



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ปัจจัยที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาในคลินิกโรคเบาหวาน

Factors Affecting Prescribing Error at Diabetes Clinic 104

ปิยวรรณ เหลืองจิรโณทัย, ศุภจิตา สิทธิหล่อ, รุ่งทิวา หมั่นปนา

Using Computer Adaptive Assessment Tool to Evaluate the Use of High Cost Lipid Lowering Drug in Government Employee Medical Insurance in Thailand

การใช้เครื่องมือประเมินผลด้วยระบบคอมพิวเตอร์แบบประยุกต์ในการประเมินการใช้ยาในระดับไข่มูลค่าสูงในสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการในประเทศไทย 111

Yupapun Munkratok, Vithaya Kulsomboon, Yupadee Sirisinsuk

การพัฒนาฐานข้อมูลคุณภาพชีวิตและผลของการรักษาต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

Development of Quality of Life Database and Effect of Treatment on Quality of Life of Breast Cancer Patients 124

นุจรี ประทีปวงษ์ จอห์นส, ธิติ วีระปริยากร, จุฬารณย์ ลิ้มวัฒนานนท์, อาวีวรรณ เขียวชาญวัฒนา, จิรสุดา คำสีเขีย

ศึกษาการใช้ยาของผู้ป่วยนอกตามสิทธิการประกันสุขภาพที่แตกต่างกันในโรงพยาบาลชุมชนปี 2549

Study of Drug Utilization for Outpatients under Different Health Insurances at a Community Hospital in 2006 134

เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ศุภราภรณ์ สามประดิษฐ์, ดวงทิพย์ หงษ์สมุทร, พัชรี ศรีนาวิกษ์

อิทธิพลของสภาวะแวดล้อมในการผลิตต่อความปราศจากเชื้อของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

Influence of Production Environment on Sterility of Parenteral Nutrition Admixtures 142

วนิดา วัฒนบำรุงสกุล, สุญาณี พงษ์ธนาภิการ, ยุพา จรรย์วงศ์วรกุล, พริยาภรณ์ จงตระกูล

พิษวิทยา (Toxicology)

การบริหารยาด้านพิษที่ใช้บ่อย

Common Antidotes Administration 153

อุไรวรรณ ศิลปสุภกรวงศ์

โรคและยาใหม่ (Diseases and New Drugs)

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดไมอีลอยด์

Chronic Myeloid Leukemia (CML) 158

ศุภลักษณ์ นันทมงคล

Nilotinib 162

ศุภลักษณ์ นันทมงคล

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

บทเรียนจากปัญหาความคลาดเคลื่อนในกระบวนการบริหารยา

Piffalls in Drug Administration Process: Lesson to Learn 168

ปรีชา มณฑานติกุล

รหัส 1-000-HPT-000-1008-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

New



PREVACID® I.V. ANSOPRAZOLE for Injection/Infusion

Approved for the treatment of:
Acute stress ulcer, and Acute gastric
mucosal lesion accompanied
by bleeding¹

Administration guidance¹

Usually, for adults

Prevacid® I.V.



Isotonic Sodium Chloride Solution
or
5% Glucose (Dextrose) Injection



I.V. Drip
BID

Alternatively,

Prevacid® I.V.



Isotonic Sodium Chloride Solution
or
5% Glucose (Dextrose) Injection



Slow
I.V. Injection
BID

Variety of lansoprazole formulation

In-Patient	Out-Patient
Prevacid® I.V. 	Prevacid® FDT
Prevacid® FDT (NG/PO)*	Prevacid® FDT

* For detailed administrations, including nasogastric tube (NG), please see in package insert information

As Prevacid® I.V. was shown to have high hemostatic effect based on the data up to 3 days after starting treatment, once the patient is able to take medication orally, therapy should be switched to an oral formulation of Prevacid® FDT¹

Reference: 1. Package Insert (Thai)

Further information is available on request.

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ขส. 562/2553



TAKEDA (THAILAND), LTD.

183 Rajanakarn Building, 10th Floor, South Sathorn Road, Kwang Yannawa,
Khet Sathorn, Bangkok 10120 Thailand
Tel : (66)-2676-6770-9 Fax : (66)-2676-6780



หมายเหตุ :

เป็นยาใหม่ใช้เฉพาะสถานพยาบาลแพทย์ควรติดตามผลการใช้ยา



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 สรรวเสนห์, ภก.ผศ.ดร.แสวง วัชรชนกิจ

ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)

: ญญ.ปรานี ภิญญวัฒน์ยากร

ฝ่ายสนับสนุนวารสาร
(TJHP Supporting Team)

: ญญ.จันทรภานต์ เทียนเงิน, ญญ.อรรวรรณ 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 ชำบง

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

บรรณาธิการแถลง

วารสารฉบับนี้ บรรจบทบทน์ฉบับที่มีคุณภาพ 5 เรื่อง ประกอบด้วยบทบทน์ที่เป็นบทบาทของเภสัชกรโรงพยาบาลทางด้านบริหารเภสัชกรรมเกี่ยวกับความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยา ทางด้านบริหารเภสัชกรรมโรงพยาบาล คราวนี้ มี 3 เรื่อง มีบทบทน์ต้นฉบับระดับชาติเกี่ยวกับการประเมินการจ่ายลดไข่มูลค่าสูงของข้าราชการไทย บทบทน์ต้นฉบับเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม สองเรื่องนี้ค่อนข้าง high tech สมาชิกที่สนใจทางด้านการใช้คอมพิวเตอร์และการสร้างฐานข้อมูลในการรักษาพยาบาลและการจ่ายยาจะถูกใจ และบทบทน์เกี่ยวกับการใช้ยาตามสิทธิประกันสุขภาพในโรงพยาบาลชุมชน บทบทน์เรื่องสุดท้ายเป็นด้านเทคโนโลยีเภสัชกรรม ซึ่งถ้าเข้าใจไม่ผิด น่าจะเป็นบทบาทใหม่ที่เพิ่มขึ้นของสมาชิกทางด้าน aseptic dispensary ได้แก่ การผสม IV admixture โดยอาจจะเป็นต้นแบบให้กับสมาชิกที่สนใจจะเปิดบทบาทด้านนี้ได้ นอกจากนี้ จะเป็นบทความประจำฉบับครบส่วน ไม่ว่าจะเป็นบทความด้านพิษวิทยาโรคและยาใหม่ และการศึกษาต่อเนื่อง ติดตามอ่านนะคะ

ในช่วงปลายเดือนมิถุนายนต่อต้นเดือนกรกฎาคมที่ผ่านมา สภาเภสัชกรรมได้เป็นเจ้าภาพจัดงานสัปดาห์เภสัช 2553 ภายใต้คำขวัญ “รอบรู้เรื่องยา ปรีกษาเภสัชกร ลดยาเหลือใช้ ปลอดภัย ปลอดภัยโรค” เพื่อรณรงค์ลดปัญหาการใช้ยาเหลือใช้ในครัวเรือน โดยสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ร่วมสนับสนุนกิจกรรมดังกล่าวด้วยการจัดทำถุงผ้าสำหรับแจกจ่ายประชาชนให้นำยาเหลือใช้มาปรีกษาเภสัชกรทั้งที่โรงพยาบาลและร้านขายยา แม้จะหมดช่วงสัปดาห์เภสัชไปแล้ว แต่กิจกรรมการรณรงค์นี้ยังคงมีอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดค่าใช้จ่ายด้านยา และเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของประชาชน รอฟังข่าวกิจกรรมที่จะจัดต่อไปจากสภาเภสัชกรรมกันนะคะ

ปลายเดือนธันวาคม วันที่ 22-24 สมาคมร่วมกับคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล จะจัดการประชุมวิชาการใหญ่ 3 วัน ในชุด “Advances in Pharmacotherapeutics and Pharmacy Practices” การประชุมนี้เลื่อนจากกำหนดเดิมที่จัดเดือนตุลาคมทุกปี แผ่นพับรายละเอียดสมาคมคงจะส่งให้สมาชิกในเร็ว ๆ นี้ สนใจสมัครเข้าร่วมประชุมแต่เนิ่นๆนะคะ นอกจากความรู้ทางด้านวิชาการแล้ว ผู้ร่วมประชุมจะได้มีส่วนร่วมในการสร้างบรรยากาศการสังสรรค์เนื่องในเทศกาลคริสต์มาสและปีใหม่เป็นครั้งแรก

แล้วเจอกันเดือนธันวาคมคะ



(ภญ.ผศ.มันทนา 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 จุฬารัตนพล, 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>. วันที่เข้าไปสืบค้น 8 มิถุนายน 2547.

5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

1. มังกร ประพันธ์วิณะ. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชน
แห่งหนึ่ง. สาธารณสุขศาสตร์ ดุษฎีบัณฑิต. กรุงเทพมหานคร. บัณฑิตมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.

5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

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

6. บทคัดย่อ

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

6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ เลือกส่งได้ 2 ช่องทางคือ

7.1 ส่งทางไปรษณีย์ ส่งทางไปรษณีย์ ส่งบทความที่พิมพ์ตามแบบที่กำหนดพร้อมเลขหน้ากำกับ 1 ชุด และแผ่น CD บันทึก
ไฟล์บทความ รวมทั้งแบบฟอร์มส่งบทความที่มีรายละเอียดครบถ้วน วงเล็บมุมซองว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการ
วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 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 และจะไม่นำไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียนตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี



บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน

ปัจจัยที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายในคลินิกโรคเบาหวาน Factors Affecting Prescribing Error at Diabetes Clinic

ปิยวรรณ เหลืองจิรโณทัย, ภ.บ*; ศุภธิดา สิทธิหล่อ, ภ.บ*; รุ่งทิวา หมื่นป้า, ป.ร.ด.*

ปิยวรรณ เหลืองจิรโณทัย, ศุภธิดา สิทธิหล่อ, รุ่งทิวา หมื่นป้า. ปัจจัยที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายในคลินิกโรคเบาหวาน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(2):104-10.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่าย ทำแบบ case-control study จากคำสั่งจ่ายในผู้ป่วยโรคเบาหวาน คลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลลำปาง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2550 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2551 สุ่มตัวอย่างผู้ป่วย 1,344 ราย โดยมีสัดส่วนของคำสั่งจ่ายที่เป็นกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม เป็น 1 ต่อ 3 เพื่อให้ได้ power มากกว่าร้อยละ 80 วิเคราะห์ความแตกต่างของปัจจัย โดยใช้สถิติ Fisher's exact probability test และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนโดยใช้ multivariate logistic regression

จากผู้ป่วย 1,344 ราย ที่ศึกษา ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความคลาดเคลื่อนกับการทำงาน (จำนวนผู้ป่วยต่อวัน) แต่พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ วันที่ให้บริการ (วันจันทร์) มีความเสี่ยงต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนเพิ่มขึ้น 1.67 เท่า (adjusted OR=1.67, 95%CI=1.15,2.44) จำนวนขนานยาที่มากกว่า 4 ขนานต่อใบสั่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนเพิ่มขึ้น 1.98 เท่า (adjusted OR=1.98, 95%CI=1.53, 2.58) อายุรแพทย์รหัส 14 และรหัส 18 เพิ่มโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่าย 2.88 เท่า (adjusted OR=2.88, 95%CI=1.37, 6.05) และ 3.18 เท่า (adjusted OR=3.18, 95%CI=1.04, 9.46) ตามลำดับ

โดยสรุป โอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายขึ้นกับวันที่ให้บริการ ขนานยาที่มากและแพทย์ผู้สั่งจ่าย ดังนั้น เภสัชกร ควรให้ความสนใจเป็นพิเศษในวันที่ให้บริการคลินิกเบาหวานวันจันทร์ การคัดกรองใบสั่งยาที่มีหลายขนาน และแพทย์ที่มีประวัติทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายบ่อย

คำสำคัญ: ความคลาดเคลื่อนทางยา ปัจจัย การสั่งจ่าย ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

Lueangchiranothai P, Sitthilaw S, Muenpa R. Factors Affecting Prescribing Error at Diabetes Clinic. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(2):104-10.

The objective of this study was to evaluate factors affecting prescribing error among diabetes patients. One thousand three hundred and forty four prescriptions of diabetes patients who were followed at the internal medicine clinic, Lampang Hospital during October 1, 2007 to September 30, 2008 were randomized with case: control ratio of 1:3 to obtain power more than 80 percent. Data were analyzed using Fisher's exact probability test and multivariate logistic regression.

Of all 1,344 studied prescriptions, there were non-significant in number of patient per day. On Monday, the service had 1.67 fold higher risk of prescribing error (adjusted OR=1.67, 95%CI=1.15, 2.44). Number of item more than four had 1.98 fold higher risk of prescribing error (adjusted OR=1.98, 95%CI=1.53, 2.58) and physicians code 14 and code 18 had 2.88 fold and 3.18 fold higher risk of error (adjusted OR=2.88, 95%CI=1.22, 5.28 and adjusted OR=3.18, 95%CI=1.04, 9.46, respectively).

In conclusion, rate of prescribing error depended on busy day of service, higher numbers of item per prescription, and the physicians who prescribed. Thus pharmacist should pay an attention on Monday, screen prescriptions that contain more items of medications and the physicians who had history of high prescribing errors in order to prevent prescribing error and achieve for the hospital goal in patient safety.

Keywords: Medication error, factor, prescription, Diabetes patients

บทนำ

ความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นสาเหตุหนึ่งที่มีผลต่อการรักษา ทำให้การรักษาไม่ได้ผล เกิดผลข้างเคียงจากยา หรือเกิดพิษจากยา ส่งผลที่ไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วยและผู้ให้บริการ ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error; ME) หมายถึงเหตุการณ์ใดๆ ที่คลาดเคลื่อนจากสิ่งที่ควรจะเป็น และเป็นสิ่งที่สามารถป้องกันได้ ความคลาดเคลื่อนทางยาอาจเป็นสาเหตุนำไปสู่การรักษาที่ไม่ได้ผลหรือเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย ความคลาดเคลื่อนทางยาสามารถเกิดได้ในทุกขั้นตอนของกระบวนการใช้ยา ตั้งแต่การสั่งจ่ายจนถึงการ

ถ่ายทอดคำสั่งใช้ยา กระบวนการจัดยา ก่อนจ่ายยา การจ่ายยา กระบวนการก่อนบริหารยา และการบริหารยาแก่ผู้ป่วย ซึ่งกระบวนการดังกล่าว อยู่ภายใต้การดูแลของบุคลากรสาธารณสุขในแต่ละสาขาวิชาชีพ ดังนั้น ในแต่ละสถานบริการ จะมีระบบหรือแนวปฏิบัติ เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาในกระบวนการใช้ยา เพื่อประกันว่า ผู้ป่วยจะมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากที่สุด

ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (prescribing error) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นกับคำสั่งใช้ยา ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นในกระบวนการใช้ยา

ถ้ามีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น อาจมีผลนำไปสู่ความคลาดเคลื่อนทางยาในขั้นตอนอื่นๆ ได้¹

กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดความปลอดภัยด้านยาเป็นนโยบายที่สำคัญ และได้มีการผลักดันให้เกิดการปฏิบัติที่เป็นรูปธรรมอย่างแพร่หลาย ในปัจจุบันโรงพยาบาลลำปางตระหนักถึงความสำคัญของนโยบายดังกล่าว จึงได้กำหนดตัวชี้วัดในประเด็นของความคลาดเคลื่อนทางยาในทุกขั้นตอนของกระบวนการใช้ยา เริ่มจากการสั่งใช้ยาซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของกระบวนการ

การดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังโรคเบาหวานของโรงพยาบาลลำปาง เปิดให้บริการที่คลินิกพิเศษอายุรกรรมทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์ ตั้งแต่เวลา 08.00 ถึง 12.00 น. ดูแลผู้ป่วยโดยสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วยอายุรแพทย์พยาบาลผู้ชำนาญการด้านโรคเบาหวาน เภสัชกร นักโภชนาการ นักกายภาพบำบัดและทันตแพทย์ โดยจะมีแพทย์อายุรกรรมหมุนเวียนมาออกตรวจที่คลินิกวันละ 1 คน จากแพทย์อายุรกรรมทั้งหมด 18 คน ผู้ป่วยนัดเฉลี่ยวันละ 43 ราย การสั่งใช้ยาโดยเฉลี่ย 4 ขนานต่อใบสั่ง การสั่งใช้ยาในผู้ป่วยดังกล่าว จะผ่านการตรวจสอบระหว่างวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์และเภสัชกร โดยเมื่อเภสัชกรพบความคลาดเคลื่อน จะมีการปรึกษาเพื่อหาแนวทางแก้ไขความคลาดเคลื่อนดังกล่าว ส่งผลทำให้สามารถป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาได้

จากผลการปฏิบัติงานของเภสัชกรงานบริบาลผู้ป่วยนอก กลุ่มงานเภสัชกรรม ที่ปฏิบัติงานเชิงรุก ณ คลินิกเฉพาะโรคเบาหวาน เมื่อปีงบประมาณ 2551 พบอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในขั้นตอนการคัดกรองใบสั่ง จากคำสั่งใช้ยาจำนวน 6,051 คำสั่ง พบความคลาดเคลื่อน 336 ครั้ง คิดเป็น 55.2 ครั้งต่อ 1,000 คำสั่งใช้ยา ซึ่งสูงกว่าตัวชี้วัดของ

โรงพยาบาลที่กำหนดไว้ คือ <5 ครั้ง ต่อ 1,000 ใบสั่ง ดังเช่นการศึกษาในประเทศไทยของพงษ์ศักดิ์ สมใจ และคณะ² เมื่อปี พ.ศ. 2550 พบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาก่อนพัฒนาระบบบริการ 5 ครั้ง ใน 27,376 ใบสั่งยา (ร้อยละ 0.02) และร้อยละ 0.01 หลังพัฒนาระบบความคลาดเคลื่อนดังกล่าว น้อยกว่าความคลาดเคลื่อนที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลลำปาง เนื่องจากการเก็บข้อมูลรายงานความคลาดเคลื่อนจากแบบเก็บข้อมูลและรายงานอุบัติการณ์ ในขณะที่การศึกษาของกมลเนตร จิระประภูศักดิ์ และคณะ³ เมื่อปี พ.ศ. 2552 ที่ได้ทำการศึกษาความคลาดเคลื่อนทางยาในคลินิกเฉพาะโรค และเป็นการศึกษาเชิงปฏิบัติเช่นเดียวกัน พบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาร้อยละ 6.01 และ 4.64 ก่อนและหลังการพัฒนาระบบซึ่งมีค่าที่ใกล้เคียงกันกับที่คลินิกโรคเบาหวาน

โดยในเบื้องต้น เภสัชกรได้แก้ไขความคลาดเคลื่อนโดยการปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งใช้เพื่อให้เกิดความถูกต้องและจำแนกความคลาดเคลื่อนเป็น 9 ประเภท ได้แก่ wrong drug, wrong dose, omission, wrong strength, wrong quantity, known allergy, duplicated drug, contraindication และ others ความคลาดเคลื่อน 3 อันดับแรก ที่พบมาก ได้แก่ wrong dose (ร้อยละ 31.8), wrong quantity (ร้อยละ 24.4) และ omission (ร้อยละ 22.9)

อย่างไรก็ตาม เพื่อเป็นการแก้ไขเชิงระบบต่อไป กลุ่มผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา เพื่อหาแนวทางในการปฏิบัติงานคัดกรองใบสั่งยาที่มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนดังกล่าวอย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาของแพทย์

นิยามศัพท์

ขนานยามาก หมายถึง คำสั่งจ่ายยาที่มีขนานยาที่มากกว่า 4 ขนานต่อใบสั่ง โดยอ้างอิงจากข้อมูลของคลินิกเฉพาะโรคเบาหวาน โรงพยาบาลลำปาง ซึ่งมีขนานยาที่มีการสั่งใช้เฉลี่ยต่อใบสั่ง คือ 4 ขนาน

ภาระงานที่มาก หมายถึง จำนวนผู้ป่วยที่มีมากกว่า 43 รายต่อวัน ซึ่งมากกว่าจำนวนผู้ป่วยเฉลี่ยต่อวันที่มารับบริการที่คลินิกเฉพาะโรคเบาหวาน (43 รายต่อวัน)

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาแบบ case-control study

ระเบียบวิธีวิจัย ศึกษาคำสั่งจ่ายยาสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มารับบริการที่คลินิกเฉพาะโรคเบาหวาน เมื่อปีงบประมาณ 2551 จำนวน 1,344 คำสั่ง กลุ่มศึกษาเป็นคำสั่งจ่ายยาที่เกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยา [กลุ่มศึกษา (case): n= 336] กลุ่มควบคุมเป็นคำสั่งจ่ายยาที่ไม่เกิดความคลาดเคลื่อน [กลุ่มควบคุม (control): n = 1,008] โดยมีอัตราส่วนกลุ่มศึกษา : กลุ่มควบคุมเป็น 1:3 ทำการคัดเลือกกลุ่มศึกษา โดยเลือกทุกคำสั่งที่เกิดความคลาดเคลื่อนสำหรับการคัดเลือกกลุ่มควบคุม เลือกคำสั่งจ่ายยาที่ไม่เกิดความคลาดเคลื่อน โดยดึงกลุ่มศึกษาออกไปแล้ว จากนั้นนำคำสั่งจ่ายมาเรียงลำดับตาม HN ผู้ป่วย และเลือกทุกลำดับที่ 5 ปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ วันที่สั่งจ่ายภาระงานมาก คำสั่งจ่ายยาที่มีขนานยามาก แพทย์ผู้สั่งยา วิเคราะห์ความแตกต่างของปัจจัยที่ศึกษาโดยใช้ Fisher's exact probability test และ

วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อน โดยใช้ multivariate logistic regression analysis รายงานผลเป็น odds ratio และ 95% confidence interval โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Stata 11.0

ผลการวิจัย

จากการศึกษาคำสั่งจ่ายยาทั้งหมด 1,344 คำสั่ง พบว่า ในแต่ละวันที่ให้บริการ ทั้งจันทร์ พุธ และศุกร์ และจำนวนผู้ป่วยที่ให้บริการต่อวัน ที่มากกว่าค่าเฉลี่ย (43 ราย) มีคำสั่งจ่ายยาในกลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุมในสัดส่วนที่แตกต่างกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 1) ขณะที่ จำนวนขนานยาต่อใบสั่ง ที่มากกว่าค่าเฉลี่ย (4 ขนาน) พบว่า มีคำสั่งจ่ายยาในกลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุมในสัดส่วนที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับแพทย์แต่ละคน มีคำสั่งจ่ายยาในกลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุมในสัดส่วนที่แตกต่างกันอย่างมีและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 1

เมื่อนำลักษณะที่ศึกษาทั้งหมดมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อน โดยคำนึงถึงความแตกต่างของวันที่ให้บริการ ภาระงาน จำนวนขนานยาต่อใบสั่ง และอายุรแพทย์ผู้สั่งยา พบว่า วันจันทร์ มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยาถึง 1.67 เท่า (adjusted OR=1.67, 95%CI= 1.15, 2.44) ทั้งนี้ จากการเปรียบเทียบสัดส่วนของการเกิดของคลาดเคลื่อนในแต่ละวัน พบว่า ไม่มีความแตกต่างกัน แต่เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนแล้ว กลับพบว่า เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เนื่องจากวิธีการวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression จะปรับตัวแปรอื่นๆ ให้มีความเหมือนกันทุกอย่าง (วันที่สั่งใช้ จำนวนขนานยา จำนวนผู้ป่วย แพทย์) จึงพบว่า วันที่มีการสั่งจ่ายยา (วันจันทร์) เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คำสั่งจ่ายยาที่มีจำนวนขนานมากกว่า 4 มีโอกาสเกิดความ

ตาราง 1 เปรียบเทียบสัดส่วนของคำสั่งใช้ยาที่เกิดและไม่เกิดความคลาดเคลื่อนระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม จำแนกตามลักษณะที่ศึกษา (n=1,344)

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มศึกษา (เกิดความคลาดเคลื่อน) n=336	กลุ่มควบคุม (ไม่เกิดความคลาดเคลื่อน) n=1,008	p-Value*
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
คำสั่งใช้ยาจากวันที่ให้บริการ			
วันจันทร์	109 (32.4)	276 (27.4)	0.082
วันพุธ	121 (36.0)	357 (35.4)	0.844
วันศุกร์	106 (31.5)	375 (37.2)	0.066
คำสั่งใช้ยาจากใบสั่งยาที่มีขนานยา >4	204 (60.7)	456 (45.2)	<0.001 [#]
คำสั่งใช้ยาจากวันที่มีผู้ป่วย >43 ราย	153 (45.5)	513 (50.9)	0.101
แพทย์ผู้สั่งใช้ยา (รหัส)			
1	14 (4.2)	48 (4.8)	0.764
2	27 (8.0)	60 (6.0)	0.200
3	14 (4.1)	45 (4.5)	0.879
4	16 (4.8)	80 (8.0)	0.051
5	4 (1.2)	46 (4.6)	0.004 [#]
6	25 (7.4)	54 (5.4)	0.180
7	10 (3.0)	28 (2.8)	0.850
8	23 (6.8)	88 (8.7)	0.305
9	45 (13.4)	98 (9.7)	0.066
10	23 (6.8)	91 (9.0)	0.258
11	16 (4.8)	31 (3.1)	0.169
12	16 (4.8)	54 (5.4)	0.777
13	8 (2.4)	74 (7.3)	0.001 [#]
14	41 (12.2)	51 (5.1)	<0.001 [#]
15	7 (2.1)	49 (4.9)	0.027 [#]
16	27 (8.0)	65 (6.4)	0.320
17	10 (3.0)	37 (3.7)	0.611
18	10 (3.0)	9 (0.9)	0.013 [#]

*วิเคราะห์ความแตกต่างของลักษณะที่ศึกษาด้วย Fisher's exact probability test

[#]มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05

คลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา 1.91 เท่า (adjusted OR=1.91, 95%CI=1.47, 2.49) และอายุรแพทย์รหัส 14 และรหัส 18 เพิ่มโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาถึง 2.88 เท่า (adjusted OR=2.88, 95%CI=1.37, 6.05) และ 3.18 เท่า (adjusted OR= 3.18, 95%CI=1.04, 9.46) ตามลำดับ ในขณะที่ อายุรแพทย์รหัส 5 และรหัส 13 กลับลดโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (adjusted OR=0.26, 95%CI=0.08, 0.87 และ adjusted OR=0.33, 95%CI=0.13, 0.87) ดังตาราง 2

ตาราง 2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายยา (n=1,344)

ปัจจัยที่ศึกษา	Adjusted Odds Ratio	95%CI of Odds Ratio	p-Value
วันที่ให้บริการ เป็นวันจันทร์	1.67	1.15, 2.44	0.007 [#]
วันที่ให้บริการ เป็นวันศุกร์	1.20	0.84, 1.71	0.309
จำนวนผู้ป่วย >43 ราย	1.00	0.76, 1.33	0.989
คำสั่งจ่ายยาที่มีจำนวนขนาน >4	1.91	1.47, 2.49	<0.001 [#]
อายุรแพทย์ รหัส 2	1.69	0.78, 3.68	0.184
อายุรแพทย์ รหัส 3	1.03	0.43, 2.45	0.944
อายุรแพทย์ รหัส 4	0.84	0.36, 1.96	0.696
อายุรแพทย์ รหัส 5	0.26	0.08, 0.87	0.029 [#]
อายุรแพทย์ รหัส 6	1.82	0.83, 3.98	0.134
อายุรแพทย์ รหัส 7	1.41	0.53, 3.76	0.489
อายุรแพทย์ รหัส 8	0.84	0.38, 1.82	0.651
อายุรแพทย์ รหัส 9	1.91	0.90, 4.03	0.090
อายุรแพทย์ รหัส 10	0.69	0.32, 1.48	0.342
อายุรแพทย์ รหัส 11	2.44	0.99, 6.00	0.052
อายุรแพทย์ รหัส 12	1.28	0.48, 2.62	0.780
อายุรแพทย์ รหัส 13	0.33	0.13, 0.87	0.025 [#]
อายุรแพทย์ รหัส 14	2.88	1.37, 6.05	0.005 [#]
อายุรแพทย์ รหัส 15	0.49	0.18, 1.36	0.172
อายุรแพทย์ รหัส 16	1.79	0.82, 3.94	0.145
อายุรแพทย์ รหัส 17	1.09	0.42, 2.80	0.859
อายุรแพทย์ รหัส 18	3.18	1.04, 9.46	0.042 [#]

[#]มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05

วิจารณ์ผล

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อน ได้แก่ วันที่ให้บริการ (วันจันทร์) จำนวนยาที่มากกว่า 4 ขนาน และอายุรแพทย์บางคน แต่ไม่พบว่า ปริมาณผู้ป่วยส่งผลต่อการเกิดความคลาดเคลื่อน ทั้งนี้เป็นเพราะว่า ได้มีการหมุนเวียนอายุรแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน และปริมาณผู้ป่วยนัดต่อวันค่อนข้างเหมาะสม สำหรับวันจันทร์ที่พบว่า เป็นวันที่มีความเสี่ยงในการเกิดความคลาดเคลื่อนเพิ่มขึ้นนั้น อาจเนื่องมาจากวันจันทร์เป็นวันเริ่มต้นทำงานวันแรกของสัปดาห์ ซึ่งพบว่า มีผู้ป่วยที่มาใช้บริการจากคลินิกอายุรกรรมเป็นจำนวนมาก ทำให้เพิ่มโอกาสในการเกิดความคลาดเคลื่อนได้

การศึกษายังพบอีกว่า แพทย์บางคนสัมพันธ์

กับความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาสูง และแพทย์บางคนกลับมีผลลดความคลาดเคลื่อนทางยา ซึ่งอาจเกิดจากความรู้ความสามารถที่แตกต่างกันของแพทย์แต่ละคน ดังการศึกษาของ Lesar et al.⁴ ที่ทำการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ระหว่างปี ค.ศ. 1994 ถึง ค.ศ. 1995 โดยการทบทวนย้อนหลังจากเวชระเบียน พบว่า ปัจจัยที่ส่งผลต่อความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาส่งส่วนใหญ่เกิดจากความรู้ความสามารถของผู้สั่งจ่าย ในขณะที่การศึกษาของ Dean et al.⁵ เมื่อปี ค.ศ. 2002 ที่พบว่า ความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาที่มีผลรุนแรง ขึ้นอยู่กับการตัดสินใจในการสั่งการรักษาของแพทย์ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Giampaolo et al.⁶ ที่พบว่า ความรู้ความสามารถที่ไม่เหมาะสม เช่น การเลือกจ่ายยาไม่เหมาะสม

สิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม ขั้นตอนที่ยุ่งยาก ส่งผลต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ ไม่สามารถบ่งชี้ได้ชัดเจน เนื่องจากแพทย์ทุกคนเป็นอายุรแพทย์ จึงอาจจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในเชิงลึกต่อไป

การศึกษานี้ พบว่า จำนวนขนานยาต่อไปสั่งที่มากกว่า 4 ขนาน เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา ทั้งนี้อาจเนื่องจากการเขียนใบสั่งยาที่มากขนาน ทำให้แพทย์ต้องใช้สมาธิและความพยายามในการสั่งใช้ยามากขึ้น มีขั้นตอนการเขียนมากขึ้น เนื่องจากจะต้องเขียนทั้งใบสั่งยาและเวชระเบียนผู้ป่วยนอก อาจจะทำให้เกิดความเหนื่อยล้า สอดคล้องกับการศึกษาของ Tully et al.⁷ ที่พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา ได้แก่ ความเหนื่อยล้า ความเครียด และปริมาณงานที่มาก

เอกสารอ้างอิง

1. ธิดา นิงสานนท์, เสาวคนธ์ รัตนวิจิตรศิลป์ (บรรณาธิการ). ตัวชี้วัดระบบยาในโรงพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: บริษัทปรเมธีการพิมพ์ จำกัด, 2551.
2. พงษ์ศักดิ์ สมใจ, เพ็ญศิริ สุขอ้วน, สุพรรณดา สรเสนา. การเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนและหลังการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550; 17(2): 100-8.
3. กมลเนตร จิระประภูศักดิ์, รัตนภรณ์ ไยชื่น. ประสิทธิภาพของการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยาเพื่อลดความรุนแรงและความคลาดเคลื่อนทางยาในผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2552; 19(เสริม): S9-S17.

สรุปผล

โอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาขึ้นกับวันที่ให้บริการ ขนานยาที่มาก และแพทย์ผู้สั่งใช้ยาบางคน ดังนั้น เภสัชกรควรให้ความสนใจเป็นพิเศษในวันที่มีผู้ป่วยมาใช้บริการมาก ให้ความสำคัญกับการคัดกรองคำสั่งใช้ยาที่มีหลายขนาน และคำสั่งใช้ยาจากแพทย์ที่มีประวัติทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาบ่อย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำปาง ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยในโรงพยาบาล คณะกรรมการส่งเสริมงานวิจัย โรงพยาบาลลำปาง ที่ให้ทุนสนับสนุนในการทำวิจัย ให้คำปรึกษา และสนับสนุนองค์ความรู้ในการทำวิจัย และขอบคุณผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง ทุกคนที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

4. Lesar T, Briceland L, Stein D. Factors related to errors in medication prescribing. JAMA. 1997; 277(4): 312-7.
5. Dean B, Schachter M, Vincent C, et al. Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance. Qual Saf Health Care 2002; 11: 340-4.
6. Giampaolo V, Pietro M. Medication errors: prescribing faults and prescription errors. Br J Clin Pharmacol 2009; 67(6): 624-8.
7. Tully MP, Ashcroft DM, Dornan T, et al. The causes of and factors associated with prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. Drug Safety 2009; 32(10): 819-36.

