



TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

The Investigation of Pharmaceutical Price Discrimination Among Public Hospitals in Thailand:

A Case Study of Agent Acting on the Renin–Angiotensin System (ACE) Inhibitors

การตรวจหาและวัดข้อดัดการกระจายราคายาที่ไม่อาจยอมรับได้ระหว่างโรงพยาบาลรัฐบาลในประเทศไทย :

กรณีศึกษายาซึ่งออกฤทธิ์ต่อระบบเอนไซม์ Renin–Angiotensin (ACE) Inhibitors 128

Siripa Udomaksorn, Rungpatch C. Sakulbumrungsil, Paithip Luangruangrong

The Ties that Bind: Social Relationship and Cultural Reasoning of Self–Medication among the Poor Elderly with Chronic Illness in a Congested Community in Bangkok

พันธะมุกพัน: ความสัมพันธ์ทางสังคม และเหตุผลเชิงวัฒนธรรมของการซื้อยารักษาตนเองของผู้ป่วยยากจนสูงอายุที่เจ็บป่วย

ด้วยโรคเรื้อรังในชุมชนแออัดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร 139

Ruangthip Tantipidoke, Rungpatch C. Sakulbumrungsil, Komatra Cheungsatiansup

Development and Evaluative Analysis on Labeling for Home Pregnancy Test Kit: Consumer Testing and Readability Test

การพัฒนาและการวิเคราะห์เชิงประมีนการแสดงผลลักษณะเอกสารกำกับชุดทดสอบการตั้งครรภ์:

การทดสอบในผู้บุรุษและภาระดับความยากง่ายในการอ่าน 154

Sumalee Pornkitprasarn, Rungpatch C. Sakulbumrungsil

การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดระบบทางเดินอาหาร

The Antimicrobials Use in Gastrointestinal Surgical Prophylaxis 170

ดวงใจ ดวงฤทธิ์, สมฤทธิ์ สุวรรณภูมิ

บทบาทหน้าที่และความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการส่งเสริมการเลิกบุหรี่

Role and Opinion of Hospital Pharmacists on Smoking Cessation Service 180

น้องเล็ก บุญจุ่ง, สุพนิต จันทร์บุญจะ, ประวีณา ศรีระบะบุตร

การวินิจฉัยทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Diagnosis)

Big Dose or Small Dose! 193

บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาวัฒนทัล, ปรีชา มนทกานติกุล

โรคและยาใหม่ (Diseases and New Drugs)

Review of Treatment Options for Multidrug–Resistant *Pseudomonas aeruginosa* 198

มานัส สิทธิชัย

Doripenem 207

ปรีชา มนทกานติกุล

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

การใช้ Trypan Blue ในการผ่าตัดต้อกระจก

Trypan Blue in Cataract Surgery 219

ยุพยา จารย์คงรากุล

รหัส 1-000-HPT-000-0808-01 จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง



รับรอง

ด้วยผลการวิจัย
ทางวิทยาศาสตร์
อย่างต่อเนื่อง

“นี่!! นุสิดา ผลิตภัณฑ์ที่ทำให้น้ำ
ตาดี ชื่องอก!! урсуд”

วิศวะ

พิชิตศักดิ์ เวชสุกานพ





วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy

วัตถุประสงค์

เพื่อส่งเสริมผลงานวิชาการ วิชาชีพ และนวัตกรรมทางด้านเภสัชกรรมโรงพยาบาล รวมทั้งการให้บริการการศึกษาต่อเนื่องแก่สมาชิก

บรรณาธิการที่ปรึกษา
(Editorial Consultants)

บรรณาธิการ
(Editor)

ภญ.คุณหญิงทิพาร พิติปรีชา, ภญ.รศ.นิตา นิ่งสาสนนท์
ภญ.ทัศนีย์ เขียวขี้รี่, ภญ.อุไร หนุนภักดี, ภก.อภิสิทธิ์ ฉัตรธนาณนท์
ภญ.พศ.มณฑนา ภาณุมาภรณ์

รองบรรณาธิการ
(Vice-editor)

ภญ.รศ.ดร.บุษบา จินดาวิจักษณ์

กองบรรณาธิการ
(Editorial Board &
Peer Reviewers)

ภญ.รศ.ดร.เพชรัตน์ พงษ์เจริญสุข, ภญ.รศ.ดร.สุวัฒนา จุฬาวัฒนกุล
ภก.พศ.ดร.ปรีชา มนตากานติกุล, ภญ.อ.กฤตติภา ตัญญะแสงสุข
ภก.พศ.ดร.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, ภก.พศ.ดร.สุรกิจ นาทีสุวรรณ
ภก.พศ.ดร.เนติ สุขสมบูรณ์, ภก.พศ.ดร.วิชิต เปานิล
ภญ.พศ.ดร.อุษา ฉายเกลิดแก้ว, ภญ.พศ.ดร.มนทรัตน์ ภารเจริญทรัพย์
ภก.อ.ดร.วิรัตน์ ทองรอด, ภก.อ.ดร.ศรัณย์ กอสนา

ผู้จัดการวารสาร
(TJHP Manager)

ภญ.ปรานี กิจโภวัฒยากร

ฝ่ายสนับสนุนวารสาร
(TJHP Supporting Team)

ฝ่ายดีไซน์
(Graphic & Design)

ภญ.จันทรakanต์ เทียนเงิน, ภญ.อรวรรณ เกตุเจริญ, ภญ.พัชรินทร์ สุวรรณภูมิ
ภญ.นวลจันทร์ เทพศุภรังษีกุล
บริษัท ประชานน จำกัด

สำนักพิมพ์
(Publisher)

บริษัท ประชานน จำกัด

เจ้าของ
(Owner)

สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

Website ของสมาคม

<http://www.thaihp.org>

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

ลิขสิทธิ์ : บทความในวารสาร เป็นกรรมลิขสิทธิ์ของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ห้ามนำบทความทั้งหมด หรือบางส่วนไปใช้ประโยชน์ เช่น พิมพ์ซ้ำ ถ่ายทอดหรือเก็บไว้เป็นข้อมูลในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่ง ไม่ว่าโดยทางกายภาพ ทางอิเลคทรอนิก หรือถ่ายสำเนา เว้นเสียแต่ว่าจะได้รับอนุญาตจากสมาคมฯ เป็นลายลักษณ์อักษร

บรรณาธิการແຄລງ

วารสารฉบับที่ 2 ประจำปี 2551 นี้ บรรจุนิพนธ์ต้นฉบับที่มีคุณภาพ 5 เรื่อง น่าจะคุ้มค่าแก่การรอคอย จะเห็นว่า มีบทนิพนธ์ทางด้านการบริหารเภสัชกรรมเพิ่มมากขึ้น ส่วนใหญ่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ ซึ่งเป็นเรื่องที่น่าสนใจ เนื่องจากทางสมาคมยังคงต้องส่งวารสารทุกฉบับไปอเมริกา เพื่อให้ abstract ที่ตีพิมพ์ในวารสารของเรารับการพิจารณาให้ตีพิมพ์ใน International Pharmaceutical Abstract (IPA) ที่เผยแพร่ทั่วโลก abstract ของบทนิพนธ์ภาษาอังกฤษน่าจะได้เปรียบกว่า ตรงที่ถ้ากองบรรณาธิการของเขาก็ต้องเข้าเกิดความสนใจ จะอ่านเนื้อเรื่องที่เป็นภาษาของเขาง่ายได้

อย่างรับกวนสมาคมช่วยอ่านตรงนี้สักนิดหรืออีกครั้ง สมาคมที่สนใจจะส่งบทนิพนธ์มาตีพิมพ์ในวารสารของสมาคมฯ โปรดอ่านคำแนะนำการเขียนบทความในหน้าต้น ๆ ของวารสารก่อนส่งเรื่องมาที่สมาคมฯ โดยเฉพาะการเขียน การอ้างอิง (citation) และการเขียนเอกสารอ้างอิง (reference) ท้ายเรื่อง มีฉะนั้น ถ้าไม่เป็นไปตามเกณฑ์ บทนิพนธ์ของสมาคมฯ อาจจะต้องถูกส่งกลับมาให้แก้ไข ทำให้เสียเวลาทั้ง 2 ฝ่าย ทั้ง ๆ ที่มีทางหลีกเลี่ยงได้ สำหรับเนื้อเรื่อง จะมี readers ซึ่งเป็นผู้ทรงคุณวุฒิเฉพาะสาขานั้นๆ อ่านให้ เช่นเดียวกัน ถ้ายังมีข้อบกพร่อง จะถูกส่งกลับมาให้ผู้นิพนธ์ทบทวนแก้ไขอีกครั้งเป็นอย่างน้อย ถึงตรงนี้ โปรดทบทวนแก้ไข ตามคำแนะนำด้วย อาย่าเพิ่งท้อแท้หรือเคืองกัน เพราะสมาคมจะเป็นผู้ได้รับประโยชน์เอง

ขอนำข่าวกิจกรรมทางวิชาการที่น่าสนใจมาเล่าสู่กันฟังสักเล็กน้อย ในเดือนกรกฎาคมที่ผ่านมา มีการจัดกิจกรรมของกลุ่ม CoP ที่น่าสนใจถึง 2 งาน งานแรกคือ งานประชุมวิชาการกลางปีครั้งแรกของกลุ่ม GTOPP ซึ่งมีการนำเสนอผลงานวิจัยของเภสัชกรสาขาโรคมะเร็ง และมีการบรรยายและอภิปรายเกี่ยวกับการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วย งานที่สองคือ งานประชุมเชิงปฏิบัติการเรื่อง ADR ครั้งที่ 2 ของปีนี้ ซึ่งมีผู้สนใจเกินจำนวนที่รับได้ คงจะมีผู้จัดจำเป็นต้องจำกัดจำนวนเพื่อให้การฝึกปฏิบัติมีประสิทธิภาพ เกิดความเข้าใจและนำไปใช้อย่างได้ผล ใครที่พลาดงานครั้งนี้ ยังมีจัดอีกครั้งในเดือนตุลาคมค่ะ

และข่าวสุดท้าย งานประชุมวิชาการครั้งใหญ่ที่กำลังจะมาถึง Advances in Pharmacotherapy and Pharmacy Practice 2008 สำหรับเภสัชกรผู้ที่ต้องการก้าวทันความก้าวหน้าทางวิทยาการเภสัชกรรมบำบัด จัด ณ อาคารเฉลิมพระบารมี ๔๐ ปี แพทย์สมาคมแห่งประเทศไทย ซอยสุขุมวิท ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพมหานคร มีหัวข้อที่น่าสนใจคัดสรรโดยฝ่ายวิชาการมานำเสนออย่างเต็มอิ่ม

แล้วเจอกันในงานประชุมวิชาการ วันที่ 20-22 ตุลาคม นี้นะค่ะ

สวัสดีค่ะ



(มัณฑนา 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 วิจารณ์ผล/อภิปรายผล สรุปผล ข้อเสนอแนะ กิตติกรรมประภาค และเอกสารอ้างอิง รวมทั้งบทคัดย่อภาษาไทยและอังกฤษ ความยาวทั้งบทความประมาณ 12 หน้า พิมพ์กระดาษ A4
- 1.2 บทความโรคและยาใหม่ : ประกอบด้วย บทความเรื่องโรค มีบทนำ เนื้อเรื่อง และบทสรุป ความยาวไม่เกิน 4 หน้าพิมพ์ กระดาษ A4 และ บทความยาใหม่ ตามรูปแบบ monograph พร้อมเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่เกิน 8 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.3 บทความการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม : เป็นกรณีศึกษาของผู้ป่วยหรือคดีทางคลินิกที่น่าสนใจ และการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม เพื่อวิเคราะห์ปัญหา พร้อมเอกสารอ้างอิง ความยาวไม่เกิน 4 หน้าพิมพ์กระดาษ A4
- 1.4 บทความการศึกษาต่อเนื่อง : ประกอบด้วยบทคัดย่อ วัตถุประสงค์ เนื้อเรื่อง บทสรุป และเอกสารอ้างอิง พร้อมแบบทดสอบ 5 ตัวเลือกจำนวน 10 - 15 ข้อเพื่อเก็บคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

2. ชื่อบทความ ไม่ว่าจะเป็นบทความชนิดใด ควรนำทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ในสื่อสื่อสานที่ทำการวิจัย เช่น ชื่อโรงพยาบาล/ จังหวัด ไว้ในชื่อเรื่องวิจัย

3. ชื่อผู้นิพนธ์ มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ พร้อมทั้งวุฒิการศึกษา และสถานที่/ที่ทำงาน

4. วิธีอ้างอิงในเนื้อเรื่อง อ้างอิงด้วยตัวเลขยกขั้น ตามลำดับเลขที่เอกสารอ้างอิง

5. เอกสารอ้างอิง (References)/บรรณานุกรม (Bibliography)

5.1 วารสาร เรียงตามลำดับ ดังนี้

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

ชื่อสกุล ชื่อตัว ชื่อกราฟ(ย่อ)

1. Chancellor JV, Hill AM, Sabin CA, Simpson KN, et al. Modeling the cost effectiveness of lamivudine/Zidovudine combination therapy in HIV infection. *Pharmaco Economic* 1997 ; 12 : 54-6

ชื่อตัว ชื่อสกุล
2. ประทุม พฤกษ์รังษ์, ไฟโรเจน. วารสารสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) 2536 ; 3 : 71.

5.2 หนังสือต่อร้า เรียงตามลำดับดังนี้

ผู้นิพนธ์ ถ้าเป็นบรรณาธิการให้ใส่คำว่าบรรณาธิการไว้ในวงเล็บ ชื่อหนังสือ ครั้งที่พิมพ์ (edition) เมือง/จังหวัดที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ ปีที่พิมพ์ และหน้า ดังต่อไปนี้

ชื่อสกุล ชื่อตัว(ย่อ)ชื่อผู้นิพนธ์

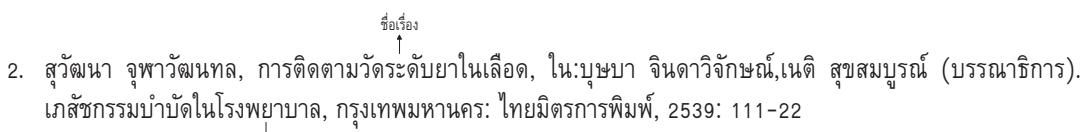
ชื่อเรื่อง

ชื่อหนังสือ

เมือง

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

สำนักพิมพ์



5.3 เว็บไซต์ เรียงตามลำดับดังนี้

หน่วยงาน (ชื่อผู้ดูแล) ชื่อบทความ ชื่อเว็บไซต์ที่สืบค้น และวันที่เข้าไปสืบค้น ดังต่อไปนี้

```

graph TD
    A[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.] --> B[วันที่เข้าไปสืบค้น]
    B --> C[ชื่อบทความ]
    C --> D[ชื่อหน่วยงาน]
    D --> E[ชื่อเว็บไซต์]

```

- 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.
- ปฏิกิริยาต่อ กันของยา 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 ดังต่อไปนี้

```

graph TD
    A[1. มังกร ประพันธ์วัฒน์. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. สาธารณสุขศาสตร์ ดุษฎีบัณฑิต. กรุงเทพมหานคร. บัณฑิตมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.] --> B[วันที่เขียน]
    B --> C[ชื่อเรื่อง]
    C --> D[ชื่อวิทยานิพนธ์]
    D --> E[ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์]
    E --> F[ชื่อวิทยานิพนธ์]

```

- มังกร ประพันธ์วัฒน์. การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาโดยการจัดการองค์ความรู้ : กรณีศึกษาโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง. สาธารณสุขศาสตร์ ดุษฎีบัณฑิต. กรุงเทพมหานคร. บัณฑิตมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2547.

5.5 รายงาน เรียงตามลำดับดังนี้

ชื่อหน่วยงาน ชื่อรายงาน เดือน ปีที่รายงาน ดังต่อไปนี้

```

graph TD
    A[1. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). รายงานกิจกรรมประจำปี 2546. พฤษภาคม 2547.] --> B[เดือน]
    B --> C[ปีที่รายงาน]
    C --> D[ชื่อรายงาน]
    D --> E[ชื่อหน่วยงาน]

```

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

6. บทคัดย่อ

6.1 ภาษาไทย (ไม่ต้องมีข้อความนำ และไม่ต้องมีหัวข้ออื่น) เริ่มต้นด้วย วัดกุประสก วิธีวิจัยและสถิติที่ใช้ ผลการวิจัย สรุป และข้อเสนอแนะ รวมทั้งคำสำคัญได้บทคัดย่อ

6.2 ภาษาอังกฤษ เช่นเดียวกับบทคัดย่อภาษาไทย และแปลให้เนื้อเรื่องตรงกัน รวมทั้ง keywords

7. วิธีการส่งบทความ ส่งบทความที่พิมพ์ตามแบบที่กำหนดพร้อมเลขหน้ากำกับ ส่ง 2 ชุด และ diskette ระบุชื่ofile ทางไปรษณีย์ ลงทะเบียน พร้อมแนบแบบฟอร์มส่งบทความที่มีรายละเอียดครบถ้วน วงเล็บมุมของว่า “บทความวารสาร” ถึง ผู้จัดการวารสาร สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล(ประเทศไทย) เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 เขตคลองเตย กทม.10110 หรือทาง e-mail : prancee@thaihp.org

แบบฟอร์มส่งบทความเพื่อพิจารณาทำลงวารสารสารกสิกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....

ขอส่งบทความประเภท () นิพนธ์ต้นฉบับ () บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ชื่อเรื่อง (ไทย)

(อังกฤษ)

คำหลัก (Key words).....

ผู้นิพนธ์ (ไทย)

(อังกฤษ)

สถานภาพสมาชิกของผู้นิพนธ์ชื่อเรก () 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

Original Article : Pharmacy Administration

The Investigation of Pharmaceutical Price Discrimination Among Public Hospitals in Thailand: A Case Study of Agent Acting on the Renin-Angiotensin System (ACE) Inhibitors

การตรวจหาและวัดขนาดการกระจายราคายาที่ไม่อาจยอมรับได้ระหว่างโรงพยาบาลรัฐบาลในประเทศไทย : กรณีศึกษาชี้สัง Kochi ต่อระบบเอนไซม์ Renin-Angiotensin (ACE) Inhibitors

Siripa Udomaksorn, B.Sc.Pharm, MBA*; Rungpatch C. Sakulbumrungsil, Ph.D.**; Paithip Luangruangrong, M.Sc.***

Udomaksorn S, Sakulbumrungsil RC, Luangruangrong P. The Investigation of Pharmaceutical Price Discrimination Among Public Hospitals in Thailand: A Case Study of Agent Acting on the Renin-Angiotensin System (ACE) Inhibitors, Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008; 18(2):128-38.

This study was aimed to identify and quantify the magnitude of pharmaceutical price discrimination among public hospitals using agent acting on the renin-angiotensin system (ACE) inhibitors as a case study. Drug and Medical Supply Information Center provided 2003 data of purchased quantities and prices of the selected drugs. The study employed inequality indices together with data transformation and comparative condition arrangement in order to ensure only unacceptable price dispersion (price discrimination).

Results showed that more than half of ACE inhibitor product entities were found price discrimination among hospitals in primary and secondary hospital markets, while price discrimination between markets was not as much serious as discrimination within the markets. In short, the main concern of price discrimination for this group of drug was the price discrimination among hospitals within the same level of care; primary and secondary hospitals.

This study showed an evidence of the existence of pharmaceutical price discrimination among public hospitals. Employing a measure which is more sensitive and has higher separating power than the current one to monitor the situation of pharmaceutical price dispersion is recommended.

Keywords : pharmaceutical price discrimination, agent acting on the renin-angiotensin system (ACE) inhibitors, public hospitals

* Department of Pharmacy Administration, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University.

** Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University.

*** Drug and Medical Supply Information Center (DMSIC), Ministry of Public Health

ศิริพา อุดมอักษร, รุ่งเพ็ชร ศกุลบำรุงศิลป์, ไฟทิพย์ เหลืองเรืองรอง. การตรวจหาและวัดขนาดการกระจายราคายาที่ไม่อาจยอมรับได้ระหว่างโรงพยาบาลรัฐบาลในประเทศไทย : กรณีศึกษายาซึ่งออกฤทธิ์ต่อระบบเออนไซม์ Renin-Angiotensin (ACE) Inhibitors. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551; 18(2):128-38.

งานวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อบ่งชี้และวัดขนาดการกระจายราคายาที่ไม่อาจยอมรับได้ระหว่างโรงพยาบาลรัฐในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขโดยเลือกยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งระบบเออนไซม์ renin-angiotensin (ACE) เป็นกรณีศึกษา

ทำการศึกษาโดยนำตัวชี้วัดความไม่เท่ากัน (*inequality indices*) มาปรับใช้ ประกอบกับการปรับเปลี่ยนข้อมูลและการสร้างเงื่อนไขในการเปรียบเทียบ เพื่อตัดการกระจายราคายาซึ่งยอมรับได้ออกไป โดยใช้ข้อมูลการจัดซื้อยากลุ่มดังกล่าวของโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ปีพ.ศ. 2546 จากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์

ผลการศึกษา พบว่า ยาตามซื้อการค้ามากกว่าครึ่งหนึ่ง มีขนาดการกระจายราคายาในระดับที่ไม่อาจยอมรับได้ภายในตลาดโรงพยาบาลชั้นชั้นและโรงพยาบาลทั่วไป ในขณะที่ความแตกต่างของราคายาระหว่างตลาด ยังอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ สำหรับยากลุ่มนี้ เมื่อเทียบกันแล้ว การกระจายราคายาภายในตลาดเดียวกัน เป็นเรื่องที่ต้องให้ความสนใจก่อน และหัวข้อการในการลดขนาดลง

การวิจัยนี้ เป็นหลักฐานหนึ่งที่บ่งชี้ว่า มีการกระจายราคายานิดและระดับที่ไม่อาจยอมรับได้ จึงควรเมิ่เครื่องมือที่มีความไวมากกว่าและอำนาจในการจำแนกสูงกว่ามาตรฐานหรือเครื่องมือที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน เพื่อการติดตามเฝ้าระวังสถานการณ์การกระจายราคายา

คำสำคัญ : การกระจายราคายาที่ไม่อาจยอมรับได้ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งระบบเออนไซม์ renin-angiotensin โรงพยาบาลรัฐบาล

Introduction

Public hospitals have been a main channel providing health care services for Thai people. Pharmaceutical products acquisition in these hospitals, with their limited government budgets, has to conform to National Drug List policy. For each generic drug, hospitals usually carry only 1-2 brand based on their purchasing criteria on product quality and price. All of these purchasing records have been requested by and submitted to Drug and Medical Supply Information Center (DMSIC), under the Ministry of Public Health (MOPH). These procurement

data are then compiled to determine a reference price for each generic drug. Hospitals regard the reference price as the maximum price in their drug purchasing. However, the price variation below this reference level is still extensively presented as evidence shown in Table 1.

The compilation of a particular brand of enalapril 20 milligram based on 2002 data of purchased prices and quantities of pharmaceutical products bought through group purchasing downloaded from <http://www.dmsic.moph.go.th> has confirmed evidence of price dispersion.

Table 1. Quantity and purchased price by group purchasing (enalapril 20 milligram package size 100 tablets of a particular manufacturer), year 2002

Province	Quantity (Package)	Purchased Price (Baht)
NE-2	394	110.00
E-1	456	57.00
NE-1	590	78.00
S-1	825	69.00
N-1	849	67.00
C-3	884	86.00
S-3	1,987	128.00
C-1	2,944	57.00
S-2	4,878	70.00
C-2	4,910	71.00

Note: S = Southern region, NE = North-east region, C = Central region, N = Northern region.

Number represents each province within the region.

Data summary illustrated in Table 1 indicated that drug prices of the same product dispersed across provinces were related to neither quantities bought nor transportation cost. Although the existence of price dispersion among pharmaceutical products is generally recognized, how much and why these differences occur has not been thoroughly studied. This phenomenon calls for more in-depth exploration and explanation.

There are 2 main concepts brought into this study, price dispersion and inequality measurement. Theoretically, price dispersion could stem from two sources: cost differences or discrimination.¹ Dispersion due to cost differences is usually reflected by product competitive potential in the market whereas price

discrimination, or discriminating-induced price dispersion, is a pricing strategy aiming at profit maximization by charging different prices of the same product for different units or buyers with no relation to cost differences.² This evidence, when detected, signals intensive investigation and in most cases is urged for control.

Two inequality indices, Gini coefficient and Thiel Index, which have been applied to quantify price variation^{1,3} were selected to serve the purposes of this study. These inequality measurements are widely used in measuring social welfare, particularly, income distribution. The indices are intended to measure whether incomes per head, or price variation in this study, are equitable among the studied population. The bigger indices reflect the larger extent of inequality or variation.

Objective

This study was aimed at identifying and quantifying the magnitude of pharmaceutical price discrimination among public hospitals.

Methods

1. Data Source. DMSIC was the prime source of data in this study. It is a MOPH bureau responsible for a national database of quantities and prices of drugs purchased by all public hospitals under the administration of MOPH. The study had received a permission to use 2003 data of purchased quantities and prices of the selected drugs.

2. Variables and Measurement

2.1 Market. Since the size of hospital as well as the complexity of health care services provided more or less classify hospitals into primary, secondary, and tertiary care. The same characteristics would at the same time imply their purchasing powers, in turn pharmaceutical prices. This study, thus, confined the market within the same level of care. Hospitals with different levels of care then belonged to different markets.

2.2 First Degree Price Discrimination. The first degree price discrimination was operationalized in this study as price discrimination of a particular product among hospitals under the same market or level of care.

2.3 Third Degree Price Discrimination. The third degree price discrimination was defined as price discrimination across the comparative markets, i.e. primary hospital, secondary hospital, and tertiary hospital markets. Since there were only 3 markets, the third degree price discrimination of a product could be estimated only when it was purchased by all 3 levels of care.

Gini-coefficient and Theil Index were chosen to assess the extent of both the first and the third degree of price discrimination. The former is the famous and widely used inequality measurement in various settings,⁴ but sensitive to the middle part of the data distribution. The latter, Theil Index, was additionally employed due to its sensitivity to the extreme value of the distribution⁵. Gini

cocfficient ranges from 0 to 1; the closer the index to 1 the bigger the magnitude of inequality. Theil index ranges from 0 to α ; the bigger number means higher inequality. This study used the value of 0.500 of both indicators as the cut-off point to caution unfavorable price variation.⁶

Decomposition analysis had additionally been conducted to get the whole picture of price discrimination and at the same time to weight the concern between the first and the third degree price discrimination. From the relationship, "*inequality between markets (I_b) + inequality within market (I_w) = total inequality (I)*", percent contribution of each type of price discrimination to overall discrimination could be decomposed using level of care as a partition variable. The result would indicate that "x % of total discrimination was contributed by the third degree, and (100-x) % was accounted for by the first degree". Higher percent contribution within the market would raise the concern that the particular product selectively discriminated within the markets and vice versa if higher percent contribution between the markets was found.

3. Data Analysis

3.1 Data Preparation and Processing.

The inequality measurements selected for the study have embedded the social welfare concepts, thus go well with a group of corresponding variables, e.g. population income, of which higher value conveys superior social position. The variable of this study, pharmaceutical

price was not included, therefore, required some transformation into the new concept, Miscellaneous Acquisition Capability (MAC) Index, representing power of price negotiation beyond purchased volume, which better conforms to inequality measurement implication.

Beside the purchased volume, MAC Index quantifies another source of the hospital's power of negotiating the price. It reflects a hospital's efforts relative to other equivalent hospitals: the higher the MAC, the greater the effort. Buyers who can negotiate a lower price by a smaller quantity carry a higher MAC. All acquisition prices were transformed into MAC. Inequality then measures MAC variation as evidence of price variation among hospitals.

3.2 Inclusion Criteria. A hospital purchases a product by either self purchasing or group purchasing method which was a source of price differentiation. In order to control price differentiation caused by different purchasing methods, only self purchasing records were selected for the analysis.

3.3 Exclusion Criteria. An incomplete purchasing report of a particular product was eliminated. Any drug item with doubted small purchasing size than generally found in other hospitals, for instant, only one purchasing record with unreasonably small volume, was excluded from the analysis.

Within each hospital market or level of care, the product bought by less than 4 buyers was also excluded. Using less than 4 points of data to quantify the extent of price discrimi-

nation within the market by inequality index was less reliable.

3.4 Analysis Context. Because claiming for discrimination needed to ensure cost indifference, the analysis had to be done separately brand by brand in each market. In quantifying price dispersion among buyers of the identical brand, production cost indifference was the prerequisite and needed to be established. The marketing cost of the same brand was assumed indifference among buyers in the same level of care.

Results and Discussion

The situation of price discrimination of agent acting on the renin-angiotensin system (ACE) inhibitors was selected for this study on the basis of their considerable contributions to hospital budget.

1. Group Overview. The ACE inhibitor group included 8 generic names in the purchasing database with 2 different strengths for each of 6 generic drugs and one strength for the remaining 2 drugs. Hence, 14 items were included in the study. Each item was supplied by a number of manufacturers representing by different product brands. When taking into account all different brands, there were 39 available entities. Of these, enalapril 5 milligram was the generic drug with the most available entities of 10 brands. About half of these generic entities with no competitor included cilazapril, quinapril, fosinopril, perindopril, and ramipril 2.5 milligram.

Only some brands of each item meeting the inclusion and exclusion criteria could be included for analysis. The analyzable entity needed at least 4 entries of buyers under the same level of hospitals. Overall, there were only 15 entities or less than 50 percent analyzable with 4 entities of enalapril 5 and 20 milligram and the rests were evenly distributed of 1 entity as detailed in Table 2.

2. Types and The Extent of Price Discrimination. Price discrimination situation of each applicable entity was structured into two types: first and third degree price discrimination. For the entities that presented both the first and the third degree price discrimination, the decomposition contributions to the overall inequality from each type of discrimination, across markets and within the same markets, were also be included.

The whole picture of price discrimination in this pharmacological group was summarized in Table 3. Majority of the ACEIs group were detected first degree price discrimination in at least one of their analyzable markets. More than half of analyzable brands behaved first degree price discrimination among primary and secondary hospitals, while there were about 40 percent of brands detected in the tertiary hospital market. There was no serious extent of third degree price discrimination detected from 2 applicable entities.

It was not feasible for every drug to have applicable entities consistent with the exclusion criteria in every market, since some entities might not be available in some markets or mainly marketed only in their profitable markets. Some items of drug were restricted

Table 2. Analysis size of ACE inhibitor products

Items	Generic Name	Available Entities	Applicable Entities
1	Enalapril 5 mg	10	4
2	Enalapril 20 mg	8	4
3	Captopril 25 mg	5	1
4	Ramipril 5 mg	2	1
5	Ramipril 2.5 mg	1	1
6	Fosinopril 10 mg	1	1
7	Quinapril 5 mg	1	1
8	Quinapril 20 mg	1	1
9	Perindopril 4 mg	1	1
10	Perindopril 2 mg	1	0
11	Lisinopril 5 mg	3	0
12	Lisinopril 10 mg	2	0
13	Captopril 12.5 mg	2	0
14	Cilazapril 2.5 mg	1	0
Total		39	15

Note: mg = milligram

for the higher level of care such as some new advanced drugs which were not available for primary hospitals. If no applicable entity was found in only one market out of three, the third degree price discrimination was consequently undetermined. There were thus a number of sign “n/a” in every table which reflected the nature of pharmaceutical market behavior according to the regulations and/or business reasons. Most entities of drug were not usually applicable for analysis in every level of care. This meant that the hospital carried the same generic drug from different brands.

As shown in Table 3, most of applicable entities other than enalapril 5 and 20 milligram were unable to analyze in the primary hospital market. The third degree price discrimination was consequently undetermined since it measured the price differentiation among markets thus

required data entries from all levels of hospital.

Among those with one entity except ramipril 5 milligram and captopril 25 milligram were single source drug or available only one brand in the market. Even though ramipril 5 milligram and captopril 25 milligram have competitors in the market, the brands analyzed in this study still revealed moderate degree of first degree price discrimination (Table 4). Gini and Theil Indices showed conflicting results for rami-pril 5 milligram due to the borderline value of both indices but the concern on price variation should not be ignored. Fosinopril 10 milligram and perindopril 4 milligram were the only 2 single source drugs that did not illustrate price discrimination in their analyzable markets, whereas the rest showed significant first degree price discrimination in the secondary hospital market.

Table 3. Summary of ACE inhibitors price discrimination

Items	First Degree PD			Third Degree PD
	Primary	Secondary	Tertiary	
Enalapril 5 mg	2/4	0/1	0/1	0/1
Enalapril 20 mg	2/3	1/2	1/1	0/1
Perindopril 4 mg ^a	n/a	0/1	0/1	n/a
Quinapril 5 mg ^a	n/a	1/1	n/a	n/a
Quinapril 20 mg ^a	n/a	1/1	0/1	n/a
Ramipril 2.5 mg ^a	n/a	1/1	0/1	n/a
Ramipril 5 mg	n/a	n/a	1/1	n/a
Captopril 25 mg	n/a	n/a	1/1	n/a
Fosinopril 10 mg ^a	n/a	n/a	0/1	n/a
Total (detected/applicable) ^b	4/7	4/7	3/8	0/2
Percentage of items with PD	57.14	57.14	37.50	0.00

Note: PD = price discrimination, mg = milligram. n/a= data were not enough for calculation based on exclusion criteria. a = single source drug with only one brand available in the market, b = out of the applicable entities, there were a number of detected the crucial magnitude of first degree price discrimination among primary hospitals, e.g. out of 4 applicable entities of enalapril 5 milligram there were 2 detected for first degree price discrimination.

Table 4. Price discrimination of ACEIs with one brand

Product	Index	1 st Degree PD			Third Degree PD	%Contribution of 3 rd Degree PD
		Primary	Secondary	Tertiary		
Fosinopril 10 mg	G	n/a	n/a	0.376	n/a	n/a
	T	n/a	n/a	0.310	n/a	n/a
Perindopril 4 mg	G	n/a	0.471	0.425	n/a	n/a
	T	n/a	0.402	0.333	n/a	n/a
Ramipril 5 mg	G	n/a	n/a	0.468	n/a	n/a
	T	n/a	n/a	^a 0.546	n/a	n/a
Captopril 25 mg	G	n/a	n/a	^a 0.600	n/a	n/a
	T	n/a	n/a	^a 0.698	n/a	n/a
Quinapril 20 mg	G	n/a	^a 0.620	0.167	n/a	n/a
	T	n/a	^a 0.792	0.182	n/a	n/a
Quinapril 5 mg	G	n/a	^a 0.748	n/a	n/a	n/a
	T	n/a	^a 1.364	n/a	n/a	n/a
Ramipril 2.5 mg	G	n/a	^a 0.750	0.464	n/a	n/a
	T	n/a	^a 1.386	0.446	n/a	n/a

Note: mg = milligram, G = Gini Index, T = Theil Index, PD = price discrimination, n/a = not applicable. a = critical price discrimination, %contribution = percentage of third degree price discrimination contributed to overall inequality.

Enalapril 20 milligram (Table 5) and 5 milligram (Table 6) were cases that were rich of data entries. At least one entity of both items contained enough entries for data analysis

in all market levels. The third degree price discrimination was then quantified for the entities containing data of every market as illustrated in Table 5 and 6.

Table 5. Extent of price discrimination (enalapril 20 milligram)

ACEI-Enalapril Maleate 20 Milligram						
Product	Index	First Degree PD			Third Degree PD	%Contribution of 3 rd Degree PD
		Primary	Secondary	Tertiary		
Brand A	G	^a 0.753	0.478	^a 0.523	0.333	37.69
	T	^a 1.344	0.433	^a 0.548	0.405	41.57
Brand B	G	0.426	n/a	n/a	n/a	n/a
	T	0.394	n/a	n/a	n/a	n/a
Brand C	G	n/a	0.459	n/a	n/a	n/a
	T	n/a	^a 0.518	n/a	n/a	n/a
Brand D	G	^a 0.598	n/a	n/a	n/a	n/a
	T	^a 0.895	n/a	n/a	n/a	n/a

Note: PD = price discrimination, a = critical price discrimination, brand A, B...ranked by the number of purchasers from many to less, %contribution = percentage of third degree price discrimination contributed to overall inequality, G = Gini Index, T= Theil Index, n/a = not applicable.

Table 6. Extent of price discrimination (enalapril 5 milligram)

ACEI-Enalapril Maleate 5 Milligram						
Product	Index	First Degree PD			Third Degree PD	%Contribution of 3 rd Degree PD
		Primary	Secondary	Tertiary		
Brand A	G	^a 0.620	0.355	0.402	0.353	38.62
	T	^a 0.771	0.260	0.367	0.407	38.18
Brand B	G	0.280	n/a	n/a	n/a	n/a
	T	0.263	n/a	n/a	n/a	n/a
Brand C	G	0.375	n/a	n/a	n/a	n/a
	T	0.470	n/a	n/a	n/a	n/a
Brand D	G	^a 0.570	n/a	n/a	n/a	n/a
	T	^a 0.754	n/a	n/a	n/a	n/a

Note: PD = price discrimination. a = critical price discrimination. Brand A, B...ranked by the number of purchasers from many to less, %contribution = percentage of third degree price discrimination contributed to overall inequality, G = Gini index, T = Theil index, n/a = not applicable.

There were 4 analyzable brands of enalapril 20 milligram (Table 5). Among primary hospitals, the market leader or the popular brand behaved first degree price discrimination with Gini Index of 0.753 and Theil Index of 1.344 which were as high as brand D (0.598 and 0.895, respectively), while brand B's inequality magnitude (0.426, 0.394) was not strong enough to consider to be attentive. In the secondary hospital market, G and T of two analyzable brands, the popular brand A (0.478, 0.433) and brand C (0.459, 0.518), were fairly unattractive to be concerned. In the tertiary market, the popular brand A was the only one entity that could be analyzed. The magnitude of G and T of brand A (0.523, 0.548) also signalled the existence of first degree price discrimination.

The popular brand of enalapril 20 milligram had enough entries for analysis within every market and across markets (Table 5). The third degree price discrimination analysis

indicated the magnitude of G (0.333) and T (0.405) which was less concern than its first degree price discrimination. Decomposition analysis detected approximately 40 percent of first degree and 60 percent of third degree price discrimination. The result of the percent contribution reflected that the popular brand did not price much different among markets, it could instead discriminate its price with a large extent among buyers in the same market.

From Table 5 and 6, the situation of enalapril 5 and 20 milligram looked similarly as displayed above. All brands were analyzable in the primary hospital market. The first degree price discrimination was significantly detected for two entities, the popular brand A (0.620, 0.771) and brand E (0.570, 0.754). The popular brand A was the only entities of which the third degree price discrimination could be determined and small magnitude of G (0.353) and T (0.407) were found. The results implied

marginal extents of the third degree price differentiation which was thus not prioritized to be concerned, as its contribution was only 40 percent comparing to 60 percent of the first degree contribution.

Although these data pointed toward some degree of price discrimination, they could tell the story of one single drug only. There is no implication on how the competition is between different manufacturers of the same generic drug. It means that price dispersion among a particular generic drug in a market grounds not only on first degree price discrimination of each brands but also on some degrees of price dispersion across brands. Table 7 demonstrated price dispersion both within and between brands of the same generic. Since enalapril 5 and 20 milligram were only 2 generic drugs that contained different brands enough to be analyzed for primary hospital market, they were further examined.

Enalapril 5 milligram price dispersion was contributed more to first degree price

Table 7. Decomposition of enalapril 5 and 20 milligram partitioned by brand

Brand Partition	Enalapril 5 mg		Enalapril 20 mg	
	Index	%Variation	Index	%Variation
G-Within	0.538	57.79	0.696	53.18
G-Between	0.393	42.21	0.613	46.82
T-Within	0.662	63.39	1.177	59.02
T-Between	0.382	36.61	0.817	40.98

Note: mg = milligram, G-within and T-within referred to the dispersion within the same brand, G-between and T-between referred to the dispersion across brands.

discrimination within the same brand (approximately 60 percent) than price dispersion across brands (approximately 40 percent). A low Gini coefficient between brands (0.393) reflected that most hospitals selected cheaper brands for enalapril 5 milligram. In other words, the brands with larger market share tended to offer cheaper prices than those with smaller market share. It also implied high intensity of price competition in the market. The competitors priced their products not quite different to each other. They instead differentiated prices among their buyers. The main concern for enalapril 5 milligram was thus the first degree price discrimination within the same brand.

On the contrary, enalapril 20 milligram illustrated high price inequality both within and between brands with the value of G and T higher than critical value, 0.500. Percent contribution, here, alone was not enough to signal action to be taken. The magnitude of both within and between brands needed to be at the same time monitored. The differences of product's quality and competition among brands of the same generic name of drug have to be ensured and monitored.

Conclusion

This study showed an evidence of the existence of pharmaceutical price discrimination among public hospitals. More than a half of ACE inhibitors product entities (57.40 percent) were found the first degree price discrimination among hospitals in primary

and secondary hospital markets, while price discrimination between markets (the third degree price discrimination) was not as much serious as discrimination within the markets. In short, the main concern of price discrimination for this group of drug is the first degree price discrimination: price discrimination among hospitals within the same level, i.e. primary, secondary hospitals.

The extent of price discrimination reflected by inequality indices using MAC ensured only problematic type that was not included price differentiation from neither cost difference nor volume discounting. Not only that, inequality indices concerning social welfare implication, when higher than critical value was detected, also reflect that most purchases were dealt at too high price. A whole society

was worse off from this particular product.

This study recommended the Ministry of Public Health to employ a measure which is sensitive and has high separating power to monitor the situation of pharmaceutical price dispersion. Building up information loop between data centre and hospitals to provide feedback directly that could decisively suggest price for a hospital based on its purchasing volume instead to provide only single reference price for all buyers.

Acknowledgements

Drug and Medical Supply Information Center, the Ministry of Public Health; Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University; and Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University.

References:

1. Borenstein S, Rose NL. Competition and price dispersion in the US airline industry. *J Polit Econ* 1994; 102(4): 653.
2. Denzau A. Microeconomic Analysis: Markets and Dynamics. Homewood, Ill : Richard D. Irwin, 1992.
3. Hayes KJ, Ross LB: Is airline price dispersion the result of careful planning or competitive forces? *Rev Ind Organ* 1998; 13(5): 523-41.
4. Xu K. How has the literature on Gini's index evolved in the past 80 years?, Available at: <http://economics.dal.ca/RePEc/dal/wparch/howgini.pdf> Accessed July 14, 2004.
5. Jenkins SP, Jantti M. Methods for summarizing and comparing wealth distributions. ISER Working Paper. Institute for Social & Economic Research. Available at: <http://www.iser.essex.ac.uk/pubs/workpaps/pdf/2005-05.pdf> Accessed September 2, 2005.
6. Haidich A-B, Ioannidis JPA. The Gini coefficient as a measure for understanding accrual inequalities in multicenter clinical studies. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 341-8.

