



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ISSN 1513-4067

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

นำเสนอรูปแบบของการนำร้านยาคุณภาพเข้าสู่ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าในประเทศไทย

Recommendations on Incorporating Accredited Community Pharmacy into Universal Coverage in Thailand 189

สุรสิทธิ์ ล้อจิตรอำนาจ, นุศราพร เกษสมบุรณ์, วีระศักดิ์ พุทธาศรี, วราภรณ์ ปวงกันทา

การประเมินประสิทธิภาพของการใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่ส่งผลการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ

Effectiveness Evaluation of Upper Respiratory Tract Infection Clinical Practice Guidelines Implementation
on Antibiotic Prescriptions 203

ปชชน อนุพงศานุกูล

ผลลัพธ์จากการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด Capecitabine โดยเภสัชกร

Outcomes of Pharmacist-Managed in Cancer Patients Receiving Capecitabine 213

สุเพ็ญพร อักษรวงศ์, นิภาพร เชาว์บวร, พัทธพงศ์ พัทธบุรพา

การประเมินระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานคร

The Evaluation of Adverse Drug Reaction Monitoring System of Hospital of Medical Service Department,
Bangkok Metropolitan Administration 220

บุญญวรรณ เต็งตระกูล, พิมพ์ทัย ประราชะ

พิษวิทยา (Toxicology)

การเกิดพิษจากลิเทียม

Lithium Intoxication 231

ชนกร ศิริสมุทร

โรคและยาใหม่ (Diseases and New Drugs)

Prulifloxacin 237

ปรีชา มณฑานติกุล

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน

Colistin Doses Related Medication Error 244

วิชัย สันติมาลีวรกุล, สุทธิพร ภัทรชยากุล

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-1211-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

Sixime[®] ไซซิม[®]

Cefixime
CAPSULE

100 mg

แกลปซูล

siam
Pharmaceutical

สยาม ฟาร์มาซูติคัล
ผู้ผลิตยาและเวชภัณฑ์คุณภาพสูง



- ▶ 3rd generation Oral Cephalosporin Antibiotic¹
- ▶ High degree of β -lactamase stability²
- ▶ Bioequivalence to Innovator Product's³

Bioequivalence study of cefixime capsule in Thai healthy volunteers

The objective of this study was to compare the bioequivalence of two brands of cefixime capsules (Sixime[®] capsule Lot.no. A515124/2 Mfg. Date 01/05, Exp. 01/07 and Reference capsule Lot.no. C47054 Mfg. Date -, Exp. 06/06). The study was performed in 17 Thai male healthy volunteers who receive a single dose of 200 mg capsule by oral administration. Randomized, single dose, two-treatment, two-period, two sequence crossover design with 1 week washout period. The differences in pharmacokinetic parameters, C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$ and AUC_{inf} were analyzed by 2-way analysis of variance (ANOVA) and 90% confidence interval (CI). The pharmacokinetic data of two brands was 2.819 ± 0.989 and 2.784 ± 0.945 $\mu\text{g/ml}$ for C_{max} , 4.41 (4-5) and 4.41 (4-6) hours for T_{max} , 3.882 ± 0.448 and 4.304 ± 0.972 hours for $T_{1/2}$ and 24.445 ± 9.412 and 25.067 ± 8.375 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ for AUC_{inf} of test and reference products, respectively. For statistical comparison, the 90% confidence intervals of test/reference ratios, were 85.65-120.36% for C_{max} and 87.95-117.21% for AUC_{inf} , was in the range of 80-125%. For the results, it is concluded that the two brands of cefixime capsules are bioequivalent.

โรงพยาบาลศิริราช สก. 1206/2553

Reference

1. Jan Verhoef, A. Gillissen. Resistant *Haemophilus influenzae* in community-acquired respiratory tract infections: a role for cefixime. International Journal of Antimicrobial Agents 21 (2003) 501-509.
2. American Society of Health-System Pharmacists Drug Information. Cefixime (2009) 134-140.
3. Narubodee Phadoongsombut, Damrongrak Faroongsamg, Chaveewan Ratanajamit, et al. Bioequivalence study of Cefixime capsule in Thai healthy volunteers. The Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University.

Further information is available upon request,
Siam Pharmaceutical, Co., Ltd. Tel: 02-625-9999
"โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา"

Loranta[®]

siam
Pharmaceutical

Losartan potassium 50 mg, 100 mg

Angiotensin
Receptor
Blockers

Loranta[®]

is indicated for the treatment
of hypertension¹

Loranta[®]

may be used alone or in
combination with other
antihypertensive agents¹



โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ บก.948/2551



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการ วิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา

: ญญ.คุณหญิงทิพาพร สิตปรีชา, ญญ.รศ.ธิดา นิงสานนท์

(Editorial Consultants)

: ญญ.ทัศนีย์ เขียวขจี, ญญ.อุไร หนูนุกักดี, ภก.ดร.อภิสิทธิ์ ฉัตรทนานนท์

บรรณาธิการ

: ญญ.ผศ.มณฑนา ภาณุมาภรณ์

(Editor)

รองบรรณาธิการ

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์

(Vice-editor)

กองบรรณาธิการ

: ญญ.รศ.ดร.เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ญญ.รศ.ดร.สุวัฒนา จุฬารัตนพล

(Editorial Board &

Peer Reviewers)

: ภก.ผศ.ดร.ปรีชา มณฑาทิฏกุล, ญญ.อ.ดร.กฤตติกา ตัญญาแสนสุข
ภก.ผศ.ดร.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, ภก.ผศ.ดร.สุรกิจ นาทีสุวรรณ
ภก.รศ.ดร.เนติ สุขสมบูรณ์, ภก.อ.ดร.วิรัตน์ ทองรอด, ภก.อ.ดร.ศรัณย์ กอสนาน
ญญ.ผศ.ดร.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ญญ.ผศ.ดร.มนรัตน์ ถาวรเจริญทรัพย์
ภก.อ.ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์, ภก.ผศ.ดร.แสวง วัชรชนกิจ

ผู้จัดการวารสาร

: ญญ.ปรานี ภิญญวัฒน์ยากร

(TJHP Manager)

ฝ่ายสนับสนุนวารสาร

: ญญ.จันทรวงศ์ เทียนเงิน, ญญ.อรรณณ เกตุเจริญ, ญญ.พัชรินทร์ สุวรรณภูมิ

(TJHP Supporting Team)

: ญญ.นวลจันทร์ เทพสุราษฎร์กุล

ฝ่ายศิลป์

: บริษัท ประชาชน จำกัด

(Graphic & Design)

สำนักพิมพ์

: บริษัท ประชาชน จำกัด

(Publisher)

เจ้าของ

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

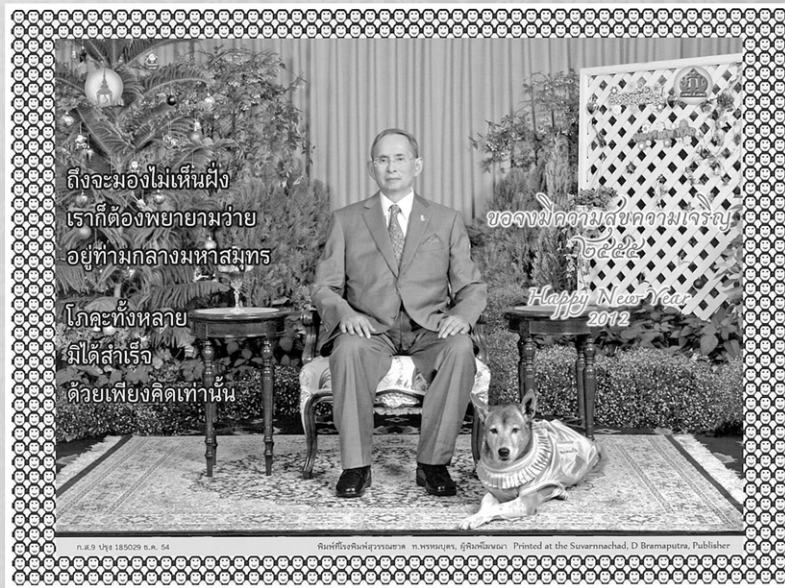
(Owner)

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 พิมพ์ปีละ 3 ฉบับจัดส่งให้สมาชิกสมาคมฟรี นอกจาก reprint ซึ่งจะส่งได้ตามที่อยู่ของสมาคมฯ ข้างบน

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



บรรณาธิการแถลง

ฉบับส่งท้ายปี 2554 นี้ ขออัญเชิญพระราชดำรัสพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวและ ส.ค.ส. พระราชทานพรปีใหม่ แก่พสกนิกรชาวไทยมาเผยแพร่ให้สมาชิกทุกท่าน เพื่อเป็นสิริมงคลรับปีใหม่ที่จะมาถึง

ประชาชนชาวไทยทั้งหลาย

บัดนี้ถึงวาระจะขึ้นปีใหม่ ข้าพเจ้าขอส่งความปรารถนาดีมาอวยพรแก่ทุกๆ คน และขอขอบใจท่านเป็นอย่างมากที่ร่วมกันจัดงานฉลองอายุครบ 7 รอบให้เหมาะสมงดงาม

ระหว่างปีที่แล้ว เหตุการณ์ต่างๆ ในบ้านเมืองนับว่าเป็นปกติดี แต่พอเข้าปลายปีก็เกิดน้ำท่วมครั้งใหญ่ เป็นเหตุให้ประชาชนหลายจังหวัดต้องประสบอันตรายและความเดือดร้อนลำบาก ความเสียหายครั้งนี้ ดูจะร้ายแรงกว่าครั้งไหนๆ ที่ผ่านมา ข้อนี้น่าจะเป็นเครื่องเตือนใจอย่างสำคัญ ดังที่ข้าพเจ้าได้กล่าวไว้หลายครั้งแล้วว่า วิถีชีวิตของคนเรานั้น จะต้องมีความทุกข์ มีภัย มีอุปสรรคผ่านเข้ามาเรื่อยๆ ไม่มีผู้ใดจะอยู่เป็นปกติสุขอย่างเดียวได้ ทุกคนจึงต้องเตรียมกาย เตรียมใจ และเตรียมการไว้ให้พร้อมเสมอ เพื่อเผชิญและป้องกันแก้ไขความไม่ปกติเดือดร้อนต่างๆ ด้วยความไม่ประมาท ด้วยเหตุผล ด้วยหลักวิชา และด้วยความสามัคคีธรรม

ในปีใหม่นี้ จึงขอให้ประชาชนชาวไทยได้ตั้งตนอยู่ในความไม่ประมาท โดยมีสติรู้ตัว และปัญญารู้คิดกำกับอยู่ตลอดเวลา ผู้ใดมีภาระหน้าที่อันใด ก็เร่งกระทำให้สำเร็จลุล่วงไปให้ทันการณ์ ทันเวลา ผลงานทั้งนั้น จะได้ส่งเสริมให้แต่ละคนประสบแต่ความสุขความเจริญ และทำให้ชาติบ้านเมืองดำรงมั่นคงและก้าวหน้าต่อไปด้วยความผาสุกสวัสดิ์

ขออำนาจแห่งคุณพระศรีรัตนตรัย และสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งหลาย จงดลบันดาลรักษาทุกคนให้มีความสุข ไม่มีทุกข์ ไม่มีภัย ตลอดศกหน้านี้โดยทั่วกัน

พบกันในปีเริ่มต้นปี 2555 เร็วๆ นี้ค่ะ


(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. Pharmacoeconomics 1997 ; 12 : 54-6

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

5.2 หนังสือตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

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

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

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

5.3 เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

หน่วยงาน (ชื่อผู้พิมพ์) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังตัวอย่าง

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

5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

1. มังกร ประพันธ์วัฒนะ. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. 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 วงเล็บมุมซองว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 3850/2 ชั้น 16 โรงพยาบาลเทพารินทร์ ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กทม.10110

7.2 ส่งทาง e-mail ส่งไฟล์บทความ (Microsoft Word) พร้อมแบบฟอร์มส่งบทความมาที่ 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 และจะไม่นำส่งไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสาร
อื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียน
ตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี



บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน

Complimenting your Profession...

✓ **Zincate*** 15 mg./capsule.
(Oral ZINC Supplement)

✓ **CalSorp*** tablets
(Oral CALCIUM Supplement:
Calcium Citrate 1,188 mg./tablet)
(equivalent to 250 mg *elemental* CALCIUM)

✓ **Ferrotabs** tablets
(Oral IRON Supplement;
Ferrous sulfate 300 mg. S/C tablet)

✓ **Pediron*** - Iron drops
(Ferrous sulfate drops for infants)
IRON 15 mg./0.6 ml. ,15 ml./bottle.

Now Available

KIDIRON LIQUID (IRON supplement for Children)

(Ferrous sulfate syrup for children) **IRON** 18 mg./5.0 ml. 60 mL./bottle.

Thai Reg. No. 1A 395/52

ทะเบียนที่ 1A 395/52

*Registered Trademark

Further information please kindly contact:

S T PHARMA 1937/16 Ramkamhaeng 21, Huamark, Bangkok, 10240 Thailand. Tel. 02-318-5787, 02-642-6147

(For medical professionals only)

Now Available in Thailand

Potassium Chloride LIQUID
(KCl 10% W/V ; 20 mEq K⁺/15mL)

in clear, greenish liquid (Sugar-free, Alcohol-free)

For minimizing of gastrointestinal (G.I.) irritation

KayLyte* เคไลท์

(Potassium Supplement : Oral)

For prevention and treatment of potassium depletion
To be used as directed by a physician or pharmacist

(For medical professionals only)

KayLyte
POTASSIUM Supplement

Thai Reg No. 1 A 483/48

เคไลท์

โพแทสเซียมชนิดน้ำรับประทาน
ทะเบียนเลขที่ 1 A 483/48

Manufactured by

THAIPHARMED 1942 CO., LTD

262 Suksawad Rd., Rajburana,
Bangkok. THAILAND

Distributor :

S T PHARMA

1937/16 Ramkamhaeng 21, Huamark,
Bangkapi, Bangkok, 10240 Thailand.
Tel. 02-318-5787, 02-642-6147

KayLyte

นิพนธ์ต้นฉบับ : เกษัชกรรมชุมชน

นำเสนอรูปแบบของการนำร้านยาคุณภาพเข้าสู่ระบบประกันสุขภาพ ถ้วนหน้าในประเทศไทย

Recommendations on Incorporating Accredited Community Pharmacy into Universal Coverage in Thailand

สุรสิทธิ์ ล้อจิตรอำนาจ Ph.D.*; นุศราพร เกษสมบุรณ์ Ph.D.**; วีระศักดิ์ พุทธาศรี D.Sc.**; วราภรณ์
ปวงกันทา B.A.***

สุรสิทธิ์ ล้อจิตรอำนาจ, นุศราพร เกษสมบุรณ์, วีระศักดิ์ พุทธาศรี, วราภรณ์ ปวงกันทา. นำเสนอ
รูปแบบของการนำร้านยาคุณภาพเข้าสู่ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าในประเทศไทย. วารสาร
เภสัชกรรมโรงพยาบาล 2554; 21(3):189-202.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเสนอแบบจำลองที่เหมาะสมในการนำร้านยาเข้าสู่ระบบประกัน
สุขภาพถ้วนหน้า โดยทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ศึกษาการจัดบริการในพื้นที่นำร่อง และจัด
ประชุมสนทนากลุ่มของผู้ประกอบวิชาชีพ ผู้เกี่ยวข้องเชิงนโยบายและภาคประชาชนจำนวนทั้งสิ้น 4 ครั้ง
วิเคราะห์ความเป็นไปได้ของแบบจำลองทางเลือกต่างๆ ตลอดจนความสอดคล้องกับระบบ นโยบายและ
ทิศทางของการพัฒนาระบบบริการ เทคนิควิธีการ ระเบียบและกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ผลการศึกษาพบว่า
กิจกรรมบริการของร้านยาในชุมชนจากการศึกษาที่ผ่านมา ประกอบด้วย การจ่ายยาตามอาการที่พบบ่อย
ในร้านยา การจ่ายยาและทบทวนใบสั่งแพทย์ การจ่ายยาต่อเนื่องตามใบสั่งแพทย์แก่ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง การ
คัดกรองโรค การส่งเสริมสุขภาพ การเพิ่มคุณภาพการใช้ยาและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยา และ
ประเด็นสำคัญที่สนับสนุนให้ร้านยาเข้าร่วมจัดกิจกรรมบริการ คือ การสนับสนุนให้ประชาชนได้รับบริการ
เภสัชกรรมที่มีคุณภาพซึ่งลดค่าใช้จ่ายในระยะยาว รวมทั้งสนับสนุนความร่วมมือระหว่างภาครัฐและเอกชน
บทบาทของร้านยาในระยะแรกควรเน้นที่การดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะโรคเบาหวานและความดัน
โลหิตสูง ซึ่งประกอบด้วยกิจกรรมการคัดกรอง การเฝ้าติดตามและติดตามผู้ป่วยที่มีสภาวะทางคลินิกคงที่ การ
เพิ่มคุณภาพการใช้ยาและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยา ยุทธศาสตร์ที่สำคัญในการนำนโยบายสู่การ
ปฏิบัติ คือ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติควรแต่งตั้งคณะกรรมการเพื่อทำหน้าที่ดูและระบบ และ
หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรเพิ่มจำนวนร้านยาคุณภาพให้เพียงพอในทุกภูมิภาค

คำสำคัญ: ร้านยา ร้านยาคุณภาพ หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

*คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

**คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

***สำนักงานพัฒนาโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ

Lochid-amnuay S, Kessomboon N, Putthasri W, Puangkantha W. Recommendations on Incorporating Accredited Community Pharmacy into Universal Coverage in Thailand. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2011; (21)3:189-202.

This study aimed to propose the appropriate model to incorporate community pharmacy into the Universal Coverage Scheme (UCS) in Thailand. Relevant documents and studies related to community pharmacy services were firstly reviewed. Pilot study and four sessions of stakeholder focus group discussion were performed. The alternative model analysis in term of system compatibility, policy relevant, technical feasibility, and legitimate feasibility were analyzed. The results showed that pharmaceutical activities from the previous studies included common illness treatment, dispensing and reviewing prescription, refilling prescription of chronic diseases, screening, health promotion, and medical therapy management (MTM). The main reason to incorporate community pharmacy into the UCS was to provide quality pharmacy services, reduce long term health expenditure, and promote public private partnership concept. It is recommended that the first priority of chronic diseases patients should be performed especially for diabetes mellitus and hypertension. Therefore, the proposed model would be screening, refilling, and MTM. The crucial strategy for policy implementation is that the National Health Security Office should establish the organization committees and related organization should increase the availability of accredited community pharmacy in all regions.

Keywords: Community pharmacy, accredited community pharmacy, universal coverage

บทนำ

การบริการภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าได้รับการพัฒนารูปแบบบริการอย่างต่อเนื่องเพื่อลดความแออัดหรือจำนวนผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่สถานพยาบาลลง โดยพยายามส่งเสริมการจัดหาสถานพยาบาลหรือหน่วยบริการสุขภาพใกล้บ้านเพื่อให้ประชาชนสามารถเข้าถึงบริการที่สะดวกมากยิ่งขึ้น ร่วมกับระบบการส่งต่อผู้ป่วย ปรับเปลี่ยนการบริการผู้ป่วยนอกออกไปสู่ชุมชนด้วยการถ่ายโอนการบริการ 'ไปสู่ภาคเอกชนโดยเฉพาะคลินิกเอกชน' โรงพยาบาลหลายๆ แห่งในเขตกรุงเทพมหานครได้เพิ่มจำนวน

ของคลินิกชุมชนอบอุ่นซึ่งเป็นเครือข่าย เพื่อการดูแลรักษาพยาบาลเฉพาะกรณีผู้ป่วยนอก สำหรับโรงพยาบาลในพื้นที่อื่นๆ ซึ่งการกระจายตัวของคลินิกเอกชนยังไม่มากพอ มีการปรับรูปแบบการให้บริการของหน่วยบริการปฐมภูมิหรือศูนย์สุขภาพชุมชน (primary care unit; PCU) ให้มีขีดความสามารถมากขึ้น สามารถดูแลผู้ป่วยได้ระดับหนึ่งก่อนการเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล โดยการยกระดับเป็นศูนย์แพทย์ชุมชน (community medical unit; CMU) ซึ่งมีแพทย์ประจำให้บริการรวมทั้งรายการยาที่มีความหลากหลายมากขึ้น

ร้านยาเป็นสถานบริการสุขภาพที่สำคัญในระบบสาธารณสุขของหลายๆ ประเทศทั่วโลก ทั้งนี้เนื่องจากร้านยาดังอยู่ใกล้ชิดและกระจายในพื้นที่ต่างๆ โดยเฉพาะในพื้นที่ชนบทที่ประชาชนไม่สามารถเข้าถึงสถานพยาบาลอื่นๆ ได้ นอกจากนี้ ร้านยายังเป็นสถานที่ปฏิบัติการด้านวิชาชีพที่สำคัญของเภสัชกรหรือเภสัชกรชุมชน โดยร้านยาเป็นสถานบริการสุขภาพในระดับปฐมภูมิที่มีความสำคัญต่อประชาชน และเป็นสถานพยาบาลอันดับแรกที่ประชาชนนึกถึงเมื่อมีอาการเจ็บป่วยเล็กน้อย ทั้งนี้ เนื่องจากความสะดวกในการใช้บริการ ไม่ต้องเสียเวลาในการรอรับบริการ มีค่าใช้จ่ายจากการใช้บริการที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับสถานพยาบาลอื่นๆ² สำหรับประเทศไทย จากข้อมูลผลการสำรวจที่เกี่ยวกับอนามัยและสวัสดิการของสำนักงานสถิติแห่งชาติ พ.ศ. 2552 ที่ผ่านมาพบว่า ประชาชนจะนิยมซื้อยาใช้เองจากร้านยามากกว่าร้อยละ 20 ซึ่งเป็นสัดส่วนที่สูงเป็นอันดับสองรองจากการไปรับบริการที่สถานพยาบาลของรัฐ³

ร้านยาจึงเป็นสถานบริการสำหรับการดูแลสุขภาพในระบบสาธารณสุขที่มีศักยภาพในการเข้าร่วมให้บริการในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า⁴ ประกอบกับปัจจุบันเภสัชกรที่ประจำในร้านยามีจำนวนมากขึ้น ทำให้การประกอบวิชาชีพในร้านยา มีการปรับเปลี่ยนและพัฒนาบทบาทจากเดิมที่มีเพียงการจ่ายยา ไปสู่การนำองค์ความรู้ทางด้านการบริหารทางเภสัชกรรมมาใช้ในการปฏิบัติงานในร้านยา⁵ ช่วยให้เภสัชกรชุมชนขยายบทบาทในการดูแลผู้ป่วยได้มากยิ่งขึ้น รวมทั้งปัจจุบันมีระบบการรับรองเรื่องคุณภาพของร้านยาโดยสภาเภสัชกรรม ทำให้มีความมั่นใจว่าร้านยาที่จะเข้าสู่ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า มีมาตรฐานและคุณภาพการบริการ⁶ ประกอบกับข้อกำหนดของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เกี่ยวกับมาตรฐานการบริการ และด้วยข้อ

จำกัดด้านงบประมาณของสถานพยาบาลภาครัฐ ทำให้การเพิ่มจำนวนบุคลากรสาธารณสุขทำได้ยากขึ้น

การศึกษาประโยชน์จากการเข้าร่วมให้บริการของร้านยาภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า⁴ พบว่า ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกของการให้บริการจ่ายยาต่อเนื่องตามใบสั่งแพทย์แก่ผู้ป่วยโรคเรื้อรังโดยร้านยาเอกชนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการให้บริการโดยโรงพยาบาลหรือหน่วยบริการปฐมภูมิ แต่ร้านยาช่วยลดต้นทุนการให้บริการและค่าใช้จ่ายของประชาชนหรือผู้ป่วยที่มาใช้บริการ โดยเฉพาะต้นทุนค่าเสียโอกาสจากการหยุดหรือลางาน รวมถึงการลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางเพื่อรับบริการเนื่องจากร้านยาที่ศึกษาดังอยู่ใกล้กับบ้านพักของผู้ป่วย

ด้านความพึงพอใจของประชาชนหรือผู้ป่วยที่มาใช้บริการร้านยาที่เข้าร่วมในระบบประกันสุขภาพที่ผ่านมามีทั้งหมด^{4,7,8} ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าประชาชนหรือผู้ป่วยที่มาใช้บริการส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในระดับมากถึงมากที่สุดต่อบริการที่ได้รับ ทั้งนี้เนื่องจากความสะดวกและความรวดเร็วในการรับบริการ รวมถึงความสะดวกในการเข้าถึงบริการที่มีมากกว่าสถานบริการอื่น

การลดปัญหาเนื่องจากการใช้ยา⁴ จากการศึกษาการเข้าร่วมให้บริการของร้านยาในระบบประกันสุขภาพที่ผ่านมา พบว่า เภสัชกรชุมชนมีบทบาทในการค้นหาปัญหาเนื่องจากยาของผู้ป่วยแต่ละรายบุคคลได้ เนื่องจากเภสัชกรชุมชนมีความใกล้ชิดและมีเวลาในการซักถามมากกว่าการให้บริการในสถานพยาบาลอื่นๆ ทำให้การแก้ไขหรือประสานงานกับแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ซึ่งช่วยลดปัญหาการเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา เช่น พบว่าผู้ป่วยที่เข้ามาใช้บริการได้รับ

ยากลุ่ม statin และมีอาการปวดกล้ามเนื้อ จึงดำเนินการแก้ปัญหาด้วยการส่งต่อผู้ป่วยไปพบแพทย์เพื่อพิจารณาปรับเปลี่ยนยา รวมทั้งการส่งเสริมให้ผู้ป่วยนำยาที่ไม่ได้ใช้กลับมาปรึกษา เพื่อลดปัญหาการใช้ยาซ้ำซ้อนและเป็นการช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายด้านยาของหน่วยบริการประจำ

ด้านการคัดกรองโรค⁹ พบว่า เภสัชกรร้านยาสามารถคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดกรองเพื่อพบแพทย์จำนวน 58 ราย จากจำนวนผู้รับบริการทั้งสิ้น 928 ราย ซึ่งผู้ป่วยจำนวนดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยและการรักษาทั้งด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการรักษาด้วยยาจำนวน 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 75.86

กล่าวได้ว่า รูปแบบการเข้าร่วมให้บริการของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่ผ่านมามีการดำเนินการแล้วในพื้นที่ต่างๆ เช่นจังหวัดสกลนคร⁷ มหาสารคาม¹⁰ นครราชสีมา^{8,11} และสมุทรปราการ⁴ เป็นการแสดงรูปธรรมของบริการสุขภาพของร้านยาที่แตกต่างกันไป ตั้งแต่บริการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ การเติมยาแก่ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง การตรวจคัดกรองโรค

บทเรียนจากหลายประเทศ แสดงถึงความสำคัญของบทบาทร้านยาโดยเฉพาะพื้นที่ชนบทที่ซึ่งการเข้าถึงบริการสุขภาพเป็นไปด้วยความยากลำบาก ประชาชนในประเทศต่างๆ จะใช้บริการจากร้านยาเพื่อซื้อยาหรือเวชภัณฑ์สำหรับการรักษาตนเองจากอาการเจ็บป่วยเล็กๆ น้อยๆ ก่อนการเข้าสู่ระบบบริการหลัก¹² ด้วยการใช้ยาสามัญประจำบ้านหรือยา over the counter (OTC) ซึ่งเป็นยากลุ่มที่มีความปลอดภัยสำหรับการดูแลสุขภาพสำหรับประชาชนในชุมชน เนื่องจากสามารถเข้าถึงได้ง่าย เภสัชกรร้านยาสามารถจ่ายยาและจำหน่ายผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องได้ บางประเทศได้กำหนดหน้าที่ของเภสัชกรและขั้นตอนการจ่ายยาไว้อย่างชัดเจนใน

กฎหมาย โดยร้านยาทุกร้านจะจัดให้บริการพื้นฐานแก่ประชาชน เช่น บริการชั่งน้ำหนัก บริการวัดความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือด¹³ รวมถึงการเพิ่มบทบาทของร้านยาในการดูแลผู้ป่วยให้มากขึ้นตามลำดับ โดยทำหน้าที่บริการจ่ายยาและทบทวนใบสั่งแพทย์ โดยการตรวจสอบและแก้ไขปัญหาผ่านการติดต่อสื่อสารกับแพทย์ผู้สั่งจ่ายยาและผู้ป่วย การให้คำแนะนำผู้ป่วยเฉพาะราย โดยเฉพาะในออสเตรเลีย¹⁴ สหราชอาณาจักร¹⁵ แคนาดา¹⁶ เป็นต้น ในสหรัฐอเมริกา การพัฒนาร้านยาในฐานะผู้จัดการด้านโรค (disease management)¹⁷ ที่มีลักษณะเป็นองค์กรรวมของการป้องกันและการรักษา โดยเฉพาะการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง

ดังนั้น การถ่ายโอนภารกิจบริการภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าไปสู่ร้านยาซึ่งเป็นสถานบริการสุขภาพภาคเอกชน ที่มีศักยภาพในการให้บริการด้านเภสัชกรรมแก่ประชาชนที่มีสิทธิ จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการพัฒนารูปแบบบริการและแก้ไขปัญหาการเข้าถึงบริการสาธารณสุขของประชาชนในบางพื้นที่ได้

วัตถุประสงค์

เพื่อนำเสนอรูปแบบที่เหมาะสมและเป็นไปได้ของการนำร้านยาคุณภาพเข้าสู่ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยศึกษาความเห็นของผู้ประกอบวิชาชีพผู้เกี่ยวข้องเชิงนโยบายและภาคประชาชนในประเด็นความเป็นไปได้และความสอดคล้องกับเป้าหมายของระบบบริการสุขภาพถ้วนหน้า

วิธีวิจัย

การศึกษานี้ ใช้การทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับบริบทและสถานการณ์ปัจจุบัน รวมทั้งองค์ความรู้ของการจัดบริการของร้านยาที่เข้าร่วม

ให้บริการภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าในโครงการนำร่องที่ผ่านมา ร่วมกับการประชุมสนทนากลุ่ม (focus group) จำนวน 4 กลุ่ม จากกลุ่มผู้ประกอบการวิชาชีพ ผู้เกี่ยวข้องเชิงนโยบายและภาคประชาชน ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม (กรรมการสภาเภสัชกรรม) วันที่ 8 พฤษภาคม พ.ศ. 2552 จำนวน 12 คน กลุ่มที่ 2 ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม วันที่ 15 มิถุนายน พ.ศ. 2552 จำนวน 14 คน กลุ่มที่ 3 ผู้ประกอบวิชาชีพ ผู้ที่เกี่ยวข้องเชิงนโยบายและภาคประชาชน ครั้งที่ 1 วันที่ 15 มิถุนายน พ.ศ. 2552 จำนวน 16 คน และกลุ่มที่ 4 ผู้ประกอบวิชาชีพ ผู้เกี่ยวข้องเชิงนโยบายและภาคประชาชน ครั้งที่ 2 วันที่ 8 ตุลาคม พ.ศ. 2552 จำนวน 24 คน เพื่อรวบรวมความเห็นและวิเคราะห์ความเป็นไปได้ของทางเลือกแบบจำลอง ทั้งในด้านความสอดคล้องกับระบบปัจจุบัน นโยบายและทิศทางของการพัฒนาระบบบริการสุขภาพถ้วนหน้า รวมทั้งการร่วมจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบายที่เกี่ยวข้อง

