



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ISSN 1513-4067

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

การป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นตรงรอยต่อการบริการโดยใช้กระบวนการ medication reconciliation

Preventing Medication Errors at Times of Transition by Medication Reconciliation Process 105

อุไรลักษณ์ เทพวัลย์, ชุติมา รุ่งอร่ามศิลป์, ญัฐกานต์ ทศนาวิวัฒน์

Utilization and Outcomes of Erythropoietin Among Patients with Different Health Insurance Schemes at the University Hospital

ผลลัพธ์ของการใช้ยาอิริโทรพัวิตินในผู้ป่วยที่มีระบบประกันสุขภาพที่แตกต่างกัน ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 118

ฐนิตา ทวีธรรมเจริญ, รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์, เชิดชัย นพมณีจำรัสเลิศ, สมเกียรติ วสุวิญญูกุล

การคัดกรองและให้คำแนะนำในการเลิกสูบบุหรี่โดยเภสัชกรโรงพยาบาลในแผนกผู้ป่วยนอก

Screening and Counseling on Smoking Cessation by Hospital Pharmacist in the Outpatient Service 126

น้องเล็ก คุณวรชาติชัย, วรรัตน์ สุรพัฒน์

ผลได้ที่เกิดจากการใช้ระบบผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 มาบริหารเวชภัณฑ์คงคลังแก่โรงพยาบาล

Benefits to Hospital Inventory Management by Third-Party Logistics (3PLs) Providers 138

ชะอรสิน สุขศรีวงศ์, กัตติมาส ชื่นปิติกุล

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษวิทยาของผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส

Toxicology of Insecticides/Pesticides: Carbamate and Organophosphorus Insecticides 147

ชนพล นิยมสมบูรณ์

โรคและยาใหม่ (Diseases and New Drugs)

โรคสะเก็ดเงิน 154

ปรานี ภิญญไญวทยาการ

Calcipotriol/Betamethasone (as Dipropionate) Ointment 156

ณัฐพร สดสุข

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

ยาด้านเชื้อรา

Systemic Antifungal Agents 168

โอพาริก อะสุพล

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-0811-01 จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

Sixime[®] ไซซิม[®]

Cefixime
CAPSULE

100 mg

แกลบจุล

siam
Pharmaceutical

สยาม ฟาร์มาซูติคัล
ผู้ผลิต และจัดจำหน่ายในประเทศไทย



- ▶ 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 $\mu\text{g.hr/ml}$ 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.

ใบอนุญาตเลขที่ 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 Farongsamg, 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
ใบอนุญาตเลขที่ 1206/2553



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการ วิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

**บรรณาธิการที่ปรึกษา
(Editorial Consultants)**

: ญญ.คุณหญิงทิพาพร สิตปรีชา, ญญ.รศ.ธิดา นิงสานนท์
ญญ.ทัศนีย์ เขียวขจี, ญญ.อุไร หนูนุกักดี, ภก.ดร.อภิสิทธิ์ ฉัตรทนานนท์

**บรรณาธิการ
(Editor)**

: ญญ.ผศ.มณฑนา ภาณุมาภรณ์

**รองบรรณาธิการ
(Vice-editor)**

: ญญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์

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

: ญญ.รศ.ดร.เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ญญ.รศ.ดร.สุวัฒนา จุฬารัตนพล
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 สรรวลเสน่ห์, ภก.ผศ.ดร.แสวง วัชรชนกิจ

**ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)**

: ญญ.ปรานี ภิญญวัฒน์ยากร

**ฝ่ายสนับสนุนวารสาร
(TJHP Supporting Team)**

: ญญ.จันทรวงศ์ เทียนเงิน, ญญ.อรรพวง เกตุเจริญ, ญญ.พัชรินทร์ สุวรรณภูมิ
ญญ.นวลจันทร์ เทพสุราษฎร์กุล

**ฝ่ายศิลป์
(Graphic & Design)**

: บริษัท ประชาชน จำกัด

**สำนักพิมพ์
(Publisher)**

: บริษัท ประชาชน จำกัด

**เจ้าของ
(Owner)**

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

Website ของสมาคม

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

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ISSN 1513-4067) เป็นวารสารที่จัดพิมพ์โดยสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110 โทรศัพท์ 0-2249-9333 โทรสาร 0-2249-9331 e-mail:hp@thaihp.org พิมพ์ปีละ 3 ฉบับจัดส่งให้สมาชิกสมาคมฟรี นอกจาก reprint ซึ่งจะส่งได้ตามที่อยู่ของสมาคมฯ ชำรง

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

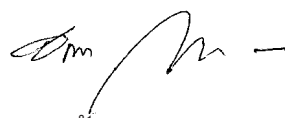
บรรณาธิการแถลง

วารสารฉบับนี้ ขออัญเชิญตราสัญลักษณ์งานเฉลิมพระเกียรติ 84 พรรษา พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว ภูมิพลอดุลยเดช เพื่อร่วมเฉลิมฉลองพระราชพิธีมหามงคลเฉลิมพระชนมพรรษา 7 รอบแด่ “พ่อหลวงของแผ่นดิน” ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป ในฉบับ จะมีนิพนธ์ต้นฉบับด้านการบริหารเภสัชกรรม เรื่องการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาด้วยกระบวนการ medication reconciliation ในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ และงานวิจัยด้านการบริหารเภสัชกรรมอีก 3 เรื่องที่แตกต่างกัน ได้แก่ การศึกษาผลลัพธ์ของการใช้ยาราคาแพง erythropoietin ในผู้ป่วยที่มีระบบประกันสุขภาพแตกต่างกันในโรงพยาบาลศิริราช งานวิจัยที่แสดงถึงบทบาทการคัดกรองและให้คำแนะนำผู้ป่วยนอกเพื่อการเลิกสูบบุหรี่ ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยอาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี และเรื่องสุดท้ายคือ งานวิจัยของอาจารย์ ดร.เชอร์สิน ศรีสุขวงศ์ เรื่องผลได้ที่เกิดจากการใช้ระบบผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 ในงานบริหารเวชภัณฑ์ของโรงพยาบาลรัฐบาล นอกจากนี้ ยังมีเนื้อหาวิชาการที่น่าสนใจ ในบทความพิษวิทยา จากฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช โรคและยาใหม่ เกี่ยวกับยารักษาโรคสะกดเงิน และบทความการศึกษาต่อเนื่องเรื่องยาต้านเชื้อรา ที่รวบรวมข้อมูลมาไว้ให้สมาชิกใช้ประโยชน์ในการทำงาน ลองเปิดอ่านดูนะคะ

กิจกรรมสำคัญหลังฉลองปีใหม่ไทยในวันสงกรานต์ที่ผ่านมาผ่านไปแล้ว คือ งานประชุมวิชาการประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2554 ของสมาคม ซึ่งได้รับความสนใจอย่างล้นหลามเช่นทุกปี ตามมาด้วย “งานสัปดาห์เภสัชกรรม” ที่สภาเภสัชกรรมมุ่งหวังให้ประชาชนได้รับทราบถึงบทบาทของเภสัชกรทุกสาขาวิชาชีพ โดยในปีนี้มีกรณีรณรงค์เรื่อง “สมุดบันทึกยา” ต่อเนื่องมาจาก “ลดยาเหลือใช้” ในปี 2553 สมุดบันทึกยานี้จะเป็นเครื่องมือสำคัญในกระบวนการ medication reconciliation ซึ่งเภสัชกรในทุกหน่วยบริการ ไม่ว่าจะเป็นร้านยา หรือโรงพยาบาล จะได้แสดงตนเป็นที่พึ่งเรื่องยาแก่ประชาชน สามารถป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา อาการไม่พึงประสงค์รุนแรง หรืออันตรายจากระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ สมาชิกหลายท่านคงได้ร่วมกันรณรงค์และตื่นตัวในการให้ความรู้กับผู้ป่วยไปแล้วไม่มากนักน้อย หวังว่ากิจกรรมที่ถูกจุดประกายขึ้นนี้จะขยายผลต่อเนื่องได้ในระยะยาว เพื่อให้สามารถบรรลุผล ทำให้ผู้ป่วยเกิดความปลอดภัยสูงสุดจากการใช้ยาได้ในที่สุด

สมาชิกหลายท่านคงทราบข่าวกันบ้างแล้วว่า งานประชุมวิชาการ Advances in Pharmacotherapy and Pharmacy Practice 2011 ซึ่งจัดเป็นงานประชุมฟื้นฟูความรู้วิชาการประจำปี โดยสมาคมฯ ร่วมกับ ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล มีความจำเป็นต้องเลื่อนจากเดือนตุลาคมไปเป็นเดือนธันวาคม เนื่องจากได้รับผลกระทบจากปัญหาอุทกภัยที่มีมวลน้ำจำนวนมาก และเริ่มขยายพื้นที่ลุกลามเป็นวงกว้างสร้างความเดือดร้อนเป็นเวลานาน สมาชิกหลายท่านอาจมีสภาพเป็นผู้ประสบภัยไปแล้ว เพราะพื้นที่น้ำท่วมในปีนีครอบคลุมหลายจังหวัด หวังว่าสมาชิกทุกท่านจะผ่านพ้นวิกฤตภัยครั้งนี้ได้อย่างปลอดภัยนะคะ และหวังว่าในเดือนธันวาคมนี้ ปัญหาดังกล่าวจะคลี่คลายและได้รับการฟื้นฟูสภาวะปกติ สมาชิกที่เข้าร่วมประชุม จะได้พบปะสังสรรค์ในบรรยากาศที่ผ่อนคลาย ต้อนรับเทศกาลคริสต์มาสและปีใหม่กันอีกครั้งเช่นเดียวกับปีที่แล้ว

แล้วพบกันในงานประชุมส่งท้ายปีกันนะคะ



(ภญ.ผศ.มณฑนา ภาณุมากรณ์)

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 พฤษกรักรักษ์, 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 จินตาวิจักษณ์,เนติ สุขสมบูรณ์ (บรรณาธิการ).
เภสัชกรรมบำบัดในโรงพยาบาล, กรุงเทพมหานคร: ไทยมิตรการพิมพ์, 2539: 111-22

5.3 เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

หน่วยงาน (ชื่อผู้พิมพ์) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังตัวอย่าง

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

2. ปฏิกริยาต่อกันของยา micronazole oral gel และ warfarin. สืบค้นจาก : [http://www.fda.moph.go.th/fda-net/html/product/apr/about/Drug Bulletin 6-3 pdf](http://www.fda.moph.go.th/fda-net/html/product/apr/about/Drug%20Bulletin%206-3.pdf). วันที่เข้าไปสืบค้น 8 มิถุนายน 2547.

5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

1. มังกร ประพันธ์วิวัฒน์. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้: กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. สารานุกรมสุขภาพ คหกรรมศาสตร์. 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 โรงพยาบาลเทพธารินทร์ 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



การป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นตรงรอยต่อการบริการ โดยใช้กระบวนการ medication reconciliation Preventing Medication Errors at Times of Transition by Medica- tion Reconciliation Process

อุโลลักษณ์ เทพวัลย์ ภ.ม.*; ชุตินา รุ่งอร่ามศิลป์, ภ.บ.*; ณัฐกานต์ ทศนาวิวัฒน์ ภ.บ.*

อุโลลักษณ์ เทพวัลย์, ชุตินา รุ่งอร่ามศิลป์, ณัฐกานต์ ทศนาวิวัฒน์. การป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นตรงรอยต่อการบริการ โดยใช้กระบวนการ medication reconciliation. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2554; 21(2):105-117.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการจัดกระบวนการ medication reconciliation เพื่อป้องกันและแก้ไขความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยารักษาโรคเรื้อรังของผู้ป่วยโรคเบาหวานตรงรอยต่อการบริการเมื่อรับผู้ป่วยเพื่อรักษาและจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน รูปแบบการวิจัยเป็นแบบการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ศึกษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์ เริ่มจากรอยต่อเมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษา ทำการเปรียบเทียบรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับขณะอยู่ในโรงพยาบาลกับบัญชีรายการยารักษาโรคเรื้อรังเดิมที่เคยได้รับและตรงรอยต่อเมื่อจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน ทำการเปรียบเทียบบัญชีรายการยากลับบ้านกับรายการยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับในโรงพยาบาล ถ้าพบความแตกต่างของแผนการใช้ยา เภสัชกรจะปรึกษาผู้สั่งใช้ยาเพื่อทบทวน โดยความแตกต่างที่เกิดขึ้นนี้จัดเป็นความคลาดเคลื่อนทางยา และทำการประเมินโอกาสที่ความคลาดเคลื่อนดังกล่าวจะทำให้เกิดความเสี่ยงทางคลินิก

ผู้ป่วยถูกคัดเลือกตามเกณฑ์ที่กำหนด จำนวน 416 ราย ซึ่งเข้ารับบริการทั้งสิ้น 470 ครั้ง หลังจากรับกระบวนการ medication reconciliation พบว่า มีการสั่งใช้ยารักษาโรคเรื้อรังเดิมโดยไม่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาตรงรอยต่อของการรับผู้ป่วยเข้ารักษาและจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน ร้อยละ 83.11 และ 93.81 ตามลำดับ กรณีที่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา พบว่า ส่วนใหญ่เกิดกับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ชนิดรับประทาน ยาลดความดันโลหิต และยาลดระดับไขมันในเลือด ในทั้งสองรอยต่อการบริการ จำนวนรายการยาที่พบความคลาดเคลื่อนในแต่ละรอยต่อการบริการเฉลี่ย เท่ากับ 0.40 ± 1.34 รายการ/ครั้ง การรับผู้ป่วยเข้ารักษา และ 0.18 ± 0.57 รายการ/ครั้งการจำหน่ายผู้ป่วย ความคลาดเคลื่อนส่วนใหญ่ที่พบทั้งสองรอยต่อการบริการ คือ การให้ยาไม่ครบรายการ ร้อยละ 94.15 และ 77.38 ตามลำดับ และความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดตรงรอยต่อของการรับผู้ป่วยเข้ารักษาและจำหน่ายผู้ป่วยดังกล่าวอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายในระดับปานกลางถึงรุนแรง ร้อยละ 60.11 และ 80.95 ตามลำดับ

ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาสามารถพบได้ในทุกรอยต่อการบริการ กระบวนการ medication reconciliation เป็นกระบวนการที่สามารถป้องกันและแก้ไขความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับอันตรายจากการใช้ยา อย่างไรก็ตาม การที่จะดำเนินงานได้สำเร็จนั้นจำเป็นต้องอาศัยความเข้าใจและความร่วมมือจากบุคลากรทุกฝ่ายในการปรับเปลี่ยนและยึดหยุ่นกับการทำงานในระบบบริการใหม่

คำสำคัญ: ความคลาดเคลื่อนทางยา รอยต่อการบริการ medication reconciliation

Debavalya U, Rungaramsil C, Tassanawiwat N. Preventing Medication Errors at Times of Transition by Medication Reconciliation Process. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2011; 21(2):105-17.

The objective of this study was to describe the potential impact of medication reconciliation to identify and rectify medication errors at the times of hospital admission and discharge. The study design was prospective study. Diabetic patients who admitted during June 1st 2001 to May 31th 2002 were enrolled to the study. At admission, patients' medication orders were compared with pre-admission medication use. At discharge, inpatient medications were compared with discharge orders. The variances were discussed with prescribing physician for correcting. All variances were considered to be medication errors and classified as 6 types of error and rated for their potential to cause patient harm.

Four hundred and sixteen patients, 470 admissions, were enrolled based on the inclusion criteria. After the reconciliation was conducted, 83.11 percent of admission and 93.81 percent of discharge had none of the variances. For the remaining variances, most errors were associated with oral hypoglycemic, hypertension, and lipid-lowering drugs. The most common error was omission, 94.15 and 77.38 percent on admission and discharge, respectively. 60.11 and 80.95 percent of errors on admission and discharge were judged to have potential to cause moderate to severe harm.

Medication variances at the times of transition are common and clinically important. The medication, reconciliation process could identify and address most of these variances before harm occurred. However, key of success depend on process acceptance and cooperation from health care team.

Keywords: Medication errors, times of transition, medication reconciliation

บทนำ

จากพยาธิสภาพและการดำเนินของโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคเบาหวานส่วนใหญ่จะมีโรคแทรกซ้อนหลายโรค และมีความจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิด ทำให้โอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยามากขึ้น ความคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการสั่งใช้ยาเพื่อรักษาโรคเรื้อรังเดิมของผู้ป่วยเป็นปัญหาหนึ่งที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยโรคอื่น ๆ ที่ไม่ใช่โรคประจำตัวเดิม เช่น กรณี

เข้ารับการรักษาด้วยเรื่องติดเชื้อในปอด ผู้ป่วยอาจไม่ได้รับยารักษาโรคเรื้อรังเดิมที่เคยรับประทานประจำเมื่ออยู่บ้าน หรือกรณีแพทย์มีการปรับเปลี่ยนวิธีใช้ยาเดิมตามสภาวะทางคลินิกที่เปลี่ยนไป แต่เมื่อจำหน่ายผู้ป่วย แพทย์มีคำสั่งให้ใช้ยาเดิมของผู้ป่วยซึ่งมีวิธีใช้ยาที่ไม่สอดคล้องกับที่ผู้ป่วยเคยได้รับขณะอยู่โรงพยาบาล ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้น อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการรักษาหรือเกิดพิษจากยาได้ จากการเฝ้าระวังความคลาดเคลื่อนทางยาในผู้ป่วยโรค

เบาหวานเพื่อประเมินปัญหาเบื้องต้นเป็นระยะเวลา 1 เดือน ในผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 84 ราย ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ทั้งสิ้น 93 ครั้ง พบปัญหาเกี่ยวกับการสั่งจ่ายเพื่อรักษาโรคเรื้อรังเดิมของผู้ป่วยเกิดความคลาดเคลื่อน อย่างน้อย 1 รายการ เท่ากับ 36 ครั้ง คิดเป็นอัตราการสั่งจ่ายเพื่อรักษาโรคเรื้อรังโดยไม่พบความคลาดเคลื่อนเพียงร้อยละ 61.29 นอกจากนั้นยังพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยารักษาโรคเรื้อรังเดิมเมื่อจำหน่ายผู้ป่วยถึง 35 ครั้ง โดยเฉลี่ยมีการเปลี่ยนแปลงชนิดหรือวิธีจ่าย 0.60 ± 0.98 (พิสัย 1-5) รายการต่อการจำหน่ายผู้ป่วย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้บางส่วนหรือเกือบทั้งหมด อาจไม่ทราบถึงวิธีการใช้ยาที่เปลี่ยนไป ถ้าผู้ป่วยรับประทานยาจากของยาเดิมที่บ้านหรือใช้ยาตามความเคยชิน โดยไม่อ่านฉลากบนซองยาใหม่ที่ได้รับ ความคลาดเคลื่อนนี้อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ ซึ่งปัญหาดังกล่าวเกิดขึ้นตรงรอยต่อของการให้บริการในจุดต่างๆ จากกระบวนการทำงานเดิมที่ไม่เอื้อต่อการส่งเสริมให้เกิดการสื่อสารที่มีประสิทธิภาพระหว่างผู้ที่เกี่ยวข้อง คณะกรรมการควบคุมเรื่องการใช้ยาและการรักษา จึงมีนโยบายในการนำกระบวนการ medication reconciliation มาเป็นมาตรการสำคัญเพื่อสร้างความมั่นใจว่า ผู้ป่วยจะได้รับยารักษาโรคเรื้อรังอย่างเหมาะสมและต่อเนื่อง และผู้ป่วยได้รับยาตรงตามความตั้งใจของผู้สั่งใช้ เพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยาและเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ดังนั้น การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาผลของการจัดกระบวนการ medication reconciliation เพื่อป้องกันและแก้ไขความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยารักษาโรคเรื้อรังของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์

วัตถุประสงค์

ศึกษาผลของการจัดกระบวนการ medication reconciliation เพื่อป้องกันและแก้ไขความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยารักษาโรคเรื้อรังของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ตรงรอยต่อการบริการเมื่อรับผู้ป่วยเพื่อรักษาในโรงพยาบาลและจำหน่ายกลับบ้าน

นิยามศัพท์

1. Medication Reconciliation¹ หมายถึง กระบวนการที่จะให้ได้มาซึ่งข้อมูลรายการยาที่ผู้ป่วยใช้ที่บ้านก่อนเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล เมื่อได้ข้อมูลแล้ว ต้องเปรียบเทียบกับรายการยาที่แพทย์สั่งเมื่อแรกรับ ถ้ามีความแตกต่างของรายการยา จะต้องมีการสื่อสารกับแพทย์ผู้รักษาเพื่อทบทวน และเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงรายการยา จะต้องมีการบันทึกเพื่อสื่อสารข้อมูลให้แก่ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบ รายการยานี้จะต้องติดตามผู้ป่วยไปทุกรอยต่อของการให้บริการ และเมื่อผู้ป่วยจะกลับบ้าน ต้องมีการสื่อสารกับผู้ป่วยหรือญาติ เพื่อให้ผู้ป่วยได้ใช้ยาครบถ้วนถูกต้องตามที่แพทย์ได้ปรับเปลี่ยน

2. โรคเรื้อรัง หมายถึง โรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง เพื่อควบคุมโรคให้อยู่ในสภาวะปกติ โดยการรักษาจะขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรค อาจเริ่มตั้งแต่ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น หรือจำเป็นต้องใช้ยา

3. รายการยา หมายถึง รายการยาที่ใช้รักษาโรคเรื้อรังเท่านั้น ไม่รวมถึงรายการยาอื่น ๆ ที่ใช้เป็นยาบรรเทาอาการในระยะเฉียบพลัน เช่น paracetamol, simethicone, milk of magnesia, และ bisacodyl เป็นต้น

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study)

กลุ่มประชากร (กลุ่มตัวอย่าง) คือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์ ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2551 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2552 และมีคุณสมบัติดังนี้: ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) หรือมีระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อแรกรับมากกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือใช้ยาฉีดอินซูลิน หรือเมื่อคัดกรองเบื้องต้น พบว่า ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบฟอร์ม medication reconciliation

ซึ่งประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วน (รูป 1) ดังนี้

1.1 **ข้อมูลทั่วไป** ได้แก่ ชื่อ, hospital number, ประวัติการแพ้ยา, ข้อมูลการวินิจฉัย, และโรคประจำตัว

1.2 **ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา** มี 3 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 บัญชีรายการยารักษาโรคเรื้อรังเดิมของผู้ป่วย ซึ่งเภสัชกรเป็นผู้บันทึก

ส่วนที่ 2 ข้อมูลรายการยารักษาโรคเรื้อรังที่แพทย์เปลี่ยนแปลงแผนการใช้ยา ซึ่งส่วนนี้เภสัชกรที่มีหน้าที่ติดตามการใช้ยาในผู้ป่วย จะเป็นผู้บันทึกรายการยาให้เป็นปัจจุบันมากที่สุด ถึงแม้จะมีการย้ายหอผู้ป่วย และ

ส่วนที่ 3 บัญชีรายการยาเมื่อจำหน่ายผู้ป่วย ซึ่งแพทย์จะเป็นผู้บันทึกเอง พร้อมทั้งลงลายมือชื่อกำกับเนื่องจากแบบฟอร์มนี้ จะใช้แทนใบสั่งยากลับบ้านในผู้ป่วยแต่ละราย

1.3 **ข้อมูลปัญหาการใช้ยาเมื่อเปรียบเทียบ** ยาที่ผู้ป่วยได้รับขณะอยู่โรงพยาบาล ถ้าพบว่าไม่สอดคล้องกับรายการยารักษาโรคเรื้อรังเดิมที่เคยใช้ หรือรายการยากลับบ้านไม่สอดคล้องกับยาที่ได้รับขณะอยู่โรงพยาบาล เภสัชกรจะปรึกษาผู้สั่งใช้ยาเพื่อแก้ไข พร้อมทั้งบันทึกข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยลงในแบบฟอร์มเพื่อส่งต่อข้อมูล

2. **แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิก** ประกอบไปด้วยข้อมูลทางคลินิก เพื่อประเมินความจำเป็นต้องใช้ยา ผลการตอบสนองของผู้ป่วยต่อการรักษา และความปลอดภัยจากการใช้ยา ได้แก่ ค่าสัญญาณชีพ และค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง

3. **ตัวอย่างยา** จัดทำกล่องตัวอย่างยารักษาโรคเรื้อรังต่าง ๆ ที่พบบ่อย เพื่อใช้ประกอบการสัมภาษณ์ประวัติการใช้ยา

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. เมื่อรับผู้ป่วยเข้าทำการรักษา พยาบาลหรือเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย คัดกรองผู้ป่วยตามคุณสมบัติที่กำหนด

2. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา เภสัชกรจะทบทวนประวัติการใช้ยารักษาโรคเรื้อรังเดิมของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา โดยการสืบค้นข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอก ข้อมูลการใช้ยาจากใบส่งตัวเพื่อทำการรักษาต่อหรือข้อมูลในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือสัมภาษณ์จากผู้ป่วยหรือผู้ดูแล เมื่อได้ข้อมูลแล้ว จึงจัดทำบัญชีรายการยารักษาโรคเรื้อรังที่เป็นปัจจุบันของผู้ป่วย โดยบันทึกลงในส่วนยาเดิมของแบบฟอร์ม medication reconciliation (รูป 1) ซึ่งต้องทำให้แล้วเสร็จภายใน 24 ชั่วโมง แล้วแนบแบบฟอร์มนี้ไว้เป็นเอกสารแผ่นแรกในแฟ้มประวัติผู้ป่วยใน เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการสั่งใช้ยารักษาโรคเรื้อรังเดิมขณะที่ผู้ป่วยรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล



ใบสั่งยาผู้ป่วยในกลับบ้าน
(Physician discharge order)

Home medication reconciliation

ชื่อ.....	อายุ.....	HN.....
ward.....	เตียง.....	แพทย์.....
Dx.....		
Underlying dz.....		

ข้อมูลยาเดิมได้จาก ☐ผู้ป่วย ☐ญาติ ☐OPD card/refer ☐ผู้ป่วยนำยาเดิมมาจากบ้าน ☐ไม่ทราบข้อมูล

[illegible]

*โปรดใส่เครื่องหมาย / ลงในช่องหากไม่ต้องการส่งยาเพิ่ม แต่ให้ผู้ป่วยรับประทานยาเดิมที่มี

ผู้ทบทวน วันที่ () D/C counseling วันที่ () ผู้จ่ายยา วันที่ ()

Ward Consult..... ☐ accept ☐ not accept ☐ not consult

D/C consult ☐ accept ☐ not accept ☐ not consult

DRP:.....

รูป 1 แบบฟอร์มข้อมูลยาในกระบวนการ medication reconciliation และใช้เป็นใบส่งยากลับบ้าน

3. เภสัชกรจะเปรียบเทียบรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับขณะอยู่ในโรงพยาบาลกับบัญชีรายการยารักษาโรคเรื้อรังเดิมที่เคยใช้ ถ้ามีการเปลี่ยนแปลง จะบันทึกลงในส่วนที่ 2 ของแบบฟอร์มให้เป็นปัจจุบัน และถ้าพบว่าแผนการใช้ยาที่มีการเปลี่ยนแปลงนั้น ไม่สอดคล้องกับบัญชีรายการยารักษาโรคเรื้อรังเดิม หรือไม่สอดคล้องกับสภาวะปัจจุบันของผู้ป่วยขณะนั้น เภสัชกรจะปรึกษาผู้สั่งใช้ยาเพื่อทบทวน

4. ในขั้นตอนจำหน่ายผู้ป่วย แพทย์จะบันทึกรายการยาลงในส่วนที่ 3 ของแบบฟอร์ม medication reconciliation พยาบาลนำส่งแบบฟอร์มดังกล่าว (ซึ่งใช้แทนใบสั่งยากลับบ้านด้วย) มาที่ห้องจ่ายยา เภสัชกรจะทำการเปรียบเทียบรายการยากลับบ้านกับรายการยาในส่วนที่ 2 ของแบบฟอร์ม ถ้าพบว่าแผนการใช้ยาไม่สอดคล้องกัน เภสัชกรจะปรึกษาผู้สั่งใช้ยา และเมื่อจ่ายยาให้ผู้ป่วย เภสัชกรจะต้องเน้นย้ำให้ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลทราบถ้ามีการเปลี่ยนแปลงแผนการใช้ยา

การเปรียบเทียบรายการยา ตรงรอยต่อเมื่อเข้ารับการรักษา คือ การเปรียบเทียบรายการยาที่ผู้ป่วยที่ได้รับขณะรักษาในโรงพยาบาลกับบัญชีรายการยารักษาโรคเรื้อรังเดิม และการเปรียบเทียบรายการยาตรงรอยต่อเมื่อจำหน่ายผู้ป่วย คือ การเปรียบเทียบรายการยาที่ให้กลับบ้านกับรายการยาที่ได้รับขณะรักษาอยู่ในโรงพยาบาล รายการยาที่ต่างกันจัดเป็นความคลาดเคลื่อนทางยา ซึ่งจำแนกออกเป็น 6 ประเภท² ดังนี้

ยาไม่ครบรายการ หมายถึง ไม่มีคำสั่งใช้ยาทั้งที่ยานั้นเป็นยารักษาโรคเรื้อรังเดิมที่ผู้ป่วยใช้อยู่

ยาเกินรายการ หมายถึง มีคำสั่งใช้ยาทั้งที่ยานั้นผู้ป่วยไม่เคยได้รับมาก่อน

ยาผิดขนาด หมายถึง มีคำสั่งใช้ยาชนิดเดียวกัน แต่ขนาดยาไม่เหมือนกัน

ยาผิดชนิด หมายถึง มีคำสั่งใช้ยาที่มีประสิทธิภาพการรักษาใกล้เคียงกัน แต่ต่างชนิดกัน

ยาผิดความแรง หมายถึง มีคำสั่งใช้ยาชนิดเดียวกัน แต่ความแรงของยาแตกต่างกัน

ระยะเวลาใช้ยาไม่เหมาะสม หมายถึง มีคำสั่งใช้ยาชนิดเดียวกัน แต่ความถี่ในการใช้ยาแตกต่างกัน

กำหนดให้เภสัชกร 2 คน ทบทวนความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นร่วมกับข้อมูลสภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย เพื่อประเมินโอกาสของระดับความรุนแรงทางคลินิก (potential harm) ออกเป็น 3 ระดับ³ ดังนี้

ระดับ 1 ความคลาดเคลื่อนนั้นมีโอกาสทำให้เกิดอันตรายค่อนข้างน้อย เช่น ไม่มีคำสั่งใช้ยา FBC ทั้ง ๆ ที่ ผู้ป่วยเป็นโรคไต และเคยรับประทานยามาก่อน

ระดับ 2 ความคลาดเคลื่อนนั้นมีโอกาสทำให้เกิดอันตรายในระดับปานกลาง เช่น มีคำสั่งใช้ยา enalapril (5 mg) วันละสองครั้ง ทั้ง ๆ ที่เดิมผู้ป่วยเคยได้รับเพียงวันละครั้ง

ระดับ 3 ความคลาดเคลื่อนนั้นมีโอกาสทำให้เกิดอันตรายในระดับรุนแรง เช่น ไม่มีคำสั่งใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด หรือคำสั่งควบคุมระดับน้ำตาลโดยการใช้อินซูลินระหว่างที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล ทั้ง ๆ ที่เดิมผู้ป่วยเคยได้รับยาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา
2. สูตรคำนวณหาร้อยละของจำนวนครั้งที่ไม่พบความคลาดเคลื่อนในแต่ละรอยต่อของการบริการ

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยถูกคัดเลือกเข้าศึกษา จำนวน 416 ราย เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในทั้งสิ้น 470 ครั้ง ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงในตาราง 1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 61.43 ± 11.88 ปี ระดับน้ำตาลในเลือดครั้งแรก เมื่อเข้ารับการรักษาเฉลี่ย 248 มิลลิกรัม/เดซิลิตร มีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค และควบคุมโรคเบาหวานโดยการใช้อาหารระดับน้ำตาลชนิดรับประทาน