The Ties that Bind: Social Relationship and Cultural Reasoning of Self-Medication among the Poor Elderly with Chronic Illness in a Congested Community in Bangkok

พันธะผูกพัน: ความสัมพันธ์ทางสังคม และเหตุผลเชิงวัฒนธรรมของ การซื้อยารักษาตนเองของผู้ป่วยยากจนสูงอายุที่เจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรัง ในชุมชนแออัดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร

Ruangtip Tantipidoke, M.Sc.*; Rungpatch C. Sakulbumrungsil, Ph.D.*; Komatra Cheungsatiansup, M.D., Ph.D.**

Tantipidoke R, Sakulbumrungsil CR, Cheungsatiansup K. The Ties that Bind: Social Relationship and Cultural Reasoning of Self-Medication among the Poor Elderly with Chronic Illness in a Congested Community in Bangkok. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008; 18(2): 139-53.

The objective of this research was to seek to understand cultural reasoning in self-medication in a poor congested community in Bangkok. Participatory observation was the chief method for collecting data during November 2005-April 2006. Taking Bourdieu's concept of various kinds of capital as its departure, the study revealed how social relationship was critical in shaping treatment choices in everyday illness experience of the poor, chronically ill elderly people. The researcher will argue that lay cultural reasoning with regard to self-medication was greatly influenced by the necessity to maintain social ties within the community. Biographical account of a chronically ill patient reveals the importance of preserving and maintaining good social relationship with those from whom she sought assistance. It could be argued that good social relationship is a requisite in making request for any kinds of help especially when matters of urgency arise - as in sickness and need of treatment. Chronically ill elderly people in this poor community developed survival strategies by accumulating social capital. They built up social ties and took great care of maintaining their relationship with neighbors. Social capital thus was far more crucial than economic capital in order to use it in their daily life as well as in critical life period. For even if they had money to pay for medical bill, they still needed "someone" to help them out on their journey to and dealing with an alienating healthcare system. It was then not surprising to see that chronically ill patients paid large amount of money to those who helped them for it was crucial for them to keep their relationship in the best possible way.

Keywords : Cultural reasoning, self-medication, social capital, social relationship, social ties, treatment choices.

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

** Society and Health Institute, Ministry of Public Health.

ร่วมทิพย์ ตันติปิฎก, รุ่งเพ็ชร สกุลบำรุงศิลป์, โภมาตร จึงเสถียรกรรพย์. พันธะผูกพัน: ความสัมพันธ์ทางสังคม และเหตุผลเชิงวัฒนธรรมของการซื้อยารักษาตนเองของผู้ป่วยยากจนสูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเรื้อรังในชุมชนแออัดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร. สารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551; 18(2):139-53.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำความเข้าใจถึงการใช้เหตุผลเชิงวัฒนธรรมในการซื้อยารักษาตนเองของผู้ป่วยยากจนสูงอายุในชุมชนแออัดแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร โดยทำการเก็บข้อมูลด้วยวิธีการสัมภาษณ์อย่างมีส่วนร่วมในช่วงเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2548 - เมษายน พ.ศ.2549 การศึกษานี้อาศัยแนวคิดของ Bourdieu เกี่ยวกับทุนประเพณีต่างๆ ในการอธิบายผลการศึกษา ซึ่งชี้ให้เห็นว่า ความสัมพันธ์ทางสังคม มีส่วนสำคัญในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังสูงอายุที่ยากจน คณะผู้วิจัยเสนอว่า การใช้เหตุผลเชิงวัฒนธรรมในการซื้อยารักษาตนเองของชาวบ้าน ได้รับอิทธิพลอย่างมากจากความจำเป็นที่ต้องดำรงไว้ซึ่งพันธะทางสังคมภายในครอบครัวและชุมชน เรื่องราวชีวิตของผู้ป่วยโรคเรื้อรังรายหนึ่งเผยแพร่ให้เห็นถึงความสำคัญของการดำรงรักษาไว้ซึ่งความสัมพันธ์ทางสังคมที่ดีกับผู้ที่เชื่อให้วัน ความสัมพันธ์ทางสังคมที่ดีจึงเป็นสิ่งที่ขาดสียไม่ได้สำหรับการร้องขอความช่วยเหลือ ไม่ว่าในเรื่องใดก็ตาม โดยเฉพาะเมื่อมีความจำเป็นเร่งด่วนเกิดขึ้น เช่น ในกรณีเจ็บป่วยและต้องการการรักษา ผู้ป่วยโรคเรื้อรังซึ่งสูงอายุในชุมชนแออัดแห่งนี้ ได้พัฒนาอย่างรุนแรงในการอยู่รอดด้วยการสะสมทุนทางสังคม ซึ่งได้มีส่วนสำคัญในการสร้างพันธะทางสังคมและดำรงความสัมพันธ์ทางสังคมกับเพื่อนบ้านไว้ ทุนทางสังคมจึงมีความสำคัญยิ่งกว่าทุนทางเศรษฐกิจทั้งในชีวิตประจำวันและในช่วงวิกฤตแห่งชีวิต แม้ว่าพวกราษฎร์จะมีเงินสำหรับจ่ายค่ายาและค่าบริการทางการแพทย์ แต่พวกราษฎร์ยังคงต้องการคนที่สามารถช่วยพวกราษฎร์ไปโรงพยาบาล ซึ่งมีระบบบริการที่แปลงแยกจากชีวิตของชาวบ้าน จึงไม่น่าแปลงใจที่พบว่า ผู้ป่วยโรคเรื้อรังใช้จ่ายเงินจำนวนมากให้กับผู้ที่สามารถช่วยเหลือเขาในการซื้อยาหรือพาไปโรงพยาบาล เพราะเงินเป็นสิ่งที่ดีที่สุดที่จะช่วยให้ความสัมพันธ์นั้นยังคงดำรงอยู่ต่อไปได้

คำสำคัญ: เหตุผลเชิงวัฒนธรรม การรักษาตนเอง ความสัมพันธ์ทางสังคม ยุทธิ์ในการอยู่รอด ทุนทางสังคม พันธะทางสังคม ทุนทางเศรษฐกิจ

Introduction

Harmful inappropriate self-medication in developing countries has stimulated worldwide attempts to promote safer drug use. Intervention studies and action programs on 'rational use of drug' had been recommended by various international conferences, organizations, and research scholars.¹⁻³ Sjaak van der Geest³ for instance, called for more attention to the local

conditions of distribution and use of pharmaceuticals in developing countries, while Ross-Degnan et al¹ suggested that understanding why people decide to use medicines in their particular social environments, via 'more promising qualitatively-oriented techniques', is crucial in formulating effective working strategies.

There are, however, comparatively few studies on lay reasoning with regard to everyday

self-medication practices. Recent development in the anthropology of the pharmaceuticals provided promising analytical frameworks for the understanding of reasons related to drug use behavior in various contexts. For instance, van der Geest et al⁴ proposed the idea of '*the cultural reinterpretation of modern pharmaceuticals*' and argued that the meanings of modern pharmaceuticals, when introduced into other cultural settings, were reinterpreted according to local cultural framework. Medicines are also seen as '*commodities*' affected by pharmaceutical advertising. Drugs have become the social representation of medical intervention partly because of the '*concreteness*' of drugs.^{4,5}

Although such studies offered a better understanding of social and cultural influences on people's selection and use of drug under particular contexts, they provided little understanding about decision-making and cultural reasoning behind everyday drug use in lay illness experience. In this study, the researchers explored cultural reasoning-reasoning based on particular sociocultural context-of self-medication practice. The researchers focused the attention on self-medicating practices in chronic diseases to gain insights into these apparently irrational and harmful behaviors and to understand logical reasoning of the poor from their own perspectives. In looking at cultural reasoning, the researchers focused on objective or macro-structural influences which has been overlooked in cultural studies as they have taken greater interest in subjective culture-people's

beliefs and knowledge. This emphasis has drawn criticism from some scholars who are of the opinion that the definitions of culture used in cultural studies on illnesses are too narrow.^{6,7}

The roles of human agency, however, will not be unnoticed. As suggested by Sahlins,⁸ culture can be viewed as '*practical reason*' for human action. The researchers agreed with Sahlins' suggestion that cultural order is not to be '*conceived as the codification of man's actual purposeful and pragmatic action*'. But, '*human action in the world is to be understood as mediated by the cultural design*'.⁸ An analysis of culture in the former one would manipulate human and impoverish '*human symboling*' power, while viewing culture in the latter sense would recognize human as subject acting upon the world as well as object being socialized by external forces-the roles which are interrelated and mutually conditioned.

The relevant theoretical concept of this study was related to the concepts of capital and strategy in social exchange which was a part of Pierre Bourdieu's theory of practice^{9,10} explaining social behaviors through structure-agency approach. Bourdieu's concept of strategy departs from those commonly found in management sciences in that the actor cannot devise strategies with total freedom. In fact, human choices of strategies are structured by shared cultural rules and influences which shapes his or her social experiences. However, human actor can manipulate and take an active role by strategically utilize various kinds of capital and social

status. Bourdieu divided capitals into 4 categories: economic, cultural, social and symbolic. He proposed that everyday life activities are the expression of the process of capital utilization and social exchange. This exchange is not confined to commercial transactions or economic capital but involves noneconomic capital as well. Moreover, the exchange of capital between two persons would lead to the adjustment of their social relations and statuses.

Bourdieu explained the differences between types of capital and their specific benefits. Cultural capital is defined as the qualities-knowledge, taste, manners, etc., a person acquires through the socialization process-he could use to enhance his value. To generate cultural capital, it needs long-term investment of economic and social capitals particularly at family level.¹⁰ Social capital means relationship and networks among people, which can generate value and turn into benefits-the most evident is to give those who possess it access to goods and service which cannot be gained or purchased immediately by economic capital. Moreover, social capital enables people to have access to or benefit from other forms of capital which is possessed by persons whom they maintain ties with. Symbolic capital is defined as certain qualities-physical strength, wealth, or honors-which could be converted into benefits and values only through interpretations by actors based on a set of perception and evaluation processes.

In this study, the researchers explored

the therapy management including self-medication as the social exchange process. This kind of exchange requires both economic and non-economic capital. The researchers investigated the strategies employed by poor people in the congested community to accumulate, transform, and utilize different forms of capital in their social exchanges as described by Bourdieu.

Methods

1. The Research Setting. The field site is a rather small congested community, composed of around 400-500 households located in central Bangkok. Most community members are economic immigrants who fled from drought and debt in the northeastern to find new jobs in the city. Until now there are three generations of habitants in this community and most of them are cheap labors. A health center of Bangkok Metropolis Administration, with 3-4 general practitioners is located 600-900 meters away from the community. There is one drugstore located within the community area, while other 3-4 drugstores in the surrounding areas around the community, not more than 800 meters in distance.

2. Study Design and Methods. This research was an ethnographic study, employing several qualitative methodological techniques: participatory observation, in-dept interview, and focus-groups interview. Among these, participatory observation was the main method that enabled the researchers to interpret the finding and understand local illness experience from

insider's point of view. In achieving this, the first author spent 3-5 days a week for 6 months during November 2005-April 2006 working and observing closely everyday life and day-to-day activities of people in the community. Although overnight stay in the community was not arranged due to safety reason, late night stay in the field to build up rapport and acquaintance was not uncommon.

Results

1. Chronic Illnesses and Life among the Poor in Bangkok. From the interview of the elderly 20 people who suffered from chronic diseases including hypertension, paralysis, epilepsy, and diabetes, the researchers found that most of them previously received treatment either at hospitals, the local health center, or private clinics. Despite being entitled to free state-sponsored medical treatment accorded to elderly or poor people, it was rather curious that these patients did not make regular visits to the hospitals. Typical response when asked why they did not go to the hospitals for medical treatment was that the conditions has improved or was not that serious.

After a few months of acquaint, several patients told the researchers the main reason of not visiting hospitals for medical care. They said they turn to self-medication because it was more convenient and cheaper than the overall expenses of visiting health centers or hospitals, which included the so-called indirect medical costs (such as transportation and other opportu-

nity costs). Although local health center is only 600-900 meters away from the community, the road and sidewalks are difficult for old people or patients to walk there.

The researchers found that, apart from these indirect medical costs, most elderly people had extra expenses they had to pay. It was the cost of strengthening bonds in their relationship with relatives, neighbors, or even their own children or grandchildren. Particularly in the social contexts of chronically ill elderly patient, good relationship was critical in asking for a companion on a hospital visit. To elaborate why such an expense is financial burden of poor people, the researchers present here a life story of the elderly diabetic patient, who got help from her neighbors in managing her illnesses and other matters by using social capital that she accumulated. And yet the patient faced problems in sustaining the help she received.

2. The Life Story of 'Grandma Duen': Illness Experiences and Self-Medication Practice in Everyday Life. The life history of Grandma Duen, a 62-year-old diabetic, illustrates how much relationship with neighbors means for poor people in this crowded community. Troubled by chronic wounds on her feet and muscle aches as a result of diabetes, Grandma Duen, a plump woman with light skin, had difficulty in walking even a short distance. Still almost every day she labored to walk from her house to the entrance of the lane 50-60 meters away-hands groping for support against the walls of the houses along the way to buy some foods

and chat with some neighbors there.

Four years ago Grandma Duen perceived she had diabetes. She went to receive treatment at hospitals over the past two years. Now she bought medicines for herself from a drugstore nearby. Grandma Duen was given two kinds of medications when she still visited the hospital. But when she stopped visiting hospital for treatment, she took only one of the two medicines. The researchers learned from other residents that this medicine was glibenclamide 5 milligram. She did not buy the other, metformin 500 milligram.

For almost two years Grandma Duen did not go to hospitals for tests on her blood sugar levels. She first went to get treatment at the local health center, but later asked to be referred to a hospital reputed for its expertise on orthopedics because she had nagging back pain and bad knees. “*Someone told me I'd get better treatment at the hospital. So we asked to be referred to it*”, Grandma Duen told the researchers. She regularly visited that hospital for almost a year. It had been over a year since her last visit there. She now took one glibenclamide 5 milligram a day. Any time she experienced frequent leaks during the night—a sign of a rise in the levels of sugar in the blood—the next day she would increase the dose to two pills, one in the morning and the other in the evening.

Grandma Duen also had problems of back pain and aches on her body. After having her X-rayed, a doctor at the hospital told her she had ‘collapsed vertebrae’ which could not be

cured, and prescribed her some medicines, which relieved her pain somewhat. The pain and aches have troubled her so much that she now depended on ‘*ya chud*’ (illegal multiple drug dispensed in combination by local drugstores) she had bought herself for a few years. Recently she had to take at least one set of ‘*ya chud*’ every day, some days twice. When she did not take them, she could hardly pull herself up even on all fours. Worse still was severe pain which kept her sleepless. The lack of rest and inability to do daily activities worried her as well as other elderly people who faced similar problems and could be a reason for their dependency on these illegal multiple medications. The researchers found that the set of medications Grandma Duen usually bought consisted of dipyrone or paracetamol 500 milligram, dexamethasone (steroid) 5 milligram, indomethacin, phenylbutazone, and aspirin 300 milligram.

3. The Fate and Predicament of an Old Woman. When the researchers first met Grandma Duen, she was at the lowest point of her life. From a family of four—herself, husband, and two sons—she now lived by her own. Grandma Duen’s younger son was arrested by police. Later the researchers learned from the young man himself that he was behind bars for 50 days for charge of having 2 amphetamine pills in his possession.

Grandma Duen showed the ID card of her elder son to the researchers. “*This son was a good-hearted man. He didn't drink or smoke.*

He earned money to support and cared for me. But he died of lung disease (tuberculosis)." His death left a big void in her life. "*The good son was gone, and I'm left with the bad one.*" It was the only time she showed her disappointment with the younger son because his release from jail two weeks later seemed to brighten her life.

Grandma Duen's family was not alone in its loss of members at young ages. It happened to many other families in the communities. There were only handful families in which both husband and wife were still alive together after reaching the age of 60 or older. Grandma Duen's husband died of lung disease almost twenty years ago. He was approaching 60 then. Similarly, most of the women the researchers talked with lost their spouses who were around 50-60 years old when they died. And nearly all the families have at least one of their sons died at young or middle ages-the causes of death ranging from accidents, fights (as a result of drinking), drugs (overdose or extrajudicial killings), AIDS, to suicide. The researchers learned from one of Grandma Duen's neighbors that her eldest son had AIDS and probably died of lung infection. The loss of two bread winners had plunged the family into a crisis since all of their relatives lived elsewhere.

4. Family, Social Support, and Treatment Choices

4.1 The Role of Family Relations in Treatment of Illnesses. The researchers presumed that the loss of her elder son was the cause of financial problems which forced

Grandma Duen to stop going to the hospital for treatment. To prove this assumption the researchers asked her several times to relate how and when she started buying medicines for herself, but the researchers always got the same answer: it started when her elder son was still alive and healthy. In fact he was the one who bought them the first time by bringing the prescribed medicines to show to a drugstore near their house and asked for the same kinds of medicines. Explaining why she did not get all the medications for diabetes, she said she did not know exactly what kinds of medicines were required. Furthermore, she was not in a position to request any explanation. "*I'm afraid to ask why he only got some of them. I don't want to bother him. Maybe those were the only medicines that the drugstore got.*"

Gradually the researchers began to grasp what she meant when she said she did not want to bother ('*kreng chai*' is the exact Thai word she used) her son. Almost every elder person whom the researchers talked with expressed this feeling of '*kreng chai*'-the reluctance to impose on others toward their children who worked to support the families. Even with her younger son who had disappointed her, Grandma Duen hardly said harsh words or scolded him. Several times the researchers found them looking happy in each other's company while eating or watching TV together. She liked to tell the researchers what kinds of foods or things including medicines her son brought home.

4.2 Buying Medicines for Mother, Yes. Accompanying Her to a Hospital, No.

While her younger son dutifully bought the medicines for his mother just like his brother did before his death, both of them never took their mother to the hospital. Apart from the inconvenience of their working hours, they simply disliked visiting hospitals or even the health center. The younger son recalled his frustration when he visited the hospital.

“When we asked the officials where we’re supposed to queue up, they reluctantly pointed to some direction showing no interest in us as if they only wanted to get rid of us. So we couldn’t go to the right place. Sometimes they angrily shouted at us as if we offended them before. Their answers to our questions were hard to understand. I’m quick at understanding. If I can’t make them out, how could you expect the elders or ordinary people to understand?”

When the researchers asked him in his mother’s presence whether he could accompany her to the hospital. *“Of course, I could. But it depends on whether I’m not too busy”, he replied.*

5. Neighbors, Companionships, and Healthcare Seekings. After being diagnosed as having diabetes when she was 59, Grandma Duen regularly visited the health center near her home by asking a neighbor next door to take her to the place. The neighbor continued to offer her help after she asked to go to another hospital well-known for its orthopedic treatment. But in less than a year Grandma Duen stopped visiting the hospital altogether and used self-medication instead.

In the first few months that the researchers started paying her a visit 3-4 times a week, she simply told the researchers that the reason she

discontinued visiting the hospital was that the neighbor had moved to somewhere else. A few questions came to the researchers’ mind. Why only this neighbor? Why not others? How about, say, ‘Ta’ who helped her buying medicines and foods for her?

5.1 Requesting Help from Neighbors:

A Form of Illness Management. It took the researchers nearly two months to gain deeper understanding of the practice of requesting help from neighbors. The activity is not simple or spontaneous as it may seem. Help can not be sought from anybody or repetitiously. In fact requesting help from neighbors is a way of managing illnesses when needs arise. There are certain requisites for the practice: existing good relationship, ability to cover the ensuing expenses, and a suitable person to offer help if requested.

‘Jib’ was the neighbor who used to help out Grandma Duen. They had known each other for ten years. Jib and her husband separated, and her children were put into care of her husband’s relatives, which left her with few financial obligations. Jib had no permanent job. Jib was good at pleasing people. She often bought things for Grandma Duen. She used nice words. Grandma Duen liked her very much, Ta told us. Jib was also different from other neighbors as Grandma Duen recalled:

“The person who took me to the place was deft. She knew how to talk with people or ask questions. She knew everything—what to do or where to contact. I just sat waiting while she handled all the talking. Without her, I wouldn’t know what to do.”

Grandma Duen shared with other people in the community the same fear that they would make mistakes when visiting hospitals. Most of them were afraid even to approach someone to ask. Other residents told the researchers that while doctors did not scold them, other officials often talked with them harshly. The fact that Grandma Duen used her claims for free medical service at a hospital other than the one she was assigned to and that she needed a wheel chair, had to be x-rayed on the first few visits, and to take blood tests every time, made her visits complicated activities. One needs to know the ways around the hospital, steps to do, and how to communicate with officials who tend to rebuke patients when they do something not right. Having a caregiver who can coordinate with the hospital was crucial to Grandma Duen's hospital visits.

Jib did not only make contact with hospital personnel but looked after Grandma Duen as if she were her relative. She went to buy food and water for her after taking fasting blood tests and asked if she needed anything else. In addition to Jib's personality and her coordinating skills, what accounted for this attention was good relationship between the two. How did this relationship start and develop?

The researchers tried to find answers to this question by talking with Grandma Duen herself and Ta, the neighbor whom she asked to buy food and medicines but never sought her company for hospital visits.

5.2 The Building, Maintaining, and Costs of Social Relations. After the researchers learned that having Jib as her caretaker was the only way that Grandma Duen could have access to treatment at the hospital, the researchers focused the attention on the practice of requesting help in different aspects. The researchers were somewhat surprised to find that a person whose help was requested for even an insignificant errand would be paid in an amount higher than the wage he or she normally got.

Grandma Duen was another person who rewarded others for their assistances in amount larger than normal wages. Almost every day she asked her neighbor Ta to buy foods or medicines. To get them, Ta had to go out to the main lane, about 100 meters from her house, or walked for another 100 meters to the community's outer areas close to the main road. Occasionally she would go to buy medicines from a pharmacy at a market near the flat houses 300 meters away. When we asked Grandma Duen about the way she rewarded Ta for the errands, she reluctantly told us but insisted that we must keep it to ourselves since she did not want the word to be out and reach Ta's ears.

"Don't tell Ta that you learn from me about my paying her. That would upset her because people would say she helps me for the money. She is helpful and easy to use. It's her good will toward me. She doesn't have much money herself. I need to give her some. Otherwise, who would help me in the future?"

Grandma Duen said she rewarded Ta for her favor once or twice a week.

"Sometimes fifty, sometimes one hundred. Sometimes buying spirits for her. She likes them. When she drinks, she doesn't speak much or complain, and still work as well as when sober."

The researchers learned that Ta accompanied her when she recently went to have her ID card renewed at the District Office, two kilometers away. They went there and returned by taxi. The trip took one hour. For her assistance—from hailing the taxi, helping to get on and off it, Grandma Duen gave her a generous amount of 100 baht. This payment was relatively high compare to Ta's income. She didn't have a regular job. On a lucky day, she would be able to hire out her labor distributing advertising leaflets for 200 baht a day—a wage higher than the minimum wage. But the job was demanding as she had to walk several kilometers a day and weather the sun all day long. Besides, she needed to spend 40–50 baht on food and water.

5.3 Rewards for Skillful Persons.

When asked about the reward for Jib's service, Grandma Duen said: *"I gave her 200 baht for each visit. We left early in the morning, and it took more than half a day before we returned."* She felt that Jib deserved to be paid with that amount because she could not do it without her assistance. *"She took care of everything. Without her I'd have been lost,"* Grandma Duen said. Apart from rewarding Jib for her service, Grandma Duen's family used to help her out financially.

"She was on very friendly terms with 'King' (her elder son). King was generous and liked to help people. I saw she borrowed money from King a few times. The last time was 3,000 baht"

She was quite certain that her helper had not paid back this amount to her deceased son even though she did not know the total sum her son lent Jib. The money Jib borrowed and never returned should be considered as part of the reciprocity for requesting help. Grandma Duen never demanded for payment of that money and continued to pay Jib every time for help. While she felt that these expenses of maintaining relationship and requesting assistance were high, she deemed them necessary for her reliance on Jib on hospital visits.

5.4 Rewarding Money as Reciprocity and Social Relationships. The questions which kept coming back to the researchers' minds were what is the reasoning behind this practice of giving money for help requested on even trivial matters and why the amounts were so generous. Grandma explained to the researchers that the money was an act of *'returning the goodwill'* to those who were kind to answer their needs, and it was not like giving wages when you hired people. What distinguishes this act from hiring is that the rates of returning the goodwill are decided after the tasks are completed and up to those who pay.

The nature of the practice of requesting help and returning the goodwill with money resembles what Sahlins⁸ called generalized reciprocity—the act of giving without expecting

repay or return, which is usually found among relatives or closely-knit social groups.¹¹ The 'goodwill' money can be considered as non-return or non-repay payment since its payment or the amount of it is decided after the task is completed and hence has no bearing on it. On the other hand, persons who help as requested could not expect to be paid or know how much they would be rewarded. In this respect, their generosity can be described as non-repay as well.

This characteristic distinguishes generalized reciprocity from balanced reciprocity, in which the exchange is made on equal terms. More important, generalized reciprocity, as Marcel Mauss¹² described, enables the giver to develop the bonds of giving because it makes the receiver feel grateful as when receiving gifts and wish to return the generosity whereas giving in the latter type of exchange generates no social bonding. In Grandma Duen's view, by giving money in return for the goodwill, she fulfilled her obligation as the receiver of assistance. Moreover, the act of returning the favor with money or in kind whose value is even higher than the help requested has an implicit meaning which turns her around from the receiver into the giver and makes the persons who received the goodwill money feel thankful to her. In this respect Grandma Duen furthered social bonding which would be useful for her in making future requests.

It should be noted that the meaning of social bonding conveys through the goodwill

money is suggested indirectly. According to Bourdieu,⁹ this meaning is made implicit in order to conceal the benefits its giver would receive from the exchange, which could be done by two strategies: using disguising remarks and delay of returning.

To avoid the impression that repaying the goodwill is a form of wage, people who request help would equate the money as a token of gratitude. The researchers found that they often avoid giving money directly but chose to reward their helpers with their 'favorites' such as spirits instead. And if they have to give cash, they would use expressions like '*take the money and buy your favorite thing*', '*take the money and get yourself a spirit*', or '*take it and buy sweets for yourself*'. Moreover, they preferred not to divulge the facts about goodwill money to outsiders as Grandma Duen told the researchers: "*Don't tell Ta that you learn from me about me paying her.*"

Delay of returning the favor is a tactic to make repaying not being seen as disregard for the helpers' goodwill or rejection of their social bonding. This tactic allows the helpers to complete requested tasks for some time before being rewarded. The researchers found that Grandma Duen usually gave money to Ta once or twice a week, some time after the latter went on the errands.

Bourdieu explained that these practices by either disguising or delaying follow social norms to hide the benefits to be gained from

gift exchange even though both parties-giver and receiver-are aware of the advantages from giving help and returning the favor.

6. Requesting Help: A Pattern of Social Exchange among the Poor. Although, as Bourdieu suggested,^{9,10} Grandma Duen and others in the community preferred to disguise the fact that they repaid someone whom they requested help, the manners in which they practiced it reflects their efforts to be more candid in their reciprocating acts. For example, Grandma Duen repaid her helpers' goodwill with money rather than gifts or things that they liked. Moreover, the given amounts were usually higher than normal wages and paid immediately after the task were finished, instead of following a grace as found in gift offering or social exchange among members of social groups which are not needy. Yet Grandma Duen still observed social norms which required the practice be made obscure and hidden from outsiders to preserve the dignity of the other party.

While the practice of asking for help constitutes a form of social exchange with distinctive patterns in which people in accordance with Thai society's norms, members of needy communities like Grandma Duen and her neighbors have altered it in ways which suit their social statuses and the capital they can afford. Because the scarcity of economic capital, the payment of money-usually at above-average rates and immediately after the completion of the task-is considered one of

the most useful form of reciprocating others' help, as the researchers witnessed in most cases. It is also a strategy for those who can afford to gain access to medical service at hospitals.

7. Social Capital: A Requisite of Requesting Help. No less important than economic capital in the practice of requesting help and social bonding is social capital-for instance, good relations, long-time friendship, or mutual trust. These qualities enable one to request help from another especially on delicate matters which required the helper to give special care and attend to the person's health in a holistic sense, encompassing physical, mental, and emotional well-being. For Grandma Duen, Jib and Ta accorded such attention to her-the former when she visited the hospital and the latter when she needed medicines and foods. This kind of capital cannot be purchased but have to be cultivated with physical and mental efforts over time based on personal ties and goodwill.

The researchers did not have a chance to observe the relationship between Grandma Duen and Jib but witnessed her tie with Ta. Not only was she caring toward her helpful neighbor but considerate in making requests since she did not want to cause problems for the woman.

"I've to be careful, trying not to ask for her help too often because recently her man has had problem finding work and complained her for allowing her son to stay with them. So she drinks quite a bit, and the spirit loosens her tongue. She doesn't talk much when sober

though. She lets out her frustration when she's drunk. I pity Ta because her son has nowhere else to go."

The simplest thing a caring neighbor can do for others is to lend an ear to the problems they are facing. Better, one could offer assistance or do within his or her capacity to help them solve the problems. In her case, Grandma Duen could only give moral support and offer her sympathy for Ta.

Being aware of the situation of Ta's family, Grandma Duen would use her discretion in making requests. When the neighbor's husband got rough, she would not ask for her help or, if necessary, avoid requesting her to buy things from distant places such as a pharmacy in another community. The elder woman was afraid that it could become an issue and land herself in the husband-and-wife conflict. If that happened, it could damage her relationship with Ta, which she had taken great care to preserve.

8. Reasons One Stops Asking for a Neighbor's Help: Maintaining Social Tie.

With enough economic and social capital, Grandma Duen's family could afford to sustain Jib's help for her hospital visits. However, the relationship was discontinued when changes occurred to her helper. Grandma Duen judged that her neighbor was not in a position to continue her service. More important, to perpetuate the arrangement in spite of these changes would further erode their relationship in the future.

It took the researchers more than two

months to learn about what happened to Jib. Initially Grandma Duen told the researchers that her former helper had moved to another place but did not mention about her getting married again. It had not been until the researchers became more acquainted with each other that she revealed about Jib's new husband.

"Actually her new place isn't far from here at all. She moved to live on the next lane. The reason I don't want to bother her because I don't know her new husband well. He isn't a friendly guy. If I asked her to help, it could upset him and get her into trouble."

Ta, who also knew Jib and her spouse, told the researchers that Jib's new place was on the next lane, about less than 100 meters from Grandma Duen's. Her new husband, a non-local, was a sort of a thug but had enough money to support Jib. He did not want her to get involved with others in the neighborhood. Thus she had kept her distance from Grandma Duen and other neighbors whom she had known for almost ten years.

This change of Jib's status from a widow to a married woman made Grandma Duen rethought about her relationship with her former helper. What would happen if she continued to ask Jib to accompany her to the hospital? Would Jib be in trouble if she complied with her request? The researchers thought that Grandma Duen decided to end her reliance on Jib, knowing that that would displease Jib's husband, who forbade her to keep relations with other neighbors.

Discussion, Conclusion, and Recommendation.

The main reason to stop hospital visiting the researchers learned from Grandma Duen's story was her concern to preserve and maintain a good social relationship with those who she sought assistances. It could be argued that good social relationship is a requisite in making request for any kinds of help especially when matters of urgency arise-as in sickness and need of treatment. Lacking in economic capital and natural resources, Grandma Duen and many others like her had developed survival strategies by accumulating social capital. They built up social ties and took great care of maintaining their relationship with neighbors. In this regard, social capital is far more crucial than economic capital in order to use it in their daily life as well as in critical life period. For even if they had money to pay for medical bill, they still need 'someone' to help them out on their journeys to and dealing with an alienating healthcare system. It was then not surprising to see that Grandma Duen and other chronically ill patients paid large amount of money to those who helped them for it was crucial for them to keep their relationships in the best possible way. One can readily see how Grandma Duen's illness experience demonstrated these strategies which were shaped by macro-structural influence.

Learning about the people's life stories and decisions on treatment choices would better

our understanding of reasoning and decision-making from the viewpoint of poor people. Realizing of socio-economic constraints of the poor people should convince health personnel to shift the focusing their strategies to promote appropriate use of medicines, as one reviewer suggested, '*from an institution-oriented or a system-centered view to people-centered drug system.*'¹³ The former view seeks to identify the '*irrational use of drug*' as incorrect behavior that needs to be modified in order to fit the existing drug system. The latter perspective takes people's life situation as center of analysis that needs modifying the drug system to make it suitable for ordinary people's way of life.

Not only drug system problem which needs to be addressed, the quality and complexity of hospital service utilizing also need to be considered. One of the most important findings of this study was that difficulties and poor service behavior in healthcare system were the major constraint of accessing care particularly for the poor elderly people. When healthcare system is complex and needs a sophisticated person to assist, these poor elderly people have to rely on helpers from their social networks. This further necessitated the need to maintain their social relationships which, as the finding of this study, shows, was oftentimes relatively costly. Therefore, the whole healthcare service system, both hospital care and proper drug

distribution, have to be target of solving the problem of harmful self-medication and accessibility of hospital care.

Acknowledgements

This research was based on the Ph.D. work of the first author at Chulalongkorn University (CU). She would like to thank the Joint Research Initiative on Improving Use of

Medicines (JRRIUM) through College of Public Health, CU, for funding the formulation phase of the project; Health Promotion Support Fund, and CU for granting the main research project. She benefited greatly from the training workshop and an academic support by the International Network for the Rational Use of Drugs (INRUD) and Society and Health Institute, Ministry of Public Health, Thailand.

References

1. Ross-Degnan D, Laing R, Quick J, et al. A strategy for promoting improved pharmaceutical use: the international network for rational use of drugs. *Soc Sci Med* 1997; 35(11): 1329-41.
2. Le Grand A, Hogerzeil HV, HaaijerRuskamp FM. Intervention research in rational use of drugs: a review. *Health Policy Plan*. 1999; 14(2): 89-102.
3. van der Geest S. (1987). Introduction pharmaceuticals in the Third World: The local perspective. *Soc Sci Med* 1987; 25(3):273-6.
4. van der Geest S, Whyte S, Hardon A. The anthropology of pharmaceuticals: A biographical approach. *Annu Rev of Anthropol* 1996; 25: 153-78.
5. Hardon A. Confronting Ill Health: Medicines, Self-care and the Poor in Manila. Quezon City: Health Action Information Network, 1991: 8-9.
6. Good BJ. Medicine, Rationality, and Experience: An Anthropological Perspective. Cambridge: Cambridge University Press, 1994: 44.
7. Morsy S. Political economy in medical anthropology. In: Johnson and Sargent (ed). *Medical Anthropology: A Handbook of Theory and Method*. (eds. 26-46). Connecticut: Praeger Publisher, 1990: 26-46.
8. Sahlins M. *Culture and Practical Reason*. Chicago: The University of Chicago Press, 1976: 55.
9. Bourdieu P. *Outline of a Theory of Practice*. Cambridge: Cambridge University Press, 1977: 5-7.
10. Bourdieu P. (1983) "The Forms of Capital" trans. Richard Nice. Available at: www.viet-studies.org/Bourdieu_capital.htm Access July 29, 2006.
11. Seymour-Smith C. *Macmillan Dictionary of Anthropology*. London and Basingstoke: The Macmillan Press, 1988: 240-1.
12. Mauss M. *The Gift: the Form and Reason for Exchange in Archaic Societies*. London: W.W. Norton, 1990: 13-46.
13. Chuengsatiensup K, Sringernyuang L, Paonil W. Community Drug Use in Thailand a Situation Review. Thailand: Final Report of a WHO Supported Project by Task Force on Situational Review of Community Drug Use in Thailand, 2000:32-3.

Development and Evaluative Analysis on Labeling for Home Pregnancy Test Kit: Consumer Testing and Readability Test

การพัฒนาและการวิเคราะห์เชิงประเมินการแสดงฉลากและเอกสาร
กำกับชุดทดสอบการตั้งครรภ์: การทดสอบในผู้บริโภคและการประเมิน
ระดับความยากง่ายในการอ่าน

Sumalee Pornkitprasarn B.S.Pharm., LL.B., M.P.H.*; Rungpitch C. Sakulbumrungsil, Ph.D.**

Pornkitprasarn S, Sakulbumrungsil RC. Development and Evaluative Analysis on Labeling for Home Pregnancy Test Kit: Consumer Testing and Readability Test. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008; 18(2):154-69.

This study was aimed at developing and evaluating the consumer-based labeling of home pregnancy test (HPT) kit. The labeling assessment of the developed expert version was conducted using the Diagnostic Testing and Readability Test. After the first Diagnostic Testing, the revised labeling was then retested. Each Diagnostic Testing was conducted using 22 novice consumers for a total of 44 users. The self-administered questionnaires used during the testing combined the knowledge assessment items suggested by the Diagnostic Testing and the perception appraisal questions recommended by Consumer Information Rating Form (CIRF). The result illustrated that the quality of labeling could be improved through the consumer test. Subjects' competency levels improved from 50 percent in the "expert version" to 82 percent in the "revised version". The better perception of the "revised version" over the expert version was also detected on design quality, usefulness, and comprehensibility. The final version of consumer labeling required at least education grade level 5, which was less than the minimum education requirement for Thai people. The study concluded that the consumer testing could be used as a tool to improve the users' comprehensibility on the labeling and enhance their utilization quality of the HPT kit.

Keywords : Consumer-based labeling evaluation, home pregnancy test (HPT) kits, consumer testing, Readability Test.

* Medical Device Control Division, Food and Drug Administration, Ministry of Public Health.

** Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

สุมาลี พรกิจประสาณ, รุ่งเพ็ชร สกุลบำรุงศิลป์. การพัฒนาและการวิเคราะห์เชิงประเมินการแสดงฉลากและเอกสารกำกับชุดทดสอบการตั้งครรภ์: การทดสอบในผู้บริโภคและการประเมินระดับความยากง่ายในการอ่าน. สารสารกสัชกรรมโรงพยาบาล 2551; 18(2):154-69.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและการวิเคราะห์เชิงประเมินการแสดงฉลากและเอกสารกำกับเพื่อผู้บริโภคของชุดทดสอบการตั้งครรภ์ วิธีการศึกษาประกอบด้วยการทดสอบฉลากและเอกสารกำกับชุดทดสอบที่พัฒนาจากผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับผู้บริโภค จากนั้น นำผลที่ได้มาปรับปรุงฉลากและเอกสารกำกับดังกล่าว และวิจัยทำการทดสอบชุดปรับปรุงช้า การทดสอบแต่ละครั้ง ใช้กลุ่มตัวอย่างผู้บริโภคหญิงชีว์ไม่เคยใช้ชุดทดสอบการตั้งครรภ์ ครั้งละ 22 ราย รวม 44 ราย แบบสอบถามที่ใช้เก็บข้อมูลนั้น พัฒนาจากแบบทดสอบความรู้ของ *Diagnostic Testing techniques* และแบบประเมินการรับรู้ (Consumer Information Rating Form; CIRF) จากการประเมินโดยการทดสอบกับผู้บริโภค พบว่า ผู้บริโภคช่วยเพิ่มคุณภาพของฉลากและเอกสารกำกับชุดทดสอบ โดยกลุ่มตัวอย่างสามารถอ่านเอกสารได้เข้าใจเพิ่มขึ้นจากการอ่าน 50 เมื่อทดสอบจากชุดที่สร้างจากผู้เชี่ยวชาญ เป็นร้อยละ 82 เมื่อทดสอบจากชุดปรับปรุง โดยชุดปรับปรุงมีคะแนนสูงกว่าในด้านการรับรู้คุณภาพการอกรอบแบบ การใช้งาน และความเข้าใจของผู้บริโภค ทั้งนี้จากการประเมินระดับความยากง่ายในการอ่านของเอกสาร พบว่า ผู้บริโภค มีการศึกษาอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ในระดับประถมศึกษา ปีที่ 5 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาภาคบังคับ แต่ผู้บริโภคส่วนใหญ่สามารถทำความเข้าใจเอกสารได้ไม่ยาก โดยสรุป การทดสอบในผู้บริโภคช่วยให้ผู้บริโภคสามารถเข้าใจฉลากและเอกสารกำกับได้ดีขึ้น รวมทั้งทำให้สามารถใช้ชุดทดสอบการตั้งครรภ์ได้อย่างถูกต้องมากขึ้น

คำสำคัญ: การประเมินการแสดงฉลากและเอกสารกำกับเพื่อผู้บริโภค ชุดทดสอบการตั้งครรภ์ การทดสอบในผู้บริโภค

การประเมินระดับความยากง่ายในการอ่าน

Introduction

Quality of home-use medical devices particularly the *in-vitro* diagnostic (IVD) test kits is not only determined by the devices but also depended on the information passed on to users. Consumers' understanding on purposes, procedures, benefits, and risks associated with the utilization of home-use IVD test kits is a prerequisite for their proper use of test kits and reliable diagnosis of health condition.¹ It was found that the leaflet could increase patient satisfaction and effective leaflet would

require shorter consultation.² Junior doctors, students, and seasoned health care professionals alike also learn from patient leaflets to increase their own understandings and to find out ways of explaining conditions which they could later use with patients.³

The issue on knowledge and understanding about test kit labeling in Thailand becomes more and more important as evidence showed that the imported value of IVD test kits had been increased from Bht 348.8 million in 1995 to Bht 1,554.4 million in 2002.⁴ The

two most prominent examples of OTC medical tests are the home pregnancy test (HPT) kit and the urinary sugar test kit.⁵ Easy to understand, simple for self-administer, less expensive, private, convenience, as well as giving rapid results are driving such trends.^{1,6,7}

These factors encourage companies to merchandise more through specialty retailers and pharmacies than through traditional medical facilities so the consumers can have easy access. Thus, the consultation provided to lay users, particularly by community pharmacists, has received more attention.⁸ The labeling is then recognized as a source of information in their discussions. The functional and informative labeling for consumers through the good development and proper evaluation are therefore essential.