ผลการวิจัย

1. การทบทวนเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และศึกษาการจัดบริการในพื้นที่นำร่อง พบว่า มีประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณาความเป็นไปได้ของการนำร้านยาเข้าสู่ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประกอบด้วย บทบาทและกิจกรรมของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า รูปแบบการเข้าร่วมในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าของร้านยา และปัจจัยความเป็นไปได้ของการนำร้านยาเข้าสู่ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า

1.1 บทบาทและกิจกรรมการให้บริการของร้านยาในระบบประกันสุขภาพ บทบาทของร้านยาที่เข้าร่วมให้บริการในระบบประกันสุขภาพนั้นแตกต่างกันไป ขึ้นกับความต้องการของชุมชนและ

ความประเภทของบริการที่ร้านยาสามารถเข้าร่วมแบ่งเบาภาระงานของหน่วยบริการได้ บทบาทที่เป็นไปได้มี ดังนี้

1.1.1 การจ่ายยาตามอาการทั่วไปที่พบบ่อยในร้านยา เป็นบทบาทหลักที่ร้านยาทุกแห่งให้บริการมาตั้งแต่อดีต เป็นบทบาทสำคัญของเภสัชกรร้านยาโดยการสัมภาษณ์ประวัติ การเลือกยา การให้ข้อมูล คำแนะนำด้านยาที่ถูกต้องเหมาะสมแก่ประชาชนและผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บป่วยทั่วไป นอกจากนี้ ยังรวมถึงการส่งต่อผู้ป่วยไปรับบริการที่โรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลระดับที่สูงขึ้น กิจกรรมในกลุ่มนี้ ประกอบด้วย การจัดทำระบบข้อมูลการรับบริการ การให้บริการรักษาอาการเจ็บป่วยกรณีโรคทั่วไปที่พบบ่อยในร้านยา และการส่งต่อผู้ป่วยกรณีที่เกิดจากความสามารถของร้านยา

1.1.2 การจ่ายยาและทบทวนใบสั่งแพทย์ เป็นบทบาทสำคัญของเภสัชกรโรงพยาบาล ซึ่งนอกจากการจ่ายยาให้ผู้ป่วยอย่างถูกต้องแล้ว เภสัชกรยังช่วยลดความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) รวมถึงการให้คำแนะนำการใช้ยาที่ถูกต้องให้กับผู้ป่วย และการให้การปรึกษาทางเภสัชกรรม นอกจากนี้ ร้านยาสามารถทำหน้าที่บริหาลคลังยา แทนหน่วยบริการซึ่งเป็นแนวทางลดต้นทุนในการให้บริการ รวมทั้งเพิ่มคุณภาพและเพิ่มประสิทธิภาพการให้บริการ กิจกรรมในกลุ่มนี้ ได้แก่ การจัดทำระบบข้อมูลการบริการ การทำหน้าที่บริหารคลังยา การทบทวนใบสั่งแพทย์ การบริการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์พร้อมคำแนะนำ การให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเฉพาะราย และการออกเยี่ยมบ้านผู้ป่วยเพิ่มเติมตามการใช้ยาและค้นหาปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา

1.1.3 การจ่ายยาต่อเนื่องตามใบสั่งแพทย์แก่ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวานและ

ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมได้ จะแบ่งเบาภาระการรองรับบริการที่โรงพยาบาล ที่เดิมเป็นปัจจัยทำให้การควบคุมอาการของโรคของผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่เป็นไปตามแผนการรักษา การรับบริการเดิมยา (เดิม) ต่อเนื่องที่ร้านยาซึ่งมีเภสัชกรให้บริการ จะเป็นระบบที่เอื้อให้การดูแลผู้ป่วยมีความต่อเนื่อง มีการติดตามผลทางคลินิกที่สำคัญของผู้ป่วย เพื่อประกอบการตัดสินใจในการให้บริการและการส่งผู้ป่วยไปรับบริการต่อที่โรงพยาบาลตามเกณฑ์การส่งต่อผู้ป่วยซึ่งได้มีการจัดทำไว้ โดยกิจกรรมต่างๆ มีดังนี้ การจัดทำระบบข้อมูลการบริการ การสำรวจข้อมูลสุขภาพเบื้องต้นของผู้ป่วย การติดตามการรักษา เช่น การวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องอัตโนมัติ การวัดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว (เฉพาะกรณีผู้ป่วยโรคเบาหวาน) การบริการจ่ายยาเดิมตามใบสั่งแพทย์พร้อมคำแนะนำ การให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเฉพาะรายเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม รวมทั้งการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย การส่งต่อผู้ป่วยกรณีที่ต้องส่งต่อผู้ป่วยเพื่อพบแพทย์ตามเกณฑ์ที่กำหนด และการออกเยี่ยมบ้านผู้ป่วยเพิ่มเติมตามการใช้ยาและปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา

1.1.4 การคัดกรองโรคที่สำคัญ ทั้ง

โรคไม่ติดต่อหรือโรคเรื้อรังต่างๆ โรคติดต่อที่ต้องมีการรายงานและการส่งต่อผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการรักษาอย่างทันทั่วทั้งที่หน่วยบริการสาธารณสุขทุกระดับควรดำเนินงานร่วมกันในลักษณะเครือข่าย โดยร้านยาซึ่งมีการกระจายตัวในพื้นที่ต่างๆ อย่างทั่วถึงในชุมชนเป็นหน่วยบริการที่มีศักยภาพสูงในการคัดกรองโรคต่างๆ ในชุมชนพื้นที่รับผิดชอบ โดยกิจกรรมต่างๆ เพื่อการคัดกรองผู้ป่วย ได้แก่ การจัดทำระบบข้อมูลการบริการ การสัมภาษณ์ประวัติและการสำรวจข้อมูลสุขภาพเบื้องต้น การบริการเพื่อการคัดกรองผู้ป่วย (เช่น วัดความดันโลหิตด้วยเครื่องอัตโนมัติ วัดระดับ

น้ำตาลในเลือดด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว เป็นต้น) และการส่งต่อผู้ป่วยกรณีพบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงหรือภาวะอื่นๆ ที่จำเป็นต้องส่งต่อ

1.1.5 การส่งเสริมสุขภาพเป็นบทบาท

สำคัญในการช่วยลดอุบัติการณ์การเจ็บป่วย การเกิดโรคและค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ที่บุคลากรสาธารณสุขทุกสาขาวิชาชีพควรมีส่วนร่วมในการส่งเสริมสุขภาพป้องกันโรค ร้านยาสามารถมีบทบาทในการส่งเสริมสุขภาพและการป้องกันโรคด้วยการเป็นแหล่งให้บริการข้อมูลเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพ ส่งเสริมสุขภาพแก่ประชาชนในพื้นที่ใกล้เคียง อาทิ เช่น การให้คำปรึกษาเพื่อการเลิกบุหรี่ โดยกิจกรรมต่างๆ ที่ร้านยาสามารถให้บริการมีดังนี้: การจัดทำระบบข้อมูลการบริการ การบริการให้คำปรึกษาเพื่อการเลิกบุหรี่ การให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเฉพาะรายเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและส่งเสริมสุขภาพ และการออกเยี่ยมบ้านผู้ป่วยเพิ่มเติมตามการใช้ยาและค้นหาปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา

1.1.6 การให้บริการเยี่ยมบ้านใน

ลักษณะการจัดการการรักษาด้านยาหรือ medication therapy management (MTM) เป็นรูปแบบการดูแลผู้ป่วยที่นำข้อมูลของผู้ป่วยมาใช้ในการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ซึ่งประกอบด้วย ประเมินการใช้ยาของผู้ป่วย (medical therapy review) การจัดทำประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยเป็นรายบุคคล (patient medication record) การกำหนดการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยร่วมกับแพทย์ที่ดูแล (medication action plan) การแก้ปัญหาเมื่อพบปัญหาจากการใช้ยาและการส่งต่อแพทย์ (intervention and referral) การจัดเก็บข้อมูลอย่างเป็นระบบและการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง (documentation and follow-up) ซึ่งเภสัชกรร้านยาสามารถนำแนวคิด MTM มาประยุกต์ใช้ในการให้บริการเยี่ยม

บ้านผู้ป่วยได้ โดยนำข้อมูลมาวางแผนการรักษาและการใช้ยาโดยการประสาน งานร่วมกับสหวิชาชีพรวมทั้งครอบครัวและผู้ดูแลผู้ป่วย เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยกิจกรรมดังนี้: การจัดทาระบบข้อมูลการบริการ การออกเยี่ยมบ้านผู้ป่วยร่วมกับทีมสหวิชาชีพ การส่งต่อผู้ป่วยพบแพทย์เมื่อพบปัญหาที่ต้องการดูแล โดยการประสานงานกับแพทย์ และการวางแผนการติดตามดูแลผู้ป่วยร่วมกับแพทย์อย่างต่อเนื่อง

1.2 รูปแบบการเข้าร่วมของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า

รูปแบบการเข้าร่วมให้บริการของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่เป็นไปได้มีหลายรูปแบบ ขึ้นกับปัจจัยและองค์ประกอบต่างๆ เช่น ความต้องการของประชาชนในพื้นที่ การกระจายตัวของร้านยา ความพร้อมและทรัพยากรของหน่วยบริการ รวมถึงความสอดคล้องระหว่างความต้องการของหน่วยบริการและกิจกรรมการให้บริการของร้านยา โดยรูปแบบจากโครงการนำร่องของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่เป็นไปได้ 2 ลักษณะ ดังนี้

1.2.1 เป็นร้านยาเอกชนร่วมบริการกับหน่วยบริการสุขภาพ ได้แก่ การร่วมบริการกับหน่วยบริการประจำโดยตรง หรือการร่วมให้บริการในลักษณะของเครือข่ายบริการ เช่น คลินิกชุมชนอบอุ่น ศูนย์สุขภาพชุมชน หรือศูนย์แพทย์ชุมชน ข้อดี คือ งบประมาณลงทุนน้อย เนื่องจากการร่วมให้บริการของร้านยาเอกชนซึ่งเปิดให้บริการอยู่แล้ว เป็นการส่งเสริมการใช้ทรัพยากรด้านสาธารณสุขที่มีอยู่แล้วให้เกิดประโยชน์สูงสุด ข้อจำกัด คือ รูปแบบดังกล่าวอาจไม่สามารถเกิดขึ้นได้ ถ้าพื้นที่นั้นไม่มีร้านยาคุณภาพตั้งอยู่เลย

1.2.2 เป็นร้านยาของหน่วยบริการเอง กรณีที่หน่วยบริการมีความพร้อมทั้งทางด้านบ

ประมาณและบุคลากร (เภสัชกร) หน่วยบริการอาจจัดตั้งร้านยาของหน่วยบริการเอง เพื่อให้บริการกับประชาชนในพื้นที่ให้บริการ การบริหารจัดการคลังยาสะดวก มีความคล่องตัว ทั้งการรับส่งต่อผู้ป่วย รวมถึงข้อมูลการรักษา ความน่าเชื่อถือของผู้ให้บริการในมุมมองของผู้รับบริการ ทั้งนี้หน่วยบริการจะต้องจัดทำงบประมาณสำหรับการลงทุนเพื่อเปิดดำเนินการร้านยา เช่น ด้านอาคารสถานที่ ค่าวัสดุ อุปกรณ์สำหรับร้านยา หน่วยบริการจะต้องจัดหาเภสัชกรผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการประจำที่ร้านยา

1.3 ปัจจัยความเป็นไปได้ของการนำร้านยาเข้าร่วมในการบริการสุขภาพ การวิเคราะห์ปัจจัยความเป็นไปได้ของการนำร้านยาเข้าสู่ระบบหลักประกันสุขภาพ ประกอบด้วย การวิเคราะห์ความสอดคล้องกับระบบบริการสุขภาพ เทคนิควิธีการกลไกการเงินการคลัง และระเบียบกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

1.3.1 ความสอดคล้องกับระบบ พบว่า เดิมประชาชนส่วนใหญ่มีแนวโน้มในการไปใช้บริการที่ร้านยาก่อนการเข้าสู่ระบบบริการระดับอื่นๆ อยู่แล้ว

1.3.2 เทคนิควิธีการ การเข้าร่วมให้บริการของร้านยามีความสอดคล้องกับข้อกำหนดของ สปสช. เกี่ยวกับองค์ประกอบของหน่วยบริการที่ว่า ต้องมีการบริการเภสัชกรรมด้วย นอกจากนี้ มีระบบประเมินด้านคุณภาพของร้านยาผ่านโครงการร้านยาคุณภาพหรือร้านยาที่มีเภสัชกรประจำ ซึ่งรับรองโดยสภาเภสัชกรรม แต่อย่างไรก็ตาม อาจมีปัญหาการกระจายตัวของร้านยาในพื้นที่ต่างๆ ที่ยังไม่เพียงพอในบางพื้นที่

1.3.3 กลไกการเงินการคลัง ร้านยาสามารถได้รับค่าตอบแทนการให้บริการจากหน่วยบริการประจำได้ตามประกาศของสปสช. แต่ต้องมีการจัดทำข้อตกลงเกี่ยวกับค่าตอบแทนการให้บริการ

ระหว่างร้านยาและหน่วยบริการที่ร้านยาเข้าร่วมให้บริการ ซึ่งปัจจุบันยังขาดต้นแบบหรือการกำหนดค่าตอบแทนที่เหมาะสมสำหรับการจ่ายค่าตอบแทนการให้บริการของร้านยา

1.3.4 *ระเบียบและกฎหมายที่เกี่ยวข้อง* สอดคล้องกับประกาศของสปสช.และสนับสนุนหลักการการร่วมให้บริการระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน

2. ความเห็นจากการสนทนากลุ่มผู้เกี่ยวข้อง ผลการจัดประชุมนำเสนอและการจัดประชุมสนทนากลุ่มจำนวน 4 ครั้ง จากกลุ่มผู้ประกอบการวิชาชีพผู้เกี่ยวข้องเชิงนโยบายและภาคประชาชน ได้ให้ความเห็นต่อกิจกรรม รูปแบบ และแนวทางการดำเนินการของการนำร้านยาเข้าสู่ระบบหลักประกันสุขภาพดังนี้

2.1 กลุ่มผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม (กรรมการสภาเภสัชกรรม) วันที่ 8 พฤษภาคม พ.ศ. 2552 เพื่อรับฟังความเป็นไปได้ของข้อเสนอประเด็นเชิงปฏิบัติและทางกฎหมาย รวมทั้งความสอดคล้องกับบทบาทของผู้ประกอบวิชาชีพ

ผู้เข้าร่วมประชุมเห็นว่า การพัฒนาร้านยาเข้าเป็นเครือข่ายระบบบริการสุขภาพถ้วนหน้าต้องเน้นการใช้ข้อมูลที่มีหลักฐานวิชาการสนับสนุนที่ชัดเจน โดยเฉพาะผลจากการทดลองนำร่องรูปแบบ (model) ต่างๆ ที่ผ่านมา เนื่องจากปัจจุบันการบริการของหน่วยบริการภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้ายังไม่ถูกต้องตามหลักวิชาการ โดยเฉพาะด้านบริการเภสัชกรรมที่ต่ำกว่ามาตรฐานวิชาชีพในเงื่อนไขของจำนวนเภสัชกรที่ให้บริการ ดังนั้น กรณีที่หน่วยงานไม่คุ้มทุนในการจ้างเภสัชกรมาปฏิบัติงานประจำ น่าจะพิจารณาให้หน่วยงานเอกชนเข้าร่วมให้บริการทดแทน หรือเพิ่มทางเลือกให้ผู้ป่วยในการเลือกรับบริการจากร้านยาเอกชนทดแทนการบริการ

ของหน่วยบริการ

สำหรับบทบาทของร้านยาผู้เข้าร่วมประชุมเห็นว่า ควรดำเนินการตามลำดับ โดยเริ่มจากการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ซึ่งเป็นบทบาทพื้นฐานและเพิ่มเติมบทบาทการจ่ายยาต่อเนื่องแก่ผู้ป่วยโรคเรื้อรังและการคัดกรองโรค จากนั้นพัฒนาบทบาทของการสร้างเสริมสุขภาพด้วยการปรับพฤติกรรม และควรวิจัยพัฒนาเพิ่มเติมเพื่อศึกษาบทบาทของร้านยาในการให้บริการจ่ายยาตามอาการของผู้ป่วยโรคทั่วไปที่พบบ่อยในร้านยา (common diseases) โดยการเก็บข้อมูลและศึกษารูปแบบที่เน้นความประหยัดและความปลอดภัยของผู้ป่วย

นอกจากนี้ ค่าตอบแทนบริการควรปรับให้สอดคล้องกับความยากง่ายของบริการ โดยควรศึกษาข้อมูลจากแหล่งต่างๆ ประกอบ โดยควรจ่ายค่ายาตามต้นทุนจริงรวมกับค่าบริการจัดการประมาณร้อยละ 20 และค่าบริการการจ่ายยาต่อใบสั่งแพทย์ซึ่งที่ผ่านมากำหนดให้เท่ากับ 20 ถึง 35 บาทต่อใบสั่งแพทย์ สำหรับรูปแบบการจัดการ ควรพัฒนาระบบการจัดการภาพรวม เช่น พัฒนาระบบการเชื่อมโยงระหว่าง สปสช. กับ ศูนย์ประสานงานของเครือข่ายร้านยา โดยเฉพาะเรื่องการจัดทำสัญญา ระบบการเบิกจ่าย การพัฒนาคุณภาพของร้านยา รวมทั้งพัฒนาคู่มือการปฏิบัติงานร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า

2.2 กลุ่มผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม วันที่ 15 มิถุนายน พ.ศ. 2552 (เวลา 09.00-12.00 น.) เพื่อรับฟังความเห็นความเป็นไปได้ของข้อเสนอในทางปฏิบัติและศักยภาพของผู้ประกอบวิชาชีพ

ผู้เข้าร่วมประชุมเห็นว่า ปัจจุบันหน่วยงานที่เกี่ยวข้องพยายามดำเนินการเพื่อเพิ่มจำนวนของร้านยาคุณภาพให้มากขึ้นและครอบคลุมทั่วประเทศ ซึ่งสนับสนุนความเป็นไปได้ของการนำร้านยาเข้าสู่

ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า แต่อย่างไรก็ตาม สิ่งที่ทำหาย คือ แรงจูงใจให้ร้านยาคุณภาพเข้าสู่ระบบ และการพัฒนาร้านยาคุณภาพที่ต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่อง เช่น การจัดอบรมความรู้เรื่องโรคที่สำคัญ การให้คำปรึกษา เป็นต้น ซึ่งถ้าร้านยาคุณภาพทุกร้านได้เชื่อมเข้าสู่ระบบจะทำให้เกิดกระบวนการตรวจสอบคุณภาพที่เข้มงวดมากขึ้น

ผู้เข้าร่วมประชุมเห็นว่า บทบาทของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าในระยะเริ่มต้น ควรเน้นการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่รับการรักษาในระบบบริการสาธารณสุขปัจจุบัน และควบคุมสภาวะทางคลินิกได้ อย่างไรก็ตาม เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องและครบวงจรจากเครือข่ายบริการ ร้านยาควรจะทำหน้าที่จ่ายยาต่อเนื่องและดูแลผู้ป่วยในช่วงระยะเวลาที่รอพบแพทย์ครั้งต่อไป สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ยังควบคุมสภาวะทางคลินิกไม่ได้ ร้านยาควรดูแลร่วมกับผู้ประกอบวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง เช่น แพทย์และพยาบาล เป็นต้น สำหรับผู้ที่มีโอกาสเสี่ยงในการเป็นโรคเรื้อรัง ร้านยาสามารถทำหน้าที่ในการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อเข้าสู่ระบบการรักษาต่อไป

นอกจากนี้ ร้านยาในแต่ละพื้นที่อาจให้บริการในบทบาทที่แตกต่างกันก็เป็นไปได้ โดยควรพิจารณาจากความเหมาะสมของบริบทแต่ละพื้นที่ประกอบด้วย เช่น บางพื้นที่มีปัญหาของการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังและมีร้านยาคุณภาพตั้งอยู่ สามารถดำเนินการบทบาทดังกล่าวได้ทันที โดยควรมีระบบการจัดการร้านยาของทั้งประเทศเพื่อพัฒนาเครือข่ายบริการ

สำหรับรูปแบบการจ่ายค่าตอบแทนบริการ อาจดำเนินการได้ใน 2 ลักษณะ คือ 1) จ่ายค่าตอบแทนภายหลังการตรวจสอบซึ่งเหมาะสำหรับบทบาทการให้บริการจ่ายยาต่อเนื่องตามใบสั่งแพทย์ (refill) และ 2) เหม่าจ่ายรายหัว (capitation)

สำหรับบทบาทการจ่ายยาเพื่อรักษาโรคทั่วไปที่พบบ่อยในร้านยา เพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยดูแลตนเองและเภสัชกรร้านยามีความรับผิดชอบมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ผู้เข้าร่วมประชุมบางส่วนมีความเห็นแย้งว่า การเหม่าจ่ายรายหัว อาจไม่เหมาะกับงานบริการเภสัชกรรม โดยเฉพาะกรณีร้านยา เนื่องจากการบริการผู้ป่วยของร้านยาไม่ได้บริการเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในพื้นที่เท่านั้น แต่อาจมีผู้ป่วยนอกพื้นที่มารับบริการด้วย รวมทั้งจะมีความเสี่ยงสูงถ้าผู้ป่วยมาขึ้นทะเบียนน้อย เพราะร้านยามีศักยภาพไม่ครอบคลุมเหมือนโรงพยาบาล

นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมประชุมบางส่วนมีข้อกังวลเกี่ยวกับการจ่ายค่าตอบแทนบริการ เนื่องจากยังไม่มีรูปแบบข้อตกลงที่ชัดเจน การดำเนินการที่ผ่านมา จะเป็นลักษณะการจัดการแบบโครงการวิจัยและการตกลงระดับพื้นที่ระหว่างหน่วยบริการและร้านยา ซึ่งอาจจะเป็นปัญหาในอนาคตเมื่อมีการดำเนินการระดับประเทศ

2.3 กลุ่มผู้ประกอบวิชาชีพ ผู้เกี่ยวข้อง

เชิงนโยบายและภาคประชาชน ครั้งที่ 1 วันที่ 15 มิถุนายน พ.ศ. 2552 (เวลา 13.00-16.00 น.) เพื่อรับฟังความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติของข้อเสนอ และความสอดคล้องในการทำงานร่วมกับวิชาชีพอื่นๆ ในทีมสุขภาพ

ผู้เข้าร่วมประชุมเห็นว่า การเข้าร่วมให้บริการของร้านยาน่าจะเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยในเรื่องการเพิ่มช่องทางการเข้าถึงบริการสุขภาพ โดยเฉพาะบริการด้านเภสัชกรรม แต่อย่างไรก็ตาม กลุ่มผู้เข้าร่วมประชุมบางส่วน โดยเฉพาะจากภาคประชาชนเห็นว่า คุณภาพของบริการสุขภาพภายหลังการเข้าร่วมให้บริการของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า เป็นประเด็นที่ต้องให้ความสำคัญ เนื่องจากระบบบริการสุขภาพในปัจจุบัน การบริการจ่ายยาจะ

ดำเนินการภายในโรงพยาบาลซึ่งมีระบบการติดตาม มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือ ฟุ่มเฟือย แต่ถ้านการบริการดังกล่าวถูกถ่ายโอนไปให้ กับร้านยา จะมีการดำเนินการติดตามควบคุมอย่างไร

ผู้เข้าร่วมประชุมจากกลุ่มผู้ประกอบการวิชาชีพ เห็นว่า ปัจจุบันหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง พยายามส่งเสริม การพัฒนาคุณภาพของร้านยา โดยการกำกับและ พัฒนาเกณฑ์ต่างๆ เพื่อให้ร้านยามีคุณภาพ ซึ่งถ้า ร้านยาเข้าร่วมเป็นส่วนหนึ่งของระบบประกันสุขภาพ ถ้วนหน้า จะช่วยทำให้การตรวจสอบควบคุมคุณภาพ ของร้านยามีมากยิ่งขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ผู้เข้าร่วม ประชุมจากภาคประชาชนและจากกลุ่มผู้ประกอบการ วิชาชีพบางส่วนมองว่า การดำเนินการควบคุมตรวจสอบ คุณภาพของร้านยาในเขตกรุงเทพมหานครและ เขตเมือง สามารถดำเนินการตรวจสอบได้ ในขณะที่ ต่างจังหวัด จะดำเนินการอย่างไรเพื่อให้ร้านยาอยู่ใน เกณฑ์คุณภาพอย่างสม่ำเสมอ เนื่องจากมีข้อจำกัด ด้านกำลังคนในการตรวจสอบ กำกับและติดตาม

2.4 กลุ่มผู้ประกอบการวิชาชีพ ผู้เกี่ยวข้อง เชิงนโยบาย และภาคประชาชน ครั้งที่ 2 วันที่ 8 ตุลาคม พ.ศ. 2552 เพื่อรับฟังความเห็นจากผู้เกี่ยวข้อง ความเป็นไปได้ของการดำเนินงานที่สอดคล้องกับ ระบบบริการสุขภาพและนโยบายในภาพรวม และ แนวทางการดำเนินนโยบาย

ผู้เข้าร่วมประชุมเห็นว่า ร้านยาควรเป็นส่วนหนึ่งของเครือข่ายบริการปฐมภูมิ โดยเฉพาะ หน่วยบริการหลักหรือเครือข่ายชุมชนอบอุ่นที่ยังมี คุณสมบัติไม่ครบตามเกณฑ์ หรือต้องการลดความ แออัดของหน่วยบริการ โดยรูปแบบการพัฒนาร้านยา มีตั้งแต่การเพิ่มเติมบริการของโรงพยาบาล หรือทำ หน้าที่แทนหรือหน้าที่คล้ายหน่วยบริการปฐมภูมิ โดย แบบจำลองของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า ควรเน้นประเด็นที่ร้านยาสามารถลดปัญหาหรือช่วย

ให้บริการมีคุณภาพและประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งจากการอภิปรายรูปแบบหรือกิจกรรมสำคัญที่มี ความเป็นไปได้ของการนำร้านยามาเสริมบริการปฐมภูมิ ดังนี้

ก. ร้านยาอยู่ภายใต้หน่วยบริการหลักหรือ เครือข่ายชุมชนอบอุ่น โดยให้บริการจ่ายยาตามใบสั่ง แพทย์และบริการจ่ายยาต่อเนื่องตามใบสั่งแพทย์ (refill prescription and dispensing) โดยการ จัดบริการเน้นที่โรคเรื้อรังที่สามารถควบคุมได้ เช่น โรค เบาหวานหรือความดันโลหิตสูง

ข. เพิ่มเติมการตรวจคัดกรองโรคและส่ง ต่อผู้ป่วย

ค. เพิ่มเติมการตรวจคัดกรองโรคและส่งต่อ ผู้ป่วยและกิจกรรมการบริบาลทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care) และการเยี่ยมบ้าน

ง. ร้านยาอยู่ภายใต้หน่วยบริการหลักหรือ เครือข่ายชุมชนอบอุ่น โดยทำหน้าที่เสมือนหน่วย บริการปฐมภูมิในเขตเมืองที่ดูแลและจ่ายยารักษาโรค พื้นฐานได้ด้วย

จ. ร้านยาทำหน้าที่เสมือนหน่วยบริการ ปฐมภูมิในเขตเมืองที่ดูแลและจ่ายยารักษาโรคพื้นฐาน ได้ด้วย โดยทำสัญญาตรงกับ สปสช.

