

The Relative Importance of Store Attributes on Consumers' Responses toward Drugstore: The Moderating Effect of Buying Purposes

อิทธิพลจากรูปแบบคุณลักษณะของร้านยาต่อการตอบกลับมาใช้บริการ:
อิทธิพลของตัวแปรกำกับจากวัตถุประสงค์การซื้อ

Karnt Wongsuphasawat, B.Sc.Pharm, MBA;* Tanattha Kittisopee, Ph.D;** Samart Powpaka, Ph.D.***

Wongsuphasawat K, Kittisopee T, Powpaka S. The Relative Importance of Store Attributes on Consumers' Responses toward Drugstore: The Moderating Effect of Buying Purposes. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008;18(1):10-26.

A study on people living in the metropolitan area of Thailand, using Bangkok as the model, was conducted for two purposes: to measure the effect of store attributes on consumers' responses toward drugstore, and to determine the moderating effect from two different buying purposes, being identified as illness purpose (buying drugs) and health purpose (buying health promoting products). Structural equation modeling was used for data analysis and comparison of the two buying purposes. Results from the study indicated three major attributes: service ($\gamma_{s1}=0.28$; $p<0.01$, one tailed); product assortment ($\gamma_{11}=0.18$; $p<0.01$, one tailed); and price ($\gamma_{21}=0.11$; $p<0.05$, one tailed) to be of significant effects on consumers' responses toward drugstore. Store facility, quality, promotion, and references did not appear to have significant effects upon the responses toward drugstore. Results for the study also demonstrated that the two different buying purposes, did not cause the moderating effects on store attributes affecting consumers' responses toward drugstore. The findings also called for attention to the characteristics of drugstore as a retail store which was different from general retail format. Drugstore managers should focus primarily on service provided to their customers, especially from the store sales staff. Drugstore should carry adequate variety of products that met customer's need and create the image of reasonable price in the customer's mind. Recommendations on the managerial implication in the field of drugstore management was discussed for the development of competitive drugstore strategies and marketing strategies.

Key words : Drugstore, store attributes, buying purposes, moderating effect, consumers' responses.

*Ph.D. Candidate (Social Administrative Pharmacy), Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University.

**Social Administrative Pharmacy Unit, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University.

*** Department of Marketing, the Chinese University of Hong Kong.

กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์, ฐณัฏฐา กิตติโสภี, สามารถ เฟ่างคะ. อิทธิพลจากรูปแบบคุณลักษณะของร้านยาต่อการตอบรับกลับมาใช้บริการ: อิทธิพลของตัวแปรกำกับจากวัตถุประสงค์การซื้อวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2008;18(1):10-26.

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษากับผู้ที่ใช้ชีวิตในเมืองใหญ่ ซึ่งได้ใช้กรุงเทพมหานครเป็นแบบตัวอย่าง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสำคัญขององค์ประกอบร้านยาที่มีผลต่อการตัดสินใจเลือกใช้ร้านยาโดยผู้บริโภคและศึกษาอิทธิพลจากวัตถุประสงค์การซื้อที่แตกต่างกันสองแบบ คือ ซื้อเพื่อแก้ปัญหาเจ็บป่วย (ซื้อยา) กับซื้อเพื่อสุขภาพ (ซื้อผลิตภัณฑ์สุขภาพ) ด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลและเปรียบเทียบโดยใช้ Structural equation model ผลการวิจัยพบว่า องค์ประกอบร้านยาที่มีนัยสำคัญในการส่งอิทธิพลต่อการเลือกใช้ร้านยา คือ การบริการ ($\gamma_{51}=0.28$; $p<0.01$, one tailed) ความหลากหลายของสินค้า ($\gamma_{11}=0.18$; $p<0.01$, one tailed) และราคาที่เหมาะสม ($\gamma_{21}=0.11$; $p<0.05$, one tailed) สำหรับการตกแต่งและอำนวยความสะดวกในร้าน คุณภาพที่ได้รับ การส่งเสริมการขาย และกลุ่มแนะนำ ไม่มีผลในระดับที่มีนัยสำคัญต่อการเลือกกลับมาใช้บริการที่ร้านยา ในขณะเดียวกันพบว่า วัตถุประสงค์การซื้อที่แตกต่างกันไม่มีอิทธิพลที่จะทำให้องค์ประกอบร้านยาที่มีผลต่อการเลือกใช้ร้านยาเปลี่ยนแปลงไป การให้ความสำคัญต่อการให้บริการ การจัดหาผลิตภัณฑ์ให้มีความหลากหลาย และการตั้งราคาขายที่เหมาะสม เป็นสามปัจจัยหลักที่ผู้ประกอบการร้านยาควรเอาใจใส่ ก่อนปัจจัยอื่น และควรทำให้รูปแบบของร้านยามีความแตกต่างจากร้านขายปลีกทั่วไป การนำผลจากการวิจัยไปประยุกต์เพื่อสร้างกลยุทธ์การจัดการร้านยาเพื่อประสิทธิภาพและการแข่งขัน ได้ถูกเสนอแนะไว้ในตอนท้ายของงานวิจัยนี้

คำสำคัญ : ร้านยา องค์ประกอบร้านยา วัตถุประสงค์การซื้อ การเลือกกลับมาใช้บริการ

Introduction

The drugstore market in Thailand is facing a significant challenge from several directions. Competition is not only limited to local competition among drugstores, but also from the retail evolution as well as the intrusion of multinational branded drugstore. In the rapidly changing market, where retail becomes more and more sophisticated, drugstore as a type of retailer is inevitably moving toward and challenging evolution.¹ Competition in retail drugstore is also driven by the globalization effect, presenting the local market with established multinational branded drugstores. Social changes, educations, and lifestyles induced effect on the significance of each

attributes a store offered.² While most studies in the retailing were studied in grocery, supermarket, or general merchandise store model, the buying of drugs, which requires professional services or advices^{3,4} can be of different scenario. Managers, pharmacists, and related pharmacy organizations, working on Thai drugstore setting, largely different from western setting, are looking for effective strategies to cope with the changing market to be able to compete both in the local level as well as coping with in-coming multinational stores.

Objectives

The purpose of this study was to study consumers' responses toward drugstore, with

two separated objectives. The first objective was to understand consumers' perceptions on the significance of store attributes on their responses toward drugstore. Store attributes in the consideration were product assortment, reasonableness of price, effectiveness, store facility, store service, promotion, and references.

The second objective was to examine the moderating effect from buying purposes, being identified as illness purpose and health purpose, on the perceived significance of store attributes on responses toward drugstore. Illness purpose was the purpose to treat and cure illness, leading to buying of drugs, while health purpose was the purpose to promote good health or prevent illness which led to the buying of non-drug items like vitamins, supplements, or skin care products. Results from this study could contribute to the science of pharmaceutical marketing and pharmacy administration in the community drugstore sector, consumer behavior, especially in the competitively changing environment.

Conceptual Framework

The conceptual framework used in this study was derived from the "*Structuralistic Attitude Theory*". In a consumer behavior perspective, attitude was defined as a learnt

predisposition to behave in a consistently favorable or unfavorable way with respect to a given object. The Structuralistic Attitude Theory suggests that an attitude consists of three components: cognitive component, affective component, and action-tendency component or conative component. The cognitive component refers to the knowledge and evaluative belief an individual hold about a product or store. Evaluative belief involves judgments such as good/bad or favorable/unfavorable. The feeling or affective component is referred to the individual's emotional range concerning the object, which can be viewed as a product or store. Affective component involves responses, such as liking/disliking, pleasure/displeasure, or excitement/boredom. The action-tendency component expresses the individual's readiness to behave overtly toward a product or store.⁵ Each component contains two characteristics, valence and multiplexity. Valence is a measure of the degree of positivity or negativity of the component. Multiplexity is the measure of the number and variety of elements forming an attitude component. The contemporary view of attitude is demonstrated in Figure 1. From this perspective, attitude is viewed as distinct from its components, with each component

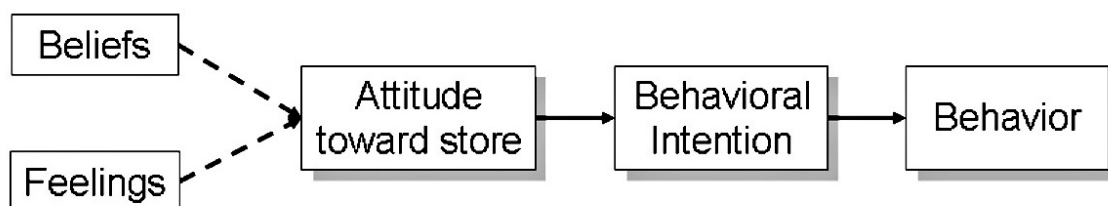


Figure 1. Structuralistic attitude model.⁵

being related to attitude. Both the cognitive component (beliefs/perceptions) and the affective component (feelings) are conceptualized as determinant of attitudes. A person's overall evaluation of an attitude object was seen as being determined by the person's belief and/or feeling about the attitude object.⁶ When consumers choose drugstore, consumers use their beliefs/perceptions rather than their feelings about the store to form their attitudes toward the store. Hence, only beliefs/perceptions about the store are included in the conceptual model.

Retail mix represents store attributes, generally described as physical facilities, merchandising, pricing, promotion, service, and personnel created to match consumer expectations.⁵ Attribute beliefs positively influenced time spent at the mall, and attribute sensitivity affected patronage profiles.⁷ Empirical evidence showed a number of functional and objective attributes as the most important, such as price, product quality, assortment, and location, while the intangible and emotional attributes were store atmosphere, sales personnel, service, promotion and advertising.⁸⁻¹² Store image also determines shopping behavior and is based on the individual's experience concerning store attributes,^{10,13} of which, the most important components are merchandise-related aspects (quality, price, assortment); service-related aspects (quality in general and salespeople service); and the pleasantness of shopping in the store.¹⁴ Though many studies might be generalizable, they are mainly done in the area of grocery store, supermarket, and shop-

ping mall. Drugstore, being a specialty store that concentrates on health,² and a mixture of retailer plus healthcare service provider, with consumers' perceptions of pharmacist in drugstore as their second most reliable source of personal health and well-being resource¹⁵ has not been of much focused for retail marketing research. An integration of these previous findings leads to the conceptual model reflecting the effect of buying purposes upon these attributes.

Product assortment, being defined as the abundance of choices of products, preparations, sizes, or variety of brands available in a store, allow consumers to easily find the products they want at relatively low cost of search and comparison.¹⁶ As product assortment was one of the three important drives from consumer's choice between store formats,¹⁷ consumer rated larger assortments as more favorable.¹⁸ Product assortment improved the pleasure of buying, and had positive relationship with store attractiveness.¹⁹ Such concept led to the hypothesis *H1: Product attribute positively affects consumer's response toward frequently used drugstore.*

Price has been recognized and well accepted as one of the attributes in shopping²⁰ used to attract consumers to a retail store and generate an increased level of store traffic.²¹ A consumer's perception of reasonableness led to patronage intention.²² Researchers' hypothesis was *H2: Price perception positively affects consumer's response toward frequently used drugstore.*

Consumers perceived the quality of a product differently depending on the store type from which the purchase was made.²³ Furthermore, a consumer's perception of the quality of a store's merchandise was related to the patronage of that store.^{14,24} Stores perceived as offering effective solution, either for illness or health could easily be viewed by consumer as preferable. The researchers proposed the hypothesis as *H3: Quality positively affects consumer's response toward frequently used drugstore.*

Store facility is composed of two dimensions, the store atmosphere and convenience. The elements of in-store atmosphere were categorized into physical feature like design, lighting and layout, ambient features like music and smell, and social feature like the type of clientele, and employee availability and friendliness.²² Convenience is referred to as the accessibility of the store as well as facilities store provided for ease of patronage by the customers, e.g. parking, easy access store layout, merchandise grouping, store ambience, cleanliness, and lighting. The researchers hypothesized as *H4: Store facility positively affects consumer's response toward frequently used drugstore.*

Service quality was found to positively affect customer retention.^{25,26} The quality of service was classified as “technical quality” and “functional quality” or the manner given.²⁷ Five characteristics that customers used to evaluate service quality are “reliability”, “assurance”, “tangibility”, “empathy”, and “res-

ponsiveness”. The researchers proposed *H5: Store service positively affects consumer's response toward frequently used drugstore.*

Promotional activities include visual merchandising, display, personal selling, sales promotion without mass media, and other associated activities. Specialty stores gained most from using price promotion being a strong main effect that could attract customers from other multi-shop shopping strategies, but not from combination stores.²⁰ The researchers proposed the hypothesis *H6: Promotion induces positive effect on consumer's response toward frequently used drugstore.*

Reference groups could influence consumer's attitude toward the selection of a drugstore. Family, the significant others, e.g. friends, personal doctor, pharmacist, or role model, through various levels of communication, induce and influence an individual to make decision. Advertisement, through creative communication, is a kind of reference in the consumer's mind. Likewise the strategic distribution of stores in nested locations also become reference store by its presence. The researchers proposed *H7: References positively affect consumer's response toward frequently used drugstore.*

Task definition comprised the set of goal a consumer formed to resolve needs deriving from a specific situation,²⁸ and sensitively affected the attribute importance weight.²⁹ In this case, the purposes of buying was the task definition. Store choice was differentiated by task definition³⁰ defined in this study as buying

purposes, which was dichotomously divided into illness purpose and health purpose. Illness purpose represents the purpose of visit to buy medicine to relieve sickness. Health purpose covers the aim of visit to elevate ones health status and maintain good health e.g. to seek for dietary supplements and vitamins. Buying purposes could have effect on store attributes; mainly store facility and convenience, product attributes, price, promotion, references and service were measured. The hypotheses were defined as *H8: The effect of effectiveness, service, and references on consumer's response toward the use of drugstore are stronger in the illness purpose group than the health purpose group*, and *H9: The effect of product assortment, reasonable price, store facility, and promotion on consumer's response toward the use of drugstore are stronger in the illness purpose group than the health purpose group*.

Method

1. Sample and Sampling Procedure.

The study was a descriptive survey research, using self-administered questionnaire as a major tool. The questionnaire was tested for clarity of questions, using preliminary pilot copy test, and validated before being used in the survey through three more pilot tests with corrective adaptation based on the reliability and validity analysis. Three rounds of copy test were conducted among targeted pilot group to ensure clarity of questions used in the questionnaire, with modification and fine tuning after each round of test. After the copy tests were

satisfactorily modified for best clarification, three pilot tests were conducted using sample from different clusters in Bangkok. The main study was pursued after all tests were conducted and analyzed. As Bangkok was the place where ones could experience full competitive environment with clear mixture of chain stores and the majority number of independently popular drugstores, data were conveniently collected from people visiting health related event at the National Convention Center in Bangkok. The researchers finally got 777 samples of which 738 were usable (94.98 percent). Within the 738 samples, 574 samples had illness purpose as main purpose, and 164 samples having health purpose as the main purpose of buying. The number of samples collect for each group exceeded the minimum targeted set for each group from the beginning of the study, which was set at 150 samples per group.

2. Operationalization. Attributes are defined as product assortment, effectiveness (store quality), price, store facility, promotion, service, and references. Buying purposes: illness and health purposes were operationalized by measuring the category of products, drugs, and non-drugs. Table 1 demonstrated the operationalization.

3. Data Analysis. Descriptive statistical analysis was used to analyze the characteristics of respondents in all of the three dimensions. ANOVA and chi-square test were used to compare the buying behaviors such as time allowed per visit or amount of money spent

Table 1. Attribute measurement

Attribute	Questions Used	Measurement	Attribute	Questions Used	Measurement
Product assortment	1 Always get what I want	Strongly agree	Service	1 Attentive staff, service with care	Strongly agree
	2 Wide selection of different kinds of products	to disagree		2 Staff listens with empathy	to disagree
	3 Variety of brands	Likert Scale 7		3 Staff gives clear advice	
Quality (Effectiveness)	1 Efficacious drug	Strongly agree		4 Knowledgeable staff	Likert Scale 7
	2 Effective product	to disagree		5 Reliable staff	
		Likert Scale 7	Promotion	1 Demonstration sample is offered	Strongly agree
Reasonable price	1 Appropriate price	Strongly agree		2 Frequent customer privilege	to disagree
	2 Price is low	to disagree		3 Regular promotion activity	
		Likert Scale 7		4 Enjoyable shopping	Likert Scale 7
Store facility	1 Comfortable with the layout	Strongly agree	References toward drugstore	1 Highly recommended by family /friends	Strongly agree
	2 Clean & organized	to disagree		2 My doctor or known pharmacist recommend	to disagree
	3 Easy buying layout	Likert Scale 7		3 Repetitive exposure from store distribution	Likert Scale 7
				1 Overall satisfaction with the store	Like most
				2 Shall I recommend the store to others	/dislike most
				3 Overall attitude toward the store	Definitely will / will not
				4 Will you buy your medicine at this store again	Like most / dislike most
				5 Will you shop at this store again	Definitely will / will not
				6 Will you buy your health products here again	Likert Scale 7

per visit. Data were analyzed by confirmatory factor analysis to test and confirm the convergent validity and discriminant validity of each variable. Structural equation model³¹ using PRELIS 2,³² and LISREL³³ programs, was used to specify and test the hypothesized cause-and-effect constructs and their indicators.

From the data collected, illness purpose respondents were 77.8 percent of total samples, and health purpose accounted for the rest, around 3.5 to 1 ratio. In the 77.8 percent of samples with illness purpose as primary objective, 44.6

percent had illness as single purpose, meaning that the only purpose, primary and secondary objectives, to go to a drugstore was to buy drug. On the other hand, the health purpose group contained only 15.9 percent purely for health purpose. Demographic data of the two buying purpose groups were relatively similar. The average “age and gender” ratio of the two groups were not significantly different, indicating homogenous and comparable samples. “Occupation and education” were also of similar profile in the distribution of each education level, as evaluated by chi-square test. Income

levels were in the same line for both groups, with the exception for yearly income level of US\$1,500–2,000 (60,001–80,000 baht), which was found to be significantly higher percentage in the health purpose group. A summary of demographic characteristics was shown in Table 2.

Number of stores visited in 12 months period, frequency of visit to drugstore per year, and share of the regular store the person always visit were similar between the illness purpose group and the health purpose group, indicating similar drugstore usage behaviors of the two groups. Time usage per visit was significantly higher in the health purpose group, which demonstrated the needs to choose or search for products in this category, causing the consumer to take more time than buying drug to remedy sickness. The amount of money spent per visit also reflected the same nature of buying purposes, being higher in the health purpose group due to the higher price of health products when they were compared to generally used medicine. Data of these behavioral characteristics were demonstrated in Table 3.

Results

1. Measurement Model Results. The indicator coefficients (i.e., standardized factor loadings), reliabilities, and proportion-of-variance-extracted indices of the constructs in the measurement model were shown in Table 4. The indicator coefficients of the constructs were generally high and statistically significant ($p < 0.0005$, one tailed). Reliability

levels for the constructs were also relatively high, ranging from 0.8180 to 0.9213. All of them exceeded the threshold of 0.7 recommended by Nunnally.³⁴

In overall, it was found that the reliabilities and validities of all the constructs exceeded the minimal standards required, proving that the measurement model contained good convergent validity. It was reasonable to conclude that the measurement model for the overall data containing sample of two different buying purposes had good validity and could be used for further structural model analysis.

Table 5 demonstrated results for the structural model analysis. The GFI, NFI, CFI, and IFI were 0.89, 0.95, 0.97, and 0.97, respectively. The model was adequately fit based on NFI, CFI, and IFI; and marginally fit based on GFI. By all considerations, the model could be accepted as adequately fit. Results obtained from the structural equation, based on natural mix of two main different buying purposes model, analyzed by means of multiple group analysis to obtain the best fit model, supported the researchers' hypothesis that service ($\gamma_{51} = 0.28$; $p < 0.01$, one tailed); product assortment ($\gamma_{11} = 0.18$; $p < 0.01$, one tailed); and price ($\gamma_{21} = 0.11$; $p > 0.05$, one tailed) were significant factors that positively affected the responses toward drugstore, accepting *H5*, *H1*, and *H2*. Store facility ($\gamma_{41} = -0.12$; $p > 0.05$, one tailed); quality (effectiveness) ($\gamma_{31} = 0.02$; $p > 0.05$, one tailed); promotion ($\gamma_{61} = 0.06$; $p > 0.05$, one tailed); and references ($\gamma_{71} = -0.01$; $p > 0.05$, one tailed) did not have significant effect upon

Table 2. Demographic characteristics

<u>Demographic Characteristics of Samples</u>			
<i>Demographic Characteristics</i>	Illness Purpose (Percent)	Health Purpose (Percent)	Significance (p-Value)
Gender			
Female	86.90	85.90	1.00
Male	13.10	14.10	1.00
Type of store			
DS near home	70.70	53.00	0.00
DS near office	17.50	17.10	0.91
DS in plaza	19.30	36.00	0.00
DS on the way	19.20	17.70	0.66
Other DS	5.90	14.60	0.00
Time of visit			
5-8	2.30	1.20	0.40
8-11	10.60	8.50	0.43
11-14	15.70	20.70	0.12
14-17	17.80	23.80	0.08
17-20	63.40	54.30	0.03
20-23	8.40	7.90	0.85
23-26	0.30	1.80	0.04
Education			
Primary school education	1.60	1.20	0.74
Secondary school education	5.40	7.30	0.35
College education	9.20	11.60	0.31
Bachelor degree	68.80	64.60	0.81
Master degree	12.90	12.20	0.05
Above master degree	0.70	2.40	0.23
Others	0.90		
Profession			
Student	20.60	22.00	0.69
Housewife	5.90	6.10	0.93
Retiree	0.30	0.60	0.64
Employee	49.50	50.00	0.90
Business owner	9.40	9.10	0.91
Civil servant	5.90	6.70	0.71
Professional	7.00	5.50	0.50
Income / month			
Income less than 5,000	11.20	10.50	0.79
Income 5,001-10,000	18.90	16.70	0.51
Income 10,001-15,000	21.40	19.80	0.65
Income 15,001-20,000	11.40	8.60	0.32
Income 20,001-40,000	22.60	21.00	0.66
Income 40,001-60,000	5.80	9.30	0.11
Income 60,001-80,000	1.10	4.90	0.00
Income >80,000	3.00	4.90	0.22

Note: DS = Drugstore

Table 3. Behavioral characteristics

Behavioral Characteristics	Statistical Value	Illness Purpose	Health Purpose	Significance (<i>p-Value</i>)
Number of drugstores visited in 12 months	Mean	2.95	3.26	0.28
	SD	2.74	3.98	
	Minimum	1	1	
	Maximum	20	25	
Share of the store regularly buy from	Mean	50.49	51.49	0.73
	SD	31.35	32.45	
	Minimum	1	1	
	Maximum	100	100	
Frequency of visit per year	Mean	14.08	16.32	0.05
	SD	12.60	14.00	
	Minimum	1	1	
	Maximum	96	72	
Time spent per visit	Mean	11.6	17.89	0.00
	SD	8.05	12.13	
	Minimum	1	2	
	Maximum	60	90	
Money (baht) spent per visit	Mean	259.22	662.10	0.00
	SD	420.52	621.14	
	Minimum	1	1	
	Maximum	5,000	3,500	
Age	Mean	30.33	30.78	0.60
	SD	9.50	10.14	
	Minimum	12	15	
	Maximum	74	80	
Number of family members	Mean	4.56	4.4	0.34
	SD	1.94	1.86	
	Minimum	0	1	
	Maximum	17	12	
Number of family members buy for	Mean	3.35	3.33	0.91
	SD	1.82	1.68	
	Minimum	1	1	
	Maximum	13	10	

Note: SD = Standard deviation

the response for store selection causing the *H3*, *H4*, *H6*, and *H7* to be rejected ($p < 0.05$, one tailed). The proportion of variance explained, or R^2 of the equation is 0.19.