The vital issues on the preparation of patient information leaflets that have long been recognized are consumer readability and comprehensibility.^{9,10} The information availability and accessibility along with its overall designs are key factors influencing the labeling quality.¹¹ The assessment of label and leaflet quality, by both experts and user testing, are increasingly emphasized in several countries.^{12,13} The experts may be in the best position to judge the scientific accuracy, timeliness, and comprehensiveness of medication information, whereas the user test is required for assurance of consumer readability and comprehensibility resulting in more consumer protection.¹⁴

During the study, Thailand has no stringent

control on labeling of home-use IVD test kits, HPT kit included. Only the most stringent control medical devices need licensing and require the labeling approval on the content accuracy and text specifications with legibility. HPT kit is classified as general medical device with least stringent control so no penalty is imposed on the violation and no labeling evaluation of home-used IVD test kits is required.¹⁵ Neither consumer testing nor readability test are required to ensure the user comprehensibility. No separation among patient and professional leaflets is of any party's concern.¹⁵

Research for home-used IVD test kits in Thailand has not received much attention. Previous studies were generally carried out on outer label or package leaflet, but not all labeling which included outer and inner labels as well as package leaflet. HPT kit labeling was chosen to be studied due to such characteristics and its high utilization rate among lay users.

It is essential that HPT kit provides adequate instruction that is easy to read and understand.¹⁶ However, it was found that the problems of labeling quality of HPT kit commercialized in Thai market were quite serious on design quality, usefulness of content, and comprehensibility.¹⁷ The examples were the readability level or educational grade level that was higher than the ideal score (grade level 8) and some were misleading, product source was confused with performances, as an example. The other examples were too small

print sizes,^{15,18} poor drawings with some texts failing to explain the test results, poor print quality on the important contents, no labeling of some important details, improper information location and sequencing, inconsistency in labeling contents and claims, etc.

Developing an appropriate and useful labeling prototype will be the challenge to benefit consumers. The results from this study could be used as a reference in labeling quality assessment for both entrepreneurs and authorized regulatory reviewers.

Objectives

The general purpose of this study was to develop and evaluate the expert version of labeling for HPT kit using consumer and readability tests.

The specific aims were to determine the competency of lay consumers in finding and giving the correct answers from the expert and revised versions of HPT kit labeling; the lay users' perceptions appraisal on design quality, usefulness of contents, and comprehensibility of both labeling, as well as the readability level of the final HPT kit labeling.

Methods

Instead of evaluating the currently available HPT kit labeling in the market, which had various quality problems¹⁷, this study had chosen to develop a new HPT kit labeling, including outer and inner labels, and package leaflet, according to international recommendations

and Thai requirements during the study.^{11,14,15,18-34}

This newly developed HPT kit labeling was reviewed and revised as recommended by a group of 14 purposively selected experts, comprising an obstetrician and gynecologist, 5 medical technologists, 3 regulators from the Thai FDA, 3 linguistic or language experts, and 2 design/document presentation experts.

The developed labeling was considered as the "expert version" which was the input for consumer testing using the Diagnostic Testing techniques suggested by the Communication Research Institute of Australia (CRIA),³⁵ the "revised version" was retested. The 2nd revised or final version was the recommended labeling for home pregnancy testing products directly marketed to consumers.

1. The Labeling Description. The expert version labeling consisted of 3 pieces of information including the package insert, outer label, and inner label. The package insert used dark, high density print on a sheet of 80 gram white plain A4 paper presented as twice folding as recommended.¹⁸ The outer label was on 8x13x1.5 cm³ card 'art' paper using dark print on a pale pink background with a portrait of a woman. The white inner label was on 4.5x12 cm² of aluminium foil.

The package insert contents were carefully organized using 9.5 points of Tahoma font type, and 10 points for headings. There were 12 short and simple section headings,

with extensive use of color and bold type. Highlighting, bullets or numbering as well as broken paragraphs, and “box” or borders were techniques used to attract attention and to help consumers navigate through labeling. Section headings reflecting the chronological sequence e.g. “*warnings and precautions*”, “*test method*”, “*result reading*”, etc., allowed related items to be grouped together to facilitate product utilization by consumers.

Jargons were avoided and wordings were simple and easy to understand. The inner label contained 6 headings while 14 headings were on the outer label with different text types and designs.

2. Testing Procedures. The expert and revised versions were tested by 2 main procedures: the Diagnostic Testing by consumers and Readability Test by the researchers.

2.1 Consumer Testing. The Diagnostic Testing was used to evaluate the quality of the labeling by consumers. The testing process included labeling reading; product utilization and behavioral observation with video recording; self-administration questionnaire and individual interviews to find out their ability to interpret and use the information, perception, and understanding; and some additionally needed information which would be used in modifying the labeling.

The self-administered questionnaire used in this study combined items from the Diagnostic Testing recommended by Communication Research Institute of Australia (CRIA) for

measuring consumer competency,³⁵ and items from the Consumer Information Rating Form (CIRF) proposed by the United States Food and Drug Administration (USFDA) for measuring the perceptions of consumers.¹⁴

While the diagnostic testing of CRIA emphasizes on how quick and easy of consumer ability in finding information in patient leaflets, and the ability the users to understand and act properly, the CIRF evaluates consumer perceptions on overall design quality, usefulness of contents, and comprehensibility of labeling.^{13,14,35} The questionnaire was thus composed of three sections.

The first section contained 29 questions on consumer knowledge and their ability to locate the requested information after reading the labeling. Consumer knowledge was scored on the correct answer, while the ability to locate information was rated on the 3-point Likert scale as unable, hard, and easy to locate. The multiplication between consumer knowledge score and the ability to locate information created the consumer competency score. The second section had 18 questions asking user perception on overall design quality, usefulness, and comprehensibility using 3-point Likert scale on poor, fair, and good quality. The last section used open ended items questioning additional consumer opinions and comments.

The whole process of consumer testing was conducted twice, one for the expert version and the other for the revised version. Each version was tested using 22 lay women as recommended

by the Diagnostic Testing of CRIA.³⁵

A total of 44 subjects were purposively recruited following the inclusion criteria of the reproductive age range (15-49)³⁶ and education level higher than 4th grade without previous product experience. After the first group of 22 subjects was tested, the labeling was revised to remove the problems found and modified according to consumer recommendations, then retested in the other 22 subjects. The subject profile on age and education was not much different between 2 testing. The majority of participants were aged 15-24 years. All of them were evenly distributed between higher and lower than 12th grade of education.

2.2 Readability Test. The readability difficulty level of the labeling was calculated using the Gunning's Fog test³⁷ which was proposed to USFDA to evaluate written prescription information provided in community pharmacies³⁸ and was used to assess the readability of selected Thai statistic texts used in the Faculty of Education, Chulalongkorn University.³⁹ The acceptable readability level should conform to the minimum educational requirement. The Readability Test was performed using the Gunning's Fog test³⁷ by the following formula:

Fog score = 0.4 * (average sentence length + number of words having 3 or more syllables in the selected sentence samples)

Results

1. Consumer Competency

1.1 Total Consumer Competency.

The competency score of lay users on HPT kit labeling was calculated from 2 dimensions: consumer knowledge multiplied by their ability to find information. The minimum acceptable score for each dimension was 90 percent meaning that each consumer needed to answer correctly 90 percent of items and to find 90 percent of the requested information. The passing score of each consumer competency was then 81 percent which was derived from the multiplication of 90 percent of both dimensions. The acceptable quality of the labeling was 80 percent of subjects getting the passing score on competency.³⁵ Results showed that 11 out of 22 lay users got the passing competency level of 81 percent in the first testing while 18 subjects or 82 percent passed the second testing. Figure 1 and 2 presented competency score across subjects. After the first consumer testing, some adjustment was made and resulted in the improvement of competency from 50 percent to more than 80 percent of subjects achieved the passing score of 81 percent.

1.2 Competency of Each Content

Topic. The concept of passing criterion of the Diagnostic Testing was applied to diagnose each topic so the researchers could specify the problem area and make appropriate improvements. Under each content topic, it was required at least 81 percent passing score which

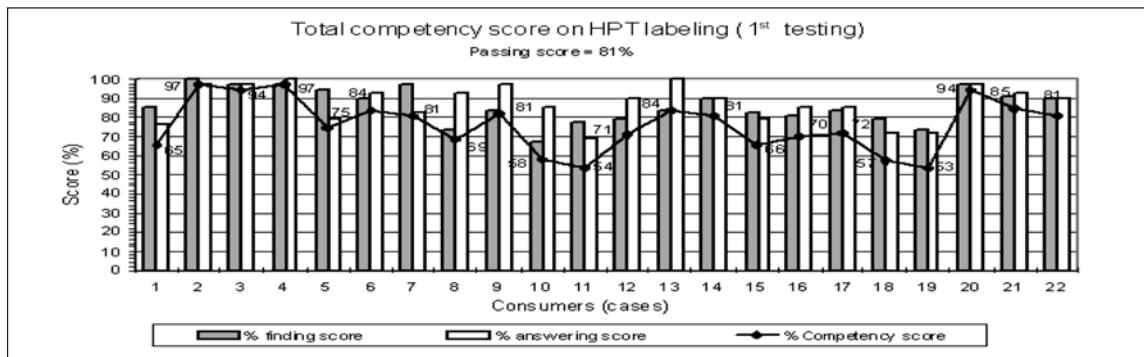


Figure 1. Total competency on HPT kit labeling of 22 subjects in the 1st testing

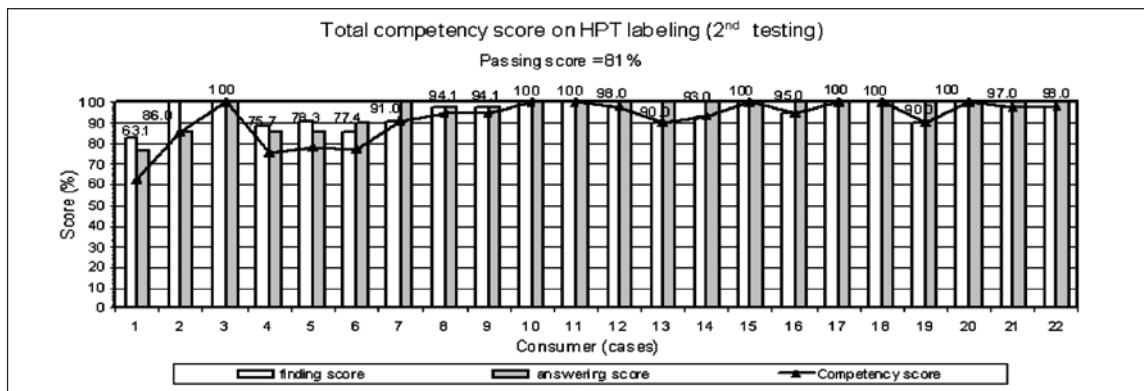


Figure 2. Total competency on HPT kit labeling of 22 subjects in the 2nd testing

was calculated from 90 percent of subjects were able to locate the requested information and 90 percent could answer it correctly. The decision whether each topic achieved the satisfactory level of competency was based on the product competency – not on each ability dimension.

However, to ensure the quality of the labeling and to avoid over estimation, only those who could easily locate or find the information were counted.

The content on labeling could be grouped into 2 sets, buying decision information and product utilization information. Buying decision information was useful for making a decision to purchase the product, for instant product

name, manufacturer, expiry date, etc. Most of these informations were short and used simple content. Product utilization information helped consumers to use the product properly including used methods, reading results, precautions, and others. Table 1 compared competency scores of the first and second consumer tests on each content topic related to buying decision and Table 2 compared the product utilization contents.

During the first test, some participants had difficulty in finding some contents of the buying decision information causing the low average percentage of information found. All contents had achieved the passing competency score after the second test. For the product utilization topics, only 10 out of 23 aspects of

Table 1. Labeling quality of buying decision information on HPT kit labeling

Contents for Buying Decision	First Testing			Second Testing		
	Percent Finding	Percent Correct Answer	Percent Competency	Percent Finding	Percent Correct Answer	Percent Competency
HPT name	100.00	100.00	100.00	95.50	100.00	95.50
Intended use	100.00	100.00	100.00	95.50	100.00	95.50
Distributor	81.80	95.45	78.08	95.50	100.00	95.50
Amount/pack	77.30	100.00	77.30	100.00	95.00	95.00
Expiry date	86.40	100.00	86.40	90.90	100.00	90.90
Manufacturer	86.40	100.00	86.40	90.90	100.00	90.90
Mean	88.65	99.24	88.03	94.72	99.17	93.88

Table 2. Labeling quality of product utilization information on HPT kit labeling

Contents for Product Utilization	First Testing			Second Testing		
	Percent Finding	Percent Correct Answer	Percent Competency	Percent Finding	Percent Correct Answer	Percent Competency
Maximum reading time	95.50	100.00	95.50	100.00	100.00	100.00
Positive result	95.50	95.45	91.16	100.00	100.00	100.00
Testing step	90.90	100.00	90.90	100.00	100.00	100.00
Precautions	95.50	90.91	86.82	100.00	100.00	100.00
Dipping time	90.90	95.45	86.77	100.00	100.00	100.00
Components	77.30	81.82	63.25	100.00	100.00	100.00
State of ovarian cyst	72.70	77.27	56.18	100.00	100.00	100.00
After miscarriage	63.60	72.73	46.25	100.00	100.00	100.00
Urine collection	100.00	100.00	100.00	95.50	100.00	95.50
Negative result	95.50	100.00	95.50	95.50	100.00	95.50
Storage	90.90	100.00	90.90	95.50	100.00	95.50
Reading time	90.90	90.91	82.64	95.50	100.00	95.50
Invalid result	81.80	95.45	78.08	95.50	100.00	95.50
1 st morning urine	59.10	68.18	40.30	95.50	100.00	95.50
After taking drug with human chorionic gonadotropin (hCG)	63.60	68.18	43.36	100.00	91.00	91.00
Contraindications	81.80	72.73	59.49	90.90	100.00	90.90
Ectopic pregnancy	72.70	77.27	56.18	95.50	95.00	90.73
Further information source	81.80	54.55	44.62	90.90	95.00	86.36
After taking pain killer pill	68.20	59.09	40.30	81.80	86.00	70.35
After alcoholic drinking	68.20	72.73	49.60	81.80	82.00	67.08
After contraceptive pill	63.60	59.09	37.58	72.70	86.00	62.52
False +ve/-ve result	72.70	81.82	59.48	72.70	82.00	59.61
Before going to bed	22.70	31.82	7.22	63.60	77.00	48.97
Mean	78.06	80.24	65.31	92.30	95.39	88.72

the expert version could pass the competency criterion of 81 percent in the first test. After modification, all except five aspects had passed in the second test. Problematic contents included topics on “*possibility to obtain false positive/negative results*” and some urine conditions, i.e. before going to bed, contraceptive, after alcoholic intake, and pain killer.

2. Consumer Perceptions towards HPT

Kit Labeling. The perceptions on design quality, usefulness of contents, and comprehensibility were asked on the 3-point Likert scale with 0 for “poor”, 1 for “fair”, and 2 for “good” quality. The perceived design quality consisted of 8 aspects as presented in Table 3. Table 4 and 5 compared perceived usefulness and comprehensibility respectively with 4 aspects each.

Table 3 showed the improvement of the average perceived design quality from the

first test (1.68) to the second one (1.81) with the most improvement on sequencing of the contents, line length, drawing, and line spacing. Even though the first testing revealed quite satisfied perceived usefulness score, there was still a room to improve as seen in the second testing results. Table 4 illustrated all aspects concerned the value and usefulness of information. The average usefulness score was calculated from all aspects of perceived usefulness while the overall usefulness was directly asked as one question item. The results confirmed the need for all information. Table 5 revealed that the perceived comprehensibility scores were not as high compared with other perceptions and consistent with the competency scores in Table 1 and 2. There were some difficulties both in locating information and understanding it. Overall, the perception scores were highest in information usefulness, fol-

Table 3. Perceived design quality on the HPT kit labeling

Test	Perceived Design Quality								Average Design Quality
	Drawing Benefits	Information Sequencing	Line Length	Information Clearness	Attrac-tiveness	Line Spacing	Print Size	Print Quality	
1 st test (n=22)	1.77	1.64	1.59	1.77	1.82	1.68	1.59	1.59	1.68
2 nd test (n=22)	1.95	1.91	1.86	1.86	1.86	1.82	1.59	1.59	1.81

Table 4. Perceived usefulness on HPT kit labeling

Test	Perceived Usefulness				Average Usefulness	Overall Usefulness
	Complete	Valuable	Sufficiencl	Reliable		
1 st test (n=22)	1.77	1.77	1.64	1.82	1.73	1.86
2 nd test (n=22)	2	2	1.86	1.91	1.89	1.95

Table 5. Perceived comprehensibility on HPT kit labeling

Test	Perceived Comprehensibility				Average Comprehensibility	Overall Comprehensibility
	Find	Read	Understand	Remember		
1 st test (n=22)	1.50	1.68	1.45	1.32	1.49	1.18
2 nd test (n=22)	1.77	1.95	1.68	1.59	1.75	1.50

lowed with design quality, and comprehensibility respectively.

3. Readability Calculation of Labeling. The readability test was conducted by the researchers on contents both in Thai and English using about 100 words selected from the most important parts of test instruction of the final version of HPT kit labeling. The sections on urine collection and test method were then purposively selected. There were about 108 words for the Thai version and 110 words for the English version. Each version was composed of 9 sentences, 3 from urine collection and 6 from the test method. The Gunning Fog formula was used to calculate the grade level of such contents as followed.³⁷

Fog score

= $0.4^* (\text{average sentence length} + \text{number of words having 3 or more syllables in the selected sentence samples})$
= $0.4^* (\text{words in passage} + \text{number of words} > 3 \text{ syllables})$

Total number of sentences

Thai version

$$= 0.4^* (108/ 9 + 1)$$

= 5.2 or about readability grade level 5

English version

$$= 0.4^* (110/ 9 + 1)$$

= 5.28 or about readability grade level 5

Discussion

The information communicated through the patient labeling is vital for all home-use

medical devices operated by lay users. Misunderstanding of such device directions can lead to the inappropriate operation and misdiagnosis which will impact on the consumers' health, safety, and economics.¹

Many studies have shown that patient leaflets are difficult to read, which may be due to their preparation by highly educated professionals and utilization by lay people with less education.⁴⁰ This study was a small descriptive research work designed by applying the "*Diagnostic Testing*" of the CRIA to be used as the consumer testing, and also adapted the CIRF of US FDA to measure perception of consumers.^{13,14,35,38}

Unlike previous studies, the outer and inner labels as well as package leaflet, together referred here as '*labeling*', were all used as the sources of information. This study tried to replicate the real situation of product utilization by lay users even if the expert version labeling might possess different quality aspects from other marketed products. However, the results did show that through the consumer testing flaws could be detected and resolved to get the more effective consumer labeling.

The "*Diagnostic Testing*" of the CRIA set the passing criterion at 80 percent of users achieving at least 81 percent competency score. This HPT kit expert version labeling failed to reach such criteria, whereas the revised version could achieve it.

When analyzed across content topics, only 10 out of 29 topics in the expert version

had passed the 81 percent criteria while all except five in the revised version met the required competency. The study explored comprehensibility on two different ways, competency through measuring knowledge on and ability to find 29 specific informations (Table 1 and 2), and perceived comprehensibility on 4 aspects (Table 5).

The problems associated with this HPT kit expert version labeling appeared to relate to small print size, poor printing, and drawing quality, too long, too wordy, too unwieldy, complicated information (e.g. possible false errors), indirect indications which needed further clarification, lack of drawings of invalid/inconclusive result, and some incomprehensible issues such as contradictions, further knowledge, result readings, limitations, principles, and further action.

These problems occurred due to the effort to provide as much information as possible including technological knowledge. This, in turn, affected the design quality of the labeling, which had an adverse influence on the reading and understanding of the too much written health information.¹¹

These problems had been resolved by emphasizing only on the essential information consumers needed. When information was more selective and limited, the design quality could be easily enhanced. The above findings were corresponding to one study in which many patients found limited line spacing and very small print size, which created limita-

tions to the elderly and sight-impaired users.⁴¹ According to their involvement, the concert of all aspects of design quality was thus needed to facilitate the labeling comprehensibility.

The perception of lay consumers with no experience on the product utilization was low on the sufficiency aspect due to consumer inability to judge its labeling adequacy.

However, most problems found were on the false positive and false negative results, contraindications, further knowledge e.g. test performance, knowledge on hCG, which involved scientific knowledge, technical terms, and difficult concepts that needed interpretation to understand and looked boring to read.

Besides, the comments were also made on test methods on result reading (e.g. unclear drawing with its texts in leaflet, drawing of invalid/inconclusive results).

It was noticeable that the “*source of further information*” could not pass the criteria and got quite low competency scores, even if it was emphasized and indicated in a separate box with bold print. This clarifying could be confirmed by the finding of Laughery with colleagues and CRIA³⁵, that the important information was improbable to be in box outside the text. Readers simply did not see or read what was in box. They regularly scanned headings more often.⁴²

According to Table 5, the revised version contained 5 topics that did not pass 81 percent competency criteria, including information on false positive/negative result as well

as 4 topics on information related to test limitations and interference, which was difficult to recognize and needed some interpretation before answering (e.g. “can test at anytime of day”, “doesn’t affect”, names of medicines, etc.).

These aspects contained long information. They mostly likely confused as well as worried lay users – as to whether they could get the correct result reading. The information provided had to be direct and straightforward. For instance, in the case of using pain killer, instead of writing that the result was affected by the pain killer, more direct message should be whether or not they could use the test.

Consumers who purchase the product want to test whether they are pregnant. They are not interested in learning about the HPT kit itself. They are not interested in knowing about the other informations especially the contents in the question and answer (Q&A) part that do not concern them.

An example of the statement, “*for the details in Q&A part, the users might choose to read only the significance because such information might or might not concern or be interesting to the users*” would help users to screen out some unnecessary information. The Q&A part was confirmed as not being pertinent to Thai lay users which was opposite to that suggested by USA²⁵ and Canada.¹³ The benefits of drawing for the test method were consistently recognized by lay users since it was the major information and provided on the main

part of both outer label and package insert.

There are some cultural difference across countries regarding the legible print size on labeling. The results from consumer testing suggested differences from what has been recommended by Thai law and most of the countries. The global harmonization, particularly for minimum requirements on labeling including text and format²⁰ as requested by Global Harmonization Task Force (GHTF), evidenced a strong divergence of information provided. Rather than one set of universal requirements applied for all nations, country specific information format, especially for the developing countries and non-English ones, should be recommended.

Besides, contradicted informations among Thai consumer rights, Thai Constitutional Law,⁴³ and the Consumer Protection Act 1979⁴⁴ could be settled using consumer testing to address the various needs of lay users in labeling of each product and its context in consumption.

Though the labeling was revised as recommended by lay users, sometimes comments from different users were conflicting and some were impractical to adjust, thus not every suggestion could be followed. The revised version had achieved the average usefulness mean score of 1.89.

The labeling information was found most attractive by nearly half of lay users in both tests. This might be due to their new knowledge as a result of no experience in using this test kit. Interesting with easy to read and

understandable information was also mentioned as one of the attractive aspects of this HPT kit labeling.

The result also showed that the attractive issue was mostly found on the outer label. This result could well serve the consumer behaviour that lay users generally read the outer label first due to easy reading of fewer content provided. They usually did not like to read the detailed label. The outer label was thus the first place that the lay consumers might look for the information they needed. The outer label was suggested to contain enough information to serve the lay users' benefits – unless there was no available space. However, the linkage indication to the package leaflet must be cited on the outer label for their further needed details.

Conclusion

In conclusion, this HPT kit labeling had been developed according to the principle of the reliable regulations of several countries and improved step by step through the consumer testing to achieve better performance on the sufficient amount and appropriateness of the contents, proper design quality, and the comprehensibility to the lay users.

The labeling quality was also confirmed by the readability level that was calculated using readability formulae named Gunning Fog Index due to its best known measures for the level of reading difficulty of any document³⁷ and its widely used in the healthcare.⁴⁵

It is one of the objective quantitative analysis tools that can predict the readability or reading difficulty of a passage or reading grade level required to read the content by providing a score or index number.¹¹ The results of various formulas correlate highly with one another.⁴⁶ In this study, the Readability Test was conducted by the researchers on contents both in Thai and English. The result could well confirm the finding that there have seldom been any important difference between the testing results from the same readability formulae in different countries, so the above testing of various language versions should be expanded to draw conclusion from the results.⁴⁷

This study concluded that the final version of HPT kit labeling could be used as a labeling for home-use IVD test kits. The study thus convinced that consumer testing could facilitate the quality improvement of the labeling and was strongly recommended as a tool for effective labeling development.

Study Limitations

Some lay participants who were recruited according to the inclusion criteria had comprehension ability lower than expected and therefore took longer time in testing. Many of them had no or little knowledge of English. To a certain extent, this factor affected their reading and comprehensibility of the labeling and also influenced their product utilization.

Finally, the print size, print quality, line

spacing, and the potential in labeling design with packaging development for this study was less than the expected quality of art work of printing house standards. The overall quality of the labeling tested in this study was, thus, not as good or as expensive as commercialized labeling.

Recommendations

The policy recommendations to Thai FDA would emphasize on requiring the process of ensuring the quality of labeling for home-used medical devices especially IVD test kits, including HPT kit, sugar test kit, and in all health product labeling, such as foods, medicines, cosmetics, and dangerous substances, etc.

This is to enhance consumer protection quality in Thailand, particularly for the lay users and to move towards international trends. This HPT kit labeling with the Diagnostic Testing techniques used in this study could be the model for all stakeholders including the users, entrepreneurs, and regulators.

As a consequence, the model would produce effective labeling for consumers to be able to use products safely, serve as the reference for the entrepreneurs in developing

and improving their product labeling, and for the authorized regulators in the labeling assessment.

The readability level calculation using the Gunning Fog Index should be required and applied to the test instructions to ensure comprehensibility by most of the population. All are recommended over and above the current campaign on reading product labels before its utilization.

The final version of this HPT kit labeling would be proposed to Thai FDA for further policy decisions in regulating the labeling of home-use IVD test kits in Thailand. Such compulsory requirements would hopefully lessen the problems concerning document factors on the labeling quality.

Besides, it could be the informative evidence in defense of the GHTF for the argument of many requests and to minimize country-specific requirements, especially on labeling texts and format that should be locally adapted to better serve different needs.

Therefore, the result of this study is expected to facilitate the proper regulatory global harmonization and the implementation by both regulators and entrepreneurs for more consumer protection in Thailand.

References

1. World Health Organization. Medical device regulations: global overview and guiding principles. Geneva; 2003.
2. Little P, Dorward M, Warner G, et al. Randomised controlled trial of effect of leaflets to empower patients in consultations in primary care. *BMJ* 2004; 328(7437): 441-4.
3. Kenny T, Wilson RG, Purves IN, et al. A PIL for every ill? Patient information leaflets (PILs): a review of past, present and future use. *Fam Pract* 1998; 15(5): 471-9.

4. Danuttara W, Prommart J, Pornprasarn S, et al. Database and monitoring system developing of imported diagnostic reagents. Bangkok: Report submitted to Thailand Research Fund, 2003.
5. Thai Food and Drug Administration (Thai FDA) and Association of Medical Technologist of Thailand (AMTT). Identification and classification of in-vitro diagnostic medical devices. *J Med Tech Assoc Thai* 2001; 30 (suppl1)(1): 9-67.
6. Parliament Office of Science and Technology Medical Self-Test Kits. Postnote 2003 (194): 1-4.
7. Littman M. Home-health tests: out of pharmacy and into everywhere else. *Marketing News* 1999; 33(14): 11.
8. Dhoot A, Rutter MP. The provision of diagnostic and screening services by community pharmacies. *Int J Pharm Pract* 2002; 10 (suppl): R51.
9. Dixon-Woods M. Writing wrong? An analysis of published discourses about the use of patient information leaflets. *Soc Sci Med* 2001; 52(9): 1417-32.
10. Murphy M, Murphy B, Kanost D. A literature review of woman as information seekers for woman's health Victoria, 2003. (Unpublished manuscript)
11. Griffin J, McKenna K, Tooth L. Written health education materials: Making them more effective. *Aust Occup Ther J* 2003; 50(3): 170-7.
12. Lentz L, Matt PH. (2001). Tools for Improving Patient Package Inserts. (Unpublished manuscript)
13. Canadian Public Health Association and National Literacy and Health Program. Good medicine for seniors: guidelines for plain language and good design in prescription medication. Ontario: 2002.
14. Krass I, Svastad LB, Bultman D. Using Alternative methodologies for evaluating patient medication leaflets. *Patient Educ Counsel* 2002; 47:29-35.
15. Thai Food and Drug Administration (Thai FDA). Medical Device Act 1988. In: Ministry of Public Health; Government Gazette, 2001.
16. Bastian LA, Nanda K, Hasselblad V, et al. Diagnostic efficiency of home pregnancy test kits: a meta-analysis. *Arch Fam Med* 1998; 7: 465-9.
17. Pornkitprasarn S. Evaluative analysis and guideline development of consumer-based labeling for home-use in-vitro diagnostic test kits. Ph.D. Thesis Dissertation, Bangkok. Chulalongkorn University, 2007.
18. Sukhothai Thammathirat Open University. Introduction to Print Media. 3rded. Nonthaburi: Sukhothai Thammathirat Publishing Company, 2003.
19. Health Canada. Medical Devices Regulations (F-27-SOR/98-282). Available at: <http://laws.justice.gc.ca/en/F-27/SOR-98-282/text.html> Accessed July 14, 2005.
20. The European Parliament and the Council of the European Union. Directive 98/79/EC of the European Parliament and the Council of 27 October 1998 on *In Vitro* diagnostic medical devices; 1998.
21. The Global Harmonization Task Force. Labeling for medical devices (final document); 2005.
22. Therapeutic Goods Administration. Co7monwealth Deparment of Health and Aging. *In Vitro Diagnostic Goods for Home-Use- Draft Guideline for Sponsors*. Canberra; 2003.
23. Therapeutic Goods Administration. Department of Health and Ageing. Proposed Regulatory Framework for IVDs. Available at: <http://tga.gov.au/devices/ivdregfw.htm> Accessed March 16, 2005.
24. Health Canada. Guidance for the Labeling of *In Vitro* Diagnostic Devices (draft 1998). Ontario; 1998.
25. European Committee for Standardization. Information Supplied by the Manufacturer with *In Vitro* Diagnostic Reagents for Self-Testing (EN 376:2002). Brussels; 2002.
26. Center for Devices and Radiological Health. US Department of Health and Human Services. Guidance on Medical Device Patient Labeling: Final Guidance for Industry and FDA Reviewers. Rockville; 2001.
27. Center for Devicies and Radiological Health. US Food and Drug Administration. Assessing the Safety and Effectiveness of Home-Use *In Vitro* Diagnostic Devices (IVDs): Draft Points to

Consider Regarding Labeling and Premarket Submissions. Rockville; 1997.

28. Center for Devices and Radiological Health. US Food and Drug Administration. Labeling Requirment-*In Vitro* Diagnostic Devices. Available at: <http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/332.html> Accessed May 7, 2005.

29. Center for Devices and Radiological Health. US Department of Health and Human Services. Guidance for Over-the-Counter (OTC) Human Chorionic Gonadotropin (hCG) 510(k)s. Rockville; 2000.

30. Center for Devices and Radiological Health. US Food and Drug administration. Code of Federal Regulation Title 21-Food and Drugs Chapter 1, Subchapter H--Medical Devices part 809 *In Vitro* Diagnostic Products for Human Use. Available at: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=809> Accessed December 21, 2005.

31. Kingsley PA. Draft Report on Medical Device Labeling: Patients and Lay Caregivers' Medical Device Information and Labeling Needs Result of Qualitative Research. Rockville; 1999.

32. Cole LA, Khanlian SA, Sutton JM, et al. Accuracy of home pregnancy tests at the time of missed menses. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(1): 100-5.

33. Morris LA, Aikin KJ. The "pharmacokinetics" of patient communications". *Drug Inf J* 2001; 35: 509-27.

34. Rosenthal WM, Briggs GC. Home Testing and Monitoring Devices. Washington DC. American Pharmaceutical Association; 2004: 1179-211.

35. Communication Research Institute of Australia (CRIA). CRIA Guidelines. Canberra: Communication Research Press, 2005: 1999.

36. World Health Organization, United Nations Fund for Population Activities, and United Nations High Commissioner for Refugees. Reproductive Health in Refugees Situation. An Inter-Agency Field Manual. Geneva: 1999.

37. Gunning R. The Technique of Clear Writing. Rev ed. New York: McGraw-Hill; 1968.

38. Svarstad BL, Mount JK. Evaluation of Written Prescription Information Provided in Community Pharmacies. Wisconsin: Center for Drug Evaluation and Research; 2001.

39. Watcharotayangkura A. An Evaluative Analysis of Selected Statistics Texts Used in the Faculty of Education. Master Thesis Dissertation. Bangkok. Chulalongkorn University, 1997.

40. Adepu R, Nagavi BG. Assessment of readability, layout, and design of selected patient information leaflets. *Indian J Pharm Educ* 2004; 38(2): 93-7.

41. Basara RL, Juergens PJ. Patient package insert readability and design. *Am Pharm* 1994; 34(8): 48-53.

42. Shrensky R. Boxed risk warnings: research findings. Communication Research Institute Publication. Available at: http://www.communication.org.au/cria_publications/publication_id_98_1623053318.html Accessed May 15, 2006.

43. Office of the Prime Minister. Thai Constitutional Law. In: House of Parliament. Government Gazette; 1997.

44. Consumer Protection Board. Consumer Protection Act. In: Office of the Prime Minister. Government Gazette; 1979.

45. Style Writer Powerful tools for plain English. Readability Calculations. Available at: www.StyleWriter-USA.com Accessed August 20, 2004.

46. Rolland PD. Reading level of drug information printouts; a barrier to effective communication of patient medication information. *Drug Inf J* 2000; 34: 1329-38.

47. Holmalahти J. What Does Drug Packaging Tell Us About Its Contents? Pharmaceutical Technology Europe. Available at: www.ptemag.com/pharmtecheurope/content/printContentPopup.jsp?id=100729 Accessed July 23, 2004.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริบาลทางเภสัชกรรม

การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดระบบทางเดินอาหาร The Antimicrobials Use in Gastrointestinal Surgical Prophylaxis

ดวงใจ ดวงฤทธิ์, M.Pharm*; สมฤทัย สุวรรณกุล, ภ.ม.**

ดวงใจ ดวงฤทธิ์, สมฤทัย สุวรรณกุล. การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดระบบทางเดินอาหาร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551;18(2):170-9.

วัตถุประสงค์ของการศึกษา เพื่อสะท้อนให้เห็นถึงปัญหาในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดในระบบทางเดินอาหาร และเสนอเกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบสังเกต (observational study) ในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบทางเดินอาหารที่รับการรักษา ณ หอผู้ป่วยศัลยกรรมชายและหญิง โรงพยาบาลพรัตน์ราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน จนถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2546 ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 25 ราย (ร้อยละ 55.55) มีการใช้ยาต้านจุลชีพสอดคล้องกับเกณฑ์ โดยมีมูลค่ายาต้านจุลชีพคิดเป็น 10,433 บาท ผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 41.86) มีการใช้ยาไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา โดยมีมูลค่ายาต้านจุลชีพคิดเป็น 12,126 บาท ชนิดของยาต้านจุลชีพที่มีการสั่งใช้สอดคล้องและไม่สอดคล้องกับเกณฑ์มากที่สุด คือ cefazolin และ ceftriaxone จำนวน 23 และ 18 ครั้งตามลำดับ

คำสำคัญ : การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ การป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดในระบบทางเดินอาหาร

การใช้ยาต้านจุลชีพสอดคล้องตามเกณฑ์ การใช้ยาต้านจุลชีพไม่สอดคล้องตามเกณฑ์

* กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิกและชีวเภสัช คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

** กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพรัตน์ราชธานี กรมการแพทย์

Duangrithi D, Supanakul S. The Antimicrobials Use in Gastrointestinal Surgical Prophylaxis. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008;18(2):170-9.

The objective of this study was to determine the problems in antimicrobial prescribing for gastrointestinal surgical prophylaxis and suggested the guideline. This observational study was conducted in gastrointestinal surgical patients admitted in male and female surgical wards at Nopparat Rajthanee Hospital during April to June 2003. Results showed that 25 patients (55.55 percent) were prescribed appropriate antimicrobials for gastrointestinal surgical prophylaxis whereas 18 patients (41.86 percent) were prescribed inappropriate antimicrobials. The cost of appropriate and inappropriate antimicrobials use were 10,433 baht and 12,126 baht respectively. The most appropriate and inappropriate antimicrobials use were cefazolin and ceftriaxone in the amount of 23 and 18 times respectively.

Keywords : Antimicrobial prescribing, gastrointestinal surgical prophylaxis,
appropriate antimicrobial use, inappropriate antimicrobial use.

