



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ผลการปรับเปลี่ยนการใช้ยาของผู้ป่วยเบาหวานที่ถือศีลอดในเดือนรอมฎอน

Effects of Drug Adjustment among Fasting Diabetic Patients during the Ramadan 9

เนลนาถ เจ๊ะยอ, อนุชิต วังทอง

ผลของภาวะซึมเศร้าต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

Effect of Depression on Medication Adherence and Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes 17

รสมาลิน ชาบรรม, พรรณทิพา ศักดิ์ทอง

การบูรณาการแบบจำลองการอธิบายโรคสำหรับดูแลผู้ป่วยเบาหวานโดยเภสัชกรคลินิก

An Integration of the Explanatory Model for Caring Diabetic Patients by Clinical Pharmacists 28

อังกูร ภาวสุทธิไพศิฐ, รัตนารณ อารีพันธ์, กนกพร นิวัฒน์นันท์, วรณดี แต่โสติกุล, สุรเกียรติ อาษานานุภาพ,
อริสรา จันทร์ศรีสุริยวงศ์, พินิจ อัคระแสงรัตน์, วิพล รัชตะพงศ์ธร

ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยใน

Characteristics of Adverse Drug Reactions and Their Antidotes in Hospitalized Patient 43

สุรศักดิ์ เสาก้าว, บรรจรีพร จันทร์ถาวรพงศ์

การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ : กรณีศึกษาในโรงพยาบาลชุมชน

Utilization of Drugs Not Covered by the National List of Essential Drugs: Case Study in Community Hospitals 52

ปิยนดา มูลหา, วิวรรณ อัครวิเชียร, สุพัตรา ขาดปัญญาชัย

โรคและยาใหม่ (Diseases and New Drugs)

ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่

New Oral Hypoglycemic Drugs 62

ภูมิใจ อ่างแก้ว

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

การประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

Application of Monte Carlo Simulation in Antimicrobial Therapy 69

พิลาสินี ยังศรีพิทักษ์, จันทนา ห่วงสายทอง, ปรีชา มณฑานติกุล

รหัส 1-000-HPT-000-0904-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

: เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการ วิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา

: ญ.คุณหญิงทิพพร สิตปรีชา, ญ.รศ.ธิดา นิงสานนท์

(Editorial Consultants)

: ญ.ทัศนีย์ เขียวขจี, ญ.อุไร หนูนุกิตติ, ภก.ดร.อภิสิทธิ์ ฉัตรทนานนท์

บรรณาธิการ

: ญ.ผศ.มณฑนา ภาณุมากรณ์

(Editor)

รองบรรณาธิการ

: ญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์

(Vice-editor)

กองบรรณาธิการ

: ญ.รศ.ดร.เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ญ.รศ.ดร.สุวัฒนา จุฬาวังวัฒน

(Editorial Board &

Peer Reviewers)

: ภก.ผศ.ดร.ปรีชา มณฑานติกุล, ญ.ดร.กฤตติกา ตัญญาแสนสุข

: ภก.ผศ.ดร.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, ภก.ผศ.ดร.สุรภิจ นาทีสุวรรณ

: ภก.ผศ.ดร.เนติ สุขสมบูรณ์, ภก.ผศ.ดร.วิจิต เปาณิล

: ญ.ผศ.ดร.อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ญ.ผศ.ดร.มนตร์ธม์ ถาวรเจริญทรัพย์

: ภก.อ.ดร.วิรัตน์ ทองรอด, ภก.อ.ดร.ศรัณย์ กอสนาน

ผู้จัดการวารสาร

: ญ.ปรานี ภิญโญวัฒนากร

(TJHP Manager)

ฝ่ายสนับสนุนวารสาร

: ญ.จันทกานต์ เทียนเงิน, ญ.อรรวรรณ เกตุเจริญ, ญ.พัชรินทร์ สุวรรณภูมิ

(TJHP Supporting Team)

: ญ.นวลจันทร์ เทพสุรังษิกุล

ฝ่ายศิลป์

: บริษัท ประชาชน จำกัด

(Graphic & Design)

สำนักพิมพ์

: บริษัท ประชาชน จำกัด

(Publisher)

เจ้าของ

: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

(Owner)

Website ของสมาคม

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

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

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

บรรณาธิการแถลง

วารสารที่สมาชิกถืออยู่ในมือขณะนี้ เป็นวารสารฉบับแรกของปีที่ 19 และเป็นปีที่สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เองจะมีอายุครบ 20 ปีบริบูรณ์ โดยในปีนี้จะมีการสรรหาและคัดเลือกเภสัชกรโรงพยาบาลดีเด่นด้านต่างๆ เภสัชกรเกียรติคุณ ผู้ทำคุณประโยชน์ให้แก่วิชาชีพ และเภสัชคุณากร ผู้ทุ่มเทและมุ่งมั่นในการพัฒนางานวิชาชีพ เข้ารับประทานโล่รางวัลจากพระเจ้าวรวงศ์เธอ พระองค์เจ้าโสมสวลี พระวรราชมารดา ซึ่งจะเสด็จเป็นองค์ประธานในพิธีเปิดงานประชุมวิชาการและประชุมใหญ่สามัญประจำปี วันพุธที่ 20 พฤษภาคม 2552 นี้ และในวันที่ 22 พฤษภาคม ช่วงบ่าย งานประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2552 จะมีการสรรหานายกสมาคมฯ คนใหม่ที่จะมารับตำแหน่งต่อจากเภสัชกรหญิงวนิดา เตชะวาสน์ นายกสมาคมฯ คนปัจจุบัน ซึ่งจะครบวาระ 2 ปีในปีนี้อย่างแน่นอน หัวข้องานประชุมวิชาการ คือ “การประเมินคุณค่าเภสัชกร : ก้าวสำคัญสู่ความเป็นวิชาชีพ” ซึ่งกรรมการฝ่ายวิชาการได้คัดสรรวิทยากรที่มีความรู้ความสามารถถ่ายทอดความรู้และประสบการณ์ที่น่าสนใจเพื่อประโยชน์ในการนำไปใช้ปฏิบัติงานได้จริง ขอเชิญชวนสมาชิกร่วมส่งผลงานวิชาการนำเสนอในงานประชุมทั้งแบบโปสเตอร์และบนเวทีได้ตั้งแต่เดี๋ยวนี้ค่ะ

วารสารฉบับนี้ มีนิพนธ์ต้นฉบับที่น่าสนใจเกี่ยวกับยารักษาโรคเบาหวานถึง 3 เรื่อง แต่เป็นที่น่าเสียดายว่าคอลัมน์ “การวินิจฉัยทางเภสัชกรรม” ต้องขาดช่วงไป ฉบับหน้า เตรียมพบกับบทความเกี่ยวกับพิษวิทยาที่จะมานำเสนอแทน หวังว่าคงจะเป็นประโยชน์แก่สมาชิกได้ไม่แพ้กัน อ่านแล้วเป็นอย่างไร เล่าให้ฟังกันบ้างนะคะ

ใกล้วันปีใหม่ไทยแล้ว ขอให้สมาชิกทุกคนมีความรักและมีความสุขกับครอบครัว แล้วเจอกันในงานประชุมเดือนพฤษภาคมนี้ค่ะ



(ภญ.ผศ.มัทนา ภาณุมาภรณ์)

บรรณาธิการ

คำชี้แจงการส่งเรื่องพิมพ์

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

1. ชนิดของบทความ

- 1.1 **นิพนธ์ต้นฉบับ** : ประกอบด้วย บทนำ วัตถุประสงค์ วิธีวิจัย ผลการวิจัย/ทดลอง วิเคราะห์ผล/อภิปรายผล สรุปผล ข้อเสนอแนะ กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง รวมทั้งบทคัดย่อภาษาไทยและอังกฤษ ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้า พิมพ์กระดาษ 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

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

5.2 หนังสือ ตำรา เรียงตามลำดับดังนี้

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

1. Maldalon M, Hurley RW. Physical examination, In:Bohs(ed) Clinical Clerkship Manual. Vancouver: Applied Therapeutics Inc, 1992: 4-24



2. สุวัฒนา จุฬาวัฒนพล, การติดตามวัดระดับยาในเลือด, ใน:บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์,เนติ สุขสมบุญณ์ (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 June 8, 2004.

5.4 วิทยานิพนธ์ เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ ชื่อวิทยานิพนธ์ ระดับปริญญา จังหวัด สถาบันการศึกษา ปีที่จัดพิมพ์ ดังตัวอย่าง

1. มังกร ประพันธ์วิวัฒน์. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. สารานุกรมสุขภาพ คุชภักดิ์. กรุงเทพมหานคร. บัณฑิตมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.

5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังตัวอย่าง

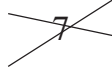
1. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). รายงานกิจกรรมประจำปี 2546. พฤษภาคม 2547.

6. บทคัดย่อ

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

6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ ส่งบทความที่พิมพ์ตามแบบที่กำหนดพร้อมเลขหน้ากำกับ ส่ง 2 ชุด และ diskette ระบุชื่อfile ทางไปรษณีย์ลงทะเบียน พร้อมแนบแบบฟอร์มส่งบทความที่มีรายละเอียดครบถ้วน วงเล็บมุมซองว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการวารสารฯ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล(ประเทศไทย) เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กทม.10110 หรือทาง e-mail : pranee@thaihp.org



แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณาลงวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ขอส่งบทความประเภท () นิพนธ์ต้นฉบับ () บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ชื่อเรื่อง (ไทย)

(อังกฤษ)

คำหลัก (Key words).....

ผู้นิพนธ์ (ไทย)

(อังกฤษ)

สถานภาพสมาชิกของผู้นิพนธ์ชื่อแรก () เป็น () ไม่เป็น

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก.....

โทรศัพท์.....โทรสาร.....

e-mail address

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า บทความนี้ () เป็นผลงานของข้าพเจ้าแต่เพียงผู้เดียว

() เป็นผลงานของข้าพเจ้าและผู้ร่วมงานตามชื่อที่ระบุในบทความจริง

โดยบทความนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารใดมาก่อน และจะไม่นำส่งไปเพื่อพิจารณาลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นภายใน 60 วันนับจากวันที่ข้าพเจ้าได้ส่งบทความฉบับนี้ และได้จัดส่งต้นฉบับบทความที่มีรูปแบบการเขียนตามข้อกำหนดที่ชี้แจงไว้ในวารสารมาพร้อมกันนี้

ลงนาม

()

วัน/เดือน/ปี



บทความที่มีรูปแบบและคุณสมบัติครบถ้วนตามข้อกำหนด จะได้รับการตอบรับขั้นต้นภายใน 14 วัน



นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

ผลการปรับเปลี่ยนการใช้ยาของผู้ป่วยเบาหวานที่ถือศีลอดในเดือนรอมฎอน Effects of Drug Adjustment among Fasting Diabetic Patients during the Ramadan

นลินาถ เจ๊ะยอ, ภ.บ.*; อนุชิต วังทอง, พ.บ.**

นลินาถ เจ๊ะยอ, อนุชิต วังทอง. ผลการปรับเปลี่ยนการใช้ยาของผู้ป่วยเบาหวานที่ถือศีลอดในเดือนรอมฎอน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2552; 19(1):9-16.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการปรับเปลี่ยนการใช้ยาโรคเบาหวานในเดือนรอมฎอนในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ถือศีลอด ซึ่งอาศัยอยู่ในตำบลดง อำเภอนงจิก จังหวัดปัตตานี และมารับบริการที่โรงพยาบาลนงจิก ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2549 ถึงวันที่ 12 ตุลาคม พ.ศ. 2550 รวมทั้งหมด 79 ราย โดยศึกษาเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนและการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดในช่วงก่อนเดือนรอมฎอนและขณะรอมฎอน ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยารวม 41 ราย และกลุ่มที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยารวม 38 ราย ดำเนินการศึกษาโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกเวชระเบียน สมุดบันทึกระดับน้ำตาลในเลือด และแบบบันทึกการติดตามผลการปรับเปลี่ยนการใช้ยาโรคเบาหวานในเดือนรอมฎอน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS for Windows

ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม มีเพศ อายุ การมีโรคร่วม และยารักษาโรคเบาหวานหลักที่ได้รับไม่แตกต่างกันมาก ไม่พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาในช่วงเดือนรอมฎอน ในขณะที่พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยารวม 5 ราย (ร้อยละ 13.16) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับภาวะแทรกซ้อนที่พบ 5 รายนั้น พบระดับน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) 3 ราย และระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) 2 ราย ในช่วงก่อนรอมฎอน พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในช่วงรอมฎอน พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา จะมีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยโรคเบาหวานกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น โดยร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่พึงประสงค์ (70-130 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา

โดยสรุป การเตรียมผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ถือศีลอดก่อนเข้าสู่ช่วงรอมฎอน และการปรับเปลี่ยนการใช้ยาในช่วงรอมฎอนเป็นสิ่งจำเป็น ผู้ป่วยควรได้รับความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้อง เกี่ยวกับพฤติกรรม การบริโภคอาหารการปรับเปลี่ยนการรับประทานหรือฉีดยารักษาโรคเบาหวานภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และแนวทางในการป้องกันแก้ไข

คำสำคัญ: การปรับเปลี่ยนการใช้ยา โรคเบาหวาน รอมฎอน ถือศีลอด

* ฝ่ายเภสัชกรรมชุมชน โรงพยาบาลนงจิก จังหวัดปัตตานี

** ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนงจิก จังหวัดปัตตานี

Cheyoe N, Wangthong A. Effects of Drug Adjustment among Fasting Diabetic Patients during the Ramadan. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2009; 19(1):9-16.

The objective of this study was to determine the effects of diabetic drug adjustment during the Ramadan period among fasting diabetic patients who lived in Tuyong subdistrict, Nongjik district, Pattani province and received treatment in Nongjik hospital during 1st October 2006 till 12th October 2007. Diabetic complications and changes of glucose levels before and during the Ramadan period were detected among 41 patients with diabetic drug adjustment, compared to those 38 patients without drug adjustment. Data were collected from OPD cards glucose level records of the patients, and monitoring change records during the Ramadan period. The SPSS for Windows was used to analyze the data.

The distributions of sex, age, co-morbidity, and diabetic drug use were comparable between both groups. Diabetic complications were found only in patients without diabetic drug adjustment. There were 3 cases with hyperglycemia and 2 with hypoglycemia. Before the Ramadan period, both groups had comparable mean glucose levels. During the Ramadan period, the mean glucose level was significantly lower in patients with diabetic drug adjustment than those without drug adjustment. Patients with drug adjustment were significantly more likely to control blood glucose levels than the other group.

The result showed that diabetic drug adjustment was useful during the Ramadan period. Before the Ramadan period, good health education about food intakes, diabetic complications, and the benefits of drug adjustment should be given to diabetic Muslim patients.

Keywords : drug regimen adjustment, diabetes mellitus, Ramadan.

บทนำ

การถือศีลอดในเดือนรอมฎอน เป็นหลักการข้อที่สี่ของศาสนาอิสลาม¹ ซึ่งมุสลิมทุกคนที่บรรลุนิติภาวะ และมีความสามารถในการปฏิบัติ จำเป็นต้องถือศีลอดในเดือนรอมฎอน การถือศีลอดเป็นการระงับหรือละเว้นจากการกิน การดื่ม การมีเพศสัมพันธ์ระหว่างสามีภรรยา และการพูดจาไร้สาระ ตลอดจนการกระทำที่ขัดต่อคุณธรรม ตั้งแต่รุ่งอรุณจนกระทั่งถึงตะวันตกขอบฟ้า รวมระยะเวลาของการถือศีลอด

ประมาณ 13 ชั่วโมง แล้วแต่ฤดูกาล² ซึ่งจะต้องถือศีลอดในเดือนรอมฎอนติดต่อกันนาน 29 ถึง 30 วัน³ ผู้ที่ถือศีลอดในเดือนรอมฎอนจะรับประทานอาหารเพียง 2 มื้อต่อวัน³ คือ มื้อแรกจะรับประทานอาหารหลังตะวันตกขอบฟ้า (sunset) และมื้อที่สองคือก่อนตะวันขึ้น (pre-dawn) ดังนั้น ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาในระหว่างเดือนรอมฎอนโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวาน จึงจำเป็นต้องปรับวิธีการรับประทานยา เพื่อให้เข้ากับจำนวนมื้อและเวลาอาหารที่เปลี่ยนไป เพื่อป้องกัน

และลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน⁴

จากการศึกษาวิจัยของ EPIDIAR⁵ ในกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานจากประเทศมุสลิม 13 ประเทศ จำนวน 12,243 ราย ซึ่งถือศีลอดในเดือนรอมฎอน พบว่า อัตราการเกิดโรคแทรกซ้อนชนิดเฉียบพลัน (acute complications) จะสูงกว่าเดือนอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เดือนรอมฎอนอย่างมีนัยสำคัญ และผู้ป่วยโรคเบาหวานที่อยู่ในกลุ่มที่ควบคุมได้ดี (good-controlled) เมื่อถือศีลอดในเดือนรอมฎอน จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (severe hypoglycemia) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คือ เพิ่มขึ้นเป็น 7.5 เท่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และประมาณ 4.7 เท่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2⁶ นอกจากนี้ ยังพบว่า อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างรุนแรง จะเพิ่มขึ้นเป็น 5 เท่า ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยผู้ป่วยโรคเบาหวานในกลุ่มที่ควบคุมไม่ดี (poor-controlled) จะมีความเสี่ยงสูงมากที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างรุนแรง

จากงานวิจัยดังกล่าวข้างต้น แสดงให้เห็นว่าในเดือนรอมฎอน ผู้ป่วยโรคเบาหวาน จะมีระดับน้ำตาลในเลือดที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม จนทำให้มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างรุนแรง มากกว่าเดือนอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เดือนรอมฎอน^{5,6} ในประเทศไทย ข้อมูลเกี่ยวกับโรคเบาหวานในเดือนรอมฎอน ยังมีไม่มากนัก ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลการปรับเปลี่ยนการรับประทานยารักษาโรคเบาหวานในเดือนรอมฎอนต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน และภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่พบ ซึ่งผู้ป่วยสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการปรับเปลี่ยนวิธีการรับประทานยาโรคเบาหวานในช่วงที่ถือศีลอด ไม่ว่าจะเป็นเดือนรอมฎอน หรือการถือศีลอดในเดือนอื่น ๆ รวมทั้งอาจนำผลการปรับ

เปลี่ยนการรับประทานยาดังกล่าวไปใช้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานในสถานพยาบาลอื่นต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการปรับเปลี่ยนการรับประทานยารักษาโรคเบาหวานในเดือนรอมฎอนต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน และภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่พบ

วิธีวิจัย

ประชากรที่ทำการศึกษา ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ถือศีลอด ที่อาศัยอยู่ในตำบลดอยง อำเภอนองจิก จังหวัดปัตตานี และมารับบริการที่โรงพยาบาลหนองจิก ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2549 ถึงวันที่ 12 ตุลาคม พ.ศ. 2550 รวมทั้งหมด 79 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่รักษาในคลินิกเบาหวาน (one stop service) จำนวน 41 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รักษาในคลินิกเบาหวานจำนวน 38 ราย โดยผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาในคลินิกเบาหวานจะได้รับความรู้เกี่ยวกับการเตรียมความพร้อมก่อนเข้าสู่เดือนรอมฎอน เช่น ความรู้เกี่ยวกับพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหาร การปรับเปลี่ยนการรับประทานหรือฉีดยา และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น สำหรับผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่ง จะได้รับบริการตามปกติ ซึ่งไม่ได้มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาในช่วงเดือนรอมฎอน

ขนาดยา สำหรับการเปลี่ยนแปลงขนาดยาและเวลาในการรับประทานหรือฉีดยาในเดือนรอมฎอนที่แตกต่างไปจากเดิม สรุปในตาราง 1 และ 2

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Windows โดยกำหนดความเชื่อมั่นในการทดสอบทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 นำเสนอค่าสถิติเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับการทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มใช้สถิติ t-test สำหรับการเปรียบเทียบ

ตาราง 1 การเปลี่ยนแปลงเวลารับประทานยาในเดือนรอมฎอน

วิธีรับประทานยา ที่ปรากฏบนซองยา	ช่วงเวลาที่แนะนำให้รับประทานยาในช่วงถือศีลอด			
	รับประทานยา หลังจากละศีลอดแล้ว ไปละหมาดค่ำ (มัฆริบ) จึงมารับประทานอาหาร	หลังจากละศีลอด ประมาณ 15-30 นาที	30 นาที ก่อนรับประทาน อาหารมื้อดึก (ซูโฮร์)	15-30 นาที หลังรับประทาน อาหารมื้อดึก (ซูโฮร์)
เวลาโดยประมาณ	18.00 น.	19.00 น.	02.00 - 04.00 น.	02.00-04.00 น.
วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า	✓			
วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า และ เย็น	✓		✓	
วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า เที่ยง และ เย็น	✓		✓	
วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า		✓		
วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า และ เย็น		✓		✓
วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า เที่ยง และเย็น		✓		✓
วันละ 4 ครั้ง ก่อน/หลังอาหารให้ปรึกษาเภสัชกรหรือแพทย์ผู้สั่งจ่าย				

ตาราง 2 การเปลี่ยนแปลงขนาดของยาฉีดและยารับประทานในเดือนรอมฎอน⁵

ก่อนรอมฎอน	ในช่วงรอมฎอน
ผู้ป่วยอดอาหารและควบคุมการออกกำลังกาย	ไม่เปลี่ยนแปลง ดื่มน้ำให้มาก ๆ
ผู้ป่วยรับประทานยาลดระดับน้ำตาลในเลือด	ดื่มน้ำให้มาก ๆ
1. Biguanide	2/3 ของขนาดยาประจำวันทั้งหมด ณ มื้ออาหารหลัง ตะวันตกลับฟ้า (iftar) และ 1/3 ของขนาดยาประจำวัน ทั้งหมด ณ มื้ออาหารหลังตะวันตกขึ้น (ซูโฮร์)
2. Sulfonylureas	ควรเปลี่ยนจาก glibenclamide เป็น glipizide หรือ gliclazide
วันละครั้ง	ขนาดยาควรให้ก่อนอาหารมื้อตะวันตกลับฟ้า การปรับขนาดยาขึ้นกับการควบคุมระดับน้ำตาลใน เลือดและความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
วันละ 2 ครั้ง	ใช้เต็มขนาดยา ณ มื้ออาหารหลังตะวันตกลับฟ้า และครึ่ง ขนาดยา ณ มื้ออาหารหลังตะวันตกขึ้น
ผู้ป่วยฉีดอินซูลิน	ใช้ขนาดยามื้อเช้าของปกติ ณ มื้ออาหารหลังตะวันตกลับฟ้า และ ลดขนาดลงครึ่งหนึ่งของมื้อเย็นปกติ ณ มื้ออาหารหลังตะวันตกขึ้น

หมายเหตุ: ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากแบบบันทึกเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคเบาหวานในโรงพยาบาลหนองจิกสมุดบันทึกระดับน้ำตาลในเลือด และแบบบันทึกการติดตามผลการปรับเปลี่ยนการรับประทานยารักษาโรคเบาหวานในเดือนรอมฎอนของโรงพยาบาลหนองจิก จังหวัดปัตตานี รวมทั้งการออกเยี่ยมผู้ป่วยที่บ้านพร้อมเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง

เทียบค่าเฉลี่ย และใช้ chi – square test หรือ Fisher's exact test สำหรับการเปรียบเทียบสัดส่วน

ผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยในผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาในช่วงเดือนรอมฎอนรวม 41 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา(ได้รับบริการตามปกติ) รวม 38 ราย พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งสองกลุ่มเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน

ส่วนใหญ่พบโรคร่วม เช่น ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง สำหรับการใช้อายารักษาโรคเบาหวาน พบว่าผู้ป่วยทุกรายในกลุ่มแรกได้รับยารักษาโรคเบาหวาน แต่อีกกลุ่มหนึ่ง มี 4 ราย ที่ไม่ต้องใช้อายารักษาโรคเบาหวาน ซึ่งประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับยา glibenclamide ร่วมกับยา metformin จากการศึกษาพบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในเรื่องเพศ อายุ การมีโรคร่วม และการได้รับยารักษาโรคเบาหวาน (ตาราง 3)

ตาราง 3 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา จำแนกตามกลุ่มผู้ป่วยที่มีปรับเปลี่ยนการใช้ยาและกลุ่มที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มผู้ป่วยที่มี การปรับเปลี่ยน การใช้ยา		กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี การปรับเปลี่ยน การใช้ยา		p-Value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
จำนวนทั้งหมด (ราย)	41	100.00	38	100.00	
เพศ					
ชาย	10	24.39	12	31.58	0.483
หญิง	31	75.61	26	68.42	
อายุเฉลี่ย (ปี)	58.56 ± 11.30		57.53 ± 12.21		0.697
โรคร่วม					
มี	32	78.05	27	71.05	0.481
ไม่มี	9	21.95	11	28.95	
ยาหลักที่ได้รับ					
ไม่ต้องใช้ยา	0	0.00	4	10.53	0.101*
Glibenclamide	12	29.27	8	21.05	
Glipizide	1	2.44	3	7.89	
Metformin	4	9.76	3	7.89	
Glibenclamide + metformin	22	53.66	18	47.37	
อินซูลิน (Insulin)	2	4.88	2	5.26	

*เปรียบเทียบการไม่ได้ใช้ยา การใช้อายารับประทาน และการใช้อายาฉีด

ไม่พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาในช่วงเดือนรอมฎอน แต่พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยารวม 5 ราย (ร้อยละ 13.16) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ เป็นภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 3 ราย และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 2 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่ใช้ยา glibenclamide ร่วมกับยา metformin 3 ราย ใช้ยา metformin 1 ราย และใช้อายาฉีดอินซูลิน 1 ราย (ตาราง 4)

ตาราง 4 การพบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา (n=41)		กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา (n=38)		p-Value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ไม่พบ	41	100.00	33	86.84	0.022
พบ	0	0.00	5	13.16	
ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	0	0.00	3	7.89	
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	0	0.00	2	5.26	

ตาราง 5 แสดงระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่มในช่วงก่อนรอมฏอน และขณะรอมฏอน จากการศึกษ พบว่า ในช่วงก่อนรอมฏอน ผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในช่วงเดือนรอมฏอน พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา จะมีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 5 ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในช่วงก่อนรอมฏอนและขณะรอมฏอน

ช่วงเวลา	กลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา (n=41)		กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา (n=38)		p-Value
	Mean	SD	Mean	SD	
ก่อนรอมฏอน	174.34	43.68	156.45	51.61	0.099
ขณะรอมฏอน	132.63	39.46	163.63	66.61	0.016

จากการศึกษา พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือด ที่พึงประสงค์ (70-130 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ในกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาได้เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 17.07 ในช่วงก่อนรอมฏอน เป็นร้อยละ 43.90 ในช่วงรอมฏอน ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา พบความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติของระดับน้ำตาลในเลือด ในช่วงก่อนรอมฏอนและขณะรอมฏอน (ตาราง 6)

ตาราง 6 ระดับน้ำตาลในเลือดในช่วงก่อนรอมฏอนและขณะรอมฏอนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ระดับน้ำตาลในเลือด (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	กลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา (n=41)				กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา (n=38)			
	ก่อนรอมฏอน		ขณะรอมฏอน		ก่อนรอมฏอน		ขณะรอมฏอน	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
70-130	7	17.07	18	43.90	14	36.84	13	34.21
131-160	11	26.83	16	39.02	14	36.84	8	21.05
>160	23	56.10	7	17.07	10	26.32	17	44.74
p-value*	<0.001				0.175			

*เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดในช่วงก่อนรอมฏอนและขณะรอมฏอน ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

ในช่วงรอมฎอน ผู้ป่วยโรคเบาหวานในกลุ่มที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้นโดยร้อยละ 87.80 มีระดับน้ำตาล

ในเลือดลดลงเมื่อเทียบกับร้อยละ 47.37 ในกลุ่มที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 7)

ตาราง 7 ระดับน้ำตาลในเลือดที่เปลี่ยนแปลงในช่วงรอมฎอนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ระดับน้ำตาลในเลือด	กลุ่มผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา		กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยา		p-Value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพิ่มขึ้น	5	12.20	20	52.63	<0.001
ลดลง	36	87.80	18	47.37	

สรุปและวิจารณ์ผล

จากการศึกษา พบว่า กลุ่มผู้ป่วยเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายกรณีศึกษา ที่พบเพศหญิงเป็นโรคเบาหวานมากกว่าเพศชาย^{7,8} ทั้งนี้เนื่องจากผู้หญิงที่มีอายุ 40 ปีไปแล้ว จะมีรูปร่างอ้วน และจำนวนการตั้งครรภ์ทำให้เพศหญิงมีโอกาสเป็นโรคเบาหวานได้มากขึ้น

ผลการศึกษา พบว่า ในช่วงเดือนรอมฎอน ผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยามีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ EPIDIAR⁵ สำหรับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาในช่วงเดือนรอมฎอน มีการเปลี่ยนแปลงมาอยู่ในระดับที่ดีหรือพึงประสงค์เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาซึ่งแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการปรับเปลี่ยนการใช้ยาในช่วงเดือนรอมฎอน

ประเทศไทย มีผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นมุสลิมอยู่ไม่น้อย ดังนั้น การเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้าสู่ช่วงเดือน

รอมฎอน และการปรับเปลี่ยนการใช้ยาในช่วงเดือนรอมฎอน เป็นสิ่งจำเป็น ผู้ป่วยควรได้รับความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหาร การปรับเปลี่ยนการรับประทานหรือฉีดยารักษาโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และแนวทางในการป้องกันแก้ไข

การศึกษครั้งนี้ มีกลุ่มตัวอย่างเพียง 79 ราย ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดในการนำผลการศึกษาไปใช้อย่าง ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาในตัวอย่างประชากรที่มากกว่านี้ รวมทั้งควรมีการศึกษาเชิงคุณภาพ โดยเฉพาะลึกในเรื่องการใช้ยาและพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารของผู้ป่วยในระหว่างเดือนรอมฎอน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลหนองจิก และผู้ป่วยโรคเบาหวานทุกรายที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินการวิจัย และนายแพทย์วิทยา สวัสดิคุณพงศ์ ที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำในการเขียนรายงาน จนทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงลงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. เชคมุฮัมหมัด อับดุลเราะฮ์มาน อัลดร์กิต. รอมฎอน. กรุงเทพมหานคร: ออฟเซ็ทเพรสการพิมพ์, 2547.
2. เชคอับดุลลอฮ์ บิน ญาริลลาฮ์. คู่มือเดือนสดี ผู้ศิยาม. สงขลา : อาลีฟาณิชน์, 2546.
3. Fereidoun Azizi. Ramadan fasting and diabetes mellitus. Available at: <http://islam-usa.com> Accessed June 15, 2007.
4. สุทิน ศรีอัฐภาพร. โรคเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์, 2548.
5. Salti I, Benard E, Detournay B, et al. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2306-11.
6. Salti I. Results of the epidemiology of diabetes and Ramadan. 2004. Available <http://www.pubmedcentral.nih.gov> Accessed August 3, 2007.
7. สาริต วรณแสง. โรคเบาหวานและการรักษา. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์, 2533.
8. วรณ นิชยานันท์. การรักษาโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อน. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์, 2535.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

ผลของภาวะซึมเศร้าต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

Effect of Depression on Medication Adherence and Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes

รสมาลิน ชาบรรทม, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)*; พรรณทิพา ศักดิ์ทอง, Ph.D. (Social, Administration and Clinical Pharmacy).**

รสมาลิน ชาบรรทม, พรรณทิพา ศักดิ์ทอง. ผลของภาวะซึมเศร้าต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2552; 19(1):17-27.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาในการเป็นตัวแปรแทรกซ้อนความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ใช้รูปแบบการศึกษาภาคตัดขวางในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 303 ราย ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตำรวจ กรุงเทพมหานคร ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2550 ภาวะซึมเศร้า และความร่วมมือในการใช้ยา ประเมินโดยใช้แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า the Center for Epidemiologic Studies-Depression scale (CES-D) และแบบวัดความร่วมมือในการใช้ยา Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) บ่งชี้การควบคุมระดับน้ำตาลโดยใช้ระดับ glycosylated hemoglobin (HbA1c) ใช้การวิเคราะห์ตัวแปรแทรกซ้อนในการทดสอบว่า ภาวะซึมเศร้ามีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยลดความสามารถของผู้ป่วยที่จะร่วมมือต่อแบบแผนการใช้ยา

ผลการวิจัย พบว่า คะแนน CES-D คะแนน MMAS และระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์กันในแต่ละคู่ จากผลการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์แมนไร; $\rho=0.139-0.222$, $p<0.05$) การทดสอบของ Sobel บ่งชี้ว่า ผลของตัวแปรแทรกซ้อนมีนัยสำคัญทางสถิติ ($z=2.11$, $p<0.05$) อย่างไรก็ตาม เมื่อควบคุมปัจจัยกวน ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกายจำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด และจำนวนรายการอินซูลินในแบบจำลองถดถอย พบว่า คะแนน MMAS ไม่ได้เป็นตัวแปรแทรกซ้อนความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ($z=1.82$, $p>0.05$) การวิจัยนี้ไม่สนับสนุนว่า มีตัวแปรแทรกซ้อนความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง โดยลดความร่วมมือในการใช้ยา อย่างไรก็ตาม ควรจะได้มีการคัดกรองและรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา อันจะนำไปสู่การควบคุมระดับน้ำตาลที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: ภาวะซึมเศร้า ความร่วมมือในการใช้ยา การควบคุมระดับน้ำตาล โรคเบาหวาน

* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร

** โครงการจัดตั้งภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Chabunthom R, Sakthong Ph. Effect of Depression on Medication Adherence and Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2009; 19(1):17-27.

