกิดจากความพลั้งเผลอหรือรู้เท่า ไม่ถึงการนำสารเคมีไปบรรจุในภาชนะบริโภค เช่น ขวดน้ำดื่ม ขวดเครื่องดื่มชูกำลัง ฯลฯ ซึ่งสารเคมีบาง ชนิดมีความใส หรือเมื่อเจือจางแล้วกลืนดั้งเดิมของ สารเคมีลดลงจนทำให้ยากที่จะสังเกต จึงพบว่า บ่อย ครั้งที่บุคคลในบ้านเป็นเหยื่อของการกระทำที่รู้เท่าไม่ ถึงการณั้เอง

กรณีศึกษาที่ 1 เป็นการรับสัมผัสแบบตั้งใจ (in- tentional exposure) ของสารทำความสะอาดกลุ่ม chloroxylenol ในขณะที่กรณีศึกษาที่ 2 เป็นการรับ สัมผัสแบบไม่ตั้งใจ (un-intentional exposure) ของ สารทำความสะอาดกลุ่ม quaternary ammonium compound คือ benzalkonium chloride

ความแตกต่างที่แพทย์จะต้องทราบระหว่าง intentional กับ un-intentional คือ ปริมาณที่รับ สัมผัส โดยทั่วไปแล้ว intentional exposure จะมี ปริมาณการรับสัมผัสสูงกว่า un-intentional ทำให้ แพทย์สามารถประมาณการการรับสัมผัสได้อย่าง คร่าว ๆ อันจะนำไปสู่การตัดสินใจที่มีความเสี่ยงในการ เกิดพิษมากน้อยเพียงใด

ในด้านของการบริหารจัดการผู้ป่วยนั้น ทั้งสอง กรณีมีความเหมือนกันตรงที่ เป็นการสัมผัสสารที่มี

ฤทธิ์กัดกร่อนหรือระคายเคืองสูง (highly irritant or corrosive) จึงห้ามทำ GI decontamination ด้วยการล้างท้อง (gastric lavage) และการให้ผงถ่าน กัมมันต์ (activated charcoal) ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยง ในการเกิดการทะลุของทางเดินอาหาร และมีการทำลาย ซ้ำของสารเคมีในบริเวณหลอดอาหารได้ ข้อเสนอแนะ สำหรับกรณีเหล่านี้ คือ

1. งดให้อาหารและน้ำทางปากเป็นเวลานาน อย่างน้อย 6 ชั่วโมง เพื่อให้การทำหัตถการที่จำเป็นมี ความสะดวกมากขึ้น เช่น การส่องกล้องเข้าไปในทาง เดินอาหาร (esophago-gastroduodenoscopy; EGD) เพื่อดูพยาธิสภาพและการบาดเจ็บในทางเดิน อาหาร (การให้ผงถ่านกัมมันต์จะไปบดบังการมองเห็นของภายในทางเดินอาหารได้) เป็นต้น

2. ให้สารน้ำและเกลือแร่เสริมทางหลอดเลือดดำ (IV fluid supplementation) โดยเฉพาะใน กรณีที่เป็นเด็กเล็กมาก ๆ หรือผู้สูงอายุที่มีการอาเจียน มาก

3. ดูแลเรื่องทางเดินหายใจ (airway manage- ment) เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเกิดภาวะขาดออกซิเจนซึ่งเป็น อันตรายถึงชีวิต เนื่องจากโดยปกติแล้วการกลืนหรือ การสูดดมสารที่มีฤทธิ์ระคายเคืองอาจทำให้เกิดการ บวมและ/หรือการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบนได้ นอกจากนี้ ในบางสูตรตำรับของผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อ จุลชีพจะมีน้ำมันสนเป็นส่วนประกอบด้วย จึงต้องเฝ้า ระวังการเกิดปอดอักเสบจากการสำลักสารเคมี (aspi- ration pneumonia) ด้วย โดยการตรวจติดตามการ หายใจ ฟังเสียงปอด ซึ่งปกติต้องไม่มี crepitation หรือ wheezing หรือ rhonchi sound นอกจากนั้น การติดตามความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (oxy- gen saturation) และการถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray) ตอนแรกเปรียบเทียบกับ 24 ชั่วโมงหลัง สัมผัสสาร จะช่วยให้แพทย์สามารถประเมินความเสี่ยง ในการเกิดภาวะปอดอักเสบจากการสำลักได้

โดยทั่วไปแล้ว ความเข้มข้นของ chloroxylenol และ benzalkonium chloride ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่ใช้กันตามบ้านเรือนทั่วไป ไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ยกเว้นในกรณีที่สัมผัสสารเป็นปริมาณมาก ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพของทางเดินอาหารอยู่เดิม หรือได้รับการช่วยเหลือที่ผิดหลักวิชาการมาก่อน

สรุป

Chloroxylenol และ Benzalkonium chloride เป็นสารเคมีที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลชีพและทำความสะอาด

ที่นิยมใช้เป็นองค์ประกอบในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดในบ้านเรือน และในความเข้มข้นที่ใช้กันตามปกติในบ้านเรือนนั้น มีความเป็นพิษค่อนข้างต่ำ แต่ความเป็นพิษจะเพิ่มขึ้นได้หากได้รับสัมผัสในปริมาณมาก เนื่องจากสารเคมีกลุ่มนี้มีฤทธิ์ระคายเคือง และก่อให้เกิดอันตรายหรือพยาธิสภาพในทางเดินอาหารได้ จึงห้ามทำการช่วยเหลือผู้ป่วยเบื้องต้นด้วยการล้างท้อง และให้ผงถ่านกัมมันต์ การดูแลรักษาที่ถูกต้องคือการดูแลรักษาตามอาการ ระงับการสำลัก และอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดตามมาภายหลังเป็นหลัก

เอกสารอ้างอิง

1. Benzalkonium chloride. Available at: <http://www.thwater.net/04-1227.htm>. Accessed on Jan 9, 2013.
2. Sodium laureth sulfate. Available at: http://www.surviving-hairloss.com/Shampoo_Ingredients.html. Accessed on Jan 9, 2013.
3. Chloroxylenol. Available at <http://66.197.58.78/chloroxylenol.htm>. Accessed on Jan 9, 2013.
4. รุ่งทิพย์ ขวนชื่น. กลไกการออกฤทธิ์ของสารฆ่าจุลชีพ. ใน: รุ่งทิพย์ ขวนชื่น. สารฆ่าจุลชีพ: ยาระงับเชื้อโรคและยาฆ่าเชื้อโรค. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ตีรณสาร, พ.ศ. 2552; หน้า 38-9.
5. Chloroxylenol. Available at: <http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/3045fact.pdf>. Accessed Jan 9, 2013.
6. Material Safety Data Sheet Chloroxylenol MSDS. Available at: <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9923450>. Accessed Jan 9, 2013.
7. Klasco RK (Ed): POISINDEX? System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Vol. 154 expires [12/2012]).
8. Material Safety Data Sheet Benzalkonium chloride MSDS. Available at: <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9923038>. Accessed Jan 9, 2013.
9. Benzalkonium chloride. Available at: http://www.chemistrydaily.com/chemistry/Benzalkonium_chloride. Accessed Jan 9, 2013.