บทนำ

ระหว่างปี พ.ศ. 2529 ถึง พ.ศ. 2539 โรงพยาบาลในประเทศไทยมีการใช้ระบบ National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) รายงานว่า การติดเชื้อจากการผ่าตัดเป็นสาเหตุของ การติดเชื้อในโรงพยาบาลที่มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 38 ของการติดเชื้อทั้งหมด¹ โดยที่ผู้ป่วยที่เข้ารับ การผ่าตัดช่องท้อง (intra-abdominal surgeries) ร้อยละ 20 จะเกิดการติดเชื้อตามมา² การให้ยาต้านจุลชีพก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้ารับการผ่าตัด จึงเป็นสิ่ง จำเป็นนอกเหนือจากการระมัดระวังโอกาสติดเชื้อ ด้วยวิธีอื่น ๆ ในการลดโอกาสการติดเชื้อ รวมทั้งระยะ เวลาการอยู่ป่วยในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม การใช้ยาต้านจุลชีพควรคำนึงถึงปัจจัยหลายประการ อาทิ เช่น ตำแหน่งที่ทำการผ่าตัด ลักษณะของแผลผ่าตัด เชื้อแบคทีเรียที่ตำแหน่งนั้น ๆ เกสซ์ชพลศาสตร์และเกสซ์ จลนศาสตร์ของยาต้านจุลชีพ สถานะต่าง ๆ ของผู้ป่วย รวมทั้งมูลค่ายา ดังนั้น ถ้าการใช้ยาต้านจุลชีพเป็นไป

อย่างไม่เหมาะสม จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ ดื้อยาของจุลชีพ Roberts et al³ ได้รายงานว่า อุบัติ- การณ์การเกิดภาวะดื้อยาของ *Pseudomonas* spp. และ *Serratia* spp. ต่อ gentamicin เพิ่มขึ้นร้อยละ 12 และ 80 ตามลำดับ เมื่อมีการเปลี่ยนมาใช้ gentamicin ใน การป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดหัวใจ Harbarth et al⁴ พบว่า การใช้ยาต้านจุลชีพในการ ป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดนานกว่า 48 ชั่วโมง จะเพิ่มภาวะการดื้อยาขึ้น 1.6 เท่า นอกจานั้น ยังทำให้อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น Mamza⁵ ทำการศึกษาการใช้ ciprofloxacin ในการ ป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาอย่างเหมาะสม เกิดผลข้างเคียงร้อยละ 14 ในขณะ ที่การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม ทำให้เกิดผลข้างเคียง ถึงร้อยละ 33 และผลที่ตามมา คือ การสูญเสียบ ประมาณในการรักษาพยาบาล Ozkurt et al⁶ ได้ ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าใช้จ่ายของยาต้านจุลชีพก่อนและหลังจากการใช้ยาโดยความคุมครองใช้

ยาต้านจุลชีพ พบว่า ค่าใช้จ่ายก่อนใช้ยาโดยรวมคุณการใช้ยาต้านจุลชีพ มีค่าสูงกว่าถึง 332,000 เหรียญ สหรัฐอเมริกา สำหรับในประเทศไทย ชุดมา⁷ ทำการประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในการทำศัลยกรรมทั่วไป ในผู้ป่วยจำนวน 420 ราย ณ โรงพยาบาลรามาธิบดี ก่อนและหลังการให้ความรู้ และเกณฑ์มาตรฐานในการใช้ยาต้านจุลชีพในการป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดแก่แพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ฝึกหัดประจำห้องผู้ป่วยศัลยกรรม พบว่า ถ้า มีการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างถูกต้องเหมาะสม จะสามารถลดค่าใช้จ่ายลงได้ถึง 153,666 บาท

สำหรับในโรงพยาบาลนพรัตนราชรานี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลติดภูมิ สังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ยาต้านจุลชีพเป็นยาที่มีราคาและมีปริมาณการสั่งใช้สูงเป็นอันดับต้น ๆ ของปริมาณการสั่งใช้ยาทั้งหมด ยาต้านจุลชีพที่ใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดมีปริมาณมากถึงร้อยละ 50 ของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งหมด และจากการศึกษาข้อมูลของแผนกศัลยกรรมพบว่า มีการผ่าตัดระบบทางเดินอาหารมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 28 ของการผ่าตัดทั้งหมด

ในขณะที่ทำการศึกษานี้ ทางโรงพยาบาลนพรัตนราชรานียังไม่ได้จัดทำเกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด ทางคณะกรรมการศึกษา จึงได้จัดทำเกณฑ์ขึ้นโดยรวมรวมแนวทางจากทั้งในประเทศและต่างประเทศ เพื่อใช้ในการประเมินผลการศึกษานี้ โดยมุ่งหมายจะให้ได้ข้อมูลที่จะมีส่วนส่งเสริมให้เกิดแนวทางในการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อสะท้อนให้เห็นถึงปัญหาในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดและเสนอเกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด

นิยามศัพท์^{1,2,8-11}

แผลสะอาด (Clean Wound) หมายถึงแผลปิด ไม่มีอาการอักเสบและติดเชื้อ รวมถึงแผลผ่าตัดในบริเวณที่ผิวนังไม่ฉีกขาด ปฏิบัติตามเทคนิคปราศจากเชื้อย่างเคร่งครัด และไม่มีการล่วงล้าเข้าไปในระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจ และระบบสืบพันธุ์และขับถ่าย

แผลสะอาดที่มีการปนเปื้อน (Clean-contaminated Wound) หมายถึงแผลที่ไม่ได้เกิดจาก การบาดเจ็บ ไม่มีการอักเสบ ในขณะผ่าตัดเทคนิคปราศจากเชื้อมีข้อบกพร่องเพียงเล็กน้อย (minor break in sterile technique) มีการล่วงล้าของเชื้อเข้าสู่ระบบต่าง ๆ ที่ได้ก่อร้ายในข้อ 1 ภายใต้สภาวะที่มีการควบคุมดูแล อาจมีการปนเปื้อนจากเชื้อประจำถิ่น (endogenous flora)

แผลที่มีการปนเปื้อน (Contaminated Wound) หมายถึงแผลเปิดจากอุบัติเหตุหรือแผลบาดเจ็บที่เกิดขึ้นไม่เกิน 8 ชั่วโมง มีการอักเสบเฉียบพลันแต่ไม่มีห้ององ ในขณะผ่าตัดเทคนิคปราศจากเชื้อมีข้อบกพร่องอันสำคัญ (major break in sterile technique) มีการล่วงล้าของเชื้อเข้าสู่ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจ และระบบสืบพันธุ์และขับถ่าย

แผลสกปรก (Dirty Wound) เป็นแผลบาดเจ็บนานกว่า 24 ชั่วโมง พบรการตายของเนื้อยื่อง หรือ มีการปนเปื้อนของอุจจาระ หรือ มีสิ่งเปลกปลอก วายภัยในมีการติดเชื้อหรือห้องลุ ในขณะผ่าตัดมิได้ปฏิบัติตามเทคนิคปราศจากเชื้อ

วิธีวิจัย

1. รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาแบบสังเกต (observational study)
2. ประชากรกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยศัลยกรรมระบบทางเดินอาหารที่รับการรักษา ณ หอผู้ป่วย

ศัลยกรรมชั้ยและหญิง โรงพยาบาลพรัตน์ราชธานี ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน จนถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2546

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1 เกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกัน การติดเชื้อจากการผ่าตัด

3.2 แบบเก็บข้อมูล

4. วิธีดำเนินการ

4.1 ขั้นเตรียมการ

4.1.1 จัดทำเกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพ

เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดระบบทางเดินอาหาร โดยรวมแนวทางจากในประเทศและต่างประเทศ และพิจารณา_rwm กันระหว่างแพทย์และเภสัชกรในโรงพยาบาล

4.1.2 จัดเตรียมแบบเก็บข้อมูล

4.2 ขั้นดำเนินการ รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยในหอศัลยกรรมชั้ยและหญิงที่เข้ารับการผ่าตัดระบบทางเดินอาหารโดยใช้แบบเก็บข้อมูล

4.3 ขั้นประมวลผล ประมวลผลโดยอ้างอิงจากเกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดในระบบทางเดินอาหารที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ในหัวข้อต่อไปนี้

4.3.1 ชนิดของยาต้านจุลชีพ

4.3.2 เวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ

4.3.3 จำนวนครั้งในการให้ยาต้านจุลชีพ

4.3.4 ขนาดของยาต้านจุลชีพ

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย จากผู้ป่วยทั้งหมด 45 ราย เป็นเพศชาย 22 ราย (ร้อยละ 48.88) เพศหญิง 23 ราย (ร้อยละ 51.12) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 21-59 ปี (ร้อยละ 75.56) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ โรคเบาหวานร่วมกับโรคไขมันในเลือดสูงและโรคความดันโลหิตสูง เป็นการผ่าตัดใส่ติ่ง แผลผ่าตัดเป็นแผลที่มีการปนเปื้อน มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัด คือ การสูบบุหรี่และสิ่งท่อระบบ ระยะเวลาในการผ่าตัดไม่เกิน 2 ชั่วโมง และมี SENIC Risk Index score เท่ากับ 3 ดังแสดงในตาราง 8

ดังแสดงในตาราง 1

2. การผ่าตัดและการใช้ยาต้านจุลชีพ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการผ่าตัดใส่ติ่ง (ร้อยละ 73.33) โดยที่ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดได้รับยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด (ร้อยละ 95.56) ดังแสดงในตาราง 2 และ 3

3. ปัจจัยเสี่ยงต่อการผ่าตัด ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัดที่พบส่วนใหญ่ คือ โรคเบาหวาน ซึ่งพบในผู้ป่วย 12 ราย (ร้อยละ 26.67) ดังแสดงในตาราง 4

4. SENIC Risk Index เมื่อจำแนกผู้ป่วยตาม SENIC Risk Index พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมดเข้ารับการผ่าตัดในระบบทางเดินอาหาร ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 82.22) ใช้ระยะเวลาในการผ่าตัดไม่เกิน 2 ชั่วโมง มีผู้ป่วยที่ประทุมของแผลผ่าตัดเป็นแผลสะอัดที่มีการปนเปื้อนร้อยละ 68.89 มีผู้ป่วยที่โรคประจำตัวน้อยกว่า 3 โรค (ร้อยละ 44.44) ดังแสดงในตาราง 5

5. ระยะเวลาและชนิดของยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับ ผู้ป่วย 35 ราย (ร้อยละ 81.40) ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัดไม่เกิน 2 ชั่วโมง ผู้ป่วยจำนวน 25 ราย ได้รับยาต้านจุลชีพเป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา ในขณะที่ผู้ป่วย 18 รายได้รับยาต้านจุลชีพไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา การสั่งใช้ cefazolin เป็นไปตามเกณฑ์มากที่สุด (26 ครั้ง) การสั่งใช้ ceftriaxone ไม่เป็นไปตามเกณฑ์มากที่สุด (9 ครั้ง) ดังแสดงในตาราง 6 และ 7

6. การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ ข้อมูลที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานร่วมกับโรคไขมันในเลือดสูงและโรคความดันโลหิตสูง เป็นการผ่าตัดใส่ติ่ง แผลผ่าตัดเป็นแผลที่มีการปนเปื้อน มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัด คือ การสูบบุหรี่และสิ่งท่อระบบ ระยะเวลาในการผ่าตัดไม่เกิน 2 ชั่วโมง และมี SENIC Risk Index score เท่ากับ 3 ดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
1. เพศ		
ชาย:หญิง	22:23	48.88: 51.12
2. อายุ		
≤ 20 ปี	1	2.22
21-59	34	75.56
≥ 60 ปี	10	22.22
3. โรคประจำตัว		
โรคไข้หวัดในเลือดสูง	3	11.11
โรคความดันโลหิตสูง	1	3.70
โรคแพลงในกระเพาะอาหาร	7	25.93
โรคกระดูกและข้อ	1	3.70
โรคไข้หวัดในเลือดสูงและ	2	7.41
โรคความดันโลหิตสูง		
โรคเบาหวานและ	5	18.52
โรคความดันโลหิตสูง		
โรคเบาหวาน โรคไข้หวัดใน	8	29.63
เลือดสูง และโรคความ		
ดันโลหิตสูง		

ตาราง 2 จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

อวัยวะที่ผ่าตัด	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
กระเพาะอาหาร	6	13.33
ลำไส้เล็ก	0	0
ไส้ดิ้ง	33	73.33
ถุงน้ำดีและท่อน้ำดี	3	6.67
ลำไส้ใหญ่	3	6.67
รวม	45	100.00

ตาราง 3 จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด

ประเภทผู้ป่วย	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพ	2	4.44
ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพ	43	95.56
รวม	45	100.00

ตาราง 4 จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัด

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
เสียเลือดมากระหว่างการผ่าตัด	2	4.44
ความอ้วน	3	6.68
สูบบุหรี่	6	13.33
มีการใส่ท่อระบายน้ำ	5	11.11
มีอายุมากกว่า 60 ปี	8	17.77
โรคเบาหวาน	12	26.67
อยู่โรงพยาบาลก่อนการผ่าตัดนานกว่า 1 วัน	2	4.44
ความอ้วนและสูบบุหรี่	1	2.22
ความอ้วนและมีอายุมากกว่า 60 ปี	2	4.44
สูบบุหรี่และมีการใส่ท่อระบายน้ำ	3	6.68
เสียเลือดมากระหว่างการผ่าตัดและมีการใส่ท่อระบายน้ำ	1	2.22
รวม	45	100.00

ตาราง 5 จำนวนร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตาม SENIC Risk Index⁷

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ราย) (n=45)	ร้อยละ
1. ชนิดของการผ่าตัด		
อวัยวะในช่องท้อง	45	100.00
อวัยวะนอกช่องท้อง	-	-
2. ระยะเวลาในการผ่าตัด		
≤ 2 ชั่วโมง	37	82.22
> 2 ชั่วโมง	8	17.78
3. ประเภทของแผลผ่าตัด^{8,9,12}		
แผลสะ媪	-	-
แผลสะ媪ที่มีการปนเปื้อน	31	68.89
แผลที่มีการปนเปื้อน	14	31.11
แผลสกรีก	-	-
แผลที่มีการปนเปื้อน	-	-
4. จำนวนโรคประจำตัว		
ไม่มี	18	40.00
< 3	20	44.44
≥ 3	7	15.56

⁷The Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control Risk Index⁷ ค่า score ตั้งแต่ 0-4 แสดงถึงความเสี่ยงของการติดเชื้อจากน้อยไปมาก โดยที่ค่าตั้งแต่ 2 ขึ้นไปจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัด

ตาราง 6 จำนวนผู้ป่วยและจำนวนครั้งที่ได้รับยาต้านจุลชีพในการป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด

ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัด (ชั่วโมง)	จำนวนราย (ครั้ง)	ร้อยละ
≤ 2	35 (38)	81.40 (82.61)
> 2	8 (8)	18.60 (17.39)
รวม	43 (46)	100.00

ตาราง 7 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพจำแนกตามชนิดของยา

ยาต้านจุลชีพ	เป็นไปตามเกณฑ์	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพ (ราย/ครั้ง)			
		ไม่เป็นไปตามเกณฑ์			
Cephalosporins					
Cefazolin	23/26	1/1	-	-	1/1
Cefoxitin	1/1	2/2	1/1	-	1/1
Ceftriaxone	-	9/9	5/5	1/1	3/3
Aminoglycosides					
Gentamicin	-	5/5	4/4	1/1	2/2
Nitroimidazoles					
Metronidazole	1/1	1/1	1/1	-	1/1
รวม	25/28 ^a	18/18 ^b	11/11 ^b	2/2 ^b	8/8 ^b
ค่าใช้จ่าย (บาท)	10,433			12,126	

^a มีผู้ป่วย 3 รายได้รับยาต้านจุลชีพ 2 ครั้ง^b มีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพไม่เป็นไปตามเกณฑ์จำนวน 18 ราย โดยที่มีผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่เป็นไปตามเกณฑ์มากกว่า 1 หัวข้อ

ตาราง 8 จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพไม่เป็นไปตามเกณฑ์

ข้อมูล	จำนวน (ครั้ง)	ข้อมูล	จำนวน (ครั้ง)
1. โรคประจำตัว		4. ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัด	
โรคแพลงในกระเพาะอาหาร	1	มีอายุมากกว่า 60 ปี	2
โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง	1	โรคเบาหวาน	3
โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง	2	สูบบุหรี่และมีการสิ่งท่อระบายน้ำ	3
และโรคความดันโลหิตสูง		5. ระยะเวลาในการผ่าตัด	
2. อวัยวะที่ผ่าตัด		≤ 2 ชั่วโมง	16
ไส้ดิ้ง	10	> 2 ชั่วโมง	2
ถุงน้ำดีและท่อน้ำดี	6	6. SENIC Risk Index score	
ลำไส้ใหญ่	2	0	-
3. ประเทกของผลผ่าตัด		1	2
แผลสะอาดที่มีการปนเปื้อน	7	2	5
แผลที่มีการปนเปื้อน	11	3	7
		4	4

หมายเหตุ: มีผู้ป่วยที่มีลักษณะต่าง ๆ มากกว่า 1 หัวข้อ

วิจารณ์ผล

การศึกษาครั้งนี้ มีผู้ป่วยเข้าร่วมจำนวน 45 ราย เป็นเพศชาย 22 ราย (ร้อยละ 48.88) เพศหญิง 23 ราย (ร้อยละ 51.12) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 21-59 ปี (ร้อยละ 75.56) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือโรคเบาหวานร่วมกับโรคไขมันในเลือดสูงและโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 29.63) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ เข้ารับการผ่าตัดไส้ติ่ง (ร้อยละ 73.33) โรคเบาหวาน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัดที่พบส่วนใหญ่ในผู้ป่วย 12 ราย (ร้อยละ 26.67) การประเมิน ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัดโดยใช้ SENIC Risk Index¹³ ซึ่งเป็นดัชนีชี้วัดความเสี่ยงของการติดเชื้อจากการผ่าตัดโดยพิจารณาจากประวัติของ การผ่าตัด ระยะเวลาที่ทำการผ่าตัด ชนิดของแผลผ่าตัด และจำนวนของโรคประจำตัวผู้ป่วย ซึ่งมีค่าตั้งแต่ 0-4 ซึ่งแสดงถึงความเสี่ยงของการติดเชื้อจากน้อยไปมาก โดยที่ค่าตั้งแต่ 2 ขึ้นไปจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ จากการผ่าตัด ซึ่งควรได้รับยาต้านจุลชีพ พบว่า ผู้ป่วย ส่วนใหญ่ใช้ระยะเวลาในการผ่าตัดไม่เกิน 2 ชั่วโมง (ร้อยละ 82.22) มีประวัติของแผลผ่าตัดส่วนใหญ่ เป็นแผลสะอัดที่มีการปนเปื้อนร้อยละ 68.89 มีโรคประจำตัวน้อยกว่า 3 โรค (ร้อยละ 44.44) ผู้ป่วย จำนวน 25 ราย มีการใช้ยาต้านจุลชีพสอดคล้องกับ เกณฑ์ ชนิดของยาต้านจุลชีพที่มีการสั่งใช้สอดคล้อง และไม่สอดคล้องกับเกณฑ์มากที่สุด คือ cefazolin และ ceftriaxone จำนวน 23 และ 18 ครั้ง ตาม ลำดับ ผู้ป่วย 18 ราย ที่ได้รับยาต้านจุลชีพไม่เป็นไป ตามเกณฑ์ ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวและปัจจัยเสี่ยง ต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัดได้แก่โรคเบาหวาน เข้ารับการผ่าตัดไส้ติ่ง มีแผลผ่าตัดชนิดที่มีการปนเปื้อน และมี SENIC Risk Index score เท่ากับ 3

จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 4.44) พักอยู่ในโรงพยาบาลก่อนการผ่าตัดนานกว่า 1 วัน ซึ่งภาร์ต์และคณะ¹⁴ ทำการศึกษาการใช้ยาปฏิ-

ชีวนะในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน พบว่า ผู้ป่วย ร้อยละ 11.22 ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัด และจากจำนวนนี้ ผู้ป่วยร้อยละ 41.67 ต้องได้รับยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะหลังการผ่าตัดร้อยละ 28.57 เกิดภาวะแทรกซ้อน ซึ่งได้แก่ ไข้สูง และแพลงผ่าตัดติดเชื้อ ผู้วิจัยสรุปว่า ควรให้ยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัดแก่ผู้ป่วย ไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันทุกราย เพื่อลดภาวะแทรกซ้อน หลังการผ่าตัด นอกจากนี้ การศึกษาที่ผ่านมา^{10,11} พบว่า ผู้ป่วยที่จะเข้ารับการผ่าตัดควรพักอยู่ในโรงพยาบาลก่อนการผ่าตัดเพียง 1 วัน เนื่องจากการพักอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลากว่า จะเพิ่มความเสี่ยงที่ ผู้ป่วยจะได้รับเชื้อจากในโรงพยาบาล

การให้ยาต้านจุลชีพซ้ำเป็นครั้งที่ 2 สามารถ กระทำได้ในกรณีได้รับยาต้านจุลชีพในครั้งที่ 1 กล่าวคือ ระยะเวลาในการผ่าตัดเกิน 3 ชั่วโมง มีการปนเปื้อนที่แผล ผ่าตัดมาก หรือ ผู้ป่วยเสียเลือดมากจะห่วงการผ่าตัด^{11,12} จากผลการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วย 2 ใน 3 ราย ได้ รับยาต้านจุลชีพ 2 ครั้ง โดยระยะเวลาการผ่าตัดมีได้เกิน 3 ชั่วโมง มีแผลผ่าตัดประเภทแผลสะอัดที่มีการปนเปื้อน และผู้ป่วยไม่ต้องให้เลือด

จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วย 8 ราย (8 ครั้ง) ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัดเกิน 2 ชั่วโมง มีการ ศึกษาในประเทศไทยระบุเมริกาถึงระยะเวลาที่เหมาะสม สมในการเริ่มให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ จากการผ่าตัด พบว่า ผู้ป่วย 1,990 ราย ที่ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัดไม่เกิน 2 ชั่วโมง มีเพียง ร้อยละ 0.6 เท่านั้น ที่เกิดการติดเชื้อจากการผ่าตัด ในขณะที่ร้อยละ 3 ของผู้ป่วย 857 ราย ที่ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัดเกิน 2 ชั่วโมงหรือ 3 ชั่วโมงหลัง การผ่าตัด เกิดการติดเชื้อจากการผ่าตัด 15 ระยะเวลา ที่เหมาะสมในการให้ยาต้านจุลชีพควรเป็น 0.5-2 ชั่วโมง ก่อนการผ่าตัด เนื่องจากความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพในเลือดจะยังคงอยู่ในระดับที่สามารถป้องกัน

การติดเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพลดระยะเวลาที่ทำการผ่าตัด^{1,12,13,16,17} ยกเว้นการคลอดโดยการผ่าตัดหน้าท้อง (cesarean section) จะให้ยาต้านจุลชีพเมื่อหนีบ (clamp) สายสะเอือเรียบร้อยแล้ว^{16,17} Cooke¹⁵ เสนอแนวทางปฏิบัติในการให้ยาต้านจุลชีพในเวลาที่เหมาะสม โดยให้สัญญาณแพทย์หรือพยาบาลประจำห้องผ่าตัดให้ยาในระยะนำสลบ (induction) สำหรับยาต้านจุลชีพที่จะบริหารทางหลอดเลือดดำนั้น เพื่อเพิ่มความสะดวกในการบริหารยา ควรเตรียมไว้ในหลอดนีดยาหรือถุงพลาสติกสำหรับบริหารทางหลอดเลือดดำ (minibag) ให้เรียบร้อย อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการติดเชื้อ สามารถให้ยาต้านจุลชีพติดต่อกันได้นานกว่า 2 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง^{14,16} the American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ได้เสนอแนวทางให้มีระบบหยุดการให้ยาต้านจุลชีพอัตโนมัติ ทันทีที่มีการใช้ครบ 24 ชั่วโมง ภายหลังการผ่าตัด¹⁸ ผู้ป่วย 35 ราย (38 ครั้ง) คิดเป็นร้อยละ 81.40 (82.61) ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัด 0.5-2 ชั่วโมง ผู้ป่วย 8 ราย (8 ครั้ง) คิดเป็นร้อยละ 18.60 (17.39) ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัดเกิน 2 ชั่วโมง Frighetto et al¹⁹ พบว่า ก่อนการจัดทำและประกาศใช้เกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดในโรงพยาบาล Vancouver มีการใช้ยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัด 0.5-2 ชั่วโมง ร้อยละ 68 ก่อนการผ่าตัด 2 ชั่วโมง ร้อยละ 22 และหลังการผ่าตัดเกิน 3 ชั่วโมง ร้อยละ 10 หลังจากมีการจัดทำและประกาศใช้เกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด พบว่า มีการให้ยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัดในเวลาที่เหมาะสมเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 97 ($p=0.001$) บุคลากรในห้องผ่าตัดมีส่วนร่วมในการให้ยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 57 เป็น 92 ($p=0.001$) ทำให้มีการให้ยาต้านจุลชีพในห้องผ่าตัดเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 58 เป็นร้อยละ 98 ($p=0.001$) ในขณะ

ที่ Birk²⁰ พบว่า การจัดทำและประกาศใช้เกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด ทำให้มีการให้ยาต้านจุลชีพก่อนการผ่าตัดในเวลาที่เหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 56.4 เป็นร้อยละ 73.0 ($p<0.001$) และการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 88.4 เป็นร้อยละ 97.3 ($p<0.001$)

นอกจากนี้ Frighetto et al¹⁹ ยังได้รายงานว่า การจัดทำเกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด จะลดจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อจาก 91 ราย เป็น 40 ราย ซึ่งลดการอยู่ในโรงพยาบาลลง 153 วัน มีค่าใช้จ่ายจริง (actual cost) ลดลง 90,707 เหรียญสหรัฐ หรือ 1,779 เหรียญสหรัฐต่อภาวะติดเชื้อของผู้ป่วยใน 1 ครั้ง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Queiroz et al²¹ เปรียบเทียบผลของการใช้เกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดของแผนกศัลยกรรมกระดูกและข้อ พบว่า ก่อนการใช้เกณฑ์มีการใช้ยาต้านจุลชีพถูกต้องเหมาะสม เพียงร้อยละ 3.3 ในขณะที่ความถูกต้องเหมาะสม ภายหลังใช้เกณฑ์มีค่าสูงขึ้นถึงร้อยละ 50 ($p=0.001$) ส่งผลให้มูลค่ายาต้านจุลชีพมีลดลง 10 เหรียญสหรัฐต่อการผ่าตัด 1 ครั้ง และในทำนองเดียวกัน Ozkurt et al⁶ ศึกษาการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาต้านจุลชีพ หลังจากมีนโยบายจำกัดการใช้ยาต้านจุลชีพ พบว่า ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม มีการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดไม่เหมาะสมลดลงร้อยละ 21.8 ($p=0.001$)

การศึกษารังนี้ พบว่า ผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 41.86) มีการใช้ยาไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา โดยที่ ceftriaxone มีการสั่งใช้ไม่เป็นไปตามเกณฑ์มากที่สุด ในขณะที่สมเกียรติและคณะ²² ทำการศึกษา practice guidelines สำหรับการใช้ prophylactic antibiotics ในการผ่าตัดระบบทางเดินอาหาร พบว่า ในโรงพยาบาลสังขานครินทร์ มีการใช้ยาไม่เป็นไปตามเกณฑ์ร้อยละ 21.95 โดยที่

cefoxitin มีการสั่งใช้ไม่เหมาะสมมากที่สุด คณะผู้วิจัย สรุปว่า การทำ practice guidelines เพื่อเป็นแนวทาง จะช่วยลดปัญหาได้ การติดตามผลและปรับปรุง แก้ไขอยู่ตลอดเวลา จะทำให้ practice guidelines นั้นมีประโยชน์และเกิดประสิทธิภาพสูงสุด

สำหรับผลการศึกษานี้ พบร้า ผู้ป่วยจำนวน 25 ราย (ร้อยละ 58.14) ได้รับยาต้านจุลชีพเป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา โดยมีมูลค่ายาต้านจุลชีพ คิดเป็น 10,433 บาท ในขณะที่ผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 41.86) ได้รับยาต้านจุลชีพไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา โดยมีมูลค่ายาต้านจุลชีพคิดเป็น 12,126 บาท อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยศัลยกรรมระบบทางเดินอาหารเท่านั้น ดังนั้น ถ้า มีการจัดทำเกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดของโรงพยาบาล มีแนวโน้มสูงที่ จะสามารถลดมูลค่ายาต้านจุลชีพที่มีการใช้ไม่เหมาะสมลงได้มาก

สรุปและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ พบร้า มีการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อ

ป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดในระบบทางเดินอาหารไม่สอดคล้องกับเกณฑ์ที่คณะผู้ทำการศึกษาได้ จัดทำขึ้น การจัดทำเกณฑ์การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดของโรงพยาบาลจะเป็นการส่งเสริมให้การใช้ยาเป็นไปอย่างถูกต้อง มีประสิทธิภาพ ลดอัตราการติดเชื้อจากการผ่าตัด การดื้อยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยลงได้ ความมีการศึกษาซ้ำ อีกครั้งและครอบคลุมการผ่าตัดอวัยวะต่าง ๆ ภายหลังการจัดทำและประกาศใช้เกณฑ์ของโรงพยาบาล เพื่อให้ได้ผลที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น ซึ่งจะกระตุ้นให้บุคลากรสาธารณสุขเห็นความสำคัญในการใช้ยาตามเกณฑ์เพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นศภ.ปทุมมาศ น้ำทอง, นศภ. วารุณี ละออง, นศภ.ศศิธร นิลยาภรณ์ และเจ้าหน้าที่ หอผู้ป่วยศัลยกรรมชายและหญิง โรงพยาบาลพรัตน์ราชธานี

เอกสารอ้างอิง

1. Schwartz SI, Shires Gt, Spencer FC, et al. Principles of Surgery. 7thed. New York: McGraw Hill, 1999.
2. Zepf B. Antibiotic prophylaxis for surgery. American Family Physician. March 2005. [online]. Available at: <http://www.aafp.org/afp.xml> Accessed October 3, 2005.
3. Robert NJ, Douglas RG. Gentamicin use and Pseudomonas and Serratia resistance: effect of a surgical prophylaxis regimen. Antimicrob Agents Chemother 1978; 12: 214-20.
4. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. Circulation 2000; 101: 2916.
5. Mamza J. An audit of the use of ciprofloxacin on surgical wards. [online]. Available at: www.pharmacy.uea.ac.uk/images/JMamzaabstract.pdf Accessed January 19, 2006.
6. Ozkurt Z, Erol S, Kadanali A, et al. Change in antibiotic use, cost and consumption after an antibiotic restriction policy applied by infection disease specialists. Jpn J Infect Dis 2005; 58: 338-43.
7. ชูติมา อรรถคลีพันธุ์. การประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในการทำศัลยกรรมทั่วไป ณ โรงพยาบาลรามาธิบดี. วิทยานิพนธ์ เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2542.
8. Quanta Healthcare Solution, Inc. "Surgical Wound Classification and Surgical Site Infection". [online].

Available at: <http://www.medal.org/ch26.html> Accessed April 23, 2003.

9. Center of Disease Control and Prevention. Surgical Wound Classification. [online]. Available at: <http://www.qi.org.tw/pms/wounds/wound.asp> Accessed April 23, 2003.
10. University of Pennsylvania Medical Center Guidelines for Antibiotic Use. Guidelines for Surgical Wound Prophylaxis. [online]. Available at: http://www.uphs.upenn.edu/bugdrug/antibiotic_manual/surgpro.html Accessed April 23, 2003.
11. University of Wisconsin Hospital. Antimicrobial Use Guidelines. [online]. Available at: http://www.medsch.wisc.edu/clinsci/amcg/appendix_d.html 1995-1996 Accessed April 23, 2003.
12. Classification of operative wound. [online]. Available at: <http://www.dewitt.wramc.army.mil/section6> Accessed April 23, 2003.
13. The Center of Disease Control and Prevention Wound Classification System. [online]. Available at: <http://www.aron.org/journal/2000/apr2kci.html> Accessed April 23, 2003.
14. ชินภัทร์ จิราภรณ์, ศรावุช นุกูลอุดมพานิชย์, สุธี โภศล. การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคไส้ดิ้งอักเสบเฉียบพลัน (Antibiotics in appendicitic patients). [ออนไลน์]. เข้าถึงได้ที่: www.med.nu.ac.th/chem/research/download/Research1/02การใช้ยาปฏิชีวนะ.doc. วันที่ คันหา 20 กุมภาพันธ์ 2549.
15. Cooke J. Antimicrobial management the role of clinical pharmacists. Hosp Pharm 2003; 10: 392-400.
16. Huerkamp MJ. "Infection Prevention Surgery". [online]. Available at: <http://www.emory.edu>.
17. Kreter B, Micheal KA, Dipiro JT. Antimicrobial prophylaxis in surgery. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al., editors. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 5thed. Stamford: Appleton & Lange, 1999: 1806-16.
18. The ASHP health system pharmacy 2015 initiative as responded to and applied at the University of Kentucky chandler medical center pharmacy service. [online]. Available at: http://www.hosp.uky.edu/pharmacy/pdf/UK ASHP_2015.pdf Accessed October 3, 2005.
19. Frighetto L, Marra AC, Stiver HG, et al. Effect and economic impact of a standardized orders for antimicrobial prophylaxis program. [online]. Available at: http://www.tufts.edu/med/apua/Newsletter/16_4b.html Accessed October 3, 2005.
20. Birk CW. Interventions to improve compliance with guidelines on surgical prophylaxis. [online]. Available at: <http://www.ajhp.org/cgi/content/full/62/1/34> Accessed October 3, 2005.
21. Queiroz R, Grinbaum RS, Galv_o LL, et al. Antibiotic prophylaxis in orthopedic surgeries: the results of an implemented protocol. Braz J Infect Dis 2005; 9 [online]. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141386702005000400003&script=sci_arttext&tlng=en Accessed April 23, 2003.
22. สมเกียรติ สรรพวีรวงศ์. Practice guidelines สำหรับการใช้ prophylactic antibiotics ในการผ่าตัดระบบทางเดินอาหาร. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้ที่: <http://medinfo.psu.ac.th/smj2/173/smj1739.html> วันที่คันหา 3 ตุลาคม 2548

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

บทบาทหน้าที่และความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการส่งเสริมการเลิกบุหรี่

Role and Opinion of Hospital Pharmacists on Smoking Cessation Service

น้องเล็ก บุญจง, PharmD., Ph.D.*; สุพนิต จันทร์บุญจะนะ, ภ.บ.*; ประวีณา ศรีตระบุตร, ภ.บ.*

น้องเล็ก บุญจง, สุพนิต จันทร์บุญจะนะ, ประวีณา ศรีตระบุตร. บทบาทหน้าที่และความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ สารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551 (18):180-92.

การวิจัยเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวางนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาบทบาทหน้าที่และความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ เก็บข้อมูลโดยส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ให้แก่เภสัชกรในโรงพยาบาลศุนย์ โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลชุมชนจำนวน 822 แห่ง ในช่วงเดือนกันยายน-พฤศจิกายน พ.ศ.2549 ได้รับแบบสอบถามกลับคืนจำนวน 631 ชุด (ร้อยละ 76.76) พบว่า มีการจัดตั้งคลินิกดูบุหรี่หรืองานส่งเสริมการเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาล 426 แห่ง (ร้อยละ 67.51) โดยเภสัชกรมีส่วนเกี่ยวข้องกับงานนี้เฉพาะในโรงพยาบาลศุนย์/ทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน จำนวน 175 แห่ง (ร้อยละ 41.08)

สำหรับการศึกษาความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลต่องานส่งเสริมการเลิกบุหรี่ในด้านบทบาทหน้าที่ พบว่า เภสัชกรเห็นด้วยมากในการให้บริการเลิกบุหรี่ร่วมกับบุคลากรสาธารณสุขอื่น คิดเป็นคะแนนเฉลี่ย 3.94 ± 0.87 (คะแนนเต็ม 5) ในด้านลักษณะการให้บริการ เภสัชกรเห็นว่า ควรมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่มากที่สุด คิดเป็นคะแนน 4.41 ± 0.65 ในส่วนของปัญหาและอุปสรรคที่พบมาก คือ เภสัชกรไม่มีเวลาให้บริการ คิดเป็นคะแนนเฉลี่ย 3.75 ± 1.05 เมื่อเปรียบเทียบความคิดเห็นระหว่างเภสัชกรโรงพยาบาลศุนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป และเภสัชกรโรงพยาบาลชุมชน พบว่า ความเห็นด้านบทบาทและลักษณะการให้บริการของเภสัชกรในการช่วยเลิกบุหรี่ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ยกเว้นด้านปัญหาและอุปสรรคของการให้บริการที่มีความคิดเห็นส่วนใหญ่แตกต่างกัน ($p < 0.05$)

ผลการศึกษานี้ ชี้ให้เห็นว่า บทบาทของเภสัชกรในโรงพยาบาลด้านการให้ความช่วยเหลือผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่ยังมีน้อยและไม่ชัดเจน ดังนั้น การสนับสนุนให้เภสัชกรซึ่งเป็นหนึ่งในทีมสหวิชาชีพทางสาธารณสุขมีส่วนร่วมในการรณรงค์ช่วยเลิกบุหรี่จึงเป็นสิ่งสำคัญ

คำสำคัญ : การอดบุหรี่ เภสัชกรโรงพยาบาล บุหรี่

* คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

Boonchoong N, Janboonna S, Sritrabutt P. Role and Opinion of Hospital Pharmacists on Smoking Cessation Service. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008 (18):180-92.

This cross-sectional survey was aimed to study the role and opinion of hospital pharmacists on smoking cessation services. The data was collected by posting self-administered questionnaires to 822 hospital pharmacists, which included central or general hospitals, university hospitals, and community hospitals from September 2006 to November 2006. Six hundreds and thirty-one questionnaires (76.76 percent) were returned. The result showed that there were 426 hospitals (67.51 percent) with smoking cessation service. Of those, only 175 hospitals (41.08 percent) from central/general hospitals and community hospitals indicated a role of pharmacy in this service.

For the opinion on role of hospital pharmacists in smoking cessation, it was found that pharmacists agreed to work as a multidisciplinary team with the mean score of 3.94 ± 0.87 (total score of 5). In terms of service, the subjects agreed that hospital pharmacists should monitor and follow up the adverse effects from smoking cessation products with mean score of 4.41 ± 0.65 . Moreover, the result indicated that major problem in smoking cessation service was time limitation with mean score of 3.75 ± 1.05 . In comparison, the opinion in role and service of pharmacists between central/general hospitals and community hospitals was indifferent ($p > 0.05$). This was except for a significant difference in opinion on problems to provide or conduct smoking cessation aid ($p < 0.05$).

The results from this study implied that role of hospital pharmacists in smoking cessation service was very few and unclear. Therefore, it is pertinent to support the pharmacist to take part in healthcare team in order to provide tobacco cessation service.

Keywords : Smoking cessation, hospital pharmacist, tobacco.

บทนำ

ในปัจจุบันการเจ็บป่วยซึ่งมีสาเหตุจากการสูบบุหรี่จัดเป็นภาวะโรคอันดับที่ 2 ของคนไทย โดยมีโรคเอดส์เป็นอันดับที่ 1 และการดื่มสุราหรือแอลกอฮอล์เป็นอันดับที่ 3 โรคที่เกิดจากการสูบบุหรี่ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของคนไทยมากที่สุด คือ โรคหัวใจและโรคมะเร็ง โดยในปี พ.ศ.2539-2543 พบอัตรา

การเสียชีวิตจากโรคหัวใจสูงชนิดเป็นจำนวน 92 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน เพิ่มขึ้นจากเดิมในอัตรา 62 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคนเมื่อปี พ.ศ. 2535 การสูบบุหรี่ทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพของผู้สูบบุหรี่และผู้ใกล้ชิดเนื่องจากบุหรี่มีสารประกอบต่าง ๆ อยู่มากกว่า 4,000 ชนิด ซึ่งจัดเป็นสารก่อมะเร็งไม่ต่ำกว่า 42 ชนิด โดยสารสำคัญที่เป็นอันตราย

ได้แก่ นิโคติน (nicotine) ซึ่งเป็นสารที่ทำให้คนดิดบุหรี่ثار (tar) หรือน้ำมันดินซึ่งเป็นสารก่อมะเร็งและการไอเรื้อรังที่มีเสนหะโดยผู้ที่สูบบุหรี่วันละ 1 ซอง จะมีผลทำให้ปอดรับน้ำมันดินเข้าไปประมาณ 30 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ 110 กรัมต่อปีนอกจากนี้ ในบุหรี่ยังมีคาร์บอนมอนอกไซด์ (carbon monoxide) ทำให้เกิดการขาดออกซิเจน มีนง ตัดสินใจซื้อ และเห็นอย่างง่าย ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหัวใจ และมีสารอื่น ๆ เช่น ไฮโดรเจนไซยาไนด์ (hydrogen cyanide) ในโตรเจนไดออกไซด์ (nitrogen dioxide) และแอมโมเนีย (ammonia) ฯลฯ ซึ่งล้วนแต่ส่งผลเสียต่อร่างกายทุกชนิด การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับโรคต่าง ๆ เช่น ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด การเกิดโรคมะเร็งระบบทางเดินหายใจ โรคซึมเศร้า และการตั้งครรภ์นอกจากนี้ การสูบบุหรี่จะทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคหัวใจ มีภาวะแทรกซ้อนมากขึ้น สารเคมีหลายชนิดในบุหรี่ยังมีผลต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน (oral contraceptive), theophylline, benzodiazepine, heparin, และ tricyclic antidepressant เป็นต้น¹

ผลการสำรวจพฤติกรรมการสูบบุหรี่ของประชากรเมื่อปี พ.ศ. 2547 โดยสำนักงานสถิติแห่งชาติ² พบว่า ลักษณะทั่วไปของประชากรที่สูบบุหรี่ มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป คิดเป็นจำนวน 11.3 ล้านคน โดยมีผู้สูบบุหรี่ประจำ 9.6 ล้านคน และผู้สูบนาน ๆ ครั้ง 1.7 ล้านคน ในผู้ที่สูบบุหรี่เป็นประจำ เป็นเพศชาย 9.1 ล้านคน (หรือคิดเป็นร้อยละ 37.2 จากประชากร 24.4 ล้านคน) เป็นเพศหญิง 0.5 ล้านคน (ร้อยละ 2.1 จากประชากร 24.9 ล้านคน) เมื่อศึกษาจำนวนผู้สูบบุหรี่ในแต่ละภูมิภาค พบร้า ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีผู้สูบบุหรี่สูงสุด คือ ร้อยละ 36.5 ภาคกลาง ร้อยละ 20.9 ภาคเหนือ ร้อยละ 19.7 และภาคใต้ ร้อยละ 14.0

โดยกรุงเทพมหานครมีผู้สูบบุหรี่น้อยที่สุด คิดเป็นร้อยละ 8.9 โดยอายุที่เริ่มสูบบุหรี่เป็นประจำ คือ อายุระหว่าง 15-24 ปี มีร้อยละ 57.5 อายุระหว่าง 25-39 ปี มีร้อยละ 26.6 อายุเฉลี่ยที่เริ่มสูบบุหรี่เป็นประจำ คือ 18.4 ปี ในจำนวนนี้ เป็นผู้ที่ได้รับการศึกษาระดับประถมศึกษาและต่ำกว่า คิดเป็น ร้อยละ 64 ของผู้ที่สูบบุหรี่

จากข้อมูลข้างต้น พบว่า การสูบบุหรี่เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญในประเทศไทย เป็นสาเหตุของการเกิดโรคต่างๆ ที่เป็นอันตรายต่อชีวิต ทั้งต่อผู้สูบบุหรี่เอง และผู้คนอื่นรอบข้าง อีกทั้งยังทำให้มูลค่าในการรักษาพยาบาลเพิ่มมากขึ้น ดังนั้น การส่งเสริมการเลิกบุหรี่ จึงเป็นสิ่งที่จำเป็นและเร่งด่วน อย่างไรก็ตาม พบว่า บุคลากรที่มีหน้าที่ในการให้ความช่วยเหลือมีเพียงพยาบาลเป็นหลัก ในขณะที่เภสัชกรเป็นบุคลากรสาธารณสุขที่มีโอกาสใกล้ชิดกับประชาชนในระหว่างปฏิบัติงาน ดังนั้น เภสัชกรจึงควรมีบทบาทที่สำคัญในการส่งเสริมการเลิกบุหรี่แก่ประชาชนเช่นกัน^{3,4} จากการรวบรวมและสังเคราะห์บทบาท รูปแบบ และกิจกรรมของเภสัชกรในการควบคุมการบริโภคยาสูบ จากการวิจัยที่มีในประเทศไทย¹ พบว่า เภสัชกรส่วนใหญ่มีความเห็นว่า การให้บริการเลิกบุหรี่ควรทำในลักษณะสหวิชาชีพ และควรทำในโรงพยาบาลมาก กว่าร้านยาเนื่องจากมีบุคลากรสาธารณสุขหลายสาขา วิชาชีพ ซึ่งจะสามารถดูแลผู้รับบริการร่วมกันแบบเมทริกซ์ (matrix) แต่เภสัชกรผู้ที่มีโอกาสทำงานในรูปแบบที่มีสหวิชาชีพกลับมีความเห็นว่า การให้บริการเลิกบุหรี่ควรทำในร้านยา เนื่องจากอยู่ใกล้แหล่งชุมชน และเภสัชกรมีเวลาเพียงพอในการให้คำปรึกษา การให้บริการในโรงพยาบาลมีอุปสรรค คือ บุคลากรสาธารณสุขในโรงพยาบาลมีภาระงานมาก ทำให้เกิดข้อจำกัดด้านเวลาในการให้บริการ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเลือกเห็นความสำคัญในการศึกษาบทบาทและความคิดเห็น

ของเภสัชกรในการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ โดยเฉพาะเภสัชกรในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นผู้ที่มีโอกาสได้ร่วมมือกับบุคลากรสาธารณสุขสาขาอื่นๆ และร่วมกันทำงานเป็นสาขาวิชาชีพ โดยคาดว่า ผลการวิจัยจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาบทบาทของเภสัชกรโรงพยาบาลในการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์

- เพื่อรับรวมข้อมูลด้านบทบาทหน้าที่รูปแบบและลักษณะการให้บริการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ของเภสัชกรโรงพยาบาล
- เพื่อศึกษาความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการให้บริการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาลแต่ละประเภท

วิธีวิจัย

1. **รูปแบบการวิจัย** เป็นการวิจัยแบบสำรวจเชิงพร้อมนาโดยเก็บข้อมูล ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional survey)

2. **ขอบเขตการวิจัย** ทำการศึกษาในกลุ่มประชากรซึ่งเป็นเภสัชกรโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ทั่วประเทศไทย ซึ่งได้แก่ โรงพยาบาลศูนย์โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยทุกโรงพยาบาลจำนวน 822 แห่ง⁶ ทำการสุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) โดยเลือกเภสัชกรซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องในคลินิกอดบุหรี่ หรือ งานส่งเสริมการเลิกบุหรี่ หรือ เป็นหัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม ในกรณีที่เภสัชกร ในโรงพยาบาลนั้นไม่มีบทบาทที่เกี่ยวข้องกับการเลิกบุหรี่

3. **เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย** คือ แบบสอบถาม (self-administered questionnaire) ซึ่งผ่านการตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหา และทดสอบหา

ความเที่ยง โดยการนำไปทดลองใช้กับเภสัชกรโรงพยาบาลสรพสิทธิประเสริฐ จังหวัดอุบลราชธานี จำนวน 30 คน ได้ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟารอนบราค (Cronbach's alpha coefficient) เท่ากับ 0.8260 ประกอบด้วยคำถาม 3 ตอน ได้แก่

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม มีลักษณะคำถามแบบกำหนดคำตอบให้ (check list) จำนวน 5 ข้อ