การจ่ายค่าบริการควรเป็นการบริหารจัดการ ภายในระหว่างหน่วยบริการประจำ (contracting unit for primary care; CUP) และร้านยา ไม่ใช้การจ่าย ตรงจาก สปสช. นอกจากนี้ ควรพิจารณาการร่วมจ่าย บริการของผู้ป่วยตามความเหมาะสม

ประเด็นด้านคุณภาพบริการ ผู้เข้าร่วม ประชุมยังมีความห่วงใย จึงควรวางรูปแบบการพัฒนา อย่างต่อเนื่อง และต้องมีการรับรองคุณภาพทั้งทาง กายภาพและบริการ โดยเริ่มต้นจากร้านยาคุณภาพ ในจังหวัดหรือพื้นที่ซึ่งมีความพร้อมและมีการอบรม เพิ่มเติมความรู้ จากนั้น ขยายโครงการให้สอดคล้อง

กับนโยบายการเพิ่มร้านยาคุณภาพของกระทรวงสาธารณสุข โดยความร่วมมือกับส่วนกลางที่จะทำหน้าที่ควบคุม กำกับคุณภาพ และการพัฒนาศักยภาพ

สรุปและวิจารณ์ผล

การนำร้านยาเข้าร่วมให้บริการในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าเป็นทางเลือกหนึ่งของการพัฒนารูปแบบบริการในลักษณะของการเพิ่มทางเลือกให้กับประชาชนเพิ่มเติมจากการใช้บริการรูปแบบเดิมซึ่งสามารถให้บริการได้เฉพาะโรงพยาบาลหรือหน่วยบริการที่กำหนดไว้เท่านั้น

จากการทบทวนองค์ความรู้ของการจัดบริการของร้านยาที่เข้าร่วมให้บริการภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า การรับบริการที่ร้านยา สามารถลดต้นทุนค่าเดินทางและค่าเสียเวลาของผู้ป่วย ลดภาระของโรงพยาบาล ส่งผลให้บุคลากรภาครัฐมีเวลาสำหรับการพัฒนาคุณภาพบริการอื่น ในขณะที่ผู้ป่วยยังคงมีผลการรักษาทางคลินิกเช่นเดียวกับการรับบริการที่โรงพยาบาล รวมทั้งผู้รับบริการมีความพึงพอใจต่อการบริการที่ได้รับเพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ ถ้าการนำร้านยาเอกชนเข้าร่วมให้บริการจะเป็นการสนับสนุนหลักการการมีส่วนร่วมของภาคเอกชน และเป็นการใช้ทรัพยากรด้านสาธารณสุขที่มีอยู่แล้วให้เกิดประโยชน์สูงสุดโดยไม่ต้องลงทุนเพิ่มเติม รวมทั้งเป็นการยกระดับคุณภาพบริการโดยเฉพาะบริการเภสัชกรรม ให้ประชาชนสามารถเข้าถึงบริการที่มีคุณภาพ สามารถรับบริการด้านยาจากเภสัชกรในทุกระดับของหน่วยบริการ ภายใต้การกำกับของหน่วยบริการหรือโรงพยาบาล ซึ่งยังคงต้องทำหน้าที่ประสานงานติดตามผู้ป่วยเช่นเดิม เพื่อให้เกิดความต่อเนื่องในการดูแลผู้ป่วยและเพื่อป้องกันการให้บริการเกินความจำเป็น แต่อย่างไรก็ตาม

ตาม อาจมีข้อกังวลเรื่องความเป็นธรรมของการเข้าถึงบริการจากร้านยา ด้วยข้อจำกัดของการกระจายร้านยาคุณภาพที่มีอยู่ในบางพื้นที่เท่านั้น ซึ่งเป็นข้อจำกัดเช่นเดียวกับหน่วยบริการปฐมภูมิภายใต้ระบบประกันสุขภาพที่บางแห่งไม่มีแพทย์หรือพยาบาลเวชปฏิบัติเป็นผู้ให้บริการ

ความเห็นของผู้เกี่ยวข้องทั้งผู้กำหนดนโยบาย และกลุ่มผู้ประกอบการวิชาชีพและภาคประชาชน มีความเห็นสอดคล้องกันว่าร้านยาควรเข้าร่วมให้บริการในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยเป็นส่วนหนึ่งของเครือข่ายบริการปฐมภูมิที่ยังมีคุณสมบัติไม่ครบตามเกณฑ์ หรือหน่วยบริการปฐมภูมิที่ต้องการลดความแออัดของการบริการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหน่วยบริการที่อยู่ในเขตเมืองและมีร้านยาคุณภาพอยู่ในบริเวณใกล้เคียง สำหรับประชาชนที่มีสิทธิภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้านั้น ควรได้รับการด้านเภสัชกรรมที่มีคุณภาพเหมือนกัน ไม่ว่าหน่วยบริการปฐมภูมิภาครัฐ ภาคเอกชน หรือเครือข่ายคลินิกชุมชนอบอุ่นตามสิทธิของประชาชนในการรับบริการสาธารณสุขที่ได้มาตรฐานและมีคุณภาพ¹⁸ ที่ผ่านมา ภาครัฐเป็นผู้มีบทบาทหลักในการให้บริการสาธารณสุขของประเทศไทยในทุกระดับ ทั้งในเขตเมืองและชนบท ยกเว้นร้านยา ซึ่งการดำเนินงานเกือบทั้งหมดเป็นของภาคเอกชน การมีส่วนร่วมของระบบการบริการส่วนใหญ่ จะมีเฉพาะการเชื่อมโยงระหว่างสถานพยาบาลภาครัฐ ระบบการบริการของภาคเอกชนดูเหมือนจะถูกแยกส่วนออกไป แม้ว่าภาครัฐจะมีแนวคิดสนับสนุนการเพิ่มบทบาทการให้บริการของภาคเอกชน แต่การสนับสนุนส่วนใหญ่เน้นไปที่โรงพยาบาลเอกชน¹⁹ กล่าวได้ว่า ร้านยาแทบจะไม่มีเชื่อมโยงกับระบบบริการอื่นใด ทั้งๆ ที่ร้านยาเป็นสถานบริการสาธารณสุขที่อยู่ใกล้ชิดชุมชนมากกว่าสถานบริการสาธารณสุขอื่น

กิจกรรมหรือบทบาทของร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า เป็นไปได้หลายรูปแบบ ตั้งแต่การเพิ่มเติมบริการของโรงพยาบาลหรือหน่วยบริการ ทำหน้าที่ทดแทนหรือเป็นทางเลือกให้กับประชาชนที่มีสิทธิ โดยเฉพาะการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นกลุ่มโรคที่มีปัญหาทั้งจำนวนผู้ป่วยและค่าใช้จ่ายในการดูแล รูปแบบบริการอาจเริ่มตั้งแต่การตรวจคัดกรองโรคสำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง และส่งต่อผู้ป่วยเข้าสู่ระบบการรักษา การบริการจ่ายยาต่อเนื่อง (เติมยา) รวมทั้งการติดตามผลการรักษาหรือผลการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยซึ่งอยู่ในระบบการรักษาแล้วและสามารถควบคุมโรคได้ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมสภาวะทางคลินิกของโรคได้ ร้านยาสามารถร่วมดำเนินการได้โดยประยุกต์แนวคิดของการให้บริการการจัดการการรักษาด้านยา หรือ MTM โดยเพิ่มคุณภาพของการดูแลการใช้ยาและการมีส่วนร่วมในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยา ซึ่งกิจกรรมนี้ ไม่จำเป็นจะต้องดำเนินการในลักษณะของการเยี่ยมบ้านเท่านั้น สามารถให้บริการได้ทั้งในร้านยาและโรงพยาบาล แต่อย่างไรก็ตาม ควรทำการศึกษาเพื่อประเมินความต้องการและค่าใช้จ่ายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นเพิ่มเติม

การพัฒนาคุณภาพบริการของร้านยาคุณภาพนั้น ควรวางรูปแบบการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และต้องมีการรับรองคุณภาพทั้งทางกายภาพและบริการ โดยเริ่มจากการพัฒนาโครงการร้านยาคุณภาพที่ดำเนินการอยู่แล้วสำหรับหน่วยงานที่ทำหน้าที่รับรองคุณภาพของร้านยาอาจเป็นหน่วยงานภายนอกในลักษณะเช่นเดียวกับสถาบันรับรองคุณภาพโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะ

ผลของการศึกษานี้ มีข้อเสนอแนะสำหรับการ

ดำเนินการ ดังนี้

1. สปสช. ควรจัดตั้งคณะกรรมการเฉพาะที่เป็นศูนย์ประสานงานและสนับสนุนวิชาการ เพื่อทำหน้าที่ 1) กำหนดแนวคิดและมาตรฐานของร้านยาเข้าสู่ระบบทั้งด้านกายภาพและการบริการ 2) จัดกระบวนการเตรียมความพร้อมของบุคลากร (เภสัชกร) เพื่อป้อนเข้าสู่ระบบผ่านหลักสูตรหรือระบบการฝึกอบรมอื่นๆ 3) จัดทำคู่มือหลักการและการปฏิบัติงาน 4) พัฒนาและสนับสนุนการประกันหรือรับรองคุณภาพร้านยา 5) เสนอมาตรการที่จะทำให้ประชาชนได้รับบริการเภสัชกรรมที่มีคุณภาพเสมอกัน 6) เป็นตัวกลางเชื่อมระหว่างร้านยา หน่วยบริการ และ สปสช. ในการกำหนดจำนวนและรูปแบบการจ่ายค่าตอบแทน 7) ติดตามประเมินผลระบบด้วยดัชนีต่างๆ อย่างต่อเนื่อง รวมทั้ง 8) ศึกษา ทบทวนหรือเพิ่มเติมสิทธิประโยชน์

โดยองค์ประกอบของคณะกรรมการ อนุกรรมการ คณะทำงานที่จะจัดตั้งควรประกอบด้วยกลุ่มผู้ประกอบวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง เช่น องค์กรหรือสภาวิชาชีพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากลุ่มสนับสนุนงานวิชาการ ภาคประชาชน ผู้แทน สปสช.

2. เพิ่มจำนวนของร้านยาคุณภาพที่ได้มาตรฐานพร้อมเข้าสู่ระบบได้ ในปี พ.ศ.2552 มีร้านยาคุณภาพที่ผ่านการรับรองทั่วประเทศจำนวน 316 ร้าน กระจายใน 50 จังหวัด รวมถึงการพัฒนาร้านยาที่มีเภสัชกรอยู่ประจำที่เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมชุมชน จำนวน 959 ร้านกระจายใน 68 จังหวัด ให้เข้าสู่การเป็นร้านยาคุณภาพหรือผ่านเกณฑ์ที่คณะกรรมการจะกำหนด นอกจากนี้ ยังมีร้านยาอีกจำนวนหนึ่งที่น่าจะเป็นทางเลือก คือ ร้านยาที่มีผู้ขออนุญาตและผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการเป็นบุคคลเดียวกัน 4,949 แห่ง กระจายใน 74 จังหวัด

แนวทางการพัฒนาร้านยาให้ได้มาตรฐานพร้อมเข้าสู่ระบบ คือ กำหนดมาตรฐานของร้านยาที่จะอนุญาตให้เข้าร่วมให้บริการในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า ให้มีความสอดคล้องกับโครงการร้านยาคุณภาพ เพื่อไม่ให้เกิดความสับสนในทางปฏิบัติของการขับเคลื่อนนโยบาย และมาตรฐานสำคัญของร้านยาที่จะเข้าร่วม ต้องมีประเด็นการจัดบริการด้วย ซึ่งระยะแรก จำเป็นต้องมีหลักสูตรสำหรับพัฒนาตัวบุคลากร รวมทั้งการจัดการให้เป็นข้อกำหนดพื้นฐานสำหรับเข้าสู่ระบบเพื่อจูงใจให้ร้านยาเข้าสู่ระบบมากขึ้น จากนั้น สนับสนุนให้มีการพัฒนามาตรฐานอื่นๆ ต่อไป

ทั้งนี้ควรเริ่มต้นดำเนินการจากกิจกรรมที่มีความซับซ้อนน้อยและเริ่มต้นได้ง่าย ได้แก่ การบริการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ในลักษณะเพิ่มทางเลือกให้กับผู้รับบริการ เสริมระบบบริการของโรงพยาบาล โดยเน้นการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่อยู่ในระบบการรักษาอยู่แล้ว โดยเฉพาะกลุ่มที่มีสภาวะทางคลินิกคงที่ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ยังควบคุมสภาวะทางคลินิกไม่ได้ ควรมีลักษณะการดูแลร่วมกับผู้ประกอบวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง เช่น แพทย์และพยาบาล นอกจากนี้ สำหรับผู้ที่มีโอกาสเสี่ยงในการเป็นโรคเรื้อรัง

ร้านยาควรทำหน้าที่ในการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อเข้าสู่ระบบการรักษาต่อไป

ในทางปฏิบัติ อาจดำเนินการในพื้นที่ที่มีความพร้อมหรือมีศักยภาพก่อน เช่น เขตเมืองที่มีร้านยาคุณภาพรองรับเพื่อประเมินผล จากนั้น จึงขยายไปยังพื้นที่อื่นๆ ที่มีศักยภาพ โดยอาจมีความแตกต่างกันของบทบาทหรือรูปแบบบริการ เช่น บางพื้นที่ มีความพร้อมด้านบริการคัดกรองโรค หรือบางพื้นที่มีความพร้อมด้านการจ่ายยาต่อเนื่องเพื่อดูแลผู้ป่วย รวมทั้งควรมีการจัดตั้งหน่วยงานประสานงานกลาง ซึ่งจะช่วยสนับสนุนและแก้ไขปัญหา นอกจากนี้ ในระยะยาวจำเป็นต้องวิจัยและพัฒนาเกี่ยวกับความเหมาะสมและความปลอดภัยของการบริการ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทยผู้สนับสนุนงบประมาณในการดำเนินการศึกษารั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สภาเภสัชกรรม สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา รวมทั้งเครือข่ายทางวิชาการที่สนับสนุนข้อมูลและให้ความคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษารั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2553. นนทบุรี, 2553.
2. Goel P, Ross-Degnan D, Berman P, et al. Retail pharmacies in developing countries: a behavior and intervention framework. Soc Sci Med 1996; 42: 1155-61.
3. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. บทสรุปสำหรับผู้บริหาร การสำรวจอนามัยและสวัสดิการ พ.ศ. 2552. สืบค้นจาก: http://service.nso.go.th/nso/nsopublish/service/survey/healthyExc_52.pdf. วันที่เข้าสืบค้น วันที่ 2 พฤศจิกายน 2553.
4. ระพีพรรณ ฉลองสุข, สุรสิทธิ์ ล้อจิตรอานวย, วิชัย สันติ-มาลีวรกุล. การเปรียบเทียบระบบบริการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ให้ผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่โรงพยาบาลกับที่ร้านยาคุณภาพ. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2550; 1: 249-61.
5. หฤทัย คุโณทัย, สุวิมล วรเกษมสุข, สุนธิศ สุขณเศกุล. การสำรวจกิจกรรมการบริบาลเภสัชกรรมในร้านยาเภสัชกรชุมชน เขตกรุงเทพมหานคร. วิทยานิพนธ์ เภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย. พิษณุโลก: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2544.
6. สภาเภสัชกรรม. โครงการพัฒนาและรับรองคุณภาพร้านยา. สืบค้นจาก : http://www.pharmacycouncil.org/main/drug_store.php วันที่เข้าสืบค้น วันที่ 15 ตุลาคม 2553.

7. ระพีพรรณ ฉลองสุข, สุรสิทธิ์ ล้อจิตรอำนวย. ความพึงพอใจของผู้รับบริการต่อร้านยาในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า: กรณีศึกษา ณ ร้านยาเภสัชกรรมชุมชนของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2549; 20: 41-58.
8. ดวงทิพย์ หงษ์สมุทร, พิมลศรี แสงคาร์, วิวรรณ อัครวิเชียร และคณะ. การให้บริการเภสัชกรรมในหน่วยบริการปฐมภูมิโดยร้านยา: กรณีศึกษา คลินิกชุมชนอบอุ่นมหาชัย อำเภอมือง จังหวัดนครราชสีมา. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2550.
9. จิริสุดา คำสีเขียว, วิวรรณ อัครวิเชียร, ดวงทิพย์ หงษ์สมุทร และคณะ. การคัดกรองโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง โดยร้านยาคุณภาพจังหวัดขอนแก่น ภายใต้โครงการนำร่องกับระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. ศรีนครินทร์เวชสาร 2552; 24: 21 -30.
10. สุรศักดิ์ ไชยสงค์, สุนันทา โอศิริ, วิลาสินี หิรัญพานิช และคณะ. การบริการปฐมภูมิของร้านยาในระบบประกันสุขภาพ: กรณีศึกษา ร้านยามหาวิทยาลัยภายใต้โครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2548.
11. นุศราพร เกษสมบุญ, ดวงทิพย์ หงษ์สมุทร, พิมลศรี แสงคาร์ และคณะ. คำตอบแทนการบริหารเวชภัณฑ์และการจ่ายยาตามใบสั่งยา ภายใต้หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ: กรณีศึกษา ร้านสมบุญเภสัชกรและคลินิกชุมชนอบอุ่นมหาชัย นครราชสีมา. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2551; 17: 884-95.
12. Farris KB, Fernandez-Llimos F, Benrimoj SI. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research from around the world. Ann Pharmacother 2005; 39: 1539-41.
13. Costa S, Santos C, Silveira J. Community pharmacy services in Portugal. Ann Pharmacother 2006; 40: 2228-34.
14. Benrimoj SI, Roberts AS. Providing patient care in community pharmacies in Australia. Ann Pharmacother 2005; 39: 1911-7.
15. Silcock J, Raynor DK, Petty D. The organisation and development of primary care pharmacy in the United Kingdom. Health Policy 2004; 67: 207-14.
16. Jones EJ, Mackinnon NJ, Tsuyuki RT. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Canada. Ann Pharmacother 2005; 39: 1527-33.
17. Holdford D, Kennedy DT, Bernadella P, et al. Implementing disease management in community pharmacy practice. Clin Ther 1998; 20: 328-39.
18. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและมูลนิธิคุ้มครองผู้บริโภค. คู่มือหลักประกันสุขภาพสำหรับประชาชน. นนทบุรี; 2547.
19. สมศักดิ์ ชุณหรัศม์. รัฐและเอกชนเพื่อสุขภาพ: แนวคิด ข้อควรระวังและข้อเสนอ. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2540; 5: 271-81.

การประเมินประสิทธิภาพของการใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่ส่งผลต่อการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ

Effectiveness Evaluation of Upper Respiratory Tract Infection Clinical Practice Guidelines Implementation on Antibiotic Prescriptions

ปชนน อนุพงศานุกูล, ภ.บ., วท.ม.(เภสัชวิทยา)*

ปชนน อนุพงศานุกูล. การประเมินประสิทธิภาพของการใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่ส่งผลต่อการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2554; 21(3): 203-12.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนในการให้บริการที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนของบุคลากรสาธารณสุขในโรงพยาบาลป่าแดด จังหวัดเชียงราย เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า โดยศึกษาการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลป่าแดด 2 ช่วง คือ ก่อนเริ่มใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2551 - เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 เปรียบเทียบกับข้อมูลระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ.2552 - เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 หลังจากมีการใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนร่วมกับการให้ข้อมูลที่ถูกต้องในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะแก่บุคลากรสาธารณสุขซึ่งเริ่มดำเนินการในเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2552 สำหรับผู้ป่วยส่วนหนึ่งในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ จะได้รับการติดตามอาการทางคลินิกทางโทรศัพท์ภายหลังจากออกจากโรงพยาบาลครบ 7 วัน

ผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนทั้งหมดในช่วงก่อนและหลังการใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ร่วมกับการให้ความรู้ในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะแก่บุคลากรสาธารณสุข มีจำนวน 3,574 และ 4,154 ราย ตามลำดับ พบว่า อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก ร้อยละ 55.22 เป็น 26.96 ($p < 0.0001$, RR 1.63 with 95% CI 1.57-1.70) เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างก่อนและหลังการใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน

สรุปได้ว่า การใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ร่วมกับการสร้างความตระหนัก และให้ข้อมูลที่ถูกต้องในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะแก่บุคลากรสาธารณสุขมีประสิทธิภาพ ทำให้มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนอย่างเหมาะสมมากขึ้น

คำสำคัญ: แนวทางการรักษา, โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน, การสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ

Anupongsanugool P. Effectiveness Evaluation of Upper Respiratory Tract Infection Clinical Practice Guidelines Implementation on Antibiotic Prescriptions. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2011; 21(3):203-12.

The purpose of this study was to determine the effectiveness of implementing Clinical Practice Guidelines (CPG) on antibiotic prescribing for patient with upper respiratory tract infection (URI) in terms of the changes in patterns of antibiotic prescribing. This prospective and analytical study was to evaluate the prescriptions on anti-infective drugs in upper respiratory tract infectious patients who visited the outpatient unit at Pa-dad Hospital, Chiang Rai province. These data were collected in 2 periods from August, 2008 to February, 2009 (pre-phase) and from August, 2009 to February, 2010 (post-phase) and compared the prescriptions before and after using the upper respiratory tract infection Clinical Practice Guidelines with interactive educational meeting for the health care teams in July, 2009. Clinical outcome were evaluated by telephone interview after one week visit for patients who did not take the antibiotics on their prescriptions in the post-phase.

Patients who included in the study before and after implementing the Clinical Practice Guidelines with interactive educational meeting were 3,574 and 4,154, respectively. The antibiotic prescribing rates significantly decreased from 55.22 to 26.96 (p -value < 0.0001, RR 1.63 with 95% CI 1.57-1.70) when comparison of two study periods.

This study can conclude that the implementation of upper respiratory tract infection clinical practice guidelines with interactive educational meeting for the health care teams are effective for promoting of appropriate antibiotic prescription on the upper respiratory tract infectious patients.

Keywords: Clinical Practice Guidelines (CPG), upper respiratory tract infection (URI), antibiotic prescriptions

บทนำ

โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนเป็นโรคที่พบได้บ่อย อาการไม่รุนแรง และสามารถหายเองได้¹⁻⁵ สาเหตุของการเกิดโรคมาจากการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย ซึ่งโดยทั่วไป ผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนนั้น มีเพียงไม่เก็ยร้อยละ 15 ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย⁶ หรืออีกนัยหนึ่งคือ ประมาณร้อยละ 85 มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสซึ่งหายได้เองโดยไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ อย่างไรก็ตาม ยาปฏิชีวนะเป็นยาที่ถูกนำมาใช้พร่ำเพรื่ออย่างกว้าง

ขวางสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนทั้งในและต่างประเทศ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนในผู้ใหญ่ถึงกว่าร้อยละ 51-76^{7,8} สำหรับในประเทศไทย จากการสำรวจข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนของโรงพยาบาลศิริราช พบว่า มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะกว่าร้อยละ 80⁹ การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลดังกล่าว นอกจากไม่เกิดประโยชน์แล้ว ยังส่งผลกระทบทำให้เกิดปัญหาหลายประการ ได้แก่ การเกิด

ปัญหาเชื้อดื้อยา¹⁰⁻¹³ จากการศึกษาถึงความชุกในการติดเชื้อยาเพนนิซิลินของเชื้อสเตรปโตคอคคัส (strep-tococcus) ในประเทศไทย พบว่า เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 42^{14,15} หรือปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรืออันตรายจากการใช้ยา^{1,4} ปัญหาการสูญเสียค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น¹⁶ รวมทั้งปัญหาโรคแทรกซ้อนจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่อาจส่งผลถึงขั้นเสียชีวิตได้

จากการสำรวจข้อมูลการรับบริการของโรงพยาบาลป่าแดด โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน เป็นโรคที่ผู้ป่วยมารับบริการสูงเป็นอันดับที่ 2-3 ในปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2552 ของแผนกผู้ป่วยนอก ข้อมูลการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนของโรงพยาบาลป่าแดด ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2551 พบว่า ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่า เป็นโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน โรคคอหอยอักเสบเฉียบพลัน โรคโพรงจมูกอักเสบเฉียบพลัน และโรคต่อมทอนซิลอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งได้รับยาปฏิชีวนะมีถึงร้อยละ 61.31, 92.26, 94.74, และ 97.99 ตามลำดับ ข้อมูลจากการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยที่มารับบริการทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในทั้งหมด ย้อนหลัง 3 ปี ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2549 ถึง พ.ศ. 2551 พบว่า เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะสูงที่สุดคือ 14, 16, และ 17 ราย ตามลำดับ นอกจากนี้ ข้อมูลที่สนับสนุนและชี้ให้เห็นว่า มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในปริมาณค่อนข้างมากเมื่อเทียบกับยากุ่มอื่นๆ ในแต่ละปีของโรงพยาบาล พบว่า มูลค่าการจัดซื้อยาอะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) 500 มิลลิกรัม สูงเป็นอันดับต้นๆ ของมูลค่าการจัดซื้อยาทั้งหมดของโรงพยาบาล จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น แสดงให้เห็นถึงผลกระทบที่ชัดเจนและเชื่อมโยงกัน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้แนวทางการ

รักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนในการให้บริการ ร่วมกับการอบรมให้ความรู้แก่แพทย์และพยาบาลเรื่องการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ทั้งนี้ เพื่อเป็นการพัฒนาระบบการจ่ายยาของโรงพยาบาล อันจะเป็นการส่งเสริมให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนในการให้บริการ
2. อบรมให้ความรู้แก่แพทย์และพยาบาลเรื่องการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนของบุคลากรสาธารณสุข

นิยามศัพท์

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา¹⁷ การตอบสนองใดๆ ของร่างกายที่ไม่ต้องการหรือไม่ตั้งใจให้เกิดขึ้นในขนาดยาที่ใช้ปกติ เพื่อป้องกัน วินิจฉัย และรักษาโรค แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงเพราะอุบัติเหตุหรือจงใจใช้เกินขนาด

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นงานวิจัยเชิงวิเคราะห์
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งนำแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลของโครงการ “Antibiotic Smart Use”¹⁸ ที่ปรับเป็นแนวทางของโรงพยาบาล

2. ไฟฉายแสงขาวสำหรับส่องคอหอย
3. แผ่นพับริณรงค์การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล
4. VCD ให้ความรู้เรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคหวัด เจ็บคอ ประกอบการบรรยายให้ความรู้ และรณรงค์ ประชาสัมพันธ์โครงการ
5. แบบบันทึกข้อมูลเพื่อติดตามอาการของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยเมื่อครบ 7 วัน

การเก็บข้อมูล/วิธีดำเนินการวิจัย

1. จัดทำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน และแบบบันทึกการติดตามอาการของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะหลังจากมารับบริการครบ 7 วันหลังออกจากโรงพยาบาล
2. อบรมชี้แจงโครงการ และให้ความรู้ทางวิชาการเรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลแก่บุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง มุ่งเน้นที่การวินิจฉัยโรคอย่างถูกต้องและแม่นยำ การปรับทัศนคติ และข้อเท็จจริงในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน เริ่มดำเนินการอบรมในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2552 จำนวน 1 ครั้ง โดยแพทย์หัวหน้าแผนกผู้ป่วยนอก บรรยายทั้งเชิงทฤษฎีและอบรมเชิงปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน พร้อมทั้งยกตัวอย่างกรณีศึกษาประกอบการบรรยาย มีการแนะนำให้เปลี่ยนมาใช้ไฟฉายแสงขาวสำหรับส่องคอเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยโดยผู้วิจัยได้ดำเนินการจัดหาให้สำหรับทุกจุดบริการเพื่อตรวจวินิจฉัยโรค รวมทั้งแจกเอกสาร/หนังสือประกอบการอบรม
3. เก็บรวบรวมข้อมูลประวัติย้อนหลังของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2551 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 เป็น

ข้อมูลในช่วงก่อนการดำเนินโครงการ

4. เริ่มดำเนินการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนลงสู่การปฏิบัติ และเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการ ซึ่ง ได้แก่ ผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลป่าแดดที่มีอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป ทุกราย สำหรับผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากโครงการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยหนัก หรือ ผู้ป่วยที่มีโรค หรือ ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ที่อาจต้องรับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือ ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือ
5. ผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนที่เข้าร่วมโครงการทุกรายที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนออกจากโรงพยาบาล จะถูกขอเบอร์โทรศัพท์เพื่อใช้ในการติดตามอาการทางคลินิกหลังครบ 7 วันนับตั้งแต่วันที่มารับบริการ

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 10.0 for window เปรียบเทียบข้อมูลจำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนที่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนและหลังการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนมาใช้ในการให้บริการ ในช่วงระยะเวลาเดียวกัน (เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2551 - เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 และ เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 - เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553) การเปรียบเทียบข้อมูลทั้งหมดใช้สถิติ chi-square test กำหนดระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลป่าแดด เข้าร่วมการวิจัย ใน 2 ช่วง คือ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2551 - เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552

จำนวน 3,575 ราย และ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 – เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 จำนวน 4,154 ราย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ดังแสดงในตาราง 1 และ ผลการวิจัยจำแนกตามการวินิจฉัยโรค ดังตาราง 2

ผลการศึกษาวิจัยดังแสดงในตาราง 3 แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างการวินิจฉัยโรคกับการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ เมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนทั้ง 2 ช่วง พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในช่วงหลังการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนลงสู่การปฏิบัติมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในช่วงก่อนการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดิน

หายใจส่วนบนลงสู่การปฏิบัติ โดยลดลงจากร้อยละ 55.22 เป็นร้อยละ 26.96 ($p < 0.0001$, RR 1.63 with 95% CI 1.57–1.70) อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคหวัด (common cold) โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนเฉียบพลัน (acute upper respiratory infection, unspecified) โรคหลอดลมอักเสบ (bronchitis) โรคคอหอยอักเสบ (pharyngitis) และโรคต่อมทอนซิลอักเสบ (tonsillitis) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.005$) ในช่วงหลังการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนลงสู่การปฏิบัติ เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนลงสู่การปฏิบัติ โดยที่อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อ

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนรายผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	Pre-CPG Period (n = 3,575)	Post-CPG Period (n = 4,154)
เพศ		
ชาย	1,702 (47.61)	2,040 (49.11)
หญิง	1,873 (53.39)	2,114 (50.89)
อายุ		
2 – 5	949 (26.25)	1,309 (31.51)
6 – 18	1,068 (29.87)	1,303 (31.37)
18 ปี ขึ้นไป	1,558 (43.58)	1,542 (37.12)

CPG = clinical practice guidelines

ตาราง 2 จำนวนรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนจำแนกตามการวินิจฉัยโรค

Clinical Syndrome	Pre-CPG Period (n = 3,575) (ร้อยละ)	Post-CPG Period (n = 4,154) (ร้อยละ)
Common cold	1,791 (50.10)	2,018 (48.58)
Acute upper respiratory infection unspecified	14 (0.39)	648 (15.60)
Bronchitis	291 (8.14)	451 (10.86)
Pharyngitis	1,058 (29.59)	593 (14.28)
Tonsillitis	394 (11.02)	404 (9.73)
Sinusitis	27 (0.76)	40 (0.96)

CPG = clinical practice guidelines

ตาราง 3 ความชุกของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนทั้ง 2 ช่วง จำแนกตามการวินิจฉัยโรค

Clinical Syndrome	Pre-CPG Phase (ร้อยละ)	Post-CPG Phase (ร้อยละ)
Common cold	13.46	2.92
Acute upper respiratory infection unspecified	85.71	11.88
Bronchitis	99.66	45.68
Pharyngitis	96.69	67.45
Tonsillitis	97.97	86.88
Sinusitis	81.48	67.50

CPG = clinical practice guidelines

ระบบทางเดินหายใจส่วนบนนับพลัลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยที่สุด เมื่อเทียบกับการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนอื่นๆ อย่างไรก็ตาม อัตราการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคไซนัสอักเสบ (sinusitis) เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 2 ช่วง พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

ตาราง 3 แสดงผลการติดตามอาการทางคลินิกโดยการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะภายหลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลครบ 7 วัน โดยจากจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะทั้งหมด 3,034 ราย มีผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการและได้รับการติดตามอาการทั้งสิ้นจำนวน 195 ราย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มากกว่าร้อยละ 95 หายเป็นปกติหรืออาการดีขึ้นมาก โดยรับประทานยาที่แพทย์สั่ง ซึ่งเป็นยาที่รักษาตามอาการเท่านั้น มีเพียงร้อยละ 2 ที่ยังไม่ดีขึ้น (จำนวน 4 ราย และได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคคอหอยอักเสบทั้งหมด โดยทั้ง 4 ราย ยังมีอาการไอ มีเสมหะ และเจ็บคอ ในขณะที่ผู้ป่วยอีกประมาณร้อยละ 2 อาการดีขึ้นเล็กน้อย (จำนวน 5 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดลมอักเสบ 1 ราย โรคคอหอยอักเสบ 3 ราย และโรคต่อมทอนซิลอักเสบ 1 ราย โดย 4 รายมีอาการไอบ้างโดยเฉพาะตอนกลางคืน และมีเสมหะเล็กน้อย, 2 ราย ยังมีน้ำมูกร่วมกับอาการเจ็บคอเล็กน้อย

ตาราง 4 ผลการติดตามอาการทางคลินิกโดยการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะภายหลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลครบ 7 วัน

อาการทางคลินิก	ผลการติดตาม (ราย) (ร้อยละ)
ดีขึ้นมาก	186 (95.38)
ดีขึ้นเล็กน้อย	5 (2.56)
ไม่ดีขึ้น	4 (2.05)

