



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ISSN 1513-4067

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ผลการพัฒนาระบบตรวจสอบความสอดคล้องรายการยาในระบบบริการผู้ป่วยใน

Effect of Medication Reconciliation Process in the Inpatient Setting Service 9

น้องเล็ก คุณวรดิษฐ์, บุญญารักษ์ บุญทวี

การประเมินผลการบริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยโรคหืด โดยเภสัชกรในทีมสหวิชาชีพ

Assessment of Pharmaceutical Care for Asthmatic Patients by Pharmacists in Multidisciplinary Asthma Team 22

ปิยะวรรณ กุลย์รัตน์, ภารดี มยาเศส, อนุ ทองแดง, ณกานต์ชญาณ์ นววัชรินทร์

ผลของการใช้ Inotropic Agent Order Form ในการสั่งใช้ยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูง

Effect of Using Inotropic Agent Order Form for High-alert Injectable Drugs Order 33

อุษณีย์ คุณนารศิริ, วิสิทธิ์ วิจิตรโกสุม

การประเมินประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อโรคของ Alcohol Hand Rub และอายุการใช้งานหลังเปิดใช้

Determination of Disinfectant Efficacy of Alcohol Hand Rub and Its Lifetime after Use 40

จิตต์ธิดา ชูแสงเลิศวิจิตร

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษวิทยาของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

Centrally-acting Drugs Toxicology 47

ธนกร ศิริสมุทร

โรคและยาใหม่ (Diseases and New Drugs)

ภาวะชักต่อเนื่อง

Status Epilepticus 54

ชนรัตน์ สรวลเสน่ห์

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

ปฏิกิริยาระหว่างยา

Drug Interaction 64

สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล

รหัสกิจกรรมการศึกษาคือ 1-000-HPT-000-0412-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

ปีที่ 22 ฉบับที่ 1 มกราคม-เมษายน 2555

Vol 22 No 1 January - April 2012

Continuing Pharmaceutical Education : CPE : การศึกษาต่อเนื่อง



รู้จักยาที่ใช้ อ่านฉลากให้เข้าใจ

ตัวอย่างฉลากยา

สถานพยาบาล 0-xxxx-xxx
xxx ถนน..... อำเภอ..... จังหวัด..... xxxxx
21 พ.ค. 2555
xx-xxxxxx ชื่อ นามสกุล.....
Amoxycillin cap 500 mg #30
รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเข้า เย็น
คำแนะนำ: รับประทานยานี้ติดต่อกันทุกวันจนยาหมด

ก่อนใช้ยา ควรอ่านข้อมูลบนฉลากยาที่ติดอยู่บนซองยาที่ได้รับมาทุกครั้ง โดยเฉพาะ **ชื่อยา** เพราะหากเกิดการแพ้ยา หรือมีอาการข้างเคียงรุนแรง จะได้แจ้งชื่อยาที่แพ้ ให้แพทย์หรือเภสัชกรรับทราบและบันทึกไว้ เพื่อหลีกเลี่ยงการจ่ายยานั้นอีก

การ**อ่านฉลากให้เข้าใจ** จะทำให้รู้จักชื่อยา ความแรง วิธีใช้ยา และปฏิบัติตามคำแนะนำได้อย่างถูกต้อง อันจะเป็นประโยชน์ต่อการรักษา และการ**รู้จักยาที่ใช้**จะทำให้สามารถตรวจสอบความถูกต้องของยาที่ได้รับด้วย





วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการ วิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา
(Editorial Consultants)

: ญญ.คุณหญิงทิพพร สิตปรีชา, ญญ.รศ.ธิดา นิงสานนท์
ญญ.ทัศนีย์ เขียวขจี, ญญ.อุไร หนูนุกัณฑ์, ญญ.ดร.อภิสิทธิ์ ฉัตรทนานนท์

บรรณาธิการ
(Editor)

: ญญ.ผศ.มณฑนา ภาณุมากรณ์

รองบรรณาธิการ
(Vice-editor)

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์

กองบรรณาธิการ
(Editorial Board &
Peer Reviewers)

: ญญ.รศ.ดร.เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ญญ.รศ.ดร.สุวัฒนา จุฬาววัฒนกุล
ญญ.ผศ.ดร.ปรีชา มณฑานติกุล, ญญ.อ.ดร.กฤตติกา ตัญญาแสนสุข
ญญ.ผศ.ดร.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, ญญ.ผศ.ดร.สุรภิจ นาทีสุวรรณ
ญญ.รศ.ดร.เนติ สุขสมบูรณ์, ญญ.อ.ดร.วิรัตน์ ทองรอด, ญญ.อ.ดร.ศรัณย์ กอสนาน
ญญ.ผศ.ดร.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ญญ.ผศ.ดร.มนตร์รัตน์ ถาวรเจริญทรัพย์
ญญ.อ.ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์, ญญ.ผศ.ดร.แสง วัชรชนกิจ

ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)

: ญญ.ปรานี ภิญโญวัฒนากร

ฝ่ายสนับสนุนวารสาร
(TJHP Supporting Team)

: ญญ.จันทร์กานต์ เทียนเงิน, ญญ.อรรพรรณ เกตุเจริญ, ญญ.พัชรินทร์ สุวรรณภูมิ
ญญ.นวลจันทร์ เทพสุราษฎร์กุล

ฝ่ายศิลป์
(Graphic & Design)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

สำนักพิมพ์
(Publisher)

: บริษัท ประชาชน จำกัด

เจ้าของ
(Owner)

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

Website ของสมาคม

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

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ISSN 1513-4067) เป็นวารสารที่จัดพิมพ์โดยสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110 โทรศัพท์ 0-2249-9333 โทรสาร 0-2249-9331 e-mail:hp@thaihp.org จัดทำเป็น e-journal ปีละ 3 ฉบับบริการสมาชิกสมาคม วารสารฉบับเล่มส่งชื่อได้ตามที่อยู่ของสมาคมฯ ข้างบน

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

บรรณาธิการแถลง

หลังจากฉลองปีใหม่ สมาชิกคงได้สะสมความสุขไว้พอเพียงที่จะแบ่งปันให้กับผู้ป่วยและเพื่อนร่วมงาน นะคะ วารสารฉบับนี้เป็นฉบับแรกจาก 3 ฉบับของปี พ.ศ. 2555 ซึ่งจะเป็นปีที่โฉมหน้าของวารสารเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนมากขึ้น จากการที่สมาชิกมีทางเลือกที่จะอ่านจากเล่มหรืออ่านจากอินเทอร์เน็ตก็ได้ ก็จะต้องเปลี่ยนมาอ่านในแบบ e-journal เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม สำหรับสมาชิกที่ต้องการเล่มเพื่อผลงานทางวิชาการหรือปริวรรตุมิ สมาคมจะจัดการให้โรงพิมพ์ พิมพ์เล่มให้ในจำนวนที่สมาชิกต้องการ โปรดแสดงความจำนงขอซื้อไปที่สมาคมฯ เมื่อส่งบทนิพนธ์ไปขอตีพิมพ์ และสามารถสอบถามรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่ผู้จัดการวารสารค่ะ

เนื้อหาในฉบับจะมีบทนิพนธ์ต้นฉบับ 4 เรื่อง โดยมีเรื่องทางด้านเทคโนโลยีเภสัชกรรมด้วย ซึ่งมีไม่น้อยนัก จึงอยากจะเชิญชวนสมาชิกที่มีงานวิจัยทางด้านนี้ หรือด้าน extemporaneous compounding ส่งเรื่องมาตีพิมพ์ในวารสารเพื่อแบ่งปันความรู้กันบ้าง นอกจากนี้ มีงานวิจัยเรื่องการบริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยในที่น่าสนใจอีก 3 เรื่อง ได้แก่ การพัฒนาระบบตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา, การใช้ใบสั่งยาเฉพาะสำหรับยาความเสี่ยงสูง และการดูแลผู้ป่วยโรคหืดร่วมกับทีมสหวิชาชีพ สำหรับบทความ CPE เป็นบทความเรื่อง ปฏิบัติการระหว่างยา ที่เภสัชกรโรงพยาบาลต้องเรียนรู้เพื่อเฝ้าระวังและวางระบบป้องกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ บทความโรคและยาใหม่เป็นเรื่องภาวะชักต่อเนื่องและข้อมูลยาจิตที่ใช้ในการรักษา ซึ่งต้องศึกษาถึงคุณสมบัติและข้อควรระวังพิเศษเพื่อให้คำแนะนำแก่แพทย์และพยาบาลได้อย่างถูกต้อง สอดคล้องกับเรื่องพิษวิทยาของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางกลุ่มยากันชักและยาด้านอาการซึมเศร้า ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากหน่วยข้อมูลยา ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราชเช่นเคย สมาชิกที่ทำงานโรงพยาบาลอื่น ถ้ามีประสบการณ์เกี่ยวกับพิษวิทยา และอยากจะแบ่งปัน โปรดเขียนมาร่วมตีพิมพ์กับเรา โดยส่งตรงไปที่สมาคมหรือติดต่อหน่วยข้อมูลยา ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราชก็ได้ค่ะ

ในวันที่ 23 - 25 เดือนพฤษภาคมนี้ สมาคมจะจัดงานประชุมใหญ่และประชุมวิชาการเรื่อง “การพัฒนางานเภสัชกรรมโรงพยาบาลเพื่อรองรับความท้าทายในทศวรรษใหม่” ที่ศูนย์นิทรรศการและการประชุมไบเทค บางนา รวมทั้งการเสนองานทางด้านวิชาการ ขอเชิญชวนสมาชิกลงทะเบียนเข้าร่วมประชุมนะคะ

ขอให้มีความสุขเนื่องในวันครอบครัวค่ะ และคงเจอกันในวันประชุมใหญ่

(ภญ.ผศ.มณฑนา ภาณุมาภรณ์)

บรรณาธิการ

คำชี้แจงการส่งเรื่องพิมพ์

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

1. ชนิดของบทความ

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

2. ชื่อบทความ

ไม่ว่าจะเป็นบทความชนิดใด ควรมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่ใส่ชื่อสถานที่ทำการวิจัย เช่น ชื่อโรงพยาบาล/จังหวัด ไว้ในชื่อเรื่องวิจัย

3. ชื่อผู้พิมพ์

มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งวุฒิการศึกษา และสถาบัน/ที่ทำงาน

4. วิธีอ้างอิงในเนื้อเรื่อง

อ้างอิงด้วยตัวเลขยกขึ้น ตามลำดับเลขที่เอกสารอ้างอิง

5. เอกสารอ้างอิง (References)/บรรณานุกรม (Bibliography)

5.1 วารสาร เรียงตามลำดับ ดังนี้

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

- ชื่อสกุล ชื่อตัว ชื่อกลาง(ย่อ)
1. Chancellor JV, Hill AM, Sabin CA, Simpson KN, et al. Modeling the cost effectiveness of lamivudine/ Zidovudine combination therapy in HIV infection. Pharmaco Economic 1997 ; 12 : 54-6
 2. ประทุม พฤษกรังรักษ์, ไพโรจน์. วารสารสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 2536 ; 3 : 71.

5.2 หนังสือตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

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

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

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

5.3 เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

หน่วยงาน (ชื่อผู้พิมพ์) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังตัวอย่าง

1. Joint Commission on Accreditation of Health Organization. Revision to joint commission standards in support to patient safety and medical/health care error reduction. July 2001. Available at : www.JCAHO.org
Accessed August 17, 2001.
2. ปฏิกริยาต่อกันของยา micronazole oral gel และ warfarin. สืบค้นจาก : [http://www.fda.moph.go.th/fda-net/html/product/apr/about/Drug Bulletin 6-3 pdf](http://www.fda.moph.go.th/fda-net/html/product/apr/about/Drug%20Bulletin%206-3.pdf). วันที่เข้าไปสืบค้น 8 มิถุนายน 2547.

5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

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

5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

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

6. บทคัดย่อ

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

6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ เลือกส่งได้ 2 ช่องทางคือ

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

7.2 ส่งทาง e-mail ส่งไฟล์บทความ (Microsoft Word) พร้อมแบบฟอร์มส่งบทความมาที่ pranee@thaihp.org

แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณาลงวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ขอส่งบทความประเภท () นิพนธ์ต้นฉบับ () บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ชื่อเรื่อง (ไทย)

(อังกฤษ)

คำสำคัญ (Key words).....

ผู้นิพนธ์ (ไทย)

(อังกฤษ)

สถานภาพสมาชิกของผู้นิพนธ์ชื่อแรก () เป็น () ไม่เป็น

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

e-mail address

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า บทความนี้ () เป็นผลงานของข้าพเจ้าแต่เพียงผู้เดียว

() เป็นผลงานของข้าพเจ้าและผู้ร่วมงานตามชื่อที่ระบุในบทความจริง

โดยบทความนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารใดมาก่อน และจะไม่นำส่งไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียนตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี



บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน



ใบสมัคร สมาชิก สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

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

หมายเลขบัตรประชาชน.....

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

จบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต พ.ศ.จากมหาวิทยาลัย.....

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

ที่อยู่ปัจจุบันเลขที่.....ต.รอก/ซอย.....ถนน.....

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

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

ที่ทำงาน/สังกัด.....

เลขที่.....ต.รอก/ซอย.....ถนน.....

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

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

E-mail address.....

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

ต้องการให้ส่งเอกสารที่ ☐ บ้าน ☐ ที่ทำงาน

ขอสมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ตั้งแต่วันที่

(สมาชิกตลอดชีพเสียค่าบำรุงครั้งเดียว 1,000.- บาท หนึ่งพันบาทถ้วน)

พร้อมกันนี้ได้ชำระค่าบำรุงสมาชิกเป็น ☐ เงินสด

☐ ธนาณัติ สั่งจ่าย ปณ.สันติสุข 10113 ในนาม “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”

☐ โอนเงิน เข้าบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารกรุงไทย สาขาสุขุมวิท 57 เลขที่ 046-2-73779-3 ชื่อบัญชี “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า จะปฏิบัติตามระเบียบข้อบังคับของสมาคมฯ ที่มีอยู่แล้วหรือที่จะมีต่อไป และจะปฏิบัติเพื่อประโยชน์ส่วนรวมแห่งความเจริญก้าวหน้าของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทุกประการ

ลงชื่อ.....ผู้สมัคร

(.....) ตัวบรรจง

วันที่.....



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

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริบาลทางเภสัชกรรม

ผลการพัฒนาระบบตรวจสอบความสอดคล้องรายการยาในระบบบริการผู้ป่วยใน

Effect of Medication Reconciliation Process in the Inpatient Setting Service

น้องเล็ก คุณวรดิศัย, Ph.D.*; บุญญารักษ์ บุญทวี, ภ.ม.**

น้องเล็ก คุณวรดิศัย, บุญญารักษ์ บุญทวี. ผลการพัฒนาระบบตรวจสอบความสอดคล้องรายการยาในระบบบริการผู้ป่วยใน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(1): 9-21.

การวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) ที่มีกลุ่มศึกษา 1 กลุ่ม (one group design) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยาต่อความคลาดเคลื่อนทางยาในแต่ละระดับของการรักษา ตั้งแต่ขั้นตอนแรกรับจนถึงขั้นตอนการจำหน่าย โดยแสดงสัดส่วนความแตกต่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของผู้สั่งใช้ยาต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (unintentional discrepancy) อัตราการเกิด potential harm ประเภทและจำนวนความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้น และจัดระดับความรุนแรงที่จะส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลยโสธร จำนวน 237 ราย เก็บข้อมูลโดยเภสัชกร ตั้งแต่วันที่ 2 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึงวันที่ 14 เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552

ผลการศึกษา พบสัดส่วนความแตกต่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของผู้สั่งใช้ยาต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด เท่ากับ 0.29 และอัตราการเกิด potential harm หรือจำนวนผู้ป่วยที่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยามี 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.76 ของผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้ พบจำนวนรายการยาที่เกิดความคลาดเคลื่อน ร้อยละ 2.02 ซึ่งประเภทความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่เคยใช้ก่อนเปลี่ยนระดับการรักษา และรองลงมา คือ ได้รับยาผิดขนาด (ร้อยละ 1.88 และ 0.12 ตามลำดับ) โดยไม่พบความคลาดเคลื่อนทางยาในระดับที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากได้รับการแก้ไขก่อนถึงตัวผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ถ้าไม่มีการแก้ไข คาดการณ์ว่า อาจเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาในระดับที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยร้อยละ 80.00 ของจำนวนผู้ป่วยที่เกิดความคลาดเคลื่อน

โดยสรุป ผลการศึกษานี้ ชี้ให้เห็นว่า กระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยาสามารถค้นหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดความคลาดเคลื่อนระดับที่รุนแรง และช่วยเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยามากขึ้น

คำสำคัญ: กระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา ความคลาดเคลื่อนทางยา

* กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

** กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลยโสธร

Kunawaradisai N, Boonthawee B. Effect of Medication Reconciliation Process in the Inpatient Setting Service. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(1): 9-21.

This quasi-experimental study with one group design was aimed to identify the effect of medication reconciliation towards medication error in each treatment process starting from patient admission, transfer, and discharge. The results were represented in terms of the ratio between the difference in numbers of medication unintentionally prescribed and the total numbers of patients included in the study (unintentional discrepancy). Potential harm, numbers and type of medication errors including severity level were also determined. The subjects were 237 patients admitted to the inpatient setting at Yasothorn hospital. The data were collected by pharmacist from 2 October 2008 till 14 February 2009.

The results revealed that an unintentional discrepancy ratio was 0.29 while the potential harm or numbers of patients reported with medication errors were 35 cases (14.76 percent). In addition, the numbers of medication error was 2.02 percent. Of these, the highest numbers of medication errors were due to omission error followed by wrong dose (1.88 percent and 0.12 percent, respectively). All of medication errors founded in this study, however, caused no harm to patients. Nevertheless, the harmful errors were estimated to be 80.00 percent if these medication errors were not interrupted.

In conclusion, the results from this study indicated that medication reconciliation can help determine medication errors during prescribing and help protect any harmful medication error and promote safe use of drug therapy.

Keywords: Medication reconciliation, medication error

บทนำ

ความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดปัญหาในการรักษาด้วยยา (drug related problems) ที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล ซึ่งจัดว่าเป็นความเสี่ยงที่สำคัญของระบบยา และผลที่เกิดจากความคลาดเคลื่อนทางยาจะทำให้เกิดความรุนแรงหลายระดับ ตั้งแต่ไม่ส่งผลใดๆ ต่อผู้ป่วยจนถึงทำให้ผู้ป่วยต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เกิดความพิการหรือเสียชีวิต และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ทั้งนี้การรายงานใน

ประเทศสหรัฐอเมริกาถึงความคลาดเคลื่อนทางการแพทย์ว่า เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ความตายจำนวน 44,000-98,000 คนต่อปี¹ โดยพบว่าความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของความคลาดเคลื่อนนี้² และสามารถเกิดขึ้นได้ตั้งแต่การสั่งจ่ายยา (prescribing) การคัดลอกคำสั่งใช้ยา (transcribing) การจ่ายยา (dispensing) และการบริหารยา (administration) ขั้นตอนการสั่งจ่ายยาเป็นกระบวนการแรกของการรักษา ซึ่งถ้าเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาดังแต่กระบวนการแรกๆ

ผู้ป่วยได้รับยา อาจส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนนั้นไปจนถึงตัวผู้ป่วยได้ ปัญหาหนึ่งที่พบในขั้นตอนการส่งยา มีสาเหตุจากการขาดการติดต่อสื่อสารระหว่างทีมดูแลกับผู้ป่วย เมื่อมีการเปลี่ยนระดับการรักษา หรือเกิดขึ้นในระหว่างรอยต่อการให้บริการ เช่น ในขั้นตอนการรับผู้ป่วย (admission) แพทย์ไม่ได้รับทราบข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย เมื่อมีการสั่งหรือหยุดยา อาจไม่ได้ตระหนักถึงประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ส่งผลให้ผู้ป่วยอาจจะไม่ได้รับยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับก่อนมาโรงพยาบาล นอกจากนี้ ในขั้นตอนการส่งต่อ (transfer) ไปยังหอผู้ป่วยแห่งใหม่ อาจต้องมีการหยุดใช้ยาบางชนิด ถ้าไม่มีการส่งต่อข้อมูลหรือการสื่อสารที่ดี อาจส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยานั้นอีก หรืออาจไม่มีการสั่งใช้ยาเดิมเมื่อย้ายไปหอผู้ป่วยแห่งใหม่ และในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล (discharge) ผู้ป่วยอาจไม่ได้รับยาที่จำเป็นต้องใช้อย่างต่อเนื่องกลับไปใช้ต่อ หรือได้รับยาซ้ำซ้อนกับยาที่ผู้ป่วยใช้เองที่บ้าน จากการรายงานของ Institute of Health Care Improvement (IHI)³⁻⁵ พบว่า ร้อยละ 50 ของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล มาจากความบกพร่องในการสื่อสารข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย ณ จุดที่มีการเปลี่ยนระดับการรักษา ซึ่งก่อให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 20 รวมถึง the Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) ประเทศสหรัฐอเมริกาได้รับการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาจำนวน 350 ฉบับ จากฐานข้อมูลการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือเกิดความเจ็บป่วยอย่างรุนแรง พบว่า ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา คือ ความคลาดเคลื่อนในการสื่อสารระหว่างบุคลากรสาธารณสุข ซึ่งเกิดขึ้นในขั้นตอนของการรับผู้ป่วย ย้ายหอผู้ป่วย และจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล^{6,7}

นอกจากนี้ the United States Pharmacopeias (USP) ยังได้รับรายงานตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2547 จนถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2548 ว่าความคลาดเคลื่อนทางยาอันเนื่องมาจากการขาดกระบวนการสื่อสารระหว่างบุคลากรสาธารณสุข การส่งต่อข้อมูล การตรวจสอบการใช้ยาอย่างต่อเนื่องของผู้ป่วยที่ไม่มีประสิทธิภาพ พบได้มากที่สุดในช่วงการย้ายหรือส่งต่อผู้ป่วยไปยังหอผู้ป่วยอื่น (ร้อยละ 66) รองลงมา คือ การรับผู้ป่วยเข้ารักษาในโรงพยาบาล (ร้อยละ 22) และเมื่อจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล (ร้อยละ 12) ตามลำดับ นอกจากนี้ มากกว่าร้อยละ 50 ของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นนั้น สามารถป้องกันได้ก่อนถึงตัวผู้ป่วย³⁻⁵ ดังนั้น องค์การที่เกี่ยวข้องกับการดูแลเรื่องความปลอดภัยของผู้ป่วย จึงต้องการให้โรงพยาบาลแต่ละแห่ง พัฒนาระบบการในการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย เพื่อเป็นการป้องกันการเกิดความเสี่ยงความคลาดเคลื่อนตั้งแต่จุดเริ่มต้น และเพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุดในการใช้ยา จึงเสนอมาตรการหนึ่งในการดำเนินงานโดยใช้กระบวนการที่ประกอบด้วย การสร้างบัญชีรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับอย่างสมบูรณ์ พร้อมทั้งระบุขนาดยา ความถี่วิธีใช้ และวิถีทางในการบริหารยา เพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจสั่งยาของแพทย์ สำหรับการรักษาในทุกจุดเปลี่ยนของการให้บริการ ทั้งการรับผู้ป่วย ส่งต่อระหว่างแผนก และจำหน่ายผู้ป่วย ถ้าพบว่า คำสั่งใช้ยาของแพทย์ไม่สอดคล้องกับรายการยาของผู้ป่วยที่สร้างขึ้น ต้องมีการสื่อสารไปยังแพทย์ให้ทบทวนคำสั่งใช้ยาอีกครั้ง และติดตามผลการเปลี่ยนแปลงคำสั่งยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสม ซึ่งเรียกกระบวนการดังกล่าวว่า medication reconciliation⁸

ปัจจุบัน หลายองค์กร ได้ให้ความสำคัญเกี่ยวกับการศึกษากระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา (medication reconciliation) ต่อการ

ป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา โดยเมื่อปี พ.ศ. 2547 JCAHO พบว่า กระบวนการ medication reconciliation สามารถรักษาชีวิตผู้ป่วยได้ประมาณ 120,000 ราย จึงกำหนดให้ medication reconciliation เป็นหนึ่งในมาตรการในการลดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (IHI, 2007) เช่นเดียวกับ the Institute for Safe Medication Practice (ISMP) ในประเทศแคนาดา ได้นำ medication reconciliation มาเป็นมาตรการหนึ่งในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเช่นกัน^{6,7} โดยสถาบันรับรองและพัฒนาคุณภาพสถานพยาบาลของประเทศแคนาดา (the Canadian Council on Health Services Accreditation) ได้กำหนดให้ medication reconciliation เป็นเป้าหมายหนึ่งในการดูแลความปลอดภัยของผู้ป่วยเมื่อปี พ.ศ. 2548⁹

สำหรับประเทศไทย สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาลได้ให้ความสำคัญกับกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา โดยได้ประกาศเมื่อ พ.ศ. 2549 กำหนดให้กระบวนการ medication reconciliation อยู่ในมาตรฐานในส่วนของระบบยา และเป็นส่วนหนึ่งในการรับรองคุณภาพโรงพยาบาล¹⁰ ทั้งนี้ โรงพยาบาลยโสธรได้เข้าร่วมการประเมินเพื่อรับรองคุณภาพโรงพยาบาล ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 เป็นต้นมา มีกิจกรรมคุณภาพในการเฝ้าระวังความคลาดเคลื่อนทางยาที่ดำเนินการอย่างต่อเนื่องมาตลอด โดยนำกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา มาเป็นกิจกรรมหนึ่งในการดำเนินการเพื่อให้เกิดแนวทางปฏิบัติของกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยาและเพื่อเป็นการส่งเสริมการดำเนินกิจกรรมการป้องกันปัญหาในการใช้ยา ป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา และแสดงถึงบทบาทหน้าที่ของเภสัชกรในการป้องกันผู้ป่วยจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้

จากความคลาดเคลื่อนในการสื่อสารระหว่างบุคลากรสาธารณสุขในทุกระดับการรักษาของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา ณ หอผู้ป่วยในโรงพยาบาลยโสธร ตั้งแต่ขั้นตอนการรับผู้ป่วยต่อเนื่องไปจนถึงการส่งต่อและการจำหน่ายในผู้ป่วยแต่ละราย โดยศึกษาสัดส่วนความแตกต่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของผู้สั่งใช้ยาต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (unintentional discrepancy) อัตราการเกิด potential harm ประเภทและจำนวนความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้น และระดับความรุนแรงที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย

นิยามศัพท์^{11,12}

การทำกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา หมายถึง การสร้างบัญชีรายการยาที่ผู้ป่วยใช้ก่อนเปลี่ยนระดับการรักษา พร้อมทั้งระบุขนาดยา ความถี่ วิธีใช้ วิธีทางในการบริหารยา เพื่อใช้รายการยาดังกล่าวเป็นข้อมูลประกอบในการสั่งใช้ยาของแพทย์ รวมทั้งเปรียบเทียบรายการยาที่ผู้ป่วยใช้ก่อนเปลี่ยนระดับการรักษากับคำสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยได้รับเมื่อเปลี่ยนระดับการรักษา และติดตามการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างเหมาะสม โดยรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ ยาที่สั่งใช้โดยแพทย์ หรือพยาบาลเวชปฏิบัติ (จากโรงพยาบาล สถานพยาบาล สถานีอนามัย หรือคลินิก) ยาชนิดรับประทานที่ผู้ป่วยซื้อใช้เองอันเนื่องมาจากแพทย์สั่งใช้สำหรับโรคเรื้อรังที่จำเป็นต้องใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยไม่รวมถึงยาที่ผู้ป่วยซื้อใช้เองเมื่อเวลามีอาการหรือวิตามินที่แพทย์ไม่ได้สั่งใช้ สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

ความคลาดเคลื่อนทางยา หมายถึง ความ

คลาดเคลื่อนในขั้นตอนการสั่งจ่ายยา ซึ่งเป็นความแตกต่างของรายการยา ขนาด ความถี่ วิธีใช้ หรือวิธีทางในการบริหารยา ที่พบเมื่อเปรียบเทียบรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเปลี่ยนระดับการรักษา กับ รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับเมื่อเปลี่ยนระดับการรักษาแล้ว โดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย

ความแตกต่างรายการยา (discrepancy)

หมายถึง สัดส่วนของความแตกต่างรายการยา โดยเปรียบเทียบ รายการยา รูปแบบยา ความแรง ที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันกับคำสั่งจ่ายยาของผู้สั่งจ่ายยาในขั้นตอนแรก รับ การส่งต่อ และจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

สัดส่วนการเกิดความแตกต่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของแพทย์ หมายถึง สัดส่วนของความแตกต่างระหว่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของแพทย์ (unintentional discrepancy) ต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

อัตราการเกิด potential harm คือ ร้อยละของผู้ป่วยที่พบความแตกต่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของผู้สั่งจ่ายยาน้อย 1 รายการต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental) ประเภท one group design เพื่อศึกษาผลของกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา และการแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาโดยเภสัชกรต่อการป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลโสธร ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ที่ได้เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลโสธร ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย คือ อายุไม่ต่ำกว่า 20 ปี และตัวอย่างจะถูกคัดออกจากการวิจัย เมื่อไม่สามารถสื่อสารได้ หรือถูกส่งต่อ หรือจำหน่ายก่อนที่จะเสร็จการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา หรือผู้ที่เสียชีวิตระหว่างดำเนินการวิจัย

ขนาดตัวอย่าง (n) ได้จากการคำนวณโดยใช้สูตร

$$n = z^2 P(1-P)/e^2$$

เมื่อ z คือ ค่าคะแนนมาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับระดับความเชื่อถือได้ที่ 95% มีค่าเท่ากับ 1.96 ได้ค่า n = 220 ราย