Multiple group analysis demonstrated that the structural model of the two buying purpose groups were not significantly difference. The significant variables affecting consumers' responses on the use of drugstore, illustrated in

the model shown in Figure 2, were service ($\gamma_{51} = 0.28$; $p < 0.01$, one tailed); product assortment ($\gamma_{11} = 0.18$; $p < 0.01$, one tailed); and reasonable price ($\gamma_{21} = 0.11$; $p < 0.05$, one tailed); respectively.

From the results, *H8* and *H9* were rejected ($p < 0.05$, one tailed). Illness purpose did not cause quality, service, and references to positively affects consumer's response toward

Table 4. Measurement model results

Constructs and Indicators	Completely Standardized Factor Loadings	Reliability	Proportion of Variance Extracted
Product assortment		0.88	0.62
Availability	0.82	0.67	
Full range	0.89	0.79	
Brand variety	0.63	0.40	
Quality (Effectiveness)		0.92	0.81
Good, efficacious drug	0.80	0.64	
Effective products		0.99	0.98
Reasonable price		0.82	0.55
Appropriate price		0.87	0.76
Low price	0.59	0.35	
Store facility		0.89	0.51
Used to the layout		0.70	0.49
Clean & organized	0.70	0.49	
Easy buying layout	0.74	0.55	
Service		0.92	0.63
Staff service attention	0.69	0.48	
Staff listening with empathy	0.91	0.83	
Staff gives clear explanation	0.95	0.90	
Knowledgeable staff	0.64	0.41	
Reliable staff		0.73	0.53
Promotion		0.87	0.62
Demo sample & trial	0.79	0.62	
Frequent customer privilege	0.81	0.66	
Enjoyable shopping here	0.79	0.62	
Frequent promotion	0.76	0.58	

Table 5. Structural model results

Independent Constructs	Response on Store Choice	t-Score	Fit Statistics
Service	0.28	3.91 ^a	Chi-square = 1359.11
Product assortment	0.18	3.25 ^a	Degree of Freedom = 349
Reasonable price	0.11	1.77 ^b	Probability : $p=0.0$
Promotion	0.06	1.16	GFI ^c = 0.89
Quality	0.02	0.84	NFI ^d = 0.95
References	-0.01	-0.30	CFI ^e = 0.97
Store facility	-0.12	-1.47	IFI ^f = 0.97
Proportion of variance explained	0.19		

^aSignificance $p < 0.01$, ^bSignificance $p < 0.05$, ^cJoreskog and Sorbom's (1989) "*GFI = goodness of fit index*", ^dBentler and Bonett's (1980) "*NFI = normed fit index*", ^eBentler's (1990) "*CFI = comparative fit index*", ^fBollen's (1989) "*IFI = incremental fit index*"

Structural Model from Multiple Group Analysis**Restricted structural model, free measurement model estimation:best fit from the analysis**

$$\begin{aligned}
 \text{Response} = & 0.18\text{Product}^* + 0.11\text{Price}^* + 0.02\text{Quality} - 0.12\text{Store} \\
 & (0.05) \quad (0.06) \quad (0.03) \quad (0.08) \\
 & 3.36 \quad 1.77 \quad 0.84 \quad -1.47 \\
 & + 0.28\text{Service}^* + 0.06\text{Promote} - 0.01\text{Refer} \quad \text{Error var} = 0.92, R^2 = 0.19 \\
 & (0.07) \quad (0.05) \quad (0.05) \quad (0.071) \\
 & 4.00 \quad 1.16 \quad -0.30 \quad 12.83
 \end{aligned}$$

* Denotes significant attributes

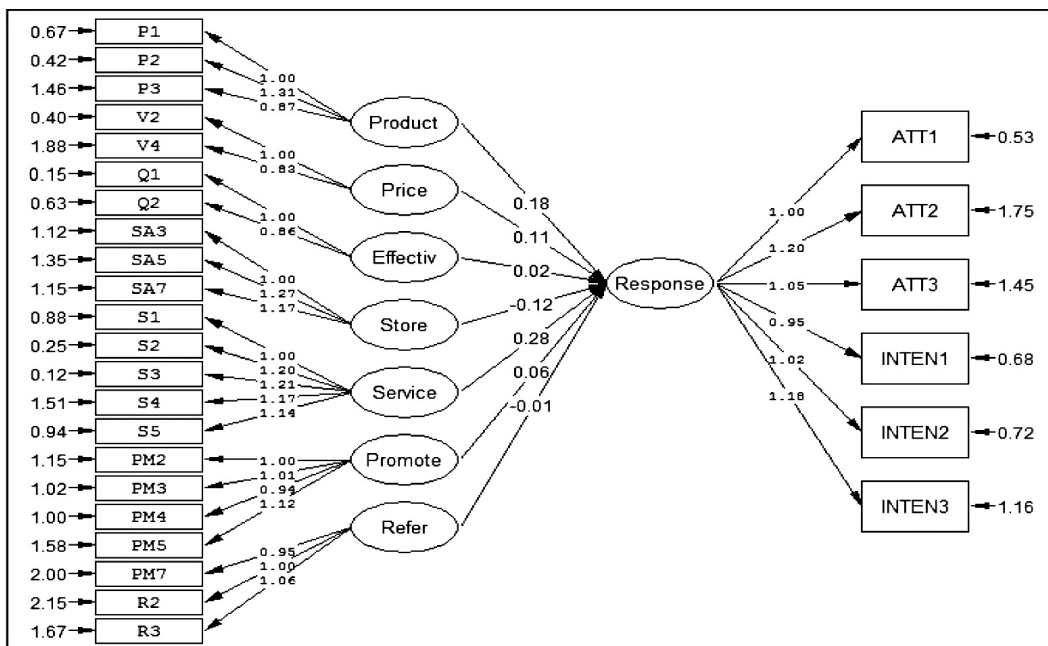


Figure 2. Structural model: restricted structural model, free measurement model estimation

the use of drugstore more than health purpose. And health purpose did not cause product assortment, reasonable price perception, store facility, and promotion to affect consumer's response toward the use of drugstore more than illness purpose. It could be stated from this result that the two models of different buying purposes: illness purpose and health purpose, were not different. The proportion of variance explained, or R^2 of the equation is 0.19. The low proportion of variance extracted could be explained by the nature of drugs being necessary

product, and the visit to a drugstore being unavoidably forced action, by the need to cure, rather than self-initiated action, causing the proportion of variance extracted to be relatively low.

Discussion and Conclusion

The findings of this study call for attention on careful application of general retail concept to drugstore management. For general retailer, attributes affecting store patronage could be derived from concept of retail mix, being product assortment, physical

facility, price, service, promotion, organization. For drugstore, although certain levels of correlation between each single attribute and response toward drugstore were observed, not all of them significantly influenced the response toward drugstore when they were altogether in an aggregated manner. Some of the basic attributes in retail mix such as promotion, physical facility did not show significant effect as they do in other general retail stores.

Service, product assortment, and reasonable price attributes were found to be the three most significant attributes affecting responses toward drugstore. The findings support recent study on the prediction of retail patronage which also indicated these three attributes being the first three important determinants of store choice.³⁵

As the measurements of service from the study were staff attentiveness, communication skill, reliability, and knowledge; drugstore managers should pay high attention to develop staff's competency, skill, and image that help to increase consumer's perception of the store's good service through these competencies. The process starts from recruitment, by putting up appropriate job specification that clearly indicates the act-of-good-service, and position qualification, to formal training. Drugstore managers should provide proper training with clear sets of standard operation procedures for all in-store interactive sales and service situation. However, the most important matter is the forming of the right attitude, attitude of caring for service, among

the staff. Heavy practice and on-the-job monitoring, are important actions to ensure desired performance on site. Managers should also be trained to observe, coach, and supervise. Regular evaluation and feed back on staff's sales/service performance can be another tool to keep the quality up. Advanced technology, such as the use of closed circuit television (CCTV), sound recording system, or personal digital assistant (PDA) with product information, can be applied for service monitoring and performance improvement. Signage and decorating graphic in the store indicating store's dedication to good and caring service can be of value to the store atmosphere and consumer's perception of store's commitment to good service.

Product variety, full range of products, availability of products needed, brand variety, and product quality are the significant determinants of response toward drugstore. Drugstore managers should do regular research to identify the range of need of store's target customers, in order to always have those products customer wanted. Consideration to carry full range of drugs and health related products can be of value. New products, new innovation, and new product knowledge add value to the store's attractiveness.

Proper categorization of merchandises and the display of brands can help to create the consumers' perceptions of store's good variety of products and keep them coming back. A well designed website, with adequate information on the products in the drugstore

can generate consumers' confidences on store's product assortments and availability.

Price is always the issue of buying and selling. Since price is a relative feature, attempt should be made to create the perception of low price at reasonable level measured against consumers' expectations. Keeping price in the competitive level is necessary to consumers' responses and repatronages. Pricing strategies aiming to create the low price value should be wisely used. Strategies like everyday low price (EDLP) can be employed for the general products of daily need, such as drugs for general use or drugs for chronic illness. At the same time, the high price low price (Hi-Lo) cycle strategy is used to create more excitement for the more impulse buying group of products, like health promoting products. No matter which strategies are executed, clear communication e.g. the use of signage, greetings, and pamphlets should accompany the pricing strategies in order to create higher impact on the perception of reasonable to good price in the customers' minds. Store brands or house brand products is another mean to create reasonable price perception by positioning the price of store brands one level below to the market leaders' prices. Customer loyalty program such as frequent buyers privilege, score collection, discount card, seasonal coupon, and event specials can help to further push on consumers' perceptions of reasonable price. The proper display of low price specials will help to create the perception of store's low price positioning.

And the practice of showing full price tag side by side to the lower actual selling price on the package is another way to convey the feeling of getting better deal, leading to the perception of reasonable price.

The study reviewed that the effectiveness of use was related to the perception of quality of the store, but not the individual products. When a product that is recommended by the drugstore shows effectiveness, the credit also belongs to the drugstore, not just the product. Such effect confirms the importance of service as mentioned above. Store sales staff should always try to provide recommendation on products with good knowledge whenever possible, in order to increase consumers' recognitions of being advised by the store. For drugs, the main action is to get the right drug for the right illness and to provide right advice for proper expectation of the treatment. For non-curative products, such as health promoting products, the key strategy is to build confidence in the products, which can be achieved by citing references, such as source of origin, testimonials, and proven effectiveness of use. Another important action is the proper use of language that the consumer can easily accept and understand. Follow up call to check on the condition after use is another action that builds the sense of effectiveness, as well as the sense of caring from the drugstore.

Since the results showed no moderating effect from buying purposes, the positioning of a drugstore can be placed to serve either single purpose or both, while the store attributes to

be provided were not different. Result also showed that having pharmacist on duty did not significantly draw customer to the drugstore, but rather be the basic expectation that pharmacist should be on duty by default, acting as a hygiene factor rather than significant motivating determinant of response toward drugstore.

In addition to the above mentioned store attributes, another important aspect is communication. Formatted message reinforcing the store dedication to the significant attributes, such as care for service, product assortment, and reasonable price can be added to all dialogues and in-store medias, in order to repetitively remind customers of store's offering, to help convert new customers to be regular customers,

as well as to maintain loyalty customers.

Recommendations

This study was limited to consumers in Bangkok, which is a model of big city or metropolis. Results were exploratory and should be used with care when applying to geographic location of different environment. The samples obtained through data collection were people with relative concern on health, from non-service location. It would be interesting to see the result from actual customers coming out of a drugstore or from the different actual trade area with different demographic profile of customers, as well as to further explore the moderating effect by testing in experimental situation.

References

1. Kumar P, Kalwani MU, Dada M. The impact of waiting time guarantees on customers' waiting experiences. *Marketing Sci* 1997; 16(4):295-314.
2. Levy M, Weitz BA. *Retailing Management*. 5th ed. New York: McGrawHill, 2004: 117-33.
3. Mitchell VW. Re-conceptualizing consumer store image processing using perceived risk. *J Bus Res* 1999; 54: 167-72.
4. Popkowski Leszczyc PTL, Sinha A, Timmermans H. Consumer store choice dynamics: an analysis of the competitive market structure for grocery stores. *J Retail* 2000; 76(3): 323-45
5. Davidson WR, Sweeney DJ, Ronald WS. *Retailing Management*. New York: John Wiley & Sons, 1988: 46-157
6. Powpaka S. Consumer's brand choice of pharmaceutical products during economic depression: an empirical investigation. *J Pharm Mark Manage* 2001; 14(1): 27-61.
7. Verhallen TMM, Nooij GJ. Retail attribute sensitivity and shopping patronage. *J Econ Psy* 1982; 2: 39-55.
8. Ailawadi KL, Keller KL. Understanding retail branding: conceptual insights and research priorities. *J Retail* 2004; 80: 331-42.
9. Schiffman L, Dash J, Dillon W. The contribution of store image characteristics to store type choice. *J Retail* 1977; 53(2): 3-14, 46.
10. Doyle P, Fenwick I. How store image affects shopping habits in grocery chains. *J Retail* 1975; 50(4): 39-52.
11. Arnold SJ, Oum TH, Tigert JD. Determinant attributes in retail patronage: seasonal, temporal, regional and, international comparisons. *J Mark Res* 1983; 21: 149-57.
12. Hortman SM, Allaway AW, Mason JB, et al. Multi-segment analysis of supermarket patronage. *J Bus Res* 1990; 21: 209-23.
13. Martineau P. The personality of the retail store. *Harv Bus Rev* 1958; 36:47-56.
14. Jacoby J, Mazursky D. How Consumers View

- New Stores and Merchandise. Lexington, MA: DC Heath and Company, 1985: 155-9.
15. The Ratiopharm. CFP Report on Pharmacy Services: Consumers' Perception of Pharmacy. 2004, Canada: Ratiopharm Inc, 2004.
 16. Betancourt RR, Gautschi D. Two essential characteristics of retail markets and their economic consequences. *J Econ Behav Org* 1993; 21(3): 277-94.
 17. Solgaard SH, Hansen T. A hierarchical Bayes Model of choice between supermarket formats. *J Retail and Cons Serv* 2003; 10: 169-80.
 18. Oppewal H, Koelemeijer K. More choice is better: effects of assortment size and composition on assortment evaluation. *Inter J Res Mark* 2005; 22: 45-60.
 19. Broniarczyk SM, Hoyer WD, McAlister L. Consumers' perceptions of the assortment offered in a grocery category: the impact of item reduction. *J Mark Res* 1998; 35: 166-76.
 20. Popkowski Leszczyc PTL, Timmermans H. Experimental choice analysis of shopping strategies. *J Retail* 2001; 77: 493-509.
 21. Grewal D, Monroe KB, Krishnan R. The effect of price comparison advertising on buyers' perceptions of acquisition value and transaction value. *J Mark* 1998; 62: 46-59.
 22. Baker J, Parasuraman A, Grewal D, et al. The influence of multiple store environment cues on perceived merchandise value and patronage intentions. *J Mark* 2002; 66(2): 120-42.
 23. Darden WR, JoAnn S. How Consumers View New Stores and Merchandise. Lexington, MA: DC Heath and Company, 1985: 161- 72.
 24. Darley WK, Jeen-Su L. Store-choice behavior for pre-owned merchandise. *J Bus Res* 1993; 27: 17-31.
 25. Brady MK, Cronin JJ, Brand RR. Performance-only measurement of service quality: a replication and extension. *J Bus Res* 2002; 55: 17-31.
 26. Fullerton G, Taylor S. Mediating, interactive and non-linear effects in service quality and satisfaction with services research. *Can J Admin Sci* 2002; 19(2): 124- 6.
 27. Parasuraman A, Zeithaml VA, Berry LL. SERQUAL: a multiple-item scale for measuring consumer perceptions of service quality. *J Retail* 1988; 64(1): 12-40.
 28. Marshall D. Appropriate meal occasions: understanding conventions and exploring situational influences on food choice. *Inter Rev Retail* 1993; 261-301.
 29. Simonson I, Tversky A. Choice in context: tradeoff contrast and extremeness aversion. *J Mark Res* 1992; 29: 281-95.
 30. Kenhove PV, Wulf K, Waterschoot WV. The impact of task definition on store-attribute saliences and store choice. *J Retail* 1999; 75: 125-37.
 31. Hair JF, jr, Anderson RE, Taham RL, et al. *Multivariate Data Analysis*, 5th ed. New Jersey: Prentice Hall, 1998: 141-213, 387-436.
 32. Joreskog KG, Soroborn D. PRELIS: A Program for Multivariate Data Screening and Data Summarization. 2nded. Chicago: Scientific Software Inc, 1993.
 33. Joreskog KG, Soroborn D. LISREL8: Structural Equation Modeling with the SIMPLIS Command Language. Chicago: Scientific Software Inc, 1993.
 34. Nunnally JC. *Psychometric Theory*. 2nded. New York: McGraw-Hill, 1978.
 35. Pan Y, Zinkhan GM. Determinants of retail patronage: a meta-analytical perspective. *J Retail* 2006; 82(3): 229-43.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

ผลลัพธ์ของการเฝ้าระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา

Outcomes of Drug Interactions Monitoring System

พรพรรณ กุลเวชกิจ, ภ.บ.*; นิตยา ภาพสมุทร, ภ.ม.*; ปริญดา จันทร์บรรเจิด, ภ.บ.*

พรพรรณ กุลเวชกิจ, นิตยา ภาพสมุทร, ปริญดา จันทร์บรรเจิด. ผลลัพธ์ของการเฝ้าระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551;18(1):27-38.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการส่งชื้อยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างยาของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาล นพรัตนราชธานี และผลลัพธ์ของการเฝ้าระวังผู้ป่วยที่ได้รับชื้อยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเลือกเฉพาะคู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันที่มีความรุนแรง (severity) ในระดับรุนแรง (major) และมีเอกสารอ้างอิงระดับพิสูจน์ได้ว่าเกิดจริง (established) หรือ น่าจะเป็น (probable) จากใบสั่งยาผู้ป่วยนอกในช่วงก่อนการเฝ้าระวัง เพื่อหาอัตราการส่งชื้อโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ และช่วงหลังการเฝ้าระวัง จากผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทุกแผนก เฉพาะในเวลาราชการที่มีการใช้ชื้อยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน โดยการสัมภาษณ์เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากผลของปฏิกิริยาระหว่างยา วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาร้อยละและทดสอบระดับความเชื่อมั่นที่ $\alpha = 0.05$ ด้วย chi-square test

ผลการศึกษา พบว่า ตามที่โรงพยาบาลกำหนดให้มีการเฝ้าระวังคู่ยาที่มีปฏิกิริยาต่อกันจำนวน 22 คู่ มีการส่งชื้อจริงจำนวน 10 คู่ โดยมีอัตราการส่งชื้อรวมต่อ 100,000 ใบสั่งยา ช่วงก่อนและหลังการเฝ้าระวังเป็น 1,806 และ 1,099 ครั้ง ตามลำดับ อัตราการส่งชื้อ จำแนกตามคู่ยาช่วงก่อนและหลังการเฝ้าระวังไม่แตกต่างกัน ($p < 0.05$) ยกเว้นคู่ isoniazid (INH) กับ rifampicin ที่พบมากในช่วงก่อนการเฝ้าระวัง เนื่องจากมีการตรวจสอบภาพแรงงานต่างตัวซึ่งเป็นวัณโรคจำนวนมาก ส่วนใหญ่ พบการส่งชื้อคู่ยา INH กับ rifampicin และ digoxin กับ furosemide/hydrochlorothiazide (HCTZ) ติดตามผลของการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยา จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่มีการใช้จริง 6 คู่ยา ในผู้ป่วย 106 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่รับยาครั้งแรก 11 ราย และเป็นผู้ที่เคยได้รับชื้อยาดังกล่าวมาก่อน 95 ราย ดังนี้: คู่ยา INH กับ rifampicin 21 ราย เฝ้าระวังความเป็นพิษต่อดับ อาการที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน คู่ยา digoxin กับ furosemide 52 ราย และคู่ยา digoxin กับ HCTZ 15 ราย เฝ้าระวังความเป็นพิษจาก digoxin อาการที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ อ่อนเพลีย มึนศีรษะ พบว่า แพทย์ได้ทำการเฝ้าระวังโดยการตรวจระดับโปแตสเซียมในเลือด และในบางรายได้แก้ไขโดยการให้โปแตสเซียมคลอไรด์อีลิเซอ์ [potassiumchloride (KCl) elixir] คู่ยา verapamil กับ propranolol และ atenolol 5 ราย เฝ้าระวังความผิดปกติของหัวใจ อาการที่พบส่วนใหญ่ คือ เวียนศีรษะและปวดศีรษะ และสุดท้ายคู่ยา warfarin กับ amiodarone 2 ราย เฝ้าระวังภาวะเลือดออกผิดปกติแต่ไม่พบความผิดปกติใด ๆ

คำสำคัญ : ปฏิกิริยาระหว่างยา อาการไม่พึงประสงค์

Kulvechakit P, Papsamoot N, Chanbancherd P. Outcomes of Drug Interactions Monitoring System. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008;18(1):27-38.

The objectives of this study were to find the proportion of potential drug interactions in outpatient prescriptions comparing between before and after setting drug-drug interactions monitoring system; and to observe the actual drug interactions comparing with the potential drug interactions. In a descriptive study, the major severity level interacting drug pairs were chosen based on probably established evidences. The methodology was divided into two parts: firstly, the interacting drug prescription rate study by using computer software; the second part was the outcome study of drug interactions monitoring system by randomly interviewed patients who had been prescribed potentially interacting drug pairs during office hours. This was to estimate adverse drug effect outcomes that were reported in number and percentage with chi-square test at $\alpha = 0.05$.