This study was aimed to determine whether medication adherence mediated the relationship between depression and glycemic control. A cross-sectional study of 303 type 2 diabetic patients treated at outpatient department of Police General hospital, Bangkok, from January to June 2007. Depression and medication adherence were assessed using the Center for Epidemiologic Studies-Depression scale (CES-D) and Morisky Medication Adherence Scale (MMAS). Glycosylated hemoglobin (HbA1c) was the index of glycemic control. A mediation analysis was used to determine whether depression affected glucose regulation by limiting patients' ability to adhere to medication regimen.

Results of the study indicated that the CES-D scores, the MMAS scores, and the HbA1c level were significantly related to each other in univariate analysis (Spearman's rho correlation coefficient; $\rho=0.139-0.222$, $p<0.05$). The Sobel test indicated that the mediation effect was statistically significant ($z=2.11$, $p<0.05$). However, when controlling for confounding factors such as age, body mass index, the number of oral hypoglycemic agents, and insulin items in the regression model, the MMAS scores were not mediated the relationship between depression and glycemic control ($z=1.82$, $p>0.05$). These findings do not support mediation of the depression-hyperglycemia relationship by lower medication adherence. However, screening and treatment of depression among patients with type 2 diabetes may improve adherence to medication leading to better glycemic control.

Keywords: Depression, medication adherence, glycemic control, diabetes.

บทนำ

โรคเบาหวาน เป็นโรคเรื้อรังที่รักษาไม่หายขาด และเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดปัญหาด้านจิตใจของผู้ป่วย ภาวะซึมเศร้าเป็นหนึ่งในปัญหาสุขภาพจิตที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยมีความชุกมากเป็นสองเท่า เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป¹ ในประเทศไทย ทั้งโรคเบาหวานและภาวะซึมเศร้า จัดอยู่ใน 10 อันดับแรกของดัชนีชี้วัดคุณภาพชีวิต ที่เรียกว่า “year lived with disability” และ “disability-adjusted life

years” ซึ่งเป็นการจัดลำดับความรุนแรงและผลกระทบจากโรคที่บุคคลเริ่มเป็นจนกระทั่งเสียชีวิต ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ใช้ชีวิตอย่างด้อยสมรรถภาพ² มีหลายงานวิจัยที่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคเบาหวานกับการไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้³⁻⁵ ลดความร่วมมือต่อแบบแผนการรักษา ได้แก่ ความร่วมมือในการใช้ยา การควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเอง⁶⁻⁸ ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับภาวะ

น้ำตาลสูงในเลือด หรือผลลัพธ์ทางคลินิกอื่น ๆ ยังไม่สามารถอธิบายกลไกได้ชัดเจน แต่ที่มีการอธิบายไว้มากที่สุด คือ ภาวะซึมเศร้า มีผลทางอ้อมโดยการลดความร่วมมือในการใช้ยา^{9,10} ซึ่งมีสมมติฐานที่สนับสนุนจากการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน¹¹ ดังนั้น ความร่วมมือในการใช้ยา จึงเป็นปัจจัยสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาล ปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาในคนไทย ที่ใช้พฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยาเป็นตัวแปรแทรก (mediator) ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ทั้งนี้ เพื่อเป็นแนวทางในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาอีกทางหนึ่ง อันจะก่อให้เกิดผลดีต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย โดยการปรับที่ปัจจัยสาเหตุ คือ ภาวะซึมเศร้า ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ป้องกันและแก้ไขได้

วัตถุประสงค์

ศึกษาความสัมพันธ์เชิงสาเหตุของภาวะซึมเศร้า กับความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

นิยามศัพท์

ความร่วมมือในการใช้ยา หมายถึง พฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยตามที่แพทย์แนะนำ ซึ่งเป็นยาที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานต้องได้รับอย่างสม่ำเสมอ เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด และความดันโลหิต ยาที่ใช้เพื่อป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน รวมถึงยาที่ต้องใช้อย่างต่อเนื่องเพื่อรักษาโรคเรื้อรังอื่นที่เป็นร่วม

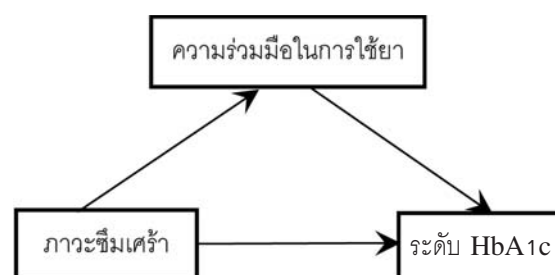
ภาวะซึมเศร้า หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้าเป็นอาการเด่นชัด ร่วมกับมีอาการอย่างอื่น ดังนี้ มีอารมณ์เศร้า หดความสนใจหรือความสุขในกิจกรรมต่างๆ ที่เคยชอบ รับประทานอาหารมากขึ้น

หรือน้อยกว่าปกติ นอนไม่หลับหรือหลับมากเกินไป การทำกิจกรรมต่างๆ ช้าลงหรือเร็วขึ้นที่สังเกตได้โดยผู้อื่น อ่อนเพลียง่าย เบื่อหน่ายหรือไม่มีเรี่ยวแรง รู้สึกไร้ค่า คิดว่าตนเองไม่มีคุณค่าหรือกล่าวโทษตัวเอง สมาธิเสีย ตัดสินใจไม่ได้ หรือยากที่จะเอาใจใส่จดจ่อกับสิ่งใด และมีความคิดอยากตาย คิดฆ่าตัวตายหรือพยายามฆ่าตัวตาย¹²

การควบคุมระดับน้ำตาล หมายถึง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามข้อกำหนดของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา¹³ คือ มีระดับน้ำตาลในเม็ดเลือดสะสม (HbA1c) ต่ำกว่าร้อยละ 7

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย ใช้รูปแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical design) ชนิดภาคตัดขวาง (cross-sectional) โดยใช้แบบจำลองการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causal model) หรือแบบจำลองตัวแปรแทรก (mediator model) ในการอธิบายกลไกความสัมพันธ์¹⁴ ดังแสดงในรูป 1



รูป 1 แบบจำลองตัวแปรแทรก แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสม โดยมีความร่วมมือในการใช้ยาเป็นตัวแปรแทรก

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

1. ประชากร คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับการรักษา ณ คลินิกต่อมไร้ท่อและเบาหวาน โรงพยาบาลตำรวจ

2. กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รับการรักษา ณ คลินิกต่อมไร้ท่อและเบาหวาน โรงพยาบาลตำรวจ ในระหว่างเดือนมกราคม ถึง เดือน มิถุนายน พ.ศ.2550

3. เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง

3.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดน้ำตาลในเลือด 1 รายการขึ้นไป นานอย่างน้อย 3 เดือน

3.2 ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจระดับ HbA_{1c} ณ วันที่ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย

4. เกณฑ์การคัดตัวอย่างออกจากการวิจัย ได้แก่

4.1 ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางจิตใจรุนแรง ความจำเสื่อม หรืออยู่ในสภาพที่ไม่สามารถรับรู้ เข้าใจ หรือให้ข้อมูลต่างๆ ได้

4.2 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคซึมเศร้าด้วยยาต้านอาการซึมเศร้าเป็นเวลามากกว่า 6 สัปดาห์

4.3 ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่สามารถช้ำยาได้ด้วยตนเอง ต้องอาศัยผู้ดูแลในการบริหารยา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบเก็บข้อมูลของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับสภาวะโรคภาวะแทรกซ้อน ยาที่ได้รับ และผลทางห้องปฏิบัติการ

2. แบบประเมินความร่วมมือในการช้ำยา ใช้แบบสอบถามที่พัฒนาขึ้นโดย Morisky ชื่อ “Morisky Medication Adherence Scale” หรือ MMAS¹⁵ มีทั้งหมด 8 ข้อคำถาม ซึ่งครอบคลุมปัจจัยต่างๆ ที่มีผลลดความร่วมมือในการช้ำยา มีช่วงคะแนน 1-12 โดยคะแนนที่สูงขึ้น บ่งชี้ว่า ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการช้ำยาลดลง

3. แบบประเมินภาวะซึมเศร้า ใช้แบบสอบถามเพื่อคัดกรองภาวะซึมเศร้า ที่ดัดแปลงจาก the Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CES-D) ฉบับภาษาไทย เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่จำเพาะในการบ่งชี้ภาวะซึมเศร้า และมีการทดสอบความตรง (validation) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁵ ประกอบด้วย 20 ข้อคำถาม มีช่วงคะแนน 0 - 60 ใช้จุดตัดที่คะแนนตั้งแต่ 16 ขึ้นไป จัดว่าเข้าข่ายภาวะซึมเศร้า¹⁶

การทดสอบความเที่ยงของเครื่องมือ (Reliability Test) ทดสอบความเที่ยงของแบบคัดกรอง CES-D และ MMAS ทั้งก่อนและสิ้นสุดการวิจัยพบว่า แบบคัดกรอง CES-D มีความสอดคล้องภายในสูง (internal consistency) คือ มีค่าสัมประสิทธิ์ครอนบาคแอลฟา (Cronbachs' alpha coefficient) เท่ากับ 0.90 และแบบวัด MMAS มีความเที่ยงที่ประเมินโดยวิธีหาคความคงที่ (stability) ด้วยเทคนิควัดซ้ำ (test-retest reliability) ได้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (intraclass correlation coefficient; ICC) เท่ากับ 0.83 (95%CI 0.72 - 0.90, $p < 0.001$) ซึ่งจัดว่ามีความเที่ยงในระดับดีมาก¹⁷

ขั้นตอนดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยเลือกโรงพยาบาลตำรวจ เป็นสถานที่ดำเนินการวิจัย เนื่องจากแพทย์สั่งเจาะวัดระดับ HbA_{1c} ในผู้ป่วยโรคเบาหวานทุกรายเพื่อใช้ประเมินและติดตามผลการรักษา เป็นการลดอคติจากการเลือกกลุ่มตัวอย่าง (selection bias) เลือกตัวอย่างโดยวิธีสุ่มตามสะดวก และสัมภาษณ์ผู้ป่วยในช่วงเวลาก่อนพบแพทย์ทุกราย เพื่อลดอคติจากการรักษา (treatment bias) โดยเฉพาะภาวะอารมณ์ของผู้ป่วยหลังพบแพทย์

การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

1. สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับสภาวะโรค การช้ำยา และผลทางห้องปฏิบัติการ

2. สถิติเชิงอนุมาน

การวิเคราะห์สหสัมพันธ์ เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้า ระดับน้ำตาลสะสม และความร่วมมือในการใช้ยา

อธิบายความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ โดยใช้แบบจำลองตัวแปรแทรก เพื่อทดสอบผลของตัวแปรแทรกหรืออิทธิพลทางอ้อม โดยมีตัวแปรต้น คือ ภาวะซึมเศร้า และตัวแปรตาม คือ การควบคุมระดับน้ำตาล และตัวแปรแทรก คือ ความร่วมมือในการใช้ยา ใช้สถิติการวิเคราะห์ตัวแปรแทรก และทดสอบนัยสำคัญทางสถิติ ด้วยวิธีของ Sobel¹⁸ ซึ่งได้จากการประมาณค่าพารามิเตอร์ในสมการการวิเคราะห์ถดถอยพหุ (multiple regression analysis) โดยขนาดความสัมพันธ์ของภาวะซึมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลมีค่าลดลงเมื่อมีการปรับผลกระทบจากตัวแปรแทรก โดยมีสมการของ Sobel ดังนี้

$$\text{Sobel test equation; } z\text{-score} = \frac{\alpha * \beta}{\text{standard error}}$$

เมื่อ α = raw (unstandardized) regression coefficient ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นกับตัวแปรแทรก

β = raw (unstandardized) regression coefficient ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรแทรกกับตัวแปรตาม (เมื่อมีตัวแปรต้นร่วมทำนายตัวแปรตาม)

$$\text{standard error} = \sqrt{(\beta^2 * S_\alpha^2 + \alpha^2 * S_\beta^2)}$$

S_α = standard error ของสัมประสิทธิ์ α

S_β = standard error ของสัมประสิทธิ์ β

$\alpha * \beta$ = mediator effect หรือ indirect effect

รายงาน p-value จากการทดสอบสมมติฐานสองทาง โดยนำ z-score เทียบกับค่าวิกฤติ (critical value) คือ ± 1.96 ถ้า absolute value มากกว่า 1.96 สรุปได้ว่า อิทธิพลทางอ้อมนั้น มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\alpha = 0.05$

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 303 ราย ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก และรูปแบบการใช้ยา แสดงในตาราง 1 และตาราง 2 แสดงข้อมูลเชิงพรรณนาของภาวะซึมเศร้า ระดับน้ำตาลในเม็ดเลือดสะสม และความร่วมมือในการใช้ยา

1. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด แบ่งกลุ่มผู้ป่วยโดยใช้ระดับ HbA1c เป็น 3 กลุ่ม เพื่อบ่งชี้การควบคุมระดับน้ำตาล พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี (HbA1c < ร้อยละ 7) กลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ปานกลาง (ร้อยละ 7 ≤ HbA1c ≤ ร้อยละ 8) และกลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ (HbA1c > ร้อยละ 8) มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าข่ายภาวะซึมเศร้า (CES-D ≥ 16) เพิ่มขึ้น คือ 7 ราย (ร้อยละ 6.4), 17 ราย (18.1), และ 20 ราย (ร้อยละ 20.2) ตามลำดับ และผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ chi-square พบว่า ภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับการไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลสะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($z = 9.433$, $p = 0.009$) ในกลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี มีคะแนนภาวะซึมเศร้าเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่ม ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ปานกลางและต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ (6.10 ± 6.84 , 8.49 ± 8.90 , และ 8.77 ± 9.20 ตามลำดับ) และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (ANOVA; $p = 0.039$) เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย

ตาราง 1 คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง (n=303)

ตัวแปร	ความถี่ (ร้อยละ)	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
ข้อมูลพื้นฐานทางประชากร		
เพศหญิง	215 (71.0)	
อายุ (ปี)		61.59 (11.43)
สถานภาพสมรส	197 (65.0)	
ไม่ได้เรียนหนังสือ/ประถมศึกษา	146 (48.2)	
ไม่มีรายได้/ไม่ได้ประกอบอาชีพ	143 (47.2)	
ข้อมูลด้านคลินิก		
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)		12.17 (8.36)
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)		26.65 (4.68)
Comorbid dyslipidemia	283 (93.4)	
Comorbid hypertension	255 (84.2)	
Microvascular complications	156 (51.5)	
Neuropathy	124 (40.9)	
Retinopathy	51 (16.8)	
Nephropathy	25 (8.3)	
Macrovascular complications	45 (14.9)	
Cardiovascular	44 (14.5)	
Cerebrovascular	4 (1.3)	
Peripheral vascular	4 (1.3)	
รูปแบบการใช้ยาลดน้ำตาลในเลือด		
ยาเม็ดรับประทาน	184 (60.7)	
อินซูลิน	12 (4.0)	
ยาเม็ดรับประทานร่วมกับอินซูลิน	107 (35.3)	

ตาราง 2 ข้อมูลเชิงพรรณนาของภาวะซีมีเศร้า ระดับน้ำตาลสะสม และความร่วมมือในการใช้ยา (n=303)

ค่าสถิติ	ภาวะซีมีเศร้า	HbA1c	ความร่วมมือในการใช้ยา
ค่าเฉลี่ย	7.71	7.69	3.48
มัธยฐาน	5	7.3	3
ฐานนิยม	2	7.2	3
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.38	1.71	1.83
ค่าต่ำสุด	0	4.0	1
ค่าสูงสุด	45	15.8	10
พิสัย	45	11.8	9
ควอไทล์ 1-3	2-10	6.6-8.3	2-4
%Floor ⁿ	9.6	-	17.5
%Ceiling ⁿ	0	-	0

ⁿหมายถึง ร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าคะแนนต่ำสุดและสูงสุดของเครื่องมือวัดนั้น

สถิติสหสัมพันธ์ พบว่า ภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ HbA1c (Spearman's rho correlation coefficient; $\rho=0.139$, $p=0.016$)

2. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับความพร้อมมือในการใช้ยา กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะซึมเศร้า มีคะแนนความร่วมมือ MMAS เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า (3.46 ± 1.8 และ 3.61 ± 2.0 ตามลำดับ) แต่ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ ANOVA พบว่า แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($F=0.267$, $p>0.05$) อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติสหสัมพันธ์ พบว่า ภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์เชิงบวกกับคะแนนความร่วมมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\rho=0.204$, $p<0.001$) กล่าวคือ เมื่อคะแนนภาวะซึมเศร้าเพิ่มขึ้น มีความสัมพันธ์กับคะแนนความร่วมมือที่สูงขึ้น หรือมีความพร้อมมือในการใช้ยาลดลงนั่นเอง

3. ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด กลุ่มผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี มีค่าคะแนนความร่วมมือ MMAS เฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ปานกลาง และต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ (คะแนนความร่วมมือเฉลี่ย 3.07 ± 1.63 , 3.51 ± 1.82 ,

และ 3.91 ± 1.96 ตามลำดับ) บ่งชี้ว่า ผู้ป่วยที่มีความพร้อมมือในการใช้ยาสูง จะมีระดับน้ำตาลในเม็ดเลือดสะสมดีกว่า และพบว่า คะแนนความร่วมมือ MMAS ทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติ ANOVA ($F=5.636$, $p=0.004$) และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสถิติสหสัมพันธ์ พบว่าคะแนนความร่วมมือในการใช้ยา มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ HbA1c อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\rho=0.222$, $p<0.001$)

4. การวิเคราะห์ตัวแปรแทรกแถมแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้า ความพร้อมมือในการใช้ยา การควบคุมระดับน้ำตาลในเม็ดเลือดสะสม และการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของอิทธิพลทางอ้อม การทดสอบอิทธิพลของตัวแปรแทรกแถมหรืออิทธิพลทางอ้อม โดยการประมาณค่าพารามิเตอร์ ซึ่งได้จากสมการการวิเคราะห์ถดถอยพหุตามแบบจำลองของ Sobel ได้ผลดังตาราง 3 และ 4

4.1 การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของอิทธิพลตัวแปรแทรกแถมหรืออิทธิพลทางอ้อม มีค่าเท่ากับผลคูณของพารามิเตอร์ α กับ β คือ $0.034 \times 0.170 = 0.0058$ ซึ่งได้จากการวิเคราะห์ถดถอยพหุ (ตาราง 3 และ 4) การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติ ได้จากการคำนวณ z-score และ standard error

ตาราง 3 ผลการวิเคราะห์ถดถอยแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับความพร้อมมือในการใช้ยา

	Unstandardized Coefficients	Standard Error	Standardized Coefficients	t	Significance
	B*		Beta**		
(Constant)	3.220	.141		22.780	.000
ภาวะซึมเศร้า	3.390E-02 ⁿ	.012 ⁿ	.155	2.729	.007

ตัวแปรตาม: ความพร้อมมือในการใช้ยา

ⁿUnstandardized coefficients ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับความพร้อมมือในการใช้ยา (α) โดย E = 10 ยกกำลัง...

ⁿStandard error ของสัมประสิทธิ์ α (S_{α})

*B คือค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยคะแนนดิบ, **Beta คือค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยมาตรฐานหรือการปรับน้ำหนักเบต้า

ตาราง 4 ผลการวิเคราะห์ถดถอยพหุ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาล

	Unstandardized Coefficients	Standard Error	Standardized Coefficients	t	Significance
	B*		Beta**		
(Constant)	7.013	.216		32.408	.000
ภาวะซีมเศร้า	1.153E-02	.012	.057	.989	.324
ความร่วมมือในการใช้ยา	.170 ⁿ	.053 ⁿ	.182	3.175	.002

ตัวแปรตาม: HbA1c

ⁿUnstandardized coefficients ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับระดับ HbA1c เมื่อมีภาวะซีมเศร้าร่วมทำนายด้วย (β) (E = 10 ยกกำลัง...)

ⁿStandard error ของสัมประสิทธิ์เบต้า (S_β)

*B คือค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยคะแนนดิบ, **Beta คือค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยมาตรฐานหรือการปรับน้ำหนักเบต้า

โดยวิธีการทดสอบของ Sobel

แทนค่าในสมการ ได้ค่า z-score=2.11 ซึ่งมากกว่าค่าวิกฤติ 1.96 นับว่า อิทธิพลทางอ้อมนี้มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\alpha = 0.05$ และได้ผลเช่นเดียวกับการทดสอบนัยสำคัญของอิทธิพลทางอ้อม เมื่อวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการคำนวณ¹⁸ (z=2.11, p=0.03) ดังนั้น ภาวะซีมเศร้ามีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาล โดยมีผลทางอ้อมผ่านการลดความร่วมมือในการใช้ยา

5. การวิเคราะห์ตัวแปรแทรกซ้อน แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้า ความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาลในเม็ดเลือดสะสม และการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของอิทธิพลทางอ้อม เมื่อควบคุมตัวแปรกวน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ ระหว่างคะแนนภาวะซีมเศร้ากับระดับ HbA1c โดยควบคุมตัวแปรกวน (confounding variables) ซึ่งได้จากการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงคู่ (bivariate analysis) และเลือกเฉพาะตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับ HbA1c พบว่า อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด จำนวนรายการยาฉีดอินซูลินและความร่วมมือในการใช้ยา

มีความสัมพันธ์กับระดับ HbA1c อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) (ผลการวิเคราะห์ไม่ได้แสดง ณ ที่นี้) การทดสอบอิทธิพลทางอ้อม ได้ผลดังตาราง 3 และ 5

5.1 การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของ

อิทธิพลทางอ้อม เมื่อควบคุมตัวแปรกวน อิทธิพลทางอ้อมมีค่าเท่ากับผลคูณของพารามิเตอร์ α กับ β คือ $0.034 \times 0.122 = 0.004148$ ได้จากการวิเคราะห์ถดถอยพหุ (ตาราง 5) การทดสอบนัยสำคัญทางสถิติด้วยวิธีของ Sobel¹⁸ ได้ค่า z-score=1.82 ซึ่งต่ำกว่าค่าวิกฤติ 1.96 และจัดว่าอิทธิพลทางอ้อมนี้ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $\alpha=0.05$ และได้ผล เช่นเดียวกับการทดสอบนัยสำคัญของอิทธิพลทางอ้อม เมื่อวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการคำนวณ¹⁸ (z=1.82, p=0.07)

ดังนั้น ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ไม่มีผลทางอ้อมผ่านการลดความร่วมมือในการใช้ยา เมื่อควบคุมตัวแปรกวน

วิจารณ์ผล

ภาวะซีมเศร้า เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการรักษา⁶⁻⁸ ซึ่งอาจเกิดจากภาวะ

ตาราง 5 ผลการวิเคราะห์ถดถอยพหุ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับความร่วมมือในการใช้ยา และการควบคุมระดับน้ำตาลเมื่อควบคุมตัวแปรกวน¹

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients		t	Significance
	B*	Standard Error	Beta**			
(Constant)	8.374	0.830			10.093	0.000
ภาวะซึมเศร้า	3.814 E-03	0.011	0.019		0.346	0.730
ความร่วมมือในการใช้ยา	0.122 ¹	0.052 ²	0.130		2.348	0.020

ตัวแปรตาม: HbA1c

¹ควบคุมตัวแปรกวน ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนรายการยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือด และจำนวนรายการอินซูลิน²Unstandardized coefficients ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับระดับ HbA1c เมื่อมีภาวะซึมเศร้าร่วมทำนายด้วย (β) (E = 10ยกกำลัง...)³Standard error ของสัมประสิทธิ์เบต้า (S_{β})

*B คือค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยคะแนนดิบ, **Beta คือค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยมาตรฐานหรือการปรับน้ำหนักเบต้า

ซึมเศร้า มีผลทำให้ผู้ป่วยมีแรงจูงใจลดลง ความสามารถในการรับรู้หรือเข้าใจบกพร่อง และความจำลดลง⁷ ผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าจะมีอาการรู้สึกสิ้นหวัง มองทุกสิ่งในแง่ร้าย และแยกตัวออกจากสังคม เหล่านี้ อาจส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมการดูแลตนเอง รวมทั้งมีความร่วมมือในการใช้ยาลดลง ส่งผลให้ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

ดังนั้น ความร่วมมือในการใช้ยา จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ซึ่งการวิจัยนี้ พบความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นกับระดับน้ำตาลสะสมที่ลดลง โดยความสัมพันธ์ดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อควบคุมตัวแปรกวน ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับการวิจัยอื่น¹⁰ และได้แนะนำแบบจำลองตัวแปรแทรก เพื่อศึกษาบทบาทของพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยา ต่อความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับการควบคุมระดับน้ำตาล แม้ว่าจะมีหลักฐานการศึกษาที่บ่งชี้ว่า พฤติกรรมความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นตัวแปรแทรกความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้า กับผลลัพธ์ด้านสุขภาพ¹¹ แต่การ

วิจัยนี้ ไม่พบผลทางอ้อมดังกล่าว เช่นเดียวกับการศึกษาของ Lustman et al^{20,21} ที่ให้ปัจจัยแทรกแซง คือ nortriptyline หรือ cognitive behavioral therapy ในการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และพบว่า ผู้ป่วยมีการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี แต่ไม่มีหลักฐานยืนยันว่าการลดภาวะซึมเศร้าจะทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการตรวจระดับน้ำตาลด้วยตนเอง (SMBG) ดีกว่ากลุ่มควบคุม Gary et al²² พบว่า ภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับระดับ HbA1c ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แต่การวิเคราะห์ตัวแปรแทรกพบว่า ความร่วมมือของผู้ป่วย (การควบคุมอาหาร การมีกิจกรรมทางกายภาพ, การสูบบุหรี่, SMBG, และความร่วมมือในการใช้ยา) ไม่ได้ลดผลกระทบของความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับตัวแปรที่เป็นผลลัพธ์ทางกายภาพ (physiological outcome variables) งานวิจัยที่กล่าวข้างต้นได้สรุปว่า ไม่มีหลักฐานสนับสนุนสมมติฐานที่กล่าวว่า ความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นตัวแปรแทรกความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้ากับผลลัพธ์ด้านสุขภาพ⁹

นอกจากนี้ยังมีตัวแปรแทรกที่สำคัญอีกประการที่มีบทบาทต่อความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเซร่ากับภาวะน้ำตาลสูงในเลือด คือ กลไกที่เกิดจากการกระตุ้น hypothalamic-pituitary-adrenal axis ระบบประสาทอัตโนมัติ และกระบวนการอักเสบจากภูมิคุ้มกัน (immunoinflammatory processes)²³ แต่ไม่ได้ศึกษาในการวิจัยนี้ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีในร่างกาย

ผลการวิจัย พบขนาดความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซิมเซร่ากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสมอยู่ในระดับน้อย (0.139) และให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาในระดับ meta-analysis โดยมีขนาดอิทธิพลที่แสดงความสัมพันธ์ดังกล่าวในระดับน้อยเช่นเดียวกัน (0.17) ทั้งในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 และขนาดอิทธิพลเฉลี่ยเท่ากับ 0.16 เมื่อวิเคราะห์ผลจาก 7 การศึกษาที่คัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2⁴

เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง การพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญจึงเป็นการศึกษานำร่องที่ต้องศึกษาแบบระยะยาวและติดตามไปข้างหน้า (longitudinal and prospective studies) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ-ผลลัพธ์ตามระยะเวลาการเกิดก่อน-หลัง (temporal precedence) ระหว่างภาวะซิมเซร่าและการควบคุมระดับน้ำตาล ซึ่งจะทำให้การวิเคราะห์ตัวแปรแทรกมีความชัดเจนยิ่งขึ้น