น้อย และ 1 รายมีอาการแสบคอเล็กน้อย) ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะและอาการไม่ดีหรือดีขึ้นเล็กน้อย ผู้สัมภาษณ์ได้แนะนำให้ดูอาการอีก 1-2 วัน และ/หรือกลับมาพบแพทย์ในกรณีที่อาการไม่ทุเลา

ตาราง 4 เป็นการเก็บข้อมูลเพื่อติดตามอาการของผู้ป่วย โดยจะชี้แจงทำความเข้าใจกับผู้ป่วยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์และวิธีการที่ใช้เพื่อติดตามอาการ ถ้าผู้ป่วยยินดีให้สัมภาษณ์ จะขอหมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้จริง โดยเมื่อครบ 7 วันจะติดต่อตามเบอร์ที่ให้ไว้ สอบถามอาการและบันทึกผลดังนี้

หายดีเป็นปกติ

ดีขึ้น แต่ยังไม่หายสนิท (อาจถามเพิ่มเติมว่าที่ว่าดีขึ้นนั้นะ ดียังไง)

อาการยังเหมือนๆเดิม ไม่ทุเลา (มีอาการ) หรืออาการแย่ลง (มีอาการ)

วิจารณ์ผล

ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยเลือกช่วงเวลาในการทำการศึกษาในช่วงตั้งแต่เดือนสิงหาคม - เดือนกุมภาพันธ์ เนื่องจากเป็นช่วงฤดูฝนและฤดูหนาว ซึ่งจะมีผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนจำนวนมาก ในการเปรียบเทียบข้อมูล ถึงแม้จะเป็นช่วงเวลาเดียวกันของปี จากข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนทั้ง 2 ช่วง พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนในช่วงหลังการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนลงสู่การปฏิบัติ (เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 - เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553) มีมากกว่าจำนวนผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนในช่วงก่อนการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนลงสู่การปฏิบัติ (เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2551 - เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552) ค่อนข้างมาก ทั้งนี้เนื่องจากในช่วงปี พ.ศ. 2552-2553 เป็นช่วงที่มีโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ระบาดทำให้ประชาชนเกิดความกังวล จึงมีผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนมารับบริการมากกว่าปกติ อย่างไรก็ตาม เมื่อดูสัดส่วนของการวินิจฉัยโรคดังแสดงในตาราง 2 ทั้ง 3 ช่วงของการศึกษาไม่แตกต่างกันมาก

จากผลการวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยสามารถลดการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนลงได้ประมาณร้อยละ 29 ซึ่งใกล้เคียงกันในการศึกษาวิจัยของ Thamlikitkul et al.⁹ ที่ลดลงได้ประมาณร้อยละ 30 ทั้งนี้ผู้วิจัยเชื่อว่า ปัจจัยสำคัญที่จะส่งเสริมให้มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมมีอยู่ 3 ประการ ได้แก่ 1) การจัดทำแนวทางในการวินิจฉัยที่เข้าใจง่ายและชัดเจน จะทำให้ผู้สั่งจ่ายยาให้ความร่วมมือ และสามารถนำไปใช้

ในการปฏิบัติงานจริงได้ ไฟฉายแสงขาวอาจมีส่วนช่วยเสริมให้ผู้สั่งจ่ายยาสามารถวินิจฉัยได้ง่ายขึ้น 2) การชี้แจง อบรม และให้ข้อมูลเชิงวิชาการ/ข้อเท็จจริงแก่เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องอย่างต่อเนื่อง โดยให้มีการอบรมวิชาการประจำปีอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง รวมทั้งกำหนดเป็นประเด็นที่ต้องติดตามทุก 6 เดือน ในการประชุมคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และ 3) การสะท้อนข้อมูล/สภาพปัญหาการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมในปัจจุบัน นอกจากนี้ ข้อมูลจากการศึกษาของ Little et al.¹⁰ พบว่า ปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนอีกประการ คือ ความเชื่อ ความเข้าใจที่ไม่ถูกต้องของผู้ป่วยในการใช้ยา ผู้ป่วยจะกดดันหรือร้องขอยาปฏิชีวนะจากแพทย์ ทำให้แพทย์ต้องสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น ซึ่งสอดคล้องกับคำบอกเล่าของเจ้าหน้าที่ที่ให้บริการในการศึกษานี้ การกดดันดังกล่าว อาจส่งผลให้ผู้ตรวจรักษาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม จากผลการศึกษานี้ จะเห็นได้ว่าถึงแม้ผู้สั่งจ่ายจะได้รับแรงกดดัน อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะยังลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ ผู้วิจัยตระหนักดีว่า การกดดันดังกล่าว น่าจะส่งผลกระทบต่อตัดสินใจของผู้สั่งจ่ายไม่มากนักน้อย เพราะเกี่ยวข้องกับความพึงพอใจของผู้รับบริการโดยตรง แต่ด้วยข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล ทำให้งานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาครอบคลุมถึงผลกระทบที่เกิดจากปัจจัยดังกล่าว ดังนั้น ในการศึกษาครั้งต่อไปควรศึกษาเพิ่มเติมถึงผลกระทบที่เกิดขึ้นกับการตัดสินใจสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะของแพทย์ในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนอันเนื่องมาจากแรงกดดันจากผู้ป่วยที่มีต่อแพทย์ผู้รักษา

กรณีอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนเฉียบพลันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ

การรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนอื่นๆ นั้น เมื่อดูจากอัตราการเสียชีวิตจะเทียบกันระหว่างก่อนและหลังลดลงค่อนข้างมาก โดยเท่ากับร้อยละ 85.71 และ 11.88 ตามลำดับนั้น แสดงให้เห็นว่า การนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนมาช่วยในการวินิจฉัยโรค ร่วมกับการให้ข้อมูลที่ถูกต้องในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะแก่บุคลากรสาธารณสุข สามารถสร้างความตระหนักในการสั่งจ่ายอย่างเหมาะสมได้ ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาของ Gonzales²⁰ และ Macfarlane²¹ การระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในช่วง ปี พ.ศ. 2552-2553 ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนเฉียบพลันเพิ่มสูงขึ้น ทำให้จำนวนผู้ป่วยทั้ง 2 ช่วงแตกต่างกันค่อนข้างมาก อัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคต่อมทอนซิลอักเสบ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกันระหว่างช่วงก่อนและหลังการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนมาใช้ แต่เมื่อดูจากสัดส่วนการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะของทั้ง 2 ช่วง พบว่า ลดลงไม่มาก ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนโดยรวม โดยไม่ได้แยกตามช่วงอายุ การวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาในกลุ่มโรคต่อมทอนซิลอักเสบนั้น ปัจจัยด้านอายุน่าจะต้องนำมาพิจารณาประกอบ เนื่องจากความชุกของการตรวจพบ group A *β-hemolytic streptococci* (GAS) ในแต่ละช่วงอายุแตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Treebupachatsakul et al.²² แสดงให้เห็นว่า ความชุกของการตรวจพบเชื้อ GAS จากคอคอยของผู้ป่วยกลุ่มผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นโรคคอคอยอักเสบ/ต่อมทอนซิลอักเสบ พบเพียงร้อยละ 16 เท่านั้น ในขณะที่ความชุกในกลุ่มผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่ศึกษาโดย Shaikh et al.²³ พบเพียงร้อยละ 37

ดังนั้น ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นดังกล่าวต่อไป

โรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน (acute bronchitis) เป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจอีกโรคที่มีปัญหาการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็นค่อนข้างมาก ทั้งๆ ที่เป็นที่ยอมรับกันดีว่า ส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90 เกิดจากเชื้อไวรัส เมื่อดูอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในช่วงก่อนการนำแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจมาใช้ในการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลันเกือบทุกราย (ร้อยละ 99.66) จะได้รับยาปฏิชีวนะ แต่จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นแล้วว่า สามารถลดการใช้ยาปฏิชีวนะลงได้มากกว่าร้อยละ 50 มีการถกเถียงกันอย่างกว้างขวางถึงกลยุทธ์ที่ได้ผลในการลดการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่เกินความจำเป็นลง การศึกษาของ Gonzales²⁰ ได้แสดงให้เห็นว่า การดำเนินการในหลายๆ มิติ ทั้งในส่วนของแพทย์ผู้ให้การรักษาตัวผู้ป่วยและครอบครัว รวมถึงชุมชน สามารถลดอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ลงได้กว่าร้อยละ 40 นอกจากนี้ การไม่สั่งจ่ายยาปฏิชีวนะไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายหรือเกิดโรคแทรกซ้อน เช่น ปอดบวมเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม ด้วยบริบทที่แตกต่างกัน ประกอบกับข้อจำกัดต่างๆ ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยเชื่อว่า ในการศึกษาเพื่อลดอัตราการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจลงในแต่ละพื้นที่ ผู้วิจัยจะต้องค้นหา และพิจารณาเลือกกลยุทธ์ที่เหมาะสมเพื่อให้สามารถลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่เกินความจำเป็นลงได้อย่างได้ผล

การศึกษาของ Williams⁵ ได้แสดงให้เห็นว่า มีหลายๆ การศึกษาที่ทั้งสนับสนุนและไม่สนับสนุนการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน และให้ข้อสรุปว่า การจะสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันนั้น แพทย์จำเป็นต้องพิจารณาเปรียบเทียบผลดีจากการใช้ยา

ปฏิชีวนะกับผลเสียที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยซึ่งมาจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รวมถึงผลกระทบต่อปัญหาเชื้อดื้อยาโดยรวม เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน ทั้ง 2 ช่วงการศึกษาไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งนี้ ผู้วิจัยมีความเห็นว่า ส่วนหนึ่งน่าจะเกิดความยากในการวินิจฉัยแยกกว่าเป็นการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย โดยดูเพียงอาการทางคลินิกอย่างเดียว นอกจากนี้ ข้อจำกัดด้านจำนวนผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันที่มีค่อนข้างน้อย เป็นประเด็นที่ไม่สามารถมองข้ามได้

สรุปผล

การใช้แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อระบบทาง

เดินหายใจส่วนบนร่วมกับการสร้างความตระหนัก และให้ข้อมูลที่ถูกต้องในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะแก่บุคลากรสาธารณสุข ทำให้มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนอย่างเหมาะสมมากขึ้นในการให้บริการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกระดับโรงพยาบาลชุมชน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากกลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภค สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงรายขอขอบคุณแพทย์หญิงนาถฤดี พรินทากุล แพทย์ประจำโรงพยาบาลป่าแดด ที่ได้ให้การสนับสนุนด้านวิชาการในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบน และขอขอบคุณแพทย์และพยาบาลทุกคนที่ให้ความร่วมมืออย่างดียิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold (Cochrane Review). The Cochrane Library 2003; issue 4. Chichester UK: John Wiley, 2003.
2. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat (Cochrane Review). The Cochrane Library 2003; issue 4. Chichester UK: John Wiley, 2003.
3. Becker L, Glazier R, McIsaac W, et al. Antibiotics for acute bronchitis (Cochrane Review). The Cochrane Library 2003; issue 4. Chichester UK: John Wiley, 2003.
4. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, et al. Antibiotics for acute otitis media in children (Cochrane Review). The Cochrane Library 2003; issue 4. Chichester UK: John Wiley, 2003.
5. Williams JW, Aguilar C, Makela M, et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis (Cochrane Review). The Cochrane Library 2003; issue 4. Chichester UK: John Wiley, 2003.
6. Anon. Upper respiratory tract infection. In Wikipedia The Free Encyclopedia. Available at:

URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Upper_respiratory_tract_infection Access August 20, 2009.

7. Linder JA, Stafford RS. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians. A National Survey, 1989-1999. JAMA 2001; 286:1181-6.
8. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. JAMA 1997; 278: 901-4.
9. Thamlikitkul V, Apisitwittaya W. Implementation of clinical practice guidelines for upper respiratory infection in Thailand. Int J Infect Dis 2004; 8(1): 47-51.
10. Breiman RF, Butler JC, Tenover FC, et al. Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. JAMA 1994; 271: 1831-5.
11. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors of carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. JAMA 1998; 279: 365-70.

12. Hart CA, Kariuki S. Antimicrobial resistance in developing countries. *BMJ* 1998;317: 647-50.
13. Kunin CM. Resistance to antimicrobial drugs - a worldwide calamity. *Ann Intern Med* 1993; 118: 557-61.
14. Sunakorn P, Kusum M, Rattanadilok Nabhuket T, et al. Antimicrobial resistance of *S. pneumoniae* and *H. influenzae* in Thailand from National Surveillance in 1993, 1994, 1997. *Thai J Tuberc Chest Dis* 1999; 20:169-77.
15. Thamlikitkul V, Jintanothaitavorn D, Sathitmathakul R, et al. Bacterial infections in hospitalized patients in Thailand 1997 & 2000. *J Med Assoc Thailand* 2001; 84:666-72.
16. Mainous G III, Hueston WJ. The cost of antibiotics in treating upper respiratory tract infections in a medicaid population. *Arch Fam Med* 1998; 7: 45-9.
17. เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาวรรณพล, (บรรณาธิการ). A Practical Guild Pharmacovigilance. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชนจำกัด, 2547.
18. พิสนธิ์ จงตระกูล. แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล โรคหวัด ท้องเสีย แผลเลือดออก นนทบุรี: สำนักงานโครงการ Antibiotic Smart Use สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2550.
19. Little P, Dorward M, Warner G, et al. Importance of patient pressure and perceived pressure and perceived medical need for investigations, referral, and prescribing in primary care: nested observational study. *BMJ* 2004; 328-444.
20. Gonzales R, Steiner JF, Lum A, et al. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. *JAMA* 1999; 281: 1512-9.
21. Macfarlane J, Holmes W, Gard P, et al. Reducing antibiotic use for acute bronchitis in primary care: blinded, randomized controlled trial of patient information leaflet. *BMJ* 2002; 324: 91-4.
22. Treebupachatsakul P, Tiengrim S, Thamlikitkul V. Upper respiratory tract infection in Thai adults: prevalence and prediction of bacterial causes, and effectiveness of using Clinical Practice Guidelines. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 1178-86.
23. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of *Streptococcal pharyngitis* and *Streptococcal carriage* in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010; 126(3): e557-64.

ผลลัพธ์จากการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด Capecitabine โดยเภสัชกร Outcomes of Pharmacist-Managed in Cancer Patients Receiving Capecitabine

สุเพ็ญพร อักษรวงศ์, ภ.ม.*; นิภาพร เชาว์บวร, ภ.บ.*; พัทธพงษ์ พัทธพงษ์บุรพา, ภ.บ.*

สุเพ็ญพร อักษรวงศ์, นิภาพร เชาว์บวร, พัทธพงษ์ พัทธพงษ์บุรพา. ผลลัพธ์จากการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด Capecitabine โดยเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2554; 21(3):213-9.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลจากการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด capecitabine ชนิดรับประทาน รวมทั้งป้องกันและลดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา โดยเก็บข้อมูลเป็น 2 ช่วง ช่วงแรก ตั้งแต่ 1 ตุลาคม ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2552 เภสัชกรเก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็งทุกรายที่ได้รับยา capecitabine ชนิดรับประทาน บันทึกปัญหาที่เกิดขึ้นลงในแบบประเมินการใช้ยา จากนั้น นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ และจัดทำเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยา capecitabine แล้วจึงดำเนินการเก็บข้อมูลในช่วงที่ 2 ตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2552 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553 ซึ่งเป็นช่วงที่เภสัชกรได้นำแนวทางดังกล่าวมาใช้ในการดูแลผู้ป่วย

ผลลัพธ์จากการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบประเมินการใช้ยา สัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้และโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา capecitabine ชนิดรับประทานในช่วงแรกจำนวน 10 ราย พบปัญหาผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกต้องมากที่สุด (ร้อยละ 90) รองลงมาได้แก่ การปฏิบัติตัวระหว่างการให้ยาไม่ถูกต้อง (ร้อยละ 80) และผู้ป่วยไม่ทราบวิธีดูแลตนเองเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 50) หลังจากเภสัชกรนำแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยา capecitabine ชนิดรับประทานมาใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับยารั้งแรก ผลลัพธ์จากการเก็บข้อมูลในช่วงที่ 2 จากผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้และโรคมะเร็งเต้านม รวม 20 ราย พบว่า ผู้ป่วยรับประทานยาได้อย่างถูกต้องร้อยละ 100 การปฏิบัติตัวระหว่างการให้ยาถูกต้องร้อยละ 80 และเภสัชกรสามารถป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาได้ 17 ครั้ง

สรุปได้ว่า เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยา capecitabine ชนิดรับประทาน โดยการดูแลผู้ป่วยตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับยานี้ จะช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาได้อย่างถูกต้อง ป้องกันปัญหาที่อาจเกิดจากการใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยาและได้รับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย รวมทั้งช่วยป้องกันและลดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้

คำสำคัญ: แนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา capecitabine, ผู้ป่วยโรคมะเร็ง

Aksornwong S, Chaobavorn N, Pitakburapa P. Outcomes of Pharmacist-Managed in Cancer Patients Receiving Capecitabine. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2011; 21(3):213-9.

The objective of this study was to determine the outcomes management of pharmacist care program for cancer patients receiving capecitabine oral form and prevent adverse drug reactions. In the first period (1 October -30 November 2009) the prospective study was conducted by using capecitabine evaluation form for recording drug related problems then all problems were analysed and pharmacist care program for cancer patient receiving capecitabine oral form were also developed. In the second period (1 December 2009-28 February 2010) that pharmacists used this guideline for monitoring patients.

The results in the first period, from 10 patients with colorectal or breast cancer; most drug related problems detected was incorrect capecitabine taken (90 percent), others were inappropriate self care (80 percent) and patients did not know self care management when the side effects occurred (50 percent). In the second period, pharmacists used capecitabine practice guideline to advice 20 colorectal or breast cancer patients who were first prescribed to take capecitabine at the first meeting. It was found that all patients had taken capecitabine correctly (100 percent). There were more patients with correctly self care management (80 percent) and pharmacists could detect and prevent drug related problem 17 times.

Thus, pharmacists should involve in the role of pharmaceutical care to monitor cancer patients receiving capecitabine oral form at the first dose for enhancing safety, compliance, and prevention of adverse drug reactions.

Keywords: Capecitabine practice guideline, cancer patients

บทนำ

ยาเคมีบำบัด capecitabine เป็นยารักษาโรคมะเร็งที่อยู่ในรูปแบบยารับประทาน ผู้ป่วยจึงสามารถรับยาจากแพทย์ไปรับประทานที่บ้านโดยไม่ต้องนอนพักที่โรงพยาบาล ปัจจุบัน capecitabine ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาในหลายประเทศทั่วโลก ให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ทวารหนัก และมะเร็งเต้านมระยะลุกลาม^{1,2} โดยจัดเป็นยาที่พบว่า มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์มาก Kristi³ พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

capecitabine ดังนี้: โรคโลหิตจาง (anemia) ร้อยละ 80, กลุ่มโรคมือเท้า (hand foot syndrome) ร้อยละ 60, ท้องร่วง (ร้อยละ 55), คลื่นไส้ (ร้อยละ 53), กล้ามเนื้ออ่อนล้าหรืออ่อนแรง (ร้อยละ 42), อาเจียน (ร้อยละ 37), ปวดท้อง (ร้อยละ 35), เบื่ออาหาร (ร้อยละ 26), ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) (ร้อยละ 26), แผลในปาก (ร้อยละ 25), และความรู้สึกที่ผิดปกติ (unusual sensation) ร้อยละ 21 เป็นต้น ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ สามารถทำนายได้ล่วงหน้าเกี่ยวกับระยะเวลาที่เริ่มเกิดและ

ระยะเวลาที่เกิด รวมทั้งขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับด้วย ดังนั้น อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา capecitabine จึงเป็นอาการที่สามารถป้องกันหรือลดความรุนแรงลงได้ ถ้าผู้ป่วยปฏิบัติตามอย่างถูกต้อง⁴ รวมทั้งช่วยลดปัญหาผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ด้วย นอกจากนี้ ยา capecitabine ยังมีวิธีรับประทานแบบเว้นช่วง ซึ่งถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับคำแนะนำ อาจทำให้ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกวิธีได้

โรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช เริ่มมีการใช้ capecitabine ในโรงพยาบาลตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ.2549 แต่มีจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ไม่มากนัก และยังไม่มีเภสัชกรที่ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด จึงไม่ได้ติดตามการใช้ยา จนกระทั่งเมื่อมีเภสัชกรมาดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดเมื่อเดือนกันยายน พ.ศ. 2552 และได้เล็งเห็นความสำคัญของการติดตามการใช้ยา capecitabine ในผู้ป่วย จึงได้จัดทำแนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยา capecitabine ขึ้น และได้ใช้แนวทางนี้ดูแลผู้ป่วยมาจนถึงปัจจุบัน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลลัพธ์จากการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด capecitabine

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย การศึกษาเชิงพรรณนาเก็บข้อมูลไปข้างหน้าเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย (pre-post comparison study)

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยโรคมะเร็งทุกรายที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช และได้รับยา capecitabine ชนิดรับประทาน ในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2552 - กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามประเมินผลการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย⁵⁻⁸

1. แฟ้มประวัติผู้ป่วยประกอบด้วยชื่อ นามสกุล ผู้ป่วย น้ำหนัก ส่วนสูง เลขประจำตัว การศึกษา สิทธิบัตร การคุมกำเนิด (ในเพศหญิง) โรคที่เป็น ปัจจุบัน แผนการใช้ยา ขนาดยาและระยะเวลาที่ใช้ยา แพทย์ผู้ทำการรักษา ประวัติการแพ้ยา และโรคประจำตัว เป็นต้น

2. แบบประเมินการใช้ยา capecitabine

3. แผ่นพับแนะนำการใช้ยา การปฏิบัติตัว และอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

4. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะราย (drug therapy monitoring worksheet)

ขั้นตอนการวิจัย หลังจากผู้ป่วยพบแพทย์ ผู้ทำการรักษาและมารับยาที่ห้องจ่ายยา เภสัชกรสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินการใช้ยา โดยเก็บข้อมูลเป็น 2 ช่วง

ช่วงแรก จัดเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 เภสัชกรเก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยา capecitabine (ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2552) เกี่ยวกับปัญหาที่เกิดขึ้น บันทึกในแบบประเมินการใช้ยาในส่วนก่อนการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย พร้อมกับแนะนำการใช้ยาและแก้ไขปัญหากับผู้ป่วย จากนั้น นำข้อมูลที่ได้อาวิเคราะห์จัดทำเป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยา capecitabine

ช่วงที่ 2 จัดเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (ตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2552 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2553) ผู้ป่วยที่เภสัชกรใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยแล้ว เภสัชกรสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินการใช้ยา capecitabine ลงบันทึกในส่วนของหลังการใช้

แนวทางในการดูแลผู้ป่วยครั้งที่ 1 เปรียบเทียบผลที่ได้ก่อนและหลังจากการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย โดยนำข้อมูลหลังจากการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยครั้งที่ 1 มาเปรียบเทียบ

แนวทางในการดูแลผู้ป่วย

1. บันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการลงใน drug therapy monitoring worksheet

ตรวจสอบประวัติการใช้ยา และขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับโดยคำนวณเป็น % BSA (bovine serum albumin) จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์

2. ในกรณีผู้ป่วยใหม่ สอบถามเกี่ยวกับโรคประจำตัวและยาอื่นๆ ที่ใช้อยู่เพื่อตรวจสอบปฏิกิริยาที่อาจเกิด ขึ้นจากการใช้ยา และแนะนำยา capecitabine และยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ การปฏิบัติตัวขณะได้รับยาเคมีบำบัด การป้องกันและสังเกตอาการไม่พึง

ประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

3. ในกรณีผู้ป่วยเก่าสอบถามเกี่ยวกับยาอื่นที่ผู้ป่วยรับประทานร่วมด้วยทุกครั้ง เพื่อตรวจสอบปฏิกิริยาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา

4. ดูความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) ของผู้ป่วย โดยตรวจสอบจากจำนวนยาที่เหลือและการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

5. ตรวจสอบจำนวนยาที่แพทย์สั่งจ่ายในรอบปัจจุบันพร้อมกับวันที่แพทย์นัด เพื่อดูว่าจำนวนยาสอดคล้องกับวันนัดหรือไม่ พร้อมกับแนะนำวิธีรับประทานยาทุกครั้ง

6. บันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยใช้เกณฑ์ของ NCI (National Cancer Institute) Common Toxicity Criteria Version 3 และถ้าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา มีแนวทางในการปฏิบัติดังนี้

ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา		แนวทางปฏิบัติ
ระดับ 1	เฝ้าระวังและแนะนำการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องให้แก่ผู้ป่วยเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น	
ระดับ 2	เฝ้าระวังและแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อย่างใกล้ชิด และเภสัชกรโทรศัพท์ไปสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ ผู้ป่วยที่บ้านหลังจากผู้ป่วยกินยาต่อในสัปดาห์แรกและสัปดาห์ที่สอง กรณีที่อาการไม่พึงประสงค์รุนแรงขึ้นเรื่อยๆ เป็นระดับ 3, 4 แนะนำผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์ทันทีไม่ต้องรอถึงวันนัด	
ระดับ 3	ปรึกษาแพทย์เพื่อลดขนาดยาหรือปรับเปลี่ยนยา	
ระดับ 4	ปรึกษาแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนยา	

7. ค้นหาปัญหาอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับยา ปรึกษาแพทย์ทันทีเมื่อพบว่าเป็นปัญหาที่ควรแก้ไข

วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา
2. สูตรคำนวณหาร้อยละของปัญหาจากการใช้ยาก่อนและหลังจากการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุระหว่าง 30 - 80 ปี เป็นมะเร็งลำไส้และมะเร็งเต้านม ดังแสดงในตาราง 1 พบว่า ก่อนใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย ผู้ป่วยมีวิธีรับประทานยาที่ไม่ถูกต้องมากที่สุด (ร้อยละ 90) โดยไม่ยึดติดกับแผนการรักษาเนื่องจากทนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไม่ได้ 4 ราย ไม่เข้าใจ

วิธีการรับประทานยาที่ถูกต้อง เช่น รับประทานบ้างหยุดบ้างเนื่องจากคิดว่าได้ยาไม่ครบ หรือรับประทานแบบไม่เว้นช่วง 5 ราย รองลงมา ได้แก่ การปฏิบัติตัวระหว่างการใช้อย่างไม่ถูกต้อง (ร้อยละ 80) โดยผิวหนังบริเวณมือและเท้าแห้ง ไม่ได้ทาครีมให้ความชุ่มชื้นกับผิว ทำให้ผิวแห้งแตก 6 ราย รับประทานยาหม้อ 2 ราย และผู้ป่วยไม่ทราบว่าควรจะทำอย่างไรเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 50) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ได้แก่ กลุ่มอาการมือเท้า แผลในปาก ส่วนใหญ่จะเกิดอาการรุนแรงขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่บ้าน ซึ่งเป็นช่วงที่ผู้ป่วยกำลังรับประทานยาอยู่ หลัง

จากนั้น เป็นช่วงหยุดยา 1 สัปดาห์ เมื่อมาพบแพทย์อาการจะดีขึ้นแล้ว ผู้ป่วยจึงไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบ นอกจากนั้น ยังพบปัญหาอื่นๆ ที่เกิดจากการใช้ยาด้วย ได้แก่ การเก็บรักษาอย่างไม่ถูกวิธี โดยแกะเม็ดยาใส่กล่องสำหรับใส่ยาไว้ก่อน (ร้อยละ 20) วิธีการบริหารยาไม่ถูกต้องจากกรณีผู้ป่วยต้องให้อาหารทางสายยางและญาติผู้ป่วยนำยาไปบด เพราะไม่ทราบวิธีการให้ยาที่ถูกต้อง หรือการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาโดยพบว่าผู้ป่วยซื้อยาน้ำแขวนตะกอนลดกรดมารับประทานร่วมกับยา capecitabine (ร้อยละ 10) เป็นต้น

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยา capecitabine

ข้อมูล	ก่อนการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย จำนวนราย (n = 10)	หลังการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย จำนวนราย (n = 20)
เพศ		
ชาย	4	8
หญิง	6	12
อายุ (ปี)		
30-40	-	1
40-50	2	4
50-60	2	2
60-70	4	3
70-80	1	7
80 ปีขึ้นไป	1	3
การวินิจฉัย		
มะเร็งลำไส้	9	18
มะเร็งเต้านม	1	2

ตาราง 2 เปรียบเทียบปัญหาจากการใช้ยา capecitabine ก่อนและหลังการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย

รายการ	ปัญหาจากการใช้ยา Capecitabine (ร้อยละ)	
	ก่อนการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย (n = 10)	หลังการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย (n = 20)
วิธีการรับประทานยาไม่ถูกต้อง	90	0
วิธีปฏิบัติตัวไม่ถูกต้อง	80	20
วิธีเก็บรักษาอย่างไม่ถูกต้อง	20	0
ผู้ป่วยไม่สามารถจัดการเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	50	10
วิธีบริหารยาไม่ถูกต้อง	10	0
เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction)	10	0

ตาราง 3 จำนวนครั้งของปัญหาที่อาจเกิดจากการใช้ยากรณีที่ไม่ได้รับการป้องกันและแก้ไขโดยเภสัชกร (n = 20)

ปัญหาเกี่ยวกับยา	จำนวน (ครั้ง)
แนะนำวิธีการรับประทานยา	
จำนวนยาไม่สอดคล้องกับวันนัด	2
แนะนำการปฏิบัติตัวระหว่างการใช้อยา	
มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูง	2
มีโรคประจำตัวความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน	1
แนะนำการปฏิบัติตัวให้ผู้ป่วยเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	
กลุ่มอาการมือเท้า ระดับ 2 (HFS grade 2)	2
กลุ่มอาการมือเท้า ระดับ 3 (HFS grade 3)	1
น้ำหนักลด ระดับ 2 (weight loss grade 2)	2
ฮีโมโกลบิน ระดับ 2 (hemoglobin grade 2)	3
วิธีการบริหารยา	
ผู้ป่วยได้รับอาหารทางสายยาง	2
ปฏิกิริยาระหว่างยา	
กับยาลดกรด	1
กับยา warfarin	1
รวม	17

หมายเหตุ: HFS = hand foot syndrome

หลังจากใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยรับประทานยาได้ถูกต้อง เก็บรักษายาได้ถูกวิธี บริหารยาได้ถูกต้อง ใช้อยาโดยไม่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา แต่ยังมีบางปัญหาที่แก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ ได้แก่ ผู้ป่วยปฏิบัติตัวไม่ถูกต้อง (ร้อยละ 20) โดยยังคงรับประทานยาหม้อร่วมด้วยเนื่องจากมีผลทางด้านจิตใจ หรือผู้ป่วยไม่ทราบว่าควรจะทำอย่างไรเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 10) จากกรณีที่ผู้ป่วยไม่กล้าบอกแพทย์ว่า หลังจากรับประทานยาแล้วเกิดอาการท้องเสีย และต้องไปนอนพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ดังแสดงในตาราง 2