Using Computer Adaptive Assessment Tool to Evaluate the Use of High Cost Lipid Lowering Drug in Government Employee Medical Insurance in Thailand

การใช้เครื่องมือประเมินผลด้วยระบบคอมพิวเตอร์แบบประยุกต์ในการประเมินการใช้ยาลดระดับไขมันมูลค่าสูงในสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการในประเทศไทย

Yupapun Munkratok, M.P.H.*; Vithaya Kulsomboon, Ph.D.**; Yupadee Sirisinsuk; Ph.D.**

Munkratok Y, Kulsomboon V, Sirisinsuk Y. Using Computer Adaptive Assessment Tool to Evaluate the Use of High Cost Lipid Lowering Drug in Government Employee Medical Insurance in Thailand. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(2):111-23.

The objective of this study was to develop computer adaptive assessment tool (CAAT) to evaluate the use of high cost drugs (HCDs) in Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS), the medical insurance for government employee in Thailand. A high cost lipid lowering agent, atorvastatin was selected for the evaluation. CAAT was validated by comparing the results with the conventional method using individual medical records. Spending on atorvastatin and rational utilization in the four regional hospitals were also presented. Drug use algorithm was developed as the evaluation guidelines in the process of CAAT development. Retrospective review of CSMBS outpatients initiating atorvastatin during November 2006 and April 2007 was conducted using the data from electronic dispensing, laboratory, and ICD-10 database. To validate CAAT, the results from CAAT were compared with the results from conventional drug use evaluation using same randomly selecting 148 CSMBS patients. Sensitivity, specificity, and accuracy of CAAT were analyzed. CAAT was also used to evaluate spending and rational utilization of atorvastatin in 584 patients from four regional hospitals. The validation of CAAT on atorvastatin based on pattern analysis showed that its sensitivity, specificity, and accuracy were 81.3, 100.0, and 98 percent respectively. Results from using CAAT showed that only 76 (13.0 percent) of 584 patients were rational use and only 448,500 Thai baht (15.0 percent) of 2,990,000 baht of the expenditure were rational spending. CAAT could be appropriate for monitoring HCD use in the limited health care resource countries. Policy to improve the HCD's prescribing pattern should be developed. Acceptability of using CAAT for the evaluation of HCD use among health care providers and third party payers will enhance the rational use of high cost drug use.

Keywords: High cost drug, drug use evaluation, atorvastatin, computer assessment tool

* Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

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

ยุภาพรรณ มั่นกระโทก, วิทยา กุลสมบุรณ์, ยุพดี สิริสินสุข. การใช้เครื่องมือประเมินผลด้วยระบบคอมพิวเตอร์แบบประยุกต์ในการประเมินการใช้ยาในระดับไข่มูลค่าสูงในสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการในประเทศไทย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(2):111-23.

การพัฒนาเครื่องมือประเมินผลด้วยระบบคอมพิวเตอร์แบบประยุกต์มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ในการประเมินผลการใช้ยามูลค่าสูงในระบบสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ โดยยาที่ใช้ในการประเมินผล คือ ยาอะทอร์วาสตาติน ซึ่งเป็นยาในระดับไข่มูลค่าสูงในการดูแลสุขภาพ การตรวจสอบความใช้ได้ของเครื่องมือทำโดยเปรียบเทียบผลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือดังกล่าวกับผลการประเมินการใช้ยาด้วยวิธีดั้งเดิมที่ได้จากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยแต่ละราย รวมถึงการประเมินค่าใช้จ่ายสำหรับยาอะทอร์วาสตาตินและความเหมาะสมในการใช้ ขั้นตอนการประเมินการใช้ยาได้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้เป็นแนวทางในการประเมินการใช้ยาโดยใช้เครื่องมือ ทำการศึกษาย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยนอกในระบบสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการที่เริ่มใช้ยาอะทอร์วาสตาตินในระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2549 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2550 โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ด้านการรักษา การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการวินิจฉัยโรค การตรวจสอบความใช้ได้ของเครื่องมือ ทำโดยเปรียบเทียบผลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือดังกล่าวกับผลการประเมินการใช้ยาด้วยวิธีดั้งเดิมจากกลุ่มตัวอย่างเดียวกันที่ได้จากการสุ่มจำนวน 148 ราย โดยวิเคราะห์ค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องของเครื่องมือ การประเมินค่าใช้จ่าย และความสมเหตุสมผลในการใช้ยาอะทอร์วาสตาติน ประเมินจากผู้ป่วยจำนวน 584 ราย จากโรงพยาบาลศูนย์ 4 แห่ง ผลการตรวจสอบความใช้ได้ของเครื่องมือในการใช้ประเมินแบบแผนการใช้ยาอะทอร์วาสตาติน พบว่ามีค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องร้อยละ 81.3, 100, และ 98.0 ตามลำดับ ผลจากการนำเครื่องมือไปใช้ในการประเมินการใช้ยาอะทอร์วาสตาติน พบว่า มีการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลในผู้ป่วยเพียง 76 ราย (ร้อยละ 13) จากผู้ป่วย 584 ราย และมีค่าใช้จ่ายที่สมเหตุสมผลเพียง 448,500 บาท (ร้อยละ 15) จากค่าใช้จ่าย 2,990,000 บาท เครื่องมือนี้มีความเหมาะสมที่จะนำไปใช้ในการติดตามการใช้ยามูลค่าสูงในประเทศที่มีความจำกัดในเรื่องทรัพยากรด้านสุขภาพ การประเมินการยอมรับในการนำเครื่องมือไปใช้ในการประเมินผลในกลุ่มผู้ให้บริการและกลุ่มผู้รับผิดชอบการจ่ายค่าบริการด้านสุขภาพ จะเป็นการกระตุ้นให้เกิดการใช้ยามูลค่าสูงอย่างสมเหตุสมผล

คำสำคัญ: ยามูลค่าสูง การประเมินการใช้ยา อะทอร์วาสตาติน เครื่องมือประเมินผลด้วยคอมพิวเตอร์

Introduction

The rapid growth of pharmaceutical expenditure is one of several problems in health care resource management in countries around the world.¹ High cost drug (HCD) use is one of the most important factors affecting the increase of pharmaceutical expenditure. HCDs

have been mainly used in patients who were enrolled in fee for service (FFS) payment and the uses of HCDs in the FFS environment are more likely to be irrational.²⁻⁴

In Thailand, top-ten sales among pharmaceutical products in 2005 were HCDs.⁵ Eight of these drug items; atorvastatin, clopidogrel,

meropenem, human erythropoietin, gabapentin, clavulonate+amoxicillin, imipenem+cilastin, and sulbactam+cefoperazone were classified in the group of subclass 4 in the National Essential Drug List (NEDL) 2004.⁶ They are required to prescribed by the specialists and are also required to conduct the drug use evaluation (DUE).

Atorvastatin, which is one of the HCD in subclass 4 in NEDL, was the highest sold among the top-ten sales in 2005 and 2006. It was mainly distributed through the hospital channel. Moreover, top ten HCD use in one regional hospital was accounted for 18-20 percent of overall pharmaceutical expenditure per year.⁷ Similar to other studies, this study reported the differences of HCD use among health insurance schemes.

At present, Thailand has three main health insurance schemes including Social Security Health Insurance Scheme (SSS), National Health Security Scheme (NHSS), and Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS). NHSS is the main health insurance program covering 47 million beneficiaries which is three-fourth of population. NHSS is funded by the government based on capitation system. Similarly, SSS is also a capitation based system but the budget came from tripartite including employer, employee, and the government. On the contrary, the CSMBS is based upon FFS system, it has substantially use of drug expenditure and the highest use of the drug expense among the three

health insurance schemes.

The study in one regional hospital also showed that 64 percent of top ten high cost drug expenditure was in CSMBS.⁷ The rate per 1000 patients in aging group in CSMBS of atorvastatin was the highest which was 20.8 while the second was clopidogrel which was 6.47. In contrast, the rate of atorvastatin and clopidogrel use in NHSS was only 0.05 and 1.45 per 1000 patients respectively. It was evident that HCDs were prescribed inappropriately in health care settings.^{8,9} Overuse was commonly found in CSMBS outpatients for chronic diseases treatments, such as using atorvastatin as a first line drug instead of generic simvastatin.

Drug use evaluation is one of the important measures to monitor and control drug use.¹⁰ DUE was firstly introduced in Thailand in 1991 by the Ministry of Public Health (MOPH). Most of the DUE studies were qualitative studies describing drug use in hospitals. These conventional DUE studies commonly used patient records as the data sources to monitor the use of studied drugs. It consumed a lot of times and health care resources. In developed countries, electronic database was used and it was very useful for drug use monitoring.¹¹

Thailand has no unique national electronic database system for monitoring the use of drugs. Hospitals have different computer programs for recoding the data in health care

services such as dispensing program, laboratory program, diagnosis program, etc. These several computer programs are hardly linked together to support the DUE in the hospitals. Therefore, both the time and resource consuming in conventional DUE and difficult to manage the electronic database have led to the situation of DUE in Thailand not well established. However, several studies concerning the drug use review using computerized databases have been implemented in the pilot scale.^{7,12,13} The array of DUE included drug spending, quantity of drug use, and number of patients who were prescribed studied drug.

Since atorvastatin is account for the highest pharmaceutical spending and there was the report of its overuse, initiating the tool for monitoring the rational use of atorvastatin would provide the evidence for improving the use. Therefore, the purposes of this study were to develop the computer adaptive assessment tool (CAAT) for monitoring the use of atorvastatin in CSMBS, to validate the use of CAAT comparing with conventional drug use evaluation and to evaluate the use of atorvastatin in CSMBS concerning pharmaceutical spending and rational utilization

Methods

CAAT Development. The process of CAAT development for drug use evaluation included the establishment of CAAT algorithm and the management of drug data.

1. CAAT Algorithm Establishment.

Establishment of CAAT algorithm was aimed to provide appropriate clinical guidelines for reviewing the drug use using computerized databases and should get the results comparable to the conventional method using individual patient records. In order to establish CATT algorithm, there were five steps including 1) developing CAAT guidelines, 2) selecting key variables, 3) setting cut point of key variables, 4) setting time frame, and 5) setting the step for drug use evaluation according to the CAAT guidelines.

To evaluate the rational use of atorvastatin, CAAT algorithm of pattern-based and criteria-based evaluation were created. Comptroller's General Department (CGD) guidelines was reviewed and used for CAAT guidelines development. Key variables in the guidelines which were available in the electronic database were selected to be used for the evaluation. The cut-off level of each variable, for instance LDL-cholesterol, was set according to the established guidelines. Data before initiating atorvastatin in each patient are important to be used for determining whether the decision to use atorvastatin is rational based on the established guidelines. The time frame of one year was required for retrospective data collection.

1.1 CAAT Algorithm for Pattern-Based Evaluation. The pattern-based evaluation was set up to be used as the standard to

determine if the pattern of use follows the established guidelines. Data before initiating the use of atorvastatin (A) were explored including drug data for simvastatin use (S) and laboratory data for LDL-cholesterol check (LDL). According to the evaluation, 4 patterns of atorvastatin use were classified as in the followings:

The first pattern, “SLA” pattern, patients had used simvastatin followed by the step of LDL-cholesterol checking before initiating the use of atorvastatin.

The second pattern, “SA” pattern, patients had used simvastatin before initiating the use of atorvastatin without the step of LDL-cholesterol checking.

The third pattern, “LA” pattern, patients had checked LDL-cholesterol before initiating the use of atorvastatin. The patients had not used simvastatin before LDL-cholesterol checking.

The fourth pattern, “A” pattern, patients initiated the use of atorvastatin without simvastatin use and LDL-cholesterol checking prior to atorvastatin use.

A patient who had SLA pattern was classified as having the rational use pattern. A patient who did not follow SLA pattern including any patient who had SA, LA, or A pattern was classified as irrational use. Algorithm for pattern-based evaluation of atorvastatin use was demonstrated in Figure 1.

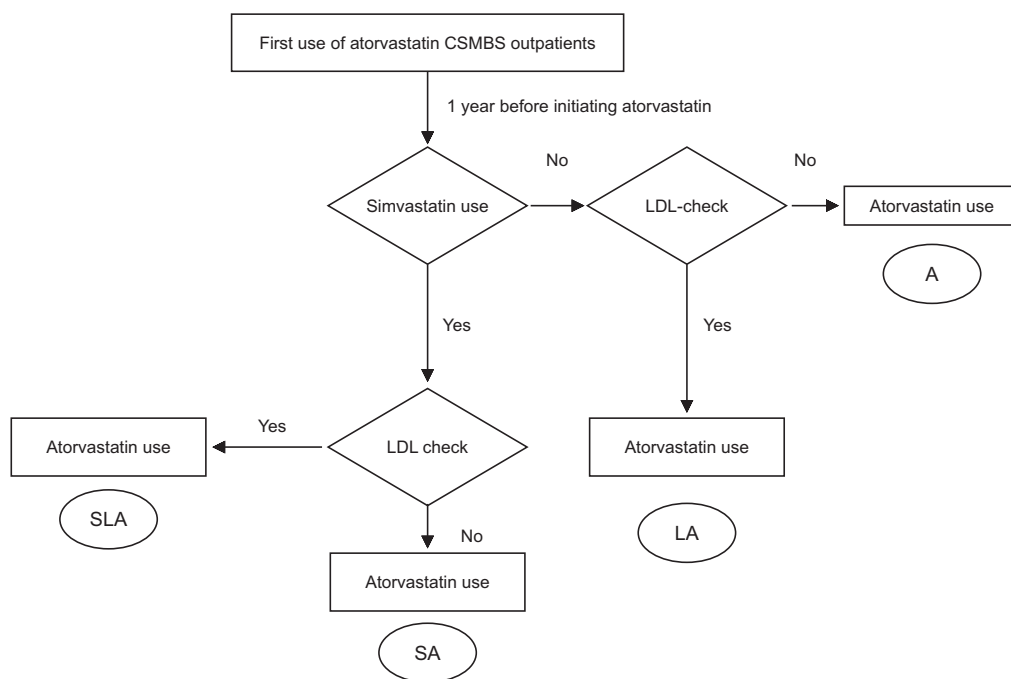


Figure 1. Algorithm for pattern-based evaluation of atorvastatin use

1.2 CAAT Algorithm for Criteria-Based Evaluation. Since the rational use of atorvastatin was not be limited only to the pattern-based which was “SLA” pattern, in addition to the “SLA” pattern, the rational use of atorvastatin had to be determined by criteria-based evaluation. Therefore, patients who initiated the use of atorvastatin by following the SLA pattern were also evaluated by criteria basis.

The first criterion for the evaluation was the histories of coronary heart disease (CHD) or CHD risk equivalence diagnosis of the patients. For a patient who had CHD or CHD risk equivalence, atorvastatin could be used for secondary prevention. For a patient who did not have CHD or CHD risk equivalence, atorvastatin could be used for primary prevention. The second criterion was the duration and the dose of simvastatin use. The last criterion was the LDL-cholesterol level before the initiating of atorvastatin use. All of these data were evaluated based upon the following conditions. First condition was for primary prevention, atorvastatin could be used if the patient received simvastatin continuously with the maximum dose of 40 mg at least three consecutive months, but the LDL-cholesterol level was still greater than 130 mg/dL. Second condition was for secondary prevention, atorvastatin could be used if the patients received simvastatin continuously with the maximum dose of 40 mg at least 3 months, but the

LDL-cholesterol level was still greater than 100 mg/dL. Therefore, the patient who initiated atorvastatin followed the criteria-based was classified as having the rational use of atorvastatin.

The algorithm of criteria-based evaluation of atorvastatin use was demonstrated in Figure 2.

2. Data Management. In the process of data management, the key variables were selected for the purpose of rational use evaluation based on CAAT guidelines. Data from electronic dispensing, laboratory, and ICD-10 databases were used for data preparation. Data management consisted of data extraction, data linkage or data relation, and data completeness. Data extraction was employed to obtain all input variables related to the CAAT guidelines from the electronic databases. Data linkage was employed to make all of the databases be able to be merged for the purpose of the evaluation. The primary key variable was needed for linking the database. Finally, data completeness was employed for covering as much as data of key variables for those which could not be obtained from the direct variable. Proxy variables related to those key variables were used as a surrogated for the evaluation.

Validating CAAT. Since the current standard method in performing DUE in Thailand is the conventional DUE, thus, we assumed that the current approach could give the results

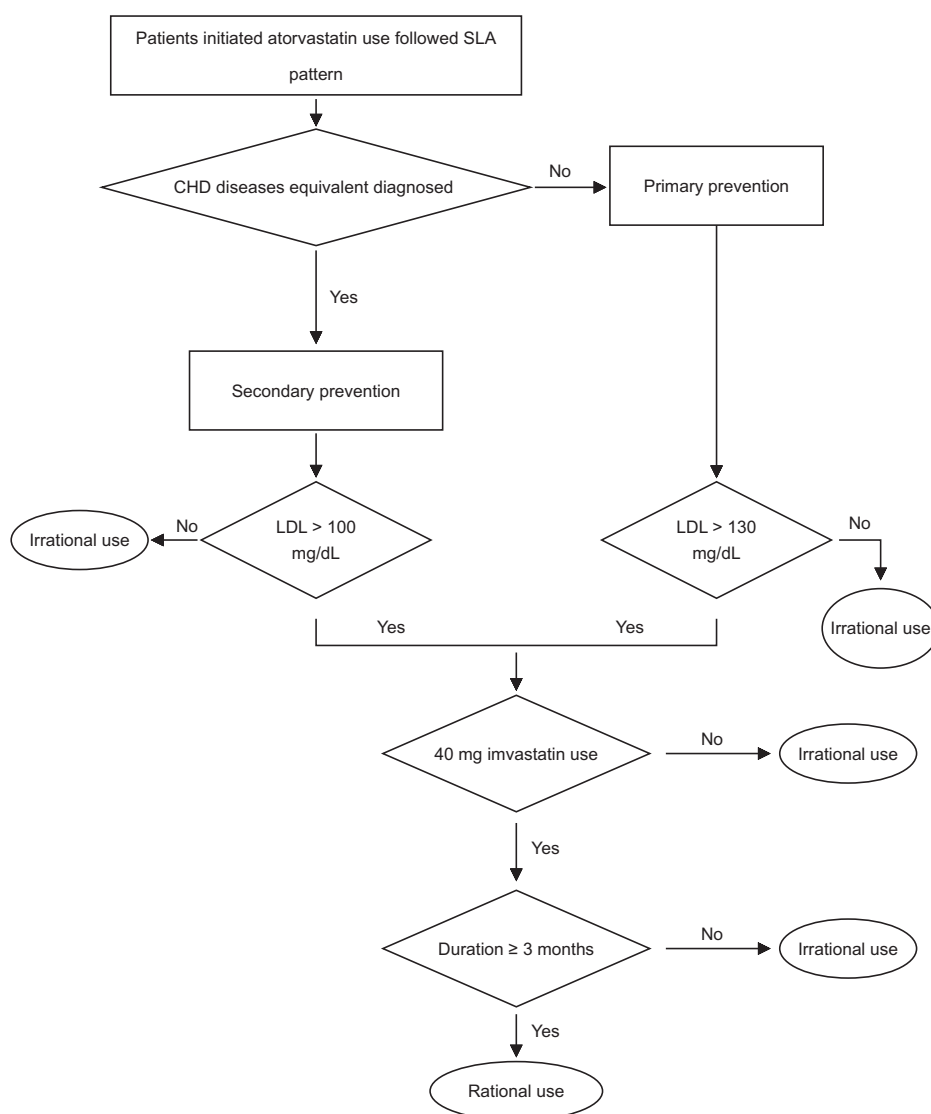


Figure 2. Algorithm of criteria-based evaluation of atorvastatin use

that could be used as the reference. Therefore, we compared the results from CAAT evaluation to the conventional DUE. For the purpose of the validation, sensitivity, specificity, and accuracy of CAAT compared with conventional DUE were analyzed.

The conventional retrospective DUE of 148 new CSMBS outpatients from one regional hospital who received atorvastatin du-

ring November 2006–April 2007 were explored based on CGD guidelines for using as the standard for the CAAT validation. For conventional DUE, the DUE forms were used for collecting the data from medical record of the same patient who was evaluated by CAAT.

Evaluating of the Use of Atorvastatin in Four Regional Hospitals. To evaluate the use of atorvastatin, retrospective study was

sconducted in the four selected regional hospitals during November 2006 to April 2007. These four hospitals were selected based on the availability of databases for the evaluation. They are located in the Central, in the North, and the rest are in the North-Eastern part. From total 584 CSMBS outpatients, 307, 175, 56, and 46 cases from Hospital 1 to Hospital 4 (Hosp 1- 4) respectively. CAAT was used to evaluate the use of atorvastatin based on the pattern analysis in two aspects: rational utilization and their expenditures. Excess of irrational atorvastatin use was also analyzed. Atorvastatin expenditure, was calculated based on each hospital's sale price. To evaluate the excess expenditure resulted from irrational use of atorvastatin, the criteria-based evaluation of the use of atorvastatin was employed.

According to the recommended guidelines for statin prescribing in the prevention of cardiovascular disease (University College London Hospitals NHS Foundation[C5], 2006), 40 mg of simvastatin should be used before the initiating of the use of atorvastatin. Four tablets of simvastatin 10 mg were used to substitute 1 tablet of atorvastatin among the patients who were in the patterns of LA, SA, and A which their uses were irrational. Maximum sale price of simvastatin 10 mg per tablet was 1.50 baht. Therefore, the expense of four tablets of simvastatin for one tablet atorvastatin substitution was 6 baht. Excess expenditure of irrational use of atorvastatin was the total expense of irrational use of atorvastatin minus

the total expense of simvastatin that could be substituted for the irrational use of atorvastatin.

Results

Results of the validation of CAAT using conventional DUE method as the standard based on pattern analysis were similar to the conventional DUE method. The sensitivity, specificity[C6], and accuracy of CAAT were 81.3, 100.0, and 98.0 persen respectively.

Evaluating the use of atorvastatin in 584 CSMBS outpatients in the four regional hospitals based on pattern analysis, results showed that only 76 patients (13.0 persen) had the use followed the SLA pattern which was considered the rational use. The other 508 patients (87.0 persen) including 259 (44.3 persen), 172 (29.5 persen), and 77 patients (13.2 persen) were followed LA, A, and SA patterns respectively as shown in Table 1.

The overall expenditure of atorvastatin use in 584 patients during 6 months was 2,990,000 Thai baht. The expense for rational utilization in the patients who initiating atorvastatin followed SLA pattern was 448,500 baht (15.0 persen). The expense for irrational utilization was 2,225,600 baht (85 persen) as shown in Table 2.

Using the price of simvastatin to substitute the price of irrational use of atorvastatin, the total expense of the simvastatin was 304,100 baht. Excess spending of irrational use of atorvastatin was 2,237,500 baht as shown in Table 3.

Table 1. Evaluation of pattern of the first use of atorvastatin in CSMBS outpatients in four hospitals

Hospitals	Number of Patients (%) by Pattern of the First Use of Atorvastatin				
	SLA	LA	SA	A	Total
Hosp 1	31 (10.1)	136 (44.3)	43 (14.0)	97 (31.6)	307 (100.0)
Hosp 2	29 (16.6)	80 (45.7)	20 (11.4)	46 (26.3)	175 (100.0)
Hosp 3	10 (17.9)	28 (50.0)	8 (14.3)	10 (17.9)	56 (100.1)
Hosp 4	6 (13.0)	15 (32.6)	6 (13.0)	19 (41.3)	46 (99.9)
Four hospitals	76 (13.0)	259 (44.3)	77 (13.2)	172 (29.5)	584 (100.0)

Note: SLA = a patient used simvastatin, checked LDL-cholesterol, then initiated the use of atorvastatin; SA = a patient used simvastatin, then initiated the use of atorvastatin without checking LDL-cholesterol; LA = a patient checked LDL-cholesterol before initiating the use of atorvastatin without using simvastatin before LDL-cholesterol checking; A = a patient initiated the use of atorvastatin without using simvastatin or checking LDL-cholesterol prior to atorvastatin use.

Table 2. Evaluation of expenditure of the use of atorvastatin in CSMBS outpatients in four regional hospitals

Hospitals	Expenditure of the Use of Atorvastatin: x1000 baht (% of Total) by Pattern of the First Use of Atorvastatin				
	SLA	LA	SA	A	Total
Hosp 1	169.9 (11.1)	663.6 (43.2)	269.8 (17.5)	433.7 (28.2)	1,537.0 (100.0)
Hosp 2	166.1 (18.5)	416.0 (46.4)	130.1 (14.5)	184.8 (20.6)	897.0 (100.0)
Hosp 3	85.5 (24.9)	167.1 (48.7)	37.1 (10.8)	53.4 (15.6)	343.1 (100.0)
Hosp 4	27.0 (12.7)	66.1 (31.0)	27.2 (12.8)	92.6 (43.5)	212.9 (100.0)
Four hospitals	448.5 (15.0)	1,312.8 (43.9)	464.2 (15.5)	764.5 (25.6)	2,990.0 (100.0)

Note: SLA = a patient used simvastatin, checked LDL-cholesterol, then initiated the use of atorvastatin; SA = a patient used simvastatin, then initiated the use of atorvastatin without checking LDL-cholesterol; LA = a patient checked LDL-cholesterol before initiating the use of atorvastatin without using simvastatin before LDL-cholesterol checking; A = a patient initiated the use of atorvastatin without using simvastatin or checking LDL-cholesterol prior to atorvastatin use.

Table 3. Simvastatin expenditure to substitute irrational use of atorvastatin expenditure and excess expenditure of irrational atorvastatin use based on pattern analysis

Hospitals	Simvastatin Expenditure to Substitute Irrational Use of Atorvastatin Excess (x1000 baht)	Expenditure of Irrational Use of Atorvastatin (x1000 baht)
Hosp 1	182.9	1,184.2
Hosp 2	71.3	659.6
Hosp 3	25.2	232.5
Hosp 4	24.8	161.1
Four hospitals	304.1	2,237.5

Discussion

To our knowledge, drug use evaluation using CAAT has been rarely conducted in the country that has no unique national databases. The significance of this validated CAAT is described as follows:

Firstly, to validate CAAT by comparing the results with the results evaluated by conventional DUE method case by case is suitable. This method of validation was applied from the acceptable method of accuracy checking of data extracted from electronic database in developed countries. Data of approximate 40 random samples extracted from database were compared with the original data of the same samples.¹⁴

Secondly, the accuracy of the results of drug use evaluation using data from electronic databases when comparing with the data in medical record was based on the availability and completeness of the variables and also requiring the data of key variables has to be recorded in the electronic databases. The more completeness of data in the databases, the higher accuracy of the evaluation there are. This study showed 98 percent of accuracy of the results evaluated by CAAT compared with the results evaluated by conventional evaluation method. To confirm the high accuracy of the results, verification of data extracted from the database was done by checking the data retrieved from electronic database against the data in patient records case by case. This method was confirmed by the previous study that the accuracy

of each replicated extract data for DUE is verified monthly by manually comparing a sample (approximately 40 records) of the prescription data against the original data.¹⁴ It was found that most of necessary data in patient records were the same as in electronic databases. Therefore, the present of the results were highly accurate.

However, drug use evaluation resulted from CAAT were 2 percent different from the results evaluated by conventional DUE method. It was mainly affected from different laboratories checked date as shown in the databases and in the patient records when comparing the set of data from database to the data from patient records. Findings showed that number of patients who had laboratory checked date in the patients records were more than number of patients who had laboratory checked in laboratory databases. It was possible that the patients really had laboratory checked date as same as laboratory checked date documented in laboratory databases, but they visited hospitals to see doctor on the day after laboratory checked date. Thus, the laboratory result would be recorded in the patient records on the visiting date instead of the real laboratory checked date. Another reason that may cause the difference of the laboratory checked date was a patient might had laboratory checked outside the hospital. Thus, laboratory results should be recorded only in patient record. These differences might have main effect on the patterns or steps before initiating

atorvastatin use. Because the difference of laboratory checked date had effect on the accuracy, the researchers must concern the acceptable difference of the laboratory checked date when laboratory checked date was included in the drug use evaluation guidelines.

Thirdly, evaluation of the use of atorvastatin by CAAT could be applied to evaluate the rational use of the other HCDs efficiently in developing countries, because some developing countries have been introduced the computer system to the medical process in their health system either for medication database development or for the medication reimbursement purposes. In Thailand, most of the hospitals did not have unique database in the hospital database. In general, evaluating of rational drug use has been conducted manually. Only some items of high cost or more specific drugs have been evaluated because the conventional method consumes much more time and human resources.

CAAT was developed to improve the implementation of DUE for monitoring the use of HCDs by using data from different electronic database. Its accuracy of 98 percent, when compared with the conventional DUE method, was quite high. When using CAAT to evaluate the rational use of atorvastatin among the outpatients of the four regional hospitals, it consumed time and human resources much less than manually. According to the results, CAAT will be useful for the policy makers in national or hospital level as

well as third party payer to monitor the rational use of drugs. This approach could be applied to other classes of drug that have high expenditure. There are many drugs that should have rigorous monitoring for appropriate use (e.g. cloidogrel, anticancer agents, certain anti-diabetic drugs, anti-hypertensive agents, NSAIDs, etc.). For each drug, individual standard algorithm should be developed by the experts in each field for more acceptability. There were limitations of the evaluation based on the coding system of drugs, laboratory, and patient characteristics. To make the CAAT system to be used conveniently, the national coding system of drugs, laboratory, and patient characteristics should be established.

This study was specific to atorvastatin only, however, our results from the four hospitals showed only 15 percent had appropriate use of the drug. This led to significant financial burden for the government from these hospitals at the amount of 2,237,500 baht. At the national level, the number should be significantly higher. Thus, if the algorithm and the evaluation using CAAT are implemented based on national policy, considerable saving from drug use can be achieved.

Interestingly, despite comparable therapeutic outcomes between atorvastatin and simvastatin,^{15,16} prescribing patterns among health care professionals preferred the use of atorvastatin. Thus, to fulfill our goal in cost reduction while maintaining desirable therapeutic outcomes in the patients, before imple-

menting this algorithm to other health care settings, clarification of the program objectives and therapeutic efficacy of these cholesterol-lowering agents to all responsible health care professionals is essential.

There are many generic simvastatin tablets in Thailand and several studies of bio-equivalence and efficacy of generic simvastatin tablets among Thai people were reported.^{17,18} At present, generic atorvastatin is not available. The factor related to the availability of generic products plays a pivotal role in the difference of the price of the two agents. This may lead to our observed results in extremely high difference in the drug expenditure. However, when a generic atorvastatin formulation becomes commercially accessible in Thailand, the price of the drug will be reduced. Thus, this may affect the measured financial burden in other hospitals which may adopt this algorithm into their use in the future.

Conclusion

In conclusion, our newly introduced computerized algorithm in atorvastatin DUE

is comparable to the conventional DUE approach. Using our CAAT approach, it was found that only 15 percent of atorvastatin use in the four regional hospitals was rational. If the rational use of drug was successfully implemented, all of the four hospitals would save around 2.2 million baht in six months. Successful implementation of the algorithm and CAAT evaluation could reduce drug expenditure in hospital settings resulting in the substantial drug cost saving in CSMBS scheme in Thailand.

Acknowledgement

We thank Chulalongkorn University for the 90th Anniversary of Chulalongkorn University Fund (Ratchadaphiseksomphot Endowment Fund) for research and for the Chulalongkorn University Graduate Scholarship to Commemorate the 72nd Anniversary of His Majesty King Bhumibol Adulyadej for the candidate academic support. We thank the directors of hospitals and the staffs for their support. Special thanks go to colleagues who help us to complete this work.

References

1. Mossialos E. Regulating expenditure on medicines in European Union countries. In: Saltman R, Figueras J, Sakellariades C (eds). *Critical Challenges for Health Care Reform in Europe*. Great Britain: St Edmundsbury Press, 1998: 216-85.
2. The National Institute for Health Care Management Research and Educational Foundation,

cited in Kulsomboon V, Teanngpitak S, Thanaviriyakul S. Drug financing system. In: Vibulpolprasert S, Chokvivat V, Tantivech S (eds). *Thai Drug System*. Bangkok: Thailand Agricultural Cooperation Club, 2002: 167.