ตอนที่ 2 ข้อมูลการให้บริการเลิกบุหรี่มีลักษณะคำถามแบบกำหนดคำตอบให้ (check list) จำนวน 14 ข้อ

ตอนที่ 3 ความคิดเห็นและข้อเสนอแนะของเภสัชกรโรงพยาบาลต่องานบริการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ จำนวน 25 ข้อ มีลักษณะคำถามเป็นแบบ Likert rating scale 5 ระดับ คือเห็นด้วยมากที่สุด เห็นด้วยมาก เห็นด้วยปานกลาง เห็นด้วยน้อย และเห็นด้วยน้อยที่สุด การแปลผลข้อมูลในส่วนนี้ จะพิจารณาจากคะแนนที่ได้จากแบบสอบถามโดยกำหนดเกณฑ์การแบ่งช่วงคะแนนเฉลี่ยที่ได้จากแบบสอบถามซึ่งคิดคะแนนจาก คะแนนสูงสุด-คะแนนต่ำสุด/จำนวนชั้น^{6,7} และกำหนดแบบอิงเกณฑ์ ดังนี้

ช่วงคะแนนเฉลี่ย	แปลผล
4.21-5.00	เห็นด้วยมากที่สุด
3.41-4.20	เห็นด้วยมาก
2.61-3.40	เห็นด้วยปานกลาง
1.81-2.60	เห็นด้วยน้อย
1.00-1.80	เห็นด้วยน้อยที่สุด

4. **การรวบรวมข้อมูล** เก็บรวบรวมข้อมูลโดยส่งแบบสอบถามไปยังฝ่ายเภสัชกรรมของแต่ละโรงพยาบาล 1 ฉบับ ในช่วงเดือนกันยายน-ตุลาคม พ.ศ.2549 และรวบรวมแบบสอบถามคืนทางไปรษณีย์ นอกจากนี้ มีการติดตามโดยส่งแบบสอบถามไปยังโรงพยาบาลที่ยังไม่มีการตอบกลับอีกครั้งในช่วงเดือน

ตุลาคม-พฤษภาคม พ.ศ. 2549

5. การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลจะถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 11.0 โดยใช้สถิติเชิงบรรยาย (descriptive statistics) ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inference statistics) ได้แก่ student's t-test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของเภสัชกรผู้ตอบแบบสอบถาม จากแบบสอบถามที่ส่งไปยังโรงพยาบาลทั้งหมด 822 แห่ง พบว่า มีการตอบกลับ 631 แห่งหรือคิดเป็นร้อยละ 76.76 โดยจำแนกตามประเภทของโรงพยาบาลได้เป็นโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป ร้อยละ 80.22 โรงพยาบาลชุมชน ร้อยละ 76.18 และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ร้อยละ 88.89 โดยพบว่า เภสัชกรผู้ตอบแบบสอบถามมีลักษณะข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ดังสรุปแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของเภสัชกรผู้ตอบแบบสอบถาม ($n=631$)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
ประเภทของโรงพยาบาล	
โรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป ($n=91$)	73 (80.22)
โรงพยาบาลชุมชน ($n=722$)	550 (76.18)
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ($n=9$)	8 (88.89)
อายุ (ปี)	
น้อยกว่า 26	114 (18.07)
26-30	212 (33.60)
31-35	161 (25.51)
36-40	83 (13.15)
41-45	39 (6.18)
มากกว่า 45	19 (3.01)
ไม่ระบุอายุ	3 (0.48)

2. ข้อมูลการให้บริการเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาล

จากโรงพยาบาลทั้งหมด 631 แห่ง ที่ส่งแบบสอบถามกลับคืน พบว่า มีการจัดตั้งคลินิกดับบุหรี่ หรือ งานบริการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ทั้งสิ้น 426 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 67.51 ซึ่งผู้รับผิดชอบหลัก คือ พยาบาลและมีเภสัชกรผู้ที่เกี่ยวข้องในงานบริการเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 175 แห่ง หรือคิดเป็นร้อยละ 41.08 ของโรงพยาบาลที่มีบริการนี้ โดยพบเฉพาะในโรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน ดังสรุปแสดงรายละเมียดในตาราง 2 โดยรายละเมียดข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาดำเนินการหน่วยงานที่รับผิดชอบจำนวนผู้เข้ารับบริการรูปแบบการให้บริการ และวิธีเข้ารับบริการ ถูกสรุปรวมไว้ในตาราง 3

การให้บริการที่เภสัชกรรมมีส่วนร่วม พบว่า ในด้านการประเมินผู้มารับบริการ เภสัชกรมีการประเมินผู้รับบริการโดยสอบถามถึงพฤติกรรมการสูบบุหรี่มากที่สุดร้อยละ 66.29 ในส่วนการประเมินระดับความสนใจในการเลิกบุหรี่โดยใช้ Transtheoretical Model และการประเมินภาระการติดนิโคติน มีการดำเนินการโดยเภสัชกรน้อย ในด้านการรักษา พบว่า เภสัชกร

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	224 (35.50)
หญิง	405 (64.18)
ไม่ระบุเพศ	2 (0.32)
ตำแหน่ง	
หัวหน้ากลุ่มงาน	357 (56.58)
เภสัชกรผู้ปฏิบัติงาน	269 (42.63)
ไม่ระบุตำแหน่ง	5 (0.79)
วุฒิการศึกษา	
ปริญญาตรี	521 (82.57)
ปริญญาโท	107 (16.96)
ปริญญาเอก	-
ไม่ระบุวุฒิการศึกษา	3 (0.47)

ตาราง 2 จำนวนร้อยละของโรงพยาบาลที่มีบริการและผู้รับผิดชอบในการให้บริการเลิกบุหรี่

มีบริการ/ผู้รับผิดชอบ	จำนวน (ร้อยละ)			
	ร.พ. ศูนย์/ทั่วไป (n=73)	ร.พ. ชุมชน (n=550)	ร.พ. มหาวิทยาลัย (n=8)	รวม (n=631)
มีคลินิกหรือบริการเลิกบุหรี่	58 (79.45)	363 (66.00)	5 (62.50)	426 (67.51)
ผู้รับผิดชอบในโรงพยาบาล ที่มีบริการเลิกบุหรี่	ร.พ. ศูนย์/ทั่วไป (n=58)	ร.พ. ชุมชน (n=363)	ร.พ. สังกัดมหาวิทยาลัย (n=5)	รวม (n=426)
เภสัชกร	12 (20.69)	163 (44.90)	-	175 (41.08)
แพทย์	28 (48.28)	59 (16.25)	4 (80.00)	91 (21.36)
พยาบาล	34 (58.62)	316 (87.05)	4 (80.00)	354 (83.10)
ศุภศึกษา	27 (46.55)	79 (21.76)	-	106 (24.88)
อื่น ๆ	9 (15.52)	26 (7.16)	-	35 (8.21)

หมายเหตุ: ร.พ. = โรงพยาบาล

มีส่วนร่วมในการให้ความรู้เกี่ยวกับโทษจากบุหรี่และผลดีจากการเลิกบุหรี่ และให้คำปรึกษาแนะนำวิธีการเลิกบุหรี่โดยไม่ใช้ยามากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 71.43 และ 66.29 ตามลำดับในส่วนการติดตามผล พบว่ามีการนัดให้กลับมาพบโดยระบุวันที่แน่นอนมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 58.86 ดังรายละเอียดที่แสดงในตาราง 4

3. ความคิดเห็นของเภสัชกรต่อการให้บริการเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาล

3.1 ความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ ผลการศึกษาความคิดเห็นในด้านบทบาทของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการให้บริการเลิกบุหรี่ จากค่าคะแนนเต็ม 5 พบว่า หัวข้อที่มีคะแนนเฉลี่ยมากที่สุด คือ เภสัชกรควรให้บริการเลิกบุหรี่ร่วมกับบุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ โดยมีคะแนนเฉลี่ยอยู่ในช่วงเด็นต่ำมาก คือ 3.94 ในด้านลักษณะการให้บริการโดยเภสัชกร พบว่า เภสัชกรเห็นด้วยมากที่สุดในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเลิกบุหรี่ และการให้คำปรึกษาแนะนำวิธีการใช้ยาช่วยในการเลิกบุหรี่คิดเป็นคะแนน 4.41 และ 4.29 ตามลำดับ สำหรับหัวข้อที่มีค่าคะแนนเฉลี่ย

น้อยที่สุด คือ เภสัชกรควรทำแฟ้มข้อมูลผู้สูบบุหรี่ คิดเป็นคะแนนเฉลี่ย 2.70 ในส่วนของปัญหาและอุปสรรคต่อการให้บริการ 3 ประเด็นแรก คือ เภสัชกรไม่มีเวลาในการให้บริการ รองลงมา คือ ไม่มียาเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาล และผู้สูบบุหรี่ไม่สนใจรับบริการ คิดเป็นคะแนน 3.75, 3.70, และ 3.67 ตามลำดับ รายละเอียดดังตาราง 5

3.2 ความแตกต่างด้านความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป กับโรงพยาบาลชุมชน ผลการศึกษา พบว่า ความคิดเห็นในด้านบทบาทหน้าที่และลักษณะของการให้บริการโดยเภสัชกรโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชนแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p-value>0.05$) ในขณะที่เภสัชกรโรงพยาบาลทั้งสองกลุ่ม มีความคิดเห็นที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p-value<0.05$ และ <0.001) ในด้านปัญหาและอุปสรรคต่อการให้บริการเลิกบุหรี่ ยกเว้นในเรื่องนโยบายของโรงพยาบาลความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่นๆ ผู้สูบบุหรี่ไม่สนใจรับบริการและแพทย์ไม่สนใจให้บริการ ($p-value>0.05$) ดังสรุปแสดงรายละเอียดไว้ในตาราง 6

ตาราง 3 จำนวนร้อยละของโรงพยาบาลที่มีคลินิกอดบุหรี่หรืองานบริการส่งเสริมการเลิกบุหรี่ที่เกี่ยวข้องกับเภสัชกรโรงพยาบาล

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		
	ร.พ.ศูนย์/ทั่วไป (n=12)	ร.พ.ชุมชน (n=163)	รวม (n=175)
ระยะเวลาการดำเนินงาน^a			
น้อยกว่า 1 ปี	2 (16.67)	30 (18.40)	32 (18.29)
1-5 ปี	6 (50.00)	111 (68.10)	117 (66.86)
6-10 ปี	1 (8.33)	14 (8.59)	15 (8.57)
มากกว่า 10 ปี	3 (25.00)	1 (0.61)	4 (2.29)
หน่วยงานที่รับผิดชอบหลัก^a			
งานโรคไม่ติดต่อ	-	3 (1.84)	3 (1.71)
งานผู้ป่วยนอก	1 (8.33)	7 (4.29)	8 (4.57)
การพยาบาล	-	47 (28.83)	47 (26.86)
งานยาสเปตติด	1 (8.33)	10 (6.13)	11 (6.29)
คลินิกพิเศษ	-	7 (4.29)	7 (4.00)
เวชปฏิบัติครอบครัว	-	16 (9.82)	16 (9.14)
งานสุขศึกษา	5 (41.67)	12 (7.36)	17 (9.71)
งานสุขภาพจิต	4 (33.33)	11 (6.75)	15 (8.57)
ฝ่ายเภสัชกรรม	1 (8.33)	15 (9.20)	16 (9.14)
จำนวนผู้เข้ารับบริการเฉลี่ยต่อเดือน^a			
1-10	6 (50.00)	112 (68.71)	118 (67.43)
11-20	4 (33.33)	9 (5.52)	13 (7.43)
มากกว่า 20	-	10 (6.14)	10 (5.71)
รูปแบบการให้บริการ			
(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)			
รายบุคคล	9 (75.00)	144 (88.34)	153 (87.43)
รายกลุ่ม	6 (50.00)	55 (33.74)	61 (34.86)
วิธีการรับบริการ			
(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)			
ขอรับบริการเอง	10 (83.33)	133 (81.59)	143 (81.71)
ส่งต่อ	6 (50.00)	39 (23.93)	45 (25.71)
เชิงรุกโดย			
สอบถามผู้มารับบริการ	5 (41.67)	68 (41.72)	73 (41.71)
คัดกรองจากผู้ป่วยเรื้อรัง	5 (41.67)	61 (37.42)	66 (37.71)
อื่น	4 (33.33)	35 (21.47)	39 (22.29)

^aข้อมูลไม่ครบถ้วน

หมายเหตุ: ร.พ. = โรงพยาบาล

ตาราง 4 จำนวนร้อยละของโรงพยาบาลที่เภสัชกรมีส่วนร่วมหรือมีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการเลิกบุหรี่

รายละเอียดการให้บริการ	จำนวน (ร้อยละ)		
	ร.พ.ศูนย์/ทั่วไป (n=12)	ร.พ.ชุมชน (n=163)	รวม (n=175)
การประเมินผู้มารับบริการ			
(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)			
สอบถามประวัติ/พฤติกรรมการสูบบุหรี่	7 (58.33)	109 (66.87)	116 (66.29)
สอบถามเหตุผลในการสูบบุหรี่	5 (41.67)	62 (38.04)	67 (38.29)
สอบถามเหตุผลในการเลิกบุหรี่	6 (50.00)	71 (43.56)	7 (4.00)
ประเมินระดับความสนใจในการเลิกบุหรี่	2 (16.67)	14 (8.59)	16 (9.14)
ประเมินภาวะนิโคติน โดยใช้			
Fragerstrom test	2 (16.67)	23 (14.11)	25 (14.29)
CAGE queostionnaire	-	4 (2.45)	4 (2.29)
อื่น ๆ	-	3 (1.84)	3 (1.71)
การรักษา			
(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)			
ให้คำปรึกษาแนะนำวิธีเลิกบุหรี่โดยใช้ยา			
Nicotine gum	-	14 (8.59)	14 (8.00)
Bupropion	7 (58.33)	28 (17.18)	35 (20.00)
Clonidine	-	1 (0.61)	1 (0.57)
Nicotine patch	-	3 (1.84)	3 (1.71)
Nortryptiline	1 (8.33)	10 (6.13)	11 (6.29)
สมุนไพร	2 (16.67)	40 (24.54)	42 (24.00)
การใช้ยาร่วมกัน	1 (8.33)	11 (6.75)	12 (6.86)
รวม	11 (91.67)	107 (65.64)	118 (7.43)
ให้คำปรึกษาแนะนำวิธีเลิกบุหรี่โดยไม่ใช้ยา	7 (58.33)	109 (66.87)	116 (66.29)
ให้ความรู้เรื่องโทษของบุหรี่และผลดีจากการเลิกบุหรี่	8 (66.67)	117 (71.78)	125 (71.43)
การติดตามผล			
(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)			
นัดให้กลับมาพบโดยระบุวันที่แน่นอน	7 (58.33)	96 (58.89)	103 (58.86)
นัดให้กลับมาพบโดยไม่ระบุวันที่แน่นอน	-	28 (17.18)	28 (16.00)
โทรศัพท์ติดตามผล	3 (25.00)	27 (16.56)	30 (17.14)
อื่น ๆ	5 (41.67)	22 (13.50)	27 (15.43)
กิจกรรมอื่น ๆ			
(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)			
ทำแฝ้มประวัติผู้สูบบุหรี่	5 (41.67)	68 (41.72)	73 (41.71)
ใช้สื่อส่งเสริมการเลิกบุหรี่	7 (58.33)	107 (65.64)	114 (65.14)
อื่น ๆ	4 (33.33)	34 (20.86)	38 (21.71)

หมายเหตุ: ร.พ. = โรงพยาบาล

ตาราง 5 ความติด合กันของยาและยาของเภสัชกรโรงพยาบาลต่องานส่งเสริมการลิขิตรหัส

หัวข้อ	ระดับความติด合				ระดับผลลัพธ์	
	5	4	3	2		
จำพวก (ร้อยละ)	ระดับผลลัพธ์				N (SD)	ผลลัพธ์
ความติด合ที่เกี่ยวกับบทบาทของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการให้บริการลิขิตรหัส						
ควรให้บริการลิขิตรหัสที่มีความบุคลากรสูงสุดเท่านั้น	173 (27.5)	284 (45.2)	140 (22.3)	25 (4.0)	7 (1.1)	629 3.94 ³ (0.87)
งานส่งเสริมการลิขิตรหัสที่อย่างสั้นชั้น	81 (12.9)	173 (27.5)	188 (29.9)	119 (18.9)	66 (10.8)	629 3.13 (1.18)
ควรเป็นผู้ช่วยผู้ดูแลขอหนังสือตั้งครั้งเพื่อติดลิขิตรหัส	10 (1.6)	88 (14.0)	289 (45.9)	141 (22.4)	102 (16.2)	630 2.62 (0.97)
ไม่มีความต้องการให้ลิขิตรหัสที่มีความร้ายชื้น	3 (0.5)	36 (5.7)	149 (23.7)	282 (44.8)	159 (25.3)	629 2.11 (0.87)
และติดตามผลลัพธ์อย่างต่อเนื่อง						
ความติด合ที่เกี่ยวกับยาและยาให้บริการในภารกิจการลิขิตรหัส						
ควรติดตามยาที่มีเพียงประสัตยากรใช้ยาเล็กน้อย	309 (49.0)	278 (44.1)	37 (5.9)	5 (0.8)	1 (0.2)	630 4.41 ¹ (0.65)
ควรเป็นผู้ดูแลรักษาและดูแลรักษา	276 (43.9)	278 (44.2)	61 (9.7)	11 (1.7)	3 (0.5)	629 4.29 ² (0.75)
ควรสอบถามผู้ป่วยว่าสูบบุหรี่หรือไม่โดยติดต่อของเจ้าหน้าที่บุหรี่	139 (22.1)	264 (42.0)	153 (24.3)	50 (7.9)	23 (3.7)	629 3.71 ⁵ (1.01)
ควรเป็นผู้ดูแลรักษาและดูแลรักษาให้ยา	84 (13.4)	181 (28.8)	227 (36.1)	97 (15.4)	40 (6.4)	629 3.27 (1.08)
ควรทำภารกิจประเมินความต้องการยาที่บุหรี่ของผู้สูบบุหรี่	80 (12.7)	181 (28.8)	212 (33.7)	112 (17.8)	44 (7.0)	629 3.22 (1.10)
ควรทำภารกิจประเมินความต้องการยาที่บุหรี่ของผู้สูบบุหรี่	75 (11.9)	186 (29.6)	221 (35.1)	92 (14.6)	55 (8.7)	629 3.21 (1.11)
ควรทำภารกิจประเมินรับตัวยาของผู้สูบบุหรี่	48 (7.7)	184 (29.4)	237 (37.9)	116 (18.5)	41 (6.5)	626 3.13 (1.02)
ควรเป็นผู้ดูแลรักษาและยาให้บริการลิขิตรหัส	60 (9.5)	168 (26.7)	236 (37.5)	119 (18.9)	46 (7.3)	629 3.12 (1.06)
ภารกิจควรทำภารกิจประเมินผลของยาให้บริการลิขิตรหัส	35 (5.6)	104 (16.6)	234 (37.4)	146 (23.3)	107 (17.1)	626 2.70 (1.10)
บัญชีและเอกสารต่อการให้บริการลิขิตรหัส						
ไม่มีเวลาให้บริการลิขิตรหัส	166 (26.7)	232 (37.4)	142 (22.9)	63 (10.1)	18 (2.9)	621 3.75 ⁴ (1.05)
ไม่มียาลิขิตรหัสในโรงพยาบาล	242 (38.7)	156 (25.0)	88 (14.1)	77 (12.3)	62 (9.9)	625 3.70 (1.35)
ผู้สูบบุหรี่ไม่สนใจรับบริการลิขิตรหัส	133 (21.5)	221 (35.8)	201 (32.5)	54 (8.7)	9 (1.5)	618 3.67 (0.96)
งบประมาณในการทำให้ยาและยาให้รอดูตามผู้ป่วยไม่เพียงพอ	115 (18.7)	179 (29.1)	225 (36.6)	74 (12.0)	22 (3.6)	615 3.47 (1.04)
ผู้รับบริการร่วมใจที่จะร่วมมือในการติดตามผล	87 (14.2)	195 (31.9)	238 (39.0)	80 (13.1)	11 (1.8)	611 3.44 (0.95)
ขาดความต้องการที่จะร่วมมือในการลิขิตรหัส	83 (13.4)	209 (33.8)	233 (37.6)	81 (13.1)	13 (2.1)	619 3.43 (0.95)
ขาดความต้องการที่จะร่วมมือในการลิขิตรหัส	56 (9.0)	183 (29.3)	240 (38.5)	117 (18.8)	28 (4.5)	624 3.20 (0.99)
แพทย์ไม่ยอมรับยาที่ลิขิตรหัส	64 (10.4)	157 (25.4)	262 (42.5)	104 (16.9)	30 (4.9)	617 3.20 (1.00)
ขาดความต้องการที่จะร่วมมือในการลิขิตรหัส	57 (9.2)	119 (19.3)	263 (42.6)	139 (22.5)	40 (6.5)	618 3.02 (1.02)
สถานที่ไม่เอื้ออำนวยในการลิขิตรหัส	53 (8.5)	151 (24.1)	219 (35.0)	163 (26.0)	40 (6.4)	626 3.02 (1.05)
ไม่ต่อต้องแพทย์เพื่อขอรับยาให้บริการ	92 (14.9)	95 (15.4)	167 (27.1)	157 (25.4)	106 (17.2)	617 2.85 (1.29)
โรงพยาบาลไม่มีนโยบายเกี่ยวกับงานบริการลิขิตรหัส	49 (7.8)	102 (16.3)	200 (31.9)	161 (25.7)	114 (18.2)	626 2.70 (1.17)

หมายเหตุ : 5 หมายถึง เห็นตัวอย่างมากที่สุด, 4 หมายถึง เห็นตัวอย่างมาก, 3 หมายถึง เห็นตัวอย่างน้อย, 1 หมายถึง เห็นตัวอย่างน้อยที่สุด
1-5 ข้อมูลรวมที่มาศึกษาและน้อมถอด 5 อันดับแรก

ตาราง 6 คะแนนความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป กับโรงพยาบาลชุมชน

หัวข้อ	ค่าคะแนน [Mean(SD)]		
	ร.พ. ศูนย์/ทั่วไป (n=73)	ร.พ. ชุมชน (n=550)	p-Value
ความคิดเห็นเกี่ยวกับบทบาทของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อการให้บริการเลิกบุหรี่			
ควรเป็นผู้รับผิดชอบหลักในการจัดตั้งคลินิกอดบุหรี่	2.42 (0.96)	2.65 (0.97)	0.059
ควรให้บริการเลิกบุหรี่ร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ	3.89 (0.90)	3.95 (0.87)	0.606
งานส่งเสริมการเลิกบุหรี่ควรเป็นหน้าที่ของเภสัชกรโรงพยาบาล	3.24 (1.34)	3.11 (1.16)	0.432
ไม่มีความมุ่งมั่นที่หลักเพียงให้คำปรึกษาวิธีการใช้ยาและติดตามผลข้างเคียง	2.07 (1.02)	2.12 (0.84)	0.709
ความคิดเห็นต่อลักษณะการให้บริการของเภสัชกรในการให้บริการเลิกบุหรี่			
ควรมีการสอบถามผู้ป่วยว่าสูบบุหรี่หรือไม่โดยคัดกรองจากโรคที่ผู้ป่วยเป็น	3.53 (1.23)	3.73 (0.97)	0.176
ควรทำการประเมินความสนใจในการเลิกบุหรี่ของผู้สูบบุหรี่	3.10 (1.29)	3.24 (1.07)	0.384
ควรทำการประเมินระดับการติดนิโคตินของผู้สูบบุหรี่	2.92 (1.22)	3.16 (0.99)	0.104
ควรเป็นผู้ให้คำปรึกษาและแนะนำวิธีการใช้ยาช่วยในการเลิกบุหรี่	4.44 (0.78)	4.27 (0.74)	0.068
ควรเป็นผู้ให้คำปรึกษาและแนะนำวิธีการเลิกบุหรี่โดยไม่ใช้ยา	3.06 (1.18)	3.30 (1.06)	0.073
ควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเลิกบุหรี่	4.47 (0.69)	4.40 (0.64)	0.401
ควรเป็นผู้ติดตามผลของการให้บริการเลิกบุหรี่	3.14 (1.10)	3.12 (1.05)	0.899
ควรทำแฟ้มข้อมูลผู้สูบบุหรี่	2.63 (1.14)	2.71 (1.09)	0.518
ควรทำระบบบันทุณต่อผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่จากร้านยาหรือคลินิก	3.15 (1.26)	3.22 (1.09)	0.683
ปัญหาและอุปสรรคต่อการให้บริการเลิกบุหรี่			
โรงพยาบาลไม่มีนโยบายเกี่ยวกับงานบริการเลิกบุหรี่	2.50 (1.16)	2.73 (1.17)	0.117
สถานที่ไม่เอื้ออำนวย	2.61 (0.93)	3.08 (1.05)	<0.001 ⁿ
ขาดสื่อหรืออุปกรณ์ส่งเสริมหรือประชาสัมพันธ์	2.76 (0.98)	3.26 (0.98)	<0.001 ⁿ
ไม่มียาเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาล	2.63 (1.38)	3.87 (1.26)	<0.001 ⁿ
ไม่ได้ค่าตอบแทนเพิ่มขึ้นจากการให้บริการ	2.51 (1.25)	2.91 (1.29)	0.017 ^w
ขาดความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่น ๆ	2.87 (1.11)	3.05 (1.01)	0.170
ไม่มีเวลาให้บริการเลิกบุหรี่	3.30 (1.07)	3.80 (1.04)	<0.001 ⁿ
ขาดความรู้หรือทักษะในการให้บริการเลิกบุหรี่	3.23 (0.98)	3.47 (0.94)	0.046 ^w
ผู้สูบบุหรี่ไม่สนใจรับบริการ	3.52 (1.14)	3.71 (0.91)	0.189
ผู้รับบริการไม่ให้ความร่วมมือในการติดตามผล	3.12 (1.10)	3.50 (0.91)	0.002 ^w
แพทย์ไม่สนใจที่จะให้บริการ	3.21 (1.15)	3.20 (0.98)	0.942
งบประมาณในการดำเนินงานหรือติดตามผู้ป่วยไม่เพียงพอ	3.23 (1.13)	3.52 (1.02)	0.030 ^w

ⁿ p-value < 0.001^w p-value < 0.05

หมายเหตุ: ร.พ. = โรงพยาบาล

วิจารณ์ผล

ผลการศึกษานี้ พบว่า โรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป มีการจัดตั้งคลินิกอดบุหรี่หรือมีบริการช่วยเลิกบุหรี่มากที่สุด รองลงมา คือ โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ต่างจากผลการศึกษาข้อมูล

ปัจจุบันเกี่ยวกับคลินิกอดบุหรี่ในประเทศไทยของช่วนชมและคณะ⁸ ที่พบรายชื่อคลินิกให้บริการเลิกบุหรี่ของโรงพยาบาลชุมชนมากที่สุด ร้อยละ 63.84 รองลงมาคือ โรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป ร้อยละ 9.83 นอกเหนือนี้พบว่า หน่วยงานที่รับผิดชอบหลัก คือ ฝ่าย

พยาบาลแพทย์ และงานสุขศึกษา เภสัชกรยังคงมีบทบาทในงานนี้ค่อนข้างน้อย เพียงร้อยละ 41.08 โดยโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ไม่มีเภสัชกรที่เกี่ยวข้องกับงานนี้เลย และแม้ว่ารายชื่อของโรงพยาบาลชุมชนที่มีบริการเลิกบุหรี่จะมีน้อยกว่าโรงพยาบาลศูนย์ แต่กลับพบว่า สัดส่วนของเภสัชกรในโรงพยาบาลชุมชนที่เกี่ยวข้องในบริการนี้มีสูงกว่าในโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไปเป็น 2 เท่า ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการความแตกต่างของลักษณะภาระงานของเภสัชกรระหว่างโรงพยาบาลทั้ง 2 ประเภท อย่างไรก็ตาม หน้าที่หลักของเภสัชกร คือ แนะนำการใช้ยาตามที่แพทย์สั่ง โดยโรงพยาบาลชุมชน/ทั่วไป มีบทบาททางด้านนี้มากกว่าโรงพยาบาลชุมชน เนื่องจากเข้าถึงยาและผลิตภัณฑ์ช่วยเลิกบุหรี่มากกว่า สอดคล้องกับผลการรวบรวมข้อมูลโดยคณา¹ ที่พบว่า บทบาทของเภสัชกรโรงพยาบาลในการช่วยเลิกบุหรี่ยังไม่ชัดเจน เภสัชกรจะมีบทบาทในการให้คำปรึกษาหรือแนะนำการใช้ยาช่วยเลิกบุหรี่ที่แพทย์สั่งจ่ายเท่านั้น

โรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน มีลักษณะการให้บริการที่คล้ายคลึงกัน คือ การให้บริการรายบุคคล ซึ่งผู้รับบริการมากขอรับบริการเอง รวมถึงการส่งต่อมากจากหน่วยต่างๆ ของโรงพยาบาล เช่น งานบริการผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน และคลินิกวัณโรค หรือส่งต่อผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่จากสถานีอนามัยมายังโรงพยาบาล เป็นต้น สอดคล้องกับการศึกษาข้อมูล ปัจจุบันเกี่ยวกับคลินิกอดบุหรี่ในประเทศไทย² ที่พบว่า การให้บริการส่วนใหญ่เป็นการให้คำปรึกษาเฉพาะราย นอกจากนี้ เภสัชกรโรงพยาบาลชุมชนจะมีส่วนในงานคุ้มครองผู้บริโภค คือ ตรวจสอบสถานที่จำหน่ายบุหรี่ตาม พ.ร.บ. ควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสูบ พ.ศ.2535 ร่วมด้วย³ ด้านบทบาทในเชิงรุก พบว่า มีการคัดกรองผู้มา รับบริการว่าสูบบุหรี่หรือสนใจเลิกบุหรี่หรือไม่ ในส่วน การประเมินระดับความสนใจในการเลิกบุหรี่ หรือ การ

ประเมินภาวะการณ์ติดนิโคตินตามแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อรักษาผู้ติดบุหรี่ พบว่า มีน้อย ในด้านการติดตามจะอยู่ในความรับผิดชอบของบุคลากรฝ่ายอื่น ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาในต่างประเทศ¹⁰ ซึ่งพบว่า เภสัชกรเป็นผู้มีส่วนสำคัญในการจัดตั้งคลินิกอดบุหรี่ รวมถึงโปรแกรมในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การประสานงานกับบุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ และการติดตามผลของขนาดยาและการตอบสนอง อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปฏิภาริยาระหว่างยา การใช้ยาในปัจจุบัน และผลการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย และเป็นผู้ให้ข้อมูลสภาวะการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญของผู้ป่วยแก่แพทย์

ในด้านบทบาทหน้าที่ พบว่า เภสัชกรเห็นด้วยมากในประเด็นการให้บริการเลิกบุหรี่ร่วมกับบุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ สอดคล้องกับข้อมูลเชิงประจักษ์¹¹ ที่พบว่า ความร่วมมือกันหลากหลายวิชาชีพในการดำเนินงานคลินิกสุขภาพชุมชน ช่วยผู้ดูดบุหรี่ให้สามารถอดได้นานถึง 12 เดือน เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน และเห็นด้วยปานกลางในประเด็นงานส่งเสริมการเลิกบุหรี่ ควรเป็นหน้าที่ของเภสัชกรโรงพยาบาล และเภสัชกรควรเป็นผู้รับผิดชอบหลัก สอดคล้องกับการศึกษาความคิดเห็นของเภสัชกรชุมชน¹ ที่เห็นด้วยปานกลางในประเด็นควรร่วมมือกับบุคลากรสาธารณสุขอื่นในการให้บริการเลิกบุหรี่ และเภสัชกรควรให้บริการเลิกบุหรี่ และเภสัชกรควรให้บริการเลิกบุหรี่ในร้านยา ซึ่งทั้งเภสัชกรโรงพยาบาลและเภสัชกรร้านยาต่างเห็นด้วยว่า การบริการเลิกบุหรี่เป็นงานที่ดี แต่ควรทำในรูปแบบสหวิชาชีพ โดยมีวิชาชีพอื่นเป็นผู้รับผิดชอบหลักอย่างไรก็ตาม พบว่า เภสัชกรส่วนใหญ่เห็นว่าตนควรมีบทบาทหลักเฉพาะการให้คำปรึกษาแนะนำการใช้ยาและติดตามผลข้างเคียง สำหรับการให้บริการอื่นๆ เช่น ให้คำแนะนำวิธีการเลิกบุหรี่แบบไม่ใช้ยาประเมินความสนใจในการเลิกบุหรี่ หรือจัดทำระบบส่งต่อและติดตามผู้ป่วย พบร่วมกับเภสัชกร

เห็นด้วยปานกลาง ทั้งนี้ อาจเนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องของเวลาและ ภาระงานด้านอื่นๆ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความคิดเห็นของเภสัชกรในร้านยา¹ ที่เห็นด้วยปานกลางในประเด็นของหน้าที่อื่น ๆ ดังกล่าวข้างต้น

ด้านปัญหาและอุปสรรคที่สำคัญและเห็นด้วยมาก ได้แก่ เภสัชกรไม่มีเวลา และการไม่มีมียาเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาล โดยเฉพาะโรงพยาบาลชุมชน รวมถึงผู้รับบริการไม่สนใจรับบริการ และไม่ให้ความร่วมมือในการติดตามผล ซึ่งในโรงพยาบาลบางแห่ง ไม่มีผู้เข้ารับบริการ ทำให้ต้องมีการปิดงานทางด้านนี้ หรือบางแห่งมีผู้เข้ารับบริการน้อย ทำให้การดำเนินงานไม่ต่อเนื่อง สอดคล้องกับการศึกษา⁸ ที่พบว่า ไม่สามารถติดตามผู้รับบริการ รวมทั้งสถานบริการเลิกบุหรี่ไม่มีรายการยาที่ใช้เพื่อการเลิกบุหรี่ นอกจากนี้ ปัญหาสำคัญอื่นที่พบ คือ การขาดความรู้และทักษะในการให้บริการของเภสัชกร รวมถึงปัญหาด้านงบประมาณ ซึ่งพบว่า ยาที่ใช้ในการช่วยเลิกบุหรี่มีราคาแพง และไม่อยู่ในบัญชียาหลัก ทำให้ผู้รับบริการไม่สามารถเข้าถึงการใช้ยาได้ สอดคล้องกับการศึกษาของนิษฐาและคณะ¹² ที่พบว่า อุปสรรคของการให้บริการนี้ในร้านยา ได้แก่ เภสัชกรไม่มีเวลา ขาดความชำนาญในการซักขวัญให้ผู้ที่สูบบุหรี่อยู่สูนใจที่จะเลิกบุหรี่ และค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในงานบริการเลิกบุหรี่

ในด้านความแตกต่างด้านความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป กับโรงพยาบาลชุมชน พบร่วมกับ เภสัชกรมีความคิดเห็นด้านบทบาทและลักษณะการให้บริการไม่แตกต่างกัน (ตาราง 6)

เนื่องจากต่างระหว่างหน้าที่และความสำคัญของการให้บริการเลิกบุหรี่ ในขณะที่ความคิดเห็นด้านปัญหาและอุปสรรคจะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 6) โดยเภสัชกรโรงพยาบาลชุมชนจะเห็นว่า ตนมีปัญหาหรือข้อจำกัดในด้านต่างๆ มากกว่าโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป โดยเฉพาะในด้านสถานที่ สื่อประชาสัมพันธ์หรืออุปกรณ์ส่งเสริมการมียาช่วยเลิกบุหรี่ และเวลาในการปฏิบัติงาน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการที่โรงพยาบาลชุมชนมีบุคลากรน้อย มีพื้นที่จำกัด และการเข้าถึงสื่ออุปกรณ์รวมถึงยาช่วยเลิกบุหรี่ทำได้ยากกว่าในโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลทั่วไป

สรุปผล

บทบาทและหน้าที่ของเภสัชกรต่องานบริการเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาลแต่ละประเภทนั้น พบร่วมกับ มีเพียงโรงพยาบาลศูนย์/ทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน เท่านั้นที่เภสัชกรมีส่วนเกี่ยวข้องกับงาน ในขณะที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย เภสัชกรไม่มีส่วนร่วมในงานนี้ ดังนั้น การจัดตั้งคลินิกอดบุหรี่ หรือ งานส่งเสริมการเลิกบุหรี่ในโรงพยาบาล จึงควรมีนโยบายที่ชัดเจน เน้นให้เกิดการมีส่วนร่วมหรือทำงานเป็นทีม สาขาวิชาชีพ เพื่อช่วยให้บริการในการเลิกบุหรี่และผลักดันให้ดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง และรวมมีการอบรมให้ความรู้แก่เภสัชกร รวมถึงบุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ ให้สามารถมีบทบาทในการให้บริการเลิกบุหรี่อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งควรมีการผลักดันให้ยาช่วยเลิกบุหรี่เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. คดอา บันทิตาธนกุล และคณะ. การรวบรวมและสังเคราะห์บทบาทเภสัชกร ในการควบคุมการบริโภคยาสูบ. เอกสารประกอบการประชุมงานประชุมวิชาการบุหรี่และสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: วันที่ 1-2 กุมภาพันธ์ 2548.

2. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. สถานการณ์การสูบบุหรี่ของประเทศไทย. สืบค้นจาก: http://www.service.nso.go.th/nso/data/02/02_5_files/cigar_june_48.pdf. วันที่เข้าไปสืบค้น 9 มิถุนายน 2549.
3. ประกิต วารีสาธกิจ. ทำอย่างไรแพทย์และบุคลากรสาธารณสุขจะมีบทบาทในการควบคุมการบริโภคยาสูบ

มากขึ้น. การประชุมวิชาการบุหรี่และสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: วันที่ 1-2 กุมภาพันธ์ 2548.

4. ผ่องศรี ศรีเมรุกต. บทบาทของบุคลากรสาธารณสุข ในการควบคุมการบริโภคยาสูบ. เอกสารประกอบการ ประชุมงานประชุมวิชาการบุหรี่และสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: วันที่ 1-2 กุมภาพันธ์ 2548.
5. ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย. ฐานข้อมูล โรงพยาบาลในประเทศไทย. ลีบดันจาก: <http://www.surgeons.or.th/hospital/main/index.php>. วันที่เข้าไป ลีบดัน 9 มิถุนายน 2549.
6. Patton MQ. Qualitative Research and Evaluation Methods. 3rded. California: Sage Publications, 2002.
7. Spector PE. Summated rating scale construction: an introduction. Sage University Papers Series No. 82: Quantitative Application in the Social Sciences. California: Sage Publication, 1992.
8. ชวนชม ธนานิธิศักดิ์, ปิยรัตน์ นิมพิทักษ์พงศ์, คทา บัณฑิตานุกูล. ข้อมูลปัจจุบันเกี่ยวกับคลินิกอดบุหรี่ใน ประเทศไทย. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการบุหรี่ กับสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: วันที่ 5- 6 มิถุนายน 2549.
9. กลุ่มควบคุมการบริโภคยาสูบ กรมควบคุมโรค กระทรวง สาธารณสุข. พระราชบัญญัติควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสูบ พ.ศ.2535. ลีบดันจาก: http://www.ddc.moph.go.th/module/webadmin/download_module/pdf/tobacco_product.pdf วันที่เข้าไปลีบดัน 10 มิถุนายน 2549.
10. Gauen SE, Lee NL. Pharmacists' role in a smoking-cessation program at a managed health care organization. Am J Health Sys Pharm 1995; 52: 294-6.
11. ผ่องศรี ศรีเมรุกต และศศิธร ภะระตะศิลปิน. การบำบัด เพื่อการเลิกบุหรี่ด้วยวิธีการไม่ใช้ยา, ใน: สมกีรดิ วัฒนศิริชัยกุล (บรรณาธิการ). การควบคุมการบริโภค ยาสูบสำหรับบุคลากรและนักศึกษาวิชาชีพสุขภาพ, กรุงเทพมหานคร: 2549.
12. ชนิชรา บัญชาโนตยกฤต, มาลินี ชลนวนกุล, ศรัวดี เปี่ยมระลีก. การเตรียมความพร้อม ประสบการณ์ และ การประเมินความรู้ของเภสัชกรในโครงการให้บริการ เลิกบุหรี่ของเภสัชกรในสถานประกอบการเภสัชกรรม ชุมชน. พิษณุโลก: มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2546.

Big Dose or Small Dose!