แม้ว่าไม่พบผลของตัวแปรแทรกหรืออิทธิพลทางอ้อมระหว่างภาวะซิมเซร่ากับการควบคุมระดับ

น้ำตาล โดยผ่านการลดความร่วมมือในการใช้ยา เมื่อควบคุมปัจจัยกวนต่างๆ แต่ภาวะซิมเซร่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับการไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาล และมีความร่วมมือในการใช้ยาลดลง และการที่มีความร่วมมือในการใช้ยาลดต่ำ ยังมีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลที่เพิ่มขึ้น ดังนั้น การดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน ไม่ควรคำนึงถึงเฉพาะสุขภาพร่างกายเท่านั้น แต่ต้องดูแลสุขภาพจิตใจโดยเฉพาะภาวะซิมเซร่าด้วย เพื่อให้ผู้ป่วยมีผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดี

สรุปผล

ปัญหาภาวะซิมเซร่าในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ทางกายภาพของผู้ป่วย และไม่ได้ผลตามเป้าหมายการรักษา ดังนั้น บุคลากรสาธารณสุขควรตระหนักให้มีความสำคัญในการคัดกรอง และรักษาภาวะซิมเซร่าในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และส่งผลดีต่อการควบคุมระดับน้ำตาล

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ เภสัชกรหญิงรองศาสตราจารย์สาริณีย์ กฤตยานันต์ และ เภสัชกรหญิง ผู้ช่วยศาสตราจารย์รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์ ที่ให้คำปรึกษาแนะนำอันเป็นประโยชน์ แพทย์พยาบาลและเจ้าหน้าที่คลินิกต่อมไร้ท่อและเบาหวาน โรงพยาบาลตำรวจทุกคนที่อำนวยความสะดวก จนการเก็บข้อมูลสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-78.
2. Viroj Tangcharoensathien. Capacity building in policy and strategies. Brain storming session organized by Mahidol University Council 2007: Conference Proceeding [4 June 2007]; Siam City Hotel, Bangkok Thailand.
3. สิตานันท์ พูลผลทรัพย์. การควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะซึมเศร้า ณ โรงพยาบาลตำรวจ. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2547.
4. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, et al. Depression and poor glycemic control: a meta-analysis review of the literature. *Diabetes Care* 2000; 23: 934-42.
5. Lustman PJ, Clouse RE. Depression in diabetic patients; the relationship between mood and glycemic control. *J Diabetes Complications* 2005; 19: 113-22.
6. Lin EHB, Oliver M, Katon W, et al. Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care* 2004; 24: 2154-60.
7. Park HS, Hong YS, Lee HJ, et al. Individuals with type 2 diabetes and depressive symptoms exhibited lower adherence with self-care. *J Clin Epidemiol* 2004; 54: 978-84.
8. Gonzalez JS, Safren SA, Cagliero E, et al. Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care* 2007: in press.
9. Wing RR, Phelan S, Tate D. The role of adherence in mediating the relationship between depression and health outcomes. *J Psychosom Res* 2002; 53: 877-81.
10. Jackson JL, DeZee K, Berbano E. Can treating depression improve disease outcomes? *Ann Intern Med* 2000; 140: 1054-6.
11. Mckellar JD, Humphreys K, Piette JD. Depression increase diabetes symptoms by complicating patients' self-care adherence. *Diabetes Educ* 2004; 30: 485-92.
12. สมาคมเพื่อผู้ป่วยพร่องทางจิต. รู้จักและทำความเข้าใจกับโรคซึมเศร้า. Available at: <http://www.dmh.go.th/news/view.asp?id=1015> Accessed October 7, 2006.
13. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29 (1):S4-S25.
14. Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in Social Psychological Research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *JSPS* 1986; 51 (6): 1173-82.
15. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure for hypertension control. *Journal of Clinical Hypertension* (in-press).
16. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977; 1: 385-401.
17. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psycho Bull* 1979; 86: 420-8.
18. Lockwood CM, MacKinnon DP. Bootstrapping the standard error of the mediated effect. Available at: <http://www.public.asu.edu/~davidpm/ripl/mediate.htm> Accessed September 24, 2006.
19. Rhee MK, Slocum W, Ziemer DC, et al. Patients adherence improves glycemic control. *Diabetes Educ* 2005; 31(2): 240-50.
20. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, et al. Effect of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blinds placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 1997; 59: 241-50.
21. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, et al. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 129: 613-21.
22. Gary TL, Crum RM, Cooper-Patrick L, et al. Depressive symptoms and metabolic control in African-Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 23-9.
23. Musselman DL, Betan E, Larsen H, Phillips L. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: Epidemiology, biology, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 317-29.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

การบูรณาการแบบจำลองการอธิบายโรคสำหรับดูแลผู้ป่วยเบาหวาน โดยเภสัชกรคลินิก

An Integration of the Explanatory Model for Caring Diabetic Patients by Clinical Pharmacists

อังกร ภาวสุทธิไพศิฐ, ภ.ม.*; รัตนภรณ์ อววิพันธ์, Ph.D.**; กนกพร นวัตกรรมนันทน์, Ph.D.**; วรณดี แต่โสติกุล, ภ.ม.**; สุรเกียรติ อาชานานุภาพ, พ.บ., M.P.H.***; อริสรา จันทรศรีสุริยวงศ์, ภ.ม.*; พินิจ อัคระแสงรัตน์, พ.บ.****; วิพล รัชตะพงศ์ธร, พ.บ.*****

อังกร ภาวสุทธิไพศิฐ, รัตนภรณ์ อววิพันธ์, กนกพร นวัตกรรมนันทน์, วรณดี แต่โสติกุล, สุรเกียรติ อาชานานุภาพ, อริสรา จันทรศรีสุริยวงศ์, พินิจ อัคระแสงรัตน์, วิพล รัชตะพงศ์ธร. การบูรณาการแบบจำลองการอธิบายโรคสำหรับดูแลผู้ป่วยเบาหวานโดยเภสัชกรคลินิก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2552; 19(1):28-42.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำความเข้าใจประสบการณ์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกี่ยวกับความหมายในมิติต่าง ๆ ตามแบบแผนการอธิบายโรค (ประกอบด้วยการรับรู้และความเชื่อเกี่ยวกับสาเหตุของการเกิดโรค ช่วงเวลาและแบบแผนการเจ็บป่วย พยาธิสรีรวิทยา ความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน และวิธีการรักษา) โดยมีจุดมุ่งหมายเฉพาะเพื่อให้ทราบถึงความแตกต่างของความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวานระหว่างผู้ป่วยโรคเบาหวานและเภสัชกรคลินิก โดยศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ (hemoglobin A1c $\geq$ ร้อยละ 8.0) ที่ได้รับการดูแลรักษาที่หน่วยเภสัชกรรมคลินิก กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลหนองบัวลำภู ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง กันยายน พ.ศ. 2549 เก็บข้อมูลด้วยการสัมภาษณ์เชิงลึกโดยเภสัชกรคลินิกที่ทำหน้าที่บริหารจัดการเฉพาะโรค

ผลการศึกษาจากผู้ป่วยจำนวน 43 ราย แสดงว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ทราบถึงสาเหตุของการเกิดโรค พยาธิสรีรวิทยาและความรุนแรงของโรคเบาหวาน ในมุมมองของผู้ป่วย สามารถจำแนกชนิดของโรคเบาหวานได้เป็น 2 ประเภท คือ เบาหวานเปื้อยและเบาหวานแห้ง ซึ่งจากประสบการณ์ของผู้ป่วย เบาหวานเปื้อยเป็นชนิดที่รุนแรง ผู้ที่เป็นมีโอกาสถูกตัดเท้าหรือเสียชีวิตในเวลาอันสั้น ผู้ป่วยทุกรายที่กล่าวถึงประเภทของโรคเบาหวานประเมินตนเองว่า เป็นเบาหวานแห้ง ซึ่งเป็นเบาหวานชนิดที่ไม่ร้ายแรง ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยไม่เข้าใจถึงภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้น ถ้ามีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานาน ผู้ป่วยทั้งหมดใช้ยาแผนปัจจุบันเป็นหลักในการรักษาแม้ส่วนใหญ่จะมีประสบการณ์ในการใช้สมุนไพรแต่ปัจจุบันหยุดใช้แล้วเนื่องจากราคาแพง ขั้นตอนในการเตรียมยุ่งยาก และไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ สองในสามของผู้ป่วยทั้งหมดมีความเชื่อว่าการรับประทานยาติดต่อกันเป็นเวลานานเป็นสาเหตุทำให้ไตวาย ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าว ทำให้เภสัชกรคลินิกสามารถใช้ในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย

คำสำคัญ: แบบจำลองการอธิบายโรค โรคเบาหวาน เภสัชกรคลินิก ความร่วมมือ

* หน่วยเภสัชกรรมคลินิก กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลหนองบัวลำภู

** สาขาวิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

*** ศูนย์เวชศาสตร์ชุมชน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**** หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหนองบัวลำภู

***** รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ โรงพยาบาลหนองบัวลำภู

Pavasudthipaisit A, Awiphan R, Niwatananan K, Taesothikul W, Achananubhap S, Chansrisuriyawong A, Usawasangrat P, Ratchatapongtorn W. An Integration of the Explanatory Model for caring diabetic patients by clinical pharmacists. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2009; 19(1):28-42.

The purpose of this study was to explore the lived experiences of type 2 diabetic patients, the meanings attached to their explanatory model of diabetes (consisting of perceptions and beliefs about etiology, time and mode of onset, pathophysiology, severity, and treatment of diabetic patient). The specific aim was to address gaps in diabetic knowledge between patients and clinical pharmacists. The patients with poor glycemic control (hemoglobin A1c $\geq$ 8.0 percent) were conducted at the clinical pharmacy unit, pharmacy department, Nongbualumphu provincial hospital during June till September 2006. The method for collecting data was indepth interview by clinical pharmacists who provided a diabetic disease management program. There were forty-three patients recruited. Results revealed that most patients did not know the etiology, pathophysiology, and severity of diabetes. Their perspectives showed that there are two categories of diabetes, the first one is a necrotic wound diabetes and another is a healed wound diabetes. From their experiences, the necrotic wound diabetes was a serious complication and the patients might be prone to amputated or died in the nearly future. All patients thought that they were in a group of the healed wound diabetes, a nonserious type. Seventy percent of patients did not understand what complications would be occurred while hyperglycemia happened in a long period. All patients relied on modern medications as their primary source of treatment. Most patients had an experience used of herbal remedies; however they gave up because of high cost, a complexity of preparation, and an uncertainly blood sugar controlled. Two-third of patients believed that taking a lot of medications for a long time would be the major cause of their renal failure. These results gave important information for clinical pharmacists to provide appropriate interventions for individual patients.

Keywords: Explanatory model, diabetes mellitus, clinical pharmacist, compliance.

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นความเจ็บป่วยเรื้อรังที่ต้องอาศัยการดูแลทางการแพทย์และการดูแลตนเองของผู้ป่วยเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราการเสียชีวิต¹⁻³ ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย จึงเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญ ผลการศึกษาที่รายงานเมื่อไม่นานนี้ ซึ่งมีทั้งการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าและการศึกษาแบบย้อนหลัง ทั้งในและนอกประเทศสหรัฐอเมริกา แสดงให้เห็นว่า ความร่วมมือในการ

รับประทานยาของผู้ป่วยโรคเบาหวาน อยู่ระหว่างร้อยละ 65-85 และมีบางการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีฐานะยากจน พบว่า ความร่วมมือในการใช้ยาค่ำ (ร้อยละ 36-54) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดอินซูลิน มีความร่วมมือในการใช้ยาอยู่ระหว่างร้อยละ 60-80⁴ และจากการศึกษาของ Dailey et al⁵ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 37,431 ราย ที่อยู่ในระบบประกันสุขภาพสำหรับผู้ป่วยยากจน (medicaid-fund) ของประเทศสหรัฐอเมริกา โดยวิเคราะห์จาก

ฐานข้อมูลยา (pharmacy record) พบว่า เมื่อสิ้นสุดหนึ่งปี มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 15 ที่มารับยาตามระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นการไม่รับประทานอย่างต่อเนื่องของผู้ป่วยโรคเบาหวานยังคงเป็นประเด็นปัญหาสำคัญ ซึ่งแสดงให้เห็นจากรายงานการวิจัยเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาจำนวนกว่า 9,000 รายงาน ตั้งแต่ปี 1975⁶ โดยฐานความคิดของบุคลากรสาธารณสุข มีทัศนคติต่อผู้เป็นโรคเบาหวานที่ไม่รับประทานยาว่า เป็นผู้ที่ไม่ร่วมมือในการรักษา (non-compliance) แต่ในทัศนะของผู้ป่วยมองว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องดูแลตนเอง ตัดสินใจรับผิดชอบ และควบคุมสถานการณ์ที่มีผลต่อชีวิตตนเอง⁷

การที่แนวคิดของผู้ป่วยโรคเบาหวานและบุคลากรสาธารณสุขไม่สอดคล้องกัน ดังจะเห็นได้จากผลการวิจัยทางมานุษยวิทยาที่ได้กระทำอย่างต่อเนื่อง⁸⁻¹¹ แสดงให้เห็นว่า ความแตกต่างของความเข้าใจนี้ มีอิทธิพลต่อประสิทธิผลของการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของผู้ป่วย ซึ่งปรากฏให้เห็นชัดเจนจากผลการควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยโรคเบาหวาน^{12,13} โดยที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานตระหนักถึงอาการผิดปกติหรือภาวะแทรกซ้อนที่มองเห็น เช่น เป็นแผลเรื้อรัง เป็นต้น¹⁴ ขณะที่บุคลากรสาธารณสุขเน้นไปยังการป้องกันภาวะแทรกซ้อน ซึ่งเกิดขึ้นภายในร่างกาย โดยเป็นกระบวนการที่มองไม่เห็น¹⁴⁻¹⁸ และมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าบุคลากรสาธารณสุขมีแนวโน้มในการให้คำแนะนำของประสบการณ์และความรู้ในการแก้ไขปัญหาของผู้ป่วยในระดับต่ำ¹⁹

อย่างไรก็ตาม แม้จะมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับความเข้าใจของผู้ป่วยในประเด็นของความร่วมมือในการรักษา แต่ในทางปฏิบัติ ปัญหาเหล่านี้ยังคงอยู่ และดูเหมือนจะเพิ่มมากขึ้น สวนทางกับเทคโนโลยีที่พัฒนาสูงขึ้น ทั้งนี้ส่วนหนึ่งเนื่องจากการขาดรูปแบบการทำความเข้าใจผู้ป่วย มาใช้ในทางปฏิบัติ ดังนั้น การศึกษา

นี้ จึงได้นำเอาแบบจำลองการอธิบายโรค (explanatory model; EM) มาเป็นเครื่องมือในการที่เภสัชกรคลินิก ซึ่งทำหน้าที่ในการดูแลผู้ป่วยโดยตรงภายใต้การกำกับของอายุรแพทย์ ในการทำความเข้าใจกับผู้ป่วยในเรื่องของความหมาย ความเชื่อ และประสบการณ์เกี่ยวกับโรคเบาหวานในมุมมองของผู้ป่วย เพื่อจะได้นำข้อมูลเหล่านั้น มาใช้เป็นส่วนสำคัญในการวางแผนการรักษาร่วมกับผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับ ความรู้ ทัศนคติ และประสบการณ์การเจ็บป่วยด้วยโรคเบาหวาน ในมุมมองของผู้ป่วยโดยใช้แนวคำถามซึ่งพัฒนาจากแบบจำลองการอธิบายโรค

วิธีวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง โรงพยาบาลหนองบัวลำภู เป็นโรงพยาบาลระดับจังหวัด ซึ่งดูแลผู้ป่วยในเขตอำเภอเมือง จังหวัดหนองบัวลำภู ในปี พ.ศ. 2549 มีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ขึ้นทะเบียนรักษาทั้งหมด 3,523 ราย โดยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคที่มีผู้ป่วยมารับบริการมากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งของจำนวนผู้ป่วยนอกทั้งหมด โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้รับการดูแลโดยแผนกอายุรกรรม ผู้ป่วยนอก ซึ่งมีแพทย์อายุรกรรม 1 คน แพทย์ใช้ทุนหมุนเวียนทุก 2 เดือน ๑ ละ 2 คน ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษาจากแผนกนี้ในช่วงเวลาระหว่าง 8.00-12.00 น. วันอังคาร พุธและศุกร์ มีผู้ป่วยเฉลี่ย 120 รายต่อวัน กลุ่มงานอายุรกรรมและกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลหนองบัวลำภู เห็นปัญหาดังกล่าว จึงได้ร่วมกันจัดตั้งหน่วยเภสัชกรคลินิก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 เพื่อทำหน้าที่ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาและปัญหาจากยาต่าง ๆ รวมถึงเภสัชกรคลินิก ได้รับการพัฒนาศักยภาพให้สามารถ

ดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงที่ยังไม่มีภาวะแทรกซ้อนภายใต้การกำกับดูแลจากอายุรแพทย์ โดยมีจุดประสงค์หลัก เพื่อช่วยให้แพทย์มีเวลาในการดูแลผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยซับซ้อน ปัจจุบันมีเภสัชกรคลินิกที่ปฏิบัติงานในหน่วย 2 คน ดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงจำนวน 537 ราย ให้บริการทุกวันตั้งแต่ 8.30-12.00 น. จำนวนผู้ป่วยเฉลี่ย 20 รายต่อวัน สำหรับผู้ป่วยที่นำเข้าการศึกษานี้ จะเป็นผู้ป่วยที่ได้รับบริการจากแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก ซึ่งได้รับอนุญาตจากหัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม และผู้ป่วยยินยอมที่จะเข้ารับบริการจากเภสัชกรคลินิก โดยผู้ป่วยทุกราย ยังไม่เคยได้รับการบริการจากเภสัชกรคลินิกมาก่อน

ผลการศึกษานี้ เป็นส่วนหนึ่งของการวิจัยเรื่อง “การพัฒนาแบบจำลองเภสัชกรคลินิกสำหรับการดูแลผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2” ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) จากผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีผลการตรวจระดับน้ำตาล hemoglobin A1c (HbA1c) มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 8 และไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดแดงใหญ่ (macrovascular complications) โดยเภสัชกรคลินิกสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 43 ราย ที่เข้ามารับบริการเป็นครั้งแรกในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายนถึง กันยายน พ.ศ. 2549

ขั้นตอนการวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการนัดมารับบริการวันละ 1-2 ราย เนื่องจากเภสัชกรคลินิกต้องให้บริการผู้ป่วยอื่น ๆ เฉลี่ย 20 รายต่อวัน เมื่อได้รับการนัดสัญญาณชีพและตรวจเลือดเรียบร้อยแล้ว ผู้ป่วยจะได้รับการส่งต่อมาพบเภสัชกรคลินิก ผู้ซึ่งจะอธิบายขั้นตอนการให้บริการ และขออนุญาตบันทึกการสัมภาษณ์ตามกรอบของแบบจำลองการอธิบายโรค ซึ่งมีองค์ประกอบ 5 มิติ ได้แก่ 1) สาเหตุของการเกิดโรค 2) ช่วงเวลาและอาการเจ็บป่วยเริ่มต้น 3) พยาธิ

สรีรวิทยา 4) ความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนของโรค และ 5) วิธีการรักษา โดยใช้คำถามปลายเปิดและสัมภาษณ์เชิงลึก (indepth interview) โดยกิจกรรมดังกล่าวเป็นส่วนหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อเข้าใจถึงสาเหตุของความเชื่อและประสบการณ์ต่าง ๆ ของผู้ป่วย รวมถึงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในแง่การดำเนินชีวิต อาชีพ และเศรษฐกิจ

การวิเคราะห์ข้อมูล นำข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์เชิงลึกมาวิเคราะห์ในเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย

1. **ข้อมูลทั่วไป** มีผู้ป่วยที่ได้รับการสัมภาษณ์เชิงลึกทั้งหมด 43 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 86) อยู่ในวัยกลางคนถึงสูงอายุ (ร้อยละ 93) ทุกรายได้แต่งงานแล้ว ไม่ได้ประกอบอาชีพหรือมีอาชีพทำนา (ร้อยละ 90) ส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า (ร้อยละ 90) มีรายได้น้อยกว่า 5,000 บาทต่อเดือน (ร้อยละ 86) ผู้ป่วยร้อยละ 60 มีโรคร่วมและมากกว่าร้อยละ 60 มีระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปีขึ้นไป ระดับน้ำตาลในเม็ดเลือด (HbA1c) ก่อนทำการศึกษา เฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 9.9 ± 1.4 และได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานเป็นหลัก ตามรายละเอียดในตาราง 1

2. **ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคเบาหวานในมุมมองของผู้ป่วยตามแบบจำลองการอธิบายโรค** จากการสัมภาษณ์เชิงลึกโดยอาศัยโครงสร้างคำถามหลักจากแบบจำลองการอธิบายโรค โดยเน้นใช้คำถามปลายเปิดเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเล่าถึงมุมมองของตนเองทั้งที่เกี่ยวกับ การรักษาตามการแพทย์แผนปัจจุบัน และการแพทย์ทางเลือกอื่น ๆ ตามประสบการณ์ของผู้ป่วย ตามรายละเอียดแยกตามมิติของแบบจำลองการอธิบายโรคดังนี้

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวนรายผู้ป่วย	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	6	14
หญิง	37	86
อายุ		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี	3	7.0
41-60 ปี	26	60.5
มากกว่า 60 ปี	14	32.5
อาชีพ		
ไม่ประกอบอาชีพ	20	46.5
ทำนา	19	44.2
ธุรกิจส่วนตัว	3	7.0
อื่น ๆ	1	2.3
การศึกษา		
ไม่ได้รับการศึกษา	2	4.7
ประถมศึกษา	39	90.7
มัธยมศึกษา	2	4.7
รายได้ต่อเดือน		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5,000 บาท	37	86
5,001-10,000 บาท	5	11.6
มากกว่า 10,000 บาท	1	2.4
สมาชิกในครอบครัว		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 คน	30	69.8
มากกว่า 5 คนขึ้นไป	13	30.2
โรคร่วม		
ไม่มีโรคร่วม	17	39.5
1 โรค	15	34.9
มากกว่า 1 โรค	11	25.6
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี	16	37.2
6-10 ปี	22	51.2
มากกว่า 10 ปี	5	11.6
ยาที่ใช้ในการรักษา		
Sulfonylureas (SU)	11	25.6
Biguanides (BG)	1	2.3
Insulin (ISL)	4	9.3
SU+BGv	24	55.8
BG+ISL	2	4.7
SU+BG+ISL	1	2.3

2.1 สาเหตุการเกิดโรคเบาหวาน (Etiology) โรคเบาหวานเป็นชื่อเรียกที่ผู้ป่วยทุกรายรู้จักดี แต่เมื่อถามถึงความหมาย คำตอบส่วนใหญ่ที่ได้รับ คือ ไม่ทราบหรือไม่แน่ใจ (ร้อยละ 67) และที่น่าสนใจ คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าโรคเบาหวานและระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นสิ่งเดียวกัน หรือมีความเกี่ยวข้องกันอย่างไร ดังตัวอย่างจากผู้ป่วยรายหนึ่ง (หญิงไทยคู่ อายุ 54 ปี เป็นโรคเบาหวาน 12 ปี) กล่าวว่า

“ปู้คุณหมอม...มาแต่ละทีห่อละ มีแต่บอกว่า น้ำตาลสูง น้ำตาลสูง ยายก็บ่เป็นยังเด้อห่อ.. โรคเบาหวานกับน้ำตาลสูงมันคือกันจั่งได้ ยายก็บ่ฮู้ แล้วมันคือจั่งได้ละหมอ บอกยายแทน...”

สำหรับผู้ป่วยที่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคเบาหวานนั้น จำแนกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่หนึ่ง เกิดจากกรรมพันธุ์ 9 ราย (ร้อยละ 21) ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีญาติพี่น้องเป็นโรคเบาหวานมาก่อน ร่วมกับได้รับคำบอกเล่าจากแพทย์หรือพยาบาลที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับโรคในครั้งแรก ๆ หลังได้รับการวินิจฉัย ทำให้ผู้ป่วยเชื่อว่า ที่ตนเองเป็นโรคเบาหวานนั้น มาจากกรรมพันธุ์ และกลุ่มที่สอง เกิดจากการรับประทานอาหารหวาน 5 ราย (ร้อยละ 12) โดยผู้ป่วยสังเกตพบว่า ก่อนมาตรวจรู้ว่าเป็นโรคเบาหวานนั้น ตนเองรู้สึกอยากรับประทานอาหารหวาน ๆ เนื่องจากเพลียไม่ค่อยมีแรง เมื่อรับประทานอาหารหรือผลไม้ที่มีรสหวาน ทำให้สบายขึ้น ทำงานได้ตามปกติ ดังผู้ป่วยรายหนึ่ง (หญิงไทยคู่ อายุ 52 ปี เป็นโรคเบาหวาน 2 ปี) เล่าว่า

“...เกิดจากเขากินหวานมากเกินไปมันมีน้ำตาลหลาย ๆ เช่น บักลำไย บักเงาะ บักเขียว ปั้นกิน บักลำไยกินหลายอัครัย มันสิเริ่มเป็นอียัง อยากรู้แต่หวาน...”

2.2 ช่วงเวลาและแบบแผนการเจ็บป่วย (Time and Mode of Onset) สำหรับแบบแผน

การเจ็บป่วยก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานนั้นมีหลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงมีอาการผิดปกติมาก สำหรับในรายที่มีอาการชัดเจน (ร้อยละ 77) ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถเล่าได้ราวกับเพิ่งเกิดขึ้น แม้ว่าจะผ่านมานานแล้วก็ตามตัวอย่างเช่น บัสสะวะบอย เหนื่อยง่าย หิวมาก และกินจุแต่น้ำหนักลด เป็นต้น ผู้ป่วยรายหนึ่ง (หญิงไทยคู่ อายุ 60 ปี เป็นโรคเบาหวาน 10 ปี) เล่าว่า

“ไปเกี่ยวข้าวรับจ้าง...เที่ยงกะบ่พำขึ้น บ่ายหนึ่ง กะบ่พำขึ้น...บัดนี้เมื่อยหลาย..ก็เลยไปหมองที่เหง้าไม้ ...จนบ่ยสองแล้ว มันก็หิวเหาะขึ้นไปแล้วไปนอนที่แคร่ หมูบ่บอกว่าเอนไปกินข้าวก็ไปอยู่ บ่ปากหมูบ่บอกดำบักทุ่ง บักถั่วก็บ่ดำ ว่าสันข้าวก็บ่กินนำหมูบ่บัดนี้ หมูข้าพเจ้ากินอียังเบ็ดหนิจากบัดนี้ลูกสาวเลยมาจ้าวข้าวใส่ปากให้ซ้อนหนึ่งบัดนี้ตาเลยแจ้งออกแจ้งออก...ก็เลย ฮู้คิงคินมา...แต่พุ่นละมาหาหมอ...เผิ่นเลย บอกว่าเป็นเบาหวานเด้อยาย”

ผู้ป่วยบางรายที่ไม่มีอาการผิดปกติอะไรที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน แต่ได้รับการสุ่มตรวจจากเจ้าหน้าที่สถานีอนามัย (ร้อยละ 12) หรือมาตรวจรักษาด้วยภาวะความเจ็บป่วยอื่น ๆ เช่น ตกขาว คันช่องคลอด เป็น ๆ หาย ๆ เป็นฝีหัวเข็มหรือเป็นแผลเรื้อรัง เป็นต้น ซึ่งทำให้แพทย์สงสัย และขอตรวจระดับน้ำตาลในเลือด (ร้อยละ 12) ทำให้ผู้ป่วยทราบว่า ตนเองเป็นโรคเบาหวานในที่สุด อย่างเช่นกรณีของผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 38 ปี เป็นโรคเบาหวาน 2 ปี เล่าว่า

“...ตื่นบาครีบ ตื่นบาค เนี่ยฮู้ว่าเหยียบหนามหรือเหยียบหยัง ตื่นไข้เลยมาผ่า.. มาผ่าแล้วมันนานเขาเลยมาตรวจ...น้ำตาลสองร้อยสามสิบเจ็ด”

2.3 พยาธิสรีรวิทยาโรคเบาหวาน (Pathophysiology) เมื่อถามถึงความผิดปกติของอวัยวะใดในร่างกายที่ทำให้เป็นโรคเบาหวาน ผู้ป่วยส่วนใหญ่

(ร้อยละ 84) ไม่ได้รับการเป็นโรคเบาหวานเหมือนบุคลากรสาธารณสุข แต่เป็นการรับรู้เกี่ยวกับอาการ ความเจ็บป่วย ผู้ป่วยสังเกตได้เช่นเดียวกับเมื่อถามถึงสาเหตุของการเกิดโรคเบาหวาน มีผู้ป่วย 7 ราย (ร้อยละ 16) ที่อธิบายว่าโรคเบาหวานเกิดจากการทำงานของตับอ่อนที่ผิดปกติ แต่จำไม่ได้ว่าเมื่อตับอ่อนผิดปกติแล้ว เหตุใดจึงทำให้เป็นโรคเบาหวาน แล้วเกี่ยวข้องกับระดับน้ำตาลในเลือดอย่างไร

นอกจากนี้ เมื่อถามถึงความแตกต่างของอาการเกี่ยวกับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำ เป็นสิ่งที่ผู้ป่วยไม่ทราบแน่ชัด ผู้ป่วยส่วนใหญ่อธิบายอาการที่เกิดขึ้นขณะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยความเข้าใจว่า เกิดจากระดับน้ำตาลในเลือดสูง ทั้งนี้เนื่องจากขณะที่มีอาการ ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด แต่ผู้ป่วยจะอาศัยผลการตรวจเมื่อมาพบแพทย์ เป็นสิ่งอธิบายว่า อาการที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจากระดับน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำ ซึ่งส่วนมากจะสูง อย่างเช่นกรณีของหญิงไทยคู่ อายุ 75 ปี เป็นโรคเบาหวาน 3 ปี ที่เล่าว่า

“...ยามน้ำตาลมันขึ้น ก็เมื่อไหร่คุณหมอเมื่อย เหนื่อยออกหลาย... คือบ่อยๆจึกเทียบ มาตรวจคือร้อยเกินขึ้นไปมีแต่ร้อยขึ้นไปหนา แต่ว่าอันนั้นอันนั้นตลอดเวลา อันนั้นถ้าอดเสียบัน ใจสิดา”

แม้ผู้ป่วยจะอธิบายอาการระดับน้ำตาลในเลือดสูง ด้วยอาการของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ แต่เมื่อมีอาการผิดปกติ ผู้ป่วยทุกรายทราบว่า วิธีการแก้ไขเฉพาะหน้า คือ การรับประทานอาหาร ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่จะรับประทานข้าวเหนียวเปล่า ๆ 2-3 คำหรือรับประทานข้าวเหนียวกับเกลือ ร่วมกับนอนพักอาการจะดีขึ้น