3. Gallego G, Metocco T, Taylor S, et al. Impact of high cost drugs for individual patient use. *J Pharm Pract Res* 2004; 13(2): 100-3.
4. Kozyrskyj A, Lix L, Dahl M, et al. High cost

- user of pharmaceuticals: Who are they?. 2005. Available at www.umanitoba.ca/centres/mchp/reports.htm Accessed January 6, 2006.
5. IMS Health, cited in Chagardvarodom T. Drug market report of 4 semester in 2005-2006. *The Medicine* 2006; 7(100): 36-8.
 6. National Drug Committee. National List of Essential Medication 2004. 2004.
 7. Munkratok Y, Kulsomboon V, Sirisinsuk Y. The expenditure of high cost drug and the difference of their use in various health insurance schemes in a regional hospital in North-Eastern part, Thailand. *TJPS* 30 (abstract supplement) 2006: 168.
 8. Phosri J, Kulsomboon V, Kiatying-Angsulee N. Impact of COX-2 inhibitors in Thai orthopaedic outpatients. *J Pharm Pract Res* 2005; 35: 115-8.
 9. Aklepan C. Primary results of essential drug use evaluation in D list, cited in Matankasombat O. Drug utilization. In: Vibulpolprasert S, Chokvivat V, Tantivach S (eds.). *Thai Drug System* 2002: 195.
 10. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on medication-use evaluation. *AJHP* 1996; 53: 1953-5.
 11. Center of Medicare & Medicaid Services. Electronic prescribing. Medicare issue of the day. 2004. Available at www.cms.hhs.gov/medicareform/issueoftheday_08242004iotd.pdf Accessed August 26, 2004.
 12. Pongchareonsuk P. Cost of diabetes disease in government hospitals in 2002-2003 in the guide for quality development and controlling government health care service expenditure by National Essential Drug List and rational drug use. Minute at Food and Drug Administration on November 2, 2006.
 13. Limwattananon S, Limwattananon C, Pannarunotai S. Electronic database for hospital drug use analysis: universal coverage policy evaluation instrument. *Health Science* 2003; 12(2): 169-83.
 14. Garber E, Seneker A, Stahl A, et al. Development of a replicated database of DHCP data for evaluation of drug use. *American Medical Informatics Association* 1996; 3: 149-56.
 15. Ohsfeldt R, Gandhi S, Fox K, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin among high-risk patients in usual clinical practice. *AJMC* 2006; 12: S412-S223.
 16. Fox KM, Gandhi SK, Ohsfeldt RL, et al. Effectiveness of statins in Medicare-eligible-patients and patients <65 years using clinical practice data. *Clinical Practice* 2007; 61: 1634-42.
 17. Lohitnavy M, Lohitnavy O, Chaijittiprasert K, et al. Bioequivalence study of two formulations of simvastatin tablets in healthy Thai volunteers. *Arzneimittel Forschung/Drug Research* 2004; 54: 31-4.
 18. Veerakul G, Chaothawee L, Nitiyanant W, et al. The efficacy and safety of a generic simvastatin (Zimmex) in treating moderate hypercholesterolemia. *Thai Heart* 2001; 14: 57-62.

การพัฒนาฐานข้อมูลคุณภาพชีวิตและผลของการรักษาต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

Development of Quality of Life Database and Effect of Treatment on Quality of Life of Breast Cancer Patients

นุจรี ประทีปะวนิช จอห์นส, Ph.D.*; ธิติ วีระปรียากร, พ.บ.**; จุฬารักษ์ ลิ้มวัฒนานนท์, Ph.D.*; อารีวรรณ เชี่ยวชาญวัฒนา, ปร.ด.*; จิรสุตา คำสีเขียว, ภ.บ.***

นุจรี ประทีปะวนิช จอห์นส, ธิติ วีระปรียากร, จุฬารักษ์ ลิ้มวัฒนานนท์, อารีวรรณ เชี่ยวชาญวัฒนา, จิรสุตา คำสีเขียว. การพัฒนาฐานข้อมูลคุณภาพชีวิตและผลของการรักษาต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านม. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(2):124-33.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างฐานข้อมูลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและประเมินผลกระทบของการรักษาต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แบ่งการศึกษาเป็น 2 ระยะ คือ ระยะที่ 1 สร้างและพัฒนาฐานข้อมูลคุณภาพชีวิต และระยะที่ 2 เก็บข้อมูลและประเมินผลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ทุกราย ที่เข้ารับการรักษารั้งแรกที่โรงพยาบาลขอนแก่น โดยเก็บข้อมูลทุกเดือนที่รับการรักษาจนครบคอร์สเคมีบำบัด ข้อมูลคุณภาพชีวิตประเมินโดยใช้ functional assessment of cancer therapy-breast (FACT-B) และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ประเมินโดยใช้เกณฑ์ Common Terminology Criteria Adverse Event (CTCAE) version 3.0 วิเคราะห์เปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตระหว่าง 6 เดือนที่รับการรักษา โดยใช้ generalized linear model (GLM) มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ 173 ราย อายุเฉลี่ย 50.1 ± 12 ปี ส่วนใหญ่สมรสแล้ว (ร้อยละ 77.8) มีการศึกษาในระดับประถมหรือต่ำกว่า (ร้อยละ 9.6) ผู้ป่วย 100 ราย มีข้อมูลครบถ้วนก่อนและหลังการรักษาที่เวลา 6 เดือน ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาแบบผสมผสาน คือ ผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัดและฮอร์โมนบำบัด (ร้อยละ 37.5) คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษาเดือนที่ 6 แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทุกมิติ แนวโน้มของคุณภาพชีวิตในระหว่าง 6 เดือนของการรักษาไม่แตกต่างกัน ยกเว้นมิติ breast cancer subscale (BCS) และ Trial Outcome Index (TOI) ซึ่งมีรายงานคุณภาพชีวิตดีขึ้น ($p < 0.01$) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมาก ณ เดือนที่ 6 หลังจากได้รับการรักษา คือ อาการคลื่นไส้ (ร้อยละ 62.3) ปัญหาสมรรถนะ (Eastern Cooperative Oncology Group; ECOG) ร้อยละ 61.3 และชาปลายมือปลายเท้า (ร้อยละ 61.3) โดยส่วนใหญ่มีความรุนแรงอยู่ในระดับเล็กน้อย จึงสรุปได้ว่า ฐานข้อมูลคุณภาพชีวิต ช่วยให้แพทย์ทราบผลของการรักษาต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และช่วยให้สามารถติดตามและประเมินผลการรักษาในระยะยาวต่อไปได้

คำสำคัญ: คุณภาพชีวิต มะเร็งเต้านม อาการไม่พึงประสงค์ เคมีบำบัด

* คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** ฝ่ายศัลยกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

*** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

Pratheepawanit Johns N, Weerapreeyakul T, Limwattananon C, Cheawchanwattana A, Kamsekeaw J. Development of Quality of Life Database and Effect of Treatment on Quality of Life of Breast Cancer Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(2):124-33.

The objectives of this study were to develop quality of life database of breast cancer patients and to evaluate the effect of treatment on patients' quality of life (QoL). The study was divided into two phases; Phase I, developed a QoL database, and Phase II collected data and evaluated QoL of breast cancer patients. The study was conducted in all new breast cancer patients receiving the first treatment at Khon Kaen Hospital. Data were collected every month during treatment for 6 months. Functional assessment of cancer therapy-breast (FACT-B) and Common Terminology Criteria Adverse Event (CTCAE) version 3.0 were used to evaluate QoL and adverse events, respectively. QoL scores during the period of 6 months of treatment were analyzed by using a generalized linear model (GLM). There were 173 patients recruited in this study, mean age of 50.1 years ($SD=12$), mostly married (77.8 percent) and having highest education of primary school (89.6 percent). One hundred patients had completed data during the treatment period of 6 months. The majority of treatment was surgery with adjuvant chemotherapy and hormone therapy (37.5 percent). QoL at the 6th month was not different in most domains compared to baseline. The trend of QoL during 6 months was also not different, except breast cancer subscale (BCS) and Trial Outcome Index (TOI) scores where better scores were reported ($p<0.01$). Most adverse events at six months after treatment were nausea (62.3 percent), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 61.3 percent, and numbness (61.3 percent) with mild severity. Thus QoL database helps physicians to determine the effect of treatment on patients' QoL, and enabling the follow-up and evaluation of long-term effect of treatment.

Keywords: Quality of life, breast cancer, adverse events, chemotherapy

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบในหญิงไทยมากเป็นอันดับหนึ่ง คิดเป็นร้อยละ 40 ของโรคมะเร็งที่เกิดในเพศหญิงทั้งหมด¹ การรักษาจะใช้การผ่าตัดร่วมกับการรักษาเสริมด้วยรังสีรักษา เคมีบำบัด และ/หรือฮอร์โมนบำบัด ซึ่งช่วยเพิ่มอัตราการปลอดโรคและ

อัตราการรอดชีวิต² ปัจจุบันการรักษามะเร็งเต้านมได้พัฒนาขึ้นมาก และพบว่า มากกว่าร้อยละ 80 และ 30 มีอัตราการรอดชีวิตในช่วง 5 ปี และ 20 ปี ตามลำดับ³ ดังนั้น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจึงเป็นกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งในผู้หญิงที่รอดชีวิตจำนวนมากที่สุด เมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่นๆ⁴

แม้การรักษาเสริมช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคุณภาพชีวิตดีขึ้นในเวลา 1 ปีหลังการรักษา⁵ แต่ระหว่างการรักษาผู้ป่วยจะมีคุณภาพชีวิตที่แย่ลง⁴ โดยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด มีอาการเหนื่อยล้ามากขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ต่ำลง^{6,7} นอกจากนี้ ยังมีรายงานปัญหาการนอนหลับ ความวิตกกังวล อาการซีมเศร้า อาการร้อนวูบวาบ รวมถึงอาการเหงื่อออกตอนกลางคืน ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตได้เช่นกัน⁸⁻¹¹

ข้อมูลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีรายงานส่วนใหญ่มาจากการศึกษาในต่างประเทศ การศึกษาในประเทศไทยยังมีรายงานไม่มาก และมีข้อจำกัดในเรื่องรูปแบบการศึกษาที่ใช้ การใช้แบบวัดคุณภาพชีวิตที่ไม่จำเพาะต่อผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ตลอดจนกลุ่มประชากรที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในกรุงเทพมหานคร ซึ่งมีความเป็นอยู่ ปัจจัยพื้นฐาน และสิ่งแวดล้อม ต่างจากผู้ป่วยในภูมิภาคต่างๆ นอกจากนี้ รายงานส่วนใหญ่มาจากการศึกษาที่เป็นการวิจัยทางคลินิก (clinical trial) ซึ่งไม่ครอบคลุมผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยที่เหนื่อยเพลียมากหรือมีโรคร่วม เป็นต้น แต่ในทางปฏิบัติแพทย์ยังต้องดูแลรักษาผู้ป่วยดังกล่าว ดังนั้น การศึกษาผู้ป่วยมะเร็งในคนไทย ที่ใช้รูปแบบการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า และครอบคลุมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดที่มารับการรักษา จะให้ข้อมูลที่สอดคล้องกับความเป็นจริง และใช้ประกอบการพิจารณาการรักษาได้เหมาะสมมากยิ่งขึ้น

การประเมินผลลัพธ์ต้องประเมินผลควบคู่ไปกับคุณภาพชีวิต ซึ่งผลกระทบของการรักษาต่อคุณภาพชีวิตในระยะยาว ยังมีข้อมูลน้อยมาก ฐานข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจะช่วยให้สามารถวางแผนการเก็บข้อมูล รวมทั้งรวบรวมข้อมูลได้อย่างเป็นระบบ เพื่อการติดตามผลการรักษาผู้ป่วยได้ในระยะยาว งานวิจัยนี้ ได้ศึกษาความเป็นไปได้

ในการพัฒนาฐานข้อมูลคุณภาพชีวิตซึ่งเป็นต้นแบบเพื่อให้เจ้าหน้าที่สามารถรวบรวมและลงบันทึกข้อมูลในฐานข้อมูลได้ และสามารถนำมาใช้ประเมินผลกระทบของการรักษาต่อผลลัพธ์ด้านคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมได้ต่อไป

วิธีวิจัย

ฐานข้อมูลคุณภาพชีวิต พัฒนาขึ้นโดยใช้โปรแกรม Microsoft Access เพื่อให้ใช้งานได้ง่ายและสามารถบันทึกข้อมูลโดยเจ้าหน้าที่ทั่วไปที่ไม่จำเป็นต้องเป็นผู้เชี่ยวชาญพิเศษ ทั้งนี้ มีการจัดทำคู่มือการลงข้อมูลไว้เป็นมาตรฐานการทำงาน พร้อมทั้งสร้างมาตรฐานการปฏิบัติงาน (standard operating procedure; SOP) ของการทำงานไว้ด้วย

การเก็บข้อมูล การเก็บข้อมูลดำเนินการหลังได้รับอนุมัติโครงการจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่ทุกราย ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลขอนแก่น ในช่วงเวลา 2 ปีของการศึกษา การรวบรวมข้อมูลคุณภาพชีวิตและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใช้วิธีการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ซึ่งสัมภาษณ์ผู้ป่วยก่อนรับการรักษาและตลอดการรักษาทุกเดือนๆ ละ 1 ครั้ง จนกระทั่งจบคอร์สเคมีบำบัด (ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้เวลา 6 เดือน) สำหรับข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย การรักษา และระยะโรค รวบรวมจากเวชระเบียนของผู้ป่วย

การประเมินคุณภาพชีวิต ใช้แบบวัด functional assessment of cancer therapy-breast scale (FACT-B) version 4.0 ฉบับภาษาไทย ประกอบด้วยข้อคำถามทั่วไป (FACT-G) 27 ข้อ และข้อคำถามเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านม (breast cancer subscale; BCS) 10 ข้อ โดยข้อคำถามทั่วไปแบ่งเป็น 4 มิติ คือ 1) ความผาสุกด้านร่างกาย (physical well-being; PWB) 7 ข้อ 2) ความผาสุกด้านครอบครัวและสังคม

(social/family well-being; SWB) 7 ข้อ 3) ความผาสุกด้านอารมณ์ (emotional well-being; EWB) 6 ข้อ และ 4) ความผาสุกด้านการปฏิบัติกิจกรรม (functional well-being; FWB) 7 ข้อ การให้คะแนนคำตอบแต่ละข้อเป็นแบบลิเคิร์ตสเกล (Likert scale) 5 ระดับ (ตั้งแต่ 0 คือ ไม่มีปัญหาเลย จนถึง 4 คือ มากที่สุด) คุณภาพชีวิตแสดงเป็นคะแนนแต่ละมิติคะแนนรวมทั่วไป (FACT-G) คะแนนรวมของมะเร็งเต้านม (FACT-B) และคะแนนรวมดัชนีผลลัพธ์ทางคลินิก (Trial Outcome Index; TOI) ซึ่งเป็นผลรวมของ PWB, FWB, และ BCS โดยระบบการคิดคะแนนทั้งหมดเป็นลักษณะที่คะแนนสูงหมายถึงคุณภาพชีวิตที่ดี

FACT-B มีรายงานความเที่ยงภายใน (internal consistency reliability) ที่ดี ซึ่งค่า Cronbach's alpha ของทั้งแบบวัดเท่ากับ 0.90 และของแต่ละมิติอยู่ระหว่าง 0.63-0.86 มีความเที่ยงแบบการวัดซ้ำ (test-retest reliability) ในเกณฑ์ดี รวมทั้งมีรายงานผลการทดสอบความตรงของเครื่องมือด้วยวิธี convergent, divergent, และ known group validity ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ดีเช่นกัน¹² ในประเทศไทยมีการนำเครื่องมือ FACT มาใช้ครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2541 ผลการทดสอบหาค่าความเที่ยงอยู่ระดับสูงเป็นที่น่าพอใจ โดย Cronbach's alpha แต่ละมิติอยู่ในช่วง 0.75-0.90 มีค่าสหสัมพันธ์รายข้อส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ดี และมีผลยืนยันการทดสอบความตรงแบบ factor analysis และ known group validity^{13,14} เมื่อปี พ.ศ. 2545 มีรายงานผลการศึกษาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบค่า Cronbach's alpha มากกว่า 0.7 และพบความตรงแบบ known group validity ตามภาวะสมรรถนะของผู้ป่วยเช่นเดียวกัน นอกจากนี้พบว่า FACT-G มีการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลง

(responsiveness to change) เมื่อเปรียบเทียบกับระดับความปวดที่เปลี่ยนแปลงไป^{15,16}

การประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ใช้เกณฑ์ Common Terminology Criteria Adverse Event (CTCAE) version 3.0 แบ่งเป็น 5 ระดับ (ระดับ 1 หมายถึง ไม่มีอาการข้างเคียงหรือมีอาการอยู่ในเกณฑ์ปกติ ถึง ระดับ 5 หมายถึง เสียชีวิตจากอาการข้างเคียง) โดยเลือกประเมินอาการข้างเคียง 10 รายการที่พบอุบัติการณ์มากในรายงานการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม¹⁷

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล หลังตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลผู้ป่วยทุกรายจากฐานข้อมูล และสุ่มตรวจสอบร้อยละ 5 ของฐานข้อมูลจำนวน 7 ครั้งจนไม่พบความคลาดเคลื่อนแล้ว จึงนำเข้าข้อมูลจาก Microsoft Access ไปยัง SPSS โดยตรงเพื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยแสดงค่าสถิติพรรณนาเป็นจำนวนร้อยละหรือค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตามระดับการวัดของตัวแปร และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ณ จุดเริ่มต้นโดยสถิติ chi-square test, Fisher's exact test, independent t test หรือ Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา ณ เดือนที่ 6 ใช้สถิติ paired t-test หรือ Wilcoxon signed ranks test ตามการแจกแจงของข้อมูล การศึกษาแนวโน้มของคะแนนคุณภาพชีวิตที่เวลาต่างๆ ใช้ Generalized Linear Model (repeated measured) การเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เปลี่ยนแปลงจากจุดเริ่มต้นกับ ณ เดือนที่ 6 หลังการรักษาใช้สถิติ McNemar chi-square การทดสอบทางสถิติกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 ($p < 0.05$)

ผลการวิจัย

1. ระบบฐานข้อมูลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ระบบการเก็บและติดตามข้อมูลของฐานข้อมูลออกแบบโดยกำหนดให้มีผู้ช่วยวิจัยประสานงานกับทีมพยาบาลของโรงพยาบาลขอนแก่น และดูแลการเก็บข้อมูลตลอดขั้นตอน และได้จัดทำคู่มือการเก็บข้อมูล พร้อมทั้งอบรมผู้สัมภาษณ์ เพื่อให้การสัมภาษณ์เป็นไปตามมาตรฐานก่อนเริ่มต้นเก็บข้อมูล ทั้งนี้ ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นข้อมูลของผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการรักษาในระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2549 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2550

2. คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดจำนวน 173 ราย ทั้งนี้ มีจำนวน 100 ราย (ร้อยละ 57.8) ที่มีข้อมูลครบถ้วนทั้งก่อนรักษาและหลังการรักษา ณ เดือนที่ 6 ซึ่งคุณลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยดังกล่าวคล้ายกับผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดตั้งรายละเอียดในตาราง 1 ซึ่งผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 49.6 ± 11.1 ปี ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 77.9) ระดับการศึกษาประถม (ร้อยละ 91.7) ประกอบอาชีพเกษตรกร (ร้อยละ 64.6) สิทธิการรักษาบัตรทอง (ร้อยละ 87.5) ไม่มีโรคร่วม/โรคประจำตัว (ร้อยละ 64.6) ประจำเดือนมาครั้งแรกเมื่ออายุเฉลี่ย 16.1 ± 1.9 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มระยะก่อนหมดประจำเดือน (premenopausal stage) (ร้อยละ 51.0) และมีประวัติไม่เคยใช้ยาคุมกำเนิดและฮอร์โมนทดแทน (ร้อยละ 56.4 และ 96.8 ตามลำดับ) ในด้านการวินิจฉัยและการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเต้านมในระยะ 1 และ 2 (ร้อยละ 58.3) ได้รับการรักษาโดยวิธีผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัด ร้อยละ 38.9 ผ่าตัดร่วมกับเคมีบำบัดและฮอร์โมน ร้อยละ 37.5 สูตรเคมีบำบัดที่ได้รับมาก คือ CAF (ร้อยละ 34.4) และ CMF (ร้อยละ 34.4) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ก่อนการรักษาที่พบมาก ได้แก่ อารมณ์เปลี่ยนแปลง ร้อยละ

21.6 อาการอ่อนเพลีย ร้อยละ 19.8 และระบบรับรู้ความรู้สึกเสียไป ร้อยละ 16.5

ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีข้อมูลครบติดตามได้ต่อเนื่อง 6 เดือนกับกลุ่มที่ไม่มีข้อมูล ณ เดือนที่ 6 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในส่วนการประเมินคะแนน ECOG โดยกลุ่มที่มีข้อมูลครบ มีร้อยละของการประเมินว่า มีปัญหาสมรรถนะเล็กน้อยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีข้อมูลไม่ครบอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 22.4 กับ 7.6, $p=0.012$) นอกจากนี้ คะแนนคุณภาพชีวิตส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้น แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ SWB ซึ่งกลุ่มที่มีข้อมูลครบ มีคะแนนเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีข้อมูลไม่ครบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) แต่คะแนนคุณภาพชีวิตมิติ BCS ของกลุ่มที่มีข้อมูลครบนั้น ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีข้อมูลไม่ครบอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.011$)

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนและหลังรับการรักษาเดือนที่ 6 ($n=100$) พบว่า หลังรับการรักษาเดือนที่ 6 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีคุณภาพชีวิตสูงกว่าก่อนได้รับการรักษาในเกือบทุกมิติ ยกเว้น ในมิติ SWB ที่ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตลดลง (รูป 1) อย่างไรก็ดี ความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการรักษา 6 เดือนนั้น ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

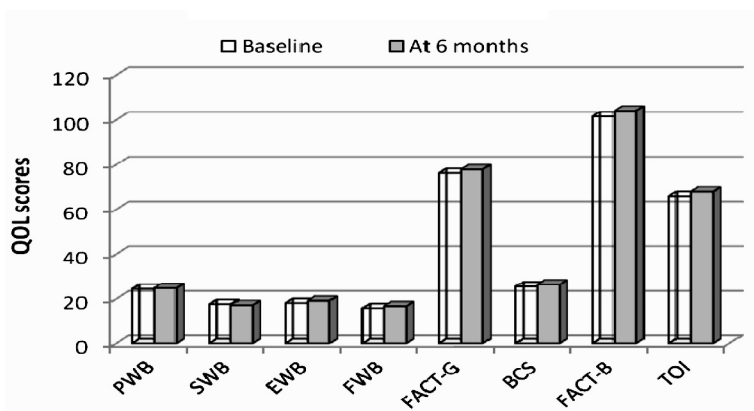
เมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ณ เดือนที่ 6 นั้นเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ยกเว้น อาการแขนขา-เกี่ยวข้องกับพังผืด และอารมณ์เปลี่ยนแปลง (ตาราง 2) ทั้งนี้ ณ เดือนที่ 6 พบว่า อาการคลื่นไส้ ปัญหาสมรรถนะ (ECOG score) และชาปลายมือปลายเท้าเพิ่มสูงขึ้นจนเป็นอาการที่พบมากใน 3 ลำดับแรก (ร้อยละ 62.3, 61.3, และ 61.3 ตามลำดับ) โดยส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับเล็กน้อย

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาและผู้ป่วยที่ศึกษาวิเคราะห์ผล

ตัวแปรที่ศึกษา	ผู้ป่วยทั้งหมด (ร้อยละ) n=173	ผู้ป่วยที่วิเคราะห์ (ร้อยละ) n=100
อายุ (mean±SD)	50.1±11.8	49.6±11.1
สถานะภาพสมรส	126 (77.8)	74 (77.9)
ระดับการศึกษาประถมศึกษา	147 (89.6)	88 (91.7)
สิทธิการรักษาบัตรทอง	143 (87.7)	84 (87.5)
มะเร็งระยะแรก (stage 1 & stage 2)	62 (65.3)	28 (58.3)
รับเคมีบำบัดชนิด CMF/CAF	60 (34.7)/57 (32.9)	32 (34.4)/32 (34.4)
ได้รับฮอร์โมนบำบัด	64 (49.6)	34 (47.9)
รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ก่อนการรักษา		
เหนื่อยล้า	13 (7.9)	9 (9.2)
ร้อนวูบวาบ	28 (17.2)	19 (19.8)
เบื่ออาหาร	12 (7.3)	6 (6.2)
คลื่นไส้	7 (4.3)	5 (5.2)
เยื่อช่องปากอักเสบ	1 (0.6)	1 (1.0)
ผมรั้ง	1 (0.6)	0 (0.0)
ชาปลายมือปลายเท้า	22 (13.5)	16 (16.5)
อารมณ์เปลี่ยนแปลง	33 (20.2)	21 (21.6)
แขนขา-เกี่ยวข้องกับพังผืด	6 (3.7)	3 (3.1)
ขีดจำกัดในสมรรถนะเล็กน้อย (ECOG score) [†]	27 (16.5)	22 (22.4)
คะแนนคุณภาพชีวิตก่อนการรักษา (mean±SD)		
Physical well-being (PWB), range 0-28	24.6±3.6	24.3±3.5
Social well-being (SWB), range 0-28 [‡]	16.7±5.5	17.8±5.3
Emotional well-being (EWB), range 0-24	17.9±4.9	18.1±4.9
Functional well-being (FWB), range 0-28	15.8±5.5	16.1±5.6
Total FACT-G score, range 0-108	75.3±13.7	76.3±13.2
Breast cancer subscale (BCS), range 0-36 [§]	25.9±4.3	25.3±4.6
Total FACT-B score, range 0-144	101.3±16.4	101.6±16.0
Trial Outcome Index (TOI), range 0-92	66.4±10.5	65.7±10.6

Note: SD=standard deviation; CMF=cyclophosphamide, methotrexate, 5-FU; CAF=cyclophosphamide, adriamycin; 5-FU
ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group

[†]p = 0.017 (Fisher's exact test), [‡]p<0.001 (Mann Whitney U test), [§]p = 0.031 (Mann Whitney U test)



รูป 1 คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนรับการรักษาและเดือนที่ 6 ของการรักษา

ตาราง 2 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นก่อนได้รับการรักษาและเดือนที่ 6 ของการรักษา

อาการข้างเคียง	ก่อนการรักษา			เดือนที่ 6 ของการรักษา			p-Value†
	[จำนวนราย (ร้อยละ)]			[จำนวนราย (ร้อยละ)]			
	ระดับความรุนแรง			ระดับความรุนแรง			
	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลางถึงรุนแรง	ไม่มี	เล็กน้อย	ปานกลางถึงรุนแรง	
เหนื่อยล้า	94 (92.2)	4 (3.9)	4 (3.9)	40 (39.2)	35 (34.3)	27 (26.5)	<0.001
ร้อนวูบวาบ	85 (83.3)	12 (11.8)	5 (4.9)	46 (45.1)	35 (34.3)	21 (20.6)	<0.001
เบื่ออาหาร	98 (95.1)	5 (4.9)	0 (0.0)	37 (35.9)	48 (46.6)	18 (17.5)	<0.001‡
คลื่นไส้	102 (96.2)	4 (3.8)	0 (0.0)	36 (34.0)	66 (62.3)	4 (3.8)	<0.001‡
เยื่อบุปากอักเสบ	105 (99.1)	1 (0.9)	0 (0.0)	60 (56.6)	36 (34.0)	10 (9.4)	<0.001‡
ผมร่วง	106 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	58 (54.7)	39 (36.8)	9 (8.5)	NA
ชาปลายมือปลายเท้า	90 (84.9)	15 (14.2)	1 (0.9)	40 (37.7)	65 (61.3)	1 (0.9)	<0.001
อารมณ์เปลี่ยนแปลง	85 (80.2)	19 (17.9)	2 (1.9)	69 (65.1)	31 (29.2)	6 (5.7)	0.051
แขนขา-พังผืด	103 (97.2)	3 (2.8)	0 (0.0)	103 (97.2)	3 (2.8)	0 (0.0)	1.000
สมรรถนะ (ECOG)	86 (81.1)	18 (17.0)	2 (1.9)	38 (35.8)	65 (61.3)	3 (2.8)	<0.001

Note: NA=not available, ECOG=Eastern Cooperative Oncology Group

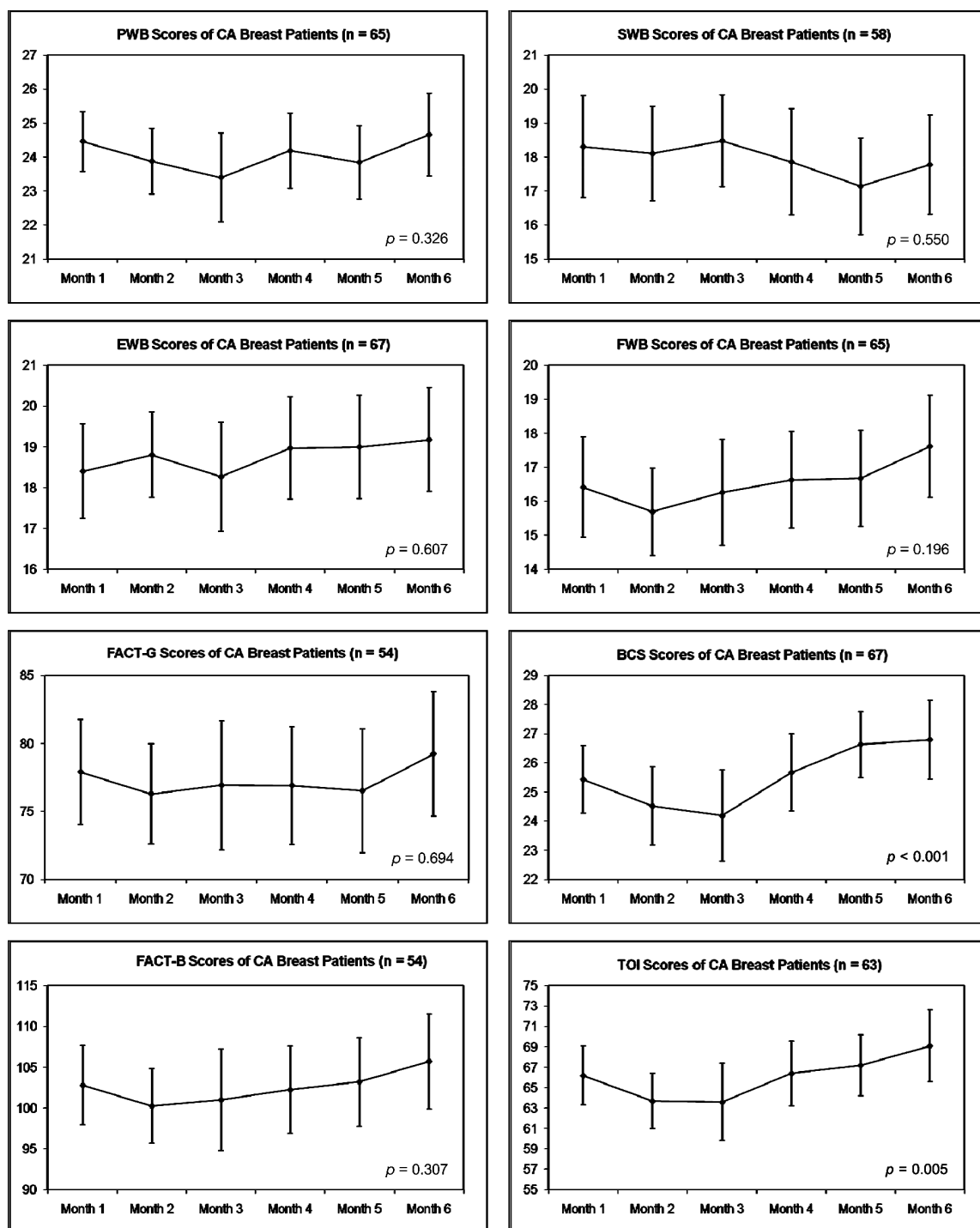
[†]ทดสอบโดยสถิติ McNemar Bowker test of symmetry[‡]ทดสอบโดยสถิติ McNemar chi-square โดยรวมกลุ่มเล็กน้อยกับกลุ่มปานกลางถึงรุนแรงเข้าไว้ด้วยกัน

แนวโน้มคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในแต่ละเดือนที่ได้รับการรักษาในระยะ 6 เดือนแรก วิเคราะห์ในผู้ป่วยที่มีข้อมูลคุณภาพชีวิตครบทั้ง 6 เดือน (n=54-67) ซึ่งเห็นว่า คุณภาพชีวิตเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านม และคะแนนรวมดัชนีผลลัพธ์ทางคลินิก มีแนวโน้มลดลงในช่วง 3 เดือนแรกของการรักษา แต่มีระดับใกล้เคียงกับก่อนเริ่มการรักษาในเดือนที่ 4

จากนั้นดีขึ้นในเดือนที่ 5 และ 6 โดยดีกว่าก่อนการเริ่มรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (BCS, $p<0.001$; TOI, $p = 0.005$) (ตาราง 3, รูป 2) สำหรับคุณภาพชีวิตในมิติอื่นๆ นั้น มีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ พบแนวโน้มคุณภาพชีวิตดีขึ้นในมิติร่างกาย (PWB และ FWB) และคะแนนรวมคุณภาพชีวิตรวมของมะเร็งเต้านม