บุษบา จินดาวิจักษณ์, ภ.บ., วท.ม. (เภสัชศาสตร์), Ph.D. (Pharmacokinetics)*; สรวัฒนา จุพาวัฒนพล, ภ.บ., วท.ม. (เภสัชศาสตร์), Ph.D. (Clinical Pharmacokinetics)*; ปรีชา มนทกานติกุล, ภ.บ., Pharm.D., อ.ก. (เภสัชบำบัด)*

ຄอลัมน์นี้มุ่งเน้นนำเสนอตัวอย่างผู้ป่วยหรือคำาททางคลินิกที่นำเสนอใน เพื่อส่งเสริมให้เภสัชกร โรงพยาบาลมีทักษะในการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม ซึ่งแตกต่างจากการวินิจฉัยโดยแพทย์ กล่าวคือ เภสัชกร เป็นบุคลากรสาธารณสุขที่ได้รับการอบรมและฝึกฝนเกี่ยวกับยาในทุกๆ ด้านเพื่อให้เป็นผู้เชี่ยวชาญด้านยา จึงมีความสามารถในการคิดเพื่อค้นหา ประเมิน แก้ไข และป้องกันปัญหาที่เกี่ยวกับยาตามหลักการของ การบริบาลทางเภสัชกรรม โดยใช้องค์ความรู้ทางเภสัชศาสตร์ทุกสาขา อย่างไรก็ตาม เภสัชกรโรงพยาบาล บางส่วนยังขาดทักษะดังกล่าว ทำให้การวินิจฉัยทางเภสัชกรรมขาดความสมบูรณ์และไม่เห็นเป็นรูปธรรม ขาดความลุ่มลึกในการปฏิบัติวิชาชีพ ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาในที่สุด

ขนาดยาและระยะห่างในการให้ยาเป็นสิ่งสำคัญ ที่จะกำหนดประสิทธิผลในการรักษาหรืออาจทำให้เกิด อาการไม่พึงประสงค์จากยา เนื่องจากขนาดยาและ ระยะห่างในการให้ยาจะสัมพันธ์โดยตรงกับระดับยาใน เลือดและระดับยาในเนื้อเยื่อ ซึ่งส่งผลต่อระดับยา บริเวณตัวรับ (receptor) หรือบริเวณที่มีเอนไซม์อยู่ ทำให้ยาสามารถจับกับตัวรับ หรือยับยั้งการทำงาน ของเอนไซม์ อันจะมีผลต่อประสิทธิผลและการไม่พึง ประสงค์ในการรักษาด้วยยา อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณา ขนาดยาและระยะห่างในการให้ยาจากตาราง แนว ทางการรักษา หรือการศึกษาวิจัยต่างๆ จะพบเสมอว่า ขนาดยาและระยะห่างในการให้ยาจะกำหนดเป็นช่วง กว้างๆ ทำให้ไม่สามารถระบุถึงขนาดยาที่เหมาะสมได้ อย่างแท้จริง หรือมีขนาดยาที่หลากหลาย ส่งผล ให้การสั่งขนาดและระยะห่างของ การให้ยาไม่สามารถ

หลากหลายแตกต่างกันในแต่ละสถาบันทางการแพทย์ จนเป็นเหตุให้เภสัชกรโรงพยาบาลได้รับคำาณจาก บุคลากรสาธารณสุขสาขาอื่นๆ เสมอว่า ขนาดยาและ ระยะห่างในการให้ยาได้จึงจะถูกต้องและเหมาะสม ไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความล้มเหลวในการรักษา หรือ เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง การที่เภสัชกรโรงพยาบาลจะตอบคำาณนี้ได้ จำเป็นจะต้องมีองค์ความ รู้ทางเภสัชจุนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยา รวมถึงความสามารถในการประเมินสภาวะของผู้ป่วยที่ ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจุนศาสตร์ของยา และการวางแผนการติดตามผลการรักษาอย่างเป็นระบบ

กรณีศึกษา

นาย ช. อายุ 40 ปี น้ำหนัก 55 กิโลกรัม ได้ เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลนีองจากมีไข้ ไอ หอบ

เห็นอยู่ 2 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในชุมชน (community-acquired pneumonia; CAP) และสั่งยา ceftriaxone 1 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับ azithromycin อีก 3 วันต่อมา ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น แพทย์จึงเปลี่ยนเป็น ceftriaxone 2 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับ azithromycin พบว่า ผู้ป่วยเริ่มมีอาการดีขึ้น เกสัชกรโรงพยาบาลตรวจสอบขนาดยา ceftriaxone พบว่า ในตำราแนะนำให้ 1-2 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุก 12-24 ชั่วโมง ขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของโรคติดเชื้อ เกสัชกรจึงเกิดความสงสัยว่าขนาดยา ceftriaxone 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง น่าจะไม่แตกต่างจาก 2 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง เนื่องจากขนาดยาอยู่ในขอบเขตที่ตำราแนะนำ

การวินิจฉัยทางเภสัชกรรม

ผู้ป่วยเป็นโรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในชุมชน ซึ่งเชื้อส่วนใหญ่ที่เป็นสาเหตุ จะเป็น *Streptococcus pneumoniae* หรือ *Haemophilus influenzae* และอาจติดเชื้อในกลุ่ม atypical bacteria ร่วมด้วย เช่น *Mycoplasma pneumoniae* เป็นต้น แนวทางในการรักษาโรคทั้งในและต่างประเทศ จึงแนะนำให้ใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกัน 2 ชนิด โดยชนิดแรกจะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *S. pneumoniae* และ *H. influenzae* ได้ และชนิดหลังจะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *M. pneumoniae* เช่น ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin ตามลำดับ ผู้ป่วยรายนี้ได้รับ ceftriaxone 1 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับ azithromycin ตามแนวทางในการรักษาโรค แต่กลับพบว่า ผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้น แต่เมื่อเปลี่ยนขนาดยาเป็น ceftriaxone 2 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 24 ชั่วโมง ร่วมกับ azithromycin ผู้ป่วยกลับดี

อาการดีขึ้น เภสัชกรโรงพยาบาลจะต้องวิเคราะห์ว่า เหตุใดการให้ ceftriaxone 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง จึงไม่ได้ผล โดยวิเคราะห์อย่างเป็นระบบ ดังนี้

1. Indication (ข้อบ่งใช้) ผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อ และผู้ป่วยไม่ได้ติดเชื้อ *S. pneumoniae*, *H. influenzae* หรือ *M. pneumoniae* แต่เป็นโรคติดเชื้อชนิดอื่นๆ ที่พบได้น้อยกว่า เช่น *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, cytomegalovirus pneumonia, *Mycobacterium avium-complex* pneumonia ซึ่งพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยโรคเอดส์ หรือผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไขกระดูก

2. Efficacy (ประสิทธิภาพ) มองเป็นลำดับได้ดังนี้

2.1 ยา ceftriaxone และ azithromycin ไม่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, และ *M. pneumoniae* ตามลำดับ

2.2 ยา ceftriaxone และ azithromycin มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, และ *M. pneumoniae* ตามลำดับ แต่สำหรับโรงพยาบาลแห่งนี้ พบรายงานของ antibiogram ว่า เชื้อทั้งสามชนิดต้องต่อยาต้านจุลชีพ 2 ชนิดนี้แล้วหรือมีความไวต่อยาต้านจุลชีพ 2 ชนิดนี้ต่ำกว่าร้อยละ 50

2.3 ยา ceftriaxone และ azithromycin หมดอายุ

2.4 ยา ceftriaxone และ azithromycin ยังไม่หมดอายุ แต่ถูกเก็บในสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม ทำให้ยาเสื่อมสภาพ

2.5 ผสมยา ceftriaxone และ azithromycin ในสารละลายที่ไม่เหมาะสม

2.6 ผสมยา ceftriaxone และ azithromycin ในสารละลายที่เหมาะสม แต่ทิ้งไว้นานเกินไปจนยาสลายตัว

2.7 ผสมยา ceftriaxone และ azithromycin ในขนาดยาที่น้อยกว่าขนาดที่แพทย์สั่ง

2.8 ผู้ป่วยไม่ได้รับยา ceftriaxone และ azithromycin เนื่องจากให้ยาแก่ผู้ป่วยผิดราย

2.9 ให้ยา ceftriaxone และ azithromycin ร่วมกันหรือร่วมกับยาอื่นในสายให้น้ำเกลือเส้นเดียวกัน ทำให้เกิดการเข้ากันไม่ได้ (incompatibility) ระหว่างยา

2.10 ให้ยา ceftriaxone และ azithromycin ในอัตราการหยดยาที่ช้าเกินไป ทำให้ระดับยาสูงสุดในเลือดต่ำกว่าปกติ

2.11 ให้ยา ceftriaxone และ azithromycin โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจากสายให้น้ำเกลือหลุดโดยบังเอิญ และยังไม่สามารถแทงเส้นเลือดใหม่ได้

2.12 ลืมให้ยา ceftriaxone และ azithromycin ในบางครั้ง

ผู้ป่วยมีสภาพร่างกายที่ส่งผลให้เกสัชจัน-ศาสตร์ของยาเปลี่ยนแปลงไป เช่น บวมหน้า มีอัลบูมินในเลือดต่ำ ส่งให้ผลให้ระดับยาในเลือดลดลง และยาอิสระในเลือดเพิ่มขึ้นแต่ถูกกำจัดออกไปจากร่างกายได้เร็วขึ้น ตามลำดับ

3. Safety (ความปลอดภัยในการใช้ยา) มองเป็นลำดับได้ ดังนี้ ยาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยที่ไม่ได้ จึงปฏิเสธการรับยา

4. Adherence (การใช้ยาตามสั่ง) ไม่มีประเด็น

5. Cost (ราคายาเหมาะสมกับเศรษฐกิจ) ไม่มีประเด็น

จากประเด็นต่างๆ ข้างต้น เกสัชกรโรงพยาบาลควรสืบค้นและพิสูจน์ว่า การไม่ตอบสนองต่อ ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin ในช่วงแรก แต่กลับตอบสนองต่อ ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin

ในช่วงหลังเกิดจากประเด็นใด ในผู้ป่วยรายนี้ พบว่าแพทย์วินิจฉัยโรคปอดอักเสบจากเชื้อในชุมชนถูกต้องแล้ว เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงเข้ากับโรคติดเชื้อดังกล่าว รวมทั้งมีผลการถ่ายภาพรังสีปอดยืนยันว่า มีการแทรกซึม (infiltration) จริง ผู้ป่วยไม่ได้เข้าโรงพยาบาลเลยตั้งแต่ 1 ปี ที่ผ่านมา จึงไม่น่าจะเป็น hospital-acquired pneumonia รวมทั้งผู้ป่วยไม่มีประวัติภูมิคุ้มกันบกพร่อง จึงสามารถตัดเชือกอื่นๆ ที่เป็นสาเหตุออกໄປได้

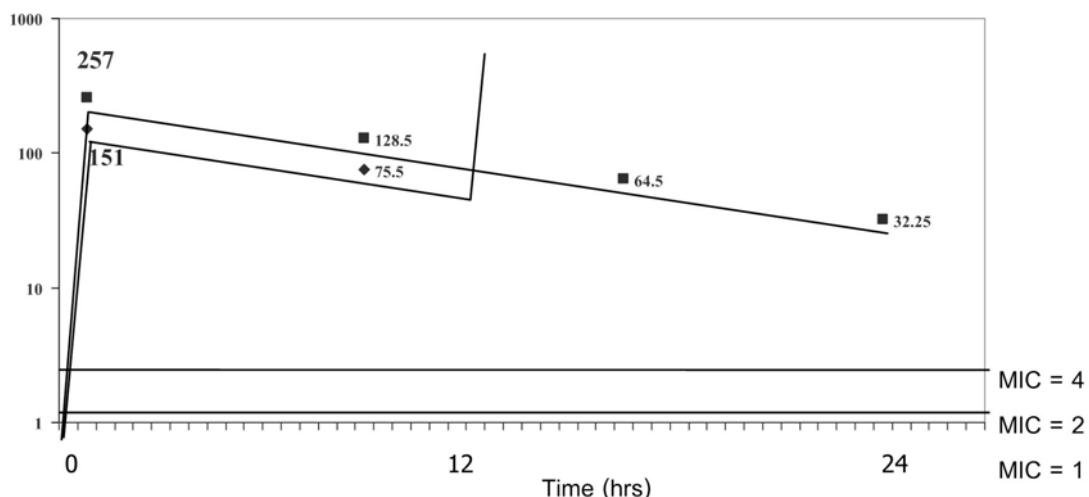
ยา ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin ถูกแนะนำให้ใช้ในโรคปอดอักเสบจากเชื้อในชุมชนจริง ข้อมูลจาก antibiogram ของโรงพยาบาลแห่งนี้ในปี พ.ศ. 2550 พบว่า ความไวของ *S. pneumoniae* และ *H. influenzae* ไวต่อ ceftriaxone ร้อยละ 70 ซึ่งลดลงจากปี พ.ศ. 2549 ซึ่งยังมีความไวถึงร้อยละ 90 ในขณะที่เชื้อ *M. pneumoniae* ของประเทศไทยไม่มีข้อมูลการต่อยากลุ่ม macrolides เมื่อตรวจสอบการเก็บยาที่ฝ่ายเภสัชกรรมและการเก็บยาในห้องผู้ป่วยเป็นไปอย่างเหมาะสม ไม่มีการเก็บยาในตู้ที่แดดส่องถึง ยาทั้งสองชนิดถูกผสมในสารน้ำ 0.9% sodium chloride ซึ่งเข้ากับยาทั้งคู่ได้ และให้แก่ผู้ป่วยหลังจากผสมยาแล้วไม่เกิน 2 ชั่วโมง ซึ่ง ceftriaxone หลังเจือจางให้มีความเข้มข้น 10-40 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จะคงตัวนาน 2 วันที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และ azithromycin หลังเจือจางให้มีความเข้มข้น 1-2 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จะคงตัวนาน 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส¹ ขนาดยาที่นำมาผสมถูกต้อง ให้ผู้ป่วยถูกราย ไม่ได้ให้ยาทั้งสองชนิดร่วมกับยาอื่นๆ ในสายให้น้ำเกลือเดียวกัน เช่น ไม่ได้ให้ ceftriaxone ร่วมสายให้น้ำเกลือเดียวกับยาต้านจุลชีพกลุ่ม aminoglycosides ยา ceftriaxone ถูกหยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 30 นาที และ azithromycin ถูกหยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ซึ่งอัตราการ

หยดยาหั้งสองชนิด ไม่มีผลต่อระดับยาในเลือด เนื่องจากยาหั้งคู่มีค่าครึ่งชีวิตยาวนานกว่าอัตราการหยดยามากกว่า 6 เท่า กล่าวคือ ceftriaxone และ azithromycin มีค่าครึ่งชีวิต 5-9 ชั่วโมง และ 68 ชั่วโมง¹ ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ยาหั้งคู่ถูกหยดเข้าหลอดเลือดดำจริง ไม่ได้ถูกฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และได้รับยาหั้งคู่ครบถ้วนจริง ไม่มีการลีมให้ยาผู้ป่วยไม่ได้มีสภาพร่างกายที่มีผลเปลี่ยนเภสัชจลนศาสตร์ของยา เช่น ไม่ได้บวมหน้า และไม่มีภาวะอัลบูมินต่ำ ผู้ป่วยไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ทำให้ต้องหยุดยา

ถึงแม้ว่า การให้ยา ceftriaxone ในขนาด 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง กับ 2 กรัม วันละ 1 ครั้ง จะได้ขนาดยาใน 1 วันเท่ากัน แต่สิ่งที่แตกต่างกัน คือ ระดับยาสูงสุดในเลือด กล่าวคือ ceftriaxone ในขนาด 2 กรัม จะมีระดับยาสูงสุดในเลือดมากกว่ายาในขนาด 1 กรัม (257 มิลลิกรัม/ลิตร และ 151 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม ยกเว้นนี้ มีคุณสมบัติในการ

ฆ่าเชื้อแบบ time-dependent killing activity ซึ่งไม่ต้องการระดับยาในเลือดสูงกว่า minimum inhibitory concentration (MIC) มาก แต่ต้องสูงอย่างน้อย 2-4 เท่าของ MIC และต้องมีระดับยาเหนือ MIC ($T > MIC$; time above minimum inhibitory concentration) อย่างน้อยครึ่งหนึ่งของระยะเวลาที่ยาให้ยา จึงจะมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อได้ ซึ่งการให้ยาในขนาด 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง หรือ 2 กรัม วันละ 1 ครั้ง จะให้ $T > MIC$ มากกว่าร้อยละ 50 ทั้ง 2 แบบ แม้ว่าเชื้อจะมี MIC สูงถึง 4 มิลลิกรัม/ลิตร ก็ตาม² (รูป 1) แต่เมื่อพิจารณาอย่างลึกซึ้ง จะพบว่า ผู้ป่วยไม่ได้ติดเชื้อในกระแสเลือด แต่ติดเชื้อในปอด ดังนั้น ระดับยาสูงสุดในปอด และ $\% T > MIC$ ในปอดจึงเป็นค่าที่กำหนดประสิทธิภาพในการรักษา โดยเฉพาะในผู้ป่วยรายนี้ เพราะเชื้อมีอัตราการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้นจากปี พ.ศ. 2549 มาถึงปี พ.ศ. 2550 จึงมีความเป็นไปได้ที่ขนาดยา 1 กรัม อาจซึมผ่านเข้าไปในปอดได้ระดับยาต่ำกว่า MIC ของเชื้อในปอด การ

Plasma concentration (mg/L)



รูป 1 ระดับยา ceftriaxone ในเลือด เมื่อให้ในขนาด 1 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง (รูปสี่เหลี่ยมขั้นบันได) และขนาด 2 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 24 ชั่วโมง (รูปสี่เหลี่ยม)²

ให้ยาในขนาดสูงขึ้นเป็น 2 กรัม จึงมีประโยชน์ทำให้ปริมาณยาในปอดเพิ่มสูงขึ้นและเพียงพอต่อการฆ่าเชื้อในปอด ดังนั้น ถึงแม้ว่า ceftriaxone จะเป็นยาในกลุ่ม time-dependent killing activity ซึ่งไม่จำเป็นต้องให้มีระดับยาสูงกว่า MIC มากเกิน 2-4 เท่าก็ตาม แต่ระดับยาในปอดจะต่ำกว่าระดับยาในเลือด การให้ยาในขนาดสูงขึ้นจึงเพิ่มโอกาสที่ระดับยาในปอดจะสูงจนสามารถฆ่าเชื้อได้

ดังนั้น ถึงแม้ว่า ceftriaxone ในตำราจะระบุขนาดยาและระยะเวลาในการให้ยาเป็นช่วงกว้างๆ กันถ้วน 1-2 กรัม ทุก 12-24 ชั่วโมง ทำให้ขนาดยาและระยะเวลาในการให้ยา มีถึง 4 แบบ กันถ้วน 1 กรัม วันละ 1 ครั้ง หรือ 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง หรือ 2 กรัม วันละ 1 ครั้ง หรือ 2 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง การให้แบบใดจัดว่าถูกต้องตามตำรา แต่การพิจารณาเลือกขนาดยาได้และระยะเวลาในการให้ยาแก่ “ผู้ป่วยรายได้” จำเป็นต้องอาศัยความรู้เกี่ยวกับคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อของยา รวมถึงระดับยาในเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ เกสัชกรโรงพยาบาลจึงต้องพิจารณาได้ว่า เมื่อให้ยาในขนาด และระยะเวลาในการให้ยาต่างๆ กันแล้ว จะมีระดับยาในส่วนต่างๆ ของร่างกายเท่าใด โดยเฉพาะในอวัยวะที่ติดเชื้อ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายอาจต้องการขนาดยาที่แตกต่างกัน เช่น บางรายอาจต้องการ ceftriaxone 1 กรัม วันละ 1 ครั้ง หรือ 1 กรัม ทุก 12

ชั่วโมง หรือ 2 กรัม วันละ 1 ครั้ง หรือ 2 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง เกสัชกรซึ่งเป็นบุคลากรสาธารณสุขที่มีความเชี่ยวชาญในเรื่องยา ที่หมายรวมถึงความเชี่ยวชาญในการระบุขนาดยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย (individualization) ด้วย ดังที่เคยมีเภสัชกรกล่าวว่า “...ขนาดยาที่ระบุในตำราเป็นสมมุติ ที่มีขนาด S, M, และ L ผู้ป่วยบางคนอาจต้องการเสือเบอร์ S ในขณะที่บางคนต้องการเบอร์ L หากให้สับกัน ผู้ป่วยที่ควรใส่เสือเบอร์ S แต่กลับได้เสือเบอร์ L ก็อาจเกิดพิษจากยาได้ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ควรใส่เสือเบอร์ L แต่กลับได้เสือเบอร์ S ก็อาจล้มเหลวในการรักษาได้ ดังนั้น ผู้ที่จะสามารถระบุได้ว่า ผู้ป่วยได้เหมาะสมกับเสือขนาดใด ก็สมมุติการบอกได้ว่า ผู้ป่วยได้ควรใช้ยาในขนาดใด ก็คือ เภสัชกรนั่นเอง”

บทสรุป

เภสัชกรโรงพยาบาลควรระลึกเสมอว่า ขนาดยาที่ให้แก่ผู้ป่วยที่เลือกมาจากการนั้น ไม่ใช่ขนาดยาที่จะให้แก่ผู้ป่วยตลอดการรักษาในโรงพยาบาล แต่เป็นขนาดยาเริ่มต้นเท่านั้น เภสัชกรโรงพยาบาลจำเป็นต้องมีแผนการติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยา และปรับเปลี่ยนขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, et al. Drug Information Handbook International 2005-2006. Ohio: Lexi-Comp, 2005.
2. Ceftriaxone. In: Drugdex® system (internet database). Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex. Updated periodically.

Review of Treatment Options for Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*

มานัส สิทธิชัย ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)*

บทนำ

Pseudomonas aeruginosa ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุหลักชนิดหนึ่งของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ในปัจจุบันความสำคัญของเชื้อ *P. aeruginosa* มีเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากเชื้อนี้มีอัตราการติดต่อยาต้านจุลชีพเพิ่มสูงขึ้น ก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุข โดยเพิ่มอัตราความเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิต ตลอดจนมีค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มสูงขึ้น¹ จึงได้มีผู้สนใจทำการศึกษาเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดต่อทางรายชินิด (multidrug-resistant *P. aeruginosa*; MDRPA) อย่างไรก็ตาม นิยามของ MDRPA มีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา เช่น Lang et al² ให้定义ว่า “MDRPA เป็นเชื้อที่ติดต่อยาอย่างน้อย 2 กลุ่ม (ติดต่อยาทุกชนิดในกลุ่ม) คือ ยาจากกลุ่มที่ 1: β -lactams ได้แก่ piperacillin, aztreonam, และ imipenem ยาจากกลุ่มที่ 2: aminoglycosides ได้แก่ amikacin, gentamycin, และ tobramycin และยาจากกลุ่มที่ 3: fluoroquinolones ได้แก่ ciprofloxacin” การศึกษาของ Jung et al³ ให้定义ว่า “MDRPA เป็นเชื้อที่ติดต่อยา 3 ใน 4 ชนิด ดังนี้ ceftazidime, imipenem, ciprofloxacin, และ tobramycin” และการศึกษาของ Obritsch et al⁴ ให้定义ว่า “MDRPA เป็นเชื้อที่ติดต่อยาอย่างน้อย 3 ชนิดจากยา 4 กลุ่ม ดังนี้คือ กลุ่มที่ 1: β -

lactams ได้แก่ piperacillin, piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, ticarcillin, และ ticarcillin-clavulanate กลุ่มที่ 2: carbapenems ได้แก่ imipenem และ meropenem กลุ่มที่ 3: aminoglycosides ได้แก่ gentamycin, tobramycin, และ amikacin กลุ่มที่ 4: fluoroquinolones ได้แก่ ciprofloxacin” ด้วยเหตุนี้ จึงเป็นข้อจำกัดในการสรุปหรือเปรียบเทียบผลการศึกษาฉบับต่างๆ ดังจะได้กล่าวต่อไป

ปัจจัยเสี่ยงของ MDRPA

การศึกษาโดย Defez et al⁵ พบว่า ในผู้ป่วยที่สูงอายุ ผู้ป่วยกลุ่มล้มเหลว (bedridden) ใช้ยาสูบบุหรี่ หรือการให้อาหารทางสายยาง จะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อ MDRPA สูงกว่าผู้ป่วยในกลุ่มอื่น นอกจากนี้ ยาต้านจุลชีพบางกลุ่มยังเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ MDRPA จากการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariate ของการติดเชื้onusocomial MDRPA พบว่า การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่ม β -lactams มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MDRPA [OR/95% CI = 2.5/(1.0-6.3)] ต่ำกว่า การรักษาด้วยยากลุ่ม fluoroquinolones [OR/95% CI = 4.1/(1.5-11.7)] และการศึกษาแบบ case control⁶ ในผู้ป่วย 68 ราย ที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล ใช้การวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariate

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมมุทรสาคร

พบว่า ค่า OR ต่อการการติดเชื้อหรือ colonization ของ MDRPA เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย ciprofloxacin เป็น 11.0 ซึ่งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับเมื่อได้รับการรักษาด้วย imipenem [(OR/95% CI = 3.17/(0.92-10.9)] การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective)⁷ ในผู้ป่วย 51 ราย ที่มีการติดเชื้อ MDRPA ในกระแสเลือด พบปัจจัยเสี่ยงดังนี้ ผู้ป่วยที่สูงอายุ (OR 1.07) ผู้ป่วยติดเชื้อ human immunodeficiency virus (HIV) (OR 3.94) เดຍ์ได้ใช้สารสเตติดนีดเข้าเส้นเลือด (OR 13.15) และการได้รับการรักษาด้วยยา抗ถั่น fluoroquinolones มาก่อน (OR 3.21).

ระบบวิทยาของ MDRPA

ข้อมูลจาก SENTRY surveillance program⁸ พบว่า อัตราการเกิดของ MDRPA ของประเทศไทยในกลุ่มละตินอเมริกา ยุโรป อเมริกา เอเชีย-แปซิฟิก และแคนาดา เป็นร้อยละ 8.2, 4.7, 1.2, 1.6, และ 0.9 ตามลำดับ สำหรับในประเทศไทยนั้น อัตราการติดเชื้อแตกต่างกันตามพื้นที่ ดังต่อไปนี้ โรงพยาบาลสระบุรี ประสงค์ พบอุบัติการณ์ ร้อยละ 5 ในปี พ.ศ. 2537 และเพิ่มเป็นร้อยละ 29 ในปี พ.ศ. 2539 ในขณะที่โรงพยาบาลชลบุรี มีอุบัติการณ์ร้อยละ 18 ในปี พ.ศ. 2547¹⁰

ระบบร่างกายที่พับการติดเชื้อที่พับบอย ได้แก่ ระบบทางเดินหายใจ และร่องลงมาได้แก่ กระแสเลือด⁹ และการศึกษาในประเทศไทยปัจุบัน พบการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะมากที่สุด รองลงมาเป็นระบบทางเดินหายใจ แผง และกระแสเลือด ตามลำดับ¹¹

ผลของ MDRPA ต่อผู้ป่วย

การติดเชื้อ MDRPA ส่งผลเพิ่มอัตราความเจ็บป่วย และการเสียชีวิต เนื่องจากการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่สมเหตุสมผล หรือเริ่มต้นให้ยาต้าน

จุลชีพที่เหมาะสมช้าเกินไป จะทำให้เชื้อนั้นสามารถพัฒนาการต้านทานในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยยาได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการติดเชื้อที่ไม่ใช่ MDRPA พบว่า การติดเชื้อ MDRPA ทำให้อัตราการตายเพิ่มขึ้น 3 เท่า ระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลเพิ่มเป็น 5.7 วัน และค่าใช้จ่ายโดยรวมในการรักษาในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเป็น 7,340 เหรียญสหรัฐอเมริกาโดยประมาณ⁴

กลไกการต้านทานของ MDRPA

เป็นผลจากความผิดปกติของยีนชนิดต่างๆ เช่น derepression ของยีน chromosomal AmpC β -lactamases ที่นำไปสู่การต้านทานในกลุ่ม β -lactams, การสูญเสียยีน OprD ที่ทำให้เกิดการต้านทานกลุ่ม carbapenems (ด้วย imipenem และลดความไวต่อยา meropenem), การเกิดการผ่าเหล่า (mutation) ของเอนไซม์ topoisomerase II และ IV ทำให้เกิดการต้านทานกลุ่ม fluoroquinolones, การเกิด permeability mutations, การสร้าง aminoglycoside-modifying enzymes และการลดการซึมแพร่เข้าเมมเบรน (membrane penetration) ทำให้เกิดการต้านทานกลุ่ม aminoglycosides, ในขณะที่การต้านทาน polymixins เกิดจากการเหนี่ยวแน่นของยีน PmrA (ในสภาวะที่มีความเข้มข้นของแมกนีเซียมต่ำ) โดยส่งต่อ lipopolysaccharide (LPS) ของเชื้อ ทำให้ colistin จับกับเชื้อได้น้อยลง บุลๆ นอกจากนี้ กลไกการต้านทาน multidrug resistance (MDR) ยังอาจเกิดจาก efflux pumps ของเชื้อที่เกิดสะสมเพิ่มขึ้นหลังจากที่สัมผัสกับยาในกลุ่มต่างๆ (efflux pump ระบบเดียวสามารถจะนำยาออกเซลล์ได้มากกว่าหนึ่งชนิด) ซึ่งพบว่า เชื้ออาจมี efflux pump ได้หลายระบบ เช่น ระบบ MexAB-OprM ทำให้เชื้อลดความไวต่อยา抗ถั่น penicillins, cephalosporins, และ fluoroquinolones และบางส่วนมีผลต่อ meropenem ด้วย ในขณะที่ไม่มีผลต่อ imipenem; ระบบ

MexCD-OprJ และ MexEF-OprN ทำให้เชื้อดื้อยาแก้ลุ่ม fluoroquinolones และแก้ลุ่ม β -lactams บาง

ชนิด; และระบบ MexXY-OprM ทำให้เชื้อดื้อยาแก้ลุ่ม aminoglycosides⁴ ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 กลุ่มการต้านทานของเชื้อ *P. aeruginosa*¹²

Class	Agents	Resistance Mechanisms/Comments
Penicillins	Ticarcillin, carbenicillin, piperacillin	Derepression of chromosomal β -lactamase. Overexpression of the MexAB-OprM ⁿ multidrug efflux pump due to a NalB ⁿ mutation. Specific plasmid-mediated β -lactamases.
Cephalosporins	Ceftazidime, cefoperazone, cefepime, cefpirome	Derepression of chromosomal β -lactamase. Overexpression of the MexAB-OprM ⁿ multidrug efflux pump due to a NalB ⁿ mutation. For the fourth generation cephalosporins cefepime and cefpirome, overexpression of the MexCD-OprJ ⁿ multidrug efflux pump due to an NfxB ⁿ mutation.
Aminoglycosides	Gentamicin, tobramycin, amikacin	Overexpression of the MexXY ⁿ efflux pump in impermeability type-resistance due to a mutation in the regulatory gene MexZ ⁿ . Plasmid-mediated production of modifying enzymes.
Quinolones	Ciprofloxacin	Target site mutations in the GyrA ⁿ (or sometimes the GyrB ⁿ) topoisomerase subunit. Overexpression of multidrug efflux pumps due to NalB ⁿ , NfxB ⁿ or NfxC ⁿ mutations.
Polymyxin	Colistin	Outer membrane Lipopolysaccharide changes due to PhoP ⁿ /PhoQ ⁿ regulatory mutations. No evidence this occurs in the clinic.
Carbapenems	Imipenem, meropenem	Loss of specific outer membrane porin channel; OprD ⁿ . Reduction in levels of OprD ⁿ due to an NfxC ⁿ mutation that also upregulates multidrug resistance due to MexEF-OprN ⁿ . For meropenem overexpression of the MexAB-OprM ⁿ multidrug efflux pump due to a NalB ⁿ mutation.

ⁿ ชื่อย่อที่เป็นชื่อเฉพาะของยีนและระบบ efflux pump

การรักษาโรคติดเชื้อ MDRPA

ปัจจุบันการต้านทานยาหลายชนิด ทำให้ทางเลือกในการรักษามีจำกัดเพียงไม่กี่วิธี ได้แก่ การใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มใหม่ที่มีฤทธิ์ต่อ MDRPA การนำยาต้านจุลชีพดังเดิมมาใช้ใหม่ การใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกัน และการใช้หลักการทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์กำหนดขนาดยาและระยะเวลาของการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับภาวะการติดเชื้อของผู้ป่วย

1. การใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการรักษา MDRPA ได้แก่ ยาแก้ลุ่ม

aminoglycosides (gentamicin และ tobramycin); semisynthetic penicillins (carbenicillin, ticarcillin, และ piperacillin); cephalosporins รุ่นที่ 3 (ceftazidime และ cefoperazone); quinolones (ciprofloxacin); และ carbapenems (meropenem และ imipenem)^{12,13} นอกจากนี้ ยังมียาใหม่ที่อยู่ในขั้นตอนการศึกษาวิจัย เช่น ยาในกลุ่ม peptides ที่มีประจุบวก ยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์บังคับการทำงานของ efflux pumps (MC-207) ที่จะช่วยส่งเสริมการออกฤทธิ์ของยาอื่นที่ดื้อยาโดยผ่าน efflux pumps

เช่น กลุ่ม fluoroquinolones เป็นต้น¹³ สำหรับยาต้านจุลชีพกลุ่มใหม่ tigecycline ซึ่งดัดแปลงสูตรโครงสร้างมาจากการแยกกลุ่ม tetracyclines ได้โครงสร้างใหม่ คือ glycylcycline นั้น ไม่มีฤทธิ์ต่อ *P. aeruginosa*¹⁴

2. การนำยาต้านจุลชีพดังเดิมมาใช้ใหม่ได้แก่ colistin (sodium colistimethate) และ polymyxin B ซึ่งเป็นยา antipseudomonal ที่มีผลไม่พึงประสงค์ (adverse effect) ที่เป็นอันตราย เช่น พิษต่อไต (nephrotoxicity) พิษต่อประสาท (neurotoxicity) และ neuromuscular blockade¹⁵ ปัจจุบัน ได้มีการนำกลับมาใช้เป็น salvage therapy ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ต้องยาแบบ MDR เช่น *Acinetobacter baumanii* และ *P. aeruginosa*⁴ มีรายงาน¹⁶ การใช้ colistin รูปแบบยาพ่นและยาฉีดในการรักษาโรคปอดอักเสบในโรงพยาบาลในผู้ป่วยรายหนึ่งที่ติดเชื้อ MDRPA โดยฉีด colistin 75 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน และ พ่น 112.5 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 5 วัน จากนั้น ฉีด 75 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 32 วัน พบร่วมกันว่า ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่ดี อีกรายงาน¹⁵ เป็นการใช้ colistin ชนิดพ่น ในขนาด 100-150 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง นาน 11-14 วัน ในการรักษาโรคปอดอักเสบในโรงพยาบาล และโรคท่อลมและหลอดลมอักเสบ (tracheobronchitis) ที่ติดเชื้อ MDRPA ในผู้ป่วยจำนวน 3 ราย โดยมีการใช้ยาอื่นร่วมด้วย คือ ceftazidime กับ amikacin ในรายที่ 1 gentamycin ในรายที่ 2 และ ceftazidime ในรายที่ 3 ผู้ป่วยทั้ง 3 รายมีอาการทางคลินิกที่ดี และมีผู้ป่วย 1 รายที่ติดตามผลการเพาะเชื้อแล้วไม่พบเชื้ออีก ข้อมูลความปลอดภัยจากการใช้ยา colistin หรือ polymyxin B นั้น บางรายงาน¹⁶ พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาเล็กน้อย ในขณะที่บางรายงาน¹⁷ พบผล

ข้างเคียงเรื่องพิษต่อไตได้บ่อย อย่างไรก็ตาม ยังหาข้อมูลถึงผลของการใช้ยาทั้งสองชนิดนี้ไม่ได้ เนื่องจากการศึกษาเป็นแบบย้อนหลัง และมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อย

3. การใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกัน (Antimicrobial Combination) เนื่องจากมีอัตราการครองคลุ่มเชื้อและมีอัตราการหายที่ดีกว่าการให้ยาเพียงชนิดเดียว¹⁸ ตามหลักการของ empirical therapy แบบ de-escalation คือ การใช้ยาต้านจุลชีพที่มีความสามารถในการครอบคลุ่มเชื้อทุกชนิดที่อาจเป็นสาเหตุของโรคให้ครบก่อนในระยะแรกที่ยังไม่ทราบชนิดของเชื้อก่อโรค และจึงปรับเปลี่ยนเป็นยาที่มีความสามารถในการครอบคลุ่มเชื้อที่แคมบลงตามผลเพาะเชื้อที่ได้มาในภายหลัง วิธีนี้ เป็นวิธีที่ได้ผลการรักษาที่ดีสำหรับโรคติดเชื้อรุนแรง จึงเป็นที่นิยมในปัจจุบันถึงแม้ว่าในช่วงแรกอาจดูเหมือนมีค่าใช้จ่ายที่สูงแต่เป็นวิธีที่ทำให้ระยะเวลาการ住院ในโรงพยาบาลสั้นลง ทำให้ลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโดยรวมได้

3.1 การศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบมากในการใช้ยากลุ่ม aminoglycosides ร่วมกับยาต้านจุลชีพ antipseudomonal penicillins เช่น พบการเสริมฤทธิ์กันเมื่อใช้ amikacin ร่วมกับ ceftazidime, meropenem, imipenem, cefepime, cefoperzone/sulbactam, หรือ aztreonam¹⁹ สำหรับการใช้ยากลุ่ม fluoroquinolones ร่วมกับยาต้านจุลชีพ antipseudomonal penicillins มีผลการศึกษาที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาของ Fish et al²⁰ พบการเสริมฤทธิ์อยู่ที่ร้อยละ 60-80 ในขณะที่บางการศึกษา^{21,22} พบการเสริมฤทธิ์อยู่ที่ร้อยละ 25-75 ประกอบกับการศึกษาของ Kriengkauykiat et al²³ ที่พบร่วมกับการศึกษาในกลุ่ม fluoroquinolones อย่างแพร่หลาย เป็นปัจจัยกระตุ้นให้มีการแสดงของ efflux pumps ที่สามารถทำให้เกิดการต้านยาได้ ซึ่งรวมทั้งการดีอียา

แบบ MDR ด้วย จึงอาจเป็นข้อจำกัดหนึ่งในการเลือกใช้ยากลุ่ม fluoroquinolones

3.2 การศึกษาทางคลินิก การศึกษาของ Dubois et al²⁴ พบว่า เมื่อให้ยา cefepime (6 กรัม/วัน) ร่วมกับ amikacin (15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน) ในการรักษาการติดเชื้อ *P. aeruginosa* P12 (colonized และ/หรือ infected) พบว่า สามารถกำจัดเชื้อดื/oxyaci ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และ การศึกษาในผู้ป่วยโรค cystic fibrosis ที่มีการกำเริบจำนวน 30 ราย โดย Mirakhur et al²⁵ พบว่า การใช้ยา fosfomycin ร่วมกับยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ ช่วยให้อาการแสดงของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [mean forced expiratory volume in 1 second (FEV1) predicted: ก่อนรักษามีค่าร้อยละ 41.1 และหลังรักษามีค่าร้อยละ 49.4, $p<0.001$] โดยที่มีผู้ป่วย 1 รายที่ต้องออกจาก การศึกษา เนื่องจากมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน จากยา fosfomycin

การศึกษาแบบย้อนหลังของ Sobieszczyk et al²⁶ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกและทางจุล-ชีววิทยาของการใช้ยาร่วมกันระหว่าง polymyxin B (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และ/หรือพ่น) ร่วมกับ imipenem, meropenem, amikacin, tobramycin, cefepime, quinolone, ampicillin/salbactam, หรือ aztreonam ใน การรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ดื/oxyaci ชนิด โดยเชื้อที่เป็นสาเหตุ "ได้แก่ *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, และ *Alcaligenes xylosoxidans* คิดเป็นร้อยละ 55, 41, และ 1 ตามลำดับ (โดยที่เชื้อทุก isolates ໄว ต่อ polymyxin B) พบว่า ผู้ป่วยมีผลการรักษาที่ดีร้อยละ 76 สามารถกำจัดเชื้อได้ ร้อยละ 41 โดยเกิดผลเสียทางไตหรือระบบประสาทเพียงเล็กน้อย และ เมื่อสิ้นสุดการรักษา มีอัตราการตายเพียงร้อยละ 21

เท่านั้น นับว่า ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจอย่างมาก

4. การใช้หลักการทางเภสัชจุลศาสตร์/เภสัชพลศาสตร์กำหนดขนาดยาและระยะเวลาห่างของการให้ยา ในกรณีที่เชื้อดื/oxyaci ต้านจุลชีพในระดับสูงมาก การใช้ยาในขนาดและระยะเวลาห่างของการให้ยาปกติ (conventional dosage regimen) อาจไม่สามารถกำจัดเชื้อก่อโรคดังกล่าวได้ จึงจำเป็นต้องใช้ความรู้ทางเภสัชจุลศาสตร์/เภสัชพลศาสตร์ (pharmacokinetic/ pharmacodynamic; PK/PD) เพื่อกำหนด PK/PD breakpoints ที่เหมาะสมของยาต้านจุลชีพแต่ละกลุ่มในการกำจัดเชื้อ รวมทั้งเพื่อป้องกันการดื/oxyaci ของเชื้อบคที่เรีย ซึ่งต้องพิจารณาจากคุณสมบัติในการออกฤทธิ์ของยาแต่ละชนิดอย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าว มีอยู่จำกัด เนื่องมาจากการต้องอาศัยการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective) ในผู้ป่วยจำนวนมาก²⁷

4.1 Time-Dependent Killing Activity กลุ่มยาที่มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์แบบ time-dependent killing ต้องการให้มีระดับยาในพลาสม่า (plasma) เทื่อค่า minimum inhibitory concentration (MIC) อย่างยาวนานสม่ำเสมอ ($T>MIC$) กลุ่มยาที่มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์แบบนี้ได้แก่ กลุ่ม β -lactams (penicillins, cephalosporins, monobactams, และ carbapenems), macrolides; clindamycin; และ oxazolidinones²⁷⁻²⁹ โดยที่ $T>MIC$ จะชี้ว่ากับชนิดของเชื้อก่อโรค ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ และชนิดของยาต้านจุลชีพ แต่โดยทั่วไปแล้ว ต้องการ $T>MIC$ ประมาณร้อยละ 40-50 ของระยะเวลาห่างของการให้ยา มีข้อแนะนำว่า ถ้าเป็นการรักษาโรคติดเชื้อในหูชั้นกลางหรือโรคไซนัสอักเสบ (sinusitis) ที่เกิดจาก *Haemophilus influenzae* หรือ *Streptococcus pneumoniae* ด้วย

ยาแก้รุ่ม β -lactams ควรมีค่า T>MIC สูงถึงร้อยละ 80³⁰ และถ้าต้องการผลการยับยั้งเชื้อ (bacteriostatic) และการฆ่าเชื้อ (bactericidal) จะต้องการ T>MIC สูงถึงร้อยละ 20 และร้อยละ 40 สำหรับยาแก้รุ่ม carbapenems และเป็นร้อยละ 35-40 และร้อยละ 60-70 สำหรับยาแก้รุ่ม cephalosporins ตามลำดับ³¹ ในบางกรณี เพื่อให้มีระดับยาอยู่เหนือ MIC เป็นระยะเวลานาน จะมีการให้ยาแบบ continuous intravenous infusion ดังมีการศึกษาในยาแก้รุ่ม β -lactams ของ Bodey et al²⁹ ที่พบว่า เมื่อให้ยา carbenicillin (30 กรัม/วัน) ร่วมกับยา cefamandole (continuous infusions 12 กรัม/วัน) จะมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการให้ carbenicillin (30กรัม/วัน) ร่วมกับ cefamandole (intermittent intravenous; 3 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง) โดยมีจำนวนผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาหายทางคลินิก (clinical cure) เท่ากับ ร้อยละ 65 และ 21 ($p=0.03$) ตามลำดับ Domenig et al³² ศึกษาการนำ meropenem มาใช้ในผู้ป่วยที่ปลูกล่าຍปอดทั้ง 2 ข้าง ที่เข้ารับการรักษาด้วยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อ MDRPA ภายหลังการปลูกล่าຍปอด 2 เดือน ช่วงแรกได้รับการรักษาด้วย ciprofloxacin และเมื่อย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติ (ICU) เปลี่ยนมาใช้ piperacillin-tazobac-

tam ตรวจความไวของเชื้อ พบว่า เชื้อไวเฉพาะต่อ meropenem และ colistin ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย continuous-infusion meropenem ในวันที่ 5 ของการนอนโรงพยาบาล โดยให้ยาในขนาด 2 กรัม ฉีดเข้าเส้นเลือด และตามด้วย continuous infusion 8 กรัม/วัน ในวันที่ 25 ของการรักษา ผลภาพถ่ายภาพรังสีของทรวงอก ไม่พบสิ่งแทรกซึม (infiltrates) และสามารถออก (wean) จากเครื่องช่วยหายใจได้ ผู้ป่วยหายจากการรักษาติดเชื้อและกลับบ้านได้ในวันที่ 33 ของการรักษา

4.2 Concentration-Dependent Killing Activity สำหรับยาที่มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์แบบ concentration dependent killing ต้องการให้มีระดับยาในแพลasma ในระดับที่สูง (C_{max}) มากที่มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์แบบนี้ เช่น ยาแก้รุ่ม aminoglycosides, quinolones, azalides (azithromycin), และ ketolides^{28,30} ดัชนีที่บ่งชี้ประสิทธิภาพทางคลินิกและทางจุลชีววิทยาของยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ AUC/MIC หรือ C_{max}/MIC (ตาราง 2) ทั้งนี้ ถ้าพิจารณาตามชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคแล้ว ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแกรมบวก ควรมีค่า 24-h AUC/MIC ≥ 30 และในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแกรมลบ ควรมีค่า 24-h AUC/MIC ≥ 125 สำหรับ C_{max}/MIC ควร

ตาราง 2 พารามิเตอร์ทางเภสัชพลศาสตร์ ที่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการรักษาของยาต้านจุลชีพ³¹

Therapy	Parameter Index		
	AUC/MIC	C_{max}/MIC	T>MIC
Antimicrobial agent	Aminoglycosides	Azalides (azithromycin), fluoroquinolones, ketolides (telithromycin)	β -lactams (penicillins, cephalosporins, carbapenems); macrolides (clarithromycin, erythromycin); oxazolidinones (linezolid)
Pharmacodynamic activity	Concentration-dependent	Concentration-dependent	Time-dependent
Therapeutic goal	Maximize exposure	Maximize exposure	Optimize duration of exposure

ตาราง 2 Pharmacodynamic breakpoints^{31,34}

Antimicrobial Class	PD Parameter that Best Describes Activity	Breakpoints for Clinical or Microbiological Efficacy
β -lactams	T>MIC	Penicillins: 50%, cephalosporins: 50-70%, carbapenems: 40%
Aminoglycosides	C_{max} /MIC	≥ 8 หรือ $\geq 10-12$
Fluoroquinolones	AUC/MIC	Gram-positive bacteria: AUC/MIC ≥ 30 Gram-negative bacteria: AUC/MIC ≥ 125 Immunocompetent patients: AUC/MIC $\geq 25-30$ หรือ AUC $\div 25$ Immunocompromised patients: AUC/MIC $\geq 100-125$ หรือ AUC $\div 125$

เมื่อ $\geq 10-12$ ³¹ (ตาราง 3) ถ้าพิจารณาตามสภาวะภูมิคุ้มกันของตัวผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ควรเมื่อ $24\text{-h AUC/MIC} \geq 25-30$ และในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ควรเมื่อ $24\text{-h AUC/MIC} \geq 100-125$ โดยมี pharmacodynamic breakpoints เป็น $AUC \div 25$ และ $AUC \div 125$ สำหรับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ และผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องตามลำดับ³⁰ การศึกษาของ Preston et al³³ ในผู้ป่วยจำนวน 134 ราย ที่ได้รับการยืนยันว่า มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ผิวหนัง และระบบทางเดินปัสสาวะ และได้รับการรักษาด้วย levofloxacin วันละ 500 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 5-14 วัน ผลการศึกษาพบว่า ในวันที่ 3 ของการบริการยา ผู้ป่วยที่เมื่อ $AUC/MIC > 100$ หรือ peak/MIC ratio > 12 จะมีอัตราการล้มเหลวจากการรักษาที่ร้อยละ 1 สำหรับผู้ป่วยที่เมื่อ $AUC/MIC > 25-100$ หรือ peak/

MIC ratio $> 3-12$ จะมีอัตราการล้มเหลวจากการรักษาที่ร้อยละ 12 และสำหรับผู้ป่วยที่เมื่อ $AUC/MIC < 25$ หรือ peak/MIC ratio < 3 จะมีอัตราการล้มเหลวจากการรักษาที่ร้อยละ 43

บทสรุป

โรคติดเชื้อ MDRPA เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ โดยส่งผลเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากยาต้านจุลชีพที่มีอยู่ในปัจจุบันมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อที่ได้ลดลง แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อ MDRPA จึงอาจปฏิบัติได้หลายวิธี คือ การใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มใหม่ที่มีฤทธิ์ต่อ MDRPA หรือนำยาต้านจุลชีพดังเดิมมาใช้ใหม่ การใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกัน และการใช้หลักการทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์กำหนดขนาดยาและระยะเวลาของการให้ยาที่เหมาะสมกับคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อของยา

เอกสารอ้างอิง

- บริช มนทกานติกุล. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of anti-infective agents. ใน : สุวัฒนา จุพาวัฒน์, บริช มนทกานติกุล. การประเมินการใช้ยา: ขั้นตอนหนึ่งสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล. กรุงเทพมหานคร: ห้องหันส่วนจำกัด จันทร์ม่วง การพิมพ์, 2544: 73-80.
- Lang BJ, Aaron SD, Ferris W, et al. Multiple combination bactericidal antibiotic testing for patients with cystic fibrosis infected with multiresistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Ame J Respi Crit Care Med* 2000; 162: 2241-5.
- Jung R, Fish DN. Surveillance of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in urban tertiary-care teaching hospital. *J Hosp Infect* 2004; 57: 105-11.
- Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R, et al. Nosocomial infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiology and

treatment options. *Pharmacother* 2005; 25(10): 1353-54.