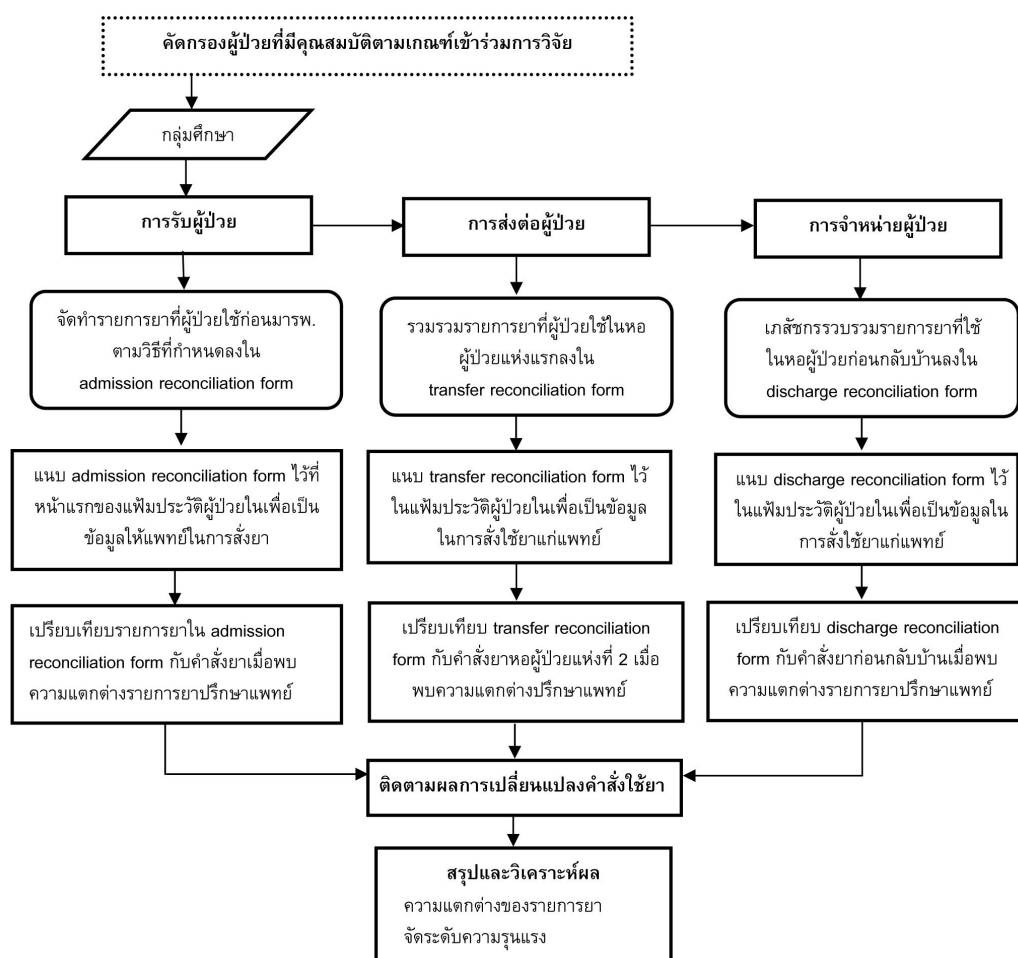
P คือ สัดส่วนของประชากร (จากการประเมินประสิทธิภาพของการดำเนินงาน medication reconciliation ในผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรม จำนวน 330 ราย พบความแตกต่างรวม 922 ครั้ง ประเมินความแตกต่างว่า เป็นปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการจ่ายยา 59 ครั้ง โดยพิจารณาผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเป็นสำคัญ ไม่ได้พิจารณาถึงความตั้งใจหรือไม่ตั้งใจของผู้สั่งจ่ายยา คิดเป็น P = ร้อยละ 17)¹³

e คือ ความน่าจะเป็นของความผิดพลาดที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ กำหนดเป็น 5% หรือ 0.05

วิธีการสร้างรายการเมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษา ในโรงพยาบาล มี 4 วิธี โดยผู้ป่วยแต่ละรายไม่ได้ใช้ทุกวิธีที่กำหนดในการสร้างรายการยา แต่ใช้อย่างน้อย 2 วิธีร่วมกัน เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์ที่สุด และสามารถนำไปปฏิบัติได้จริง ได้แก่ 1) การตรวจสอบฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์โรงพยาบาล 2) การสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติ 3) ตรวจสอบจากยาเดิมผู้ป่วย และ 4) การทบทวนเวชระเบียน

การรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้ ผู้วิจัยใช้แบบบันทึกข้อมูลรายการยาและประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยที่สร้างขึ้นเอง ในการรวบรวมข้อมูลยาที่ผู้ป่วยใช้ก่อนมาโรงพยาบาล เพื่อสร้างบัญชีรายการยาด้วยวิธีที่กล่าวข้างต้น จากนั้น รวบรวมประวัติอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ทำการทบทวนความถูกต้องของรายการยา บันทึกรายการยา และประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ผ่านการทบทวนความถูกต้องแล้วลงในใบ medication reconciliation form แบบแบบบันทึกนี้ไว้หน้าแรกของแฟ้มประวัติผู้ป่วย เพื่อให้แพทย์พิจารณาปรับเปลี่ยนรายการยาให้เป็นปัจจุบันตามภาวะของผู้ป่วย

และติดตามผลการเปลี่ยนแปลงคำสั่งยา เปรียบเทียบรายการยาที่ผู้ป่วยเคยใช้ในขั้นตอนต่างๆ กับคำสั่งใช้ยาของแพทย์ บันทึกความแตกต่างรายการยาที่พบ สอบถามว่า ความแตกต่างนั้นเป็นความตั้งใจหรือไม่ ถ้าเป็นความไม่ตั้งใจ จะเก็บเป็นข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยาเพื่อวิเคราะห์ผลต่อไป กรณีที่พบความคลาดเคลื่อนทางยา จะปรึกษาแพทย์เพื่อดำเนินการปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาให้เป็นปัจจุบันตามภาวะผู้ป่วย ติดตามผลการเปลี่ยนแปลงคำสั่งยาและรวบรวมรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในหอผู้ป่วยแห่งแรกเพื่อเป็นข้อมูลในการสั่งใช้ยาแก่แพทย์ ดังแสดงในรูป 1



รูป 1 ขั้นตอนกระบวนการทำ medication reconciliation

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลที่รวบรวมได้จะถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS version 13.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ความถี่ ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ความแตกต่างของรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับกับที่แพทย์สั่งใช้ในทุกกระดับ รวมถึงระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยา เป็นต้น

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยใน โรงพยาบาลโสธร ที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ทั้งหมดมี 237 รายระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึงวันที่ 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 เป็นเพศหญิง 143 ราย (ร้อยละ 60.3) เพศชาย 94 ราย (ร้อยละ 39.7) ผู้ป่วยอายุมากที่สุดในการศึกษา คือ 88 ปี จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.8) อายุน้อยที่สุด คือ 20 ปี จำนวน

1 ราย (ร้อยละ 0.4) อายุเฉลี่ย 58.75 (± 4.36) ปี จำนวนวันนอนเฉลี่ย 4.45 (± 3.36) วัน สาเหตุอันดับแรกที่ทำให้ผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลคือโรคหัวใจความดันโลหิตและหลอดเลือด จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 21.5) รองลงมา คือ โรคติดเชื้อ จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 21.1) ดังแสดงรายละเอียดในตาราง 1 นอกจากนี้ พบว่า จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในขั้นตอนการส่งต่อมีสูงสุด รองลงมา เป็นขั้นตอนการจำหน่ายและแรกรับ คิดเป็น 9.36, 9.11, และ 4.84 รายการยา/ผู้ป่วย ตามลำดับ ดังแสดงไว้ในตาราง 2

2. ประเมินผลของกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา

2.1 ความแตกต่างของรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับกับที่แพทย์สั่งใช้ในทุกระดับที่เปลี่ยนการรักษา และอัตราการเกิด potential harm ในการศึกษา พบความแตกต่างของรายการยาที่

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=237)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	143(60.3)
ชาย	94 (39.7)
โรคสาเหตุที่เข้าโรงพยาบาล	
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	51(21.5)
ภาวะติดเชื้อ	50 (21.1)
ระบบกระดูกและข้อ	26 (11.0)
ระบบตา	22 (9.3)
ไต/ตับ	20 (8.4)
ศัลยกรรม	19 (8.0)
ระบบประสาท	19 (8.0)
ระบบทางเดินอาหาร	15 (6.3)
ระบบทางเดินหายใจ	8 (3.4)
เบาหวาน	5 (2.1)
อุบัติเหตุ	1 (0.4)
มะเร็ง	1 (0.4)
อายุ (ปี) mean (min, max)	58.75 $\pm$ 4.36 (20, 88)
จำนวนวันนอน (วัน) mean (min, max)	4.45 $\pm$ 3.36 (2, 35)

ตาราง 2 จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละระดับของการรักษา

จำนวนรายการยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)			รวม
	แรกเริ่ม	ส่งต่อ	จำหน่าย	
1-5 รายการ	156	1	45	202
6-10 รายการ	73	7	111	191
> 10 รายการ	8	3	81	92
รวมผู้ป่วยทั้งหมด (ราย)	237	11	237	485
จำนวนรายการยา/ผู้ป่วย (mean $\pm$ SD)	4.84 $\pm$ 2.93	9.36 $\pm$ 3.36	9.11 $\pm$ 4.02	7.03 $\pm$ 4.10
Min, Max	1, 16	5, 18	1, 28	1, 28
รวมรายการยาทั้งหมด (รายการ)	1,149	103	2,160	3,412

ผู้ป่วยได้รับและที่แพทย์สั่งใช้ในทุกะดับการรักษา โดยพบว่า ในขั้นตอนจำหน่ายผู้ป่วย มีความแตกต่างรายการยามากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 0.36 โดยพบว่า สัดส่วนของการเกิดความแตกต่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของแพทย์ต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 0.29 นั่นคือ อัตราการเกิดการสั่งยาที่ไม่ได้ตั้งใจในผู้ป่วย 100 ราย จะมีโอกาสพบได้ 29 ครั้ง โดยพบมากที่สุดขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย นอกจากนี้ พบผู้ป่วยที่มีความแตกต่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของผู้สั่งใช้ยาอย่างน้อย 1 รายการ (potential harm) จำนวน 35 ราย จากผู้ป่วยทั้งสิ้น 237 ราย หรือคิดเป็น ร้อยละ 14.76 โดยพบว่า อัตราการเกิด potential harm มีสูงสุดในขั้นตอนการจำหน่ายผู้ป่วย คิดเป็นร้อยละ 11.39 ดัง

สรุปไว้ในตาราง 3

2.2 ประเภทและจำนวนความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้น ตาราง 4 แสดงถึงปริมาณการใช้ยาในการศึกษานี้ ซึ่งพบว่า มีการใช้ยาทั้งสิ้น 3,412 รายการ เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาทั้งหมด จำนวน 69 รายการ คิดเป็นร้อยละ 2.02 โดยประเภทความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบมากที่สุดคือ omission error คิดเป็นร้อยละ 1.88 รองลงมาคือ wrong dose หรือ frequency และ wrong time คิดเป็นร้อยละ 0.12 และ 0.03 ตามลำดับ

2.3 ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาที่ส่งผลต่อผู้ป่วย การจัดระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้น ได้ใช้วิธีจำแนกตามเกณฑ์ของ NCC MERP

ตาราง 3 ความแตกต่างรายการยา สัดส่วนของการเกิดความแตกต่างรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด และจำนวนผู้ป่วยที่มีความแตกต่างของรายการยาจากความไม่ตั้งใจอย่างน้อย 1 รายการ ในแต่ละระดับการรักษา

ระดับการรักษา	จำนวนรายการยา			จำนวนรายการยาจากความไม่ตั้งใจ	Unintentional Discrepancy*	Potential Harm* จำนวน (ร้อยละ)
	รายการยาเดิม	แพทย์สั่ง	Discrepancy			
แรกเริ่ม	1,149	1,692	0.32	6	0.02	6 (2.53)
ส่งต่อ	103	120	0.14	2	0.01	2 (0.84)
จำหน่าย	2,160	1,585	-0.36	61	0.26	27 (11.39)
รวม	3,412	3,397	-0.44	69	0.29	35 (14.76)

*จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด n คือ 237 ราย

เครื่องหมาย - หมายถึง จำนวนรายการยาของผู้ป่วยแห่งที่ 1 มีค่ามากกว่ารายการยาของผู้ป่วยแห่งที่ 2

ตาราง 4 จำนวนรายการยาที่เกิดความคลาดเคลื่อนจำแนกตามประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยา

ระดับการรักษา	จำนวนรายการยาที่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (ร้อยละ)			รวม (ร้อยละ)
	Omission Error	Wrong Dose หรือ Frequency	Wrong Time	
แรกรับ (n= 1,149)	4 (0.35)	2 (0.17)	0	6 (0.52)
ส่งต่อ (n= 103)	1 (0.97)	1 (0.97)	0	2 (1.94)
จำหน่าย (n= 2,160)	59 (2.73)	1 (0.05)	1 (0.05)	61 (2.82)
รวม (n= 3,412)	64 (1.88)	4 (0.12)	1 (0.03)	69 (2.02)

(National Coordinating Council of Medication Error Reporting and Prevention 2005)¹⁴ จากการศึกษา ไม่พบเหตุการณ์ที่มีระดับความรุนแรงที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงเสียชีวิต (category E, F, G, H, และ I) โดยผู้ป่วยทั้งหมดที่พบความคลาดเคลื่อนทางยา จัดเป็นระดับความรุนแรงที่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย (category B, C, และ D) จำนวน 35 ราย โดยจำแนกเป็นความคลาดเคลื่อนที่ส่งไปไม่ถึงตัวผู้ป่วย (category B) จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 97.14), ความคลาดเคลื่อนที่ส่งถึงตัวผู้ป่วย แต่ไม่ต้อง

มีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม (category C) จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2.86), และไม่พบความคลาดเคลื่อนที่ต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม (category D) เพราะสามารถยับยั้งไว้ได้ ดังแสดงในตาราง 5 อย่างไรก็ตาม ถ้าความคลาดเคลื่อนทางยาดังกล่าว ไม่ถูกประเมินหรือค้นหา รวมถึงไม่ได้รับการแก้ไข ผู้ป่วยอาจได้รับอันตรายจากการใช้ยาได้ โดยจากการคาดการณ์ ประเมินระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นนั้น อาจเปลี่ยนระดับความรุนแรงไปสู่ category C, D จำนวน 7 ราย และ category E, F

ตาราง 5 เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นและตามการคาดการณ์ ถ้าความคลาดเคลื่อนทางยาไม่ได้รับการแก้ไขในแต่ละระดับการรักษา

ระดับความรุนแรงที่เกิดขึ้น	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)				
	คาดการณ์ระดับความรุนแรง	แรกรับ	ส่งต่อ	จำหน่าย	รวม
Category B		5	2	27	34 (97.14)
		-	-	-	-
Category C		1	-	-	1 (2.86)
		1	-	3	4 (11.43)
Category D		-	-	-	-
		1	1	1	3 (8.57)
Category E		-	-	-	-
		2	1	22	25 (71.43)
Category F		-	-	-	-
		2	-	1	3 (8.57)
รวม		6 (17.14)	6 (17.14)	2 (5.71)	2 (5.71)
		27 (77.14)	27 (77.14)	35 (100.00)	35 (100.00)

หมายเหตุ: ตัวเลขตัวตรง หมายถึงระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นจริง

ตัวเลขตัวเอน หมายถึง ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาตามการคาดการณ์ ถ้าความคลาดเคลื่อนทางยาไม่ได้รับการแก้ไขในแต่ละระดับการรักษา

จำนวน 28 ราย โดยจำแนกเป็นความคลาดเคลื่อนที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราวและจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือยืระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลออกไป (category F) จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 8.57), ความคลาดเคลื่อนที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว และจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม (category E) จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 71.43), category D และ C จำนวน 3 และ 4 ราย (ร้อยละ 8.57 และ 11.43) ตามลำดับ ดังแสดงรายละเอียดในตาราง 5

วิจารณ์ผล

เมื่อเปรียบเทียบวิธีการสร้างรายการยากับการศึกษาอื่น พบว่า การศึกษาของฉันทิกา ชื่อดรงค์⁸ และวิมลพรรณ สิริจี¹⁵ ส่วนใหญ่จะใช้ 2 วิธีร่วมกัน ได้แก่ การทบทวนเวชระเบียนและการค้นประวัติทางคอมพิวเตอร์ โดยจะใช้วิธีการทบทวนเวชระเบียนเป็นหลัก ในขณะที่วิธีการหลังทำได้น้อยกว่าเนื่องจากข้อจำกัดด้านเวลา ทำให้ไม่สามารถไปค้นข้อมูลที่ฝ่ายเภสัชกรรมได้ เพราะมีการสร้างบัญชีรายการยาที่หอผู้ป่วย จึงใช้วิธีการทบทวนเวชระเบียนมากกว่า ซึ่งแตกต่างจากศึกษานี้ ที่นอกจากการดูยาเดิมผู้ป่วยส่วนใหญ่จะใช้วิธีการสืบค้นข้อมูลทางคอมพิวเตอร์มากกว่าการทบทวนเวชระเบียน เนื่องจากวิธีดำเนินการสร้างบัญชีรายการยาจะเริ่มตั้งแต่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยใน จึงใช้วิธีสืบค้นข้อมูลทางคอมพิวเตอร์เป็นวิธีแรก เพราะสืบค้นได้ทันที และจะสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพิ่มเติมเป็นการทวนสอบความถูกต้องเพื่อให้ได้บัญชีรายการยาสมบูรณ์มากขึ้น จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่า การเลือกวิธีการสร้างรายการยา จะขึ้นกับข้อจำกัดและรูปแบบการดำเนินการของแต่ละโรงพยาบาล ดังนั้นเพื่อให้ได้รายการยาที่สมบูรณ์ ควรจะมีการใช้วิธีการอย่างน้อย 2 วิธี ร่วมกัน

สำหรับระยะเวลาที่ใช้ในการสร้างบัญชีรายการยาในขั้นตอนแรกของการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของฉันทิกา ชื่อดรงค์⁸ ซึ่งใช้เวลาประมาณ 15 นาที โดยแหล่งข้อมูลส่วนใหญ่ได้มาจากประวัติในเวชระเบียนและระบบคอมพิวเตอร์เป็นหลัก และได้จากการสัมภาษณ์เพียงหนึ่งในสามของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Rozich et al.¹⁶ ที่ใช้เวลาประมาณ 30 - 60 นาที ต่อผู้ป่วย 1 ราย เนื่องจากข้อมูลได้จากการสัมภาษณ์เป็นหลัก จึงต้องใช้เวลานานในการเก็บข้อมูลเพื่อจัดทำบัญชีรายการยา

จากการศึกษานี้ การทำกิจกรรมตรวจสอบความสอดคล้องของรายการยาในขั้นตอนแรกกับผู้ป่วย พบว่า รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจะสูงกว่ารายการยาเดิมที่ผู้ป่วยเคยใช้อยู่ ซึ่งสอดคล้องกับสภาวะความเจ็บป่วยที่มากขึ้น จนต้องเข้ารักษาพยาบาล ในกระบวนการแรกกับผู้ป่วยนี้ การค้นหาความแตกต่าง สามารถค้นหาความคลาดเคลื่อนจากการไม่ได้สั่งจ่ายยาที่ผู้ป่วยควรได้รับประจำในโรคเรื้อรังต่างๆ โดยทั้งหมดสามารถใช้ความแตกต่างของรายการยาเป็นตัวนำในการค้นหาปัญหาสำหรับในขั้นตอนการส่งต่อผู้ป่วย พบว่า ในการส่งต่อผู้ป่วย มีความเสี่ยงในการสั่งยาไม่สอดคล้องกันระหว่างการเปลี่ยนแผนกในระดับการรักษาที่ต่ำไปสูง หรือจากระดับสูงมาต่ำ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤตเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ยาบางรายการของโรคเรื้อรังจะได้รับคำสั่งหยุดใช้ชั่วคราว และเมื่อผู้ป่วยมีสภาวะพ้นวิกฤตแล้ว จะย้ายสู่หอผู้ป่วยสามัญ พบความคลาดเคลื่อนจากการไม่ได้สั่งจ่ายยาที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับในโรคเรื้อรัง ในขั้นตอนจำหน่ายผู้ป่วย พบความแตกต่างในรายการยาที่สูงกว่ารายการยาขณะนอนรักษาในโรงพยาบาล และพบว่ายาหลายรายการ เป็นรายการยาใหม่ที่ผู้ป่วยไม่เคย

ได้ใช้ทั้งก่อนหน้าและระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล บางกรณีเป็นรายการยาที่แพทย์ตั้งใจเริ่มการใช้ยาแก่ผู้ป่วย แต่มีบางกรณีที่แพทย์มีการสั่งจ่ายโดยไม่ได้ตั้งใจ ทำให้ในขั้นตอนนี้ พบความแตกต่างรายการยาที่สูง และพบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยาโดยไม่ได้ตั้งใจที่สูงตามไปด้วย ซึ่งขั้นตอนนี้ เป็นกระบวนการให้การรักษาสุดท้ายก่อนที่ผู้ป่วยจะกลับไปใช้ยาเองที่บ้าน การเกิดความคลาดเคลื่อนในกระบวนการนี้ อาจส่งผลต่อผู้ป่วยในระยะเวลานาน และเกิดอันตรายได้โดยไม่มีกระบวนการตรวจสอบเหมือนขณะพักรักษาในโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยอาจได้รับผลกระทบที่มากกว่าในขั้นตอนนี้ ดังนั้น ควรให้ความสำคัญกับการวางมาตรการป้องกันความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนนี้เป็นพิเศษ โดยการวางแผนทำกิจกรรมอื่นๆ เพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยาที่อาจเกิดขึ้น เช่น กิจกรรม discharge counseling กิจกรรมเยี่ยมบ้านผู้ป่วย เป็นต้น

ในการประเมินผลอัตราการเกิด potential harm พบว่า ผู้ป่วยมีความแตกต่างของรายการยาที่เกิดจากความไม่ตั้งใจของผู้สั่งใช้ยาอย่างน้อย 1 รายการ ร้อยละ 14.80 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่พบความเสี่ยงที่จะเกิดความไม่สอดคล้องต่อเนื่องในการใช้ยา ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาอื่นที่พบความแตกต่างของการสั่งใช้ยาโดยที่แพทย์ไม่ได้ตั้งใจอย่างน้อย 1 รายการ ในผู้ป่วย ร้อยละ 54 และ 60 ตามลำดับ^{17,18} ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับรายการยาน้อยกว่า คือ อยู่ในช่วง 1-4 รายการ ทำให้ความเสี่ยงที่จะเกิดความแตกต่างรายการยาน้อยกว่า

เมื่อจำแนกประเภทความคลาดเคลื่อนทางยา พบว่า ความคลาดเคลื่อนที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่เคยใช้ก่อนเปลี่ยนระดับการรักษา (omission error) ร้อยละ 1.88 ของรายการยาทั้งหมด

สอดคล้องกับการศึกษาของ Gleason et al¹⁹ ซึ่งพบว่า ประเภทของความคลาดเคลื่อนที่พบมากที่สุดในการทำกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยา ได้แก่ omission error (ร้อยละ 42.3) และสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย^{8,15} ซึ่งพบว่าในกลุ่มศึกษา มีความคลาดเคลื่อนที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่เคยได้ใช้ก่อนเปลี่ยนระดับการรักษา พบมากที่สุด (ร้อยละ 0.3 และ 0.6 ตามลำดับ) การศึกษานี้ ไม่พบความคลาดเคลื่อนทางยาชนิด allergy to ordered drug ในระยะเวลาดำเนินกิจกรรม ทั้งนี้ อาจเนื่องจากโรงพยาบาลโสมร ได้มีการวางระบบป้องกันการสั่งยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา พร้อมทั้งแนวทางป้องกันความเสี่ยงเรื่องการแพ้ยาซ้ำ และกำหนดตัวชี้วัดการแพ้ยาซ้ำเป็นตัวชี้วัดหลักระดับโรงพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2550 โดยใช้กระบวนการสอบถามประวัติการแพ้ยาทุกครั้ง que ผู้ป่วยมารับการรักษา จัดทำการแจ้งเตือนการแพ้ยาโดยให้มีการพิมพ์ประวัติการแพ้ยาบนใบสั่งยาติดหน้าเวชระเบียนผู้ป่วย และแจ้งเตือนในระบบคอมพิวเตอร์ รวมทั้งมีระบบแจ้งเภสัชกรทุกครั้ง que ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา ซึ่งเป็นระบบที่รัดกุม สอดคล้องกับงานวิจัยของวิมลพรรณ¹⁵ ที่ไม่พบความคลาดเคลื่อนชนิดนี้เช่นกัน จะเห็นได้ว่า การกำหนดกิจกรรมให้เป็นนโยบายระดับโรงพยาบาล จะทำให้มีระบบติดตามและเป็นการกำหนดแนวทางที่ต้องปฏิบัติตามนโยบาย ดังนั้น เพื่อเป็นการส่งเสริมให้มีการป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาประเภทอื่น จึงควรมีการกำหนดกิจกรรมตรวจสอบความสอดคล้องรายการยาเป็นนโยบายระดับโรงพยาบาล

สรุปผล

การนำกระบวนการตรวจสอบความสอดคล้องรายการยามาใช้ร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมใน

กระบวนการดูแลผู้ป่วยในทุกขั้นตอนของการเปลี่ยนระดับการรักษา ตั้งแต่การรับ ส่งต่อ และจำหน่ายผู้ป่วย จะช่วยในการค้นหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยา เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความคลาดเคลื่อนระดับที่รุนแรงจนส่งผลไปถึงตัวผู้ป่วยได้ และเป็นการ

เพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ดังนั้น ควรมีการส่งเสริมกิจกรรมการตรวจสอบความสอดคล้องต่อเนื่องของรายการโดยให้เกิดความร่วมมือระหว่างสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Lesar TS. Recommendations for reducing medication error. Medscape Pharmacists. Available at: <http://www.medscape.com> Accessed September 29, 2007.
2. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, et al. Systems analysis of adverse drug event. ADE Prevention Study Group. JAMA 1995; 274: 35-43.
3. Institute for Health Care Improvement. Error form unreconciled medication per 100 admissions. Available at: <http://www.ihc.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/Measures/> Accessed September 29, 2007.
4. Institute for Health Care Improvement. Medication safety reconciliation tool kit. Available at: <http://www.ihc.org/IHI/Topics/PatientSafety/MedicationSystems/Tools/MedicationSafetyReconciliationToolKit.htm> Accessed November 20, 2007.
5. Institute for Safe Medication Practices. Getting started kit (medication reconciliation). Available at: <http://www.ismp-canada.org> Accessed October 22, 2007.
6. The Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations. National Patients Safety Goals. Available at: <http://www.jointcommission.org> Accessed September 14, 2007.
7. The Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations. Using medication reconciliation to prevent errors: in sentinel event alert. Available at: <http://www.joint-commission.org/Sentinel> Accessed September 12, 2007.
8. จันทิกา ชื่อดัง. การพัฒนากระบวนการประสานรายการยาและนำไปปฏิบัติในการติดตามจุดเปลี่ยนในระบบยาผู้ป่วยใน. วิทยานิพนธ์ เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ: มหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2548.
9. Nickerson A, MacKinnon NJ, Roberts N, et al. Drug-therapy problems, inconsistencies and omissions identified during a medication reconciliation and seamless care service. Healthcare Quarterly 2005; 8: 65-71.
10. สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล. มาตรฐานโรงพยาบาลฉบับฉล่องศิริราชสมบัติครบ 60 ปี ร่าง 3.1 สืบค้นจาก: <http://www.ha.or.th/step1.doc> วันที่เข้าไปสืบค้น 25 มีนาคม 2551.
11. ธิดา นิงสานนท์. Medication reconciliation. ใน: ธิดา นิงสานนท์, ปรีชา มณฑการติกุล, และ สุวัฒนา จุฬารัตนพล (บรรณาธิการ). Medication Reconciliation, กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชน จำกัด, 2548: 1-26.
12. ธนียา ไพบูลย์วงศ์. Medication reconciliation. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550; 3: 185-92.
13. Lubowski TJ, Cronin LM, Pavelka RW, et al. Effectiveness of a medication reconciliation project conducted by Pharm D student. Am J Pharm Educ 2007; 71: 1-7.
14. National Coordinating Council of Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP Taxonomy of Medication Error. Available at: <http://www.nccmerp.org/pdf/taxo2001-07-31.pdf> Accessed February 21, 2005.
15. วิมลพรรณ สิวี่. ผลการทำความสอดคล้องต่อเนื่องทางยาต่อความคลาดเคลื่อนทางยาในผู้ป่วยใน โรงพยาบาลแม่ทา อำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน. วิทยานิพนธ์ เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. เชียงใหม่: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2551.
16. Rozich JD, Howard RJ, Justeson JM, et al. Standardization as a mechanism to improve safety in health care. Jt Comm J Qual Saf 2004; 30: 5-14.
17. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al.

- Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. Arch Intern Med 2005; 165: 424-9.
18. Vira T, Colquhoun M, Etchells E. Reconcilable differences: correcting medication errors at hospital admission and discharge. Qual Saf Health Care 2006; 15: 122-6.
19. Gleason KM, Groszek JM, Sullivan C, et al. Reconciliation of discrepancies in medication histories and admission orders of newly hospitalized patients. Am J Health Syst Pharm 2004; 61: 1689-95.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

การประเมินผลการบริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยโรคหืด โดยเภสัชกรในทีมสหวิชาชีพ

Assessment of Pharmaceutical Care for Asthmatic Patients by Pharmacists in Multidisciplinary Asthma Team

ปิยะวรรณ กุลย์รัตน์, ภ.ม. (เภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก)*; ภารดี มยาเศส, ภ.บ*; อนุ ทองแดง, พ.บ. อนุมัติบัตร เวชศาสตร์ครอบครัว**; ณกานต์ชญาณ์ นววัชรินทร์, พย.ม. (บริหารการพยาบาล)***

ปิยะวรรณ กุลย์รัตน์, ภารดี มยาเศส, อนุ ทองแดง, ณกานต์ชญาณ์ นววัชรินทร์. การประเมินผลการบริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยโรคหืดโดยเภสัชกรในทีมสหวิชาชีพ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(1): 22-32.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการบริหารทางเภสัชกรรมของเภสัชกรในทีมสหวิชาชีพที่ดำเนินการตามแนวทางของ Global Initiative for Asthma (GINA) ในคลินิกโรคหืด แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลปากน้ำชุมพร จังหวัดชุมพร และประเมินผลลัพธ์ในการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วยดังกล่าว โดยการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยโรคหืดที่มาปรึกษาในคลินิกตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยโดยประเมินผลก่อนและหลังได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม โดยมีเกณฑ์การคัดออกในผู้ป่วยที่เข้าคลินิกน้อยกว่า 6 เดือน และใช้สถิติ chi-squared และ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญ (α)=0.05

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 80 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 82.5) อายุเฉลี่ย 40.3 ± 13.6 ปี หลังการบริหารทางเภสัชกรรม พบว่า ปัญหาจากการใช้ยารวมลดลงจาก 105 ครั้ง เป็น 50 ครั้ง ค่าเฉลี่ยปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละราย ($\text{mean} \pm \text{SE}$) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 1.31 ± 0.05 ครั้ง เป็น 0.69 ± 0.08 ครั้ง ($p=0.0001$) ปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุดก่อนการบริหารทางเภสัชกรรม คือ improper drug selection 43 ครั้ง รองลงมา คือ failure to receive drug 34 ครั้ง หลังการบริหารทางเภสัชกรรม ปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือ under dose 19 ครั้ง รองลงมา คือ adverse drug reaction 15 ครั้ง ในด้านการใช้ยาสุด พบว่าความสามารถในการใช้ยาสุดของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จากร้อยละ 64.6 เป็นร้อยละ 95.5 ($p=0.0001$) การบริหารทางเภสัชกรรมทำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงปัจจัยที่มีผลในการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วย เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 36.25 ± 2.89 เป็นร้อยละ 81.75 ± 2.62 โดยมีความตระหนักในทุกปัจจัยที่มีผลต่อโรคหืดเพิ่มขึ้น ($p=0.0001$) ผลต่อระดับการควบคุมโรคหืดแบบควบคุมได้ทั้งหมด (controlled) พบว่า เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 2.5 เป็นร้อยละ 33.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด หลังการบริหารทางเภสัชกรรม ($p=0.0001$)

สรุปได้ว่า การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหืดโดยเภสัชกร ร่วมกับทีมสหวิชาชีพ สามารถแก้ไขและป้องกันปัญหาจากการใช้ยา เพิ่มความตระหนักต่อปัจจัยที่มีผลในการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วย และเพิ่มความสามารถในการใช้ยาสุดของผู้ป่วย ส่งผลให้เพิ่มระดับการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วยได้ตามเป้าหมายในการดูแลรักษาผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพื่อประเมินผลในระยะยาวของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหืด

คำสำคัญ: การบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยโรคหืด เภสัชกร ทีมสหวิชาชีพ

* ฝ่ายเภสัชกรรมชุมชน โรงพยาบาลปากน้ำชุมพร จังหวัดชุมพร

** ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลปากน้ำชุมพร จังหวัดชุมพร

*** เลขานุการทีมดูแลผู้ป่วย โรงพยาบาลปากน้ำชุมพร จังหวัดชุมพร

Kuwalairat P, Mayases P, Thongdang A, Nawawacharin N. Assessment of Pharmaceutical Care for Asthmatic Patients by Pharmacists in Multidisciplinary Asthma Team. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(1): 22-32.

This study aimed to evaluate the impacts of pharmaceutical care by pharmacists in multidisciplinary team follow the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines at ambulatory asthma clinic, Paknum-Chumphon hospital, Chumphon Province, and evaluated total asthma control. The study with a pre-post study design was carried out using patient data collection form and patient records from October 1, 2008 to February 28, 2010. Patients with the definite diagnosis of asthma were included in the study, but those attending the clinic less than six months were excluded. All patients were assessed before receiving pharmacists' interventions and 6-12 month after that they were reassessed for the outcomes. Relevant data were gathered and analyzed using a chi-squared and paired t-test and the significance level was determined at $\alpha = 0.05$.

A total of 80 patients were assessed. The majority of patients were female (82.5 percent) with the average age of (mean $\pm$ SD) 40.3 $\pm$ 13.6 years. Drug related problems (DRPs) were mostly decreased after the interventions from 105 to 50 DRPs. The average DRPs per person decreased with statistically significant from 1.31 $\pm$ 0.05 DRPs to 0.69 $\pm$ 0.08 DRPs ($p=0.0001$). Most DRPs found before the pharmaceutical care was improper drug selection 43 times and failure to receive drug 34 times, but DRPs after that embraced under dose 19 times and adverse drug reaction 15 times. The ability of patients using their inhalers properly increased from 64.6 to 95.5 percent ($p=0.0001$). With the pharmacists' interventions, patients' awareness were significantly increased in every factor and the total percentages of awareness increased from 36.25 $\pm$ 2.89 to 81.75 $\pm$ 2.62 ($p=0.0001$) and the total asthma control (controlled) also rose from 2.5 to 33.8 percent ($p=0.0001$).

Pharmaceutical care provided for asthmatic patients in the multidisciplinary team could prevent and resolve DRPs, raised the patients' awareness of influence factors, increased ability of using inhalers and enable patients to achieve total asthma control goals. Further studies are required to evaluate the long-term outcomes of pharmaceutical care for asthmatic patients.

Keywords: Pharmaceutical care, asthmatic patient, pharmacists, multidisciplinary team

บทนำ

โรคหืดเป็นโรคเรื้อรังที่มีการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม และทำให้หลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่าคนปกติ โรคหืดเป็นโรคเรื้อรังที่พบบ่อย และเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทยและประเทศต่างๆทั่วโลก ซึ่งพบได้ในประชากรทั่วโลกประมาณ

300 ล้านคน และพบการอุบัติของโรคเพิ่มขึ้น และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์โรคหืดร้อยละ 6.9 ของประชากร¹ สาเหตุของโรคหืดยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่สิ่งที่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการทำให้เกิดโรคหืด เป็นการผสมผสานระหว่างกรรมพันธุ์และสิ่งแวดล้อมจากการหายใจเอา

สิ่งที่ก่อปฏิกิริยาภูมิแพ้ หรือสิ่งที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองและอักเสบของระบบทางเดินหายใจ แม้โรคหืดไม่สามารถรักษาให้หายขาด แต่สามารถควบคุมโรคและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีได้ โดยไม่มีอาการทั้งกลางวันและกลางคืน ไม่ต้องใช้ยาบรรเทาอาการ (reliever) หรือใช้น้อยลง มีสมรรถภาพปอดที่ดี และไม่มีอาการกำเริบ นอกจากการใช้ยาแล้ว สิ่งสำคัญในการควบคุมโรคหืด คือ การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น โดยผู้ป่วยต้องทราบว่าอะไรคือสิ่งกระตุ้น^{2,3} เพื่อให้การรักษาโรคหืดเป็นไปในทางเดียวกันทั่วโลก National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) ของประเทศสหรัฐอเมริกาจึงได้ร่วมมือกับองค์การอนามัยโลก (WHO) เขียนแนวทางการรักษาโรคหืดขึ้นในปี ค.ศ. 1995 เรียกว่า Global Initiative for Asthma (GINA) และพัฒนามาสู่ GINA guidelines 2009 โดยยึดเป้าหมายการรักษาตามสภาวะการควบคุมโรคหืด (controlled, partly controlled, หรือ uncontrolled)¹

ปัจจุบันนี้ ประเทศต่างๆ ได้มีการพัฒนาระบบการบริหารจัดการ เพื่อการให้การดูแลผู้ป่วยโรคหืดตามแนวทางของ GINA เช่นเดียวกับในประเทศไทย ซึ่งเดิมพบปัญหาการไม่ใช้ยาตามแนวทางมาตรฐาน ได้มีการพัฒนาการใช้ยาตามแนวทางมาตรฐานมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา⁴ ในการดูแลผู้ป่วยซึ่งนอกจากการใช้ยาตามแนวทางแล้ว สิ่งที่สำคัญ คือ การให้ความรู้ ข้อมูล ให้ผู้ป่วยตระหนักต่อโรค การรักษา และสามารถดูแลตนเองได้ ความร่วมมือในการรักษา เพื่อให้ผู้ป่วยโรคหืดมีคุณภาพชีวิตที่ดี^{5,6} เกสัชกรเป็นบุคลากรสาธารณสุขที่มีความสำคัญในการช่วยทำให้การรักษาโรคหืดมีประสิทธิภาพ โดยการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมที่มีคุณภาพสำหรับผู้ป่วยโรคหืดร่วมกับทีมสหวิชาชีพ โดยบทบาทที่สำคัญของเภสัชกร ได้แก่ จัดการให้เกิดการใช้ยาตามแนว

ทางมาตรฐานที่เหมาะสม การป้องกันแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา เช่น การเปลี่ยนยา การปรับขนาดยา ในด้านผู้ป่วยต้องมั่นใจว่า ผู้ป่วยมีความร่วมมือที่ดีในการรักษา สามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้อง จึงต้องให้ข้อมูลด้านโรค ความสำคัญของยาในการรักษาโรค การสอนให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้อง อย่างถูกต้อง อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น และการให้คำปรึกษาแนะนำให้ผู้ป่วยทราบและหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นให้อาการกำเริบ โดยผู้ป่วยต้องให้ความร่วมมือในการปรับเปลี่ยนการปฏิบัติตนและในการใช้ยาอย่างเหมาะสม ซึ่งสิ่งต่างๆ เหล่านี้เป็นปัจจัยให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมโรคหืดได้^{6,7} จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า ผู้ป่วยจะมีความร่วมมือในการรักษาประมาณร้อยละ 50 และไม่สามารถใช้ยาสุดได้ถูกต้อง^{8,9} ได้มีการจัดตั้งระบบบริบาลทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลต่างๆ เพื่อให้เภสัชกรสามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งพบว่า ผลการดำเนินการสามารถทำให้การรักษาโรคหืดดีขึ้น โดยวัดผลทั้งในด้านการแก้ปัญหามาจากการใช้ยา ด้านความร่วมมือในการใช้ยา และด้านคุณภาพชีวิตผู้ป่วย¹⁰⁻¹³

โรงพยาบาลปากน้ำชุมพร ได้มีการจัดตั้งคลินิกโรคหืดอย่างเป็นระบบ โดยยึดการรักษาตาม GINA guidelines 2009 มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 เกสัชกรได้ให้การบริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหวิชาชีพเพื่อให้เกิดการใช้ยาที่เหมาะสม ป้องกันและแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยา ให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยให้ตระหนักต่อโรค การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่อโรค ความสำคัญของยา ให้เกิดความร่วมมือในการรักษาที่ดี ใช้ยาได้อย่างถูกต้อง มีทักษะการพ่นยาที่ถูกต้อง โดยใช้กระบวนการให้คำปรึกษาเป็นกลุ่ม (group counseling) เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดกระบวนการกลุ่ม และการให้คำปรึกษาเป็นรายบุคคลในผู้ป่วยรายใหม่และรายที่พบปัญหา และการประเมินการใช้

ยาสูตรร่วมกับการประเมินผลการทำงานของปอดและอาการทางคลินิกของแพทย์และพยาบาล เพื่อให้ผู้ป่วยมีผลการควบคุมโรคหืดที่ดี จึงได้ดำเนินการวิจัยเพื่อประเมินผลของการบริหารทางเภสัชกรรมอย่างชัดเจน เพื่อนำผลมาปรับปรุงพัฒนาการดำเนินการต่อไป

วัตถุประสงค์

1. ประเมินผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อผู้ป่วยโรคหืด ในคลินิกโรคหืดร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ในด้านการป้องกันและแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยาที่เกิดขึ้น
2. ประเมินผลต่อทักษะและความสามารถในการใช้ยาของผู้ป่วย
3. ประเมินผลต่อความรู้ความเข้าใจและตระหนักต่อโรค ได้แก่ ด้านยาที่ใช้ในการรักษา ความร่วมมือในการรักษา ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการหอบ และการออกกำลังกาย และ
4. วัดผลต่อระดับการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วยซึ่งเป็นผลลัพธ์ทางคลินิก ซึ่งเป็นผลจากการบริหารทางเภสัชกรรม

วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าแบบ pre-post study โดยประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดและเข้ารับการรักษาในคลินิกโรคหืด แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลปากน้ำสมุทร ตั้งแต่ 6 เดือน ขึ้นไป มีระยะเวลาที่ทำวิจัยตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2551 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi-squared และ paired t-test โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) = 0.05

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้มีการพัฒนาเครื่องมือในการวิจัยขึ้น ได้แก่ 1) แบบบันทึกข้อมูล

ผู้ป่วยโรคหืดแต่ละรายประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน ประวัติความเจ็บป่วย ประวัติการใช้ยา แบบบันทึกปัญหาที่พบ และการแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยา 2) แบบสัมภาษณ์ การประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยในด้านโรค ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดการหอบ การใช้ยา การปฏิบัติตน 3) แบบประเมินการใช้ยาสูตรแต่ละขั้นตอน และร้อยละของความถูกต้องของการพ่นยา และ 4) สื่อการสอน ได้แก่ ยาหลอกในการสอนพ่นยา และเอกสารแผ่นพับ เพื่อความเข้าใจ

ขั้นตอนการดำเนินการ

1. รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยก่อนเข้ารับการรักษาในคลินิกโรคหืดในแบบบันทึกของผู้ป่วยร่วมกับทีมสหวิชาชีพประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ประวัติความเจ็บป่วย ประวัติการใช้ยา ประเมินในด้านความรู้ความเข้าใจเรื่องโรค การใช้ยา สิ่งกระตุ้นให้เกิดการหอบ การออกกำลังกายเพื่อสมรรถภาพปอดที่ดี การประเมินปัญหาจากการใช้ยาที่พบ ทักษะในการใช้ยาสูตร และประเมินการควบคุมโรคหืด (asthma control)
2. ให้การบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหวิชาชีพ โดยครอบคลุมในด้านการให้ความรู้และคำปรึกษาแนะนำเรื่องโรคหืด สิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการหอบและการหลีกเลี่ยง ยาที่ใช้ในการรักษา ความสำคัญของยา วิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง เทคนิคการใช้ยาสูตร การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการป้องกัน การป้องกันแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยา
3. ประเมินซ้ำหลังจากผู้ป่วยโรคหืดเข้ารับการรักษาในคลินิก โดยประเมินในผู้ป่วยที่เข้าร่วมในคลินิกอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป

ผลการวิจัย

ผลการวิจัยในผู้ป่วย 80 ราย เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเป็นเพศหญิง 66 ราย (ร้อยละ

82.5) เป็นเพศชาย 14 ราย (ร้อยละ 17.5) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นวัยกลางคน มีอายุเฉลี่ย 40.3 ± 13.6 ปี บางรายมีประวัติการสูบบุหรี่ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อโรคหืด และมีการใช้ยาในการรักษาโรคหืดประเภทยาควบคุมโรค (controller) มีทั้งการใช้ยาเดี่ยวและยาผสมขึ้นอยู่กับสภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย และมีบางรายที่ต้องใช้ยา theophylline แบบออกฤทธิ์เนิ่นนานร่วมด้วย และยาบรรเทาอาการ ซึ่งแสดงข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย ณ เวลาที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย ดังตาราง 1

ผลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยโรคหืด
จากการประเมิน พบปัญหาจากการใช้ยาก่อนการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกโรคหืดทั้งสิ้น 105 ครั้ง ปัญหาจากการใช้ยาที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ improper drug selection จำนวน 43 ครั้ง รองลงมา คือ failure to receive drug จำนวน 34 ครั้ง หลังได้รับการ

บริหารทางเภสัชกรรม ปัญหาจากการใช้ยาลดลงเป็น 50 ครั้ง ปัญหาที่พบได้มากที่สุดหลังผู้ป่วยได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม ได้แก่ under dose จำนวน 19 ครั้ง รองลงมา คือ adverse drug reaction 15 ครั้ง ผลการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ paired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น (α) = 0.05 พบว่า การเสนอแนะ (intervention) ของเภสัชกรในการบริหารทางเภสัชกรรม ทำให้ปัญหาจากการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละราย (mean $\pm$ SE) ลดลงจาก 1.31 ± 0.05 ครั้ง เป็น 0.69 ± 0.08 ครั้ง ($p = 0.0001$) ในขณะที่เดียวกันการประเมินทักษะและความสามารถในการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งมีการใช้ยาเฉพาะในรูปแบบ metered dose inhaler (MDI) โดยประเมินขั้นตอนและวิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง ครอบคลุมในด้านมีการจับกระบอกยาให้สามารถพ่นยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหืดในคลินิกโรคหืด

ข้อมูลทั่วไป (n=80)	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	14	17.5
หญิง	66	82.5
อายุ (ปี)		
ต่ำกว่า 25	11	13.8
26 - 40	31	38.8
41 - 55	27	33.8
มากกว่า 56	11	13.8
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	40.3 ± 13.6	
การสูบบุหรี่		
ไม่สูบบุหรี่	65	81.2
เคยสูบบุหรี่ เลิกได้	9	11.3
สูบบุหรี่ เลิกไม่ได้	6	7.5
ประเภทยาที่ผู้ป่วยได้รับหลังการบริหาร		
Inhaled corticosteroid (ICS)	11	13.6
ICS + short acting beta 2 agonist (SABA)	64	80.0
ICS / long acting beta 2 agonist (LABA)+SABA (แต่ละประเภทอาจมีการใช้ theophylline ร่วมด้วย)	5	6.3

การขยายยาให้กระจายตัวดี จังหวะการหายใจและการสูดที่สัมพันธ์กับจังหวะการกดกระบอกยา MDI การใช้ยามากกว่า 1 ครั้ง (dose) อย่างถูกต้อง และการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูดจากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ paired t-test ที่ $\alpha = 0.05$ พบว่า หลังรับการบริบาลทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยโรคหืดในคลินิกมีระดับทักษะและความสามารถในการใช้ยาสูดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จากความถูกต้อง ร้อยละ 64.6 เป็น ร้อยละ 95.5 ($p = 0.0001$) ดังแสดงในตาราง 2

จากการวิเคราะห์ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อความรู้ ความตระหนัก และการปฏิบัติตนของผู้ป่วยต่อสิ่งที่เป็ปัจจัยที่ส่งผลต่อโรค โดยวัดผลของความรู้ความเข้าใจในปัจจัยแต่ละประเภท ได้แก่ ในด้านโรค การใช้ยา การมาคลินิกตามแพทย์นัด สิ่งกระตุ้นให้อาการกำเริบ และการออกกำลังกายที่เหมาะสม โดยประเมินก่อนผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในคลินิกโรคหืดและหลังผู้ป่วยเข้ารับการรักษาใน

คลินิกแล้ว 6 เดือนขึ้นไป ก่อนรับการบริบาลทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มากกว่าครึ่งที่ขาดความรู้ความเข้าใจและความตระหนักต่อบัปัจจัยดังกล่าว บัปัจจัยที่ผู้ป่วยตระหนักมากที่สุด ได้แก่ สิ่งกระตุ้นให้เกิดอาการกำเริบ (ร้อยละ 68.4) หลังรับการบริบาลทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยมีระดับของความรู้และความตระหนักเพิ่มขึ้นในทุกปัจจัย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้ความเข้าใจด้านโรค (ร้อยละ 97.5) รองลงมา คือ ความรู้ด้านสิ่งกระตุ้นให้อาการกำเริบ (ร้อยละ 95.0) จากการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ χ^2 -test ที่ $\alpha = 0.05$ พบว่า หลังการบริบาลทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยมีระดับความตระหนักเพิ่มขึ้นในทุกประเภทของปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมโรคหืด ($p=0.0001$) และจากการวิเคราะห์ระดับความตระหนักของผู้ป่วยโดยรวมโดย paired t-test ที่ $\alpha = 0.05$ พบว่า ระดับความตระหนักหลังการบริบาลทางเภสัชกรรมเพิ่มจากระดับ ร้อยละ 36.25 ± 2.89 เป็นร้อยละ 81.75 ± 2.62 ($p=0.0001$) ดังตาราง 3

ตาราง 2 ผลการบริบาลทางเภสัชกรรมต่อปัญหาจากการใช้ยาและความถูกต้องของเทคนิคการใช้ยาสูด

ผลการบริบาลทางเภสัชกรรม	ก่อนการบริบาล	หลังการบริบาล	p-value ^a
ปัญหาจากการใช้ยา			
จำนวนครั้งเฉลี่ยของการเกิดปัญหาจากการใช้ยา (mean±SE)	1.31±0.05	0.69±0.08	0.0001 [*]
ปัญหาจากการใช้ยาแยกตามประเภท^b			
Improper drug selection	43	4	
Under dose	12	19	
Over dose	2	0	
Failure to receive drug	34	12	
Adverse drug reaction	4	15	
Duplicate drug	10	0	
รวม	105	50	
ความสามารถในการใช้ยาสูด			
ร้อยละของการใช้ยาสูดถูกต้อง (mean±SE)	64.62±1.77	95.50±0.71	0.0001 [*]

^aทดสอบโดยใช้สถิติ paired t-test

^bจำนวนครั้งของการเกิดปัญหาจากการใช้ยา

มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ตาราง 3 ผลการบริหารทางเภสัชกรรมต่อความตระหนักถึงปัจจัยที่มีผลในการควบคุมโรคหืดและผลการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วย

ผลการบริหารทางเภสัชกรรม	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนการบริหาร	หลังการบริหาร	
ความตระหนักต่อปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมโรคหืด			
ความตระหนักแยกตามประเภทของปัจจัยที่มีผล			
ความรู้ด้านโรค	39 (48.8)	78 (97.5)	0.0001 ^{a*}
ด้านการใช้ยา	20 (25.0)	71 (88.8)	0.0001 ^{a*}
การมาคลินิกตามนัด	32 (40.0)	62 (77.5)	0.0001 ^{a*}
สิ่งกระตุ้น	54 (68.4)	76 (95.0)	0.0001 ^{a*}
การออกกำลังกาย	8 (10.0)	46 (57.5)	0.0001 ^{a*}
ร้อยละของความตระหนักเฉลี่ย (mean±SE)	36.25±2.89	81.75±2.62	0.0001 ^{b*}
ผลการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วย			
Controlled	2 (2.5)	27 (33.8)	0.0001 ^{a*}
Partly control	23 (28.8)	25 (31.3)	
Uncontrolled	55 (68.8)	28 (35.0)	

^aทดสอบโดยใช้สถิติ χ^2 -test

^bทดสอบโดยใช้สถิติ paired t-test

*มีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

ในการวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิกของโรคหืดจากผลของการบริหารทางเภสัชกรรม โดยประเมินผลระดับการควบคุมโรคหืด โดยใช้สถิติ χ^2 -test ที่ $\alpha = 0.05$ พบว่า ก่อนการบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับการควบคุมโรคหืดในระดับ uncontrolled ร้อยละ 68.8 และมีระดับ controlled ร้อยละ 2.5 หลังได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม พบว่า มีระดับการควบคุมโรคหืดในระดับ controlled เพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 33.8 และระดับ uncontrolled ลดลงเป็น ร้อยละ 35.0 ($p=0.0001$) ดังแสดงในตาราง 3

วิจารณ์ผล

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกโรคหืด โดยศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มเดียวที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด และเข้ารับการรักษานในคลินิกตั้งแต่ 6 เดือน ขึ้นไป มีการศึกษา

ที่ผ่านมา พบว่า สิ่งที่ทำให้การควบคุมโรคหืดได้ผล ได้แก่ การใช้ยาตามแนวทางมาตรฐานตามหลักฐานทางวิชาการ ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย ความสามารถในการใช้ยาของผู้ป่วย เป็นต้น โดยส่วนหนึ่งที่สำคัญ คือ การปรับพฤติกรรมของผู้ป่วย ทั้งในด้านปัจจัยเสี่ยง และปัจจัยที่ทำให้การดำเนินของโรคดีขึ้น และประเมินผลกระทบต่อผู้ป่วยถึงการควบคุมโรคหืดทั้งหมด^{5,6} ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง เช่นเดียวกับรายงานความชุกขององค์การอนามัยโลกที่พบในประเทศต่างๆ ทั่วโลก² และเนื่องจากเป็นคลินิกโรคหืดสำหรับผู้ใหญ่ ผู้ป่วยในการศึกษาจึงมีอายุเฉลี่ย 40.3±13.6 ปี เป็นวัยทำงาน แม้ส่วนใหญ่ไม่เคยสูบบุหรี่มาก่อน แต่มีบางรายเคยสูบบุหรี่และยังสูบบุหรี่อยู่ แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยโรคหืดบางส่วน ยังคงมีปัจจัยเสี่ยงด้านการสูบบุหรี่อยู่ เมื่อเข้ามารับการรักษาในคลินิก มีการปรับการใช้ยาตาม

GINA guidelines ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยพบว่า ปัจจุบันผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ ICS ซึ่งเป็นยาควบคุมโรค มีบางส่วน (ร้อยละ 6.3) ที่ไม่สามารถควบคุมโรคหืดได้ด้วย ICS แต่ต้องเพิ่มยาเป็น ICS+LABA ซึ่งผลการศึกษาที่ผ่านมา¹⁴ พบว่า ในผู้ป่วยโรคหืดที่ได้รับ ICS จะมีการควบคุมโรคหืดที่ดี และมีคุณภาพชีวิตที่ดีมากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยบางส่วนที่ต้องให้ยา theophylline แบบออกฤทธิ์เนิ่นนานร่วมด้วย เพื่อให้มีผลการควบคุมโรคหืดได้ตามเป้าหมายในการรักษา

การศึกษาในด้านผลของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อการป้องกันและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา ปัญหาที่พบมากที่สุดก่อนการบริหารทางเภสัชกรรม ได้แก่ improper drug selection 43 ครั้ง ซึ่งเกิดจากการไม่ได้ใช้ยาตามแนวทางมาตรฐาน ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมโรคได้ เช่นเดียวกับในการศึกษาที่ผ่านมา^{3,4} รองลงมา คือ failure to receive drug 34 ครั้ง ส่วนหนึ่งเกิดจากผู้ป่วยไม่เข้าใจความสำคัญของยา ไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง ไม่มาคลินิกตามการนัดหมาย และบางส่วนเกิดจากการใช้ยาผิดไม่ถูกต้อง ไม่เข้าใจวิธีใช้ ซึ่งการบริหารทางเภสัชกรรมอาจทำได้โดยให้คำแนะนำต่อแพทย์ในการปรับการใช้ยาให้ได้ตามมาตรฐาน การปรับขนาดยาขึ้นหรือลดลง หรือการเปลี่ยนชนิดของยา เพื่อให้ผู้ป่วยมีผลการควบคุมโรคที่ดี หลีกเลี่ยงขนาดยาสูงเกินทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการให้คำแนะนำต่อผู้ป่วย เพื่อให้มีเทคนิคการใช้ยาที่ถูกต้องและเกิดความร่วมมือในการใช้ยา ไม่ลดยาเพิ่มยา หยุดยา หรือไปซื้อยารับประทานเอง มารับยาตามแพทย์นัด และแนะนำให้ทราบอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งพบว่า สามารถแก้ปัญหาให้แก่ผู้ป่วยได้ เช่นเดียวกับในการศึกษาที่ผ่านมา⁹ ปัญหาที่พบหลังการบริหารทางเภสัชกรรมน้อยลง ที่

พบมากที่สุด คือ under dose จำนวน 19 ครั้ง ซึ่งอาจเกิดจากขนาดยา ICS ในการควบคุมโรคหืดยังไม่เพียงพอ เภสัชกรต้องให้คำแนะนำแพทย์ในการปรับเพิ่มขนาดยาหรือเปลี่ยนยา รองลงมา คือ adverse drug reaction 15 ครั้ง ซึ่งเพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนการบริหารจากการปรับใช้ยา ICS ตามมาตรฐาน ทำให้พบอาการระคายเคืองจาก ICS เพิ่มขึ้น ซึ่งเภสัชกรได้แนะนำการบ้วนปาก จิบน้ำ หรือการใช้ spacer หรือแนะนำการลดขนาดยาแก้แพ้ พบว่า หลังรับการบริการทางเภสัชกรรม ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยในคลินิกโรคหืดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก จาก 105 ครั้ง เป็น 50 ครั้ง ($p = 0.0001$) โดยค่าเฉลี่ยปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละราย ($\text{mean} \pm \text{SE}$) ลดลง จาก 1.31 ± 0.05 ครั้ง เป็น 0.69 ± 0.08 ครั้ง ($p = 0.0001$) เช่นเดียวกับในการศึกษาที่ผ่านมา¹¹⁻¹³ ที่สำคัญในการใช้ยาให้ได้ผลในผู้ป่วยโรคหืด คือ เทคนิคในการใช้ยาของผู้ป่วย มีการศึกษาหลายชิ้นที่แสดงให้เห็นว่า ความสามารถในการใช้ยาของผู้ป่วย มีผลต่อการควบคุมโรคหืดทั้งในด้านความร่วมมือในการใช้ยา และความสามารถและทักษะในการใช้ยาอย่างถูกต้อง^{6,9,15} ซึ่งพบว่า ก่อนเข้าคลินิกและรับการบริการทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถสูดยา metered dose inhaler ให้สัมพันธ์กับจังหวะของการกดกระบอกพ่นยา ส่วนหนึ่งเกิดจากความไม่เข้าใจ ส่วนหนึ่งเกิดจากขาดการฝึกสอนจนเกิดทักษะ เพราะการใช้ยาสูดมีขั้นตอนซับซ้อน ต้องอาศัยการหายใจที่ถูกวิธี ผู้ป่วยบางรายต้องติดตามสอนหลายครั้งเมื่อมาคลินิก จึงจะสามารถพ่นยาได้ถูกต้อง หลังได้รับการบริการทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยสามารถพ่นยาได้ถูกต้องมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากร้อยละ 64.62 ± 1.77 เป็นร้อยละ 95.50 ± 0.71 ($p = 0.0001$) และเภสัชกรต้องตรวจสอบความถูกต้องของการใช้ยาสูดทุก 3 เดือน เพื่อมั่นใจ

ว่าผู้ป่วยสามารถสูดยาได้ถูกต้อง แม้ในรายที่มีผลการรักษาระดับ controlled เช่นเดียวการศึกษาที่ผ่านมา¹⁶

ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการควบคุมโรคหืด คือ การปรับพฤติกรรมของผู้ป่วย ในด้านการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินของโรค ผู้ป่วยต้องมีความรู้ความเข้าใจและตระหนักต่อปัจจัยต่างๆ เช่น ยาที่ใช้ในการรักษา ความร่วมมือในการรักษา ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการหอบ และการออกกำลังกาย ได้มีการศึกษาผลของการให้คำแนะนำ การให้ความรู้ในปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมโรคหืด ซึ่งเป็นบทบาทของเภสัชกร เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพจากการใช้ยาของผู้ป่วย ทำให้ผลลัพธ์การควบคุมโรคดีขึ้น^{17,18} ผลการศึกษาพบว่า ก่อนเข้าคลินิกผู้ป่วยส่วนใหญ่ขาดความรู้ ความเข้าใจ และความตระหนักต่อปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมโรค ด้านโรค ด้านการใช้ยา การมาคลินิกตามแพทย์นัด ด้านสิ่งกระตุ้นให้อาการกำเริบ และการออกกำลังกายที่เหมาะสม ความตระหนักของผู้ป่วยก่อนรับการบริบาลทางเภสัชกรรมเฉลี่ยร้อยละ 36.25±2.89 ด้านที่ผู้ป่วยตระหนักมากที่สุด ได้แก่ สิ่งกระตุ้นให้อาการกำเริบ แต่ยังมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่ทราบว่าสิ่งกระตุ้นให้อาการกำเริบคืออะไร ซึ่งสิ่งกระตุ้นที่พบ ได้แก่ ฝุ่นละออง อากาศเย็น ฝุ่นละอองเกสร, ในด้านการใช้ยา จะพิจารณาถึงความเข้าใจชนิดของยาที่ได้รับ การออกฤทธิ์ของยา ผลของยาต่อโรค และความเข้าใจในการใช้ยาควบคุมโรค เพราะผู้ป่วยบางส่วน ใช้ยาสูดบรรเทาอาการ (short acting beta 2 agonist) มากเกิน เพราะคิดว่าให้ผลเร็วเช่นเดียวกับในการศึกษาอื่น¹⁷ และการใช้ยาอย่างถูกต้องตามที่แพทย์สั่ง, ในด้านการมาคลินิกตามแพทย์นัด พบว่า มีผู้ป่วยมากกว่าครึ่งที่ไม่มาตามแพทย์นัด ทำให้ไม่สามารถติดตามและปรับแผนการรักษาได้ และทำให้ควบคุมโรคหืดไม่ได้ เช่นเดียว

กับการศึกษาที่ผ่านมา⁹ ในด้านความเข้าใจในด้านโรคว่าโรคเกิดจากการอักเสบของหลอดลม สามารถควบคุมโรคได้โดยใช้ยาและหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่เข้าใจด้านโรค, ในด้านการออกกำลังกายอย่างเหมาะสมซึ่งจะช่วยให้ปอดมีสมรรถภาพที่ดีขึ้น และช่วยในการควบคุมโรคหืดได้ พบว่า ผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10.0 มีการออกกำลังกายที่เหมาะสม, ในการให้ความรู้เพื่อเพิ่มความตระหนักของผู้ป่วย เภสัชกรให้คำแนะนำเป็นกลุ่ม เพื่อให้เกิดกระบวนการเรียนรู้เป็นกลุ่มของผู้ป่วยร่วมกับทีมสหวิชาชีพ และให้คำปรึกษาเป็นรายบุคคลในรายที่พบปัญหา หลังการบริบาลทางเภสัชกรรม พบว่า ผู้ป่วยมีความรู้ ความเข้าใจ และความตระหนักต่อปัจจัยควบคุมโรคเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกปัจจัย เป็นร้อยละ 81.75±2.62 (p=0.0001) เช่นเดียวกับผลการศึกษาที่ผ่านมา^{6,17,18}, และในด้านการใช้ยา พบว่าผู้ป่วยเข้าใจความสำคัญของการใช้ยาควบคุมโรค มีความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่ง มาพบแพทย์ตามนัดเพื่อการรับยาต่อเนื่อง

ผลของการบริบาลทางเภสัชกรรมต่อการควบคุมโรคหืด ซึ่งเป็นผลลัพธ์ทางคลินิกที่ประเมินจากอาการหอบกลางวัน หอบกลางคืน ความจำกัดในการทำกิจกรรมตามปกติ การใช้ยาบรรเทาอาการ การวัดค่า PEF (peak expiratory flow rate) การเกิดอาการกำเริบ พบว่า ก่อนการบริบาลทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 68.8 มีระดับการควบคุมโรคหืดอยู่ในระดับ uncontrolled เมื่อได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยในระดับ controlled เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากร้อยละ 2.5 เป็นร้อยละ 33.8 (p = 0.001) ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา^{15,19,20} ผลทางคลินิกที่ดีขึ้นนี้ มีผลมาจากหลายปัจจัย จากการบริบาลทางเภสัชกรรมของเภสัชกรทั้งในด้านของการป้องกัน

และแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา การเพิ่มทักษะและความสามารถในการใช้ยาของผู้ป่วย การให้ความรู้และคำแนะนำให้เกิดความตระหนักต่อปัจจัยที่มีผลต่อโรคหืด และทำให้ผู้ป่วยมีผลลัพธ์ในการควบคุมโรคหืดที่ดี และผลจากการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ทำให้เกิดความร่วมมือประสานงานที่ดี ระหว่างแต่ละวิชาชีพมากขึ้น ซึ่งส่งผลดีต่อการดูแลผู้ป่วยโดยรวม

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้สามารถประเมินผลการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหืดโดยเภสัชกรในทีมสหวิชาชีพ โดยพบว่า การบริหารทางเภสัชกรรม สามารถแก้ไขและป้องกันปัญหาจากการใช้ยา เพิ่มความสามารถในการใช้ยาของผู้ป่วย เพิ่มความตระหนักต่อปัจจัยที่มีผลในการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วย และส่งผลให้เพิ่มระดับการควบคุมโรคหืดของผู้ป่วยได้ตาม

เป้าหมายในการดูแลรักษาผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพื่อประเมินผลในระยะยาวของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคหืด และการวิเคราะห์ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคหืด เพื่อนำผลมาปรับปรุงการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.วิน วินิจจันะ Senior Lecturer in Pharmacy Practice มหาวิทยาลัย Sunderland สหราชอาณาจักร ที่ให้คำแนะนำปรึกษาในเรื่องระเบียบวิธีวิจัย สถิติ และทบทวนต้นฉบับ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุณี เลิศสินอุดม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้คำแนะนำด้านการประเมินผลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยโรคหืด ทีมดูแลผู้ป่วยโรคหืด และผู้ป่วยโรคหืดในคลินิกทุกคนที่ร่วมในการศึกษาและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเก็บข้อมูลและประเมินผล

เอกสารอ้างอิง

1. The Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention. Available at: <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem> Accessed Dec 11, 2009.
2. World Health Organization. Fact sheet No 307 Asthma. Available at: <http://www.who.int/factsheet> Accessed Mar 4, 2010.
3. วัชรวิภา บุญสวัสดิ์. ปัญหาของการรักษาโรคหืด วารสารวันโรค โรงทรงออก และเวชบำบัดวิกฤติ 2549; กุมภาพันธ์: บทบรรณาธิการ.
4. Easy asthma clinic network. โรคหืด (Asthma). Available at: <http://eac2.dbregistry.com> Accessed Dec 11, 2009.
5. Horne R, Price D, Cleland J, et al. Can asthma control be improved by understanding the patient's perspective? BMC Pulmonary Medicine 2007; 7: 8.
6. Mehuys E, Bortel LV, De Bolle L, et al. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. Eur Respir J 2008; 31: 790-9.
7. Boyter A, Currie J, Dagg K, et al. Pharmaceutical care (8) asthma. The Pharmaceutical Journal 2000; 264 No 7091: 546-56.
8. Cocharne MG, Bala MV, Downs KE, et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy: patient compliance, devices, and inhalation technique. Chest 2000; 117: 542-50.
9. Santos DD, Martins MC, Cipriano SL, et al. Pharmaceutical care for patients with persistent asthma: assessment of treatment compliance and use of inhaled medications. J Bras Pneumo 2010; 36(1): 14-22.
10. Schulz M, Verheyen F, Muhlig S, et al. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. J Clin Pharmacol 2001; 41: 668-76.

11. Herborg H, Soendergaard B, Fonnesbaek L, Improving drug therapy for patients with asthma-part 1: patient outcomes. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 2001; 41(4): 539-50.
12. สุณี เลิศสินอุดม, วัชรนา บุญสวัสดิ์, ฌานี สโมสร, และคณะ. การจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาโดยเภสัชกรในคลินิกโรคหืดอย่างง่าย. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน* 2551; 4 (2): 13-23.
13. ลักขณา คล้ายแก้ว. การวัดผลการให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยโรคหืด. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2552; 19 (3): 228-36.
14. ปรียานุช ศิริมัย, จุฬารภรณ์ ลิ้มวัฒนานนท์, วัชรนา บุญสวัสดิ์. คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพของผู้ป่วยโรคหืดที่เป็นผู้ใหญ่. *วารสารแพทย์เขต* 6-7 2550; 26 (1): 81-91.
15. Abdelhamid E, Award A, Gismallah A. Evaluation of a hospital pharmacy-based pharmaceutical care services for asthma patients. *Pharmacy Practice* 2008; 6(1): 25-32.
16. Reddel HK, Bosnic-Anticevich SZ, Amour CL, et al. Pharmacist intervention in asthma. *Eur Respir J* 2008; 32: 812-21.
17. Dolovich L, Sabharwal M, Agro K, et al. The effect of pharmacist education on asthma treatment plans for simulated patients. *Pharm World Sci* 2007; 29: 228-39.
18. นิธินาถ เอื้อบัณฑิต. บทบาทของเภสัชกรต่อการประเมินตนเองของผู้ป่วยโรคหืดในสถานบริการระดับปฐมภูมิ อำเภอน้ำพอง จังหวัดสงขลา: กรณีศึกษา 2 ชุมชน. *ขอนแก่นเวชสาร* 2551; 32(4): 565-70.
19. วาทีณี บุญญรัตน์. ผลลัพธ์ของการบริหารเภสัชกรรมรูปแบบใหม่สำหรับผู้ป่วยโรคหืด ณ โรงพยาบาลหนองบัวลำภู. *วิทยานิพนธ์ เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. เชียงใหม่: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่*, 2548.
20. Benavides S, Rodriguez JC, Maniscalco-Feichtl M. Pharmacist intervention in improving asthma outcome in various healthcare setting: 1997 to present. *The Annals of Pharmacotherapy* 2009; 43(1): 85-97.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

ผลของการใช้ Inotropic Agent Order Form ในการสั่งใช้ยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูง

Effect of Using Inotropic Agent Order Form for High-alert Injectable Drugs Order

อุษณีย์ คุณากรศิริ, ภ.บ.*; วิสิษฐ์ วิจิตรโกสม, พ.บ.,ว.ว.สาขาอายุรศาสตร์, อ.ว.สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด**

อุษณีย์ คุณากรศิริ, วิสิษฐ์ วิจิตรโกสม. ผลของการใช้ Inotropic Agent Order Form ในการสั่งใช้ยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(1): 33-9.

การวิจัยเชิงพรรณนาครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการสั่งใช้ยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูงกลุ่ม adrenergic agonist หรือ inotropic agents ของแพทย์ด้วยการใช้ใบสั่งยาทั่วไปเปรียบเทียบกับการใช้ inotropic agent order form ที่คณะกรรมการบริหารความเสี่ยง โรงพยาบาลอุดรธานี ออกแบบให้มีการระบุขนาดยาที่ต้องการใช้กับปริมาณสารน้ำที่จะใช้เจือจาง และเริ่มทดลองใช้โดยใส่ไว้ใน chart ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2553 ศึกษาโดยการสุ่มตัวอย่างใบสั่งยาทั่วไปที่มีการสั่งใช้ inotropic agent 1 สัปดาห์ก่อนเริ่มทดลองใช้ inotropic agent order form จำนวน 32 ใบ และจากตัวอย่างแบบเจาะจงของ inotropic agent order form ในระยะทดลองอีก 32 ใบ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวนและร้อยละ และสถิติวิเคราะห์ ได้แก่ chi-square

ผลการวิจัย พบว่า เมื่อใช้ inotropic agent order form คำสั่งใช้ dopamine ถูกต้องเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับใบสั่งยาทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) โดยคำสั่งใช้ dobutamine และ epinephrine ไม่สามารถระบุความแตกต่างได้ เนื่องจากมีปริมาณการใช้ต่ำ แต่สำหรับคำสั่งใช้ norepinephrine พบว่า ทั้งใบสั่งยาทั่วไปและ inotropic agent order form คำสั่งใช้ยาถูกต้องทั้งหมด

การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าการใช้ inotropic agent order form สำหรับสั่งใช้ยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูงกลุ่ม adrenergic agonist หรือ inotropic agents ช่วยให้สั่งใช้ยาได้อย่างถูกต้อง

คำสำคัญ: ยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูง inotropic agent order form

* หน่วยเภสัชสนเทศ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี

** กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี

Khunarkornsiri U, Wichitkosoom W. Effect of Using Inotropic Agent Order Form for High-alert Injectable Drugs Order. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(1): 33-9.

This descriptive study aimed to evaluate the orders of high-alert injectable drug especially adrenergic agonist or inotropic agents by using ordinary order form compared with inotropic agent order form designed by risk management committee, Udonthani province hospital where the latter composed of space for filled-in the required dose and volume of IV fluid used for dilution. Trial phase started in ICU-medicine by inserting the inotropic agent order in patient chart from May to August 2010. Sampling 32 inotropic agent prescriptions from ordinary order form 1 week before the trial started, and the purposive sampling 32 prescriptions using inotropic agent order form during trial phase. Data were analyzed by descriptive statistics, presented as frequency and percentage, and analytical statistic with chi-square.

The results showed that the correction of the orders of dopamine were increased with the statistically significant difference ($p=0.000$) in the inotropic agent order form compared to the ordinary order form. For dobutamine and epinephrine, no difference could be detected due to low usage. However, orders for norepinephrine were fully corrected both in the inotropic agent order form and the ordinary order form.

This study suggested that using the inotropic agent order form for high-alert injectable drugs, aided in correct orders.

Keywords: High-alert injectable drugs, inotropic agent order form

บทนำ

ยาที่ใช้ทั่วไป ร้อยละ 80 จะมีความปลอดภัยในการใช้ระดับหนึ่ง ในขณะที่ยาบางชนิด อาจมีความปลอดภัยในการใช้น้อยกว่า ทำให้เกิดอันตรายกับผู้ป่วยได้ง่ายและรุนแรงกว่าถ้ามีข้อผิดพลาดในการใช้ขึ้น แม้โอกาสผิดพลาดจะไม่มาก แต่เป็นเหตุให้เกิดความสูญเสียอย่างมากทั้งกับผู้ป่วย ผู้ให้บริการ และสถานพยาบาลเอง ยาเหล่านี้ จึงเป็นเป้าหมายในการลดความเสี่ยงที่สำคัญ การรับรองคุณภาพโรงพยาบาลทั้งในระดับสากลและในประเทศไทยเอง จึง

ให้ความสำคัญกับการจัดการดูแลการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงก่อน โดยที่นอกจากเป็นประโยชน์ในการเริ่มต้นกระบวนการคุณภาพในจุดที่สำคัญ เห็นอันตรายได้ชัด และลดความเสี่ยงกับผู้ป่วยได้ ยังสามารถพัฒนาวัฒนธรรมความปลอดภัยในผู้ปฏิบัติงาน โดยไม่เพิ่มภาระมากเกินไป^{1,2}

The Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO) ระบุใน Medication Management Standards for 2004^{3,4} ให้สถาบันสุขภาพพัฒนากระบวนการจัดการ

ยาที่มีความเสี่ยงสูง (high risk) หรือยาที่ต้องระวังสูง (high alert) และให้นิยามยาที่มีความเสี่ยงสูง (high-alert drugs) คือ ยาที่มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาหรือเหตุการณ์พึงสังวร (sentinel event) ในอัตราสูง และยาซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการใช้ในทางที่ผิด จะเสี่ยงต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนหรือผลไม่พึงประสงค์สูงกว่ายาอื่น ตัวอย่างเช่น ยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) ยาที่ยังไม่ได้รับหรือเพิ่งได้รับการขึ้นทะเบียนยา กลุ่มยาที่ต้องมีการเฝ้าระวังการบริหารยาและติดตามผลของการใช้เป็นพิเศษ (monitoring) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างปลอดภัย หรือกลุ่มยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่ออวัยวะสำคัญ เช่น สมอ หัวใจ ไต ฯลฯ ถ้ามีการบริหารยาคลาดเคลื่อน จะส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยเฉพาะยาที่มีความเสี่ยงสูงในรูปแบบยาฉีด ที่พยาบาลต้องถ่ายทอดคำสั่งการใช้ยาจากแพทย์เพื่อนำมาคำนวณ และเตรียมยาก่อนนำไปบริหารให้ผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ โดยเกิดได้ตั้งแต่การคำนวณปริมาณยาที่จะต้องใช้ ความเร็วในการบริหารยา วิธีการเตรียมและการบริหารยา เป็นต้น จึงควรให้ความสำคัญกับการจัดการยาที่มีความเสี่ยงสูงทุกขั้นตอน ตั้งแต่การจัดซื้อ การเก็บรักษา การสั่งใช้ การระบุฉลาก การจ่ายยา การบริหารยา และการติดตามผลการใช้ยา โดยเน้นดำเนินการเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ ทั้งแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และบุคลากรอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

National MEDMARX (National Database to Reduce Hospital Medication Errors) มีการเก็บข้อมูลจากรายงานในปี ค.ศ. 2002 จำนวน 192,477 รายงาน ใน 482 สถานบริการพยาบาล พบว่า ยา 15 ชนิดหลักที่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยหรือเสียชีวิต ซึ่งมี dopamine รวมอยู่ด้วย⁵ ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 The 15 most commonly reported products that may have contributed to or resulted in harm or death⁵

Medication	Number of Occurrences
Insulin	244
Morphine	164
Heparin	139
Potassium chloride	90
Warfarin	89
Hydromorphone	83
Fentanyl	66
Vancomycin	61
Enoxaparin	60
Meperidine	57
Furosemide	52
Diltiazem	45
Metoprolol	40
Dopamine	37
Lorazepam	37

สำหรับประเทศไทย สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ได้บรรจุการจัดการยาที่ต้องระมัดระวังสูงหรือยาที่มีความเสี่ยงสูงเป็นส่วนหนึ่งของมาตรฐานวิชาชีพ รวมทั้งสถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาลได้ระบุไว้ในมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพฉบับเฉลิมพระเกียรติฉลองสิริราชสมบัติครบ 60 ปี ฉบับปัจจุบันให้มุ่งเน้นเรื่องความปลอดภัยของผู้ป่วยในส่วนของการจัดการยาที่มีความเสี่ยงสูงเช่นกัน ทำให้หลายโรงพยาบาลเร่งพัฒนาระบบการจัดการยาที่มีความเสี่ยงสูงเหล่านี้⁶

เกียรติศักดิ์ ธีรธนาพงศ์⁷ กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลสงขลา ได้จัดทำแผนการช่วยคำนวณการบริหารยาฉีดและยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูง ทดลองใช้ในหอผู้ป่วยใน ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2551 ผลการดำเนินงาน ไม่พบการรายงานการบริหารยาคลาดเคลื่อน (administration error) จากยาฉีดชนิดที่ได้ทำการดยา และ

พยาบาลส่วนใหญ่ชอบ เนื่องจากการดยาช่วยให้คำนวณได้ สะดวก และถูกต้อง โดยนำมาใช้สอนนักศึกษาหรือพยาบาลใหม่ที่มาปฏิบัติงานในแผนก

โรงพยาบาลอุดรธานี ได้แต่งตั้งคณะกรรมการบริหารยาที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งประกอบด้วยอายุรแพทย์โรคหัวใจ เภสัชกร และพยาบาลชั้น เพื่อกำหนดนโยบายและแนวทางการเฝ้าระวังยาที่มีความเสี่ยงสูง เมื่อปี พ.ศ.2546 หนึ่งในยาที่มีความเสี่ยงสูง คือ ยา กลุ่ม adrenergic agonist หรือ inotropic agents ได้แก่ ยา dobutamine HCl, dopamine, epinephrine, และ norepinephrine ซึ่งมีผลโดยตรงต่อหัวใจและหลอดเลือด ได้กำหนดแนวทางการสั่งใช้ยาเหล่านี้สำหรับสหวิชาชีพ โดยเฉพาะแพทย์ผู้เขียนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ ไม่ควรใช้ค่าย่อเพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยาที่อาจเกิดขึ้น เช่น dopamine 2:1 หรือ 1:1 โดยให้เขียนระบุขนาดและปริมาณสารน้ำที่ต้องการ เช่น do-pamine 200 mg ในสารน้ำที่เจือจาง 100 mL เป็นต้น

จากการสำรวจแพทย์ใช้ทุนที่มาเริ่มงานที่โรงพยาบาลอุดรธานีในวันปฐมนิเทศ โดยให้แพทย์ระบุความหมายของคำสั่ง dopamine 2:1 พบว่า แพทย์ทั้งหมด 37 คน ตอบได้ 7 แบบ ตัวอย่างเช่น dopamine 200 mL ในสารน้ำ 100 mL, 200 mcg ในสารน้ำ 100 mL, 2 mg ในสารน้ำ 100 mL เป็นต้น นอกจากนั้น ยังมีการสำรวจใบสั่งยา พบว่า แพทย์และแพทย์ฝึกหัด (intern) ในหอผู้ป่วยใน ร้อยละ 90 ยังใช้ค่าย่อในการถ่ายทอดคำสั่งการใช้ยา เช่น dopamine 2:1 หรือ 1:1 และเมื่อสำรวจความเข้าใจของพยาบาลผู้รับคำสั่งเหล่านี้ในหอผู้ป่วยที่มีการใช้ยา inotropic agents อยู่ พบว่า พยาบาลตอบถูกร้อยละ 81.8 สำหรับเภสัชกรผู้จ่ายยา ไม่สามารถคำนวณขนาดและปริมาณยาที่ใช้ได้จริง เนื่องจากไม่ทราบวิธีการคำนวณขนาดยา และคำสั่งการใช้ยาเหล่านี้ ส่วน

ใหญ่จะมีการปรับเปลี่ยนตามสภาพผู้ป่วย ดังนั้น โรงพยาบาลอุดรธานีซึ่งได้พัฒนาเป็นศูนย์แพทยศาสตรศึกษาเมื่อ 3 ปี ที่ผ่านมา จึงควรมีแบบอย่างการใช้ยาที่ดีและมีสื่อการสอนที่เหมาะสมในการสอนนิสิตนักศึกษาแพทยศาสตร

คณะกรรมการบริหารยาที่มีความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลอุดรธานี จึงได้ออกแบบ inotropic agent order form สำหรับเป็นใบสั่งยาฉีดกลุ่ม inotropic agents ขึ้น เพื่อให้การส่งต่อข้อมูลการใช้ยาความเสี่ยงสูงกลุ่มนี้ เป็นไปในทิศทางเดียวกัน เกิดความปลอดภัย และผลการรักษาสูงสุดต่อผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลคำสั่งใช้ยาของแพทย์ในการสั่งใช้ยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูงกลุ่ม inotropic agents โดยใช้ใบสั่งยาทั่วไปเปรียบเทียบกับการใช้ inotropic agent order form ซึ่งมีการระบุขนาดยาที่ต้องการใช้กับปริมาณสารน้ำที่จะใช้เจือจาง

นิยามศัพท์

ผลของคำสั่งการใช้ยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูง พิจารณาจากความถูกต้องในการระบุหน่วยของยาและปริมาณสารน้ำที่จะใช้เจือจาง

วิธีวิจัย

คณะกรรมการบริหารยาที่มีความเสี่ยงสูง โรงพยาบาลอุดรธานี ได้ร่วมกันออกแบบ inotropic agent order form ขึ้น โดยกำหนดให้มีแนวทางการประเมินผู้ป่วยก่อนการใช้ยา ใส่น้ำหนักตัวของผู้ป่วย และจัดพิมพ์สูตรการคำนวณขนาดยาจากน้ำหนักตัวไว้ในใบสั่งยา เพื่อให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาหรือพยาบาลผู้บริหารยาคิดคำนวณได้สะดวก รวมทั้งกำหนดให้มีการระบุชนิดและปริมาณของสารน้ำที่จะใช้เจือจาง

ยานี้ด้นั้น ดังแสดงในรูป 1

เริ่มทดลองใช้ inotropic agent order form นี้ในหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โดยให้พยาบาลใส่เพิ่มไว้ใน chart ผู้ป่วยซึ่งจัดเป็นตัวอย่างแบบเจาะจง ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ.2553

เก็บตัวอย่าง สุ่มตัวอย่างใบสั่งยาทั่วไปที่มี การสั่งใช้ inotropic agents จากห้องจ่ายยาผู้ป่วย

ใน 1 สัปดาห์ก่อนทดลองใช้ inotropic agent order form และใบสั่งยา inotropic agent order form ระหว่างการทดลองใช้ อย่างละ 32 ใบ โดยใช้หลักการของทฤษฎีขีดจำกัดกลาง (central limited theorem)

วิเคราะห์ข้อมูล โดยวิธีสถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวนและร้อยละ และสถิติวิเคราะห์ ได้แก่ chi-square

Inotropic agent order Udonthani Hospitals			
เพื่อความปลอดภัยในการใช้ Inotropic agent ขอความร่วมมือในการลงข้อมูล เพื่อดำเนินการตามยาที่เหมาะสมต่อผู้ป่วยแต่ละราย			
progress note		Order for one day	
BW.....kg Note 1. ก่อนเริ่มให้ยา inotropic ให้ประเมินภาวะพร่องน้ำในร่างกายก่อนทุกครั้ง 2. หากใช้ยาอยู่ใน therapeutic range แล้วยังไม่สามารถ maintain Hemodynamic ได้ ให้พิจารณาหาเหตุอื่นเพิ่มเติม 3. สูตรการคำนวณยา $(D) \text{ mcg/kg/min} = \frac{(A) \text{ mg} \times 1000 \times (R) \text{ ml} \times 1}{(B) \text{ ml} \times 60 \text{ min} \times (Wt) \text{ kg}}$ $(R) \text{ ml/hr} = \frac{(D) \text{ mcg/kg/min} \times (wt) \text{ kg} \times 0.06 \times (B) \text{ ml}}{(A) \text{ mg}}$ D = dose ที่ต้องการให้ A = ปริมาณยาทั้งหมดที่จะผสม (mg) B = ปริมาตรของสารละลายทั้งหมดที่ใช้ผสม (ml) R = rate การให้ เป็น ml/hr or mcg/min Wt = น้ำหนักของผู้ป่วย (kg)		วันที่..... ☐ Dopamine mg+D5W/NSS..... ml Sig. drip IV microdrop/min (.....mcg/kg/min) Titrate microdrop q 15-30 min Keep BP > 90/60 mmHg ☐ Dobutamine mg+D5W/NSS ml Sig. drip IV microdrop/min (.....mcg/kg/min) Titrate microdrop q 15-30 min Keep BP > 90/60 mmHg ☐ Epinephrine mg+D5W/NSS ml Sig. drip IV microdrop/min (.....mcg/kg/min) Titrate microdrop q 15-30 min Keep BP > 90/60 mmHg ☐ Norepinephrine mg+ D5W ml Sig. drip IV microdrop/min (...mcg/kg/min) Titrate microdrop q 15-30 min Keep BP > 90/60 mmHg ต้องการยาตัวที่ 1.....จำนวน.....amp 2.....จำนวน.....amp	
ชื่อยาตัวที่ 1.....ml/hr = mcg/kg/min X kg X 0.06X..... ml mg ชื่อยาตัวที่ 2.....ml/hr = mcg/kg/min X kg X 0.06X..... ml mg			
mcg/kg/min <u>Dopamine</u> 2-5 dilate renal & mesenteric blood flow บีสสาวะออกเพิ่ม 5-10 ↑ contractility +CO + BP vasoconstriction 10-20 vasoconstriction, ↑CO+ BP (ลด renal blood flow และเกิด arrhythmia)	mcg/kg/min <u>Dobutamine</u> 5-20 ↑ HR, contractility, ↑แรงบีบตัวของหัวใจ max: 40 peripheral vasodilation	mcg/kg/min <u>Norepinephrine</u> 0.05 - 2 mild ↑ CO ↑ SVR = blood pressure↑↑ (used in warm shock with normal or high CO state) conc.สูงที่สุดในผู้ป่วย restrict fluid คือ 80 mcg/ml (8 mg/100 ml) extravasation may cause sloughing and necrosis ¹	mcg/kg/min <u>Epinephrine</u> 0.02-0.08 ↑CO / mild vasodilation 0.1-2.0 ↑ CO/SVR= vasoconstriction > 2.0 ↑SVR =blood pressure ↑↑

¹ DRUGDEX® System : Thomson Reuters (Healthcare); c 1974 – 2009. Guideline for High-Alert Drug จากคณะกรรมการ HAD รพ.อุดรธานี 24/09/2009

ชื่อ-สกุล..... HN.....ward.....physician.....