2.4 ความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน (Severity) ผู้ป่วยส่วนใหญ่รับรู้

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรัง รักษาไม่หาย เนื่องจากทั้งคนในครอบครัว เพื่อนบ้าน หมออนามัย แพทย์ และพยาบาลที่โรงพยาบาลอธิบายในแนวทางเดียวกัน อย่างไรก็ตาม เมื่อสอบถามถึงความรุนแรงหรืออันตรายจากโรคเบาหวานกลับพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70) รู้สึกว่า โรคเบาหวานเป็นโรคที่ไม่รุนแรง โดยผู้ป่วยสังเกตจากตนเอง ซึ่งจากประวัติผู้ป่วยทั้งหมดไม่เคยเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาล เนื่องจากความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือดเลย ดังเช่นผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 65 ปี เป็นโรคเบาหวาน 12 ปี บอกว่า

“...ก็บ่อยเป็นจึกเทือเลยนึกรับ ที่น็อกเขากี่ว่าน็อก แต่ว่าผมบเคยเป็นจึกเทือเลยนึกรับ ผมก็บู้แล้ว แต่เห็นเขาน็อกอยู่ ว่าเบาหวานน็อกเห็นแต่นอนแอ่งแอ่งอยู่นั้น...ก็ถ้ามันน็อกก็ร้ายแรงแล้วครับ แต่ถ้าบ่ก็ไปได้อรรคมา ไปได้มาได้”

แต่ในรายที่คิดว่าโรคเบาหวานเป็นโรคที่อันตรายมากนั้น เกิดจากการรับรู้ภาวะฉุกเฉิน เช่น ช็อกหรือหมดสติ และจากการเป็นแผลเรื้อรัง โดยมีประสบการณ์ตรงจากญาติหรือเพื่อนบ้าน ซึ่งเกิดขึ้นกะทันหันและอาจทำให้เสียชีวิตได้ สิ่งที่น่าสนใจอีกประการหนึ่ง คือจากการรับรู้ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 72) สามารถจำแนกโรคเบาหวานได้เป็น 2 ประเภท ตามลักษณะของแผล ได้แก่ เบาหวานเปื่อยหรือบางรายเรียกว่าเบาหวานเปือกและเบาหวานแห้งดังเช่นผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 59 ปี เป็นโรคเบาหวาน 6 ปี อธิบายว่า

“...ผมว่าเบาหวาน เบา ตามความเข้าใจผมนะ เบาหวานแห้ง เบาหวานเปือก อา...ผมได้ยินมาว่าเป็นเบาหวานเปือก ที่เบาหวานแล้วเกิดเป็นแผลแล้วมันไม่หาย”

โดยเบาหวานเปื่อยนั้นมาจาก เป็นแผลแล้วเปื่อย เป็นโรคเบาหวานชนิดร้ายแรง รักษาหายยาก

จากประสบการณ์ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เห็น คือ เกือบทุกรายที่เป็น จะถูกตัดขา และเสียชีวิตในเวลาต่อมา ดังเช่น ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 65 ปี เป็นโรคเบาหวาน 12 ปี เล่าว่า

“...โอ้ย ถ้าเปื่อยมันก็ร้ายแรงละครับ ผมเห็นแล้วอยู่บ้านพี่น้องของผม แต่ว่าพี่น้องร่วมบ้านนี้ครับ เห็นเบาหวานนี้ บัดโหลดจึงลั้ง เขามาเอ็ดแผลใหม่มาโรยบนนี้แหละ ผมเว้าชื่อ ๆ โลด มาเอ็ดแผลใหม่ เอ็ดแผลแล้วสิบเขา ได้ตัดขาครับ...เขารักษาหายเป็นเปื่อย เป็นโหนกินผึ่ง สมัยก่อนเขาเอ็นว่า บักขาโคย เป็นโหนกินผึ่งลงไปนี่ เราเอ็ดแผลใหม่เรากว้าง ตากบาด เราไปกวอด มากวดโรยบนนี้กับเขา”

สำหรับเบาหวานแห่งนั้น สังเกตจากการที่ตนเองเป็นแผล แล้วแผลหายเองโดยใช้เวลาไม่ถึงสัปดาห์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่บอกว่า ตนเองเป็นเบาหวานแห่ง ที่น่าสนใจอีกประการ คือ ผู้ป่วยเข้าใจว่าเบาหวานเปื่อยและแห้งเป็นคนละประเภท ไม่เกี่ยวข้องกัน และเมื่อถามถึงความแตกต่างระหว่างระดับน้ำตาลในเลือด ผู้ป่วยทั้งสองประเภท ผู้ป่วยไม่ทราบถึงความสัมพันธ์ดังกล่าว

2.5 วิธีการรักษา (Treatment) ผู้ให้ข้อมูลทุกรายได้รับการรักษาด้วยยา โดยส่วนใหญ่ได้เป็นยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน (ตาราง 1) จากคำถามเกี่ยวกับความรู้สึกของผู้ป่วยหลังได้รับประทานยา พบว่า ผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการผิดปกติก่อนได้รับการตรวจวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวาน เช่น ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำ เมื่อยเพลียง่ายเวลาทำงาน และคันช่องคลอด เป็นต้น ผู้ป่วยรู้สึกได้ผลดีหลังได้รับประทานยาที่แพทย์สั่ง เนื่องจากอาการผิดปกติหายไป และทำงานได้ดีขึ้น จึงรับประทานยาเพื่อควบคุมไม่ให้มีอาการดังเช่นผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 52 ปี เป็นโรคเบาหวาน 2 ปี บอกว่า

“...ดี อาการคันช่องคลอดก็เขา ที่แรกคันช่องคลอดจนไปตรวจมะเร็งเลยนะคุณหมอ คิดว่าเป็นมะเร็ง เป็นเบาหวานเนี่ยคันช่องคลอด มันคือคันจั่งซี่ไปถามยายที่เป็นเบาหวาน ไปเบ็กแอลกอฮอล์ นำหมอนามัยมาทา เหมิดไปเป็นขวดกับเขา ไปกินยาโรยบนป่านปรดกิง”

นอกเหนือจากการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 67) ได้รับคำแนะนำจากลูกญาติ เพื่อน หมอแผนโบราณ และคนขายยา ผู้ป่วยรายที่ใช้การบำบัดทางเลือก เพราะเชื่อคำแนะนำเกี่ยวกับสรรพคุณที่จะทำให้หายจากการเป็นโรคเบาหวาน จะได้ไม่ต้องรับประทานยาแผนปัจจุบันต่อไป โดยสมุนไพรที่มีการทดลองใช้ได้แก่ แสมรากสัง บอระเพ็ด และยาสมุนไพรสำเร็จรูป การทดลองใช้มี 2 แบบ คือ ทดลองใช้เฉพาะสมุนไพร เนื่องจากผู้ป่วยเชื่อว่าวิธีที่ตนเลือกนั้น จะรักษาโรคเบาหวานให้หายได้ และทดลองใช้สมุนไพรร่วมกับการใช้ยาแผนปัจจุบัน ซึ่งพบในผู้ป่วยที่ยังไม่แน่ใจว่าสมุนไพรจะให้ผลดีทั้งหมด ดังผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 65 ปี เป็นโรคเบาหวาน 12 ปี เล่าว่า

“...โอ้ยใช้หลายแนวอยู่ครับ เค้าว่าอันไหนดี ทดลองเบ็งมานานแล้ว แต่ว่า แต่ผัดเปิดโรยบนใหม่นั้น... เออ อีหยังละ เครือกอฮอ ขม ๆ นะ กับน้ำผึ้ง ทำให้ดี ๆ แล้วตากแดดแห้ง ๆ ด่าให้ละเอียด เอา มาผสมกับน้ำผึ้งก็กินแล้วกับได้ผลเออหยุดยาโรยบนเลย ไปเขากินยาสมุนไพร บ่พออาทิตย์ เป็นเมื่อย ๆ เป็นตาลาย ๆ แล้วก่อ มันยากุมบ่อหละนี้ กินข้าวกับได้กินข้าวบ่ได้ก็เลยเขา สู้เขากินยาโรยบนกับได้ก็เลยเขากินยาโรยบนแล้วเขากินข้าวได้แฮะ”

และอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยแสวงหาวิธีการรักษาโรคเบาหวานที่จะทำให้หายขาด เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 67) มีความกังวลเกี่ยวกับการรับประทานยาจำนวนมาก ติดต่อกันเป็นเวลานาน หรือรับประทานยาเม็ดใหญ่ว่า อาจจะทำให้ไตวาย

โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลัง ปวดเอว และถ่ายลำบากด้วย จะยังมีความกังวลว่าตนเป็นโรคไต เพราะรับประทานยามาก เนื่องจากก่อนตนจะเป็นโรคเบาหวาน ไม่ค่อยมีอาการดังกล่าว ดังผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 62 ปี เป็นโรคเบาหวาน 8 ปีอธิบายว่า

“...คิดว่ากินประจำ ผมงก็ย่นมันเสื่อมอยู่ละครับ เพราะเขากินบ่อย ๆ กินยาเม็ดหลาย ๆ ปรากฏว่า ถ่ายยาก ๆ ถ่ายยาก ยาก เข้าก็สี แล่งก็สี วิตามินแล้วก็ยาเม็ดมน ๆ นั้นแหละ ไขมันอีกมันก็หลายแนว อยู่เฝ้าให้ไตวายได้ตัว มันไปแพ้ไต แพ้หยั่งเฮา ไตบ่ทำงานสะดวก ก็แพง หรือว่าได้จั่งได้...ครับ เข้าหากันจั่งสิก็ได้ คุยกันจั่งสิก็ ช่วยอย่ากินหลายเต๋อยานะ กินหลายมันแพ้ไตเต๋อ เนี่ยเค้าพูดว่าเนี่ย”

อย่างไรก็ตาม แม้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความกังวลว่า ยาอาจทำให้ไตวาย แต่ก็ยังรับประทาน ทั้งนี้เพราะมีประสบการณ์จากการลองหยุดรับประทานยา พบว่าเกิดอาการผิดปกติ ทำให้เชื่อถือในประสิทธิภาพของยาแผนปัจจุบันสำหรับในรายที่รับประทานยาแล้วมีอาการข้างเคียง ซึ่งกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน ผู้ป่วยจึงปรับการใช้ยา โดยหยุดรับประทานในช่วงที่ต้องทำงานหนัก หรือในรายที่กังวลว่า การรับประทานยาเม็ดใหญ่ (metformin) ปริมาณมากติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจเป็นสาเหตุให้ไตวาย จึงลองลดปริมาณการรับประทานต่อมื้อหรือต่อวันลง เช่น แพทย์สั่งให้รับประทานหลังอาหารเช้า 2 เม็ด และหลังอาหารเย็น 2 เม็ด ผู้ป่วยลดเหลือรับประทานเช้า 1 เม็ด และเย็น 1 เม็ด และสังเกตอาการ ซึ่งไม่พบว่า มีอาการผิดปกติหรือแตกต่างจากรับประทานตามแพทย์สั่ง ทำให้ผู้ป่วยรับประทานในขนาดที่ตนเองปรับโดยไม่ได้นบอกให้แพทย์ทราบ

สำหรับการควบคุมอาหาร พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้คำตอบว่า รับประทานอาหารตามปกติ เนื่องจากการควบคุมอาหารเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก และรู้สึกเหนื่อย

ง่าย ทำงานได้ไม่เต็มที่ โดยเฉพาะช่วงที่ทำนาหรือทำงานหนัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับคำแนะนำในการควบคุมอาหารจากบุคลากรสาธารณสุขจะลองทำตาม เช่น เปลี่ยนการรับประทานข้าวเหนียวเป็นข้าวเจ้า พบว่าจะทำให้เหนื่อยเพลียง่ายเวลาทำงาน จึงทำให้ผู้ป่วยต้องหันกลับมารับประทานข้าวเหนียวตามเดิม การออกกำลังกายก็เช่นเดียวกัน เป็นอีกกิจกรรมหนึ่งที่ผู้ป่วยยอมรับว่า ไม่ได้ทำเป็นกิจวัตร เนื่องจากมีภาระที่ต้องทำตลอด เช่น ทำนาหรือเลี้ยงหลาน เป็นต้น และบางรายให้เหตุผลว่า การทำงานหนักจนเหงื่อออกนั้น น่าจะได้ผลเช่นเดียวกับการออกกำลังกาย

3. ตัวอย่างการใช้ข้อมูลจากแบบจำลองการอธิบายโรคในการดูแลผู้ป่วยในทางคลินิก

ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยตามกรอบแนวคิดการอธิบายโรค นอกจากจะทำให้บุคลากรสาธารณสุขเข้าใจถึงความคิด ความเชื่อ และประสบการณ์การเจ็บป่วยด้วยโรคเบาหวานแล้ว ยังสามารถเข้าใจถึงสาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยบางราย ซึ่งไม่สามารถเข้าถึงปัญหาดังกล่าวได้ด้วยวิธีการประเมินการใช้ยาตามปกติ เช่น การนับเม็ดยา (pill counting) การสัมภาษณ์วิธีการใช้ยา (clinical interview) และการมาตรงวันนัด (keeping appointment)

จากตาราง 2 เป็นตัวอย่างกรณีศึกษา 3 ราย ที่เมื่อทำการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยวิธีดังกล่าวข้างต้น ได้ผลการรับประทานยาอยู่ระหว่างร้อยละ 95-100 แต่จากการสัมภาษณ์เชิงลึก ทำให้ทราบว่า ผู้ป่วยรับประทานยาจริง เพียงร้อยละ 25-80 เท่านั้น โดยสาเหตุหลัก เกิดจากความกังวลเรื่องปริมาณยาที่รับประทานครั้งละหลายเม็ด และขนาดยาเม็ดใหญ่ กลัวว่า เมื่อรับประทานติดต่อกันนาน ๆ จะทำให้ไตวาย จึงลองลดขนาดยาลง หรือเว้นวันรับประทาน โดยผู้ป่วย จะประเมินผลจากอาการความผิดปกติที่เกิดขึ้น

ตาราง 2 แสดงผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย 3 รายเปรียบเทียบ 4 วิธีและการสัมภาษณ์เชิงลึกและผลการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเม็ดเลือดเมื่อผู้ป่วยรับประทานยาตามขนาดที่ได้ตกลงกัน

ผู้ป่วย รายที่	ข้อมูลในวันที่สัมภาษณ์ผู้ป่วย				ข้อมูลในวันที่ติดตามการรักษา ^a			ระดับ HbA1c ที่เปลี่ยนแปลง (Percent)
	FPG (mg/dL)	HbA1c (Percent)	MTA-4M (Percent)	MTA-EM (Percent)	F/U (Days)	FPG (mg/dL)	HbA1c (Percent)	
1	124	10.0	95	80	27	137	8.7	-1.3
2	447	11.2	100	25	7*	120	10.6	-0.6
3	138	9.8	100	75	27	122	9.1	-0.7

หมายเหตุ: MTA-4M = medication-taking adherence assessed by 4 methods; FPG = fasting plasma glucose; HbA1c = glycosylated hemoglobin; MTA-EM = medication-taking adherence assessed by indepth interview with explanatory model; mg = milligram; dL = deciliter.

^aนัดติดตามผล 7 วัน เนื่องจากระดับน้ำตาลสูงทั้ง FPG และ HbA1c เพื่อจะสามารถปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสม

เช่น เมื่อยและเพลีย เป็นต้น ถ้าไม่มีอาการผิดปกติจะรับประทานยาตามขนาดที่ตนเองปรับไปเรื่อย ๆ

หลังจากได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับยาและอธิบายผลการทำงานของไตของผู้ป่วยแต่ละรายแล้ว ทำให้ผู้ป่วยมีความกังวลลดลง และจากการติดตามผลการตรวจพบว่า ทั้งหมดมีระดับ HbA1c ลดลงโดยมิได้ปรับเปลี่ยนขนาดยาแต่อย่างใด อย่างไรก็ตาม แม้การเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาจะสามารถลดระดับน้ำตาลในเม็ดเลือดได้ แต่ก็ยังมีระดับสูง (HbA1c อยู่ระหว่างร้อยละ 8.7-10.6) และจะสังเกตเห็นว่า ระดับน้ำตาลในพลาสมาช่วงอดอาหารทั้งหมดในวันติดตามผลนั้น อยู่ในระดับใกล้เคียงปกติ (120-137 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ดังนั้น จึงมีความจำเป็นต้องร่วมวางแผนกับผู้ป่วยในการปรับเปลี่ยนการรักษา โดยการใช้ยาและติดตามผลเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงเป้าหมาย (น้อยกว่าร้อยละ 7) เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ

วิจารณ์ผล

จากการสัมภาษณ์เชิงลึกผู้ป่วยโรคเบาหวานแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า ผู้ป่วยได้ผสมผสานการรักษาทั้งการแพทย์แผนปัจจุบันและการแพทย์ทางเลือก

เช่น การใช้สมุนไพร เป็นต้น หรือผู้ป่วยจะเลือกปฏิบัติหรือไม่ปฏิบัติตามสถานการณ์ที่เกิดขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้สามารถดำเนินชีวิตได้ตามปกติ ซึ่งโดยส่วนใหญ่ ผู้ป่วยจะใช้เงื่อนไขทางสังคมและครอบครัวเป็นปัจจัยหลักในการตัดสินใจมากกว่าปัจจัยทางด้านการแพทย์ในการดูแลสุขภาพตนเอง จากผลการศึกษา เมื่อเปรียบเทียบกับความรู้ทางการแพทย์แผนปัจจุบันแสดงให้เห็นว่ามีความแตกต่างกันในหลายมิติ ซึ่งทางการแพทย์แผนปัจจุบันได้ให้คำจำกัดความของโรคเบาหวานว่าเป็นความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมซึ่งมีลักษณะสำคัญ คือ ระดับน้ำตาลกลูโคสสูงในเลือดซึ่งเป็นผลจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลิน หรือการออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน²⁰ ในขณะที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ไม่ทราบหรือไม่แน่ใจเกี่ยวกับสาเหตุการเกิดโรคพยาธิสรีรวิทยา และความรุนแรงของโรคเบาหวาน ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ^{15, 21} ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ อธิบายสิ่งที่เกิดขึ้นกับตนเอง หรือได้พบเห็นจากประสบการณ์รวมทั้งข้อมูลที่ได้จากการแลกเปลี่ยนกับเพื่อนบ้านหรือผู้ป่วยโรคเบาหวานด้วยกัน ทำให้มีแนวคิดในการอธิบายความเจ็บป่วยหรือความผิดปกติที่แตกต่างไปจากคำอธิบายด้วยวิทยาศาสตร์การแพทย์ เช่น การ

จำแนกประเภทโรคเบาหวานเป็นชนิดเดียวกับแพทย์ผู้ป่วยสามารถเชื่อมโยงประเภทกับความรุนแรงของโรคได้

สำหรับช่วงเวลาและแบบแผนของการเกิดอาการความเจ็บป่วย เป็นสิ่งที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจน แม้จะเจ็บป่วยมาเป็นระยะเวลานานแล้ว เช่นเดียวกับผลการศึกษาอื่น ๆ ทั้งในและนอกประเทศ^{15,22,23} ซึ่งเป็นสาเหตุหลักในการนำผู้ป่วยมารับการตรวจวินิจฉัย และเป็นที่น่าสังเกตว่า อาการผิดปกติก่อนการรักษา เช่น บัสสาวะบ่อย เหนื่อยง่าย และคันช่องคลอด เป็นต้น มีความสัมพันธ์กับการประเมินผลการรักษาของผู้ป่วย เมื่อได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด อาการผิดปกติต่าง ๆ หายเป็นปกติ ทำให้ผู้ป่วยกว่าร้อยละ 90 รู้สึกว่า ยาแผนปัจจุบันนั้นได้ผลดี

เมื่อถามถึงพยาธิสรีรวิทยาของโรคเบาหวาน ผู้ป่วยส่วนใหญ่อธิบายเป็นเรื่องของการรับรู้เกี่ยวกับอาการและอาการแสดง สำหรับความรุนแรงของโรคในมุมมองของผู้ป่วย เกือบร้อยละ 70 เข้าใจว่า โรคเบาหวานไม่รุนแรง เนื่องจากตนเองไม่เคยมีอาการผิดปกติใด ๆ จนต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และสิ่งที่ผู้ป่วยใช้ในการจำแนกความรุนแรงของโรคนั้นคือ ชนิดของแผล เพราะเป็นสิ่งที่สังเกตเห็นได้ชัดเจน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Loewe และ Freeman¹⁴ ที่ผู้ป่วยตระหนักถึงความผิดปกติใด ๆ ที่ตนเองเห็นหรือรู้สึกได้มากกว่าความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายในร่างกายโดยที่ไม่มีอาการ

ในประเด็นของความร่วมมือในการใช้ยาที่มีการศึกษากันอย่างต่อเนื่องและพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีปัญหาดังกล่าว⁴⁻⁶ แต่จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า สำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ พบปัญหาเพียง 5 ราย (ร้อยละ 11) ทั้ง ๆ ที่ระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ย 6.3 ปี ทั้งนี้เนื่องจากเมื่อผู้ป่วย

ลองหยุดยา โดยเฉพาะกลุ่ม sulfonylureas ทำให้ผู้ป่วยมีอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ผู้ป่วยจึงกลับมารับประทานยาอีก และอาการผิดปกติหายไป ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกับการวิจัยของ Naemiratch และ Manderson²⁴ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่อยู่ในกรุงเทพมหานครประเด็นที่น่าสนใจอีกประการ คือ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาในการรับประทานยานั้นมีผู้ป่วยเพียง 2 รายเท่านั้น ที่เภสัชกรคลินิกทราบว่ามีผู้ป่วยไม่รับประทานยาตามสั่ง แต่อีก 3 ราย ทราบจากการสัมภาษณ์เชิงลึกโดยเหตุผลหลักที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานตามที่สั่งได้ เนื่องจากกังวลเรื่องไตวายจากการได้รับยาร่วมกันหลายชนิดและขนาดเม็ดยาใหญ่ เป็นต้น ดังนั้น ถ้ามีช่องว่างในระบบการรักษาที่ทำให้ไม่สามารถเกิดการสื่อสารอย่างเข้าใจระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรสาธารณสุข ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการได้รับการปรับเปลี่ยนการรักษาที่ไม่เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วยอย่างแท้จริง และอาจเกิดผลข้างเคียงถ้าผู้ป่วยได้รับการกระตุ้นเพื่อรับประทานยาตามสั่ง นอกจากนี้ เมื่อผู้ป่วยได้รับการอธิบายถึงสาเหตุของการเกิดภาวะไตวายในโรคเบาหวานเป็นที่เข้าใจ และรับประทานยาตามสั่งแล้วก็ตาม จะพบว่า ระดับน้ำตาลในเม็ดเลือดยังคงสูงกว่าเป้าหมาย ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ขนาดยาและวิธีการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่นั้นไม่เหมาะสม จำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับการปรับเปลี่ยนเพื่อให้เหมาะสมต่อการดำเนินของโรค เนื่องจากธรรมชาติของโรคเบาหวานนั้น การทำงานของตับอ่อนมีแนวโน้มลดลงตลอดเวลา¹ ซึ่งผลดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่า ในการดูแลผู้ป่วย จำเป็นต้องมีเครื่องมือในการทราบถึงพฤติกรรมที่แท้จริงในการรับประทานยาของผู้ป่วย ร่วมกับการปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสม

สำหรับความยากในการปฏิบัติตามคำแนะนำของบุคลากรสาธารณสุข ในมุมมองของผู้ป่วย คือ การ

ควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาของ Cohen et al¹⁵ โดยร้อยละ 83 ของผู้ป่วยรับประทานอาหารตามปกติ เนื่องจากการควบคุมอาหารทำให้ผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลียง่ายเวลาทำงานหนัก และบางรายเกิดอาการระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ เป็นเหตุให้ผู้ป่วยเลือกที่จะกลับมารับประทานอาหารตามปกติ และจะมีการควบคุมอาหารเป็นช่วง ๆ เมื่อได้รับทราบผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น สำหรับการออกกำลังกาย พบว่า ร้อยละ 70 ไม่ได้ออกกำลังกาย เนื่องจากไม่สามารถแบ่งเวลาได้ เพราะมีภาระที่ต้องรับผิดชอบ ได้แก่ ทำงานบ้าน ทำนา หรือเลี้ยงหลาน เป็นต้น สำหรับกลุ่มที่มีการออกกำลังกายจะได้รับการสนับสนุนและส่งเสริมจากเจ้าหน้าที่อนามัย เป็นผู้นำในการรวมกลุ่มคน และนำการออกกำลังกาย

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้ใช้เวลาในช่วงที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยพร้อมทั้งสัมภาษณ์โดยอาศัยกรอบแบบแผนการอธิบายโรคเป็นหลักในการเข้าถึงมุมมอง ความคิด ความเชื่อเกี่ยวกับโรคเบาหวาน นอกจากนี้ การเข้าใจถึงสถานการณ์ชีวิตและความเป็นอยู่ของผู้ป่วยและครอบครัว จะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับนำมาประกอบการดูแลรักษาผู้ป่วย ซึ่งจากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า รูปแบบดังกล่าวสามารถนำมาใช้ได้ทางปฏิบัติจริง ดังที่ Kleinman²⁵ เสนอให้บุคลากรสาธารณสุขให้ความสนใจ โดยร่วมรับฟังเรื่องเล่าความเจ็บป่วยของผู้ป่วย เพราะนี่จะเป็นก้าวแรกของการเริ่มต้นสร้างความสัมพันธ์ไว้วางใจที่ดีระหว่างกัน²⁵ โดยอาศัยหลักสำคัญคือการเคารพในสิทธิของผู้ป่วยด้วยการไม่ตัดสิน ไม่ตำหนิ และไม่แสดงอาการที่ไม่พอใจในคำตอบของผู้ป่วย ทำให้เภสัชกรคลินิกทราบถึงความทุกข์ยากในการดำเนินชีวิตและอุปสรรคต่าง ๆ ที่มากกว่าเพียงแค่การรับประทานยาหรือปฏิบัติตามที่บุคลากรสาธารณสุขพยายามแนะนำ ขณะเดียวกันความเห็นอก

เห็นใจของผู้ให้การรักษา ยังทำให้ผู้ป่วยกล้าแลกเปลี่ยนและขอคำปรึกษามากขึ้น²⁶ นอกจากนี้ จากหลายรายงานการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่ใช้การแพทย์ทางเลือกควบคู่กับการใช้การแพทย์แผนปัจจุบัน ส่วนใหญ่จะไม่บอกให้แพทย์ทราบว่า ตนเองใช้การแพทย์ทางเลือกร่วมด้วย^{23,27-30} ในขณะที่จากผลการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ กล้าให้ข้อมูลแม้กระทั่งการตัดสินใจปรับเปลี่ยนการใช้ยา หยุดยา หรือเลือกใช้การรักษาอื่นควบคู่กับการรักษาแผนปัจจุบัน ดังนั้น การจัดระบบการให้บริการสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จึงจำเป็นต้องมีการบริหารจัดการเชิงระบบเพื่อให้บุคลากรสาธารณสุขมีเวลาในการทำ ความเข้าใจผู้ป่วยอย่างเพียงพอ

มีการศึกษาจำนวนมากที่พยายามค้นหาวิธีการในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานแต่นำมาซึ่งผลของความพยายามเหล่านั้นยังไม่เป็นที่น่าพอใจนัก³¹⁻³³ การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า การแก้ปัญหาความไม่ร่วมมือในการรักษา (non-compliance) อาจมีข้ออยู่ที่ความพยายามในการเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วย (patient compliance) แต่ต้องเริ่มจากการเปลี่ยนกระบวนทัศน์ (paradigm) ของบุคลากรสาธารณสุขที่เข้าใจว่าตนเป็นผู้มีความรู้เกี่ยวกับโรคดีที่สุด โดยยอมรับและเปิดโอกาสให้เกิดกระบวนการเรียนรู้ เพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับความหมายของความเจ็บป่วยและโรคในมุมมองของกันและกัน^{21,34} ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การผนวกเอาองค์ประกอบสำคัญตามแบบจำลองการอธิบายโรค มาเป็นเครื่องมือในการร่วมรับรู้โรค ประสบการณ์แห่งความเจ็บป่วยของผู้ป่วยนั้นเป็นจุดเริ่มต้นของการสร้างความสัมพันธ์และความไว้วางใจที่ดีต่อกัน อีกทั้งยังชัก ทำให้บุคลากรสาธารณสุขเข้าใจข้อจำกัด ความทุกข์ยาก และความจำเป็นต่าง ๆ ของผู้ป่วย อันก่อให้เกิดความเห็นอกเห็นใจ และนำไปให้เกิดการแก้ไขปัญหา

ในการรักษาอย่างอ่อนโยน บนพื้นฐานแห่งความเป็นกัลยาณมิตร

สรุปผล

ผลจากการศึกษานี้ สะท้อนให้เห็นถึงปัญหาและอุปสรรคของระบบการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานในโรงพยาบาลหนองบัวลำภู ซึ่งเป็นโรงพยาบาลของรัฐ ทั้งนี้เนื่องจากความสัมพันธ์ที่ซับซ้อนในระบบบริการ เช่น จำนวนของแพทย์ พยาบาล และบุคลากรสาธารณสุข จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการ งบประมาณระยะเวลาในการดูแลผู้ป่วยแต่ละราย และที่สำคัญอย่างยิ่ง คือ ระบบการบริหารจัดการ และนโยบายของโรงพยาบาลสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ซึ่งมีความแตกต่างจากการดูแลรักษาผู้ป่วยทั่วไป แม้ในปัจจุบัน จะมีการพัฒนาทางวิทยาศาสตร์การแพทย์อย่างก้าวกระโดด ทำให้สามารถทราบถึงเหตุ ปัจจัย และพยาธิสภาพอย่างลึกซึ้ง ส่งผลให้มีการพัฒนาทั้งเครื่องมือและยาในการรักษาโรคเพิ่มขึ้นอย่างมาก แต่ถ้าวัดจากผลลัพธ์ในการรักษา กลับพบว่า มิได้เป็นไปตามที่คาดหวัง ถ้าบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องมิได้ให้ความสำคัญต่อกระบวนการตัดสินใจในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อรังอย่างแท้จริง

ข้อจำกัดในการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้มีจำนวน 48 ราย

แต่มีเพียง 43 ราย ที่สามารถนำข้อมูลมาใช้ในการวิเคราะห์ผลได้ เนื่องจากตามที่กำหนดในการวิจัย เภสัชกรคลินิก จะสัมภาษณ์ผู้ป่วยในครั้งแรกที่เข้ารับบริการ เพื่อนำข้อมูลต่าง ๆ มาใช้ในการวางแผนการรักษาหรือสัมภาษณ์ในครั้งที่สอง ถ้าครั้งแรกไม่สามารถสัมภาษณ์ได้สมบูรณ์ โดยต้องเป็นผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการเปลี่ยนแปลงการรักษาใด ๆ ในครั้งแรก เนื่องจากระดับน้ำตาลในพลาสมาช่วงอดอาหาร อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งในการวิจัยนี้ มีผู้ป่วย 5 ราย ที่มีข้อจำกัดในด้านเวลา เนื่องจากความไม่สะดวกในการเดินทางกลับบ้านของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถสัมภาษณ์ผู้ป่วยได้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร. นายแพทย์ โกมาตร จึงเสถียรทรัพย์ สำนักงานวิจัยสังคมและสุขภาพ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทรงวุฒิ ดวงรัตน์พันธุ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ดร.กรแก้ว จันทภาษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น สำหรับคำแนะนำอันเป็นประโยชน์เกี่ยวกับแบบจำลองการอธิบายโรค เภสัชกรหญิงวาทีณี บุญญรัตน์ หัวหน้าคลังยา และคุณไพจิตร เหมะทรีน เจ้าหน้าที่คอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลหนองบัวลำภู สำหรับความช่วยเหลือในด้านการแปลภาษาไทยอีสานให้ได้ความหมายที่ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

1. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352:834-53.
2. UKPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in over-

weight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352:854-65.