(ร้อยละ 68.93) เกสซ์กรทบทวนประวัติการใช้ยา โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติครบทั้ง 470 ครั้ง ในจำนวนนี้ เกสซ์กรสืบค้นประวัติการใช้ยาจากยาเดิมที่ผู้ป่วยนำมาด้วยเพียง 125 ครั้ง ต้องใช้ข้อมูลที่บันทึกในแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อการรักษา ร่วมกับใช้ตัวอย่างยาประกอบการสัมภาษณ์ 182 ครั้ง และส่วนที่เหลือ 144 ครั้ง จำเป็นต้องใช้ตัวอย่างยาเพียงอย่างเดียวประกอบการสัมภาษณ์ประวัติ

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) n=470
อายุ, mean $\pm$ SD, ปี (range)	61.43 $\pm$ 11.88 (19-91)
ระดับน้ำตาลในเลือดครั้งแรกเมื่อเข้ารับการรักษา, mean $\pm$ SD, มิลลิกรัม/เดซิลิตร (range)	248.99 $\pm$ 164.70 (7-848)
โรคประจำตัว	
ไม่มีโรคประจำตัว	6 (1.28)
โรคเบาหวานอย่างเดียว	113 (24.04)
โรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค	351 (74.68)
แนวทางการรักษาโรคเบาหวาน	
ยาฉีดอินซูลิน	136 (29.76)
ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน	315 (68.93)
ควบคุมอาหารเพียงวิธีเดียว	6 (1.31)
แหล่งข้อมูลที่ใช้ทบทวนประวัติการใช้ยา	
ผู้ป่วยนำยาเดิมมาจากบ้าน	125 (27.72)
ข้อมูลจากแฟ้มผู้ป่วยนอก/ใบส่งตัวเพื่อทำการรักษาต่อและใช้ตัวอย่างยา	182 (40.35)
ตัวอย่างยาเท่านั้น	144 (31.93)

จากการดำเนินการตามกระบวนการทั้งสิ้น 470 ครั้ง เกสซ์กรได้เปรียบเทียบบัญชีรายการยาเดิมที่ผู้ป่วยใช้ที่บ้านกับรายการยาที่ได้รับเมื่อเข้ารับ (รอยต่อการบริการเมื่อรับผู้ป่วยเข้ารับ) ทั้งสิ้น 451 ครั้ง ส่วนที่เหลือจะเป็นผู้ป่วยรายใหม่ หรือผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยการควบคุมอาหาร รวม 19 ครั้ง เมื่อเปรียบเทียบรายการยาเบื้องต้น พบการสั่งใช้ยาโดยไม่เกิดความคลาดเคลื่อน ร้อยละ 80.00 กรณีที่เกิดความคลาดเคลื่อน เกสซ์กร

ได้ปรึกษาแพทย์ และแพทย์ยอมรับที่จะแก้ไข 14 ครั้ง รวมมีการสั่งใช้ยาโดยไม่เกิดความคลาดเคลื่อนทั้งสิ้น ร้อยละ 83.11 กรณีที่เกิดความคลาดเคลื่อน โดยเฉลี่ยพบ 0.4 รายการต่อการเข้ารับการรักษา ดังแสดงในตาราง 2 เมื่อสิ้นสุดการรักษา พบผู้ป่วยเสียชีวิตหรือถูกส่งตัวกลับไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลชุมชน โดยไม่มีการส่งจ่ายยากลับบ้าน 18 ครั้ง ดังนั้น เกสซ์กรจึงเปรียบเทียบรายการยากลับบ้านกับบัญชีรายการยาขณะรับ

การรักษา (รอยต่อการบริการเมื่อจำหน่ายผู้ป่วย) ทั้งสิ้น 452 ครั้ง เบื้องต้นพบการสั่งใช้ยารักษาโรคเรื้อรังเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านโดยไม่เกิดความคลาดเคลื่อน ร้อยละ 87.61 กรณีที่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา เภสัชกรได้ปรึกษาแพทย์และแพทย์ยอมรับที่จะแก้ไข 28 ครั้ง รวมการสั่งใช้ยาโดยไม่เกิดความคลาดเคลื่อน ทั้งสิ้น ร้อยละ 93.81 กรณีที่เกิดความคลาดเคลื่อน โดยเฉลี่ยพบ 0.18 รายการต่อการสั่งการจำหน่ายผู้ป่วย โดยกลุ่มยาที่พบปัญหาความคลาดเคลื่อนมากที่สุด

สามอันดับแรกในทั้งสองรอยต่อการบริการ ได้แก่ ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน ยาลดความดันโลหิต และยาลดระดับไขมันในเลือด

จากการศึกษานี้ ตรงรอยต่อการจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงชนิดหรือวิธีใช้ยารักษาโรคเรื้อรังเดิมอย่างน้อย 1 รายการ ทั้งหมด 225 ครั้ง (ร้อยละ 47.87) โดยเฉลี่ยมีการเปลี่ยนแปลง 1.95 ± 1.23 รายการต่อการสั่งการจำหน่ายผู้ป่วย (พิสัย 1-6 รายการต่อการสั่งการจำหน่ายผู้ป่วย)

ตาราง 2 การเปรียบเทียบรายการยาในแต่ละรอยต่อการให้บริการ

ข้อมูล	รอยต่อการบริการ เมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษา	รอยต่อการบริการ เมื่อจำหน่ายผู้ป่วย
จำนวนครั้งที่ประเมิน	451	452
Number of reconciled (% of reconciled)	374 (83.11)	424 (93.81)
จำนวนรายการยาเฉลี่ยต่อครั้ง, mean $\pm$ SD, (range)	4.15 $\pm$ 2.56 (1-12)	3.69 $\pm$ 2.61 (1-12)
จำนวนรายการยาที่พบความคลาดเคลื่อนเฉลี่ยต่อครั้ง, mean $\pm$ SD, (range)	0.40 $\pm$ 1.34 (1-11)	0.18 $\pm$ 0.57 (1-5)

ตาราง 3 ประเภทของความคลาดเคลื่อนและโอกาสของระดับความรุนแรงทางคลินิก

ประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยา	จำนวน รายการยา	ระดับ 1 ^a (ร้อยละ)	ระดับ 2 ^b (ร้อยละ)	ระดับ 3 ^c (ร้อยละ)
รอยต่อการบริการเมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษา				
ยาไม่ครบรายการ	177	73 (41.24)	31 (17.51)	73 (41.24)
ยาผิดขนาด	6	1 (16.67)	4 (66.67)	1 (16.67)
ยาผิดชนิด	3	1 (33.33)	2 (66.67)	0
ระยะเวลาใช้ยาไม่เหมาะสม	2	0	2 (100.00)	0
รวม	188	75 (39.89)	39 (20.74)	74 (39.86)
รอยต่อการบริการเมื่อจำหน่ายผู้ป่วย				
ยาไม่ครบรายการ	65	12 (18.46)	9 (13.85)	44 (67.69)
ยาผิดขนาด	16	4 (25.00)	10 (62.50)	2 (12.50)
ยาผิดชนิด	2	0	1 (50.00)	1 (50.00)
ยาเกินรายการ	1	0	0	1 (100.00)
รวม	84	16 (19.05)	48 (57.14)	32 (38.10)

^aระดับ 1 ความคลาดเคลื่อนนั้นมีโอกาสทำให้เกิดอันตรายค่อนข้างน้อย

^bระดับ 2 ความคลาดเคลื่อนนั้นมีโอกาสทำให้เกิดอันตรายในระดับปานกลาง

^cระดับ 3 ความคลาดเคลื่อนนั้นมีโอกาสทำให้เกิดอันตรายในระดับรุนแรง

เมื่อจำแนกประเภทของความคลาดเคลื่อนทางยา พบส่วนใหญ่เป็นชนิดให้ยาไม่ครบรายการ ดังแสดงในตาราง 3 และเมื่อประเมินโอกาสของระดับความรุนแรงทางคลินิก พบความคลาดเคลื่อนที่เกิดตรงรอยต่อการบริการเมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษา

ส่วนใหญ่อยู่ที่ระดับ 3 และ 1 สำหรับรอยต่อการบริการเมื่อจำหน่ายผู้ป่วย พบความคลาดเคลื่อนส่วนใหญ่อยู่ที่ระดับ 2 ตัวอย่างความความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นซึ่งเภสัชกรได้ปรึกษาผู้ส่งยาเพื่อทบทวนและแก้ไข แสดงในตาราง 4

ตาราง 4 ตัวอย่างของความคลาดเคลื่อนทางยาที่มีโอกาสทำให้เกิดอันตรายที่ระดับ 3

เหตุผลการเข้ารับการรักษา	โรคประจำตัว	รายการยารักษาโรคเรื้อรังที่ผู้ป่วยเคยใช้	รายละเอียดความคลาดเคลื่อนทางยา
ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	DM, HT, NS	Glibenclamide, enalapril, azathioprine, prednisolone, furosemide, omeprazole	ผู้ป่วยเคยใช้ azathioprine (50 mg) วันละครั้ง แต่ไม่มีการสั่งใช้ยานี้เมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยใน
	HT, CVA	Atenolol, enalapril, simvastatin	ไม่มีการสั่งใช้ยา atenolol, enalapril, และ simvastatin เมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยใน
	DM, HT, IHD	Aspirin, simvastatin, glibenclamide, enalapril	ไม่มีการสั่งใช้ยา aspirin เมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยใน
	DM, HT, TB	Glipizide, metformin, valsartan	ผู้ป่วยเคยใช้ valsartan มาก่อน และได้รับต่อเนื่องเมื่อรับเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยใน แต่ไม่ได้สั่งใช้เมื่อจำหน่ายผู้ป่วย
ไข้และไอ	DM, HT	Mixtard, atenolol, enalapril	เคยได้รับ atenolol 1x1 แพทย์สั่งหยุด เมื่อรับเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยใน แต่เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยสั่งใช้เป็น 1x3 ทั้งที่ความดันโลหิตยังคงค่อนข้างต่ำ
	DM, TB	Glipizide, metformin, isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol	ระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับ 356 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยเคยใช้ยา glipizide 2x2 แต่สั่งใช้ยาเป็น glipizide 1x1
ไข้ ไอ และหอบ	DM, HT, epilepsy	Metformin, enalapril, phenobarbital	ผู้ป่วยเคยได้รับ phenobarbital (60 mg) 1x1 แต่ไม่มีการสั่งใช้ยานี้ เมื่อรับผู้ป่วยเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยใน
เหนื่อยเพลีย	DM, HT, DLP, BPH, CKD	Glimepiride, enalapril, furosemide, doxazosin, atorvastatin	แพทย์สั่งหยุด glimepiride เปลี่ยนเป็นอินซูลิน เมื่อรับเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยใน แต่สั่งใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน เมื่อจำหน่ายผู้ป่วย
เจ็บหน้าอก	DM, HT, CHF	Mixtard, amlodipine, aspirin	แพทย์วินิจฉัยเป็นโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน เมื่อรับเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยในได้รับ aspirin 300 mg แต่แพทย์ไม่ได้สั่งใช้เมื่อจำหน่ายผู้ป่วย
ภาวะหัวใจเต้นช้า	DM, HT	Glipizide, metformin, enalapril, amlodipine, atenolol,	เมื่อรับเข้ารักษาเป็นผู้ป่วยในได้รับ glipizide 2x1 แต่แพทย์ไม่ได้สั่งใช้เมื่อจำหน่ายผู้ป่วย

DM = diabetic mellitus, HT = hypertension, NS = nephrotic syndrome, CVA = cerebrovascular attack, IHD = ischemic heart disease, TB = tuberculosis, DLP = dyslipidemia, BPH = benign prostatic hypertrophy, CKD = chronic kidney disease, CHF = congestive heart failure

วิจารณ์ผล

ความถูกต้องของการจัดทำบัญชีรายการยา รักษาโรคเรื้อรัง เป็นขั้นตอนแรกและเป็นขั้นตอนที่สำคัญของกระบวนการ medication reconciliation แหล่งข้อมูลประวัติการใช้ยาสามารถสืบค้นได้จากหลายแห่ง ได้แก่ ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ประวัติยาเดิมที่บ้านทึกในแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอก แฟ้มประวัติผู้ป่วยในเมื่อแรกรับ ใบส่งต่อเพื่อรับการรักษา หรือยาเดิมที่ผู้ป่วยนำมาซึ่งจัดว่าเป็นแหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือที่สุด และสามารถตรวจสอบความร่วมมือในการใช้ยาเพื่อประเมินการตอบสนองต่อยาได้ดีที่สุด อย่างไรก็ตาม จากผล การศึกษานี้ พบว่า มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 72.28 ไม่ได้ นำยาเดิมมาด้วย เมื่อสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแล สาเหตุส่วนใหญ่ คือ ไม่ทราบและไม่ได้ตระหนัก ถึงความสำคัญ ทำให้แหล่งข้อมูลส่วนใหญ่ที่ใช้ เป็น ข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอก แฟ้มประวัติ การรับเข้ารักษา ใบส่งต่อการรักษาหรือสมุดประจำ ตัวผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งความถูกต้องขึ้นอยู่กับ คุณภาพของข้อมูลที่ถูกบันทึก หลายครั้งที่พบว่า ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยที่บ้านทึกในแฟ้มประวัติ ผู้ป่วยนอกไม่ตรงกับข้อมูลในฐานข้อมูลการจ่ายยา หรือข้อมูลในใบส่งต่อการรักษาไม่ตรงกับยาที่ผู้ป่วย นำมา สอดคล้องกับงานวิจัยอื่น ๆ ที่ได้รายงานความ คลาดเคลื่อนจากการบันทึกข้อมูลด้านยาของผู้ที่ เกี่ยวข้องในแต่ละหน่วย^{4,5} ดังนั้น การสืบค้นประวัติ การใช้ยาจำเป็นต้องตรวจสอบจากแหล่งข้อมูลมากกว่า 2 แหล่งขึ้นไป ในส่วนของการดำเนินการ เนื่องจาก บริบทของโรงพยาบาลบุรีรัมย์เป็นโรงพยาบาลระดับ ตติยภูมิ ซึ่งรับผู้ป่วยเพื่อรักษาต่อ ผู้ป่วยถูกส่งตัว มารักษาอย่างเร่งด่วนเพียงลำพังหรือญาติที่มาเยี่ยม ไม่ใช่ผู้ดูแลเรื่องยา ทำให้แหล่งข้อมูลที่เภสัชกรใช้ ส่วนใหญ่ได้จากใบส่งตัวเพื่อรับการรักษาต่อ เมื่อ

ได้ข้อมูลเบื้องต้นแล้ว เภสัชกรจะนำตัวอย่างยามา สัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติอีกครั้งเพื่อยืนยันความ ถูกต้อง ซึ่งขั้นตอนนี้ช่วยทำให้เภสัชกรทราบถึง รายการยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยซื้อรับประทานเอง นอกจากนี้ ยังสามารถคัดกรองผู้ป่วยที่ใช้ยาไม่ถูกต้องหรือไม่ให้ ความร่วมมือในการใช้ยาเพื่อแจ้งให้แพทย์ทราบ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการประเมินการตอบสนอง ต่อยาได้ ด้วยเหตุนี้ บัญชีรายการยารักษาโรคเรื้อรัง ที่จัดทำโดยเภสัชกร จึงเชื่อได้ว่า เป็นบัญชีรายการ ยาที่ใกล้เคียงกับบัญชีรายการยาที่แท้จริงของผู้ป่วย ก่อนที่จะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งสอดคล้อง กับรายงานของ Gurwich⁶ และ Lizer⁷ ซึ่งพบว่า เภสัชกรสามารถสืบค้นประวัติการใช้ยาได้ดีกว่า บุคลากรสาธารณสุขอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก ความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลในใบส่งตัวเพื่อรับการ รักษาต่อ ซึ่งพบว่า ไม่มีข้อมูลรายการยารักษา โรคเรื้อรังเดิมถึงร้อยละ 31.93 ทั้งที่เป็นข้อมูลที่สำคัญ ซึ่งแพทย์ต้องพิจารณาประกอบการสั่งใช้ยาเมื่อรับ ผู้ป่วยเข้ารักษาทุกครั้ง ทำให้เภสัชกรจำเป็นต้อง ใช้ตัวอย่างยาประกอบการสัมภาษณ์เท่านั้น ความ ถูกต้องของข้อมูล จึงขึ้นกับสถานะการรับรู้และ สภาวะทางคลินิกของผู้ป่วยในขณะนั้น ความใส่ใจ เรื่องยาของผู้ป่วยและญาติ ข้อจำกัดในการสื่อสาร ภาษาถิ่น และทักษะของผู้สัมภาษณ์

ถึงแม้เภสัชกรได้จัดทำบัญชีรายการยาและ บันทึกลงในแบบฟอร์ม medication reconciliation เพื่อส่งต่อข้อมูลด้านยาประกอบการสั่งใช้ยา แต่ ยังคงพบความคลาดเคลื่อนทั้งสองรอยต่อของการ บริการ ทั้งนี้อาจเกิดจากความไม่คุ้นชินของผู้สั่ง ใช้ยาต่อการใช้แบบฟอร์ม medication reconcilia- tion โดยเฉพาะแพทย์เพิ่มพูนทักษะที่มีการผลัด เปลี่ยนแพทย์ประจำหอผู้ป่วยทุกเดือน ทำให้ไม่ทราบ ถึงขั้นตอนและประโยชน์ของข้อมูลที่ถูกบันทึกไว้

โดยเฉพาะตรงรอยต่อของการจำหน่ายผู้ป่วย พบว่า มีการบันทึกการยากลับบ้านลงในใบสั่งแบบเดิม ทั้งที่ควรบันทึกในช่องสุดท้ายของแบบฟอร์ม medication reconciliation นอกจากนั้น ตรงรอยต่อของการรับผู้ป่วยเข้ารักษา ส่วนหนึ่งเกิดจากระบบการทำงานปัจจุบัน ซึ่งมีเภสัชกรประจำอยู่บนหอผู้ป่วย เฉพาะในเวลาช่วงเช้าครึ่งวัน แต่บางครั้ง มีการสั่งให้ยาตั้งแต่รับผู้ป่วยในหน่วยฉุกเฉิน หรือเมื่อรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ เภสัชกรไม่ได้อยู่ประจำหอผู้ป่วย จึงมีการสั่งให้ยาไป ก่อนหน้าที่เภสัชกรจะเข้าไปทบทวนประวัติการ ให้ยา ทำให้ไม่สามารถป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาได้อย่างสมบูรณ์

จากการศึกษานี้ กลุ่มยาที่พบความคลาดเคลื่อน ในการสั่งใช้มากที่สุดสามอันดับแรกในทั้งสองรอยต่อ การบริการ คือ ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ยา ลดความดันโลหิต และยาลดระดับไขมันในเลือด ซึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พบว่า ยารักษาโรค หัวใจและหลอดเลือดและยาลดระดับไขมันในเลือด เป็นกลุ่มยาที่พบความคลาดเคลื่อนเป็นลำดับต้น ๆ^{3,8,9} ความคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับคำสั่งใช้ยารักษาโรคเรื้อรัง เดิมของผู้ป่วยที่พบ ส่วนใหญ่เป็นการให้ยาไม่ครบ รายการ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Cornish³ ที่ศึกษาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยารักษาโรค เรื้อรังเดิมตรงรอยต่อของการรับผู้ป่วยเข้ารักษา จำนวน 523 ครั้ง พบความคลาดส่วนใหญ่เป็นชนิด ให้ยาไม่ครบรายการ ร้อยละ 46.60 อย่างไรก็ตาม รายงานของ Cornish³ พบว่า ระดับความรุนแรง ทางคลินิกจากความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่มีโอกาสทำให้เกิดอันตรายค่อนข้างน้อย ซึ่งความคลาดเคลื่อนทางยาที่อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับ อันตรายในระดับปานกลางถึงรุนแรงพบเพียงร้อยละ 38.6 ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาอื่น ที่พบความ

คลาดเคลื่อนทางยาส่วนใหญ่อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับ อันตรายในระดับปานกลางถึงรุนแรงถึงร้อยละ 60.11 และ 80.95 ตรงรอยต่อของการรับผู้ป่วยเข้ารักษาและตรง รอยต่อของการจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน ตามลำดับ ทั้งนี้ เนื่องจากข้อจำกัดในการประเมินโอกาสของระดับ ความรุนแรงทางคลินิกจากความคลาดเคลื่อนทางยา ที่เกิดขึ้น ยังไม่มีแนวปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานในการ ประเมิน และงานวิจัยที่รายงานเกี่ยวกับระดับความ รุนแรงทางคลินิก มีแนวทางปฏิบัติการในการประเมิน ที่แตกต่างกัน⁸⁻¹⁰ การศึกษานี้ จึงใช้ความเห็นของ เภสัชกร 2 คน ที่มีประสบการณ์ในการบริหารทาง เภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยโดยตรง ซึ่งการประเมิน ระดับความรุนแรงทางคลินิกตรงรอยต่อของการรับผู้ป่วย เข้ารักษาทำได้ง่ายกว่า เนื่องจากได้นำค่าทาง ห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ใน โรงพยาบาลมาประกอบการพิจารณาด้วย เช่น ถ้าผู้ป่วยเคยได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดมาก่อน เมื่อรับเข้ารักษา ไม่มีการสั่งให้ยานั้น แม้ว่าจะระดับ น้ำตาลในเลือดจะสูงกว่า 200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ก็ตาม หรือกรณีไม่มีทั้งคำสั่งให้ยาลดระดับน้ำตาล ในเลือดและไม่มีคำสั่งให้เจาะวัดระดับน้ำตาลในเลือด เพื่อติดตามอย่างใกล้ชิด ความคลาดเคลื่อนดังกล่าว จะจัดว่ามีโอกาสของการเกิดความรุนแรงทางคลินิก ในระดับรุนแรง สำหรับการประเมินความคลาดเคลื่อน ตรงรอยต่อของการจำหน่ายผู้ป่วยนั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ จะถูกนัดให้มาติดตามผลการรักษาอีกครั้งภายใน 2 สัปดาห์ ถึง 1 เดือน การประเมินจะพิจารณาว่า ถ้าผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาดังกล่าวอย่างต่อเนื่องภายในระยะ เวลาข้างต้น จะเกิดอันตรายรุนแรงหรือไม่ โดยนำ ค่าทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องก่อนจำหน่าย ผู้ป่วยมาพิจารณาประกอบด้วย ซึ่งถ้าความคลาด- เคลื่อนเกิดกับยาลดความดันโลหิตหรือยาลดระดับ น้ำตาลในเลือด ความคลาดเคลื่อนนั้นจะถูกประเมิน

โอกาสของความรุนแรงทางคลินิกอยู่ในระดับรุนแรง นอกจากนั้น ยังใช้เกณฑ์มาตรฐานการให้ยารักษาโรค ซึ่งโรงพยาบาลบุรีรัมย์ได้ประกาศใช้มาประกอบการพิจารณา เช่น แนวทางมาตรฐานการให้ยารักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน หรือ แนวทางการให้ยาในผู้ป่วย stroke ซึ่งกำหนดว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาบางชนิดอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดอัตราการกลับเป็นซ้ำ เช่น aspirin แต่ถ้าไม่มีคำสั่งให้ยาดังกล่าวเมื่อจำหน่ายผู้ป่วย ความคลาดเคลื่อนจะถูกประเมินโอกาสของความรุนแรงทางคลินิกอยู่ในระดับรุนแรงเช่นเดียวกัน ตัวอย่างความคลาดเคลื่อนที่ถูกประเมินอยู่ในระดับรุนแรง เภสัชกรได้ปรึกษาแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้ทบทวนและแก้ไขทั้งหมดแสดงในตาราง 4

จากการศึกษานี้ ตรรกะของการจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงชนิดหรือวิธีให้ยารักษาโรคเรื้อรังเดิมอย่างน้อย 1 รายการ ทั้งหมด 225 ครั้ง (ร้อยละ 47.87) โดยเฉลี่ยมีการเปลี่ยนแปลง 1.95 ± 1.23 รายการต่อการจำหน่ายผู้ป่วย (พิสัย 1-6 รายการต่อการจำหน่ายผู้ป่วย) ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดในกลุ่มนี้จะได้รับคำแนะนำการใช้ยาจากเภสัชกร เพื่อเน้นย้ำถึงวิธีใช้ยาที่ถูกต้องตรงกับความต้องการของแพทย์อีกครั้ง เมื่อเภสัชกรส่งมอบยากลับบ้านให้ผู้ป่วย ถ้าเปรียบเทียบกับการทำงานในระบบเดิม ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่ได้ทราบเลยว่าแพทย์มีการปรับเปลี่ยนวิธีใช้ยา ถ้าผู้ป่วยใช้ยาในแผนการใช้ยาแบบเดิม อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายจากการใช้ยาได้

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาสามารถพบได้ตรงทุกรายต่อการบริการ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับ

ความปลอดภัยจากการใช้ยา กระบวนการ medication reconciliation จึงเป็นกระบวนการที่สามารถป้องกันและแก้ไขความคลาดเคลื่อนทางยาที่อาจเกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม การที่จะดำเนินงานได้สำเร็จนั้น จำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยนระบบการให้บริการแบบเดิม และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องต้องให้ความร่วมมือและยึดหยุ่นกับระบบบริการแบบใหม่ ดังนั้น จึงจำเป็นต้องสร้างความเข้าใจให้เกิดขึ้นกับบุคลากรทุกฝ่าย และควรมีประเมินและพัฒนาการดำเนินงานอย่างต่อเนื่องเพื่อให้เกิดระบบการดูแลที่มีคุณภาพและเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย ซึ่งข้อเสนอแนะการพัฒนาในอนาคต มีดังนี้

1. ขั้นตอนการทบทวนประวัติการใช้ยาโดยเภสัชกร ควรเริ่มดำเนินการตั้งแต่รับผู้ป่วยรักษาในหน่วยฉุกเฉินก่อนที่จะแพทย์จะสั่งใช้ยา เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาที่จะถึงตัวผู้ป่วย นอกจากนั้นยังช่วยให้แพทย์มีเวลาในการตรวจรักษาและพิจารณาการใช้ยามากขึ้น เนื่องจากไม่ต้องเสียเวลาค้นหาข้อมูลประวัติยาเดิม

2. จัดโครงการกระตุ้นให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของการนำยาเดิมมาโรงพยาบาลด้วยทุกครั้ง

3. จัดทำบัญชีรายการยารักษาโรคเรื้อรังที่ได้รับปัจจุบันเป็นเอกสารให้กับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยนำไปแสดงเมื่อเปลี่ยนหน่วยสถานพยาบาล หรือแนบเป็นเอกสารเพื่อส่งต่อการรักษา ทั้งนี้ ควรสนับสนุนให้ดำเนินการในทุกโรงพยาบาลในเขตเดียวกัน เพื่อเป็นการสื่อสารข้อมูลที่ต้องการระหว่างหน่วยบริการ

4. จัดประชุมชี้แจงกระบวนการ เพื่อสร้างความเข้าใจแก่บุคลากรใหม่ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องอย่างต่อเนื่อง

เอกสารอ้างอิง

1. ธิดา นิงสานนท์. Medication reconciliation. ใน: ธิดา นิงสานนท์, ปรีชา มณฑาทิกุล, สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, บรรณาธิการ. Medication Reconciliation. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2551: 2-3.
2. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, et al. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. JAMC 2005; 173(5): 510-5.
3. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, et al. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. Arch Intern Med 2005; 165: 424-9.
4. Lau HS, Florax C, Porsius AJ, et al. The completeness of medication histories in hospital medical records of patients admitted to general medicine wards. Br J Clin Pharmacol 2000; 49: 597-603.
5. Dutton K, Hedger N, Wills S. Prevent medication error on admission. Clin Govern Int J 2003; 8(2): 128-37.
6. Gurwich EL. Comparison of medication histories acquired by pharmacists and physicians. Am J Hosp Pharm 1983; 40: 1541 (abstract).
7. Lizer MH, Brackbill ML. Medication history reconciliation by pharmacists in an inpatient behavioral health unit. Ann Pharmacother 2009; 43 (10): 1667-75.
8. Rippins JR, Gandhi TK, Hamann C, et al. Classifying and predicting errors of inpatient medication reconciliation. J Gen Intern Med 2008; 23 (9): 1414-22.
9. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. J Gen Intern Med 2010; Feb 24 (abstract).
10. Arora V, Kao J, Lovinger D, et al. Medication discrepancies in resident sign-outs and their potential to harm. J Gen Intern Med 2007; 22 (12): 1751-5.

Utilization and Outcomes of Erythropoietin Among Patients with Different Health Insurance Schemes at the University Hospital

ผลลัพธ์ของการใช้อิรีโทรพัวิตินในผู้ป่วยที่มีระบบประกันสุขภาพที่แตกต่างกัน ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

Tanita Thaweethamcharoen, M.Pharm*; Rungpetch Sakulbumrungsil, Ph.D.**; Cherdchai Nopmaneejumrulers, M.D.***; Somkiat Vasuvattakul, M.D.****

Thaweethamcharoen T, Sakulbumrungsil R, Nopmaneejumrulers Ch, Vasuvattakul S. Utilization and Outcomes of Erythropoietin Among Patients with Different Health Insurance Schemes at the University Hospital. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2011; 21(2):118-25.

The purpose of the study was to compare the difference of health schemes for hemoglobin level, dose of erythropoietin, and the percentage of hemodialysis patients who achieved hemoglobin goal according to NKF-DOQI guidelines. The cross-sectional study was conducted during January 2009 to January 2010 with 152 hemodialysis patients at Siriraj Hospital. Differences between parametric data were examined for statistical significance by using ANOVA while categorical data were analyzed by using chi-square test. The p-value <0.05 was accepted as statistically significance. A total of 47.4 percent of patients were men, with a mean age 57.32±14.52 years; 60.5 percent were Civil Service Medical Benefit Scheme (CSMBS), 17.1 percent were Social Service Scheme (SS), 8.6 percent were Universal Coverage Scheme (UC), and 13.8 percent were others. Comparisons between health schemes showed the following significant differences: erythropoietin dose, 3-month average of hemoglobin, and percentage patients achieved the goals of CSMBS patient is higher than SSS, UC, and other health scheme patients (p<0.05). However, more CSMBS patients have the hemoglobin greater than 13 g/dL which is the level that NKF-DOQI guidelines concerned. The results may indicate the overuse and underuse of erythropoietin between the health schemes. The important criteria for erythropoietin use is the target hemoglobin level. Thus further studies should be focused on this topic of the cost effectiveness analysis of erythropoietin use, and effective interventions in this collective, enhance surveillance and adapt health services to balance equity of erythropoietin or high cost drugs access among health insurance.

Keywords: Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS), Social Security Scheme (SSS), Universal Health Coverage (UC), erythropoietin, cost effectiveness, hemoglobin

*Department of Pharmacy, Siriraj Hospital, Mahidol University

**Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

***Division of Ambulatory Medicine, Department of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

****Renal Division, Department of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

ฐนิตา ทวีธรรมเจริญ, รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์, เชิดชัย นพมณีจรัสเลิศ, สมเกียรติ วสุวิญญกุล. ผลลัพธ์ของการใช้ยาอิริโทรพัวิตินในผู้ป่วยที่มีระบบประกันสุขภาพที่แตกต่างกัน ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2554; 21(2):118-25.