Results showed that 10 from 22 interacting drug pairs were found to be practically prescribed. The total rate of prescribed interacting drug pairs in pre-and post-monitoring periods (per 100,000 prescriptions) were 1,806 and 1,099 respectively. However, the prescribed rate in each interacting drug pair in pre-and post-monitoring periods have no significance excluding the pair of isoniazid (INH) and rifampicin which were found to prescribe markedly in premonitoring period ($p < 0.05$). This is because it was period for routine check up of immigrant patients with tuberculosis (TB). It was also found that the pairs of INH-rifampicin and digoxin-furosemide/hydrochlorothiazide (HCTZ) were prescribed mostly. Additionally, adverse drug effect outcomes were derived from 106 interviewees (11 interviewees received first time treatment) who were on either 1 of 6-listed drug pairs. The first listed drug pair was INH-rifampicin (21 cases) that was on hepatotoxicity monitoring. Nausea and vomiting found to be most likely effects of this interacting drug pair. The pairs of digoxin-furosemide (52 cases) and digoxin-HCTZ (15 cases) could present the effect of digoxin-induced toxicity (e.g. fatigue, dizziness). It was found that physicians carried out potassium level monitoring in patients taking these prescribed drug pairs and some patients were given potassium chloride (KCl) elixer. The pair of verapamil and beta-blockers (5 cases) was monitored for cardiac abnormality, and lightheaded and headache were found to be major adverse effects from this drug pair. Hemorrhage monitoring was taken into account in patients taking warfarin-amiodarone pair but the occurrence of potential harmful was not found.

Key words : Drug interactions monitoring, adverse drug effect outcomes.

บทนำ

ปัจจุบันความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ มีมากขึ้น มีการพัฒนายาใหม่ ๆ มาใช้ ประกอบกับยา เก่า ๆ ยังคงมีใช้กันอยู่ทำให้มีการใช้ยามากขึ้น โอกาส

ที่จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interactions; DIs)

จึงมีมากขึ้น เพราะบ่อยครั้งที่ผู้ป่วย 1 ราย ได้รับยา มากกว่า 1 ชนิดขึ้นไปในเวลาเดียวกัน ซึ่งผลที่ตามมา คือฤทธิ์ของยาลดลง ทำให้การรักษาไม่ได้ผล หรือ ฤทธิ์

ของยาสูงขึ้นจนเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยมีความเจ็บป่วยมากขึ้น เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น หรืออาจถึงขั้นเสียชีวิต ตัวอย่างการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ทำให้ไม่ได้ผลในการรักษา เช่น รายงานการเกิดการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์มีความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพที่ลดลงของยาเม็ดคุมกำเนิดถ้าให้ร่วมกับยาปฏิชีวนะ¹ ตัวอย่างการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ดังการศึกษาหนึ่ง² พบว่าวันนอนเฉลี่ยของผู้ป่วย ที่รักษาด้วยยา warfarin เพิ่มขึ้นอีก 3 วัน ในผู้ป่วย ที่ได้รับยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างกันร่วมด้วย และมีอีกการศึกษา³ พบปฏิกิริยาระหว่างยาเกิดประมาณร้อยละ 3-5 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเพียง 2-3 รายการ และจะเกิดเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 20 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา 10-20 รายการ

สำหรับโรงพยาบาลพรตนิราชธานี ได้มีการศึกษาเพื่อวิเคราะห์หาอัตราการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในใบสั่งยาผู้ป่วยนอกของทุกแผนก พบร้อยละ 4.22 จากจำนวนใบสั่งยาทั้งหมด 12,067 ใบสั่ง รายการยา 38,654 รายการ ในปี พ.ศ. 2543⁴

จะเห็นได้ว่า การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา อาจก่อให้เกิดผลเสียต่อการรักษาดังที่กล่าวมาแล้ว และมีรายงานพบการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในโรงพยาบาลพรตนิราชธานีถึงร้อยละ 4.22 จึงเป็นหน้าที่ของเภสัชกรที่จะต้องให้การดูแลผู้ป่วยยาที่ผู้ป่วยได้รับนั้นมีปฏิกิริยาระหว่างกันหรือไม่ ถ้ามี จะมีความรุนแรงและมีความถี่ของการเกิดมากน้อยเพียงใด จะแก้ไขหรือหลีกเลี่ยงได้หรือไม่ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ดีที่สุด แต่อัตราการกักขังที่มีอยู่ไม่เอื้ออำนวย ในปัจจุบันโรงพยาบาลพรตนิราชธานี มีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น โดยมีใบสั่งยาเฉลี่ย 38,000 ใบต่อเดือน มีจำนวนรายการยาเฉลี่ย 3-4 รายการต่อใบสั่งยา ทางกลุ่มงานเภสัชกรรม จึงเล็งเห็นความจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาถึงแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา

เนื่องจากจำนวนใบสั่งยาที่มีมาก โอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างกัน จึงมากตามไปด้วย การเฝ้าระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา จึงจะมุ่งเน้นไปที่การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้นแล้วมีระดับความรุนแรง (severity) ในระดับรุนแรง (major) ปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีข้อมูลอ้างอิง (documentation) ระดับที่พิสูจน์ได้ว่าเกิดจริง (established) และระดับที่น่าจะเป็น (probable) เนื่องจากผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นอาจเป็นอันตรายต่อชีวิต หรือ อาจเกิดการทำลายร่างกายอย่างถาวรต่อผู้ป่วย โดยจะศึกษาคู่ยาทั้งหมดที่มีในโรงพยาบาลที่มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาระดับนี้ได้ พร้อมทั้งหาอัตราของการสั่งใช้คู่ยาที่มีปฏิกิริยาต่อกัน และผลการเฝ้าระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาคู่เหล่านั้น โดยจะนำผลที่ได้มาวางแผนปรับปรุงแก้ไขระบบการทำงานเพื่อให้เกิดความสะดวกและเกิดผลดีแก่ผู้มารับบริการมากที่สุด

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาอัตราการสั่งใช้คู่ยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างกันจากใบสั่งยาผู้ป่วยนอก ก่อนและหลังมีการเฝ้าระวัง
2. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการเฝ้าระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เกิ่ปฏิกิริยาต่อกัน

นิยามศัพท์

1. **ปฏิกิริยาระหว่างยา** หมายถึง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเนื่องจากใช้ยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป และมีปฏิกิริยาระหว่างกัน ทำให้ประสิทธิภาพหรือพิษของยาชนิดหนึ่งหรือหลายชนิดเปลี่ยนแปลงไป

2. **ความรุนแรงของปฏิกิริยาระหว่างยา⁵**
ในระดับรุนแรง หมายถึง ผลจากปฏิกิริยาระหว่างยาที่เป็นอันตรายต่อชีวิต หรือ ก่อให้เกิดการทำลาย

ร่างกายอย่างถาวร

3. ข้อมูลอ้างอิง หมายถึง ระดับความเชื่อมั่นในการเกิดปฏิกริยาระหว่างยา ซึ่งเกิดจากการรวบรวมเอกสารอ้างอิงปฐมภูมิ (primary literature) ในการสนับสนุนแต่ไม่ได้ระบุถึงอุบัติการณ์หรือความถี่ของการเกิดปฏิกริยาระหว่างยา โดยจำแนกเป็นระดับ ดังนี้

3.1 พิสูจน์ได้ หมายถึง ระดับที่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเกิดขึ้นจริงในการทดลองควบคุมที่ดี ซึ่งผลของการเกิดปฏิกริยาระหว่างยาสามารถพบได้จากการทดลองในมนุษย์

3.2 น่าจะเป็น หมายถึง ระดับที่ผลการเกิดปฏิกริยาระหว่างยาน่าจะเกิดขึ้นได้ แม้ว่าการทดลองในมนุษย์ไม่สามารถปฏิบัติได้ แต่การทดลองในสัตว์ทดลองในหลาย ๆ รายงาน สามารถยืนยันการเกิดปฏิกริยาระหว่างยาได้

วิธีวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) โดยแบ่งการวิจัยเป็น 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 การศึกษาอัตราการสั่ใช้ยาที่เกิดขึ้นปฏิกริยาต่อกันในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เป็นการหาความชุก (prevalence) ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional)

ส่วนที่ 2 การเฝ้าระวัง (surveillance) ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาที่เกิดขึ้นปฏิกริยาต่อกัน เป็นการเฝ้าระวังแบบศึกษาไปข้างหน้า (prospective studies)

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง แบ่งเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1

กลุ่มประชากร คือ ไบสังยาผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทุกแผนก

กลุ่มตัวอย่าง คือ ไบสังยาผู้ป่วยนอกที่มีการใช้ยาที่เกิดขึ้นปฏิกริยาต่อกันที่มีความรุนแรง ใน

ระดับรุนแรง และมีข้อมูลอ้างอิงระดับพิสูจน์ได้ว่าเกิดจริง หรือน่าจะเป็นไปได้

โดยแบ่งเป็น 2 ช่วง คือ ช่วงก่อนการเฝ้าระวัง (ตุลาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2547) และช่วงหลังการเฝ้าระวัง (มีนาคม-พฤษภาคม พ.ศ. 2548)

ส่วนที่ 2

กลุ่มประชากร คือ ผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทุกแผนก เฉพาะในเวลาราชการ

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยนอกที่มีการใช้ยาที่มีความรุนแรงในระดับรุนแรง และมีข้อมูลอ้างอิงระดับพิสูจน์ได้ว่าเกิดจริง หรือน่าจะเป็นไปได้ ที่สามารถดำเนินการสัมภาษณ์ผู้ป่วยได้ในช่วงหลังการเฝ้าระวัง

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย มี 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการค้นหาข้อมูลไบสังยาที่มีการสั่ใช้ยาที่กำหนดในไบสังยาเดียวกันในช่วงเวลาที่สนใจ

ส่วนที่ 2 ใช้แบบบันทึกเฝ้าระวังการใช้ยาของผู้ป่วย (patient drug profile) โดยมีรายละเอียดประวัติผู้ป่วย ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัวและยาที่ผู้ป่วยได้รับ ข้อมูลความรู้เกี่ยวกับการเกิดปฏิกริยาระหว่างยาสำหรับผู้ทำการเก็บข้อมูลเกณฑ์ประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่พบว่า น่าจะเกิดจากปฏิกริยาจากยาที่เฝ้าระวัง ไบปรึกษาแพทย์กรณีถ้าพบอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าเกิดจากยา ที่เฝ้าระวัง แฟ้มประวัติการรักษาของผู้ป่วย (OPD card) และเครื่องมือที่ใช้สำหรับให้ความรู้ผู้ป่วย ได้แก่ แผ่นพับให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรับประทานยา และการเฝ้าระวังอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น พร้อมทั้งขอความร่วมมือเมื่อเกิดอาการผิดปกติที่เฝ้าระวัง

4. การดำเนินงานและเก็บข้อมูล

ส่วนที่ 1 จัดเตรียมโปรแกรมคอมพิวเตอร์

เพื่อใช้ในการค้นหาข้อมูลคู่ยาที่สนใจจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล ค้นหาข้อมูลจากคอมพิวเตอร์โดยระบุช่วงเวลาที่ต้องการ

ส่วนที่ 2

ก. จัดทำแบบบันทึกเฝ้าระวังการใช้ยาของผู้ป่วย พร้อมเกณฑ์ในการพิจารณาอาการผิดปกติที่ต้องสงสัยว่าน่าจะเกิดจากปฏิกิริยาของคู่ยาที่เฝ้าระวัง

ข. บันทึกข้อมูลคู่ยาที่ต้องการเฝ้าระวังลงในฐานข้อมูลโรงพยาบาล โดยโปรแกรม Public Health Information System (PHIS) เพื่อให้ขึ้นเตือน ถ้ามีการสั่งใช้คู่ยาดังกล่าวในใบสั่งยาเดียวกัน ขณะทำการคิดราคาและพิมพ์ฉลากที่ห้องยา

ค. ประสานงานกับห้องตรวจผู้ป่วยนอก ถ้าพบผู้ป่วยรายใดที่แพทย์สั่งใช้คู่ยาที่ทำการเฝ้าระวัง ให้ผู้ป่วยถือ OPD card มาพร้อมกับใบสั่งยา เพื่อมาติดต่อยาที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก (กรณีห้องตรวจไม่ได้ให้ OPD card มาห้องจ่ายยา จะให้ผู้ป่วยถือแบบฟอร์มขอ OPD card กลับไปที่ห้องตรวจอีกครั้ง)

ง. เมื่อผู้ป่วยมาขึ้นใบสั่งยาที่ห้องยา เจ้าหน้าที่จะทำการลงข้อมูลในโปรแกรม PHIS เพื่อคิดราคาและพิมพ์ฉลากยา ถ้าใบสั่งยาใด มีการสั่งใช้คู่ยาที่เฝ้าระวัง คอมพิวเตอร์จะขึ้นข้อความเตือนว่า เป็นคู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน เจ้าหน้าที่จะทำการส่งต่อไปยังยานั้นให้เภสัชกรเพื่อติดตามการใช้ยา

จ. เภสัชกรเชิญผู้ป่วยเข้าห้องให้คำปรึกษาชี้แจงเกี่ยวกับการวิจัย ประโยชน์และความเสี่ยง และให้ผู้ป่วยลงชื่อกรณียินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ฉ. เภสัชกรสัมภาษณ์ผู้ป่วยพร้อมดูประวัติการใช้ยาใน OPD card แล้วลงข้อมูลในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลของยาแต่ละคู่ที่พบ พร้อมให้คำแนะนำเกี่ยวกับอาการผิดปกติที่อาจพบได้และข้อควรปฏิบัติถ้าพบอาการผิดปกติที่เฝ้าระวัง

ช. เภสัชกรประเมินอาการผิดปกติที่พบตาม

เกณฑ์ประเมินที่กำหนดไว้ว่า น่าจะเกิดจากปฏิกิริยาของคู่ยาที่เฝ้าระวังหรือไม่

ซ. ปรีกษาแพทย์กรณีถ้าพบอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าเกิดจากคู่ยาที่เฝ้าระวัง และในประวัติการรักษายังไม่เคยได้รับการเฝ้าระวังหรือแก้ไขโดยแพทย์มาก่อน

5. การวิเคราะห์ข้อมูล จำแนกเป็น 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 วิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรม Excel แสดงข้อมูลเป็นจำนวนร้อยละและอัตราส่วน โดยกำหนดค่าทางสถิติโดยใช้ chi-square test ในระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($\alpha=0.05$) ดังนี้

ก. รายชื่อและจำนวนคู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีความรุนแรงในระดับรุนแรง และมีข้อมูลอ้างอิงระดับพิสูจน์ได้ว่าเกิดจริง หรือ มีข้อมูลอ้างอิงระดับพิสูจน์ได้ว่าน่าจะเป็นไปได้ ที่มีในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ในการศึกษาและเฝ้าระวังครั้งนี้

ข. ข้อมูลพื้นฐานจำนวนใบสั่งยาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จำแนกตามแผนกต่างๆ ก่อนและหลังการเฝ้าระวัง

ค. ผลการศึกษาอัตราการสั่งใช้คู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี จำแนกตามคู่ยาที่สนใจ ก่อนและหลังการเฝ้าระวัง

ส่วนที่ 2 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS แสดงข้อมูลเป็นจำนวนและร้อยละ โดยแสดงผลจำแนกตามคู่ยาที่พบจริงในช่วงการศึกษา (ช่วงหลังการเฝ้าระวัง) ดังนี้

ก. อาการผิดปกติที่พบในผู้ป่วยที่ใช้คู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน

ข. ผลการประเมินอาการผิดปกติที่พบตามเกณฑ์ประเมินที่กำหนดไว้ว่า พบผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากปฏิกิริยาของคู่ยาที่เฝ้าระวังหรือไม่

ค. ข้อมูลการเฝ้าระวังการเกิดอาการผิดปกติโดยแพทย์ (ถ้ามี)

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป รายงานเป็น 2 ช่วงเวลา คือ ก่อนการเฝ้าระวัง ระหว่างเดือนตุลาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2547 และหลังการเฝ้าระวัง ระหว่างเดือนมีนาคม ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2548 โดยมีจำนวนใบสั่งยา ก่อนการเฝ้าระวังทั้งหมด 113,844 ใบสั่ง เป็นของ แผนกฉุกเฉินและนอกเวลาราชการสูงสุด จำนวน 23,671 ใบสั่ง คิดเป็นร้อยละ 20.79 รองลงมา คือ ห้องตรวจบัตรทองจำนวน 13,881 ใบสั่ง คิดเป็น ร้อยละ 12.19 สำหรับจำนวนใบสั่งยาช่วงหลังการเฝ้า ระวังมีทั้งสิ้น 108,840 ใบ เป็นของแผนกฉุกเฉินและ นอกเวลาราชการสูงสุดจำนวน 23,970 ใบสั่ง คิด เป็นร้อยละ 22.02 รองลงมา คือ ห้องตรวจบัตรทอง จำนวน 12,534 ใบ คิดเป็นร้อยละ 11.52 ดังตาราง 1

2. อัตราการพบปฏิกิริยาระหว่างยาใน ใบสั่งยา จำนวนคู่ยาทั้งหมดที่มีการเฝ้าระวังการเกิด

ปฏิกิริยา ในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี มีจำนวน 22 คู่ โดยจำแนกเป็นคู่ยาที่มีระดับความรุนแรงใน ระดับรุนแรง และมีข้อมูลอ้างอิงในระดับพิสูจน์ได้ว่า เกิดจริงจำนวน 9 คู่ และคู่ยาที่มีความรุนแรงในระดับ รุนแรง และมีข้อมูลอ้างอิงในระดับน่าจะเป็นไปได้ จำนวน 13 คู่

การติดตามและเฝ้าระวัง ทำโดยบันทึกคู่ยาที่ เฝ้าระวังลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของฐานข้อมูล โรงพยาบาล โดยติดตามเฉพาะการสั่งใช้ยาคู่ดังกล่าว ในใบสั่งยาเดียวกัน

จากจำนวนใบสั่งยาทั้งหมดในช่วงก่อนและหลัง การเฝ้าระวัง 113,844 ใบสั่ง และ 108,840 ใบสั่ง ตาม ลำดับ พบว่า มีการสั่งใช้ยาคู่ที่มีปฏิกิริยาต่อกัน ดัง แสดงในตาราง 2 โดยคู่ยาที่พบมีการสั่งใช้มากที่สุด ก่อนการเฝ้าระวัง คือ isoniazid (INH) กับ rifampicin พบทั้งหมด 1,810 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 87.99 ของ

ตาราง 1 จำนวนใบสั่งยาของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการจำแนกตามแผนก ก่อนและหลังการเฝ้าระวัง

แผนก/หน่วยงาน	ช่วงก่อนการเฝ้าระวัง (ต.ค.-ธ.ค. 47)		ช่วงหลังการเฝ้าระวัง (มี.ค.-พ.ค. 48)	
	จำนวน ใบสั่งยา	ร้อยละ	จำนวนใบสั่ง ยา	ร้อยละ
1. อายุรกรรม	13,099	11.51	12,498	11.48
2. เวชปฏิบัติทั่วไป	10,819	9.50	11,073	10.17
3. บัตรทอง	13,881	12.19	12,534	11.52
4. กระดูกและข้อ	4,885	4.29	5,055	4.64
5. ศัลยกรรม	5,340	4.69	5,142	4.72
6. สูติ-นรีเวช	10,126	8.89	10,072	9.25
7. กุมารเวช	11,119	9.77	9,628	8.85
8. หู คอ จมูก	2,554	2.24	2,538	2.33
9. จักษุ	3,182	2.80	3,303	3.03
10. ประกันสังคม	12,453	10.94	10,843	9.96
11. ทันตกรรม	711	0.62	659	0.61
12. จิตเวช	406	0.36	496	0.46
13. ภูมิแพ้	394	0.35	515	0.47
14. ไตเทียม	173	0.15	143	0.13
15. ฉุกเฉินและนอกเวลาราชการ	23,671	20.79	23,970	22.02
16. อาชีวเวชศาสตร์	1,031	0.91	371	0.34
รวม	113,844	100.00	108,840	100.00

ตาราง 2 จำนวนครั้งและร้อยละของปฏิกิริยาระหว่างยาที่พบก่อนและหลังการเฝ้าระวัง

คู่ยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างกัน	ช่วงก่อนการเฝ้าระวัง (ต.ค.-ธ.ค. 47)			ช่วงหลังการเฝ้าระวัง (มี.ค.-พ.ค. 48)			p- Value
	จำนวน ที่พบ (ครั้ง)	ร้อยละ ของ DI ทั้งหมด	จำนวน ใบสั่งยา ที่พบ DI /100,000 ใบสั่ง	จำนวน ที่พบ (ครั้ง)	ร้อยละ ของ DI ทั้งหมด	จำนวน ใบสั่งยา ที่พบ DI /100,000 ใบสั่ง	
คู่ยาที่มีปฏิกิริยาเกิดในระดับรุนแรงและมีเอกสารอ้างอิงอยู่ในระดับพิสูจน์ได้ว่าเป็นจริง							
1. Digoxin-Verapamil	-	-	-	-	-	-	
2. Warfarin-Amiodarone	7	0.34	6.15	5	0.42	4.59	0.62
3. Warfarin-Cimetidine	-	-	-	-	-	-	
4. Rifampicin-Prednisolone	3	0.15	2.64	1	0.08	0.92	0.34
5. Rifampicin-Dexamethasone	-	-	-	-	-	-	
6. Allopurinol-Azathioprine	-	-	-	-	-	-	
คู่ยาที่มีปฏิกิริยาเกิดในระดับรุนแรงและมีเอกสารอ้างอิงอยู่ในระดับพิสูจน์ได้ว่าเป็นจริง							
7. Allopurinol-Mercaptopurine	-	-	-	-	-	-	
8. Carbamazepine-Clarithromycin	-	-	-	-	-	-	
9. Carbamazepine-Erythromycin	-	-	-	-	-	-	
รวมคู่ DI ระดับรุนแรง-เกิดจริง	10	0.49	8.78	6	0.50	5.51	
คู่ยาที่มีปฏิกิริยาเกิดในระดับรุนแรงและมีเอกสารอ้างอิงอยู่ในระดับน่าจะเป็นไปได้							
1. INH-Rifampicin	1,810	87.99	1,589.89	927	77.44	851.71	< 0.05
2. Digoxin-Furosemide	175	8.51	153.72	200	16.71	183.76	0.08
3. Digoxin-HCTZ	53	2.58	46.55	53	4.43	48.70	0.82
4. Digoxin-Amiodarone	1	0.05	0.88	2	0.17	1.84	0.54
5. Digoxin-Erythromycin	-	-	-	-	-	-	
6. Digoxin-Clarithromycin	-	-	-	-	-	-	
7. Verapamil-Atenolol	4	0.19	3.51	6	0.50	5.51	0.48
8. Verapamil-Metoprolol	-	-	-	-	-	-	
9. Verapamil-Propanolol	2	0.10	1.76	2	0.17	1.84	0.96
10. Probenecid-MTX	-	-	-	-	-	-	
11. Warfarin-Ketoconazole	-	-	-	-	-	-	
12. Warfarin-Itraconazole	2	0.10	1.76	-	-	-	0.17
13. Warfarin-Fluconazole	-	-	-	1	0.08	0.92	0.31
รวมคู่ DI ระดับรุนแรง-น่าจะเป็นไปได้	2,047	99.51	1,798.07	1,191	99.50	1,094.27	
รวมคู่ DI ที่พบทั้งสิ้น	2,057	100	1,806.86	1,197	100	1,099.78	

หมายเหตุ: DI = Drug interaction, INH = Isoniazid, HCTZ = Hydrochlorothiazide, MTX = Methotrexate.