3. UKPDS. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 317 (7160): 703-13.
4. Rubin RR. Adherence to pharmacology therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J

- Med 2005; 118:27S-34S.
5. Dailey G, Kim MS, Lian JF. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: Evaluation of a Medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2001; 23(8):1311-20.
 6. Vermeire E, Hearnshaw H, Ratsep A, et al. Obstacles to adherence in living with type-2 diabetes: An international qualitative study using meta-ethnography (EUROSTACLE) *Prim Care Diabetes* 2007; 1(1):25-33.
 7. Northrup DT. Self-care myth reconsidered. *Adv Nurs Sci* 1993; 15(3):59-66.
 8. Eisenberg L. Disease and illness: Distinctions between professional and popular ideas of sickness. *Cult Med Psychiatry* 1977; 1(1):9-23.
 9. Kleinman A. *Patients and Healers in the Context of Culture*. Berkeley: University of California Press, 1980.
 10. Lisbeth S. Misunderstanding as therapy: doctors, patients and medicines in a rural clinic in Sri Lanka. *Cult Med Psychiatry* 1989; 13:335-49.
 11. Holmstrom IM, Rosenqvist U. Misunderstandings about illness and treatment among patients with type 2 diabetes. *J Adv Nurs* 2005; 49(2):146-54.
 12. Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolism control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care* 2002; 25:1015-21.
 13. Kinmonth AL, Griffin S, Wareham NJ. Implications of the United Kingdom prospective diabetes study for general practice care of type 2 diabetes. *Br J Gen Pract* 1999;692-4.
 14. Loewe R, Freeman J. Interpreting diabetes mellitus: Differences between patient and provider models of disease and their implications for clinical practice. *Cult Med Psychiatry* 2000; 24(4): 379-401.
 15. Cohen MZ, Tripp-Reimer T, Smith C, et al. Explanatory models of diabetes: patient practitioner variation. *Soc Sci Med* 1994; 38(1):59-66.
 16. Hunt LM, Arar NH. An analytical framework for contrasting patient and provider views of the process of chronic disease management. *Med Anthropol Q* 2001; 15(3):347-67.
 17. Loewe R, Schwartzman J, Freeman J, et al. Doctor talk and diabetes: Towards and analysis of their clinical construction of chronic illness. *Soc Sci Med* 1998; 47(9):1967-76.
 18. Fitzgerald JT, Stansfield RB, Tang T, et al. Patient and provider perceptions of diabetes: Measuring and evaluating differences. *Patient Educ Couns* 2008; 70(1):118-25.
 19. Hernandez CA. The experience of living with insulin-dependent diabetes: lessons for the diabetes educator. *Diabetes Educ* 1995; 21(1):33-7.
 20. สุทิน ศรีอัมภาพร. การแบ่งชนิดและพยากรณ์โรคของโรคเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์, 2548.
 21. Vermeire E, Van Royen P, Coenen S, et al. The adherence of type 2 diabetes patients to their therapeutic regimens: patients' perspective. A qualitative study. *Pract Diabetes Int* 2003; 20(6):209-14.
 22. Coronado GD, Thompson B, Tejeda S, et al. Attitudes and beliefs among Mexican Americans about Type 2 Diabetes. *J Health Care Poor Underserved* 2004; 15(4):576-88.
 23. บุศรา เกิดพึ้งบุญประชา. แนวคิดการอธิบายโรคและสถานการณ์ชีวิตของผู้ป่วยเบาหวาน. ปริญญาสังคมศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ. สังคมศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุข, 2543.
 24. Bhensri N, Lenore M. Control and adherence: Living with diabetes in Bangkok, Thailand. *Soc Sci Med* 2006; 63:1147-57.
 25. Kleinman A. *The Illness Narratives*. New York: Basic Books, 1988.
 26. Dawson C. Hypertension, perceived clinician empathy, and patient self-disclosure. *Res Nurs Health* 1985; 8(2):191-8.
 27. Eisenberg DM. Unconventional medicine in the United States. *NEJM* 1993; 328:246-52.
 28. David M, Eisenberg DM, Kessler RC, et al. Perceptions about complementary therapies relative to conventional therapies among adults who use

- both: results from national survey. *Ann Intern Med* 2001; 135:344-51.
29. Ernst E. Prevalence of use of complementary/alternative medicine: a systemic review. *Bull World Health Organ* 2000; 78(2):252-7.
 30. Poss J, Jezewski MA. The role and meaning of Susto in Mexican Americans' explanatory model of type 2 diabetes. *Med Anthropol Q* 2002; 16(3): 360-77.
 31. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1218-24.
 32. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, et al. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26:1-12.
 33. Haynes RB, Yao X, Kripalani S, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD000011.
 34. ประชาธิป_กะทา. มิติทางสังคมวัฒนธรรมของการเจ็บป่วยเรื้อรัง. กรุงเทพมหานคร: สำนักวิจัยสังคมและสุขภาพ (สวส.), 2551.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยใน

Characteristics of Adverse Drug Reactions and Their Antidotes in Hospitalized Patient

สุรศักดิ์ เสาแก้ว, ภ.บ., ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม)*; บรรจรีพร จันทรถาวรพงศ์, ภ.บ., วท.ม. (เภสัชวิทยา)*

สุรศักดิ์ เสาแก้ว, บรรจรีพร จันทรถาวรพงศ์. ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยใน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2552; 19(1):43-51.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และรูปแบบการใช้ยารักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา เก็บข้อมูลจากรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ย้อนหลัง 2 ปี (พ.ศ.2549-2550) จำนวน 63 ฉบับ พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในปี พ.ศ. 2549 และ พ.ศ. 2550 เท่ากับ 25 และ 30 ครั้งต่อแสนวันนอนผู้ป่วยในทั้งหมดตามลำดับ และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นแบบไม่รุนแรง (ร้อยละ 72.4 ในปี พ.ศ. 2549 และร้อยละ 73.5 ในปี พ.ศ. 2550) และเกิดกับระบบผิวหนังมากที่สุด

สำหรับยาที่สงสัย (suspected drug) ว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ceftriaxone (ร้อยละ 35.5) รองลงมา คือ co-trimoxazole, cefotaxime, และ penicillin คิดเป็นร้อยละ 5.9, 4.4, และ 4.4 ตามลำดับ สำหรับยาที่ใช้มากที่สุดในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้แก่ chlorpheniramine maleate (CPM) (ร้อยละ 34.7) รองลงมา ได้แก่ dexamethasone (ร้อยละ 19.4), hydroxyzine (ร้อยละ 11.2), triamcinolone cream/lotion (ร้อยละ 11.2), certerizine (ร้อยละ 9.2), adrenaline (ร้อยละ 5.1), ranitidine (ร้อยละ 4.1), prednisolone (ร้อยละ 2.0) และ calamine (ร้อยละ 2.0)

โดยสรุป ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นแบบไม่รุนแรง และทราบรูปแบบการใช้ยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ซึ่งสามารถนำไปพัฒนาเป็นเครื่องชี้ร่องรอยในการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

คำสำคัญ: ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ ยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ รูปแบบการใช้ยา ผู้ป่วยใน

* สำนักวิชาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

Saokaew S, Janthawornpong B. Characteristics of Adverse Drug Reactions and Their Antidotes in Hospitalized Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2009; 19(1):43-51.

The purposes of this descriptive study were to determine the characteristics of adverse drug reactions (ADRs) in hospitalized patients and to find out antidotes used to treat the patients that experienced adverse drug reactions. Data were collected from adverse drug reaction record forms during 2006 to 2007. Sixty three records were reviewed. The incidences of hospitalized ADRs were 25 and 30 times per 100,000 patient admission days in 2006 and 2007, respectively. Almost ADRs were nonserious (72.4 percent in 2006 and 73.5 percent in 2007) and occurred due to skin system the most.

The suspected drugs were ceftriaxone, co-trimoxazole, cefotaxime, and penicillin in the percentage of 35.5, 5.9, 4.4, and 4.4, respectively. The antidote drugs that used to treat these patients were chlorpheniramine maleate (CPM) (34.7 percent), dexamethasone (19.4 percent), hydroxyzine (11.2 percent), triamcinolone cream/lotion (11.2 percent), cetirizine (9.2 percent), adrenaline (5.1 percent), ranitidine (4.1 percent), prednisolone (2.0 percent), and calamine (2.0 percent)

In conclusion, the characteristic of adverse drug reactions in hospitalized patients was nonserious and the antidote prescribed patterns which could be developed into the trigger tools for pharmacovigilance system in the hospital were discovered.

Keywords: Characteristics, adverse drug reactions (ADR), antidote, pattern, hospitalized patient, pharmacovigilance.

บทนำ

ระบบการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (pharmacovigilance) เป็นกิจกรรมที่มีความสำคัญกิจกรรมหนึ่งของการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลในการประกอบการตัดสินใจ เลือกใช้ยาได้อย่างเหมาะสมปลอดภัย และรับขึ้นทะเบียนยาได้อย่างถูกต้อง

ประเทศไทย ได้ดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction; ADR) มาตั้งแต่ พ.ศ. 2526¹ โดยใช้ระบบการรายงานเมื่อพบปัญหา (spontaneous report) ซึ่งมีข้อดีหลายประการ คือ สามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเป็นไปได้

ของความสัมพันธ์ระหว่างเหตุและผล (การสร้างสมมติฐาน) ครอบคลุมประชากรทั้งหมดและยาทุกชนิดที่อยู่ในท้องตลาดสามารถให้หลักฐานของความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบน้อย เสียค่าใช้จ่ายน้อย และไม่รบกวนพฤติกรรมกรจ่ายยาของแพทย์ แต่มีข้อด้อย คือ อาจเกิดอคติในการหาความสัมพันธ์ของการเกิดอาการกับการให้ยา และจะพบว่า มีการรายงานต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์บางครั้ง ผู้ป่วยเกิดอาการรุนแรงเป็นอันตรายจนถึงแก่ชีวิตได้จึงควรมีการเฝ้าระวังเชิงระบบเพื่อให้สามารถกำหนดแนวทางการป้องกัน แก้ไขหรือลดความรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นตามมา

จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ สุขภาพ ปี พ.ศ. 2548¹ โดยรวบรวมข้อมูลจากสถานพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศ จำนวน 29,829 ฉบับ พบว่า amoxycillin เป็นยาที่ได้รับรายงานมากที่สุด รองลงมา คือ sulfamethoxazole+trimethoprim และ ceftriaxone ตามลำดับ โดยอาการไม่พึงประสงค์ ส่วนใหญ่ไม่ร้ายแรง พบ 22,941 ฉบับ (ร้อยละ 76.9) และจะหายเป็นปกติโดยไม่มียารองรอยเดิม 17,485 ฉบับ (ร้อยละ 58.6) พบอาการที่ร้ายแรง 6,744 ฉบับ (ร้อยละ 22.6) ในจำนวนนี้ เป็นการเสียชีวิต จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 0.17) นอกจากนี้ สุนัญญา และคณะ² ได้ทำ การศึกษาความชุกและอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัว ในโรงพยาบาล 21 แห่ง จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาจำนวน 1,608 ฉบับ พบว่า ความชุก ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการ ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (prevalence of ADR admission) เท่ากับ 61 ครั้งต่อแสนครั้งของการเข้า รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน และอุบัติการณ์ของการเกิด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (incidence of hospitalized ADR) เท่ากับ 21 ครั้งต่อแสนวันนอน ผู้ป่วยในทั้งหมด

ปัจจุบันได้มีการศึกษาหาวิธีการในการลดอาการ ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา³⁻⁷ อาทิ การกำหนดนโยบาย ในการลดการแพ้ยาซ้ำ การหาทริคเกอร์ในการตรวจจับ และเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การป้องกันการแพ้ยาซ้ำ รวมทั้งการใช้เครื่องมือชี้ ร่องรอย (trigger tools) ในการตรวจจับและเฝ้าระวัง การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย ซึ่ง เครื่องมือชี้ร่องรอยนี้สามารถตรวจจับ (detect) การเกิด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁸⁻¹¹ แต่อย่างไรก็ตาม เครื่องมือชี้ร่องรอยแต่ละชนิด

จะมีความเหมาะสมแตกต่างกันไปในสถานพยาบาล แต่ละแห่ง ขึ้นอยู่ปัจจัยหลายประการ หนึ่งในนั้น คือ รูปแบบ (pattern) การจ่ายยารักษาอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้นั้น

ดังนั้น เพื่อศึกษาลักษณะของอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา และหาตัวยาที่จะเป็นเครื่องมือ ชีร่องรอยให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล คณะ ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาขึ้น เพื่อจะได้นำเครื่องมือ ชีร่องรอยดังกล่าวนี้ไปใช้ในการพัฒนาระบบงานให้ เหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จาก การใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและ รูปแบบการใช้ยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้น เพื่อพัฒนา เป็นเครื่องมือชี้ร่องรอยให้เหมาะสมกับโรงพยาบาล

นิยามศัพท์

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หมายถึง การตอบสนองใด ๆ ต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ตั้งใจ ใจให้เกิดขึ้น ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาตามขนาดปกติในมนุษย์ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย หรือรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลง ผลทางสรีรวิทยาของร่างกาย¹²

ความรุนแรง (Seriousness) หมายถึง ความ รุนแรงจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยจำแนกเป็นไม่รุนแรงและรุนแรง (เสียชีวิต อันตราย ถึงชีวิตต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือทำให้ เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น พิการหรือเป็นเหตุ ให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิด)¹³

ระดับความน่าจะเป็น (Probability) หมายถึง ความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ในการใช้ยากับ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยใช้ Naranjo's algo-rithm¹⁴

Naranjo's Algorithm เป็นเครื่องมือที่ประกอบไปด้วยชุดคำถามที่มีการให้คำตอบเป็นตัวเลข จากนั้น จะรวมผลลัพธ์เข้าด้วยกัน และแปลความหมายเป็นผลการประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยแบ่งออกเป็น 4 ระดับ คือ ไม่น่าใช้ (คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0) เป็นไปได้ (คะแนน 1-4) น่าจะใช้ (คะแนน 5-8) และใช้แน่นอน (คะแนนเท่ากับ 9 หรือมากกว่า)¹⁴

วิธีวิจัย

รูปแบบและขอบเขตการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูลจากแบบเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ย้อนหลัง 2 ปีงบประมาณ (พ.ศ.2549-2550) ทุกราย ณ โรงพยาบาลพะเยา จังหวัดพะเยา

เครื่องมือที่ใช้

1. แบบเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประกอบด้วย รายละเอียดเกี่ยวกับผู้ป่วย แหล่งที่ได้รับยา ยาที่สงสัย ยาที่ได้รับร่วมกัน วันที่พบเหตุการณ์ ลำดับเหตุการณ์ การปฏิบัติเมื่อเกิดเหตุการณ์ ข้อมูลการทดลองใช้ยาซ้ำ ผลทางห้องปฏิบัติการ การรักษาที่แพทย์ให้ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และผลการรักษาและการติดตาม

2. แบบประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Naranjo's algorithm)

3. แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ความรุนแรงระดับความน่าจะเป็น และประเภทของอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (จำนวน

ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) จำแนกตามปีงบประมาณ

2. วิเคราะห์ข้อมูลยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และยาที่ใช้ในการรักษาอาการที่เกิดขึ้น โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (จำนวนและร้อยละ)

3. ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์โดยใช้ STATA version 9.2 SE (StataCorp)

ผลการวิจัย

จากการรวบรวมข้อมูลจากแบบเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพย้อนหลัง 2 ปีงบประมาณ (พ.ศ.2549-2550) จำนวน 63 ราย พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (incidence of hospitalized ADR) ในปีงบประมาณ 2549 และปีงบประมาณ 2550 เท่ากับ 25 ต่อแสนวันนอน (29 ครั้งใน 114,046 วันนอนผู้ป่วยในทั้งหมด) และ 30 ครั้งต่อแสนวันนอน (34 ครั้งใน 115,336 วันนอนผู้ป่วยในทั้งหมด) ตามลำดับ โดยเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย มีอายุเฉลี่ย 44-46 ปี และได้รับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากโรงพยาบาลมากกว่าแหล่งอื่น (ร้อยละ 89.6 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 88.2 ในปีงบประมาณ 2550) (ตาราง 1)

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ความรุนแรง ระดับความน่าจะเป็น และประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ จำแนกตามปี พบว่า ในปี พ.ศ. 2549 และ พ.ศ. 2550 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่วนใหญ่ไม่รุนแรง คิดเป็นร้อยละ 72.4 และ 73.5 ตามลำดับ มีระดับความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Naranjo's algorithm อยู่ทุกระดับเป็นไปได้ (ร้อยละ 44.8 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 82.3 ในปีงบประมาณ 2550) และน่าจะใช้

ตาราง 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย จำแนกตามปีงบประมาณ

ลักษณะ	ปีงบประมาณ 2549		ปีงบประมาณ 2550	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ	29		34	
ชาย	12	41.4	12	35.3
หญิง	17	58.6	22	64.7
อายุ, mean (SD)	44.6 (18.9)		46.6 (20.5)	
น้อยกว่า 20 ปี	3	10.3	6	17.7
20-60 ปี	21	72.4	17	50.0
61 ปีขึ้นไป	5	17.3	11	32.3
แหล่งที่ผู้ป่วยได้รับยา	29		34	
โรงพยาบาล	26	89.6	30	88.2
สถานเฝ้าระวัง	0	0.0	1	3.0
คลินิก/ร้านยา	2	6.9	2	5.8
ร้านขายของชำ	1	3.5	0	0.0
อื่นๆ (โรงเรียน เพื่อนบ้าน ฯลฯ)	0 0.0	1	3.0	

(ร้อยละ 55.2 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 17.7 ในปีงบประมาณ 2550) สำหรับประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้น ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอาการทางผิวหนัง คือ maculopapular rash (ร้อยละ 48.5 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 54.1 ในปีงบประมาณ 2550) และ urticaria (ร้อยละ 25.9 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 16.2 ในปีงบประมาณ 2550) (ตาราง 2)

ตาราง 2 ความรุนแรง ระดับความน่าจะเป็น และประเภทของอาการไม่พึงประสงค์

ลักษณะ	ปีงบประมาณ 2549		ปีงบประมาณ 2550	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ความรุนแรง (seriousness)	29		34	
รุนแรง (serious)	8	27.6	9	26.5
ไม่รุนแรง (non-serious)	21	72.4	25	73.5
ระดับความน่าจะเป็น	29		34	
แน่นอน (Certain)	0	0.0	0	0.0
น่าจะใช่ (Probable)	16	55.2	6	17.7
เป็นไปได้ (Possible)	13	44.8	28	82.3
ไม่น่าใช่ (Unlikely)	0	0.0	0	0.0
ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์	31		37	
Urticaria	8	25.9	6	16.2
Angioedema	1	3.2	1	2.7
Maculopapular rash	15	48.5	20	54.1
Exfoliative dermatitis	1	3.2	2	5.4
Erythematous multiforme minor	1	3.2	1	2.7
Steven-Johnson's syndrome	2	6.4	5	13.5
Anaphylactic reaction	3	9.6	1	2.7
อื่น ๆ	0	0.0	1	2.7

จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์เพื่อหาว่ายาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบว่ายาที่เป็นสาเหตุอันดับหนึ่ง คือ ceftriaxone (ร้อยละ

35.3) รองลงมา คือ co-trimoxazole, cefotaxime, และ penicillin คิดเป็นร้อยละ 5.9, 4.4, และ 4.4 ตามลำดับ (ตาราง 3)

ตาราง 3 ยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ยา	จำนวน	ร้อยละ
Ceftriaxone	24	35.3
Terbutaline	1	1.5
Co-trimoxazole	4	5.9
Ampicilin	1	1.5
Cefotaxime	3	4.4
Cefazolin	1	1.5
Penicillin	3	4.4
Metronidazole	1	1.5
Phenyton	2	2.9
Serratopeptidase	1	1.5
Diclofenac	2	2.9
Floctafenine	1	1.5
Nevirapine	2	2.9
Piperacillin/tazobactam	1	1.5
Amoxycillin	2	2.9
Erythromycin	1	1.5
Allopurinol	2	2.9

ยา	จำนวน	ร้อยละ
Dipyron	1	1.5
Simvastatin	1	1.5
Amiloride/HCTZ	1	1.5
Aspirin	1	1.5
Telmisartan	1	1.5
Orphenadrine	1	1.5
Nevirapine/lamivudine/stavudine	1	1.5
Carbamazepine	1	1.5
Mefenamic acid	1	1.5
Dextromethorphan	1	1.5
Tolperisone	1	1.5
Gabapentin	1	1.5
Amoxycillin/clavulanic	1	1.5
Cefpirome	1	1.5
Etoricoxib	1	1.5
Cloxacillin	1	1.5
รวม	68	100.00

สำหรับยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด คือ chlorpheniramine maleate (ร้อยละ 34.7) รองลงมา คือ dexamethasone (ร้อยละ 19.4), hydroxyzine (ร้อยละ 11.2), triamcinolone

cream/lotion (ร้อยละ 11.2), cetirizine (ร้อยละ 9.2), adrenaline (ร้อยละ 5.1), ranitidine (ร้อยละ 4.1), prednisolone (ร้อยละ 2.0), และ calamine (ร้อยละ 2.0) (ตาราง 4)

ตาราง 4 ยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์

ยา	จำนวน	ร้อยละ
Chlorpheniramine maleate (CPM)	34	34.7
Dexamethasone	19	19.4
Hydroxyzine	11	11.2
Triamcinolone cream /lotion	11	11.2

ยา	จำนวน	ร้อยละ
Cetirizine	9	9.2
Adrenaline	5	5.1
Ranitidine	4	4.1
Prednisolone	2	2.0
Calamine	2	2.0
Olive oil	1	1.0

วิจารณ์ผล

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และรูปแบบการใช้ยารักษาอาการที่เกิดขึ้น เพื่อพัฒนาเป็นเครื่องมือชี้ร่องรอยให้เหมาะสมกับโรงพยาบาล โดยพบว่า อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้นใกล้เคียงกับรายงานการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา^{1,2} คือ พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ประมาณ 20-30 ครั้งต่อแสนวันนอนผู้ป่วยในทั้งหมด และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่เป็นแบบไม่รุนแรง

นอกจากนี้ พบว่า ยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ส่วนใหญ่ยังคงเป็นยาในกลุ่มปฏิชีวนะ คือ ceftriaxone รองลงมา คือ co-trimoxazole, cefotaxime, และ penicillin ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปี พ.ศ. 2548¹ ที่พบว่า amoxycillin เป็นตัวยาที่ได้รับรายงานมากที่สุด รองลงมา คือ sulfamethoxazole+trimethoprim และ ceftriaxone ตามลำดับ

สำหรับเครื่องชี้ร่องรอยที่เกี่ยวกับยา (medication trigger module) นั้น Institute for Healthcare Improvement (IHI)¹¹ ได้เสนอรายการยาหรือเครื่องชี้ร่องรอยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ อาทิ มีการสั่งใช้ vitamin K, diphenhydramine, flumazenil, naloxone, antiemetic หรือการเปลี่ยนแปลงของค่าทางปฏิบัติการอันเกี่ยวเนื่องกับยา (เช่น INR, BUN เป็นต้น) หรือแม้กระทั่งการหยุดใช้ยาอย่างกะทันหัน ซึ่งจะเห็นว่า รูปแบบการสั่งใช้ยาหรือรายการที่ใช้รักษาอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างแตกต่างไปจากรูปแบบการสั่งใช้ยาที่แพทย์สั่งใช้ในการรักษาอาการจากการศึกษานี้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการมีหรือ

ไม่มียา หรือลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ซึ่งการศึกษานี้ พบว่า ยาที่ใช้รักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด คือ chlorpheniramine maleate รองลงมา คือ dexamethasone, hydroxyzine, triamcinolone cream/lotion, cetirizine, adrenaline, ranitidine, prednisolone, และ calamine (ตาราง 4) จะเห็นว่า ยาโดยส่วนใหญ่ เป็นกลุ่มยาด้านฮิสตามีน (antihistamine) ยาด้านการอักเสบ (anti-inflammatory) และยาทาลดอาการคัน

เป็นที่น่าสังเกตว่า มีการจ่าย ranitidine (H_2 -receptor antagonists) ร่วมกับยาด้านฮิสตามีน ซึ่งหวังผลในการเสริมฤทธิ์ด้านฮิสตามีน¹⁵ ดังนั้น อาจเป็นไปได้ว่า จะสามารถใช้ ranitidine เป็นเครื่องชี้ร่องรอยชนิดหนึ่ง ในการตรวจจับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ อย่างไรก็ตาม แพทย์ต้องพิจารณาผลดีผลเสีย และความคุ้มค่าในการใช้ยาดังกล่าว เนื่องจากมีรายงานว่า ranitidine สามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงชนิด anaphylactic ได้¹⁶

การศึกษานี้ มีข้อด้อย คือ เก็บรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลเดียว และมีจำนวนรายงานไม่มาก จึงทำให้ไม่เห็นการสั่งใช้ยาในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่หลากหลาย ซึ่งถ้าได้ข้อมูลจากโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลทั่วไปอื่น ๆ จะสามารถบูรณาการเข้าเป็นเครื่องมือในการชี้ร่องรอยในการดักจับหรือเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในระดับประเทศได้ นอกจากนี้ ข้อมูลการแพทย์ของผู้ป่วยบางราย อาจไม่ชัดเจนนัก เช่น มียาที่สงสัยมากกว่า 1 ชนิด จึงไม่สามารถบอกได้ว่าสรุปแล้วผู้ป่วยแพ้ยาอะไร เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาครั้งนี้ จะสามารถให้ข้อมูลเบื้องต้นที่เกี่ยวกับลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และรูปแบบการจ่ายยารักษาอาการที่เกิดขึ้น ซึ่งถ้ามีการนำข้อเสนอของ Institute for

Healthcare Improvement (IHI) มาผสมผสานกับ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ แล้วเลือกเครื่องชี้ร่องรอย ให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล จะสามารถ ดำเนินการเฝ้าระวังและบำบัดรักษาผู้ที่เกิดอาการ ไม่พึงประสงค์ได้อย่างทันท่วงที อันจะก่อให้เกิด ประโยชน์ทั้งต่อตัวผู้ป่วย โรงพยาบาล และประเทศ ชาติได้

สรุปผล

ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ส่วนใหญ่ เป็นแบบไม่รุนแรง และเกิดกับระบบผิวหนังมากที่สุด และรูปแบบการจ่ายยารักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่ เกิดขึ้น ส่วนใหญ่จะใช้ยากลุ่มยาด้านฮิสตามีนร่วมกับ

ยาด้านการอักเสบกลุ่มสเตียรอยด์ ทั้งในรูปแบบฉีด ยา รับประทาน และยาทาเฉพาะที่ และในบางกรณี อาจ มีการจ่ายยา ranitidine ร่วมด้วย เพื่อหวังผลในการ เสริมฤทธิ์ด้านฮิสตามีน ซึ่งรูปแบบการจ่ายยาเหล่านี้ สามารถพัฒนาไปเป็นเครื่องชี้ร่องรอยในการตรวจจับ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นายแพทย์ศักดิ์ชัย อรรถวิบูลย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพะเยา เกษัชกร หึงสิริมา วิไลลักษณ์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และเภสัชกรหญิงปิยรัตน์ วินิจกุลชัย หัวหน้างาน เภสัชกรรมผู้ป่วยใน กลุ่มงานเภสัชกรรม ที่อนุเคราะห์ และอำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ. Spontaneous report of adverse drug reaction 2005. กรุงเทพมหานคร: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2548.
2. สุนัญญา หุตังคบดี, วิมล สุวรรณเกษวงศ์, สรียา เวช วิจารณ์. การศึกษาความชุกและอุบัติการณ์การเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัว ในโรงพยาบาลที่คัดเลือก. วารสารอาหารและยา 2548; 2:36-45.
3. วราพร กาแก้ว, นฤมล เจริญศิริพรกุล. Prescription-event monitoring: ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาใหม่. ศรีนครินทร์เวชสาร 2548;20(4): 270-5.
4. วณิช ปิยะรัตน์วัฒน์, อัครยา สำเภาเงิน, อัญชลี อารย ชัยชาญ, และคณะ. การพัฒนาระบบการเฝ้าระวังการเกิด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. วารสารเภสัชกรรม โรงพยาบาล 2550; 17(เสริม): s47-s57.
5. นิสา เลหาพนารถ, ปิยะเมธ โตสุขุมวงศ์, พวงเพ็ญ ฤทธิ์วีรกุล. การประเมินผลงานส่งมอบบัตรแพทย์แก่ ผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยาโดยเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรม โรงพยาบาล 2550; 17(1): 40-8.
6. จารูวี กาญจนศรีธำรง, วันทนา เจริญมงคล, จุราพร พงศ์เวชรักษ์, และคณะ. การประเมินปัญหาความ ไม่ร่วมมือในการใช้ยาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก การใช้ยาและการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วย โรคหัวใจและหลอดเลือดที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วย อายุรกรรมในโรงพยาบาลสงขลา. สงขลานครินทร์เวชสาร 2548; 4:229-39.
7. จันทรจิรา ขอบประดิด. การลดและป้องกันการแพ้ยาซ้ำ ในจังหวัดสมุทรสาคร. วารสารอาหารและยา 2547; 3: 61-7.
8. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. Qual Saf Health Care 2003; 12: 194-200.
9. Resar RK, Rozich JD, Classen D. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. Qual Saf Health Care 2003;12 (Suppl II): ii39-ii45.
10. Cantor MN, Feldman HJ, Triola MM. Using trigger phrases to detect adverse drug reactions in ambulatory care notes. Qual Saf Health Care 2007; 16: 132-4.