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระดับฮีโมโกลบิน ขนาดยาอิริโทรพัวิติน และจำนวนร้อยละของผู้ป่วยในระบบสุขภาพที่แตกต่างกันที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่มีระดับฮีโมโกลบินอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของ NKF-DOQI guidelines การศึกษาแบบภาคตัดขวางระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2553 ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจำนวน 152 ราย ของโรงพยาบาลศิริราช วิเคราะห์ความแตกต่างของตัวแปรแบบพาราเมตริกด้วยสถิติ ANOVA และวิเคราะห์ข้อมูลแบบจำแนกด้วยสถิติ chi-square โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 กลุ่มผู้ป่วยร้อยละ 47.4 เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) 57.32 (± 14.52) ปี สำหรับสิทธิการรักษาของผู้ป่วยเป็นแบบระบบสวัสดิการข้าราชการ ร้อยละ 60.5 ระบบกองทุนประกันสังคม ร้อยละ 17.1 ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 8.6 และอื่นๆ ร้อยละ 13.8 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสิทธิการรักษา พบว่า ผู้ป่วยในระบบสวัสดิการข้าราชการมีค่าเฉลี่ยของการใช้ยาอิริโทรพัวิติน ค่าเฉลี่ย 3 เดือนของระดับฮีโมโกลบิน และมีจำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของ NKF-DOQI guidelines สูงกว่าผู้ป่วยในระบบกองทุนประกันสังคม ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตาม พบว่า ผู้ป่วยในระบบสวัสดิการข้าราชการมีระดับฮีโมโกลบินสูงกว่า 13 กรัม/เดซิลิตร ซึ่งเป็นระดับที่สูงกว่าที่ NKF-DOQI guidelines แนะนำ นอกจากนี้ ผลการศึกษานี้ แสดงให้เห็นถึงการใช้อยาอิริโทรพัวิตินที่มากเกินไป ความจำเป็นและที่น้อยกว่าความจำเป็นในผู้ป่วยที่มีระบบสุขภาพที่แตกต่างกัน ประเด็นที่สำคัญอย่างหนึ่งของการใช้ยาอิริโทรพัวิติน คือ เป้าหมายของระดับฮีโมโกลบิน ดังนั้น การศึกษาต่อไปควรมีการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ยาอิริโทรพัวิตินในประเด็นดังกล่าว และมีมาตรการวัดที่มีประสิทธิภาพเพื่อควบคุมการใช้ยาอิริโทรพัวิตินและปรับการบริการทางสุขภาพเพื่อให้เกิดการเข้าถึงยาอิริโทรพัวิตินหรือกลุ่มยาที่มีราคาแพงอื่นๆ ระหว่างระบบสุขภาพต่างๆ

คำสำคัญ: ระบบสวัสดิการข้าราชการ ระบบกองทุนประกันสังคม ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า
อิริโทรพัวิติน ต้นทุนประสิทธิผล ระดับฮีโมโกลบิน

Introduction

Main medical benefit schemes in Thailand consist of Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS), Social Security Scheme (SSS), and Universal Health Coverage (UC). The achievement of UC scheme which was built between the previous currency crisis in 1997 and current financial crisis in 2008 in Thailand as a safety net to protect lower income groups.

The Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS) is the only health scheme providing full coverage for erythropoietin (EPO). While patients under CSMBS are provided under minimal cost containment policy, those under UC and SSS have no or inadequate access and if needed, they have to pay out of pocket. Since the health care spending is spiraling, economic evaluation could be a useful tool to assist

policy makers in making their decision on alternatives. Drug system analysis is important for understanding the situation of our standing both the country and the community levels. Hospital is the place that related to all level of people especially the hospital where including all health schemes such as Siriraj Hospital. In the limited budget, the allocation of budget for all people is essential doing but difficult to practice. The health resource allocation policy could then be more efficient and the inequity dilemmatic problem could, to a certain scope, be answered.

Nowadays many chronic kidney disease (CKD) patients receive recombinant human EPO for their anemia as a part of routine therapy.^{1,2} Since erythropoietin is an expensive therapy, it has created economic burden onto the health care system of every country. In 2006, EPO has generated US\$10 billion in sales worldwide and \$2 billion in the USA from the Medicare program alone.^{3,4} This was increased from \$1 billion in 2002.⁵ In Thailand, trend of erythropoietin expenditure is increasing. Only the largest university hospital, overall of EPO expenditure was 119,597,547.00 Thai Baht in 2007 and increased to 171,666,386.00 Baht in 2009. These strongly impacted the hospital expenditures and a capped budget can not solve this problem, and the important factor that influenced this problem was the different of health schemes. EPO is listed in the National List of Essential Drugs (NLED) in Subclass

5.2 which could be covered by every health benefit scheme but in the different criteria. For example in the real practice, UC patients can reimburse EPO when the hospital join with the National Health Security Office (NHSO) and established the criteria of using and sending the reason of prescribing to the NHSO while CSMBS patients can reimburse EPO without the criteria for reimbursement [at Siriraj Hospital, UC patients can not reimburse the cost of EPO because Siriraj Hospital does not join with NHSO for hemodialysis (HD)]. About SSS patients, the cost of EPO can be reimbursed when their hemoglobin (Hb) level is lower than 11 or 10 g/dL, SSS patients can reimburse EPO 2,000 or 4,000 IU per week, respectively. Finally, the UC and SSS patients have to receive the burden of expenditure while CSMBS patients have free for service payment mechanism.

Although, it is widely accepted that the renal anemia patients should receive EPO therapy.⁶ The United States National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI) working group reformulated its recommendations by stating that the hemoglobin target in patients receiving EPO should generally be 11–12 g/dL.⁷ Lower erythropoietin responsiveness is a strong, independent predictor of mortality risk. Both the inability to achieve a target hemoglobin and administration of high dose EPO were each significantly associated with increased risk of

death, myocardial infarction, and congestive heart failure or stroke.⁸⁻¹¹ However, randomized trials have suggested that targeting greater hematocrits/hemoglobin levels and exposure to high doses of EPO is associated with a greater risk of cardiovascular complications and mortality. A major critical point in thinking about higher Hb targets was the publication of two large studies in nondialysis CKD in 2006: Cardio-vascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin (CREATE)¹² and Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency (CHOIR).¹³ Both studies found trends toward increased mortality risk and for other adverse outcomes as well as a recent meta-analysis in 2007 found that treatment to higher Hb targets resulted in an increasing of risk for mortality. There is controversy regarding the appropriate target hemoglobin level.^{14,15} The problem between containing drug expenditure and managing the anemia in chronic kidney disease is the major issue that many studies cannot agree upon the appropriate target Hb level. Thus, the decision to treat anemic chronic kidney disease patients depends on the practice guidelines that physicians rely on. Nevertheless, the important factors that influence the patient treatment in the real world are the limited of economic factor and their health schemes. Although, we have the foundation to help the patients especially the patients of SSS or UC scheme who cannot pay the excess reimbursed drug but the budget

to support is limited and cannot help all of them, thus this study was conducted for evaluate the difference of health schemes for the case study of the high-cost drugs such as EPO use in hemodialysis patient at Siriraj Hospital. The findings of the study represented the situation of drug use at the university hospital in the real world and imply to the policy for handle the situation in the future.

Materials and Methods

The study was a cross-sectional descriptive design during January 2009-January 2010 with 152 hemodialysis patients at Siriraj Hospital. Study population was hemodialysis patients who use EPO at least 6 months with titration of EPO therapy was permitted but excluded the patients who under 18 years old, change the modality of dialysis, switch to other anemia treatment methods between the study. The study was approved by the Institutional Review Board Ethics Committee. Data regarding quantity, date of received drugs obtained from pharmacy dispensing database, clinical profile of patient at HD unit was used to assess the duration of HD, frequency of EPO use, gender, age of patients, health schemes, underlying diseases such as diabetes mellitus, hypertension, and myocardial infarction, combined with the data of medical record database by using the Tenth Revision of the International Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) codes and the average for 3 months of Hb level from clinical

profile and clinical laboratory database was analyzed.

Analysis. Demographic data were obtained included age, gender, marital status, underlying diseases (diabetes, hypertension, myocardial infarction, and others), frequency of hemodialysis, length of hemodialysis, the average of 3 months of Hb level, and the proportion of patients who achieved Hb goal (11–12 g/dL, should not be >13 g/dL) among health schemes. Differences between parametric data were examined for statistical significance by using ANOVA while categorical data were analyzed by using chi-square test. The p-value

<0.05 was accepted as statistically significance.

Results

A total of 47.4 percent of HD patients were men, with a mean age 57.32 ± 14.52 years. Duration of hemodialysis was 7.66 ± 4.87 years, 60.5 percent were Civil Service Medical Benefit Scheme, 17.1 percent were Social Service Scheme, 8.6 percent were Universal Coverage Scheme, and 13.8 percent were others. Characteristics and clinical characteristics of the patient samples were classified by medical benefit schemes such as CSMBS, SS, UC, and others (Table 1).

Table 1. Basic characteristics by medical benefit schemes

Characteristics	UC (n = 13)	CSMBS (n = 92)	SSS (n = 26)	Others (n = 21)
Age: ^a mean±SD (years)	45.46±16.00	63.39±11.97	44.54±8.95	53.90±14.17
Gender (% , n)				
Male (n = 72)	15.38 (2)	50.00 (46)	57.69 (15)	42.86 (9)
Female (n = 80)	84.62 (11)	50.00 (46)	42.31 (11)	57.14 (12)
Marital status ^a (% , n)				
Single (n = 45)	61.54 (8)	17.39 (16)	42.31 (11)	47.62 (10)
Couple (n = 107)	38.46 (5)	82.61 (76)	57.69 (15)	52.38 (11)
Underlying diseases (% , n)				
Diabetes ^a (27.63%, 42)	7.69 (1)	34.78 (32)	3.85 (1)	38.10 (8)
Hypertension (76.97%, 117)	76.92 (10)	78.26 (72)	84.62 (22)	61.90 (13)
Myocardial infarction (13.82%, 21)	7.69 (1)	21.90 (20)	0.00 (0)	0.00 (0)
Others (9.21%, 14)	15.39 (2)	9.78 (9)	7.69 (2)	4.76(1)
Frequency of hemodialysis (% , n)				
3 times per week ^a (58.55%, 89)	7.69 (1)	68.48 (63)	53.85 (14)	52.38 (11)
2 times per week (41.45%, 63)	92.31 (12)	31.52 (29)	46.15 (12)	47.62 (10)
Length of HD: ^a				
Mean±SD (years)	11.54±4.96	7.16±4.72	9.06±5.08	5.74±3.66

^ap<0.05

Notes: CSMBS = Civil Service Medical Benefit Scheme, SSS = Social Service Scheme, UC = Universal Coverage Scheme, HD = hemodialysis

Hemoglobin Level and EPO Dose Per Week. The average for 3 months of Hb level in CSMBS patients was higher than other health scheme groups as well as EPO doses (Table 2).

Achievement of Hb Goal as NKF-DOQI Guidelines. Comparisons of the percentage and number of patients achieving their Hb goal (11–12 g/dL, should not be >13 g/dL) according to NKF-DOQI guidelines among

health schemes. The results (Table 2) showed that CSMBS patients achieved the goals greater than SSS, UC, and other health scheme patients, and the differences were statistically significance ($p=0.035$). However, the result showed that 7 patients (CSMBS =6, others =1) had the Hb level greater than 13 g/dL which is the level that NKF-DOQI guidelines concerned whereas no patient in SSS and UC reached greater than 13 g/dL.

Table 2. Three months average of hemoglobin level, EPO dose per week, and percentage patients achieved

Data	Hb Level (g/dL) Mean±SD	EPO Dose (Unit) Mean±SD	Patients Achieving NKF-DOQI Guidelines (n, %)
UC (n = 13)	9.90±1.73	5,358.97±2,518.31	4 (30.77)
CSMBS (n = 92)	11.20±1.25	8,254.58±5,483.44	53 (57.61)
SSS (n = 26)	9.98±1.36	4,666.67±2,524.55	9 (34.62)
Others (n = 21)	10.49±1.51	6,283.33±2,573.54	7 (33.33)
Total = 152	10.78±1.45	7,071.27±4,760.28	73 (48.03)
p-value	0.000	0.002	0.035

Discussions and Conclusions

The findings not only indicated that patients with CSMBS had the most achievement of Hb goal as NKF-DOQI guidelines but also have the hemoglobin level greater than 13 g/dL which is the level that NKF-DOQI guidelines concerned. Hb level greater than 13 g/dL may be related to the administration of high dose EPO were each significantly associated with increased risk of death, myocardial infarction, and congestive heart failure or stroke as the previous study concerned. According

to these results, it could be summarized that EPO using were dependent on EPO accessibility and the different reimbursement policy of the health schemes. These findings implied the inequitable access to and use EPO between the health schemes. High access to drugs is the advantage of CSMBS, but it may lead to economic loss because of overuse while underused may occurred in SSS and UC. Although EPO is on the reimbursement list of Essential Drugs in Subclass 5.2 but inequity still occurred. Because of the criteria of EPO

using under the NHSO is strongly impacted the hospital expenditures and the policy maker of the hospital can not agree to join with the system of the NHSO. This is the reason that UC patients at Siriraj Hospital can not reimburse EPO and some patients need to request donations from the Siriraj Foundation. Further studies should be focused on the evaluation of the cost effectiveness of EPO use, effective measures to control EPO use, and methods to balance equity of EPO or high cost drug access among health insurance schemes. The results should be proposed to the Pharmacy and Therapeutic Committee or the decision maker to improve the guidelines or criteria for appro-

priate and cost-effective use of drug in the hospital. The pattern of this study should be applied for evaluation of other drugs use in usual clinical practice. Cost containment and cost effective use of EPO or the high cost drug might be the advantage of the health system.

Acknowledgements

We appreciate grant support from the Routine to Research (R2R) of Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand. And we wish to express appreciation to Dr. Akarin Nimmannit for his valuable advised, all R2R staffs, hemodialysis patients, physicians and nurses of hemodialysis unit at Siriraj Hospital.

Reference

1. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J, et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. *Kidney Int* 2000; 58(3): 1325-35.
2. Strippoli GF, Craig JC, Manno C, et al. Hemoglobin targets for the anemia of chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(12): 3154-65.
3. Col NF, O'Connor RW. Estimating worldwide current antibiotic usage: report of Task Force 1. *Rev Infect Dis* 1987; 9 (suppl 3): S232-S243.
4. System. URD. Annual data report, 2006: Atlas of end-stage renal disease in the United States. Available at: <http://www.usrds.org/adr.htm> Accessed Jan 23, 2007.
5. Coladonato JA, Frankenfield DL, Reddan DN, et al. Trends in anemia management among US hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(5): 1288-95.
6. Eschbach JW, Egrie JC, Downing MR, et al. Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. Results of a combined phase I and II clinical trial. *N Engl J Med* 1987; 316(2): 73-8.
7. Locatelli F, Covic A, Eckardt KU, et al. Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(2): 348-54.
8. Kilpatrick RD, Critchlow CW, Fishbane S, et al. Greater epoetin alfa responsiveness is associated with improved survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(4): 1077-83.
9. Phrommintikul A HS, Elsik M, Krum H. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006;355(20): 2071-84.
10. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med* 1998; 339(9): 584-90.

11. Fishbane S, Nissenson AR. The new FDA label for erythropoietin treatment: how does it affect hemoglobin target? *Kidney Int* 2007; 72(7): 806-13.
12. Drueke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006; 355(20): 2071-84.
13. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 355(20): 2085-98.
14. Courtney AE, Maxwell AP. Critiques of clinical guidelines in nephrology: anaemia. *Nephron Clin Pract* 2008; 110(2): c115-c125.
15. Fishbane S. What is needed to achieve a hemoglobin of 11.0-13.0 g/dL in end-stage renal disease. *Blood Purif* 2007; 25(1): 53-7.

การคัดกรองและให้คำแนะนำในการเลิกสูบบุหรี่โดยเภสัชกรโรงพยาบาล ในแผนกผู้ป่วยนอก

Screening and Counseling on Smoking Cessation by Hospital Pharmacist in the Outpatient Service

น้องเล็ก คุณวรารัตติชัย, PharmD., Ph.D.*; วรรัตน์ สุรพัฒน์, ภ.ม.**

น้องเล็ก คุณวรารัตติชัย, วรรัตน์ สุรพัฒน์. การคัดกรองและให้คำแนะนำในการเลิกสูบบุหรี่โดยเภสัชกรโรงพยาบาลในแผนกผู้ป่วยนอก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2554; 21(2):126-37.

การวิจัยเชิงกึ่งทดลองครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการคัดกรองและให้คำแนะนำในการเลิกสูบบุหรี่ด้วยหลักการ “5A” โดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี เก็บข้อมูลด้วยการใช้แบบสอบถามความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ (Kuder-Richardson = 0.63 และ Cronbach's alpha coefficient = 0.77 ตามลำดับ) ในกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สูบบุหรี่ในปัจจุบัน และมารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล ช่วงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 - สิงหาคม พ.ศ. 2551 จำนวน 35 ราย โดยทำการติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง 4 ครั้ง คือ หลังให้คำแนะนำ 1 สัปดาห์, 1 เดือน, 2-3 เดือน, และภายใน 4 เดือน

ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มตัวอย่างสูบบุหรี่วันละ 8.4 ± 5.5 มวน เป็นเวลานานโดยเฉลี่ย 28.1 ± 15.9 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 94.3 ติดนิโคตินในระดับน้อย (คะแนน FTND เท่ากับ 0-4) ช่วงเวลาที่ชอบสูบบุหรี่ คือ หลังรับประทานอาหารและงานเลี้ยงสังสรรค์ คิดเป็นร้อยละ 40 นอกจากนี้ พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 80.0 เคยเลิกสูบบุหรี่มาแล้วอย่างน้อย 1 ครั้ง และร้อยละ 71.4 เลิกบุหรี่ด้วยวิธีหักดิบ สาเหตุที่ทำให้กลับมาสูบบุหรี่อีกครั้ง คือ เกิดอาการอยากสูบบุหรี่ ร้อยละ 37.1 รองลงมา คือ เห็นเพื่อนสูบบุหรี่ ร้อยละ 34.3 ภายหลังการติดตาม 4 ครั้ง พบว่า ระดับพฤติกรรมความร่วมมือในการเลิกบุหรี่เปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น 17 ราย (ร้อยละ 48.6) และกลุ่มตัวอย่าง 13 ราย (ร้อยละ 37.1) เลิกสูบบุหรี่ได้ภายหลังการติดตามครั้งที่ 4 นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการสูบบุหรี่ก่อนและหลังการให้คำแนะนำ ในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และเฉพาะกลุ่มที่ยังสูบบุหรี่ พบว่า ปริมาณบุหรี่ที่สูบต่อวันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ในด้านความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการเลิกสูบบุหรี่พบว่า หลังการให้คำแนะนำ ผู้ป่วยมีคะแนนความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการเลิกสูบบุหรี่ดีกว่าก่อนการให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ความรู้จาก 7.4 ± 1.1 เป็น 5.5 ± 2.0 , p -value < 0.001 และทัศนคติจาก 44.4 ± 4.8 เป็น 41.3 ± 4.9 , p -value = 0.001) ซึ่งจากผลการวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่า การคัดกรองและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการเลิกบุหรี่ เป็นหนึ่งบทบาทสำคัญที่สามารถใช้เป็นเครื่องมือช่วยเหลือผู้ป่วยในการเลิกบุหรี่ได้

คำสำคัญ: บุหรี่ เภสัชกร การคัดกรอง การให้คำแนะนำ

*คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

**กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

Kunawaradisai N, Surapat W. Screening and Counseling on Smoking Cessation by Hospital Pharmacist in the Outpatient Service. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2011; 21(2):126-37.

This quasi-experimental research was conducted with an aim to determine the effect of screening and counseling on smoking cessation using "5A" technique by pharmacist at the outpatient service, Sappasittiprasong Hospital, Ubon Ratchathani province. The data were collected using self-administered questionnaires for knowledge and attitude tests (Kuder-Richardson = 0.63 and Cronbach's alpha coefficient = 0.77) in 35 patients with cardiovascular diseases who were current smokers and came to outpatient clinic during December 2007-August 2008. All subjects were followed up consecutively at 1 week, 1 month, 2-3 months, and within 4 months after counseling.

The results revealed that all subjects smoked 8.4 ± 5.5 cigarettes per day for 28.1 ± 15.9 years. The level of nicotine dependence in 94.3 percent of subjects was low (FTND score of 0-4) while 40.0 percent enjoyed their smoking after meals and at parties. Additionally, 80.0 percent of subjects quit smoking at least once and 71.4 percent used cold turkey method. However, the re-acquisition was caused by craving (37.1 percent) and seeing friends smoked (34.3 percent). After 4 consecutive follow up, the results indicated that the readiness to quit smoking (using transtheoretical model of change) was improved in 17 patients (48.6 percent) while 13 subjects (37.1 percent) stopped smoking. In addition, the amounts of cigarette smoking per day in all subjects and in current smokers were significantly decreased after counseling (p -value < 0.05). In terms of knowledge and attitude towards smoking cessation, it was found that patients' knowledge and attitude were significantly improved after smoking cessation counseling (knowledge 7.4 ± 1.1 vs. 5.5 ± 2.0 , p -value < 0.001 and attitude 44.4 ± 4.8 vs. 41.3 ± 4.9 , p -value = 0.001). Overall, the results from this study imply that screening and counseling on smoking cessation plays an important role in assisting smokers to stop smoking.

Keywords: Smoking, pharmacist, screening, counseling

บทนำ

จากข้อมูลสถิติการสำรวจพฤติกรรม การสูบบุหรี่และการดื่มสุราของประชากร พ.ศ. 2547 พบว่า ประชากรไทยซึ่งมีจำนวนประมาณ 62 ล้านคน¹ มีผู้สูบบุหรี่ถึง 11.3 ล้านคน เป็นผู้สูบบุหรี่ประจำ (สูบบุหรี่ทุกวัน) 9.6 ล้านคน โดยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีจำนวนผู้สูบบุหรี่มากที่สุด² และพบว่า โดยเฉลี่ย ประชากรไทยเสียชีวิตจากโรคที่เกิดจากการ

สูบบุหรี่ ปีละ 52,000 คน คิดเป็นวันละ 142 คน หรือชั่วโมงละ 6 คน³ จากการศึกษาของสถิการ พงษ์พานิช⁴ ได้คำนวณต้นทุนทางสุขภาพจากการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) โรคหัวใจ และโรคมะเร็งปอด ในปี พ.ศ. 2546 พบว่า ต้นทุนโดยรวมของโรคหัวใจมากที่สุด คือ คิดเป็นร้อยละ 7.72 ของค่ารักษาพยาบาลทั้งหมดในประเทศ

ในปี พ.ศ. 2548 องค์การอนามัยโลกได้กำหนดประเด็นการรณรงค์การงดสูบบุหรี่โลก คือ *“Health Professional and Tobacco Control”* หรือ *“ทีมสุขภาพพร้อมใจ ขจัดภัยบุหรี่”* ทั้งนี้เพื่อให้บุคลากรทางด้านการแพทย์และสาธารณสุขซึ่งเป็นวิชาชีพที่ประชาชนให้ความเชื่อถือมีบทบาทในการรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรี่ เช่นเดียวกับที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ได้มีการจัดกิจกรรมโครงการโรงพยาบาลปลอดบุหรี่ขึ้นตั้งแต่ พ.ศ. 2547 เพื่อรณรงค์ให้โรงพยาบาลเป็นเขตปลอดบุหรี่ โดยอยู่ภายใต้ความรับผิดชอบของกลุ่มงานจิตเวช ซึ่งจัดตั้งเป็นคลินิกอดบุหรี่ แต่พบว่า เภสัชกรยังไม่มีบทบาทเด่นชัดในการร่วมกิจกรรมดังกล่าว มีเพียงมีการจัดเตรียมน้ำยาบ้วนปากให้กับทางคลินิกอดบุหรี่เท่านั้น แม้ว่าเภสัชกรเป็นบุคลากรสาธารณสุขอีกสาขาหนึ่งที่มีโอกาสใกล้ชิดกับผู้ที่สูบบุหรี่ในระหว่างปฏิบัติงานวิชาชีพ ซึ่งสามารถแสดงบทบาทป้องกันและส่งเสริมการเลิกบุหรี่ได้เช่นกัน ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาบทบาทและหน้าที่ความรับผิดชอบอย่างหนึ่งของเภสัชกร คือ การสนับสนุนการดูแลตนเองของประชาชนผ่านการให้บริบาลทางเภสัชกรรม เพื่อช่วยเหลือผู้สูบบุหรี่ให้เลิกสูบบุหรี่ โดยเริ่มจากการคัดกรองและให้คำแนะนำเบื้องต้นแก่ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มารับบริการในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

วัตถุประสงค์

ศึกษาผลของการคัดกรองและให้คำแนะนำเบื้องต้นเกี่ยวกับการเลิกสูบบุหรี่โดยเภสัชกรในผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือด ในด้านพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่ รวมถึงความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการเลิกสูบบุหรี่

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย งานวิจัยนี้ เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental research) แบบกลุ่มเดียว ทดสอบก่อนและหลังการให้คำแนะนำ (one group pretest-posttest design)

ลักษณะของประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ในช่วงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 - สิงหาคม พ.ศ. 2551 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งเพศหญิงและเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปี ขึ้นไป ที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ซึ่งปัจจุบันเป็นผู้สูบบุหรี่ และยินดีเข้าร่วมในการให้คำแนะนำ

ขนาดและการสุ่มตัวอย่าง จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ 29 ราย ซึ่งได้จากการคำนวณโดยใช้สูตร⁵ $n = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (SD_1^2 + SD_2^2) / (\mu_1 - \mu_2)^2$ เมื่อส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ก่อนและหลังการให้คำแนะนำ มีค่าเท่ากับ 2.58 และ 4.55⁶ สุ่มตัวอย่างโดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทุกรายที่ยินดีเข้าร่วมในการให้คำแนะนำในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือ

1. **เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย** ได้แก่ บอร์ดให้ความรู้เรื่องโทษของการสูบบุหรี่ และแผ่นพับให้ความรู้เกี่ยวกับวิธีการเลิกบุหรี่

2. **เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล** ได้แก่

2.1 **แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในการให้คำแนะนำเลิกบุหรี่** ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ข้อมูลพฤติกรรมกรรมการสูบบุหรี่ การประเมินระดับการ

ติดนิโคติน (Fagerstorm test for nicotine dependence; FTND) ข้อมูลสิ่งกระตุ้นในการสูบบุหรี่ การประเมินความพร้อมในการเลิกบุหรี่ (trans-theoretical model of change) และแบบบันทึกการติดตามผล

2.2 แบบประเมินความรู้และทัศนคติต่อการสูบบุหรี่ที่ดัดแปลงจากเอกสารวิชาการต่าง ๆ⁷⁻¹⁰ ซึ่งผ่านการทดสอบความน่าเชื่อถือ โดยทดลองใช้กับผู้ป่วยในคลินิกโรคหัวใจและหลอดเลือดโรงพยาบาล 50 พรรษา มหาวชิราลงกรณ์ อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี จำนวน 28 ราย แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 แบบประเมินความรู้เกี่ยวกับบุหรี่ เป็นคำถามแบบถูก-ผิด จำนวน 9 ข้อ มีค่าความเชื่อมั่น (Kuder-Richardson)¹¹ เท่ากับ 0.63

ส่วนที่ 2 แบบประเมินทัศนคติเกี่ยวกับบุหรี่ มีลักษณะคำถามแบบ Likert's scale จำนวน 10 ข้อ แบ่งคะแนนเป็น 5 ระดับ มีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) เท่ากับ 0.77

วิธีดำเนินการวิจัย หลังจากพบแพทย์ผู้ทำการรักษาเรียบร้อยแล้ว เมื่อผู้ป่วยมารับยาที่ห้องจ่ายยา ในระหว่างที่เภสัชกรจ่ายยาให้ ผู้ป่วยจะทำการสอบถาม (ask) พฤติกรรมการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด และใช้หลักการ “5A”^{7-10,12} ในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย ซึ่งจะแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 ไม่สูบบุหรี่หรือเคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว เภสัชกรจะกล่าวคำชมเชย หรือให้กำลังใจและจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ตามขั้นตอนปกติ

กลุ่มที่ 2 ได้แก่ ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ในปัจจุบัน จะเข้าขั้นตอนแนะนำ (advise) โดยเภสัชกรแนะนำให้เลิกบุหรี่ทันที และถามความสมัครใจของผู้ป่วยในการตอบคำถาม ถ้าผู้ป่วยไม่มีเวลาจะแจกเอกสาร

เกี่ยวกับโทษและข้อดีของการเลิกบุหรี่ให้ผู้ป่วยพร้อมรับยากลับบ้าน จากนั้น จะสอบถามข้อมูลอื่นๆ เพิ่มเติม เช่น ประวัติส่วนตัว ประวัติการสูบบุหรี่ แล้วจึงทำการประเมิน (assess) ภาวะการติดนิโคติน โดยใช้แบบประเมิน FTND และประเมินสิ่งกระตุ้นที่ทำให้สูบบุหรี่ เพื่อเป็นแนวทางในการช่วยเหลือให้คำแนะนำ รวมถึงประเมินความรู้และทัศนคติต่อการสูบบุหรี่ โดยให้ผู้ป่วยทำแบบประเมินเอง แล้วทำการตรวจสอบความถูกต้องของแบบประเมินความรู้และทัศนคติทันที ถ้าพบว่า ผู้ป่วยมีปัญหาหรือมีความเข้าใจไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ เภสัชกรจะให้คำแนะนำที่ถูกต้องทันที จากนั้น ทำการประเมินระดับความพร้อมในการเลิกบุหรี่โดยใช้ transtheoretical model of change⁷⁻¹⁰ เพื่อแบ่งประเภทผู้ป่วยและให้การช่วยเหลือ (assist) โดยให้คำแนะนำที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย หลังจากนั้น ทำการติดตามผล (arrange) 4 ครั้ง โดยใช้วิธีโทรศัพท์สอบถาม หรือส่งไปรษณียบัตรให้ตอบกลับหลังการให้คำแนะนำครั้งแรกภายใน 1 สัปดาห์, 1 เดือน, วันที่ผู้ป่วยกลับมาโรงพยาบาลตามนัด (2-3 เดือน หลังให้คำแนะนำ), และครั้งสุดท้ายภายใน 4 เดือน ทั้งนี้ ระหว่างการวิจัยผู้ป่วยจะไม่ได้รับยาหรือผลิตภัณฑ์ช่วยในการอดบุหรี่ทุกชนิด

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลที่ได้ จะถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 13.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่ออธิบายข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมรวมถึงความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่และใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ pair t-test, Wilcoxon match-pairs signed-rank test, และ McNemar test ซึ่งกำหนดระดับความเชื่อมั่น 95% ในการเปรียบเทียบปริมาณการสูบบุหรี่ คะแนนทัศนคติและความรู้เกี่ยวกับบุหรี่ก่อนและหลังการให้คำแนะนำโดยเภสัชกร

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปและพฤติกรรมการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจที่สูบบุหรี่ในปัจจุบันจำนวน 35 ราย เป็นเพศชายทั้งหมด (ร้อยละ 100.0) มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 51.5 ± 11.7 ปี กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 40.0 ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ รองลงมาได้แก่ โรคลิ้นหัวใจรั่ว โรคหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดหัวใจแข็ง โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 17.1, 11.4, 8.6, และ 8.6 ตามลำดับ ดังแสดงรายละเอียดในตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=35)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	35 (100.0)
อายุ	
20-30	2 (5.7)
31-40	4 (11.4)
41-50	8 (22.9)
51-60	15 (42.9)
>60	6 (17.1)
อายุเฉลี่ย $\pm$ SD	51.5 ± 11.7
สถานะภาพ	
โสด	6 (17.1)
สมรส	28 (80.0)
หย่าร้าง	1 (2.9)
ข้อมูลการแพทย์	
แพ้	3 (8.6)
ไม่แพ้	32 (91.4)
อาชีพ	
ไม่ประกอบอาชีพ	10 (28.6)
รับจ้าง	10 (28.6)
เกษตรกร	9 (25.7)
ค้าขาย	3 (8.6)
รับราชการ	3 (8.6)
โรค	
Cardiomyopathy	2 (5.7)
Valvular heart disease	6 (17.1)
Congestive heart failure	4 (11.4)
Atherosclerosis	3 (8.6)
Stroke	3 (8.6)
Ischemic heart disease	3 (8.6)
Primary hypertension	14 (40.0)