รูป 1 Inotropic agent order form โรงพยาบาลอุดรธานี

ผลการวิจัย

จากการวิเคราะห์ใบสั่งยาทั่วไปและ inotropic agent order form อย่างละ 32 ใบ ได้ผลดังนี้

1. ยา **dopamine** ในใบสั่งยาทั่วไป คำสั่งใช้ยา dopamine ถูกต้องร้อยละ 20 เมื่อเปรียบเทียบกับความถูกต้องใน inotropic agent order form ที่เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละร้อย มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) ดังแสดงในตาราง 1

2. ยา **dobutamine** พบว่า คำสั่งการใช้ยาใน inotropic agent order form ถูกต้องทั้งหมด แต่ไม่มีข้อมูลการสั่งใช้ยาในใบสั่งยาทั่วไป ดังแสดง

ในตาราง 2

3. ยา **epinephrine** พบว่า คำสั่งการใช้ยาในใบสั่งยาทั่วไปถูกต้องเพียงร้อยละ 33.3 แต่ไม่มีข้อมูลการสั่งใช้ยา ใน inotropic agent order form ดังแสดงในตาราง 3

4. ยา **norepinephrine** พบว่า คำสั่งการใช้ยาในใบสั่งยาทั้ง 2 แบบ ถูกต้องทั้งหมด (ตาราง 4)

สรุปและวิจารณ์ผล

ผลจากการใช้ inotropic agent order form ทำให้คำสั่งการใช้ dopamine ถูกต้องเพิ่มขึ้นอย่าง

ตาราง 2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามความถูกต้องของคำสั่งการใช้ dopamine

ใบสั่งยา	Dopamine		ทั้งหมด (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)
	ผิด (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)	ถูก (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)	
ใบสั่งยาทั่วไป	16 (80)	4 (20)	20 (100)
ใบสั่งยา inotropic agent order form	0 (0)	17 (100)	17 (100)

$$\chi^2 = 20.81, df = 1, p = .000$$

ตาราง 3 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามความถูกต้องของคำสั่งการใช้ dobutamine

ใบสั่งยา	Dobutamine		ทั้งหมด (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)
	ผิด (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)	ถูก (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)	
ใบสั่งยาทั่วไป	0	0	0
ใบสั่งยา inotropic agent order form	0 (0)	5 (100)	5 (100)

ตาราง 4 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามความถูกต้องของคำสั่งการใช้ epinephrine

ใบสั่งยา	Epinephrine		ทั้งหมด (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)
	ผิด (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)	ถูก (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)	
ใบสั่งยาทั่วไป	2 (66.6)	1 (33.3)	3 (100)
ใบสั่งยา inotropic agent order form	0	0	0

ตาราง 5 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามความถูกต้องของคำสั่งการใช้ norepinephrine

ใบสั่งยา	Norepinephrine		ทั้งหมด (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)
	ผิด (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)	ถูก (จำนวนครั้ง/ร้อยละ)	
ใบสั่งยาทั่วไป	0	15 (100)	15 (100)
ใบสั่งยา inotropic agent order form	0	18 (100)	18 (100)

มีนัยสำคัญทางสถิติ จากร้อยละ 20 เป็นร้อยละ 100 เนื่องมาจากการออกแบบให้ต้องระบุน้ำหนักของผู้ป่วยในการคำนวณขนาดยา รวมทั้งใน inotropic agent order form ได้แสดงขนาดยาของแต่ละข้อบ่งใช้และสูตรคำนวณ เพื่อให้แพทย์สามารถคำนวณขนาดยาได้ถูกต้องและครบถ้วน สอดคล้องกับผลการศึกษาของ เกียรติศักดิ์ ญัฐนพวงศ์⁷ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา

สำหรับคำสั่งใช้ยา norepinephrine ที่ถูกต้องทั้งหมด เนื่องจากเป็นรายการใหม่ ซึ่งแพทย์อายุรกรรมโรคหัวใจผู้นำเข้ามาใช้ได้กำหนดแนวทางการสั่งใช้ยานี้ว่า ต้องระบุจำนวนปริมาณยาที่จะใช้พร้อมปริมาณสารน้ำที่ใช้เจือจาง

อย่างไรก็ตาม พบว่า inotropic agent order form นี้ยังไม่สะดวกใช้ในหลายกรณี กล่าวคือ ไม่สามารถสั่งยาหรือเขียนคำสั่งอื่นๆ ที่จำเป็นในการรักษาในใบสั่งยาใบเดียวกันได้ แพทย์จะต้องเขียนคำสั่งการใช้ยาใบสั่งยาทั่วไปด้วยเพราะถ้าใบนี้สูญหายไป จะไม่สามารถตรวจสอบประวัติการใช้ยาย้อนหลัง

ได้ และการแทรก inotropic agent order form ทำให้ใบสั่งยาของผู้ป่วยแต่ละรายไม่ต่อเนื่องกัน นอกจากนี้ แพทย์บางคนมีความเห็นว่า สูตรการคำนวณยุ่งยาก ไม่สะดวกในการปฏิบัติงาน ฯลฯ ดังนั้น จึงควรพิจารณาปรับเปลี่ยนรายละเอียดหรือรูปแบบตามความเหมาะสมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการ From Routine to Research ของโรงพยาบาลอุดรธานี ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรธานี นายแพทย์ พิชชาติ ดลเฉลิมยุทธนา ทันตแพทย์หญิงสิริรัตน์ วีระเศรษฐกุล และเภสัชกรดำรงเกียรติ ตั้งเจริญ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี ที่ได้สนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณอาจารย์สมหมาย คชนาม ที่ได้กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่าในการตรวจสอบโครงร่างงานวิจัย ให้คำปรึกษา และตรวจสอบความถูกต้องจนจัดทำรายงานวิจัยได้สำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. อภิฤดี เหมาะจุฑา. ยาที่มีความเสี่ยงสูง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2552.
2. The Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organization. National patient safety Goals. Available at: <http://www.JCAHO.org> Accessed September 20, 2010.
3. The Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organization: Facts about Patient Safety [monograph on the internet]. Washington (DC): JCAHO; 2004 . Available at: <http://www.jcaho.org/accredited+organizations/patient+safety/facts+about+patient+safety.htm> Accessed September 18, 2010.
4. Wellman GS, Johnson GT. How to handle and

control medication errors in the hospital setting. *Pharmacy Times* 1986; 52(7):111-3.

5. Lesar TM. Special Report Medication Error: Creating and Selecting Safer Drug Products. *Pharmacy Practice News*; 2007 July [8 screens]. Available at: URL:<http://www.pharmacypracticenews.com/download/07008EthexSR-FINALWLM.pdf> Accessed 17 September 2010.
6. สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล. มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพฉบับเฉลิมพระเกียรติฉลองสิริราชสมบัติครบ 60 ปี ตอนที่ II หัวข้อ 6.2 การใช้ยา, 2007.
7. เกียรติศักดิ์ ญัฐนพวงศ์. การจัดทำแผ่นการ์ดช่วยคำนวณการบริหารยาฉีดและยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูง. เอกสารอัดสำเนา. กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลา, กันยายน พ.ศ.2551.

นิพนธ์ต้นฉบับ : เทคโนโลยีเภสัชกรรม

การประเมินประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อโรคของ Alcohol Hand Rub และอายุการใช้งานหลังเปิดใช้

Determination of Disinfectant Efficacy of Alcohol Hand Rub and Its Lifetime after Use

จิตต์ธิดา ชูแสงเลิศวิจิตร ภ.ม.*

จิตต์ธิดา ชูแสงเลิศวิจิตร. การประเมินประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อโรคของ Alcohol Hand Rub และอายุการใช้งานหลังเปิดใช้. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2555; 22(1): 40-6.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ของ alcohol hand rub และอายุการใช้งานที่เหมาะสมหลังการเปิดใช้ โดยใช้การวิจัยเชิงทดลอง ผู้วิจัยได้พัฒนาสูตรตำรับ alcohol hand rub ที่มีส่วนประกอบของ ethyl alcohol, carbomer, triclosan, glycerin, และ panthenol จากการประเมินประสิทธิภาพของ alcohol hand rub ที่พัฒนาขึ้น โดยการนับจำนวนโคโลนี (colony) ของเชื้อจุลินทรีย์ที่ลดลงบน blood agar plate หลังการล้างมือด้วย alcohol hand rub พบว่า ร้อยละ 23.08 (3 ใน 13 ราย), ร้อยละ 76.92 (10 ใน 13 ราย), และร้อยละ 100 (13 ใน 13 ราย) ของอาสาสมัครที่ล้างมือ มีจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่ลดลงร้อยละ 100, > ร้อยละ 90, และ > ร้อยละ 60 ตามลำดับ ดังนั้น สูตรตำรับ alcohol hand rub ที่พัฒนาขึ้นเองนี้ สามารถใช้ล้างมือเพื่อลดจำนวนของเชื้อแบคทีเรียได้

จากการวัดความแรงของแอลกอฮอล์คงเหลือ ใน alcohol hand rub หลังการเปิดใช้บนหอยผู้ป่วย โดยวัดเปอร์เซ็นต์แอลกอฮอล์ในช่วงระยะเวลา 30 วัน วัดทุกๆ 2 วัน พบว่า ร้อยละ 100 ของ alcohol hand rub ที่ใช้ มีแอลกอฮอล์ คงเหลือ $\geq$ ร้อยละ 60 ซึ่งยังอยู่ในช่วงที่มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์

โดยสรุป สูตรตำรับ alcohol hand rub ที่พัฒนาขึ้นเอง มีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ และเมื่อเปิดใช้ ควรใช้ให้หมดภายใน 30 วัน

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพ, alcohol hand rub, อายุการใช้งาน

*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Shoosanglerwijit J. Determination of Disinfectant Efficacy of Alcohol Hand Rub and Its Lifetime after Use. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2012; 22(1): 40-6.

The objective of this study was to determine disinfectant efficacy of alcohol hand rub and its suitable lifetime after use by using experimental study. The researcher had developed formula of alcohol hand rub composed of ethyl alcohol, carbomer, triclosan, glycerin and panthenol. Colony count on blood agar plate before and after hand-washing was used for evaluation. Results found that 23.08 percent (3 in 13), 76.92 percent (10 in 13), and 100 percent (13 in 13) of volunteers after hand-washing was able to minimize a number of bacteria 100 percent, > 90 percent, and > 60 percent, respectively. This result showed that alcohol hand rub can be used for hand-washing in order to minimize a number of bacteria.

Results of the measurement of percent alcohol left in alcohol hand rub every 2 days during 30 days after it was opened and used on wards revealed that 100 percent of alcohol hand rub preparation had alcohol left ≥ 60 percent. Therefore its alcohol content was still in effective interval. It was concluded that the developed alcohol hand rub preparation had antimicrobial efficacy and it should be used up within 30 days after the bottle was opened.

Keywords: efficacy, alcohol hand rub, lifetime after use

บทนำ

การล้างมือก่อนการทำหัตถการผู้ป่วย มีวัตถุประสงค์เพื่อทำลายจุลชีพชั่วคราวบนมือ (transient flora) รวมทั้งลดจำนวนจุลชีพประจำถิ่น (normal flora) ให้เหลือน้อยที่สุด สบู่ที่ใช้ล้างมือสามารถขจัดสิ่งสกปรก สารอินทรีย์ สารคัดหลั่งอื่นๆ ที่เปื้อนมือได้ดี แต่มีคุณสมบัติฆ่าเชื้อได้น้อยมาก สามารถขจัดเชื้อจุลชีพชั่วคราวที่เกาะหลวมๆ ได้เท่านั้น จากการศึกษาศึกษา¹ พบว่า การล้างมือด้วยสบู่ธรรมดาและน้ำเป็นเวลา 15 วินาที สามารถลดจำนวนแบคทีเรียได้ที่ 0.6-1.1 log₁₀ ขณะที่การล้างมือที่ 30 วินาที จะลดลงได้ถึง 1.8-2.8 log₁₀ และอีกสองการศึกษา^{2,3} พบว่า การล้างมือด้วยสบู่ธรรมดาจะไม่สามารถขจัดเชื้อก่อโรคบนมืออาสาสมัครได้ และถ้าใช้บ่อยอาจ

ทำให้เกิดการแพ้และมือแห้งได้ถึงแม้ว่าจะได้มีการเติมสารผดุงความชุ่มชื้นลงไปในสูตรตำรับเพื่อลดความแห้งของมือก็ตาม นอกจากนี้ สบู่เองอาจมีการปนเปื้อนของเชื้อ เช่น แบคทีเรียกรัมลบ (gram-negative bacilli)⁴⁻⁶ เป็นต้น

มีการศึกษา⁷ พบว่า 70% และ 62% ethanol ที่ผสมสารผดุงความชุ่มชื้นลงไปด้วย สามารถลดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดเอ (hepatitis A virus) ที่มีมือได้มากกว่าสบู่ธรรมดา และทั้งคู่มีประสิทธิภาพพอๆ กับสบู่ยาที่ผสม 4% chlorhexidine gluconate ในการลดปริมาณไวรัส (viral count) บนมือ และยังสามารถฆ่าเชื้อไวรัสโปลิโอ (poliovirus) ได้ดีกว่า ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นและปริมาตรของแอลกอฮอล์ที่ใช้ รวมทั้งระยะเวลาที่สัมผัส อีกการศึกษาหนึ่ง⁸ พบ

ว่า หอผู้ป่วยที่มีการใช้แอลกอฮอล์เจลร่วมกับสบู่ในการล้างมือ สามารถลดอัตราการติดเชื้อได้ ร้อยละ 30.4 และลดการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะได้ถึงร้อยละ 18.2

แอลกอฮอล์ฆ่าเชื้อจุลชีพได้เร็วเมื่อทาที่ผิวหนัง และจะระเหยหมดไม่ตกค้าง จึงไม่มีประสิทธิภาพต่อเนื่อง ในขณะที่เชื้อแบคทีเรียจะมีการเจริญเติบโตใหม่นั้น การเติม chlorhexidine, quaternary ammonium compounds, หรือ triclosan จะมีผลทำให้ประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อคงค้างอยู่ได้ triclosan เป็นสารที่ไม่มีประจุ (non-ionic substance) ใช้ผสมในสบู่ 0.2%-2% มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ กลไกการฆ่าเชื้อคือ triclosan จะแทรกซึมเข้าเซลล์ของแบคทีเรีย และมีผลกระทบต่อ cytoplasmic membrane และการสังเคราะห์ RNA, กรดไขมัน (fatty acid) และโปรตีน⁹ Triclosan มีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ (bacteriostatic)^{10,11} และมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ (bactericidal) ประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อต่อเชื้อกรัมบวก (รวมทั้ง MRSA) มากกว่าเชื้อกรัมลบ โดยเฉพาะ *P.aeruginosa*^{1,9} Triclosan 0.1% ลด bacteria count ต่อมือ 2.8 log 10 หลังล้างมือ 1 นาที และยังมีประสิทธิภาพตกค้าง การมืออยู่ของ สารลดแรงตึงผิว สารให้ความชุ่มชื้น pH และสารไอออนิกตัวอื่น จะมีผลกระทบต่อประสิทธิภาพของ triclosan ได้ สูตรตำรับส่วนใหญ่จะใส่ triclosan น้อยกว่า 2% เพื่อไม่ให้เกิดการแพ้^{12,13}

การใช้เจลล้างมือแห้ง (ไม่ต้องล้างน้ำ) ที่มีส่วนประกอบของแอลกอฮอล์ สามารถช่วยลดปัญหาการปนเปื้อนเชื้อโรคจากการขาดน้ำล้างมือ การขาดอ่างน้ำ อ่างน้ำอยู่ไกล หรือการปนเปื้อนเชื้อโรคจากอุปกรณ์ที่ใช้ในการล้างมือแบบที่ต้องใช้น้ำ เช่น ผ้าเช็ดมือ แปร และภาชนะที่บรรจุน้ำยาและอ่างน้ำ ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาสูตรตำรับ alcohol hand rub ขึ้น โดยมีส่วน

ประกอบดังนี้ คือ ethyl alcohol โดยผสมสาร carbomer เป็นตัวก่อเจล และ triclosan เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อโรคและให้มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อคงค้างไว้นานระยะเวลาหนึ่งหลังจากแอลกอฮอล์ ระเหยไปหมดแล้ว อีกทั้งยังผสมสารผดุงความชุ่มชื้น ได้แก่ glycerin และ panthenol เพื่อให้ความชุ่มชื้นแก่มือไม่ให้มือแห้ง หลังจากนั้น ได้ทำการวัดเปอร์เซ็นต์ของแอลกอฮอล์ ก่อนและหลังเปิดใช้เป็นเวลา 1 เดือน ด้วยเครื่อง refractometer ชนิดพกพา รุ่น FG 501/511 ซึ่งมี measuring range 0-80% w/w, resolution 60-80%=2.5% ใช้ได้ดีในระดับช่วง 10-30°C ซึ่งสามารถวัดเปอร์เซ็นต์แอลกอฮอล์ ในรูปสารละลายได้ดี

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ของ alcohol hand rub ที่พัฒนาขึ้นในโรงพยาบาล และศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการใช้ alcohol hand rub หลังการเปิดใช้

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงทดลองในโรงพยาบาล

ขั้นตอนวิธีดำเนินการวิจัย การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

1. ทบทวนเอกสารที่เกี่ยวข้อง
2. จัดเตรียมอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การดำเนินการวิจัย

1. พัฒนาสูตรตำรับ alcohol hand rub ที่มีส่วนประกอบของ ethyl alcohol, carbomer, triclosan, glycerin, และ panthenol ขึ้น
2. ประเมินประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อทางจุล-

ชีววิทยา ของ alcohol hand rub ที่พัฒนาขึ้นโดยทำการเก็บตัวอย่างเชื้อจุลินทรีย์จากมือด้านหน้าของอาสาสมัครจำนวน 13 ราย ผู้ซึ่งถูกสอนวิธีการล้างมือด้วย alcohol hand rub ที่ถูกต้องมาแล้ว โดยให้แต่ละรายวางมือบน blood agar plate ก่อนและหลังการล้างมือด้วย alcohol hand rub จากนั้นนำ plate ทั้งหมดไป บ่มที่ 37°C นาน 24-48 ชั่วโมง นับจำนวนโคโลนี (colony) ที่ขึ้นบน blood agar plate ซึ่งการศึกษาประสิทธิภาพของ alcohol hand gel ทำได้โดยการคำนวณจำนวนโคโลนีของเชื้อจุลินทรีย์ที่ลดลงบน blood agar plate หลังการล้างมือด้วย alcohol hand gel เปรียบเทียบกับก่อนการล้างมือ

3. ประเมินระยะเวลาที่เหมาะสมในการใช้ alcohol hand rub หลังเปิดใช้แล้วเป็นระยะเวลา 30 วัน โดยการตรวจวัดเปอร์เซ็นต์แอลกอฮอล์คงเหลือหลังเปิดใช้บนหอผู้ป่วย 12 หอ ภายในระยะเวลา 1 เดือนว่า ยังมีแอลกอฮอล์ในความแรงที่เพียงพอต่อการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์หรือไม่ โดยเภสัชกรจะทำการวัดเปอร์เซ็นต์แอลกอฮอล์ในผลิตภัณฑ์ alcohol hand rub ทุกๆ 2 วัน เป็นเวลา 30 วัน จากนั้น ทำการประเมินผลการทดลอง โดยใช้สถิติพื้นฐานในรูปแบบร้อยละ

อภิปรายผล

ผู้วิจัยได้พัฒนาสูตรตำรับ alcohol hand gel ขึ้น โดยมีส่วนประกอบดังนี้ คือ ethyl alcohol 75 %, carbomer 0.25%, และ triclosan 0.2% เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อโรค และให้มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อคงค้างไว้นานระยะหนึ่ง อีกทั้งได้ผสมสารผดุงความชุ่มชื้น คือ glycerin 1% และ panthenol 0.2% เพื่อให้ความชุ่มชื้นแก่มือ ไม่ให้มือแห้ง เพราะแม้ว่าแอลกอฮอล์จะเป็น antiseptic ที่ปลอดภัยที่สุดแต่สามารถทำให้ผิวแห้งและระคายเคืองได้ ทำให้ไม่เป็น

ที่ยอมรับจากทีมดูแลผู้ป่วย

จากการนับจำนวนโคโลนีที่เกิดขึ้นบน blood agar plate ก่อนการล้างมือ พบจำนวนเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิด (mixed organisms) ในมืออาสาสมัครอยู่ในช่วง 24 ถึงมากกว่า 300 โคโลนี ซึ่งหลังการล้างมือด้วย alcohol hand rub พบจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ลดลง และเชื้อที่ยังพบหลังการล้างมือ คือ เชื้อ *Staphylococcus* spp., *Micrococcus* spp., และ *Bacillus* spp. ในมืออาสาสมัครบางราย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่า เชื้อกลุ่มดังกล่าวเป็นเชื้อประจำถิ่นที่พบได้มากที่สุดบนผิวหนัง¹⁴

จากการประเมินประสิทธิภาพของ alcohol hand rub ที่พัฒนาขึ้น โดยการนับจำนวนโคโลนีของเชื้อจุลินทรีย์บน blood agar plate ที่ลดลงภายหลังการล้างมือด้วย alcohol hand rub พบว่า ร้อยละ 23.08 (3 ใน 13 ราย), ร้อยละ 76.92 (10 ใน 13 ราย), และร้อยละ 100 (13 ใน 13 ราย) ของจำนวนอาสาสมัครที่ล้างมือ มีจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่ลดลงร้อยละ 100, > ร้อยละ 90, และ > ร้อยละ 60 แอลกอฮอล์มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์โดยการไปแปลงสภาพโปรตีน (protein denature) ของจุลินทรีย์ และจะมีประสิทธิภาพมากที่สุดในช่วงความแรง 60-95% v/v¹⁵⁻¹⁷ และถ้าความเข้มข้นสูงมากกว่านี้จะมีประสิทธิภาพลดลง เพราะโปรตีนของจุลินทรีย์จะไม่ถูกแปลงสภาพเมื่อขาดน้ำ แอลกอฮอล์มีประสิทธิภาพดีในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก กรัมนลบ รวมทั้งเชื้อดื้อยา *Mycobacterium tuberculosis* และเชื้อราหลายชนิด มีการศึกษาหลายชิ้นที่พบว่า แอลกอฮอล์ มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณเชื้อแบคทีเรีย (bacterial counts) บนมือ¹⁵⁻¹⁷

ดังนั้น สูตรตำรับ alcohol hand rub ที่พัฒนาขึ้น สามารถนำไปใช้ล้างมือเพื่อลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียได้ ดังแสดงในตาราง 1

จากการประเมินความแรงของแอลกอฮอล์คอง 57.76, ร้อยละ 89.19, และร้อยละ 100 ของ alcohol เหลือ ใน alcohol hand rub หลังการเปิดใช้บนหอ hand rub ที่ใช้ มีแอลกอฮอล์คองเหลืออยู่เท่ากับ ผู้ป่วย โดยการวัดเปอร์เซ็นต์แอลกอฮอล์ ในช่วงเวลา 75%, $\geq 70\%$, $\geq 65\%$, และ $\geq 60\%$ ตามลำดับ ตั้ง 30 วัน วัดทุกๆ 2 วัน พบว่า ร้อยละ 8.11, ร้อยละ แสดงในตาราง 2 ซึ่งเปอร์เซ็นต์แอลกอฮอล์คองเหลือ

ตาราง 1 จำนวนและร้อยละของอาสาศักดิ์ที่พบเชื้อจุลินทรีย์ขึ้นบนอาหารเพาะเชื้อก่อนและหลังล้างมือด้วย alcohol hand rub

อาสาศักดิ์	จำนวนเชื้อ (CFU) ก่อนล้างมือ	จำนวนเชื้อ (CFU) หลังล้างมือ	จำนวนเชื้อที่ลดลง (CFU) หลังล้างมือ	% จำนวนเชื้อที่ลดลง หลังล้างมือ
1	Mixed organisms 100	No growth	100	100.00
2	Mixed organisms 24	<i>Micrococcus</i> spp. 4	20	83.33
3	Mixed organisms 80	<i>Micrococcus</i> spp. 2	78	97.50
4	Mixed organisms 90	<i>Staphylococcus</i> spp. and <i>Micrococcus</i> spp. 6	84	93.33
5	Mixed organisms >300	No growth	>300	100.00
6	Mixed organisms 100	<i>Staphylococcus</i> spp. 2	98	98.00
7	Mixed organisms 100	<i>Staphylococcus</i> spp. 6	94	94.00
8	Mixed organisms >300	<i>Staphylococcus</i> spp. 4	>296	98.67
9	Mixed organisms 88	<i>Staphylococcus</i> spp. 1	87	98.87
10	Mixed organisms 65	No growth	65	100.00
11	Mixed organisms >300	<i>Bacillus</i> spp. and <i>Staphylococcus</i> spp. 22	>278	92.67
12	Mixed organisms >300	<i>Staphylococcus</i> spp. 5	>295	98.33
13	Mixed organisms >300	Mixed organisms 120	>180	>60

หมายเหตุ: CFU = Colony forming unit

ตาราง 2 เปอร์เซ็นต์แอลกอฮอล์ ใน alcohol hand rub ที่วัดบนหอผู้ป่วย ณ วันที่ 30

ขวดที่	%Alcohol ครั้งแรกที่เปิดใช้	% Alcohol ที่วัดได้ ณ วันที่ 30	ขวดที่	%Alcohol ครั้งแรกที่เปิดใช้	% Alcohol ที่วัดได้ ณ วันที่ 30	ขวดที่	%Alcohol ครั้งแรกที่เปิดใช้	% Alcohol ที่วัดได้ ณ วันที่ 30
1	75	70	14	75	75	27	75	60
2	75	70	15	75	70	28	75	60
3	75	70	16	75	70	29	75	65
4	75	70	17	75	70	30	75	70
5	75	65	18	75	65	31	75	60
6	75	70	19	75	70	32	75	60
7	75	70	20	75	60	33	75	60
8	75	70	21	75	65	34	75	60
9	75	70	22	75	65	35	75	70
10	75	70	23	75	60	36	75	70
11	75	70	24	75	65	37	75	70
12	75	75	25	75	65			
13	75	75	26	75	60			

ที่วัดได้ตลอดระยะเวลา 30 วัน ยังอยู่ในช่วงที่มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อจุลชีพ คือ 60-95%¹⁵⁻¹⁷ ดังนั้น การใช้ alcohol hand rub บนมือผู้ป่วย ควรกำหนดให้ใช้ภายใน 30 วัน เนื่องจากพบว่าความแรงของแอลกอฮอล์ ลดลงจนถึง 60% ณ เวลา 30 วัน การที่ความแรงของแอลกอฮอล์คงเหลือแตกต่างกันในแต่ละขวด น่าจะเป็นเพราะ จำนวนครั้งที่ใช้ในการล้างมือและอุณหภูมิบนมือผู้ป่วยที่แตกต่างกัน ยิ่งจำนวนครั้งในการเปิดใช้มากและอุณหภูมิที่สูงขึ้น การระเหยของแอลกอฮอล์ยิ่งมากขึ้น ทำให้ความแรงของแอลกอฮอล์คงเหลือลดลง

สรุปผล

ผู้วิจัยได้พัฒนาสูตรตำรับ alcohol hand rub ที่มีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อจุลชีพ และเมื่อ

เปิดใช้แล้ว ควรใช้ให้หมดภายใน 30 วัน งานวิจัยนี้สามารถนำไปใช้เป็นเกณฑ์ประเมินได้ในเบื้องต้นเท่านั้น เนื่องจากถ้าสูตรตำรับ alcohol hand rub ของแต่ละโรงพยาบาลแตกต่างกัน จะทำให้ประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อจุลชีพแตกต่างกัน และถ้าอุณหภูมิบนมือผู้ป่วย จำนวนครั้งในการใช้ และภาชนะบรรจุ alcohol hand rub แตกต่างกัน จะทำให้การประเมินระยะเวลาที่เหมาะสมในการใช้ alcohol hand rub หลังการเปิดใช้แตกต่างกันออกไปด้วยเช่นเดียวกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณพยาบาลบนมือผู้ป่วย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้การสนับสนุน งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Rotter M. Hand washing and hand disinfection. In: Mayhall CG, ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott William&Wilkins, 1999.
2. Larson EL, Mcginley KJ, Foglia AR, et al. Composition and antimicrobial resistance of skin flora in hospitalized and healthy adults. Clin Microbiol 1986; 23: 604-8.
3. Ehrenkranz NJ, Alfonso BC. Failure of brand soap hand wash to prevent hand transfer of patient bacteria to urethral catheters. Infect Control Hosp Epidemiol 1991; 12:654-62.
4. Larson E, Leyden JJ, McGinley KJ, et al. Physiologic and microbiologic changes in skin related to frequent handwashing. Infect Control 1986; 59-63.
5. Winnefeld M, Richard MA, Drancourt M, et al. Skin tolerance and effectiveness of two hand decontamination procedures in everyday hospital use. Br J Dermatol 2000;143: 546-50.
6. Boyce JM, Kelliher S, Vallande N. Skin irritation and dryness associated with two hand-hygiene

- regimens: soap-and-water hand washing versus hand antisepsis with an alcoholic hand gel. Infect control Hosp Epidemiol 2000; 21:442-8.
7. Mbithi JN, Springthorpe VS, Sattar SA. Comparative *in vivo* efficiencies of hand-washing agents against hepatitis A virus (HM-175) and poliovirus type I (Sabin). Appl Environ Microbiol 1993; 59: 3463-9.
8. Fendler EJ, Ali Y, Hammond BS, et al. The impact of alcohol hand sanitizer use on infection rates in an external care facility. Am J Infect Control 2002; 30: 226-3.
9. Jones RD, Jampani HB, Newman JL, et al. Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care setting. Am J Infect Control 2000; 28: 184-96.
10. Ward WH, Holdgate GA, Rowsell S, et al. Kinetic and structural characteristics of the inhibition of enoyl (acyl carrier protein) reductase by triclosan. Biochemistry 1999; 38: 12514-25.
11. Heath RJ, Li J, Roland GE. Inhibition of the *Staphylococcus aureus* NADPH-dependent enoyl-acyl carrier protein reductase by triclosan

- and hexachlorophene. J Biol Chem 2000; 275(7): 4654-9.
12. Webster J, Faoagali JL, Cartwright D. Elimination of methicillinresistant *Staphylococcus aureus* from a neonatal intensive care unit after hand washing with triclosan. J Paediatr Child Health 1994; 30: 59-64.
 13. Aly R, Maibach HI. Comparative study on the antimicrobial effect of 0.5% chlorhexidine gluconate and 70%isopropyl alcohol on the normal flora of hands. Appl Environ Microbiol 1979; 37: 610-3.
 14. Price PB. Bacteriology of normal skin: a new quantitative test applied to a study of the bacterial flora and the disinfectant action of mechanical cleansing. J Infect Dis 1938; 63: 301-18.
 15. Larson EL, Morton HE. Alcohols [Chapter 1]. In: Block SS, ed. Disinfection, sterilization and preservation. 4th ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1991: 642-54.
 16. Price PB. Ethyl alcohol as a germicide. Arch Surg 1939; 38: 528-42.
 17. Harrington C, Walker H. The germicidal action of alcohol. Boston Medical and Surgical Journal 1903; 148: 548-52.