จากตาราง 3 พบว่า เภสัชกรสามารถป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาได้ 17 ครั้ง ส่วนใหญ่

เป็นปัญหาการใช้ยาซึ่งเกิดจากอาการไม่พึงประสงค์โดยเภสัชกรแนะนำวิธีปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง หรือเสนอกับแพทย์ที่ทำการรักษาว่าควรปรับขนาดยา นอกจากนี้ ปัญหาอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาเนื่องจากผู้ป่วยอาจมีโรคประจำตัว และมีการใช้ยาอื่นร่วมด้วย วิธีการบริหารยาเนื่องจากผู้ป่วยต้องให้อาหารทางสายยาง และการรับประทานยาโดยไม่มีการเว้นยาเนื่องจากผู้ป่วยได้รับยามากกว่า 1 รอบการรักษา และจำนวนยาไม่สอดคล้องกับวันนัด ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เภสัชกรสามารถแก้ไขปัญหานี้ได้ โดยการแนะนำการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร่วมด้วย ผู้ป่วยบางราย เมื่อมารับการรักษาโรคมะเร็ง จะไม่รับประทานยาประจำ เนื่องจากไม่ทราบหรือไม่แน่ใจว่าสามารถรับประทานควบคู่กันได้ หรือในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งจะมีปัญหาร่างกายอ่อนเพลียจากโรคเบาหวาน เมื่อรับประทานยา capecitabine ร่วมด้วย อาจทำให้ร่างกายอ่อนเพลียเพิ่มขึ้น และไม่ยึดติดกับแผนการรักษาได้ เป็นต้น

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาผลลัพธ์ของการใช้แนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด capecitabine โดยเภสัชกรนี้ พบว่า ผู้ป่วยรับประทานยาได้ถูกวิธี และมีการปฏิบัติตัวระหว่างการใช้อยาถูกต้องเพิ่มขึ้น สามารถลดปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาได้ สอดคล้องกับงานวิจัยในอดีต⁵ ที่พบว่า ปัญหาจากการใช้ยาด้านมะเร็งส่วนใหญ่สามารถป้องกันและแก้ไขได้ถ้าเภสัชกรมีส่วนร่วมในการดูแลและติดตามปัญหา แม้จะมีปัญหาบางอย่างที่ไม่สามารถจัดการได้ เช่น การปฏิบัติตัวของผู้ป่วยระหว่างการใช้อยา โดยเฉพาะการรับประทานยาหม้อร่วมด้วยที่ห้ามได้ยากเพราะมีผลด้านจิตใจ หรือ ผู้ป่วยไม่ทราบว่าควรทำอย่างไรเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้

ยา จึงไม่กลับบอกแพทย์ในขณะที่เกิดอาการรุนแรง เป็นต้น อย่างไรก็ตาม บทบาทของเภสัชกรในการเป็นผู้ประสานระหว่างแพทย์และผู้ป่วย จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้านยาอย่างเหมาะสมและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือ จำนวนผู้ป่วยทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีจำนวนน้อย แต่สาเหตุที่ผู้วิจัยทำการศึกษา เพราะเล็งเห็นความสำคัญของปัญหาที่เกิดจากการที่ยา capecitabine มีอาการ

ไม่พึงประสงค์มาก และมีวิธีการรับประทานวันช่วงดังกล่าวแล้ว

จากผลการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ สรุปได้ว่า มีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยา capecitabine ควรได้รับการดูแลการใช้ยาจากเภสัชกร และควรมีการศึกษาเชิงลึกต่อไปสำหรับแนวทางในการป้องกันและรักษาอาการข้างเคียง โดยเฉพาะกลุ่มอาการมือเท้าซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่พบบ่อยจากการใช้ยาดังนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Hoffman - La Roche Limited. Product monograph. Xeloda. August, 1998.
2. ศศิอาภา ศิลปวุฒิ. ยานำรู้ Capecitabine. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตรคลินิกโรงพยาบาลพระปกเกล้า 2547; 21(4): 216-9.
3. Side Effect of Capecitabine. June 2007. Available at: <http://colon-cancer.emedtv.com/capecitabine/side-effects-of-capecitabine.html> Accessed February 10, 2010.
4. Hamilton S. Chemotherapy side effects and chemotherapy drug information. Available at: Chemocare.com Accessed February 10, 2010.
5. Son HS, Lee WY, Lee WS, et al. Compliance and effective management of hand-foot syndrome in colon cancer patients receiving capecitabine as adjuvant chemotherapy. Yonsei Med J 2009; 50(6): 796-802.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

การประเมินระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
ของโรงพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานคร

The Evaluation of Adverse Drug Reaction Monitoring System of Hospital of Medical Service Department, Bangkok Metropolitan Administration

บุญญวรรณ เตังตระกูล, ภ.บ., ส.ม.*; พิมฤทัย ประราชะ, ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม)*

บุญญวรรณ เตังตระกูล, พิมฤทัย ประราชะ. การประเมินระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานคร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2554; 21(3):220-30.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลหลวงพ่อดำ ชลบุรี อุตสาหกรรม กรุงเทพมหานคร เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยรวบรวมรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552 จากจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งหมด 388,402 ราย มีผู้ป่วยที่เภสัชกรประเมินประวัติแพ้ยา 1,462 ราย (ร้อยละ 0.38 ของผู้ป่วยทั้งหมด) พบผู้ป่วยที่มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 1,176 ราย (ร้อยละ 0.30 ของผู้ป่วยทั้งหมด) เริ่มดำเนินการพัฒนาระบบค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดกับผู้ป่วยให้ครอบคลุม ทั้งเชิงรุกและเชิงรับโดยประสานความร่วมมือกับสหสาขาวิชาชีพเพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำ ตั้งแต่เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2551 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2552 ได้แก่ การเพิ่มเติมในส่วนของการบันทึกข้อมูลที่สำคัญหลังจากเภสัชกรประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร่วมกับแพทย์ผู้รักษา การเพิ่มจุดสังเกตเพื่อเฝ้าระวังเมื่อพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยมีมติรายงานด้วยหมึกสีแดงลงในเวชระเบียนของผู้ป่วย การประสานกับพยาบาลที่จุดซักประวัติทุกจุดเพื่อค้นหาประวัติการแพ้ยาทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน และสำหรับผู้ป่วยใน เภสัชกรจะบันทึกรายละเอียดของผลการประเมินอาการแพ้ยาในเวชระเบียนหลังจากแพทย์วินิจฉัยสงสัยแพ้ยา พร้อมทั้งมอบบัตรแพ้ยา และบันทึกในฐานข้อมูลของโรงพยาบาลก่อนผู้ป่วยกลับบ้าน

ผลการประเมิน พบว่า ภายหลังพัฒนาระบบ รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$) จาก 252 ราย (ร้อยละ 0.15) เป็น 592 ราย (ร้อยละ 0.36) และค้นพบผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในขั้นตอนการซักประวัติเพิ่มเป็น 2.35 เท่าของจำนวนผู้ป่วยก่อนพัฒนาระบบ และเภสัชกรสามารถตรวจพบก่อนจ่ายยาว่ามีการสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยมีอาการแพ้ 14 ราย สั่งยาในกลุ่มเดียวกับที่ผู้ป่วยแพ้ยา 23 ราย ทำให้ไม่เกิดการแพ้ยาซ้ำ

โดยสรุป ระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ได้รับความร่วมมือจากสหสาขาวิชาชีพ ทำให้สามารถค้นพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ข้อมูลการใช้ยารักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นยังสามารถนำไปพิจารณาเป็นเครื่องมือชี้ร่องรอยในการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต่อไปได้

คำสำคัญ: ระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การแพ้ยาซ้ำ

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลหลวงพ่อดำ ชลบุรี อุตสาหกรรม กรุงเทพมหานคร สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

Tengtrakul B, Praracha P. The Evaluation of Adverse Drug Reaction Monitoring System of Hospital of Medical Service Department, Bangkok Metropolitan Administration. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2011; 21(3):220-30.

The objective of this study was to evaluate the efficacy of adverse drug reaction monitoring system. implemented at Luangpho Taweesak Hospital which was one of medical service department, Bangkok Metropolitan Administration. This descriptive study was analyzed from the adverse drug reaction reports during October 2006 to September 2009. Total patients were 388,402; 1,462 patients were assessed drug allergies by pharmacists and 1,176 patients were reported drug allergies (0.38 and 0.30 percent of total patients respectively). To improve adverse drug event monitoring system and prevent adverse drug event recurrence, pharmacy department has developed to process both active and passive collaboration with multidisciplinary team from July 2008 to September 2009 such as recording more important data together with physicians after drug allergy assessments, using rubber stamp with red ink to remind adverse drug events in medical record, coordinate with nurses at all points to rule out the allergy history of outpatients and inpatients, pharmacists evaluated inpatient adverse drug reaction records and provided drug allergy card and recording in database before discharged.

The results showed that the adverse drug reactions reports were significantly increased ($p=0.02$) from 252 cases (0.15% of total patients) to 592 cases (0.36 percent of total patients) and found more events 2.35 times. Further more, before dispensing pharmacists have detected 14 patient allergic drug prescriptions and 23 prescriptions of the same group of patient allergic drugs. Thus, there's no report about adverse drug event recurrence.

In conclusion, the adverse drug reactions monitoring system by multidisciplinary team was effective for preventing adverse drug event recurrence and found more adverse drug reactions reports. Otherwise, the prescribed drug patterns which could be indicated to be the trigger tools for pharmacovigilance system in this hospital also discovered.

Keywords: Adverse drug reaction monitoring system, adverse drug event recurrence

บทนำ

การใช้ยาให้เกิดประสิทธิผลและมีความปลอดภัยสูงสุดแก่ผู้ป่วยในทางปฏิบัติเป็นเรื่องยากที่จะหลีกเลี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงทำให้เกิดระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินการจัดตั้งศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2526¹ เพื่อเป็นศูนย์รวบรวมและวิเคราะห์

รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพในเชิงตั้งรับ (spontaneous report) โดยแต่ละโรงพยาบาลจะรายงานข้อมูลเข้าสู่ส่วนกลางและวิเคราะห์รายงานภาพรวมทั้งประเทศ

จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข ประจำปี 2551 รวบรวมข้อมูลจำนวน 33,456 ฉบับ² พบว่ายาที่มี

การรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ceftriaxone รองลงมา คือ amoxycillin และ ibuprofen ตามลำดับ และพบอาการไม่พึงประสงค์ระดับไม่รุนแรงจำนวน 26,926 ฉบับ (ร้อยละ 80.48) ระดับรุนแรงจำนวน 6,492 ฉบับ (ร้อยละ 19.4) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิต 60 ราย (ร้อยละ 0.18) สำหรับโรงพยาบาลหลวงพ่อดำ ชุติณ ธิโรฤทธิศ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 มีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยเภสัชกร 252 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.15 ของผู้ป่วยทั้งหมด พบอาการไม่พึงประสงค์ระดับไม่รุนแรง 207 ราย (ร้อยละ 95.33) และระดับรุนแรง 7 ราย (ร้อยละ 3.27) ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาค่อนข้างต่ำ ซึ่งเป็นผลมาจากระบบการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ของโรงพยาบาลเป็นแบบตั้งรับ และยังพบการแพ้ยาซ้ำอีกด้วย

สำหรับการดำเนินการพัฒนาระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลหลวงพ่อดำ ชุติณ ธิโรฤทธิศ นั้น ในช่วงก่อนพัฒนาระบบ พบว่าไม่มีการรายงานและประเมินผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา มีเพียงการบันทึกประวัติการแพ้ยาโดยพยาบาลเท่านั้น ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดแพ้ยาซ้ำ กลุ่มงานเภสัชกรรมจึงเริ่มดำเนินการพัฒนาระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้น ซึ่งในระยะแรกเน้นการประชาสัมพันธ์ให้บุคลากรในโรงพยาบาล เช่น แพทย์และพยาบาลค้นหาผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและแจ้งให้เภสัชกรทราบ เพื่อเภสัชกรจะทำการประเมินอาการร่วมกับแพทย์ผู้รักษา และมอบบัตรแพ้ยาให้ผู้ป่วย แล้วจึงรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยบันทึกในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล และจัดส่งข้อมูลไปยังศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการ

ใช้ยา กระทรวงสาธารณสุขต่อไป สำหรับในช่วงพัฒนาระบบ พบผู้ป่วยเกิดการแพ้ยาซ้ำจำนวน 2 ราย ในระดับที่รุนแรง ซึ่งต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และพบว่าสาเหตุ เกิดจากการไม่ปฏิบัติตามแนวทางการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของกลุ่มงานเภสัชกรรม จึงได้ปรับการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยเน้นทั้งเชิงรุกและเชิงรับเพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาให้ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิผลของการพัฒนาระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ทั้งก่อนและหลังการพัฒนาระบบ และรายงานลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

นิยามศัพท์

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions; ADRs) หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ตั้งใจให้เกิดขึ้น ซึ่งเกิดขึ้นในขนาดการให้ยาปกติในมนุษย์ โดยไม่รวมถึงการได้รับยาเกินขนาดหรือจงใจใช้ยาในทางที่ผิดจนเกิดอันตราย^{3,4}

การแพ้ยา (drug allergy) หมายถึง ปฏิกิริยาที่เกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อต้านยาที่ได้รับเข้าไป³

ความรุนแรง (seriousness) หมายถึง ความรุนแรงจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำแนกเป็นไม่รุนแรงและรุนแรง (เสียชีวิต อันตรายถึงชีวิตต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น หรือพิการ)⁴

ระดับความน่าจะเป็น (probability) หมายถึง ความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ในการใช้ยากับ

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยใช้ Naranjo's algorithm³

เครื่องมือชี้ร่องรอย (trigger tools) หมายถึง คำพารามิเตอร์ ผลทางห้องปฏิบัติการ รายการยาที่มีการสั่งใช้ สั่งติดตาม หรือมีค่าที่เปลี่ยนแปลงไปจากเกณฑ์ที่กำหนด รวมทั้งการปฏิบัติหรือการดำเนินการซึ่งบ่งบอกโอกาส ความเสี่ยงที่จะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เช่น การสั่งใช้ยาแก้แพ้ หรือสเตียรอยด์ในระยะสั้น ที่อาจบ่งบอกถึงอาการแพ้⁵⁻⁷

Naranjo's algorithm เป็นเครื่องมือที่ประกอบไปด้วยชุดคำถามที่มีการให้ค่าเป็นตัวเลข จากนั้น จะรวมผลลัพธ์เข้าด้วยกัน และแปลความหมายเป็นผลการประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยแบ่งออกเป็น 4 ระดับ คือ ไม่น่าใช่ (คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0) เป็นไปได้ (คะแนน 1-4) น่าจะใช่ (คะแนน 5-8) และใช่แน่นอน (คะแนนเท่ากับ 9 หรือมากกว่า)⁸

วิธีวิจัย

1. **รูปแบบและขอบเขตการวิจัย** การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนารวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ระยะเวลา 3 ปี งบประมาณตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552 ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหลวงพ่อดำ ๓๓๓ ถนนสุขุมวิท เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร โดยผู้ทำวิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลช่วงพัฒนาระบบตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2551 - เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2551 เนื่องจากปรับปรุงระบบ

2. ขั้นตอนการวิจัย

2.1 ขั้นตอนการพัฒนากระบวนการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

2.1.1 เกสัชกรผู้รวบรวมข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จัดทำสมุด

บันทึกข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และได้รับสติ๊กเกอร์ป้ายจากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

2.1.2 เกสัชกรเพิ่มขึ้นตอนการบันทึกข้อมูลประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในเวชระเบียนของผู้ป่วย หลังจากเกสัชกรทำการประเมิน จะบันทึกข้อมูลรวมทั้งรายละเอียดในการประเมินความสัมพันธ์ของยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการรักษาของแพทย์

2.1.3 เพิ่มจุดสังเกตในการบันทึกประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ บัตรรายงานด้วยหมึกสีแดงลงด้านในเวชระเบียนของผู้ป่วย ณ วันที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และติดสติ๊กเกอร์ป้ายสีชมพูสะท้อนแสง บนปกนอกหน้าเวชระเบียน

2.1.4 ดำเนินการเชิงรุกเพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยประสานกับพยาบาลที่จุดซักประวัติทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ถ้าผู้ป่วยแจ้งว่าแพ้ยาและยังไม่มีกรลงบันทึกประวัติแพ้ยา พยาบาลจะส่งผู้ป่วยปรึกษาเกสัชกร เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร่วมกับแพทย์ผู้รักษา ถ้าพบว่าแพ้ยา เกสัชกรจะปฏิบัติตามแนวทางการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาล หลังจากนั้นจะบันทึกข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในฐานข้อมูลของโรงพยาบาลทันที

2.1.5 ปรับปรุงระบบการบันทึกประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยใน โดยเกสัชกรจะบันทึกรายละเอียดของอาการแพ้ยาในเวชระเบียนผู้ป่วยหลังจากประเมินร่วมกับแพทย์ผู้รักษา พร้อมทั้งบันทึกข้อมูลใน

ฐานข้อมูลของโรงพยาบาลทันทีก่อนที่จะมีการส่งยาครั้งต่อไป

2.2 ขั้นตอนการเก็บข้อมูล ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลแบ่งออกเป็น

2.2.1 ช่วงก่อนพัฒนาระบบเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนธันวาคม พ.ศ. 2550

2.2.2 ช่วงพัฒนาระบบ ตั้งแต่เดือนมกราคม - เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2551 ผู้วิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลในช่วงนี้ เนื่องจากอยู่ระหว่างปรับปรุงระบบ

2.2.3 ช่วงหลังพัฒนาระบบ ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552

2.3 ขั้นตอนการดำเนินงาน

2.3.1 เภสัชกรจะเป็นผู้ประเมินอาการไม่พึงประสงค์ร่วมกับแพทย์ผู้รักษา สำหรับกรณีผู้ป่วยนอกที่แจ้งประวัติแพ้ยา โรงพยาบาลจะส่งผู้ป่วยมาพบเภสัชกรที่ห้องจ่ายยา สำหรับผู้ป่วยใน เภสัชกรจะร่วมกับแพทย์ผู้รักษาซักประวัติผู้ป่วยที่หอผู้ป่วยทันที

2.3.2 เภสัชกรประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยใช้แบบประเมิน Naranjo's algorithm

2.3.3 เภสัชกรจะบันทึกประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลงในเวชระเบียนของผู้ป่วย โดยจุดที่ 1 จะติดสติ๊กเกอร์แพ้ยาที่ปกนอกเวชระเบียน และจุดที่ 2 ป้อนรายการ “แพ้ยา” ลงในเวชระเบียน ณ วันที่ผู้ป่วยเกิดอาการและบันทึกอาการโดยละเอียด และมอบบัตรแพ้ยา พร้อมให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติ โดยเน้นให้ผู้ป่วยพกบัตรแพ้ยาดติดตัว

2.3.4 เภสัชกรเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล

2.3.5 เภสัชกรรวบรวมข้อมูลอาการ

ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สรุปจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ยาที่สงสัยแยกกลุ่มยาตามโครงสร้างทางเคมีของยา และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น รวบรวมเก็บเป็นสถิติรายงานของโรงพยาบาลต่อไป

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น อายุ จำนวนครั้งการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยแพ้ นำเสนอโดยใช้จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำแนกตามปีงบประมาณ

3.2 ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ความรุนแรง ระดับความน่าจะเป็น ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ ความชุกของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ข้อมูลยาที่เป็นเครื่องชี้ร่องรอยนำเสนอโดยใช้สถิติ student t-test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการค้นพบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นก่อนและหลังการพัฒนาระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยมีระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

3.3 ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป จากการรวบรวมข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาย้อนหลังเป็นระยะเวลา 3 ปีงบประมาณ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหลวงพ่อดำ ๓๓๓ ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยเภสัชกร 1,462 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.376 ของผู้ป่วยทั้งหมด และจากผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินอาการไม่

พึงประสงค์จากการใช้ยา พบผู้ป่วยแพ้ยา 1,176 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.303 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยช่วงก่อนพัฒนาระบบ (ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนธันวาคม พ.ศ. 2550) และ ช่วงหลังพัฒนาระบบ (ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552) พบว่า จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลเป็น 163,755 ราย และ 163,965 ราย ตามลำดับ หลังการพัฒนาระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มขึ้น จาก 252 ราย เป็น 592 ราย ผู้ป่วยเพศหญิงแพยามากกว่าเพศชายคิดเป็นอัตราส่วนเพศหญิง:เพศชาย เท่ากับ 1.39:1 อายุที่พบผู้ป่วยแพยามากที่สุด คือ อายุ 20 ถึง 60 ปี คิดเป็นร้อยละ 84.69 ของผู้ป่วยแพ้ยาทั้งหมด แหล่งที่ผู้ป่วยได้รับยาที่แพ้มากที่สุด คือ โรงพยาบาล รองลงมา คือ ร้านยา/คลินิก ดังตาราง 1

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในช่วงก่อนและหลัง

พัฒนาระบบมีจำนวนใกล้เคียงกัน คือ 163,755 ราย และ 163,965 ราย ตามลำดับ หลังการพัฒนาระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สามารถค้นพบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากช่วงก่อนพัฒนาระบบ 252 ราย (ร้อยละ 0.15) เป็น 592 ราย (ร้อยละ 0.36) การค้นพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มเป็น 2.35 เท่า พบความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยนอกหลังพัฒนาระบบร้อยละ 0.36 และก่อนพัฒนาระบบร้อยละ 0.14 จะเห็นว่ามี ความแตกต่างกันอย่างชัดเจน ในขณะที่ความชุกของผู้ป่วยในทั้งผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขณะนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ก่อนและหลังพัฒนาระบบไม่แตกต่างกัน ดังตาราง 2

ความแตกต่างของการค้นพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาก่อนและหลังพัฒนาระบบ พบว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใน

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินการแพ้ยา [ราย (ร้อยละ)]	
	ก่อนพัฒนาระบบ	หลังพัฒนาระบบ
ผู้ป่วยทั้งหมด	163,755	163,965
เพศ	252 (100)	592 (100)
เพศหญิง	145 (57.39)	343 (58.08)
เพศชาย	107 (43.61)	249 (41.92)
อัตราส่วน (เพศหญิง:เพศชายX	1.35:1	1.39:1
อายุ Mean (SD)	48 (18.07)	57 (20.5)
น้อยกว่า 20 ปี	34 (13.54)	43 (7.40)
20 ปี ถึง 60 ปี	199 (79.14)	501 (84.69)
มากกว่า 60 ปี	19 (7.32)	48 (7.91)
แหล่งที่ได้รับยา		
โรงพยาบาล	240 (95.23)	574 (96.95)
ศูนย์อนามัย	1 (0.39)	4 (0.67)
ร้านยา/คลินิก	9 (3.57)	12 (2.02)
อื่นๆ ยาญาติ ยาเพื่อน	2 (0.81)	2 (0.36)

ตาราง 2 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาก่อนและหลังพัฒนาระบบ

ข้อมูล	จำนวนรวม ราย (ร้อยละ)		ผู้ป่วยนอก ราย (ร้อยละ)		ผู้ป่วยใน ราย (ร้อยละ)	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
ผู้ป่วยทั้งหมด	163,755 (100)	163,965 (100)	157,938 (96.45)	159,071 (97.02)	5,817 (3.55)	4,894 (2.98)
ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	252 (0.15)	592 (0.36)	214 (0.14)	570 (0.36)	38 (0.65)	30 (0.61)
ความชุกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ^a	0.15	0.36	0.14	0.36	0.65	0.61
ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	-	-	-	-	16	12
ความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ^a	-	-	-	-	0.28	0.25
ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขณะนอนโรงพยาบาล	-	-	-	-	22	18
ความชุกของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ^a	-	-	-	-	0.38	0.37

^a คือ (จำนวนผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา) x 100/จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

^a คือ (จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา) x 100/จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

^a คือ (จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขณะนอนรับการรักษาในโรงพยาบาล) x 100/จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

ช่วงหลังจากพัฒนาระบบเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$) และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยนอกซึ่งหลังจากการพัฒนาระบบแล้วสามารถค้นพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) แต่สำหรับผู้ป่วยในไม่พบความแตกต่างทางสถิติของการค้นพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งก่อนและหลังพัฒนาระบบ ($p=0.219$) ดังตาราง 3

2. ประเมินประสิทธิผลของระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการทั้งหมดในช่วงก่อนพัฒนาระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และหลังพัฒนาระบบมีจำนวนไม่แตกต่างกัน คือ มีจำนวน 163,755 ราย และ 163,965 ราย ตามลำดับ

แต่หลังจากพัฒนาระบบเฝ้าระวังแล้วมีการส่งผู้ป่วยพบเภสัชกรเพื่อประเมินการแพ้ยาร้อยละ 0.411 เพิ่มขึ้นจากก่อนพัฒนาระบบซึ่งส่งประเมินเพียงร้อยละ 0.240 และทำให้พบผู้ป่วยแพ้ยาคิดเป็นร้อยละ 0.361 เพิ่มขึ้นจากก่อนพัฒนาระบบ ร้อยละ 0.154 และพบว่าหลังจากพัฒนาระบบไม่พบผู้ป่วยแพ้ยาซ้ำอีก ดังตาราง 4

3. ผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา ยาที่เป็นสาเหตุ และยาที่ใช้รักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ความรุนแรง ระดับความน่าจะเป็น และลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552 โดยแบ่งตามช่วงเวลาการพัฒนาระบบฯ พบว่า

ตาราง 3 ประเภทผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาก่อนและหลังพัฒนาระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ประเภทผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	จำนวนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารายเดือน (Mean±SD)	P-value
ผู้ป่วยทั้งหมด		
ก่อนพัฒนาระบบ	26.13±19.96	0.02
หลังพัฒนาระบบ	44.93±28.61	
ผู้ป่วยนอก		
ก่อนพัฒนาระบบ	14.26±9.41	0.001
หลังพัฒนาระบบ	38.00±23.22	
ผู้ป่วยใน		
ก่อนพัฒนาระบบ	2.53±1.40	0.219
หลังพัฒนาระบบ	2.00±0.84	

ตาราง 4 ผลของการพัฒนาระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

รายงาน	ก่อนพัฒนาระบบ ราย (ร้อยละ)	หลังพัฒนาระบบ ราย (ร้อยละ)
ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการทั้งหมด	163,755 (100)	163,965 (100)
ผู้ป่วยที่ส่งประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	392 (0.240) ⁿ	674 (0.411) ⁿ
ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินแพ้ยา	252 (0.154) ⁿ	592 (0.361) ⁿ
ผู้ป่วยที่ได้รับการเตือนระวังการใช้ยา	33 (0.020) ⁿ	128 (0.078) ⁿ
ผู้ป่วยที่แพ้ยาซ้ำ	2 (0.510) ^a	0
ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยาแต่ภายหลังประเมินได้ว่าไม่แพ้ยา	13 (1.220) ⁿ	28 (2.627) ⁿ

ⁿ จำนวนผู้ป่วยที่ส่งประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา x 100/จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับบริการทั้งหมด

^a จำนวนผู้ป่วยที่แพ้ยาซ้ำ x 100/จำนวนผู้ป่วยแพ้ยาก่อนการพัฒนาระบบ

ⁿ จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา x 100/จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ส่งประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (จำนวนผู้ป่วยก่อนพัฒนา 392 ราย รวมกับ หลังพัฒนา 674 ราย)

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับบริการส่วนใหญ่อยู่ในระดับไม่รุนแรง ตลอดช่วงการพัฒนา ระบบฯ พบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์อยู่ในระดับไม่รุนแรง คิดเป็นร้อยละ 88.26 ของผู้ป่วยแพ้ยาทั้งหมด เมื่อประเมินระดับความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Naranjo's algorithm ส่วนใหญ่อยู่ในระดับที่เป็นไปได้ คิดเป็นร้อยละ 78.57 ของผู้ป่วยแพ้ยาทั้งหมด สำหรับลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย คือ maculopapular rash คิดเป็นร้อยละ 84.52 ของผู้ป่วย

แพ้ยาทั้งหมด และ urticaria คิดเป็นร้อยละ 13.10 ของผู้ป่วยแพ้ยาทั้งหมด ดังตาราง 5

วิจารณ์ผล

การศึกษาในครั้งนี้ ได้รวบรวมข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาย้อนหลังระยะเวลา 3 ปี งบประมาณ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหลวงพ่อดำ ๓๓๓๓ ชุมชนโร อู่ทศ จากอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการ

ตาราง 5 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแยกตามระดับความรุนแรง ความน่าจะเป็นและชนิดของผื่น
แพ้ยา ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2549 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552

ลักษณะ	ช่วงระยะเวลา	ก่อนพัฒนาระบบ		หลังพัฒนาระบบ	
		ราย (ร้อยละ)		ราย (ร้อยละ)	
		จำนวนผู้ป่วยนอก	จำนวนผู้ป่วยใน	จำนวนผู้ป่วยนอก	จำนวนผู้ป่วยใน
		214	38	570	22
ระดับความรุนแรง					
รุนแรง		7 (3.27)	8 (21.05)	5 (0.88)	4 (18.18)
ไม่รุนแรง		207 (95.33)	30 (78.95)	565 (99.12)	18 (81.81)
ระดับความน่าจะเป็น					
ใช่แน่นอน		12 (5.60)	3 (7.89)	18 (3.156)	1 (4.54)
น่าจะใช่		7 (3.27)	8 (21.05)	78 (13.68)	3 (13.63)
เป็นไปได้		189 (88.32)	27 (71.05)	461 (80.88)	18 (81.81)
ไม่น่าใช่		6 (2.80)	0	13 (2.28)	0
ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์					
Maculopapular rash		189 (88.32)	30 (78.94)	463 (81.23)	20 (90.90)
Urticaria and angioedema		18 (8.41)	7 (18.42)	97 (17.01)	2 (9.09)
Steven-Johnson syndrome		2 (0.93)	1 (2.63)	1 (0.18)	0
Exfoliative dermatitis		1 (0.47)	0	1 (0.18)	0
Erythematous multiform minor		0	0	1 (0.18)	0
Anaphylactic reaction		1 (0.47)	0	0	0
อื่นๆ แขนหน้าอก ปากชา		3 (1.40)	0	8 (1.41)	0