5. Defez C, Fabbro-Perray P, Bouziges N, et al. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection. *J Hosp Infect* 2004; 57: 209-16.
6. Paramythiotou E, Lucet JC, Timsit JF, et al. Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients in intensive care units: role of antibiotics with antipseudomonal activity. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 670-7.
7. Tacconelli E, Tumbarello M, Bertagnolio S, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: analysis of trends in prevalence and epidemiology. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 220-1.
8. Gales AC, Jones RN, Turnidge J, et al. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates: occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns, and molecular typing in the global SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32(suppl 2): S146-S155.
9. Piriyykitphaiboon S. Antimicrobial drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in Sappasithiprasong Hospital. *Medical Journal Ubon Ratchathani Hospital* 1997; (3): 173-9. Taken from: Thai Index Medicus - indexed for TJDEX (Abstract no.46567).
10. โรงพยาบาลชลบุรี. รายงานความไวของแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลชลบุรีปี 2547.
11. Tsuji A, Kobayashi I, Oguri T, et al. An epidemiological study of the susceptibility and frequency of multiple-drug-resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated at medical institutes nationwide in Japan. *J Infect Chemother* 2005; 11: 64-70.
12. Hancock REW, Speert DP. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and impact on treatment. *Drug Resist Updat* 2000; 3: 247-55.
13. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(4): S17-S32.
14. Pankey GA. Tigecycline. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 470-80.
15. Hamer DH. Treatment of nosocomial pneumonia and tracheobronchitis caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* with aerosolized colistin. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 328-30.
16. Michalopoulos A, Kasiakou SK, Mastora Z, et al. Aerosolized colistin for the treatment of nosocomial pneumonia due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis. *Crit Care* 2005; 9: R53-9.
17. Levin AS, Barone AA, Penço J, et al. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1008-11.
18. Harris A, Torres-Viera C, Venkataraman L, et al. Epidemiology and clinical outcomes of patients with multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1128-33.
19. Okazaki M, Susuki K, Asano N, et al. Effectiveness of fosfomycin combined with other antimicrobial agents against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates using the efficacy time index assay. *J Infect Chemother* 2002; 8: 37-42.
20. Fish DN, Choi MK, Jung R. Synergic activity of cephalosporins plus fluoroquinolones against *Pseudomonas aeruginosa* with resistance to one or both drugs. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 1045-9.
21. Erdem I, Kaynar-Tascioglu J, Kaya B, et al. The comparison of in vitro effect of imipenem or meropenem combined with ciprofloxacin or levofloxacin against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 20: 384-6.
22. Oie S, Uematsu T, Sawa A, et al. In vitro effects of combination of antipseudomonal agents against seven strains of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 911-4.
23. Kriengkauykiat J, Porter E, Lomovskaya O, et al. Use of an efflux pump inhibitor to determine

the prevalence of efflux pump-mediated fluoroquinolone resistance and multidrug resistant in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 565-70.

24. Dubois V, Arpin C, Melon M, et al. Nosocomial outbreak due to a multiresistant strain of P12: Efficacy of cefepime-amikacin therapy and analysis of β -lactam resistance. *J Clin Microbiol*. 2001; 39(6): 2072-8.

25. Mirakhur A, Gallagher MJ, Ledson MJ, et al. Fosfomycin therapy for multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2003; 2: 19-24.

26. Sobieszczyk ME, Furuya EY, Hay CM, et al. Combination therapy with polymyxin B for the treatment of multidrug-resistant gram-negative respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 566-9.

27. Barger A, Fuhr C, Wiedemann B. Pharmacological indices in antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 893-9.

28. สุทธิพร ภัทรชัยกุล. Concentration-dependent and time-dependent bactericidal activities ใน: สุวัฒนา จุฬาวัฒนกุล, ปรีชา มนทดกนต์กุล. บรรณาธิการ. การประเมินการใช้ยา: ขั้นตอนหนึ่งสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2544: 82-9.

29. Hyatt JM, McKinnon PS, Zimmer GS, et al. Importance of pharmacokinetic/ pharmacodynamic surrogate marker to outcome; focus on antibacterial agents. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28: 143-60.

30. Jacobs MR. Optimisation of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 589-96.

31. DeRyke CA, Lee SY, Kuti JL, et al. Optimizing dosing strategies of antibacterials utilizing pharmacodynamic principles; impact on the development of resistance. *Drugs* 2006; 66: 1-14.

32. Domenig C, Traunmuller F, Kozek S, et al. Continuous β -lactam antibiotic therapy in a double-lung transplanted patient with a multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Transplantation* 2001; 71: 744-5.

33. Preston SL. The importance of appropriate antimicrobial dosing: pharmacokinetic and pharmacodynamic consideration. *Ann Pharmacother* 2004; 38: S14-S18.

34. Slavik RS, Jewesson PJ. Selecting antibacterials for outpatient parenteral antimicrobial therapy pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42: 793-817.

โรคและยาใหม่

Doripenem

ปรีชา มนูกานติกุล, ภบ., Pharm.D., อ.ก. (เภสัชบำบัด)*

ข้อมูลทั่วไป¹⁻⁵

ชื่อสามัญ : Doripenem

ชื่อการค้า : Doribax®

ผู้ผลิต : Johnson and Johnson, Pharmaceutical Research and Development, LLC.

ผู้แทนจำหน่าย : Janssen-Cilag Ltd.

ชื่อทางเคมี : (4R,5S,6S)-3-[((3S,5S)-5-[(amino-sulfonyl)amino]methyl]-3-pyrrolidinyl)thio]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate. มีชื่อพ้องว่า S-4661 หรือ JNJ-38174942 มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 438.52

รูปแบบยา : ผงสีขาวถึงเหลืองอ่อน สำหรับละลายน้ำเพื่อฉีด ในขนาด 500 มิลลิกรัม/vial ไม่มีส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่มีฤทธิ์ เช่น สารกันบูด

โครงสร้างทางเคมี : เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems มีโครงสร้างทางเคมีของยาดังแสดงในรูป 1¹

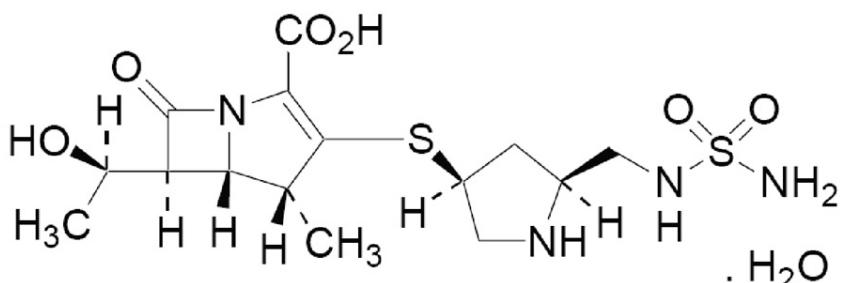
กลไกการออกฤทธิ์

Doripenem เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems จึงออกฤทธิ์โดยจับกับ penicillin-binding proteins (PBPs) ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย ส่งผลทำให้เซลล์ตาย โดยพบว่า ยาสามารถจับกับ PBPs ได้หลายชนิด โดยเฉพาะ PBP 2 ของ *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* รวมถึง PBP3 และ PBP4

เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์¹⁻⁵

เภสัชจลนศาสตร์ ไม่พบความแตกต่างของเภสัชจลนศาสตร์ระหว่างผู้ชายกับผู้หญิง

ระดับยาในพลาสma ยา doripenem มีเภสัชจลนศาสตร์ของยาเป็นเส้นตรงเมื่อให้ยาในขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม ทำให้ระดับยาสูงสุดในพลาสma (maximum concentration, C_{max}) และ area under the time and concentration curve (AUC) เพิ่ม



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของยา doripenem¹

* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

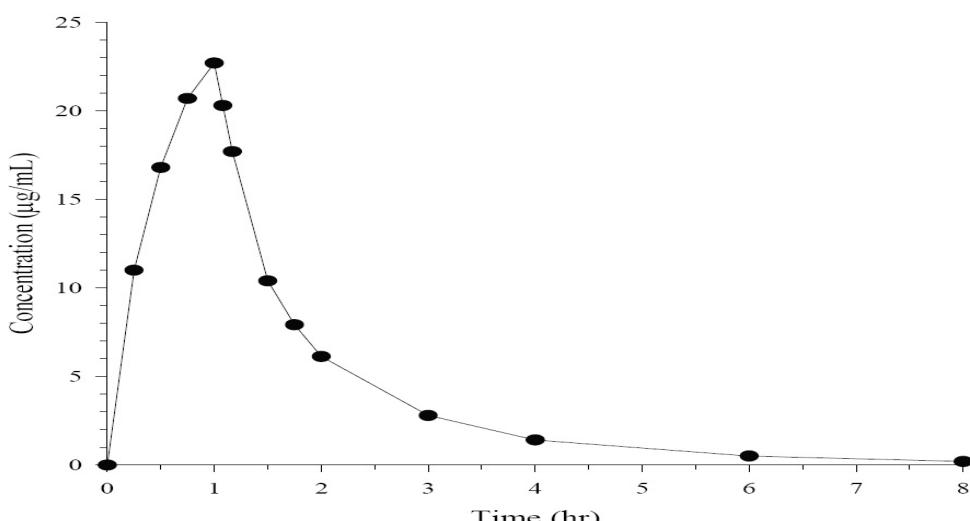
ขึ้นเป็นสัดส่วนกับขนาดยาที่เพิ่มขึ้น โดยหลังจากให้ doripenem ในขนาด 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ นาน 1 ชั่วโมง ครั้งเดียว จะได้ระดับยาสูงสุดในพลาスマและ $AUC_{0-\infty}$ เฉลี่ยเท่ากับ 23.0 ± 6.6 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ 36.3 ± 8.8 ไมโครกรัม*ชั่วโมง/มิลลิลิตร ตามลำดับ (รูป 2) และไม่พบว่ามีการสะสมของ doripenem ในร่างกายหลังได้รับยาแล้วในขนาด 500-1,000 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง นาน 7-10 วัน ในผู้ที่มีการทำงานของไตปกติ

การกระจายยา ยา doripenem จับกับโปรตีนในพลาสม่าได้ต่ำ (ร้อยละ 8.1) และอัตราส่วนของการจับไม่ขึ้นกับระดับยาในพลาสม่า ค่าเฉลี่ยของปริมาตรการกระจายเมื่อระดับยาคงที่แล้ว (steady state) มีค่าเท่ากับ 16.8 ลิตร ($8.09-55.5$ ลิตร) ซึ่งใกล้เคียงกับปริมาตรของน้ำอกเซลล์ คือ 18.2 ลิตร ยาซึ่งผ่านเข้าไปในเนื้อเยื่อต่างๆ ได้หลายชนิด เช่น น้ำในช่องท้อง (retroperitoneal fluid) สารคัดหลั่งในช่องท้อง (peritoneal exudate) ถุงน้ำดี และน้ำดีในช่องท้อง (peritoneal exudate) ถุงน้ำดี และน้ำดี

ในอัตราส่วนของความเข้มข้นในเนื้อเยื่อหรือของเหลวต่อความเข้มข้นในพลาสมาเฉลี่ยเท่ากับ 4.1, 19.1, 8.02 และ 117 ตามลำดับ (ตาราง 1)

การเปลี่ยนแปลงยา ยา doripenem ไม่ได้เป็นสารตั้งต้นของเอนไซม์ cytochrom P450 (CYP-450) และไม่ถูกเปลี่ยนสภาพในตับ แต่กลับถูกเปลี่ยนสภาพโดยเอนไซม์ dehydropeptidase-I ได้เป็น doripenem-M1 ซึ่งเป็น metabolite (metabolite) ที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา โดยพบสัดส่วนของ AUC ของ doripenem-M1 ต่อ doripenem มีค่าเท่ากับร้อยละ 18 ± 7.2 นอกจากนี้ ยา doripenem ยังไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP-450 ต่อไปนี้ คือ CYP 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 และ CYP4A11 และไม่มีฤทธิ์กระตุ้น CYP-450 ต่อไปนี้ คือ CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4/5, รวมถึง UGT1A1

การขับถ่ายยา ยา doripenem ถูกขับออกจากการร่างกายในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงผ่านไตสูงถึง



รูป 2 กราฟแสดงระดับยา doripenem ในพลาสม่าที่เวลาต่างๆ หลังได้รับยา doripenem ในขนาด 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 2 ชั่วโมง ครั้งเดียว ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 24 คน¹

ตาราง 1 ระดับยา doripenem ในเนื้อเยื่อและสารคัดหลั่งต่างๆ ของร่างกาย¹

Tissue or Fluid	Dose (mg)	Infusion Duration (h)	Number of Samples or Subjects ^a	Sampling Period ^b	Concentration Range ($\mu\text{g}/\text{mL}$ or $\mu\text{g}/\text{g}$)	Tissue- or Fluid-To-Plasma Concentration Ratio (%) Mean (Range)
Retroperitoneal fluid	250	0.5	9 ^c	30-90 min ^d	3.15-52.4	Range: 4.1(0.5-9.7) at 0.25 h to 990 (173-2609) at 2.5 h
	500	0.5	4 ^c	90 min ^d	9.53-13.9	Range: 3.3 (0.0-8.1) at 0.25 h to 516 (311-842) at 6.5 h
Peritoneal exudate	250	0.5	5 ^c	30-150 min ^d	2.36-5.17	Range: 19.7 (0.00-47.3) at 0.5 h to 160 (32.2-322) at 4.5 h
Gallbladder	250	0.5	10	20-215 min	BQL-1.87 ^e	8.02 (0.00-44.4)
Bile	250	0.5	10	20-215 min	BQL-15.4 ^f	117 (0.00-611)
Urine	500	1	110	0-4 hr	601 (BQL ^f -3360) ^g	---
	500	1	110	4-8 hr	49.7 (BQL ^f -635) ^g	---

^a Unless stated otherwise, only one sample was collected per subject; ^b time from start of infusion; ^c serial samples were collected; maximum concentrations reported; ^d t_{max} range; ^e BQL (below quantifiable limits) in 6 subjects; ^f BQL in 1 subject; ^g median (range)

mg = milligram, h = hour, ug = microgram, mL = milliliter, g = gram, min = minute

ร้อยละ 70 ของยาทั้งหมด โดยผ่านทั้ง glomerular filtration และ tubular secretion สำหรับ doripenem-M1 ถูกขับออกจากการร่างกายผ่านไถเพียงร้อยละ 15 ของยาทั้งหมด พับปริมาณยาทั้งหมดที่ถูกขับออกผ่านทางอุจจาระ ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาเฉลี่ยในอาสาสมัครสุขภาพดีและไม่อุญในวัยชรา เป็น 1 ชั่วโมง ในขณะที่ renal clearance เฉลี่ยเป็น 10.8 ± 3.5 ลิตร/ชั่วโมง

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ค่า AUC เฉลี่ยของยา doripenem 500 มิลลิกรัม ครั้งเดียว ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องอย่างอ่อน (*creatinine clearance; CrCl* 50-79 มิลลิลิตร/นาที) ปานกลาง (*CrCl* 31-50 มิลลิลิตร/นาที) และรุนแรง (*CrCl* \leq 30 มิลลิลิตร/นาที) เป็น 1.6, 2.8, และ 5.1 เท่าของ AUC เฉลี่ยในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ (*CrCl* \geq 80 มิลลิลิตร/นาที)

ตามลำดับ

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ยังไม่มีการศึกษาเกสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยานี้ถูกขับผ่านทางตับน้อยมาก จึงคาดว่าเกสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องจะไม่แตกต่างจากเกสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับเป็นปกติ

ผู้ป่วยสูงอายุ ค่า AUC_{0- ∞} เฉลี่ยของ doripenem ในอาสาสมัครสุขภาพที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 66 ปีสูงกว่าอาสาสมัครสุขภาพที่อายุน้อยกว่าถึงร้อยละ 49 ซึ่งเกิดจากการทำงานของไตในผู้ป่วยสูงอายุลดลง อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีคำแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยสูงอายุ

ผู้ป่วยเด็ก ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานี้ในผู้ป่วยเด็ก

เภสัชพลาสต์ ยา doripenem มีคุณสมบัติทางเภสัชพลาสต์เหมือนยาในกลุ่ม beta-lactams กล่าวคือ time-dependent killing activity โดยมี %T>MIC (time above minimum inhibitory concentration) เป็นพารามิเตอร์ที่บ่งชี้ถึงประสิทธิภาพในการรักษา

ข้อบ่งใช้และขนาดใช้¹⁻⁵

ข้อบ่งใช้ ยา doripenem ได้รับอนุญาตโดยองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) ให้ใช้ในการรักษา

1. โรคติดเชื้อของช่องท้องที่ซับซ้อน (Complicated Intra-abdominal Infections) ซึ่งเกิดจากเชื้อ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides caccae*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus* และ *Peptostreptococcus micros*

2. โรคติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่ซับซ้อน (Complicated Urinary Tract Infections) รวมถึงภาวะไตและร่วนไตอักเสบ (pyelonephritis) ที่เกิดจากเชื้อ *E. coli* และผู้ป่วยติดเชื้อนี้ในกระแส

เลือด (bacteremia) ร่วมด้วย, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii*

ขนาดใช้: ขนาดยา doripenem ในการรักษาโรคติดเชื้อของช่องท้องที่ซับซ้อน และโรคติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่ซับซ้อน คือ 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมง นาน 5-14 วัน และ 10 วัน ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด ร่วมกับโรคติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่ซับซ้อน อาจให้ยานานถึง 14 วัน

การให้ยา doripenem ในขนาด 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมงนี้ สามารถทำให้มี %T>MIC อย่างน้อยร้อยละ 40 สำหรับเชื้อที่มี MIC ไม่เกิน 2.5 มิลลิกรัม/ลิตร อย่างไรก็ตาม อาจให้ยา doripenem ในขนาด 500 มิลลิกรัม แต่หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 3-5 ชั่วโมง เพื่อเพิ่มระยะเวลาที่ระดับยาจะอยู่เหนือ MIC ทำให้มีโอกาสที่จะมี %T>MIC อย่างน้อยร้อยละ 40 ในเชื้อที่มี MIC สูงถึง 4 มิลลิกรัม/ลิตรได้ร้อยละ 84-99 ของผู้ป่วย⁶

การใช้ doripenem ในการรักษาโรคติดเชื้อในปอด ไม่ควรนำมายานี้ไปพ่นเข้าปอด เนื่องจากมีการศึกษา พบว่า ทำให้เกิดภาวะปอดอักเสบ (pneumonitis)

ตาราง 2 ขนาดยา doripenem ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง¹

CrCl (มิลลิลิตร/นาที) ^a	ขนาดยาที่แนะนำ
> 50	ไม่ต้องปรับขนาดยา
≥ 30 ถึง ≤ 50	250 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมง
>10 ถึง < 30	250 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ทุก 12 ชั่วโมง

^a Creatinine clearance คำนวณโดยใช้สูตรของ Crockroft&Gault

$$\text{CrCl (มิลลิลิตร/นาที) ผู้ชาย} = \frac{(140 - \text{อายุ (ปี)}) \times \text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)}}{72 \times \text{serum creatinine (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)}}$$

$$\text{CrCl (มิลลิลิตร/นาที) ผู้หญิง} = 0.85 \times \text{CrCl ของผู้ชาย}$$

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ให้ยาตามตาราง 2

ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องล้างไตเทียม (hemodialysis) ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในการกำหนดขนาดยาที่เหมาะสม

ประสิทธิภาพ กลไกการต่อต้าน และการศึกษาทางคลินิก¹⁻⁵

ประสิทธิภาพของยา จากการศึกษาความไวของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆ ต่อยาในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่า doripenem มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบค-

ทีเรียอย่างกว้างขวาง ทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน (ตาราง 3) รวมถึงเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่เป็นปัญหาในปัจจุบัน คือ เชื้อแกรมลบที่สร้าง extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) และ AmpC (ซึ่งอยู่ของยีนที่ดื้อยา), *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, และ penicillin-resistant *streptococcus pneumoniae* (PRSP) โดยพบว่า ผลความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพต่อ doripenem สูงกว่ายาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems ชนิดอื่นๆ (ตาราง 4)

ตาราง 3 ผลความไวของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆ ต่อ doripenem จากการศึกษาในหลอดทดลอง

เชื้อแบคทีเรีย (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก		
<i>Staphylococcus aureus</i> , methicillin susceptible	0.06	0.06
<i>S. aureus</i> , methicillin resistance	16	16
<i>Streptococcus pyogenes</i>	≤0.008	≤0.008
<i>S. pneumoniae</i> , penicillin susceptible	≤0.008	≤0.008
<i>S. pneumoniae</i> , penicillin intermediate	0.12	0.25
<i>S. pneumoniae</i> , penicillin resistance	0.5	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	8
<i>E. faecium</i>	>16	>16
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ		
<i>Acinetobacter</i> spp.	0.25	1
<i>Escherichia coli</i>	0.03	0.03
<i>E. coli</i> , ESBL	0.03	0.06

หมายเหตุ : mg = milligram, L = liter

เชื้อแบคทีเรีย (mg/L)	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ		
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.12	0.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.03	0.06
<i>K. pneumoniae</i> , ESBL	0.06	0.12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0.016	0.03
<i>Proteus mirabilis</i>	0.12	0.25
<i>P. vulgaris</i>	0.25	0.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.5	8
<i>Salmonella</i> spp.	0.06	0.06
<i>Shigella</i> spp.	0.03	0.06
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	>16	>16
เชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน		
<i>Bacteroides fragilis</i>	0.5	1
<i>B. fragilis</i> group	0.5	1
<i>Clostridium difficile</i>	1	2
<i>Prevotella</i> spp.	0.12	0.25

ตาราง 4 ผลความไวของเชื้อดื้อยาที่เป็นปัญหาในประเทศไทยต่อยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems^{7,8}

เชื้อแบคทีเรีย	ร้อยละความไวของเชื้อต่อยา			
	Imipenem	Meropenem	Ertapenem	Doripenem
<i>Acinetobacter</i> spp., Carbapenem resistant	16.7	4.2	0.0	20.8
<i>Escherichia coli</i> , ESBL	100	100	100	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , ESBL	100	100	100	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Carbapenem resistant	0.0	2.9	0.0	29.4

กลไกการต่อต้านยา doripenem ทันต่อการทำลายโดย beta-lactamase หลายชนิด รวมถึง ESBL แต่ไม่ทนต่อ carbapenemase นอกจากนั้นยังพบว่าเชื้อแบคทีเรียอาจต้าน doripenem โดยการเปลี่ยนแปลง PBP การลดการซึมของยาผ่านผนังชั้นนอกของเชื้อ และการขับยาออกจากตัวเชื้อโดยใช้ efflux pump อย่างไรก็ตาม เชื้อบางชนิดอาจต้าน doripenem ชนิดอื่นๆ แต่ยังไวต่อ doripenem ได้

การศึกษาทางคลินิก องค์การอาหารและยาประเทศไทยรัฐอเมริกา รับรองยา doripenem ให้ใช้ในข้อบ่งใช้ 2 ชนิด คือ โรคติดเชื้อช่องท้องที่ซับซ้อนและโรคติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่ซับซ้อนรวมถึง โรคไตและกรวยไตอักเสบ (pyelonephritis) เนื่องจากมีการศึกษาทางคลินิกในโรคทั้งสองชนิดนี้ดังนี้

โรคติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่ซับซ้อน

การศึกษาแบบ multinational, multicenter, randomized double-blind control trial จำนวน 2 ฉบับ ในผู้ป่วย โรคติดเชื้อช่องท้องที่ซับซ้อน จำนวนรวม 946 ราย โดยเปรียบเทียบ doripenem 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมง กับ meropenem 1 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 3-5 นาที ทุก 8 ชั่วโมง ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มสามารถเปลี่ยนเป็นยา amoxicillin/clavulanate 875/125 มิลลิกรัม รับประทาน วันละ 2 ครั้งได้ ถ้าผู้ป่วยได้รับยาฉีดแล้วอย่างน้อย 3 วัน ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพรวมทั้งยาฉีดและยารับประทานนาน 5-14 วัน ผลการศึกษา พบว่า doripenem ให้ผลการรักษาทางคลินิกในผู้ป่วยที่พบเชื้อแตกต่างจาก meropenem (ร้อยละ 82.8 และร้อยละ 85.9 ตามลำดับ) ในการศึกษาที่ 1 และร้อยละ 81.0 และร้อยละ

82.1 ตามลำดับ ในการศึกษาที่ 2) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95% confidence interval = -11.3 ; 5.2 ใน การศึกษาที่ 1 และ -9.8; 7.8 ใน การศึกษาที่ 2) และให้ผลการรักษาทางจุลชีววิทยาแตกต่างจาก meropenem (ร้อยละ 73.7 และร้อยละ 78.0 ตามลำดับ) ในการศึกษาที่ 1 และร้อยละ 71.9 และร้อยละ 74.2 ตามลำดับ) ในการศึกษาที่ 2) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95% confidence interval = -12.8; 4.3 ใน การศึกษาที่ 1 และ -11.2; 6.6 ใน การศึกษาที่ 2) จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ microbiological modified intent-to-treat

โรคติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่ซับซ้อน รวมถึง โรคไตและกรวยไตอักเสบ

การศึกษาแบบ multinational, multi-center, double-blind, randomized control trial จำนวน 1 ฉบับ และการศึกษาแบบ non-comparative study จำนวน 1 ฉบับ ในผู้ป่วย โรคติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่ซับซ้อน รวมถึง โรคไตและกรวยไตอักเสบ จำนวนรวม 1,171 ราย โดยการศึกษาที่ 1 เปรียบเทียบ doripenem 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมง กับ levofloxacin 250 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำทุก 24 ชั่วโมง และการศึกษาที่ 2 ไม่ได้เปรียบเทียบ กับยาต้านจุลชีพใดๆ การศึกษาทั้ง 2 ฉบับ ให้ผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นยา levofloxacin 250 มิลลิกรัม รับประทานทุก 24 ชั่วโมงได้ ถ้าได้รับยาฉีดแล้วอย่างน้อย 3 วัน ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาฉีดและยารับประทานเป็นเวลาทั้งหมด 10 วัน ยกเว้นผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดจะได้รับยานาน 10-14 วัน ผลการศึกษาฉบับที่ 1 พบว่า ยา doripenem ให้ผลการรักษาทางจุลชีววิทยาในผู้ป่วยที่พบเชื้อแตกต่างจาก levofloxacin (ร้อยละ 82.1 และร้อยละ 83.4 ตามลำดับ) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95% confidence

interval = -8.0;5.5) และให้ผลการรักษาทางจุล-ชีววิทยาในผู้ป่วยที่พบเชื้อแตกต่างจาก levofloxacin (ร้อยละ 79.2 และร้อยละ 78.2 ตามลำดับ) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95% confidence interval = -5.6;7.6) จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ microbiological modified intent-to-treat

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาใช้ยา doripenem 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมง ในการรักษา nosocomial pneumonia รวมถึง early onset ventilator-associated pneumonia (VAP) จำนวน 448 ราย โดยเปรียบเทียบกับ piperacillin/tazobactam 4.5 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 30 นาที ทุก 6 ชั่วโมง ผลการศึกษา พบว่า doripenem มีอัตราการหายโดยประเมินจากการทางคลินิกแตกต่างจาก piperacillin/tazobactam อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยที่สามารถประเมินอาการทางคลินิกได้ (ร้อยละ 81.3 และร้อยละ 79.8 ตามลำดับ ความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม คือ ร้อยละ 1.5, 95% confidence interval -9.1,12.1)⁹

สำหรับการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่าง doripenem 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 4 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมง กับ imipenem 500 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 30-60 นาที ทุก 6 ชั่วโมง หรือ 1,000 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 30-60 นาที ทุก 8 ชั่วโมง ในการรักษา VAP จำนวน 531 ราย ผลการศึกษา พบว่า doripenem มีอัตราการหายโดยประเมินจากการทางคลินิกแตกต่างจาก imipenem อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่สามารถประเมินอาการทางคลินิกได้ (ร้อยละ 68.3 และร้อยละ 64.2 ตามลำดับ)¹⁰ นอกจากนี้ ยังมีผู้นำการศึกษาที่ประเมินในแบบดีทางเศรษฐศาสตร์ในโรงพยาบาล โดยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ doripenem มี

ค่ากลางของระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลและค่ากลางของระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจสั้นกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ imipenem อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (22 วัน และ 27 วัน ตามลำดับ; p=0.010 และ 7 วัน และ 10 วัน ตามลำดับ; p=0.034) แต่มีค่ากลางของระยะเวลาในการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตไม่แตกต่างกัน (12 วัน และ 13 วัน ตามลำดับ)¹¹

ข้อห้ามใช้ คำเตือน ข้อควรระวัง¹⁻⁵

ข้อห้ามใช้ ห้ามใช้ยา doripenem ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา doripenem หรือยาอื่นๆ ในกลุ่มเดียวกัน อย่างรุนแรง หรือในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา beta-lactams แบบ anaphylaxis

คำเตือน ข้อควรระวัง

1. **การแพ้ยา** ยา doripenem เป็นยาที่มีโครงสร้างของ beta-lactams จึงมีโอกาสที่จะทำให้เกิดการแพ้แบบ anaphylaxis และการแพ้อย่างรุนแรงโดยแสดงอาการที่ผิวหนัง จึงควรสัมภาษณ์ประวัติการแพ้ยาในกลุ่ม carbapenems, cephalosporins, penicillins, หรือยาอื่นๆ ก่อนให้ยา doripenem ถ้าผู้ป่วยเกิดอาการแพ้หลังได้รับยา doripenem แล้ว ต้องหยุดยาทันที และให้การรักษาอาการแพ้ทัน ถ้าเป็นการแพ้แบบ anaphylaxis ต้องให้การรักษาอย่างเร่งด่วนด้วย epinephrine หรือวิธีการอื่นๆ เช่น ออกซิเจน สารน้ำ ยาต้านอิสระมีนสเตียรอยด์ ยาเพิ่มความดันโลหิต และการดูแลระบบทางเดินหายใจ เป็นต้น

2. **ปฏิกิริยากับ sodium valproate** (ดูในหัวข้อ “ปฏิกิริยาระหว่างยา”)

3. **Clostridium difficile-associated diarrhea** (ดูในหัวข้อ “อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา”)

4. **การเกิดเชื้อดื้อยา** การใช้ยาในผู้ป่วยที่

ไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าติดเชื้อที่ยา doripenem ออกฤทธิ์ได้ จะทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยา และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อตัวยาอีกด้วย

5. การะปอดอักเสบ (pneumonitis) จากการพ่นยาเข้าปอด ไม่ควรพ่นยา doripenem เข้าปอด เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าทำให้เกิดภาวะปอดอักเสบ

ปฏิกิริยาระหว่างยา¹⁻⁵

ยา doripenem เกิดปฏิกิริยากับ valproic acid และ probenecid ได้ โดยพบว่า ยา doripenem ทำให้ระดับยา valproic acid ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ส่งผลให้ควบคุมอาการ抽筋ไม่ได้มีหลักฐานในหลอดทดลองและสัตว์ พบว่า อาจเกิดจากยาในกลุ่ม carbapenems ยับยั้ง valproic acid glucuronide hydrolysis จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งสองชนิดนี้ร่วมกัน หรือถ้าจำเป็น ควรติดตามระดับยา valproic acid ในเลือดเป็นระยะ

สำหรับ probenecid พบว่า probenecid รบกวนการขับยา doripenem ออกจากร่างกายผ่าน tubular secretion ส่งผลให้ AUC ของยา doripenem เพิ่มสูงขึ้นร้อยละ 75 และเพิ่มค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดยาขึ้นร้อยละ 53 จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาทั้งสองชนิดนี้ร่วมกัน

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา¹⁻⁵

ในระหว่างการศึกษาทางคลินิก อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบได้บ่อยที่สุด (> ร้อยละ 5) คือ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ ท้องเสีย ผื่นผิวหนัง และ หลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) โดยพบว่า คลื่นไส้ การติดเชื้อร้าในช่องคลอด และ ผื่นผิวหนัง เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยหยุดใช้ยา ร้อยละ 0.2, 0.1, และ 0.1 ตามลำดับ

สำหรับการแพ้ยาและการเกิด *Clostridium difficile* associated diarrhea พบน้อยกว่าร้อยละ 1 นอกจากนี้ ยังมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการติดตามการใช้ยาหลังว่าง稼หน่าย แล้ว แต่ไม่สามารถคำนวณหาความถี่ของการเกิดและความสัมพันธ์กับการใช้ยาได้ คือ anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), ปอดอักเสบ (interstitial pneumonia) และ ชัก (seizure)

พิษวิทยา¹⁻⁵

ในกรณีที่ให้ยา doripenem ในขนาดยาสูง กว่าขนาดยาปกติ ควรหยุดยาทันที และให้การรักษาตามอาการ เช่น การขับยาออกจากร่างกายโดยการฟอกเลือดผ่านเครื่องล้างไตเทียม

จากการศึกษาในสัตว์ พบว่า ยา doripenem ไม่ทำให้เกิดการก่อภัยพันธุ์ (mutagenesis) หรือการก่อมะเร็ง (carcinogenesis) รวมถึงไม่มีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์โดยรวม

Pregnancy Category และความปลอดภัยในสตรีให้حملบุตร¹

Pregnancy Category B

สตรีให้حملบุตร ไม่มีข้อมูลการขับยาผ่านทางน้ำนม จึงควรระมัดระวังการใช้ยาที่ให้حملบุตร

การเก็บรักษายา¹

หลังจากละลายผงยา doripenem ขนาด 500 มิลลิกรัม ใน sterile water for injection หรือ ใน 0.9% sodium chloride ปริมาตร 10 มิลลิลิตร แล้ว ยา doripenem จะอยู่ในรูปแบบยาแขวนตะกรอน (suspension) ซึ่งมีความเข้มข้น 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และมีความคงตัว 1 ชั่วโมง ห้ามนำยาแขวนตะกรอนนี้

ไปแข็งหรือไปฉีดให้แก่ผู้ป่วย แต่ต้องนำยาเข้าห้องน้ำไปเจือจากต่อด้วย 0.9% sodium chloride หรือ 5% dextrose ในปริมาตร 100 มิลลิลิตร จะได้สารละลายน้ำ ซึ่งมีความเข้มข้น 4.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และมีความคงตัวที่อุณหภูมิห้องน้ำ 8 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง ตามลำดับ และที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส มีความคงตัวนาน 24 ชั่วโมงเท่ากัน

วิจารณ์และเปรียบเทียบ

ยา doripenem เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems ชนิดที่ 4 ในประเทศไทยที่มีฤทธิ์กว้าง ขวางต่อเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวก แกรมลบ และเชื้อที่ไม่ใช้ออกซิเจน โดยเฉพาะที่ต่อเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อจากโรงพยาบาล และเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทย เช่นเดียวกับ imipenem และ meropenem ในขณะที่ ertapenem ไม่มีฤทธิ์ต่อ *P. aeruginosa* อย่างไรก็ตาม พบว่า ยา doripenem มี MIC₉₀ ต่อเชื้อ *P. aeruginosa* ต่ำที่สุด (MIC₉₀ 8 มิลลิกรัม/ลิตร เปรียบเทียบกับ imipenem และ meropenem ซึ่งมี MIC₉₀>8 มิลลิกรัม/ลิตร และ 16 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ)² และ ยังมีความไวต่อเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดีอีกด้วยกับ carbapenems ถึงร้อยละ 29.4 ซึ่งอาจเกิดจากการที่ยา doripenem มีกลุ่ม sulfamoylaminooethyl-pyrrolidinylthio ที่ตัวแทนที่ 2 กลุ่มแทนที่นี้ มีคุณสมบัติเป็นต่างน้อย² ทำให้ยาอยู่ในรูปที่มีประจุในสัดส่วนที่สูงใน pH ของร่างกาย ส่งผลให้ยาเข้มข้นสามารถผ่านเข้าเซลล์ของเชื้อ *P. aerugiosa* ได้ดี แม้ว่าเชื้อนี้จะต้าน imipenem โดยการลดจำนวนของ OprD ที่ผนังเซลล์ตาม¹² นอกจากนี้ ยังอาจเกิดจาก การที่ยา doripenem ยังจับกับ PBP2 และ PBP3 ของ *P. aeruginosa* ได้ดี¹³ จึงทำให้ยา doripenem มีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคติดเชื้อ carbape-

nem-resistant *P. aeruginosa* อย่างไรก็ตาม ยังต้องการการศึกษาทางคลินิกถึงผลของ doripenem ทั้งในรูปยาเดี่ยวหรือร่วมกับยาต้านจุลชีพอื่นๆ ต่อ carbapenem-resistant *P. aeruginosa* เพื่อสนับสนุนผลการศึกษาในหลอดทดลองต่อไป