ตาราง 3 คะแนนคุณภาพชีวิตระหว่างรับการรักษา 6 เดือน

QOL		Cycle						p-value
		1	2	3	4	5	6	
Domains	n	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
PWB	65	24.5±3.6	23.9±3.9	23.4±5.3	24.2±4.4	23.8±4.4	24.7±4.9	0.326
SWB	58	18.3±5.7	18.1±5.3	18.5±5.1	17.9±6.0	17.1±5.4	17.8±5.6	0.550
EWB	67	18.4±4.8	18.8±4.3	18.3±5.5	19.0±5.1	19.0±5.2	19.2±5.2	0.607
FWB	65	16.4±5.9	15.7±5.2	16.3±6.3	16.6±5.7	16.7±5.7	17.6±6.1	0.196
FACT-G	54	77.9±14.2	76.3±13.5	76.9±17.5	76.9±15.9	76.5±16.7	79.2±16.8	0.694
BCS	67	25.4±4.8	24.5±5.5	24.2±6.4	25.7±5.5	26.6±4.6	26.8±5.5	<0.001
FACT-B	54	102.8±17.8	100.3±16.7	101.0±22.9	102.2±19.5	103.2±19.9	105.7±21.4	0.307
TOI	63	66.2±11.6	63.7±10.8	63.6±15.0	66.4±12.5	67.2±11.8	69.1±14.1	0.005



รูป 2 คะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละเดือนของการรักษา
p-value (generalized linear model, repeated measured)

วิจารณ์ผล

การศึกษาแสดงให้เห็นประโยชน์ของการรวบรวมข้อมูลคุณภาพชีวิตอย่างเป็นระบบ เพื่อใช้ประเมินผลกระทบของการรักษาต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ทั้งนี้พบว่า ระหว่างรับเคมีบำบัด ผู้ป่วยมีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเปรียบเทียบคุณภาพชีวิตระหว่างก่อนรับการรักษาและที่ 6 เดือนหลังรับการรักษา พบการเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญในทุกมิติ และเมื่อพิจารณาแนวโน้มคะแนนคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่มีคะแนนคุณภาพชีวิตครบ 6 เดือนของการรักษา พบว่าคุณภาพชีวิตหลายมิติมีแนวโน้มลดลงในช่วง 3 เดือนแรก แต่กลับดีขึ้นในเดือนที่ 5 และ 6

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งตามมาตรฐานสากลกำหนดให้ผู้ป่วยรับเคมีบำบัดจนครบคอร์ส^{2,3} ซึ่งแบบแผนดังกล่าวมาจากการศึกษาที่เน้นอัตราการรอดชีวิตเป็นหลัก โดยมีข้อมูลคุณภาพชีวิตจำนวนน้อยแต่ในทางปฏิบัติ บุคลากรสาธารณสุขจะเผชิญกับผู้ป่วยที่มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรักษา และบางครั้งทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมรับการรักษาต่อไป ข้อมูลจากการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า คุณภาพชีวิตที่ลดลงเป็นเพียงชั่วคราว และกลับมามีชีวิตที่ดีขึ้นหลังจากนั้น ซึ่งจะช่วยเพิ่มความมั่นใจให้แก่บุคลากรสาธารณสุขในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตในระหว่างรับเคมีบำบัดดังกล่าวต่อไป

เมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ จะเห็นว่า เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะโรคไม่รุนแรง และค่อนข้างแข็งแรง คือ ส่วนใหญ่ไม่มีข้อจำกัดในสมรรถนะ ดังนั้น ผลลัพธ์คุณภาพชีวิตอาจแตกต่างกันไปในผู้ป่วยที่มีภาวะความรุนแรงของโรคต่างกัน จึงควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้น เพื่อ

ครอบคลุมผู้ป่วยที่มีพื้นฐานต่าง ๆ กัน และเพื่อให้ทราบผลกระทบของการรักษาในระยะยาว ควรมีการศึกษาผลกระทบดังกล่าวต่อไปในระยะ 5, 10, และ 20 ปีของการรักษา ตามลำดับ

การศึกษานี้ใช้ผู้ช่วยวิจัยในการสัมภาษณ์ (interview) แทนการให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามด้วยตัวเอง (self-report) ดังนั้น ข้อมูลที่ได้อาจแตกต่างจากการเก็บข้อมูลโดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเอง ดังนั้น ก่อนนำข้อมูลคุณภาพชีวิตนี้ไปใช้เปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ จึงควรพิจารณาในประเด็นความแตกต่างของวิธีการเก็บข้อมูลร่วมด้วย

คุณภาพชีวิตเป็นตัวแปรหนึ่งที่สำคัญในมุมมองของผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งเป็นผู้ได้รับผลกระทบโดยตรงจากการรักษา สถานพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยควรพิจารณาสอดแทรกการวัดคุณภาพชีวิตให้เป็นส่วนหนึ่งของงานประจำในการให้บริการ เพื่อให้ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยถูกนำมาใช้ประเมินผลการรักษาอย่างเป็นระบบเช่นผลทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ซึ่งเมื่อทีมแพทย์มีความเข้าใจและคุ้นเคย จะนำไปสู่การศึกษาเพื่อประเมินผลลัพธ์ของแนวทางการรักษาที่พัฒนาให้ดีขึ้นอย่างเป็นรูปธรรมในอนาคต เช่น เปรียบเทียบผลของเคมีบำบัดแต่ละสูตรต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หรือ ประเมินผลลัพธ์ของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เป็นต้น

ทั้งนี้ ผลการวิจัยได้แสดงให้เห็นว่า การเพิ่มบุคลากรอย่างน้อย 1 คน ที่รับผิดชอบส่วนนี้โดยตรงเพื่อประสานงานกับทีมแพทย์และพยาบาล ภายใต้การจัดระบบฐานข้อมูลโดยใช้เทคโนโลยีคอมพิวเตอร์ จะสามารถบริหารจัดการให้เกิดการเก็บรวบรวมข้อมูลคุณภาพชีวิตอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่อง อันจะยังประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Hospital-Based Cancer Registry 2007. [Online]. June 2008. Available at: URL: http://www.nci.go.th/File_download/Nci%20Cancer%20Registry/2007.pdf Accessed Aug 11, 2009.
2. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Breast Cancer. V.1, 2009. National Comprehensive Cancer Network, INC. [online]. December 2008. Available at: URL:http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp Accessed Aug 11, 2009.
3. Bonadonna G, Valagussa P, Moliterni A, et al. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer; the results of 20 years of follow-up. *N Eng J Med* 1995; 332: 901-6.
4. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, et al. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 39-49.
5. Shimozuma K, Ganz PA, Petersen L, et al. Quality of life in the first year after breast cancer surgery: rehabilitation needs and patterns of recovery. *Breast Cancer Res and Treat* 1999; 56: 45-57.
6. Broeckel JA, Jacobsen PB, Balducci L, et al. Quality of life after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res and Treat* 2000; 62: 141-50.
7. Tchen N, Juffs HG, Downie FP, et al. Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4175-83.
8. Carpenter JS, Andrykowski MA, Cordova M, et al. Hot flashes in postmenopausal women treated for breast carcinoma: prevalence, severity, correlates, management, and relation to quality of life. *Cancer* 1998; 82: 1682-90.
9. Wenzel LB, Fairclough DL, Brady MJ, et al. Age-related differences in the quality of life of breast carcinoma patients after treatment. *Cancer* 1999; 86: 1768-74.
10. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, et al. Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 2000; 18: 743-53.
11. Schreier AM, Williams SA. Anxiety and quality of life of woman who receive radiation or chemotherapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 2004; 31: 127-30.
12. Brady MJ, Cella DF, Mo F, et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. *J Clin Oncol* 1997; 15: 974-86.
13. สุวรรณี สิริเลิศตระกูล, แม้นมมา จิระจรัส, วรชัย รัตนธรราร, และคณะ. การหาค่าความเชื่อมั่นของแบบวัดคุณภาพชีวิต Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) ที่แปลเป็นภาษาไทย ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งปอด. *Thai J Nur Res* 2000; 49: 61-75.
14. Ratanatharathorn V, Sirilerttrakul S, Jirajarus M, et al. Quality of life, Functional Assessment of Cancer Therapy-General. *J Med Assoc Thai* 2001; 84: 1430-42.
15. Pratheepawanit N, Phunmanee A, Sookprasert A, et al. Quality of life in Thai cancer patients: validation of an interview-administered FACT-G. *Quality of Life Newsletter* 2002; 29: 17-8.
16. Pratheepawanit N, Lerkiatbundit S, Thienthong S, et al. Validation of FACT-G (Thai version) in low literate patients. *Patient Report Outcome* 2005; 34: 9-10.
17. Shapiro CL, Recht A. Side effect of adjuvant treatment of breast cancer. *N Eng J Med* 2001; 344:1997-2008.

ศึกษาการใช้ยาของผู้ป่วยนอกตามสิทธิการประกันสุขภาพที่แตกต่างกัน ในโรงพยาบาลชุมชนปี 2549

Study of Drug Utilization for Outpatients under Different Health Insurances at a Community Hospital in 2006

เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, Ph.D.*; ศุภราภรณ์ สามประดิษฐ์, ภ.ม.**; ดวงทิพย์ หงษ์สมุทร, Ph.D.***;
พัชรี ศรานุกรักษ์, ภ.ม****

เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ศุภราภรณ์ สามประดิษฐ์, ดวงทิพย์ หงษ์สมุทร, พัทรี ศรานุกรักษ์. ศึกษาการใช้ยาของผู้ป่วยนอกตามสิทธิการประกันสุขภาพที่แตกต่างกันในโรงพยาบาลชุมชนปี 2549. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล2553 ; 20(2):134-41.

การศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังแบบภาคตัดขวางนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการใช้ยาของผู้ป่วยนอกตามสิทธิการประกันสุขภาพที่แตกต่างกันในโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียงในจังหวัดสมุทรปราการ กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยนอกทุกรายที่เข้ารับการรักษาพยาบาลระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2548-กันยายน พ.ศ. 2549 เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ประกอบด้วยประวัติผู้ป่วย คือ เพศ อายุ สิทธิการประกันสุขภาพจำแนกเป็น 4 กลุ่มได้แก่ สวัสดิการข้าราชการ (CS) หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UC) ประกันสังคม (SS) และชำระเงินเอง (SELF) ข้อมูลการใช้บริการ ได้แก่ วันที่มารับบริการ โรคสาเหตุ (primary diagnosis) และยาที่ได้รับ (จำนวนขนานยาและต้นทุน) ผลการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วยมารับบริการทั้งสิ้น 61,289 ราย ใช้สิทธิ SELF, UC, SS, และ CS ร้อยละ 46.90, 37.14, 9.26, และ 6.70 ตามลำดับ มีการใช้บริการผู้ป่วยนอกทั้งสิ้นจำนวน 181,376 ครั้ง โดยผู้ป่วย CS มีอัตราการใช้บริการสูงที่สุด คือ 5.07 ครั้งต่อรายต่อปี รองลงมาคือ UC, SS, และ SELF จำนวน 3.86, 3.75, และ 1.78 ครั้งต่อรายต่อปีตามลำดับ ในภาพรวมผู้ป่วยได้รับยาเฉลี่ย 71.69 บาท (3.60 รายการยา) ต่อ 1 ใบสั่งยา แต่เมื่อจำแนกตามสิทธิการประกัน พบว่า ผู้ป่วย CS ได้รับยาด้านทุนเฉลี่ย 134.20 บาท (4.04 รายการ) ต่อ 1 ใบสั่งยา ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วย UC, SS, และ SELF ซึ่งมีต้นทุนยาเฉลี่ย (จำนวนรายการยาเฉลี่ย) คือ 80.09 (3.86), 39.48 (3.12), และ 47.24 (3.16) บาทต่อหนึ่งใบสั่งยา ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ต้นทุนค่ายาของผู้ป่วยนอก ในโรค 10 ลำดับแรก พบว่า ในโรคเฉียบพลัน เช่น โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้สิทธิ CS จะมีต้นทุนค่ายาสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยสิทธิอื่น ซึ่งมีต้นทุนเฉลี่ยต่อใบสั่งยาที่ใกล้เคียงกัน แต่ในกรณีโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง พบว่า ผู้ป่วย UC มีค่าใช้จ่ายด้านยาสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วย SS และ SELF

อย่างไรก็ดี ผลการศึกษาไม่อาจบ่งชี้ว่าค่าใช้จ่ายด้านยาที่แตกต่างกันระหว่างหลักประกันต่างๆ นั้นเป็นผลจากลักษณะของโรคที่แตกต่างกัน หรือมีความเหลื่อมล้ำของการให้บริการในระบบหลักประกันที่มีการจัดสรรงบประมาณที่แตกต่างกัน จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยต่างๆ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการใช้ทรัพยากรทางสุขภาพของประเทศ

คำสำคัญ: การใช้ยา ผู้ป่วยนอก สิทธิการประกันสุขภาพ

* คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

** สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด จังหวัดนครราชสีมา

*** สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

**** โรงพยาบาลบางบ่อ จังหวัดสมุทรปราการ

Pongcharoensuk P, Saampradit S, Hongsamuth D, Saranurak P. Study of Drug Utilization for Outpatients under Different Health Insurances at a Community Hospital in 2006. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(2):134-41.

The objective of this cross-sectional retrospective research was to compare drug utilization for outpatients under different health insurance schemes at a 90-bed community hospital in Samut Prakan Province in 2006. Population in this study was all outpatients at the hospital during October 2005 and September 2006. Data collected from electronic database were: demographics, (gender, age); health insurance schemes (4 categories, Civil Servants Medical Benefit Scheme, CS; Social Security Scheme, SS; Universal Health Coverage, UC; and self pay, SELF), date of visit, primary diagnosis, and number of drugs and costs per prescription. Totally, there were 181,376 visits for 61,289 outpatients. Percentage of patients under SELF, UC, SS, and CS were 46.90, 37.4, 9.26 and 6.70 respectively. However, patients under CS had the highest annual visits (5.07), followed by UC, SS, and SELF with 3.86, 3.75, and 1.78 visits per patient, respectively. For overall drug utilization, average drug cost was 71.69 Thai baht (3.60 items) per prescription. When classified by health scheme, the highest drug cost was prescription under CS (134.20 baht, 4.04 items), followed by UC (80.09 baht, 3.86 items), SELF, and SS; 47.24 baht (3.16 items) and 39.48 baht (3.12 items) respectively. When comparison among health schemes was made for the first 10 group of primary diagnoses, it was found that for acute diseases such as common cold, CS patients had higher drug cost than the others. However, for chronic diseases such as diabetes and hypertension, patients under UC had higher drug cost than SS and SELF.

It is inconclusive whether the different drug use was a result of different disease pattern or inequitable health resource utilization due to different budgeting among different health schemes. Therefore, more studies should be done to further identify these factors and to make efficient use of health resource for the most benefit of Thai people.

Keywords: Drug utilization, outpatients, health insurance scheme

บทนำ

ปัจจุบันประชาชนไทยได้รับบริการสาธารณสุขภายใต้ระบบประกันสุขภาพ 3 ระบบหลัก คือ สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ (Civil Servants Medical Benefit Scheme; CSMBS) ระบบประกันสังคม (Social Security Scheme; SSS) และระบบ

หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (Universal Health Coverage; UC) ทั้งนี้ รัฐบาลนำระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ามาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้บริการสุขภาพที่มีมาตรฐานเท่าเทียมกันแก่ประชาชนทุกกลุ่มอย่างยั่งยืน¹ ข้อมูลจากฐานข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพ

แห่งชาติ ณ สิ้นเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 พบว่า ประชากรส่วนใหญ่ของประเทศ (ร้อยละ 74.52) ใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 14.93 ใช้สิทธิประกันสังคม และอีกร้อยละ 8.01 มีสิทธิในสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ²

หลักประกันสุขภาพทั้ง 3 ระบบ มีรูปแบบการบริหารจัดการด้านการเงินการคลัง การจัดสรรงบประมาณ การให้บริการ รวมถึงมีชุดสิทธิประโยชน์ด้านการบริการที่แตกต่างกัน ระบบสวัสดิการรักษายาบาลของข้าราชการมีปัญหาในการควบคุมค่าใช้จ่ายทั้งนี้เป็นผลจากการใช้วิธีการจ่ายเงินตามบริการที่เรียกเก็บ (fee for service) ในปี พ.ศ. 2549 ค่าใช้จ่ายของภาครัฐในระบบนี้เพิ่มขึ้นกว่าร้อยละ 26 เมื่อเปรียบเทียบกับในช่วงปี พ.ศ. 2543-2548 ที่มีอัตราการเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ยเพียงร้อยละ 11.5³ และในปี พ.ศ. 2551 รัฐบาลใช้จ่ายเงินงบประมาณเกือบ 5.5 หมื่นล้านบาท คิดเป็นค่าใช้จ่ายการรักษายาบาลกว่า 1 หมื่นบาทต่อรายประชากร⁴ หรือประมาณ 5 เท่าของผู้ป่วยที่ใช้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า สำหรับระบบประกันสังคมในปี พ.ศ. 2550 ผู้ให้บริการได้รับการจัดสรรค่าใช้จ่ายเพื่อสุขภาพแบบรายหัว (capitation) 284 บาทต่อราย และเพิ่มให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงอีก 211 บาทต่อราย⁵ ในขณะที่ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า มีระบบการจัดสรรงบประมาณแบบรายหัวเหมือนระบบประกันสังคม ที่ทำให้รัฐสามารถควบคุมงบประมาณได้ แต่ผู้ให้บริการหรือโรงพยาบาลหลายแห่งมีปัญหาภาระหนี้สิน⁶ เนื่องจากการจัดสรรงบประมาณไม่สอดคล้องกับค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจริง⁷ หนึ่งในปี พ.ศ. 2550 ผู้ให้บริการจะได้รับการจัดสรรค่าใช้จ่าย 2,100 บาทต่อรายต่อปี

ภายหลังการปฏิรูประบบประกันสุขภาพด้วยนโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า พบว่าประชาชนที่มีสิทธิในหลักประกันสุขภาพดังกล่าวมีอัตราการ

ใช้บริการในแผนกผู้ป่วยนอกเท่ากับ 2.56 ครั้งต่อรายต่อปี เพิ่มขึ้นจาก 2.27 ครั้งต่อรายต่อปีในปี พ.ศ. 2545 ซึ่งเป็นปีแรกที่เริ่มใช้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า⁸ การที่ประชาชนเข้ารับบริการมากขึ้นทำให้โรงพยาบาลต้องรับภาระของต้นทุนการให้บริการที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อต้นทุนค่ายาและต้นทุนการให้บริการนอกเหนือจากจำนวนครั้งในการมารับบริการ เนื่องจากวิธีการจัดสรรงบประมาณของระบบการประกันสุขภาพทั้ง 3 มีความแตกต่างกัน จึงอาจส่งผลให้บริการที่ผู้ป่วยได้รับแตกต่างกันได้ รวมทั้งการใช้จ่ายซึ่งเป็นต้นทุนแปรผันที่สำคัญในงานบริการผู้ป่วย งานวิจัยของวิชญชัย ศรีจิริยาและคณะ⁹ ในปี พ.ศ. 2549 แสดงว่า ค่ายาเฉลี่ยต่อครั้งในการรักษาโรค acute respiratory tract infections ของผู้ป่วยที่เป็นข้าราชการเท่ากับ 168.94 บาท ในขณะที่ผู้ป่วยประกันสังคมและหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ามีต้นทุนเฉลี่ยค่ายาเท่ากับ 91.88 และ 56.89 บาท ตามลำดับ โดยที่ผลการรักษาแตกต่างกันอย่างไม่นับสำคัญ ด้วยเหตุผลดังกล่าว ประกอบกับการที่โรงพยาบาลมีฐานข้อมูลการให้บริการต่างๆ ของผู้ป่วยเก็บไว้เป็นจำนวนมาก จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้จ่ายของผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลชุมชนที่มีสิทธิการรักษายาบาลที่แตกต่างกัน

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนยาของผู้ป่วยนอกที่มีสิทธิการรักษายาบาลที่แตกต่างกันในโรงพยาบาลชุมชนปีงบประมาณ 2549

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ที่เก็บข้อมูลย้อนหลังแบบภาคตัดขวาง

แหล่งข้อมูล โรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง ในจังหวัดสมุทรปราการ ที่มีฐานข้อมูลครบถ้วนพร้อมให้ศึกษา เป็นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยนอกทั้งหมดที่มาใช้บริการในปีงบประมาณ 2549 คือระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 - 30 กันยายน พ.ศ. 2549

กระบวนการวิจัย เมื่อผู้บริหารโรงพยาบาลอนุญาตให้ใช้ข้อมูลเพื่อทำการวิจัย จึงรวบรวมข้อมูลประวัติผู้ป่วยนอกทุกราย (เลขประจำตัวผู้ป่วย เพศ อายุ) ที่ใช้บริการในปีงบประมาณ 2549 สิทธิการประกันสุขภาพ 4 ประเภท (คือสวัสดิการข้าราชการ ประกันสังคม หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และผู้ที่ชำระเงินเอง) ข้อมูลการใช้บริการของผู้ป่วย เช่น วันที่มารับการรักษา การวินิจฉัยโรคตามรหัสมาตรฐานของ 21 กลุ่มโรค (ICD-10) ข้อมูลการใช้ยา (ชื่อยา รูปแบบยา จำนวนจ่าย และต้นทุนยาที่ซื้อ) จากนั้นถ่ายโอนฐานข้อมูลของโรงพยาบาลเข้าสู่โปรแกรม Microsoft Access และตรวจสอบความสมบูรณ์ของตัวแปรที่ต้องการ รวมทั้งความถูกต้องและมาตรฐานของข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยใช้ Microsoft Access และ Microsoft Excel วิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ ช่วงอายุและสิทธิการประกันสุขภาพ แสดงเป็นจำนวนและร้อยละ
2. ข้อมูลการใช้บริการของผู้ป่วย แสดงอัตราเปรียบเทียบจำนวนการใช้บริการต่อปีของผู้ป่วยจำแนกตามสิทธิการประกัน และ
3. ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย วิเคราะห์เปรียบเทียบ จำนวนรายการยาและต้นทุนยาเฉลี่ยต่อใบสั่งยาของผู้ป่วยจำแนกตามสิทธิการประกันและตามกลุ่มโรค 10 โรคที่ได้รับการวินิจฉัยมากที่สุดโรงพยาบาลแห่งนี้

ผลการวิจัย

1. การใช้บริการผู้ป่วยนอก ในปีงบประมาณ 2549 มีผู้ป่วยนอกมารับบริการทั้งสิ้น 61,289 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 53.98) อายุเฉลี่ย 34.55 ปี โดยประชากรส่วนใหญ่ (ร้อยละ 58.88 ของทั้งหมด) มีอายุต่ำกว่า 30 ปี ดังข้อมูลในตาราง 1 สำหรับตาราง 2 แสดงว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ชำระค่าบริการด้วยตนเองถึงร้อยละ 46.90 เมื่อปีงบประมาณ 2549 มีผู้ป่วยมาใช้บริการผู้ป่วยนอกทั้งสิ้น 181,376 ครั้ง อัตราการรับบริการเฉลี่ย 2.95 ครั้งต่อรายต่อปี แต่เมื่อพิจารณาอัตราการเข้ารับบริการแยกตามสิทธิการประกัน พบว่า ข้าราชการมีอัตราการใช้บริการสูงสุด คือ 5.07 ครั้งต่อรายต่อปี ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยประกันสังคม และผู้ป่วยชำระเงินเอง ซึ่งใช้บริการ 3.86, 3.75, และ 1.78 ครั้งต่อรายต่อปี ตามลำดับ

2. การใช้ยาของผู้ป่วยนอก ข้อมูลการใช้บริการของฝ่ายเภสัชกรรม แสดงว่า มีใบสั่งยาผู้ป่วยนอกรวม 124,834 ใบ (ตาราง 2) คิดเป็นสัดส่วนใบสั่งยาต่อการใช้บริการเท่ากับร้อยละ 68.83 โดยภาพรวมผู้ป่วยได้รับยาเฉลี่ย 3.60 รายการ มีมูลค่าต้นทุน 71.69 บาทต่อ 1 ใบสั่งยา เมื่อพิจารณาข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยนอกจำแนกตามสิทธิ พบว่า ต้นทุนยาเฉลี่ยต่อใบสั่งยาของผู้ป่วยที่เป็นข้าราชการเท่ากับ 134.20 บาท (มียาเฉลี่ย 4.04 รายการ) สูงกว่าผู้ป่วยหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (80.09 บาท, 3.86 รายการ) ผู้ป่วยที่ชำระเงินเอง (47.24 บาท, 3.16 รายการ) และผู้ป่วยประกันสังคม (39.48 บาท, 3.12 รายการ)

เมื่อเปรียบเทียบการใช้ยาจำแนกตามโรคสาเหตุ 10 ลำดับ ในตาราง 3 (คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 43.35 ของใบสั่งยาทั้งหมด) พบว่า ส่วนใหญ่เป็นโรคเฉียบพลันจำนวน 8 ใน 10 กลุ่มโรค แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า

สัดส่วนใบสั่งยาของข้าราชการในกลุ่มโรคเรื้อรัง เช่น โรคความดันโลหิตสูง (I10) และโรคเบาหวาน (E119) ซึ่งมีจำนวนร้อยละ 20.30 (1,764 จาก 8,688) และ 17.0 (1,007 จาก 5,932) นั้น สูงกว่าสัดส่วนของใบสั่งยาในโรคเฉียบพลัน เช่น โรคหวัด (J00) ที่คิดเป็นร้อยละ 5.26 (522 จาก 9,925) สำหรับต้นทุนยา

และจำนวนรายการยาเฉลี่ยต่อใบสั่งยาของผู้ป่วยที่เป็นข้าราชการจะสูงกว่าผู้ป่วยสิทธิอื่นๆ ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 3 สิทธิจะมีข้อมูลใกล้เคียงกันแต่ในกรณีโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูงพบว่า ผู้ป่วยหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ามีค่าใช้จ่ายใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่เป็นข้าราชการ

ตาราง 1 ลักษณะประชากรผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง
ปีงบประมาณ 2549

	รายการ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ	ชาย	28,204	46.02
	หญิง	33,085	53.98
	รวม	61,289	100.00
กลุ่มอายุ (ปี)	0-10	11,798	18.97
	11-20	9,058	14.56
	21-30	15,769	25.35
	31-40	9,572	15.39
	41-50	6,401	10.29
	51-60	4,107	6.61
	61-70	3,050	4.90
	มากกว่า 71	2,443	3.93
	รวม	62,198 ⁿ	100.00

ⁿผู้ป่วยบางรายมารับบริการหลายครั้งระหว่างปีงบประมาณ ทำให้ถูกจัดในกลุ่มอายุต่างกัน

ตาราง 2 เปรียบเทียบการใช้บริการของผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง ปีงบประมาณ 2549
จำแนกตามสิทธิการประกันสุขภาพ

ข้อมูล	สวัสดิการ			ประกันสุขภาพ	
	ข้าราชการ	ชำระเงินเอง	ประกันสังคม	ถ้วนหน้า	รวม
จำนวนผู้ป่วยนอก (ร้อยละ)	4,103 (6.70)	28,743 (46.90)	5,680 (9.26)	22,763 (37.14)	61,289 (100.00)
จำนวนครั้งการรับบริการ (ร้อยละ)	20,803 (11.47)	51,302 (28.28)	21,319 (11.75)	87,952 (48.49)	181,376 (100.00)
อัตราการรับบริการ (ครั้งต่อรายต่อปี)	5.07	1.78	3.75	3.86	2.95
จำนวนใบสั่งยาทั้งหมด	12,260	32,323	16,019	64,232	124,834
จำนวนใบสั่งยาต่อรายต่อปี	2.99	1.12	2.82	2.82	2.04
จำนวนรายการยาเฉลี่ยต่อใบสั่ง	4.04	3.16	3.12	3.86	3.60
ต้นทุนยาเฉลี่ยต่อใบสั่ง (บาท)	134.20	47.24	39.48	80.09	71.69

สรุปและวิจารณ์ผล

ข้อมูลการใช้บริการผู้ป่วยนอกจากงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่ใช้สวัสดิการรักษายาบาลของข้าราชการมีจำนวนครั้งการใช้บริการเฉลี่ยต่อรายต่อปีสูงที่สุด และมีค่าใช้จ่ายด้านยามากที่สุด ทั้งจำนวนรายการยาเฉลี่ยต่อใบสั่งยา และต้นทุนยาเฉลี่ยต่อใบสั่งยา เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยสิทธิประเภทอื่น คือ ผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าและผู้ป่วยสิทธิประกันสังคม ซึ่งผลการวิจัยนี้ สอดคล้องกับงานวิจัยของวิชัญชัย ศรีจิริยาและคณะ⁹ สิทธิร คงสวัสดิ์¹⁰ และชนินฐา เสมาเงิน¹¹ ทั้งนี้ อาจเป็นเหตุผลจากการที่ระบบมีการจ่ายเงิน (reimbursement) แตกต่างกัน คือ สิทธิสวัสดิการข้าราชการมีการจ่ายเงินตามรายบริการ ซึ่งไม่มีข้อจำกัดในเบิกจ่ายงบประมาณจากภาครัฐ ในขณะที่ประกันสังคมและประกันสุขภาพถ้วนหน้าจ่ายเป็นรายหัวประชากร ซึ่งมีแนวทางการบริหารจัดการเพื่อการควบคุมกำกับการใช้งบประมาณเข้มงวดกว่า แต่อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพการให้บริการของสถานบริการสาธารณสุข ถ้ามีการบริหารจัดการงบประมาณไม่ดีพอ

อย่างไรก็ดี เมื่อเปรียบเทียบต้นทุนค่ายาในโรคเดียวกัน เช่น โรคหวัด (common cold) ของการวิจัยนี้ ซึ่งศึกษาในโรงพยาบาลชุมชน กับงานวิจัยของวิชัญชัย ศรีจิริยาและคณะ⁹ ซึ่งศึกษาในโรงพยาบาลศูนย์ในปีเดียวกัน ยังพบว่า ต้นทุนค่ายาเฉลี่ยต่อใบสั่งยาในโรงพยาบาลศูนย์ของผู้ป่วยทั้งข้าราชการ ประกันสังคม และหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเท่ากับ 168.94, 91.88, และ 62.76 บาทตามลำดับ⁹ ซึ่งสูงกว่าต้นทุนยาเฉลี่ยต่อใบสั่งยาของผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มในการศึกษานี้ซึ่งเท่ากับ 48.44, 31.24, และ 30.94 บาทตามลำดับ ทั้งนี้ความแตกต่างในการใช้ยาอาจเป็นผลจากอาการของโรคที่แตกต่างกัน หรืออาจเป็นเพราะบัญชียาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่มีจำนวนรายการยา

มากกว่าในโรงพยาบาลชุมชน จึงทำให้แพทย์มีโอกาสใช้ยาที่มีราคาแพงกว่าหรือยาใหม่กว่า โดยในโรงพยาบาลชุมชนที่ทำการศึกษามีนโยบายการคัดเลือกยาเพียงชนิดเดียวสำหรับยาหนึ่งขนาน ถึงแม้จะมีผู้ป่วยที่ชำระเงินเองอยู่เป็นจำนวนมาก แต่ก็เป็นกลุ่มประกันสังคมหรือหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่ใช้สิทธินอกเขตที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้วิเคราะห์รายละเอียดของชนิดยาที่ใช้หรือประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาของผู้ป่วย จึงเป็นข้อจำกัดในการประเมินคุณภาพการใช้ยาว่าเหมาะสมกับโรคหรือไม่

นอกจากนี้ ค่าใช้จ่ายด้านยาที่แตกต่างกัน อาจเป็นผลมาจากกระบวนวิทยาของโรคที่แตกต่างกันของข้าราชการ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอื่น ทั้งนี้เพราะข้าราชการมีสัดส่วนการได้รับยาสำหรับโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวานหรือโรคความดันโลหิตสูง ที่สูงกว่าสัดส่วนของประชากรโดยรวม (ตามตาราง 3) ประกอบกับจำนวนรายการยาต่อหนึ่งใบสั่งของข้าราชการ (4.04) สูงกว่าผู้ป่วยประกันสังคม (3.12) หรือผู้ป่วยหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (3.86) ดังนั้น จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมว่าค่าใช้จ่ายด้านยาที่แตกต่างกันของข้าราชการนั้น มาจากปัจจัยของโรคที่แตกต่างกันหรือเป็นเพราะมีการใช้ทรัพยากรที่แตกต่างตามสิทธิของหลักประกันสุขภาพ ซึ่งถ้าเป็นเหตุผลประการหลังที่แสดงถึงความไม่เท่าเทียมกันของบริการที่ผู้ป่วยได้รับ ควรมีการพิจารณาถึงแนวทางในการลดความเหลื่อมล้ำที่เกิดขึ้นในระบบสาธารณสุขของประเทศไทยต่อไป และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความเหมาะสมในการใช้ยากับโรคที่ผู้ป่วยเป็น และประเมินว่า ระบบบัญชียาในโรงพยาบาลมีผลต่อต้นทุนและประสิทธิภาพการรักษาพยาบาลหรือไม่ ทั้งนี้เพื่อให้การใช้ทรัพยากรสุขภาพที่มีอยู่อย่างจำกัดให้เกิดประโยชน์สูงสุดกับประชาชนชาวไทย

ตาราง 3 เปรียบเทียบจำนวนใบสั่งยา จำนวนรายการยาเฉลี่ยและต้นทุนยาเฉลี่ยต่อใบสั่งยาของผู้ป่วยนอกที่มีบริการด้วยโรคสาเหตุ 10 ลำดับแรกในโรงพยาบาล
ชุมชน ปีงบประมาณ 2549 จำแนกตามสิทธิการประกันสุขภาพ

ลำดับ ที่	กลุ่มโรค ตาม ICD10	โรคสาเหตุ	สวัสดิการข้าราชการ				ข้าราชการ				ประกันสังคม				ประกันสุขภาพถ้วนหน้า				รวม		
			ค่าเฉลี่ยต่อ		ใบสั่งยา		จำนวน		ค่าเฉลี่ยต่อ		ใบสั่งยา		จำนวน		ค่าเฉลี่ยต่อ		ใบสั่งยา				จำนวน
			จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน	ใบสั่งยา	จำนวน
1	J00	Acute nasopharyngitis [common cold]	522	3.98	48.44	1,862	3.59	32.22	1,130	3.73	31.24	6,411	3.61	30.94	9,925	3.64	32.13				
2	I10	Essential (primary) hypertension	1,764	4.94	123.21	939	4.04	75.14	284	3.90	53.53	5,701	5.05	117.62	8,688	4.88	112.10				
3	M626	Muscle strain	2,380	0.59	140.27	1,406	2.52	28.27	1,144	2.76	24.95	2,794	2.22	29.80	7,724	1.85	39.27				
4	E119	Non-insulin dependent diabetes mellitus without complications	1,007	5.10	154.07	641	3.88	110.14	209	4.09	132.61	4,075	5.62	184.15	5,932	5.29	169.46				
5	J029	Acute pharyngitis, unspecified	381	4.30	59.59	1,063	4.13	44.97	856	4.15	42.81	2,813	4.18	43.82	5,113	4.18	45.06				
6	J028	Acute pharyngitis due to other specified organisms	397	4.09	65.57	1,481	3.80	44.52	829	3.77	42.61	1,433	3.72	41.24	4,140	3.79	45.02				
7	K30	Dyspepsia	277	3.89	54.18	1,201	3.59	29.52	772	3.36	28.16	1,666	3.62	32.13	3,916	3.58	32.10				
8	A09	Diarrhoea and gastroenteritis of presumed infectious origin	240	4.19	37.46	1,310	4.04	31.16	632	3.41	21.19	1,744	4.07	33.02	3,926	3.96	30.76				
9	J209	Acute bronchitis, unspecified	253	4.08	58.09	714	3.86	44.76	198	3.79	44.48	1,521	3.99	45.23	2,686	3.95	46.27				
10	R42	Dizziness and giddiness	241	3.69	27.16	527	3.44	18.28	337	3.00	15.42	959	3.64	22.46	2,064	3.49	20.79				

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Policy and Strategy. Universal Health Coverage Policy. In: Health Policy in Thailand 2006. Bangkok: The War Veterans Organization of Thailand under Royal Patronage of His Majesty the King (Office of Printing Mill), 2006: 27-46.
2. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. ผลการดำเนินงานการสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ารอบ 3 เดือน ปีงบประมาณ 2550 (1 ต.ค.-31 ธ.ค. 49). 2549.
3. คู่มือเข้มเบิกค่ายาหลังผลาญงบกระจุจ. คม ชัด ลึก 7 มิถุนายน 2550.
4. แฉข้าราชการใช้ยาเปลืองสุด ปี 2551 ยอดสูง 5.5 หมื่นล้าน. คม ชัด ลึก 18 มีนาคม 2552.
5. สปส. พันธงจ่ายค่าหัวผู้ประกันตน ปีนี้ 1,284 บาท โรคเสี่ยง 211 บาท. มติชนรายวัน 4 พฤษภาคม 2550.
6. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. บริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ (ตอนที่ 1). จดหมายข่าวห้องสมุด สารส. 2546: 1-4.
7. Chamchan C, Carrin G. A macroeconomic view of cost containment: simulation experiments for Thailand. Thammasat Economic Journal 2006; 24(2):73-91.
8. พงษ์พิสุทธิ์ จงอุดมสุข. รายงานประจำปี 2548 การสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า. นนทบุรี: สำนักนโยบายและแผน สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2549.
9. วิษณุชัย ศรีจริยา, ธม ทาหาร. สิทธิผู้ป่วยกับยารักษาโรคหัวใจ. ใน สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, เนติ สุขสมบูรณ์ และปรีชา มนทกานติกุล (บรรณาธิการ). มิติใหม่ของงานเภสัชกรรมปฏิบัติ. กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชน จำกัด, 2550: 191.
10. Sirithorn Kongsawat. A study of resource utilization under different health insurance schemes at Samut Sakhon Hospital. Thesis for Master Degree of Pharmacy (Pharmacy Administration); Bangkok: Faculty of Graduate Studies, Mahidol University; 2005.
11. Kanittha Semangern. Drug utilization of diabetic patients at Phrae Hospital and Maharat Nakorn Ratchasima Hospital, Fiscal year 2002-2003. Thesis for Master Degree of Pharmacy (Pharmacy Administration); Bangkok: Faculty of Graduate Studies, Mahidol University; 2005.