พิษวิทยา : Toxicology

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีการให้บริการโดยเภสัชกรตลอด 24 ชั่วโมงมาเป็นเวลากว่า 3 ปี และมีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศใช้บริการอย่างกว้างขวาง

พิษวิทยาของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Centrally-acting Drugs Toxicology)

ธนกร ศิริสมุทร, ภ.ม. (เภสัชวิทยา)*

บทนำ

ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (centrally-acting drugs) มีเป้าหมายการออกฤทธิ์อยู่ที่ระบบประสาทส่วนกลางซึ่งได้แก่ สมอและไซสันหลัง โดยออกฤทธิ์ผ่านตัวรับ (receptor) ที่มีผลต่อสารสื่อประสาท (neurotransmitters) หรือช่องที่เปิดปิดให้ไอออนผ่านเข้าออก (ion channels) ยากลุ่มนี้มีความหลากหลายของข้อบ่งใช้ พบว่า ยาหลายชนิดมีความเป็นพิษสูงเมื่อใช้เกินขนาด หรือมีแนวโน้มสูงที่จะเกิดอันตรกิริยาเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่น บทความนี้จะนำเสนอพิษวิทยาของกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางที่มีการสั่งใช้บ่อย ได้แก่ กลุ่มยากันชัก (antiepileptic drugs; AEDs) และกลุ่มยาด้านอาการซึมเศร้า (antidepressants) ประกอบด้วยตัวอย่างกรณีศึกษาพอสังเขป

ยากันชัก

ส่วนใหญ่ยากันชักที่ใช้ในทางคลินิกจะออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้ง ion channels และ/หรือผ่านสาร

สื่อประสาท กลไกโดยรวมของยา คือ ลดการส่งผ่านกระแสประสาทแบบกระตุ้น (excitatory neurotransmission inhibition) และ/หรือ เพิ่มการส่งผ่านกระแสประสาทแบบยับยั้ง (inhibitory neurotransmission augmentation) เพื่อให้เกิดการยับยั้งการชัก จะกล่าวถึงยาที่ใช้กันมากในเวชปฏิบัติ คือ phenytoin และ valproic acid

Phenytoin เป็นยากันชักรุ่นเก่าที่ใช้ในโรคลมชักแบบเฉพาะที่ (partial seizure) และแบบชักเกร็งทั้งตัว (generalized tonic-clonic seizure; GTCS) กลไกการออกฤทธิ์ของยา คือ ยับยั้ง voltage-dependent sodium channels มีผลลดการส่งผ่านกระแสประสาทแบบกระตุ้น ยามีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์แบบอิ่มตัว (saturation) และระดับยาที่เพิ่มขึ้นในกระแสเลือดไม่เป็นสัดส่วนโดยตรงกับขนาดยาที่เพิ่มขึ้น ยานี้มี 3 รูปแบบ คือ ยาเม็ดออกฤทธิ์ทันที (immediate release tablet) 50 มิลลิกรัม/เม็ด ยาแคปซูลออกฤทธิ์เนิ่นนาน (sustained-release capsule) 100 มิลลิกรัม/แคปซูล และยาฉีดเข้าหลอดเลือด

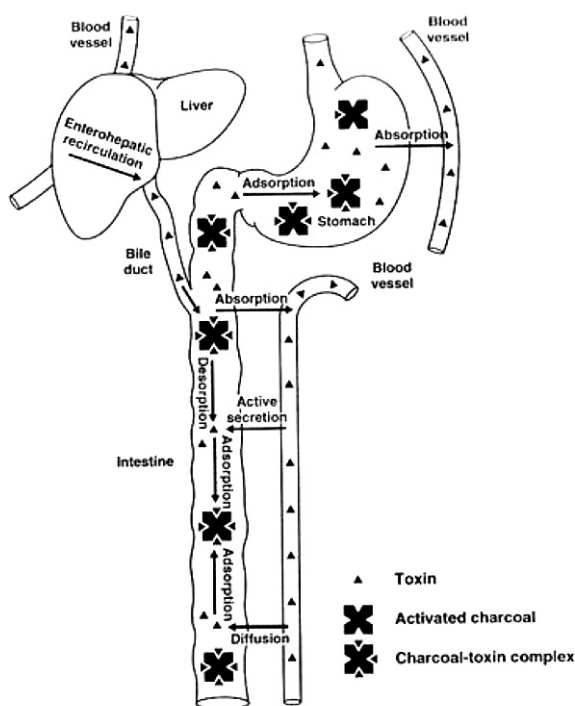
*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล

เลือดดำ (250 มิลลิกรัม/ขวด) นอกจากนั้น ยังมี fosphenytoin ซึ่งเป็นบรรพเภสัช (prodrug) ที่จะถูกเปลี่ยนรูปไปเป็น phenytoin ได้¹

จากคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์แบบไม่เป็นเส้นตรง (non-linear) (ระดับยาในเลือดไม่แปรผันตามขนาดยา) อีกทั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยามีคุณสมบัติของความอิ่มตัวในการขจัดยา เมื่อใช้ในขนาดสูงๆ จะทำให้เกิดยาอิสระ (free drug) ขึ้นมากในกระแสเลือดและเกิดความเป็นพิษขึ้น ภาวะความเป็นพิษที่เกิดจาก phenytoin ที่พบบ่อยจะเป็นเรื่องของอาการเดินไม่ตรงทาง (ataxia) ตาเหล่อกไปคนละทิศทาง (nystagmus) ชี้น หรือชักเกร็ง ความดันโลหิตตกอย่างมาก หัวใจเต้นผิดจังหวะ บางรายที่มีอาการมากๆ หรือเป็นภาวะพิษเรื้อรัง อาจเกิดความผิดปกติของสมองส่วนหลัง (cerebellar disorder) ได้ โดยทั่วไประดับยาที่เป็นช่วงการรักษา คือ 10-20 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ผู้ป่วยจะแสดงอาการพิษเมื่อระดับยาสูงกว่า 20 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร แต่บางรายเกิดอาการพิษที่ระดับยา 30 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร²⁻⁴

Phenytoin เป็นยาที่จับกับพลาสมาโปรตีนสูง (ร้อยละ 88-93) ดังนั้น การทำการฟอกเลือดทางเส้นเลือด (hemodialysis) หรือการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) จึงไม่ช่วยเพิ่มการขจัดยาออก แต่พบว่า การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา (plasmapheresis) จะช่วยขจัดยาออกได้ร้อยละ 10 แต่ในทางเวชปฏิบัติจริง การเปลี่ยนถ่ายพลาสมาอาจเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก โดยปกติ จะรักษาด้วยการให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ซ้ำ ในขนาดที่เท่ากัน ในช่วงเวลาที่แน่นอน เรียกว่า “repeated doses of activated charcoal” หรือ “multiple doses of activated charcoal (MDAC)”⁵ โดยมีสมมติฐานมาจากคุณสมบัติของผงถ่านกัมมันต์ที่สามารถดูดซับสารบางอย่างได้สูง เนื่องจากมีพื้นที่ผิวสูง จึงประยุกต์

ใช้โดยให้ผงถ่านกัมมันต์ซ้ำๆ กันหลายครั้งจนกระทั่งลำไส้เล็กเต็มไปด้วยมวลผงถ่านที่ pack ตัวกันคล้ายไส้กรองผงถ่าน เมื่อเลือดที่มียาไหลเวียนมาสู่ลำไส้เล็ก ยาจะแพร่ผ่าน (diffuse) หรือถูกขนส่งแบบแอคทีฟ (active transport) เข้ามาที่ lumen ของลำไส้ จับกับผงถ่านกัมมันต์ ทำให้เลือดที่ออกไปจากลำไส้มีปริมาณยาลดลง โดยเทคนิคนี้ ระดับยาในเลือดจะค่อยๆ ลดลง ในขณะเดียวกัน ยาที่จับกับผงถ่านจะถูกชะยอยขับออกทางอุจจาระ ขนาดโดยทั่วไปที่ให้ผลในการเพิ่มการขจัดยา คือ ให้ผงถ่านกัมมันต์ ครั้งละ 50 กรัม ทุก 4 ชั่วโมง (หรือ 6 ชั่วโมง) อย่างน้อย 24 ชั่วโมง ทั้งนี้ ผู้ป่วยจะต้องมีการเคลื่อนไหวของลำไส้ที่เป็นปกติ ซึ่งตรวจทราบโดยฟังเสียงการเคลื่อนไหวปกติของลำไส้ (normal active bowel sound) มิฉะนั้น จะเกิดการอุดตันในลำไส้ได้อย่างมากจนเป็นอันตรายได้ (รูป 1)^{5,6}



รูป 1 กลไกของการขจัดยาออกจากการให้ผงถ่านหลายครั้ง⁶

นอกจากนี้ ยังมีการทดลองใช้แนวทางการรักษาอีกแบบหนึ่ง จากการที่ phenytoin เป็นยาที่จับกับพลาสมาโปรตีนสูง จึงมีแนวคิดการเสริมอัลบูมิน (albumin) เข้าไปเพื่อแย่งจับยาอิสระที่อยู่ในเลือด และเป็นส่วนกักเก็บ (reservoir) ของยา โดยการให้อัลบูมิน ครั้งละ 25 กรัม ทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง เพื่อเพิ่มส่วนของยาที่มีการจับอัลบูมิน (bound fraction) ของ phenytoin ทำให้พิษจากยาอิสระลดลง

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก phenytoin ไม่ว่าจะเป็นแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง จะเป็นการรักษาตามอาการควบคู่ไปกับการตรวจติดตามระดับยาในเลือด หรือสังเกตอาการทางคลินิกแทน (กรณีที่ไม่สามารถเจาะระดับยาในเลือดได้)⁵

Valproic acid เป็นยากันชักรุ่นเก่าที่สามารถใช้ในโรคลมชักได้ทุกชนิด (broad spectrum) รวมทั้งลมชักแบบเหม่อลอย (absence) กลไกการออกฤทธิ์ คือ ยับยั้ง GABA-aminotransferase และ succinic semi-aldehyde dehydrogenase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์และทำลาย GABA ผลโดยรวมคือ เพิ่มการส่งผ่านกระแสประสาทแบบยับยั้ง (inhibitory neurotransmission augmentation) ยานี้มี 4 รูปแบบ คือ รูปแบบยาเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ทันทีที่ละลาย (enteric immediate release tablet) ในขนาด 200 มิลลิกรัม/เม็ด รูปแบบยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่นนาน (sustained-release tablet) ขนาด 500 มิลลิกรัม/เม็ด รูปแบบยาน้ำสำหรับรับประทาน (oral solution) 200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และรูปแบบยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (400 มิลลิกรัม/ขวด)¹

ความเป็นพิษที่เกิดจาก valproic acid จะเป็นเรื่องของอาการกดระบบประสาทส่วนกลาง (CNS depression), การชัก, และภาวะระดับแอมโมเนียใน

เลือดเพิ่มมากเกินไป (hyperammonemia) โดยเฉพาะต้องระวังภาวะ hyperammonemia-induced encephalopathy QT prolongation, และสมองบวม (cerebral edema) การรักษาเป็นการรักษาตามอาการเช่นกัน แต่ในกรณีของ valproic acid ไม่มีหลักฐานสนับสนุนการให้ MDAC⁵

กรณีศึกษาที่ 1 ผู้ป่วยชายไทย อายุ 17 ปี ประวัติเป็นโรคลมชักที่รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ (poor drug compliance) ยาเดิมที่ผู้ป่วยได้รับคือ phenytoin (dilantin kapseal®) 300 มิลลิกรัม วันละครั้ง ก่อนนอน และ sodium valproate 500 มิลลิกรัม/เม็ด (depakine chrono®) ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ผู้ป่วยมาที่โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง เวลา 21.00 น. ให้ประวัติว่าตนมีอาการชัก เดินเอียง ๆ ไปข้างหลัง จึงรับประทานยา dilantin® เข้าไป 90 เม็ด รู้สึกมึนงง ปวดศีรษะ จึงมาโรงพยาบาล

Physical Examination: ปวดศีรษะ มึนงง เดินไม่เซ (no ataxia), ตาไม่เหลือก, มือสั่นทั้งสองข้าง (tremor on both hands), กล้ามเนื้อไม่กระตุก, สับสน (confusion), กระวนกระวาย (agitation) แต่ผู้ป่วยยังรับรู้เวลา สถานที่ บุคคล ได้ถูกต้อง

Vital Signs: BP 110/75; E4V5M6; RR 20; HR 88

Impression: อาการพิษจาก phenytoin (phenytoin intoxication)

Management: ประเมินลักษณะอาการทางระบบประสาท (neurological signs) ให้ผงถ่าน-กัมมันต์ 50 กรัม หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง ให้ผงถ่าน-กัมมันต์ซ้ำอีกครั้ง กรณีที่ผู้ป่วยอะเจอะมาก สามารถให้ haloperidol หรือ benzodiazepines ทางหลอดเลือดดำได้ ประเมินลักษณะอาการทางระบบประสาทซ้ำอีกครั้งในวันรุ่งขึ้น ก่อนที่จะให้ผงถ่าน-กัมมันต์ซ้ำอีกอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

กรณีศึกษาที่ 2 ผู้ป่วยชายไทย อายุ 42 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชักแบบชักเกร็งทั้งตัวมาเป็นเวลา 14 ปี ได้รับยา phenytoin 350 มิลลิกรัม/วัน มาตลอด อาการชักลดลงจาก 3 ครั้ง/สัปดาห์ เหลือ 2 ครั้ง/เดือน และคงที่มาโดยตลอด ผู้ป่วยรับได้กับความถี่ในการชักแบบนี้ และไม่มีปัญหาเรื่องความร่วมมือในการรักษา (compliance) ต่อมาความถี่ของการชักเพิ่มขึ้นเป็น 4 ครั้ง/เดือน และผู้ป่วยต้องการออกหางานทำ แพทย์ตัดสินใจเพิ่มยา depakine chrono® 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาดีมาก คือ ปราศจากการชักซ้ำในช่วง 5 เดือนที่ผ่านมา

2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยบ่นว่าหางานทำไม่ได้และอยากฆ่าตัวตาย

5 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ญาติพบผู้ป่วยนอนหลับอยู่และพบขวดยากันชักเปล่าทั้ง 2 ชนิด กลิ้งตกอยู่ข้างตัว จึงนำส่งโรงพยาบาล

แรกรับ ผู้ป่วยซึมแต่ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยความเจ็บปวด E2V1M2, BP 110/82, HR 65, RR ก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ (intubation) 14, รีเฟล็กซ์ปกติ (normal reflex), ตาไม่เหลือก, ไม่มีอาการชัก แพทย์ใส่ท่อช่วยหายใจ ให้สารน้ำทางหลอดเลือด ใส่สาย nasogastric tube ทำการล้างกระเพาะอาหาร content ที่ได้ คือ เส้นก๋วยเตี๋ยว และผงยาสีขาวๆ ใช้น้ำประมาณ 5 ลิตร content จึงใส แพทย์ให้ผงถ่านกัมมันต์ 50 กรัม แล้วรับตัวเข้ารักษาที่หอผู้ป่วยหนัก ผลเลือด พบระดับ phenytoin 28 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร [10-20], valproate 98.27 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร [50-100], อัลบูมิน 4.8 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์, LFTs, CBC, และการทำงานของไต (renal function) ปกติ

อภิปราย

กรณีจึงใจรับประทานยาเกินขนาดในผู้ป่วยโรค

เรื้อรังพบได้บ่อยมาก ยาที่เกินขนาดจะเป็นยาที่ผู้ป่วยรับประทานเพื่อรักษาโรคประจำตัว ในกรณีนี้ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยากันชักเดี่ยว (monotherapy AEDs) มาก่อน ต่อมาเมื่อควบคุมอาการไม่ได้ จึงเปลี่ยนแผนการรักษามาเป็นการใช้ยาหลายชนิด (polytherapy) โดยใช้ยา phenytoin ร่วมกับ valproate ซึ่งเป็นที่นิยม เพราะเป็นยากันชักรุ่นเก่าที่มีประสิทธิภาพดี และมีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน สามารถใช้ร่วมกันเพื่อเสริมฤทธิ์ ลดการชักซ้ำได้ดี

จากกรณีศึกษาทั้งสองกรณี การช่วยเหลือเบื้องต้นคือลดการดูดซึมสารพิษสู่ร่างกาย (decontamination) ซึ่งมีความสำคัญมาก เนื่องจากผู้ป่วยทั้งสองรายได้รับยาในรูปออกฤทธิ์เนิ่นนาน ถ้าไม่กำจัดยาออกให้หมด ยาที่คงค้างอยู่ในร่างกายจะค่อยๆ ปลดปล่อยออกมาตลอดเวลา ทำให้ระดับยาเกินช่วงการรักษา และระยะเวลาของการให้การรักษาเพิ่มขึ้นโดยไม่จำเป็น

การล้างท้อง (gastric lavage) โดยทั่วไปสามารถทำได้ถ้าได้รับสารพิษ (ที่ไม่มีข้อห้าม) ไม่เกิน 1 ชั่วโมง แต่ในกรณีที่เป็นรูปแบบออกฤทธิ์เนิ่นนาน อาจจะเป็นข้ออนุโลม ขึ้นกับความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เช่นเดียวกันกับการให้ผงถ่านกัมมันต์ในขั้นตอนแรก (single dose of activated charcoal) โดยปกติ จะให้ ถ้าได้รับสารพิษไม่เกิน 4 ชั่วโมง แต่ในกรณีที่รับยาที่เป็นรูปแบบออกฤทธิ์เนิ่นนาน อาจจะเป็นข้ออนุโลมได้เช่นกัน ข้อควรคำนึงอีกประการหนึ่ง คือ ในกรณีนี้ ผู้ป่วยจะต้องคงระดับยาในเลือดไว้ การติดตามระดับยาในเลือด (ถ้าทำได้) เป็นสิ่งที่จำเป็นมาก เพราะถ้าปล่อยให้ระดับยาลดต่ำลงไปเรื่อยๆ ผู้ป่วยอาจมีอาการชักซ้ำ (re-current seizure) และลุกลามกลายเป็นภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) จนเป็นอันตรายได้ก็เช่นกัน

ยาด้านอาการซึมเศร้า

ยาที่ใช้ในโรคซึมเศร้า (Major Depressive Disorder; MDD) ในเวชปฏิบัตินิยมใช้ 2 กลุ่มใหญ่ ดังนี้

1. **ยาากลุ่ม Tricyclic Antidepressants (TCAs)** เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเก็บกลับของ นอร์อิพิเนฟรินและเซโรโทนิน [norepinephrine (NE) and serotonin reuptake inhibitors] เป็น ยาด้านเศร้าที่ใช้มานาน และมีที่ใช้อื่นๆ ในทางคลินิก ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น amitriptyline และ nortriptyline

2. **ยาากลุ่ม Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)** เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการ เก็บกลับอย่างจำเพาะต่อสารสื่อประสาทเซโรโทนิน ทำให้เซโรโทนินที่ synaptic cleft เพิ่มขึ้น นอกจากนั้น ยังพบว่า SSRIs ยังมีผลต่อ brain-derived neurotrophic factors (BDNF) ด้วย ตัวอย่าง ยาในกลุ่มนี้ เช่น fluoxetine, sertraline, และ paroxetine

ยาในกลุ่ม TCAs โดยเภสัชวิทยาแล้ว นอกจากมีฤทธิ์ต่อ นอร์อิพิเนฟริน และเซโรโทนิน ยังมีฤทธิ์ต่อตัวรับอื่นๆ ด้วย เช่น amitriptyline มีฤทธิ์ ต่อตัวรับ histamine ทำให้มีอาการง่วงซึม มีฤทธิ์ antimuscarinic ทำให้เกิดอาการปากแห้ง คอแห้ง ปัสสาวะคั่ง เมื่อเกิดความเป็นพิษขึ้น จึงมีผลข้างเคียง ต่อระบบอื่นๆ ด้วย เช่น มีฤทธิ์ทำให้หัวใจเต้นเร็ว มีผลต่อระบบนำไฟฟ้าของหัวใจ) และยับยั้งการเก็บ กลับของ NE ทำให้หัวใจเต้นเร็วมีความเสี่ยงในการ เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) เพราะฉะนั้น เมื่อเทียบกับยาด้านอาการซึมเศร้ารุ่นใหม่แล้ว ยาากลุ่ม TCAs จะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดพิษมากกว่า โดยที่ มีรายงานว่า การรับประทาน cyclic antidepressant

ในขนาด 10-20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำให้มีอาการ หมดสติและมีผลแทรกซ้อนกับหัวใจ นอกจากนี้ ยัง พบว่า ขนาดยาที่ต่ำเพียง 3.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ยัง เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้า หัวใจ (EKG) ด้วย และยังพบรายงานว่า มีผู้เสียชีวิต จากการได้รับยา amitriptyline เพียง 250 มิลลิกรัม⁵ ขณะที่ในผู้ใหญ่ที่รับประทาน fluoxetine เพียงอย่าง เดียว ขนาด 300-440 มิลลิกรัม (15-22 เม็ด) ไม่มี รายงานเรื่องอาการพิษ พบว่า มีเพียง 1 ราย ที่มี อาการหมดสติจากการได้รับยา fluoxetine 340 มิลลิกรัม และการได้รับยาสูงถึง 1200 มิลลิกรัม ยัง พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเพียง เล็กน้อย^{4,5}

การรักษา ในกรณีของการเกิดพิษจาก TCAs การดูแลผู้ป่วยเป็นการรักษาตามอาการ ผู้ป่วยอาจ เกิด anticholinergic toxidromes ซึ่งประกอบด้วย อาการกระวนกระวาย กระสับกระส่าย หัวใจเต้นเร็ว เห็นภาพหลอน ปัสสาวะคั่ง ถ้าเป็นมาก อาจจำเป็นต้องให้ benzodiazepines IV เป็นครั้งๆ โดย พิจารณาถึงสัญญาณชีพและลักษณะอาการทางระบบ ประสาทของผู้ป่วยด้วย

อาการพิษรุนแรงที่เกิดจาก TCAs คือ อาการ ชัก หรือ มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยที่ จะแสดงด้วย อาการมี QTC prolongation, QRS complex widening, และ อัตราส่วนของ R wave ต่อ S wave ใน lead aVR ของ electrocardiogram มากกว่า 0.75 ซึ่งเป็นผลมาจากการยับยั้ง sodium channels ทำให้ระบบนำไฟฟ้าของหัวใจผิดปกติ ในกรณีนี้ แพทย์จะให้ sodium bicarbonate 50 มิลลิตร IV push (ในผู้ใหญ่) หรือ 1-2 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว/ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ในเด็ก) โดยก่อนการให้ sodium bicarbonate นั้น จะต้องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เป็น baseline ก่อน หลังจากนั้น เมื่อให้ยาเสร็จจะ

ต้องตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปรียบเทียบซ้ำอีกครั้ง สมมติฐานของการให้ sodium bicarbonate IV push คือ ให้ sodium ion ปริมาณมากไปไล่ที่ TCAs ที่ครอบครอง sodium channels อยู่

ในกรณีของพิษจาก SSRIs นั้น โอกาสที่จะเกิดพิษต่อหัวใจ (cardiotoxicity) แบบ TCAs ค่อนข้างน้อยกว่า แต่ยังสามารถพบได้ โดยเฉพาะ ในกรณีที่ใช้ร่วมกับยาจิตเวชบางชนิด เช่น ยากลุ่ม phenothiazines (chlorpromazine และ thioridazine) โดยที่ทั้งยาจิตเวชกลุ่ม phenothiazines และ SSRIs (fluoxetine) มีอาการข้างเคียง ทำให้เกิด QT prolongation ได้ทั้งคู่ การใช้ด้วยกันทำให้เกิดการเสริมฤทธิ์ (additive effect) ของการเกิด QT prolongation ในทำนองเดียวกัน บางครั้งอาจจะพบว่า การรับประทานร่วมกันของ TCAs กับ SSRIs พิษที่เกิดขึ้นมาจากการที่ SSRIs ยับยั้งการเปลี่ยนแปลงยา TCAs ทำให้เกิดพิษต่อหัวใจ (cardiotoxicity) จาก TCAs ได้มากขึ้น

เนื่องจาก SSRIs มีความจำเพาะในการยับยั้งการเก็บกลับของเซโรโทนิน ดังนั้น อาการพิษที่เกิด

ขึ้นจะเกี่ยวกับการกระตุ้นเซโรโทนินมากเกินไป (serotonin overstimulation) เกิดอาการจำเพาะ คือ serotonin syndrome [กล้ามเนื้อกระตุก, รีเฟล็กซ์ไวเกิน (hyperreflexia), สั่น, อุณหภูมิในร่างกายสูงขึ้น (hyperthermia), ชัก ซึ่งโดยมากจะพบน้อย ยกเว้นผู้ป่วยได้รับประทานยาที่มีอันตรกิริยากับ SSRIs มาด้วย] การรักษาเป็นการรักษาตามอาการ และถ้ามี serotonin syndrome ที่ชัดเจน จะให้ cyproheptadine ซึ่งเป็น serotonin antagonist ภาวะชักเป็นภาวะที่สามารถพบได้ในกรณีการเกิดความเป็นพิษจากยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง แม้จะเป็นพิษจากยากันชักก็ตาม^{5,7} การปฏิบัติในการให้การบำบัดภาวะชักต่อเนื่องแบบควบคุมไม่ได้ในสถานพยาบาล⁸ ดังแสดงในตาราง 1

กรณีศึกษาที่ 3 ผู้ป่วยชายไทย อายุ 40 ปี มีประวัติเป็นโรคจิตเภท (underlying schizophrenia) รับประทานยา fluoxetine และ chlorpromazine เป็นยาประจำตัว ตอนค่ำผู้ป่วยรับประทานยา fluoxetine 15 เม็ด จากนั้น นอนหลับยาว พอตื่นมามีลิ้นแข็ง

ตาราง 1 การปฏิบัติในการให้การบำบัดภาวะชักต่อเนื่องแบบควบคุมไม่ได้ในสถานพยาบาล
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 8)

Stage of Status	การประเมินและการดูแลผู้ป่วย	การใช้ยากันชัก
1 Premonitory (0-5 นาที)	ประเมินการทำงานของระบบทางเดินหายใจ และไหลเวียนเลือด เปิดทางเดินหายใจให้ออกซิเจน ประเมินการชัก	Diazepam (IV bolus)
2.1 Early (5-30 นาที)	ติดตามสัญญาณชีพและการชัก การทำงานของตับไต การตรวจอื่นๆ ตามข้อบ่งชี้ ส่งต่อไปยังหอผู้ป่วยหนัก (ถ้ายังมีอาการชัก)	Diazepam (IV bolus) ตามด้วย phenytoin (IV loading) หรือ phenobarbital (IV loading) หรือ valproic acid (IV loading) หรือ levetiracetam (IV, oral)
2.2 Established (30-60 นาที)	ค้นหาสาเหตุและรักษาภาวะแทรกซ้อน อาจให้ยาเพิ่มความดันโลหิต ถ้าจำเป็น	ถ้ายังชักอยู่ใช้ยาเดิม (ให้ลดขนาดลงครึ่งหนึ่ง) ถ้ายังไม่หยุดชัก ให้เลือกยาอีกชนิดหนึ่งแทน
3 Refractory (> 60 นาที)	ติดตามสัญญาณ EEG เผื่อระวังอาการชัก และการทำงานของระบบประสาท	Propofol (IV bolus and infusion) หรือ midazolam (IV bolus) หรือ pentobarbital หรือ thiopental หรือ topiramate

Vital Signs: HR 68, RR 20, BP 140/90, T 36.8, E4V5M6, pupil 3 mm reactive to light, oxygen saturation 100% room air

Management: ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ฝ้าระวังเรื่อง serotonin syndrome

กรณีศึกษาที่ 4 ผู้ป่วยชายไทย อายุ 65 ปี มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด รู้สึกเครียด และนอนไม่หลับ จึงรับประทาน amitriptyline 25 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นยาที่มีอยู่เดิม 1 กำมือ

Vital Signs: HR 110, RR 28, BP 135/50, T 36, E4V5M6, pupil 3 mm reactive to light

EKG: Normal sinus rhythm, sinus tachycardia, oxygen saturation 99% room air

Management: ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ดูเรื่อง QT prolongation, สังเกต anticholinergic tox-indromes

นอกเหนือจากกรณีศึกษาที่นำเสนอมานี้ ยังมีประเด็นหนึ่งที่น่าสนใจ คือ การใช้ยาด้านอาการซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคลมชัก ซึ่งพบบ่อยในเวชปฏิบัติ เพราะมี

โอกาสพบโรคทั้งสองคู่กัน เนื่องจากพยาธิสภาพของรอยโรคในสมองที่เกิดจากโรคลมชักเอง โดยเฉพาะพยาธิสภาพในบริเวณสมองส่วนลิมบิก (limbic system) หรือเป็นปัจจัยทางด้านจิตใจของผู้ป่วย มีข้อมูลว่า ยาด้านเศร้ามีความสัมพันธ์กับการเกิดการชักซ้ำ โดยกลไกไปเกี่ยวข้องกับการลด seizure threshold ดังนั้น เมื่อมีการจ่ายยาด้านเศร้าในผู้ป่วยโรคลมชัก อาจจะต้องให้ผู้ป่วยสังเกตอาการเตือนว่าจะชักหรือมีการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการชัก และคำนึงถึงประเด็นนี้นอกเหนือไปจากอันตรกิริยาระหว่างยาด้วย^{9,10}

บทสรุป

ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางกลุ่มยากันชักและยาด้านอาการซึมเศร้า เป็นยาที่ถูกใช้อย่างกว้างขวาง ขณะเดียวกันจะมีความเสี่ยงในการเกิดพิษจากยาได้ ไม่ว่าจะเป็นแบบตั้งใจหรือโดยอุบัติเหตุ เกสัชกรจึงควรศึกษาความรู้ทางด้านพิษวิทยาคลินิก โดยเฉพาะประเด็นทางด้านเภสัชศาสตร์ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับอันตรกิริยาระหว่างยาซึ่งมีผลโดยตรงต่อการเพิ่มความเป็นพิษจากยา

เอกสารอ้างอิง

1. Fun LW. MIMS. 120th ed. CMP Medica, 2010: 121.
2. Schachter SC. Currently available antiepileptic drugs. *Neurotherapeutics* 2007; (4): 4-11.
3. Steinhoff BJ, Hirsch E, Mutani R, et al. The ideal characteristics of antiepileptic therapy: an overview of old and new AEDs. *Acta Neurol Scand* 2003; 107: 87-95.
4. Klasco RK (Ed): DRUGDEX[®] System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Vol 150 expires [12/2011]).
5. Klasco RK (Ed): POISINDEX[®] System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Vol 150 expires [12/2011]).
6. ไม่ปรากฏชื่อผู้แต่ง. How activated charcoal works?. สืบค้นจาก: <http://www.charcoal.uk.com/g/49568/>

how-activated-charcoal-works.html วันที่เข้าไปสืบค้น 20 ธันวาคม 2554.

7. Olson KR, (ed.). *Poisoning & Drug Overdose*. 4th ed. Singapore: Mc GrawHill, 2004: 90-3.
8. ไม่ปรากฏชื่อผู้แต่ง. การดูแลรักษาภาวะชักต่อเนื่อง (Status Epilepticus), ใน: ไม่ปรากฏชื่อบรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคลมชักสำหรับแพทย์. สืบค้นจาก: <http://pni.go.th/pnigoth/wpcontent/uploads//2011/09/Epilepsy.pdf> วันที่เข้าไปสืบค้น 21 ธันวาคม 2554.
9. Dias R, Bateman LM, Farias ST, et al. Depression in epilepsy is associated with lack of seizure control. *Epilepsy Behav* 2010; 19: 445-7.
10. Murthy R, Newton K, Qureshi J. The association of fluoxetine with seizures. *J Psychopharmacol* 1994; 8(3): 187-8.