11. Griffin F, Resar R. IHI global trigger tool for measuring adverse events. IHI innovation series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement, 2007.
12. World Health Organization. Safety of Medicines a guide to detecting and reporting adverse drug reactions: why health professionals need to take action. Geneva: 2002.
13. Adverse Product Reaction Monitoring Center. Guideline for reporting adverse events suspected of being cause by health products. Bangkok: The Thai Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2006.
14. Naranjo CA, Shear NH, Lactot KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions. J Clin Pharmacol 1992; 1992(32): 897-904.
15. Kupczyk M, Kupryś I, Bocheńska-Marciniak M, et al. Ranitidine (150 mg daily) inhibits wheal, flare, and itching reactions in skin-prick tests. Allergy Asthma Proc 2007; 28(6):711-5.
16. Rethnam U, Yesupalan RS. Anaphylactic reaction associated with ranitidine in a patient with acute pancreatitis: a case report. J Med Case Reports 2007; 1: 75.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ : กรณีศึกษาในโรงพยาบาลชุมชน Utilization of Drugs Not Covered by the National List of Essential Drugs: Case Study in Community Hospitals

ปิยนดา มุลหา, ภ.ม*; วิวรรณ อัครวิเชียร, Ph.D.**; สุพัตรา ชาติบัญชาชัย, Ph.D.**

ปิยนดา มุลหา, วิวรรณ อัครวิเชียร, สุพัตรา ชาติบัญชาชัย. การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ : กรณีศึกษาในโรงพยาบาลชุมชน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2552; 19(1):52-61.

งานวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาปริมาณการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติในระดับโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับต้น โดยใช้บัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2547 และจังหวัดบุรีรัมย์ เป็นกรณีศึกษา รวมทั้งศึกษาเหตุผลและคำอธิบายของแพทย์ผู้สั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาตินั้น วิจัย ใช้การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณโดยศึกษาย้อนหลัง (retrospective drug use review) หาปริมาณการใช้ยาในและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติของปีงบประมาณ 2548 เก็บข้อมูลทุติยภูมิจากโรงพยาบาลชุมชน 20 แห่ง และวิเคราะห์ด้วยสถิติพื้นฐาน (สัดส่วนและร้อยละ) และใช้วิธีการสัมภาษณ์ แพทย์ผู้อำนวยการและแพทย์ผู้ปฏิบัติงาน จากโรงพยาบาลที่มีมูลค่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูง การวิเคราะห์ ใช้การสรุปเป็นสาระสำคัญจากการให้สัมภาษณ์ (content analysis)

ผลการศึกษาพบว่า โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดบุรีรัมย์ทั้ง 20 แห่ง มีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเฉลี่ยร้อยละ 12.8 (ร้อยละ 9.8-16.3) โรงพยาบาลขนาด 30 เตียง มีจำนวนรายการยาไม่เกิน 375 รายการ ที่เป็นกรอบจำนวนรายการยาสำหรับโรงพยาบาลชุมชน แต่โรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ จะมีปัญหาจำนวนรายการยาเกินกรอบ และเกือบทั้งหมด มีมูลค่าการจัดซื้อยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ มากกว่าร้อยละ 80 ตามระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ พ.ศ. 2535 สำหรับเหตุผลคำอธิบายต่อการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ การที่แพทย์ไม่ทราบหรือไม่ใส่ใจว่ายานั้นอยู่ในหรือนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ การที่ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ชัดเจนว่าต้องใช้ยาที่อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ การที่แพทย์ต้องการฤทธิ์ยามากกว่าหนึ่งอย่างจากยาสูตรผสม การที่มียากองคลังที่เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติปี 2542 แต่ไม่เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ 2547 เหลือค้างอยู่ และการที่ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ มีรสชาติดีกว่าโดยราคาไม่ได้แพงกว่า เมื่อนำมาวิเคราะห์ว่า เป็นการใช้อย่างสมเหตุผลหรือไม่ ปรากฏว่า บางกรณีสมเหตุผล บางกรณีไม่สมเหตุผล

คำสำคัญ: บัญชียาหลักแห่งชาติ การใช้ยาอย่างสมเหตุผล โรงพยาบาลชุมชน

* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลประโคนชัย จังหวัดบุรีรัมย์

** คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Moolha P, Arkaravichien W, Chadbunchachai S. Utilization of Drugs Not Covered by the National List of Essential Drugs: Case Study in Community Hospitals. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2009; 19(1):52-61.

This study was aimed to explore the usage of drugs which were not covered by the national list of essential drugs and to determine the reasons or explanations for the use of these drugs. The study was conducted in community hospitals in Buriram province, where essential drugs supposed to be enough. The national list of essential drugs 2004 was used as a reference. Retrospective drug use review during the budget year 2005 was conducted in the overall 20 community hospitals. Data were analyzed by fundamental statistics (ratio and percentagc). Interviewing the hospital directors and physicians who ever prescribed non-essential drugs were conducted in hospitals which had high value of non-essential drug usage. Content analysis was used and data were summarized into groups.

It was found that the average percentage of non-essential drug used were 12.8 percent (9.8-16.3 percent). All of the 30 bed hospitals had total drug items not exceed the allowed figure, 375 items. But some larger community hospitals had total drug items more than allowance. Almost all of the hospitals spent more than 80 percent of their fiscal budgets to purchase drugs which are covered by the national list. This was in accordance with the Ministry of Public Health regulation. From physicians' reasons and explanations for prescribing non-essential drugs, it could be summarized into a) prescribing with regardless of drug lists, b) there are indication of drugs not covered by national list of essential drugs for the treatment. c) requiring more than one pharmacological actions in one drug, d) getting rid of the remaining drug stocks which were deleted from 1947 list, and e) better drug taste at the reasonable price. The explanations of physicians to use non-essential drugs were analyzed to see whether cases were rational or not. It was found that some were and some were not rational drug usages.

Keywords: National list of essential drugs, rational drug use, community hospital.

บทนำ

ในอดีตนั้น การจัดซื้อยาของหน่วยราชการในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขเป็นไปอย่างเสรี และก่อให้เกิดปัญหาสิ้นเปลืองเงินงบประมาณ ปัญหาการมีรายการยาที่หลากหลายเกินความจำเป็น จนทำให้ยากดค้างคลังจำนวนมาก ในขณะที่ยาจำเป็นบางชนิดกลับไม่มีการจัดหาไว้ให้บริการผู้ป่วยทางคณะกรรมการ

แห่งชาติด้านยา ได้แก้ปัญหาโดยการจัดทำ “บัญชียาหลักแห่งชาติ” ขึ้น และมีการประกาศใช้สำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการในสังกัดมาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2524 โดยมีการปรับปรุง พัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติมาโดยตลอด การที่คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา กำหนดและส่งเสริมให้สถานบริการสุขภาพต่าง ๆ ใช้อาตามบัญชียาหลักแห่งชาตินั้น นับว่า เป็นนโยบาย

ที่เหมาะสม เพราะเป็นมาตรการหนึ่งที่จะป้องกันการใช้ยาที่เกินความจำเป็น และเป็นการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ทั้งนี้ ในการจัดทำบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะอนุกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติ ได้พิจารณาแล้วว่า ในบัญชียาหลักแห่งชาติมียาครอบคลุมตามความจำเป็น เพื่อใช้ในการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพของประชาชน โดยคำนึงถึงความปลอดภัย และคุ้มค่า อีกทั้งกระบวนการคัดเลือกยาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้ใช้หลักการของความโปร่งใส ในกระบวนการคัดเลือก การใช้ข้อมูลที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์มาพิจารณาการคัดเลือกดำเนินการอย่างเป็นขั้นตอนและเป็นระบบ มีการแบ่งหมวดหมู่ยาเป็นบัญชีก. ข. ค. ง. และ จ. เพื่อส่งเสริมให้สถานบริการแต่ละระดับ ใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลมากยิ่งขึ้น¹ จากแนวคิดของการจัดทำบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่จัดทำบัญชียาตามขนาดและขีดความสามารถของโรงพยาบาล โรงพยาบาลชุมชนน่าจะมีแนวโน้มในการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่ค่อนข้างน้อย เนื่องจากโรงพยาบาลชุมชน มีการะกักหลักในการส่งเสริมสุขภาพและบำบัดรักษาโรคเบื้องต้นในชุมชน แต่ในความเป็นจริง พบว่า สถานบริการสุขภาพในระดับต่าง ๆ ยังคงมีการใช้ยาที่อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติอยู่ เช่น ในการศึกษาของ วรันตดาและ คณะ² ได้พบการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติของโรงพยาบาลชุมชนร้อยละ 6.9 ของโรงพยาบาลศูนย์ที่ไม่ใช่โรงเรียนแพทย์ร้อยละ 20.1 และของโรงพยาบาลศูนย์ที่เป็นโรงเรียนแพทย์ร้อยละ 24.1 นอกจากนี้ ยังมีงานวิจัย³ ที่รายงานว่า มีแพทย์ผู้สั่งใช้ยาจำนวนหนึ่งต้องการให้มีการเพิ่มจำนวนรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ทั้ง ๆ ที่คณะอนุกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติ ได้พิจารณาแล้วว่า ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ น่าจะเพียงพอ ถ้ากล่าวเฉพาะในจังหวัดบุรีรัมย์ ที่มีระบบการจัดซื้อเวชภัณฑ์แบบรวมศูนย์จัดซื้อ

พบว่า ยาหลายรายการใน 100 รายการแรก ที่มีมูลค่าการจัดซื้อสูง เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ อย่างไรก็ตาม ยังไม่เคยมีการศึกษาที่ชัดเจนถึงสถานการณ์การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติของจังหวัดบุรีรัมย์ จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้ เพื่อผู้บริหารจะได้นำผลจากการศึกษาวิจัยไปใช้ประกอบการบริหารจัดการในสถานบริการ และสะท้อนไปยังผู้บริหารระดับสูง เพื่อประโยชน์ในการปรับปรุงบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับต่อไป

วัตถุประสงค์

การวิจัยนี้ ต้องการทราบสถานการณ์การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติของโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดบุรีรัมย์ กล่าวโดยจำเพาะ คือ

1. ต้องการทราบสัดส่วนและมูลค่าการใช้ยาในบัญชียาและนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับ พ.ศ. 2547
2. ต้องการทราบถึงรายชื่อยานอกบัญชียาหลักที่มีมูลค่าการใช้สูงใน 20 อันดับแรก และ
3. ต้องการทราบเหตุผลหรือคำอธิบายสำหรับการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติเหล่านั้น

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) โดยทบทวนการใช้ยาเชิงปริมาณ ด้วยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective drug use review) ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2549 เพื่อหาคำตอบเรื่องสัดส่วน มูลค่า และชนิดของการใช้ยาในบัญชียา-นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ สำหรับเหตุผลและคำอธิบายชี้แจงถึงการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติของแพทย์ ใช้วิธีการสัมภาษณ์แพทย์ผู้สั่งใช้ยานั้น ๆ

กลุ่มตัวอย่าง การเก็บข้อมูลมูลค่าและรายการ

ยาในบัญชี-นอกบัญชีหลักแห่งชาติ เก็บจาก 20 โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดบุรีรัมย์ ผู้วิจัยได้จัดกลุ่ม (cluster) โรงพยาบาลเป็น 4 กลุ่ม ตามขนาดโรงพยาบาล คือ โรงพยาบาลขนาด ≤ 30 เตียง ขนาด 60 เตียง ขนาด 90 เตียง และขนาด ≥ 120 เตียง กลุ่มที่มีจำนวนโรงพยาบาลมากกว่า 10 แห่ง ได้เลือกโรงพยาบาลที่มีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูงที่สุด 2 แห่ง แต่ถ้าจำนวนโรงพยาบาลน้อยกว่านั้น ได้เลือกโรงพยาบาลที่มีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูงที่สุดกลุ่มละ 1 แห่ง ผู้ที่ถูกสัมภาษณ์ คือ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล และแพทย์ที่ปฏิบัติงานในปีงบประมาณ 2548 และยินดีให้สัมภาษณ์โดยแต่ละแห่ง ต้องมีผู้ให้สัมภาษณ์ไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 ของจำนวนแพทย์ที่มี

เครื่องมือและการเก็บข้อมูล คณะผู้วิจัยได้สร้างแบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา และแบบสัมภาษณ์เชิงโครงสร้างที่ได้ผ่านการพิจารณาเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ 2 คน และผ่านการทดลองใช้กับโรงพยาบาลที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง และปรับปรุงแก้ไขก่อนใช้จริง การเก็บข้อมูลมูลค่าและรายการยาในบัญชี-นอกบัญชีหลักแห่งชาติใช้การเก็บข้อมูลทุติยภูมิของปีงบประมาณ 2548 จากแต่ละโรงพยาบาล โดยอ้างอิงจากบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับปี พ.ศ. 2547 สำหรับการสัมภาษณ์แพทย์ ใช้แบบรายการยา (check list) ให้แพทย์ระบุก่อนว่า เคยใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติชนิดใดบ้าง แล้วจึงสัมภาษณ์ถึงเงื่อนไข และ/หรือเหตุผลคำอธิบายที่ต้องสั่งใช้ในรายการนั้น ๆ

การวิเคราะห์ข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้สถิติพื้นฐาน และนำเสนอข้อมูลในรูปแบบของร้อยละหรือสัดส่วน สำหรับการวิเคราะห์เงื่อนไข และ/หรือเหตุผล คำอธิบายสำหรับการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้การวิเคราะห์หาแก่นสาระสำคัญจากการให้สัมภาษณ์ (content analysis)

ผลการวิจัย

โรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง มีจำนวนรายการยาโดยเฉลี่ย 311 รายการ (288-354 รายการ) โรงพยาบาลขนาด 60 เตียง มีรายการยาเฉลี่ย 360 รายการ (300-430 รายการ) โรงพยาบาลขนาด 90 เตียง มีรายการยาเฉลี่ย 381 รายการ (378-383 รายการ) สำหรับโรงพยาบาลขนาด 150 เตียง ซึ่งมีโรงพยาบาลชุมชนเดียว มีรายการยา 527 รายการ เป็นที่น่าสังเกตว่า จำนวนเตียงที่เพิ่มขึ้น รายการยาจะเพิ่มขึ้นด้วย

1. สัดส่วนและมูลค่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ เมื่อพิจารณาตามระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ พ.ศ. 2535 ที่กำหนดไว้ว่า รายการยาของโรงพยาบาลชุมชน ไม่ควรเกิน 375 รายการ และรายการยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ไม่ควรเกินร้อยละ 10 ของรายการยาทั้งหมด⁴ พบว่า มีโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียวเท่านั้นจาก 20 แห่ง (คิดเป็นร้อยละ 5) ที่สามารถปฏิบัติตามเงื่อนไขทั้ง 2 ข้อ แต่ถ้าพิจารณาที่ละเงื่อนไข พบว่า มีโรงพยาบาลที่มีรายการยาไม่เกิน 375 รายการ จำนวน 15 แห่ง (คิดเป็นร้อยละ 75) ซึ่งเป็นโรงพยาบาลขนาด 30 เตียงทั้งหมด และมีบางแห่งที่เป็นโรงพยาบาล ขนาด 60 เตียง สำหรับเงื่อนไขที่ต้องมีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติไม่เกินร้อยละ 10 นั้น มีจำนวน 3 แห่ง เท่านั้น ที่ปฏิบัติตาม (คิดเป็นร้อยละ 15) สำหรับมูลค่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติโดยเฉลี่ยในโรงพยาบาลแต่ละขนาดแสดงดังตาราง 1

เป็นที่น่าสนใจว่า โรงพยาบาลขนาด 30 เตียง ที่มีมูลค่าการใช้ยานอกบัญชียาหลักสูงที่สุดนั้น เป็นโรงพยาบาลที่มีจำนวนรายการยาสูงที่สุด (ในบัญชียาหลักแห่งชาติสูงสุด 304 รายการ และนอกบัญชีสูงสุด 50 รายการ) และมีแพทย์ในโรงพยาบาลจำนวน

ตาราง 1 มูลค่าการใช้จ่ายยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติของโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดบุรีรัมย์

โรงพยาบาลขนาด 30	เตียงมูลค่าเฉลี่ย	624,673 บาท	(289,127-1,218,155 บาท)
โรงพยาบาลขนาด 60	เตียงมูลค่าเฉลี่ย	1,045,343 บาท	(788,308-1,403,406 บาท)
โรงพยาบาลขนาด 90	เตียงมูลค่าเฉลี่ย	2,105,143 บาท	(1,869,715-2,340,570 บาท)
โรงพยาบาลขนาด 150	เตียงมูลค่าจ่ายนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ	3,515,819 บาท (ดูตาราง 2)	

4 คนสำหรับโรงพยาบาลขนาด 60 เตียง ที่มีมูลค่าจ่ายนอกบัญชียาหลักสูงสุดนั้น ถึงแม้ไม่เป็นโรงพยาบาลที่มีจำนวนรายการยาสูงสุด แต่เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์ปฏิบัติงานจำนวนสูงสุด คือ 5 คน เป็นแพทย์เฉพาะทาง 1 คน กล่าวโดยภาพรวม จำนวนเตียงและจำนวนแพทย์ที่มาก ผสมกับรายการยาที่มากกว่ามีส่วนทำให้มูลค่าการใช้จ่ายนอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูงขึ้นด้วย

2. รายการยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่ถูกสั่งใช้มาก ตาราง 3 แสดงถึงยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ 20 อันดับแรกที่ได้ถูกใช้ และจำนวนโรงพยาบาลที่มีการใช้ยานั้น พบว่า cloxacillin capsule มาเป็นอันดับที่ 1 โดยมีโรงพยาบาล 14 จาก 20 แห่งที่ใช้ ในขณะที่ paracetamol suspension ซึ่งมีโรงพยาบาลเพียง 6 แห่งที่ใช้ แต่เนื่องจากมีปริมาณการใช้สูง จึงทำให้มูลค่าการใช้สูงเป็นอันดับที่ 8 นอกเหนือจากที่แสดงในตาราง 3 แล้ว ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่ถูกใช้และมีมูลค่าเกิน 1 แสนบาท ได้แก่ triamcinolone in oral base, triprolidine+pseudoephedrine syrup, flatulance, B1-6-12 injection, methylsalicylate cream, mefenamic acid, และ sodium chloride enema

3. เหตุผลและคำอธิบายการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ เมื่อนำการให้สัมภาษณ์ของแพทย์ผู้สั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติมาวิเคราะห์และจัดหมวดหมู่ พบเหตุผลคำอธิบาย และเงื่อนไขที่ทำให้มีการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติดังนี้

3.1 ไม่ทราบหรือไม่ได้คำนึงถึงว่ายาย่อย

ในหรือนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ การศึกษานี้ พบว่า แพทย์ทุกคนทราบเรื่องการมีบัญชียาหลักแห่งชาติและการส่งเสริมให้ใช้ยาในบัญชียาหลัก แต่มีหลายกรณี ที่แพทย์ตอบว่า ไม่ทราบหรือไม่ได้คำนึงถึงว่ายาย่อยนั้น อยู่ในหรือนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ตัวอย่างเช่น ไม่ทราบว่า methylsalicylate cream, antacid gel ที่ผสม simethicone หรือ paracetamol suspension อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ หรือที่ตอบว่า เคยมีประสบการณ์การใช้ bromhexine syrup กับเด็กที่ไอ มีเสมหะ และเด็กร่วมมือใช้ยา เพราะยารสชาติดี หรือเคยมีประสบการณ์การสั่งใช้ acetylcysteine สำหรับการขับเสมหะ เลยสั่งใช้ต่อมาเรื่อย ๆ โดยไม่ได้คำนึงว่ายาย่อยในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่ เป็นต้น

3.2 มีข้อบ่งใช้แม้เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ การศึกษานี้ พบว่า แพทย์หลายคนสั่งใช้ยา erythromycin ให้กับผู้ป่วยติดเชื้อที่แพ้ penicillin สั่งใช้ vitamin B1-6-12 ให้กับผู้ป่วยที่ปลายประสาทอักเสบและมีอาการชาปลายมือปลายเท้า สั่งใช้ rabies immunoglobulin สำหรับผู้ที่ถูกสุนัขกัดแผลเปิดกว้าง และสั่งใช้ยา FBC สำหรับผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ซึ่งทุกรายการเป็นยานอกบัญชียาหลักทั้งสิ้น

3.3 เป็นความสะดวกที่สั่งใช้ยาผสม แพทย์ที่สั่งใช้ยา paracetamol+orphenadrine เพราะต้องการฤทธิ์แก้ปวดของ paracetamol และฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อของ orphenadrine แพทย์สั่งใช้ยา triprolidine+pseudoephedrine เพราะต้องการทั้งฤทธิ์ลดน้ำมูกและฤทธิ์โล่งจมูกจากยา หรือแพทย์สั่งใช้

ตาราง 2 ข้อมูลพื้นฐาน จำนวนรายการ มูลค่ายา และ ร้อยละของยาใน-นอกบัญชียาหลักแห่งประเทศไทยของโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดบุรีรัมย์ ปีงบประมาณ 2548

โรงพยาบาล	จำนวน เตียง	จำนวน รายการยา ในบัญชี	จำนวน รายการยา นอกบัญชี	จำนวน รายการยา ทั้งหมด	ร้อยละ ในบัญชี: ร้อยละ นอกบัญชี	มูลค่ายา ในบัญชี (บาท)	มูลค่ายา นอกบัญชี (บาท)	ร้อยละ		จำนวนแพทย์ (คน)
								มูลค่า ในมูลค่า นอกบัญชี	มูลค่า นอกบัญชี	
A	30	255	34	289	88.2:11.8*	2,865,064	390,944	88.0:12.0	2	-
B	30	271	43	314	86.3:13.7*	4,032,845	812,475	83.2:16.8	3	-
C	30	252	40	292	86.3:13.7*	2,945,600	445,130	86.9:13.1	3	-
D	30	307	34	341	90.0:10.0	3,930,812	879,957	77.6:22.4	3	-
E	30	247	44	291	84.9:15.1*	3,696,770	802,498	82.2:17.8	3	-
F	30	304	50	354	85.9:14.1*	7,641,675	1,218,155**	86.3:13.74	-	-
G	30	281	43	324	86.7:13.3*	3,761,112	596,487	86.3:13.7	3	-
H	30	281	34	315	89.2:10.8*	1,687,403	289,127	85.3:14.6	1	1
I	30	278	41	319	87.1:12.9*	3,674,095	682,855	84.3:15.7	3	-
J	30	269	42	311	86.5:13.5*	6,468,320	388,473	94.3:5.7	3	-
K	30	241	47	288	83.7:16.3*	3,167,060	679,439	82.3:17.7	2	-
L	30	253	43	296	85.5:14.5*	4,145,539	310,541	93.0:7.0	3	-
M	60	334	39	373	89.5:10.5*	6,132,082	1,403,406**	81.4:18.6	4	1
N	60	268	38	306	87.6:12.4*	6,902,385	1,143,290	85.8:14.2	5	-
O	60	262	38	300	87.3:12.7*	7,315,874	981,780	88.2:11.8	3	1
P	60	387	43	430*	90.0:10.0	9,446,958	909,932	91.2:8.8	4	-
Q	60	351	38	389*	90.2:9.8	11,972,492	788,308	93.8:6.2	1	4
R	90	332	51	383*	86.7:13.3*	17,016,189	2,340,570**	87.9:12.1	4	5
S	90	338	40	378*	89.4:10.6*	10,195,763	1,869,715	84.5:15.5	6	2
T	150	464	63	527*	88.0:12.0*	18,552,160	3,515,819**	84.1:15.1	4	10

*ไม่เป็นไปตามระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ ซึ่งกำหนดไว้ว่า จำนวนรายการยาที่มีได้ 375 รายการ และยานอกบัญชีไม่เกิน ร้อยละ 10

**มูลค่าสูงสุดในแต่ละขนาดของโรงพยาบาล

ตาราง 3 รายการยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีการใช้ในโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดบุรีรัมย์มูลค่าสูงสุด 20 อันดับแรก

ลำดับที่	รายการยานอกบัญชียา	มูลค่าใช้ (บาท)	สัดส่วนจำนวน โรงพยาบาลที่ใช้ยานี้
1	Cloxacillin capsule	2,544,696	14/20
2	Antacid gel	1,407,916	18/20
3	Paracetamol+orphenadrine tablet	1,308,867	20/20
4	VitaminB 1-6-12 tablet	1,085,036	20/20
5	Bromhexine syrup	763,523	18/20
6	FBC tablet	725,340	18/20
7	Cloxacillin dry suspension	684,122	18/20
8	Paracetamol suspension	612,028	6/20
9	Erythromycin tablet/capsule	526,675	20/20
10	Cimetidine injection	522,967	18/20
11	Special mouthwash	381,522	13/20
12	Glutaraldehyde 2 %	372,873	19/20
13	Tripolidine + pseudoephedrine tablet	363,568	19/20
14	Acetylcysteine powder	349,641	20/20
15	Rabies immunoglobulin	332,720	8/20
16	Diphenhydramine syrup	302,620	12/20
17	Nifedipine	295,879	18/20
18	Serratopeptidase tablet	177,702	17/20
19	Bromhexine tablet	169,032	20/20
20	Diclofenac gel	166,409	11/20

antacid gel ที่มีสูตรผสมของอะลูมิเนียม แมกนีเซียม และ simethicone (เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ) เพราะต้องการฤทธิ์ทั้ง 3 ของตัวยา เป็นต้น

3.4 ต้องการใช้ยาที่เหลือนอกจากบัญชียาหลักแห่งชาติ 2542 ให้หมด บัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2547 ได้ปรับเปลี่ยนยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ 2542 โดยตัดยาบางชนิดออก แล้วบรรจุยาใหม่เข้ามาแทนที่หลายรายการ ทำให้โรงพยาบาลมียาที่ไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ 2547 (ทั้ง ๆ ที่เคยเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2542) คงเหลืออยู่ ซึ่งแพทย์และเภสัชกรพยายามจะใช้ให้หมดก่อน แล้วจึงจะเปลี่ยนมาใช้ยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับใหม่

ตัวอย่างเช่น การสั่งใช้ยา nifedipine (ซึ่งถูกเปลี่ยนเป็น amlodipine), cloxacillin (ซึ่งถูกเปลี่ยนเป็น dicloxacillin), และ cimetidine injection (ซึ่งถูกเปลี่ยนเป็น ranitidine injection) เป็นต้น

3.5 มีสรรพคุณ/รสชาติดีแม้เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ และราคาพอ ๆ กัน ตัวอย่าง เช่น ในบัญชียาหลักแห่งชาติให้ใช้ paracetamol syrup เป็นยาแก้ปวด ลดไข้ แต่มีบางโรงพยาบาลใช้ paracetamol suspension ซึ่งอยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ด้วยเหตุผลว่า รสชาติดีกว่า เด็กร่วมมือในการรับประทานมากกว่า และราคาไม่ได้แพงเช่นเดียวกับยา antacid gel ที่

มี simethicone ผสม

วิจารณ์ผล

การศึกษาครั้งนี้ ได้ตอบคำถามการวิจัยทั้ง 3 ข้อว่า สัดส่วน-มูลค่าการใช้ยาใน-นอกบัญชียาหลักแห่งชาติของโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดบุรีรัมย์เป็นอย่างไร ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติชนิดใดที่ถูกใช้ด้วยมูลค่าที่สูง และ แพทย์ผู้สั่งใช้ยาให้คำอธิบายต่อการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติว่าอย่างไร การวิจัยที่เกี่ยวกับเรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติก่อนหน้านี้จะเป็นการวิจัยเชิงปริมาณที่หาสัดส่วนมูลค่า แต่งานวิจัยนี้ ได้ศึกษาเชิงลึกว่า เพราะเหตุใด แพทย์จึงได้มีการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ในภาพรวมโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดบุรีรัมย์ มีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติร้อยละ 12.5 (ร้อยละ 9.8-16.3) ซึ่งสูงกว่าที่รายงานโดย วรรณิตาและคณะ^{2,3} และสูงกว่าที่กำหนดไว้ในระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ พ.ศ. 2535 และคำสั่งกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับยาและเวชภัณฑ์ที่อนุญาตให้โรงพยาบาลชุมชนจัดซื้อยาที่ไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติได้ไม่มากกว่าร้อยละ 10 และให้มีรายการยาไม่เกิน 375 รายการ⁴ พบว่า ไม่มีโรงพยาบาลขนาด 30 เตียง แห่งใด ที่มีจำนวนรายการยาเกินกรอบที่กำหนด จะมีเพียงโรงพยาบาล 90 เตียง 2 แห่ง ที่มีจำนวนรายการยา 378 รายการ และ 383 รายการ ตามลำดับ และโรงพยาบาลขนาด 150 เตียง 1 แห่ง ที่มีรายการยา 527 รายการ มีแพทย์เฉพาะทาง 10 คน การศึกษานี้ศึกษาในช่วงเวลาที่บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ พ.ศ. 2547 มีผลบังคับใช้ โดยหลายโรงพยาบาลยังมียาคงเหลือในคลังยา ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับ ปี 2542 แต่ไม่ถูกบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติปี 2547^{1,5} ดังนั้น ตัวเลขของการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ส่วนหนึ่ง อาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงรายการ

ยาในสองบัญชียาหลักนี้ ถ้าพิจารณาจากร้อยละของเงินงบประมาณที่จ่ายเพื่อจัดซื้อยาตามระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ พ.ศ. 2535 และคำสั่งกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับยาและเวชภัณฑ์ กำหนดให้ใช้เงินงบประมาณจัดซื้อยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติไม่น้อยกว่าร้อยละ 80⁴ พบว่า โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดบุรีรัมย์ มีการซื้อยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติสูงกว่าร้อยละ 80 จำนวน 19 แห่ง จาก 20 แห่ง มีเพียงแห่งเดียว ที่มีมูลค่าการจัดซื้อยาในบัญชียาหลักแห่งชาติร้อยละ 77.6 จัดซื้อยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติร้อยละ 22.4

เป็นที่น่าสังเกตว่า การใช้ยาที่อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ไม่ได้หมายความว่า เป็นการใช้อย่างไม่สมเหตุสมผล (irrational drug use) เสมอไป เพราะองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ให้ความหมายของการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (rational drug use) ไว้ว่า คือ การที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมตามความจำเป็นที่จะต้องได้รับ โดยได้รับในขนาดและตามแบบแผนการใช้ยาดัวยระยะเวลาที่เหมาะสมตามเงื่อนไขของผู้ป่วยรายนั้น ๆ และด้วยราคาที่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ทั้งในแง่ผู้ป่วยและในแง่สังคม⁶ ทั้งนี้ มีหลายตัวอย่างจากการศึกษานี้ ที่เป็นการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่พิจารณาแล้ว ยังเป็นการใช้ยาที่สมเหตุสมผล เช่น การให้ rabies immunoglobulin แก่ผู้ป่วยที่ถูกสุนัขที่ไม่ทราบประวัติการได้รับวัคซีน กัดแล้วมีแผลใหญ่ เพราะถ้าไม่ให้อาจทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต การใช้ยา erythromycin แก่ผู้ป่วยติดเชื้อที่แพ้ penicillin ซึ่งถ้าจะใช้ยา roxithomycin ที่เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และต้องทำการประเมินการใช้ยา⁷ ซึ่งจะเป็นการไม่สอดคล้องกับบริบทของโรงพยาบาลชุมชน การใช้ยาในกรณีเหล่านี้จึงน่าจะสมเหตุสมผลตามบริบทนั้น ๆ เพราะเป็นการให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมตามเงื่อนไขของผู้ป่วย