นอกจากนี้ ในส่วนของพฤติกรรมการสูบบุหรี่ของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ปริมาณบุหรี่ที่สูบต่อวัน คือ 8.4 ± 5.5 มวน และสูบบุหรี่มานานเฉลี่ย 28.1 ± 15.9 ปี เมื่อประเมินระดับการติดนิโคตินโดยใช้ FTND พบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 94.3 ติดนิโคตินในระดับน้อย (คะแนน FTND = 0-4) ช่วงเวลาที่สูบบุหรี่พบว่า ร้อยละ 40.0 จะสูบในช่วงหลังรับประทานอาหารและงานเลี้ยงสังสรรค์ ซึ่งสิ่งกระตุ้นที่ทำให้สูบบุหรี่ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 40.0 คือ ความรู้สึกดีเมื่อได้สูบบุหรี่ (sensory reward) ร่วมกับความพอใจในภาพลักษณ์ (image) รองลงมาร้อยละ 37.1 คือ ความรู้สึกดีเมื่อได้สูบบุหรี่ เมื่อประเมินระดับความพร้อมในการเลิกบุหรี่ปีก่อนการให้คำแนะนำ พบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 48.6 มีความพร้อมที่จะเลิกบุหรี่ในอีก 1 เดือนข้างหน้า และเคยพยายามเลิกบุหรี่ปีก่อนแล้วในอดีต (preparation) โดยผู้ป่วยร้อยละ 80.0 เคยเลิกสูบบุหรี่มาแล้วอย่างน้อย 1 ครั้ง เนื่องจากอาการป่วยร้อยละ 37.1 และร้อยละ 71.4 เลิกบุหรี่ปีก่อนการหักดิบ และสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่กลับไปสูบบุหรี่อีกครั้ง ได้แก่ เกิดอาการอยากสูบเองร้อยละ 37.1 และเห็นเพื่อนสูบบุหรี่ร้อยละ 34.3 (ตาราง 2 และ 3)

2. ผลการติดตามผู้ป่วยก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ปีก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ปีก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการติดตามครั้งสุดท้าย (หลังให้คำแนะนำครั้งแรกภายใน 4 เดือน) พบว่า ระดับพฤติกรรมความพร้อมในการเลิกบุหรี่ปีก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ปีก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการติดตามครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงไป 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.6 โดยผู้ป่วยที่สูบบุหรี่และไม่คิดที่จะเลิกในอีก 6 เดือนข้างหน้า 10 ราย เปลี่ยนเป็นผู้ที่คิดจะเลิกบุหรี่ปีก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ปีก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการติดตามครั้งสุดท้าย 6 เดือนข้างหน้า 2 ราย และ ผู้ที่เลิกบุหรี่ปีก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการเลิกบุหรี่ปีก่อนและหลังการให้คำแนะนำในการติดตามครั้งสุดท้าย 6 เดือนที่ผ่านมา 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.0 และ 10.0 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่คิดจะ

ตาราง 2 พฤติกรรมการสูบบุหรี่ (n=35)

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ปริมาณที่สูบ (มวนต่อวัน)	
1-5	14 (40.0)
6-10	13 (37.1)
11-15	4 (11.4)
16-20	4 (11.4)
ปริมาณที่สูบเฉลี่ย±SD	8.4±5.5
ระยะเวลาที่สูบบุหรี่ (ปี)	
1-15	10 (28.6)
16-30	12 (34.3)
31-45	(14.3)
46-60	8 (22.9)
ระยะเวลาที่สูบเฉลี่ย±SD	28.1±15.9
ระดับการติดนิโคติน	
ติดน้อย (0-4)	33 (94.3)
ติดปานกลาง (5)	2 (5.7)
ติดมาก (มากกว่า 6)	0
ช่วงเวลาที่ยาก	
หลังอาหาร	9 (25.7)
หลังอาหารและงานเลี้ยงสังสรรค์	14 (40.0)
งานเลี้ยงสังสรรค์และเวลาเครียด	1 (2.9)
งานเลี้ยงสังสรรค์	1 (2.9)
เวลาอยาก	5 (14.3)
หลังอาหารและเวลาเหนื่อย	1 (2.9)
หลังอาหารและเวลาอยาก	4 (11.4)
สิ่งกระตุ้นที่ทำให้สูบบุหรี่	
Sensory reward+image	14 (40.0)
Sensory reward	13 (37.1)
Image+emotional relief	3 (8.6)
Emotional relief	2 (5.7)
Sensory reward+emotional relief	1 (2.9)
Sensory reward+image+emotional relief	1 (2.9)
Image	1 (2.9)
Ritual	0
ระดับพฤติกรรมความพร้อมในการเลิกบุหรี่	
Preparation	17 (48.6)
Precontemplation	10 (28.6)
Contemplation	8 (22.8)

หมายเหตุ: Sensory reward = ความรู้สึกดีเมื่อได้สูบบุหรี่, image = รู้สึกว่ามีความผ่อนคลายที่ดีเมื่อสูบบุหรี่, emotional relief = ลดความเครียดหรือวิตกกังวลเมื่อสูบบุหรี่, ritual = ขอบวิธีเปิดซองบุหรี่ เคาะบุหรี่จากซอง หรือ มีบุหรี่ยี่ห้อหนึ่ง, precontemplation = ผู้ที่สูบบุหรี่และไม่คิดที่จะเลิกในอีก 6 เดือนข้างหน้า, contemplation = ผู้สูบบุหรี่ที่คิดจะเลิกบุหรี่ภายใน 6 เดือนข้างหน้า, preparation = ผู้ป่วยที่พร้อมที่จะเลิกบุหรี่ในอีก 1 เดือนข้างหน้า และเคยพยายามเลิกบุหรี่มาแล้วในอดีต

ตาราง 3 ข้อมูลการเลิกสูบบุหรี่ในอดีต

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
จำนวนครั้งในการเลิกบุหรี่ (n=35)	
ไม่เคย	7 (20.0)
เคยเลิก 1 ครั้ง	19 (54.3)
เคยเลิก 2 ครั้ง	6 (17.1)
เคยเลิก 3 ครั้ง	3 (8.6)
เหตุผลที่ทำให้เลิกบุหรี่ (n=28)	
อยากเลิกเฉยๆ	5 (14.3)
ป่วย	13 (37.1)
ห่วงสุขภาพ	7 (20.0)
โดนบังคับ	2 (5.7)
สิ้นเปลืองเงิน	1 (2.9)
เคยเลิกโดยวิธีใด (n=28)	
หักดิบ	25 (71.4)
ค่อยๆลด	3 (8.6)
สาเหตุการกลับไปสูบบุหรี่อีก (n=28)	
เห็นเพื่อนสูบ	12 (34.3)
อยากสูบเอง	13 (37.1)
มีอาการหงุดหงิด	2 (5.7)
มีอาการกระตุก	1 (2.9)

เลิกบุหรี่ภายใน 6 เดือนข้างหน้า 8 ราย เปลี่ยนเป็นผู้ป่วยที่พร้อมที่จะเลิกบุหรี่ในอีก 1 เดือนข้างหน้า และเคยพยายามเลิกบุหรี่มาแล้วในอดีต 2 ราย และเปลี่ยนเป็นผู้ที่เลิกบุหรี่ได้ในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.0 และ 50.0 ตามลำดับ และผู้ป่วยที่พร้อมที่จะเลิกบุหรี่ในอีก 1 เดือนข้างหน้า และเคยพยายามเลิกบุหรี่มาแล้วในอดีต 17 ราย เปลี่ยนเป็นผู้ที่เลิกบุหรี่ได้ในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 47.0 (ตาราง 4)

ในส่วนของจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เลิกบุหรี่ได้จากการติดตามอย่างต่อเนื่อง 4 ครั้ง พบว่า ภายหลังการติดตามผู้ป่วย 1 สัปดาห์ และ 1 เดือน ภายหลังการให้คำแนะนำการเลิกบุหรี่โดยเภสัชกร มีผู้ที่เลิกสูบบุหรี่ได้จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 25.7) เมื่อติดตามผู้ป่วยต่อไป 2-3 เดือน ภายหลังการให้คำแนะนำมีผู้ที่เลิกสูบบุหรี่ได้ลดลงเป็น 7 ราย (ร้อยละ 20.0) และ

จากการติดตามครั้งสุดท้ายภายใน 4 เดือน หลังให้คำแนะนำ พบว่า มีผู้เลิกสูบบุหรี่ได้เพิ่มขึ้นเป็น 13 ราย (ร้อยละ 37.1) โดยมีรายละเอียดดังตาราง 5 นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการสูบบุหรี่ต่อวันของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 35 ราย และเฉพาะกลุ่มที่ยังคง

สูบบุหรี่ 22 ราย ก่อนและหลังการให้คำแนะนำ โดยติดตาม 4 ครั้ง พบว่า ปริมาณบุหรี่ที่สูบต่อวันหลังการให้คำแนะนำต่ำกว่าก่อนการให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง 4 ครั้ง ($p\text{-value} < 0.05$ และ < 0.001) ดังแสดงในตาราง 6

ตาราง 4 ระดับพฤติกรรมความพร้อมในการเลิกสูบบุหรี่ก่อนและหลังให้คำแนะนำโดยเภสัชกร

ระดับพฤติกรรมความพร้อมในการเลิกบุหรี่		
ก่อนการให้คำแนะนำ	หลังการให้คำแนะนำ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
Precontemplation (n=10)	Precontemplation	7 (70.0)
	Contemplation	2 (20.0)
	Action	1 (10.0)
Contemplation (n=8)	Contemplation	2 (25.0)
	Preparation	2 (25.0)
	Action	4 (50.0)
Preparation (n=17)	Preparation	9 (53.0)
	Action	8 (47.0)

หมายเหตุ: Precontemplation = ผู้ที่สูบบุหรี่และไม่คิดที่จะเลิกในอีก 6 เดือนข้างหน้า, contemplation = ผู้สูบบุหรี่ที่คิดจะเลิกบุหรี่ภายใน 6 เดือนข้างหน้า, preparation = ผู้ป่วยที่พร้อมที่จะเลิกบุหรี่ในอีก 1 เดือนข้างหน้าและเคยพยายามเลิกบุหรี่มาแล้วในอดีต, action = ผู้ที่เลิกบุหรี่ได้ในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา

ตาราง 5 พฤติกรรมการสูบบุหรี่หลังการให้คำแนะนำโดยเภสัชกร (n=35)

พฤติกรรม	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) หลังให้คำแนะนำ			
	1 สัปดาห์	1 เดือน	2-3 เดือน	ภายใน 4 เดือน
เลิกสูบ	9 (25.7)	9 (25.7)	7 (20.0)	13 (37.1)
สูบ	26 (74.3)	26 (74.3)	28 (80.0)	22 (62.9)

ตาราง 6 ปริมาณการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยก่อนและหลังการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรเมื่อติดตามผู้ป่วย 4 ครั้ง^a

ปริมาณบุหรี่ที่สูบต่อวัน (มวน) Mean±SD				
ก่อนให้คำแนะนำ	หลังให้คำแนะนำ			
	1 สัปดาห์	1 เดือน	2-3 เดือน	ภายใน 4 เดือน
ผู้ป่วยทั้งหมด 35 ราย				
8.4±5.5	6.3±4.1	5.5±3.9	4.9±3.7	5.5±3.1
p-value	<0.001**	<0.001**	<0.001**	<0.001**
ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่ 22 ราย				
8.2±5.0	6.3±4.4	6.1±3.8	5.9±3.6	5.5±3.1
p-value	0.002*	0.001*	<0.001**	<0.001**

^a เปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณบุหรี่ที่สูบต่อวันระหว่างก่อนและหลังการให้คำแนะนำโดยใช้ Wilcoxon signed ranks test

*แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p\text{-value} < 0.05$

**แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p\text{-value} < 0.001$

3. ผลการประเมินความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ จากการศึกษา ได้ให้ผู้ป่วยทำแบบประเมินความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ ครั้งที่ 1 ก่อนให้คำแนะนำ และให้ทำแบบประเมินครั้งที่ 2 ในการติดตามครั้งที่ 3 ซึ่งคิดเป็นเวลา 2-3 เดือน หลังให้คำแนะนำครั้งแรก

3.1 ผลการประเมินความรู้เกี่ยวกับการสูบบุหรี่ เมื่อนำคะแนนเฉลี่ยความรู้โดยรวมของผู้ป่วยทั้งหมดมาเปรียบเทียบก่อนและหลังการให้คำแนะนำ พบว่า คะแนนค่าเฉลี่ยความรู้หลังให้คำแนะนำสูงกว่าก่อนให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) ผลเปรียบเทียบสัดส่วนจำนวนผู้ตอบถูก-ผิดในแต่ละข้อความรู้เกี่ยวกับการสูบบุหรี่ก่อนและหลังให้คำแนะนำ แยกเป็นข้อคำถาม พบว่า คำถามข้อ 1, ข้อ 3, ข้อ 4, ข้อ 5, ข้อ 7, และข้อ 9 มีสัดส่วนจำนวนผู้ตอบถูก-ผิดในแต่ละข้อความรู้หลังให้คำแนะนำสูงกว่าก่อนการให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001, < 0.001, 0.003, < 0.001, 0.046, \text{ และ } 0.008$ ตามลำดับ) ดังตาราง 7

3.2 ผลการประเมินทัศนคติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ เมื่อนำคะแนนเฉลี่ยทัศนคติโดยรวม

ตาราง 7 ความรู้เกี่ยวกับการสูบบุหรี่ก่อนและหลังการให้คำแนะนำโดยเภสัชกร^a (n = 35)

ข้อคำถาม	แนะนำ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) ^b		p-value
		ตอบถูก	ตอบผิด	
1) การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของโรคหัวใจและหัวใจวาย	ก่อน	22 (62.9)	13 (37.1)	<0.001**
	หลัง	35 (100)	0	
2) การสูบบุหรี่ไม่มีผลทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้น	ก่อน	22 (62.9)	13 (37.1)	0.480
	หลัง	24 (68.6)	11 (31.4)	
3) การสูบบุหรี่ทำให้เกิดอัมพาตได้	ก่อน	18 (51.4)	17 (48.6)	<0.001**
	หลัง	34 (97.1)	1 (2.9)	
4) ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและโคเลสเตอรอลสูงที่สูบบุหรี่มีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น	ก่อน	26 (74.3)	9 (25.7)	0.003*
	หลัง	35 (100.0)	0	
5) อาการเจ็บแน่นหน้าอกจะเกิดบ่อยขึ้นหากเลิกสูบบุหรี่ทันทีก่อน	ก่อน	14 (40.0)	21 (60.0)	<0.001**
	หลัง	28 (80.0)	7 (20.0)	
6) ผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแล้วการเลิกสูบบุหรี่ไม่สามารถช่วยอะไรได้ก่อน	ก่อน	17 (48.6)	18 (51.4)	0.527
	หลัง	15 (42.9)	20 (57.1)	
7) ผู้ที่สูบบุหรี่ มีโอกาสที่จะเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันเท่ากับคนที่ไม่สูบบุหรี่	ก่อน	11 (31.4)	24 (68.6)	0.046*
	หลัง	19 (54.3)	16 (45.7)	
8) ความบุหรี่ทำให้ผู้ไม่สูบบุหรี่มีโอกาสเป็นโรคหัวใจมากขึ้นหากมีคนใกล้ชิดสูบบุหรี่	ก่อน	32 (91.4)	3 (8.6)	0.317
	หลัง	34 (97.1)	1 (2.9)	
9) เส้นเลือดของผู้ที่สูบบุหรี่จะเสื่อมและเกิดการตีบตันเร็วกว่าผู้ที่ไม่สูบ	ก่อน	28 (80.0)	7 (20.0)	0.008*
	หลัง	35 (100.0)	0	
คะแนนเฉลี่ยโดยรวม	ก่อน	5.49±1.95		<0.001**
	หลัง	7.43±1.07		

^aเปรียบเทียบสัดส่วนจำนวนผู้ตอบถูกหรือผิดในแต่ละข้อความรู้ระหว่างก่อนและหลังการให้คำแนะนำ โดยใช้ McNemar test

^bเปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยระหว่างก่อนและหลังการให้คำแนะนำ โดยใช้ Wilcoxon signed ranks test

*แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p\text{-value} < 0.05$

**แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p\text{-value} < 0.001$

ตาราง 8 การเปรียบเทียบทัศนคติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ก่อนและหลังการให้คำแนะนำ^a (n=35)

		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)					คะแนน	
		5	4	3	2	1		
ข้อคำถาม	ก่อน/หลังการให้คำแนะนำ						(Mean±SD)	p-value
1) การสูบบุหรี่เป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้สูบ	30 (85.7)	4 (11.4)	1 (2.9)	0	0	4.83±0.45	0.739	
	31 (88.6)	3 (8.6)	0	1 (2.8)	0	4.83±0.57		
2) การสูบบุหรี่มีโทษต่อคนรอบข้าง	22 (62.9)	13 (37.1)	0	0	0	4.63±0.49	0.109	
	30 (85.7)	4 (11.4)	0	1 (2.9)	0	4.80±0.58		
3) การเลิกสูบบุหรี่ทำให้บุคลิกภาพดีขึ้น	21 (60.0)	7 (20.0)	4 (11.4)	3 (8.6)	0	4.31±0.99	0.273	
	22 (62.9)	10 (28.5)	2 (5.7)	1 (2.9)	0	4.51±0.72		
4) การสูบบุหรี่ของพ่อแม่เป็นแบบอย่างที่ไม่ดีแก่ลูก	23 (65.7)	9 (25.7)	3 (8.6)	0	0	4.57±0.66	0.138	
	29 (82.9)	5 (14.3)	0	1 (2.8)	0	4.77±0.60		
5) การสูบบุหรี่ทำให้สิ้นเปลืองเงิน	24 (68.6)	11 (31.4)	0	0	0	4.69±0.47	0.593	
	24 (68.6)	9 (25.7)	2 (5.7)	0	0	4.63±0.60		
6) การสูบบุหรี่เป็นพฤติกรรมไม่ปกติในสังคม	14 (40.0)	9 (25.7)	8 (22.9)	2 (5.7)	2 (5.7)	3.89±0.18	0.494	
	15 (42.9)	10 (28.6)	8 (22.9)	1 (2.8)	1 (2.8)	4.06±1.03		
7) ถ้าท่านสูบบุหรี่ เพื่อนหรือคนรอบข้างจะไม่ชอบ	16 (45.7)	11 (31.4)	6 (17.1)	0	2 (5.8)	4.11±1.08	0.142	
	19 (54.3)	13 (37.1)	2 (5.7)	0	1 (2.9)	4.40±0.85		
8) การสูบบุหรี่ในที่สาธารณะถือเป็นการรบกวนผู้อื่น	21 (60.0)	7 (20.0)	3 (8.6)	3 (8.6)	1 (2.8)	4.26±1.12	0.004*	
	32 (91.4)	2 (5.7)	1 (2.9)	0	0	4.89±0.40		
9) ผู้ที่สูบบุหรี่มาเป็นระยะเวลานานไม่สามารถเลิกสูบ บุหรี่ได้ไม่ว่าวิธีใด	4 (11.4)	4 (11.4)	8 (22.9)	13 (37.2)	6 (17.1)	3.26±1.27	0.006*	
	1 (2.9)	2 (5.7)	5 (14.3)	20 (57.1)	7 (20.0)	3.86±0.91		
10) ถ้าเคยพยายามเลิกสูบแล้วไม่สำเร็จจะเลิกยากขึ้นเรื่อยๆ	6 (17.1)	11 (31.4)	6 (17.1)	9 (25.7)	3 (8.6)	2.66±1.26	<0.001**	
	1 (2.8)	5 (14.3)	10 (28.6)	16 (45.7)	3 (8.6)	3.43±0.95		
คะแนนเฉลี่ยโดยรวม			ก่อน			41.26±4.91	0.001*	
			หลัง			44.39±4.79		

^a เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ยระหว่างก่อนและหลังการให้คำแนะนำ โดยใช้ Wilcoxon signed ranks test

*แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p-value<0.05

**แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p-value<0.001

5 = เห็นด้วยอย่างยิ่ง, 4 = เห็นด้วย, 3 = ไม่แน่ใจ, 2 = ไม่เห็นด้วย, 1 = ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง

ของผู้ป่วยทั้งหมดมาเปรียบเทียบก่อนและหลังการให้คำแนะนำ พบว่า คะแนนเฉลี่ยหลังให้คำแนะนำสูงกว่าก่อนให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.001) ดังตาราง 8

วิจารณ์ผล

จากผลการวิจัยผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่คัดกรองแล้ว พบว่า ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่เป็นเพศชายทั้งหมด 35 ราย ไม่พบผู้ป่วยเพศหญิงที่สูบบุหรี่ และ

จากการคัดกรองผู้ป่วยทำให้ทราบว่า ส่วนใหญ่จะเลิกสูบตั้งแต่พบว่าตนเองป่วยเป็นโรคหัวใจ ซึ่งบอกได้ว่า ผู้ที่ยังคงสูบบุหรี่อยู่ปัจจุบัน ไม่มีความตระหนักถึงโทษของบุหรี่เท่าที่ควร โดยพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 94.3 ตัดนิโคตินในระดับน้อย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะเลิกบุหรี่ได้มาก และร้อยละ 40.0 จะสูบบุหรี่ในช่วงเวลาหลังรับประทานอาหารและในงานเลี้ยงสังสรรค์ ในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ทั้งหมดมีถึงร้อยละ 80.0 ที่เคยลองเลิกสูบบุหรี่มา

แล้ว 1 ครั้ง และร้อยละ 71.4 ใช้วิธีการหักดิบเหตุผลที่เลิกสูบบุหรี่ส่วนใหญ่เกิดจากอาการป่วย ร้อยละ 37.1 แต่กลับไปสูบบุหรี่อีกครั้งเนื่องจากเกิดอาการอยากสูบบุหรี่ถึง ร้อยละ 37.1 รองลงมา คือ เห็นเพื่อนสูบบุหรี่ ร้อยละ 34.4 แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เคยลองเลิกสูบบุหรี่มาแล้ว แต่กลับมาสูบบุหรี่ใหม่ ดังนั้นในการให้คำแนะนำ เภสัชกรได้เน้นไปที่การให้ผู้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดอาการอยากสูบบุหรี่ เช่น การแปรงฟันหรือบ้วนปาก การเน้นวิธีให้หลีกเลี่ยงถ้าพบบุคคลอื่นที่สูบบุหรี่ และการปฏิเสธถ้ามีบุคคลอื่นชักชวนให้สูบบุหรี่เมื่อสอบถามถึงสิ่งกระตุ้นที่ทำให้ผู้ป่วยสูบบุหรี่ พบว่าผู้ป่วยแต่ละรายมีสิ่งกระตุ้นที่แตกต่างกัน ดังนั้นเภสัชกรจึงได้ให้คำแนะนำวิธีเพื่อลดสิ่งกระตุ้นให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งสิ่งกระตุ้นส่วนใหญ่เกิดจากความรู้สึกที่ได้สูบบุหรี่ร่วมกับจะสูบบุหรี่ในงานสังคมจึงได้แนะนำให้ผู้ป่วยหากิจกรรมอย่างอื่นทำทดแทนเพื่อลดอาการอยากสูบบุหรี่ และแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสิ่งแวดล้อมที่เกี่ยวกับบุหรี่ขณะที่ทำการเลิกบุหรี่

จากผลการวิจัยด้านความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการเลิกสูบบุหรี่ พบว่า ผู้ป่วยมีความรู้และทัศนคติหลังให้คำแนะนำดีกว่าก่อนให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$ และ 0.001 ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของจริญ และคณะ^๑ ที่พบว่า หลังการให้คำแนะนำ ผู้ป่วยมีความรู้และทัศนคติดีกว่าก่อนการให้คำแนะนำ แต่ในการศึกษานี้จะพบว่า ทัศนคติบางข้อเกี่ยวกับโทษและพิษภัยของบุหรี่ก่อนและหลังให้คำแนะนำไม่แตกต่างกัน ในขณะที่ทัศนคติเกี่ยวกับการเลิกบุหรี่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยมีทัศนคติเกี่ยวกับโทษของบุหรี่ดีอยู่แล้ว แต่ยังขาดความเข้าใจเกี่ยวกับการเลิกสูบบุหรี่ ดังนั้น การให้คำแนะนำควรเน้นให้

ผู้ป่วยมีความเข้าใจและแก้ไขความเชื่อที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการเลิกบุหรี่ของผู้ป่วยแต่ละราย

อย่างไรก็ตาม ผลสำเร็จที่ได้ครั้งนี้ ส่วนหนึ่งมาจากการที่เภสัชกรใช้เวลาผู้ป่วยในการทำแบบประเมินความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับบุหรี่อย่างเต็มที่และได้นำข้อมูลดังกล่าวมาเป็นข้อมูลสำคัญในการวิเคราะห์ปัญหาของผู้ป่วยเฉพาะราย จากนั้น ให้คำแนะนำที่จำเพาะเจาะจงเพื่อแก้ไขความรู้หรือทัศนคติที่ไม่ถูกต้องของผู้ป่วยแต่ละรายทันทีโดยตรง ซึ่งเป็นการกระตุ้นให้ผู้ผู้ป่วยเห็นถึงโทษของการสูบบุหรี่ และเป็นเหตุจูงใจในการเลิกบุหรี่ เช่น ด้านความรู้ เนื่องจากผู้ป่วยไม่ทราบว่าการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุของโรคหัวใจได้ หลังการให้คำแนะนำ พบว่า ผู้ป่วยมีความรู้เรื่องโรคที่เกิดจากการสูบบุหรี่มากขึ้น สำหรับด้านทัศนคติ เนื่องจากผู้ป่วยมีความเชื่อว่า ผู้ที่สูบบุหรี่มาเป็นระยะเวลานาน ไม่สามารถเลิกบุหรี่ได้ไม่ว่าจะโดยวิธีใด หลังการให้คำแนะนำผู้ป่วยมีความเข้าใจมากขึ้น

หลังการให้คำแนะนำในการติดตามครั้งสุดท้าย พบว่า ระดับพฤติกรรมความพร้อมในการเลิกบุหรี่ของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีขึ้น 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.6 แสดงให้เห็นว่า การให้คำแนะนำโดยเภสัชกรสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมความพร้อมในการเลิกบุหรี่ของผู้ป่วยได้ เมื่อผ่านการให้คำแนะนำแล้วพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่เลิกสูบบุหรี่ได้ 9, 9, 7, และ 13 ราย ภายหลังการติดตามเป็นเวลา 1 สัปดาห์, 1 เดือน, 2-3 เดือน, และ 4 เดือนตามลำดับ (ร้อยละ 25.7, 25.7, 20.0, และ 37.1) แสดงให้เห็นว่าการให้คำแนะนำและติดตามเป็นระยะๆ ของเภสัชกรเป็นการกระตุ้นให้ผู้ผู้ป่วยมีความตระหนักและตื่นตัวในขณะที่ทำการเลิกบุหรี่ และคอยแก้ไขปัญหาก่อกับผู้ป่วยถ้ามีข้อสงสัย ซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นในการช่วยเหลือผู้ป่วยในการเลิกบุหรี่ ซึ่งสอดคล้องกับ

การศึกษาของ Kennedy et al,¹³ Smith et al,¹⁴ Roth et al,¹⁵ Zillich et al,¹⁶ และ Sinclair¹⁷ ที่พบว่า เภสัชกรสามารถช่วยให้ผู้ป่วยเลิกสูบบุหรี่ได้ไม่ว่าจะมีการใช้ยาหรือไม่ใช้ยากก็ตาม

ในผู้ป่วยทั้งหมดและเฉพาะกลุ่มที่ยังสูบบุหรี่อยู่ พบว่า หลังการให้คำแนะนำในการเลิกสูบบุหรี่ ผู้ป่วยมีปริมาณบุหรี่ที่สูบต่อวันลดลงจากก่อนการให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 4 ครั้ง (p -value<0.05) ถึงแม้ในการติดตามครั้งที่ 1 และ 2 จะมีผู้ป่วยบางส่วนสูบบุหรี่เพิ่มขึ้น โดยในผู้ป่วยยังคงสูบบุหรี่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ในการให้คำแนะนำถึงแม้ผู้ป่วยจะไม่สามารถเลิกสูบได้เลยก็ตาม ซึ่งผลการวิจัยนี้ สอดคล้องกับบทความของคทาและคณะ¹⁸ เกี่ยวกับบทบาทของเภสัชกรกับการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ที่ว่าเภสัชกรสามารถมีบทบาทในการช่วยเหลือผู้ป่วยในการเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาลได้

สรุปผล

ผลการศึกษาในครั้งนี้ พบว่า หลังจากให้คำแนะนำในการเลิกสูบบุหรี่โดยเภสัชกร ทำให้กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจที่สูบบุหรี่จำนวน 35 ราย มีระดับพฤติกรรมความพร้อมในการเลิกบุหรี่ เปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น 17 ราย (ร้อยละ 48.6) โดยมีผู้ป่วยที่สามารถเลิกสูบบุหรี่ได้หลังการให้คำแนะนำ 13 ราย (ร้อยละ 37.1) และยังคงสูบบุหรี่ 22 ราย (ร้อยละ 62.9) ซึ่งในผู้ป่วยทั้งหมด และเฉพาะกลุ่มที่ยังสูบบุหรี่อยู่ พบว่า หลัง

การให้คำแนะนำในการเลิกสูบบุหรี่ ผู้ป่วยมีปริมาณบุหรี่ที่สูบต่อวันลดลงจากก่อนการให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 4 ครั้ง (p -value<0.05) และพบว่า หลังการให้คำแนะนำ ผู้ป่วยมีคะแนนความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ดีกว่าก่อนการให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.05) ผลดังกล่าว ชี้ให้เห็นว่า เภสัชกรซึ่งเป็นหนึ่งในทีมสหวิชาชีพทางด้านสุขภาพ เป็นอีกกุญแจสำคัญที่สามารถมีบทบาทในการคัดกรองและให้การช่วยเหลือผู้ป่วยในการรณรงค์เลิกสูบบุหรี่ได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.สัมมนา มูลสาร และคุณวันทนี ทองหนู ที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นในการศึกษาเป็นอย่างดีมาตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา และขอขอบคุณเภสัชกรห้องจ่ายยาทุกคนที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในช่วงที่ทำการศึกษาวิจัยอย่างเต็มที่ ทำให้การเก็บข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ขอขอบคุณมูลนิธิรณรงค์การไม่สูบบุหรี่ที่เอื้อเพื่อเอกสารบางส่วนเพื่อประกอบการให้คำแนะนำผู้ป่วยในครั้งนี้ ขอขอบคุณศูนย์วิจัยและจัดการความรู้เพื่อการควบคุมการบริโภคยาสูบ (ศจย.) และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพที่สนับสนุนทุนในการทำวิจัยครั้งนี้ และสุดท้ายขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย. จำนวนประชากร ปี 47, ข้อมูลประชากร. สืบค้นจาก: http://www.dopa.go.th/stat/y_stat47.html วันที่เข้าไปสืบค้น 9 มิถุนายน 2550.
2. ประกิจ วาที่สารภกิจ. การสำรวจพฤติกรรมกาสูบบุหรื

- ของประชากร พ.ศ. 2547, สำนักงานสถิติแห่งชาติ. สืบค้นจาก: <http://www.nso.go.th/thai/index.htm> วันที่เข้าไปสืบค้น 10 กันยายน 2550.
3. มูลนิธิรณรงค์เพื่อการไม่สูบบุหรี่. สถิติการตายจากการสูบบุหรี่. สืบค้นจาก: <http://www.thaihealth.or.th/cms/detail.php?id=933> วันที่เข้าไปสืบค้น 9 มิถุนายน 2550.