ใช้ยา พบในผู้ป่วยใน (ร้อยละ 0.58) มากกว่าผู้ป่วยนอก (ร้อยละ 0.29) อาจมีสาเหตุมาจากผู้ป่วยนอกบางรายอาการจะหายได้เอง หรือถ้าเมื่อเกิดอาการอาจไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยแพ้ยาพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (1.39:1) ช่วงอายุที่พบผู้ป่วยแพ้ยามากที่สุด คือ ช่วงอายุ 20 ถึง 60 ปี (ร้อยละ 84.69 ของจำนวนผู้ป่วยที่แพ้ยาทั้งหมด) จากอายุและเพศที่พบจะใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา^{5,8,9}

จากปัญหาที่พบ ในช่วงก่อนพัฒนาระบบมีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดำกว่าความเป็นจริง และเกิดการแพ้ยาซ้ำ กลุ่มงานเภสัชกรรมจึงได้พัฒนาระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งเชิงรุกและเชิงรับร่วม

กับสหสาขาวิชาชีพ เพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดกับผู้ป่วยให้ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น ดังนั้นหลังจากการพัฒนาระบบ ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 - เดือนกันยายน พ.ศ. 2552 เภสัชกรค้นพบว่าแพทย์สั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยแพ้ จำนวน 14 ราย สั่งยาในกลุ่มเดียวกับที่ผู้ป่วยแพ้จำนวน 23 ราย เภสัชกรเตือนให้ผู้ป่วยสูงอายูระวังในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 5 ราย ได้แก่ doxazocin โดยเตือนให้ระวังในการเปลี่ยนอิริยาบถอย่างรวดเร็ว อาจเกิดอาการหน้ามืด และ amlodipine ถ้ามีอาการชาบวมให้แจ้งแก่แพทย์ผู้รักษา โดยการพัฒนาระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่งผลให้เภสัชกรสามารถตรวจจับการสั่งยาที่ผู้ป่วยแพ้ซ้ำได้มากขึ้น

สำหรับระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอยู่ในระดับไม่รุนแรง และลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย คือ อาการผื่นทางผิวหนังที่ไม่รุนแรง ได้แก่ maculopapular rash คิดเป็นร้อยละ 84.52 ของผู้ป่วยแพ้ยาทั้งหมด รองลงมาคือ urticaria คิดเป็นร้อยละ 13.10 ของผู้ป่วยแพ้ยาทั้งหมด พบว่า กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากที่สุด คือ กลุ่มยา penicillins คิดเป็นร้อยละ 53.19 รองลงมา คือ กลุ่มยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) คิดเป็นร้อยละ 15.06 และจำชื่อยาที่แพ้ไม่ได้ ร้อยละ 7.831 ดังนั้นกลุ่มงานเภสัชกรรมจึงได้ประสานกับสถานพยาบาลที่ผู้ป่วยไปรักษาเพื่อขอทราบชื่อยาที่สงสัย เพื่อความสมบูรณ์ของข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยในลำดับต่อไป สำหรับการวิเคราะห์หาสาเหตุที่ใช้เป็นเครื่องมือชี้ร่องรอยการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยยาที่แพทย์สั่งใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ chlorpheniramine maleate (CPM) คิดเป็นร้อยละ 31.70 ของผู้ป่วยที่รับการรักษาอาการแพ้ยา รองลงมาเป็น hydroxyzine และ triamcinolone cream/lotion (ร้อยละ 16.14 และร้อยละ 14.43 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้ยาชนิดใดในการรักษาขึ้นอยู่กับแผนการรักษาของแพทย์แต่ละคน ถ้ามีการเปลี่ยนแพทย์ผู้รักษา หรือ มีการเปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาอาจส่งผลให้มีการเลือกใช้ยารักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างไปจากเดิม

ข้อจำกัดของการวิจัยในครั้งนี้ เกิดในขั้นตอนการประเมิน และวินิจฉัยผื่นที่เกิดขึ้นว่าสัมพันธ์กับการแพ้ยาหรือไม่ และระบุชนิดยาที่เป็นสาเหตุการแพ้ยา ถ้าผู้ป่วยใช้ยาหลายชนิดพร้อมกันหรือต่อเนื่องกันอาจเป็นการยากแก่การตัดสินใจชี้ชัด การทดสอบการแพ้ยาซ้ำมีข้อจำกัด และมีการทดสอบน้อยราย ดังนั้น ในบางครั้งหลังเภสัชกรร่วมปรึกษากับแพทย์

ผู้รักษาแล้ว จึงต้องบันทึกชื่อยาที่อาจเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยาไว้ มากกว่า 1 ชนิด ทั้งนี้เพื่อแจ้งเตือนให้ระมัดระวัง หรือทบทวนประเมินความปลอดภัยถ้ามีข้อบ่งชี้หรือความจำเป็นที่จะต้องใช้นั้นอีกในครั้งต่อไป และเป็นการศึกษาผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยนอก อาจพบอุบัติการณ์น้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากส่วนใหญ่พบอาการไม่รุนแรงหรือเป็นชั่วคราว และอาจหายได้เอง ผู้ป่วยจึงอาจไม่กลับมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาล หรือผู้ป่วยอาจไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่น ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้น้อยกว่าความเป็นจริงและเนื่องจากก่อนการพัฒนาระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลหลวงพ่อดิศัย ชูตินโร อุกิต ไม่มีการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลงฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ดังนั้น ช่วงการพัฒนาจึงมีการลงข้อมูลผู้ป่วยรายเก่าและรายใหม่ที่เกิดอาการแพ้ยาจำนวนมากขึ้น

อุปสรรคที่เกิดขึ้น เกิดจากปัญหาการปรับเปลี่ยนแพทย์ผู้รักษาเป็นประจำ ทำให้แนวทางการรักษาของแพทย์มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอด ดังนั้นในการค้นหาสาเหตุที่เป็นเครื่องมือในการชี้ร่องรอย (trigger tool) อาจเปลี่ยนแปลงไปด้วยตามแนวทางการรักษาของแพทย์แต่ละท่าน หากจะนำข้อมูลยาที่เป็นเครื่องมือชี้ร่องรอยไปปรับใช้ในการพัฒนาระบบอาจต้องมีการปรับปรุงข้อมูลตัวยาเพื่อความสอดคล้องกับแพทย์ผู้รักษา ณ ช่วงเวลานั้นๆ

สรุปผล

การพัฒนาระบบเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลหลวงพ่อดิศัย ชูตินโร อุกิต ได้รับความร่วมมือจากสหสาขาวิชาชีพในการค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ส่งผลให้พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น และลดความเสี่ยงการแพ้ยาซ้ำ นอกจากนี้

ยังมีระบบการแจ้งเตือนทางโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทันทีหลังบันทึกผลการแพ้ยาของผู้ป่วย จากการจัดระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งกลุ่มงานเภสัชกรรมสามารถนำไปพัฒนาระบบป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แก่ผู้ป่วยแบบพินิจพิเคราะห์ต่อไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. Spontaneous report of adverse drug reactions, กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์การศาสนา, 2540.
2. ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. Spontaneous report of adverse drug reactions 2008, กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์การศาสนา, 2551.
3. ไพยม วงศ์ภูวรักษ์. ความหมาย ประเภท และกลไกการเกิด ADR ใน: ธิดา นิงสานนท์, จันทิมา โยธาพิทักษ์ (บรรณาธิการ). ตรงประเด็น เรื่อง Adverse Drug Reaction. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 2550: 2-20.
4. เฉลิมศรี ภูมิมางกุล. Adverse drug events: definitions, epidemiology, assessment, and management ใน: สุวิวัฒนา จุฬาววัฒนทล และคณะ (บรรณาธิการ). Adverse in Pharmaceutical Care and Pharmacotherapeutics. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ประชาชน จำกัด, 2546: 227-57.
5. วณิช ปิยะรัตน์วัฒน์, อัครยา สำเภาเงิน, อัญชลี อารยชัยชาญ และคณะ. การพัฒนาระบบการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550; 17(เสริม): s47-s57.
6. นิสา เลหาพจนารถ, ปิยเมธ โตสุขุมวงศ์, พวงเพ็ญ ฤทธิวีรกุล. การประเมินผลงานการส่งมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยาโดยเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550; 17: 40-8.
7. สุรศักดิ์ เสาแก้ว, บรรจฐิพร จันทราถาวรพงศ์. ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยใน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2552; 19: 43-51.
8. Resar RK, Rozich JD, Classen D. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. Qual Saf Health Care 2003; 12(suppl II): ii39-ii45.
9. Cantor MN, Feldman HJ, Triola MM. Using trigger phrases to detect adverse drug reactions in ambulatory care notes. Qual Saf Health Care 2007; 16: 132-4.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลหลวงพ่อทวีศักดิ์ ชูติณ ธิโรอุทิศ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลหลวงพ่อทวีศักดิ์ และผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล

พิษวิทยา : Toxicology

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีการให้บริการโดยเภสัชกรตลอด 24 ชั่วโมง มาเป็นเวลากว่า 3 ปี และมีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศใช้บริการอย่างกว้างขวาง

การเกิดพิษจากลิเทียม

Lithium Intoxication

ธนกร ศิริสมุทธร, ภ.ม. (เภสัชวิทยา)*

บทนำ

กลุ่มลิเทียม (lithium) เป็นโลหะขนาดเล็กที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ในการรักษา โดยมีคุณสมบัติเป็นยาคงสภาพอารมณ์ (mood stabilizer) ที่มีประสิทธิภาพดีชนิดหนึ่ง แม้ว่าจะมียาปรับสภาพอารมณ์ชนิดอื่น ๆ เช่น กรดวาลโปรอิก (valproic acid) หรือคาร์บามาซีพีน (carbamazepine) แล้วก็ตาม อย่างไรก็ตาม ลิเทียมจัดเป็นยาที่จำเป็นต้องมีความระมัดระวังในการใช้สูง เนื่องจากสามารถเกิดพิษได้ง่าย และในบางครั้ง ผู้ป่วยจิตเวชเองอาจตั้งใจรับประทานเกินขนาดด้วย

ข้อมูลด้านเภสัชกรรมของลิเทียม (Pharmaceutical Information of Lithium)

ลิเทียมที่ใช้ในเวชปฏิบัติจะอยู่ในรูปลิเทียม ซึ่งมีมวลโมเลกุล เท่ากับ 73.89 โดยทั่วไป ผลิตภัณฑ์ลิเทียมที่มีจำหน่ายจะเป็นแคปซูล โดยใน 1 แคปซูล

จะมีลิเทียมคาร์บอเนต 300 มิลลิกรัม ซึ่งมีธาตุลิเทียม (elemental lithium) เท่ากับ 28.17 มิลลิกรัม (4.06 มิลลิอิกวาเลนต์)¹

เภสัชวิทยาของลิเทียม (Pharmacology of Lithium)²

เภสัชจลนศาสตร์ ระยะเวลาที่ใช้เพื่อให้ลิเทียมเริ่มออกฤทธิ์ (onset) สำหรับภาวะ mania ใช้เวลาประมาณ 1-3 สัปดาห์

การดูดซึม อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึม แต่พบว่า ลิเทียมในรูปแบบของเหลว (lithium citrate) จะให้ระดับยาในเลือดสูงกว่าและใช้เวลาที่ยาขึ้นถึงระดับสูงสุดสั้นกว่าลิเทียมในรูปแบบยาแคปซูล

การกระจายยา ลิเทียมไม่จับกับพลาสมา โปรตีน ยากระจายไปยังของเหลวภายในเซลล์ (intracellular fluid) และระหว่างเซลล์ (extracellular fluid) นอกจากนั้น พบว่า ลิเทียมผ่านรกได้ดี และ

*หน่วยพิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช

ผ่านไปยังน้ำมันได้ ยาถูกดูดซึมและเข้า (uptake) สู่ตับและไตได้ดี แต่ถูกดูดซึมและเข้าสู่สมอง กระดูก และกล้ามเนื้อได้ช้า ยาามีปริมาตรการกระจาย 0.7-1.4 ลิตร/กิโลกรัม

เมตาบอลิซึมและการขับถ่ายยา ลิเทียมจะขับออกทางไตเกือบทั้งหมด (ประมาณร้อยละ 89-98) ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง ในสภาวะที่ร่างกายมีโซเดียมในเลือดต่ำ จะมีการดูดกลืนกลับที่หลอดไตส่วนต้น (proximal tubule) การขับออกของลิเทียมไม่ขึ้นกับปริมาณน้ำในร่างกายหรือการทำให้ปัสสาวะเป็นกรด (urine acidification) โดยการขับออกทางไตมีค่า clearance อยู่ที่ 10-37 มิลลิลิตร/นาที ยาส่วนน้อยขับออกทางวิธีอื่น ๆ ที่พบ เช่น ทางอุจจาระน้อยกว่าร้อยละ 1 และทางเหงื่อ ร้อยละ 4-5

ค่าครึ่งชีวิต ลิเทียมคาร์บอเนตมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 14 - 24 ชั่วโมง ในผู้สูงอายุค่าครึ่งชีวิตจะยาวถึง 36 ชั่วโมง ในเด็กค่าครึ่งชีวิตประมาณ 17.9 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม มีรายงานค่าครึ่งชีวิตสูงถึง 2.4 วัน ในผู้ป่วยที่เป็น mania

การจัดยาออกในรูปแบบอื่น ลิเทียมคาร์บอเนตถูกจัดออกด้วยการฟอกเลือด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากลิเทียม การฟอกเลือดจะช่วยจัดยาออกได้เร็วกว่าปกติ

เภสัชพลศาสตร์³⁻⁵

แม้ว่าลิเทียมจะเป็นอะตอมขนาดเล็กที่นำมาใช้ในการรักษาโรค แต่ยังไม่สามารถเข้าใจถึงกลไกการรักษาโรคที่แท้จริง มีสมมติฐานมากมายอธิบายถึงเภสัชพลศาสตร์ของลิเทียม เช่น คุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์ inositol monophosphatase, glycogen synthetase kinase-3 beta, protein kinase A, protein kinase C หรือคุณสมบัติในการยับยั้ง G-proteins, cAMP รวมถึงคุณสมบัติเพิ่มการแสดงออก

ของ brain-derived neurotrophic factors ซึ่งคุณสมบัติเหล่านี้อธิบายฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอันหลากหลายได้ เช่น พบว่า ลิเทียมมีคุณสมบัติเป็น neurotrophic และ neuroprotective นอกเหนือไปจากการรักษาภาวะอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว

ในกรณีผู้ป่วยที่ต้องให้มนูตรจำเป็นต้องได้รับยาลิเทียม ปัจจัยที่ใช้พิจารณาว่าสามารถให้มนูตรได้อย่างปลอดภัย คือ

1. มารดามีอารมณ์คงที่ ไม่แปรปรวน
2. มารดาได้ยาลิเทียมเพียงชนิดเดียวหรือมีสูตรการรักษาด้วยยาที่ง่าย ๆ ไม่ซับซ้อน
3. มารดาสามารถพาทารกมาตรวจติดตามอาการข้างเคียงเป็นระยะ ๆ ได้อย่างสม่ำเสมอ
4. ทารกมีสุขภาพที่แข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ
5. แพทย์ยินยอมให้มารดาเลี้ยงลูกด้วยนมตนเอง⁶

ช่วงความเป็นพิษ (Range of Toxicity)⁷

ขนาดยาทั่วไป สำหรับผู้ใหญ่ที่ใช้ในการรักษาโรคอารมณ์แปรปรวน 2 ขั้ว คือ 900 - 1800 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง ในเด็ก ขนาดยาจะแบ่งตามช่วงอายุ เด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี ใช้ขนาด 900 มิลลิกรัมต่อพื้นที่ผิวกาย 1 ตารางเมตรต่อวัน แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง อย่างไรก็ตาม ต้องพิจารณาถึงยาที่ใช้ร่วมหรือปรับระดับยาตามระดับลิเทียมในเลือดด้วย

ยังไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับขนาดยาที่ทำให้เกิดพิษ พบความหลากหลายจากรายงานผู้ป่วยในกรณีต่างๆ เช่น ผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุ 45 ปี เสียชีวิตหลังจากรับประทานลิเทียมในรูปแบบออกฤทธิ์เนิ่น 90 เม็ด (เม็ดละ 450 มิลลิกรัม) ในขณะที่ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับลิเทียม 84 กรัม สามารถรอดชีวิตได้ หรือรายงานผู้ป่วยรอด

ชีวิตหลังจากการได้ลิเทียมแบบพิษเฉียบพลันโดยมีระดับยาในเลือด 14 mEq/L แต่มีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากจากการได้รับพิษจากลิเทียมแบบเรื้อรังทั้ง ๆ ที่ระดับยาในเลือดเพียง 3 mEq/L

ความเสี่ยงในการเกิดพิษเรื้อรังจากลิเทียม คือ ภาวะแห้งน้ำ (dehydration) และภาวะโซเดียมต่ำ (hyponatremia) เนื่องจากเมื่อร่างกายขาดน้ำ ร่างกายจะปรับตัวโดยการเพิ่มการดูดกลับของน้ำมากขึ้น ลิเทียมที่เป็นไอออนที่ละลายในน้ำจะถูกดูดกลับ (re-absorption) มากขึ้น ในทำนองเดียวกัน เมื่อร่างกายขาดเกลือโซเดียม ร่างกายจะปรับตัวด้วยการดูดโซเดียมกลับ ทั้งนี้ ลิเทียมและโซเดียมเป็นไอออนที่มีวาเลนซ์ (valence) เท่ากัน คือ หนึ่ง ลิเทียมจึงสามารถถูกดูดกลับแทนโซเดียมได้ เมื่อเป็นเช่นนั้น ร่างกายจะมีลิเทียมสูงขึ้นจนเกิดภาวะพิษ

ในทางปฏิบัติ ผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียม จะเป็นผู้ป่วยจิตเวชที่มีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น มีภาวะอารมณ์แปรปรวนสองขั้วชนิดที่มีภาวะจิตเภทร่วมด้วย หรือมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย ดังนั้น ยาที่อาจเป็นสาเหตุของการเกิดพิษจึงไม่ใช่มีเพียงชนิดเดียว แพทย์หรือเภสัชกรที่ทำหน้าที่ด้านพิษวิทยา ควรสังเกตและซักประวัติจากญาติให้ได้มากที่สุดเท่าที่จะมากได้ เพื่อการวินิจฉัยและรักษาที่แม่นยำ ไม่ผิดพลาด

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงอายุ 74 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว (bipolar disorder) ชนิดที่มีอาการกลับไป-มาเร็ว (rapid cycling) มาเป็นระยะเวลานานกว่า 5 ปี ได้รับยา lamotrigine 25 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง นาน 3 ปี จนอาการดีขึ้น ต่อมาพบว่า มีภาวะหลงผิด หูแว่ว และเห็นภาพหลอน แพทย์จึงจ่าย perphenazine 8 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งร่วมด้วย 2 ปี ก่อนถูกรับเข้ารักษาในโรงพยาบาล

ได้รับยาลิเทียม 300 มิลลิกรัมวันละ 2 แคปซูล, perphenazine 8 มิลลิกรัม 3 เม็ด ก่อนนอน และ lorazepam 2 มิลลิกรัม 2 เม็ด ก่อนนอน ผู้ป่วยรับประทานอาหารไม่ค่อยได้ มีภาวะทุพโภชนาการ

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล ญาติสังเกตว่า ผู้ป่วยซึมลง ไม่ค่อยเจริญอาหาร มีคอแข็งเป็นบางที่ บางครั้งดูเพ้อ สับสน ญาติไม่แน่ใจว่าผู้ป่วยมีอาการทางจิตกำเริบหรือเปล่า เลยพามาส่งโรงพยาบาล

การตรวจร่างกาย ผู้ป่วยดูซึม ไม่โต้ตอบ E2V ไม่พูด M3 BP 120/72, HR 60, T 36.5° ภาวะแห้งน้ำ, คอสามารถขยับได้เป็นบางที่, มีอะอะและเพ้อเป็นบางครั้ง

EKG: พบ T inverted, rate 62, ไม่พบ sign ของ heart block

CBC: LFTs ปกติ, BUN 19, Cr 1.1, lithium level 3.2 mEq/L, albumin 2.57 mg%

R/O lithium intoxication

Management: IV fluid supplementation, แพทย์เจ้าของไข้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคไต เพื่อทำการฟอกเลือดทางเส้นเลือด (hemodialysis) แล้วเจาะแล็บซ้ำอีกครั้ง

อภิปราย ภาวะการเกิดพิษจากลิเทียม เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยที่มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ เช่น ภาวะขาดน้ำ การเสียสมดุลของเกลือแร่ โดยเฉพาะภาวะโซเดียมต่ำที่ได้กล่าวแล้ว อาการของภาวะพิษเรื้อรังจากลิเทียมจะค่อย ๆ เป็น ค่อย ๆ ไป ผู้ป่วยจะค่อย ๆ เริ่มมีอาการซึมลง และมีอาการอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น คอแข็ง พูดไม่รู้เรื่อง หรือพูดซ้ำ สับสน อาการจะไม่จำเพาะ แต่เป็นอาการที่ทำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล

ข้อมูลระดับยาในเลือดที่สามารถตัดสินในเบื้องต้นได้ว่ามีความเป็นไปได้ในการเกิดพิษมากน้อยเท่าไร แสดงในตาราง 1

ตาราง 1 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาต้านชักในเลือดกับอาการทางคลินิก⁷

ระดับยาในเลือด	อาการและอาการแสดง
1.5 mEq/L	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย
2 mEq/L	ปัสสาวะบ่อย สับสน มึนศีรษะ กล้ามเนื้ออ่อนแรง พูดไม่ชัด
2.5 mEq/L	กลืนอาหารและปัสสาวะไม่อยู่ ชักเกร็ง
3 mEq/L	หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชัก
4 mEq/L	ความดันโลหิตตก ระบบไหลเวียนโลหิตส่วนปลายล้มเหลว

ระดับยา 1.5-2.5 mEq/L เป็นระดับอ่อน-ปานกลาง (mild-moderate)

ระดับยา 2.5-3 mEq/L เป็นระดับรุนแรง (severe)

ระดับยามากกว่า 3-4 mEq/L เป็นระดับร้ายแรงถึงชีวิต (fatal)

ในขนาดปกติที่ใช้ในการรักษา ลิเทียมสามารถทำให้มองเห็นภาพไม่ชัด ตาเหลือง มือสั่น ความคิดช้า และพบการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คือ มี ST wave ผิดปกติ และ T wave กลับหัว (T inverted)

อาการที่เกิดขึ้นเมื่อระดับยาต้านชักสูงจนถึงระดับที่เป็นพิษมาก ผู้ป่วยอาจมีอาการซึมจนถึงหมดสติ ไม่รู้ตัว มีชักเกร็ง มี serotonin syndromes (อาการเกร็งกระตุก ชัก ตัวแข็งเกร็ง อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น อันเป็นผลมาจากการที่มีสารสื่อประสาทซีโรโตนินมากเกินไป) ทำยาส่งผู้ป่วยอาจเสียชีวิตจากระบบหายใจล้มเหลว

อันตรกิริยาระหว่างยาเป็นอีกประเด็นหนึ่งที่เภสัชกรควรให้ความสนใจ เพราะเป็นการแก้ไขปัญหาให้ผู้ป่วยในระยะยาว ถ้าพบว่า อาการพิษที่เกิดขึ้น มาจากอันตรกิริยาระหว่างยา โดยยาที่มีอันตรกิริยากับลิเทียมที่พบได้บ่อย คือ ACEIs, ARBs, thiazide และ loop diuretics, รวมถึง NSAIDs

จากกรณีศึกษา พบว่า perphenazine ซึ่งเป็น D2-antagonize antipsychotics ที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติ มีอันตรกิริยากับลิเทียมอย่างมีนัยสำคัญ

สูง และมีหลักฐานเชิงประจักษ์ โดยทำให้เกิดอาการต่างๆ ได้แก่ การเคลื่อนไหวผิดปกติ และเกิด extra-pyramidal symptoms โดยเฉพาะถ้ามีการใช้ลิเทียมร่วมกับยาต้านโรคจิตที่แรง (high potency antipsychotics) เช่น haloperidol จำเป็นต้องตรวจติดตามอาการทางระบบประสาทอย่างสม่ำเสมอ หรือตรวจติดตามระดับลิเทียมในเลือด และเปลี่ยนไปใช้ยาต้านโรคจิตรุ่นใหม่ (new generation antipsychotics) ที่ไม่ออกฤทธิ์ผ่าน D2 receptor เพียงอย่างเดียว

การฟอกเลือด ได้รับการยืนยันว่าเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการเพิ่มการกำจัดออกของลิเทียม ผู้ป่วยหายซึม และมีการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG change) อย่างเห็นได้ชัด อย่างไรก็ตาม การฟอกเลือดมีข้อจำกัดว่า จะต้องทำในผู้ป่วยที่มีสถานะการไหลเวียนโลหิต (hemodynamic status) ที่คงที่เท่านั้น รวมทั้งปัญหาเรื่องสถานที่และการเข้าถึงเครื่องมือฟอกเลือดที่หลายแห่งไม่มีบริการนอกเวลาราชการหรือไม่เลย

มีรายงานผู้ป่วย อายุ 54 ปี ที่มีระดับลิเทียม 3.5 mEq/L (จากการรับประทานลิเทียม 300 มิลลิกรัม วันละ 6 ครั้ง) ผู้ป่วยผ่านการฟอกเลือดนาน 3 ชั่วโมงจนเริ่มกระสับกระส่ายและพยายามถอดสายยางออก เมื่อเจาะระดับลิเทียมอีกครั้งได้เป็น 1.3 mEq/L แต่ในเวลา 9-15 ชั่วโมงถัดไป ระดับยากลับคืนสู่ระดับก่อนทำการฟอกเลือดอีกครั้ง

ประสิทธิภาพของการฟอกเลือดในผู้ป่วยที่มีลิเทียมเกินขนาด (lithium overdose) ขึ้นรุนแรงได้รับการยืนยันอย่างเป็นทางการ ยิ่งไปกว่านั้น การฟอกเลือดจะทำให้ “cellular pool” ของลิเทียมลดลง การเพิ่มขึ้นของลิเทียมซ้ำ เป็นข้อบ่งชี้ในการทำการฟอกเลือด จนกว่าจะไม่มีระดับลิเทียมอีกครึ่ง

มีรายงานการทำ continuous arterio-venous hemodiafiltration (CAVH) ในผู้ป่วยอายุ 58 ปี ที่มีระดับลิเทียมสูงมากเข้าชั้นวิกฤต การล้างไตทางหน้าท้อง (peritoneal dialysis) สามารถขจัดลิเทียมคาร์บอนไดออกไซด์ โดยสามารถขจัดยาออกได้ ในอัตรา 13–15 มิลลิลิตร/นาที่ เนื่องจากยามีสมดุลระหว่างของเหลวภายในเซลล์กับภายนอกเซลล์ช้า เพราะฉะนั้นถ้าใช้เวลาในการล้างไตในแต่ละรอบไม่นาน ระดับยาจะกลับมาสูงอีกครั้ง เพราะอย่างที่ทราบแล้วว่า ลิเทียมมีปริมาตรการกระจายสูง (1.4 ลิตร/กิโลกรัม) ซึ่งหมายความว่า ยาจะไม่อยู่ในกระแสโลหิตเท่าใดนัก แต่กระจายไปสู่เนื้อเยื่อส่วนลึก ๆ ดังนั้น ภายหลังจากการฟอกเลือดในแต่ละรอบ (cycle) เสร็จแล้ว แพทย์ต้องรอเวลาประมาณ 6 ชั่วโมง จึงจะสามารถเจาะวัดระดับลิเทียมในกระแสเลือดได้ ทั้งนี้ เพื่อต้องการให้ลิเทียมกระจายตัวกลับ (redistribute) ออกมาจากเนื้อเยื่อลึก ๆ และเกิดสมดุลระหว่างลิเทียมในเลือดกับเนื้อเยื่อเสียก่อน จึงจะสามารถตัดสินใจว่าจะต้องฟอกเลือดซ้ำอีกครั้งหนึ่งหรือไม่

การรักษา โดยทั่วไปมี 2 วิธีการหลัก คือ⁷

1. เพิ่มการขจัดยาลิเทียมออก โดยการฟอกเลือด
2. รักษาตามอาการ ระวังภาวะความดันโลหิตสูง หรือ ความดันโลหิตตก ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ กลุ่มอาการ serotonin syndrome

ในกรณีที่ผู้ป่วยมี serotonin syndrome อย่าง

ชัดเจนนั้น จำเป็นที่จะต้องให้ cyproheptadine ซึ่งเป็น serotonin antagonist โดยขนาดยาในผู้ใหญ่ คือ 12 มิลลิกรัม ตามด้วย 2 มิลลิกรัมทุก 2 ชั่วโมง (ถ้าผู้ป่วยยังคงมีอาการ) ขนาดยาสูงสุดต่อวัน คือ 32 มิลลิกรัม สำหรับขนาดยาในเด็กในอายุที่ 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน แบ่งให้ทุก 6 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุด คือ 12 มิลลิกรัมต่อวัน

ข้อควรระวังอีกประการหนึ่ง คือ ในกรณีที่ผู้ป่วยมี serotonin syndrome หรือ myoclonus มีอาการชักเกร็ง จำเป็นที่จะต้องระวังการเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายตัว (rhabdomyolysis) ด้วย ซึ่งในกรณีนี้ จำเป็นที่จะต้องเจาะวัดระดับเอนไซม์ creatine phosphokinase (CPK) และจะต้องให้มีน้ำเพียงพอ (adequate hydration) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันด้วย ถ้าผู้ป่วยมีการทำงานของไตเป็นปกติ ให้รักษาสมดุลน้ำและเกลือแร่ด้วยการให้ 0.9% sodium chloride solution หรือ 0.45% sodium chloride solution หลีกเลี้ยงไม่ให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแห้งน้ำ การที่ผู้ป่วยขาดน้ำหรือโซเดียมต่ำ จะยิ่งทำให้ลิเทียมสูงขึ้นอีกด้วยเหตุผลที่อธิบายข้างต้น

การทำ saline diuresis (การให้ของเหลวในปริมาณมาก ๆ เพื่อให้เกิดการขับปัสสาวะ) ไม่มีประโยชน์ในผู้ที่มีการทำงานของไตดีอยู่แล้ว และไม่มีภาวะแห้งน้ำหรือ ระดับโซเดียมไม่ได้ต่ำลง

โดยทั่วไป จะทำการฟอกเลือดเมื่อมีระดับลิเทียมในเลือดสูงกว่า 2.5 mEq/mL บางการศึกษาแนะนำที่ระดับยาสูงกว่า 3.5 mEq/L ขณะที่บางการศึกษาแนะนำว่าให้ทำการฟอกเลือดในผู้ป่วยที่มีอาการนำ และพบว่า ระดับยาในช่วง 12 ชั่วโมงเพิ่มสูงขึ้น การขจัดยาลิเทียมจะอยู่ที่ 100–120 มิลลิลิตร/นาที่ ระหว่างการฟอกเลือด ดังนั้น การฟอกเลือดเป็นเวลา 4 ชั่วโมง จะสามารถขจัดยาลิเทียมออกจาก

ร่างกายได้เทียบเท่ากับการปล่อยให้ยาค่อย ๆ ขจัดออกเองตามธรรมชาติเป็นเวลา 24 ชั่วโมง

มีข้อมูลการศึกษาว่า ระดับยาลิเทียมไม่ควรเป็นเกณฑ์แรกที่ใช้ในการตัดสินใจจะทำการฟอกเลือดหรือไม่ แต่มีข้อมูลว่า ผู้ป่วยที่มีระดับยาลิเทียมสูงร่วมกับเป็นโรคไต ควรฟอกเลือด แม้จะมีหลายการศึกษาที่มีความเห็นไม่พ้องกัน แต่โดยส่วนใหญ่แล้วควรฟอกเลือด ถ้าพบระดับยาสูงในเลือด และ/หรือมีอาการทางคลินิกปรากฏขึ้น (โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีความบกพร่องของไตร่วมด้วย) โดยทั่วไป ถ้าไม่มีข้อบ่งชี้ข้ออื่น จะยุติการฟอกเลือดเมื่อระดับลิเทียมต่ำกว่า 1 mEq/L ภายหลังที่การกระจายตัวกลับของลิเทียมสมบูรณ์แล้ว

การตรวจติดตามผู้ป่วย⁷

ติดตามสัญญาณชีพ อาการทางระบบประสาท รวมทั้งปริมาณปัสสาวะ ติดตามระดับลิเทียมในเลือด (ในกรณีที่สามารถทำได้) อิเล็กโตรไลต์ โดยเฉพาะโซเดียม และตรวจปัสสาวะหาระดับครีเอตินิน (creatinine) ในเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Anonymous, Licarb. Available at: <http://www.mims.com/Thailand/drug/info/Licarb/Licarb%20cap> Accessed June 9, 2011.
2. Klasco RK (Ed). DRUGDEX® System. Greenwood Village, Colorado: Thomson Reuters, (Vol 150 expires [12/2011]).
3. Li PP. Transcriptional mechanisms of lithium action: therapeutic implications. Clin Neurosci Res 2004; 4: 271-80.
4. Chiu CT, Chuang DM. Molecular actions and therapeutic potential of lithium in preclinical and clinical studies of CNS disorders. Pharmacology

การทำ CT scan เพื่อแยกความผิดปกติหรือหารอยโรคในสมอง โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยซึมลง หรือเมื่อระดับยาลิเทียมลดลงแล้วอย่างถาวร แต่ผู้ป่วยยังไม่ตื่น การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) มีประโยชน์ในแง่การหาคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติโดยไม่ทำให้เกิดอาการทางคลินิก เช่น ผู้ป่วยมีอาการแทรกซ้อนทางสมองแล้วเกิดกระแสประสาทชัก โดยที่ไม่มีอาการชักทางคลินิกปรากฏให้เห็น (non-convulsive seizure)

บทสรุป

ลิเทียมเป็นโลหะที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางยาและมีประสิทธิภาพดีในการควบคุมโรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว แต่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic range) ดังนั้น ระดับยาลิเทียมในเลือดสามารถถูกกระทบได้ง่ายจากอันตรกิริยาระหว่างยา สภาวะที่เปลี่ยนแปลงของผู้ที่ได้รับยา เช่น ขาดน้ำ ขาดเกลือแร่บางชนิด ภาวะเป็นพิษจากลิเทียมมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ไม่ว่าจะเป็นพิษแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง

& Therapeutics 2010; 128: 281-304.