รายนั้น ๆ ในการใช้ paracetamol suspension เพื่อเป็นยาแก้ปวด ลดไข้สำหรับเด็ก แทนที่จะใช้ paracetamol syrup ที่เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นอีกตัวอย่างที่เป็นการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่เป็นการใช้ยาที่สมเหตุสมผล เนื่องจากเป็นยาชื่อสามัญเดียวกัน แตกต่างกันในรูปแบบยา (dosage form) เท่านั้น และโรงพยาบาลสามารถจัดซื้อยา paracetamol suspension ได้ด้วยราคาใกล้เคียงกับ paracetamol syrup อีกตัวอย่าง คือ การสั่งใช้ยา antacid suspension ที่ผสม simethicone แทนที่จะสั่งใช้ยา antacid suspension ที่ไม่มี simethicone ซึ่งอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ ได้พบบางกรณีของการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่ไม่สมเหตุสมผล เช่น การที่แพทย์ตอบว่า สั่งใช้ยา cecilexib ให้ผู้ป่วย ด้วยเหตุผลว่า ผู้ป่วยเป็นข้าราชการ มีสิทธิเบิกค่าน้ำยาพยาบาลได้ การตอบว่า ชอบใช้ acetylcysteine เพราะมีประสบการณ์ แต่ไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ หรือ การตอบว่าใช้ serratiopeptidase เพื่อลดการบวมของแผล เพราะเชื่อว่าการไม่ให้อะไรแก่ผู้ป่วย เป็นต้น งานวิจัยนี้พบว่า ในสถานการณ์จริงในโรงพยาบาล มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อย ที่ควรได้รับยาที่เป็นยาสูตรผสมแทนที่จะใช้ยาเดี่ยว เช่น วิตามินรวม B1-6-12, ยา FBC, ยาแก้หวัดที่เป็นส่วนผสมระหว่างยาแก้แพ้และยาทำให้โล่งจมูก (pseudoephedrine) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ที่รายงานว่า แพทย์ต้องการให้มียาเหล่านี้เข้าบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงขอเสนอแนะว่า ในการพัฒนาปรับปรุงบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับต่อไป

ควรมีการพิจารณาว่า รายการยาเหล่านี้สมควรถูกบรรจุเข้าไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับใหม่หรือไม่

การศึกษานี้ดำเนินการในจังหวัดเดียว และเป็นจังหวัดที่มีระบบรวมศูนย์จัดซื้อ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะส่งผลทำให้รายการยาของแต่ละโรงพยาบาลคล้ายคลึงกัน จึงควรมีการศึกษาในจังหวัดอื่นและในแต่ละภาค ซึ่งอาจมีระบาดวิทยาของการเกิดโรคที่แตกต่างกัน อันจะทำให้ผลการศึกษารอบคลุมและสะท้อนปัญหาและความต้องการของสถานบริการได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ ควรมีการสัมมนาคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดด้วยเพราะการใช้ยาใน-นอกบัญชียาหลักแห่งชาติส่วนหนึ่งขึ้นกับนโยบายและการบริหารจัดการของคณะกรรมการชุดนี้ด้วย

สรุปผล

ในภาพรวมของการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติของโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดบุรีรัมย์ ยังพบรายการยาที่อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติมีค่าเฉลี่ยที่ร้อยละ 12.5 ซึ่งควรรณรงค์ดูแลกันในจังหวัด เพื่อให้สอดคล้องกับระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ พ.ศ. 2535 และคำสั่งกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับยาและเวชภัณฑ์ ในด้านงบประมาณที่ใช้เพื่อซื้อยา โรงพยาบาลส่วนใหญ่ (19 ใน 20 โรงพยาบาล) ใช้งบประมาณมากกว่าร้อยละ 80 ในการจัดซื้อยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ สำหรับเหตุผล และ/หรือ คำอธิบายว่า ทำไมจึงใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ บางกรณี มีความสมเหตุสมผล บางกรณียังไม่สมเหตุสมผล

เอกสารอ้างอิง

1. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2547 คณะกรรมการแห่งชาติ
ด้านยา, กระทรวงสาธารณสุข, นนทบุรี: 2547.
2. วรนัดดา ศรีสุพรรณ, จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์, สุพล
ลิ้มวัฒนานนท์, และคณะ. แนวโน้มการใช้ยาตามนโยบาย
บัญชียาหลักแห่งชาติของโรงพยาบาลในปัจจุบัน วารสาร
วิชาการสาธารณสุข 2547; 13: 37-46.
3. วรนัดดา ศรีสุพรรณ, อารยา ศรีไพโรจน์, วิโรจน์
ตั้งเจริญเสถียร. การดำเนินงานของโรงพยาบาลต่อการใช้

- บัญชียาหลักแห่งชาติ. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2547;
13: 47-55.
4. ระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการพัสดุ พ.ศ. 2535.
 5. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542. คณะกรรมการแห่งชาติ
ด้านยา, กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี: 2542
 6. World Health Organization: Rational Use of
medicines: activities. available at [www.who.int/
medicines/areas/rational_use](http://www.who.int/medicines/areas/rational_use) Accessed April
2007.

โรคและยาใหม่

ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ New Oral Hypoglycemic Drugs

ภูมิใจ อ่างแก้ว, ภ.บ., M.S. (Nutrition)*

การรักษาโรคเบาหวาน จำแนกตามประเภทของโรคได้ดังนี้

1. โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes) เกิดจากการขาดอินซูลิน (insulin) โดย beta cells ที่ตับอ่อนซึ่งมีหน้าที่สร้างอินซูลิน ไม่สามารถทำงานได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี รูปร่างผอม และอาการของโรคเกิดขึ้นทันทีทันใด การรักษากระทำได้โดยให้อินซูลินเข้าไปทดแทนเท่านั้น^{1,2}

2. โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) ผู้ป่วยยังสามารถสร้างอินซูลินได้ แต่ไม่เพียงพอ ร่วมกับการที่ร่างกายมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) และการสร้างกลูโคสจากตับเพิ่มขึ้น (hepatic gluconeogenesis) ส่วนใหญ่พบในผู้ที่มีอายุมากกว่า 30 ปี ที่มีรูปร่างอ้วนหรือรูปร่างธรรมดา และมีประวัติโรคเบาหวานในครอบครัวอาการจะเกิดขึ้นแบบค่อยเป็นค่อยไป รักษาได้โดยการให้ยาไปเพิ่มการหลั่งอินซูลินหรือปรับเปลี่ยนสภาพความไวของร่างกายต่ออินซูลิน^{1,2} (insulin sensitivity) โดยแนะนำให้ผู้ป่วยควบคุมอาหารและออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ ร่วมกับการใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน เพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ที่จะสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนทั้งชนิดเฉียบพลัน (เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หรือภาวะน้ำตาลในเลือดสูง) หรือชนิดเรื้อรัง เช่น ผลเสียต่ออวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ระบบประสาท

ระบบหัวใจและหลอดเลือด ตา และไต¹ เป็นต้น

ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน³⁻⁷

จำแนกได้หลายกลุ่มตามการออกฤทธิ์ ได้แก่

1. ยาที่กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน

1.1 Sulfonylureas ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน ยารุ่นแรกในกลุ่มนี้ ได้แก่ chlorpropamide รุ่นที่สอง ได้แก่ glibenclamide, glipizide, gliclazide, และ glimepiride เป็นต้น ทั้ง chlorpropamide และ glibenclamide เป็นยาที่มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ยาว จึงพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้บ่อยกว่า glipizide, gliclazide, หรือ glimepiride ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้น นอกจากนี้ยังพบอาการข้างเคียงของ chlorpropamide คือ อาการตัวเหลืองแบบน้ำดีคั่ง (cholestatic jaundice) ได้อีกด้วย³

1.2 Meglitinide ยากลุ่มนี้ ในสูตรโครงสร้างไม่มีซัลฟา (sulfa) จึงสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยาซัลฟา หรือใช้ในผู้ป่วยสูงอายุที่อาจมีความเสี่ยงต่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้มาก เนื่องจาก ยาสามารถออกฤทธิ์ได้เร็วและมีฤทธิ์สั้น โอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำพบได้น้อย สามารถรับประทานก่อนอาหารแต่ละมื้อประมาณ 15 นาที ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ rapaglinide และ nateglinide⁴ เป็นต้น

* กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

2. ยาที่เพิ่มความไวของร่างกายต่ออินซูลิน (Insulin Sensitivity)

2.1 Biguanides ยาในกลุ่มนี้ ออกฤทธิ์ลดการสร้างกลูโคสจากตับ และช่วยเพิ่มการใช้กลูโคสของกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ ยังช่วยลดการดูดซึมกลูโคสจากระบบทางเดินอาหาร ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ metformin ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และเบื่ออาหาร³

2.2 Thiazolidinediones ได้แก่ ยา rosiglitazone และ pioglitazone จะออกฤทธิ์ช่วยเพิ่มความไวของร่างกายต่ออินซูลินโดยการเพิ่มการใช้กลูโคสของกล้ามเนื้อ และลดการสร้างกลูโคสจากตับ ยาในกลุ่มนี้จะมีผลทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ซึ่งเกิดจากการคั่งของน้ำในร่างกาย (fluid retention) นอกจากนี้ พบว่า ยายังมีฤทธิ์ช่วยลดความดันโลหิตโดยเชื่อว่า ยาไปออกฤทธิ์โดยตรงต่อหลอดเลือด ลดการนำแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ หรืออาจเกิดจากยาไปลดการทำงานของ rennin angiotensin และระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic system)^{5,6}

3. ยาที่ลดการดูดซึมของกลูโคส ได้แก่ alpha glucosidase inhibitors เช่น acarbose และ voglibose ยาในกลุ่มนี้ ทำให้อาการดูดซึมกลูโคสได้ช้าลง โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ glucosidase ที่ผนังลำไส้ ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดค่อย ๆ สูงขึ้นอย่างช้า ๆ หลังรับประทานอาหาร ยาในกลุ่มนี้ ควรรับประทานพร้อมอาหารมื้อแรก อาการข้างเคียงที่สำคัญที่พบได้บ่อย คือ ท้องอืด ท้องเฟ้อ³

4. ยาที่เพิ่มระดับฮอร์โมน Incretin⁷ ฮอร์โมน incretin ถูกสร้างจากเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารเมื่อมีอาหารผ่านลงไปทางเดินอาหาร ฮอร์โมน incretin ที่สำคัญมี 2 ชนิด คือ glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) และ glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

GIP มีคุณสมบัติกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 7 นาที จะถูกทำลายโดยเอนไซม์ dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) สำหรับ GLP-1 มีฤทธิ์หลายอย่าง เช่น ช่วยกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน ยับยั้งการหลั่งฮอร์โมนกลูคาгон ชะลอการเคลื่อนที่ของอาหารจากกระเพาะอาหารไปสู่ลำไส้ เป็นต้น เป็นการช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร อย่างไรก็ตาม GLP-1 มีค่าครึ่งชีวิตที่สั้นมาก ประมาณ 1-2 นาทีเท่านั้น และจะถูกทำลายโดยเอนไซม์ DPP-4 เช่นกัน

จากคุณสมบัติของฮอร์โมน incretin ทำให้มีการพัฒนายาที่จะนำมาใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยการเพิ่มการทำงานของฮอร์โมน incretin โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ DPP-4 ยาในกลุ่มใหม่นี้ เรียกว่า DPP-4 inhibitors

ยาในกลุ่ม DPP-4 Inhibitors

ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ได้แก่ sitagliptin และ vildagliptin เป็นต้น ปัจจุบัน ยาที่มีจำหน่ายในประเทศไทยแล้วคือ sitagliptin phosphate tablet ขนาด 100 มิลลิกรัม

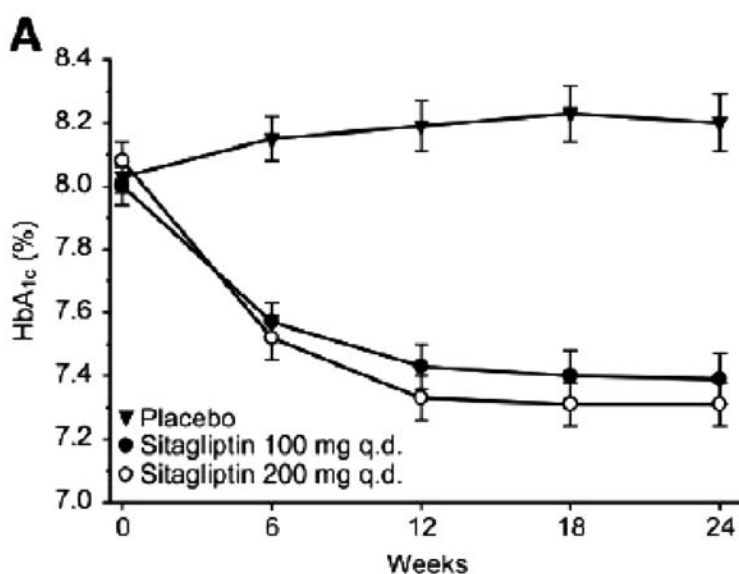
การศึกษาทางคลินิก⁸⁻¹¹

จากการศึกษาการใช้ยา sitagliptin phosphate ในรูปแบบยาเดี่ยวต่อค่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (glycemic control) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 741 ราย มีค่า HbA1c ก่อนเริ่มการทดลองเท่ากับร้อยละ 8.0 ถูกสุ่มให้รับยา sitagliptin phosphate ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัม หรือยาหลอกเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ พบว่า เมื่อให้ sitagliptin phosphate ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัม มีการลดลงของค่า HbA1c และระดับกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหาร (fasting plasma glucose) อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับยาหลอก ($p < 0.001$) แต่ไม่พบ

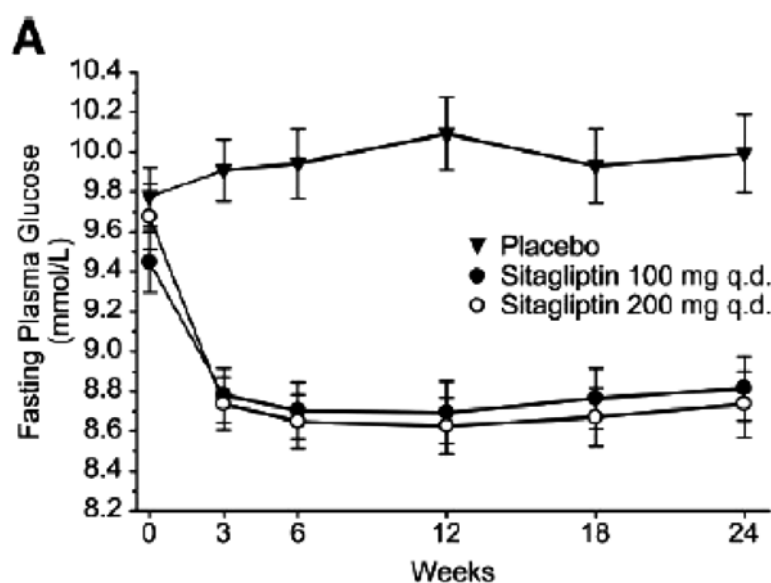
ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ รับประทาน sitagliptin phosphate ทั้งสองขนาด ดังแสดง ในรูป 1 และ 2 อุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือด

ต่ำไม่แตกต่างกัน แต่ในกลุ่มที่ได้รับยา sitagliptin phosphate พบอาการข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหาร สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเล็กน้อย^๑

รูป 1 การเปลี่ยนแปลงของค่า HbA_{1c} ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา sitagliptin phosphate ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัม หรือยาหลอก เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์^๑



รูป 2 การเปลี่ยนแปลงของระดับกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหารในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา sitagliptin ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัม หรือยาหลอกเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์^๑



ผลการศึกษาการใช้ยา sitagliptin phosphate ร่วมกับ metformin ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า sitagliptin phosphate ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ให้ร่วมกับ metformin ขนาดมากกว่า หรือเท่ากับ 1500 มิลลิกรัมต่อวัน ทำให้ค่า HbA1c, ระดับกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหาร รวมทั้งระดับ กลูโคสหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง (2 hour postmeal glucose) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และไม่พบ การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หรืออาการข้างเคียง ทางระบบทางเดินอาหาร รวมทั้งการเพิ่มขึ้นของ น้ำหนักตัว⁹

จากการศึกษาการใช้ยา sitagliptin phosphate ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เปรียบเทียบกับการใช้ยา glipizide ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน และปรับขนาดได้ถึง 20 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยโรค เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถใช้ยา metformin ในขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 1500 มิลลิกรัมต่อวัน รักษาเพียงชนิดเดียวได้ จำนวน 1172 ราย เป็นระยะ เวลา 52 สัปดาห์ พบว่า ทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา si- tagliptin phosphate และ glipizide มีค่า HbA1c ลดลง แต่ถ้าพิจารณาถึงการลดระดับของ HbA1c ให้ต่ำกว่าเป้าหมาย คือ ร้อยละ 7 พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย ที่ได้รับยา sitagliptin phosphate สามารถลดระดับ HbA1c ได้ต่ำกว่าร้อยละ 7 คิดเป็นร้อยละ 63 สำหรับ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา glipizide สามารถลดระดับ HbA1c ได้ต่ำกว่าร้อยละ 7 คิดเป็นร้อยละ 59 ในด้าน อุบัติการณ์การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา glipizide มีอุบัติการณ์การ เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา sitagliptin phosphate อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ ยังพบการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวในกลุ่ม ผู้ป่วยที่ได้รับยา glipizide ในขณะที่ในกลุ่มผู้ป่วยที่

ได้รับยา sitagliptin phosphate พบน้ำหนักตัวลดลง¹⁰

Rosenstock J et al¹¹ ทำการศึกษาโดยให้ si- tagliptin phosphate ร่วมกับยา pioglitazone ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม thiazolidinediones ในผู้ป่วยโรค เบาหวานชนิดที่ 2 เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ โดย ผู้ป่วยถูกสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ทั้งสองกลุ่มได้รับยา pioglitazone อยู่เดิมในขนาด 30 หรือ 45 มิลลิกรัม ต่อวัน ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ได้รับยา sitagliptin phos- phate เพิ่มในขนาด 100 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง อีก กลุ่มได้รับยาหลอกเพิ่ม พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา sitagliptin phosphate ร่วมด้วย มีระดับค่า HbA1c และระดับกลูโคสในพลาสมาหลังอดอาหารลดลง และ จำนวนผู้ป่วยที่สามารถลดระดับค่า HbA1c ได้ต่ำกว่า เป้าหมายคือ ร้อยละ 7 มีมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ ยัง พบการลดลงของระดับสัดส่วนระหว่าง proinsulin/ insulin ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) ในกลุ่ม ผู้ป่วยที่ได้รับ sitagliptin phosphate ร่วมด้วย สำหรับ อาการข้างเคียงของระบบทางเดินอาหาร พบอาการ ปวดท้องในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา sitagliptin phosphate สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่ม ที่ได้รับยาหลอก และไม่พบความแตกต่างของการเกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นในผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่ม

บทสรุป

ปัจจุบันยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน ที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีการพัฒนา มาอย่างต่อเนื่อง ยากลุ่มใหม่ที่ออกมา คือ ยาในกลุ่ม DPP-4 inhibitors ซึ่งมีจำหน่ายแล้วในประเทศไทย คือ sitagliptin phosphate เป็นยาเม็ดชนิด รับประทาน ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วย

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ dipeptidyl peptidase-4 ส่งผลให้เกิดการ ยับยั้งการทำลายฮอร์โมน incretin สองชนิดที่มีผลต่อ สมดุลของระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่ GLP-1 และ GIP ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง รวมทั้งค่า HbA1c

Sitagliptin phosphate สามารถใช้ในรูปแบบเดี่ยว หรือให้ร่วมกับยา metformin หรือ pioglitazone ได้ โดยโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจะน้อยกว่าการให้ ร่วมกับยาในกลุ่ม sulfonylureas เช่น glipizide และ glimepiride ขนาดที่แนะนำให้ใช้ คือ 100 มิลลิกรัม

วันละ 1 ครั้งก่อนอาหารหรือหลังอาหารก็ได้ อาการ ข้างเคียงที่สำคัญที่อาจพบ ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือด ต่ำ การติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจส่วนบน หรือ ปวดศีรษะ เป็นต้น นอกจากนี้ ควรมีการตรวจการ ทำงานของไตเป็นระยะด้วย

อย่างไรก็ตาม นอกจากการรับประทานยาแล้ว ต้องให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ควบคุมอาหาร โดยเฉพาะ คาร์โบไฮเดรตและไขมัน เพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาล ให้อยู่ในเกณฑ์ดีและลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่จะ เกิดขึ้นด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. วราภณ วงศ์ถาวรวัฒน์, วิทยา ศรีตามา. การวินิจฉัย และการแบ่งประเภทโรคเบาหวาน. ใน: วิทยา ศรีตามา (บรรณาธิการ). การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ยูนิคัลพับลิเคชั่น, 2543: 1-14.
2. อรพรรณ มาตังคสมบัติ. แนวคิดใหม่ในการรักษาโรคเบาหวาน. ใน: สุภาภรณ์ พงศกร, ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์ (บรรณาธิการ). ความก้าวหน้าทางเภสัชวิทยาของยาแก้โรคหืด ยาลดน้ำตาลในเลือด ยาด้านเกร็ดเลือด ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด และยาละลายลิ่มเลือด. กรุงเทพมหานคร: บริษัทนิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996), 2543: 104-16.
3. วิทยา ศรีตามา. ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด. ใน: วิทยา ศรีตามา (บรรณาธิการ). การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ยูนิคัลพับลิเคชั่น, 2543: 69-75.
4. อรพรรณ มาตังคสมบัติ. ยากลุ่ม Meglitinide. ใน: สุภาภรณ์ พงศกร, ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์ (บรรณาธิการ). ความก้าวหน้าทางเภสัชวิทยาของยาแก้โรคหืด ยาลดน้ำตาลในเลือด ยาด้านเกร็ดเลือด ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด และยาละลายลิ่มเลือด. กรุงเทพมหานคร: บริษัทนิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996), 2543: 126-8.
5. เนติ สุขสมบูรณ์. Evolving roles of thiazolidinediones in the management of metabolic syndrome. ใน: เนติ สุขสมบูรณ์, สุวัฒนา จุฬารัตนพัฒน์, ปรีชา มณฑานติกุล (บรรณาธิการ). Advances in Pharmaceutical Care and Pharmacotherapeutics. กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชนจำกัด, 2547: 206-14.

6. อรพรรณ มาตังคสมบัติ. ยากลุ่ม Thiazolidinediones, ใน: สุภาภรณ์ พงศกร, ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์ (บรรณาธิการ). ความก้าวหน้าทางเภสัชวิทยาของยาแก้โรคหืด ยาลดน้ำตาลในเลือด ยาด้านเกร็ดเลือด ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด และยาละลายลิ่มเลือด. กรุงเทพมหานคร: บริษัทนิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996), 2543: 117-25.
7. เนติ สุขสมบูรณ์, วริศรา เจียมสาธิต. Incretins in type 2 diabetes: DPP-IV inhibitors. ใน: สุวัฒนา จุฬารัตนพัฒน์, ปรีชา มณฑานติกุล, บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์ (บรรณาธิการ). Advances in Pharmacotherapeutics and Pharmacy Practice. กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชนจำกัด, 2549: 96-110.
8. Aschner P, Kipnes MS, Luncford JK, et al. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 2632-7.
9. Charbonnel B, Karasik A, Liu J, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. Diabetes Care 2006; 29: 2638-43.
10. Nauck MA, Meininger G, Sheng D, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately

controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2007; 9: 194-205.

11. Rosenstock J, Brazg R, Andryuk BS, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4

inhibitor sitagliptin added to ongoing pioglitazone therapy in patients with type 2 diabetes: a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther* 2006; 28: 1556-68.

คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

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

กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง และตอบคำถาม ทำบทความ แล้วส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทางไปรษณีย์มายัง ที่ทำการสมาคมฯ

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

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

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกรแต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

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

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเฉลยไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้ง ในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัว ท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง
2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่าน แจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรเจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

การประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ Application of Monte Carlo Simulation in Antimicrobial Therapy

รหัส 1-000-HPT-000-0904-01

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 11 เมษายน 2552

วันที่หมดอายุ : 10 เมษายน 2554

ฟิลลีนี ยังศรีพิทักษ์, ภ.บ.; จันทนา ห่วงสายทอง, ภ.บ.

นักศึกษาเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

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

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาการติดเชื้อ มีวัตถุประสงค์เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการฆ่าเชื้อและป้องกันการเปลี่ยนแปลงเป็นเชื้อดื้อยา ซึ่งการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเป็นองค์ประกอบหนึ่งที่สำคัญในการป้องกัน หรือลดอุบัติการณ์เชื้อดื้อยา ดังนั้น เภสัชกรนอกจากจะต้องมีองค์ความรู้ด้านขอบเขตการฆ่าเชื้อของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดแล้ว ต้องเข้าใจถึงการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพให้ได้ผลการรักษาที่เหมาะสม (antimicrobial optimization) ด้วย รวมถึงการเลือกชนิดยา ขนาดยา และระยะห่างการให้ยาที่ทำให้ระดับยาในบริเวณที่ติดเชื้อเพียงพอที่จะฆ่าเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ ลดโอกาสที่เชื้อจะพัฒนาเป็นเชื้อดื้อยาลดระยะเวลาการใช้ยา ซึ่งแบบจำลอง Monte Carlo เป็นกระบวนการหนึ่งในการใช้ทำนายประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อของยาต้านจุลชีพ โดยอาศัยองค์ความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์เภสัชพลศาสตร์ ประกอบกับข้อมูลทางจุลชีววิทยาของเชื้อจุลชีพ

คำสำคัญ : แบบจำลอง Monte Carlo เภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เภสัชกรจะทราบถึง

1. ประโยชน์จากการประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ
2. การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม โดยใช้หลักการทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์

บทนำ

ในปัจจุบันการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพให้เหมาะสม เป็นสิ่งที่มีความสำคัญมาก เนื่องจากพบอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพเพิ่มมากขึ้น สาเหตุที่สำคัญ คือ การเลือกใช้ขนาดยาไม่เหมาะสม หรือเลือกใช้ขนาดยาไม่เหมาะสม ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเชื้อไปเป็นเชื้อดื้อยา¹ ซึ่งในปัจจุบันเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์เข้ามามีบทบาทในการเลือกใช้อาต้านจุลชีพมากขึ้น โดยองค์ความรู้ทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ช่วยให้เข้าใจถึงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยา ระยะห่างของการให้ยา วิธีทางบริหารยา ที่จะส่งผลต่อระดับยาในเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ และเภสัชพลศาสตร์ช่วยให้เข้าใจถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาในเนื้อเยื่อกับความสามารถในการฆ่าเชื้อของยาต้านจุลชีพ² ดังนั้นการเลือกใช้อาต้านจุลชีพจึงควรนำความรู้ทางด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในการกำหนดขนาดยาและระยะห่างของการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม เพื่อให้ระดับยาในเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อสูงเพียงพอที่จะฆ่าเชื้อและป้องกันการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเชื้อดื้อยาได้

แบบจำลอง Monte Carlo เป็นกระบวนการทางคณิตศาสตร์ ซึ่งใช้รูปแบบการจำลองข้อมูลของตัวแปรต่างๆ โดยอาศัยพื้นฐานต้นแบบเดิม เพื่อใช้ในการทำนายความเป็นไปได้ของผลลัพธ์ที่ต้องการ³ ซึ่งเป็นวิธีหนึ่งในการนำองค์ความรู้ทางด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิก

การประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo กับ การเลือกใช้อาต้านจุลชีพ

การนำแบบจำลอง Monte Carlo มาประยุกต์ใช้ในการเลือกใช้อาต้านจุลชีพ จำเป็นต้องอาศัยองค์ความรู้ 3 ด้านประกอบกัน คือ ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากร (population pharmacokinetic

parameters) ค่าทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic parameters) เป้าหมายของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด เช่น %T>MIC (% time above minimum inhibitory concentration), C_{peak}/MIC (peak or maximum concentration/minimum inhibitory concentration) หรือ AUC/MIC (area under the time-concentration curve/minimum inhibitory concentration) และข้อมูลทางจุลชีววิทยา เพื่อใช้ในการคำนวณหาร้อยละความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยาเป้าหมาย (probability of target attainment; PTA)⁵ เพื่อกำหนดขนาดยา ระยะห่างการให้ยาและเลือกใช้อาต้านจุลชีพให้เหมาะสม ซึ่งสามารถแบ่งระดับยาเป้าหมายตามคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของยาต้านจุลชีพได้ ดังนี้

1. Concentration-Dependent Bactericidal Activity หมายถึง ความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียขึ้นกับความเข้มข้นของยาที่เชื้อแบคทีเรียสัมผัส ยาในกลุ่มนี้ เช่น กลุ่ม fluoroquinolones กำหนดระดับยาเป้าหมาย คือ $AUC/MIC \geq 125$ สำหรับเชื้อแกรมลบ และ $freeAUC/MIC > 30$ สำหรับเชื้อแกรมบวก¹

2. Time-Dependent Bactericidal Activity หมายถึง ความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียขึ้นกับระยะเวลาที่แบคทีเรียสัมผัสกับยา ขณะที่ความเข้มข้นของยาสูงกว่าค่า MIC ยาในกลุ่มนี้ กำหนดระดับยาเป้าหมาย คือ 60-70% free T>MIC ในกลุ่ม cephalosporins, 50% free T>MIC ในกลุ่ม penicillins และ 40% free T>MIC ในกลุ่ม carbapenems¹

แบบจำลอง Monte Carlo จึงนำมาใช้ประโยชน์กับการเลือกใช้อาต้านจุลชีพในด้านต่างๆ ดังนี้⁵

1. การกำหนดค่า MIC สูงสุดของเชื้อแต่ละชนิดที่ระดับยาในซีรัมสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้ (MIC Breakpoint) หลักการเลือกใช้อาต้านจุลชีพแบบเดิม จะเลือกยาที่เชื้อ