4. Stephen Hamann, เนาวรัตน์ เจริญคำ, นิภาพรณ กังสกุลนิติ และคณะ. การทบทวนองค์ความรู้การควบคุมการบริโภคยาสูบ. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์การพิมพ์แก่นจันทร์ จำกัด, 2549.
5. ธวัชชัย วรพงศธร. หลักวิจัยทางสาธารณสุขศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2543.
6. จริญญา จักรวาลชัยศรี, กาญจนา ปานูราช, สุทัศน์ กองขุนทด. ประสิทธิผลโปรแกรมสุขศึกษาและการให้คำปรึกษาในการงดสูบบุหรี่ของผู้ใช้แรงงานไทยในประเทศไทยสิงคโปร์. วารสารการส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อม. สืบค้นจาก: <http://advisor.anamai.moph.go.th/212/121208.html> วันที่เข้าไปสืบค้น 11 มิถุนายน 2550.
7. ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์กิจ. บทบาทเภสัชกรในการช่วยเหลือผู้ป่วยให้เลิกสูบบุหรี่. เอกสารประกอบการอบรม เรื่อง โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการเภสัชกรกับการควบคุมการบริโภคยาสูบ: วันงดบุหรี่โลก. กรุงเทพมหานคร: คณะทำงานเครือข่ายเภสัชกรรมในการควบคุมการบริโภคยาสูบ, วันที่ 15 พฤษภาคม 2548.
8. สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา. การบำบัดรักษาผู้ติดบุหรี่. ใน: สมเกียรติ วัฒนศิริชัยกุล (บรรณาธิการ). การควบคุมการบริโภคยาสูบสำหรับบุคลากรและนักศึกษาวิชาชีพสุขภาพ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: เครือข่ายวิชาชีพสุขภาพเพื่อสังคมไทยปลอดบุหรี่, 2549: 139.
9. ผ่องศรี ศรีมรกต, ศศิธร กระจะตะศีลปิ่น. การบำบัดเพื่อการเลิกบุหรี่ด้วยวิธีการไม่ใช้ยา. ใน: สมเกียรติ วัฒนศิริชัยกุล (บรรณาธิการ). การควบคุมการบริโภคยาสูบสำหรับบุคลากรและนักศึกษาวิชาชีพสุขภาพ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: เครือข่ายวิชาชีพสุขภาพเพื่อสังคมไทยปลอดบุหรี่, 2549: 169.
10. กรองจิต วาทีสาธกิจ. การให้คำปรึกษาและเพิ่มแรงจูงใจเพื่อการเลิกบุหรี่. เอกสารประกอบการอบรม เรื่อง โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการบทบาททีมสุขภาพในการควบคุมการบริโภคยาสูบและการให้คำปรึกษาเพื่อช่วยเลิกบุหรี่. กรุงเทพมหานคร: คณะทำงานเครือข่ายวิชาชีพสุขภาพเพื่อสังคมไทยปลอดบุหรี่, วันที่ 20 ตุลาคม 2549.
11. พิพัฒน์ ลักษณะมีจำลอง. เครื่องมือการวิจัย: เครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ สุขภาพ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์เจริญดีการพิมพ์, 2544.
12. สุณี เลิศสินอุดม, สุราร จันทะวงศ์. การบริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, ใน: สุณี เลิศสินอุดม (บรรณาธิการ). การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก, พิมพ์ครั้งที่ 1. ขอนแก่น : มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2549: 59
13. Kennedy DT, Giles JT, Chang ZG, et al. Results of a smoking cessation clinic in community pharmacy practice. J Am Pharm Assoc 2002; 42: 51-6.
14. Smith MD, McGhan WF, Lauger G. Pharmacist counseling and outcomes of smoking cessation. Am Pharm 1995; 8: 20-9.
15. Roth MT, Westman EC. Use of bupropion SR in a pharmacist-managed outpatient smoking-cessation program. Pharmacotherapy 2001; 22: 636-41.
16. Zillich AJ, Ryan M, Adams A, et al. Effectiveness of a pharmacist-based smoking-cessation program and its impact on quality of life. Pharmacotherapy 2002; 22: 759-65.
17. Sinclair HK, Bond CM, Lennox AS, et al. Training pharmacists and pharmacy assistants in the stage-of-change model of smoking cessation: a randomized controlled trial in Scotland. Tobacco Control 1998; 7: 253-61.
18. คทา บัณฑิตานุกุล, ณรร ชัยญาคูณาพฤกษ์, ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์กิจ, และคณะ. การรวบรวมและสังเคราะห์บทบาทเภสัชกรในการควบคุมการบริโภคยาสูบ. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการ เรื่อง บุหรี่และสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 4 กรุงเทพมหานคร: มูลนิธิธรรมาภรณ์เพื่อการไม่สูบบุหรี่, วันที่ 1-2 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548.

ผลได้ที่เกิดจากการใช้ระบบผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 มาบริหาร เวชภัณฑ์คงคลังแก่โรงพยาบาล

Benefits to Hospital Inventory Management by Third-Party Logistics (3PLs) Providers

ชะอรสิน สุขศรีวงศ์, Ph.D*; กัตติมาส ชื่นปีติกุล, ภ.ม.**

ชะอรสิน สุขศรีวงศ์, กัตติมาส ชื่นปีติกุล. ผลได้ที่เกิดจากการใช้ระบบผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 มาบริหารเวชภัณฑ์คงคลังแก่โรงพยาบาล. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2554; 21(2):138-46.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลได้ที่จะเกิดจากการนำระบบผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 [third party logistics (3PLs) providers] เข้ามาใช้ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ของโรงพยาบาลรัฐบาลในประเทศไทย ระเบียบวิธีวิจัย เป็นการสร้างภาพจำลอง โดยใช้ข้อมูลจากการสำรวจแบบภาคตัดขวาง กลุ่มตัวอย่าง คือ โรงพยาบาลรัฐบาลทั่วประเทศ ส่งแบบเก็บข้อมูล 470 ชุด ได้รับการตอบกลับจำนวน 115 ชุด คิดเป็นร้อยละ 24.47 เก็บข้อมูลกิจกรรมและเวลาที่ใช้ในการบริหารคลังยา พื้นที่คลังยา มูลค่ายาคงคลังปลายปีงบประมาณ 2550 ผลการวิจัย พบว่า ถ้าให้ 3PLs เข้ามาบริหารคลังและเวชภัณฑ์ของยาในกลุ่ม A แทนโรงพยาบาล จะเกิดผลได้ คือ 1) ลดระยะเวลาที่ทำการกิจกรรมบริหารเวชภัณฑ์ของบุคลากรในโรงพยาบาลรัฐบาลที่มีขนาด 30-60 เตียงได้ร้อยละ 41, ขนาด 61-200 เตียง ลดลงร้อยละ 36, และขนาดมากกว่า 200 เตียง ลดลงร้อยละ 63 ซึ่งการที่เวลาทำงานลดลง จะทำให้ลดจำนวนพนักงานลง กล่าวคือ ลดลงได้ 0.37 FTE (full time equivalent), 0.31 FTE, และ 1.55 FTE ตามลำดับ 2) ลดมูลค่ายาคงคลังของโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60 เตียงได้ร้อยละ 41, ขนาด 61-200 เตียง ลดลงร้อยละ 36, และขนาดมากกว่า 200 เตียง ลดลงร้อยละ 63 3) ลดพื้นที่ในการจัดเก็บยาได้ร้อยละ 14 ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60 เตียง, ร้อยละ 8 ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 61-200 เตียง, และร้อยละ 17 ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาดมากกว่า 200 เตียง

โดยสรุป การใช้ระบบ 3PLs เข้ามาบริหารคลังเวชภัณฑ์ของโรงพยาบาล จะช่วยลดต้นทุนการบริหารจัดการได้ ทั้งต้นทุนที่เกิดจากกิจกรรม สถานที่ บุคลากร และเวชภัณฑ์คงคลัง เภสัชกรจะมีเวลาเพิ่มขึ้นสำหรับทำงานอื่น

คำสำคัญ: ผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 ผลได้ ลดต้นทุน การบริหารเวชภัณฑ์คงคลังในโรงพยาบาล

*สาขาวิชาบริหารเภสัชกิจ ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตรัง

Sooksriwong Ch, Chuenpitikul K. Benefits to Hospital Inventory Management by Third-Party Logistics (3PLs) Providers. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2011; 21(2): 138-46.

The objective of this research was to study the benefits incurred to Thai public hospitals when the third-party logistics (3PLs) providers were employed to manage the hospital drug inventory. Simulation study was performed based on the information obtained from a cross-sectional survey. The samples were public hospitals around Thailand. Four hundred and seventy questionnaires were mailed and 115 returned (24.47 percent). Information collected were activities and times for inventory management, warehouse area, and value of inventory at the end of 2007 fiscal year. It was found that if the 3PLs were employed to manage the group A drugs; the benefits incurred would be 1) reduction in inventory management time by 41, 36, and 63 percent, converted to be 0.37 FTE (full time equivalent), 0.31 FTE, and 1.55 FTE respectively, 2) reduction of inventory value by 41, 36, and 63 percent to public hospitals at sizes of 30-60 beds, 61-200 beds, and >200 beds respectively, 3) reduction of warehouse area by 14, 8, and 17 percent to public hospitals at sizes of 30-60 beds, 61-200 beds, and >200 beds respectively.

In conclusions, the 3PLs will decrease the cost of inventory management from activity costs, area cost, labor cost, and inventory cost. Pharmacists will have more time available for other activities.

Keywords: Third-party logistics (3PLs) providers, benefits, cost reduction, hospital inventory management

บทนำ

การบริหารโลจิสติกส์มีบทบาทสำคัญในการบริหารจัดการองค์กร เนื่องจากสามารถช่วยลดต้นทุนต่างๆของหน่วยงาน ทั้งต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อม อุตสาหกรรมหลายประเภท เช่น อุตสาหกรรมอาหาร อุตสาหกรรมรถยนต์ ได้นำระบบนี้เข้ามาใช้บริหารจัดการองค์กร เพื่อลดต้นทุนที่เกิดขึ้นและตอบสนองความต้องการของผู้บริโภค และนอกจากนี้ยังช่วยให้การบริหารจัดการองค์กรง่ายและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการสั่งซื้อสินค้าการ

บริหารคลังหรือบุคลากรในองค์กร¹ การบริหารจัดการโลจิสติกส์ไม่ใช่เพียงแค่การจัดการขนส่งเท่านั้น แต่ยังรวมถึงการบริหารจัดการกิจกรรมสนับสนุนอื่นๆด้วย เช่น การจัดซื้อ การบริหารสินค้าคงคลัง เป็นต้น²

การบริหารเวชภัณฑ์คงคลังในโรงพยาบาลจะประกอบด้วย 5 ขั้นตอน คือ 1) ซื้อยา 2) ตรวจรับยา 3) จัดเก็บยา 4) จัดส่งยา (กระจายยาจากคลังยาไปยังหน่วยต่างๆ) และ 5) จัดทำรายงานต่างๆ ขั้นตอนมีความสำคัญต่อประสิทธิภาพการบริหารจัดการของโรงพยาบาล³⁻⁷

การจัดซื้อยา เป็นขั้นตอนแรกของการบริหารเวชภัณฑ์คงคลัง เป็นขั้นตอนที่มีการลงทุนเพื่อให้ได้ยาที่ถูกต้องทั้งปริมาณ ราคา เวลา และผู้ส่ง การจัดซื้อยาในประเทศไทยสามารถทำได้หลายวิธี เช่น ซื้อจากบริษัทเอกชนแต่ละแห่งผ่านผู้แทนยา (retailer) ซื้อจากผู้ขายส่ง (wholesaler) ซื้อแบบรวมกลุ่ม (group purchasing) และซื้อจากองค์การเภสัชกรรม (GPO) เป็นต้น ซึ่งการจัดซื้อยาโรงพยาบาลรัฐบาลจะอยู่ภายใต้ระเบียบของกระทรวงสาธารณสุข⁸ และระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ⁹

กระทรวงสาธารณสุขได้ให้โรงพยาบาลรัฐบาลทั่วประเทศจัดซื้อยาโดยใช้วิธีการซื้อแบบรวมกลุ่มเพื่อแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นจากการบริหารเวชภัณฑ์ แต่ยังพบว่า มีปัญหาอีกหลายอย่าง เช่น ปัญหาเกี่ยวกับบุคลากร ยาหมดอายุ ยาขาด สถานที่จัดเก็บ การกระจายยา และจำนวนรายการยา^{10,11} การบริหารคลังเวชภัณฑ์โดยผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 [third-party logistics (3PLs) providers] เป็นระบบที่น่าสนใจ เพราะสามารถนำเข้ามาช่วยแก้ไขปัญหาการจัดซื้อยาและการบริหารคลังเวชภัณฑ์ได้เนื่องจากเป็นระบบที่ประสบความสำเร็จ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการบริหารจัดการเวชภัณฑ์มาแล้วในหลายๆ ประเทศ เช่น ประเทศอังกฤษ แคนาดา และสหรัฐอเมริกา มีการนำเข้ามาช่วยในการบริหารเวชภัณฑ์เป็นระยะเวลานานและประสบความสำเร็จ¹² ผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 คือ บุคคลภายนอกองค์กรที่ให้บริการแก่ลูกค้าในเรื่องของการบริหารจัดการคลังสินค้า การจัดส่งสินค้า ข้อมูล เพื่อตอบสนองความต้องการของลูกค้า

3PLs จะให้บริการการบริหารเวชภัณฑ์คงคลัง ทำนายปริมาณยาที่จะต้องสั่งซื้อ จัดส่งยา การจัดเก็บในคลังยา การคินยา การติดตามคำสั่งซื้อยา ให้บริการข้อมูล และบริการด้านการเงิน การติดต่อ

ประสานงานส่งข้อมูลระหว่างโรงพยาบาลและ 3PLs ทำได้หลายวิธี เช่น โทรศัพท์ โทรสาร อีเมล (email) และการแลกเปลี่ยนข้อมูลธุรกิจผ่านทางอิเล็กทรอนิกส์ (electronic data interchange; EDI)¹³ ซึ่งประโยชน์ที่ได้รับเมื่อใช้ระบบนี้ คือ ต้นทุนที่ประหยัดขึ้นเนื่องจากโรงพยาบาลไม่ต้องลงทุนเก็บยาและสร้างคลังยา เพิ่มระดับการควบคุมและความร่วมมือกันในการจัดซื้อ พัฒนาระดับการให้บริการ (service level) มียาใช้อย่างต่อเนื่อง ยาไม่ล้นและไม่ขาดสต็อกและลดระยะเวลาทำงานของพนักงานที่ต้องทำงานคลังเวชภัณฑ์^{14,15} โดยผู้ให้บริการจะคิดค่าบริการจากจำนวนครั้งที่มีการสั่งยา และจำนวนครั้งที่มีการส่ง หรือมูลค่ายา แล้วแต่จะตกลงกัน

ดังนั้น จึงมีความน่าสนใจที่จะนำระบบ 3PLs เข้ามาช่วยบริหารคลังเวชภัณฑ์ของโรงพยาบาลในประเทศไทย และอาจมีความเป็นไปได้ในอนาคต เพื่อพัฒนาและลดต้นทุนการบริหารจัดการยาและเวชภัณฑ์คงคลังของโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลได้ที่จะเกิดจากการนำระบบผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 เข้ามาใช้ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ของโรงพยาบาล

นิยามศัพท์^{16,17}

ยากลุ่ม A เป็นกลุ่มที่ราคาสูง มีมูลค่าอยู่ประมาณร้อยละ 70-80 ของมูลค่ายาทั้งหมด มีจำนวนรายการประมาณร้อยละ 10-20 ของรายการยาทั้งหมด

ยากลุ่ม B มีมูลค่าอยู่ประมาณร้อยละ 15-20 ของมูลค่ายาทั้งหมด มีจำนวนรายการประมาณร้อยละ 30-40 ของรายการยาทั้งหมด

ยาในกลุ่ม C เป็นกลุ่มยาที่มีราคาต่ำ มีมูลค่าอยู่ประมาณร้อยละ 5-10 ของมูลค่ายาทั้งหมด มีจำนวนรายการประมาณร้อยละ 40-50 ของรายการยาทั้งหมด มีค่าการเก็บรักษามาก

วิธีวิจัย

การวิจัยนี้ทำในมุมมองของโรงพยาบาล เป็นการวิจัยแบบสร้างภาพจำลอง โดยใช้ข้อมูลจากการสำรวจแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional survey research) กลุ่มตัวอย่าง คือ โรงพยาบาลรัฐบาลทั่วประเทศ เก็บข้อมูลกิจกรรมและเวลาที่ใช้ในการบริหารคลังยา พื้นที่คลังยา มูลค่ายาคงคลังปลายปีงบประมาณ 2550 โดยใช้แบบสอบถามส่งทางไปรษณีย์ไปยังกลุ่มงานเภสัชกรรมของแต่ละโรงพยาบาล สถิติที่ใช้วิเคราะห์ คือ สถิติเชิงพรรณนา ประเภทร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การคำนวณผลได้ที่จะเกิดจากการให้ 3PLs มาบริหาร

ยาในกลุ่ม A เป็นการสร้างแบบจำลองโดยการประมาณจากการใช้สัดส่วนมูลค่ายาในกลุ่ม A: B: C มาคูณกับตัวแปรที่ทำการศึกษา ดังนี้คือ

1. ระยะเวลาทำกิจกรรมบริหารคลังยาที่ลดลง ใช้สัดส่วนมูลค่ายาในกลุ่ม A ต่อมูลค่ารวม มาคูณกับเวลาที่ใช้ในการบริหารเวชภัณฑ์
2. มูลค่ายาคงคลังที่ลดลง คือ มูลค่ายาในกลุ่ม A ที่มีอยู่ในแต่ละโรงพยาบาล
3. สถานที่จัดเก็บลดลง ใช้สัดส่วนจำนวนรายการยาในกลุ่ม A ต่อจำนวนรายการรวม มาคูณกับพื้นที่ใช้ในการเก็บเวชภัณฑ์

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถามและโรงพยาบาล จากการส่งแบบเก็บข้อมูล 470 ชุด ไปยังโรงพยาบาลรัฐบาลทั่วประเทศ ได้รับการตอบกลับจำนวน 115 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 24.47 (ตาราง 1)

ตาราง 1 ร้อยละของผู้ให้ข้อมูลจำแนกตามขนาดโรงพยาบาลรัฐบาล

ขนาด (จำนวนเตียง)	จำนวนที่ส่ง (ชุด)	จำนวนที่ตอบกลับ (แห่ง)	ร้อยละที่ตอบกลับ
30-60	213	57	26.76
61-200	127	19	14.96
>200	130	39	30.00
รวม	470	115	24.47

โรงพยาบาลของรัฐบาล มีเภสัชกรในโรงพยาบาล 2-21 คน เป็นเภสัชกรที่ทำงานคลังเวชภัณฑ์ 1-2 คน และมีเจ้าพนักงานเภสัชกรรมหรือลูกจ้างที่ทำงานคลังเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาล 2-9 คน ในปลายปีงบประมาณ 2550 มูลค่ายาคงคลังเฉลี่ยของโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60 เตียง, 61-200 เตียง, และมากกว่า 200 เตียง คือ 1,629,082, 5,976,446, และ 22,866,151 บาท ตามลำดับ จำนวนรายการยาเฉลี่ยในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาดต่างๆ คือ 30-60 เตียง 353 รายการ, 61-200 เตียง 376 รายการ, และมากกว่า 200 เตียง

683 รายการ พื้นที่คลังยาเฉลี่ยในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60 เตียง, 61-200 เตียง, และมากกว่า 200 คือ 80, 92, และ 221 ตารางเมตร ตามลำดับ สัดส่วนมูลค่ายาตามกลุ่ม A: B: C ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาดต่างๆ คือ 30-60 เตียง เท่ากับ 41 : 31 : 23, 61-200 เตียงเท่ากับ 36 : 31 : 34, และมากกว่า 200 เตียง เท่ากับ 63 : 29 : 8 และสัดส่วนจำนวนรายการยาตามกลุ่ม A: B: C ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาดต่างๆ คือ 30-60 เตียง เท่ากับ 14 : 30 : 56, 61-200 เตียง เท่ากับ 8 : 30 : 64, และมากกว่า 200 เตียง เท่ากับ 17 : 38 : 44 ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 มูลค่ายาคงคลังเฉลี่ย จำนวนรายการยา พื้นที่คลังยา รวม สัดส่วนมูลค่ายา และสัดส่วนจำนวนรายการยาตาม กลุ่ม A: B: C ในโรงพยาบาลรัฐบาลจำแนกตามขนาดโรงพยาบาลปลายปีงบประมาณ 2550

ตัวแปรที่ศึกษา	ขนาด (จำนวนเตียง)		
	30-60 ($\pm$ SD)	61-200 ($\pm$ SD)	>200 ($\pm$ SD)
มูลค่ายาคงคลังเฉลี่ย	1,629,082 $\pm$ 1,638,431	5,976,446 $\pm$ 5,457,337	22,866,151 $\pm$ 26,285,431
จำนวนรายการยา	353 $\pm$ 144	376 $\pm$ 256	683 $\pm$ 289
พื้นที่คลังยา รวม (ตารางเมตร)	80 $\pm$ 83	92 $\pm$ 48	221 $\pm$ 138
สัดส่วนมูลค่ายาตามกลุ่ม A: B: C	41 : 31 : 23	36 : 31 : 34	63 : 29 : 8
สัดส่วนจำนวนรายการยาตามกลุ่ม A: B: C	14 : 30 : 56	8 : 30 : 64	17 : 38 : 44
เวลารวมที่ใช้ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ (ชั่วโมงต่อสัปดาห์)	35.67	33.87	98.44
1) ตรวจสอบคลังยา	3.86 $\pm$ 3.74	5.36 $\pm$ 4.68	9.40 $\pm$ 15.19
2) ตรวจสอบยาหมดอายุ	2.88 $\pm$ 3.40	3.30 $\pm$ 3.21	2.25 $\pm$ 2.20
3) สั่งซื้อยา	6.69 $\pm$ 11.68	5.50 $\pm$ 4.69	23.69 $\pm$ 26.61
4) รับและตรวจสอบยา	8.04 $\pm$ 10.28	6.36 $\pm$ 5.42	27.98 $\pm$ 27.71
5) จ่ายยาตามใบเบิก	7.76 $\pm$ 10.21	7.13 $\pm$ 6.36	22.39 $\pm$ 14.30
6) ยืมยากรณีขาด	1.38 $\pm$ 1.17	1.89 $\pm$ 2.47	2.18 $\pm$ 2.61
7) รายงานปัญหาทางยา	1.58 $\pm$ 1.98	1.33 $\pm$ 0.94	5.40 $\pm$ 18.45
8) จัดเตรียมรายงาน	3.48 $\pm$ 3.42	3.00 $\pm$ 3.92	5.15 $\pm$ 6.28

2. กิจกรรมการบริหารเวชภัณฑ์คงคลัง
ปลายปีงบประมาณ 2550 กิจกรรมบริหารคลังเวชภัณฑ์หลักๆ ในโรงพยาบาลประกอบด้วย 8 กิจกรรม (ตาราง 2) คือ ตรวจสอบคลังยา (ตรวจสอบยาคงคลัง) ตรวจสอบยาหมดอายุ สั่งซื้อยา รับและตรวจสอบยา ยืมยากรณีขาด รายงานปัญหาทางยาและจัดเตรียมรายงานประจำเดือนหรือรายไตรมาส พบว่า ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60 เตียง ใช้เวลาในการทำกิจกรรมการรับและตรวจสอบยามากที่สุด คือ 8.04 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ รองลงมา คือ จ่ายยาตามใบเบิกและสั่งซื้อยาโดยใช้เวลา 7.76 และ 6.69 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ตามลำดับ โรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 61-200 เตียง ใช้เวลาในการทำกิจกรรมการเบิก-จ่ายยาสูงสุด คือ 7.13 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ รองลงมา คือ การรับยา ใช้เวลา 6.36 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ กิจกรรมการสั่งซื้อยาและการตรวจสอบ

คลังยาใช้เวลา 5.50 และ 5.36 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ตามลำดับ กิจกรรมที่ใช้เวลาน้อยที่สุด คือ การรายงานปัญหาทางยา ใช้เวลา 1.33 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ โรงพยาบาลรัฐบาลขนาดมากกว่า 200 เตียง พบว่า ใช้เวลาในการทำกิจกรรมการตรวจรับยามากที่สุด 27.98 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ รองลงมา คือ การสั่งซื้อยา และการเบิก-จ่าย ใช้เวลาทำกิจกรรม 23.69 และ 22.39 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ ตามลำดับ การตรวจสอบยาหมดอายุ ใช้เวลาทำกิจกรรมน้อยที่สุด คือ 2.25 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ รวมเวลาที่โรงพยาบาลขนาด 30-60, 61-200, และมากกว่า 200 เตียง ใช้ในการบริหารคลังเวชภัณฑ์ คือ 35.67, 33.87, และ 98.44 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ ตามลำดับ และคิดเป็นสัดส่วนของ FTE ได้เท่ากับพนักงาน 0.89 FTE, 0.85 FTE, และ 2.46 FTE ตามลำดับ (1 FTE เท่ากับ 40 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ คำนวณโดยการเทียบบัญญัติไตรยางค์)

3. ผลได้เมื่อใช้ระบบผู้ให้บริการโลจิสติกส์บุคคลที่ 3 มาบริหารคลังเวชภัณฑ์แทนโรงพยาบาล ผลได้ที่จะเกิดจากการให้ 3PLs มาบริหารยาในกลุ่ม A ในมุมมองของโรงพยาบาล ได้มาจากการคำนวณ ดังนี้

3.1 ระยะเวลาทำกิจกรรมบริหารเวชภัณฑ์ที่ลดลง เมื่อนำสัดส่วนมูลค่ายาในกลุ่ม A: B: C มาคำนวณปริมาณเวลาที่จะลดลง ในกรณีนี้ให้ 3PLs มาบริหารยาในกลุ่ม A พบว่า ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60, 61-200, และมากกว่า 200 เตียง จะใช้เวลาทำกิจกรรมบริหารคลังเวชภัณฑ์ลดลง 14.62, 12.19, และ 62.02 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ตามลำดับ ซึ่งการที่เวลาทำงานลดลงจะทำให้ลดจำนวนพนักงานลงด้วย กล่าวคือ ลดลงได้ 0.37 FTE, 0.31 FTE, และ 1.55 FTE ตามลำดับ

3.2 มูลค่ายาคงคลังที่ลดลง ถ้าใช้ 3PLs บริหารยาในกลุ่ม A แทนโรงพยาบาล ยาจะถูกสต็อกไว้โดย 3PLs ดังนั้น มูลค่ายาคงคลังในโรงพยาบาลจะลดลง ดังแสดงในตาราง 3 คือ โรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60 เตียง ลดลงร้อยละ 41 หรือเฉลี่ย

667,923 บาท โรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 60-200 เตียงลดลงร้อยละ 36 หรือเฉลี่ย 2,151,520 บาท และโรงพยาบาลรัฐบาลขนาดมากกว่า 200 เตียงลดลงร้อยละ 63 หรือเฉลี่ย 14,405,675 บาท

3.3 สถานที่จัดเก็บลดลง โรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60 เตียง ใช้พื้นที่ในการจัดเก็บยาทั้งหมดเฉลี่ย 80 ตารางเมตร คำนวณได้เป็นพื้นที่สำหรับจัดเก็บยาในกลุ่ม A ประมาณ 11.20 ตารางเมตร โรงพยาบาลขนาด 61-200 เตียง มีพื้นที่ในการจัดเก็บยาทั้งหมดเฉลี่ย 92 ตารางเมตร คำนวณได้เป็นพื้นที่สำหรับจัดเก็บยาในกลุ่ม A ประมาณ 7.36 ตารางเมตร และโรงพยาบาลรัฐบาลขนาดมากกว่า 200 เตียง ใช้พื้นที่ในการจัดเก็บยาทั้งหมด 221 ตารางเมตร คำนวณได้เป็นพื้นที่จัดเก็บยาในกลุ่ม A ประมาณ 37.57 ตารางเมตร ถ้าใช้ 3PLs บริหารยาในกลุ่ม A แทนโรงพยาบาล พบว่า สามารถลดพื้นที่ในการจัดเก็บยาได้ร้อยละ 14 ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 30-60 เตียง ร้อยละ 8 ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาด 61-200 เตียง และร้อยละ 17 ในโรงพยาบาลรัฐบาลขนาดมากกว่า 200 เตียง ดังแสดงในตาราง 4

ตาราง 3 มูลค่าเวชภัณฑ์คงคลังที่ลดลงถ้าใช้ 3PLs บริหารจัดการยาในกลุ่ม A แทนโรงพยาบาล

ตัวแปรที่ศึกษา	ขนาด (จำนวนเตียง)		
	30-60	61-200	>200
มูลค่ายาคงคลังทั้งหมด (บาท)	1,629,082	5,976,446	22,866,151
มูลค่ายาในกลุ่ม A	667,923	2,151,520	14,405,675
มูลค่ายาที่เหลือเมื่อไม่มียาในกลุ่ม A	961,159	3,824,926	8,460,476
ร้อยละที่ลดลง	41	36	63

ตาราง 4 พื้นที่คลังเวชภัณฑ์ที่ลดลงถ้าใช้ 3PLs บริหารจัดการยาในกลุ่ม A แทนโรงพยาบาล

ตัวแปรที่ศึกษา	ขนาด (จำนวนเตียง)		
	30-60 ($\pm$ SD)	61-200 ($\pm$ SD)	>200 ($\pm$ SD)
พื้นที่คลังยารวม (ตารางเมตร)	80 $\pm$ 83	92 $\pm$ 48	221 $\pm$ 138
สัดส่วนจำนวนรายการยาตามกลุ่ม A:B:C	14 : 30 : 56	8 : 30 : 64	17 : 38 : 44
พื้นที่คลังยาที่ลดลง (ตารางเมตร)	11.20	7.36	37.57
(ร้อยละ)	(14)	(8)	(17)

วิจารณ์ผล

จากการวิจัย พบว่า โรงพยาบาลรัฐบาลที่เป็นกลุ่มตัวอย่างในขนาด 30-60 และ 61-200 เตียง มีสัดส่วนมูลค่ายาในกลุ่ม A น้อยกว่าร้อยละ 70 จึงไม่เป็นไปตามสัดส่วนที่ควรจะเป็นตามทฤษฎีของระบบ ABC^{16,17} คือ 70: 20: 10 ซึ่งการที่ไม่เป็นไปตามทฤษฎีนี้ อาจจะมีสาเหตุมาจากแต่ละโรงพยาบาลไม่ได้ใช้การบริหารคลังเวชภัณฑ์แบบที่ต้องจัดมูลค่าเวชภัณฑ์คงคลังจำแนกตามกลุ่มยาในระบบ ABC ซึ่งแตกต่างจากโรงพยาบาลขนาดใหญ่กว่า 200 เตียงที่มีการจัดกลุ่มยาแบบ ABC ได้ตามทฤษฎี

นอกจากนี้ ยังพบว่า มูลค่ายาคงคลัง จำนวนรายการยาและขนาดคลังยา จะแปรผันตามขนาดของโรงพยาบาล โดยโรงพยาบาลที่มีขนาดยิ่งใหญ่ขึ้นจะยังมีมูลค่ายาคงคลัง จำนวนรายการยา และขนาดคลังยาที่เพิ่มมากขึ้นด้วยเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Chungsiwapornpong⁴ ในปี ค.ศ. 2007 ที่กล่าวว่า มูลค่ายาคงคลังจะแปรผันตามขนาดโรงพยาบาล และพบว่า ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของมูลค่ายาคงคลังมีค่าสูง ซึ่งแสดงว่า จำนวนรายการยาและประเภทยาแต่ละกลุ่มในโรงพยาบาลมีความแตกต่างกันมาก

การดำเนินการบริหารคลังเวชภัณฑ์โดย 3PLs สามารถแก้ปัญหาการบริหารคลังเวชภัณฑ์ โดยจะลดต้นทุนทั้งทางตรงและทางอ้อมได้ ทั้งที่เกิดจากบุคลากรและสถานที่ และลดชั่วโมงการทำงาน นอกจากนี้มูลค่าเวชภัณฑ์คงคลังยังลดลงอีกด้วย จากงานวิจัยในประเทศอังกฤษโดย Breen^{13,14} ในปี ค.ศ. 2004 ที่ศึกษาเกี่ยวกับความเหมาะสมของระบบ 3PLs ในการให้บริการแก่โรงพยาบาลในสังกัด the National Health Service (NHS) พบว่า จากมุมมองของผู้ให้บริการ (supplier) มีความเป็นไปได้ที่จะใช้ระบบ 3PLs ในการบริหารจัดการคลังเวชภัณฑ์