อิทธิพลของสภาวะแวดล้อมในการผลิตต่อความปราศจากเชื้อของอาหาร ที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

Influence of Production Environment on Sterility of Parenteral Nutrition Admixtures

วนิดา วัฒนบำรุงสกุล, ภ.ม.*; สุญญาณี พงษ์ธนาภิกร, ส.ด.**; ยุพา จรรย์วงศ์วรกุล, ภ.ม.*; พิริยาภรณ์ จงตระกูล,
Ph.D.***

วนิดา วัฒนบำรุงสกุล, สุญญาณี พงษ์ธนาภิกร, ยุพา จรรย์วงศ์วรกุล, พิริยาภรณ์ จงตระกูล. อิทธิพล
ของสภาวะแวดล้อมในการผลิตต่อความปราศจากเชื้อของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ. วารสาร
เภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(2):142-52.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบอัตราการปนเปื้อนของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียม
จากห้องสะอาดเปรียบเทียบกับห้องแยกดั้งเดิม การศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ การตรวจสอบความ
ถูกต้องของสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ โดยการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อไว้ในตำแหน่งต่างๆ ใน
ตู้ปลอดเชื้อและบริเวณสถานที่ผลิต และการสุ่มตรวจผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างเป็น
ระบบ เพื่อนำไปทดสอบความปราศจากเชื้อ โดยแต่ละสถานที่ผลิตจะทำการทดสอบเป็นเวลา 8 สัปดาห์

ผลการตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิต พบว่า ในห้องแยก มีเชื้อจุลชีพขึ้นในจานอาหาร
เลี้ยงเชื้อ 70 จาน (ร้อยละ 48.61) สำหรับห้องสะอาด พบว่า มีเชื้อขึ้นในจานอาหารเลี้ยงเชื้อ 14 จาน
(ร้อยละ 9.72) ซึ่งผลที่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลการทดสอบความ
ปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ พบว่า มีผลิตภัณฑ์จำนวน 7 ขวด จากการสุ่ม
ผลิตภัณฑ์ที่เตรียมจากห้องแยกทั้งหมด 748 ขวด ที่พบว่า ปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ ในขณะที่ผลิตภัณฑ์
ที่สุ่มจากห้องสะอาดไม่พบว่ามี การปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ ผลที่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($p = 0.008$)

จากงานวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่า ระบบห้องสะอาดสามารถจัดเตรียมความสะอาดของอากาศ
ที่เหนือกว่าห้องแยก เพื่อให้ได้มาซึ่งผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่มีคุณภาพและปราศจาก
การปนเปื้อนเชื้อ

คำสำคัญ: อัตราการปนเปื้อน อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ระบบห้องสะอาด ปราศจากเชื้อ

* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามาริบัติ

** ภาควิชาเคมีและอาหาร คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** ภาควิชาพยาธิวิทยา โรงพยาบาลรามาริบัติ

Watbamrungsakul W, Pongthananikorn S, Chanyongworakul Y, Chongtrakool P.
Influence of Production Environment on Sterility of Parenteral Nutrition Admixtures.
Thai Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(2):142-52.

This research was conducted with the purpose to investigate the contamination rate of parenteral nutrition (PN) prepared from a cleanroom compared with a traditional separated room. The study was divided into 2 parts. Firstly, the sterile product preparation site was validated by placing media plates in different positions in laminar air flow hood and admixing area. Secondly, systematically sampling of final products was conducted and tested for sterility. Each preparation site was tested for 8 weeks.

Results of validation of sterile product preparation site revealed that there were microorganisms growth in 70 plates (48.61 percent) placed in the separated room meanwhile there were microorganisms growth in only 14 plates (9.72 percent) placed in cleanroom. The difference was statistically significant ($p < 0.05$). The sterility test revealed that 7 out of 748 samples of PN prepared in the separated room were contaminated, whereas no microorganism was founded in PN prepared in the cleanroom. The result showed statistically significant difference ($p = 0.008$).

It was concluded that the superior air cleanliness was provided by cleanroom system, can deliver a good quality of PN without microbiological contamination.

Keywords: Contamination rate, parenteral nutrition, cleanroom system, sterility

บทนำ

อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition; PN) เป็นโภชนาบำบัดชนิดหนึ่งที่ให้แก่ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะทุพโภชนาการและไม่สามารถได้รับอาหารผ่านทางระบบทางเดินอาหารได้อย่างเพียงพอ การให้อาหารทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยสามารถช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นตัวจากโรคได้เร็วขึ้น ลดระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาล และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล อย่างไรก็ตาม การให้อาหารทางหลอดเลือดดำยังคงมีภาวะแทรกซ้อนหลายประการ โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุดและรุนแรง คือ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ซึ่งสามารถ

เกิดได้ทั้งจากการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์จากอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ สายสวนที่ใช้ หรือขั้นตอนการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ¹

อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำมีความไวต่อการเจริญของจุลินทรีย์ เนื่องจากองค์ประกอบของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ เช่น กรดอะมิโน เด็กซ์โทรส และไขมัน สามารถรองรับการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้เป็นอย่างดี² Vonberg et al.³ พบว่า อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะการติดเชื้อในโรงพยาบาล และเมื่อเกิดขึ้นแล้ว ยังส่งผลให้เกิดความรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ในอัตราสูงถึงร้อยละ 50

การจัดตั้งหน่วยผสมอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำโดยเภสัชกรนับว่ามีบทบาทสำคัญในการลดการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพในอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ โดยเภสัชกรต้องมีความรู้ในด้านการผสมอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ โดยเตรียมภายในตู้ปลอดเชื้อ (laminar airflow hood) และต้องมีการติดตามดูแลและพัฒนาเทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) และระบบควบคุมคุณภาพในการผลิตอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องและเหมาะสม เพื่อลดหรือกำจัดการปนเปื้อนที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างขั้นตอนการเตรียมอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำได้⁴

อย่างไรก็ตาม สิ่งแวดล้อมในการผลิตนับว่าเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการลดความเสี่ยงการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพในอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ เนื่องจากการใช้เทคนิคปลอดเชื้อที่ถูกต้องอาจไม่สามารถควบคุมการปนเปื้อนเชื้อได้ถ้าตู้ปลอดเชื้อจัดตั้งอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่ไม่สะอาด⁵ ดังนั้น ระบบห้องสะอาดจึงเข้ามามีบทบาทในการรับรองความสะอาดของสิ่งแวดล้อมของสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ และเพื่อเป็นมาตรฐานในการเตรียมผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อที่ใช้ในโรงพยาบาล

ในประเทศไทย โรงพยาบาลหลายแห่ง มีการจัดตั้งหน่วยผสมอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำโดยเภสัชกร โดยมีการออกแบบหน่วยผสมแตกต่างกันออกไป บางแห่งถูกออกแบบให้เป็นห้องแยก บางแห่งถูกออกแบบให้เป็นห้องสะอาด ซึ่งขึ้นอยู่กับงบประมาณและนโยบายของแต่ละโรงพยาบาล⁶⁻⁹ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีงานวิจัยใดที่แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของสถานที่ผลิตต่ออัตราการปนเปื้อนเชื้อของอาหารทางหลอดเลือดดำ

โรงพยาบาลที่คณะผู้วิจัยทำการศึกษามีการจัดตั้งหน่วยผสมอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 ซึ่งออกแบบห้องเตรียมอาหารทาง

หลอดเลือดดำเป็นห้องแยก โดยแยกออกจากบริเวณผลิตยาอื่นๆ อย่างเป็นสัดส่วน เมื่อปี พ.ศ. 2551 ทางโรงพยาบาลได้มีการจัดตั้งหน่วยผสมอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำแห่งใหม่ เป็นห้องสะอาด เพื่อรองรับการผลิตยาและอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ คณะผู้วิจัยจึงทำการศึกษาถึงอิทธิพลของสภาวะแวดล้อมในการผลิตต่ออัตราการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมขึ้นจากทั้งสองหน่วยผสม ซึ่งมีสิ่งแวดล้อมในการผลิตแตกต่างกัน

วัตถุประสงค์

เพื่อหาอัตราการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมขึ้นจากห้องสะอาดเปรียบเทียบกับห้องแยก

วิธีวิจัย

ห้องแยกประกอบไปด้วยตู้ปลอดเชื้อลมแนวตั้ง (vertical laminar airflow hood) จำนวน 1 ตู้ มีความสะอาดเทียบเท่า class 100 ตามมาตรฐาน US FS 209E¹⁰ และเครื่องปรับอากาศชนิดแขวนผนังจำนวน 1 เครื่อง จัดตั้งอยู่ในบริเวณที่แยกออกจากบริเวณพื้นที่ผสมยาอื่นๆ อย่างเป็นสัดส่วน (รูป 1) สำหรับห้องสะอาด ประกอบด้วยตู้ปลอดเชื้อลมแนวตั้ง จำนวน 2 ตู้ มีความสะอาดเทียบเท่า class 100 และจัดตั้งอยู่ในบริเวณผลิตที่มีความสะอาดเทียบเท่า class 10,000 และมีห้องเปลี่ยนเครื่องแต่งตัว (changing room) มีความสะอาดเทียบเท่า class 100,000 ตามมาตรฐาน US FS 209E โดยตู้ปลอดเชื้อตู้หนึ่งเตรียมไว้เพื่อผลิตอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ส่วนอีกตู้หนึ่งเตรียมไว้เพื่อผลิตยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ มีการควบคุมความดันอากาศภายในห้องให้เป็นบวก (positive pressure) เสมอ (รูป 2) วิธีวิจัยแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ การตรวจสอบความถูกต้องของ

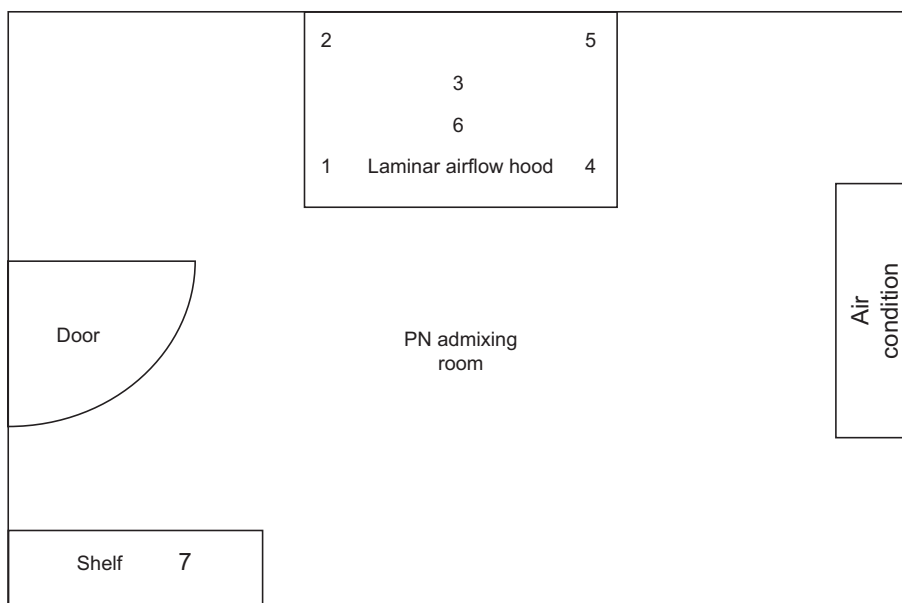
สถานที่ผลิตและการทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

การตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิต

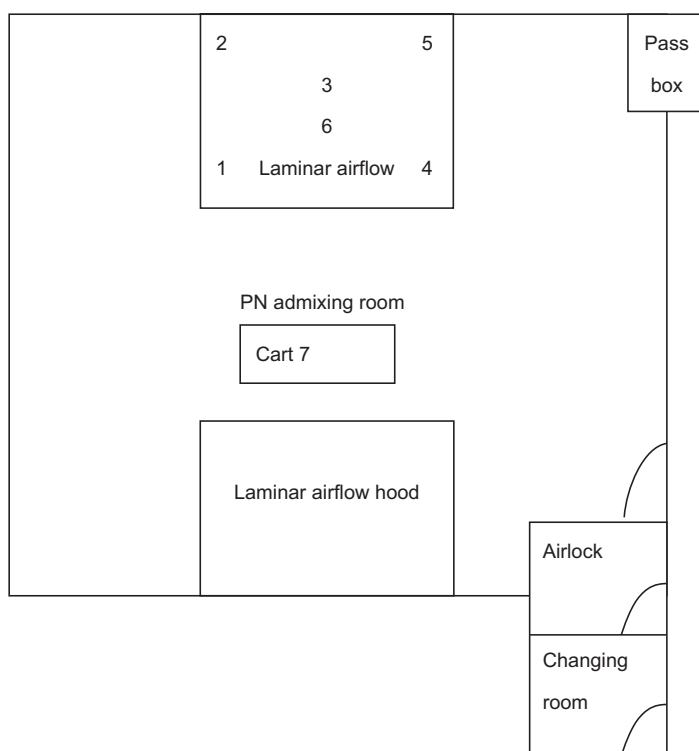
การตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิตอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำทั้งบริเวณภายในตู้ปลอดเชื้อและภายนอกตู้ปลอดเชื้อทำโดยใช้วิธี settling plate method โดยการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อตามตำแหน่งต่างๆ ทั้งภายในและภายนอกตู้ปลอดเชื้อ โดยอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ คือ Trypticase Soy Agar™ (TSA) โดยวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์ เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ทั้งในห้องแยกและห้องสะอาด โดยก่อนเริ่มการตรวจสอบ ตู้ปลอดเชื้อและบริเวณโดยรอบต้องได้รับการทำความสะอาดด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อและอบตู้ปลอดเชื้อด้วยรังสีอัลตราไวโอเลต (UV) เป็นเวลาอย่างน้อย 20 นาที ผู้วิจัยจะต้องเปลี่ยนเครื่องแต่งกาย โดยการสวมเสื้อกาวน์ หมวก ผ้าปิดปากและจมูก สวมถุงมือ ซึ่งเครื่องแต่งกายทุกประเภทต้องเป็นชนิดปลอดเชื้อทั้งสิ้น จากนั้น ผู้วิจัยจึงทำความสะอาด

ตู้ปลอดเชื้ออีกครั้งหนึ่งด้วย 70% แอลกอฮอล์ แล้ววางจานอาหารเลี้ยงเชื้อไว้ตามตำแหน่งต่างๆ ดังรูป 1 และ 2 โดยจานอาหารเลี้ยงเชื้อตำแหน่งที่ 6 จะไม่เปิดฝาจานออก เพื่อเป็นผลควบคุมลบ จานอาหารเลี้ยงเชื้อถูกเปิดให้สัมผัสกับอากาศเป็นเวลา 30 นาที แล้วจึงปิดฝาให้สนิท นำไปบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 7 วัน ระบุชนิดและจำนวนของจุลินทรีย์ที่พบ

การทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ การทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำจากทั้งสองหน่วยผสม ทำโดยวิธี direct inoculation โดยอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ คือ double-strength Trypticase Soy Broth™ (TSB) ทำทดสอบโดยการสุมผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำขวดที่ 1, 5, 10, 15,... และขวดสุดท้ายที่ผลิตในแต่ละวันโดยดูดสารละลายอาหารทางหลอดเลือดดำจำนวน 10 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดอาหารเลี้ยงเชื้อ



รูป 1 ตำแหน่งในการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อในห้องแยก โดยวางตามตำแหน่งที่มีตัวเลขกำกับ



รูป 2 ตำแหน่งในการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อในห้องสะอาด โดยวางตามตำแหน่งที่มีตัวเลขกำกับ

TSB จำนวน 10 มิลลิลิตร นำไปบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 7 วัน ระบุชนิดของจุลชีพที่พบ

การทดสอบผลควบคุมบวกและผลควบคุมลบ

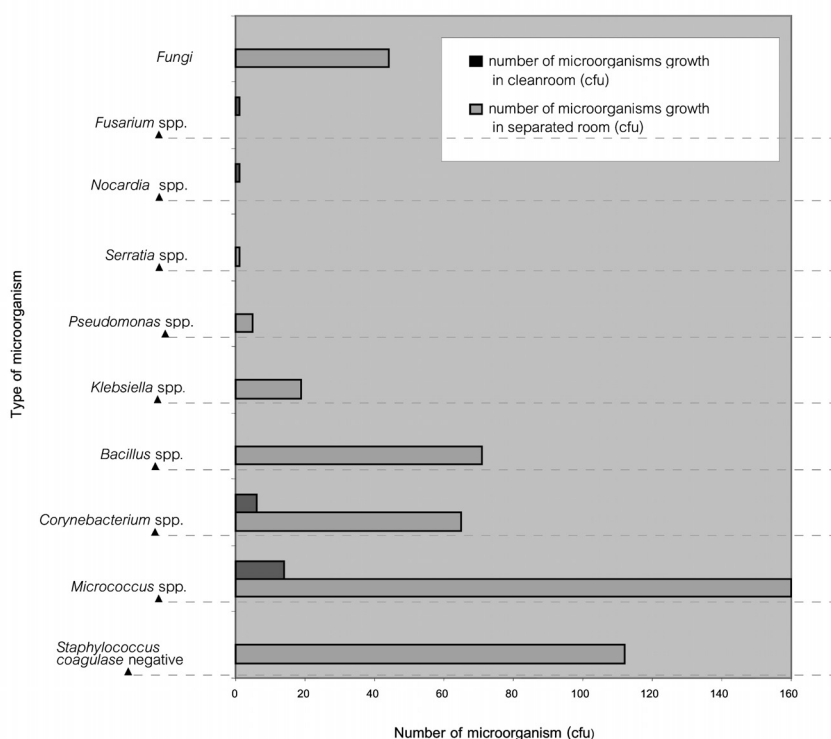
ทดสอบผลควบคุมบวกโดยดูดน้ำประปาจำนวน 10 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดอาหารเลี้ยงเชื้อ TSB จำนวน 10 มิลลิลิตร ถ้าพบเชื้อจุลชีพสามารถยืนยันว่า อาหารเลี้ยงเชื้อสามารถรองรับการเจริญเติบโตของเชื้อได้จริง สำหรับผลควบคุมลบทดสอบโดยดูดน้ำปราศจากเชื้อ (sterile water) จำนวน 10 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดอาหารเลี้ยงเชื้อ TSB จำนวน 10 มิลลิลิตร ถ้าไม่พบเชื้อจุลชีพ สามารถยืนยันว่าอาหารเลี้ยงเชื้อมีความปราศจากเชื้อจริง ผลควบคุมบวกและผลควบคุมลบจะถูกส่งไปบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 7 วัน โดยตัวควบคุมบวกและตัวควบคุมลบจะถูกทดสอบทุกวันที่มีการสุ่มตัวอย่างอาหารที่ให้ทาง

หลอดเลือดดำ

การประเมินความแตกต่างทั้งในด้านการตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิตและการทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำจากห้องแยกและห้องสะอาด ถูกวิเคราะห์โดยใช้สถิติ chi-square โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 ไว้ที่ 0.05

ผลการวิจัย

การศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ช่วง ได้แก่ การศึกษาในห้องแยก ตั้งแต่วันที่ 22 ตุลาคม ถึงวันที่ 16 ธันวาคม พ.ศ. 2550 มีการผลิตอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำทั้งหมด 3,699 ขวด และการศึกษาในห้องสะอาด ตั้งแต่วันที่ 3 พฤศจิกายน ถึงวันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2551 มีการผลิตอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำทั้งหมด 3,632 ขวด ผลการศึกษาสามารถสรุปได้ดังนี้



รูป 3 ชนิดและจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่พบในห้องสะอาดและห้องแยก

1. การตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิต ตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิตอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำโดยการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อ TSA จำนวน 6 จาน ในตำแหน่งต่างๆ ภายในตู้ปลอดเชื้อ และอีก 1 จานภายในบริเวณห้องผสมอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ โดยตำแหน่งที่ 6 จะไม่เปิดฝาจานอาหารเลี้ยงเชื้อออก เพื่อใช้เป็นผลควบคุมลบ แต่ละสถานที่ผลิต จะทำการทดสอบทุกวันจันทร์ พุธ และศุกร์ เป็นเวลา 8 สัปดาห์

ผลการทดสอบ พบว่า มีการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ในจานอาหารเลี้ยงเชื้อส่วนใหญ่ในห้องแยก โดยเฉพาะในจานอาหารเลี้ยงเชื้อตำแหน่งที่ 4 และ 7 โดยเชื้อจุลินทรีย์ที่พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและเชื้อราบ้างเล็กน้อย ในขณะที่ห้องสะอาด พบว่า มีเชื้อจุลินทรีย์

ปนเปื้อนในจานอาหารเลี้ยงเชื้อน้อยมาก และส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ดังแสดงในรูป 3 และไม่พบว่า มีเชื้อจุลินทรีย์ปนเปื้อนในจานอาหารเลี้ยงเชื้อตำแหน่งที่ 6 ทั้งในห้องแยกและห้องสะอาด แสดงให้เห็นถึงความปราศจากเชื้อของอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ทดสอบ และเมื่อเปรียบเทียบความถี่ของเชื้อจุลินทรีย์ที่ปนเปื้อนในจานอาหารเลี้ยงเชื้อ พบว่า ในห้องแยก มีอัตราการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในจานอาหารเลี้ยงเชื้อสูงกว่าในห้องสะอาดในทุกตำแหน่ง และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ในตำแหน่งที่ 2, 4, 5, และ 7 ดังแสดงในตาราง 1

2. การทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่ถูกเตรียมขึ้นในห้องแยกทั้งหมด 3,699 ขวด ถูกนำมาสุ่มเพื่อทดสอบ

ตาราง 1 จำนวนงานและขวดอาหารเลี้ยงเชื้อที่พบจุลชีพปนเปื้อนในห้องแยกและห้องสะอาด

อาหารเลี้ยงเชื้อ	ห้องแยก ความถี่ (ร้อยละ)	ห้องสะอาด ความถี่ (ร้อยละ)	p-Value (χ^2 , df)
งานอาหารเลี้ยงเชื้อ TSA ⁿ			
ตำแหน่งที่ 1 (n=24)	4 (16.67)	2 (8.33)	0.333 (0.762,1)
ตำแหน่งที่ 2 (n=24)	7 (29.17)	1 (4.17)	0.024 (5.400,1)
ตำแหน่งที่ 3 (n=24)	7 (29.17)	3 (12.50)	0.143 (2.021,1)
ตำแหน่งที่ 4 (n=24)	21 (87.50)	0 (0.00)	<0.001 (37.333,1)
ตำแหน่งที่ 5 (n=24)	9 (37.50)	0 (0.00)	0.001 (11.077,1)
ตำแหน่งที่ 7 (n=24)	22 (91.67)	8 (33.33)	<0.001 (17.422,1)
จำนวนรวม	70 (48.61)	14 (9.72)	<0.001 (52.706,1)
ขวดอาหารเลี้ยงเชื้อ TSB	7 (0.94)	0 (0.00)	0.008 (6.845,1)

ⁿงานอาหารเลี้ยงเชื้อในตำแหน่งที่ 6 เป็นผลควบคุมลบ จึงไม่นำมาเปรียบเทียบในตาราง

ตาราง 2 ผลการทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมจากห้องแยก

วันที่ผลิต	รหัสขวดอาหาร เลี้ยงเชื้อ	สูตรอาหารที่ให้ ทางหลอดเลือดดำ	ลำดับการสุ่ม	เชื้อจุลชีพที่พบ
27 ค.ค. 2550	B57	Adult TPN	9/12	<i>Staph coag neg.</i>
	B103	Adult TPN	2/12	<i>Corynebacterium spp.</i>
3 พ.ย. 2550	B106	Adult TPN	2/12	<i>Micrococcus spp.</i>
11 พ.ย. 2550	B38	Pediatric	PN 3/5	<i>Staph coag neg.</i>
14 พ.ย. 2550	B02	Adult TPN	4/7	<i>Bacillus spp.</i>
17 พ.ย. 2550	B48	Adult TPN	3/8	<i>Staph coag neg.</i>
4 พ.ย. 2550	B25	Adult TPN	5/7	<i>Micrococcus spp.</i>

ความปราศจากเชื้อ จำนวน 748 ขวด และพบว่า มีผลิตภัณฑ์จำนวน 7 ขวด มีเชื้อจุลชีพปนเปื้อน (ตาราง 2) ในขณะที่ผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมขึ้นในห้องสะอาดทั้งหมด 3,632 ขวด มีผลิตภัณฑ์ที่ถูกนำมาสุ่ม เพื่อทดสอบความปราศจากเชื้อจำนวน 728 ขวด พบว่าไม่มีการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ โดยผลควบคุมบวกตลอดการศึกษาพบว่า มีเชื้อจุลชีพปนเปื้อน ซึ่งแสดงให้เห็นว่า อาหารเลี้ยงเชื้อสามารถรองรับการเจริญเติบโตของเชื้อได้ ในขณะที่ผลควบคุมลบไม่พบการเจริญเติบโตของเชื้อ แสดงให้เห็นถึงความปราศจากเชื้อของอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้

ทดสอบ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของผลการทดสอบ พบว่าผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมขึ้นจากห้องแยกที่มีการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพแตกต่างกับผลิตภัณฑ์ที่เตรียมขึ้นจากห้องสะอาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.008$) ดังแสดงในตาราง 1

วิจารณ์ผล

การตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ เป็นวิธีโดยอ้อมในการทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อที่ผลิต

ขึ้นจากสิ่งแวดล้อมนั้นๆ โดยวิธี settling plate เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ตรวจสอบความสะอาดของสิ่งแวดล้อมในการผลิตตาม USP 31 (2008) แต่วิธีนี้ มีข้อจำกัดในการประเมินผลการทดสอบ เนื่องจากผลที่ได้อาจคลาดเคลื่อนได้จากทิศทางหมุนเวียนของอากาศขนาดของอนุภาคที่แขวนลอยในอากาศ และเวลาในการทดสอบ จึงไม่สามารถตรวจสอบจุลชีพที่แขวนลอยในอากาศได้ทั้งหมดในบริเวณนั้น¹¹ แต่อย่างไรก็ตาม วิธีการทดสอบนี้ คล้ายคลึงกับกับทิศทางที่อนุภาคที่แขวนลอยในอากาศปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์โดยตรง และวิธีการทดสอบนี้ ยังมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าวิธีทดสอบอื่น เนื่องจากไม่ซับซ้อน ไม่ต้องใช้อุปกรณ์หรือเครื่องมือที่ยุ่งยาก สามารถวางไว้ในตำแหน่งที่ทดสอบได้ตลอดเวลา และใช้พื้นที่ในการทดสอบน้อย จึงเป็นวิธีที่เหมาะสมในการทดสอบความสะอาดของสิ่งแวดล้อมในการผลิตที่สามารถทำได้ทุกวัน และผู้ทดสอบไม่จำเป็นต้องมีความชำนาญเฉพาะทาง^{12,13}

จากการทดสอบทั้งหมด 24 ครั้ง ใน 8 สัปดาห์จากแต่ละสถานที่ผลิต พบว่า อัตราการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพในจานอาหารเลี้ยงเชื้อที่พบในห้องแยกและห้องสะอาดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในตำแหน่งที่ 2, 4, 5, และ 7 ในขณะที่จานอาหารเลี้ยงเชื้อในตำแหน่งที่ 6 ซึ่งเป็นผลควบคุมลบ ไม่พบเชื้อจุลชีพ ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความปราศจากเชื้อของอาหารเลี้ยงเชื้อ เชื้อจุลชีพที่พบส่วนใหญ่ในห้องแยกเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก และยังพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและเชื้อราได้บ้าง ซึ่งพบว่า มาจากการปนเปื้อนจากผิวหนังเป็นส่วนใหญ่ เช่น *Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., และบางส่วนปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อม เช่น *Bacillus* spp. และเชื้อรา¹⁴ สำหรับผลการตรวจสอบในห้องสะอาด พบว่า จานอาหารเลี้ยงเชื้อส่วนใหญ่ไม่มีเชื้อจุลชีพปนเปื้อน และเชื้อจุลชีพที่พบส่วนมากเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก

ซึ่งคาดว่า มาจากการปนเปื้อนจากผิวหนัง โดยการปนเปื้อนในสถานที่ผลิตยาจะเกิดการปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อมภายนอกเข้ามาสู่ภายในบริเวณผลิตยา ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่นำไปสู่การปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ได้ โดยการปนเปื้อนสามารถเกิดได้จากการเคลื่อนไหวของบุคลากรที่อยู่ภายในบริเวณสถานที่ผลิตยา แม้ขณะนั้นอยู่นิ่งๆผิวหนังชั้นนอกยังสามารถปลดปล่อยอนุภาคสู่สิ่งแวดล้อมได้ประมาณ 100,000 อนุภาคต่อนาที และถ้ามีการเคลื่อนไหวจะมีการปลดปล่อยเพิ่มขึ้น นอกจากนั้น ยังอาจเกิดจากการนำวัตถุหรือสิ่งของที่ปนเปื้อนส่งเข้ามาในสถานที่ผลิต ดังนั้น การใช้ระบบห้องสะอาดจึงเป็นพื้นฐานหลักในการลดอัตราการผลิตของสิ่งแวดล้อมในสถานที่ผลิตได้¹³ จากผลการทดสอบ พบว่า ผลที่ได้จากห้องสะอาดเท่านั้นที่ได้ตามมาตรฐานของ USP¹⁰ ในขณะที่ผลการทดสอบที่ได้จากห้องแยกเกินจากมาตรฐานไปมาก อาจเนื่องจากห้องแยกและตู้ปลอดเชื้อในห้องที่ผู้วิจัยได้ทำการทดสอบนั้น ได้มีการใช้งานมานานกว่า 20 ปีแล้ว อาจมีความเสื่อมเกิดขึ้นทั้งกับตัวกรองของตู้ปลอดเชื้อและบริเวณผสมยา ซึ่งเป็นข้อจำกัดของห้องแยก เช่น มีการสะสมของฝุ่นในบริเวณมุมห้อง ซึ่งเป็นมุมเหลี่ยมที่ทำความสะอาดได้ยาก ดังนั้น ผลการทดสอบที่ได้จากทั้งสองสถานที่ผลิต จึงยังไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้อย่างสมบูรณ์ เนื่องจากความเสื่อมของเครื่องมือและอุปกรณ์ที่ต่างกัน ผลการทดสอบนี้ จึงสามารถสรุปได้ว่า อัตราการปนเปื้อนของสิ่งแวดล้อมภายในห้องสะอาดมีแนวโน้มที่จะน้อยกว่าในห้องแยก อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ ยังมีข้อจำกัดในด้านของเวลาในการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อ เนื่องจากเวลาในการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อเพียง 30 นาที อาจน้อยไปเมื่อเทียบกับมาตรฐานของ USP ที่แนะนำให้วางจานอาหารเลี้ยงเชื้อมากกว่า 60 นาที ในการศึกษาต่อไป จึงควรขยายเวลาในการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อหรือ

อาจวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อไว้ตลอดเวลาขณะที่ผลิตอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ เพื่อเป็นการตรวจสอบการปนเปื้อนในขั้นตอนการผลิตด้วย

การทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์เป็นขั้นตอนที่สำคัญขั้นตอนหนึ่งในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อโดยเฉพาะในกรณีของการผลิตด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ¹¹ แต่อย่างไรก็ตาม การทดสอบนี้ ไม่สามารถแสดงถึงความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์ที่ผลิตได้ทั้งหมด การใช้เทคนิคการสุ่มและเทคนิคปลอดเชื้อที่เหมาะสมจะช่วยลดข้อจำกัดนี้ได้

USP 31 ได้กำหนดวิธีมาตรฐานในการทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์ไว้ 2 วิธี คือ direct inoculation และ membrane filtration งานวิจัยนี้เลือกใช้วิธี direct inoculation เพราะเป็นวิธีที่ง่ายและค่าใช้จ่ายไม่สูง มีโอกาสเกิดการปนเปื้อนจากขั้นตอนการทดสอบน้อยกว่า อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดสอบไม่ยุ่งยาก ไม่ต้องใช้ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านของบุคลากรมากนัก แต่อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของวิธีนี้ คือ มีความไวในการทดสอบการปนเปื้อนของจุลชีพต่ำกว่าอีกวิธีหนึ่ง¹⁵ อย่างไรก็ดี ข้อจำกัดนี้ ถูกแก้ไขโดยการใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่มีความเข้มข้น 2 เท่า (double-strength broth) ซึ่งสามารถตรวจสอบการปนเปื้อนของจุลชีพได้ในปริมาณน้อย^{16,17} และทำการทดสอบตัวอย่างภายใน 40-60 นาที หลังการผลิต¹⁸

จากการสุ่มตัวอย่างผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ 748 ตัวอย่าง จากจำนวนการผลิต 3,699 ขวด ในห้องแยก และ 728 ตัวอย่าง จากจำนวนการผลิต 3,632 ขวด ในห้องสะอาด พบการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพจำนวน 7 ตัวอย่าง (ร้อยละ 0.94) ในห้องแยก ในขณะที่ตัวอย่างที่สุ่มจากผลิตภัณฑ์ในห้องสะอาดไม่พบเชื้อจุลชีพปนเปื้อน เมื่อเปรียบเทียบ

ความแตกต่างของผลการทดสอบ พบว่า ผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมขึ้นจากห้องแยกที่มีการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพแตกต่างกับผลิตภัณฑ์ที่เตรียมขึ้นจากห้องสะอาดอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Brier et al.¹⁹ ซึ่งทำการเปรียบเทียบอัตราการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพของผลิตภัณฑ์ยาฉีดปราศจากเชื้อที่ผลิตบนโต๊ะสะอาดและภายในตู้ปลอดเชื้อ ซึ่งพบว่า อัตราการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพในผลิตภัณฑ์ที่ผลิตภายในตู้ปลอดเชื่อน้อยกว่าที่ผลิตบนโต๊ะสะอาดอย่างมีนัยสำคัญ จึงสามารถสรุปได้ว่า ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพของผลิตภัณฑ์ คือ สิ่งแวดล้อมเมื่อผู้ผลิตได้ใช้เทคนิคปลอดเชื้ออย่างเคร่งครัด

เมื่อศึกษาต่อไป พบว่า ชนิดของจุลชีพที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์อาหารทางหลอดเลือดดำในห้องแยกเป็นชนิดเดียวกับจุลชีพที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมในช่วงเวลาดังกล่าว แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์กันระหว่างสิ่งแวดล้อมในการผลิตกับความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อที่ผลิตจากสิ่งแวดล้อมนั้นๆ โดยผลการวิจัยนี้ คล้ายคลึงกับผลการวิจัยของ Whyte et al.²⁰ ซึ่งพบว่า อัตราการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อเพิ่มสูงขึ้นเมื่อคุณภาพของสิ่งแวดล้อมในการผลิตลดลง และพบความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อจุลชีพที่พบจากอากาศและที่พบในผลิตภัณฑ์ที่ปนเปื้อน จึงสามารถสรุปได้ว่า การปนเปื้อนเชื้อของผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อส่วนใหญ่มาจากอากาศและคน ซึ่งจัดว่าเป็นแหล่งปนเปื้อนหลักในบริเวณสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ อย่างไรก็ดี จากงานวิจัยนี้ แม้จะพบว่า มีการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพในผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ แต่เมื่อติดตามภาวะของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่ปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ พบว่า ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการแสดงถึงภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า ปัจจัย

ที่ก่อให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดนั้น แปรผันตามแต่บุคคล เช่น ขนาดของเชื้อจุลชีพที่ได้รับ อายุ เพศ ภาวะโภชนาการ และปัจจัยทางพันธุกรรม ซึ่งในภาวะปกติ เชื้อจุลชีพไม่ได้ก่อโรคในผู้ป่วยทุกราย²¹

อย่างไรก็ดี อัตราการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพในผลิตภัณฑ์ปราศจากเชือนั้น มีสาเหตุจากหลายปัจจัยร่วมกัน ไม่ว่าจะเป็นวิธีการผลิต ความซับซ้อนในการผลิต คุณภาพของสิ่งแวดล้อม รวมทั้งความชำนาญของบุคลากร แม้ในสิ่งแวดล้อมที่ดีที่สุด การใช้เทคนิคปลอดเชื้ออย่างเคร่งครัดของผู้เตรียมยังคงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดการปนเปื้อนจากผู้เตรียมและขั้นตอนการเตรียม เช่น การปนเปื้อนจากการสัมผัสซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญในการปนเปื้อนเชื้อของผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ และควรปฏิบัติตามมาตรฐาน PIC/S²² ที่แนะนำให้มีการทดสอบเทคนิคปลอดเชื้อของผู้มีหน้าที่เตรียมผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้ออย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัย สรุปได้ว่า ห้องสะอาดมีสิ่งแวดล้อมในสถานที่ผลิตที่สะอาดกว่าห้องแยก ซึ่งสามารถรองรับการผลิตผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่มีคุณภาพดี ปราศจากการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ การศึกษาที่ควรทำต่อไปในการตรวจสอบคุณภาพสิ่งแวดล้อมในการผลิตและการตรวจสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ คือ อาจใช้อาหารเลี้ยงเชื้อมากกว่า 1 ชนิด เพื่อให้สามารถรองรับชนิดของเชื้อได้มากขึ้น และอาจวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อไว้ตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดกระบวนการเตรียมเพื่อเพิ่มความมั่นใจในคุณภาพของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเภสัชกร ตลอดจนเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง ที่ช่วยให้งานวิจัยนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Wershil BK. Infection and parenteral nutrition. In: Lebenthal E, (ed). Total Parenteral Nutrition Indications, Utilization, Complications, and Pathophysiological Considerations. New York: Raven Press, 1986: 341-50.
2. Opilla M. Epidemiology of bloodstream infections related to contaminated substances. Am J Infect Control 2008; 36: S173, e5-e8.
3. Vonberg RP, Gastmeier P. Hospital-acquired infections related to contaminated substances. J Hosp Infect 2007; 65: 15-23.
4. Allwood MC. Microbiological risks in parenteral nutrition compounding. Nutrition 1997; 13: 60-1.
5. Kastango ES. Blueprint for implementing USP chapter 797 for compounding sterile preparations. Am J Health-Syst Pharm 2005; 62: 1271-88.
6. Sinthawat K. Establishment and Evaluation of Centralized Parenteral Nutrition Admixing Service for Pediatric Patients at Pharmacy Department of Ramathibodi Hospital. Thesis for Master Degree in Clinical Pharmacy. Bangkok: Department of Pharmacy, Faculty for Graduate Studies, Mahidol University, 1995.
7. Leewiriya P. Establishment of Parenteral Nutrition Preparation Unit at Lopburi Hospital. Thesis for Master Degree in Clinical Pharmacy. Bangkok: Department of Pharmacy, Faculty of Graduate Studies, Mahidol University, 1999.
8. Ingcharoensunthorn P. Clinical Pharmacy Activity in Parenteral Nutrition Support for Pediatric Patients in a Newborn Surgery Ward at the Queen Sirikit National Institute of Child Health. Thesis for Master Degree in Clinical Pharmacy. Bangkok: Department of Pharmacy, Faculty of Graduate

- Studies, Mahidol University, 2000.
9. Sakpanich M. Establishment of Siriraj Parenteral Nutrition Admixing Center (SPNAC) and Study of Parenteral Nutrition-Related Complications in Adult Patients at Siriraj Hospital. Thesis for Master Degree in Clinical Pharmacy. Bangkok: Department of Pharmacy, Faculty of Graduate Studies, Mahidol University, 2002.
 10. US Pharmacopoeia National Formulary USP XXXI, NF XXVI. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, 2008.
 11. Denyer SP, Baird RM, (eds). Guide to Microbiological Control in Pharmaceuticals and Medical Devices. 2 nded. Boca Raton: CRC Press, 2007.
 12. Whyte W. In support of settling plates. PDA J Pharm Sci Technol 1996; 51: 201-4.
 13. Ramstorp M, (eds). Introduction to Contamination Control and Clean Room Technology. Weinheim: Wiley-VCH, 2000.
 14. Strohl WA, Rouse H, Fisher BD, (eds). Lippincott's Illustrated Review: Microbiology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
 15. Akers MJ, Larrimore DS, Guazzo DN, (eds). Parenteral Quality Control. New York: Mercel Dekker, 2003.
 16. Hoffmann KH, Smith FM, Godwin HN, et al. Evaluation of three methods for detection bacterial contamination in intravenous solution. Am J Hosp Pharm 1982; 39: 1299-302.
 17. Miller CM, Furtado D, Godwin HN, et al. Evaluation of three methods for detecting low-level bacterial contamination in intravenous solution. Am J Hosp Pharm 1982; 39: 1302-5.
 18. Dechant RL, Furtado D, Godwin HN, et al. Determining a time frame for sterility of intravenous admixture. Am J Hosp Pharm 1982; 39: 1305-8.
 19. Brier KL, Latiolas CJ, Schneider PJ, et al. Effect of laminar air flow and cleanroom dress on contamination rates of intravenous admixtures. Am J Hosp Pharm 1981; 38: 1144-7.
 20. Whyte W, Baikey PV, Tinker J, et al. An evaluation of the routes of bacterial contamination occurring during aseptic pharmaceutical manufacturing. J Parenter Sci Technol 1982; 36: 102-7.
 21. George RV, Dockrell HM, Zuckerman M, et al, (eds). Mim's Medical Microbiology. Philadelphia: Elsevier Limited, 2008.
 22. PIC/S Secretariat. Recommendation on the validation of aseptic processes. 2009. Available at: <http://www.picscheme.org> Accessed March 1, 2009.

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีการให้บริการโดยเภสัชกรตลอด 24 ชั่วโมงมาเป็นเวลากว่า 3 ปี และมีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศใช้บริการอย่างกว้างขวาง

การบริหารยาต้านพิษที่ใช้บ่อย

Common Antidotes Administration

อุไรวรรณ ศิลปศุภกรวงศ์, ภ.ม. (อาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์)*

หลักการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ ได้แก่ การรักษาแบบประคับประคอง การป้องกันการดูดซึมของสารพิษเพิ่มเติม การเร่งการกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย การให้ยาต้านพิษ และการป้องกันการสัมผัสใหม่ ซึ่งในหลักการดังกล่าวเบื้องต้น การใช้ยาต้านพิษแพทย์ต้องมีความเชี่ยวชาญในการเลือกใช้ เนื่องจากยาต้านพิษบางชนิดมีดัชนีการรักษาแคบ และบางชนิดต้องปรับขนาดยาตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ดังนั้นในการบริหารยาต้านพิษต้องมีความระมัดระวังอย่างยิ่ง

ยาต้านพิษ อาจแบ่งตามกลไกการต้านพิษดังนี้

1. การเสริมกลไกการต้านพิษของร่างกาย เช่น acetylcysteine ใช้ในการรักษาภาวะเป็นพิษจากยา acetaminophen
2. การใช้กลไก antigen-antibody โดยจับกับสารพิษ เช่น เซรุ่มแก้พิษงู ใช้ทำลายพิษงู
3. การเร่งการขับสารพิษจากร่างกาย เช่น deferoxamine ใช้ในการรักษาภาวะพิษจากเหล็ก

4. การใช้สารต้านฤทธิ์ของสารพิษ เช่น pralidoxime ใช้รักษาภาวะพิษจาก organophosphorus ในบทความนี้ ขอแนะนำการบริหารยาต้านพิษที่ใช้บ่อย ได้แก่ acetylcysteine, atropine, pralidoxime, และ polyethylene glycol in balanced electrolyte solution

Acetylcysteine²⁻⁵

ชื่อพ้อง : N-Acetylcysteine, NAC

รูปแบบรับประทาน : Acetylcysteine granules
ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัม

รูปแบบฉีด : Acetylcysteine injection
300 มิลลิกรัมต่อ 3 มิลลิลิตร

กลไกการออกฤทธิ์

NAC เป็นสารตั้งต้นของ glutathione ในการจับกับ N-acetyl-p-benzoquinonemine (NAPQI) ซึ่งเป็นเมตาบอไลต์พิษ (toxic metabolite) ของยา acetaminophen มีพิษต่อตับและไต และป้องกันการ

*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

จับของ NAPQI กับเชลล์ตับ ผลการออกฤทธิ์ของ NAC เมื่อให้ภายหลัง 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับยา acetaminophen เกินขนาด พบว่า จะช่วยในการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidation) เพิ่มการไหลเวียนเลือดในกลุ่มหลอดเลือดขนาดเล็ก (microcirculation) และเพิ่มออกซิเจนไปที่ตับมากขึ้น

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะเป็นพิษจากยา acetaminophen ควรให้ภายใน 8 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยา acetaminophen เกินขนาด ช่วยลดการเกิดความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity)

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา acetylcysteine คำเตือน

ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหอบหืด หรือมีประวัติหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm)

Pregnancy Category: B

อาการไม่พึงประสงค์

รูปแบบรับประทาน อาการส่วนใหญ่ที่พบได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ทำให้ปริมาณยาที่ได้รับไม่เพียงพอ ไม่ควรใช้ ถ้าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนมาก หรือรับประทานยาไม่ได้ ให้ใช้การให้ยา acetylcysteine ทางหลอดเลือดดำแทน

รูปแบบยาฉีดบริหารทางหลอดเลือดดำ พบผื่นคัน และมีอาการแพ้ปานกลาง (anaphylactoid reaction) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับขนาดและอัตราเร็วในการบริหารยาเมื่อมีอาการดังกล่าวให้หยุดยาและให้ยาแก้แพ้ (anti-histamine) รักษาตามอาการแล้วให้ยาต่อได้

ขนาดยาและวิธีบริหารยา

รูปแบบรับประทาน

ขนาดยาหน้า (loading dose) 140 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยผสมในน้ำ 250 มิลลิลิตร 1 ครั้ง

ขนาดยาต่อเนื่อง (maintenance dose)

70 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 4 ชั่วโมง 17 ครั้ง โดยผสมในน้ำ 250 มิลลิลิตร ทุกครั้ง

(ถ้าอาเจียนภายใน 1 ชั่วโมง หลังรับประทาน NAC ควรให้ยาซ้ำ)

รูปแบบยาฉีดบริหารทางหลอดเลือดดำ

ขนาดยาหน้า 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

ผสมใน Dextrose 5% in Water 200 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการบริหาร 1 ชั่วโมง หลังจากนั้น ให้ยาขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผสมใน Dextrose 5% in Water 500 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการบริหาร 4 ชั่วโมง

ขนาดยาต่อเนื่อง 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

ผสมใน Dextrose 5% in Water 1000 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการบริหาร 16 ชั่วโมง

Atropine^{1, 5-7}

ชื่อพ้อง : Atropine Sulfate

รูปแบบยา : Atropine Sulfate injection 0.6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

กลไกการออกฤทธิ์

เป็นตัวยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibitor) ของ acetylcholine ทำให้เกิดการยับยั้งฤทธิ์ของ acetylcholine ที่ muscarinic receptor ลดสารคัดหลั่งจากต่อมน้ำลาย ลดสารคัดหลั่งในหลอดลม ลดการหายใจลำบากและมีเสียงฮืดฮาด (wheezing) ด้านการหดเกร็งของหลอดลม ลดการบีบตัวของระบบทางเดินอาหาร และเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจ

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะพิษจาก organophosphorus และ carbamate ซึ่งมีอาการ muscarinic มากจนอาจเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ ยังใช้รักษาภาวะพิษจากเห็ดพิษที่ทำให้เกิดอาการทาง muscarinic (เห็ดกลุ่ม Clitocybe และ Inocybe)

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ atropine, โรคต้อหินชนิดมุมแคบ (narrow-angle glaucoma), ภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia), โรคระบบทางเดินอาหารอุดตัน, ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนเป็นพิษ (thyrotoxicosis), และโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (Myasthenia gravis)

คำเตือน

ใช้ด้วยความระมัดระวังในเด็กที่มีอาการอัมพาตหดเกร็ง (spastic paralysis)

Pregnancy Category: C

อาการไม่พึงประสงค์

ปากแห้ง ตาพร่า (cycloplegia) รูม่านตาขยาย ชีพจรเต้นเร็ว ท้องผูก มีไข้

ขนาดยาและวิธีบริหารยา

ในภาวะพิษเฉียบพลัน นิยมบริหารโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นหลัก

เป้าหมายของการให้ atropine คือ ผลต่อระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ เสมหะในหลอดลมแห้ง และไม่หายใจลำบากและมีเสียงฮืดฮาด ระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ หัวใจเต้นมากกว่า 80 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิตตัวบน (systolic) มากกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท

การบริหารยา ต้องปรับขนาดยาตามอาการทางคลินิก และต้องติดตามดูผลการตอบสนองต่อยา

ขนาดยาที่ใช้รักษาภาวะพิษจาก Organophosphorus และ Carbamate

ขนาดยานำ เริ่มจาก 1.8 มิลลิกรัม (0.05 - 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในเด็ก) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำและประเมินผลในเวลา 5 นาที ถ้าการตอบสนองยังไม่ถึงเป้าหมาย ให้ปรับขนาดเป็นเท่าตัวของขนาดเดิมจนกว่าจะถึงเป้าหมาย (เสมหะใน

หลอดลมแห้งชีพจรมากกว่า 80 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิตตัวบนมากกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท)

ขนาดยาต่อเนื่อง ร้อยละ 10-20 ของขนาดยานำต่อชั่วโมง โดยให้หยุดยาทางหลอดเลือดดำ (ควรมีการประเมินอาการผู้ป่วยทุก 6-24 ชั่วโมง เพื่อป้องกันภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจาก atropine เกินขนาด)

Pralidoxime⁴⁻⁷

ชื่อพ้อง : 2-PAM, 2-pyridine aldoxime methochloride

รูปแบบยา : Pralidoxime chloride injection
ผงยา 1 กรัมต่อขวด

กลไกการออกฤทธิ์

ทำให้เอนไซม์ acetylcholine esterase (AChE) ที่จับอยู่กับ organophosphorus กลับมาทำงานได้ใหม่โดย pralidoxime จะดึงฟอสเฟต (phosphate) ที่จับอยู่กับ AChE ออก และป้องกันการเติมหมู่ฟอสเฟต (phosphorylation) ของ AChE ทั้งนี้เมื่อ phosphorylated AChE ยังไม่เข้าสู่กระบวนการ ageing เท่านั้น (ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากสัมผัสสาร organophosphorus)

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะพิษจาก organophosphorus ที่มีอาการทาง nicotinic หรือมีอาการทางกล้ามเนื้อ หรือมีอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป ได้แก่ อาการ fasciculation, กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness), ระบบประสาทส่วนกลางและการหายใจล้มเหลว (CNS and respiratory failure), ตัวเขียว (cyanosis)

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา pralidoxime และผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษในกลุ่ม carbaryl

คำเตือน

ควรเริ่มให้ pralidoxime ภายใน 48 ชั่วโมง หลังได้รับสารพิษ เพราะถ้าทิ้งไว้นานกว่า 24 ชั่วโมง โดยไม่มีการรักษาที่ถูกต้อง organophosphorus จะสร้างพันธะถาวรกับ AchE ทำให้เสียสภาพไปอย่างถาวรโดยที่ไม่เกิดการไฮโดรไลซิสภายใน (endogenous hydrolysis)

Pregnancy Category: C

อาการไม่พึงประสงค์

มีน็ีระระ ตาพร่า ความดันโลหิตต่ำล่ง (diastolic) สูงขึ้นชั่วคราว มีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการฉีด pralidoxime ทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ภาวะเกร็งของกล่องเสียง (laryngospasm) และกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (muscle rigidity)

ขนาดยาและวิธีบริหารยา

ขนาดยำน้า ยา 1-2 กรัม (หรือ 20-40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในเด็ก) ผสมใน 0.9% NSS 100 มิลลิลิตร หยดเข้าทางหลอดเลือดดำในเวลา 30-60 นาที

ขนาดยาต่อเนื่อง เจือจางยา pralidoxime ใน 0.9% NSS หยดทางหลอดเลือดดำในอัตรา 500 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ขนาดยาที่ให้สูงสุด คือไม่เกิน 12 กรัมต่อวัน (อัตราส่วนในการเจือจาง ยา 1 กรัมใน 0.9% NSS 100 มิลลิลิตร)

ระยะเวลาของการบริหารยา ควรบริหารยาต่อเนื่องจนกระทั่งผู้ป่วยฟื้นจากภาวะเป็นพิษเฉียบพลันไปแล้ว 12-24 ชั่วโมง เช่น ไม่ต้องให้ยา atropine อีก หรือสามารถถอดท่อช่วยหายใจออกได้ (pralidoxime อาจทำให้เกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้ ดังนั้น ถ้าให้ยาเป็นจำนวนมาก แล้วผู้ป่วยมีอาการของกล้ามเนื้อเลวลงโดยไม่มีสาเหตุอื่น ควรหยุดยา pralidoxime)

Polyethylene Glycol in

Balanced Electrolyte Solution^{1, 4, 8}

ข้อพ้อง Electrolyte Lavage Solution

กลไกการออกฤทธิ์

เป็นสารละลายที่ไม่ถูกดูดซึมจากระบบทางเดินอาหาร และไม่ทำให้เกิดการเสียสมดุลของน้ำและเกลือแร่ มีฤทธิ์เป็นยาระบายชนิดเพิ่มแรงดันออสโมติกในลำไส้

ข้อบ่งใช้

ใช้รับประทานเป็นยาระบายเพื่อกำจัดกากอาหารก่อนการส่องกล้องบริเวณลำไส้ หรือก่อนการผ่าตัดกระเพาะอาหาร-ลำไส้

ในทางพิษวิทยาใช้สำหรับล้างท้องตลอดทั้งลำไส้ (whole bowel irrigation) เพื่อกำจัดยาหรือสารพิษทั้งหมดจากระบบทางเดินอาหารอย่างสมบูรณ์ ใช้สำหรับผู้ที่ได้รับสารพิษ/ยาที่อยู่ในรูปแบบยาเม็ดออกฤทธิ์นาน (sustained release tablet) หรือยาเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ (enteric coated tablet) ผู้ที่ได้รับสารพิษที่ถูกดูดซับด้วยผงถ่านกัมมันต์ เช่น เหล็กลิเทียม (lithium) และปรอท หรือผู้ที่กลืนห่อบรรจุสารเสพติด (body packer)

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ polyethylene glycol หรือส่วนประกอบอื่นๆในสูตรตำรับ ผู้ป่วยที่หมดสติหรือชักและไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องอืดจาก bowel ileus, ภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน (bowel obstruction), และผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่ (hemodynamic instability)

คำเตือน

ควรบริหารยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอก หายใจไม่ออก ผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อหัวใจตาย และผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

ควรหลีกเลี่ยงการเติมสารปรุงแต่งใดๆ ลงในผลิตภัณฑ์ เพราะอาจทำให้ความเข้มข้นของอิเล็กโตรไลต์ (electrolyte) เปลี่ยนไป

Pregnancy Category: C

อาการไม่พึงประสงค์

คลื่นไส้ อาเจียน สำลัก ท้องขยายขึ้น ปวดมวนท้อง เวียนศีรษะ รู้สึกลมหนาว

ขนาดยาและวิธีบริหารยา

ยาจะมีลักษณะเป็นผง ต้องนำมาละลายน้ำ อัตราส่วนในการเจือจางแตกต่างกันไปในแต่ละชื่อการค้า ดังนั้น ควรทำการศึกษาวิธีการเจือจางจากเอกสารกำกับยาก่อนทุกครั้ง เช่น Colon Prep (ผลิตโดยฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช) ยา 1 ซอง (52 กรัม) ประกอบด้วย 86.25% PEG 4000, 2.10% sodium chloride, 1.07% potassium chloride, 2.42% sodium bicarbonate และ 8.17% sodium sulfate (anhydrous) วิธีการเจือจาง ใช้

น้ำสะอาด 750 มิลลิลิตร ต่อยา 1 ซอง ผสมให้เข้ากันจนได้สารละลายใส จึงนำมาบริหารให้ผู้ป่วยโดยการดื่มหรือให้ทางสายยาง (nasogastric tube) ในอัตรา 2 ลิตรต่อชั่วโมง ในผู้ใหญ่ หรือ 20-35 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ในเด็ก ให้บริหารยาจนกระทั่งสารน้ำที่ออกมาทางทวารหนักมีลักษณะใส ไม่มีสีเหมือนสารละลายที่ให้เข้าไป และถ้าก่อนเริ่มบริหารตรวจพบเงาของสารพิษจากภาพรังสี ควรบริหารจนเงาของภาพรังสีนั้นหายไปด้วย

บทสรุป

ในการบริหารยาต้านพิษ ควรทำการศึกษารายละเอียด ข้อมูลของยาแต่ละชนิด กลไกการออกฤทธิ์ข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ อาการไม่พึงประสงค์ และวิธีบริหารยา ก่อนที่จะบริหารให้กับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. สัมมน โฉมฉาย. Emergency management in toxicology. ใน: ชัยรัตน์ ฉายากุล, ทิพา ชาศกร (บรรณาธิการ). First Hour in Emergency Room: The Practical Approach 2008. กรุงเทพมหานคร: พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด, 2551: 236-49.
2. สุดา วรรณประสาท. การดูแลเบื้องต้นสำหรับผู้ที่ได้รับสารพิษ. ใน: วงศ์วิวัฒน์ ทศนียกุล, สุดา วรรณประสาท, สุพัตรา ปรศุพัฒนา. สารพิษวิทยา: จากพื้นฐานสู่ข้างเตียงผู้ป่วย. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัย ขอนแก่น, 2546: 205-14.
3. สุขชัย สุเทพารักษ์, ครองวงศ์ มุสิกถาวร, ธนดล โรจนสถานติกุล และ คณะ. แนวทางการรักษาภาวะ acetaminophen poisoning. ใน: วิทยา ศรีมาดา (บรรณาธิการ). Clinical Practice Guideline 2010. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2553: 54-60.
4. Leikin JB, Paloucek FP (eds). Poisoning and Toxicology Handbook. New York: Informa Healthcare USA, Inc, 2008: 965-1007.
5. Kearney TE. Therapeutic drugs and antidotes. In: Olson KR (ed). Poisoning & Drug Overdose. 5thed. San Francisco: McGraw-Hill, 2007: 406-519.
6. วินัย วนานุกุล, จารุวรรณ ศรีอาภา. การบำบัดและยาต้านพิษโดยละเอียด. ใน: วินัย วนานุกุล (บรรณาธิการ). ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต. กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2552: 91-113.
7. สุขชัย สุเทพารักษ์, ครองวงศ์ มุสิกถาวร, ธนดล โรจนสถานติกุล และ คณะ. แนวทางการรักษาภาวะพิษจาก organophosphates/ carbamates. ใน: วิทยา ศรีมาดา (บรรณาธิการ). Clinical Practice Guideline 2010. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2553: 49-53.
8. สุดา วรรณประสาท. การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากยาเกินขนาดที่พบบ่อย. ใน: วงศ์วิวัฒน์ ทศนียกุล, สุดา วรรณประสาท, สุพัตรา ปรศุพัฒนา. สารพิษวิทยา: จากพื้นฐานสู่ข้างเตียงผู้ป่วย. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัย ขอนแก่น, 2546: 215-23.