สำหรับประโยชน์ในการรักษาโรคติดเชื้อ *A. baumannii* โดยเฉพาะ carbapenem-resistant *A. baumannii* ยังไม่พบความแตกต่างจาก imipenem มาก จากการศึกษาในหลอดทดลอง อย่างไรก็ตาม การศึกษาในประเทศไทยมีความสำคัญ เนื่องจากเชื้อนี้มีกลไกการต่อยาที่แตกต่างกันในแต่ละประเทศ

นอกจากนี้ ยังมีประเด็นบางข้อที่ยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติม เช่น การแพ้ยา เนื่องจากยา doripenem มีโครงสร้างของ sulfonamide รวมทั้งมีรายงานการเกิด SJS และ TEN จึงจำเป็นต้องพิจารณาอย่างรอบคอบ ถ้าต้องใช้ยาที่ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม sulfa ถึงแม้ว่าในปัจจุบัน จะมีข้อมูลเพิ่มเติมว่าโครงสร้างของยาต้านจุลชีพกลุ่ม sulfa ทำให้เกิดการแพ้ยาโดยส่วนของ aryl amine ก็ตาม

ประเด็นของการใช้ยา doripenem ใน การรักษาโรคติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมองมีความสำคัญ ถึงแม้ว่า yanจะจับกับโปรตีนได้ ต่ำเพียงร้อยละ 8.1 แต่ ยามีปริมาตรการกระจายใกล้เคียงกับน้ำในเซลล์ คือ 16.8 ลิตร จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิภาพของยาในโรคติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมองด้วย

สำหรับประเด็นของการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยเฉพาะอาการชา พบว่าการฉีด doripenem เข้าในสมองหู ไม่ทำให้เกิดอาการชาในหู แม้ว่าจะใช้ doripenem ในขนาดยาสูงถึง 100 ไมโครกรัม ในขณะที่เมื่อฉีด imipenem ในขนาด 4.35 ไมโครกรัม เข้าไปในสมองหู มีผลทำให้ร้อยละ 50 ของหนูมีอาการชา¹⁴

นอกจากนี้ สิ่งที่สำคัญประการหนึ่งในการใช้ยาต้านจุลชีพ คือ อัตราการกระตุ้นให้เกิดการดีออยาจากการศึกษาในหลอดทดลองหลายการศึกษาพบว่า doripenem มีแนวโน้มจะกระตุ้นให้เชื้อ *P. aeruginosa* ตื้อยาได้น้อยกว่ายาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems ชนิดอื่นๆ^{15,16}

สรุป

ยา doripenem เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems ชนิดที่ 4 ที่มีฤทธิ์กว้างขวางต่อเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวก แกรมลบ และเชื้อที่ไม่ใช้

ออกซิเจน โดยเฉพาะยามี MIC ต่อเชื้อ *P. aeruginosa* ต่ำกว่ายาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems ชนิดอื่นๆ รวมทั้งมีความไวต่อ carbapenem-resistant *P. aeruginosa* สูงกว่ายาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems ชนิดอื่นๆ จึงมีแนวโน้มจะใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดีอยาได้ นอกจากนั้น ยังพบว่า ยาไม่กระตุ้นให้เกิดการซักในหนูและมีแนวโน้มที่จะกระตุ้นให้เกิดเชื้อดีออยาได้น้อยอย่างไรก็ตาม ยังต้องการข้อมูลความปลอดภัยในการใช้ยาที่ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม sulfa และผู้ป่วยที่ติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมอง

เอกสารอ้างอิง

1. Package insert, Doribax®. Shionogi & C. Ltd. Available at: www.fda.gov. Accessed April 2, 2008.
2. Zhanel GG, Wiebe R, Dilay L, et al. Comparative review of the carbapenems. Drugs 2007;67:1027-52.
3. Greer ND. Doripenem (Doribax): the newest addition to the carbapenems. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2008;21:337-41.
4. Hagerman JK, Knechtel SA, Klepser ME. Doripenem: a new extended-spectrum carbapenem antibiotic. Modern Med 2007. Available at: <http://formularyjournal.modernmedicine.com/formulary/Focus+On/Doripenem-A-new-extended-spectrum-carbapenem-antib/ArticleStandard/Article/detail/480432>. Access ed
5. Walsh F. Doripenem: a new carbapenem antibiotic, a review of comparative antimicrobial and bactericidal activities. Ther Clin Risk Management 2007;3:789-94.
6. Bhavnani SM, Hammel JP, Cirincione BB, et al. Use of pharmacokinetic-pharmacodynamic target attainment analyses to support phase 2 and 3 dosing strategies for doripenem. Antimicrob Agents Chemother 2005;49:3944-7.
7. Jones RN, Huynh HK, Biedenbach DJ. Activities of doripenem (S-4661) against drug-resistant clinical pathogens. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:3136-40.
8. Jone RN, Sader HS, Fritsche TR. Comparative activity of doripenem and three other carbapenems tested against gram-negative bacilli with various beta-lactamase. Diag Microbiol Infect Dis 2005;52:71-4.
9. Rea-Neto A, Niederman M, Lobo SM, et al. Efficacy and safety of doripenem versus piperacillin/tazobactam in nosocomial pneumonia: a randomized, open-label, multicenter study. Curr Med Res Opin 2008;24:2113-26 (abstract).
10. Chastre J, Wunderink R, Prokocimer P, et al. Efficacy and safety of intravenous infusion of doripenem versus imipenem in ventilator-associated pneumonia: a multicenter, randomized study. Crit Care Med 2008;36:1089-96 (abstract).
11. Merchant S, Gast C, Nathwani D, et al. Hospital resource utilization with doripenem versus imipenem in the treatment of ventilator-associated pneumonia. Clin Ther 2008;30:717-33.
12. Kohler T, Michea-Hamzehpour M, Epp SF, et al. Carbapenem activities against *Pseudomonas aeruginosa*: respective contribution of OprD and efflux systems. Antimicrob Agents Chemother 1999;43(2):424-7.

13. Davies TA, Shang W, Bush K, et al. Affinity of doripenem and comparators to penicillin-binding proteins in *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:1510-2.
14. Horiuchi M, Kimura M, Tokumura M, et al. Absence of convulsive liability of doripenem, a new carbapenem antibiotics, in comparision with beta-lactam antibiotics. *Toxicology* 2006;222:114-24.
15. Mushtaq S, Ge Y, Livermore DM. Doripenem versus *Pseudomonas aeruginosa* *in vitro*: activity against characterized isolates, mutants and transconjugants and resistance selection potential. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:3086-92.
16. Sakyu S, Tomita H, Tanimoto K, et al. Potency of carbapenems for the prevention of carbapenem-resistant mutants of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antibiot* 2006;59:220-8.

คำชี้แจงในการเก็บคะแนนห่วยกิจกรรมศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

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

กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิจกรรมศึกษาต่อเนื่อง และตอบคำถามท้ายบทความ แล้วส่งกระดาษคำตอบมา�ังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทางไปรษณีย์มายังที่ทำการสมาคมฯ

หากท่านตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะบันทึกจำนวนหน่วยกิจกรรมศึกษาต่อเนื่องและส่งไปยังสภากาชาดไทย 3 เดือน ซึ่งท่านสามารถตรวจสอบคะแนนได้จาก web site ของสภากาชาดไทย (www.cpethai.org)

2. ท่านสามารถอ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิจกรรมศึกษาต่อเนื่องและตอบคำถามท้ายบทความ ใน web site ของสภากาชาดไทย (www.cpethai.org) ถ้าตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป หน่วยกิจกรรมศึกษาต่อเนื่องของบทความนั้นจะถูกส่งไปยังสภากาชาดไทยทันที และท่านสามารถตรวจสอบคะแนนได้ทันที เช่นกัน ในกรณีที่ท่านไม่ต้องส่งกระดาษคำตอบในวารสารของสมาคมฯ ที่เป็นบทความเรื่องเดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อีก

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกรแต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

2. หากท่านไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ท่านยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภากาชาดไทย เป็นเงินจำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าท่านจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ซึ่งท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบนี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มิฉะนั้นสมาคมฯ จะไม่ตรวจสอบกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อไป

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งผลไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดชองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรจ่าหน้าซองถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดชองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรจ่าหน้าซองถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

การใช้ Trypan Blue ในการผ่าตัดต้อกระจก Trypan Blue in Cataract Surgery

รหัส 1-000-HPT-000-0808-01

จำนวน 2 หน่วยกิจการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 11 สิงหาคม 2551

วันที่หมดอายุ 10 สิงหาคม 2553



หน่วยกิจการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

ยุพา จารย์ยงค์วรกุล

ก.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2), ก.ม.

ฝ่ายเภสัชกรรม คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ต้อกระจก (cataract) เป็นโรคที่รักษาได้โดยการผ่าตัด ซึ่งการผ่าตัดต้อกระจกมีหลายวิธี วิธีมาตรฐานเดิมจะใช้ผ่าตัดแบบเบิดแพลงเลาเลนส์เก่าออก และใส่เลนส์แก้วตาเทียมแทนแล้วเย็บปิด ใช้เวลาในการผ่าตัดนานกว่าวิธี phacoemulsification ซึ่งใช้เครื่องมือดูดเลนส์แก้วตาออกแล้วใส่เลนส์แก้วตาเทียมชนิดพับได้ ทำให้แพลงเล็กมาก ไม่ต้องเย็บแพลง แม้ว่าการผ่าตัดในปัจจุบันจะมีเทคนิคพิเศษ เครื่องมือและสารเพิ่มความหนืดและยึดหยุ่นที่มีประสิทธิภาพเพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการผ่าตัดต้อกระจก แต่การใช้สี trypan blue ซึ่ง USFDA ยอมรับให้ใช้เพื่อย้อมถุงหุ้มแก้วตา (lens capsule) จะช่วยให้แพทย์ผู้ผ่าตัดมองเห็นถุงหุ้มแก้วตาอย่างชัดเจนขณะผ่าตัดต้อกระจก ช่วยลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผลิตภัณฑ์ trypan blue ophthalmic solution ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมีราคาแพง เภสัชกรโรงพยาบาลสามารถเตรียม Sterile Trypan Blue 0.1% in Balance Salt Solution (BSS) เพื่อให้แพทย์ได้ใช้ในการผ่าตัดต้อกระจกบางกรณี ได้แก่ กรณีผู้ป่วยที่มีถุงหุ้มแก้วตาซึ่งแพทย์เห็นไม่ชัด เช่น ต้อกระจกที่สุก หรือแพทย์ผู้ผ่าตัดยังขาดความชำนาญในการมองส่วนของถุงหุ้มแก้วตา ซึ่งจะช่วยเพิ่มความปลอดภัยในการผ่าตัด

คำสำคัญ : ต้อกระจก, trypan blue, ถุงหุ้มแก้วตา

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้วเภสัชกรจะทราบถึง

1. โรคต้อกระจกและการผ่าตัดต้อกระจก
2. สีที่ใช้ย้อมถุงหุ้มแก้วตาในการผ่าตัดต้อกระจก
3. การใช้ trypan blue ในการผ่าตัดต้อกระจก
4. การเตรียม trypan blue ophthalmic solution : กรณีศึกษา โรงพยาบาลรามาธิบดี

บทนำ

ต้อกระจกเป็นภาวะที่เลนส์ (lens) ตามีความชุ่นจากหลายสาเหตุ ที่พบบ่อยที่สุด คือ ความชราจากความเสื่อมของอวัยวะต่าง ๆ รวมถึงเลนส์ตา นอกจากนี้ ยังพบจากอุบัติเหตุที่กระแทกต่อดวงตา โรคติดเชื้อในครรภ์มารดา และถ้ามีโรคเบาหวานร่วมด้วย จะทำให้อาการสเลนส์ตาชุ่นเพิ่มมากขึ้น อาการที่พบบ่อยของต้อกระจก คือ ตามัว มองเห็นภาพไม่ชัด และต้อกระจกเป็นสาเหตุของตาบอดที่พบมากที่สุด แต่ป้องกันรักษาได้ โดยการรักษามีวิธีเดียว คือ การผ่าตัดต้อกระจก ซึ่งปัจจุบัน มีการพัฒนาการผ่าตัดต้อกระจกเพื่อลดอาการแทรกซ้อนจากการผ่าตัด และเพิ่มความปลอดภัยแก่ผู้ป่วย โดยการใช้เทคนิคพิเศษ เครื่องมือ และสารเพิ่มความหนืดและยึดหยุ่น (viscosurgery device) รวมทั้งการเลือกใช้สีย้อมถุงหุ้มแก้วตา (capsular dye) เพื่อช่วยให้แพทย์มองเห็นถุงหุ้มแก้วตา (lens capsule) ได้ชัดเจนระหว่างการผ่าตัดต้อกระจก ซึ่งในปัจจุบันนิยมใช้ trypan blue ophthalmic solution เพื่อช่วยในการผ่าตัดต้อกระจก

ต้อกระจก (Cataract)^{1,2}

1. ความหมาย ต้อกระจก คือ ภาวะที่เลนส์ตามีความชุ่นเกิดขึ้น (opacity of crystalline lens) ซึ่งปกติเลนส์ตามีหน้าที่ร่วมแสงทำให้ภาพที่เห็นเป็นภาพชัดเจนบนจอตา (retina) การชุ่นของเลนส์ตาทำให้ตามัวพร่า

2. สาเหตุ ต้อกระจกอาจเป็นตั้งแต่กำเนิด (congenital) จากพันธุกรรม การคลอดก่อนกำหนด หรือการติดเชื้อขณะอยู่ในครรภ์มารดา แต่ที่พบมากที่สุด คือ สาเหตุจากความชรา นอกจากนี้ ต้อกระจกยังอาจเกิดจากอุบัติเหตุกระแทกกระเทือนรุนแรงที่ตาเกิดจากโรคต้อกระจกที่ซับซ้อน (complicated cataract) ได้แก่ ต้อพินและม่านตา (iris) อักเสบ เกิดจาก

โรคบางโรค ได้แก่ โรคเบาหวาน และภาวะต่อมพาราซิรอยด์ทำงานน้อย (hypoparathyroid) รวมทั้งอาจเกิดจากผลข้างเคียงของยาบางชนิด ได้แก่ ยาสเตียรอยด์ (steroids), anticholinesterases, และยา抗psychotics (antipsychotics)

3. อาการที่เกิดจากต้อกระจก

ตามัว เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุด โดยอาจเริ่มจากตามัวเพียงเล็กน้อย เมื่อต้อกระจกหนาขึ้น ก็จะมีมากขึ้นจนถึงตาบอดได้ในระยะสุดท้าย ผู้ป่วยบางราย เกิดความชุ่นกลางเลนส์ตา ผู้ป่วยจะมีอาการตามัวมากเมื่อออกกลางแดด แต่จะเห็นดีขึ้นเมื่อยู่ในที่ร่มหรือตอนกลางคืน เนื่องจากตอนอยู่กลางแดดรุ่นดา (pupil) จะหด แสงผ่านเข้าตาได้เฉพาะตรงกลางเลนส์ตาซึ่งชุ่นทึบ แต่ถ้าอยู่ในที่ร่มหรือตอนกลางคืน รูรุ่นดาจะขยายกว้าง แสงจึงสามารถผ่านเข้าตาได้เพิ่มขึ้นจากบริเวณส่วนรอบเลนส์ตาที่ยังใส่อยู่

สายตาสั้น ต้อกระจกบางชนิดทำให้ผู้ป่วยสายตาสั้นเพิ่มขึ้น เนื่องจากเกิดกำลังหักเห (refractive power) ของเลนส์ตา ทำให้แสงตกก่อนถึงจอประสาทตา ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีสายตาบาน และใช้แว่นอ่านหนังสืออยู่ก่อน อาจไม่ต้องใช้แว่นอ่านหนังสือได้ หรือเรียกว่าสายตาลับ (secondary sight) ผู้ป่วยจะคิดว่าตัวเองตาดีขึ้นมากจนอ่านหนังสือตัวเล็ก ๆ ได้โดยไม่ต้องใช้แว่น แต่ส่วนใหญ่เริ่มเป็นต้อกระจก และสมควรพบจักษุแพทย์

เห็นภาพซ้อน ตาที่เป็นต้อกระจก ถ้ามีความชุ่นของเลนส์ตาไม่เท่ากัน อาจทำให้การหักเหของแสงไปที่จอประสาทตาไม่รวมเป็นจุดเดียว เกิดเห็นภาพซ้อนได้

ต้อพิน (Lens Induced Glaucoma) มี 2 ชนิด คือ

Phacomorphic Glaucoma เกิดจากเลนส์ตาที่เป็นต้อกระจกมีขนาดใหญ่ขึ้นจนไปดันให้

ม่านตา (iris) ไปปิดมุทที่รับน้ำ (aqueous) ออกจากตา ทำให้เกิดต้อหินชนิดมุทปิด (angle closure glaucoma) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีมุตตาแคบ

Phacolytic Glaucoma เกิดจากการอุดตันของ trabecular meshwork โดยโปรดีนโมเลกุลใหญ่ที่ซึมออกจากเลนส์ และ macrophage ที่ตัวใหญ่ขึ้นจากการกินโปรตีนของเลนส์ตา ทำให้การรับน้ำออกจากตาลดลง ความดันลูกตาจึงสูงขึ้นจนเกิดต้อหินได้

4. การรักษาต้อกระจก มีความพยายามในการคิดค้นหายาเพื่อใช้รักษาโรคต้อกระจก แต่ยังไม่มียาชนิดใดที่มีข้อมูลยืนยันเพียงพอในการใช้รักษาต้อกระจกให้ลดลงหรือหายได้ วิธีการรักษาต้อกระจกจะใช้การผ่าตัด โดยแพทย์จะพิจารณาตามความเหมาะสม และข้อบ่งชี้ของการผ่าตัด

การผ่าตัดต้อกระจกทำได้ทุกระยะ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอาการตามนี้เป็นอุปสรรคต่อการทำงานหรือชีวิตประจำวันมากน้อยเพียงใด เช่น ผู้ที่มีอาชีพซึ่งต้องใช้สายตามาก ๆ อาจทำการผ่าตัดเร็วกว่าพวกรที่อยู่บ้านเฉย ๆ ไม่ได้ทำงาน และผู้ป่วยโรคเบาหวานขึ้นจากประสาทตา (diabetic retinopathy) ซึ่งต้องรักษาโดยการยิงแสงเลเซอร์ ถ้ามีต้อกระจก จำเป็นต้องผ่าตัดต้อกระจกออกก่อนเพื่อให้มองเห็นจอประสาทตาและให้แสงเลเซอร์ผ่านได้

5. ชนิดของการผ่าตัดต้อกระจก การผ่าตัดกระจกมี 4 วิธี คือ

Intracapsular Cataract Extraction (ICCE) เป็นการผ่าตัดนำเอาเลนส์ตาและถุงหุ้มแก้วตา (lens capsule) ออกทั้งหมด ปัจจุบันไม่นิยมเนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนมาก

Extracapsular Cataract Extraction (ECCE) เป็นการผ่าตัดเอาเฉพาะตัวเลนส์ตาออก โดยการเปิดแผลค่อนข้างใหญ่แล้วดันเลนส์ตาออกทั้งก้อน

แต่เหลือถุงหุ้มแก้วตาไว้ ทำให้มีเนื้อที่สำหรับวางเลนส์แก้วตาเทียมและเป็นตัวกันน้ำ (vitreous) ด้านหลังไม่ให้ออกมาด้านหน้า

Phacoemulsification เป็นการผ่าตัดเอาเลนส์แก้วตาออกแต่เหลือถุงหุ้มแก้วตาไว้ เช่นเดียวกับ ECCE แต่ไม่ต้องเปิดแผลใหญ่เหมือน ECCE ใช้การสอดเครื่องมือขนาดเล็กปล่อยคลื่นอัลตราซาวด์เข้าไปสลายเลนส์ตา ทำให้เลนส์ตาแตกเป็นชิ้นเล็ก ๆ แล้วดูดออก ในรายที่ต้องการให้แผลเล็ก จะใส่เลนส์แก้วตาเทียมแบบพับได้ (foldable lens)

Pars Plana Lensectomy เป็นการผ่าตัดดูดเอาเลนส์ตาออก โดยใช้เครื่องมือเข้าไปใน pars plana โดยทำร่วมกับ vitrectomy

สีที่ใช้ย้อมถุงหุ้มแก้วตาในการผ่าตัดต้อกระจก³⁻⁵

มีการพัฒนาการผ่าตัดกระจกเพื่อป้องกันโครงสร้างภายในของลูกตา ลดอาการแทรกซ้อนจากการผ่าตัด และเพิ่มความปลอดภัยแก่ผู้ป่วย โดยการใช้เทคโนโลยี เครื่องมือ และสารเพิ่มความหนืดและยืดหยุ่นที่มีประสิทธิภาพ รวมทั้งการเลือกใช้สีย้อมถุงหุ้มแก้วตา (capsular dyes) เพื่อช่วยให้มองเห็นถุงรอบแก้วตาอย่างชัดเจนในขณะผ่าตัด

วิธีย้อมสีถุงหุ้มแก้วตาในการผ่าตัดต้อกระจกจะฉีด (instill) สีประมาณ 1-2 หยด เข้าไปในถุงหุ้มแก้วตาส่วนหน้า (anterior capsule) โดยมีเทคนิคพิเศษหลายวิธีขึ้นอยู่กับความชำนาญของแพทย์ผู้ผ่าตัด ทั้งนี้สีที่ใช้ในการย้อมถุงหุ้มแก้วตาและปัจจุล ได้แก่

1. Indocyanine Green (ICG) เป็นสี tricarbocyanine ชนิดประจุลบที่มีน้ำหนักโมเลกุล 775 daltons สูตรโมเลกุล คือ $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ ได้รับการรับรองให้ใช้ด้วยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพื่อวินิจฉัย การทำงานของหัวใจ (cardiac output), การไหลเวียนของเลือดในตับ (hepatic blood flow),

และการวินิจฉัยหลอดเลือดตา (ophthalmic angiography) สำหรับการใช้ ICG เพื่อการผ่าตัดต้อกระจาจ จะใช้ความเข้มข้น 0.125 % ถึง 0.5% ซึ่งการใช้ในกรณีการผ่าตัดต้อกระจาจนี้ ยังไม่ได้รับการรับรองจาก USFDA (องค์กรอาหารและยา ประเทศไทย สหรัฐอเมริกา) เป็นการนำมาใช้ในลักษณะที่ยังไม่มีฉลาก และยังไม่มีจดหมายในประเทศไทย

2. Fluorescein ที่ใช้ในปัจจุบันอยู่ในรูป sodium fluorescein เป็นสี xanthene ที่ขอบน้ำ มีน้ำหนักโมเลกุล 376 daltons สูตรโมเลกุล คือ $C_{20}H_{10}N_2O_5$ มีประจุลบ ได้รับการยอมรับจาก USFDA ให้ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดดำในการวินิจฉัยหลอดเลือดของกันตา (angiography of the fundus) และระบบหลอดเลือดม่านตา (iris vasculature) โดยใช้ความเข้มข้น 5-25% การนำ fluorescein มาใช้ภายในกลูกตา (intraocular administration) ยังไม่ได้รับการรับรองจาก USFDA จึงเป็นการนำมาใช้ในลักษณะที่ยังไม่มีฉลาก เช่นเดียวกับ ICG โดยบางรายงาน มิได้ระบุความเข้มข้นของ fluorescein ที่ใช้แต่บางรายงานระบุว่าใช้ 2% fluorescein

3. Trypan Blue เป็นสี azo ที่ขอบน้ำ มีประจุลบ มีน้ำหนักโมเลกุล 960 daltons สูตรเคมี คือ $C_{34}H_{24}N_6NaO_4S$ นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน ชื่อ Paul Ehrlich สังเคราะห์ขึ้นในปี พ.ศ.2447 ชื่อพองที่ใช้เรียก trypan blue ได้แก่ diamine blue, niagara blue, benzamine blue, และ direct blue 14

Trypan blue เป็นสีย้อมสิ่งมีชีวิต (vital stain) มีคุณสมบัติแยกเนื้อเยื่อตายที่ติดสี (colour dead tissues) หรือเซลล์สีน้ำเงิน (cells blue) ออกจากเซลล์ที่มีชีวิต (live cells) โดยพวกเซลล์ที่มีชีวิต จะไม่ติดสี เนื่องจากมีการปิดกั้นมิให้สารบางอย่างผ่านเข้าเซลล์ ในขณะที่ trypan blue จะผ่านเข้าไปในเซลล์ที่ตายแล้ว (dead cells) ได้เห็นเป็นสีฟ้า ซึ่ง

เป็นประโยชน์อย่างมากในการทำงานของธนาคารเนื้อเยื่อ (tissue bank) และห้องทดลองที่ทำการวิจัยเกี่ยวกับเนื้อเยื่อ เช่น การนับเซลล์ (cell counting)

มีการนำ trypan blue มาประยุกต์ใช้ในจักษุวิทยา (ophthalmology) ตั้งแต่ปลาย พ.ศ.2533 และพบว่า trypan blue มีความจำเพาะต่อถุงหุ้มแก้วตา รอบเลนส์ตา ทำให้เกิดเป็นสีฟ้า แพทย์จึงเห็นถุงหุ้มแก้วตาชัดเจนขึ้นในการผ่าตัดต้อกระจาจ นอกจากนี้ trypan blue ยังใช้ในการผ่าตัดตากรณีอื่น ๆ อีกด้วย ความเข้มข้นของ trypan blue ที่มีรายงานการใช้คือ trypan blue 0.06% และ 0.1% ทั้งนี้ trypan blue ophthalmic solution ได้รับการยอมรับจาก USFDA ให้ใช้เป็นสีย้อมถุงหุ้มแก้วตาส่วนหน้าระหว่างการผ่าตัดต้อกระจาจตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547

4. Gentian Violet เป็นสีประจุบวก (basic cationic dye) มีน้ำหนักโมเลกุล 407.98 daltons สูตรเคมี คือ $C_{25}H_{30}N_3Cl$ มีชื่อพ้องว่า methyl rosaniline chloride, basic violet 3, crystal violet, และ methyl violet 10B นิยมใช้เป็น antiseptic ในความเข้มข้น 1-2% gentian violet เป็นสีที่ไม่ได้รับการรับรองจาก USFDA ให้ใช้ผ่าตัดในมนุษย์ แต่มีรายงานการใช้ 0.01% และ 0.001% gentian violet ย้อมถุงหุ้มแก้วตาส่วนหน้า ทั้งในหูทดลอง และในมนุษย์ พบว่า เพิ่มการมองเห็นถุงหุ้มแก้วตา ส่วนหน้าของแพทย์ แต่มีผลข้างเคียงทำให้เกิดการอักเสบและบวมของกระจาด (cornea) ซึ่งแม้ว่าอาการต่าง ๆ จะดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ แต่ไม่แนะนำให้ใช้ gentian violet มาศึกษาทดลองผ่าตัดตามมนุษย์ อีกต่อไป

การใช้ trypan blue ในการผ่าตัดต้อกระจาจ^{3,6,7}

จากการที่ trypan blue ได้รับการยอมรับจาก USFDA ให้ใช้เป็นสีย้อมถุงหุ้มแก้วตาส่วนหน้า

สำหรับการผ่าตัดต้อกระจก ในขณะที่สารตัวอื่น ๆ คือ ICG และ fluorescein แม้จะมีรายงานการใช้เป็นสีย้อมถุงหุ้มแก้วตา ในการผ่าตัดต้อกระจกโดยไม่เกิดอันตราย แต่ยังมิได้มีการประเมินผลข้างเคียงและความเป็นพิษในระยะยาว โดยเฉพาะผลต่อส่วนหลัง (posterior segment) ของลูกตา และยังไม่ได้รับการยอมรับจาก USFDA จึงทำให้ trypan blue ได้รับความนิยมใช้ในการผ่าตัดต้อกระจก

การใช้ trypan blue จะช่วยให้แพทย์ผู้ผ่าตัดต้อกระจกที่ชุ่มน้ำเป็นฝ้าขาว หรือต้อกระจกที่สุกแล้วเห็นถุงหุ้มแก้วตาได้ชัดเจน ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่า การที่แพทย์ผู้ผ่าตัดมองเห็นถุงหุ้มแก้วตาได้ชัดเจน จะช่วยลดความเสี่ยงในการผ่าตัดต้อกระจก การใช้ trypan blue จึงมีประโยชน์โดยเฉพาะการผ่าตัดต้อกระจกในเด็ก (pediatric cataract extraction) และแพทย์ผ่าตัดต้อกระจกมีอ่อนไหว ซึ่งต้องการเห็นถุงหุ้มแก้วตาส่วนหน้าอย่างชัดเจน

Trypan blue ไม่เป็นพิษต่อกระจกตา สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับเทคนิคหรือวิธีการในการฉีดสีเข้าไปในตาเพื่อย้อมถุงหุ้มแก้วตา และการขัดสี (discoloration) จากเลนซ์ภายในลูกตา (intraocular lens) หรือถุงหุ้มแก้วตาส่วนหลัง และวุ้นตา โดยแนะนำให้ใช้สีในความเข้มข้นต่ำในระยะเวลาสั้น ๆ ใช้เทคนิคต่าง ๆ รวมทั้งการเลือกใช้สารเพิ่มความหนืดและยืดหยุ่นที่เหมาะสม ลดโอกาสที่สีจะหลุดรอดเข้าสู่ช่องวุ้นตา (vitreous cavity) เพื่อบังกันความเป็นพิษต่อจ鸵า

การเตรียม Trypan Blue Ophthalmic Solution: กรณีศึกษาโรงพยาบาลรามาธิบดี

เนื่องจากเมื่อ พ.ศ. 2548 ผลิตภัณฑ์ทางการค้า trypan blue ophthalmic solution ที่ใช้ในการผ่าตัดต้อกระจกยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย แต่แพทย์มี

ความประสงค์ที่จะใช้สำหรับการผ่าตัดต้อกระจกในผู้ป่วยบางราย งานผลิตยา ฝ่ายเภสัชกรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี จึงดำเนินการเตรียม trypan blue ophthalmic solution ไว้ให้มีใช้ในโรงพยาบาล โดยเตรียมขึ้นในความเข้มข้น 0.1% trypan blue ในสารละลายน้ำ balance salt solution (BSS) และใช้ชื่อว่า Sterile Trypan Blue in BSS

วัตถุดิบหลักที่ใช้ในการเตรียม คือ trypan blue และ BSS โดยขึ้น trypan blue จากบริษัทที่จำหน่ายเคมีภัณฑ์ทั่วไป ซึ่งจะอยู่ในรูปสารละลายน้ำ 0.4% trypan blue solution สำหรับ BSS ที่ใช้ในการผสม trypan blue เป็นผลิตภัณฑ์ทางการค้า มีคุณสมบัติเป็น physiological BSS มีข้อบ่งใช้สำหรับฉะล้าง (irrigate) ระหว่างการผ่าตัดภายในลูกตา (intraocular surgery) BSS ไม่ใช้สารละลายน้ำกันน้ำดู (non-preservative solution) แต่ประกอบด้วยอิเล็กโทรไลท์ต่าง ๆ ดังนี้

Sodium chloride	0.640%
Potassium chloride	0.075%
Calcium chloride dihydrate	0.048%
Magnesium chloride hexahydrate	0.030%
Sodium acetate dihydrate	0.390%
Sodium citrate dihydrate	0.170%
การเตรียม Sterile Trypan Blue 0.1% in BSS มีขั้นตอนดังนี้	
สูตรสำหรับ	
0.4% Trypan blue solution 25 mL	
BSS	75 mL
To make	100 mL

วิธีเตรียม

1. ตวง 0.4% trypan blue solution จำนวน 25 มิลลิลิตร และตวง BSS จำนวน 75 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน

2. กรองสารละลายที่ได้ผ่านตัวกรองขนาด 0.45 ไมครอน

3. แบ่งบรรจุสารละลายที่กรองได้ จำนวน 1 มิลลิตร ใส่ในขวดยาฉีดสีชา ปิดจุกยางและปิดฝา

4. อบฆ่าเชื้อในตู้นึ่ง (autoclave)

5. ปิดฉลาก

หมายเหตุ: ในกรณีที่สามารถใช้ aseptic technic และมีตัวกรองขนาด 0.2 ไมครอน สามารถเตรียม Sterile Trypan Blue 0.1% in BSS ได้โดยไม่ต้องนึ่งในตู้นึ่ง

บทสรุป

สีที่ค่อนข้างปลอดภัยในการย้อมถุงหุ้มแก้วตา สำหรับการผ่าตัดต้อกระจกได้แก่ ICG, fluorescein, และ trypan blue อย่างไรก็ตาม มีเพียง trypan blue ophthalmic solution เท่านั้น ที่ได้รับการรับรองจากองค์กรอาหารและยา ประเทศไทยหรืออเมริกาให้ใช้ย้อมถุงหุ้มแก้วตาส่วนหน้า ในการผ่าตัดต้อกระจก ซึ่ง

จะช่วยให้แพทย์ผู้ผ่าตัดมองเห็นถุงหุ้มแก้วตาเป็นสีฟ้าอย่างชัดเจน มีข้อมูลและเหตุผลเพียงพอที่จะใช้ trypan blue ในการผ่าตัดต้อกระจกสำหรับผู้ป่วยผู้ซึ่งมีถุงหุ้มแก้วตาที่แพทย์มองเห็นไม่ชัด เช่น ต้อกระจกสุก หรือใช้ในกรณีที่แพทย์ผู้ผ่าตัดขาดความชำนาญในการมองส่วนของถุงหุ้มแก้วตา แต่ไม่แนะนำให้ใช้ trypan blue ในผู้ป่วยทุกรายที่ผ่าตัดต้อกระจกจนกว่าจะมีข้อมูลความปลอดภัยเพิ่มเติม เช่น ผลที่เกิดถ้าใช้ trypan blue สัมผัสเนื้อเยื่อหรือถุงหุ้มแก้วตาധานานขึ้น หรือพิษของ trypan blue ต่อส่วนหลังของตา เป็นต้น และในกรณีที่ไม่สามารถหาซื้อผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป trypan blue ophthalmic solution ในประเทศไทย หรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปจากต่างประเทศมีราคาแพง เภสัชกรโรงพยาบาลสามารถเตรียม trypan blue ophthalmic solution เพื่อให้แพทย์นำไปใช้ในการผ่าตัดต้อกระจก อย่างเช่น กรณีศึกษาของโรงพยาบาลรามาธิบดี หรือตามความเหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. โภคสุล คำพิทักษ์. อาการตามัว (Impaired Vision). ใน: ตักษ์ชัย วงศิริติรักษ์, โภคสุล คำพิทักษ์ (บรรณาธิการ). ตำราจักษุวิทยา. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน, 2548: 55-66.
2. วิภาวดี บุรณพงศ์. การผ่าตัดตา (Ocular Surgery), ใน: อภิชาต สิงค์ลาภณิช, ณูณี เรียมไชยศรี (บรรณาธิการ). จักษุวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ไฮลิสติกพับลิชิ่ง จำกัด, 2537: 251-62.
3. Deborah SJ, Terry AC, Michael DW, et al. Capsule staining as an adjunct to cataract surgery. Ophthalmology 2006; 113: 1-56.
4. Eduardo B R, Mauricio M, Carsten HM, et al. Vital dyes for chromovitrectomy. Curr Opin Ophthalmol 2007; 18: 179-87.
5. James MG, Carol LK. Adjunct devices for managing challenging cases in cataract surgery: capsular staining and ophthalmic viscosurgical devices. Curr Opin Ophthalmol 2007; 18: 52-7.
6. Yetik H, Devranoglu K, Ozkan S. Determining the lowest trypan blue concentration that satisfaction stains the anterior capsule. J Cataract Refract Surg 2002; 28: 988-91.
7. Marques D, Marques F, Osher R. Three step technique for staining the anterior lens capsule with indocyanine green or trypan blue. J Cataract Refract Surg 2004; 30: 13-6.

แบบทดสอบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกข้อที่ถูกที่สุดเพียงข้อเดียว

1. สาเหตุของการเกิดต้อกระจกในข้อใดที่พบมากที่สุด
 - ก. จากการติดเชื้อในครรภ์มารดา
 - ข. จากรถข้างเคียงของยานบางชนิด
 - ค. จากอุบัติเหตุกระแทกกระเทือนรุนแรงที่ต่า
 - ง. จากโรคเบาหวาน
 - จ. จากความชร้า
2. อาการของต้อกระจกข้อใดที่พบบ่อยที่สุด
 - ก. เห็นภาพซ้อน
 - ข. ตาบวม
 - ค. เกิดต้อหิน
 - ง. สายตาสั้นลง
 - จ. สายตายาวขึ้น
3. วิธีใดเป็นการรักษาต้อกระจกที่ได้ผลดี
 - ก. รักษาด้วยยา
 - ข. รักษาโดยการผ่าตัด
 - ค. รักษาโดยการยิงเลเซอร์
 - ง. ข้อ ก และ ข
 - จ. ข้อ ก และ ค
4. การผ่าตัดต้อกระจกวิธีใดที่ทำให้เกิดแผลหลังผ่าตัดขนาดเล็กโดยไม่ต้องเย็บแผล
 - ก. ICCE
 - ข. ECCE
 - ค. Pharcoemulsification
 - ง. ข้อ ก และ ข
 - จ. ข้อ ข และ ค
5. ผลข้างเคียงของยาใดมุ่งใจที่อาจทำให้เกิดต้อกระจก
 - ก. ยาสเตียรอยด์
 - ข. Anticholinesterases
 - ค. ยารักษาโรคจิต
 - ง. ผิดทั้ง 3 ข้อ
 - จ. ถูกทั้ง 3 ข้อ
6. สีย้อมถุงหุ้มแก้วตาข้อใด ที่ USFDA ให้การยอมรับให้ใช้ในการผ่าตัดต้อกระจก
 - ก. Indocyanine green
 - ข. Fluoresceine
 - ค. Trypan blue
 - ง. Gentian violet
 - จ. Iso-sulphan blue
7. ข้อใดไม่ใช่ trypan blue dye
 - ก. Diamine blue
 - ข. Niagara blue
 - ค. direct blue 14
 - ง. Brilliant blue G
 - จ. Benzamine blue
8. ความเข้มข้นของ trypan blue ที่ใช้ในการผ่าตัดต้อกระจก
 - ก. 0.06%
 - ข. 0.1%
 - ค. 0.2%
 - ง. ข้อ ก และ ข
 - จ. ข้อ ข และ ค

9. การเตรียม trypan blue ophthalmic solution ที่โรงพยาบาลรามาธิบดีใช้สารใดเป็นตัวทำละลาย trypan blue

- Balance salt solution
- Normal saline
- Sterile water
- 0.45% sodium chloride solution
- น้ำตาเทียม

10. ข้อความใดต่อไปนี้ไม่เป็นจริง

- ICG ได้รับการรับรองให้ใช้ในการวินิจฉัย การให้เลือดในตับ
- แนะนำให้ใช้ trypan blue ในการผ่าตัดต้อกระจกทุกราย เนื่องจากช่วยให้เห็นถุงหุ้มแก้วตาชัดเจนขึ้น ลดโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อน
- Gentian violet ย้อมถุงหุ้มแก้วตาส่วนหน้าแต่ไม่ปลอดภัยและไม่แนะนำให้ใช้ในการผ่าตัดต้อกระจก
- ยังมีความจำเป็นต้องติดตามและศึกษาถึงความปลอดภัยในการใช้ trypan blue ในการผ่าตัดต้อกระจก และการผ่าตัดตาลักษณะอื่นๆ
- วิธีการรักษาต้อกระจกที่ดีที่สุดคือ การผ่าตัดต้อกระจก

กระดาษคำตอบ

เรื่อง การใช้ Trypan Blue ในการผ่าตัดต้อกระจก Trypan Blue in Cataract Surgery

รหัส 1-000-HPT-000-0808-01 จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

ยุพา จารย์ยศวรกุล

ชื่อ-นามสกุล (ภาค./ภญ.). เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์/วิชาชีพ. ภาค.....

เลขที่สมาคมแพทย์ชั้นนำ (ประเทศไทย) (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

() สมัครเป็นสมาชิกของสมาคมแพทย์ชั้นนำ (ประเทศไทย) ในอัตรา 1000 บาทตลอดชีพ
(ท่านไม่ต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนจำนวน 100 บาทโดยเริ่มต้นเดือนต่อไป
กรณีการยกใบสมัครสมาชิกในเดือน และส่งใบสมัครสมาชิกพร้อมกระดาษคำตอบนี้)

() ไม่สมัครเป็นสมาชิกแพทย์ชั้นนำ (ประเทศไทย)
(ท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนจำนวน 100 บาทสำหรับทุกคนนี้)

การชำระเงิน

() ธนาณต์ สั่งจ่าย บล. สันติสุข 10113 ในนาม “สมาคมแพทย์ชั้นนำ (ประเทศไทย)”
() โอนเงินเข้าบัญชีออมทรัพย์ ธ. กสิกรไทย สาขาสุขุมวิท 57 เลขที่ 046-2-73779-3 ชื่อบัญชี
“สมาคมแพทย์ชั้นนำ (ประเทศไทย)” (โปรดแนบหลักฐานการโอนเงินพร้อมเชือดูโอน)

● ค่าสมัครสมาชิก 1,000 บาท ตลอดชีพ	บาท
● ค่าตรวจและส่งคะแนน 100 บาท (กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกหรือ สมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ “ไม่ต้องจ่ายในส่วนนี้”)	บาท
รวม	บาท

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

() E-mail ของท่าน คือ

() ไปรษณีย์บัตรหรือซองเบล่าติดแสดงปีจ่าหน้าซองถึงตัวท่านเอง ซึ่งได้แนบมาพร้อมกับกระดาษ
คำตอบนี้แล้ว



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

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

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถ้ามเรื่อง
การใช้ Trypan Blue ในการผ่าตัดต้อกระจก
ใส่เครื่องหมาย (X) ในช่องที่ท่านเลือก

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