ในโรงพยาบาล โดยต้องมีค่าจ้างบริการที่เหมาะสม 3PLs รับหน้าที่ในการขนส่งเวชภัณฑ์ที่โรงพยาบาลสั่งซื้อทั้งหมด และสามารถส่งเวชภัณฑ์ที่สั่งซื้อได้อย่างถูกต้อง ตรงเวลา และโรงพยาบาล Central Middlesex Hospital (CMH) ในประเทศอังกฤษ ได้ใช้ 3PLs เข้ามาดำเนินการจัดหาเวชภัณฑ์และเวชภัณฑ์ปราศจากเชื้อให้โรงพยาบาล พบว่า สามารถลดสต็อกเวชภัณฑ์ได้ถึงร้อยละ 35 ต้นทุนลดลง เวชภัณฑ์มีใช้สม่ำเสมอ มีการตรวจสอบตลอดเวลาและพนักงานใช้เวลาทำงานลดลง

ยาในกลุ่มที่เหมาะสมให้ 3PLs เข้ามาบริหารเวชภัณฑ์แทนโรงพยาบาล คือ ยาในกลุ่ม A เนื่องจากเป็นกลุ่มยาที่มีมูลค่าการใช้สูง³ และมีการใช้หมุนเวียนมาก โรงพยาบาลต้องทำการสั่งซื้อบ่อย ดังจะเห็นได้จากมีจำนวนรายการยาน้อยแต่มีมูลค่าการใช้สูง การที่โรงพยาบาลไม่ต้องรับภาระการบริหารเวชภัณฑ์สามารถลดต้นทุนได้ทั้งต้นทุนที่เกิดจากบุคลากรที่ทำงานลดจำนวนลง พื้นที่ในการจัดเก็บลดลง เวลาในการทำกิจกรรมต่างๆ ลดลง และที่สำคัญ คือ มูลค่าเวชภัณฑ์คงคลังลดลง จึงลดต้นทุนที่ค้างอยู่กับค่ายา ทำให้มีเงินหมุนเวียนที่เพิ่มขึ้น สำหรับยาในกลุ่ม B และ C เป็นกลุ่มยาที่มีจำนวนรายการยาหลายรายการ ถ้าใช้ 3PLs อาจจะก่อให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับการคัดเลือกรายการยาที่จะให้ 3PLs เข้ามาจัดการได้ และอาจเสี่ยงต่อการมียาใช้ไม่ต่อเนื่อง เพราะมีรายการยาจำนวนมาก ดังนั้น กลุ่ม A จึงเหมาะสมที่สุด เนื่องจากเป็นยาที่มีมูลค่าการใช้สูง ถ้ามีการสำรองมากเกินไป จะยังเป็นการเพิ่มต้นทุนในบางโรงพยาบาลที่มีการใช้ระบบ ABC ร่วมกับระบบ VEN (vital, essential, non-essential) ซึ่งยาในกลุ่ม A และ E หรือ A และ N จะเหมาะสมสำหรับการบริหารคลังเวชภัณฑ์โดย 3PLs เช่นกัน

ยาในกลุ่ม A นั้น มีมูลค่าการใช้สูง แต่มี

จำนวนรายการยาน้อย เช่น โรงพยาบาลขนาดมากกว่า 200 เตียง มีสัดส่วนมูลค่ายาร้อยละ 63 แต่มีสัดส่วนของจำนวนรายการยาเพียงร้อยละ 17 ดังนั้น 3PLs จึงช่วยลดพื้นที่การเก็บยาได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับร้อยละการลดลงของมูลค่ายาและเวลาที่ใช้ในการทำงาน นอกจากนี้ ปัจจัยด้านขนาดบรรจุภัณฑ์ของยาจะมีผลต่อพื้นที่จัดเก็บด้วย ดังนั้นการใช้สัดส่วนรายการยากลุ่ม A เทียบกับรายการยาทั้งหมด มาคิดจำนวนพื้นที่จึงเป็นข้อจำกัดประการหนึ่งของการวิจัย

สรุปผล

การวิจัยนี้ เป็นการประเมินเฉพาะผลได้ที่จะเกิดจากการนำระบบ 3PLs มาใช้ อย่างไรก็ตาม

บริษัทผู้จำหน่ายยาจะคิดค่าบริการในการจัดการคลังยาให้แก่โรงพยาบาล หรืออาจจะมีค่าใช้จ่ายในการติดตั้งระบบ ซึ่งทางโรงพยาบาลจะต้องทำการวิเคราะห์ประโยชน์เป็นต้นทุนที่จะเกิดขึ้นจากการใช้ระบบนี้ เพื่อเป็นฐานสำหรับการต่อรองค่าบริการที่ทางบริษัทเสนอมาให้ต่ำกว่าตัวเลขที่คำนวณได้ นอกจากนี้ ควรศึกษาระเบียบการจัดซื้อยาของภาครัฐที่กำหนดให้โรงพยาบาลรัฐบาลต้องซื้อยาจากบริษัทที่เป็นตัวแทนจำหน่ายยาเท่านั้น ไม่ให้ซื้อยาจากผู้ค้าส่ง ในขณะที่ในต่างประเทศนั้น โรงพยาบาลสามารถซื้อยาได้จากทั้งตัวแทนจำหน่ายและผู้ค้าส่ง ดังนั้นบริษัทผู้ให้บริการระบบ 3PLs สำหรับโรงพยาบาลรัฐบาลในประเทศไทยจึงต้องเป็นตัวแทนจำหน่ายยา ไม่ใช่ผู้ค้าส่ง

เอกสารอ้างอิง

1. โกศล ดีศีลธรรม. เทคนิคการจัดการโลจิสติกส์และซัพพลายเชนในโลกธุรกิจยุคใหม่. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: อินฟอร์มีเดียบุ๊คส์, 2547.
2. Poulin E. Benchmarking the hospital logistics process: a potential cure for the ailing health care sector. *CMA Management* 2003; 77(1): 20-4.
3. May BE, Herrick JD. Evaluation of drug-procurement alternative. *Am J Health Syst Pharm* 1984; 41(7): 1373-8.
4. Chungsiwapormpong W. Survey of drug inventory control process and performance among hospital pharmacy department in Thailand. M.Sc. Thesis in Pharmacy Administration. Bangkok: Mahidol University, 2007.
5. Johnson LH, Herrick JD. Evaluating group purchasing through a prime vender. *Am J Health Syst Pharm* 1984; 41(9): 1783-8.
6. Noel MW. Quantitative measurements of inventory control. *Am J Health Syst Pharm* 1984; 41(11): 2378-83.
7. Smolarek RT, Powell MF, Solomon DK, et al.

- An analysis of 1986 drug procurement practices in hospital within the United States. *Hospital Pharmacy* 1989; 24(9): 721-30.
8. กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ สำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. หลักเกณฑ์การจัดซื้อยาของกระทรวงสาธารณสุข ตามมติของคณะรัฐมนตรีวันที่ 9 กันยายน 2546 (การจัดซื้อและประกันคุณภาพยาาร่วมกันในระดับเขต). ฉบับปรับปรุง 2548. <http://www.dmsic.moph.go.th>
9. กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ สำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. ระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ พ.ศ.2535.; 2547. http://www.opm.go.th/OpmInter/content/good_governance/pdf
10. วิพิน กาญจนการุณ, ไพฑิพย์ เหลืองเรืองรอง, สุนี ขวลาศัย, และคณะ. การบริหารเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชน. กรุงเทพมหานคร: กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ สำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพ, 2548.
11. Charupash C. Simulation of drug classification by ABC analysis and economic order quantity for drug inventory management in Khon Kean Hospital. Dissertation for Degree of Doctor of

Public Health. Bangkok: Mahidol University, 2001.

12. Carbone V, Stone MA. Growth and relational strategies used by the European logistics service provider: rational and outcomes. *Transportation Research* 2005; 41: 495-510.
13. Nicholson L, Vakharia AJ, Erenguc SS. Outsourcing inventory management decisions in healthcare: model and application. *Eur J Oper Res* 2004; 154: 271-90.
14. Breen L. Is there a place for third party logistics providers in the hospital pharmacy supply

chain? *Hospital Pharmacist* 2004; 11(1): 33-6.

15. Garlick T. The wholesaler as third party logistics provider in the hospital pharmacy supply chain. *Hospital Pharmacist* 2004; 11(3): 112-4.
16. McAllister JC 3rd. Challenges in purchasing and inventory control. *Am J Health Syst Pharm* 1985; 42(6): 1370-3.
17. Ballentine R, Ravin RL, Gilbert JR. ABC inventory analysis and economic order quantity concept in hospital pharmacy purchasing. *Am J Health Syst Pharm* 1976; 33(6): 552-5.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีการให้บริการโดยเภสัชกรตลอด 24 ชั่วโมงมาเป็นเวลากว่า 3 ปี และมีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศใช้บริการอย่างกว้างขวาง

พิษวิทยาของผลิตภัณฑ์กำจัดแมลง

กลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส

Toxicology of Insecticides/Pesticides:

Carbamate and Organophosphorus Insecticides

ธนพล นิมสมบุญรณ์, ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน)*

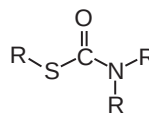
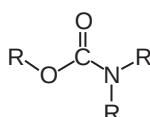
บทนำ

ผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงกลุ่มคาร์บาเมต (carbamate insecticides) และกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส (organophosphorus insecticides) ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย พบในผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงที่ใช้ตามบ้านเรือนและผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงที่ใช้ในการเกษตร สารกำจัดแมลงกลุ่มคาร์บาเมตและออร์แกโนฟอสฟอรัสเป็นสารที่พบว่า มีผู้ป่วยสัมผัสในอุบัติการณ์สูงกว่าสารกำจัดแมลงกลุ่มอื่น ๆ ทั้งที่สัมผัสโดยตั้งใจและไม่ตั้งใจ เนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศเกษตรกรรม

ซึ่งยังมีการใช้สารกำจัดแมลงกลุ่มนี้เป็นหลักในการควบคุมจำนวนแมลงที่เป็นศัตรูพืช

สารกลุ่มคาร์บาเมต^{1,2}

คาร์บาเมต เป็นสารเคมีที่เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บาเมก (carbamic acid) โครงสร้างทางเคมีดังแสดงในรูป 1 ยาที่มีโครงสร้างเป็นสารกลุ่มคาร์บาเมต ได้แก่ physostigmine, pyridostigmine, และ neostigmine เป็นต้น สารกลุ่มนี้ ทำให้เกิดพิษโดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของสารกลุ่มคาร์บาเมต (R หมายถึง หมู่แทนที่)¹

*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

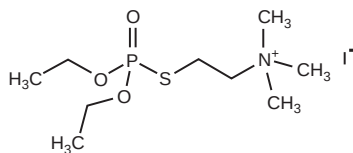
(cholinesterase) อย่างไรก็ตาม มีสารกลุ่มคาร์บาเมตบางชนิดที่ไม่ทำให้เกิดการยับยั้งเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส ซึ่งได้แก่ สารกลุ่ม xenobiotics เช่น meprobamate และ สารกลุ่ม thiocarbamates เช่น maneb, zineb, nabam, และ mancozeb เมื่อสารกลุ่มคาร์บาเมตเข้าสู่ร่างกายจะเข้ายับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส โดยการเกิดปฏิกิริยา carbamylation ทำให้เกิดการค้างของสารอะซิติลโคลีน (acetylcholine) ซึ่งการยับยั้งเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสนี้ เกิดขึ้นแบบชั่วคราว และสลายได้เองโดยการเกิดปฏิกิริยา hydrolysis ภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง ดังนั้น ไม่จำเป็นต้องให้ยา pralidoxime (2-PAM) เพื่อป้องกันการเกิดการยับยั้งเอนไซม์แบบถาวร

สารกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส^{1,2}

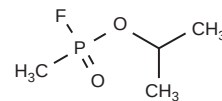
สารกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส ทำให้เกิดพิษโดยการยับยั้งเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส ทำให้เกิดการค้างของสารอะซิติลโคลีน จากการเกิดปฏิกิริยา phosphorylation ซึ่งสามารถเกิดการยับยั้งเอนไซม์

โคลีนเอสเทอเรสแบบถาวร ถ้าไม่ได้รับการรักษาโดยการให้ยา pralidoxime สารกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัสจำแนกตามโครงสร้างทางเคมีได้เป็น 4 ประเภท ตามชนิดของหมู่แทนที่ (leaving group) ดังนี้ 1) สารกลุ่ม phosphorylcholines มีหมู่แทนที่เป็น quaternary nitrogen เช่น echothiophate iodide 2) สารกลุ่ม fluorophosphates มีหมู่แทนที่เป็น fluoride เช่น dimefox, sarin, และ mipafox 3) สารกลุ่ม cyanophosphates และ halophosphates มีหมู่แทนที่เป็น cyanide และ halogen อื่นๆ เช่น tabun และ 4) สารกลุ่มอื่นๆ ได้แก่ สารที่มีหมู่แทนที่เป็น dimethoxy, diethoxy, diamino, triphenyl, และ trithioalkyl เป็นต้น เช่น parathion (หมู่แทนที่เป็น diethoxy) ดังแสดงในรูป 2

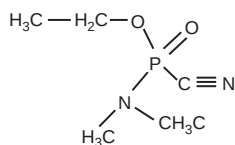
ศูนย์ข้อมูลพิษวิทยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้รวบรวมตัวอย่างผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงที่มีส่วนประกอบของคาร์บาเมตตามตาราง 1 และผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงที่มีส่วนประกอบของออร์แกโนฟอสฟอรัส ตามตาราง 2



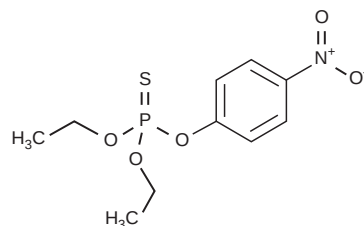
Echothiophate iodide



Sarin



Tabun



Parathion

รูป 2 โครงสร้างทางเคมีของสารกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส¹

ตาราง 1 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงที่มีส่วนประกอบของออร์แกโนฟอสฟอรัส³

ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า
Azinphos-methyl	กุไรออน
Carbophenothion	ไตรไธออน 4 อี, จือราไมท์ 2 อี
Isoxathion	คาร์ฟอส, คาร์ไธออน
Malathion	มาลาเฟซ, มาลาท็อกซ
Methyl parathion	โพลิดอน
Omethoate	โพลิเมท, ลิมาเอท
Phorate	ไทเมท
Ghosalone	โซโลน
Pirimiphos-methyl	แอคเทลลิก
Prothiphos	คูราครอน, ซีลีครอน
Prothoate	แฟค
Quinalphos	ไพรซิล
Sulprofos	โบลสตาร์
Temephos	ทรายอะเบท
Triazophos	ฮอสตาไธออน
Trichlofon	ดิฟเทอร์เร็กซ์, พร็อกซอล

ตาราง 2 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงที่มีส่วนประกอบของคาร์บาเมต³

ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า
Aldicarb	เทมมิก 10% จี
Bendiocarb	พีแคบ
Benfuracarb	ออนโคล
Carbaryl	เซพวิน 50, เอส 85
Carbofuran	ฟูราดาน 3 จี และ 5 จี คูราแทร์
Methiocarb	เมซูโรล, ไบโซล
Methomyl)	แลนเนท, นิวตริน
Oxamyl	ไวย์เตทแอล, อ็อกซามิล
Promecarb	คาร์บาแมล์

ภาวะพิษจากสารกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส^{1,2}

สารกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส ทำให้เกิดพิษโดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรส ส่งผลให้เกิดการคั่งของสารอะซิติลโคลีน ซึ่งสามารถเข้าจับกับตัวรับชนิดมัสคารินิก (muscarinic receptor) และตัวรับ

ชนิดนิโคติ尼克 (nicotinic receptor)

อาการแสดงจากการกระตุ้นตัวรับชนิดมัสคารินิก ได้แก่ ภาวะมีน้ำในปอดมาก (bronchorrhea) หลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) ชีพจรเต้นช้า (bradycardia) น้ำลายไหล (excessive salivation) น้ำตาไหล (lacrimation) ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) ม่านตาหดตัว (miosis) อาเจียน (vomit-

ing) อุจจาระราด (diarrhea) ปวดเกร็งท้อง (abdominal cramping) และเหงื่อออก (sweating) เป็นต้น

อาการแสดงจากการกระตุ้นตัวรับชนิดนิโคตินิก ได้แก่ กล้ามเนื้อสั่นเกร็ง (muscle fasciculation) กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness) ความดันโลหิตสูง (hypertension) และชีพจรเต้นเร็ว (tachycardia) เป็นต้น

อาการแสดงอื่น ๆ ที่สามารถเกิดขึ้นได้ คือ อาการเป็นพิษระยะกลาง (intermediate syndrome) ซึ่งมีสาเหตุจากการกระตุ้นปลายประสาทเป็นเวลานาน (prolonged overstimulation) ผู้ป่วยจะเริ่มเกิดอาการภายหลังได้รับการรักษาในระยะแรก จนอาการดีขึ้นแล้วระยะหนึ่ง อาการเป็นพิษระยะกลาง อาจเริ่มจากมีอาการเมื่อยล้าบริเวณคอ (neck weakness) แล้วลุกลามไปที่กล้ามเนื้อแขนขา ในผู้ป่วยบางราย อาจมีการหายใจล้มเหลว (respiratory arrest) และความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย (permanent peripheral neuropathy) ร่วมด้วย

ความรุนแรงของการเกิดพิษจากสารกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต²

สารกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต จำแนกตามประเภทความรุนแรงของการเกิดพิษได้ 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีพิษต่ำ (low toxicity) กลุ่มที่มีพิษปานกลาง (moderate toxicity) และกลุ่มที่มีพิษรุนแรง (high toxicity) รายละเอียดดังแสดงตามตาราง 3 และ 4

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ^{1,2}

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่นิยมใช้ในการประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต คือ การตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส (cholinesterase activity) ซึ่งประกอบด้วย

1. Plasma Cholinesterase หรือ Butyryl-cholinesterase เป็นการตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสจากพลาสมา การตรวจด้วยวิธีนี้มีข้อดี คือ สามารถตรวจได้ง่าย และเหมาะกับ

ตาราง 3 การจำแนกประเภทของสารกลุ่มคาร์บาเมตตามความรุนแรงของการเกิดพิษ²

กลุ่มที่มีพิษต่ำ (LD ₅₀ >200 mg/Kg)	กลุ่มที่มีพิษปานกลาง (LD ₅₀ 50-200 mg/Kg)	กลุ่มที่มีพิษรุนแรง (LD ₅₀ <50 mg/Kg)
BPMC	Benfuracarb	Aldicarb
Carbaryl	Bufencarb	Aldoxycarb
Ethiofencarb	Carbosulfan	Aminocarb
Isoprocarb	Dioxacarb	Bendiocarb
MPMC	Pirimicarb	Carbofuran
MTMC	Promecarb	Dimetilan
XMC	Propoxur	Formetanate
	Thiodicarb	Isolan
	Trimethacarb	Mecarbam
		Methiocarb
		Methomyl
		Mexacarbate
		Oxamyl

หมายเหตุ: ค่า LD₅₀ จากการทดสอบความเป็นพิษในหนู rat

BPMC = fenocarb, MPMC = meobal, MTMC = metacrate, XMC = cosban

ตาราง 4 การจำแนกประเภทของสารกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัสตามความรุนแรงของการเกิดพิษ²

กลุ่มที่มีพิษต่ำ (LD ₅₀ > 1000 mg/Kg)	กลุ่มที่มีพิษปานกลาง (LD ₅₀ 50-1000 mg/Kg)	กลุ่มที่มีพิษรุนแรง (LD ₅₀ < 50 mg/Kg)
Bromophos	Acephate	Azinphos-methyl
Etrimifos	Bensulide	Bomyl
Iodofenphos (jodfenphos)	Chlorpyrifos	Carbophenothion
Malathion	Crotoxyphos	Chlorfenvinphos
Phoxim	Cyanophos	Chlormephos
Primiphos-methyl	Cythioate	Coumaphos
Propylthiopyrophosphate	DEF	Cyanofenphos
Temephos	Demeton-S-methyl	Demeton
Tetrachlorvinphos	Diazinon	Famphur
	Dichlofenthion	Fenophosphon
	Dichlorvos	Fonofos
	Dimethoate	Mephosfolan
	Edifenphos	Methamidophos
	EPBP	Parathion
	Ethion	Phorate
	Ethoprop	Phosfolan
	Fenthion	Phosphamidon
	Fenitrothion	Prothoate
	Methyl trithion	Schradan
	Sulprofos	Terbufos
	Thiometon	Tetraethylpyrophosphate
	Trichlorfon	Triorthocresylphosphate

หมายเหตุ: ค่า LD₅₀ จากการทดสอบความเป็นพิษในหนู ra

DEF = S,S,S-tributyl phosphorotrithioate, EPBP = S-7(O-2,4-dichlorophenyl-O-ethyl) phenylphosphorothioate

การดูแลผู้ป่วยที่สัมผัสสารพิษแบบเฉียบพลัน (acute exposure) อย่างไรก็ตาม การตรวจวิธีนี้มีข้อเสีย คือ ค่าที่ได้ไม่มีความสัมพันธ์กับการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสที่ปลายประสาท นอกจากนี้ ค่าที่ได้จะลดลงกว่าปกติ (false depression) ในผู้ป่วยโรคตับ ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการสตรีตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่กำลังเกิดปฏิกิริยาการแพ้สารต่าง ๆ และผู้ป่วยที่ได้รับยา succinylcholine, codeine, และ morphine

2. Red Cell Acetylcholinesterase เป็น การตรวจวัดการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส

บนเซลล์เม็ดเลือดแดง การตรวจด้วยวิธีนี้มีข้อดี คือ ค่าที่ได้มีความจำเพาะกับการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสที่ปลายประสาท อย่างไรก็ตาม การตรวจวิธีนี้มีข้อเสีย คือ กระบวนการตรวจค่อนข้างยาก และค่าที่ได้ มีความไวต่ำกว่า plasma cholinesterase นอกจากนี้ ค่าที่ได้จะลดลงกว่าปกติ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคโลหิตจางเนื่องจากขาดวิตามินบี 12 (pernicious anemia) ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคมาลาเรีย และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin)

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต^{1,2,4}

การรักษาจำเพาะสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต มีรายละเอียดที่แตกต่างกันเล็กน้อย คือ ผู้ป่วยที่ได้รับสารกลุ่มคาร์บาเมตสามารถให้ยา atropine แต่ไม่จำเป็นต้องให้ยา pralidoxime สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับสารกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตสามารถให้ได้ทั้ง atropine และ pralidoxime ขอบ่งใช้สำหรับการรักษาจำเพาะ คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะ 3B (bradycardia, bronchorrhea, และ bronchospasm) การรักษาจำเพาะนี้ มีความจำเป็นต้องให้กับผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยยังคงมีภาวะ 3B ข้อมูลยาที่ใช้รักษา มีดังนี้

1. Atropine เป็นยาที่ออกฤทธิ์โดยการเข้าจับกับตัวรับชนิดมัสคารินิก ทำให้อะซิติลโคลีนไม่สามารถเข้าจับกับตัวรับ จึงเป็นการยับยั้งฤทธิ์ของอะซิติลโคลีน ยาชนิดนี้ไม่มีผลต่อตัวรับชนิดนิโคตินิก ขนาดยาที่แนะนำ คือ ผู้ใหญ่ ให้ครั้งละ 1-5 มิลลิกรัม (ผู้ป่วยเด็ก ให้ครั้งละ 0.02 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) โดยการฉีดโดยตรงเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ สามารถให้ซ้ำได้ทุก 5-10 นาที ในผู้ป่วยบางราย อาจจำเป็นต้องได้รับยาในขนาดสูง เช่น 100 มิลลิกรัม ขึ้นกับอาการของผู้ป่วย จนกระทั่งผู้ป่วยไม่มีภาวะ 3B

2. Pralidoxime เป็นยาที่ออกฤทธิ์โดยการป้องกันไม่ให้เกิดการยับยั้งเอนไซม์แบบถาวร จึงเป็นยาที่ควรให้แกผู้ป่วยที่ได้รับสารกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัสทุกราย เนื่องจากช่วยให้การทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเทอเรสกลับเป็นปกติ ขนาดยาที่แนะนำ คือ ผู้ใหญ่ ให้ครั้งละ 1-2 กรัม (ผู้ป่วยเด็ก ให้ครั้งละ 25-50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ขนาดยาสูงสุดไม่เกินครั้งละ 1 กรัม) โดยการเจือจางในสารน้ำ 0.9% sodium chloride ปริมาณ 100 มิลลิลิตร หยดเข้าหลอดเลือดดำในเวลา 15-30 นาที สามารถให้ซ้ำ

ได้ทุก 1 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยยังมีการกล้ำมเนื้อสั่นเกร็ง ในทางปฏิบัติ นิยมให้ยาโดยการหยดเข้าหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง (continuous intravenous infusion) โดยการผสมยา 1 กรัม ในสารน้ำ 0.9% sodium chloride ปริมาณ 100 มิลลิลิตร ให้ในอัตราเร็ว 200-500 มิลลิกรัม/ชั่วโมง สำหรับผู้ใหญ่ และ 5-10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง ในผู้ป่วยเด็ก

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 37 ปี น้ำหนัก 60 กิโลกรัม ทะเลาะกับสามี จึงนำผงยา temephos จำนวน 1 ซอง มาผสมน้ำรับประทาน หลังจากนั้นเป็นเวลาประมาณ 3 ชั่วโมง สามีของผู้ป่วยมาพบว่าผู้ป่วยนอนหมดสติและมีน้ำลายฟูมปาก จึงรีบนำส่งโรงพยาบาล

การรักษาที่ได้รับ แรกรับแพทย์ตรวจร่างกายพบว่า มีน้ำลายฟูมปาก ฟังเสียงปอดทั้งสองข้างพบว่า มี hypersecretion ผู้ป่วยมี coma score เป็น E₁V₁M₁ หมดสติ และมีอาการเกร็งกระตุกของกล้ามเนื้อบริเวณแขนขา แพทย์ตัดสินใจใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) และให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) แก่ผู้ป่วยในขนาด 50 กรัม โดยการให้ทางสายยาง (nasogastric tube) และให้การรักษาจำเพาะโดยการให้ยา atropine ทางหลอดเลือดดำในขนาด 2.4 มิลลิกรัม ให้ซ้ำทุก 10 นาที จำนวน 5 ครั้ง และให้ยา pralidoxime ทางหลอดเลือดดำในขนาด 1 กรัม ผสมใน 0.9% sodium chloride 100 มิลลิลิตร ในเวลา 30 นาที จนกระทั่งผู้ป่วยไม่มีภาวะ 3B จึงหยุดการรักษาแบบจำเพาะ แต่ให้อนสังเกตอาการที่โรงพยาบาลเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนให้กลับบ้าน

การอภิปรายแนวทางการรักษา ผงยา temephos เป็นผลิตภัณฑ์สำหรับกำจัดลูกน้ำยุงลาย ที่ได้รับความนิยมและมีการใช้กันมานานกว่า 30 ปี

ผงยา temephos เป็นการเคลือบตัวยาค temephos ในความเข้มข้น 1% w/w บนผิวเม็ดทราย วิธีการใช้โดยทั่วไป คือ ใช้ผงยา temephos ขนาด 1 กรัม ต่อน้ำ 10 ลิตร จัดเป็นสารกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัสประเภทที่มีความรุนแรงต่ำ

การให้ผงถ่านกัมมันต์สำหรับผู้ป่วยที่หมดสติ และมีภาวะ hypersecretion ควรทำภายหลังจากมีการใส่ท่อช่วยหายใจ และให้ผ่านสายยาง เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสสำลักได้สูง อาจทำให้เกิดภาวะปอดอักเสบ (aspiration pneumonia) สำหรับการให้การรักษาคำเพาะในผู้ป่วยรายนี้มีความจำเป็นเนื่องจากทราบชัดเจนว่าผู้ป่วยรับประทานสารกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัส จึงควรได้รับยา atropine และ pralidoxime ร่วมกัน นอกจากนี้ ควรให้ยาจนกระทั่ง

เสี่ยงปอดไม่มี hypersecretion

บทสรุป

ผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงกลุ่มคาร์บาเมตและกลุ่มออร์แกโนฟอสฟอรัสทำให้เกิดภาวะพิษและอาการแสดงใกล้เคียงกัน การให้การรักษาก่อนที่ได้รับสารกลุ่มนี้ เป็นการรักษแบบจำเพาะโดยการให้ atropine และ pralidoxime (ผู้ป่วยที่ได้รับสารกลุ่มคาร์บาเมต ไม่จำเป็นต้องให้ยา pralidoxime) การให้การรักษแบบจำเพาะนี้ ควรให้จนกระทั่งผู้ป่วยไม่มีภาวะ 3B ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยรอดชีวิต นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่ดื่งใจรับประทานผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงเพื่อฆ่าตัวตาย ควรได้รับการส่งปรึกษาแผนกจิตเวชทุกราย เพื่อป้องกันไม่ให้อุบัติการณ์ซ้ำ

เอกสารอ้างอิง

1. Eddleston M, Clark RF. Insecticides: organic phosphorus compounds and carbamates, In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, et al (ed). Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York: McGraw-Hill-Lange, 2011: 1450-66.
2. Miller MA. Organophosphorus and carbamate Insecticides, In: Olson KR (ed). Poisoning & Drug Overdose. San Francisco: McGraw-Hill-Lange, 2006: 291-5.
3. ศูนย์ข้อมูลพิษวิทยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. สารเคมีกำจัดแมลง. สืบค้นจาก: http://webdb.dmhc.moph.go.th/ifc_toxic/a_tx_1_001c.asp?info_id=396 วันที่เข้าไปสืบค้น 18 กรกฎาคม 2554.
4. POISINDEX® System. Klasco RK (ed). Greenwood Village, Colorado: Thomson Reuters, (edition expires [09/2011]).