คู่ยาที่มีปฏิกิริยาต่อกันทั้งหมด และคิดเป็น 1,590 ใบสั่งยาต่อ 100,000 ใบสั่งยา รองลงมาคือ digoxin กับ furosemide พบทั้งหมด 175 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.51 ของจำนวนคู่ยาที่มีปฏิกิริยาต่อกันทั้งหมด และคิดเป็น 154 ใบสั่งยาต่อ 100,000 ใบสั่งยา

สำหรับคู่ยาที่พบมีการสั่งใช้มากที่สุดในช่วงหลังการเฝ้าระวัง คือ INH กับ rifampicin ซึ่งพบจำนวน 927 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 77.44 ของจำนวนคู่ยาทั้งหมด และคิดเป็น 852 ใบสั่งยา ต่อ 100,000 ใบสั่งยา รองลงมา คือ digoxin กับ furosemide ซึ่งพบจำนวน 200 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 16.71 ของจำนวน คู่ยาทั้งหมด และคิดเป็น 184 ใบสั่งยาต่อ 100,000 ใบสั่งยา

เมื่อเปรียบเทียบการสั่งใช้ยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างกันในช่วงก่อนและหลังการเฝ้าระวัง พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

3. ผลการเฝ้าระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ศึกษาจากจำนวนคู่ยาทั้งหมด 22 คู่ ที่พบว่า อาจเกิดปฏิกิริยาต่อกัน ได้ทำการเฝ้าระวัง ติดตามผู้ป่วยที่มีการใช้ยาคู่ดังกล่าวเป็นระยะเวลา 3 เดือน โดยการสัมภาษณ์และให้ความรู้โดยอธิบายพร้อมแจกแผ่นพับ ถ้าผู้ป่วยมีอาการผิดปกติใดๆ ตามเกณฑ์ที่กำหนด อาจต้องปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาทบทวนความจำเป็นในการใช้ยาดังกล่าวคู่กัน โดยพบว่า ในช่วงเวลาที่มีการเฝ้าระวัง พบผู้ป่วยที่ได้รับคู่ยาที่มีปฏิกิริยาต่อกัน 6 คู่ จำนวน 106 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งแรก 11 ราย และเป็นผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการใช้ยามาก่อน จำเป็น

ต้องติดตามด้วยการสัมภาษณ์ดูอาการผิดปกติจำนวน 95 ราย โดยจำแนกเป็นคู่ยาได้ ดังนี้

คู่ที่ 1 INH ร่วมกับ Rifampicin ผลของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ทำให้เกิดภาวะตับอักเสบจากการเฝ้าระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่ใช้ยา INH ร่วมกับ rifampicin ด้วยการสัมภาษณ์โดยใช้แบบบันทึกการเฝ้าระวังในผู้ป่วยทั้งหมด 21 ราย พบอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในระหว่างการใช้ยามากที่สุดคืออาการอ่อนเพลีย จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 14.28) คลื่นไส้ จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 14.28) แต่ไม่พบการเกิดอาการตัวเหลืองตาเหลือง เบื่ออาหาร และปัสสาวะสีเข้ม ซึ่งเป็นอาการเฉพาะของการเกิดภาวะตับอักเสบ ผู้ป่วย ทุกราย จึงได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาแสดงดังตาราง 3

คู่ที่ 2 Digoxin ร่วมกับ Furosemide ผลของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาของยาคู่นี้ อาจทำให้เกิดอาการพิษของ digoxin ได้ เนื่องจาก furosemide จะทำให้ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ

จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ใช้ยา digoxin ร่วมกับ furosemide โดยใช้แบบบันทึกการเฝ้าระวังในผู้ป่วยจำนวน 52 ราย พบอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยจำนวนมากที่สุดระหว่างการใช้ยา คือ หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ 23 ราย (ร้อยละ 44.23) ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มีประวัติเดิมเป็นโรคหัวใจ เช่น หัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation; AF) และลิ้นหัวใจรั่ว และพบอาการอ่อนเพลีย 23 ราย (ร้อยละ 44.23)

ตาราง 3 จำนวนรายผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติระหว่างการใช้ยา INH ร่วมกับ rifampicin (n=21)

อาการ	มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่แน่ใจ (ราย) (ร้อยละ)
ตัวเหลือง ตาเหลือง	0	21 (100.00)	0
เบื่ออาหาร	0	21 (100.00)	0
อ่อนเพลีย	3 (14.28)	17 (80.95)	1 (4.78)
คลื่นไส้	3 (14.28)	18 (85.71)	0
ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม	0	18 (85.71)	3 (14.28)

ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ จะได้รับการเฝ้าระวังจากแพทย์ ด้วยการตรวจวัดระดับโปแตสเซียมในเลือดไว้ก่อนแล้ว ซึ่งอยู่ในระดับปกติ มีเพียง 4 ราย ที่ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ แพทย์ได้แก้ไขโดยให้โปแตสเซียมคลอไรด์อีลิเซอร์ [potassium chloride (KCl) elixir] และบางรายมีระดับโปแตสเซียมต่ำเล็กน้อย ดังแสดงในตาราง 4

คู่ที่ 3 Digoxin ร่วมกับ HCTZ ซึ่งผลของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาครั้งนี้ อาจเกิดอาการพิษของ digoxin ได้ เนื่องจาก HCTZ จะทำให้ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ

จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่มีการใช้ ยา digoxin ร่วมกับ HCTZ โดยใช้แบบบันทึกการเฝ้าระวัง จำนวน 15 ราย พบอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยระหว่างที่มีการใช้ยา คือ อ่อนเพลีย 5 ราย (ร้อยละ 33.33) ซึ่ง 3 ราย แพทย์มีการตรวจวัดระดับโปแตสเซียมในเลือดแล้ว ไม่มีความผิดปกติ รองลงมาคือ เบื่ออาหาร ปวดศีรษะ และมึนศีรษะ 3 ราย (ร้อยละ 19.99) ผู้ป่วยทุกราย จะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการ

ใช้ยา อย่างไรก็ตาม จากการสัมภาษณ์ ไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติที่มีความจำเพาะต่อการเกิดอาการพิษของยา digoxin เช่น มองเห็นภาพเป็นสีเขียวเหลือง (ตาราง 5)

คู่ที่ 4 และ คู่ที่ 5 Verapamil ร่วมกับ Atenolol หรือ Propranolol (Beta-Blockers)

ผลของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาครั้งนี้ คือ เกิดผลรวมของฤทธิ์ยาทั้งสอง (additive effect) โดยยาทั้งคู่มีฤทธิ์ลดแรงบีบและลดอัตราการเต้นของหัวใจโดยตรง (direct negative inotropic, chronotropic effects) ทำให้ความดันเลือดต่ำ (hypotension), หัวใจเต้นช้า (bradycardia), และหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure; CHF)

จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ใช้ยา verapamil ร่วมกับยาในกลุ่ม beta-blockers โดยใช้แบบบันทึกการเฝ้าระวัง ในผู้ป่วยจำนวน 5 ราย เป็นผู้ป่วยที่ใช้ verapamil ร่วมกับ atenolol 4 ราย และ ใช้ verapamil ร่วมกับ propranolol 1 ราย พบอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยระหว่างการใช้ยา ได้แก่ เวียนศีรษะ 3 ราย

ตาราง 4 จำนวนรายผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติระหว่างการใช้ยา furosemide ร่วมกับ digoxin (n=52)

อาการ	มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่แน่ใจ (ราย) (ร้อยละ)
อ่อนเพลีย	23 (44.23)	25 (48.07)	4 (7.70)
เบื่ออาหาร	15 (28.84)	33 (63.46)	4 (7.70)
คลื่นไส้	8 (15.38)	42 (80.76)	2 (3.86)
อาเจียน	5 (9.61)	45 (86.53)	2 (3.86)
ท้องเสีย	7 (13.46)	42 (80.77)	3 (5.77)
ปวดท้อง	10 (19.23)	39 (74.99)	3 (5.78)
ปวดศีรษะ	15 (28.84)	35 (67.30)	2 (3.86)
มึนศีรษะ	21 (40.38)	28 (53.84)	3 (5.78)
มองเห็นภาพสีเขียวเหลือง	0	52 (100.00)	0
มองเห็นภาพไม่ชัด	19 (36.54)	30 (57.69)	3 (5.77)
สับสน	10 (19.23)	42 (80.77)	0
เพ้อคลั่ง ตื่นเต้น	5 (9.62)	47 (90.38)	0
ประสาทหลอน	4 (7.69)	47 (90.38)	1 (1.93)
หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ	23 (44.23)	24 (46.15)	5 (9.62)

ตาราง 5 จำนวนรายผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติระหว่างการให้ยา digoxin ร่วมกับ HCTZ (n=15)

อาการ	มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่แน่ใจ (ราย) (ร้อยละ)
อ่อนเพลีย	5 (33.33)	10 (66.67)	0
เบื่ออาหาร	3 (19.99)	12 (80.01)	0
คลื่นไส้	0	15 (100.00)	0
อาเจียน	1 (6.66)	14 (93.34)	0
ท้องเสีย	1 (6.66)	14 (93.34)	0
ปวดท้อง	0	15 (100.00)	0
ปวดศีรษะ	3 (19.99)	12 (80.01)	0
มีน้ศีรษะ	3 (19.99)	12 (80.01)	0
มองเห็นภาพสีเขียวเหลือง	0	15 (100.00)	0
สับสน	0	15 (100.00)	0
เพ้อคลั่ง ตื่นเต้น	0	15 (100.00)	0
ประสาทหลอน	0	15 (100.00)	0
หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ	0	15 (100.00)	0

และปวดศีรษะ 3 ราย จึงได้แนะนำให้ความรู้ผู้ป่วย มีผู้ป่วย 1 ราย ไม่มีอาการผิดปกติของการเต้นของหัวใจ แต่จากการสืบค้นประวัติใน OPD card พบอัตราการเต้นของชีพจร (pulse rate) 60 ครั้ง/นาที ซึ่งเป็นข้อควรระวังในการให้ยาที่ลดการเต้นของหัวใจ จึงได้ปรึกษาแพทย์ผู้สั่งยา และแพทย์ให้ใช้ยากันต่อไป โดยจะทำการเฝ้าระวังอัตราการเต้นของหัวใจอย่างใกล้ชิดแสดง ดังตาราง 6

คู่ที่ 6 Warfarin ร่วมกับ Amiodarone ผลของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาเหล่านี้ ทำให้เพิ่มระดับยา warfarin ความเสี่ยงในการมีเลือดออก (bleeding) และเวลาการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time) นานขึ้น 2 เท่า

จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ร่วมกับ amiodarone โดยใช้แบบบันทึกการเฝ้าระวัง ในผู้ป่วยจำนวน 2 ราย ไม่พบอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น

ตาราง 6 จำนวนรายผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติระหว่างการให้ยา verapamil ร่วมกับ beta-blockers (atenolol, metoprolol, และ propranolol) (n=5)

อาการ	มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่แน่ใจ (ราย) (ร้อยละ)
หัวใจเต้นช้าผิดปกติ	0	4	1
เวียนศีรษะ	3	2	0
หน้ามืด	2	3	0
เจ็บหน้าอก	2	3	0
หายใจสั้นกว่าปกติ	1	4	0
คลื่นไส้	1	4	0
อาเจียน	1	4	0
มีนงง	2	3	0
ปวดศีรษะ	3	2	0

ตาราง 7 จำนวนรายผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติระหว่างการใช้อยา warfarin ร่วมกับ amiodarone (n=2)

อาการ	มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่มี (ราย) (ร้อยละ)	ไม่แน่ใจ (ราย) (ร้อยละ)
เลือดกำเดาไหล	0	2	0
เลือดออกตามไรฟัน	0	2	0
อาเจียนเป็นเลือด	0	2	0
อุจจาระมีเลือดปนหรือมีสีดำคล้ำ	0	2	0
มีรอยช้ำเป็นเลือดตามตัวโดยไม่รู้สาเหตุ	0	2	0
มีบาดแผลและเกิดเลือดออกเป็น	0	2	0
ปริมาณมากและไหลไม่หยุด			

กับผู้ป่วยระหว่างการใช้อยา แสดงดังตาราง 7 อย่างไรก็ตาม เกสซกรได้ให้คำแนะนำการใช้อยาแก่ผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้สังเกตและเฝ้าระวังผลไม่พึงประสงค์จากการใช้อยาด้วยตนเอง

สรุปและวิจารณ์ผล

การศึกษาผลลัพธ์ของการเฝ้าระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีความรุนแรงในระดับรุนแรงและมีข้อมูลอ้างอิงในระดับพิสูจน์ได้ว่าเกิดจริง หรือ น่าจะเป็นไปได้ จากใบสั่งยาผู้ป่วยนอก ก่อนและหลังการเฝ้าระวัง และเพื่อเปรียบเทียบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา

จากการสำรวจรายการยาของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ในช่วงการวิจัยทั้งสิ้น 1,054 รายการ ได้ทำการค้นหาผู้ป่วยที่มีเกณฑ์ตามกำหนดเพื่อทำการเฝ้าระวัง ทั้งสิ้น จำนวน 22 คู่ โดยจำแนกเป็นคู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันในระดับรุนแรงและมีข้อมูลอ้างอิงในระดับพิสูจน์ได้ว่าเกิดจริง จำนวน 9 คู่ และเป็นคู่ยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันในระดับรุนแรงและมีข้อมูลอ้างอิงในระดับน่าจะเป็นไปได้ จำนวน 13 คู่

การศึกษาแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 การ

หาอัตราการส่งไข้อยู่ที่มีปฏิกิริยาต่อกันตามที่กำหนด โดยการหาข้อมูลจากคอมพิวเตอร์ พบว่า การส่งไข้อย่าง ทั้ง 2 ช่วง ไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้นคู่ INH กับ rifampicin ที่พบว่า ช่วงหลังการเฝ้าระวัง มีการส่งไข้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เหตุที่มีการใช้ลดลงไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวัง แต่อาจเป็นผลมาจากในช่วงก่อนการเฝ้าระวัง มีการตรวจสุขภาพแรงงานต่างด้าวซึ่งพบผู้ป่วยวัณโรคจากแรงงานต่างด้าวจำนวนมาก และแพทย์ได้ให้การรักษาโดยใช้สูตรที่มี INH และ rifampicin เป็นองค์ประกอบ

ส่วนที่ 2 ศึกษาผลของการเฝ้าระวังการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในผู้ที่มีการใช้ยาอยู่ดังกล่าวจริง โดยการสัมภาษณ์ อธิบาย และแจกแผ่นพับการเฝ้าระวังตนเอง ถ้าพบผู้ป่วยมีความผิดปกติใด ๆ ตามเกณฑ์ที่กำหนด อาจต้องปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาพบทวนความจำเป็นในการใช้ยาอยู่ดังกล่าวจากการเฝ้าระวังคู่ยาที่มีการใช้จริงในผู้ป่วยโดยการสัมภาษณ์จำนวน 6 คู่ ไม่พบว่า มีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการผิดปกติรุนแรงที่เฝ้าระวังที่คาดว่าจะเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยา อาจเป็นเพราะในการศึกษานี้ การติดตามอาการทำโดยการสัมภาษณ์เพียงอย่างเดียว ทำให้ข้อมูลอาจไม่ครบถ้วนตามความเป็นจริงทั้งหมด และการติดตามใช้เวลาน้อยเกินไป ซึ่งคู่ยาส่วนใหญ่ที่ทำการติดตาม มีระยะเวลาในการเกิดผลไม่พึงประสงค์ (onset) เป็นแบบ

ระยะเวลานาน (delayed) ดังนั้น ถ้าจะต้องทำการศึกษาในลักษณะนี้ควรจะมีการติดตามข้อมูลการบันทึกอาการของผู้ป่วยในประวัติการรักษาพร้อมด้วยและควรใช้เวลาในการติดตามนานขึ้น

จากการศึกษาพบว่า อัตราการสั่งใช้ยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน ทั้งก่อนและหลังการเฝ้าระวังไม่มีความแตกต่างกัน และการติดตามการเกิดอาการผิดปกติจากยาที่กำหนด ไม่พบอาการผิดปกติรุนแรงที่เฝ้าระวัง ดังนั้น อาจเปลี่ยนมาทำการเฝ้าระวังเฉพาะยาที่มีกลไกการการเกิดเร็ว (rapid) ได้แก่ คู่ carbamazepine กับ กลุ่มยา macrolides (erythromycin และ clarithromycin), ยา verapamil กับ กลุ่มยา beta-blockers (atenolol, propranolol, และ metoprolol) และ methotrexate กับ probenecid

ข้อเสนอแนะ

จากการวิจัยนี้ มีข้อจำกัด คือ เวลาในการติดตามผลมีน้อย กลุ่มตัวอย่างที่เฝ้าระวังยังมีไม่มาก และในขั้นตอนการเฝ้าระวังโดยการสัมภาษณ์และให้ความรู้แก่ผู้ป่วย อาจทำให้ผู้ป่วยบางรายเกิดความวิตกกังวลในการใช้ยา จนอาจก่อให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา แม้ระบบการเฝ้าระวังการสั่งใช้ยาโดยระบบคอมพิวเตอร์จะมีข้อดี คือ สามารถคัดกรองยาได้อย่างค่อนข้างแม่นยำ แต่อาจรบกวนกระบวนการคิดราคายาให้เกิดความล่าช้าได้

จากข้อจำกัดดังกล่าว จึงควรทำการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในระยะเวลาที่นานขึ้น และเพิ่มปริมาณกลุ่มตัวอย่างให้ครอบคลุม ในขั้นตอนการสัมภาษณ์และแนะนำเกี่ยวกับยาที่เฝ้าระวัง ควรย้ำกับผู้ป่วยถึงความจำเป็นในการใช้ยาอย่างต่อเนื่องแม้ยามีโอกาสเกิดผลไม่พึงประสงค์ แต่ถ้าผู้ใช้ยามีความรู้และความเข้าใจในการเฝ้าระวังตนเอง จะสามารถใช้ยาได้อย่างปลอดภัย และควรคัดเลือกเฉพาะยาที่จำเป็นมาทำการเฝ้าระวัง เพื่อให้เกิดการรบกวนต่อกระบวนการคิดราคายาให้น้อยที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ดี เพราะได้รับความกรุณาจากแพทย์หญิงอภิมย์ เวชภูติ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี และคณะผู้บริหารโรงพยาบาล ที่ได้อนุมัติงบประมาณในการดำเนินการวิจัย ขอขอบพระคุณ เภสัชกรหญิงนวลจันทร์ เทพสุภรังษกุล หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และเภสัชกรหญิงวนิดา พิรพัฒน์โกติน หัวหน้างานจ่ายยาผู้ป่วยนอก ที่ได้ให้คำปรึกษา สนับสนุน และให้กำลังใจ

คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณ แพทย์หญิงสุสดี ธรรมานวัตร์ คุณภาณี ผลการกุล และกลุ่มงานสนับสนุนวิชาการที่กรุณาให้ความช่วยเหลือตั้งแต่ต้น รวมทั้งผู้ป่วยทุกรายที่ให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Miller DM, Helms SE, Brodell RT. A practical approach to antibiotic treatment in women taking oral contraceptive. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 1008-11.
2. Jankel CA, McMillan JA, Martin BC. Effect of drug interactions on outcome of patients receiving warfarin or theophyllin. Am J Hosp Pharm 1994; 51: 661-6.
3. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, et al (eds).

Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York: McGraw Hill, 1996.

4. พรพรรณ กุลเวชกิจ, วิธนี เกตุพุก, ประเสริฐ องค์-ประพัฒน์ชัย. แนวโน้มการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกที่อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2544; 11(2): 126-37.
5. แสงว วัชรธนกิจ, วีระ ดุลย์ชูประภา, ชมภูษ วัชรวัธนชัย, และคณะ. การศึกษาปฏิกิริยาระหว่างยาจากใบสั่งยาผู้ป่วยนอก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2545; 12(1): 31-9.

ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการออกเยี่ยมบ้าน ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

The Impacts of Home Care Pharmacy Services in Diabetic Patients

อุโลลักษณ์ เทพวัลย์, ภ.ม.;* สัมมนา มูลสาร, Ph.D;** จิรสุตา โอธรรมย์, ภ.บ.;** ก้องเกียรติ สำอางศรี;***
เอกราช เย็นวิจิตรโสภา;*** พุทธางกูร ใจเป็น***

อุโลลักษณ์ เทพวัลย์, สัมมนา มูลสาร, จิรสุตา โอธรรมย์, ก้องเกียรติ สำอางศรี, เอกราช เย็นวิจิตร,
โสภา พุทธางกูร ใจเป็น ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการออกเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยโรค
เบาหวาน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551;18(1):39-51.

งานวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคเบาหวานโดย
การออกเยี่ยมบ้าน เก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่มารับบริการที่ศูนย์สุขภาพชุมชนบัววัด อำเภวารินชำราบ จังหวัด
อุบลราชธานี จำนวน 78 ราย โดยวิธีการสุ่ม โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มศึกษา 41 ราย และกลุ่มควบคุม
37 ราย ซึ่งกลุ่มศึกษาจะได้รับคำแนะนำเรื่องสุขภาพแบบกลุ่มและได้รับการเยี่ยมบ้านเดือนละ 1 ครั้ง
นาน 3 เดือน

ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มศึกษามีระดับความรู้เรื่องโรคเบาหวานสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัย
สำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สำหรับดัชนีชี้วัดผลทางคลินิกของทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ ค่า FBS, HbA1C,
โคเลสเตอรอล, ไตรกลีเซอไรด์, LDL-C, และ HDL-C พบว่า ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) เมื่อประเมิน
ผลด้านคุณภาพชีวิต พบว่า กลุ่มศึกษามีระดับคุณภาพชีวิตดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($p = 0.014$) และผู้ดูแลมีระดับทัศนคติที่ดีและมีความรู้ที่ถูกต้องเพิ่มมากขึ้นในทุกด้านอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ ($p < 0.001$) การบริหารทางเภสัชกรรมมีผลทำให้จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาที่ลิ้มรับประทานยา
และหยุดรับประทานยาเองลดลง เมื่อประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่องานบริหารทางเภสัชกรรม พบว่า
ความพึงพอใจอยู่ในระดับดีในทุกด้าน

จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่า การให้การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการออกเยี่ยมบ้าน ช่วยทำ
ให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลมีความรู้และทัศนคติที่ถูกต้องในการดูแลตนเอง ให้ความร่วมมือในการรักษาเพิ่มขึ้น
และผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

คำสำคัญ : ผู้ป่วยโรคเบาหวาน การออกเยี่ยมบ้าน การบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ดูแล

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์

**กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

***นักศึกษาชั้นปีที่ 5 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

Debavalya U, Moolasarn S, Orossarum J, Samangsri K, Yenwijitsopa A, Jaipen P. The Impacts of Home Care Pharmacy Services in Diabetic Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008;18(1):39-51.

The objective of this study was to determine the impact of home care pharmacy services in diabetic patients. The study was conducted in Buawad community health center, Ubonratchatanee province. Forty one of 78 patients were randomly selected into an intervention group and 37 patients were into a control group. The intervention group received medication counseling and home visit monthly for 3 months by a pharmacist.

Results showed that knowledge of self-care of the intervention group was higher than the control group ($p < 0.001$). Levels of FBS, HbA1C, cholesterol, triglyceride, LDL-C, and HDL-C were not significantly difference between two groups ($p > 0.05$). However, quality of life of the intervention group was higher than the control group ($p = 0.014$). Moreover, at the end of the intervention, care givers' attitudes and knowledge of the intervention group, regarding diabetic care, were higher than before the implementation of the program ($p < 0.001$). Adherence to treatment of the intervention group at the end of the intervention also increased and patient's satisfaction was good.

In conclusion, home care pharmacy services had impacts to diabetic patients on increasing patients' and care givers' attitudes, improving medication adherence, and improving quality of life.

Key words: Diabetic patient, home health care, pharmacy services, care giver.

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคของระบบต่อมไร้ท่อโรคหนึ่ง ซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในปัจจุบัน จากรายงานสถิติของกระทรวงสาธารณสุข อัตราการเข้าพักรักษาตัวด้วยโรคเบาหวานในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นจาก 3.30 ต่อประชากร 100,000 คน เมื่อปี พ.ศ. 2528 เป็น 91.00 เมื่อ พ.ศ. 2537 เพิ่มขึ้น 380.70 ต่อประชากร 100,000 คน ปี พ.ศ. 2546 และเพิ่มเป็น 490.53 เมื่อ พ.ศ. 2548 โรคเบาหวานจัดอยู่ในอันดับที่ 6 ใน 10 อันดับแรกของโรค ที่เป็นสาเหตุ

ทำให้ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ซึ่งมีอัตราการตายเพิ่มขึ้นจาก 28.80 ต่อประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ. 2528 เพิ่มขึ้นเป็น 66.70 ใน พ.ศ. 2546 นอกจากนั้น ยังพบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานเพียงครึ่งหนึ่งเท่านั้น ที่ทราบว่าตนเองเป็นโรคเบาหวาน และน้อยกว่าครึ่งที่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม^{1,2}

โดยทั่วไป การรักษาโรคเบาหวาน มีเป้าหมายเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้มีค่าใกล้เคียงกับค่าปกติมากที่สุด เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนอันเป็น

สาเหตุให้เสียชีวิต รวมถึงการเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งจะทำให้ ถ้าผู้ป่วยและผู้ดูแลตระหนักถึงความสำคัญของการให้ความร่วมมือในการรักษา และได้รับการติดตามเพื่อประเมินผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่า ความรู้และทัศนคติของผู้ดูแล มีผลต่อการควบคุมโรคของผู้ป่วยโรคเบาหวาน³ บุคลากรสาธารณสุขทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง จึงควรเข้ามามีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย โดยเฉพาะเภสัชกร ซึ่งมีบทบาทหน้าที่โดยตรงในการสนับสนุนให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างถูกต้อง ติดตามผลการใช้ยา และป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ซึ่งจากผลการศึกษาหลายชิ้น พบว่า บทบาทของเภสัชกรมีส่วนช่วยทำให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาและการปฏิบัติตัวที่ต้อง สนับสนุนให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการรักษา และทำให้การควบคุมโรคเบาหวานได้ดีขึ้น⁴⁻⁸ ศูนย์สุขภาพชุมชน ซึ่งเป็นสถานบริการสาธารณสุขระดับปฐมภูมิที่มีบทบาทหน้าที่ในการส่งเสริม ป้องกัน รักษา และฟื้นฟูสุขภาพ โดยเฉพาะการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีความเจ็บป่วยในระดับไม่รุนแรง เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง เพื่อให้ผู้ป่วยมีความสะดวกในการมารับบริการ และส่งเสริมให้ผู้ป่วยมารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง ศูนย์สุขภาพชุมชนบัววัด อำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี มีเขตรับผิดชอบในการให้บริการแก่ผู้ป่วยในตำบลธาตุอำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี ทั้งสิ้น 10 หมู่บ้าน ซึ่งมีผู้สูงอายุที่เป็นโรคเบาหวานทั้งสิ้น 69 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.59 ของจำนวนผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเรื้อรัง และร้อยละ 10.59 ของจำนวนผู้สูงอายุทั้งหมดในตำบล มีการศึกษาที่พบว่า ปัญหาด้านพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหาร เป็นปัญหาที่ส่งผลต่อผลการรักษาในผู้ป่วยมากที่สุด⁹ ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากวัฒนธรรมการบริโภคแบบดั้งเดิม การขาดคนเอาใจใส่ดูแลเนื่องจากการถูกทอดทิ้ง การขาดความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับพฤติกรรมเพื่อสร้าง

เสริมสุขภาพ ทัศนคติที่ไม่ถูกต้องที่เกี่ยวกับการใช้ยา และปัญหาเรื่องเศรษฐกิจสถานะ ดังนั้น การออกเยี่ยมบ้านผู้ป่วยโดยเภสัชกร เป็นกระบวนการหนึ่งซึ่งจะสามารถรับทราบปัญหาการใช้ยา ซึ่งมีผลกระทบต่อการประสิทธิผลของการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อวางแผนทางร่วมกับผู้ป่วยในการแก้ไขปัญหาต่างๆ ได้นอกจากนั้น การออกเยี่ยมบ้านผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ยังเป็นการกระตุ้นเตือนให้ผู้ป่วยและญาติ ตระหนักถึงความสำคัญของการรักษา และเป็นโอกาสที่บุคลากรสาธารณสุขจะได้รับทราบปัญหาที่แท้จริงของผู้ป่วยแต่ละราย และสามารถวางแผนทางที่เหมาะสมในการแก้ปัญหาให้กับผู้ป่วยได้

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลการให้การบริการทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยการออกเยี่ยมบ้านในด้านความรู้ ความร่วมมือในการรักษา ผลทางคลินิก คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ความพึงพอใจต่องานบริการ และทัศนคติของผู้ดูแล

นิยามศัพท์

การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการออกเยี่ยมบ้าน หมายถึง การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการออกเยี่ยมผู้ป่วยที่บ้านเพื่อค้นหาปัญหา ประเมินวิเคราะห์ และหาแนวทางแก้ไขปัญหাসภาพและปัญหาการใช้ยาแบบมีส่วนร่วมร่วมกับผู้ป่วยและผู้ดูแลโดยเภสัชกร

ศูนย์สุขภาพชุมชน หมายถึง ศูนย์สุขภาพชุมชนบัววัด ตำบลธาตุ อำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานีซึ่งมีหน้าที่ดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานในตำบลธาตุ และตำบลใกล้เคียง

ผู้ป่วยโรคเบาหวาน หมายถึง ผู้ป่วยใหม่และเก่าที่มีการใช้ยาอย่างน้อย 1 ชนิด และมารับการรักษา

ที่ศูนย์สุขภาพชุมชนบวรวัด ตำบลธาตุ อำเภวาริน ชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

ผู้ดูแล หมายถึง ผู้ที่อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกันกับผู้ป่วย อาจเป็นญาติหรือไม่ใช่ญาติ แต่มีหน้าที่โดยตรงในการดูแลผู้ป่วยเมื่อเกิดความเจ็บป่วยขึ้น

ทีมสุขภาพ หมายถึง แพทย์ พยาบาล เภสัชกร และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขประจำศูนย์สุขภาพชุมชน

กิจกรรมสร้างเสริมสุขภาพ หมายถึง กิจกรรมที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานในชุมชนทำร่วมกัน โดยมีทีมสุขภาพเป็นผู้นำกิจกรรมกลุ่ม ซึ่งเนื้อหาของกิจกรรมเกี่ยวกับพฤติกรรมที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งทางด้านการดูแลตนเอง การออกกำลังกาย และการรับประทานอาหาร

ความรู้ หมายถึง การรับรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องทั่วไปเกี่ยวกับโรคเบาหวาน ปัจจัยของการเกิดโรค อาการของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ภาวะแทรกซ้อน อาหารการใช้อารักขาโรคเบาหวาน และการออกกำลังกาย

ผลการรักษาทางคลินิก หมายถึง ดัชนีชี้วัดผลการรักษา ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood sugar; FBS) ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (hemoglobin A1C; HbA1C) ระดับไขมันโคเลสเตอรอล (cholesterol) ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ระดับไขมันความหนาแน่นต่ำ (LDL-C) และระดับไขมันความหนาแน่นสูง (HDL-C)

คุณภาพชีวิต หมายถึง ภาวะที่ดีภายในบุคคลของผู้ป่วยโรคเบาหวานในการดำเนินชีวิตอยู่ในสังคมอย่างมีความสุขทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจซึ่งเกี่ยวกับความพึงพอใจในกิจกรรมเกี่ยวกับโรค ความรู้สึกที่เกิดขึ้นกับสภาวะโรค และความวิตกกังวลที่เกิดขึ้น

ความพึงพอใจ หมายถึง ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรับบริการทางเภสัชกรรม

ทัศนคติของผู้ดูแล หมายถึง ความรู้สึก ความคิดเห็น ของผู้ที่ทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานที่

บ้านเกี่ยวกับ แรงจูงใจ ปัญหาและอุปสรรคในการดูแล การรับรู้ประโยชน์ของการดูแลผู้ป่วย และการรับรู้ความเสี่ยงหรือผลเสียที่เกิดจากการขาดการดูแล

การประเมินครั้งที่ 1 หมายถึง การประเมินความรู้ คุณภาพชีวิตผลทางคลินิก และการประเมินด้านต่างๆ ก่อนที่จะให้การบริบาลทางเภสัชกรรม

การประเมินครั้งที่ 2 หมายถึง การประเมินความรู้ คุณภาพชีวิตผลทางคลินิก และการประเมินด้านต่างๆ หลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรมนาน 3 เดือน

วิธีวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบไปข้างหน้าก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรม (prospective before/after intervention study with concurrent controls)

2. กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานในตำบลธาตุ สสมิง โพธิ์ใหญ่ และเมืองศรีโค ที่มารับการรักษาที่ศูนย์สุขภาพชุมชนระหว่างวันที่ 10 พฤศจิกายน พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 10 มีนาคม พ.ศ. 2549 ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

2.1 กลุ่มศึกษา เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งหมด ที่มีชื่ออยู่ในทะเบียนบ้านในเขตตำบลธาตุ อำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

2.2 กลุ่มควบคุม ทำการสุ่มคัดเลือกจากผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มารับบริการในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา และมีชื่อในทะเบียนบ้านในเขตตำบลสสมิง โพธิ์ใหญ่ และเมืองศรีโค อำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี โดยมีเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยจากการวิจัย เมื่อผู้ป่วยเสียชีวิต หรือย้ายถิ่นที่อยู่อาศัย ออกนอกพื้นที่อำเภวารินชำราบ หรือได้รับการส่งตัวไปรับการรักษาต่อยังสถานบริการสุขภาพแห่งอื่นระหว่างการท่วิจัย

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

3.1 เอกสารที่ใช้ในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่

3.1.1 แบบบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรมของผู้ป่วย ประกอบด้วย แบบบันทึกประวัติพื้นฐานของผู้ป่วยและการใช้ยา แบบบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และแบบบันทึกปัญหาการใช้ยา

3.1.2 แบบประเมินความรู้โรคเบาหวาน เป็นแบบสัมภาษณ์เกี่ยวกับความรู้เรื่องโรคเบาหวาน ได้แก่ ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรค ปัจจัยการเกิดโรค อาการโรคเบาหวาน อาหาร การรับประทานยา การออกกำลังกาย และการปฏิบัติตัวเพื่อลดความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อน

3.1.3 แบบประเมินความร่วมมือในการรักษา เป็นแบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับความร่วมมือในการรักษา ได้แก่ ความร่วมมือในการใช้ยา การมาตรวจตามแพทย์นัด และการปฏิบัติตนของผู้ป่วย

3.1.4 แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคเบาหวาน เป็นแบบสัมภาษณ์เกี่ยวกับคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งดัดแปลงมาจากแบบสอบถาม Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)¹⁰ ประกอบด้วยคำถาม 3 ด้าน ได้แก่ ด้านความรู้สึกรู้สึกพึงพอใจในกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน ด้านความรู้สึกรู้สึกเกี่ยวกับสภาวะโรคเบาหวาน และด้านความรู้สึกรู้สึกวิตกกังวล

3.1.5 แบบประเมินความพึงพอใจ เป็นแบบสัมภาษณ์เกี่ยวกับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริหารทางเภสัชกรรมเกี่ยวกับอรรถาธิบายของเภสัชกร ความรู้ที่ได้รับการบริหารจัดการของเภสัชกร การประสานงาน และจริยธรรมของเภสัชกร

3.1.6 แบบประเมินทัศนคติและความรู้ของผู้ดูแลต่อโรคเบาหวาน เป็นแบบสัมภาษณ์เกี่ยวกับทัศนคติของผู้ดูแลต่อการเป็นโรคเบาหวานของผู้ป่วย

ซึ่งจำแนกเป็น 3 ด้าน ได้แก่ ด้านข้อมูลทั่วไปของผู้ดูแล ด้านทัศนคติเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน และด้านความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน

3.2 คู่มือการดำเนินการการบริหารทางเภสัชกรรม ประกอบด้วย แนวทางในการดำเนินการติดตามการใช้ยาโดยการออกเยี่ยมบ้าน และคำแนะนำเกี่ยวกับโรคเบาหวานทั้งด้านความรู้เรื่องโรคการใช้ยา และการปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง

3.3 การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ

3.3.1 ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) โดยการนำแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นไปให้ผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 คน ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาและความเหมาะสมของการใช้ภาษา จากนั้น นำมาปรับปรุงแก้ไขตามข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญ

3.3.2 ตรวจสอบความเที่ยงของเครื่องมือ (reliability) โดยนำแบบสอบถามที่ผ่านการตรวจสอบแล้วไปทดลองเก็บข้อมูลจากประชากรซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่ได้อาศัยอยู่ในตำบลราชู จำนวน 42 ชุด วิเคราะห์หาความเชื่อมั่นด้วยสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (cronbach's alpha coefficient) ของแบบประเมินความรู้แบบประเมินคุณภาพชีวิต แบบประเมินความพึงพอใจ และแบบประเมินทัศนคติของผู้ดูแล เท่ากับ 0.837, 0.781, 0.877, และ 0.941 ตามลำดับ

4. ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ก. คัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ แบ่งเป็นกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ซึ่งจะไม่ได้ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้าน) แต่ได้รับการบริการตามปกติที่ศูนย์สุขภาพชุมชนเท่านั้น

ข. เมื่อผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบผู้วิจัยครั้งแรก ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลตามแบบบันทึกประวัติแบบประเมินความรู้ แบบประเมินคุณภาพชีวิต และบันทึกผลทางคลินิก โดยในครั้งแรก กลุ่มศึกษาจะต้องเข้าร่วมกิจกรรม

สร้างเสริมสุขภาพซึ่งเป็นกิจกรรมกลุ่มที่จัดขึ้นในหมู่บ้าน

ค. เมื่อผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมาพบแพทย์ในครั้งต่อไป จะไม่ได้พบผู้วิจัย แต่ผู้วิจัยจะบันทึกผลทางคลินิกจากเวชระเบียน สำหรับผู้ป่วยกลุ่มศึกษา จะได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้านจากผู้วิจัยอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ครั้ง/ราย (ระยะห่างของเวลาประมาณ 1 ครั้ง/เดือน) ซึ่งระหว่างนั้น ผู้วิจัยประเมินความร่วมมือในการรักษาและปัญหาการใช้ยา ถ้าพบปัญหา ผู้วิจัย ทีมสุขภาพและผู้ป่วย ร่วมกันหาแนวทางในการแก้ไข

ง. หลังจากนั้นผู้วิจัยประเมินความพึงพอใจต่องานบริการของเภสัชกร และทัศนคติของผู้ดูแลในกลุ่มศึกษา และเมื่อผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมาพบแพทย์ตามนัด ผู้วิจัยประเมินความรู้ คุณภาพชีวิต และผลทางคลินิกอีกครั้ง

5. การวิเคราะห์ข้อมูล กำหนดระดับนัยสำคัญ

ทางสถิติเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$ ใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (ANCOVA) ประเมินความรู้ คุณภาพชีวิต และผลทางคลินิก โดยกำหนดให้ค่าเฉลี่ยของค่าต่าง ๆ ของผู้ป่วยในการประเมินครั้งที่ 1 เป็นตัวแปรร่วม (covariate) และใช้ paired t-test ประเมินทัศนคติของผู้ดูแลก่อนและหลังการศึกษา

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 78 ราย จำแนกเป็นกลุ่มศึกษา 41 ราย และกลุ่มควบคุม 37 ราย ซึ่งพบว่า ข้อมูลทั่วไปก่อนทำการศึกษาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) ยกเว้นด้านจำนวนผู้ดูแล ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีผู้ดูแลจำนวนมากกว่ากลุ่มศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) แสดงดังตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ข้อมูล	จำนวนราย (ร้อยละ)		p-Value
	กลุ่มควบคุม (n=37)	กลุ่มศึกษา (n=41)	
เพศ ^a			0.705
ชาย	6 (16.20)	8 (19.50)	
หญิง	31 (83.80)	33 (80.50)	
อายุ ^b			0.830
จำนวนปี (mean±SD)	54.68±15.40	55.34±11.86	
ชนิดโรคเบาหวาน ^c			0.222
ชนิดที่ 1	2 (5.40)	0 (0)	
ชนิดที่ 2	35 (94.60)	41 (100)	
ระดับการศึกษา ^c			1.000
ประถมศึกษา	36 (97.3)	35 (85.40)	
มัธยมศึกษา 1	1 (2.70)	4 (9.80)	
ไม่ได้เรียนหนังสือ	0 (0)	2 (4.90)	
สิทธิ์ในการรักษาพยาบาล ^c			0.687
บัตรทอง (30 บาท)	17 (45.90)	20 (48.80)	
บัตรผู้สูงอายุ	14 (37.80)	14 (34.10)	
บัตรข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	1 (2.70)	2 (4.90)	
อื่นๆ	5 (13.50)	5 (12.20)	

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวนราย (ร้อยละ)		p-Value
	กลุ่มควบคุม (n=37)	กลุ่มศึกษา (n=41)	
โรคแทรกซ้อน ^a			0.620
ไม่มีโรคแทรกซ้อนใด	5 (13.50)	6 (14.60)	
มีโรคแทรกซ้อนอย่างน้อย 1 โรค	32 (86.50)	35 (85.40)	
ผู้ดูแล ^b			0.010
จำนวนคน (mean±SD)	1.00±0.34	1.29±0.60	
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน ^b			0.132
จำนวนปี (mean±SD)	9.41±6.59	7.10±6.81	
การแพทย์ ^a			0.590
ไม่แพทย์	33 (89.20)	38 (92.70)	
แพทย์	4 (10.80)	3 (7.30)	

^aเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม โดยใช้ chi-square test.^bเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม โดยใช้ independent-samples t-test.^cเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม โดยใช้ Fisher's exact test.

2. ผลการบริหารทางเภสัชกรรมด้านความรู้เรื่องโรคเบาหวาน เมื่อประเมินด้านความรู้ในครั้งแรก กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีคะแนนรวมของความรู้ในทุกด้านไม่แตกต่างกัน ($p=0.289$) แต่หลังจากประเมินครั้งที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบคะแนนรวมในทุกด้านของความรู้ก่อนและหลังการศึกษาในกลุ่มศึกษาด้วยสถิติ paired-t test พบว่า มีระดับความรู้เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.044$) และกลุ่มศึกษามีระดับ

ความรู้รวมในเกือบทุกด้านดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาความรู้ในแต่ละด้าน พบว่า ความรู้ด้านการออกกำลังกายแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.061$) ดังแสดงในตาราง 2 และ 3

3. ผลการบริหารเภสัชทางกรรมด้านผลทางคลินิก ในการประเมินด้านคลินิก โดยใช้ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ เป็นดัชนีชี้วัดผลทางคลินิก

ตาราง 2 คะแนนเฉลี่ยความรู้เรื่องโรคเบาหวานของการประเมินครั้งที่ 1 ของทั้งสองกลุ่ม

ความรู้ในแต่ละด้าน	คะแนนเต็ม	คะแนน (Mean±SD)		p-Value ^a
		กลุ่มควบคุม (n=37)	กลุ่มศึกษา (n=41)	
ความรู้ทั่วไปด้านโรค	18	11.35±4.47	11.34±5.26	0.993
ความรู้ด้านปัจจัยการเกิดโรค	21	11.51±5.12	12.80±4.34	0.233
ความรู้ด้านอาการของโรค	12	10.62±2.40	10.39±2.33	0.668
ความรู้ด้านการปฏิบัติตัวเพื่อลดภาวะแทรกซ้อน	39	34.21±7.26	35.34±6.16	0.462
ความรู้ด้านอาหาร	21	20.18±1.82	20.19±2.32	0.990
ความรู้ด้านการใช้ยา	18	13.94±3.01	14.90±2.61	0.138
ความรู้ด้านการออกกำลังกาย	12	10.13±3.18	11.26±2.20	0.070
รวม	141	111.97±19.08	116.24±16.22	0.289

^aเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของการประเมินครั้งที่ 1 ใช้ independent-samples t-test.