5. Quiroz JA, Machado-Vieira R, Zarate CA, et al. Novel insights into lithium's mechanism of action: neurotrophic and neuroprotective effects. Neuropsychobiology 2010; 62: 50-60.
6. Viguera AC, Newport J, Ritchie J, et al. Lithium in breast milk and nursing infants: clinical implications. Am J Psychiatry 2007; 164 (February): 342-5.
7. Klasco RK (Ed). POISINDEX® System. Greenwood Village, Colorado: Thomson Reuters, (Vol 150 expires [12/2011]).

Prulifloxacin

ปรีชา มณฑาทิกุล, ภ.บ., Pharm.D., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)*

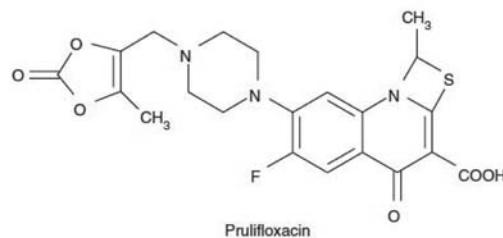
ชื่อสามัญ: Prulifloxacin

ชื่อการค้า: Darflox®

ผู้แทนจำหน่าย: Thai Meiji Pharmaceutical Co.,Ltd.

ชื่อทางเคมี: **Prulifloxacin:** R,S-6-fluoro-1-methyl-7-[4-[5-methyl-2-oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methyl-1-piperazinyl]-4-oxo-4H-[1,3] thiazeto [3,2-a]quinolone-3-carboxylic acid^{1,2}

Ulifloxacin: R,S-6-fluoro-1-methyl-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-4H-[1,3] thiazeto [3,2-a]quinolone-3-carboxylic acid^{1,2}



รูป 1 โครงสร้างของยา prulifloxacin และ ulifloxacin^{1,2}

*ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

กลไกการออกฤทธิ์

ยาต้านจุลชีพกลุ่ม fluoroquinolones ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยการจับกับเอนไซม์ DNA gyrase และ DNA topoisomerase IV เกิดเป็นสารประกอบระหว่างยา เอนไซม์ และ DNA ส่งผลยับยั้งการแบ่งตัวของ DNA ทำให้สาย DNA แตกออก และเชื้อตายในที่สุด สำหรับเชื้อแกรมบวก เอนไซม์ topoisomerase IV จะไวต่อการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม fluoroquinolones ในขณะที่เชื้อแกรมลบ ยาในกลุ่ม fluoroquinolones จะออกฤทธิ์หลักที่เอนไซม์ gyrase^{1,2}

ขอบเขตการฆ่าเชื้อ

ค่า breakpoint ที่บ่งชี้ว่าเชื้อแบคทีเรียไวต่อยาปานกลาง และต่อยา ulifloxacin คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ^{1, 2} และมากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ^{3,4}

เชื้อแกรมบวกที่ครอบคลุม ได้แก่ *Streptococcus pyogenes* [minimum inhibitory concentration ที่สามารถฆ่าเชื้อร้อยละ 90 ของเชื้อทั้งหมด (MIC_{90}) = 0.25 มิลลิกรัม/ลิตร], *S. agalactiae* (MIC_{90} = 1 มิลลิกรัม/ลิตร), methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MIC_{90} = 0.5 มิลลิกรัม/ลิตร)^{1,2}

ยาไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อ methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), vancomycin-susceptible *Enterococcus faecium*, vancomycin-resistant *E. faecium*, vancomycin-susceptible *E. faecalis*, และ vancomycin-resistant *E. faecalis*^{1,2}

ความสามารถในการฆ่าเชื้อ *S. pneumoniae* ในการศึกษาแต่ละฉบับมีความแตกต่างกัน โดยพบค่า MIC_{90} ตั้งแต่ 1 ถึง >4 มิลลิกรัม/ลิตร^{1,2}

เชื้อแกรมลบที่ครอบคลุม ได้แก่ เชื้อในตระกูล

Enterobacteriaceae ($MIC_{90} \leq 0.015-0.25$ มิลลิกรัม/ลิตร) โดยสามารถฆ่าเชื้อ *Escherichia coli* ($MIC_{90} \leq 0.015$ มิลลิกรัม/ลิตร), *Shigella* spp. ($MIC_{90} \leq 0.015$ มิลลิกรัม/ลิตร), *Salmonella enterica* ($MIC_{90} = 0.03$ มิลลิกรัม/ลิตร) นอกจากนี้ยายังสามารถฆ่าเชื้อ *P. aeruginosa* ได้ดีเท่าเทียมกับ ciprofloxacin (MIC_{90} 1 มิลลิกรัม/ลิตร) ในขณะที่ levofloxacin มี MIC_{90} 2 มิลลิกรัม/ลิตร^{1,2}

สำหรับเชื้อแกรมลบอื่นๆ พบว่า ยาคครอบคลุมได้ดีมาก เช่น *Haemophilus influenzae* ($MIC_{90} \leq 0.015$ มิลลิกรัม/ลิตร), *Moraxella catarrhalis* (MIC_{90} 0.06 มิลลิกรัม/ลิตร), *Klebsiella pneumoniae* ($MIC_{90} = 0.12$ มิลลิกรัม/ลิตร), *Proteus mirabilis* ($MIC_{90} \leq 0.015$ มิลลิกรัม/ลิตร), *P. vulgaris* ($MIC_{90} \leq 0.015$ มิลลิกรัม/ลิตร), *Legionella pneumophila* (MIC_{90} 1 มิลลิกรัม/ลิตร) และ *Campylobacter jejuni* (MIC_{90} 0.5 มิลลิกรัม/ลิตร)^{1,2}

รูปแบบเภสัชภัณฑ์

ยาเม็ด prulifloxacin ที่จะถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายได้ ulifloxacin 100 มิลลิกรัม^{1,2}

ข้อบ่งใช้

ยา prulifloxacin มีการศึกษาทางคลินิก และข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยาประเทศญี่ปุ่นและอิตาลีใน uncomplicated urinary tract infection (simple cystitis), complicated urinary tract infections, และ acute exacerbation of chronic bronchitis และยังมีการศึกษาทางคลินิกและข้อบ่งใช้จากองค์การอาหารและยาประเทศญี่ปุ่นในการรักษาโรคท้องเสียจากการติดเชื้อ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาทางคลินิกใน chronic bacterial prostatitis และ diabetic foot infection¹⁻⁴

ข้อห้ามใช้^{1,2}

ห้ามใช้ยานี้ในผู้ที่มีประวัติแพ้ยาหรือส่วนประกอบอื่นๆ ของผลิตภัณฑ์, หญิงตั้งครรภ์หรือสงสัยว่าจะตั้งครรภ์เด็ก, ผู้ที่ใช้ยา fenbufen, flurbiprofenaxetil, หรือ fluriprofen และหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในหญิงที่ให้นมบุตร ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ ควรงดการให้นมบุตรระหว่างการใช้นี้ เนื่องจากไม่มีการศึกษาและรายงานความปลอดภัยของการใช้ยานี้ในทารกที่ตมึนน้ำนมแม่

ข้อควรระวัง^{1,2}

ระวังการใช้ยานี้ในผู้ที่มีความผิดปกติของไตอย่างรุนแรง ผู้ที่มีอาการชัก เช่น โรคลมบ้าหมูหรือผู้ที่มีประวัติการชัก และผู้สูงอายุ เนื่องจากการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยานี้ในผู้สูงอายุ พบว่า ค่าครึ่งชีวิตและ area under the concentration-time cure (AUC) ของยายาวนานขึ้น ร้อยละ 23 และ ร้อยละ 57 ตามลำดับ จึงควรปรับขนาดยาหรือเพิ่มระยะห่างของการให้ยาให้เหมาะสมกับสภาพร่างกายของผู้สูงอายุ^{1,2}

อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ไม่รุนแรงและหายเองได้ โดยพบอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาทส่วนกลาง และผิวหนังได้บ่อย นอกจากนี้ ยังพบว่า ยาทำให้เกิดภาวะ QTc interval prolongation ได้น้อย โดยมีการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 52 ราย พบว่า ยา prulifloxacin มีผลทำให้เพิ่ม QTc interval (3.97 มิลลิวินาที) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ moxifloxacin เพิ่ม QTc interval (12 มิลลิวินาที) เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับยา moxifloxacin ในเลือดกับ

การเปลี่ยนแปลงของ QTc interval นอกจากนี้ การศึกษาความปลอดภัยของยา prulifloxacin โดยใช้ฐานข้อมูลของ the Italian Interregional Group of Pharmacovigilance (IGP) ในปี ค.ศ. 2005⁵ พบว่า moxifloxacin, prulifloxacin, และ levofloxacin มีอัตราการรายงานอาการไม่พึงประสงค์เป็น 84.6, 72.2, และ 55.3 ฉบับ/defined daily dose/1000 inhabitants/day ตามลำดับ เมื่อพิจารณาเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง พบอัตราการรายงานใน moxifloxacin, prulifloxacin, และ levofloxacin พบ 15.4, 22.2, และ 30.6 ฉบับ/defined daily dose/1000 inhabitants/day ตามลำดับ แต่พบว่า ในปี ค.ศ. 2006 ยา prulifloxacin มีอาการไม่พึงประสงค์และอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่ำที่สุดเป็น 25 และ 12.5 ฉบับ/defined daily dose/1000 inhabitants/day ตามลำดับ

อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่รุนแรง คือ anaphylactoid reaction, rhabdomyolysis (น้อยกว่าร้อยละ 0.1), และระดับกลูโคสในเลือดต่ำกว่าปกติ^{1,2}

นอกจากนี้ ยังพึงระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาอื่นๆ ในกลุ่ม fluoroquinolones อีกด้วย เช่น Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolytic, hemolytic anemia, thrombocytopenia, acute renal failure, hepatic function disorder, jaundice, ventricular tachycardia, tendon disorder, pseudomembranous colitis, interstitial pneumonia, convulsion, psychiatric symptoms, และ vasculitis เป็นต้น^{1,2}

ปฏิกิริยาระหว่างยา⁶

1. Probenecid ยา ulifloxacin ถูกขับออกจากร่างกายทางไต โดยมีค่า renal clearance สูงถึง 170 มิลลิลิตร/นาที ซึ่งมากกว่าค่า glomerular

filtration rate แสดงว่า ยาที่ถูกขับออกจากร่างกายทางท่อไตฝอย (tubular secretion) อีกด้วย ทำให้ยาหลายชนิดที่เข้าร่วมและถูกขับออกจากร่างกายผ่านท่อไตฝอย เช่น probenecid สามารถแย่งกับ ulifloxacin ในการขับออกได้ ส่งผลให้ปริมาณยา ulifloxacin ในเลือดเพิ่มสูง ร้อยละ 46 และค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาออกยาวนานขึ้น ร้อยละ 60

2. Theophylline พบว่า ยาเกิดปฏิกิริยากับ theophylline ได้อย่างอ่อน เมื่อเปรียบเทียบกับยากลุ่ม fluoroquinolones ชนิดอื่นๆ โดยยาสามารถเพิ่ม AUC และค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา theophylline ออกจากร่างกายขึ้นร้อยละ 15 จึงควรติดตามระดับยา theophylline ถ้าใช้ร่วมกัน

3. Warfarin ยา prulifloxacin อาจเพิ่มฤทธิ์ของ warfarin เมื่อใช้ร่วมกัน จึงควรติดตามค่า INR และอาการแสดงของภาวะเลือดออกผิดปกติ

4. Nifedipine การใช้ยา prulifloxacin ร่วมกับ nifedipine อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด phototoxicity ของ prulifloxacin

5. Nonsteroidal - antiinflammatory drugs (NSAIDs) ถ้าใช้ยา prulifloxacin ร่วมกับ fenbufen, flurbiprofenaxetil, หรือ fluriprofen อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการชักได้ เนื่องจากเสริมฤทธิ์ในการยับยั้ง GABA_A receptor จึงห้ามใช้ยาพร้อมกันทั้งนี้รวมถึงยาที่มีสูตรโครงสร้างเป็น phenylacetic acid และ propionic acid เช่น diclofenac และ ketoprofen ตามลำดับ

6. นม ยาลดกรด ยากลุ่ม H₂-antagonists การรับประทานยา prulifloxacin พร้อมนม หรือ cimetidine, aluminium-, magnesium-, calcium-containing antacid และธาตุเหล็ก มีผลลดการดูดซึมของยา ถ้าจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ให้รับประทานยา

อื่น 3 ชั่วโมง ก่อน หรือ 2 ชั่วโมง หลังการรับประทานยา prulifloxacin

7. ยาลดน้ำตาลในเลือด ยากลุ่ม fluoroquinolones อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่รักษาด้วยยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน

เภสัชจลนศาสตร์^{1,2,7}

การดูดซึมยา การศึกษาในหนู (rat) พบว่า ยา prulifloxacin ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายทางลำไส้เล็กส่วนต้น และถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ esterase ได้ ulifloxacin ในลำไส้, เลือดใน portal vein, และตับ ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ การศึกษาในมนุษย์ พบว่า ยา prulifloxacin ถูกเปลี่ยนเป็น ulifloxacin อย่างรวดเร็ว จนไม่พบ prulifloxacin ในกระแสเลือด นมสามารถลดการดูดซึมของ prulifloxacin ได้ อาหารชะลอระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดขึ้นสูงสุด และลดระดับยาสูงสุดในเลือด

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในอาสาสมัครผู้ใหญ่สุขภาพดี จำนวน 6 คน พบว่า ระดับยา ulifloxacin สูงสุดเฉลี่ยในพลาสมาหลังจากรับประทาน prulifloxacin ในขนาด 100, 200, และ 400 มิลลิกรัม ของ ulifloxacin ก่อนอาหารครั้งเดียว มีค่า 0.68 ± 0.33 , 1.09 ± 0.41 , และ 1.88 ± 0.60 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในอาสาสมัครผู้ใหญ่สุขภาพดี พบว่า ระดับยา ulifloxacin เฉลี่ยในพลาสมาหลังรับประทานยา prulifloxacin ในขนาด 600 มิลลิกรัม ของ ulifloxacin มีค่า 1.6-2 มิลลิกรัม/ลิตร

การกระจายของยา การศึกษาในหนู (rat) พบว่า ยา ulifloxacin มีปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution; Vd) สูงมากถึง 1,231 ลิตร

(ประมาณ 20 ลิตร/กิโลกรัม) ซึ่งสูงกว่าปริมาณน้ำในร่างกาย (0.6 ลิตร/กิโลกรัม) นอกจากนี้ ยังพบว่า ยานี้ มีการจับของยากับโปรตีนในกระแสเลือดเพียงร้อยละ 41-59 แสดงให้เห็นว่า ulifloxacin สามารถกระจายตัวและสะสมตามเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆ ได้ดี

อวัยวะที่พบว่ายานา ulifloxacin สามารถกระจายตัวไปได้ แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

1. อวัยวะที่ยา ulifloxacin สามารถกระจายตัวไปได้ดี คือ ตับ ปอด ต่อมลูกหมาก น้ำดี และเนื้อเยื่ออวัยวะสืบพันธุ์สตรี พบว่า การศึกษาในผู้ป่วยโรคกระเพาะปัสสาวะที่ได้รับการผ่าตัดปอดออก (lobectomy) และได้รับยา prulifloxacin พบค่า AUC เฉลี่ยของ ulifloxacin ที่ปรับค่าแล้วของปอดต่อพลาสมาเป็น 6.3 ในขณะที่ระดับยา ulifloxacin เฉลี่ยในเนื้อเยื่อต่อมลูกหมากต่อพลาสมาเมื่อให้ยา prulifloxacin หลายครั้ง มีค่า 3.5-9.5 สำหรับระดับยา ulifloxacin เฉลี่ยในเนื้อเยื่ออวัยวะสืบพันธุ์สตรีต่อพลาสมา มีค่า 1.5-3

2. อวัยวะที่ยา ulifloxacin สามารถกระจายตัวไปได้ปานกลาง คือ ม้าม, ตับอ่อน, ต่อมไทรอยด์, mandible gland, ไทรอยด์, และลำไส้ โดยระดับยาในน้ำลายมีค่า ร้อยละ 20 ของระดับยาในเลือด และพบว่า ยาถูกขับออกจากร่างกายผ่านระบบน้ำดี โดยมีปริมาณยาในอุจจาระเป็นร้อยละ 17-23 ของปริมาณยาทั้งหมดที่รับประทาน

3. อวัยวะที่ ulifloxacin สามารถกระจายตัวไปได้น้อย คือ สมองส่วน cerebrum และ cerebellum

การกำจัดยาออกจากร่างกาย ยา ulifloxacin ถูกขับออกจากร่างกายทางไตสูง โดยพบว่า ร้อยละ 17-23 ของยาถูกขับออกทางไต และร้อยละ 17-29 ของยาถูกขับออกทางอุจจาระ ยามีค่า renal clearance สูงถึง 170 มิลลิลิตร/นาที แสดงให้เห็นว่า ยาถูกขับออกทางท่อไตผ่ายอีกด้วย และมีระดับยาในน้ำปัสสาวะสูงมากกว่า 2 เท่าของระดับยาสูงสุดในเลือด จากการศึกษาในอาสาสมัครผู้ใหญ่สุขภาพดี พบว่า ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาออกจากร่างกายเฉลี่ยเท่ากับ 7.6-10.7 ชั่วโมง

การเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง การศึกษาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ พบการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์หลังได้รับยา prulifloxacin 200 มิลลิกรัม ของ ulifloxacin หลังอาหารดังตาราง 1

เภสัชพลศาสตร์^{1,2}

ยาด้านจุลชีพในกลุ่ม fluoroquinolones มีคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์แบบ concentration-dependent killing activity จากการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า ulifloxacin สามารถลดจำนวนเชื้อลงได้มากกว่าหรือเท่ากับ $3\log_{10}$ เมื่อมีระดับยาสูงกว่า 2-4 เท่าของค่า MIC

ตาราง 1 ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องที่ได้รับประทาน prulifloxacin 200 มิลลิกรัมของ ulifloxacin⁷

ค่าการทำงานของไต (Clcr, มิลลิลิตร/นาที)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ค่าครึ่งชีวิต (ชั่วโมง)	AUC _{0-∞} (ไมโครกรัม. ชั่วโมง/มิลลิลิตร)	การขับยาออกทางปัสสาวะ ภายใน 24 ชั่วโมง (ร้อยละ)
40-<70	3	9.5±3.9	15.0±6.2	30.8±4.9
20-<40	3	13.9±2.3	18.8±10.5	13.2±8.5
<20	1	33.7	42.8	2.6

การศึกษาค่า mutant prevention concentration (MPC) พบว่า ulifloxacin ให้ค่า MPC ต่ำที่สุด (≤ 4 มิลลิกรัม/ลิตร) สำหรับเชื้อ *P. aeruginosa* เมื่อเปรียบเทียบกับ ciprofloxacin และ levofloxacin ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ulifloxacin สามารถป้องกันไม่เชื้อเปลี่ยนแปลงไปเป็นเชื้อดื้อยาได้ดีกว่า

ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ไม่ควรรับประทานยาพร้อมนมยาลดกรดหรือธาตุเหล็ก อาหารชะลอระยะเวลาที่ระดับยาในเลือดขึ้นสูงสุดและลดระดับยาสูงสุดในเลือด

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ขนาดยาจากการศึกษาทางคลินิกใน acute exacerbation of chronic bronchitis, acute uncomplicated lower urinary tract infections, complicated lower urinary tract infections, chronic bacterial pros-

tatitis, และ diabetic foot infection: prulifloxacin 600 มิลลิกรัม ของ ulifloxacin รับประทาน วันละ 1 ครั้ง^๑

ขนาดยาในประเทศไทย: prulifloxacin 200 มิลลิกรัมของ ulifloxacin รับประทานวันละ 2 ครั้ง^๓

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง: ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องเนื่องจากค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาเปลี่ยนแปลง (ดูหัวข้อ “เภสัชจลนศาสตร์”)

ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตโดยวิธี hemo-dialysis ให้ prulifloxacin ในขนาดยา 100 มิลลิกรัม ของ ulifloxacin วันละ 1 ครั้ง ก่อนทำ dialysis 4-6 ชั่วโมง⁷

การเก็บรักษา:

เก็บในอุณหภูมิต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส

เอกสารอ้างอิง

1. Prats G, Rossi V, Salvatori E, Mirelis B. Prulifloxacin: a new antibacterial fluoroquinolone. Expert Rev Anti Infect Ther 2006; 4(1): 27-41.
2. Guannarini G, Tascini C, Selli C. Prulifloxacin: clinical studies of a broad-spectrum quinolone agent.
3. Package insert Darflo[®] tablet 100 mg.
4. Package insert Pruflo[®] tablet 600 mg.
5. Lapi F, Tuccori M, Motola D, et al. Safety profile of the fluoroquinolones, analysis of adverse drug reaction to prescription data using four regional

pharmacovigilance databases in Italy. Drug Saf 2010; 33(9): 789-99.

6. Matera MG. Pharmacologic characteristics of prulifloxacin. Pul Pharmacol Ther 2006; 19: 20-9.
7. Ichimaru M, Kojima Y, Tsujimoto Y, et al. Pharmacokinetics of prulifloxacin in hemodialysis patients. J Jpn Soc Dial Ther 2010; 43(1): 983-7.
8. Blasi F, Aliberti S, Tarsia P, et al. Prulifloxacin: a brief review of its potential in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. Int J COPD 2007; 2(1): 27-31.

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 และตอบคำถามท้ายบทความ แล้วส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทางไปรษณีย์มายังที่ทำการสมาคมฯ

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

2. ท่านสามารถอ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและตอบคำถามท้ายบทความ ใน web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org) ถ้าตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความนั้นจะถูกส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทันที และท่านสามารถตรวจสอบคะแนนสะสมได้ทันที เช่นกัน ในกรณีนี้ท่านไม่ต้องส่งกระดาษคำตอบในวารสารของสมาคมฯ ที่เป็นบทความเรื่องเดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อีก

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกรแต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

2. หากท่านไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ท่านยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภาเภสัชกรรมเป็นเงินจำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าท่านจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ซึ่งท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบนี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มิฉะนั้นสมาคมฯ จะไม่ตรวจกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อไป

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเฉลยไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน Colistin Doses Related Medication Error



รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-1211-01

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : วันที่ 11 ธันวาคม 2554

วันที่หมดอายุ : วันที่ 11 ธันวาคม 2556

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม

วิชัย สันติมาสิวรกุล, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก),

ปรด. (การบริหารทางเภสัชกรรม), อ.ภ. (เภสัชบำบัด)

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

สุทธิพร ภัทรชยากุล, Pharm D, อ.ภ. (เภสัชบำบัด)

ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

โคลิสติน (colistin) เป็นยาต้านจุลชีพกลุ่ม polymyxins ที่มีฤทธิ์ครอบคลุมแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายชนิด (multi-drug resistant; MDR) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* จึงมีการนำยาโคลิสตินกลับมาใช้ใหม่สำหรับรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาดังกล่าว แต่เนื่องจากยาโคลิสตินมีหลายรูปแบบ เช่น colistimethate และ colistin base เป็นต้น ซึ่งแต่ละรูปแบบ จะมีความแรงไม่เท่ากัน ดังนั้น ข้อมูลเกี่ยวกับขนาดยาที่ถูกระบุไว้ในเอกสารอ้างอิงหลายฉบับอาจไม่ตรงกัน ทำให้มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) และนำไปสู่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug event; ADE) ได้ จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ขนาดยาที่แนะนำของ colistin base คือ 2.5 - 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน โดยแบ่งให้ทุก 6 - 12 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุดต่อวัน คือ 9 ล้านยูนิต (เทียบเท่ากับ 300 มิลลิกรัม) และควรปรับขนาดยาตามภาวะการทำงานของไต รวมทั้งต้องตรวจค่า serum creatinine ระหว่างการรักษาเพื่อประเมินการทำงานของไตด้วย

คำสำคัญ: โคลิสติน, ดื้อยาหลายชนิด, colistimethate, colistin base, ขนาดยา, ความคลาดเคลื่อนทางยา, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เภสัชกรจะทราบถึง

1. การใช้ยาโคลิสตินในการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายชนิด
2. ความแตกต่างระหว่าง colistin base และ colistimethate ทั้งคุณสมบัติทางเคมีและเภสัชจลนศาสตร์
3. วิธีการคำนวณขนาดยา colistin base และ colistimethate รวมทั้งแนวทางการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน

บทนำ

สถานการณ์โรคติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิด (multi-drug resistant; MDR) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii* (MDR-PA และ MDR-AB ตามลำดับ) พบว่า มีอุบัติการณ์ ที่สูงขึ้นจากรายงานของ Obritsch et al¹ พบว่า อุตสาหกรรมการติดเชื้อ MDR-PA (ดื้อต่อยา amikacin, ciprofloxacin, ceftazidime, และ imipenem) ในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนักในประเทศสหรัฐอเมริกาเพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 4 ใน ค.ศ. 1993 เป็นร้อยละ 14 ใน ค.ศ. 2002 สำหรับในประเทศไทยรายงานอุบัติการณ์การติดเชื้อ MDR-PA (ดื้อทั้ง amikacin, ciprofloxacin, และ ceftazidime) จาก 28 โรงพยาบาลทั่วประเทศในระหว่าง พ.ศ. 2543 -2548 พบอุบัติการณ์ของ MDR-PA ประมาณร้อยละ 40² สำหรับ MDR-AB (ดื้อทั้ง amikacin, ciprofloxacin, และ ceftazidime) มีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 46 เป็น 56 ในปี พ.ศ. 2543 และ 2548 ตามลำดับ³ และถ้าพิจารณาเชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem (carbapenem resistant *P. aeruginosa*; CRPA และ carbapenem resistant *A. baumannii*; CRAB) ในระหว่างปี พ.ศ. 2543-2552 มีอุบัติการณ์การดื้อยาที่เพิ่มสูงอย่างมาก สำหรับเชื้อ CRAB จากร้อยละ 18 เป็นร้อยละ 65 สำหรับเชื้อ CRPA มีอัตราการดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem ไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก⁴

เนื่องจากเชื้อ *A. baumannii* มีอัตราการดื้อต่อยาด้านจุลชีพหลายกลุ่มค่อนข้างสูง รวมถึงยากลุ่ม carbapenem ด้วย ยาด้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อนี้ได้มีค่อนข้างจำกัด ได้แก่ colistin, sulbactam, และ tigecycline ในขณะที่ยาด้านจุลชีพทางเลือกที่