โรคสะเก็ดเงิน

ปราณี ภิญญวัฒน์ยากร, ภ.บ.*

โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง ที่มีลักษณะรอยโรคเป็นผื่นแดงนูนหนา มีสะเก็ดสีขาว ลอกเป็นขุยจำนวนมาก พบหลักฐานสนับสนุนว่า อาจเกิดจากความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน (immune mediated disorder) ร่วมกับความผิดปกติของสารพันธุกรรมกระตุ้นให้เซลล์ผิวหนังเจริญเร็วกว่าปกติ จากที่ใช้เวลา 28-30 วัน ในการเจริญเต็มที่และหลุดลอกไป ลดลงเหลือ 2-3 วัน ทำให้ผิวหนังมีการหนาตัวขึ้น และมีสะเก็ดจำนวนมาก โรคนี้พบได้ประมาณร้อยละ 1-3 ของประชากร ไม่จำกัดเพศ ในวัยผู้ใหญ่พบที่ช่วงอายุ 27-60 ปี และในเด็กพบที่อายุเฉลี่ย 8 ปี โดยพบว่า จะมีการกำเริบรุนแรงถ้าเกิดในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี จากการศึกษาเข้าใจว่าโรคนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยแอบแฝงอยู่ตั้งแต่เกิด เมื่อมีปัจจัยภายนอกที่ส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันเกิดการแปรปรวน จะทำให้ปรากฏรอยโรคขึ้น ซึ่งปัจจัยภายนอกดังกล่าวได้แก่

- การเกิดผิวหนังถลอกหรือถูกทำลาย หลังรอยถลอกหรือรอยแผลหาย จะเกิดผื่นสะเก็ดเงินขึ้น ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า koebner's phenomenon พบได้ร้อยละ 20 ของผู้ป่วย

- การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน โดยเฉพาะจาก เชื้อแบคทีเรียสเตรปโตคอคคัส (streptococcus) หรือการติดเชื้ออักเสบในช่องหู หลังจากอาการทุเลาแล้ว จะพบผื่นสะเก็ดเงินในขนาดเล็กกระจายทั่วตัว (guttate psoriasis) และ

จะมีการกำเริบรุนแรงในผู้ป่วยโรคเอดส์ หรือภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ

- ความเครียด เครื่องดื่มแอลกอฮอล์
- บั๊จจัยภายในของเซลล์ในผิวหนังบางตำแหน่ง เช่น หนังศีรษะ ศอก เข่า ทำให้เกิดผื่นได้บ่อย อาจเกิดจาก koebner's phenomenon
- ยาบางชนิด เช่น ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม beta-adrenergic blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, และยาแก้อักเสบกลุ่ม lithium

ลักษณะผื่นสะเก็ดเงิน

อาจพบเป็นตุ่มหรือปื้นสีแดงจัด ขอบเขตผื่นชัดเจน มีขุยหรือสะเก็ดปกคลุม ขุยผื่นมีลักษณะเหมือนแผ่นกระจกแตกร้าว ขุยสีขาวคล้ายเงิน (silvery-white scales) ปิดบนรอยผื่นสีแดง และเมื่อลอกขุยออก จะมีจุดเลือดออก (auspitz sign) รูปแบบของผื่นอาจเป็นตุ่มกลมขนาดเล็กเท่าหยดน้ำ หรือขนาดเหรียญ หรือเป็นปื้นขนาดใหญ่กว่าฝ่ามือ ขอบปื้นอาจหยักโค้ง พบกระจายทั้งบริเวณหนังศีรษะ ศอก เข่า สะโพก ฝ่ามือ ฝ่าเท้า บางครั้งผื่นอาจเกิดซ้ำซ้อนบริเวณรอยแผลถลอก โดยจำแนกตามลักษณะการกระจายของผื่นได้ดังนี้

- **ผื่นขนาดเล็กเท่าหยดน้ำหรือเหรียญกระจายทั่วตัว (guttate psoriasis)** เกิดในระยะเวลานั้นๆ พบบ่อยในเด็กหลังทุเลาจากการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ และจะค่อยๆ จางหายได้เอง แต่

*สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

มีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้

● **ผื่นเรื้อรังเฉพาะที่** (psoriasis vulgaris, plaque type psoriasis) บริเวณซึ่งมีการเสียดสี เช่น ข้อศอก ข้อเข่า หลัง สะโพก หนังศีรษะ เป็นผื่นขนาดใหญ่ ค่อยๆ ขยายออก อาจหายได้เองแต่ซ้ำโดยไม่เหลือรอย หรือเป็นรอยดำก่อนปรับเป็นผิวปกติ พบได้ร้อยละ 80 ของผู้ป่วย

● **แบบอื่น ๆ** ได้แก่ ผื่นในซอกพับ (psoriasis inversus) ผื่นแบบตุ่มหนอง (pustular psoriasis) ผื่นทั่วตัว (psoriasis erythroderma) ฯลฯ

นอกจากนี้ พบว่า 1 ใน 4 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินอาจมีอาการข้ออักเสบ และพบความผิดปกติของเล็บร่วมด้วย โดยมีอาการปวดบวมอักเสบคล้ายรูมาตอยด์ (rheumatoid) แต่รุนแรงน้อยกว่า ถ้าพบอาการดังกล่าว ต้องรีบปรึกษาแพทย์ทันที เพราะถ้ารักษาไม่ถูกต้อง จะมีการทำลายของข้อ ทำให้ข้อผิดรูปถาวรได้

การดำเนินโรคและการรักษา

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเฉพาะตัวไม่ติดต่อ แต่เป็นโรคเรื้อรัง มีอาการเห่อและสงบสลับกันไป ระยะสงบอาจสั้นหรือยาว โดยส่วนใหญ่โรคจะสงบจากการได้รับการรักษาที่เหมาะสมและหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น เมื่อผื่นทุเลาหรือตอบสนองต่อการรักษา ในระยะแรกผื่นจะมีขุยน้อยลง ผื่นราบลง และสีแดงของผื่นจะจางลงตามลำดับ เมื่อผื่นสงบ ผิวหนังจะกลับมาเหมือนผิวปกติ แพทย์จะพิจารณาเลือกแผนการรักษาตามความเหมาะสมและเพื่อให้มีการตอบสนองที่ดี โดยประเมินจากปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ชนิด ความรุนแรงและตำแหน่งของรอยผื่น อายุ เพศ และโรคประจำตัวของผู้ป่วย ประวัติยาที่รับประทานร่วม และอาชีพของผู้ป่วย โดยวิธีการรักษามีทั้งการ

ใช้ยาทา ยารับประทาน และยาฉีดรวมทั้งการอาบรังสีอัลตราไวโอเล็ต ทั้งนี้ ผู้ป่วยที่มีผื่นเล็กน้อย หรือสามารถปกปิดผื่นด้วยเสื้อผ้าได้ อาจไม่จำเป็นต้องรักษา แต่ใช้ครีมทาเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนัง (moisturizer) แทน

ยาที่ใช้ในการรักษา

ยาทา ได้แก่ น้ำมันดิน (tar) ในรูปแบบครีม ขี้ผึ้ง หรือแชมพู, คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) ในรูปแบบครีม ขี้ผึ้ง โลชั่นน้ำมัน หรือโลชั่นใส, ครีมแอนทราลิน (anthralin) ซึ่งมีการผสมใช้เฉพาะในโรงพยาบาลเท่านั้น, และอนุพันธ์ของวิตามินดี (เช่น calcipotriol) ในรูปแบบครีม ขี้ผึ้ง หรือน้ำมัน

ยารับประทาน ได้แก่ methotrexate, acetre-tin (vitamin A acid), และ cyclosporin

ยาฉีด ได้แก่ methotrexate และ biologic therapy

อย่างไรก็ตาม โรคสะเก็ดเงินยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เพียงแต่ช่วยให้ผื่นทุเลาลง อาจมีการใช้ยาหลายขนานร่วมกันเพื่อช่วยให้ได้ผลเร็ว และลดอาการข้างเคียง หรืออาจพิจารณาสลับเปลี่ยนหมุนเวียนยาร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอาบรังสีอัลตราไวโอเล็ตเพื่อให้มีการตอบสนองมากขึ้น

บทสรุป

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรัง มีอาการเห่อและสงบสลับกันไป การรักษาและดูแลตนเองอย่างถูกต้อง โดยอาศัยความร่วมมือระหว่างแพทย์และผู้ป่วย จะสามารถควบคุมโรคให้สงบได้นาน และทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตในครอบครัวและสังคมอย่างมีความสุข แม้ปัจจุบันจะยังไม่มีการรักษาใดที่ทำให้โรคสะเก็ดเงินหายขาดได้

บรรณานุกรม

1. ชมรมโรคสะเก็ดเงินแห่งประเทศไทย. ผื่นผิวหนังโรคสะเก็ดเงิน, ตุลาคม 2547.
2. ชมรมโรคสะเก็ดเงินแห่งประเทศไทย. แผนพับความรู้เรื่องโรคสะเก็ดเงินสำหรับประชาชน.

Calcipotriol/Betamethasone (as Dipropionate) Ointment

ณัฐพร สุตสุข, ภ.บ.*

ข้อมูลทั่วไป^{1,2}

ชื่อสามัญ: Calcipotriol/Betamethasone (as Dipropionate)

ชื่อการค้า: Daivobet® Ointment

ผู้ผลิต: LEO Pharmaceutical Products - Denmark

ผู้นำเข้ามาในประเทศไทย: บริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) จำกัด

ผู้แทนจำหน่าย: บริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) จำกัด

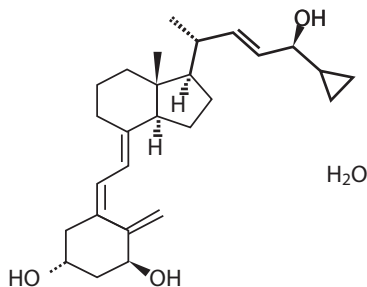
Pregnancy Category:¹ Category B1

ชื่อ/สูตรเคมีและ

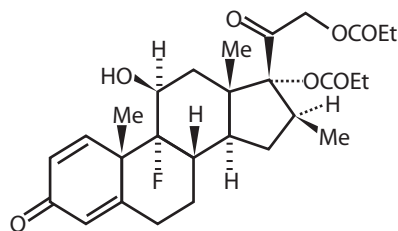
น้ำหนักโมเลกุล

Calcipotriol: (1S,3R,5Z,7E,22E,24S)-24-cyclopropyl-9,10-secochola-5,7,10(19), 22-tetraene-1,3,24-triol (CAS No.11282800-9) สูตรเอมพิริคัล (empirical formula) คือ $C_{27}H_{40}O_3$ น้ำหนักโมเลกุล 430.6

Betamethasone Dipropionate: 9-fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione,17,21-dipropionate (CAS No.5593-20-4) สูตรเอมพิริคัล คือ $C_{28}H_{37}FO_7$ น้ำหนักโมเลกุล 504.6 ดังแสดงในรูป 1



Calcipotriol



Betamethasone dipropionate

รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของ calcipotriol และ betamethasone dipropionate

รูปแบบยา

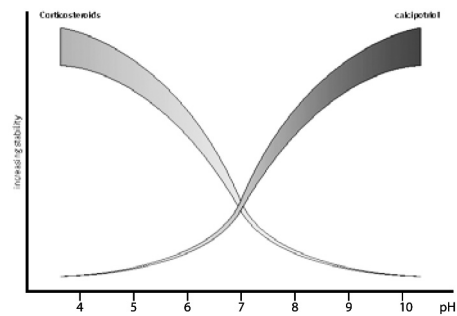
เป็นยาขี้ผึ้งสำหรับทา สีขาว-เหลือง

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacologic Properties)

การออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แตกต่างกันของตัวยาในยาขี้ผึ้งสูตรผสมระหว่าง calcipotriol กับ betamethasone dipropionate จะเพิ่มผลต่อกระบวนการเกิดโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) ชนิดผื่นหนาเป็นหย่อมๆ (psoriasis vulgaris) โดยที่ ยา calcipotriol ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของวิตามินดีจะจับกับตัวรับวิตามินดี ส่งผลลดอัตราการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง (cell proliferation) และกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงเซลล์ (cell differentiation) บริเวณผิวหนังให้เป็นปกติ² ในขณะที่ betamethasone (ในรูปเกลือ dipropionate) ซึ่งเป็นคอร์ติโคสเตียรอยด์กลุ่ม 3 ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoid) จะช่วยลดอาการอักเสบและลดการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน³

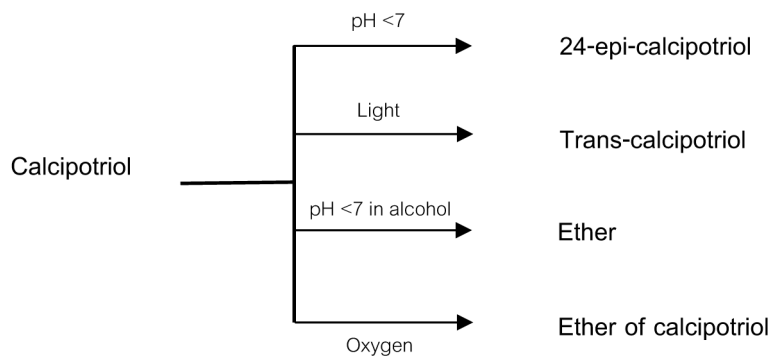
แนวคิดของยาขี้ผึ้งสูตรผสม

โดยปกติ calcipotriol จะคงตัวที่ pH ต่าง ขณะที่ betamethasone dipropionate คงตัวที่ pH กรด (รูป 2)^{4,5}

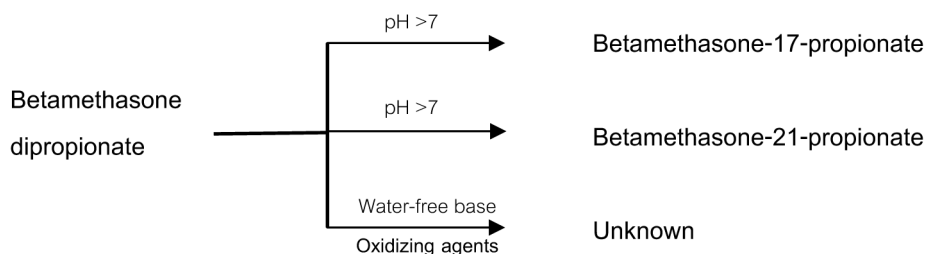


รูป 2 ความคงตัวของคอร์ติโคสเตียรอยด์และ calcipotriol แปรผันตามค่าความเป็นกรดต่าง (pH)

ดังนั้น การผสมยา calcipotriol กับ betamethasone dipropionate จะทำให้การออกฤทธิ์ของตัวยาทั้งสองลดลงเนื่องจากความไม่คงตัวของตัวยาแต่ละตัว ดังแสดงในรูป 3⁶ และ 4³



รูป 3 การสลายตัวของยา calcipotriol (ดัดแปลงจากข้อมูลอ้างอิง 6)



รูป 4 การสลายตัวของ betamethasone dipropionate (ดัดแปลงจากข้อมูลอ้างอิง 3)

ด้วยนวัตกรรมการพัฒนาตำรับยาของบริษัท LEO Pharma ได้มีการใช้สารตัวกลาง คือ Arlamol E (polyoxypropylene-15 stearyl ether) ซึ่งเป็นตัวกลางที่ไม่มีน้ำและสารออกซิไดซ์ (oxidizing agent) เป็นส่วนผสม และด้วยเทคโนโลยีในการพัฒนาตำรับยา ทำให้ยา calcipotriol สามารถละลายอยู่ในสารตัวกลางนี้ได้ สำหรับ betamethasone dipropionate จะถูกลดขนาดอนุภาคให้มีขนาดเล็กในระดับไมโคร (micro-powder) ทำให้กระจายตัวได้ดีในสารตัวกลางนี้เช่นกัน ส่งผลให้ยา calcipotriol และ betamethasone dipropionate สามารถออกฤทธิ์ได้โดยปราศจากการรบกวนจากภาวะความเป็นกรดต่าง⁷ และส่งผลเสริมฤทธิ์กันในการรักษาโรคสะเก็ดเงินจากกลไกการออกฤทธิ์ที่ต่างกัน

เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics)¹

จากการศึกษาในระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยใช้ยาซีฟิ่งสูตรผสม Daivobet® เทียบกับการใช้ยาเดี่ยว (monotherapy) calcipotriol และ betamethasone ในประเด็นการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ การแบ่งตัวของเซลล์ และการอักเสบ พบว่า ยาซีฟิ่ง Daivobet® ให้ผลในเรื่องเปลี่ยนแปลงของเซลล์ดีขึ้นถึงร้อยละ 51.6 พอๆ กับการใช้ betamethasone แต่ดีกว่า calcipotriol โดยทาเพียงวันละ 1 ครั้ง เทียบกับการทายาเดี่ยววันละ 2 ครั้ง ลดการแบ่งตัวของเซลล์ได้ร้อยละ 11.7 เมื่อเทียบกับการทาสเตียรอยด์เดี่ยวที่ลดการอักเสบได้ร้อยละ 8.5 นอกจากนี้ ยาซีฟิ่ง Daivobet® ยังสามารถลดจำนวนของ T-cell ได้อย่างมีนัยสำคัญ

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

เมื่อทาบนผิวหนังปกติ ยาสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate ในรูปแบบยาซีฟิ่ง จะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดในปริมาณที่

น้อยกว่าร้อยละ 1 ในเวลา 12 ชั่วโมง แต่การดูดซึมยาอาจมากขึ้นถ้าทาบนผื่นสะเก็ดเงินหรือเมื่อมีการคลุ้มรอยโรค (occlusion) ด้วยยาซีฟิ่ง ร้อยละ 64 ของยาจะจับกับโปรตีน betamethasone จะถูกเปลี่ยนเป็น glucuronide และ sulphate esters ที่ไตและตับ และถูกขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ ยาส่วนใหญ่จะอยู่ที่บริเวณผิวหนัง ดังนั้น จะใช้เวลาหลายวันในการกำจัดยาได้หมดจากกระแสเลือด

ข้อบ่งใช้และขนาดการใช้

ยาซีฟิ่ง Daivobet® ใช้รักษาอาการโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงหนาเป็นหย่อมๆ โดยทาบริเวณที่เป็นวันละ 1 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นสามารถทาซ้ำได้ภายใต้คำแนะนำของแพทย์ ขนาดยาสูงสุดที่ใช้ คือ วันละ 15 กรัม หรือไม่ควรเกินร้อยละ 30 ของพื้นที่ผิวกาย (body surface area)

การศึกษาทางคลินิก

เนื่องจากโรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรัง และมีหลายปัจจัยที่กระตุ้นการเห่อของผื่น ทำให้ผู้ป่วยต้องใช้ยาดูแลติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาซีฟิ่ง Daivobet® ในการรักษาโรคสะเก็ดเงินหลายการศึกษา ซึ่งส่วนใหญ่เป็นแบบ randomized controlled trials (RCT) รวมทั้งการศึกษาเพื่อติดตามความปลอดภัยและผลข้างเคียงจากการใช้ยาในระยะยาว จากการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized trials ขนาดใหญ่ 6 การศึกษา (จำนวนผู้ป่วย 501-1,603 รายต่อการศึกษา) เพื่อดูประสิทธิภาพในการลดค่าดัชนีความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis area severity index; PASI) จากการใช้ยาซีฟิ่งสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงหนาเป็นหย่อมๆ ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป⁸⁻¹³ สรุปผลได้ตามตาราง 1 และ 2¹⁴

ตาราง 1 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาสูตรผสม calcipotriol / betamethasone dipropionate

การศึกษา	การรักษา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ค่าเฉลี่ยการลดลงของ PASI (ร้อยละ)		ผู้ป่วยที่ตอบสนอง ต่อการรักษา (ร้อยละ) สัปดาห์ที่ 4
			สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 4	
Guenther et al. ⁸	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/ betamethasone dipropionate ทาววันละ 2 ครั้ง	234	47.6* ^{††}	73.8* ^{††}	73.5* [†]
	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/ betamethasone dipropionate ทาววันละครั้ง	150	45.5* ^{††}	68.6* ^{††}	63.3* [†]
	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol (ที่จำหน่าย ในท้องตลาด) ทาววันละ 2 ครั้ง	227	33.6	58.8	50.7
	ยาขี้ผึ้งหลอด (มีแต่สารตัวกลาง)	207	20	26.6	9.2
	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/ betamethasone dipropionate ทาววันละครั้ง	490	39.2* ^{††‡}	71.3* ^{††‡}	56.3* ^{††‡}
Kaufmann et al. ⁹	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol (สารตัวกลาง ใหม่) ทาววันละครั้ง	480	23.4	46.1	22.3
	ยาขี้ผึ้ง betamethasone dipropi- onate (สารตัวกลางใหม่) ทา วันละครั้ง	476	33.3	57.2	37
	ยาขี้ผึ้งหลอด (สารตัวกลางใหม่)	157	18.1	22.7	10.2
	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/ betamethasone dipropionate ทาววันละ 2 ครั้ง	301	48.1* ^{†††}	73.2* ^{†††}	76.1* ^{†††}
	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol (สารตัวกลาง ใหม่) ทาววันละ 2 ครั้ง	308	28.4	48.8	33.4
Papp et al. ¹⁰	ยาขี้ผึ้ง betamethasone dipropi- onate (สารตัวกลางใหม่) ทา วันละ 2 ครั้ง	312	41.4	63.1	55.8
	ยาขี้ผึ้งหลอด(สารตัวกลางใหม่)	107	21.5	28.8	7.5
การศึกษาอื่นที่เปรียบเทียบกัน					
Douglas et al. ¹¹	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/ betamethasone dipropionate ทาววันละ 2 ครั้ง	369	47.4* ^{††‡}	74.4* ^{††‡}	68.0* ^{††‡}

ตาราง 1 ผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate (ต่อ)

การศึกษา	การรักษา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ค่าเฉลี่ยการลดลงของ PASI (ร้อยละ)		ผู้ป่วยที่ตอบสนอง ต่อการรักษา (ร้อยละ) สัปดาห์ที่ 4
			สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 4	
Ortonne et al. ¹²	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol (ที่จำหน่ายในท้องตลาด) ทวันละ 2 ครั้ง	365	31	55.3	38.9
	ยาขี้ผึ้ง betamethasone dipropio- nate (ที่จำหน่ายในท้องตลาด) ทวันละ 2 ครั้ง	363	39.8	61.3	46.6
	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/ betamethasone dipropionate ทวันละ 1 ครั้ง	249		65.0 [†]	57.6 [†]
	ยาขี้ผึ้ง tacalcitol (ที่จำหน่าย ในท้องตลาด) ทวันละ 1 ครั้ง	252		33.3	17

*p<0.001 vs. placebo; [†]p<0.05, ^{††}p<0.001 vs. calcipotriol; [‡]p<0.001 vs. betamethasone dipropionate; [§]p = 0.001 vs. tacalcitol.

PASI=Psoriasis Area Severity Index: ดัชนีความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน

ตาราง 1 แสดงผลการศึกษาประสิทธิภาพของยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate (calcipotriol 50 ไมโครกรัมต่อกรัม และ betamethasone 0.5 มิลลิกรัมต่อกรัม) ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงหนาเป็นหย่อมๆ แบบ double-blinded placebo (PL) controlled⁸⁻¹³ ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยสามารถทนยาได้ดี⁸ และผลการศึกษาประสิทธิภาพแบบ parallel-group trails เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาเดี่ยวอื่นๆ⁸⁻¹² ได้แก่ ยา tacalcitol 4 ไมโครกรัมต่อกรัม ยาเดี่ยว calcipotriol หรือ betamethasone dipropionate ที่อยู่ในสารตัวกลางใหม่ ยาเดี่ยว calcipotriol หรือ betamethasone dipropionate ที่มีจำหน่ายอยู่แล้วในท้องตลาด รวมทั้งยาหลอก (สารตัวกลางใหม่ที่ไม่มียา) ระยะเวลการศึกษา 4 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 4 วัดร้อยละการลดลงของค่า PASI เพื่อประเมินอาการของโรคที่ดีขึ้น เป็นการบ่งชี้ประสิทธิภาพของการรักษา

และวัดความเร็วในการรักษาโดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของค่า PASI (ไม่รวมบริเวณหน้าและลำคอ) เมื่อสิ้นสุดการรักษาสัปดาห์ที่ 8-10 ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อการรักษาในระดับที่ดีขึ้นอย่างชัดเจน พิจารณาจากค่า PASI ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 75 หรืออาการของโรคหายไป หรือปรากฏอาการของโรคน้อยมาก หลังการรักษาครบ 4 สัปดาห์ สำหรับตาราง 2 แสดงผลการศึกษาผู้ป่วยกลุ่มเดิมในระยะที่ 2 ต่อเนื่องเป็น 8 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ (บางส่วน) โดยเปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo-controlled trials) จากผลการศึกษาดังกล่าว พบว่าการรักษาด้วยยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate ไม่ว่าจะทวันละครั้งหรือวันละ 2 ครั้ง เทียบกับยาเดี่ยวทั้งที่อยู่ในสารตัวกลาง หรือยาเดี่ยวที่มีวางจำหน่ายอยู่แล้ว¹¹⁻¹³ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งการออกฤทธิ์ที่เร็วกว่า (faster onset) และประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีกว่าของยาขี้ผึ้งสูตรผสม

ตาราง 2 ผลการศึกษาประสิทธิภาพจากการใช้ยาต่อเนื่องเป็น 8-12 สัปดาห์

การศึกษา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	การรักษา			ค่าเฉลี่ยการลดลงของ PASI เป็นร้อยละ ตั้งแต่เริ่มรักษา จนถึงสิ้นสุด สัปดาห์ที่ 8
		สัปดาห์ที่ 1-4	สัปดาห์ที่ 5-8	สัปดาห์ที่ 9-12	
Douglas et al. ¹¹	369	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม cal-cipotriol/betamethasone dipropionate ทาวันละ 2 ครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละ 2 ครั้ง		66.7
	365	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละ 2 ครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละ 2 ครั้ง		60.9
	363	ยาขี้ผึ้ง betamethasone dipropionate ทาวันละ 2 ครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละ 2 ครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละครั้ง	66.0
Kragballe et al. ¹³	322	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม cal-cipotriol/betamethasone dipropionate ทาวันละครั้ง	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม cal-cipotriol/betamethasone dipropionate ทาวันละครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละครั้ง	73.3 ^{*†}
	327	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละ 2 ครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละ 2 ครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละ 2 ครั้ง	64.1
	323	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม cal-cipotriol/betamethasone dipropionate ทาวันละครั้ง	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม cal-cipotriol/betamethasone dipropionate ทาวันละครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละครั้งวันธรรมดา ยาขี้ผึ้งสูตรผสม cal-cipotriol/betamethasone dipropionate ทาวันละครั้ง เฉพาะเสาร์-อาทิตย์	68.2
Ortonne et al. ¹²	249	ยาขี้ผึ้งสูตรผสม cal-cipotriol/betamethasone dipropionate ทาวันละครั้ง	ยาขี้ผึ้ง calcipotriol ทาวันละครั้ง		59.0 [‡]
	252	ยาขี้ผึ้ง tacalcitol ทาวันละครั้ง	ยาขี้ผึ้ง tacalcitol ทาวันละครั้ง		38.4

^{*}p<0.001 vs. calcipotriol; [†]p=0.016 vs. calcipotriol+betamethasone dipropionate then calcipotriol/betamethasone dipropionate [‡]p<0.001 vs.

จากค่าร้อยละของ PASI ที่ลดลงเมื่อสิ้นสุดการรักษา ที่ 4 สัปดาห์ (ค่า PASI ลดลงร้อยละ 68.6-73.8 เทียบกับ ร้อยละ 22.7-28.8) และผู้ป่วยที่ได้รับ ยาซีฟิงสูตรผสมสามารถลดค่า PASI เฉลี่ยร้อยละ 65.0-74.4 เมื่อสิ้นสุดการรักษา 4 สัปดาห์ และพบว่า การทายาซีฟิงสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate วันละครั้งหรือวันละ 2 ครั้ง⁸ มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากผลการศึกษาทางคลินิก มีรายงานว่า ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าร้อยละ 1 จาก จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาและได้รับยาซีฟิง Daivobet[®] ดังรายละเอียดตามตาราง 3

ผลการศึกษาทางคลินิกที่มีผู้ป่วยได้รับยาซีฟิง Daivobet[®] มากกว่า 2,500 ราย พบว่า ผู้ป่วย ประมาณร้อยละ 10 เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบ ไม่รุนแรง ตามข้อมูลภายหลังยาเข้าสู่ตลาด¹ อาการ

ที่พบได้ทั่วไป ได้แก่ อาการคัน แดง แสบร้อนที่ ผิวหนัง พบในสัดส่วน >1/10, >1/100, และ <1/10 อาการที่พบได้บ้าง ได้แก่ อาการเจ็บหรือระคายเคือง ที่ผิวหนังผิวหนังอักเสบ ผิวหนังบวมแดง ผื่นสะเก็ด เงินกำเริบรูขุมขนอักเสบ เม็ดสีบริเวณที่ทายาเปลี่ยนแปลงพบในสัดส่วน >1/1000 และ <1/100 และ อาการที่พบได้น้อย ได้แก่ การเกิดสะเก็ดเงินชนิด ตุ่มหนองพบในสัดส่วน >1/10,000 และ <1/1,000

อันตรกิริยาระหว่างยา

ไม่มีรายงาน

ข้อควรระวังในการใช้ยา

ควรล้างมือทุกครั้งหลังการสัมผัสยา และทายา เฉพาะบริเวณที่เป็นไม่เกินร้อยละ 30 ของพื้นที่ผิวกาย

อายุยา

2 ปี จากวันผลิต

ตาราง 3 อาการไม่พึงประสงค์ที่มีการรายงานระหว่างการศึกษาทางคลินิก¹

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	
	การศึกษา MCB 0003 INT ^a (n = 486)	การศึกษา MCB 9905 INT ^b (n = 151)
คัน	17	4
แดง มีสะเก็ด	-	4
ปวดหลัง	-	2
ระดับแคลเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น	-	2
Ecchymosis	-	2
ปวดศีรษะ	16	2
หลอดคออักเสบ	11	4
สะเก็ดเงินห่อ	-	2
ทางเดินหายใจส่วนบนติดเชื้อ	6	-

^aMCB 003 INT = การศึกษาทางคลินิกชนิด international, multi-center, randomized, double-blind ของยาซีฟิง Daivobet[®] หมายเลข 003

^bMCB 9905 INT = การศึกษาทางคลินิกชนิด international, multi-center, randomized, double-blind ของยาซีฟิง Daivobet[®] หมายเลข 9905

วิธีการเก็บรักษา

เก็บไว้ในที่อุณหภูมิไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส สามารถใช้ได้ภายใน 12 เดือน นับตั้งแต่วันที่เปิดใช้

การใช้ยาในผู้ป่วยโรคไต/ตับ

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะผิดปกติของตับอย่างรุนแรง หรือภาวะไตบกพร่องอย่างรุนแรง

การใช้ยาในผู้ป่วยเด็ก

ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาในเด็ก การศึกษาทางคลินิกทำในผู้ป่วยที่อายุ 18 ปี ขึ้นไป

การใช้ยาในสตรีมีครรภ์หรือระหว่างให้นมบุตร

ไม่ควรใช้ ยกเว้นกรณีที่แพทย์พิจารณาเห็นความจำเป็น

การใช้ยาในระยะยาว

มีการติดตามการใช้ยาเพื่อรักษาโรคสะเก็ดเงินต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน 1 ปี ตามตาราง 4¹⁶ เป็น

การศึกษาแบบ randomized double-blind, parallel-group ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินจำนวน 634 ราย โดยจำแนกออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 (212 ราย) ทายาขี้ผึ้ง Daivobet® วันละครั้ง และมีการทาช้ำตามความจำเป็นต่อเนื่องกันเป็นเวลา 52 สัปดาห์ กลุ่มที่ 2 (213 ราย) ทายาสลับระหว่างยาขี้ผึ้ง Daivonex® (ยาเดี่ยว calcipotriol) และยาขี้ผึ้ง Daivobet® เป็นเวลา 52 สัปดาห์ และกลุ่มที่ 3 (209 ราย) เริ่มต้นทายาขี้ผึ้ง Daivobet® 4 สัปดาห์ ตามด้วยการทายาขี้ผึ้ง Daivonex® ชนิดเดี่ยว เป็นเวลา 48 สัปดาห์ เมื่อรวบรวมรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นทั้งหมด โดยแยกรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกี่ยวข้องกับ การใช้สเตียรอยด์ระยะยาว พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate สามารถทนยาได้ดี⁹ และพบอาการไม่พึงประสงค์ร้อยละ 21.7 ในผู้ป่วยกลุ่มแรก ร้อยละ 29.6 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 และร้อยละ 37.9 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องเนื่องจาก

ตาราง 4 ผลการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาเพื่อรักษาโรคสะเก็ดเงินเป็นระยะเวลานาน 1 ปี¹⁶

การรักษา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	ที่ได้รับการรักษา (ราย)	ในรายงานติดตามความปลอดภัย (ราย)	เกิดอาการไม่พึงประสงค์	เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับสเตียรอยด์ (จำนวนอาการ)
ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate 52 สัปดาห์	212	207	21.7*	4.8 (11)
ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate สลับกับยาเดี่ยว calcipotriol ทุกๆ 4 สัปดาห์	213	213	29.6	2.8 (7)
ยาขี้ผึ้งสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate 4 สัปดาห์แรก ตามด้วยยาเดี่ยว calcipotriol 48 สัปดาห์	209	206	37.9	2.9 (6)

*p<0.001 vs. calcipotriol/betamethasone dipropionate 4 สัปดาห์แรก ยาเดี่ยว calcipotriol 48 สัปดาห์

การใช้ยาสเตียรอยด์ในระยะยาว พบในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ร้อยละ 4.8 (11 อาการ) กลุ่มที่ 2 ร้อยละ 2.8 (7 อาการ) และ กลุ่มที่ 3 ร้อยละ 2.9 (6 อาการ) ทั้งนี้ ไม่พบภาวะการไม่ตอบสนองต่อตัวยาความแรงเดิม (tachyphylaxis) ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดขึ้นได้จากการใช้ยาสเตียรอยด์เป็นระยะเวลาหนึ่ง¹⁰ และไม่พบภาวะการกดการทำงานของต่อมหมวกไต (hypothalamic-pituitary adrenal axis suppression)

บทสรุป

ยาซีฟิ่งสูตรผสม calcipotriol/betamethasone dipropionate ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เมื่อปี พ.ศ. 2544 ให้ใช้รักษาโรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นแดงหนาเป็นหย่อมๆ ซึ่งเป็นโรคสะเก็ดเงินชนิดที่พบได้มากที่สุด เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่ทำให้หายขาด เพียงแต่ควบคุมอาการของโรคให้ได้มากที่สุดที่ผู้ป่วยจะยอมรับได้ จากความก้าวหน้าทางด้านเภสัชศาสตร์ในการคิดค้นสารตัวกลางที่สามารถนำยาสองชนิดที่ไม่เข้ากันให้มาอยู่ร่วมกัน ส่งผลทางคลินิกได้ยาใหม่

ซึ่งเหมาะกับผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่มีรอยโรคบริเวณลำตัว แขน และขา แต่ไม่เหมาะกับการใช้บริเวณใบหน้า รอยพับ หรือในโรคสะเก็ดเงินที่ไม่คงสภาพ (unstable psoriasis) โดยการทายาวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า ยามีประสิทธิภาพในการรักษา และผู้ป่วยทนยาได้ดี¹⁵ ซึ่งผลการศึกษาทางคลินิกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงินเฉลี่ยก่อนการรักษา 9.5-10.9 สามารถลดความรุนแรงของโรคลงร้อยละ 65-74.4 ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับยาเดี่ยว calcipotriol ขนาด 50 ไมโครกรัม/กรัม หรือยาซีฟิ่ง betamethasone dipropionate 0.5 มิลลิกรัม/กรัม หรือยาหลอก โดยสามารถทำให้รอยโรคหายไป ร้อยละ 6.1-20 ของผู้ป่วย สำหรับความปลอดภัยในการใช้ยา จากการติดตามผลในผู้ป่วยที่ใช้ยาซีฟิ่งสูตรผสมนี้เป็นเวลานาน 1 ปี พบว่า เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าร้อยละ 2 โดยเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้สเตียรอยด์เป็นเวลานานน้อยกว่าร้อยละ 5 และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมของแคลเซียมเมื่อใช้ในขนาดที่แนะนำ¹⁵

เอกสารอ้างอิง

1. LEO Pharmaceutical Products Ltd A/S. Daivobet® data sheet [online]. Available at: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/d/Daivobetoint.htm> Accessed August 19, 2011.
2. Kragballe K. Vitamin D3 analogues. *Dermatologic Clinics* 1995; 14 (4): 835-9.
3. Hughes J, Rustin MHA. Corticosteroids. In: van de Kerkhof PCM (ed). *Textbook of Psoriasis*. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1999.
4. Connors KA, Amidon GL, Stella VJ. *Chemical Stability of Pharmaceuticals-A Handbook for Pharmacists*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons Inc, 1986.
5. Bundgaard H, Hansen J. Studies on the stability of corticosteroids VI. Kinetics of the rearrangement of betamethasone-17-valerate to the 21-valerate ester in aqueous solution. *Int J Pharm* 1981; 7 : 197-203.
6. Patel B, Sikskin S, Krazmien R, et al. Compatibility of calcipotriene with other topical medications. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 1010-1.
7. Simonsen L, Hoy G, Didriksen E, et al. Development of a new formulation combining calcipotriol and betamethasone dipropionate in an ointment vehicle. *Drug Dev Ind Pharm* 2004, 30: 1095-102.