มีความไวต่อยาต้านจุลชีพ ซึ่งอาศัยการรายงานผลการตอบสนองของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ โดยแบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ “resistant” (R), “intermediate” (I) และ “susceptible” (S) ซึ่งการจำแนกนี้อ้างอิงจากระดับความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพต่ำสุดที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ (minimum inhibitory concentration; MIC) ซึ่งเป็นการศึกษาในหลอดทดลอง ทำให้การเลือกใช้ยาโดยอาศัยวิธีดังกล่าวนี้ อาจไม่สามารถระบุถึงค่าความเข้มข้นที่แท้จริง ณ บริเวณที่ติดเชื้อได้ และอาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษาได้⁶

เมื่อมีการประยุกต์ใช้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ร่วมกัน เพื่อหาค่า susceptibility breakpoint ทำนายถึงความสำเร็จของการรักษา พบว่า ในประชากรหนึ่ง ๆ ย่อมมีความแตกต่างกันภายในกลุ่มประชากรนั้น ๆ เช่น การบริหารยา ceftazidime 1 กรัม กำหนดพารามิเตอร์เป้าหมายเป็น $T > MIC$ ร้อยละ 50 พบว่ามีประชากรส่วนหนึ่งที่ได้มากกว่าที่กำหนดและบางส่วนที่ได้น้อยกว่าที่กำหนด ทั้ง ๆ ที่ได้รับยาในขนาดเดียวกัน⁷ เมื่อพิจารณาผู้ป่วยเป็นรายบุคคล ถ้าผู้ป่วยรายนั้นเป็นประชากรที่มีโอกาสในการเข้าถึงเป้าหมายทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์น้อยกว่าประชากรอื่น ๆ และผลจากห้องปฏิบัติการรายงานว่าเชื้อตัวนั้นมี MIC อยู่ในระดับ “S” ในขณะที่ระดับยาจริงภายในร่างกายนั้นต่ำกว่าเป้าหมายที่ต้องการ ดังนั้น การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพโดยพิจารณาเพียงผลการเพาะเชื้อจากห้องปฏิบัติการดังที่เคยทำมาจึงไม่น่าจะเพียงพออีกต่อไป

จากหลักการดังกล่าว เมื่อนำแบบจำลอง Monte Carlo มาประยุกต์ใช้ในการกำหนดค่า susceptibility breakpoint โดยอาศัยค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacodynamic breakpoint; PD breakpoint) เพื่อใช้ทำนายค่าความน่าจะเป็นที่ขนาดและระยะห่างการให้

ยาแต่ละชนิด สามารถฆ่าเชื้อจุลชีพได้อย่างน้อยร้อยละ 90 ของเชื้อจุลชีพทั้งหมดที่ MIC ต่าง ๆ พบว่า เมื่อเปรียบเทียบค่าความไวของเชื้อที่กำหนดโดย CLSI กับค่าความไวของเชื้อที่ใช้ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ โดยใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการทำนายมีความแตกต่างกันแสดงดังตาราง 1 แสดงให้เห็นว่า จากหลักการเดิมของ Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) ซึ่งเป็นเพียงการกำหนดความไวของเชื้อแต่ละชนิดต่อยาต้านจุลชีพ (rug and bug) ในขณะที่ PD breakpoint จะคำนึงถึงขนาดและระยะห่างของการให้ยาร่วมด้วย (drug, bug, and dosing regimen) บ่งบอกถึงปริมาณยาที่สามารถเข้าถึงตำแหน่งที่ติดเชื้อดังกล่าว⁸

ดังนั้น การนำพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์เข้ามาประยุกต์ใช้และนำไปสู่การสร้างแบบจำลองขึ้น สามารถเป็นแนวทางในการกำหนดค่า susceptibility breakpoint ของยาได้ นอกจากนี้แบบจำลอง Monte Carlo สามารถเป็นแนวทางในการศึกษา 2 ด้าน⁹ คือ

ก. การกำหนดค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่จะแสดงความสัมพันธ์ที่สอดคล้องที่สุดกับข้อมูลในหลอดทดลองและในสัตว์ที่มีอยู่

ข. การศึกษาวิจัยยาที่ทำในอาสาสมัครสุขภาพดี เมื่อได้พารามิเตอร์เภสัชจลนศาสตร์ของประชากรแล้ว จะสร้างแบบจำลองเพื่อกำหนดขนาดยาที่เหมาะสมและนำไปใช้ในการศึกษาระยะต่อไปได้ ทั้งนี้เพื่อเพิ่มความน่าจะเป็นของความสำเร็จในการรักษาและลดความเสี่ยงในการเกิดพิษจากยาขนาดสูง ดังเช่นการทดลองของ Drusano et al⁹ เป็นต้น

2. การกำหนดแบบแผนการให้ยา ขนาดยา และระยะห่างในการให้ยาเป็นสิ่งสำคัญที่จะกำหนดประสิทธิผลในการรักษา เนื่องจากขนาดยาและระยะห่าง

ตาราง 1 Susceptibility breakpoints จากการกำหนดโดย CLSI และจากการคำนวณทางเภสัชพลศาสตร์⁸

สูตรยา	Susceptibility Breakpoint MIC (µg/mL)	
	CLSI ^a	PD ^b
Cefepime 1 g bid	8	2
Cefepime 2 g bid	8	4
Ceftazidime 1 g tid	8	8
Ceftazidime 2 g tid	8	16
Ceftriaxone 1 g every 24 h	8	0.5
Ceftriaxone 2 g every 24 h	8	1
Ciprofloxacin 400 mg bid	1	0.125
Ciprofloxacin 400 mg tid	1	0.25
Imipenem 1 g tid	4	2
Levofloxacin 500 mg every 24 h	2	0.25
Levofloxacin 750 mg every 24 h	2	0.5
Meropenem 1 g tid	4	2
Piperacillin/tazobactam 3.375 g qid	16/64 ^c	8
Piperacillin/tazobactam 4.5 g qid	16/64 ^c	8

หมายเหตุ: bid = วันละ 2 ครั้ง, CLSI = Clinical and Laboratory Standards Institute, g = gram, mg = milligram, h = hour, MIC = minimum inhibitory concentration, mL = milliliter, PD = pharmacodynamic, qid = วันละ 4 ครั้ง, tid = วันละ 3 ครั้ง, µg = microgram

^aค่า MIC breakpoint ที่กำหนดโดย CLSI

^bPD breakpoint คือ ค่า MIC breakpoint ที่ได้จากการคำนวณทางเภสัชพลศาสตร์ โดยกำหนดที่ค่า MIC สูงสุดที่ระดับยาในเลือดจะยังสามารถฆ่าเชื้อจุลชีพได้อย่างน้อยร้อยละ 90 ของเชื้อจุลชีพทั้งหมด

^cCLSI กำหนดค่า MIC breakpoint ของ piperacillin-tazobactam แตกต่างกัน ขึ้นกับชนิดของเชื้อ โดยเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae, non-pseudomonal และ non-Enterobacteriaceae กำหนดที่ 16 µg/mL ในขณะที่เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* กำหนดที่ 64 µg/mL

ในการให้ยา รวมถึงความแตกต่างของระยะเวลาในการให้ยา ส่งผลโดยตรงต่อระดับยาในเลือดและระดับยาในเนื้อเยื่อ ซึ่งจะมีผลต่อเนื่องไปถึงผลลัพธ์ในการรักษา ในที่นี้จะมุ่งเน้นการนำแบบจำลอง Monte Carlo มาใช้กับยาที่มีคุณสมบัติการฆ่าเชื้อในกลุ่ม time-dependent bactericidal activity ได้แก่ ยาที่มีกลุ่มโครงสร้าง β -lactam จากหลักการทางเภสัชพลศาสตร์ พบว่า ความสามารถในการฆ่าเชื้อของยาในกลุ่มนี้ ขึ้นกับระยะเวลาที่ยาสัมผัสเชื้อ ขณะที่ความเข้มข้นของยาสูงกว่าค่า MIC ดังนั้น การเลือกใช้ยาในกลุ่มนี้โดยการให้ยาอย่างต่อเนื่อง การเพิ่มระยะเวลาการให้ยา หรือการเพิ่มความถี่การให้ยา จึงอาจมีความเหมาะสมมากกว่าการใช้ยาในขนาดสูง¹⁰ ซึ่งพบว่า มีการศึกษาที่อาศัยแบบจำลอง Monte Carlo

มาใช้ในการคำนวณหาร้อยละความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยาเป้าหมายเมื่อกำหนดการให้ยาในรูปแบบต่าง ๆ ด้วย

การศึกษาโดย Aryun et al¹¹ เปรียบเทียบการให้ยา piperacillin/tazobactam ในรูปแบบระยะเวลาการให้ยาที่แตกต่างกันดังนี้ ระยะเวลาการหยดยามากกว่า 30 นาที ซึ่งเป็นรูปแบบที่ใช้ทางคลินิกในปัจจุบัน ระยะเวลาการหยดยามากกว่า 4 ชั่วโมง และการหยดยาอย่างต่อเนื่อง ต่อการฆ่าเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) เมื่อทำการคำนวณแบบจำลอง Monte Carlo จำนวน 5,000 ตัวอย่าง พบว่า piperacillin/tazobactam ในขนาดยาวันละ 12 กรัม ของ piperacillin จะให้ค่าร้อยละความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยา 50% free T>MIC

ดังนี้ ร้อยละ 74.7, ร้อยละ 87.1, และร้อยละ 86.5 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบร้อยละความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยา 50% free T>MIC ที่ MIC ต่างๆ พบว่า เมื่อให้ piperacillin ในขนาดยาร้อยละ 12 กรัม โดยหยดยามากกว่า 4 ชั่วโมง และหยดอย่างต่อเนื่อง สามารถให้ค่าร้อยละความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยา 50% free T>MIC มากกว่าร้อยละ 90 ของประชากรที่ MIC 16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่การหยดยาดังกล่าวมากกว่า 30 นาที สามารถให้ค่าร้อยละความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยาร้อยละ 50 free T>MIC มากกว่าร้อยละ 90 ของประชากรที่ MIC 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรเท่านั้น จะเห็นได้ว่าการหยดยา มากกว่า 4 ชั่วโมง และการหยดยาอย่างต่อเนื่อง มีความสามารถในการฆ่าเชื้อ *P. aeruginosa* ได้ใกล้เคียงกัน ในขณะที่การหยดยา ดังกล่าวมากกว่า 30 นาที ให้ร้อยละความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยาร้อยละ 50 free T>MIC ต่ำกว่ารูปแบบการให้ยาประเภทอื่น ๆ

การศึกษาโดย Lodise et al¹² เปรียบเทียบการให้ยา piperacillin/tazobactam ที่มีรูปแบบการหยดยา มากกว่า 30 นาทีกับการหยดยา มากกว่า 4 ชั่วโมง ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *P. aeruginosa* โดยประเมินผลลัพธ์ของการรักษาจากอัตราการเสียชีวิต ภายใน 14 วันหลังการติดเชื้อ และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล พบว่า ผลทางคลินิกเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการศึกษาข้างต้น กล่าวคือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคสูง หรือ APACHE II มากกว่า หรือเท่ากับ 17 จะให้ผลลดอัตราการเสียชีวิตและระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการหยดมากกว่า 4 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ถึงแม้ว่าการหยดยาอย่างต่อเนื่องจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการเลือกให้ยาต้านจุลชีพในกลุ่มนี้เนื่องจากสามารถให้ค่าความน่าจะเป็นที่สูงขึ้น เมื่อกำหนดระดับยาเป้าหมายที่ต้องการ แต่พบว่า การหยดยาอย่าง

ต่อเนื่องก่อให้เกิดปัญหาที่ตามมาหลายประการ เช่น ความไม่เข้ากันของยาเมื่อให้ร่วมกับยาชนิดอื่น และการติดเชื้อจากตำแหน่งของสายสวนหลอดเลือด เป็นต้น⁵ ดังนั้น การเพิ่มระยะเวลาในการหยดยาจึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสมกว่าในการให้ยาในกลุ่มนี้

3. การประเมินความสามารถในการเข้าถึงเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ เป็นการเปรียบเทียบร้อยละความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยาเป้าหมายของยาแต่ละชนิดในเนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อ ทั้งนี้ เนื่องจากการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพนั้น ไม่เพียงแต่ต้องการให้ได้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ตามเป้าหมายเท่านั้น แต่ยังต้องคำนึงด้วยว่ายาต้านจุลชีพนั้น ๆ จะเข้าถึงอวัยวะ/เนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อได้มากน้อยเพียงใด ซึ่งจะส่งผลถึงประสิทธิภาพในการรักษาต่อไป

Burgess et al¹³ ได้ศึกษาเปรียบเทียบยาต้านจุลชีพกลุ่ม β -lactams ทั้งสิ้น 6 ชนิด ด้วยแบบแผนการให้ยา 18 วิธี ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ทำให้เกิดการติดเชื้อที่เนื้อเยื่อปอด โดยเชื้อที่นำมาทดสอบเป็นเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*, และ *Acinetobacter baumannii* ที่แยกจากผู้ป่วยโรคปอดอักเสบในหอผู้ป่วยวิกฤต ประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวนทั้งสิ้น 2,408 ตัวอย่าง ทั้งนี้เพื่อเปรียบเทียบว่า ยาชนิดใดและวิธีทางบริหารยาแบบใด จะสามารถเข้าสู่เนื้อเยื่อปอดที่มีการติดเชื้อได้มากกว่า และนำข้อมูลไปประยุกต์ใช้ในการเลือกยาเพื่อทำการรักษาโรคติดเชื้อที่เนื้อเยื่อปอดทั้งแบบทราบและไม่ทราบเชื้อก่อโรค (definitive and empirical treatments) การวัดผลเปรียบเทียบในรูปของความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยาตามเป้าหมายสำหรับยาชนิดใดชนิดหนึ่งกับเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่งในขนาดยาที่จำเพาะเจาะจง¹⁴ (cumulative fraction of response; CFR) โดยพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่ใช้ในการศึกษา

คือ free T>MIC กำหนดเป้าหมายทั้งแบบยับยั้ง การเจริญเติบโตของเชื้อและแบบฆ่าเชื้อ สำหรับยาทั้ง 3 กลุ่มที่ใช้ในการจำลอง ได้แก่ penicillins, cephalosporins/monobactams, และ carbapenems เป็น $\geq 30/50\%$, $\geq 40/70\%$, และ $\geq 20/40\%$ ตามลำดับ การศึกษานี้คำนวณแบบจำลอง Monte Carlo จำนวน 10,000 ตัวอย่างต่อการจับคู่เชื้อและยาแต่ละชนิด สำหรับผลการศึกษานี้แสดงดังตาราง 2

ผลการศึกษา พบว่า เชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae และ *A. baumannii* มีความไวต่อยา imipenem มากที่สุด สำหรับเชื้อ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยา piperacillin/tazobactam มากที่สุด (ไม่ได้แสดงข้อมูล

ความไว) และเมื่อใช้แบบจำลอง Monte Carlo พบว่า การให้ยา imipenem 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง, cefipime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง, และ ceftazidime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นแบบแผนการบริหารยาที่มีร้อยละความน่าจะเป็นในการเข้าถึงเป้าหมายสูงสุด 3 ลำดับแรก

สำหรับการรักษาแบบไม่ทราบชนิดของเชื้อ (empirical therapy) แบบแผนการบริหารยาที่มีร้อยละความน่าจะเป็นในการเข้าถึงเป้าหมายในการฆ่าเชื้อสูงสุด คือ ยา imipenem 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง และ ยา cefipime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง

เมื่อทำการจำลองแยกตามกลุ่มเชื้อ ยา และ

ตาราง 2 Cumulative fraction of response (CFR) สำหรับยาด้านจุลชีพกลุ่ม β -lactams ต่อเชื้อแกรมลบ ในปอด¹³

สูตรยา	โอกาสในการได้ถึง Bacteriostatic/ Bactericidal Pharmacodynamic Target (ร้อยละ)			
	รวม	Enterobacteriaceae	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>
Aztreonam 1 g every 8 h ^{ba}	75/64	87/84	78/57	35/10
Aztreonam 2 g every 8 h ^{ab}	82/73	90/86	90/73	57/27
Cefepime 1 g every 8 h ^{ab}	82/73	95/92	82/63	46/34
Cefepime 1 g every 12 h ^{ab}	76/61	93/88	68/32	37/19
Cefepime 2 g every 8 h ^{ab}	88/81	96/95	92/80	61/45
Cefepime 2 g every 12 h ^{ab}	83/70	95/91	85/54	48/29
Cetazidime 1 g every 8 h ^{ab}	80/75	87/85	85/77	51/40
Cetazidime 2 g every 8 h ^{ab}	93/79	95/85	95/83	83/49
Ceftriaxone 1 g every 24 h ^{ab}	46/39	81/78	3/1	7/3
Ceftriaxone 2 g every 24 h ^{ab}	52/47	84/82	12/4	22/8
Ertapenem 1 g q 24 h ^{bc}	63/56	97/95	22/8	29/11
Imipenem 0.5 g q 6 h ^{bc}	86/81	100/97	79/70	89/72
Piperacillin/tazobactam 3.375 g q every 4 h ^{ca}	80/75	89/85	84/78	53/46
Piperacillin/tazobactam 3.375 q every 6 h ^{ca}	78/67	87/78	82/67	49/39
Piperacillin/tazobactam 4.5 q every 6 h ^{ca}	79/71	88/83	84/72	50/42
Piperacillin/tazobactam 4.5 q every 8 h ^{ca}	67/46	86/54	79/43	47/25
Ticarcillin/clavulanate 3.1 g q every 4 h ^{ca}	75/68	84/81	65/52	59/52
Ticarcillin/clavulanate 3.1 g q every 6 h ^{ca}	68/53	81/74	56/29	53/43

หมายเหตุ: g = gram, h = hours

^aPharmacodynamic target (free %T>MIC): ($\geq 40\%$), bactericidal ($\geq 70\%$)

^bPharmacodynamic target (free %T>MIC): ($\geq 20\%$), bactericidal ($\geq 40\%$)

^cPharmacodynamic target (free %T>MIC): ($\geq 30\%$), bactericidal ($\geq 50\%$)

แบบแผนการบริหารยาที่มีร้อยละความน่าจะเป็นในการเข้าถึงเป้าหมายเพื่อการฆ่าเชื้อ เรียงตามลำดับดังนี้ เชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae คือ ยา imipenem 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง (ร้อยละ 97), ertapenem 1 กรัม วันละ 1 ครั้ง (ร้อยละ 95), cefipime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ร้อยละ 95), cefipime 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ร้อยละ 92) และ cefipime 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง (ร้อยละ 91) สำหรับเชื้อ *P. aeruginosa* ได้แก่ ยา ceftazidime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ร้อยละ 83), cefipime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ร้อยละ 80), piperacillin/tazobactam 3.375 กรัม ทุก 4 ชั่วโมง (ร้อยละ 78), ceftazidime 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ร้อยละ 77), และ aztreonam 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ร้อยละ 73) และสำหรับเชื้อ *A. baumannii* คือ imipenem 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง (ร้อยละ 72), ticarcillin/clavulanate 3.1 กรัม ทุก 4 ชั่วโมง (ร้อยละ 52), ceftazidime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ร้อยละ 49), cefipime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง (ร้อยละ 45), และ ticarcillin/clavulanate 3.1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง (ร้อยละ 43)

ดังนั้น เมื่ออ้างอิงจากข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ดังที่กล่าวมาแล้ว การศึกษาครั้งนี้ จึงสรุปว่า การให้ยา imipenem 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมงและ cefipime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง เหมาะสมที่สุดในการเลือกใช้สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อในเนื้อเยื่อปอดในผู้ป่วยวิกฤต

ข้อจำกัดในการใช้แบบจำลอง Monte Carlo

ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากร (population pharmacokinetic parameter) ที่นำมาใช้ในการคำนวณแบบจำลอง Monte Carlo นั้น ส่วนใหญ่ จะได้มาจากอาสาสมัครสุขภาพดีในการทำวิจัยยาในการศึกษาทางคลินิกในระยะที่ 1 หรือ 2 ซึ่งเมื่อนำมาใช้ในการ

คำนวณแบบจำลองแล้ว อาจทำให้ความน่าจะเป็นในการเข้าถึงเป้าหมายสูงหรือต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ที่แตกต่างออกไปจากอาสาสมัครสุขภาพดี เช่น ผู้ป่วยที่เป็นโรคซิสติกไฟโบซิส (cystic fibrosis) จะมีการกำจัดยาส่วนใหญ่ออกเร็วกว่าอาสาสมัครสุขภาพดี¹⁵ ดังนั้น ถ้าข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์เหล่านั้นเป็นข้อมูลที่ได้จากกลุ่มผู้ป่วย จะมีความถูกต้องแม่นยำเพิ่มมากขึ้น

บทสรุป

การประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการทำการศึกษามีเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทั้งนี้ เนื่องจากความสะดวกรวดเร็วในการทำนายผลที่อาจเกิดขึ้น การลดค่าใช้จ่ายในการทำการศึกษารวมถึงจำนวนตัวอย่างที่นำมาใช้ในการศึกษาสามารถเพิ่มจำนวนได้ตามความต้องการ ซึ่งอาจทำให้พบเหตุการณ์บางอย่างที่ไม่สามารถพบได้ในการศึกษาจริงที่มีกลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อย สำหรับการนำแบบจำลอง Monte Carlo มาประยุกต์ใช้ในการเลือกให้ยาต้านจุลชีพ สิ่งที่ต้องคำนึงถึงในการสร้างแบบจำลอง คือ ค่า MIC ของเชื้อจะมีความแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ รวมทั้งค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ที่อาจมีความแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มประชากร

อย่างไรก็ตาม การสร้างแบบจำลองนี้ แม้ว่าจะมีประโยชน์ แต่เป็นเพียงกระบวนการหนึ่งที่ช่วยในการตัดสินใจเลือกให้ยาต้านจุลชีพเท่านั้น ยังคงมีปัจจัยอื่น ๆ อีกมากมายที่ต้องนำมาประกอบการตัดสินใจในการเลือกยาเพื่อทำการรักษาแต่ละครั้ง สิ่งที่ต้องกระทำ คือ การพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องอย่างละเอียดและรอบคอบ ทั้งนี้ เพื่อผลการรักษาที่ดีและเหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยรายนั้นๆ

เอกสารอ้างอิง

- DeRyke CA, Lee SY, Kuti JL, et al. Optimising dosing strategies of anti-bacterial utilizing pharmacodynamic principals, impact on the development of resistance. *Drugs* 2006; 66: 1-14.
- Drusano G L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobials. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 89-95.
- Bonate LP. A brief introduction to Monte Carlo simulation. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40(1): 15-22.
- Mouton JW. Impact of pharmacodynamics on breakpoint selection for susceptibility testing. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17 (3): 579-98.
- Lodise PT, Lomaestro MB, Drusano LG. Application of antimicrobial pharmacodynamic concepts into clinical practice: focus on β -lactam antibiotics. *Pharmacotherapy* 2006; 26(9): 1320-32.
- Ambrose GP. Monte Carlo simulation in the evaluation of susceptibility breakpoints: predicting the future. *Pharmacotherapy* 2006; 26(1): 129-34.
- Mouton JW, Ambrose PG, Kahlmeter G, et al. Applying pharmacodynamics for susceptibility breakpoint delection and susceptibility testing. In Nightingale CH, Ambrode PG, Drusano GL, eds. *Antimicrobial Pharmacodynamics in Theory and Clinical Practice*. 2nded. New York: Informer, 2007: 21-44.
- DeRyke CA, Kuti JL, Nicolau PD. Reevaluation of current susceptibility breakpoints for gram-negative rods based on pharmacodynamic assessment. *Diag Microbiol Infect Dis* 2007; 58: 337-44.
- Drusano GL, Preston SL, Hardalo C, et al. Use of preclinical data for selection of a phase II/III dose for evernimicin and identification of a pre-clinical MIC break-point. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(1): 13-22.
- Nicolau PD. Pharmacodynamic optimization of β -lactams in the patient care setting. *Crit Care* 2008; 12(Suppl 4): 2-5.
- Aryun K, Sutherland AC, Kuti LJ, et al. Optimal dosing of piperacillin-tazobactam for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections: prolonged or continuous infusion?. *Pharmacotherapy* 2007; 27(11): 1490-7.
- Lodise PT, Lomaestro B, Drusano LG. Piperacillin-tazobactam for *Pseudomonas aeruginosa* infection: clinical implications of an extended-infusion dosing strategy. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 357-63.
- Burgess DS, Frei CR. Comparison of β -lactam regimens for the treatment of gram-negative pulmonary infections in the intensive care unit based on pharmacokinetics/pharmacodynamics. *J Antimicrob Chemot her* 2005; 56: 893-8.
- Mouton JW, Dudley MN, Cars O, et al. Standardization of pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) terminology for antiinfective drugs: an update. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 601-7.
- Montgomery MJ, Beringer PM, Aminimanizani A, et al. Population pharmacokinetics and use of Monte Carlo simulation in evaluate currently recommended dosing regimens of ciprofloxacin in adult patients with cystic fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(12): 3468-73.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องที่สุดเพียงข้อเดียว

1. ข้อใดไม่ใช่วัตถุประสงค์ของการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อ

- ก. ลดอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค
- ข. ลดอัตราการตาย
- ค. ลดโอกาสที่เชื้อจะพัฒนาเป็นเชื้อดื้อยา
- ง. ลดระยะเวลาการให้ยาต้านจุลชีพ
- จ. เพิ่มระดับยาในเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อให้สูงเพียงพอที่จะฆ่าเชื้อ

2. ข้อใดไม่ใช่ข้อดีของความรู้ในการประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ

- ก. ปริมาณการกระจายของยา
- ข. MIC ของเชื้อจุลชีพ
- ค. ค่าคงที่ของการกำจัดยา
- ง. $\%T > MIC$
- จ. ปฏิกิริยาระหว่างยา

3. ข้อใด คือ ระดับยาเป้าหมายที่เหมาะสมตามคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของยาต้านจุลชีพ

- ก. 40% freeT>MIC ของ moxifloxacin
- ข. 50% freeT>MIC ของ amikacin
- ค. 40% freeT>MIC ของ meropenem
- ง. 50% freeT>MIC ของ netilmicin
- จ. 40% freeT>MIC ของ metronidazole

4. ข้อใดไม่ใช่ประโยชน์ของแบบจำลอง Monte Carlo ในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ

- ก. การกำหนดค่า MIC breakpoint ของ *P. aeruginosa*
- ข. การกำหนดขนาดและระยะห่างการให้ยาดoripenem
- ค. การกำหนดค่าความไวของ *E.coli*

ง. การประเมินความสามารถของ cefipime ในการเข้าถึงเนื้อเยื่อปอด

จ. การกำหนดระยะเวลาการให้ยา ertapenem

5. ความแตกต่างการกำหนดค่า susceptibility breakpoint ระหว่าง PD breakpoint กับ CLSI ขึ้นกับสิ่งใด

- ก. ชนิดยา
- ข. แบบแผนการให้ยา
- ค. ปฏิกิริยาระหว่างยา
- ง. ชนิดเชื้อจุลชีพ
- จ. อาการไม่พึงประสงค์จากยา

6. ท่านคิดว่าการเพิ่มระยะเวลาในการหยดยา มีความเหมาะสมกับยาต้านจุลชีพชนิดใด

- ก. Moxifloxacin 400 mg drip in 4 h
- ข. Amikacin 750 mg drip in 4 h
- ค. Meropenem 500 mg drip in 4 h
- ง. Netilmicin 150 mg drip in 4 h
- จ. Metronidazole 500 mg drip in 4 h

7. ข้อใดไม่ใช่ข้อดีของการเพิ่มระยะเวลาในการหยดยา

- ก. ความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยาเป้าหมายใกล้เคียงกับการให้ยาแบบ continuous infusion
- ข. หลีกเลี่ยงความไม่เข้ากันของยาเมื่อให้รวมกับยาชนิดอื่น
- ค. หลีกเลี่ยงการติดเชื้อจากตำแหน่งของสายสวนหลอดเลือด
- ง. ความน่าจะเป็นที่จะได้ระดับยาเป้าหมายมากกว่าการให้ยาแบบ intermittent infusion
- จ. เพิ่มความไว (susceptibility) ต่อการฆ่าเชื้อจุลชีพ

8. จากการศึกษา ท่านคิดว่าควรเลือกใช้ยาต้านจุลชีพใด สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อในเนื้อเยื่อปอดในผู้ป่วยวิกฤต กรณีไม่ทราบเชื้อก่อโรค

- ก. Imipenem 500 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง
- ข. Imipenem 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง
- ค. Ceoepime 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง
- ง. Cefepime 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง
- จ. ข. และ ง. ถูก

9. ข้อใดไม่ใช่ข้อดีของการประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการศึกษาด้านยา

- ก. สามารถทำนายความน่าจะเป็นที่อาจเกิดขึ้นโดยอาศัยแบบแผนจากองค์ความรู้เดิม
- ข. ความสะดวกรวดเร็วในการทำนายผลที่อาจเกิดขึ้น

ค. ลดค่าใช้จ่ายในการทำการศึกษจริง

- ง. ผลการศึกษาสามารถนำไปใช้ได้ทันทีโดยไม่ต้องจำเป็นต้องพิจารณาปัจจัยอื่น ๆ เพิ่มเติม
- จ. สามารถเพิ่มจำนวนตัวอย่างได้ตามความต้องการ

10. ข้อใดเป็นข้อจำกัดในการสร้างแบบจำลอง Monte Carlo

- ก. ระบบคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการจำลอง
- ข. ความแตกต่างของพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ในแต่ละกลุ่มประชากร
- ค. ความแตกต่างความไวของเชื้อในแต่ละพื้นที่
- ง. ไม่ทราบเป้าหมายทางเภสัชพลศาสตร์ของยาต่อเชื้อต้านจุลชีพ ทำให้ไม่สามารถสร้างแบบจำลองได้
- จ. ถูกทุกข้อ

กระดาษคำตอบ

เรื่อง การประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ Application of Monte Carlo Simulation in Antimicrobial Therapy

รหัส 1-000-HPT-000-0904-01 จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

พิลาสินี ยังศรีพิทักษ์, จันทนา ห่วงสายทอง, ปรีชา มณฑาทิกุล

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

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

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

การชำระเงิน

- () ธนาคารดี ส่งจ่าย ปณ. สันติสุข 10113 ในนาม “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”
- () โอนเงินเข้าบัญชีออมทรัพย์ ช. 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
- () ไปรษณีย์บัตรหรือซองเปล่าติดแสตมป์จำหน่ายของถึงตัวท่านเอง ซึ่งได้แนบมาพร้อมกับกระดาษคำตอบนี้แล้ว



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

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

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถามเรื่อง

การประยุกต์ใช้แบบจำลอง Monte Carlo ในการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

Application of Monte Carlo Simulation in Antimicrobial Therapy

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					