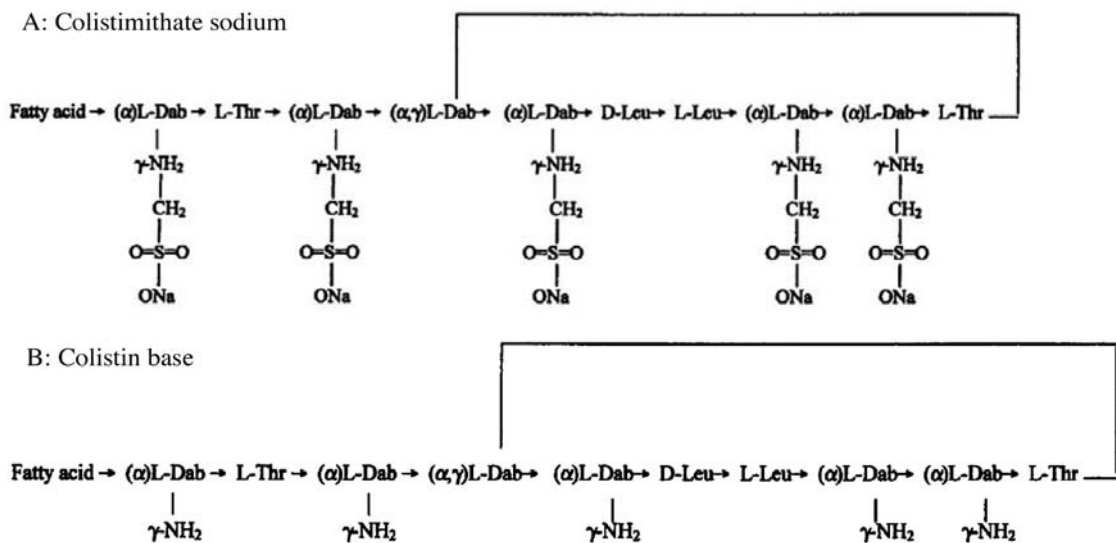
ใช้ในการรักษา MDR-PA ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem (CRPA) มีเพียง colistin เท่านั้น เพราะ sulbactam และ tigecycline ไม่มีฤทธิ์ต่อ *P. aeruginosa*^{5,6} จึงกล่าวได้ว่า colistin เป็นยาต้านจุลชีพที่มีความสำคัญสำหรับใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิดโดยเฉพาะการติดเชื้อที่มีสาเหตุจาก CRAB และ CRPA

ความเป็นมาของ colistin

Colistin จัดเป็นยาต้านจุลชีพกลุ่ม polymyxins ซึ่งประกอบไปด้วย polymyxin A, B, C, D, และ E แต่ที่มีการนำมาใช้ทางคลินิกมีเพียง polymyxin B และ polymyxin E (colistin) เท่านั้น colistin ถูกค้นพบในปี ค.ศ. 1949 โดยเป็นสารที่แยกได้จากเชื้อ *Bacillus polymyxa* var. *colistinus* และเริ่มมีการนำมาใช้ทางคลินิกในแถบประเทศยุโรปและญี่ปุ่นตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1950 เป็นต้นมา อย่างไรก็ดี เนื่องจากรายงานความเป็นพิษต่อไตของยาที่อาจสูงถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วย⁷ ประกอบกับมียาด้านจุลชีพชนิดอื่นๆ ที่มีประสิทธิภาพดีต่อการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แต่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่น้อยกว่า และในขณะนั้น ยังไม่มีปัญหาแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพมากนัก ทำให้มีการใช้ colistin ลดลง แต่ปัจจุบันทั่วโลกกำลังประสบปัญหาการติดเชื้อ MDR-gram negative bacteria; MDR-GNB ดังนั้น colistin จึงถูกนำกลับมาใช้ใหม่สำหรับรักษาโรคติดเชื้อจาก MDR-GNB ในปัจจุบัน

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์ของ colistin

Colistin มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เช่น *Acinetobacter* species, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* species, *Enterobacter* species, *Escherichia coli*, *Salmonella* species,



รูป 1 สูตรโครงสร้างทางเคมีของยา colistimethate sodium (A) และ colistin base (B)¹¹

Shigella species, *Citrobacter* species, *Morganella morganii*, *Haemophilus influenzae* และ *Stenotrophomonas maltophilia* แต่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียแกรมบวก (gram positive bacteria) และแบคทีเรียชนิดไม่ใช้ออกซิเจนในการดำรงชีวิต (anaerobic bacteria) โดยกลไกการออกฤทธิ์เกิดจากคุณสมบัติการเป็นประจุบวก (cationic) เมื่อทำปฏิกิริยากับเยื่อหุ้มเซลล์แบคทีเรีย ทำให้เกิดรูรั่ว และทำให้แบคทีเรียตายได้ในที่สุด ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ พบว่าเมื่อหยด colistin ทางหลอดเลือดดำ ในขนาด 1 ล้านยูนิต ทุก 6 ชั่วโมง จะมีระดับยาในเลือดเท่ากับ 5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีค่าครึ่งชีวิต ($t_{1/2}$) และค่าปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution; Vd) ประมาณ 2-3 ชั่วโมง และ 10.9-38 ลิตร ตามลำดับ ยาส่วนใหญ่ขับออกในรูปไม่เปลี่ยนแปลงทางไตร้อยละ 60 โดยมีค่าความเข้มข้นของยาในน้ำปัสสาวะมากกว่า 200 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร⁹ ข้อเสียคือ กระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อปอดหรือระบบประสาทส่วนกลางไม่ได้เมื่อให้ยาทางหลอดเลือด

เลือดดำตามปกติ จึงมีแนวทางการให้ยาเข้าสู่บริเวณเป้าหมายโดยตรง กล่าวคือ การให้ยาในรูปแบบละอองฝอย (nebulized antibiotics) สำหรับการรักษาปอดอักเสบ หรือ การให้ยาโดยการฉีดเข้าสู่ไขสันหลังโดยตรง (intrathecal injection หรือ intraventricular injection) สำหรับการรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อ¹⁰ ซึ่งขอกล่าวรายละเอียดในลำดับต่อไป

Colistin มีอยู่ในรูปเกลือ 2 ชนิด (รูป 1) คือ colistin sulphate ซึ่งเป็นรูปแบบยารับประทานสำหรับรักษาท้องเสียจากการติดเชื้อและใช้ในการทำ decontamination แบคทีเรียในลำไส้ และ colistin methanesulfonate หรือ colistimethate (A) เป็นรูปแบบยาฉีด เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกไฮโดรไลซ์ (hydrolyze) กลายเป็น colistin base (B) ในที่สุด⁹

บทบาทของ colistin ในการรักษาโรคติดเชื้อจาก MDR-GNB

ในปัจจุบันแบคทีเรียแกรมลบมีอุบัติการณ์การดื้อยาที่สูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการดื้อต่อยากลุ่ม

carbapenem ยา colistin จึงมีบทบาทมากขึ้นในการรักษาการติดเชื้อดังกล่าว อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาแบบ randomized control trial ที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ colistin กับยาอื่นๆในการรักษาการติดเชื้อแกรมลบดื้อยาหลายชนิด มีเพียงข้อมูลจากการศึกษารูปแบบ retrospective study หรือ observational study เท่านั้น จากงานวิจัยของพรพรรณ และคณะ¹² ที่ศึกษาผลการรักษา MDR-*A. baumannii* และ MDR-*P. aeruginosa* ด้วย colistin ขนาด 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในผู้ป่วย 78 ราย พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 80.8 ประสบผลสำเร็จในการรักษา และเกิดความเป็นพิษต่อไตร้อยละ 30.8 นอกจากนี้ มีการใช้ colistin ร่วมกับ rifampicin ในการรักษา MDR-*A. baumannii* จากการศึกษาของ Petrosillo et al.¹³ พบว่า การให้ colistin 2 ล้านยูนิต ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ rifampicin 600 มิลลิกรัม วันละครั้ง ประสบผลสำเร็จในการรักษาในผู้ป่วยร้อยละ 64 ดังนั้น colistin จึงเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาการติดเชื้อดื้อยาหลายชนิดสำหรับประเด็นการใช้ยาเดี่ยวหรือใช้ยาร่วมกันเพื่อยับยั้งเชื้อ MDR-GNB ที่ดื้อยานั้น ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าควรเลือกใช้รูปแบบใด^{6, 14-16}

ถึงแม้ colistin จะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในหลอดทดลองในการยับยั้งเชื้อ MDR-*A. baumannii* และ MDR-PA แต่ข้อเสียของยาดังกล่าว คือ มีคุณสมบัติการกระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อปอดหรือระบบประสาทส่วนกลางได้ไม่ดีนักเมื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำในขนาดปกติ ระดับยาในเนื้อเยื่อดังกล่าวอาจไม่เพียงพอสำหรับการยับยั้งแบคทีเรีย จึงเกิดแนวทางการให้ยาเข้าสู่บริเวณเป้าหมายโดยตรง กล่าวคือ การให้ยาในรูปแบบพ่นละออง (nebulization) สำหรับการรักษาปอดอักเสบ หรือ การให้ยาผ่านเข้าทางไขสันหลังส่วนเอว (intrathecal injection) หรือเข้า

ทางโพรงสมองโดยผ่านทางสายระบายของเหลวจากช่อง ventricle (ventriculostomy) สำหรับการรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อ จากงานวิจัยของ Motaouakkil et al.¹⁷ ที่ศึกษาการให้ colistin แบบพ่นละออง ขนาด 30 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ร่วมกับ rifampicin แบบฉีดทางหลอดเลือดดำขนาด 300 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อ จำนวน 16 ราย พบว่า ผู้ป่วยทุกรายประสบผลสำเร็จในการรักษา นอกจากนี้ Kwa et al.¹⁸ ศึกษาการให้ colistin แบบพ่นละออง ขนาด 30 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยปอดอักเสบจากการติดเชื้อ MDR-*A. baumannii* หรือ *P. aeruginosa* โดยผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย พบว่า ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและผลเพาะเชื้อเป็นลบหลังให้ยา ร้อยละ 57.1 และ 85.7 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม จากงานวิจัยแบบ randomized control ของ ภิญโญ รัตนอำมพวัลย์ และคณะ¹⁹ ที่ศึกษาการใช้ colistin แบบพ่นละอองขนาด 75 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยปอดอักเสบที่ได้รับยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย พบว่า ผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical outcome) ไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม สำหรับผลลัพธ์ในการกำจัดเชื้อ (microbiological outcome) เกิดขึ้นร้อยละ 60.9 และ 38.2 ในกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้ colistin แบบพ่นละออง โดยเกิดภาวะ bronchospasm ร้อยละ 7.8 และ 2.0 ตามลำดับ

สำหรับการรักษาการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางนั้น มีการให้ยา colistin แบบ intrathecal injection หรือ ผ่านทาง ventriculostomy ดังเช่นการศึกษาของ Falagas et al.¹⁰ ซึ่งได้ทบทวนวรรณกรรมตั้งแต่ปี ค.ศ.1950 ถึง 2006 ในฐานะข้อมูลทางการแพทย์พบว่า มีผู้ป่วยทั้งสิ้นจำนวน 10 ราย ที่ประสบผลสำเร็จในการรักษา โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้

รับยาขนาด 10-20 มิลลิกรัมของ colistimethate ต่อวัน (หรือเทียบเท่ากับ colistin base ประมาณ 4.2-8.4 มิลลิกรัมต่อวัน) ร่วมกับยาต้านจุลชีพให้ทางหลอดเลือดดำด้วย โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นระยะเวลา 21 วัน อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบได้บ่อย คือ การชัก หรือ การอักเสบของเยื่อหุ้มสมองเนื่องจากยา (chemical meningitis) ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมของ Cascio et al.¹⁹ ซึ่งพบว่า ผู้ป่วย 32 รายได้รับขนาดยาเฉลี่ย 8 และ 13.5 มิลลิกรัม ของ colistimethate ต่อวัน (หรือเทียบเท่ากับ colistin base ประมาณ 3.3-5.6 มิลลิกรัมต่อวัน) แบบ intrathecal injection และ การฉีดผ่านทาง ventriculostomy ตามลำดับ ร่วมกับการให้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบได้บ่อย คือ การชัก และ chemical meningitis ซึ่งพบในผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 5 ราย (ร้อยละ 16)

จากข้อมูลข้างต้น จะเห็นได้ว่าการให้ colistin แบบพ่นละออง ยังต้องการข้อมูลสนับสนุนและต้องอาศัยการให้ยาทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย โดยอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาโดยวิธีนี้ คือ การหดเกร็งของหลอดลม อีกทั้งการพ่นละอองของยาต้องอาศัยเครื่องที่ให้ขนาดละอองพอเหมาะเพื่อให้ยาสามารถเข้าสู่เป้าหมายของการติดเชื้อได้ สำหรับการให้ยาผ่านทาง intrathecal injection หรือ ผ่านทาง ventriculostomy ต้องอาศัยแพทย์ผู้ชำนาญในการให้ยาและผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ ผู้ป่วยที่มีรายงานว่าประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยวิธีการให้ยาแบบนี้ มีจำนวนจำกัด เนื่องจากข้อมูลทางคลินิกที่ไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนถึงประโยชน์และมีข้อมูลที่ขัดแย้ง ดังนั้น การให้ยาในรูปแบบนี้อาจพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ให้ผลตอบแทนการรักษาไม่ดีขึ้นต่อการได้รับยาทางหลอดเลือดดำเท่านั้น

ความสับสนในเรื่องขนาดยา colistin

เนื่องจาก colistin ในรูปแบบ colistimethate และ colistin base มีความแรงที่ไม่เท่ากัน ดังนั้น ข้อมูลเกี่ยวกับขนาดยาที่ถูกระบุในหลายๆ เอกสารอ้างอิง อาจเกิดข้อผิดพลาดได้ ซึ่งปัญหาดังกล่าว เคยมีผู้นำเสนอไว้ในบทความหนึ่งเกี่ยวกับการเลือกใช้หน่วยขนาดยาในรูปแบบ international unit หรือ IU แทนหน่วยมิลลิกรัม เพื่อลดความสับสนระหว่าง colistimethate และ colistin base โดยที่มาของ IU มาจากการเปรียบเทียบความแรง (potency) คือ 1 IU ของ colistin เท่ากับปริมาณของยาในการยับยั้งการเติบโตของเชื้อ *Escherichia coli* 95 I.S.M. ในอาหารเหลวเลี้ยงเชื้อ 1 มิลลิลิตร (mL) ที่ pH 7.2 ซึ่ง 1 มิลลิกรัม ของ colistin base และ colistimethate มีความแรงเทียบเท่ากับ 30,000 IU และ 12,500 IU ตามลำดับ ดังนั้น colistin base จึงมีความแรงประมาณ 2.4 เท่า ของ colistimethate¹¹

ความสับสนดังกล่าวนำไปสู่ปัญหาขนาดยาที่คลาดเคลื่อน เนื่องจากในแต่ละประเทศมีผลิตภัณฑ์ยาฉีด colistin ในขนาดที่แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น ในประเทศกรีซใช้ผลิตภัณฑ์ยาของบริษัท Alpharma (Colomycin injection®) โดยที่ 1 ขวด มีตัวยา 80 มิลลิกรัม ของ colistimethate (หรือเทียบเท่ากับ colistin base ประมาณ 33 มิลลิกรัมต่อขวด) ในขณะที่ผลิตภัณฑ์ในประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นของบริษัท Parkedale Pharmaceuticals (Coly-Mycin M Parenteral®) 1 ขวดมีตัวยา colistin base เท่ากับ 150 มิลลิกรัม^{9,11} สำหรับผลิตภัณฑ์ยาฉีด colistin ที่ใช้ในประเทศไทยมีชื่อการค้าว่า “Colistate® 150” colistin อยู่ในรูปแบบ colistimethate แต่บริษัทผู้ผลิตระบุหน่วยที่เทียบความแรงเป็น colistin base แล้ว คือ 150 มิลลิกรัม คล้ายคลึงกับที่มีจำหน่ายในสหรัฐอเมริกา

Falagas et al.²⁰ ได้แนะนำขนาดยาในงานวิจัยเพื่อรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MDR-GNB โดยระบุว่า

“All of the patients studied received treatment with iv colistin initially at a dose of 2 MIU (160 mg colistimethate sodium or 66.7 mg colistin base) q 8 hour. One milligram of the colistin formulation used is approximately equal to 12,500 IU colistimethate sodium.”

ดังนั้น ขนาดยาที่เหมาะสมจากงานวิจัยข้างต้น (colistin ขนาด 2 ล้านยูนิต หรือ colistin base เท่ากับ 66.7 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง) กับผลิตภัณฑ์ในประเทศไทย (colistin base 150 มิลลิกรัมต่อขวด) จึงควรใช้ colistin base ในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อวัน (คำนวณจาก 66.7 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อวัน) และจากการทบทวนวรรณกรรมอื่นๆ พบว่า ขนาดยาที่มีระบุในงานวิจัยโดยทั่วไป คือ 1-2 ล้านยูนิต (33-66.7 มิลลิกรัม ของ colistin base หรือ 80-160 มิลลิกรัมของ colistimethate sodium) ทุก 8 ชั่วโมง และมีขนาดการใช้สูงสุดที่ขนาด 9 ล้านยูนิตต่อวัน (colistin base 300 มิลลิกรัม หรือ colistimethate 720 มิลลิกรัม ตามลำดับ) ดังนั้น สรุปได้ว่า ขนาดยาเพื่อการรักษาการติดเชื้อ MDR-GNB ด้วย colistin base เท่ากับ 100-300 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง สำหรับการคำนวณอีกรูปแบบหนึ่ง คือ ขนาดยา 2.5-5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันของ colistin base แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง²¹

จากการทบทวนวรรณกรรมของผู้เขียน พบว่ามีบางเอกสารอ้างอิงที่ระบุขนาดยา colistin ที่อาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้ ยกตัวอย่างเช่น

เอกสารอ้างอิงฉบับที่ 1²² “colistin base 80-160 mg q 8 hr”

เอกสารอ้างอิงฉบับที่ 2²³ “colistin 80-160

mg q 8 hr”

การระบุขนาดยาจากทั้งสองเอกสารอ้างอิง น่าจะเป็นของรูปแบบ colistimethate (งานวิจัยโดยทั่วไปกำหนดขนาดยา colistin 1-2 ล้านยูนิต หรือ 33-66.7 มิลลิกรัมของ colistin base หรือ 80-160 มิลลิกรัมของ colistimethate sodium ทุก 8 ชั่วโมง) เมื่อบุคลากรสาธารณสุขใช้ข้อมูลจากข้างต้นสำหรับกำหนดขนาดยา อาจเกิดข้อผิดพลาดได้ เนื่องจากรูปแบบยา colistin ในประเทศไทยอยู่ในรูปแบบที่เทียบความแรงเป็น colistin base 150 มิลลิกรัมต่อขวดเป็นที่เรียบร้อยแล้ว เมื่อบุคลากรสาธารณสุขสังเกตว่า 150 มิลลิกรัมต่อขวด ของรูปแบบยาในประเทศไทยอยู่ในช่วงที่แนะนำตามเอกสารอ้างอิงข้างต้น คือ 80-160 q 8 hr จึงอาจสั่งจ่ายยาเป็น 150 mg q 8 hr ทั้งๆ ที่ colistin 80-160 q 8 hr เป็นขนาดยาของ colistimethate

ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้น ทำให้ผู้ป่วยได้รับ colistin base 450 มิลลิกรัมต่อวัน หรือถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนัก 50 กิโลกรัมจะได้รับยาขนาด 9 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ซึ่งมากกว่าที่แนะนำประมาณ 2 เท่า (5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) ดังนั้น การอ่านเอกสารอ้างอิงหรืองานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับยา colistin จำเป็นต้องตรวจสอบขนาดยาที่แนะนำให้แน่ชัดว่าอยู่ในรูปแบบของ colistimethate หรือ colistin base เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนจากการให้ยาเกินขนาดได้ โดยเมื่อรับยา colistin เกินขนาด ผู้ป่วยอาจเกิด acute renal failure, lethargy, paresthesia, และ respiratory muscle paralysis ได้^{7,21}

แนวปฏิบัติเพื่อลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่าย colistin

1. ควรคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย เพื่อลดปัญหาการให้ยาเกินขนาด

2. ขนาดยาที่แนะนำทั่วไป colistin base ขนาด 2.5-5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง

3. กรณีที่เลือกใช้การคำนวณตามน้ำหนักตัว (2.5-5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน) แล้ว ขนาดยา มากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อวัน แต่จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ขนาดยาสูงสุด colistin คือ 9 ล้านยูนิตต่อวัน (เทียบเท่า 300 มิลลิกรัมของ colistin base หรือ 240 มิลลิกรัมของ colistimethate)^{24,25} ดังนั้น ถ้าจะมีการใช้ colistin ที่มากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อวัน ควรมีการตรวจติดตามค่า serum creatinine ทุก 3-4 วัน เพื่อประเมินการทำงานของไต

4. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยแบ่งเป็น

4.1 Acute renal failure ปรับขนาดยา colistin ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตลดลง โดยพิจารณาจากการทำงานของไตของผู้ป่วยที่เหลืออยู่ และมีการสูญเสียยาจากการใช้เครื่องไตเทียมหรือไม่ โดยมีแนวทางตามตาราง 1 โดยหลักการปรับขนาดยา ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน คือ ควรติดตามการทำงานของไตทุก 3-4 วัน เพื่อทันต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน ทำให้ปรับ

ขนาดยาได้เหมาะสมมากที่สุด

4.2 Chronic kidney disease ปรับขนาดยา colistin ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตลดลง และพิจารณาว่ามีการสูญเสียยาจากการใช้เครื่องไตเทียมหรือไม่ โดยมีแนวทางตามตาราง 1

5. ตรวจสอบขนาดยา colistin จากแหล่งเอกสารอ้างอิงให้ชัดเจนว่าระบุเป็น colistimethate หรือ colistin base และสร้างแนวทางการกำหนดขนาดยา colistin ในโรงพยาบาล เพื่อลดความคลาดเคลื่อนจากการอ่านแหล่งอ้างอิงของผู้สั่งใช้ยาที่หลากหลาย และอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้

เภสัชกรผู้สนับสนุนงานวิชาการหรืองานบริการเภสัชสนเทศ (drug information service; DIS) ควรจัดทำเอกสารเผยแพร่ความรู้หรือการประชุมร่วมกับองค์กรแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลดังกล่าว

บทสรุป

สถานการณ์การดื้อยาของ *A. baumannii* ไม่เพียงแต่เป็นเชื้อชนิด MDR-AB และ MDR-PA เท่านั้น แต่ยังดื้อต่อยา กลุ่ม carbapenem ด้วย colistin จึงเป็นยาต้านจุลชีพสำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิด เภสัชกรจึงมีบทบาทในทีมสหสาขาวิชาชีพในการป้องกันความ

ตาราง 1 ขนาดยา colistin base สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติและการทำงานของไตบกพร่อง^{8, 21, 25}

Renal Function	Dosage Schedules of Colistin Base			
Serum creatinine (mg/dL)	0.7-1.2	1.3-1.5	1.6-2.5	>2.6
Total daily dose (mg)	300	150-230	133-150	100
Approximate daily dose (mg/kg)	5.0	2.5-3.8	2.5	1.5
Continuous renal replacement therapy (CRRT)	2.5 mg/kg every 12-24 hours			
CVVH or CVVHD/CVVHDF (based on dialysate flow of 1 L/hour)	ควรติดตามประสิทธิภาพการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด			
Hemodialysis	66 มิลลิกรัมต่อวัน (อาจใช้เป็นขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวันสำหรับผลิตภัณฑ์ยาในประเทศไทย)			
Peritoneal dialysis	66 มิลลิกรัมต่อวัน			

คลาดเคลื่อนทางยาที่อาจเกิดจากยา colistin ได้ ทั้ง การควรคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย การปรับขนาดยาตามการทำงานของไตและการสร้าง แนวทางการกำหนดขนาดยา colistin ในโรงพยาบาล

รวมถึงการเผยแพร่เอกสารความรู้หรือการประชุม ร่วมกับองค์กรแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับยา colistin เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาและเกิด อาการไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, et al. National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(12): 4606-10.
2. Dejsirilert S, Suankratay C, Trakulsomboon S, et al. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) data among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Thailand from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (suppl 4): S68-75.
3. Dejsirilert S, Tiengrim S, Sawanpanyalert P, et al. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii*: six years of National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) surveillance. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (suppl 4) :S34-45.
4. Apisarnthanarak A, Buppunharun W, Tiengrim S, et al. An overview of antimicrobial susceptibility patterns for gram-negative bacteria from the National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) program from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (suppl 4): S91-4.
5. Giamarellou H, Poulakou G. Multidrug-resistant gram-negative infections: what are the treatment options? *Drugs* 2009; 69(14):1879-901.
6. Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis* 2010; 51(1): 79-84.
7. Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. *Crit Care* 2006; 10(1): R27.
8. Colistimethate [database on the Internet]. Greenwood Village, Colorado. 2009 [cited 2 April 2009]. Available at: www.thomsonhc.com. Accessed December 1, 2011.
9. Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis* 2005; 40(9): 1333-41.
10. Falagas ME, Bliziotis IA, Tam VH. Intraventricular or intrathecal use of polymyxins in patients with Gram-negative meningitis: a systematic review of the available evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29(1): 9-25.
11. Falagas ME, Kasiakou SK. Use of international units when dosing colistin will help decrease confusion related to various formulations of the drug around the world. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(6): 2274-5.
12. Koomanachai P, Tiengrim S, Kiratisin P, et al. Efficacy and safety of colistin (colistimethate sodium) for therapy of infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Int J Infect Dis* 2007; 11(5): 402-6.
13. Petrosillo N, Chinello P, Proietti MF, et al. Combined colistin and rifampicin therapy for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: clinical outcome and adverse events. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(8): 682-3.
14. Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, et al. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 2008; 36(1): 108-17.
15. Bliziotis IA, Samonis G, Vardakas KZ, et al. Effect of aminoglycoside and beta-lactam combination therapy versus beta-lactam monotherapy on the emergence of antimicrobial resistance: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis* 2005; 41(2): 149-58.

16. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S, et al. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD003344.
17. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, et al. Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Infect* 2006; 53(4): 274-8.
18. Kwa AL, Loh C, Low JG, et al. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2005; 41(5): 754-7.
19. Cascio A, Conti A, Sinardi L, et al. Post-neurosurgical multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis successfully treated with intrathecal colistin. A new case and a systematic review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010; 14(7): e572-9.
20. Falagas ME, Kasiakou SK, Kofteridis DP, et al. Effectiveness and nephrotoxicity of intravenous colistin for treatment of patients with infections due to polymyxin-only-susceptible (POS) gram-negative bacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(9): 596-9.
21. PARK-DAVIS. Coly-mycin M Parenteral (sterile colistimethate sodium, USP). New Jersey: Parke-dale Pharmaceuticals, Inc.; 1997 [cited 2 April 2009]. Available at: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/050108s026lbl.pdf. Accessed December 1, 2011.
22. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 37th ed. Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2007.
23. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 40 ed. Virginia: Antimicrobial Therapy, Inc., 2010.
24. Falagas ME, Rafailidis PI, Ioannidou E, et al. Colistin therapy for microbiologically documented multidrug-resistant gram-negative bacterial infections: a retrospective cohort study of 258 patients. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 35(2): 194-9.
25. Michalopoulos AS, Falagas ME. Colistin: recent data on pharmacodynamics properties and clinical efficacy in critically ill patients. *Ann Intensive Care* 2011; 1(1): 30.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงข้อเดียว

- ยาด้านจุลชีพใดต่อไปนี้ สามารถครอบคลุมเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อยาหลายชนิดรวมถึงการดื้อยา กลุ่ม carbapenem
 - Sulbactam
 - Colistin
 - Tigecycline
 - ถูกทั้งข้อ ก. และ ข.
 - ถูกทุกข้อ
- Colistin จัดเป็นยาด้านจุลชีพกลุ่ม polymyxins ชนิดใด
 - Polymyxin A
 - Polymyxin B
 - Polymyxin C
 - Polymyxin D
 - Polymyxin E
- ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับเชื้อแบคทีเรียที่ colistin ออกฤทธิ์ครอบคลุม
 - แบคทีเรียแกรมบวก
 - แบคทีเรียแกรมลบ
 - แบคทีเรียชนิดไม่ใช้ออกซิเจน
 - ถูกทั้งข้อ ก. และ ข.
 - ถูกทุกข้อ
- ข้อใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับยา colistin
 - กลไกการออกฤทธิ์คือการทำปฏิกิริยากับเยื่อหุ้ม เซลล์แบคทีเรีย
 - มีการกระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อปอดและระบบประสาทส่วนกลางได้ดี
 - ยาส่วนใหญ่ขับออกในรูปไม่เปลี่ยนแปลงทางไต
 - Colistin sulphate เป็นรูปแบบยารับประทาน สำหรับรักษาอาการท้องเสีย
 - Colistimethate เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูก hydrolyzed เป็น colistin
- ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับรูปแบบ colistin ที่มีจำหน่ายในเมืองไทย
 - Colistin base 80 mg/vial
 - Colistimethate sodium 80 mg/vial
 - Colistin base 150 mg/vial
 - Colistimethate sodium 150 mg/vial
 - Colistin base 160 mg/vial
- ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับ colistin
 - Colistin base มีความแรงเป็น 2.4 เท่าของ colistimethate
 - Colistimethate มีความแรงเป็น 2.4 เท่าของ colistin base
 - Colistin base มีความแรงเท่ากับ colistimethate
 - Colistin base มีความแรงเป็น 1.87 เท่าของ colistimethate
 - Colistimethate มีความแรงเป็น 1.87 เท่าของ colistin base

7. หากแพทย์สั่งจ่ายยา colistin ขนาด 1 mU ทุก 12 ชั่วโมงสำหรับพ่นละอองฝอย (nebulization) ให้กับผู้ป่วยปอดอักเสบ ในฐานะเภสัชกรควรคำนวณขนาดยาดังกล่าวตามข้อใด
 - ก. Colistin ขนาด 33 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
 - ข. Colistin ขนาด 80 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
 - ค. Colistimethate ขนาด 33 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
 - ง. Colistin ขนาด 150 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
 - จ. Colistimethate ขนาด 150 มิลลิกรัม ผสม normal saline 4 มิลลิลิตร
8. ข้อใดกล่าว**ไม่ถูกต้อง**เกี่ยวกับการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับการบริหารยา colistin แก่ผู้ป่วย
 - ก. Chemical meningitis - intraventricular
 - ข. Seizure - ventriculostomy
 - ค. Bronchospasm - nebulization
 - ง. Nephrotoxicity - intravenous
 - จ. Hepatotoxicity - intravenous
9. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับการลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา colistin
 - ก. ควรคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย
 - ข. ต้องปรับขนาดยาตามทำงานของไตของผู้ป่วย
 - ค. ต้องปรับขนาดยาตามทำงานของตับของผู้ป่วย
 - ง. ถูกทั้งข้อ ก. และ ข.
 - จ. ถูกทั้งข้อ ก. และ ค.
10. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับขนาดยาที่แนะนำของ colistin
 - ก. Colistin base ขนาด 2.5-5 mg/kg ต่อวัน แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง
 - ข. Colistimethate ขนาด 2.5-5 mg/kg ต่อวัน แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง
 - ค. Colistin base ขนาด 2.5-5 mg/kg ให้ทุก 6-12 ชั่วโมง
 - ง. Colistimethate ขนาด 2.5-5 mg/kg ให้ทุก 6-12 ชั่วโมง
 - จ. ไม่มีข้อใดถูกต้อง

กระดาษคำตอบ

เรื่อง ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน

Colistin Doses Related Medication Error

รหัส 1-000-HPT-000-1211-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วิชัย สันติมาลีวรกุล, สุทธิพร ภัทรชยากุล

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

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

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

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

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



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

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

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถามเรื่อง
ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกี่ยวข้องกับขนาดของยาโคลิสติน

Colistin Doses Related Medication Error

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					