8. Guenther L, Van de Kerkhof PC, Snellman E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol* 2002; 147 (2):316-23.
9. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet®) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002; 205(4): 389-93.
10. Papp K, Talbot DJ, et al. Rapid onset of action and superior efficacy in psoriasis vulgaris with a new product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate in a new vehicle. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001, 15 (suppl 2): 245.
11. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Dermato-Venereologica* 2002; 82 (2): 131-5.
12. Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, et al. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, doubled-blind trail. *Dermatology* 2004; 209: 308-13.
13. Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, et al. Efficacy of once daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2004; 150(6): 1167-73.
14. Gawkrödger DJ. On Behalf of Therapy Guidelines and Audit Subcommittee of the British Association of Dermatologists. Current management of psoriasis. *J Dermatological Treatment* 1997; 8: 27-55.
15. Fenton C, Plosker GL. Calcipotriol/betamethasone dipropionate: a review of its use in the treatment of psoriasis vulgaris. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5 (6): 463-78.
16. Kragballe K, Austad J, Barnes L, et al. A 52 week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2006; 154(6), 1155-60.

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 จะบันทึกจำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและ ส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทุก 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 ที่เป็น บทความเรื่องเดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (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

ยาด้านเชื้อรา

Systemic Antifungal Agents



รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-0811-01

จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : วันที่ 11 สิงหาคม 2554

วันที่หมดอายุ : วันที่ 11 สิงหาคม 2556

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม

โอพาริก อะสุพล, ภ.บ.

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

บทคัดย่อ

จากการพัฒนาการรักษาที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง รวมถึงการระบาดของเอชไอวี (human immunodeficiency virus; HIV) ส่งผลให้มีการใช้ยาด้านเชื้อรามากขึ้น การศึกษาคุณสมบัติของยาด้านเชื้อรา จะช่วยให้เภสัชกรมีความเข้าใจการพิจารณาเลือกจ่ายยา และให้คำแนะนำแพทย์ บุคลากรที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งผู้ป่วย เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพและปลอดภัย ปัจจุบัน ยารักษาการติดเชื้อราจำแนกเป็น 6 กลุ่มใหญ่ คือ 1) polyene ได้แก่ amphotericin B 2) azoles ได้แก่ ketoconazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole, และ posaconazole 3) pyrimidine analog ได้แก่ flucytosine 4) echinocandins ได้แก่ micafungin, anidulafungin, และ caspofungin 5) allylamine ได้แก่ terbinafine และ 6) ยาออกฤทธิ์ทั่วร่างกายอื่น ๆ ได้แก่ griseofulvin โดยยาแต่ละชนิดจะมีคุณสมบัติด้านเภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ และทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างกันออกไป ตัวอย่างเช่น amphotericin B, voriconazole, และ posaconazole เป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้าง ฆ่าเชื้อราได้หลายชนิด ยา voriconazole เป็นยาที่มีการกระจายเข้าสู่สมองได้มาก จึงมีความเหมาะสมต่อการรักษาการติดเชื้อในสมอง หรือผู้ป่วยที่ได้รับยา amphotericin B ควรมีการติดตามการทำงานของไต เนื่องจากยาทำให้เกิดพิษต่อไต

คำสำคัญ: ยาด้านเชื้อรา เภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ อาการไม่พึงประสงค์

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เภสัชกรจะทราบถึง

1. มีความรู้ความเข้าใจคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ของยาด้านเชื้อรา
2. มีความรู้ความเข้าใจคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาด้านเชื้อราแต่ละชนิด
3. มีความรู้ความเข้าใจผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นของยาด้านเชื้อราแต่ละชนิด

บทนำ

การระบาดของเอดส์ (AIDS) ทั่วโลก และการใช้ยากดภูมิคุ้มกันเพื่อรักษาโรค ทำให้พบอุบัติการณ์ก่อโรคของเชื้อราในผู้ป่วยเหล่านี้ได้มากขึ้น ปัจจุบัน การพัฒนายารักษาโรคที่เกิดจากเชื้อรา มีมากขึ้น ความรู้เรื่องยาที่ใช้รักษาโรคที่เกิดจากเชื้อรา จึงมีความสำคัญอย่างมาก เนื่องจากยามีคุณสมบัติหลายอย่างที่มีความแตกต่างกัน ทั้งด้านการครอบคลุมเชื้อราแต่ละชนิด เภสัชจลนศาสตร์ พบอันตรกิริยา (drug interaction) กับยาหลายชนิด รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ที่สำคัญ ถ้ามีความเข้าใจในเรื่องยาต้านเชื้อรา ย่อมสามารถเลือกใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

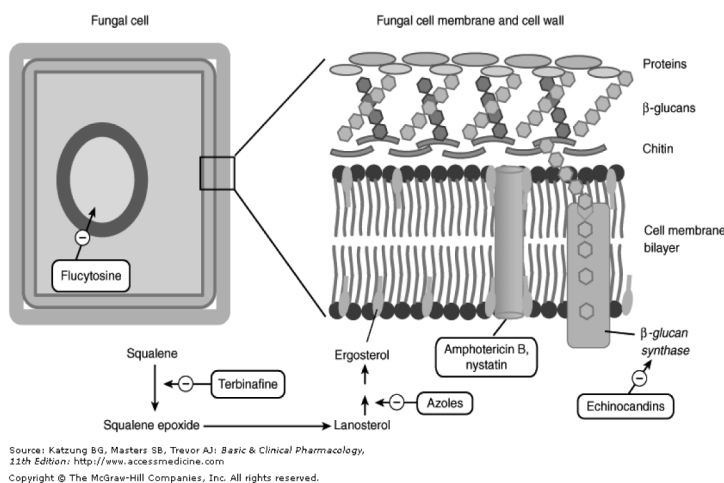
เชื้อราที่ก่อโรคในมนุษย์

เชื้อราเป็นกลุ่มของจุลินทรีย์ยูแคริโอต (eukaryotic microorganisms) พบในโลกนี้มากกว่า 50,000 สายพันธุ์ (species) แต่พบรายงานการก่อโรคในมนุษย์ประมาณ 200 สายพันธุ์ ชนิดของเชื้อราอาจจำแนกได้ตามรูปร่างเป็น 3 ชนิด คือ 1) ยีสต์ (yeast) เป็นราเซลล์เดี่ยว เช่น *Candida* spp. (ซึ่งเป็นเชื้อราประจำถิ่นในร่างกาย) และ *Cryptococcus* spp. 2) ราสาย (mold) มีหลายเซลล์ รูปร่างเป็นเส้น

เช่น *Aspergillus* spp., Mucormycoses, และกลุ่ม dermatophytes และ 3) dimorphic fungi สามารถเปลี่ยนเป็นยีสต์หรือราสายได้ในสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกัน เช่น *Histoplasma* spp. และ *Penicillium* spp. ตัวอย่างการก่อโรคของเชื้อราในมนุษย์ เช่น candidiasis จาก *Candida albicans* ก่อโรคตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยมีอาการที่แตกต่างออกไป ขึ้นกับการติดเชื้อนั้นเกิดกับส่วนใดของร่างกาย การเกิด invasive pulmonary aspergillosis (IPA) จากเชื้อกลุ่ม *Aspergillus* spp. ก่อโรคในระบบทางเดินหายใจ เป็นต้น¹

กลไกการออกฤทธิ์ยา

ยารักษาการติดเชื้อราในปัจจุบัน จำแนกเป็น 6 กลุ่ม ดังนี้ 1) polyene ได้แก่ amphotericin B 2) azoles ได้แก่ ketoconazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole, และ posaconazole 3) pyrimidine analog ได้แก่ flucytosine 4) echinocandins ได้แก่ micafungin, anidulafungin, และ caspofungin 5) allylamine ได้แก่ terbinafine และ 6) ยาออกฤทธิ์ทั่วร่างกายอื่น ๆ ได้แก่ griseofulvin โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยาดังรูป 1



รูป 1 กลไกการออกฤทธิ์ของยารักษาเชื้อรา¹

โครงสร้างของเชื้อราประกอบด้วยชั้นนอกสุดเป็นผนังเซลล์ ซึ่งประกอบด้วยสารประกอบของโปรตีน เบตากลูแคน (beta-glucans) และไคติน (chitin) ชั้นต่อมาเป็นเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ซึ่งประกอบด้วย lipid bilayers และ ergosterol ด้านในจะประกอบด้วยไซโตพลาสซึม (cytoplasm), ไมโทคอนเดรีย (mitochondria), เอนโดพลาสมิกเรติคูลัม (endoplasmic reticulum), และนิวเคลียส (nucleus) ยาส่วนใหญ่จะมีผลต่อผนังเซลล์ของเชื้อรา

1. **ยากลุ่ม Polyene** ได้แก่ amphotericin B จะจับกับ ergosterol ที่เยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์เกิดเป็นรู มีผลทำให้สารประกอบต่างๆ หลุดออกมาด้านนอก ทำให้เซลล์ไม่สามารถดำรงอยู่ได้

2. **ยากลุ่ม Azole** ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง ergosterol ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ โดยไปยับยั้งที่เอนไซม์ 14- α -sterol demethylase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่จะเปลี่ยน 14- α -sterol demethylsterol ไปเป็น ergosterol และมีผลเพิ่ม 14- α -

sterol demethylsterol ทำให้เอนไซม์ที่เยื่อหุ้มเซลล์บางชนิดทำงานผิดปกติ เช่น ATPase และ electron transports เป็นต้น รวมถึงเกิดการเกาะกลุ่มของสารประกอบที่เยื่อหุ้มเซลล์ได้อีกด้วย

3. **Echinocandin** ยับยั้งการสร้าง beta-(1,3) D-glucans ซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์

4. **Pyrimidine Analog** ได้แก่ flucytosine จะถูกเปลี่ยนเป็น 5-fluoro-2'-deoxyuridine-5'-monophosphate (5-FdUMP) และ 5-fluorouridine triphosphate (5-FUTP) โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง DNA และ RNA ของเชื้อรา

5. **Allylamine** ได้แก่ terbinafine ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ squalene epoxidase เกิดการสะสมของ sterol squalene ซึ่งเป็นพิษต่อเชื้อราและยับยั้งการสร้างผนังเซลล์

6. **Griseofulvin** ออกฤทธิ์ที่ไมโครทิวบูล (microtubule) ของเชื้อรา มีผลยับยั้งการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิสของเชื้อรา (fungal mitosis) ทำให้เซลล์มีหลายนิวเคลียส เซลล์จึงดำรงชีวิตอยู่ไม่ได้^{2,3}

ตาราง 1 คุณสมบัติการออกฤทธิ์ต่อเชื้อราของยาชนิดต่างๆ^{4,5}

ชนิดของเชื้อรา	Fluco	Itra	Posa	Vori	Ampho B	Echino
<i>Aspergillus fumigatus</i>	—	++	+++	+++	++	++
<i>Aspergillus flavus</i>	—	++	+++	+++	++	++
<i>Aspergillus terreus</i>	—	++	+++	+++	—	++
<i>Candida albicans</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++
<i>Candida krusei</i>	—	+	++	++	++	+++
<i>Candida glabrata</i>	+/_	+/_	+	+	++	+++
<i>Cryptococcus neoformans</i>	+++	+	+++	+++	+++	—
<i>Coccidioides species</i>	+++	++	++	++	+++	—
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	+	+++	++	++	+++	—
<i>Histoplasma capsulatum</i>	+	+++	++	++	+++	—
<i>Fusarium species</i>	—	+/_	++	++	++ (lipid form)	—
<i>Zygomycetes</i>	—	—	+++	—	+++ (lipid form)	—
<i>Scedosporium apiospermum</i>	—	—	+++	+++	—	—
<i>Scedosporium prolificans</i>	—	—	+/_	+/_	—	—
<i>Trichosporon</i>	+/_	+	++	++	+	—

หมายเหตุ: — = no activity, +/_ = possible activity, += active, 3th line therapy (least active clinically), ++ = active 2nd line therapy (less active clinically), +++ = active 1st line therapy (less active clinically)

Fluco = fluconazole, Itra = itraconazole, Posa = posaconazole, Vori = voriconazole, Ampho B = amphotericin B, Echino = echinocandins

คุณสมบัติการฆ่าเชื้อราของยาชนิดต่างๆ จากตาราง 1 ยา amphotericin B, voriconazole, และ posaconazole เป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้าง ฆ่าเชื้อราได้หลายชนิด แต่มีฤทธิ์ต่ำต่อเชื้อ *Candida krusei* และ *Candida glabrata* โดยยาที่ออกฤทธิ์ได้ดีต่อเชื้อกลุ่ม *candida* spp. คือ กลุ่ม echinocandin ซึ่งออกฤทธิ์เฉพาะเชื้อกลุ่ม *candida* spp. และ *aspergillus* spp. สำหรับยา itraconazole ออกฤทธิ์ได้ดีต่อเชื้อ *Histoplasma capsulatum* และ *Blastomyces dermatitidis* ในขณะที่ยา fluconazole ออกฤทธิ์ดีต่อ *cryptococcus neoformans* และ *Coccidioides* species และยา terbinafine และ griseofluvin จะออกฤทธิ์เฉพาะเชื้อกลุ่ม dermatophyte (กลุ่มเชื้อราที่ก่อโรคที่ผิวหนัง)

เภสัชจลนศาสตร์

ข้อมูลด้านเภสัชจลนศาสตร์ดังแสดงในตาราง 2 ยาชนิดรับประทานที่ดูดซึมได้ดี ได้แก่ fluconazole, voriconazole, และ posaconazole สำหรับ itraconazole มีปัญหาเรื่องการดูดซึม โดยเฉพาะชนิดแคปซูลที่ดูดซึมได้น้อยกว่าร้อยละ 55 ในกรณีของ itraconazole ชนิดแคปซูล อาจให้ร่วมกับอาหารที่มีฤทธิ์เป็นกรด จะช่วยเพิ่มการละลายมากขึ้น เนื่องจากโครงสร้างของ itraconazole ทำให้ยาละลายน้ำได้น้อย จึงดูดซึมได้ไม่ดี อาหารที่มีฤทธิ์เป็นกรด จะทำให้ยาเกิดประจุ แล้วละลายน้ำได้มากขึ้น จึงดูดซึมได้มากขึ้น สำหรับชนิดที่เป็นยาน้ำใส (solution) ควรรับประทานตอนท้องว่าง เนื่องจากได้มีการต่อโครงสร้างที่เป็น cyclodextrin เข้าไป จึงทำให้ยาละลายน้ำได้ดีมากขึ้น การรับประทานพร้อมอาหาร จะทำให้ยาถูกดูดซึมน้อยลง^{4,6}

ยาส่วนใหญ่มีค่าการจับกับโปรตีน (protein binding) สูง ยกเว้น fluconazole และ voriconazole ยาที่มีปริมาตรกระจายตัว (volume of distribution)

สูง ได้แก่ voriconazole และ itraconazole ซึ่งยาทั้งสองชนิด มีโครงสร้างที่คล้ายกัน และ amphotericin B เป็นยาที่มีปริมาตรกระจายตัวสูงมากกว่า 0.2 ลิตร/กิโลกรัม น่าจะมีการกระจายตัวไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดี ยกเว้นในบางกรณี เช่น การเข้าสู่สมอง ซึ่งยาที่เข้าสู่สมองได้มาก ได้แก่ fluconazole และ voriconazole^{4,7}

ยาที่มีการกำจัดทางไตเป็นหลัก ได้แก่ amphotericin B และ fluconazole ดังนั้น จึงควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง และอาจต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ สำหรับยาชนิดอื่น กำจัดผ่านทางตับเป็นหลัก จึงควรระมัดระวังในกรณีผู้ป่วยที่การทำงานของตับผิดปกติและขนาดการใช้ยาอาจต้องมีการปรับ^{8,9}

ยากกลุ่ม azole ควรระวัง เมื่อให้ร่วมกับยาที่มีผลต่อไซโตโครม (cytochrome) เนื่องจากยาเหล่านี้มีผลต่อไซโตโครม โดยเฉพาะ voriconazole ที่มีคุณสมบัติเป็นสารตั้งต้น (substrate) และยับยั้งไซโตโครมได้หลายชนิด micafungin ถูกกำจัดผ่าน cytochrome 3A4 ดังนั้น จึงควรระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาที่ยับยั้งเอนไซม์นี้^{10,11}

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยของ amphotericin B ได้แก่ ความเป็นพิษเกี่ยวกับการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ (infusion-related toxicity) อาจพิจารณาให้ยาป้องกันอาการก่อนการให้ยา เช่น ยาแก้ปวดพาราเซตามอล (paracetamol) ยาแก้แพ้ (antihistamine) และลดระดับโพแทสเซียม (potassium) อาจให้น้ำเกลือ (normal saline) จำนวน 1 ลิตร เพื่อป้องกันเกิดการเกิดพิษต่อไต รวมทั้งติดตามการทำงานของไตเป็นระยะ โดยรูปแบบยาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด คือ liposomal amphotericin B¹³ (ตาราง 3)

ตาราง 2 เภสัชจลนศาสตร์ของยารักษาเชื้อรา^{4, 8-12}

Drug	Ampho	Fluco	Itra	Vori	Posa	Caspo	Mica	Anidula
Dose	0.4-0.7 mg/kg IV	400 -800 mg po, iv	200 mg solution	200 mg	200 mg po then 50 mg od	70 mg iv q 24 hr	150 mg iv	200 mg iv then 100 mg iv q 24
Pregnancy risk	B	C	C	D	C	C	C	C
Food effect	-	+/- food	No food	No food + food	Suspension	-	-	-
Oral absorb (%)	-	80-90	>55	96	Dose-dependent (well absorb)	-	-	-
Peak level (mg/L)	0.5-3.5	400 mg=6.7 800 mg =14	0.3-0.7	3	0.2-1.0	9.9	16.4	7.2
Protein binding (%)	>90	10	99.8	58	98-99	96-97	99.8	>99
Vd (L/Kg)	4	0.7-0.8	10.7	4.6	25	0.14	0.22-0.24	0.5
Half life (hr)	24	20-50	15-46	6	20-66	9-11	11-17	24-26
Elimination	Renal 40%	Renal 80%	Fecal: 3 -18% unchanged renal: 40%, <0.03% unchanged	Renal:<2% unchanged	Fecal: 71%, 66% unchanged renal: 13%, <0.2% unchanged	35% feces, 41% urine	40% feces, <15% urine	Primarily feces, 1% urine
AUC (µg*hr/mL)	17	76	29.3	39.8	15.1	87.9-114.8	111.3	44.4-53
CYP metabolism	-	not	CYP3A4	CYP2C19, 2C9, 3A4	Not	Poor CYP	CYP3A4	Not
CYP inhibition	-	CYP2C9, 3A4, 2C19	CYP3A4, 2C9	CYP3A4, 2C9, 2C19	CYP3A4	Not	Weak CYP3A4	Not
CSF/blood (%)	<25	50-90	น้อย	22-100	น้อย	น้อย	น้อย	<0.1 %

หมายเหตุ: Ampho = amphotericin B, Keto = ketoconazole, Fluco = fluconazole, Itra = itraconazole, Vori = voriconazole, Posa = posaconazole, Anidula = anidulafungin, Caspo = caspofungin, Mica = micafungin, , mg/L = milligram/litre, iv = intravenous, hr = hour, Vd = volume of distribution, L/Kg = litre/kilogram, AUC = area under the curve, µg* hr/mL = microgram x hour/millilitre, CYP = cytochrome P450, CSF = cerebrospinal fluid, no food = take without food, + food = take with food, +/- food = take with or without food

ตาราง 3 คุณสมบัติของ amphotericin B (AMB) แต่ละรูปแบบ¹⁴

Parameter	AMB Deoxycholate	AMB Lipid Complex	Liposomal AMB
ขนาดยา (มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)	0.5-1.5	5	3-5
ความเป็นพิษเกี่ยวกับการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ(ร้อยละ)	50-60	20-40	10-20
ลดระดับโปแตสเซียม	++++	++	++
พิษต่อไต (ร้อยละ)	80	15-25	10-20
โรคโลหิตจาง (anemia)	++++	+	+

อาการไม่พึงประสงค์ของยากลุ่ม echinocandin พบได้ไม่บ่อย ดังแสดงในตาราง 4 โดยพบว่ายา micafungin ทำให้เกิดปฏิกิริยาจากการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ (infusion related reactions) และมีความผิดปกติของเมตาบอลิซึมและสารอาหาร (metabolism and nutrition disorders) ได้ ยา caspofungin มีพิษต่อตับ จึงควรติดตามค่าการทำงานของตับ¹¹

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยของยากลุ่ม azole ได้แก่ อาการข้างเคียงของระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ความเป็นพิษต่อตับ และอาการไม่พึงประสงค์ที่ควรระมัดระวัง คือ ช่วง QTc ที่ยาวขึ้น (QTc prolongation) และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) โดยเฉพาะการได้รับยา voriconazole¹⁴

ตาราง 4 อาการไม่พึงประสงค์ของยากลุ่ม echinocandin¹¹

อาการไม่พึงประสงค์	Caspofungin (%)	Micafungin (%)	Anidulafungin (%)
มีไข้	21.2	ไม่พบรายงาน	0.7
ท้องร่วง	14.9	2.1 [โรคระบบ ทางเดินอาหาร (57)]	3.1 [คลื่นไส้ (1)]
เอนไซม์ตับเพิ่ม	ALT (14.9), AST (12.5); alkaline phosphatase (12.1)	พบน้อย	ALT (2.3), g-glutamyl transferase (1.3)
ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ	11.8	1.8	3.1
ปฏิกิริยาเกี่ยวกับการหยดยา เข้าหลอดเลือดดำ	2	45.6	ไม่พบรายงาน
ภาวะผิดปกติของเมตาบอลิซึม และสารอาหาร	ไม่พบรายงาน	42.7	ไม่พบรายงาน

บทสรุป

ยาด้านเชื้อราแต่ละกลุ่มมีคุณสมบัติที่แตกต่างกันออกไป โดยมีคุณสมบัติฆ่าเชื้อราแต่ละชนิดได้ไม่เท่ากัน เช่น ยาที่ออกฤทธิ์กว้าง amphotericin B, voriconazole, และ posaconazole อย่างไรก็ตาม มีเชื้อราบางชนิดที่ยาเหล่านี้ออกฤทธิ์ได้ไม่ดี รวมถึงมีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ที่แตกต่างกัน เช่น ยาที่มีการดูดซึมได้ไม่ดี คือ itraconazole ยาที่มีปริมาตรกระจายตัวสูง ได้แก่ voriconazole, itra-

conazole, และ amphotericin B และการใช้ยากลุ่ม azole ควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาชนิดอื่น เนื่องจากยาจะมีผลต่อไซโตโครม อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากการใช้ยาแต่ละชนิด ควรมีการติดตามและระมัดระวัง เช่น ยา amphotericin B มีผลต่อการทำงานของไต จึงควรมีการติดตามค่าการทำงานของไตเป็นระยะ เป็นต้น ถ้าเภสัชกรมีความเข้าใจกลุ่มยาด้านเชื้อรา ย่อมทำให้ใช้ยากับผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Kayser FK, Bienz KA, Ecker t J, et al. Medical Microbiology. 10th ed. New York: Thieme, 2005.
2. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic &

Clinical Pharmacology. 11th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2009.

3. Brunton LL, Parker KL. Goodman & Gilman's Pharmacology. 11th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2009.

4. Leventakos K, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Fungal infections in leukemia patients: how do we prevent and treat them? *Clin Infect Dis* 2010; 50: 405-15.
5. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* 2011. 41th ed. Westville: Royalty press, 2011.
6. Willems L, van der Geest R, de Beule K. Itraconazole oral solution and intravenous formulations: a review of pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26(3): 159-69.
7. Bauer LA. *Applied Clinical Pharmacokinetics*. 2nd ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2008.
8. Laniado-Laborin R, Cabrales-Vargas MN. Amphotericin B: side effects and toxicity. *Rev Iberoam Micol* 2009; 26: 223-7.
9. Sucher AJ, Chahine EB, Balcer HE. Echinocandins: the newest class of antifungals. *Ann Pharmacother* 2009; 43: 1647-57.
10. Saari TI, Olkkola KT. Azole antimycotics and drug interactions in the perioperative period. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 441-8.
11. Chen SC, Slavin MA, Sorrell TC. Echinocandin antifungal drugs in fungal infections: a comparison. *Drugs* 2011; 71(1): 11-41.
12. Calcagno A, Baietto L, De Rosa FG, et al. Posaconazole cerebrospinal concentrations in an HIV-infected patient with brain mucormycosis. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(1): 224-5.
13. Ullmann AJ. Nephrotoxicity in the setting of invasive fungal diseases. *Mycoses* 2008; 51: 25-30.
14. Chen SC, Sorrell TC. Antifungal agents. *Med J Aust* 2007; 187: 404-9.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงข้อเดียว

1. เชื้อราชนิดใดที่เป็นเชื้อประจำถิ่นในร่างกาย

ก. *Candida* spp.

ข. *Cryptococcus* spp.

ค. *Aspergillus* spp.

ง. *Penicillium* spp.

จ. *Histoplasma* spp.

2 ยารักษาเชื้อราชนิดใดที่มีผลต่อ RNA ของเชื้อรา

ก. posaconazole

ข. amphotericin B

ค. anidulafungin

ง. terbinafine

จ. flucytosine

3. ผู้ป่วย HIV ที่ติดเชื้อ *Cryptococcus neoformans* ซึ่งเป็นเชื้อฉวยโอกาสที่มักก่อโรคในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับ CD4 น้อยกว่า 100 เซลล์/ลูกบาศก์เมตร มักก่อโรคในระบบประสาทส่วนกลาง ยาใดต่อไปนี้ที่ไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อชนิดนี้

ก. posaconazole

ข. amphotericin B

ค. anidulafungin

ง. fluconazole

จ. itraconazole

4. เชื้อกลุ่ม *aspergillosis* spp. มักก่อโรคในระบบทางเดินหายใจ เนื่องจากเป็นเชื้อมักติดโดยการสูดหายใจเข้าไป ตัวอย่างการก่อโรคเช่น การเกิด Invasive Pulmonary Aspergillosis (IPA) ยาชนิดใดต่อไปนี้ที่ไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อกลุ่ม *aspergillosis* spp.

ก. posaconazole

ข. amphotericin B

ค. anidulafungin

ง. itraconazole

จ. fluconazole

5. ยาชนิดใดเหมาะกับการรับประทานพร้อมน้ำส้ม

ก. micafungin

ข. itraconazole capsule

ค. voriconazole

ง. posaconazole

จ. fluconazole

6. ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคมักได้รับสูตรยามาตรฐาน คือ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ถ้าผู้ป่วยได้รับยารักษาเชื้อราในข้อใดอาจทำให้ลดระดับยารักษาเชื้อราได้

- ก. amphotericin B
- ข. posaconazole
- ค. anidulafungin
- ง. fluconazole
- จ. voriconazole

7. ยาในข้อใดที่จะส่งเสริมการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา amphotericin B ได้

- ก. theophylline
- ข. phenytoin
- ค. propranolol
- ง. streptomycin
- จ. tramadol

8. อาการไม่พึงประสงค์ข้อใดที่พบได้บ่อยที่สุดจากการใช้ยา micafungin

- ก. Pyrexia
- ข. Diarrhoea
- ค. Increased liver enzymes
- ง. Hypokalaemia
- จ. Infusion related reactions

9. ถ้าผู้ป่วยติดเชื้อ *Candida albicans* ในทางเดินปัสสาวะ ยารักษาเชื้อราชนิดใดไม่ควรเลือกใช้ที่สุดเนื่องจากคุณสมบัติที่ไม่เหมาะสมด้านเภสัชจลนศาสตร์

- ก. amphotericin B
- ข. posaconazole
- ค. anidulafungin
- ง. fluconazole
- จ. itraconazole

10. ข้อความต่อไปนี้ถูกทุกข้อยกเว้นข้อใด

- ก. ถ้าให้ยา cyclosporin ร่วมกับ voriconazole จะทำให้ระดับยา cyclosporin เพิ่มขึ้น
- ข. ผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับสูตรยามาตรฐานคือ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ถ้าได้รับ voriconazole ร่วมอาจทำให้การทำงานของตับแย่ลงได้
- ค. anidulafungin กระจายตัวเข้าสู่สมองได้มาก จึงเหมาะกับการรักษาการติดเชื้อราสมอง
- ง. ในผู้ป่วยที่มีการที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ควรมีการปรับขนาดยา fluconazole
- จ. itraconazole capsule ควรรับประทานพร้อมน้ำอัดลม

กระดาษคำตอบ

เรื่อง ยาด้านเชื้อรา

Systemic Antifungal Agents

รหัส 1-000-HPT-000-0811-01 จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

โอพาริก อะสุพล

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

- () ธนาณัติ สั่งจ่าย 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
ยาต้านเชื้อรา

Systemic Antifungal Agents

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					