ตาราง 3 คะแนนเฉลี่ยความรู้เรื่องโรคเบาหวานในการประเมินครั้งที่ 2 ของทั้งสองกลุ่ม

ความรู้ในแต่ละด้าน	คะแนนเต็ม	คะแนน (Mean±SD)		p-Value ^a
		กลุ่มควบคุม (n=37)	กลุ่มศึกษา (n=41)	
ความรู้ทั่วไปด้านโรค	18	11.92±4.21	16.10±3.27	<0.001
ความรู้ด้านปัจจัยการเกิดโรค	21	12.16±4.79	16.76±3.48	<0.001
ความรู้ด้านอาการของโรค	12	11.02±2.24	11.78±0.79	0.036
ความรู้ด้านการปฏิบัติตัวเพื่อลดภาวะแทรกซ้อน	39	34.78±5.89	38.15±2.12	0.001
ความรู้ด้านอาหาร	21	20.43±1.84	21.00±0.00	0.033
ความรู้ด้านการใช้ยา	18	14.43±2.72	16.17±2.76	0.021
ความรู้ด้านการออกกำลังกาย	12	11.19±1.96	12.00±0.00	0.061
รวม	141	115.95±15.51	131.95±8.70	<0.001

^a เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของการประเมินครั้งที่ 2 ใช้ ANCOVA โดยกำหนดให้ระดับคะแนนของผู้ป่วยในการ ประเมินครั้งที่ 1 เป็นตัวแปรร่วม (covariate).

พบว่า ในการประเมินครั้งแรก กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม มีระดับของค่าดัชนีชี้วัดผลทางคลินิกไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) และหลังจากกลุ่มศึกษาได้รับการติดตามผลการรักษาที่บ้านเมื่อประเมินครั้งที่ 2 พบว่าทั้งสองกลุ่มยังคงมีระดับของค่าดัชนีชี้วัดผลทางคลินิกไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) ดังแสดงในตาราง 4 และ 5

ซึ่งจำนวนข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์เปรียบเทียบดัชนีชี้วัดผลทางคลินิกบางดัชนีในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาแตกต่างกัน เนื่องจากแต่ละครั้ง ใช้เลือดอย่างน้อย 5 มิลลิลิตร ซึ่งการเก็บตัวอย่างเลือดของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่อายุมากและน้ำหนักน้อย ปริมาณเลือดที่เก็บได้ ไม่เพียงพอที่จะวิเคราะห์ได้ครบทุกดัชนี

ตาราง 4 ค่าเฉลี่ยทางห้องปฏิบัติการของทั้งสองกลุ่ม

ค่าทางห้องปฏิบัติการ	ค่าเฉลี่ย (Mean±SD)		p-Value ^a
	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	
FBS (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ^b	151.32±46.23	141.73±34.04	0.149
HbA1C (เปอร์เซ็นต์)	8.94±2.06	8.29±1.83 (n=40)	0.146
Cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	200.43±42.03 (n=37)	197.86±40.75 (n=37)	0.790
Triglyceride (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	271.95±190.78 (n=37)	199.54±115.30 (n=37)	0.052
LDL-C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	144.76±123.56 (n=33)	126.98±38.78 (n=34)	0.427
HDL-C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	32.27±7.14	34.13±9.90 (n=38)	0.355

^a เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของการประเมินครั้งที่ 1 โดยใช้ independent-samples t-test.

^b ระดับ FBS ของการประเมินครั้งที่ 1 คือ ค่าเฉลี่ยของระดับ FBS ย้อนหลัง 3 เดือน ก่อนการให้บริบาลทางเภสัชกรรม

ตาราง 5 ค่าเฉลี่ยทางห้องปฏิบัติการในการประเมินครั้งที่ 2 ของทั้งสองกลุ่ม

ค่าทางห้องปฏิบัติการ	ค่าเฉลี่ย (Mean±SD)		p-Value ^a
	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	
FBS (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	164.72±59.24 (n=32)	137.88±40.08 (n=41)	0.052
HbA1C (ร้อยละ)	9.07±2.11 (n=28)	8.82±2.01 (n=40)	0.990
โคเลสเตอรอล (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	197.71±39.52 (n=28)	193.06±38.21 (n=36)	0.489
ไตรกลีเซอไรด์ (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	246.82±130.18 (n=28)	210.19±131.43 (n=36)	0.918
LDL-C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	118.60±35.30 (n=23)	120.12±33.20 (n=30)	0.714
HDL-C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	34.89±10.01 (n=28)	35.16±8.01 (n=37)	0.500

^a เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของการประเมินครั้งที่ 2 ใช้ ANCOVA โดยกำหนดให้ค่าทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ของผู้ป่วยในการประเมินครั้งที่ 1 เป็นตัวแปรร่วม (covariate).

นอกจากนั้น ถ้าระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 400 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ขึ้นไป จะไม่สามารถคำนวณหาค่าระดับไขมันความหนาแน่นต่ำได้

4. ผลการบริหารทางเภสัชกรรมด้านความร่วมมือในการรักษา เมื่อประเมินความร่วมมือในการรักษากลุ่มศึกษาในครั้งแรกพบว่า มีผู้ป่วยลืมนับรับประทานยา และผู้ป่วยหยุดรับประทานยาเอง จำนวน 8 ราย และ 5 ราย ตามลำดับ แต่หลังจากได้รับการติดตามการรักษาที่บ้าน พบว่า ผู้ป่วยลืมนับรับประทานยาเหลือเพียง 4 ราย และไม่มีผู้ป่วยรายใดหยุดรับประทานยาเอง (ตาราง 6)

5. ผลการบริหารทางเภสัชกรรมด้านคุณภาพ

ชีวิต เมื่อประเมินด้านคุณภาพชีวิตครั้งแรกกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีระดับคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างกัน ($p=0.464$) แต่หลังจากประเมินครั้งที่ 2 กลุ่มศึกษามีระดับคุณภาพชีวิตดีกว่ากลุ่มควบคุมในด้านความพึงพอใจในกิจกรรมเกี่ยวกับโรคเบาหวาน และมิติด้านความรู้สึกริक्तกังวลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ยกเว้นคุณภาพชีวิตในมิติด้านความรู้สึกที่เกิดขึ้นกับสภาวะของโรคเบาหวานซึ่งพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p = 0.744$) ดังแสดงในตาราง 7 และ 8

6. ผลการบริหารทางเภสัชกรรมด้านทัศนคติและความรู้ของผู้ดูแล เมื่อประเมินทัศนคติของผู้ดูแลต่อโรคเบาหวานในกลุ่มศึกษา พบว่า หลังจากที่ถูกดูแล

ตาราง 6 จำนวนร้อยละของกลุ่มศึกษาที่ถูกประเมินความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

หัวข้อประเมิน	จำนวน (ร้อยละ)	
	ประเมินครั้งที่ 1 (n=41)	ประเมินครั้งที่ 2 (n=41)
การลืมนับรับประทานยา	8 (19.50)	4 (9.80)
หยุดรับประทานยาเอง	5 (12.20)	0 (0)

ตาราง 7 คะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตในการประเมินครั้งที่ 1 ของทั้งสองกลุ่ม

คุณภาพชีวิตในแต่ละมิติ	คะแนนเต็ม	คะแนน (Mean±SD)		p-Value ^a
		กลุ่มควบคุม (n=37)	กลุ่มศึกษา (n=41)	
ด้านความพึงพอใจในกิจกรรมเกี่ยวกับโรคเบาหวาน	70	54.73±8.02	56.15±10.10	0.498
ด้านความรู้สึที่เกิดขึ้นกับสภาวะของโรคเบาหวาน	100	74.23±11.14	75.66±11.80	0.582
ด้านความรู้สึกริดก้างวล	55	38.84±10.43	39.71±9.14	0.696
รวม	225	167.78±22.53	171.51±22.20	0.464

^aเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของการประเมินครั้งที่ 1 ใช้ independent-samples t-test.

ตาราง 8 คะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตในการประเมินครั้งที่ 2 ของทั้งสองกลุ่ม

คุณภาพชีวิตในแต่ละมิติ	คะแนนเต็ม	คะแนน (Mean±SD)		p-Value ^a
		กลุ่มควบคุม (n=37)	กลุ่มศึกษา (n=41)	
ด้านความพึงพอใจในกิจกรรมเกี่ยวกับโรคเบาหวาน	70	54.76±7.96	58.85±7.04	0.015
ด้านความรู้สึที่เกิดขึ้นกับสภาวะของโรคเบาหวาน	100	76.97±10.63	77.71±14.05	0.744
ด้านความรู้สึกริดก้างวล	55	38.65±9.03	43.24±6.36	0.002
รวม	225	170.38±20.93	179.80±19.71	0.014

^aเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มของการประเมินครั้งที่ 2 ใช้ ANCOVA โดยกำหนดให้ระดับคะแนนของผู้ป่วยในการประเมินครั้งที่ 1 เป็นตัวแปรร่วม (covariate).

ได้พบเภสัชกรที่ออกไปติดตามการรักษาผู้ป่วยที่บ้าน ผู้ดูแลมีทัศนคติที่ดี และมีความรู้เรื่องโรคเบาหวาน เพิ่มขึ้นในทุกด้านอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ดังแสดงในตาราง 9

7. ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริหารทางเภสัชกรรม เมื่อประเมินระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาต่อเภสัชกรที่ออกติดตามการรักษาที่บ้าน พบว่า ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการบริการของเภสัชกรอยู่ในระดับที่ดี ดังแสดงในตาราง 10

วิจารณ์ผล

จากการศึกษานี้ การบริหารทางเภสัชกรรม โดยการออกเยี่ยมบ้านอย่างต่อเนื่อง มีผลทำให้ผู้ป่วยมีความรู้เรื่องโรคเบาหวานที่ถูกต้องและเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยอื่น ๆ^{6,7}

ที่พบว่า การให้คำแนะนำปรึกษาโดยเภสัชกร ทำให้ระดับความรู้ของผู้ป่วยโรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งถ้าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความรู้ในการดูแลตนเองที่ถูกต้องมากขึ้น ย่อมส่งผลทำให้การปฏิบัติตัวดีขึ้น และทำให้การควบคุม โรคเบาหวานดีขึ้น แต่จากการศึกษานี้ เมื่อประเมินผลทางด้านคลินิก พบว่า ค่าดัชนีชี้วัดผลทางคลินิก ได้แก่ ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับไขมันต่าง ๆ ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษา⁶ ก่อนหน้านี้ ซึ่งพบว่า ระดับความรู้ ไม่ส่งผลต่อการควบคุมโรคเบาหวาน และสอดคล้องกับการศึกษาบางการศึกษา^{4,7} ซึ่งพบว่า ค่าทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับระดับไขมันในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับคำปรึกษาจากเภสัชกร ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ น่าจะเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ เป็นโรคเบาหวาน

ตาราง 9 คะแนนเฉลี่ยทัศนคติของผู้ดูแลในกลุ่มศึกษา

คะแนนทัศนคติของผู้ดูแล	คะแนนเต็ม	คะแนน (Mean±SD)		p-Value ^a
		ประเมินครั้งที่ 1 (n=41)	ประเมินครั้งที่ 2 (n=41)	
ด้านแรงจูงใจ	75	53.36±6.12	58.24±6.11	<0.001
ด้านปัญหาและอุปสรรค	10	7.36±2.37	8.12±1.84	0.034
ด้านการรับรู้ประโยชน์ของการดูแล	10	8.21±1.27	8.70±1.14	0.033
ด้านการรับรู้ความเสี่ยงหรือความเสียหาย ที่เกิดจากการขาดการดูแล	15	12.07±2.00	14.29±6.21	0.034
ความรู้ด้านการควบคุมอาหาร	45	22.39±6.36	26.41±4.67	<0.001
ความรู้ด้านการออกกำลังกาย	35	16.97±5.09	19.82±2.31	<0.001
ความรู้ด้านการใช้ยา	50	20.56±9.57	27.00±5.49	<0.001
ความรู้ด้านการป้องกันการเกิด โรคแทรกซ้อน	25	11.78±4.04	14.34±1.95	<0.001
รวม	265	164.10±16.80	182.13±13.40	<0.001

^aเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม โดยใช้ paired t-test.

ตาราง 10 คะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาต่อการบริหารทางเภสัชกรรม

ความพึงพอใจ	คะแนนเต็ม	คะแนน (Mean±SD)
ด้านอรรถยาศัยของเภสัชกร	15	13.80±1.25
ด้านข้อมูลความรู้ที่ได้รับจากเภสัชกร	25	21.37±2.06
ด้านอื่นๆ	15	13.05±1.47
รวม	55	49.34±8.78

มานานประมาณ 7 ปี ระหว่างนี้ ผู้ป่วยอาจเคยได้รับความรู้เรื่องโรคเบาหวานจากโรงพยาบาลต้นสังกัดหรือสถาน พยาบาลแห่งอื่นมาแล้วเบื้องต้น ก่อนจะถูส่งตัวมารับยาต่อเนื่องที่ศูนย์สุขภาพชุมชน แต่ถึงแม้ผู้ป่วยจะมีความรู้เรื่องโรคเบาหวานดี แต่ก็ไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำได้ เนื่องจากมีปัจจัยหลายปัจจัยที่เป็นอุปสรรคในการปฏิบัติตน นอกจากนั้น การศึกษามีระยะเวลาค่อนข้างจำกัด ซึ่งระยะเวลาอาจไม่เพียงพอในการที่จะค้นหาปัจจัยที่เป็นอุปสรรคที่แท้จริงในการปฏิบัติตน และส่งเสริมให้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในผู้ป่วยแต่ละรายอย่างไรก็ตาม ถ้าพิจารณาค่าเฉลี่ยของค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับไขมันโคเลสเตอรอล และ

ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ ในกลุ่มศึกษามีแนวโน้มต่ำกว่ากลุ่มควบคุม รวมทั้งระดับไขมันความหนาแน่นสูงในกลุ่มศึกษามีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งน่าจะแสดงให้เห็นว่า กลุ่มศึกษามีแนวโน้มในการควบคุมโรคเบาหวานได้ดีกว่า

เมื่อประเมินผลการให้การบริหารทางเภสัชกรรมในด้านความร่วมมือในการใช้ยาก่อนการศึกษา มีผู้ป่วยหยุดรับประทานยาเอง 5 ราย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่หยุดรับประทานยาเองเป็นระยะ ๆ น่าจะเนื่องจากมีความกังวลถึงผลเสียต่อร่างกาย ถ้ารับประทานยาดื้อต่อกันเป็นเวลานาน ๆ ทั้งนี้ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ เป็นผู้สูงอายุ มีระดับการศึกษาในชั้นประถมศึกษา และน่าจะมีความเชื่อที่คลาดเคลื่อนใน

การรักษา เมื่อเภสัชกรได้เข้าไปให้คำแนะนำที่ถูกต้อง ผู้ป่วยน่าจะคลายความกังวล และตระหนักถึงการใช้ยาอย่างต่อเนื่องมากขึ้น เมื่อประเมินครั้งที่ 2 จึงไม่มีผู้ป่วยรายใด หยุดรับประทานยาเอง อย่างไรก็ตาม ยังมีผู้ป่วยอีก 4 ราย ซึ่งยังคงลิ้มรับประทานยาบ้างบางครั้ง อาจเนื่องจากลืม ซึ่งเภสัชกรได้เน้นย้ำให้ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานที่บ้านให้ความสำคัญเพิ่มมากขึ้น

หลังจากการได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยกลุ่มศึกษามีคุณภาพชีวิตดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถ้าพิจารณาคุณภาพชีวิตในแต่ละมิติของการศึกษานี้ พบว่า คุณภาพชีวิตด้านความรู้สึกที่เกิดขึ้นกับสภาวะของโรคเบาหวานในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากข้อคำถามเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตในมิตินี้กล่าว จะเป็นข้อคำถามเกี่ยวกับความรู้สึกที่เกิดขึ้นที่เป็นผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวัน และการอยู่ร่วมกับผู้อื่นในสังคม ดังที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ป่วยด้วยโรคเบาหวานมานานพอสมควร ผลกระทบของการเป็นโรคเบาหวานต่อกิจวัตรประจำวันและการเข้าร่วมสังคมในปัจจุบันจึงมีค่อนข้างน้อยสำหรับคุณภาพชีวิตด้านความพึงพอใจในกิจกรรมเกี่ยวกับโรคเบาหวาน และด้านความรู้สึกริดก้างวลในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นผลมาจากกิจกรรมของการบริหารทางเภสัชกรรมต่อผู้ป่วยและผู้ดูแล ทำให้ผู้ป่วยเข้าใจในสภาวะของโรคและคลายความวิตกกังวลจาก

โรคที่เป็น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁷ ที่พบว่า การให้คำปรึกษาโดยเภสัชกร มีผลต่อคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพจิตของผู้ป่วยโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้น การที่ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอาจเกิดจากผู้ดูแลมีความเข้าใจในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น ดังจะเห็นได้จากผลการศึกษา ที่พบว่า ระดับคะแนนทัศนคติและความรู้ของผู้ดูแลในกลุ่มศึกษาภายหลังการได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม อยู่ในระดับที่สูงกว่าก่อนการศึกษาในทุกด้านอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้ พบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความพึงพอใจในการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการออกเยี่ยมบ้านของเภสัชกร ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับโรคและการรักษาเพิ่มมากขึ้น มีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี และผู้ดูแลมีทัศนคติและความรู้ที่ถูกต้องต่อการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวาน ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการออกเยี่ยมบ้านอย่างต่อเนื่อง จึงเป็นอีกบทบาทหนึ่งของเภสัชกรประจำศูนย์สุขภาพชุมชน ที่จะทำให้สามารถรับทราบปัจจัยและอุปสรรคที่แท้จริงในการปฏิบัติตนของผู้ป่วย อันจะส่งผลโดยตรงต่อผลการรักษา จะทำให้การแก้ปัญหาในผู้ป่วยแต่ละรายถูกต้องและผู้ป่วยสามารถที่จะปฏิบัติตามด้วยตนเอง

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. การสาธารณสุขไทย ๒๕๔๔-๒๕๔๗. Available at: http://www.moph.go.th/ops/health_48 Accessed February 1, 2007.
2. สำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. Available at: <http://www.moph.go.th> Accessed February 1, 2007.
3. สมยศ ศรีจารนัย, วารีย์ สุดกรยุทธ์, อรวลิน เถาว์ชาลี, และคณะ. พฤติกรรมของผู้ดูแลกับการควบคุมโรคในผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุชนิดไม่พึ่งอินซูลิน อำเภอเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2545; 3: 328-338.
4. เพ็ญศิริ วังเกล็ดแก้ว. ผลทางคลินิกของการให้คำปรึกษา

- ทางด้านโภชนาบำบัดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน ที่ศูนย์บริการสาธารณสุข 62 กรุงเทพมหานคร. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2545.
5. อริสรา จันทร์ศรีสุริยวงศ์. คุณภาพการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน โดยเภสัชกร ณ โรงพยาบาลหนองบัวลำภู. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2545.
 6. พรธณาม ประสารชัยมนตรี. ประสิทธิภาพของโครงการดูแลผู้ป่วยเบาหวานที่โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.
 7. รัฐพร โลหะวิศวานิช. ผลของการให้ความรู้และคำปรึกษา โดยเภสัชกรคลินิกแก่ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.
 8. กิตติพร สิริชัยเวชกุล, นุจรี ประทีปะวนิช, จุฬารณัณลิมาวัฒนานนท์, และคณะ. ผลลัพธ์ของการบริหารเภสัชกรรมในการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2546; 13: 106-14.
 9. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. รายงานกิจกรรม สสส โครงการสุขภาพดีก่อนไข้ฯ ทำอย่างไรเมื่อถึงวัยชรา. ธันวาคม 2547.
 10. นิรมล ไสล้ำเพาะ, สุดาวพร ทองทวย. การศึกษาคุณภาพชีวิตและผลการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับอาหารสูตร OEA. อุบลราชธานี: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2547.

การมีส่วนร่วมของชุมชนในการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน: ในบริบทของศูนย์สุขภาพชุมชน Community Participation in Diabetes Screening Service: In the Context of Primary Care Unit

เบญจพร ศิลารักษ์, วท.ม.* จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์, Ph.D;** สุพล ลิ้มวัฒนานนท์, Ph.D;** พรรณี บุญเกาะ
พย.บ.***

เบญจพร ศิลารักษ์, จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์, สุพล ลิ้มวัฒนานนท์, พรรณีบุญเกาะ. การมีส่วนร่วมของชุมชน
ในการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน: ในบริบทของศูนย์สุขภาพชุมชน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551;
18(1):52-62.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการมีส่วนร่วมของชุมชนในการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน ทั้ง
ในส่วนของการบริหารจัดการและบริการและผลลัพธ์ ที่มศูนย์สุขภาพชุมชน (primary care unit; PCU) ซึ่งประกอบด้วย
เจ้าหน้าที่พยาบาลและเภสัชกรประจำศูนย์สุขภาพชุมชน ร่วมกันกำหนดเป้าหมายและขั้นตอนการวิจัย โดยมี
ประชากรเป้าหมาย คือผู้ที่อายุระหว่าง 41-60 ปี ที่ไม่ได้รับการคัดกรองในช่วงสามปีที่ผ่านมา พื้นที่วิจัยที่อยู่
ภายใต้การบริการสุขภาพของศูนย์สุขภาพชุมชนเดียวกัน ได้รับการสุ่มจำแนกเป็นสามชุมชน โดยชุมชนทดลองได้
รับการสนับสนุนให้มีส่วนร่วมในการจัดการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน ซึ่งมีขั้นตอนการดำเนินการ คือ 1) การ
ประเมินชุมชน 2) วางแผนปฏิบัติการ และ 3) การปฏิบัติการและประเมินผลปฏิบัติ ชุมชนควบคุมและชุมชน
ควบคุมภายนอกไม่มีส่วนร่วมใดๆ ในการจัดการบริการ ชุมชนควบคุมได้รับการบริการคัดกรองโรคเบาหวานในรูปแบบ
เดียวกับชุมชนทดลอง สำหรับชุมชนควบคุมภายนอก ได้รับการบริการคัดกรองโรคเบาหวานในรูปแบบเดิม ไม่มี
การเปลี่ยนแปลง ผลการวิจัย พบว่า ชุมชนทดลองมีส่วนร่วมในการตัดสินใจวางแผนปรับการบริการให้สอดคล้องกับ
บริบทของชุมชน โดยจัดให้มีการบริการแบบหน่วยคัดกรองเคลื่อนที่ และปรับตารางเวลาการให้บริการ ตลอดจน
การระดมทรัพยากรเพื่อสนับสนุนการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน เมื่อสิ้นสุดการวิจัย พบว่า อัตราการใช้บริการ
ตรวจคัดกรองโรคเบาหวานในชุมชนทดลองเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 13.2 เป็นร้อยละ 43.4 ($p < 0.001$) ในขณะที่อัตรา
การใช้บริการในชุมชนควบคุมเพิ่มจากร้อยละ 12.6 เป็นร้อยละ 22.8 ($p = 0.04$) และในชุมชนควบคุมภายนอกเพิ่ม
จากร้อยละ 15.4 เป็นร้อยละ 18.2 ($p > 0.05$) การวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า การที่ชุมชนมีส่วนร่วมในการบริการคัดกรอง
โรคเบาหวาน ทำให้เกิดการปรับเปลี่ยนการจัดการที่สอดคล้องกับบริบทของชุมชน และส่งผลให้มีการรับบริการ
คัดกรองโรคเบาหวานเพิ่มมากขึ้นดังนั้นเภสัชกรและเจ้าหน้าที่ในทีมศูนย์สุขภาพชุมชน ควรเพิ่มบทบาทเชิงรุกใน
การสร้างเสริมสุขภาพโดยสนับสนุนให้ชุมชนมีส่วนร่วมในการจัดการบริการอื่น ๆ ที่ช่วยป้องกันโรคเบาหวานให้
ครอบคลุมมากขึ้น

คำสำคัญ : การมีส่วนร่วมของชุมชน การคัดกรองโรคเบาหวานศูนย์สุขภาพชุมชน การสร้างเสริมสุขภาพ

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น

**สาขาวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

***ศูนย์สุขภาพชุมชนตำบลกุดขอนแก่น อำเภอภูเวียง จังหวัดขอนแก่น

Silaruks B, Limwattananon C, Limwattananon S, Boonkaw P. Community Participation in Diabetes Screening Service: In the Context of Primary Care Unit. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008;18(1):52-62.