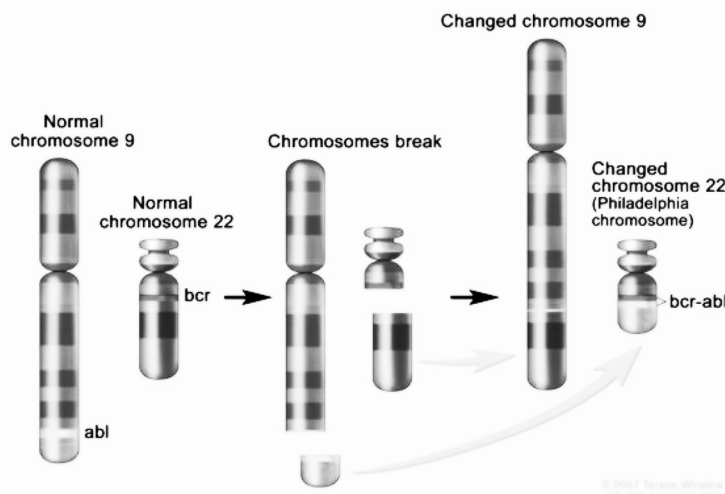
มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดไมอีลอยด์ Chronic Myeloid Leukemia (CML)

ศุภลักษณ์ นันทมงคล, ภ.บ, ภ.ม.*

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรังชนิดไมอีลอยด์ (chronic myeloid leukemia; CML) เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่ง พบได้ร้อยละ 20 ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมด¹ เกิดจากการกลายพันธุ์ (mutation) ของเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) ที่มีการแบ่งตัวมากขึ้นเป็นเม็ดเลือดขาวที่ไม่สามารถทำงานได้ปกติ และมีจำนวนมากขึ้นโดยควบคุมไม่ได้

การเกิดโรค

สาเหตุของโรค เกิดจากการที่โครโมโซม (chromosome) เส้นที่ 9 และเส้นที่ 22 เกิดการสลับชิ้นส่วนของยีน (gene) กัน ทำให้ยีน ABL (Abelson) ซึ่งปกติอยู่บนโครโมโซมเส้นที่ 9 และยีน BCR (break-point cluster region) ซึ่งปกติอยู่บนโครโมโซมเส้นที่ 22 มาเชื่อมติดกันเป็นยีน BCR-ABL เรียกว่า



รูป 1 กลไกการเกิดการกลายพันธุ์ของยีนทำให้เกิดเป็น Philadelphia chromosome²

Philadelphia chromosome ซึ่งเป็นโครโมโซมที่เป็นสาเหตุให้เกิดโรค CML¹⁻⁷ ดังแสดงในรูป 1

เนื่องจาก ABL เป็นรหัสสร้างโปรตีนประเภท tyrosine kinase ที่ปรกติออกฤทธิ์ตามระยะเวลาที่

เหมาะสมในการกระตุ้นการสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาว แต่เมื่อมาอยู่ตำแหน่งที่ติดกับ BCR กลายเป็น BCR-ABL ที่ออกฤทธิ์มากขึ้นและควบคุมไม่ได้ (oncogenes) ทำให้เซลล์ต้นกำเนิด เกิดการแบ่งตัวเป็นเซลล์

*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เม็ดเลือดขาว เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวนมากผิดปกติ ควบคุมไม่ได้ และเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ไม่สามารถปฏิบัติงานได้อย่างปกติ จนกลายเป็นโรค CML โดยผู้ป่วย CML จะตรวจพบยีนที่ผิดปกติแบบนี้ ร้อยละ 98

ระยะต่างๆ ของโรค CML แบ่งได้เป็น 3 ระยะ (phase)^{2,3,4,6} ดังนี้

1. Chronic Phase CML (CP CML)

ผู้ป่วยส่วนมากอยู่ในระยะนี้ โดยพบ blast cells (granulocytes) ในเลือดและไขกระดูกน้อยกว่าร้อยละ 10 อาการของโรคจะแสดงอาการน้อย ที่พบบ่อย คือ อาการเหนื่อยง่าย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด แน่นท้องหรือค้ำค่อนได้ในท้อง เม็ดเลือดขาวส่วนมากยังสามารถต้านการติดเชื้อได้

การวินิจฉัยทางคลินิกและผลเลือดค่อนข้างชัดเจน คือ มีม้ามโต เม็ดเลือดขาวสูงมาก และพบตัวอ่อนของเม็ดเลือดในเลือด

2. Accelerated Phase CML (AP CML)

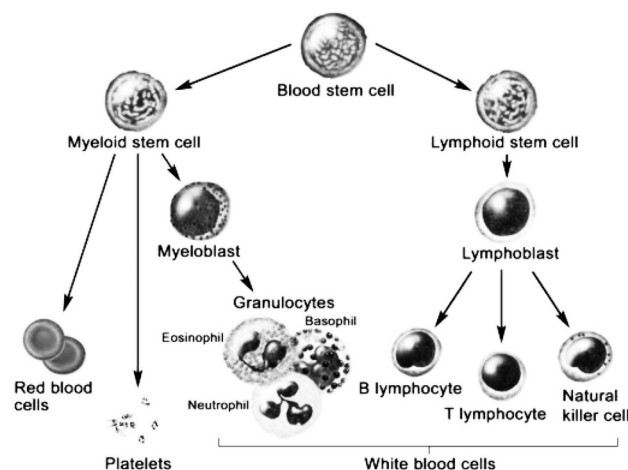
ในระยะนี้ พบ blast cells ในเลือดและไขกระดูก

ร้อยละ 10-19 ผู้ป่วยอาจมีเลือดจาง (anemia) จำนวนเม็ดเลือดขาวมากขึ้น จำนวนเกล็ดเลือดอาจลดลงหรือเพิ่มขึ้น blast cells อาจเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการม้ามโต ผู้ป่วยในระยะนี้ จะรู้สึกไม่สบาย

การวินิจฉัยโรคตาม World Health Organization (WHO) ประกอบด้วยเกณฑ์ (criteria) ต่อไปนี้: พบ blast cells ร้อยละ 10-19, พบ basophils มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20, พบระดับเกล็ดเลือดต่ำหรือสูงกว่าปกติ และไม่สนองตอบต่อการรักษา (persistent thrombocytopenia หรือ thrombocytosis unresponsive to therapy), ม้ามโตขึ้นอย่างผิดปกติ (increasing splenomegaly) หรือระดับเม็ดเลือดขาวมากกว่าปกติ (leukocytosis unresponsive to therapy) และ วิวัฒนาการของ cytogenetic (cytogenetic evolution)

3. Blast Crisis Phase CML (BP CML)

เป็นระยะสุดท้ายของผู้ป่วย CML ในระยะนี้พบ blast cells ในเลือดและไขกระดูกมากกว่าร้อยละ 20 ผู้ป่วยจะมีอาการเหนื่อย มีไข้ และม้ามโต



รูป 2 แสดงขบวนการที่เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแบ่งตัวเป็นเซลล์ต่างๆ²

ปกติไขกระดูกจะผลิตเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ซึ่งจะแบ่งตัวพัฒนาเป็นเม็ดเลือดต่อไป โดยจะพัฒนาเป็นเซลล์ต้นกำเนิดไมอีลอยด์ (myeloid stem cell) และเซลล์ต้นกำเนิดลิมโฟอิด (lymphoid stem cell) ซึ่งเซลล์ต้นกำเนิดลิมโฟอิด จะพัฒนาเป็นเม็ดเลือดขาว ในขณะที่เซลล์ต้นกำเนิดไมอีลอยด์จะพัฒนาเป็นเซลล์ 3 ชนิด คือ เซลล์เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด (platelet) และ granulocytes ซึ่งเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ต่อต้านการติดเชื้อและโรคต่างๆ ดังแสดงในรูป 2

Protein kinase เป็นเอนไซม์ทำหน้าที่ส่งหุ่ฟอสเฟต (phosphate) จาก adenosine triphosphate (ATP) ไปเติมให้กรดอะมิโน (amino acid) บนโปรตีน เป็นการกระตุ้นพยาธิวิทยาถ่ายทอดสัญญาณ (signal transduction pathology) ในขบวนการเติบโตของเซลล์ การแบ่งเซลล์และการตายของเซลล์ โดย protein kinase แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ serotonin-threonine kinase และ tyrosine kinase ทั้ง 2 ชนิดนี้ แบ่งตามกรดอะมิโนที่ถูกฟอสเฟตไปเติมว่าเป็น serotonin/threonine หรือ tyrosine ซึ่งที่เซลล์มะเร็ง จะพบ protein kinase หลายชนิดมากขึ้น และออกฤทธิ์มากกว่าปกติ

เป้าหมายการรักษา⁴

1. ในผู้ป่วยระยะ CP CML มีเป้าหมายการรักษา คือ ทำให้สภาวะโรคกลับสู่สภาวะที่มีระดับเม็ดเลือดขาวปกติ และกำจัดเซลล์ที่มี BCR-ABL cancer gene

2. ในผู้ป่วยระยะ AP CML มีเป้าหมายการรักษา คือ กำจัดเซลล์ที่มี BCR-ABL cancer gene และทำให้ระยะโรคกลับสู่ระยะ CP CML

การรักษาโรค CML^{3,4,6,7}

การรักษาโรค CML มีหลายวิธี ได้แก่

1. **เคมีบำบัด (Chemotherapy)** สมัยแรกๆ ใช้น้ำ busulfan แต่มีผลข้างเคียงกดไขกระดูกเป็นเวลานานหลังหยุดยา ปัจจุบันใช้น้ำ hydroxyurea ซึ่งมีผลข้างเคียงน้อยกว่า busulfan

2. **Alpha-Interferon** เป็นยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังมีผลข้างเคียงที่เป็นข้อจำกัดที่ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถรักษาด้วยยานี้ได้อย่างเต็มที่ เช่น ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ (systemic lupus erythematosus; SLE), โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis), กลุ่มอาการไตอักเสบ (nephritic syndrome), และภาวะต่อมไทรอยด์สร้างฮอร์โมนน้อยกว่าปกติ (hypothyroidism) alpha-interferon เมื่อให้ร่วมกับยา cytarabine arabinoside (Ara-C) ขนาดต่ำ ๆ ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตมากกว่าใช้น้ำ alpha-interferon ชนิดเดียว

3. **Allogeneic Stem Cell Transplantation (SCT)** การรักษาโดยการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด สามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรค CML ได้ แต่มีข้อจำกัดในการหาผู้บริจาคที่มีเนื้อเยื่อตรงกัน ได้ผลดีในผู้ป่วยที่อายุน้อย และได้ผลดีที่สุดในระยะ chronic phase โดยเฉพาะใน 1 ปีแรกที่วินิจฉัยพบโรค

4. **BCR-ABL Tyrosine Kinase Inhibitors** ยาด้านมะเร็งปัจจุบัน จะใช้ยาออกฤทธิ์ที่เป้าหมาย (target) ของเซลล์มะเร็ง คือ ใช้น้ำกลุ่ม tyrosine kinase inhibitors เป็นการยับยั้งการทำงานของ tyrosine kinase ตัวอย่างยา ได้แก่ imatinib, gefitinib, และ erotinib ซึ่งเป็นยารับประทาน

การรักษาโรค CML ปัจจุบัน ใช้อยา imatinib ซึ่งเป็น tyrosine kinase จำเพาะ มีข้อบ่งใช้ใน CML ทั้ง 3 ระยะ หลังจากที่ใช้ alpha-interferon ไม่ได้ผลยา imatinib เป็นยารับประทาน ถูกดูดซึมได้ดี มีชีวประโยชน์ (bioavailability) ร้อยละ 98 จับกับอัลบูมิน (albumin) และ alpha-1 glycoprotein ในพลาสมาสูง ยา imatinib มีค่าครึ่งชีวิต 18 ชั่วโมง ยาส่วนใหญ่ถูกเปลี่ยนโดย cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 โดยเป็น competitive inhibitors ของ CYP3A4, 2D6, 2C8, และ 2C9 เพราะฉะนั้นต้องระวังเรื่องปฏิกิริยาระหว่างยาเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่น

ขนาดรับประทานของยา imatinib คือ 400-600 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง พร้อมอาหาร ให้ยาต่อเนื่องนานเท่าที่ผู้ป่วยยังตอบสนองต่อยา และไม่มีผลข้างเคียงรุนแรง ขนาดยาสูงสุด (maximum dose) ที่แนะนำ คือ 800 มิลลิกรัม แบ่งรับประทานวันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงของยา imatinib ที่พบมากที่สุดคือ บวมที่หน้าและขา รองลงมา คือ อาการของระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ ท้องเสีย และอาเจียน) ผื่น ผิวน้ำแข็ง ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย เม็ดเลือดต่ำ และพิษต่อตับ ผลข้างเคียงที่รุนแรงจะพบในการใช้ยาขนาดสูงและพบในผู้ป่วยอายุ

บทสรุป

โรค CML เกิดจากการทำงานของ Philadelphia chromosome ซึ่งเป็นผลจากการสลับที่กันของยีนที่โครโมโซม เส้นที่ 9 และ 22 โดยยีน BCR-ABL หรือ Philadelphia chromosome มีฤทธิ์เป็น tyrosine kinase กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาวให้มีปริมาณมากผิดปกติ เม็ดเลือดแดงต่ำลง เกล็ดเลือดต่ำลงหรืออาจสูงขึ้น

การรักษาเมเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด CML จะใช้ยา imatinib เป็นชนิดแรก (first choice) โดยยา imatinib มีฤทธิ์เป็น tyrosine kinase inhibitors ออกฤทธิ์ที่เป้าหมายของเซลล์เมเร็ง โดยยับยั้งการเติบโตและการแบ่งเซลล์เมเร็ง ยา imatinib ถูกขับออกจากร่างกายโดยใช้ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 ผลข้างเคียง ที่พบมากที่สุด คือ บวมที่หน้าและขา การใช้ยาจะใช้ได้นานตามเท่าที่โรคยังตอบสนองต่อยา imatinib อยู่ กรณีที่โรคไม่ตอบสนองต่อยาหรือผู้ป่วยทนยาไม่ได้ (resistance หรือ intolerance) อาจพิจารณา second-line tyrosine kinase inhibitors ชนิดอื่น คือ ยา nilotinib หรือ dasatinib ซึ่งพบว่า ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในผู้ป่วย CML ที่ใช้ยา imatinib ไม่ได้ผลหรือไม่สามารถทนต่อยาได้

เอกสารอ้างอิง

1. สมใจ นครชัย. Anticancer Drug Target. ใน: ปราโมทย์ ชีรพงษ์ (บรรณาธิการ). ความก้าวหน้าทางเภสัชวิทยา. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547: 19-21
2. National Cancer Institute. Chronic Myelogenous Leukemia Treatment. Oct 2009. Available at: <http://www.cancer.gov> Accessed Jan 10, 2010.
3. อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์. Chronic Myeloid Leukemia. ใน: นกขานุ อื้อประเสริฐ, อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์ (บรรณาธิการ). Essential Hematology for General Practitioners, กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2552: 301-9
4. The Leukemia & Lymphoma Society. Chronic Myelogenous Leukemia. Available at: <http://www.leukemia-lymphoma.org> Accessed Dec 7, 2009.
5. Be the Math. Chronic Myelogenous Leukemia (CML), Gleevec and Transplant. Available at: <http://www.marrow.org/PATIENT/> Accessed Dec 7, 2009.
6. Chronic myelogenous leukemia. Available at: http://en.wikipedia.org/wiki/Chronic_myelogenous_leukemia Accessed Dec 7, 2009.
7. Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, et al. Chronic Myelogenous Leukemia and Related disorders, William Hematology. United State of America: the McGraw-Hill Company Inc, 2006: 1237-68

โรคและยาใหม่

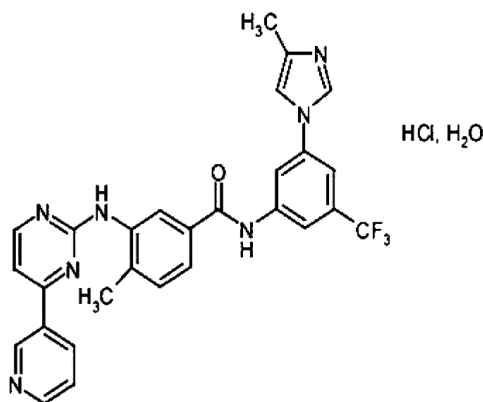
Nilotinib

ศุภลักษณ์ นันทมงคล, ภ.บ., ภ.ม.*

ข้อมูลทั่วไป

ชื่อสามัญ:	Nilotinib
ชื่อพ้อง:	AMN 107
ชื่อการค้า:	Tasigna®
ผู้ผลิต:	Novartis Pharma Stein AG ประเทศ Switzerland
ผู้นำเข้าในประเทศไทย:	Novartis (Thailand)
ผู้แทนจำหน่าย:	Zeullig Pharma LTD.
Pregnancy Category: ¹	Class D

เคมีและสูตรโครงสร้าง (รูป 1): $C_{28}H_{22}F_3N_7O.HCl.H_2O$
N-[3-[3-(1H-imidazolyl) propoxy] phenyl]-4-methyl-3[[4-(3-pyridinyl)-2-pyrimidinyl] amino] benzamide. Nilotinib base
(as hydrochloride, monohydrate)



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของยา nilotinib^{1,2}

*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

รูปแบบยา: เป็นยารับประทานความแรงยาเม็ดละ 200 มิลลิกรัม ลักษณะของยาเป็นแคปซูลทึบแสง สีเหลืองอ่อน มีตัวอักษร “NVR” และ “TKI” สีแดง อยู่บนแคปซูล พงยาที่บรรจุในแคปซูลมีสีขาวถึงสี เหลืองอ่อน

เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic)³⁻⁵

Nilotinib ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ ABL tyrosine kinase ของ BCR-ABL oncoprotein ทั้ง ในกลุ่มเซลล์และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดที่มี Philadelphia chromosome โดยยา nilotinib มีความจำเพาะในการจับกับ ATP-binding site สูง ฤทธิ์ดังกล่าวทำให้เกิดฤทธิ์ยับยั้งจำเพาะในการเพิ่มจำนวน เซลล์ และทำให้เกิดการตายของเซลล์ (apoptosis) ในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมี Philadelphia chromosome ในผู้ป่วย CML

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic)^{1,2,6}

ระดับยาในพลาสมา การดูดซึมของเพิ่มขึ้นแบบไม่เป็นเส้นตรง ระดับยาถึงสภาวะคงที่ (steady state) ที่ระยะเวลา 8 วัน

การดูดซึมของยา (Absorption) ระดับยา nilotinib ถูกดูดซึมถึงระดับสูงสุดภายใน 3 ชั่วโมง หลังรับประทานยา มีชีวประโชชน์ (bioavailability) ประมาณร้อยละ 30 อาหารทำให้ค่าชีวประโชชน์เพิ่มขึ้น จึงไม่ควรรับประทานยา nilotinib พร้อมอาหาร ควร รับประทานยา nilotinib ก่อนอาหารอย่างน้อย 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง

การกระจายของยา (Distribution) ยา nilotinib จับกับโปรตีนในพลาสมาได้ประมาณร้อยละ 98

การเปลี่ยนแปลงของยา ยา nilotinib ส่วนใหญ่ถูกเมตาบอไลส์ (metabolise) ที่ตับ โดยอาศัย cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 กระบวนการ

เปลี่ยนแปลงยาหลักๆ คือ oxidation และ hydroxylation โดยยา nilotinib เป็นสารประกอบหลักอยู่ในซีรัม (serum) และไม่มีสารเมตาบอไลต์ (metabolite) ของยา nilotinib ที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

การกำจัดออกของยา (Elimination) ยา nilotinib มีค่าครึ่งชีวิตการกำจัดออกจากร่างกายประมาณ 17 ชั่วโมง ถูกขับออกทางอุจจาระมากกว่า ร้อยละ 90 ของขนาดยาที่ได้รับ โดยเป็นตัวยาลหลัก ที่ไม่ถูกเปลี่ยนแปลงร้อยละ 69 ของขนาดยาที่ได้รับ

ผู้ป่วยสูงอายุ เปรียบเทียบกับผู้ป่วยทั่วไป พบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ สำหรับความปลอดภัยและประสิทธิผล

หญิงมีครรภ์หรือให้นมบุตร ยา nilotinib จัดอยู่ใน Class D พบว่า ยาเป็นพิษต่อตัวอ่อน (embryo) แต่ไม่ทำให้พิการ จึงไม่ควรใช้ในหญิงมีครรภ์ ในระหว่างการใช้ยา nilotinib ในผู้หญิง แนะนำให้ใช้ ยาคุมกำเนิด และยังไม่มียาข้อมูลว่า มีการหลั่งของยา ออกทางน้ำนมหรือไม่ เพราะฉะนั้น ไม่ควรให้นมบุตร ในระหว่างการใช้ยา nilotinib

ผู้ป่วยเด็ก ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยา nilotinib ในเด็ก

ผู้ป่วยตับทำงานไม่ปกติ ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคตับ

ผู้ป่วยไตบกพร่อง เนื่องจากยา nilotinib และสารเมตาบอไลต์ไม่มีการขับออกทางไต จึงไม่มีการลดลงของการกวาดล้างร่างกายทั้งหมด (total body clearance; CL) ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ข้อบ่งใช้และขนาดใช้^{1,2,6}

ข้อบ่งใช้ ยา nilotinib ได้รับการรับรอง โดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) และได้รับการรับรองโดยองค์การอาหาร

และยาประเทศไทย ให้ใช้รักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรัง ชนิดไมอีลอยด์ (chronic myelogenous leukemia; CML) ซึ่งมี Philadelphia chromosome ในระยะ chronic phase (CP) และ accelerated phase (AP) ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีการดื้อยาหรือไม่ทนต่อการรักษาด้วยยา imatinib แล้ว (resistance หรือ intolerance)

ขนาดใช้ ขนาดยาที่แนะนำ คือ 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง ควรกลืนยาทั้งเม็ด พร้อมน้ำเปล่า ไม่ควรรับประทานพร้อมอาหาร ควรรับประทานยาก่อนอาหารอย่างน้อย 1 ชั่วโมง หรือ รับประทานหลังอาหารอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาทางคลินิกของยา nilotinib ในการรักษาโรค CML มีหลายการศึกษาด้วยกันเป็นการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาในการรักษาและแสดงถึงอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

การศึกษาที่ 1⁷ เป็นการศึกษาขนาดยาในผู้ป่วย CML ที่ดื้อต่อยา imatinib (imatinib-resistant CML) ในระยะ chronic, accelerated, และ blast crisis phases โดยให้ยาในขนาด ต่างๆกัน คือ 50, 100, 200, 400, 600, 800, และ 1200 มิลลิกรัม/วัน แก่ผู้ป่วย พบว่า ขนาดยาที่ไม่เป็นพิษ คือ 600 มิลลิกรัม/วัน และขนาดยาสูงสุด (maximum dose) ที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ คือ 600 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง การศึกษานี้ พบว่า การใช้ยาที่ขนาด 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง จะมีประสิทธิภาพการรักษาเท่ากับยา imatinib และมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

การศึกษาที่ 2¹ เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยระยะ chronic phase (CP) CML ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib จำนวน 280 ราย ใช้ขนาด 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็น

เวลาอย่างน้อย 6 เดือน พบการตอบสนองต่อยา คือ ร้อยละ 48 (134 ราย) ผลตรวจทางคลินิก พบการตอบสนอง cytogenetic ที่สำคัญ (major cytogenetic response; MCyR) ตรวจพบ Philadelphia chromosome ร้อยละ 0-35 ในไขกระดูก และร้อยละ 31 (88 ราย) ผลตรวจทางคลินิก พบการตอบสนอง cytogenetic ที่สมบูรณ์ (complete cytogenetic response; CCyR) คือตรวจไม่พบ Philadelphia chromosome ในไขกระดูก

ผลการศึกษานี้ พบว่า มีผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 95 ที่ 12 เดือน

การศึกษาที่ 3¹ เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยระยะ accelerated phase (AP) CML ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib จำนวน 119 ราย มีการติดตามผู้ป่วยทุก 6 เดือน พบการตอบสนองต่อยา คือ ร้อยละ 26 (31 ราย) ผลตรวจทางคลินิกพบการตอบสนองทางโลหิตวิทยาที่สมบูรณ์ (complete hematologic response; CHR) ผลการตรวจเลือด พบว่า ระดับเม็ดเลือดขาวอยู่ในระดับปกติ และผลการตรวจร่างกายตับและม้ามที่โต มีขนาดลดลง ร้อยละ 29 (35 ราย) ผลตรวจทางคลินิก พบการตอบสนองแบบ MCyR ร้อยละ 16 (19 ราย) และผลตรวจทางคลินิกพบการตอบสนองแบบ CCyR

ผลการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 79 ที่ 1 ปี

การศึกษาที่ 4² ENACT (Expanding Nilotinib Access in Clinical Trials) study ศึกษาประสิทธิภาพของยาและการทนต่อยาในผู้ป่วยจำนวนมาก 582 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ดื้อยาหรือไม่ทนต่อยา imatinib ผู้ป่วยเหล่านี้ ประกอบด้วยผู้ป่วย CML ทั้ง 3 ระยะ คือ CP phase 447 ราย AP phase 62 ราย และ BP phase 73 ราย ใช้ขนาดยา 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง

ที่ระยะเวลา 77 วัน พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างอ่อนถึงปานกลาง ในผู้ป่วยจำนวน 536 ราย มีผู้ป่วย 7 รายหยุดยาเนื่องจากอาการดังกล่าว พบผู้ป่วยเสียชีวิต 15 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในระยะ BP phase โดยสาเหตุที่พบมากที่สุด คือ เลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage) และสาเหตุที่ผู้ป่วยในระยะ CP phase และ AP phase เสียชีวิต คือ มีความก้าวหน้าของโรค CML และการติดเชื้อ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา^{1,2,8}

1. อาการข้างเคียงที่ไม่เกี่ยวกับระบบโลหิตวิทยา ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ผื่นแพ้ คัน คลื่นไส้ เหนื่อยล้า ปวดศีรษะ ท้องผูกหรือท้องเสีย โดยส่วนใหญ่เกิดอาการอย่างอ่อนถึงปานกลาง อาการข้างเคียงที่พบน้อยกว่า ได้แก่ ปวดกระดูก ปวดข้อ และกล้ามเนื้อเกร็ง

2. อาการข้างเคียงทางระบบโลหิตวิทยา ได้แก่ เกล็ดเลือดต่ำ (ร้อยละ 27) เม็ดเลือดขาวต่ำ (ร้อยละ 15) โลหิตจาง (ร้อยละ 13) มีน้ำในเยื่อหุ้มปอดและเยื่อหุ้มหัวใจ รวมถึงภาวะบวม (ร้อยละ 1) ภาวะหัวใจล้มเหลว (ร้อยละ 1) เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 3) และเลือดออกในระบบประสาทส่วนกลาง (ร้อยละ 1)

3. การกดไขกระดูก (Myelosuppression) เป็นผลข้างเคียงที่ทำให้ต้องหยุดยา nilotinib

อันตรกิริยาระหว่างยา^{1,2,9}

1. ยาที่อาจทำให้ระดับยา nilotinib ในพลาสมาเพิ่มขึ้น เนื่องจากยา nilotinib เป็น competitive inhibitor ของ cytochrome P450 ชนิด CYP3A4 ทำให้ความเข้มข้นของยา nilotinib ในเลือดเพิ่มขึ้น เช่น ยา ketoconazole, itaconazole, clarithromycin, atazanavir, indinavir, nefezodone,

nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin, และ voriconazole เป็นต้น

2. ยาที่อาจทำให้ระดับยา nilotinib ในพลาสมาลดลง ยาที่มีฤทธิ์เป็น CYP3A4 inducer จะทำให้ระดับยา nilotinib ในพลาสมาลดลง ได้แก่ ยา dexamethazole, phenytoin, carbamazepine, rifampicin, rifabutin, rifapentine, และ phenobarbital เป็นต้น

ข้อควรระวังในการใช้ยา^{1,6,10}

ควรใช้ยาด้วยความระมัดระวังต่อไปนี้

1. QT Prolongation และ Sudden Death

ไม่ควรใช้ nilotinib ในผู้ป่วยที่มีระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnecemia) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะ long QT syndrome ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 อย่างแรง ควรวัดคลื่นหัวใจ (ECG) ก่อนเริ่มใช้ยา หลังได้รับยา 7 วัน และตรวจเป็นระยะหลังจากนั้น และควรระมัดระวังเมื่อมีการปรับขนาดยา

2. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง เนื่องจาก nilotinib มีขบวนการเมตาบอลิซึม ส่วนใหญ่ผ่านตับ โดยอาศัยเอนไซม์ CYP3A4 ดังนั้น จึงควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วยตับบกพร่อง

3. ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคตับอ่อนอักเสบ ควรใช้ยาอย่างระวัง เพราะการใช้ยา nilotinib ทำให้เอนไซม์ lipase สูงขึ้น

บทสรุป

Nilotinib เป็น second generation BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor (second-line drug) ในการรักษาผู้ป่วย CML ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib โดยคณะกรรมการอาหารและยา

รับรองให้ใช้กับผู้ป่วยในระยะ chronic phase และ accelerated phase โดยมีผลการรักษาที่ได้ผลชัดเจน ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตมากขึ้น แต่เนื่องจาก ยา nilotinib เป็น competitive inhibitor ของ

cytochrom P450 ชนิด CYP3A4 ดังนั้น จึงต้องระวังปฏิกิริยาระหว่างยาเมื่อใช้ nilotinib ร่วมกับยาอื่นที่มีผลต่อ CYP3A4 โดยเฉพาะยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง เอนไซม์ CYP3A4

เอกสารอ้างอิง

1. Jarkowski A, Sweeney RP. Nilotinib: a new tyrosine inhibitor for the treatment of chronic myelogenous leukemia. *Pharmacotherapy* 2008; 28(11): 1374-82
2. Deremer DL, Ustun C, Natajan K. Nilotinib: A Second-Generation Tyrosine Kinase Inhibitor for the Treatment of Chronic Myelogenous Leukemia. *Clinical Therapeutic* 2008; 30: 1956-75
3. Nilotinib Cancer Institute. Definition of nilotinib. Available at: <http://www.cancer.gov/drugdictionary/?CdrID=435988> Accessed Nov 3, 2009.
4. Nilotinib. Available at: <http://en.wikipedia.org/wiki/Nilotinib> Accessed Dec 3, 2009.
5. Nilotinib Information. Nilotinib-Chemotherapy agent. Available at: <http://www.nilotinib.org/>, Accessed Dec 3, 2009.
6. National Cancer Institute. FDA Approve for Nilotinib. Available at : <http://www.cancer.gov/cancertopics/druginfo/fda-nilotinib> Accessed Dec 7, 2009.
7. Kim TD, Dorken B, Coutre PL. Nilotinib for the treatment for chronic myeloid leukemia. *Expert Reviews* 2008: 29-36
8. Medline Plus. Nilotinib. Available at : <http://www.nlm.nih.gov/mediplus/druginfo/meds/a608002.html>. Accessed Nov 3 Accessed Dec 3, 2009.
9. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Chronic Myelogenous Leukemia V3. 2008.
10. The Leukemia & Lymphoma Society. Chronic Myelogenous Leukemia. Available at : <http://www.leukemia-lymphoma.org> Accessed Dec 7, 2009.