ภาวะชักต่อเนื่อง

Status Epilepticus

ธนรัตน์ สรรวเสนห์, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), B.C.P.P.*

บทนำ

ภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus, SE) เป็นภาวะฉุกเฉินทางประสาทวิทยา ซึ่งทำให้เกิดภาวะพิการและเสียชีวิตได้สูง โดยเฉพาะถ้าได้รับการรักษาล่าช้าและไม่เหมาะสม โดย International League Against Epilepsy หรือ ILAE ได้ให้คำจำกัดความของ SE ไว้ว่า “เป็นภาวะที่มีอาการชัก และ/หรือ คลื่นไฟฟ้าสมองที่แสดงลักษณะชัก (electrographic seizure activity) นานติดต่อกันอย่างน้อย 5 นาที หรือมีอาการชักกลับเป็นซ้ำ (recurrent seizure activity) โดยไม่มีการฟื้นตัว (recovery) เกิดขึ้นระหว่างการชักแต่ละครั้ง”¹

ประเภทของภาวะชักต่อเนื่อง¹⁻³

ภาวะชักต่อเนื่องสามารถจำแนกตามอาการ วิทยา ระยะเวลา และสาเหตุพื้นฐานได้เป็น 3 ประเภท คือ

1. ภาวะชักต่อเนื่องเกร็งกระตุก (generalized convulsive status epilepticus; GCSE) เป็นภาวะที่เกิดอาการชักอย่างรุนแรงและต่อเนื่องเป็นจังหวะของกล้ามเนื้อแขนขา ส่วนใหญ่จะเป็นการเคลื่อนไหวแบบ tonic-clonic โดยที่มีการบกพร่องของความรู้สึกตัว (consciousness) ร่วมด้วย เช่น โคมา ภาวะง่วงงุน (lethargy), สับสน (confusion) และ

ภายหลังอาการชัก (postictal period) อาจมีการบกพร่องของระบบประสาทร่วมด้วยได้

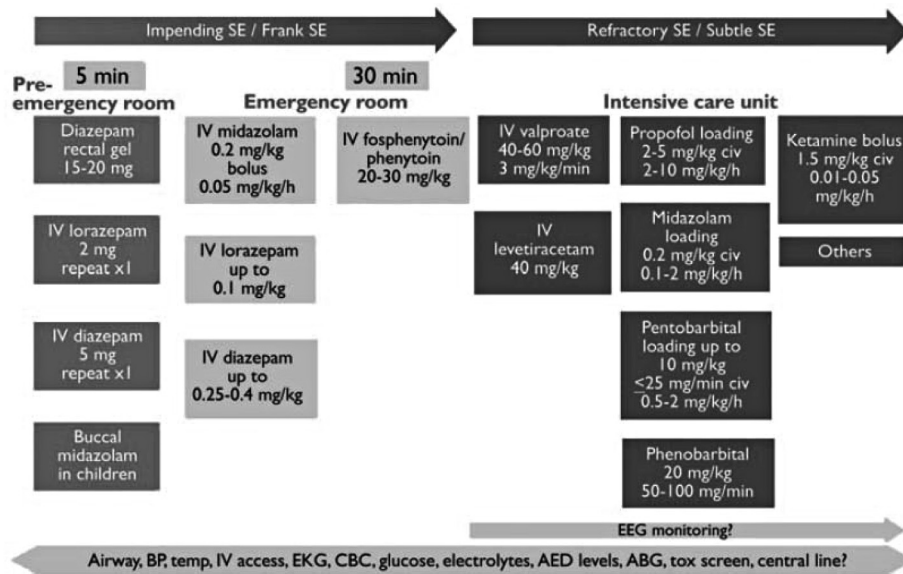
2. ภาวะชักต่อเนื่องไร้เกร็งกระตุก (non-convulsive status epilepticus; NCSE) เป็นภาวะที่ไม่มีอาการหรืออาการแสดงของอาการชักให้เห็น แต่จะพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่แสดงลักษณะชักเกิดขึ้น ซึ่งทำให้เกิดการบกพร่องของความรู้สึกตัวเกิดขึ้น นานอย่างน้อย 30 นาทีแต่ในบางครั้งอาจพบความผิดปกติของกล้ามเนื้อร่วมด้วยได้ (subtle status) เช่น กล้ามเนื้อกระตุกเป็นจังหวะ และ ตาเง (eye deviation) เป็นต้น

3. ภาวะชักต่อเนื่องชนิดไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory status epilepticus; RSE) เป็นภาวะที่เกิดขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากันชักที่เป็นมาตรฐานอันดับที่ 1 และอันดับที่ 2 โดย RSE สามารถเกิดได้ทั้งประเภทที่เป็น GCSE และ NCSE

การรักษา¹⁻⁵

เป้าหมายของการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง คือ รีบหยุดอาการชักและความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองที่แสดงลักษณะชักโดยเร็วที่สุด โดยการรักษภาวะชักต่อเนื่องแบ่งออกเป็น 3 ระยะ (รูป 1) คือ

*ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

รูป 1 เกณฑ์วิธีการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง⁷

1. Emergent Initial Therapy เป็นการรักษาระดับแรกสำหรับผู้ป่วยภาวะชักต่อเนื่องต้องได้รับการประเมินและจัดการระบบทางเดินหายใจ การหายใจ และระบบไหลเวียนโลหิตของผู้ป่วย ยาที่แนะนำให้ใช้ในอันดับแรกนี้ คือ ยากลุ่ม benzodiazepine ที่ควรบริหารยาทางหลอดเลือดดำ เพื่อให้สามารถออกฤทธิ์ระงับอาการชักได้อย่างรวดเร็ว โดยยาที่มีการศึกษา คือ lorazepam IV, midazolam IM, diazepam rectal suppository/IV

สำหรับแนวทางการรักษาโรคลมชักในประเทศไทย⁶ ได้แนะนำให้ใช้ยา diazepam บริหารทางหลอดเลือดดำหรือทางทวารหนัก โดยการรักษาในระยะแรกนี้ ไม่ควรให้ยาดัดต่อกันเกิน 2 ครั้ง เพราะประสิทธิภาพของยาในการระงับอาการชักจะลดลง แต่ควรจะเริ่มการรักษาแบบ urgent control therapy ร่วมด้วยแทน

2. Urgent Control Therapy การรักษานี้จะพิจารณาให้แก่ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยแน่ชัดว่าเป็นภาวะชักต่อเนื่อง ยกเว้นในผู้ป่วยที่สามารถหาสาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องและได้ทำการ

แก้ไขแล้ว เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง โดยการรักษาในระยะนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) หยุดภาวะชักต่อเนื่องในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม benzodiazepine และ 2) ทำให้ผู้ป่วยมีระดับยากันชักในกระแสเลือดอยู่ในช่วงที่ให้ผลการรักษา (therapeutic level) รวมถึงให้ต่อเนื่องเพื่อป้องกันการเกิดภาวะชักซ้ำยาที่มีการนำมาใช้ คือ phenytoin IV, fosphenytoin IV, valproate sodium IV, phenobarbital IV, levetiracetam IV, และ continuous infusion midazolam สำหรับแนวทางการเลือกชนิดของยาจะขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ชนิดของอาการชัก รายการยาที่มีในโรงพยาบาล โรคร่วมของผู้ป่วย และ ราคา

สำหรับแนวทางการรักษาโรคลมชักในประเทศไทย⁶ ได้แนะนำให้ใช้ยา phenytoin หรือ fosphenytoin หรือ phenobarbital เป็นอันดับแรก ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้ แต่ถ้าผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ของยาดังกล่าว หรือยังไม่สามารถควบคุมอาการชักได้หลังจากใช้ยาอันดับแรกแล้ว ให้พิจารณาใช้ยา valproate sodium หรือ levetiracetam ร่วมด้วย

3. Treatment of Refractory SE เป็นการรักษาในกรณีผู้ป่วยยังไม่หยุดชักภายใน 60 นาที หรือไม่ตอบสนองต่อยาชัก 2 ชนิดขึ้นไป ซึ่งควรทำการรักษาในห้องอภิบาลผู้ป่วยหนัก เพื่อทำการติดตามสัญญาณชีพได้อย่างใกล้ชิด ยาที่นำมาใช้ คือ midazolam, propofol, pentobarbital,

และ thiopental โดยใช้การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นแนวทางในการประเมินผลการรักษา และการปรับขนาดยา

คำแนะนำการใช้ยาเพื่อรักษาภาวะชักต่อเนื่อง รวมถึงขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์ และข้อควรพิจารณาในการบริหารยาสรุปไว้ในตาราง 1

ตาราง 1 คำแนะนำการใช้ยาเพื่อรักษาภาวะชักต่อเนื่อง^{1,8}

Drug	Initial dosing	Administration rates and alternative dosing recommendations	Serious adverse effects	Considerations
Emergent initial therapy				
Diazepam	0.15 mg/kg IV up to 10 mg per dose, อาจให้ซ้ำได้ใน 5 นาที	Up to 5 mg/min (IVP) Peds: 2-5 years, 0.5 mg/kg (PR); 6-11 years, 0.3 mg/kg (PR); greater than 12 years, 0.2 mg/kg (PR)	Hypotension Respiratory depression	Rapid redistribution (ระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น), active metabolite, IV มีส่วนประกอบของ propylene glycol
Midazolam	0.2 mg/kg IM up to maximum of 10 mg	Peds: 10 mg IM (> 40 kg); 5 mg IM (13-40 kg); 0.2 mg/kg (intranasal); 0.5 mg/kg (buccal)	Respiratory depression Hypotension	Active metabolite, renal elimination, rapid redistribution (ระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้น)
Urgent control therapy				
Fosphenytoin	20 mg PE/kg IV, อาจให้เพิ่มได้อีก 5 mg/kg	Up to 150 mg PE/min; อาจให้ยาเพิ่มได้หลังจากหยุดยาเสร็จแล้ว 10 นาที	Hypotension Arrhythmia	ผสมเข้าได้กับ saline, dextrose, and lactated ringers solutions
Levetiracetam	1,000-3,000 mg IV Peds: 20-60 mg/kg IV	2-5 mg/kg/min IV		โอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาดำ มีข้อมูลจำกัดในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง
Phenobarbital	20 mg/kg IV, อาจให้เพิ่มได้อีก 5-10 mg/kg	50-100 mg/min IV, อาจให้ยาเพิ่มได้หลังจากหยุดยาเสร็จแล้ว 10 นาที	Hypotension Respiratory depression	IV มี propylene glycol เป็นส่วนประกอบ
Phenytoin	20 mg/kg IV, อาจให้เพิ่มได้อีก 5-10 mg/kg	Up to 50 mg PE/min; อาจให้ยาเพิ่มได้หลังจากหยุดยาเสร็จแล้ว 10 นาที	Arrhythmia Hypotension Purple glove syndrome	ผสมเข้าได้เฉพาะกับ saline IV มี propylene glycol เป็นส่วนประกอบ
sodium Valproate	20-40 mg/kg IV, อาจให้เพิ่มได้อีก 20 mg/kg	3-6 mg/kg/min, อาจให้ยาเพิ่มได้หลังจากหยุดยาเสร็จแล้ว 10 นาที Peds: 1.5-3 mg/kg/min	Hyperammonemia Pancreatitis Thrombocytopenia Hepatotoxicity	ควรใช้อย่างระวังในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของตับ เหมาะกับผู้ป่วยที่เป็น glioblastomamultiforme

ตาราง 1 คำแนะนำการใช้ยาเพื่อรักษาภาวะชักต่อเนื่อง^{1,8} (ต่อ)

Drug	Initial dosing	Administration rates and alternative dosing recommendations	Serious adverse effects	Considerations
Treatment of refractory SE				
Midazolam	0.2 mg/kg; บริหารยาด้วยการหยดยาในอัตรา 2 mg/min	0.05-2 mg/kg/h CI Breakthrough SE: 0.1-0.2 mg/kg bolus, เพิ่มอัตราหยดยาเป็น 0.05-0.1 mg/kg/h ทุก 3-4 ชั่วโมง	Respiratory depression Hypotension	Tachyphylaxis อาจเกิดขึ้นหากมีการใช้ยานาน active metabolite, ขับออกทางไต, rapid redistribution, ไม่มี propylene glycol เป็นส่วนประกอบ
Pentobarbital	5-15 mg/kg, อาจให้เพิ่มได้อีก 5-10 mg/kg; บริหารยาด้วยการหยดยา ≤ 50 mg/min	0.5-5 mg/kg/h CI Breakthrough SE: 5 mg/kg bolus, เพิ่มอัตราหยดยาเป็น 0.5-1 mg/kg/h ทุก 12 ชั่วโมง	Hypotension Respiratory depression Cardiac depression Paralytic ileus Complete loss of neurological function (ที่ขนาดยาสูง)	จำเป็นต้องเตรียม mechanical ventilation ไว้ด้วย IV มี propylene glycol เป็นส่วนประกอบ
Propofol	เริ่มต้น 20 mcg/kg/min, โดยให้ loading dose เป็น 1-2 mg/kg	30-200 mcg/kg/min CI ควรใช้อย่างระมัดระวังเมื่อบริหารยาในขนาดสูง (> 80 mcg/kg/min) ในเวลานาน (เช่น > 48 ชั่วโมง) Peds: ควรใช้อย่างระมัดระวังในขนาดยา > 65 mcg/kg/min; ห้ามใช้ในเด็กเล็ก Breakthrough SE: เพิ่มอัตราหยดยาเป็น 5-10 mcg/kg/min ทุก 5 นาทีหรือ 1 mg/kg bolus ร่วมกับการปรับอัตราหยดยา	Hypotension (โดยเฉพาะการให้ loading dose ในผู้ป่วยวิกฤต) Respiratory depression Cardiac failure Rhabdomyolysis Metabolic acidosis Renal failure (PRIS)	จำเป็นต้องเตรียม mechanical ventilation ไว้ด้วย ควรปรับสัดส่วนของพลังงานที่รับประทานด้วย (1.1 kcal/mL)
Thiopental	2-7 mg/kg, บริหารยาด้วยการหยดยาในอัตรา ≤ 50 mg/min	0.5-5 mg/kg/h CI Breakthrough SE: 1-2 mg/kg bolus, เพิ่มอัตราหยดยาเป็น 0.5-1 mg/kg/h ทุก 12 ชั่วโมง	Hypotension Respiratory depression Cardiac suppression	จำเป็นต้องเตรียม mechanical ventilation ไว้ด้วย Metabolized ได้เป็น pentobarbital

CI = continuous infusion; h = hour; IM = intramuscular; IV = intravenous; IVP = intravenous push; min = minute; PE = phenytoin equivalents; Peds = pediatrics; PR = rectal administration; PRIS = propofol related infusion syndrome

ข้อมูลยาฉีดที่ใช้รักษาภาวะชักต่อเนื่อง (ยกเว้น Phenytoin)

1. **Fosphenytoin**⁹ เป็น disodium phosphate ester ของ phenytoin ซึ่งจัดเป็น prodrug ของ phenytoin โดยการมี disodium phosphate ester เพิ่มขึ้นในโมเลกุล มีผลทำให้คุณสมบัติทางเภสัชกรรมของยา fosphenytoin แตกต่างจาก phenytoin ในหลายประเด็น ดังสรุปในตาราง 2

เมื่อ fosphenytoin เข้าสู่ร่างกายจะถูกเอนไซม์ phosphatase ตัดหมู่ disodium phosphate ester ออก และได้ phenytoin ในกระแสเลือด¹⁰ (รูป 2) ค่าครึ่งชีวิตของการเปลี่ยน fosphenytoin ไปเป็น phenytoin ประมาณ 8-15 นาที ดังนั้น การใช้

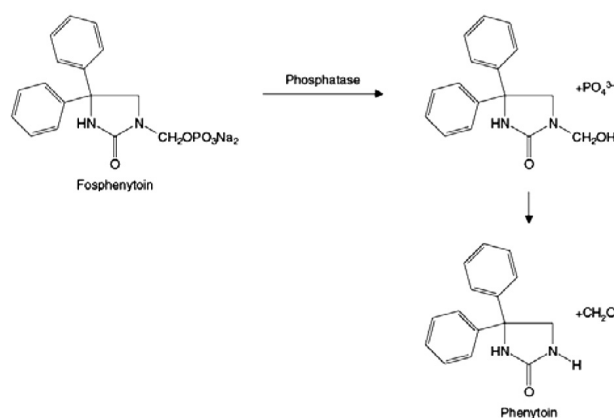
fosphenytoin จึงไม่ได้ให้ระดับยา phenytoin สูงสุดในกระแสเลือดเร็วไปกว่าการให้ phenytoin¹⁰ (รูป 3) หรือกล่าวอีกนัยหนึ่ง คือ fosphenytoin ไม่ได้มีระยะเวลาเริ่มให้ผลการรักษา (onset of action) แตกต่างจากการใช้ phenytoin แต่ข้อได้เปรียบของ fosphenytoin เมื่อเปรียบเทียบกับ phenytoin คือ

1) สามารถบริหารยา fosphenytoin ด้วยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อได้¹¹ เนื่องจาก fosphenytoin มีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีกว่า phenytoin และมีความเป็นกรดต่างของสารละลายยาฉีดค่อนข้างเป็นกลางมากกว่า ดังนั้น เมื่อบริหารยาด้วยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จึงทำให้ fosphenytoin ถูกดูดซึม

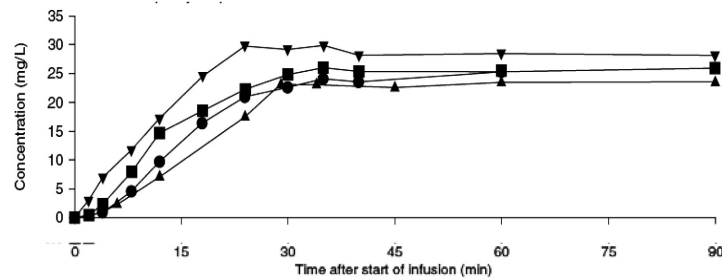
ตาราง 2 คุณสมบัติทางเภสัชกรรมของยาฉีด phenytoin และ fosphenytoin⁹

คุณสมบัติ	Phenytoin	Fosphenytoin
การละลายน้ำ (water solubility) ที่ 37 °C, (µg/mL)	20.5	7.5 x 10 ⁴
มี propylene glycol ในสูตรยา	มี	ไม่มี
pH ของยาเตรียม	12.0	8.6-9.0
เข้ากันได้ (compatibility) กับสารน้ำ	NSS เท่านั้น	NSS, dextrose, LRS
อัตราเร็วสูงสุดในการบริหารยาด้วยการหยดเข้าหลอดเลือดดำ	50 mg/min	150 mg PE/min
บริหารยาด้วยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	ไม่แนะนำ	ได้

NSS = normal saline solution; LRS = lactate ringer solution; PE = phenytoin equivalence



รูป 2 Fosphenytoin ถูกเปลี่ยนเป็น phenytoin ในกระแสเลือด โดยเอนไซม์ phosphatase¹⁰



รูป 3 ระดับ phenytoin ในกระแสเลือดหลังได้รับยา phenytoin และ fosphenytoin ในขนาด 1,000 มิลลิกรัม¹⁰

เข้ากระแสเลือดได้ดีกว่าและค่อนข้างคงที่มากกว่า phenytoin อีกทั้งยังมีผลระคายเคืองเซลล์กล้ามเนื้อน้อยกว่าด้วย จึงมีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า เช่น อาการปวดหลังฉีดยาและเซลล์กล้ามเนื้อตาย

2) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ พบว่า การใช้ fosphenytoin ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ (local adverse effects) น้อยกว่า phenytoin¹² ได้แก่ ปวดบริเวณที่ฉีดยาและ purple glove syndrome จึงทำให้อัตราการหยุดบริหารยาทางหลอดเลือดดำที่ลดลง และผู้ป่วยสามารถทนต่อการใช้ยาได้ดีขึ้น ซึ่งเมื่อนำมาวิเคราะห์ทางเศรษฐศาสตร์ของต้นทุนการรักษา จึงทำให้ต้นทุนค่ารักษาพยาบาลจากการใช้ยา fosphenytoin มีมูลค่าต่ำกว่า phenytoin (รวมมูลค่าต้นทุนค่ารักษาพยาบาลจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นด้วย)¹³ สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจ เช่น hypotension และ bradycardia พบว่า fosphenytoin ยังคงทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้ แต่จะมีความเสี่ยงน้อยกว่า phenytoin เพราะในสูตรของ fosphenytoin ไม่มี propylene glycol ซึ่งมีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจ เป็นส่วนประกอบ ในขณะที่สูตรของ phenytoin จำเป็นต้องมี propylene glycol เพื่อทำหน้าที่ช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของยา phenytoin

นอกจากนี้ fosphenytoin จะมีการไม่พึงประสงค์ที่พบได้มากกว่า phenytoin คือ อาการคัน ซึ่งเกิดจากการมีระดับ phosphate เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด แต่อาการดังกล่าวจะสัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้และอัตราเร็วของการบริหารยา

2. Sodium Valproate¹⁴ เป็นยากันชักรุ่นเก่าที่มีกลไกการออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum conventional antiepileptic drug) ซึ่งปัจจุบันถูกแนะนำให้ใช้เป็นยาอันดับที่ 3 ในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง (รูป 1) โดย sodium valproate มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาที่ดี คือ ออกฤทธิ์เร็ว กลไกการออกฤทธิ์กว้าง ใช้ในการรักษาอาการชักได้หลายชนิด บริหารง่าย และมีอาการไม่พึงประสงค์น้อย โดยเฉพาะต่อระบบหัวใจ (ตาราง 3)

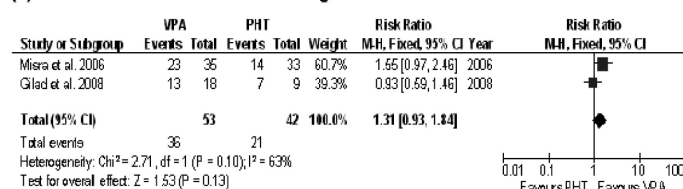
เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ sodium valproate กับ phenytoin ในการใช้เป็นยาอันดับที่ 2 สำหรับการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง พบว่า sodium valproate ทำให้ผู้ป่วยหยุดชักได้ในอัตราที่ไม่ด้อยกว่า phenytoin แต่มีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจเกิดขึ้นน้อยกว่า phenytoin (รูป 4) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหายใจ พบว่าไม่แตกต่างจาก phenytoin อย่างไรก็ตาม การใช้ sodium valproate ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อดับมากกว่า¹⁵

ตาราง 3 ข้อดี และข้อด้อยของยากันชักในรูปแบบยาฉีดแต่ละชนิด¹⁴

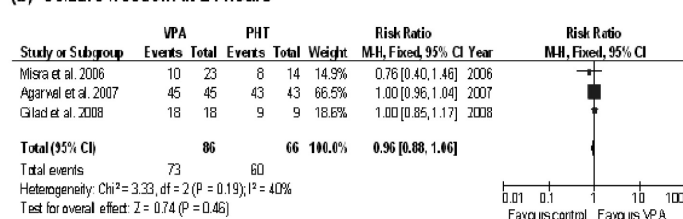
Characteristic	DZP	PHT	FosPHT	PB	VPA	LEV
Rapid onset of action	X	X	X		X	?
Intermediate to long duration	X	X	X	X	X	X
Broad spectrum	X			X	X	X
Ease of administration	X		X	X	X	X
IV solution compatibility			X		X	X
Minimally morbidity			X		X	X
Useful as maintenance AEDs		X	X	X	X	X

DZP = diazepam; PHT = phenytoin; FosPHT = fosphenytoin; PB = phenobarbital; VPA = valproic acid; LEV = levetiracetam

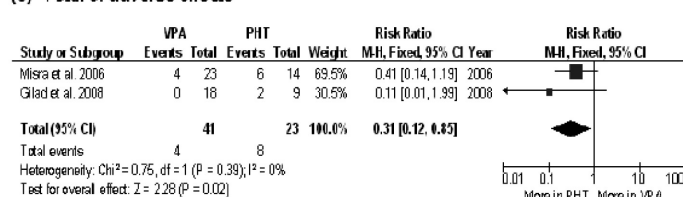
(a) Clinical seizure cessation after drug administration



(b) Seizure freedom at 24 hours



(c) Total of adverse effects

รูป 4 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา sodium valproate เปรียบเทียบกับ phenytoin ในการรักษาภาวะชักต่อเนื่อง¹⁶

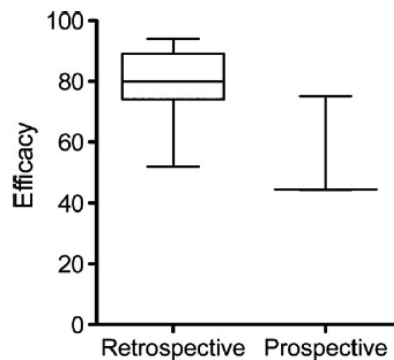
3. Levetiracetam^{17,18} เป็นยากันชักรุ่นใหม่ชนิดแรกที่มีในรูปแบบยาฉีด ซึ่งมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาที่ดีเช่นเดียวกับ sodium valproate (ตาราง 3) แต่จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาแบบเภสัชจลนศาสตร์น้อยกว่า เพราะ

levetiracetam ไม่ใช้ cytochrome P450 ในการเปลี่ยนแปลง แต่ร้อยละ 66 ของ levetiracetam จะถูกกำจัดออกจากร่างกายในรูปแบบทางไต และอีกประมาณร้อยละ 24 จะถูกเปลี่ยนเป็นสารไม่มีฤทธิ์ โดยกระบวนการ hydrolysis

ในด้านประสิทธิภาพของ levetiracetam พบว่า การใช้ levetiracetam เป็นยาอันดับ 2 (หลังจากไม่สามารถควบคุมอาการชักได้จาก benzodiazepines หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อการใช้ยากันชักมาตรฐานที่เป็นอันดับ 2 คือ phenytoin หรือ phenobarbital) ทั้งในรูปแบบของ retrospective และ prospective study ช่วยทำให้ผู้ป่วยหยุดชักได้ร้อยละ 44-94 (รูป 5) โดยที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ได้ดี

บทสรุป

ภาวะชักต่อเนื่องเป็นภาวะเร่งด่วนที่ต้องให้การรักษาอย่างทันที เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการเสียชีวิตของผู้ป่วย การรักษาด้วยยาเป็นองค์ประกอบสำคัญที่นำมาใช้ในการรักษา ซึ่งการเลือกชนิดของยา ขนาดยา และวิธีการบริหารยาที่ถูกต้อง เหมาะสมตามระยะเวลาหลังจากเกิดอาการชัก จะเป็นการช่วยทำให้ประสิทธิภาพของการรักษาดีขึ้น รวมถึงต้องติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดด้วย



รูป 5 ประสิทธิภาพในการรักษาภาวะชักต่อเนื่องของ levetiracetam จากการศึกษารูปแบบ retrospective และ prospective¹⁷

เอกสารอ้างอิง

1. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012; Doi: 10.1007/s12028-012-9695-z.
2. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2010; 17: 348-55.
3. Seif-Eddeine H, Treiman DM. Problems and controversies in status epilepticus. *Expert Rev Neurother* 2011; 11: 1747-58.
4. Morton LD, Pellock JM. Treatment options for acute seizure care. Use of new formulations. *CNS Drugs* 1998; 10: 405-16.
5. Shorvon S. The treatment of status epilepticus. *Curr Opin Neurol* 2011; 24: 165-70.
6. สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย, สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย, สมาคมประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย, และคณะ. แนวทางการรักษาโรคลมชักสำหรับแพทย์ 2554.
7. Wasterlain CG, Chen JWY. Mechanistic and pharmacologic aspects of status epilepticus and its treatment with new antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2008; 49(suppl 9): 63-73.
8. Bialer M. Pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics of intravenous drugs in status epilepticus. *Epilepsia* 2009; 50 (suppl 12): 44-8.
9. Eriksson K, Keranen T, Kalviainen R. Fosphenytoin. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2009; 5: 695-701.
10. Fischer JH, Patel TV, Fischer PA. Fosphenytoin: clinical pharmacokinetics and comparative

- advantages in the acute treatment of seizures. *Clin Pharmacokinet* 2003;42: 33-58.
11. Boucher BA, Feler CA, Dean JC, et al. The safety, tolerability, and pharmacokinetics of fosphenytoin after intramuscular and intravenous administration in neurosurgery patients. *Pharmacotherapy* 1996; 16: 638-45.
 12. Jamerson BD, Dukes GE, Brouwer KL, et al. Venous irritation related to intravenous administration of phenytoin versus fosphenytoin. *Pharmacotherapy* 1994; 14: 47-52.
 13. Marchetti A, Magar R, Fischer J, et al. A pharmacoeconomic evaluation of intravenous fosphenytoin (Cerebyx) versus intravenous phenytoin (Dilantin) in hospital emergency departments. *Clin Ther* 1996; 18: 953-66.
 14. Wheless JW, Treiman DM. The role of newer antiepileptic drugs in the treatment of generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2008; 49(suppl 9): 74-8.
 15. Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs. phenytoin in status epilepticus: a pilot study. *Neurology* 2006; 67: 340-2.
 16. Brigo F, Storti M, Del Felice A, et al. IV valproate in generalized convulsive status epilepticus: a systematic review. *Eur J Neurology* 2011 Dec 19. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03606.x. [Epub ahead of print]
 17. Zelano J, Kumlien E. Levetiracetam as alternative stage two antiepileptic drug in status epilepticus: a systematic review. *Seizure* 2012; 21: 233-6.
 18. Berning S, Boesebeck F, van Baalen A, et al. Intravenous levetiracetam as treatment for status epilepticus. *J Neurol* 2009; 256: 1634-42.

คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

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

กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง และตอบคำถาม ทำแบบทดสอบ แล้วส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทางไปรษณีย์มายัง ที่ทำการสมาคมฯ

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

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

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกรแต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น
2. หากท่านไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ท่านยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบ มายังสมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภาเภสัชกรรม เป็นเงินจำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าท่านจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ซึ่งท่านต้องจ่ายค่า ตรวจข้อสอบนี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มิฉะนั้นสมาคมฯ จะไม่ตรวจกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อ ไป

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเฉลยไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้ง ในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรจำหน่ายซองถึงตัว ท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง
2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่าน แจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรจำหน่ายซอง ถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ปฏิกริยาระหว่างยา Drug Interaction



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-0412-01

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : วันที่ 11 เมษายน 2555

วันที่หมดอายุ : วันที่ 10 เมษายน 2557

สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, ภ.บ., วท.ม.(เภสัชศาสตร์),

Ph.D.(Clinical Pharmacokinetics)

ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ปฏิกริยาระหว่างยาเป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นจากการที่ฤทธิ์หรือระดับยาในร่างกายของยาตัวหนึ่ง ถูกลดหรือทำให้เพิ่มขึ้นจากยาอีกตัวหนึ่งเมื่อมีการใช้ร่วมกัน ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อพิษของยา ลด ประสิทธิภาพของยาหรือส่งผลกระทบต่อการรักษา ความเข้าใจถึงกลไกการเกิดปฏิกริยาระหว่างยาทั้งกลไก ทางเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ เป็นองค์ความรู้ที่จำเป็นสำหรับเภสัชกรและบุคลากรสาธารณสุข ที่เกี่ยวข้อง เพื่อหามาตรการการจัดการป้องกันและแก้ไขปัญหาได้ดียิ่งขึ้น เริ่มตั้งแต่กระบวนการค้นหาและ ดักจับปัญหา เช่น การสัมภาษณ์ผู้ป่วย จัดทำ drug profile ประสานรายการยา (medication reconcilia- tion) เพื่อค้นหาประวัติการใช้ยาที่ครอบคลุม เป็นต้น การค้นหาปัจจัยเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยภาวะเสี่ยงสูง ยา ที่มีช่วงระหว่างระดับยาที่ให้ผลในการรักษาและระดับยาที่ทำให้เกิดความเป็นพิษแคบ เป็นต้น และการ เฝ้าระวังด้วยการเพิ่มพูนองค์ความรู้ การหลีกเลี่ยงหรือห้ามใช้ยาบางชนิดร่วมกันโดยปรับเปลี่ยนใช้ยาอื่นที่ ทดแทนกันได้ กรณีที่จำเป็นต้องใช้ยาร่วมกัน ควรเริ่มใช้ยาก่อนให้ยาที่สูงสุด หรือพยายามใช้ขนาดยาลดต่ำสุด ที่ให้ผลในการรักษา กำหนดให้มีการเฝ้าระวังติดตามและประเมินผล ทั้งจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง หรือติดตามวัดระดับยาในเลือดถ้าจำเป็น หรือปรับแผนการใช้ยา ด้วยการลด/เพิ่มขนาดยา เพิ่มช่วงห่างของการให้ยา หลีกเลี่ยงมียา หรือเปลี่ยนวิธีการให้ยา ตลอดจน ให้การรักษาอาการไม่พึงประสงค์/พิษจากยาที่เกิดขึ้นแล้ว

คำสำคัญ: ปฏิกริยาระหว่างยา กลไกทางเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ การจัดการป้องกันและแก้ไข

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เภสัชกรจะ

1. เข้าใจถึงกลไกการเกิดปฏิกริยาระหว่างยา
2. เรียนรู้ข้อเท็จจริงที่สำคัญของปฏิกริยาระหว่างยา
3. เรียนรู้มาตรการการจัดการเพื่อป้องกันและแก้ไขการเกิดปฏิกริยาระหว่างยา

บทนำ

ปฏิกริยาระหว่างยา (drug interaction) เป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นจากการที่ฤทธิ์หรือระดับยาในร่างกายของยาตัวหนึ่งถูกลดหรือทำให้เพิ่มขึ้นจากยาอีกตัวหนึ่งเมื่อมีการใช้ยาทั้งสองร่วมกัน เหตุการณ์ดังกล่าว อาจส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้รับผลการรักษาจากยาที่ได้รับผลกระทบจากปฏิกริยาระหว่างยาตามที่ต้องการหรือทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายจากการใช้ยานั้น เช่น เกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือความเป็นพิษจากยา ในทางปฏิบัติผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะได้รับยามากกว่าหนึ่งชนิดเมื่อเกิดความเจ็บป่วยในแต่ละครั้ง ดังนั้นการเกิดปฏิกริยาระหว่างยาจึงเป็นปัญหาหนึ่งที่พบได้เสมอในกระบวนการใช้ยา การเฝ้าระวังเพื่อป้องกันการเกิดปัญหาปฏิกริยาระหว่างยา ตลอดจนการแก้ไข ถ้าปฏิกริยาระหว่างยาเกิดขึ้นและส่งผลกระทบต่อการรักษาจึงมีความสำคัญและจำเป็น

ข้อเท็จจริงที่สำคัญของปฏิกริยาระหว่างยา¹⁻³

1. ปัญหาปฏิกริยาระหว่างยาจะต้องพิจารณาเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่มีลักษณะต่อไปนี้ คือ ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยเด็ก เพราะผู้ป่วยเหล่านี้ จะมีการทำงานของอวัยวะต่างๆ ถดถอยลงหรือไม่สมบูรณ์ เช่น มีการกำจัดยาออกจากร่างกายที่น้อยกว่าวัยหนุ่มสาว ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของตับหรือไตซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงหรือขับยาออกจากร่างกายทำให้ยามีโอกาสสะสมในร่างกายมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะเสี่ยงสูง เช่น อยู่ในภาวะวิกฤติ ทำให้ร่างกายไม่สามารถกำจัดยาออกได้ดีเท่าในภาวะปกติ หรือมีความไวต่ออันตรายจากยามากกว่าปกติ ผู้ป่วยที่เป็นหลายโรคพร้อมกันทำให้ต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน หรือผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมที่มีผลกระทบกับระดับยาบางชนิดในร่างกาย เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมาก อาจลดการเปลี่ยนแปลงสภาพยาบางชนิด⁴

หรือการสูบบุหรี่อาจกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงสภาพยาบางชนิดได้⁵ รวมทั้งความแตกต่างทางพันธุกรรมของบุคคล เช่น ผู้ป่วยบางรายอาจมีพันธุกรรมที่เปลี่ยนแปลงสภาพยาได้ช้ากว่าปกติ เหล่านี้ ล้วนส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดปฏิกริยาระหว่างยาได้ง่ายขึ้น

2. ปฏิกริยาระหว่างยาที่จะต้องให้ความสำคัญเป็นพิเศษจะเป็นปฏิกริยาระหว่างยาที่เกิดกับยาที่มีอันตรายค่อนข้างสูง ได้แก่ high-alert drugs เช่น warfarin, digoxin, และ amiodarone; ยาที่มีช่วงระหว่างระดับยาที่ให้ผลในการรักษาและระดับยาที่ทำให้เกิดความเป็นพิษแคบ (narrow therapeutic range) เช่น digoxin, phenytoin, carbamazepine, cyclosporine, และ theophylline; หรือปฏิกริยาที่เกิดจากการใช้ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของกลุ่มเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP450) ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงสภาพยาเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะ cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) และจากการใช้ยาที่สามารถเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์กลุ่มนี้ที่จะทำให้ระดับยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงสภาพโดยเอนไซม์เหล่านี้มีระดับสูงขึ้นหรือลดลงตามลำดับ

ตัวอย่างยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 เช่น ketoconazole, itraconazole, fluconazole, erythromycin, clarithromycin, ciprofloxacin, ritonavir, indinavir, metronidazole, amiodarone, diltiazem, fluoxetine, paroxetine, และ cimetidine สำหรับตัวอย่างยาที่มีผลเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์นี้ เช่น phenytoin, carbamazepine, rifampicin, nevirapine, และ efavirenz ทั้งนี้ ยาที่เป็นสารตั้งต้นของเอนไซม์ชนิดนี้มีเป็นจำนวนมาก เช่น กลุ่มยาด้านฮีสตามีน เช่น fexofenadine, และ loratadine; ยากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) เช่น fluoxetine

และ fluvoxamine; ยากลุ่ม tricyclic antidepressants (TCAs) เช่น amitriptyline, imipramine, clomipramine, และ desipramine; ยากลุ่ม statins โดยเฉพาะ simvastatin และ atorvastatin; กลุ่มยากดภูมิต้านทาน เช่น corticosteroids, cyclosporine, และ cyclophosphamide; กลุ่มยารักษามะเร็ง เช่น doxorubicin, paclitaxel และ tamoxifen

อนึ่ง นอกเหนือจากยาข้างต้น ยังมียาบางชนิดที่แม้จะมีอันตรายไม่มาก แต่เป็นยาที่มีที่ใช่มากและสามารถก่อให้เกิดปฏิกิริยากับยาคุณกรณีหลายชนิดที่จะมีผลต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญได้ เช่น antacids, fluoroquinolones, และ tetracyclines

3. ความเข้าใจถึงกลไกการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาเป็นองค์ความรู้ที่จำเป็นสำหรับเภสัชกรและบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง อันจะนำไปสู่การหามาตรการเพื่อหลีกเลี่ยงหรือจัดการกับปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยาได้ดีขึ้น ปฏิกิริยาระหว่างยาส่วนใหญ่เกิดขึ้นจากกลไกหลักๆ 2 กลไก คือ กลไกทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic drug interaction) ได้แก่ การเสริมฤทธิ์กันระหว่างยา (synergism/additivity) การต้านฤทธิ์กัน (antagonism) หรือการทำให้สมดุลของของเหลวและระดับอิเล็กโทรไลต์ในร่างกายเปลี่ยนแปลงไป และกลไกทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic drug interaction) ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการดูดซึมยา (drug absorption) การกระจายยา (drug distribution) การเปลี่ยนแปลงสภาพยา (drug metabolism) โดยเฉพาะที่อาศัยการทำงานของ CYP450 และการขับยาออกจากร่างกาย (drug excretion)

4. นอกจากกลไกข้างต้น ในปัจจุบันเป็นที่ทราบกันว่าปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกิดจากกลไกที่เกี่ยวข้องกับ CYP450 ยังมีความเกี่ยวข้องกับตัวขนส่ง (transporters) ที่ทำหน้าที่ขนส่งยาแทรกผ่านเข้า

หรือออกจากเซลล์เมมเบรนของอวัยวะที่เกี่ยวข้องด้วย ตัวขนส่งที่สำคัญ ได้แก่ P-glycoprotein (P-gp) ซึ่งเป็นตัวขนส่งยาออกจากเซลล์ (efflux transporter) และ organic anion-transporting polypeptides (OATPs) ซึ่งเป็นตัวขนส่งยาเข้าเซลล์ (influx transporter) ที่มีบทบาททั้งที่ลำไส้เล็กในกระบวนการดูดซึมยา ที่ตับในการกำจัดยาออกทางน้ำดี ตลอดจนที่ proximal tubule ของไตซึ่งเกี่ยวข้องกับการขับยาออกจากร่างกายทางปัสสาวะ

ตัวอย่างของปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้นโดยกลไกต่างๆ อันอาจส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อพิษของยา หรือลดประสิทธิภาพของยาแสดงในตาราง 1 และ 2 ตามลำดับ

5. ในการพิจารณาถึงนัยของปฏิกิริยาระหว่างยา ควรคำนึงถึงปัจจัยต่างๆ ต่อไปนี้ประกอบด้วย

5.1 ขนาดของยาคุณกรณีที่เป็นสาเหตุต้องมีขนาดสูงพอ เช่น พบว่า fluconazole ในขนาดมากกว่าวันละ 200 มิลลิกรัม จะทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยากับยาอื่นมากขึ้น หรือการใช้ methotrexate ในขนาดสูงเพื่อรักษาเนื้อร้ายจะเกิดปฏิกิริยากับ NSAIDs ได้ง่าย ขณะที่เมื่อใช้ยาในขนาดต่ำเพื่อรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์กลับไม่ค่อยพบปฏิกิริยาระหว่างยากุณนี้

5.2 ระดับยาเดิมในร่างกาย ถ้าระดับยาเดิมในเลือดของผู้ป่วยมีระดับใกล้เคียงกับระดับยาต่ำสุดที่จะทำให้เกิดความเป็นพิษ ถ้าได้รับยาที่ยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยานั้นๆ อาจทำให้ระดับยาที่ได้รับผลกระทบมีระดับสูงขึ้นจนอาจถึงช่วงที่เป็นพิษได้ ปฏิกิริยาระหว่างยานั้นจะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ถ้าได้รับยาที่กระตุ้นเอนไซม์อาจทำให้ระดับยาเดิมของผู้ป่วยลดลงจนต่ำกว่าระดับยาต่ำสุดที่ได้ผลในการรักษา จึงทำให้การรักษาผู้ป่วยไม่ได้ผลเท่าที่ควร แต่ถ้าระดับยาที่เปลี่ยนแปลงยังอยู่ในช่วงที่ให้

ตาราง 1 ตัวอย่างปฏิกิริยาระหว่างยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อพิษของยา^{1,6}

กลไกของปฏิกิริยาระหว่างยา	ยาที่ได้รับผลกระทบ	ยาคู่กรณี	หมายเหตุ
ยับยั้งการทำงานของ CP3A4	Cisapride	Clarithromycin	ระดับยาที่ได้รับผลกระทบเพิ่มสูงขึ้น
	Cyclosporine	Erythromycin	
	Dapsone	Fluconazole	
	Erythromycin	Fluoxetine	
	Ergot derivatives	Indinavir	
	Thioridazine	Itraconazole	
		Ketoconazole	
		Nefazadone	
		Ritonavir	
แย่งจับกับโปรตีนในเลือด	Methotrexate	NSAIDs Salicylates Sulfonamides	ยาที่ได้รับผลกระทบในรูปยาอิสระเพิ่มมากขึ้น
ลดการขับยาออกทางไต	Methotrexate	NSAIDs Penicillins Probenecid Salicylates Sulfonamides	ยาที่ได้รับผลกระทบ สะสมมากขึ้น
เสริมฤทธิ์กัน	Benzodiazepines	Antihistamines (1 st generation)	กดระบบประสาทส่วนกลาง ความดันโลหิตต่ำรุนแรง Serotonin syndrome เสี่ยงต่อภาวะเลือดออก
	Nitrates	Sildenafil	
	SSRIs	Selegiline	
	Warfarin	NSAIDs	
รบกวนสมดุลของของเหลวและระดับอิเล็กโทรไลต์	Digoxin	Furosemide	ระดับโปแตสเซียมลดลง อาจเกิดพิษของ digoxin

NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs; SSRIs = selective serotonin reuptake inhibitors

ตาราง 2 ตัวอย่างปฏิกิริยาระหว่างยาที่ลดประสิทธิภาพของยา^{1,6}

กลไกของปฏิกิริยา	ยาที่ได้รับผลกระทบ	ยาคู่กรณี	หมายเหตุ
ลดการดูดซึมจากทางเดินอาหาร	Itraconazole (ชนิดเม็ด)	Antacids	ลดความเป็นกรด ทำให้ยาที่ได้รับผลกระทบถูกดูดซึมลดลง
	Ketoconazole (ชนิดเม็ด)	H ₂ -receptor antagonists	
		Proton pump inhibitors	
		Didanosine	
เหนี่ยวนำการทำงานของ CYP3A4	Tetracyclines	Cations (calcium, ferrous, ferric)	เกิดเป็นสารประกอบที่ไม่ถูกดูดซึม
	Fluoroquinolones		
	Cyclosporine	Carbamazepine	ระดับยาที่ได้รับผลกระทบลดลง
	Oral contraceptives	Phenobarbital	
	Prednisone	Phenytoin	
	Tacrolimus	Rifampicin	
	Warfarin		
ต้านฤทธิ์กัน	β-agonists	β-blockers	ฤทธิ์ลดความดันโลหิตลดลง ฤทธิ์ต้านการจับตัวเป็นก้อนเลือดลดลง
	Antihypertensives	NSAIDs	
	Warfarin	Vitamin K	

NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs

ผลการรักษา อาจไม่เห็นนัยของปฏิกริยาระหว่างยากี่เป็นได้

5.3 ในกรณีที่มีการใช้ยาคู่กรณีร่วมกันเพียงระยะสั้นๆ อาจไม่พบปัญหาจากปฏิกริยาระหว่างยา โดยเฉพาะยาที่มีค่าครึ่งชีวิตยาว เพราะผลของปฏิกริยาระหว่างยาจะชัดเจนเมื่อระดับยาคู่กรณีในร่างกายสูงถึงภาวะคงที่ ดังนั้น ถ้าหยุดการใช้ยาคู่กรณีไปก่อน จึงไม่พบผลของปฏิกริยาระหว่างยาชัดเจน

5.4 ลำดับของการใช้ยาร่วมกัน พบว่า ถ้าผู้ป่วยได้รับยาที่เหนี่ยวนำหรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนสภาพยาอยู่ก่อนแล้ว เมื่อได้รับยาตั้งต้นของเอนไซม์นั้นๆ เข้าไป จะไม่พบปฏิกริยาระหว่างยา เพราะมีโอกาสนี้จะปรับขนาดยาตั้งต้นในภาวะที่มียาที่เหนี่ยวนำหรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อยู่แต่เมื่อหยุดใช้ยาที่เหนี่ยวนำหรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว อาจเกิดปัญหาปฏิกริยาระหว่างยาขึ้นได้ ในทางตรงข้าม ถ้ามีการเพิ่มยาที่เหนี่ยวนำหรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เข้าไปในแผนการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับยาตั้งต้นของเอนไซม์นั้นๆ อยู่ จะพบปฏิกริยาระหว่างยาเกิดขึ้นได้มากกว่า ถ้าไม่มีการเฝ้าระวังที่ดีพอ

5.5 ยาในกลุ่มเดียวกัน ไม่จำเป็นต้องทำให้เกิดปฏิกริยาระหว่างยาได้อย่างมีนัยสำคัญเท่ากัน เช่น ยากลุ่ม H₂-receptor antagonists ได้แก่ cimetidine จะยับยั้งการทำงานของ CYP450 ได้มากกว่า ranitidine, nizatidine, และ famotidine หรือ ยากลุ่ม fluoroquinolones ได้แก่ ciprofloxacin จะก่อให้เกิดปฏิกริยาระหว่างยาได้มากกว่ายาตัวอื่นในกลุ่มเดียวกัน เช่น ofloxacin, levofloxacin, และ moxifloxacin หรือยากลุ่ม macrolide antibiotics ชนิดที่จะพบปฏิกริยาระหว่างยาได้มาก ได้แก่ erythromycin และ clarithromycin ขณะที่ azithro-

mycin ทำให้เกิดปฏิกริยาระหว่างยาน้อย ดังนั้น ยาที่ก่อให้เกิดปฏิกริยาระหว่างยาน้อยกว่า จึงเป็นยาตัวเลือกที่เป็นที่นิยมใช้มากกว่า

5.6 การให้ยาในวิธีต่างกัน อาจให้ผลที่แตกต่างกัน เช่น การรับประทาน verapamil ร่วมกับ rifampicin อาจทำให้ระดับยา verapamil ในร่างกายลดลง เพราะยา rifampicin จะไปกระตุ้นเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนสภาพ verapamil ที่ผนังลำไส้และจากการที่ยาผ่านตับครั้งแรก (first-pass metabolism) ขณะที่การฉีด verapamil เข้าทางหลอดเลือดดำร่วมกับการรับประทาน rifampicin กลับมีผลต่อกันน้อย เพราะการฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำโดยตรง ยาจะไม่ถูกผลกระทบจากการเปลี่ยนสภาพยาที่ผนังลำไส้และการผ่านตับครั้งแรก

6. ปฏิกริยาระหว่างยามิใช้จะนำมาซึ่งผลเสียเพียงอย่างเดียว มียาอีกหลายชนิดที่จำเป็นต้องใช้ร่วมกันเพื่อเพิ่มผลในการรักษา เช่น การติดเชื้อที่ต้องใช้ยาต้านจุลชีพหลายชนิดพร้อมกันเพื่อหวังผลในการครอบคลุมเชื้อให้กว้างขึ้น หรือการรักษาโรคมะเร็งที่ต้องใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อวงจรเซลล์ต่างกัน หรือการใช้ ritonavir ร่วมกับ saquinavir เพื่อเพิ่มการดูดซึมของ saquinavir ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเอดส์ หรือผลจากการยับยั้งเอนไซม์ในบางกรณี นับเป็นผลดีในทางคลินิก เช่น กรณีของ carbidopa หรือ benserazide ซึ่งยับยั้งการทำงานของ L-dopa decarboxylase ในการเปลี่ยน L-dopa เป็น dopamine นอกสมอง จึงมีการนำ carbidopa หรือ benserazide มาผสมรวมกับ L-dopa เป็นยารักษาพาร์กินสัน เพื่อเพิ่มปริมาณ L-dopa ที่เข้าสู่สมอง จึงเพิ่มฤทธิ์ของ L-dopa ในการรักษา และลดอาการข้างเคียงทาง peripheral ของ L-dopa การใช้ยาในลักษณะเช่นนี้จะก่อให้เกิดผลดีในการรักษามากขึ้น จัดเป็นปฏิกริยาระหว่างยาที่ให้ประโยชน์ในทางคลินิก

การจัดการเพื่อป้องกันและแก้ไขการเกิดปฏิภริยาระหว่งยา

การจัดการเพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดจากการใช้ยาที่มีปฏิภริยาระหว่งกันนั้น สามารถทำได้หลายมาตรการ ตั้งแต่ การค้นหาและดักจับปัญหาด้วยวิธีการต่างๆ เพื่อให้ทราบว่ามีผู้ป่วยมีการใช้ยาใดร่วมกันบ้าง ตั้งแต่การสัมภาษณ์ผู้ป่วย การจัดทำ drug profile, การประสานรายการยา (medication reconciliation) เพื่อค้นหาประวัติการใช้ยาที่ครอบคลุมการมีกระบวนการป้องกันปฏิภริยาระหว่งยา โดยการค้นหาปัจจัยเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยภาวะเสี่ยงสูง ยาที่มีช่วงระหว่งระดับยาที่ให้ผลในการรักษาและระดับยาที่ทำให้เกิดความเป็นพิษแคบ จัดให้มีกระบวนการเฝ้าระวัง เช่น การมีองค์ความรู้เรื่องยาเป็นอย่างดี การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย แพทย์ พยาบาล การหลีกเลี่ยงที่จะเพิ่มยาที่มีแนวโน้มจะทำให้เกิดปฏิภริยาระหว่งยาเข้าไปในแผนการรักษา การห้ามใช้ยาบางชนิดร่วมกันในกรณีที่ผลจากการใช้ยาร่วมกันนั้นอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต การปรับเปลี่ยนใช้ยาอื่นที่ทดแทนกันได้หรือปรับเปลี่ยนการใช้ยา เช่น หลีกเลี่ยงแบบแผนการใช้ยาที่ซับซ้อน การปรับขนาดยาให้เหมาะสม การปรับมื่อยาให้ห่างกัน ทั้งนี้ ในกรณีที่ต้องมีการปรับลดหรือเพิ่มขนาดยาที่ได้รับผลกระทบจากปฏิภริยาระหว่งยานั้น เมื่อยุติการใช้ยาที่เป็นคู่กรณี จะต้องทำการปรับขนาดยาที่ได้รับผลกระทบอีกครั้ง เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ต้องการดังเดิม มิฉะนั้น อาจทำให้การรักษาล้มเหลวหรือเกิดพิษจากยาขึ้นได้ถ้ายังใช้ขนาดยาตามที่ปรับไว้เดิม ในกรณีที่จำเป็น ต้องใช้ยาที่เป็นคู่กรณีร่วมกัน ควรเริ่มใช้ยาคู่กรณีให้ช้าที่สุดหรือพยายามใช้ขนาดยาลดต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษา ตลอดจนต้องทำการเฝ้าระวัง ติดตาม และประเมินผลที่จะเกิดขึ้นทั้งจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้อง

ปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง หรือการติดตามวัดระดับยาในเลือดถ้าจำเป็น สำหรับในกระบวนการแก้ไขปัญห ปฏิภริยาระหว่งยานั้น อาจต้องกำหนดมาตรการ เช่น การห้ามใช้ยาบางคู่ โดยเฉพาะคู่ยาที่เป็นอันตรายถึงชีวิต กำหนดการปรับแผนการใช้ยาบางประการ เช่น ลด/เพิ่มขนาดยา เพิ่มช่วงห่างของการให้ยา หลีกเลี่ยงมื่อยา หรือเปลี่ยนวิธีการให้ยา ตลอดจนต้องให้การรักษาอาการไม่พึงประสงค์/พิษจากยาที่เกิดขึ้นแล้ว ทั้งนี้ การเลือกใช้กลยุทธ์ให้เหมาะสมกับสถานการณ์จัดเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้การจัดการปัญหาได้รับการยอมรับและเกิดการปฏิบัติได้อย่างยั่งยืน

บทสรุป

ปัญหาปฏิภริยาระหว่งยานั้นมีโอกาสพบได้ค่อนข้างบ่อยในกระบวนการใช้ยา โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยรายนั้นๆ ต้องได้รับการรักษาด้วยยาหลายชนิดพร้อมกัน บุคลากรสาธารณสุขจึงควรมีทั้งองค์ความรู้ความเข้าใจ และสามารถวางแผนมาตรการในการเฝ้าระวังหรือจัดการเกี่ยวกับปัญหาปฏิภริยาระหว่งยาได้ การที่ผู้สั่งใช้ยามีได้ตรวจสอบยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ก่อนหรือได้รับพร้อมกัน หรือไม่ทราบว่ามีปัญหาปฏิภริยาระหว่งยา จะมีผลกระทบต่องประสิทธิภาพในการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วย จะมีโอกาสทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เกิดปฏิภริยาระหว่งกันได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเภสัชกรผู้มีหน้าที่โดยตรงในการดูแลเรื่องการใช้ยาของผู้ป่วยมิได้วางระบบหรือให้การเฝ้าระวังที่เหมาะสม จะยิ่งส่งเสริมให้ปัญหานี้พบได้มากขึ้น ที่สำคัญมาตรการต่างๆ ที่จัดทำขึ้นเพื่อเฝ้าระวังหรือแก้ไขปัญหานี้ จะต้องได้รับความยอมรับและความร่วมมือจากสหสาขาวิชาชีพ จึงจะทำให้ปัญหาปฏิภริยาระหว่งยาได้รับการเฝ้าระวังหรือจัดการอย่างถูกต้องและเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล. ปฏิกริยาระหว่างยา (Drug interactions). ใน: เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, บรรณาธิการ. โอสถกรรมศาสตร์. กรุงเทพมหานคร: นิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996) จำกัด; 2543: 203-33.
2. Tatro DS, ed. Drug Interaction Facts. St. Louis: Wolters Kluwer Health; 2010.
3. สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล. บทบาทของ P-gp และ OATPs ในปฏิกริยาระหว่างยา. ใน: บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, และคณะ, บรรณาธิการ. Review and Update on Drug Interactions. กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2553: 19-34.
4. ปรีชา มณฑกานติกุล. Drug interactions related to alcohol consumption. ใน: บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์ และคณะ, บรรณาธิการ. Review and Update on Drug Interactions. กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2553: 147-61.
5. สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล. ปฏิกริยาระหว่างยาที่เกี่ยวข้องกับการสูบบุหรี่. ใน: บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, และคณะ, บรรณาธิการ. Review and Update on Drug Interactions. กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2553: 141-5.
6. Shapiro LE, Shear NH. Drug interactions/P450. Curr Probl Dermatol 2001; 13: 141-52.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงข้อเดียว

- ปัจจัยเสี่ยงใดต่อไปนี้ มีแนวโน้มจะทำให้เกิดปัญหาปฏิกริยาระหว่างยาน้อยที่สุด
 - ผู้ป่วยชายวัย 74 ปี
 - ผู้ป่วยหญิงวัย 35 ปี
 - ผู้ป่วยหญิงวัย 30 ปีที่เป็นโรคตับแข็งร่วมด้วย
 - ผู้ป่วยชายวัย 45 ปีที่เจ็บป่วยในภาวะวิกฤติ
 - ผู้ป่วยชายวัย 55 ปีได้รับยา digoxin พร้อมกับยาอื่นอีก 3 ชนิด
- ยาต่อไปนี้สามารถยับยั้งการทำงานของ CYP3A4 ยกเว้น ข้อใด
 - Indinavir
 - Fluoxetine
 - Imipramine
 - Fluconazole
 - Clarithromycin
- ยาใดต่อไปนี้ ข้อใดสามารถกระตุ้นการทำงานของ CYP3A4
 - Phenytoin
 - Fluoxetine
 - Simvastatin
 - Cyclosporine
 - Fexofenadine
- ผู้ป่วยได้รับยา naproxen ร่วมกับ methotrexate มีโอกาสจะเกิดเหตุการณ์ใดต่อไปนี้
 - ระดับยา naproxen เพิ่มขึ้นกว่าปกติ
 - ระดับยา methotrexate เพิ่มขึ้นกว่าปกติ
 - ระดับยา naproxen ลดลงจากปกติ
 - ระดับยา methotrexate ลดลงจากปกติ
 - ระดับยา naproxen และ methotrexate ลดลงจากปกติ
- กลไกของปฏิกริยาระหว่าง naproxen กับ methotrexate อาจเกิดขึ้นจากข้อใด
 - การต้านฤทธิ์กัน
 - การเพิ่มการดูดซึมยา
 - การเพิ่มการขับยาออกทางไต
 - การรบกวนในกระบวนการกระจายยา
 - การรบกวนในกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาพยา
- ผู้ป่วยที่ใช้ isosorbide dinitrate เป็นประจำ ต่อมาได้รับ sildenafil ร่วมด้วย จะมีโอกาสเสี่ยงต่อเหตุการณ์ใดต่อไปนี้
 - การมองเห็นผิดปกติ
 - เอนไซม์ตับเพิ่มสูงขึ้น
 - ความดันโลหิตลดต่ำลง
 - น้ำตาลในเลือดลดต่ำลง
 - เลือดออกในทางเดินอาหาร

7. การรับประทาน ketoconazole ต้องระวังการใช้ร่วมกับยาใดต่อไปนี้
 - ก. ciprofloxacin
 - ข. omeprazole
 - ค. indomethacin
 - ง. co-trimoxazole
 - จ. ferrous sulfate
8. สาเหตุของปฏิกิริยาระหว่างยาในข้อ 7 คือ ข้อใด
 - ก. การลดการขับยาออกทางไต
 - ข. การยับยั้งการทำงานของ CYP3A4
 - ค. การกระตุ้นการทำงานของ CYP3A4
 - ง. การเกิดเป็นสารประกอบที่ไม่ถูกดูดซึม
 - จ. การลดความเป็นกรด ทำให้รบกวนการดูดซึมยา
9. การป้องกันปฏิกิริยาระหว่างยาในข้อ 7 ควรเป็นข้อใด
 - ก. หยุดใช้ยา ketoconazole
 - ข. เปลี่ยนไปใช้ itraconazole
 - ค. ลดขนาดยา ketoconazole
 - ง. รับประทาน ketoconazole พร้อมเครื่องดื่มที่มีความเป็นกรด
 - จ. ติดตามระดับยา ketoconazole
10. ผู้ป่วยได้รับ isoniazid ร่วมกับ rifampicin เพื่อรักษา TB ยาคู่นี้เป็นที่ทราบกันว่าทำให้เกิดปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิก ท่านคิดว่าจะแก้ปัญหাপฏิกิริยาระหว่างยานี้อย่างไร
 - ก. ลดขนาดยา rifampicin
 - ข. ลดขนาดยาทั้งสองชนิด
 - ค. เพิ่มขนาดยา isoniazid
 - ง. เพิ่มขนาดยา rifampicin
 - จ. เฝ้าระวังติดตามค่าเอนไซม์ตับ

กระดาษคำตอบ

เรื่อง ปฏิบัติการระหว่างยา

Drug Interaction

รหัส 1-000-HPT-000-0412-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

สุวัฒนา จุฬารัตนทล

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

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

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

การชำระเงิน

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

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

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

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



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

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

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถามเรื่อง

ปฏิภิกิริยาระหว่างยา

Drug Interaction

ใส่เครื่องหมาย (X) ในช่องที่ท่านเลือก

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