This study aimed to assess the effects of community participation (CP) on the process and outcomes of diabetes screening service. A primary care unit (PCU) team including PCU workers and a pharmacist set the objectives and designed the method. The target population was people aged 41-60 years who did not have diabetes screening during the past three years. Three communities in the same catchment area under the PCU were randomly selected. The intervention community (IC) was encouraged to participate in the provision of diabetes screening service. The methods of CP included 1) community assessment, 2) planning, and 3) implementation and evaluation. Other communities, the control community (CC) and the external control community (ExCC) did not have any participation in the screening service. However, the diabetes screening which was provided for the IC was also provided for the CC, whereas the usual screening service was provided for the ExCC. For the IC, community people participated in making decisions on the provision of diabetes screening service, based on the rural lifestyle. These included a mobile screening unit, adjusted screening schedules, and mobilizing supports for screening service. After 18 months, the diabetes screening rate in the IC increased significantly from 13.2 percent to 43.4 percent ($p < 0.001$). For the CC, the screening rate increased from 12.6 percent to 22.8 percent ($p = 0.04$), whereas that in the CC increased minimally (from 15.4 percent to 18.2 percent ; $p > 0.05$). This study revealed that the CP in diabetes screening had the influences on the provision of suitable diabetes screening service and the utilization of the screening. A pharmacist and PCU workers in the PCU team should emphasize the CP in other services aiming to cover many aspects of diabetes prevention.

Key words: Community participation, diabetes screening, primary care unit, health promotion.

บทนำ

นโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในประเทศไทย มุ่งเน้นให้ประชากรทุกคนมีสิทธิในการรักษาพยาบาลโดยเท่าเทียมกัน และสามารถเข้าถึงการบริการสุขภาพ¹ โดยเฉพาะการบริการแบบปฐมภูมิที่ให้บริการโดยศูนย์สุขภาพชุมชน (primary care unit; PCU)

และเพื่อให้ประชาชนได้รับการดูแลแบบต่อเนื่องและผสมผสาน นโยบายนี้จึงเน้นให้ศูนย์สุขภาพชุมชนมีการบริการแบบสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งประกอบด้วยแพทย์ ทันตแพทย์ เภสัชกร และพยาบาลร่วมปฏิบัติงานกับเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์สุขภาพชุมชน โดยมีกลยุทธ์ที่สำคัญในการให้บริการแบบปฐมภูมิ โดยเฉพาะด้าน

การสร้างเสริมสุขภาพ คือ การให้ชุมชนมีส่วนร่วม² (community participation; CP) ในการบริการสุขภาพ

หลักสำคัญของการให้ชุมชนมีส่วนร่วมในการสร้างเสริมสุขภาพที่มีประสิทธิภาพ และเกิดประสิทธิผลอย่างยั่งยืน³⁻⁶ คือ การสนับสนุนให้ชุมชนมีส่วนร่วมในทุกขั้นตอนของการจัดบริการ (bottom up approach) ตั้งแต่ประเมินปัญหา วางแผน ปฏิบัติ และประเมินผล อย่างไรก็ตาม การให้บริการสร้างเสริมสุขภาพในศูนย์สุขภาพชุมชน โดยทั่วไป ประชาชนมีส่วนร่วมในการบริการค่อนข้างน้อย และมีบทบาทเฉพาะเป็นผู้รับบริการที่ภาครัฐจัดให้ (top down approach) และส่วนใหญ่เป็นการให้บริการแบบปัจเจกบุคคล (individuals) ซึ่งเกิดประสิทธิผลในระยะสั้น⁷ ดังนั้น การบริการสร้างเสริมสุขภาพเชิงรุกในศูนย์สุขภาพชุมชน โดยเฉพาะการป้องกันโรคเรื้อรัง ควรเน้นให้ชุมชนมีส่วนร่วมในทุกขั้นตอนของการจัดบริการ โรคเบาหวานเป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาทางด้านสุขภาพที่สำคัญในประเทศไทยเช่นเดียวกับหลายประเทศ⁸ อัตราความชุกของผู้ป่วยโรคเบาหวานในปี พ.ศ. 2543 สำหรับกลุ่มประชากรไทยอายุ 35 ปีขึ้นไป พบมากถึงร้อยละ 9.6 (2.4 ล้านราย) โดยเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานรายใหม่ (newly diagnosed) ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด (1.2 ล้านราย)⁹ ซึ่งสัดส่วนของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นถึงสี่เท่าเมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2538⁸ และจำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น¹⁰ ดังนั้น นโยบายประกันสุขภาพได้กำหนดแนวทางการคัดกรองโรคเบาหวาน โดยให้ประชากรอายุตั้งแต่ 21 ปีขึ้นไป ควรได้รับการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานอย่างน้อยหนึ่งครั้งในช่วงสามปี¹

อย่างไรก็ตาม การรับบริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานของกลุ่มประชากรอายุ 40 ปีขึ้นไป ในอำเภอภูเวียง จังหวัดขอนแก่น มีอัตราเพียงร้อยละ

26.3 (ข้อมูลการนิเทศงานศูนย์สุขภาพชุมชนปี พ.ศ. 2546) ถึงแม้ว่าจังหวัดขอนแก่น มีนโยบายในการเพิ่มศักยภาพศูนย์สุขภาพชุมชนในการควบคุมโรคเบาหวาน ตั้งแต่ปี พ.ศ.2540¹¹ก็ตาม การคัดกรองดังกล่าวค้นพบผู้ป่วยรายใหม่ถึงร้อยละ 15 (ข้อมูลเวชสถิติโรงพยาบาลภูเวียง ปี พ.ศ. 2546) ซึ่งอาจมีนัยว่า ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยหรือผู้ป่วยที่ไม่ทราบว่ามีการป่วยเป็นโรคเบาหวาน และจากข้อมูลการบริการให้คำแนะนำปรึกษาของฝ่ายเภสัชกรรมชุมชน โรงพยาบาลภูเวียง พบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคเบาหวานและญาติ ขาดความตระหนักของการควบคุมน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งญาติสายตรงของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ไม่ตระหนักต่อปัจจัยเสี่ยงของตนต่อการเกิดโรคเบาหวาน นอกจากนี้ ประชากรทั่วไปในเขตชนบท ยังขาดความตระหนักต่อความสำคัญของการคัดกรองเพื่อป้องกันโรคเบาหวาน¹² ดังนั้น เพื่อให้ชุมชนสามารถดูแลสุขภาพของตนเองได้ เภสัชกรควรเน้นการให้บริการเชิงรุกที่ทำให้ประชาชนเข้าใจภาวะโรคเบาหวานตระหนักต่อการป้องกันโรค และให้ความสำคัญต่อการบริการตรวจคัดกรองโรค

การวิจัยนี้ เป็นการศึกษาสำรวจของการป้องกันโรคเบาหวาน ที่สนับสนุนชุมชนโดยเฉพาะในเขตชนบทให้มีส่วนร่วมในการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน และจัดเป็นบทบาทใหม่ที่สำคัญของเภสัชกรในการปฏิบัติเชิงสหสาขาวิชาชีพพร้อมกับเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์สุขภาพชุมชนด้านการสร้างเสริมสุขภาพเชิงรุกในชุมชน

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษากระบวนการของการมีส่วนร่วมของชุมชนในการจัดบริการคัดกรองโรคเบาหวาน และประเมินผลของการมีส่วนร่วมของชุมชนต่อการรับบริการคัดกรองโรคเบาหวาน

วิธีวิจัย

1. **รูปแบบการวิจัย** การวิจัยนี้เป็นแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) ซึ่งศึกษาทั้งเชิงปริมาณ (quantitative approach) และเชิงคุณภาพ (qualitative approach) การศึกษาเชิงปริมาณเพื่อเปรียบเทียบผลของการมีส่วนร่วมของชุมชนต่อการไปใช้บริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวาน สำหรับการศึกษาเชิงคุณภาพ เพื่ออธิบายกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในชุมชนทดลอง การวิจัยนี้ ผ่านการรับรองจริยธรรมโดยคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาในคน กระทรวงสาธารณสุข และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น การดำเนินการวิจัยเริ่มตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2547 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2548

2. **พื้นที่วิจัย** พื้นที่วิจัยได้รับการคัดเลือกแบบ purposive sampling คือ ตำบลกุดขอนแก่น อำเภอภูเวียง เนื่องจากเป็น 1 ใน 3 ตำบล ที่มีอัตราการป่วยด้วยโรคเบาหวานสูงสุด (ร้อยละ 6) และอัตราการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 20) และเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์สุขภาพชุมชน ให้ความร่วมมือกับเภสัชกรในการปฏิบัติงานเชิงรุกและเชิงรับในการส่งต่อผู้ป่วยโรคเบาหวานกลับจากโรงพยาบาลภูเวียง ก่อนทำการทดลองการมีส่วนร่วมของชุมชน (community participation intervention; CPI) เภสัชกรและเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์สุขภาพชุมชนได้กำหนดเป้าหมายและขั้นตอนการวิจัยร่วมกัน โดยเน้นให้ชุมชนมีส่วนร่วมในการจัดบริการคัดกรองโรคเบาหวาน ชุมชนที่มีอัตราการคัดกรองโรคเบาหวานต่ำ ได้รับการส่งทั้งสิ้นสามชุมชน โดยชุมชนแรก เป็นชุมชนทดลอง (intervention community; IC) ชุมชนที่สองเป็นชุมชน ควบคุม (control community; CP) ที่ไม่ได้รับการทดลองใดๆ แต่จะได้รับการบริการคัดกรองโรคเบาหวานเช่นเดียว กับชุมชนทดลอง สำหรับชุมชน

ที่สาม เป็นชุมชนควบคุมภายนอก (external control community; ExCC) เป็นชุมชนที่ไม่ได้รับการทดลอง และไม่มีการปรับเปลี่ยนการบริการใด ๆ รวมทั้งการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน

3. **การดำเนินการ** ประชาชนในชุมชนทดลอง ได้รับการสนับสนุนให้มีส่วนร่วมในทุกขั้นตอนของการให้บริการคัดกรองโรคเบาหวาน ซึ่งประกอบด้วย การค้นหาปัญหา การวางแผนที่เกี่ยวข้องกับการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน และการปฏิบัติตามแผนการประเมินแผนปฏิบัติขั้นตอนของการให้มีส่วนร่วมของชุมชน มีสามขั้นตอน โดยขั้นตอนแรก คือ การประเมินชุมชน ขั้นตอนที่สอง เป็นการวางแผนปฏิบัติการ และขั้นตอนที่สาม คือ การปฏิบัติการ การแลกเปลี่ยนเรียนรู้ และการประเมินการปฏิบัติ

3.1 **การประเมินชุมชน** กลุ่มหรือองค์กรในชุมชน (local groups หรือ organizations) เช่น ผู้ใหญ่บ้าน ผู้นำชุมชน และอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ประชุมร่วมกันกับทีมศูนย์สุขภาพชุมชน (เจ้าหน้าที่พยาบาลและเภสัชกรประจำศูนย์สุขภาพชุมชน) โดยชุมชนให้ข้อมูลปัญหาสุขภาพ โดยเฉพาะโรคเบาหวานในมุมมองของชุมชน ในขณะที่ทีมศูนย์สุขภาพชุมชนนำข้อมูลสถานการณ์โรคเบาหวาน และการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานเสนอต่อที่ประชุมทุกคนร่วมกันประเมินปัญหาสุขภาพ ลำดับความสำคัญของปัญหา และร่วมกันกำหนดเป้าประสงค์ให้สอดคล้องกับความต้องการของชุมชน

3.2 **การสร้างสมรรถนะของชุมชนและการวางแผนปฏิบัติการ** ทีมศูนย์สุขภาพชุมชน จัดเตรียมความพร้อมให้แก่ อสม. เพื่อให้เกิดความเชื่อมั่น มีทักษะการเชื่อเชื่อยและกระตุ้นให้สมาชิกในชุมชนตระหนักต่อโรคเบาหวาน และเห็นความสำคัญต่อการคัดกรองโรค โดยจัดอบรมทั้งหมด 3 ครั้ง ระยะเวลา

2 ชั่วโมง (90-150 นาที) เนื้อหาการอบรมในแต่ละครั้ง ประกอบด้วยความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ และวิธีการป้องกันการเกิดโรคเบาหวานด้วยการลดพฤติกรรมเสี่ยง เช่น การบริโภคอาหารที่เหมาะสมและการออกกำลังกายสม่ำเสมอ เป็นต้น ทีมศูนย์สุขภาพชุมชนจัดให้มีการทดสอบด้านความรู้และเชิงปฏิบัติ ทั้งก่อนและหลังการอบรม ซึ่งอสม.ทุกคนผ่านการทดสอบทั้งสองด้าน และพร้อมเข้าร่วมการดำเนินการในขั้นที่สอง

หลังจากการอบรมเสร็จสิ้น ทีมศูนย์สุขภาพชุมชนได้จัดประชุมร่วมกับองค์กรชุมชนที่ประกอบด้วย อสม.และผู้นำชุมชน โดยอภิปรายถึงกิจกรรมของชุมชนที่ต้องกำหนดแผนปฏิบัติการให้บรรลุตามเป้าประสงค์ ที่ร่วมกันกำหนด องค์กรชุมชนได้มีส่วนร่วมรับผิดชอบ กับทีมศูนย์สุขภาพชุมชนในการสรรหาทรัพยากรทั้งในและนอกชุมชน เพื่อสนับสนุนกิจกรรมและแผนปฏิบัติการ และองค์กรชุมชนได้ให้การสนับสนุนต่าง ๆ แก่คนในชุมชนเพื่อเข้าร่วมในขั้นตอนกิจกรรมต่อไป

3.3 การปฏิบัติการการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ และการประเมินการปฏิบัติ ทีมศูนย์สุขภาพชุมชนและองค์กรชุมชนร่วมกันจัดเวทีแลกเปลี่ยนการเรียนรู้ (arena of negotiation session) ขึ้นภายในชุมชน โดยมีสมาชิกในชุมชนเข้าร่วมพูดคุยแลกเปลี่ยนประสบการณ์ ตลอดจนปัญหาและอุปสรรคต่าง ๆ ในชุมชน การแลกเปลี่ยนความรู้ดำเนินการรวม 3 ครั้ง ๆ ละ 2-3 ชั่วโมง ซึ่งตารางเวลาในการจัดครั้งแรก ถูกกำหนดร่วมกันระหว่างทีมศูนย์สุขภาพชุมชนและองค์กรชุมชน ในขณะที่การกำหนดการแลกเปลี่ยนความรู้ ครั้งที่ 2 ขึ้นอยู่กับสมาชิกในชุมชนเป็นผู้กำหนด

สมาชิกชุมชน องค์กรชุมชน และทีมศูนย์สุขภาพชุมชนพูดคุยแลกเปลี่ยนเรียนรู้เรื่องสุขภาพ โดยเน้นประเด็นเกี่ยวกับโรคเบาหวาน ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค และสถานการณ์การคัดกรองโรคเบาหวานในชุมชน

ร่วมเสนอข้อคิดเห็น และร่วมพิจารณาตัดสินใจเลือกแนวทางการแก้ไขปัญหาในการคัดกรองโรคเบาหวาน กิจกรรมอื่นๆ ในเวทีการแลกเปลี่ยนการเรียนรู้รวมถึง การเชิญผู้ป่วยโรคเบาหวานในชุมชนมาเล่าถึงอาการและอาการแทรกซ้อน ประสบการณ์ด้านสุขภาพ และการใช้ชีวิตประจำวันของตนเองและครอบครัว ในมุมมองของผู้ป่วยและญาติ

หลังการจัดเวทีการเรียนรู้ในแต่ละครั้ง ทีมศูนย์สุขภาพชุมชนและองค์กรชุมชนร่วมกันนำข้อสรุปแนวทางการจัดบริการตรวจคัดกรอง ดำเนินการจัดให้มีบริการนั้นขึ้นตามแนวทางที่เลือกไว้ โดยมีตัวแทนชุมชนมีส่วนร่วมในการติดตามผลการดำเนินการ ประเมินผลการดำเนินการที่เกิดขึ้นทั้งเชิงบวกและลบ และนำเสนอในเวทีการแลกเปลี่ยนการเรียนรู้ครั้งถัดไปเพื่อปรับปรุงแก้ไขแนวทางการจัดบริการ

3.4 กิจกรรมในชุมชนควบคุมและชุมชนควบคุมภายนอก

ควบคุมภายนอก ชุมชนควบคุมและชุมชนควบคุมภายนอกไม่มีส่วนร่วมใด ๆ ในกระบวนการจัดบริการการตรวจคัดกรองโรคเบาหวาน แต่จะได้รับการบริการสุขภาพขั้นพื้นฐานเช่นเดียวกับชุมชนทดลอง ในกรณีที่การบริการคัดกรองโรคเบาหวานในชุมชนทดลองได้รับการปรับเปลี่ยนในช่วงทำการวิจัย ชุมชนควบคุมจะได้รับการให้บริการคัดกรองโรคเบาหวานเช่นเดียวกับชุมชนทดลอง สำหรับชุมชนควบคุมภายนอก จะได้รับการบริการคัดกรองโรคเบาหวานตามระบบปกติ ไม่มีการปรับเปลี่ยนใด ๆ

4. ประชากรเป้าหมาย ประชากรเป้าหมายคือ ประชากรที่มีอายุระหว่าง 41-60 ปี ที่พักอาศัยอยู่ในชุมชนนั้นอย่างน้อย 1 ปี ในช่วงที่ทำการวิจัย และไม่มีการใช้บริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานในช่วงสามปีที่ผ่านมา (พ.ศ.2544-2547)

5. การเก็บรวบรวมข้อมูล ในชุมชนทดลอง ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์มีทั้งข้อมูลเชิงปริมาณและ

เชิงคุณภาพ โดยรวบรวมทั้งในระดับบุคคลและระดับชุมชน สำหรับบทความวิจัยนี้ นำเสนอเฉพาะข้อมูลในระดับชุมชน ซึ่งรวบรวมจากขั้นตอนการดำเนินการมีส่วนร่วม ผลที่เกิดขึ้นในการมีส่วนร่วมของชุมชน และผลลัพธ์ในการใช้บริการคัดกรองโรคเบาหวาน ซึ่งประกอบด้วย เอกสารบันทึกการประชุม แฟ้มประวัติสรุปรายงาน ทะเบียน ตลอดจนสถิติต่าง ๆ การสังเกตการณ์ในการจัดประชุมและการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ และการสนทนากลุ่มสำหรับชุมชนควบคุมและชุมชนควบคุมภายนอก รวบรวมเฉพาะข้อมูลอัตราการใช้บริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานก่อนและหลังการวิจัย

6. การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA 7.0 วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบลักษณะทางหมู่บ้านโดยสถิติ chi-square และอัตราการใช้บริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานก่อนและหลังการทดลองทดสอบโดย McNemar chi-square สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพนั้นใช้การพรรณนา และวิเคราะห์เนื้อหาโดยการกำหนดรหัสคำ ยืนยันข้อมูล (triangulation) และสรุปข้อมูล

ผลการวิจัย

ชุมชนทดลอง ชุมชนควบคุม และชุมชนควบคุมภายนอกมีบริบทและลักษณะโดยทั่วไปแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ทั้งจำนวนประชากร ระยะทางจากชุมชนถึงศูนย์สุขภาพชุมชนอัตราป่วยด้วย

โรคเบาหวาน และอัตราการใช้บริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวาน ดังแสดงในตาราง 1

ในชุมชนทดลองนั้น มีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นในแต่ละขั้นตอนของการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับการบริการคัดกรองโรคเบาหวาน (ดังแสดงในตาราง 2) โดยในช่วงเริ่มการทดลองให้ชุมชนมีส่วนร่วมนั้นองค์กรชุมชนและทีมศูนย์สุขภาพชุมชน ได้ร่วมกันจัดตั้งคณะกรรมการที่ปรึกษาในชุมชน (Community Advisory Board; CAB) เพื่อดำเนินการด้านสุขภาพของสมาชิกในชุมชน โดยนำร่องด้วยการป้องกันโรคเบาหวานในชุมชน คณะกรรมการที่ปรึกษาในชุมชนประกอบด้วย เจ้าหน้าที่ในทีมศูนย์สุขภาพชุมชน (พยาบาลและเภสัชกร) ผู้นำชุมชน อสม. และตัวแทนชุมชน โดยตัวแทนในชุมชนแต่ละพื้นที่ (คุ้ม) ร่วมจัดตั้งเป็น “เครือข่ายพันธมิตรสร้างสุขภาพ” (network alliance for health promotion) เพื่อดำเนินการติดตามดูแลสุขภาพของสมาชิกในชุมชน