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

บทเรียนจากปัญหาความคลาดเคลื่อนในกระบวนการบริหารยา Piffalls in Drug Administration Process: Lesson to Learn



รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 1-000-HPT-000-1008-01

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 11 สิงหาคม 2553

วันที่หมดอายุ : 10 สิงหาคม 2555

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

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

Certified Pharmacy Practice Resident, Certified Pediatric Pharmacy Resident

ภาควิชาเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การบริหารยา (drug administration) แก่ผู้ป่วยเป็นขั้นตอนสุดท้ายในกระบวนการรักษาด้วยยา ความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนนี้ จึงส่งผลโดยตรงกับผู้ป่วย และอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ อย่างไรก็ตาม ความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนนี้มิใช่เกิดจากความผิดพลาดของผู้บริหารยาเพียงอย่างเดียว แต่ยังรวมถึงความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนต่างๆ ก่อนหน้านั้น เริ่มตั้งแต่การเขียนคำสั่งใช้ยา การรับและการทบทวนคำสั่งใช้ยา และการเตรียมยา รวมถึงขั้นตอนหลังจากการบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย คือ การติดตามและประเมินผู้ป่วยหลังจากบริหารยาเสร็จสิ้นแล้ว ความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนต่างๆ ดังกล่าวส่งผลให้ยาที่ถูกบริหารให้แก่ผู้ป่วยอยู่ในสภาพที่ไม่ปลอดภัยและก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยได้ เช่น ความคงตัวของยาสูญเสียไปหลังจากการละลายและการเจือจางจนทำให้ด้วยาลดปริมาณลงและเกิดเป็นสารที่มีพิษต่อร่างกาย อัตราเร็วในการให้ยาสูงเกินไปจนส่งผลให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย การหักบดเม็ดยาที่ออกฤทธิ์แบบทยอยส่งผลให้ยาในปริมาณมากถูกส่งผ่านเข้าตัวผู้ป่วยทันที ความเข้ากันไม่ได้ของยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป เมื่อให้พร้อมกันในสายให้น้ำเกลือเดียวกัน ส่งผลให้ยาตกตะกอนหรือสลายตัวจนอาจเกิดพิษต่อผู้ป่วยได้ และปฏิกิริยาระหว่างอาหารกับยารับประทานที่สำคัญ ส่งผลให้ปริมาณยาถูกดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหารเปลี่ยนแปลงไป ความเข้าใจในประเด็นต่างๆ ข้างต้นจึงมีความสำคัญ รวมทั้งความร่วมมือของบุคลากรสาธารณสุขในสาขาต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเภสัชกรโรงพยาบาล ยังมีความสำคัญในการประสานร่วมมือกันเพื่อให้เกิดระบบการใช้ยาที่ปลอดภัยแก่ผู้ป่วย

คำสำคัญ : การบริหารยา ความคลาดเคลื่อน ความคงตัว ความเข้ากันไม่ได้ของยา ปฏิกิริยาระหว่างอาหารกับยา

วัตถุประสงค์ เพื่อให้ผู้อ่านบทความนี้สามารถ

1. อธิบายวิธีและขั้นตอนในการบริหารยาที่มุ่งเน้นเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยได้
2. ระบุวิธีการเขียนคำสั่งใช้ยาที่ถูกต้อง และข้อผิดพลาดที่พบได้บ่อยในขั้นตอนของการเขียนใบสั่งยา รวมถึงปัจจัยต่างๆ

ที่มีอิทธิพลต่อการเขียนใบสั่งยา

3. ระบุวิธีการรับคำสั่งใช้ยาและทบทวนคำสั่งใช้ยาอย่างถูกต้อง และข้อผิดพลาดที่พบได้บ่อยในขั้นตอนของการรับและทบทวนคำสั่งใช้ยา รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อการรับและทบทวนคำสั่งใช้ยา
4. ระบุวิธีการเตรียมยาทั้งในรูปแบบยาฉีดและยารับประทานอย่างถูกต้อง และข้อผิดพลาดที่พบได้บ่อยในขั้นตอนของการเตรียมยา รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อการเตรียมยา
5. ระบุวิธีการบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยอย่างถูกต้องและข้อผิดพลาดที่พบได้บ่อยในขั้นตอนของการบริหารยารวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อการบริหารยา
6. ระบุวิธีการติดตามและประเมินผู้ป่วยหลังจากบริหารยาแล้ว และความผิดปกติต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย
7. อธิบายถึงความสำคัญของสารน้ำที่นำมาผสมและเจือจางยาฉีดชนิดผง ความเข้มข้นของสารละลายยาหลังเจือจาง
8. อธิบายถึงความสำคัญของการบริหารยาในรูปแบบเฉพาะ เช่น ยาเม็ดปลดปล่อยแบบทยอย (sustained release) และการหัก บดยาในรูปแบบต่างๆ
9. อธิบายถึงความเหมาะสมของการเก็บยาฉีดที่ผสมแล้วแต่ยังไม่เจือจางในตู้เย็น
10. อธิบายถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความคงตัวของยาฉีดหลังเจือจาง
11. อธิบายถึงความเข้ากันได้ (compatibility) ระหว่างยาฉีดตั้งแต่ 1 ชนิด เมื่อให้ร่วมกันในสารน้ำเดียวกัน
12. อธิบายถึงอัตราเร็วในการให้ยาและความสำคัญ
13. อธิบายถึงปฏิกริยาระหว่างอาหารกับยา และความสำคัญ
14. อธิบายถึงการพัฒนาและกำหนดวัฒนธรรมองค์กรเพื่อระบบการให้ยาที่ปลอดภัยแก่ผู้ป่วย

บทนำ

การบริหารยา (drug administration) ให้แก่ผู้ป่วยอย่างถูกต้องและปลอดภัยเป็นเป้าหมายที่สำคัญในกระบวนการรักษาด้วยยา ความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา อาจก่อให้เกิดผลเสียต่อความเจ็บป่วย และการเสียชีวิตของผู้ป่วย จึงจำเป็นต้องมีระบบการบริหารยาที่ได้รับการออกแบบและติดตามความคลาดเคลื่อนของขั้นตอนต่างๆ ได้ รวมถึง มีความร่วมมือระหว่างบุคลากรสาธารณสุขสาขาต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นแพทย์ ผู้สั่งใช้ยาและเขียนคำสั่งใช้ยา พยาบาลผู้รับคำสั่งใช้ยา เภยจากห้องยา ตรวจสอบความถูกต้องของยากับคำสั่งใช้ยาซ้ำ จัดเตรียมยา ผสมยา และบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย และเภสัชกรผู้ตรวจสอบความถูกต้องและเหมาะสมของยาที่แพทย์สั่ง เตรียมยาในรูปแบบที่เหมาะสม จัดส่งยาไปยังหอผู้ป่วย และติดตามการให้ยาในหอผู้ป่วย รวมถึงกระบวนการอื่นๆ ที่สนับสนุนความถูกต้องและปลอดภัยในการบริหารยาที่เภสัชกรมีบทบาทโดยตรง เช่น การจัดซื้อยาที่มีรูปลักษณะของบรรจุภัณฑ์ที่แตกต่างกันเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา การจัดทำสรุปรายงานความคลาดเคลื่อน

ทางยาขึ้น เพื่อนำไปสู่การวิเคราะห์หาสาเหตุ และการกำหนดระบบการบริหารจัดการทางยาเพื่อแก้ไขและลดโอกาสในการเกิดข้อผิดพลาดนั้น การจัดทำมาตรฐานหรือแนวทางการเตรียมยาและการบริหารยาบางชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาที่มีความเสี่ยงสูง เป็นต้น บทบาทเหล่านี้ จะต้องดำเนินไปอย่างสอดคล้องและประสานกันจากวิชาชีพแต่ละสาขา เพื่อให้เกิดระบบการตรวจสอบซ้ำ อันจะนำไปสู่การลดโอกาสในการเกิดความผิดพลาดในการบริหารยาต่อไป'

กระบวนการบริหารยา

กระบวนการบริหารยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย มีขั้นตอนต่างๆ ที่ต้องพิจารณาดังต่อไปนี้

1. การเขียนคำสั่งใช้ยามีความชัดเจน ถูกต้อง และปลอดภัย โดยเฉพาะยาที่ให้โดยวิธีการฉีด ซึ่งจำเป็นต้องมีการผสม (reconstitution) และเจือจาง (dilution) ด้วยสารน้ำชนิดต่างๆ ก่อนนำไปบริหารให้แก่ผู้ป่วย การเขียนคำสั่งใช้ยาที่ไม่ได้ระบุชนิดของสารน้ำ ความเข้มข้นของยาเตรียมหลังเจือจาง

รวมถึงอัตราการหยดยาให้แก่ผู้ป่วย อาจส่งผลให้ผู้รับคำสั่งใช้ยาไม่ได้ปฏิบัติตามแนวทางหรือมาตรฐานที่ถูกต้องในการเตรียมและบริหารยา จนอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาในกลุ่มที่ต้องระมัดระวังการใช้สูง

2. การรับคำสั่งใช้ยา และการทบทวนคำสั่งใช้ยา ผู้รับคำสั่งใช้ยาต้องเข้าใจคำสั่งใช้ยาอย่างแท้จริง ถ้าสงสัยในคำสั่งใช้ยาใดๆ จะต้องสื่อสารกับผู้สั่งใช้ยาเพื่อทำความเข้าใจทุกครั้ง จึงจำเป็นที่โรงพยาบาลจะต้องกำหนดนโยบายที่ชัดเจนในการส่งเสริมให้เกิดการสื่อสารระหว่างวิชาชีพให้เกิดเป็นวัฒนธรรมองค์กรซึ่งเป็นวัฒนธรรมเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยในการใช้ยา รวมทั้งถ้าไม่เข้าใจหรือขาดความรู้ในตัวยาใดๆ ทั้งผู้สั่งใช้ยาและผู้รับคำสั่งใช้ยาจะต้องปรึกษาเภสัชกรเพื่อให้ได้ข้อมูลของยาที่ถูกต้อง

3. การเตรียมยาทั้งในรูปแบบยาฉีดและยารับประทาน ผู้เตรียมยาฉีดจะต้องมีความรู้ในยาที่จะเตรียมทั้งในแง่ชนิดของสารน้ำที่จะนำมาผสมเพื่อให้ยาหลังผสมมีความคงตัวได้อย่างเหมาะสม ระยะเวลาที่ยาคงตัว สภาพแวดล้อมและปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความคงตัวของยาเตรียมหลังผสม และความเข้มข้นสุดท้าย หลังเจือจางยาที่จะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเมื่อนำยานี้ไปฉีดให้แก่ผู้ป่วย และการสังเกตความไม่เข้ากันของยาและสารน้ำทางกายภาพ สำหรับผู้เตรียมยารับประทานในบางรูปแบบที่มีความเฉพาะนอกเหนือจากรูปแบบยาเม็ดและยาแคปซูลต่างๆ ไป เช่น ยาเม็ดที่เคลือบสารบางชนิดที่ช่วยควบคุมการออกฤทธิ์ของยาหรือรักษาความคงตัวของยา และยาเม็ดที่ออกฤทธิ์ช้าๆ โดยนำยานั้นมาเตรียมโดยวิธีพิเศษต่างๆ ผู้เตรียมจะต้องมีความรู้ถึงความจำเพาะของผลิตภัณฑ์เหล่านี้ เช่น ยาบางชนิดไม่สามารถหักแบ่งได้ หรือไม่สามรถบดได้เพื่อให้ผู้ป่วยทางสายให้อาหาร เป็นต้น

4. การบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย ผู้บริหารยาจะต้องมีความรู้เกี่ยวกับอัตราเร็วในการฉีดยาหรือหยดยาให้แก่ผู้ป่วย และวิธีการบริหารยาที่ต้องห้าม เช่น ห้ามให้ยาบางชนิดโดยการฉีดแบบ bolus เป็นต้น รวมถึงสภาวะการทำงานของร่างกายผู้ป่วยอาจเป็นข้อห้ามของการบริหารยาในบางวิธี เช่น ผู้ป่วยที่มีระดับเกล็ดเลือดในเลือดต่ำ ไม่ควรบริหารยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เป็นต้น หรือผู้ป่วยที่ได้รับยาทางสายให้อาหาร ผู้บริหารจะต้องเข้าใจถึงคุณสมบัติทางเคมีของยา และปฏิกิริยาที่อาจเกิดขึ้นได้ระหว่างยากับสายให้อาหาร รูปแบบยาที่ไม่สามารถถูกบดเพื่อให้ผ่านสายให้อาหารได้ เป็นต้น

5. การติดตามและประเมินผู้ป่วย เป็นส่วนที่มีความสำคัญที่สุด บุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องจะต้องมีแผนการติดตามผู้ป่วยทางยา โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาบางชนิดที่มีพิษสูง หรือก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มาก

การเขียนคำสั่งใช้ยาและความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้น

การเขียนคำสั่งใช้ยาต้องมีความถูกต้องตามหลักวิชาการและชัดเจนเพียงพอให้นำไปปฏิบัติได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาฉีดหรือยารับประทานบางชนิดที่มีรูปแบบยาเฉพาะ ไม่เขียนคำสั่งใช้ยาที่ไม่เป็นมาตรฐานหรือสามารถแปลได้หลายความหมาย เพราะอาจเกิดข้อผิดพลาดในการปฏิบัติได้ ความคลาดเคลื่อนที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญในการเขียนคำสั่งใช้ยา คือ¹

1. การไม่ระบุชนิดของสารน้ำที่จะนำมาผสมหรือเจือจางยาฉีด ทำให้พยาบาลอาจไม่ทราบว่าจะต้องใช้สารน้ำชนิดใดในการผสมและเจือจางยา เป็นความจริงที่ว่า ยาฉีดหลายชนิดสามารถผสมหรือเจือจางด้วยสารน้ำหลายประเภท ไม่ว่าจะเป็น 0.9% Sodium

Chloride (NSS) หรือ Dextrose 5% in Water (D5W) แต่ยาอีกจำนวนหนึ่ง จำเป็นต้องผสมด้วยสารน้ำบางชนิดเท่านั้น เพื่อให้ยาหลังผสมและเจือจางมีความคงตัวที่ยาวนานเป็นระยะเวลาเพียงพอที่จะนำไปหยดยาให้แก่ผู้ป่วยได้ เช่น cotrimoxazole ในรูปแบบยาฉีด จะประกอบด้วย trimethoprim ในความเข้มข้น 16 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ยาชนิดนี้สามารถนำไปเจือจางได้ทั้ง NSS หรือ D5W อย่างไรก็ตาม ความคงตัวหลังผสมจะแตกต่างกัน แต่พบว่า การผสมยานี้กับ D5W จะทำให้ยามีความคงตัวยาวนานกว่าเนื่องจากยานี้ มีคุณสมบัติเป็นด่างอ่อน จึงมีความสามารถในการละลายต่ำในสารละลายที่มี pH สูง แต่การละลายจะสูงขึ้น เมื่อละลายในสารละลายที่มี pH ต่ำ พบว่า D5W มี pH ต่ำกว่า NSS จึงทำให้น้ำละลายใน D5W ได้ดีกว่า ทำให้ยาตกเป็นตะกอนยาได้ยากกว่า และยามีความคงตัวดีกว่าการเจือจางยานี้ใน NSS²

2. การไม่ระบุความเข้มข้นของยาหลังละลายและเจือจางแล้ว โดยทั่วไป ผู้สั่งใช้ยาจะไม่ระบุความเข้มข้นของยาหลังละลายและเจือจางแล้ว ทำให้พยาบาลไม่ทราบว่าการความเข้มข้นของยาเท่าใดหรือบ่อยครั้งที่ผู้สั่งใช้ยาอาจต้องการจำกัดปริมาณสารน้ำที่ให้แก่ผู้ป่วยด้วยเหตุผลต่างๆ อาจสั่งให้เจือจางยาด้วยความเข้มข้นที่สูงขึ้น โดยปกติความเข้มข้นของยามีผลโดยตรงกับความคงตัวของยาพบว่า ยาที่มีความเข้มข้นสูงจะมีความคงตัวต่ำอาจทำให้ยาตกเป็นตะกอน หรือสลายตัวได้ ดังนั้นความรู้เรื่องความเข้มข้นสูงสุดของยาที่สามารถเจือจางได้ จึงมีความสำคัญ เช่น cotrimoxazole สามารถผสมได้หลายความเข้มข้น ตั้งแต่ cotrimoxazole 1 มิลลิลิตร ใน D5W 25, 20, 15, และ 10 มิลลิลิตร แต่ความเข้มข้นเหล่านี้ จะมีความคงตัวนาน 6, 4, 2 และ 1 ชั่วโมง ตามลำดับ และไม่สามารถผสมยา cotrimoxazole 1 มิลลิลิตร ใน D5W น้อยกว่า

10 มิลลิลิตรได้ เนื่องจากยาจะมีความคงตัวต่ำและอาจตกตะกอนได้ทันที²

3. การระบุความเข้มข้นของยาแต่ไม่เป็นสากล และสามารถแปลความหมายได้หลายอย่าง เช่น การสั่ง dopamine (1:1) อาจมีความหมายถึง dopamine 1 มิลลิลิตรใน NSS 1 มิลลิลิตร หรือ dopamine 1 vial ต่อ NSS 1 ถัง หรือ dopamine 1 มิลลิกรัม ใน NSS 1 มิลลิลิตร เป็นต้น

4. การไม่มีคำสั่งใช้ยาที่เป็นมาตรฐาน (standard order) โดยเฉพาะยาที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้สั่งใช้ยาสามารถสั่งยา potassium chloride injection ได้หลากหลาย

5. การสั่งใช้ยารับประทานที่มีคุณลักษณะเฉพาะในขนาดและวิธีใช้ที่ไม่ถูกต้อง ยารับประทานหลายชนิดจะถูกเตรียมขึ้นให้มีคุณสมบัติในการปลดปล่อยยาอย่างช้าๆ โดยสิ่งที่ควบคุมการปลดปล่อยยาจะเป็นเปลือกนอกที่หุ้มด้วยยาไว้ เช่น ส่วนของแคปซูลหรือสารที่เคลือบยาเม็ดที่อาจมองไม่เห็นด้วยตาเปล่าหรือสารที่เคลือบบนยาเม็ดเล็ก (pellet) ที่บรรจุลงในแคปซูล เป็นต้น ยาเหล่านี้ ไม่สามารถที่จะหักหรืออาจจะหักได้ แต่ไม่สามารถบดได้ เนื่องจากการหักหรือบดยาอาจไปทำลายระบบการควบคุมการปลดปล่อยยา ส่งผลให้ยาจำนวนมากถูกปลดปล่อยออกมาพร้อมๆ กัน จนผู้ป่วยอาจเกิดพิษจากยาได้ ดังนั้น การสั่งใช้ยาเหล่านี้ จึงไม่สามารถสั่งให้บดยาได้ แม้ว่าผู้ป่วยรายนั้นไม่สามารถรับประทานยาและใส่สายให้อาหารอยู่ ผู้สั่งใช้ยาอาจต้องเลือกยานั้นในรูปแบบอื่นๆ ที่สามารถบดและใส่ลงในสายให้อาหารได้ หรืออาจจำเป็นต้องให้ยานั้นในรูปแบบยาฉีด เช่น phenytoin ชนิดแคปซูล 300 มิลลิกรัม ไม่สามารถเปิดแคปซูลเพื่อให้ยาได้ จำเป็นต้องเปลี่ยนไปใช้ยา phenytoin ชนิดยาเม็ด 50 มิลลิกรัม แทน เป็นต้น

ปัจจัยที่อาจทำให้ผู้สั่งใช้ยาไม่ระบุข้อมูลต่างๆ ที่จำเป็นในการเตรียมยาให้ครบถ้วน อาจเกิดจากการ

ขาดข้อมูลในการเตรียมยานั้นๆ ซึ่งผู้สั่งใช้ยาสามารถปรึกษาเภสัชกรโรงพยาบาลเพื่อขอข้อมูลการเตรียมยาแต่ละชนิดได้ จะช่วยให้คำสั่งใช้ยามีความชัดเจนและพยาบาลสามารถนำไปเตรียมยาได้อย่างถูกต้องและปลอดภัยแก่ผู้ป่วย

การรับคำสั่งใช้ยาและการทบทวนคำสั่งใช้ยา

ผู้ที่รับคำสั่งใช้ยา จะต้องทบทวนคำสั่งใช้ยาให้ชัดเจน ความคลาดเคลื่อนที่พบได้บ่อย คือ ผู้รับคำสั่งใช้ยาไม่ได้ทบทวนความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา โดยเฉพาะในแง่ของการเตรียมยา ได้แก่ ชนิดของสารน้ำที่ใช้ผสมหรือเจือจางยา ความเข้มข้นของสารน้ำหลังเจือจาง หรือชนิดของยาเม็ดที่หักบดไม่ได้ เป็นต้น หรืออาจจะทบทวนและมีข้อสงสัย แต่ไม่สอบถามกลับไปยังผู้สั่งใช้ยา หรือสอบถามกลับแต่ไม่มีวัฒนธรรมองค์กรหรือระบบขององค์กรที่สนับสนุนการสอบถามกลับ ส่งผลให้คำสั่งใช้ยาที่ไม่ชัดเจนถูกนำไปจัดเตรียมยาให้แก่ผู้ป่วย จนอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้

การเตรียมยาทั้งในรูปแบบยาฉีดและยารับประทาน

การเตรียมยาโดยพยาบาลในหอผู้ป่วยเป็นสิ่งที่พบเห็นได้ทั่วไป ถ้าคำสั่งใช้ยามีความถูกต้องหรือได้รับการทบทวนให้ถูกต้องและเหมาะสม อาจจะลดความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนนั้นลงไปได้มาก อย่างไรก็ตาม ยังพบข้อผิดพลาดในขั้นตอนนี้ได้จากการเก็บยาที่ผสมแล้วแต่ยังไม่เจือจางและยังใช้ไม่หมดในตู้เย็น ดังที่กล่าวข้างต้นแล้วว่า ความคงตัวของยาจะต่ำที่สุดเมื่อยามีความเข้มข้นสูงที่สุด ยาฉีดหลายชนิดที่อยู่ในรูปผงเมื่อละลายแล้วจะมีความคงตัวต่ำกว่าเมื่อนำยานั้นไปเจือจางต่อ อย่างไรก็ตาม พบว่า ยังมีการเก็บยาหลังผสมแล้ว แต่ใช้ไม่หมดในตู้เย็น เช่น ในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งใช้ยาจำนวนน้อยกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ การเก็บยาที่ใช้ไม่หมดนั้นไม่ใช่สิ่งที่ไม่ถูกต้อง แต่ผู้ที่

จะเก็บยาดังกล่าวควรรู้เรื่องความคงตัวของยาแต่ละชนิดเป็นอย่างดี ถ้ายานั้นมีความคงตัวต่ำ ไม่สามารถเก็บไว้ได้ จำเป็นต้องทิ้งยานั้นไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีข้อมูลพบว่า เมื่อยานั้นสลายตัว อาจได้สารที่เป็นพิษต่อผู้ป่วย เช่น การสลายตัวของ ceftazidime จะได้สาร pyridine ซึ่งมีพิษต่อดับและไต เป็นต้น และถ้ายานั้นมีราคาแพง อาจจำเป็นต้องระบบการผสมยาส่วนกลางเพื่อกระจายยานั้นไปยังหอผู้ป่วยอื่นๆ ที่มีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาในระยะเวลาเดียวกัน

การบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย

การนำยาไปบริหารให้แก่ผู้ป่วยมีความสำคัญทั้งในแง่ของการระบุตัวผู้ป่วยที่ถูกต้อง แต่ในขณะเดียวกันมีประเด็นความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นได้หลายประการดังนี้

1. ความคงตัวของยาจะต้องยาวนานจนถึงเมื่อหยดยาให้แก่ผู้ป่วยจนหมด ดังที่กล่าวข้างต้นว่า ยาฉีดที่ผสมและเจือจางแล้วจะมีความคงตัวชั่วระยะเวลาหนึ่งที่แตกต่างกัน เช่น 2 ชั่วโมง ดังนั้น ระยะเวลา 2 ชั่วโมงนี้ ต้องนับตั้งแต่พยาบาลเตรียมยาเสร็จไปจนถึงหยดยานั้นให้แก่ผู้ป่วยจนหมด ไม่ใช่ นับตั้งแต่พยาบาลเริ่มหยดยาให้แก่ผู้ป่วย เพราะถ้าเวลาในการหยดยาต้องใช้ระยะเวลานาน ในระหว่างที่หยดยา ยาอาจจะหมดอายุ และตกเป็นตะกอนในสายน้ำเกลือได้

2. ความเข้ากันไม่ได้ระหว่างยาฉีดที่นำมาหยดให้แก่ผู้ป่วยพร้อมๆ กัน หรือในเวลาใกล้เคียงกันบ่อยครั้งที่ผู้ป่วยอาจมีสายน้ำเกลือเพียงสายเดียว และจำเป็นต้องให้ยาฉีดทุกชนิดผ่านทางสายน้ำเกลือนี้ จึงอาจจำเป็นต้องให้ยาฉีด 2 ชนิดผ่านทาง Y-site ซึ่งจะทำให้ยาฉีดทั้งสองชนิดนี้ผสมรวมกันในช่วงระยะเวลาหนึ่งก่อนที่จะเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วย พบว่า ยาหลายชนิดเมื่อผสมรวมกันที่ Y-site แม้เพียงระยะเวลาสั้นๆ ก็อาจเข้ากันไม่ได้ และเกิดเป็นตะกอนขึ้น

ทันที เช่น ceftriaxone ไม่ควรให้ผ่าน Y-site ร่วมกับสารละลายที่มีแคลเซียม (calcium) เป็นองค์ประกอบ เพราะจะทำให้ยา ceftriaxone ตกตะกอนเป็น ceftriaxone calcium ทันที

3. อัตราเร็วในการบริหารยานี้แต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน ยาบางชนิดสามารถบริหารได้ตั้งแต่ bolus และหยดช้าเข้าหลอดเลือดดำ แต่ยาบางชนิดไม่สามารถบริหารแบบ bolus ได้ ด้วยเหตุผลที่แตกต่างกันไป ผู้บริหารยาจึงจำเป็นต้องมีความรู้เรื่องยาแต่ละชนิดอย่างดี เช่น การให้ morphine แบบ bolus อาจกระตุ้นให้ mast cell หลั่ง histamine จนทำให้ความดันโลหิตตกได้ การให้ phenytoin แบบ bolus อาจทำให้หัวใจหยุดการทำงานได้ เนื่องจากส่วนผสมของ phenytoin injection จะมี propylene glycol เป็นส่วนผสมการฉีด propylene glycol อย่างรวดเร็วมีผลเสียต่อการเดินของหัวใจ หรือ การฉีดยา amphotericin B แบบ bolus ทำให้เกิดพิษต่อไตได้ เป็นต้น

4. ยาบางชนิดหรือบางรูปแบบอาจไม่สามารถบริหารในบางวิธิต่างได้ เช่น ceftriaxone ในรูปแบบยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ไม่สามารถนำไปฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำได้ เนื่องจากยานี้จะมาพร้อมกับสารน้ำซึ่งผสมยา lidocaine เพื่อลดความเจ็บปวดในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ถ้าผสม ceftriaxone ด้วยสารน้ำนี้แล้วนำไปฉีดเข้าหลอดเลือดดำจะทำให้หัวใจเต้นช้าลง และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของร่างกายบางอย่าง อาจไม่สามารถให้ยาในบางวิธิต่างบริหารยาได้ เช่น ไม่สามารถฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำได้ เป็นต้น

5. ยารับประทานที่จำเป็นต้องรับประทานตามเวลารับประทานอาหาร เนื่องจากอาหารอาจมีผลเพิ่มหรือลดการดูดซึมยาได้ จึงจำเป็นต้องให้ผู้ป่วยรับประทานยาในเวลาที่สอดคล้องกับมื้ออาหาร กล่าว

คือ ให้ยาก่อนอาหาร หมายถึงให้ยาก่อนรับประทานอาหารอย่างน้อยครึ่งชั่วโมง และให้ยาหลังอาหาร หมายถึงให้ยาหลังอาหารทันที เป็นต้น นอกจากนี้ อาหารบางชนิดอาจมีผลต่อการดูดซึมของยา เช่น อาหารกลุ่มโปรตีนอาจลดการดูดซึมของยา levodopa และอาหารบางชนิดอาจเกิดปฏิกิริยากับยาที่รับประทาน เช่น ผักใบเขียวที่มีวิตามินเค อาจลดการทำงานของ warfarin ได้ เป็นต้น

การติดตามและประเมินผู้ป่วยหลังจากบริหารยาแล้ว

การติดตามและประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยา มีความสำคัญที่จะระบุได้ว่า ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือไม่ รวมถึงสามารถสังเกตความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ เช่น¹

1. ยาเสื่อมสภาพในสายน้ำเกลือระหว่างหยดยา ซึ่งพบได้โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาที่มีความคงตัวต่ำ หรือได้รับการผสมและเตรียมมาในความเข้มข้นหรือชนิดของสารน้ำไม่เหมาะสม หรือในหลายครั้งอาจเกิดจากยาที่เสื่อมสภาพ เนื่องจากอุณหภูมิห้องสูงเกินกว่าที่ยาจะมีความคงตัวอยู่ได้ ยาโดยส่วนใหญ่ที่ใช้เป็นยาที่มีต้นกำเนิดมาจากประเทศอื่นๆ ในทวีปยุโรปและประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งมีอุณหภูมิห้องที่ 25 องศาเซลเซียส และจะระบุที่ฉลากหรือบรรจุภัณฑ์ว่าคงตัวที่อุณหภูมิห้อง แต่ในประเทศไทย อุณหภูมิห้องอาจหมายถึง 30 องศาเซลเซียส ซึ่งยาอาจเสื่อมสภาพเร็วกว่าที่ระบุในฉลากยาได้ การติดตามและประเมินผู้ป่วยที่ใช้ยานี้จึงมีความสำคัญ

2. ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ยาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในปัจจุบัน ยาหลายชนิดที่ทำให้เกิดการแพ้ยาข้ามกลุ่มกัน อาจไม่ได้เป็นยาที่รักษาโรคเดียวกันหรือมีชื่อยาใกล้เคียงกัน ทำให้ผู้สั่งใช้ยาหรือผู้บริหารยาอาจเข้าใจผิดคิดว่ายาทั้งสองชนิดนี้ไม่เกิด

การแพ้ยาข้ามกลุ่มกันได้ เช่น ยาแก้ปวดและลดการอักเสบในกลุ่ม COXIB บางชนิด อาจเกิดการแพ้ยาข้ามกลุ่มกับยาด้านจุลชีพในกลุ่ม sulfa ได้ เป็นต้น เนื่องจากยาทั้งสองกลุ่มมีโครงสร้างของ sulfonamide เป็นต้น ดังนั้น ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม COXIB ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาด้านจุลชีพในกลุ่ม sulfa การติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยาจึงมีความสำคัญในการป้องกันการเกิดการแพ้ยาได้

บทสรุป

การบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยอย่างถูกต้องและปลอดภัยมีความสำคัญที่บุคลากรสาธารณสุขทุกสาขา

ต้องร่วมมือกัน สนับสนุนและส่งเสริมระบบที่ดีในการบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย เริ่มตั้งแต่ การเขียนคำสั่งใช้ยา การรับคำสั่งใช้ยาและการทบทวนคำสั่งใช้ยา การเตรียมยา การบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย และการติดตามและประเมินผู้ป่วยหลังจากบริหารยาแล้ว บทความนี้ได้ทบทวนความคลาดเคลื่อนต่างๆ ในการบริหารยาในแต่ละขั้นตอน เพื่อสะท้อนให้เห็นถึงปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาที่ส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยเภสัชกรโรงพยาบาลเป็นบุคลากรสาธารณสุขที่สามารถให้คำปรึกษาเรื่องยาแก่ทั้งแพทย์และพยาบาล เพื่อให้การบริหารยาเป็นไปได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย

References

1. ธิดา นิงสานนท์, สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, ปรีชา มนทกานติกุล. บรรณาธิการ. การบริหารยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรม
2. Trissel LA, editor. Handbook of Injectable Drug. 13th Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2005.

โรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2552.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงข้อเดียว

- คำสั่งใช้ยาฉีดต่อไปนี้ มีข้อผิดพลาดอย่างไร
 “Cotrimoxazole 400 mg (of TMP) IVq 6 hrs”
 ก. ไม่ระบุปริมาณยาที่ต้องการต่อครั้ง
 ข. ไม่ระบุความเข้มข้นของยาฉีดที่นำมาเตรียม
 ค. ไม่ระบุชนิดของสารน้ำที่นำมาผสม
 ง. ไม่ระบุ เวลาที่จะเริ่มให้ยา
 จ. ไม่ระบุว่า “q 6 hrs” คือเวลาใด
- ถ้าพยาบาลไม่เข้าใจในคำสั่งใช้ยาใดๆ พยาบาลควรปฏิบัติอย่างไร
 ก. ปรีกษาพยาบาลที่ปฏิบัติงานในเวรเดียวกัน
 ข. ปรีกษาพยาบาลที่ปฏิบัติงานมานาน
 ค. ปรีกษาเภสัชกรโรงพยาบาล
 ง. ปรีกษาแพทย์ผู้เขียนคำสั่งใช้ยา
 จ. ตัดสินใจโดยใช้ความรู้และประสบการณ์ของตน
- ข้อใดต่อไปนี้ถูกต้องเกี่ยวกับยาฉีดชนิดผง
 ก. สามารถใช้สารน้ำชนิดใดก็ได้มาละลายหรือเจือจางยา
 ข. สามารถเจือจางยาให้มีความเข้มข้นเท่าใดก็ได้
 ค. ควรกำหนดคำสั่งยามาตรฐาน โดยเฉพาะยาที่มีความเสี่ยงสูง
 ง. ยาหลังละลายแล้ว และเหลือใช้ ควรเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เพื่อให้สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้
 จ. การสั่งยา: สารน้ำในอัตราส่วน 1:1 จะหมายถึง ยา 1 กรัม: สารน้ำ 1 มิลลิลิตร
- ยา cotrimoxazole ในความเข้มข้นหลังเจือจางเป็น 16 มิลลิกรัมของ trimethoprim/25 มิลลิลิตรของ D5W จะมีความคงตัวนานกี่ชั่วโมง
 ก. 6 ชั่วโมง
 ข. 4 ชั่วโมง
 ค. 2 ชั่วโมง
 ง. 1 ชั่วโมง
 จ. <1 ชั่วโมง
- สารพิษที่เกิดจากการสลายตัวของ ceftazidime คือข้อใด
 ก. Mandoyl group
 ข. Pyridine
 ค. NMTT
 ง. Oxyimino group
 จ. 6-aminopenicillanic acid
- Ceftriaxone สามารถเกิดการเข้ากันไม่ได้ (incompatibility) กับยาในข้อใด
 ก. Calcium
 ข. Sodium
 ค. Chloride
 ง. Dextrose
 จ. Potassium

7. ยาในข้อใดต่อไปนี่ที่ไม่ควรบริหารโดยวิธีการฉีดเข้าหลอดเลือดดำแบบ bolus
 - ก. Phenytoin sodium
 - ข. Amphotericin B
 - ค. Morphine
 - ง. Vancomycin
 - จ. ถูกทุกข้อ
8. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับปฏิกริยาระหว่างอาหารกับยา
 - ก. ควรรับประทานยาทุกชนิดก่อนอาหาร เพื่อลดปฏิกริยาระหว่างยากับอาหาร
 - ข. ควรรับประทานยาทุกชนิดหลังอาหาร เพื่อลดอาการข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร
 - ค. สามารถรับประทานยาในเวลาใดก็ได้ ไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์กับอาหาร
 - ง. อาหารบางชนิดอาจเกิดสัมพันธ์กับยาได้
 - จ. ยาที่ได้รับประทานหลังอาหารคือ ยาที่ได้รับประทานหลังอาหารครั้งถึงหนึ่งชั่วโมง
9. ข้อใดต่อไปนี้เป็นวัตถุประสงค์ของการติดตามผู้ป่วยหลังจากบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยแล้ว
 - ก. เพื่อติดตามความคงตัวของยา โดยเฉพาะการหยดยา
 - ข. เพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น
 - ค. เพื่อติดตามอาการแพ้ยา
 - ง. เพื่อติดตามตะกอนหรือการเปลี่ยนสีของยา
 - จ. ถูกทุกข้อ
10. ข้อใดต่อไปนี้เป็นความเข้าใจผิดเกี่ยวกับความคงตัวของยาหลังละลายและเจือจาง
 - ก. ยาหลังละลายมีความคงตัวต่ำที่สุด
 - ข. ยาหลังเจือจางมีความคงตัวสูงที่สุด
 - ค. ตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ช่วยเพิ่มความคงตัวของยาทุกชนิด
 - ง. ไม่ควรเก็บยาที่เจือจางและเหลือใช้ไว้
 - จ. ความคงตัวของยานับตั้งแต่การเตรียมยาจนถึงเสร็จสิ้นการหยดยาให้แก่ผู้ป่วย

กระดาษคำตอบ

เรื่อง บทเรียนจากปัญหาความคลาดเคลื่อนในกระบวนการบริหารยา

Piffalls in Drug Administration Process: Lesson to Learn

รหัส 1-000-HPT-000-1008-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

ปรีชา มณฑาทิกุล

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

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

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

การชำระเงิน

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

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

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

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



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

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

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถามเรื่อง

บทเรียนจากปัญหาความคลาดเคลื่อนในกระบวนการบริหารยา

Piffalls in Drug Administration Process: Lesson to Learn

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					