ในการจัดเวทีแลกเปลี่ยนการเรียนรู้ทั้งสามครั้ง มีผู้เข้าร่วมรวมทั้งสิ้น 106 คน ซึ่งประกอบด้วยคณะกรรมการที่ปรึกษาในชุมชนประชากรในกลุ่มเป้าหมายผู้ป่วยโรคเบาหวาน และผู้สนใจ โดยประชากรกลุ่มเป้าหมายมีจำนวนทั้งสิ้น 64 คน (ร้อยละ 11.5) การเปลี่ยนแปลงหลักในชุมชนที่เป็นผลจากการมีส่วนร่วมของชุมชน คือ การปรับการจัดบริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานให้สอดคล้องกับบริบทของชุมชนที่สมาชิก

ตาราง 1 ลักษณะทั่วไปของชุมชน

ลักษณะทั่วไป	ชุมชนทดลอง	ชุมชนควบคุม	ชุมชนควบคุม ภายนอก
ระยะทางจากชุมชนถึง (กิโลเมตร)	2	2	3
จำนวนประชากรทั้งหมด (คน)	2,256	2,287	2,373
ประชากรเป้าหมาย อายุ 41-60 ปี (ร้อยละ)	24.8	25.0	21.9
อัตราป่วยด้วยโรคเบาหวาน (ร้อยละ)	3.9	3.8	5.2
อัตราการตรวจคัดกรองโรคเบาหวาน (ร้อยละ)	13.2	12.6	15.4

ตาราง 2 สรุปกิจกรรมของชุมชนและผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรองโรคเบาหวาน

กิจกรรมของชุมชน	ผลลัพธ์
ค้นหาและจัดลำดับปัญหาของชุมชน และกำหนดเป้าประสงค์	จัดตั้งคณะกรรมการที่ปรึกษาในชุมชน
พูดคุยแลกเปลี่ยนเรียนรู้เกี่ยวกับชนิดของการคัดกรองโรคเบาหวาน	เปลี่ยนจากแถบวัดระดับน้ำตาลในปัสสาวะ เป็นการตรวจวัดระดับในเลือดด้วยการเจาะปลายนิ้ว
สถานที่ให้บริการตรวจคัดกรอง	เปลี่ยนจากการตั้งรับที่ศูนย์สุขภาพชุมชน เป็นเชิงรุกให้บริการในพื้นที่ชุมชน
ลักษณะของการให้บริการตรวจคัดกรอง	เปลี่ยนจาก opportunistic screening เป็น population-based screening โดยให้บริการด้วยหน่วยคัดกรองเคลื่อนที่ (mobile unit)
ตารางการให้บริการตรวจคัดกรอง	เปลี่ยนจากการให้บริการณครั้งปีละครั้ง เป็นปีละ 2-3 ครั้ง
กลุ่มเป้าหมาย	เปลี่ยนจากวันราชการ (วันจันทร์ถึงวันศุกร์) เป็นการให้บริการได้ทุกวันที่ไม่ใช่วันนักขัตฤกษ์หรือวันสำคัญทางศาสนา
ระดมทรัพยากร (mobilized resources)	ขยายกลุ่มเป้าหมายจากอายุมากกว่า 40 ปี เป็นมากกว่า 35 ปี
	ภายในชุมชน ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากองค์การบริหารส่วนตำบล (อบต.)
	ภายนอกชุมชน ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากคณะกรรมการเครือข่ายคู่สัญญาบริการปฐมภูมิ (Contracting Unit for Primary Care Board; CUP Board)

ชุมชนมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ สมาชิกในชุมชนเสนอให้มีการจัดบริการด้านการป้องกันโรคแบบองค์รวม คือ ตรวจคัดกรองโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง พร้อมกัน และได้ยกประเด็นของอุปสรรคในการให้บริการคัดกรองโรคเบาหวานเสนอต่อคณะกรรมการที่ปรึกษาในชุมชน ดังแสดงในตาราง 3 ซึ่งอุปสรรคส่วนใหญ่เป็นปัจจัยด้านความเชื่อของแต่ละบุคคลและลักษณะ

ของการบริการตรวจคัดกรอง ทั้งคณะกรรมการที่ปรึกษาในชุมชนและสมาชิกชุมชน เสนอความคิดเห็นและตัดสินใจร่วมกัน ปรับเปลี่ยนการจัดบริการคัดกรองโรคเบาหวาน ทั้งชนิดของการตรวจคัดกรอง สถานที่ตรวจ คัดกรอง และตารางการให้บริการ (ตาราง 2) เนื่องจากตัวแทนชุมชนได้เสนอการขยายกลุ่มเป้าหมายให้ครอบคลุมสมาชิกชุมชนเพิ่มขึ้น ดังนั้น การ

ตาราง 3 เหตุผลของการไม่ได้คัดกรองโรคเบาหวานตามเกณฑ์ (n=76)

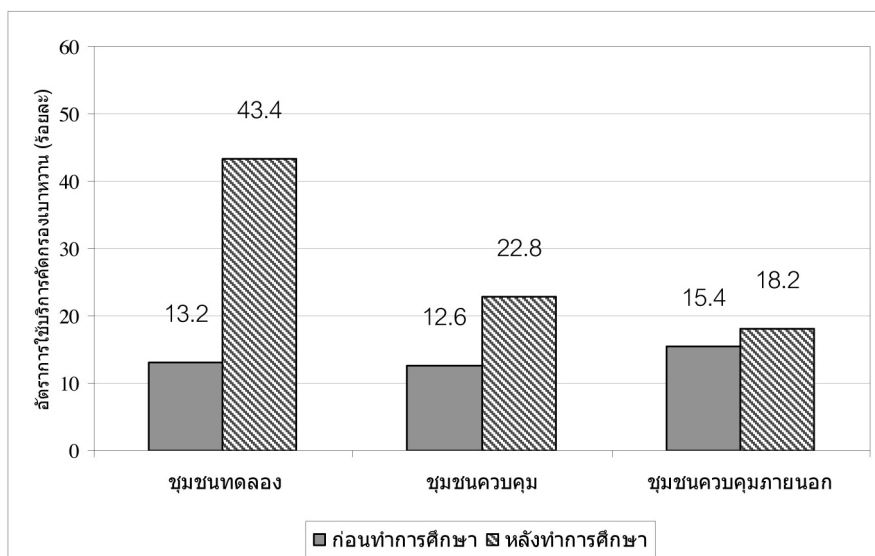
เหตุผล	ร้อยละ
เชื่อมั่นว่าตนเองสุขภาพดี ไม่มีอาการ ไม่จำเป็นต้องตรวจ	80.0
การประชาสัมพันธ์การให้บริการไม่ทั่วถึง	30.0
ไม่มีเวลาหรือไม่สะดวกไปใช้บริการในช่วงที่จัดบริการให้	14.0
ไม่เชื่อมั่นผลการตรวจด้วยแถบวัดน้ำตาลในปัสสาวะ	8.0
กลัวผลการตรวจจะบ่งว่าเป็นโรคเบาหวาน	5.0

ระดมทรัพยากรตลอดจนงบประมาณถูกนำเสนอต่อที่ประชุมเพื่อพิจารณาที่ศูนย์สุขภาพชุมชน ได้เสนอของบประมาณสนับสนุนจากคณะทำงานเครือข่ายคู่สัญญาบริการปฐมภูมิ และองค์กรชุมชนร่วมเสนอของบประมาณจากองค์การบริหารส่วนตำบล (อบต.) ซึ่งงบประมาณที่ได้รับนำมาจัดสรรในการจัดหาตลอดจนสมาชิกชุมชนให้ความร่วมมือช่วยเหลือโดยการลงแรง เช่น เตรียมสถานที่การตรวจคัดกรองและกระจายข่าวด้วยตัวบุคคลในชุมชน เป็นต้น

ในเวทีการแลกเปลี่ยนการเรียนรู้แต่ละครั้ง สมาชิกในชุมชนและคณะกรรมการที่ปรึกษาในชุมชนร่วมกันประเมินปัญหาและสาเหตุที่พบหลังการจัดบริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานในแต่ละครั้ง และร่วมกันแก้ไข เช่น การประชาสัมพันธ์การใช้บริการที่อาจยังไม่ทั่วถึงผู้เข้าร่วมประชุมได้เสนอให้มีการประชาสัมพันธ์เชิญเพื่อนบ้านใกล้เคียงทั้งที่ยังไม่ได้รับการตรวจและผู้ที่ต้องมาตรวจซ้ำตามนัด ด้วยกลวิธี “เคาะประตูจูงมือกันมา” เพื่อเป็นการช่วยกันภายในชุมชน และสนับสนุนให้มีการเชิญเพื่อนบ้านมาร่วมกิจกรรมการบริการสุขภาพอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การออกกำลังกาย

เป็นต้น และเนื่องจาก สมาชิกชุมชนบางรายมีผลการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานระยะต้น (pre-diabetes) ซึ่งควรมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต (therapeutic life style change) ดังนั้น ในเวทีการแลกเปลี่ยนการเรียนรู้ ตัวแทนชุมชนเสนอให้มีการจัดกิจกรรมการออกกำลังกายร่วมกันในชุมชนซึ่งคณะกรรมการที่ปรึกษาในชุมชนนำข้อคิดเห็นนี้เข้าพิจารณาเพื่อดำเนินกิจกรรมให้สอดคล้องกับการพัฒนาสุขภาพของชุมชนต่อไป

เมื่อสิ้นสุดการทดลองให้ชุมชนมีส่วนร่วม พบว่าประชากรกลุ่มเป้าหมายที่เข้าร่วมในการแลกเปลี่ยนการเรียนรู้ นั้น มารับบริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานร้อยละ 85.9 นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงในอัตราการใช้บริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานในภาพรวมระดับชุมชนทั้งสามชุมชน ดังแสดงในรูป 1 พบว่า การใช้บริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานในชุมชนทดลองเพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่าหลังการทดลองให้ชุมชนมีส่วนร่วมในการจัดบริการ โดยเพิ่มจากร้อยละ 13.2 เป็นร้อยละ 43.4 ($p < 0.001$) ในขณะที่การใช้บริการคัดกรอง โรคเบาหวานในชุมชนควบคุมเพิ่ม



รูปที่ 1 ร้อยละการใช้บริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานของชุมชน

จากร้อยละ 12.6 เป็นร้อยละ 22.8 ($p=0.04$) สำหรับชุมชนควบคุมภายนอก มีอัตราการใช้บริการเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจากร้อยละ 15.4 เป็นร้อยละ 18.2 ($p>0.05$)

สรุปและวิจารณ์ผล

การมีส่วนร่วมของชุมชนในการคัดกรองโรคเบาหวานมีอิทธิพลต่อการรับบริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานของประชากรในชุมชน หลักสำคัญที่ทำให้เกิดประสิทธิผลของการคัดกรองโรคเบาหวานในการวิจัยนี้ คือ การสนับสนุนและให้โอกาสแก่ชุมชนในการค้นหาปัญหา กำหนดเป้าหมายวางแผนปฏิบัติการ และแลกเปลี่ยนเรียนรู้ ซึ่งกระบวนการเหล่านี้ นำไปสู่การพัฒนาระบบบริการให้สอดคล้องกับบริบทของชุมชน และส่งเสริมให้ประชากรในชุมชนทดลองรับบริการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การสนับสนุนให้ประชากรในชุมชนมีส่วนร่วมในการตัดสินใจที่เกี่ยวข้องกับการบริการ มีส่วนทำให้เกิดความตระหนักต่อการเป็นเจ้าของปัญหาร่วมกันระหว่างชุมชนและเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการ โดยแต่ละฝ่ายมีจุดมุ่งหมายที่สอดคล้องกันและต้องร่วมมือพึ่งพากัน นำไปสู่การพัฒนาสุขภาพที่มีประสิทธิภาพ^{5,6,13} ซึ่งรูปแบบการให้บริการในการวิจัยนี้ แตกต่างจากบริการแบบเดิมที่ปัญหาถูกมองในมุมมองของเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการและเป็นผู้เลือกวิธีการแก้ไขปัญหามาให้ชุมชน โดยชุมชนไม่ได้ตระหนักว่า สิ่งนั้นเป็นปัญหาและนำไปสู่การปฏิเสธการรับบริการ^{7,14} ดังนั้น ขั้นตอนของการให้ชุมชนมีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการจัดบริการทางด้านสุขภาพอื่น ๆ โดยเฉพาะในบทบาทของเภสัชกรที่เป็นผู้มองเห็นปัญหาด้านการใช้ยาของผู้ป่วย หรือ ปัญหาด้านการอุปโภคบริโภคผลิตภัณฑ์สุขภาพของชุมชนนั้น โดยเภสัชกรเป็นผู้ให้ข้อมูลในการตัดสินใจ (informed decision making;

IDM) ต่อผู้รับบริการหรือชุมชน เพื่อให้ผู้รับบริการเกิดความเข้าใจต่อภาวะโรคต่อการบริการและผลลัพธ์จากการรับบริการ และมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ โดยคำนึงถึงทางเลือกที่ผู้รับบริการต้องการและเห็นคุณค่าของทางเลือกนั้น^{15,16} และนำไปสู่การรับบริการตลอดจนการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมสุขภาพของตนให้ดีขึ้น

การแลกเปลี่ยนการเรียนรู้ของคนในชุมชนที่พัฒนาการจัดการบริการให้สอดคล้องกับบริบทของชุมชนเป็นอีกหนึ่งกุญแจสำคัญที่เพิ่มการไปใช้บริการตรวจคัดกรองมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการจัดให้บริการหน่วยเคลื่อนที่ในการตรวจคัดกรองที่ช่วยลดอุปสรรคในการไปใช้บริการ¹⁷ หรือ การปรับตารางเวลาในการให้บริการให้สอดคล้องกับวิถีชีวิตของผู้รับบริการ^{6,18} ทำให้อัตราการรับบริการคัดกรองโรคเบาหวานในชุมชนทดลองและชุมชนควบคุมเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่ชุมชนควบคุมภายนอกที่ได้รับการให้บริการตรวจคัดกรองแบบเดิมพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของอัตราการรับบริการน้อยมาก อย่างไรก็ตาม การจัดการที่ปรับเปลี่ยนสนองตอบต่อผู้รับบริการนั้น ต้องคำนึงถึงความยืดหยุ่นของผู้ให้บริการ โดยเฉพาะการให้บริการในรูปแบบของทีมให้บริการ การให้ความสำคัญที่เท่าเทียมกันของแต่ละสาขาวิชาชีพในทีมบริการเป็นอีกประเด็นสำคัญที่ทำให้เกิดประสิทธิภาพของการบริการ^{5,19,20} ซึ่งการวิจัยนี้ พบว่า การทำงานร่วมกันของเภสัชกรกับเจ้าหน้าที่ต่าง ๆ ในทีมศูนย์สุขภาพชุมชนทำให้เกิดความสัมพันธที่ดี และมีพันธะเป้าหมายร่วมกันในการดูแลชุมชนทีมสหสาขาวิชาชีพอาจจะเกิดประโยชน์สูงสุดเมื่อเริ่มดำเนินการในหน่วยปฏิบัติเล็ก ๆ หรือทีมที่มีบุคลากรไม่มากนัก²¹ การเอื้อให้เกิดการปฏิบัติงานที่ร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพในกลุ่มย่อยนี้สามารถเพิ่มศักยภาพในการพัฒนาคุณภาพของหน่วยปฏิบัติใหญ่ต่อไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ

บริบทของชุมชนและศูนย์สุขภาพชุมชนในการวิจัยนี้ อาจมีข้อจำกัดในการนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้ อย่างไรก็ตาม ขั้นตอนของการเข้าถึงชุมชนในการวิจัยนี้ อาจเป็นสิ่งที่นำไปปรับใช้ได้ในแต่ละพื้นที่ ถึงแม้ว่า เกษัชกรมีส่วนร่วมเฉพาะในการให้องค์ความรู้แก่ชุมชน แต่จัดว่าเป็นส่วนหนึ่งในทีมสหสาขาวิชาชีพของศูนย์สุขภาพชุมชนที่ชุมชนให้ความสนใจร่วมมือในการตอบสนองต่อการรับบริการ ดังนั้น เกษัชกรควรขยายบทบาทในทีมศูนย์สุขภาพชุมชน ในการบริการสร้างเสริมสุขภาพอื่น ๆ เพื่อป้องกันโรคเบาหวานให้ครอบคลุมมากขึ้น เช่น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต เช่น โภชนาการ การออกกำลังกาย เป็นต้น โดยใช้กลยุทธ์ด้านการมีส่วนร่วมของชุมชนในการบริการ

เพื่อให้ชุมชนเกิดการดูแลสุขภาพอย่างต่อเนื่องและมีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ศูนย์สุขภาพชุมชน (ศสช.) ตำบลกุดขอนแก่น เกษัชกร และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลภูเวียง อาสาสมัครสาธารณสุข ตำบลกุดขอนแก่น และผู้เข้าร่วมในการวิจัยทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยนี้บรรลุผลสำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ในระยะเปลี่ยนผ่าน. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข, 2544.
- World Health Organization (WHO). From Alma-Ata to the year 2000: reflections at the midpoint. Geneva: WHO, 1988.
- Rifkin SB. Community participation in maternal and child health/family planning program: An analysis based on case study materials. Geneva: WHO, 1990.
- Kashssay HM, Oakley P. Community involvement in health development: a review of the concept and practice. Geneva: WHO, 1999.
- Potvin L, Cargo M, McComber A, et al. Implementing participatory intervention and research in communities: lessons from the Kahnawake Schools Diabetes Prevention Project in Canada. Soc Sci Med 2003; 56: 1295-305.
- Staten LK, Scheu LL, Branson D, et al. *Pasos Adelante*: The effectiveness of a community-based chronic disease prevention program. Preventing Chronic Disease [serial online] Jan 2005. Available at: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2005/jan/04_0075.htm Accessed May 5, 2005.
- Tassaniyom N. Community Participation in Health Development in Thailand. Dissertation for Doctor of Philosophy in Nursing. New Zealand: Massey University, 1997.
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998; 21: 1414-31.
- Aekplakorn W, Stolk RP, Neal B, et al. The prevalence and management of diabetes in Thai adults: the international collaborative study of cardiovascular disease in Asia. Diabetes Care 2003; 26: 2758- 63.
- สำนักงานระบาดวิทยากรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์เบาหวานในประเทศไทย. 2548. สืบค้นจาก: <http://epid.moph.go.th> วันที่เข้าไปสืบค้น 20 มีนาคม 2548.
- มานิตย์ วีระตันติกานนท์, คำณ ไชยศิริ. การให้บริการผู้ป่วยเบาหวานที่สถานีอนามัยจังหวัดขอนแก่น ปี 2540. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2541; 7: 27-31.
- เบญจพร ศิลารักษ์, สุพล ลิ้มวัฒนานนท์, จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์, และคณะ. ปัจจัยทำนายการใช้บริการป้องกันโรคเบาหวานระดับบุคคล. วารสารวิจัยมหาวิทยาลัย

- ขอนแก่น (ฉบับบัณฑิตศึกษา) 2548; 5: 112-21.
13. Sennun P, Suwannapong N, Howteerakul N, et al. Participatory supervision model: building health promotion capacity among health officers and the community. *Rural and Remote Health (Online)* 2006; 6: 440. Available at: <http://rrh.deakin.edu.au> Accessed December 16, 2006.
 14. Wibulpolprasert S. (editor). *Thailand Health Profile 2001-2004*. Bangkok: Express Transportation Authority Press, 2005.
 15. Briss P, Rimer B, Reilley B, et al. Promoting informed decisions about cancer screening in communities and health care systems. *Am J Prev Med* 2004; 26: 67-80.
 16. Hersberger KE, Botomino A, Mancini M, et al. Sequential screening for diabetes-evaluation of a campaign in Swiss community pharmacies. *Pharm World Sci* 2006; 28: 171-79.
 17. Gaffikin L, Blumenthal PD, Emerson M, et al. Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. *Lancet* 2003; 361: 814-20.
 18. Senarak W, Chirawatkul S, Markovic M. Health promotion for middle-aged Isan women, Thailand: a participatory approach. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2006; 7: 55-9.
 19. ละม้าย ภูริบัญชา, กันหา เกียรติสุด, กรรณิการ์ ตฤณวุฒิพงษ์. การศึกษาเพื่อพัฒนารูปแบบการดำเนินงานป้องกันควบคุมโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงของหน่วยคู่สัญญาบริการระดับปฐมภูมิ ปีงบประมาณ 2547 วารสารสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น 2548; 12: 61-72.
 20. Schachter KA, Cohen SJ. From research to practice: challenges to implementing national diabetes guidelines with five community health centers on the U.S.-Mexico border. *Preventing Chronic Disease [serial online]* Jan 2005. Available at: http://www.cdc.gov/pcd/issues /2005/jan/04_0079.htm Accessed May 5, 2005.
 21. Hung DY, Rundall TG, Crabtree BF, et al. Influence of primary care practice and provider attributes on preventive service delivery. *Am J Prev Med* 2006; 30: 413-22.

ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

Characteristics of Adverse Drug Reactions from Anticancer Drugs of Hospitalized Patients

ทัศนีย์ สอนแจ่ม, ภ.บ., วท.ม. (เภสัชศาสตร์), น.บ.*

ทัศนีย์ สอนแจ่ม. ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551;18(1):63-74.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์และผลของการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครปฐมโดยเภสัชกร ทำการศึกษาในระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2549 ใช้สถิติเชิงพรรณนาและ paired t- test ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้ป่วยทั้งหมด 67 ราย เป็นเพศชาย 17 ราย (ร้อยละ 25.37) เพศหญิง 50 ราย (ร้อยละ 74.63) อายุเฉลี่ย 55.74 ± 11.74 ปี เภสัชกรพบผู้ป่วย 219 ครั้ง พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง 935 ครั้ง เฉลี่ย 4.27 ปัญหาต่อการใช้ยา 1 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นอาการของระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 37.43) รองลงมา คือ ผลต่อระบบเลือด (ร้อยละ 19.47) ผลต่อระบบผิวหนัง ผื่นและเล็บ (ร้อยละ 10.48) รอยไหม้ที่เข็มแทง (ร้อยละ 9.84) ผลต่อดับ (ร้อยละ 6.31) อาการไข้ (ร้อยละ 4.06) และผลต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 3.32) ตามลำดับ สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและจำเป็นต้องได้รับการรักษาครบ 336 ครั้ง (ร้อยละ 35.94)

ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งในการศึกษานี้ คิดเป็นมูลค่ารวม 414,731.29 บาท โดยเฉลี่ยแล้ว ผู้ป่วยจะต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ 1,893.75 บาทต่อการได้รับยาต้านมะเร็ง 1 ครั้ง ผู้ป่วยที่เกิดภาวะติดเชื้อจะเสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากที่สุด

หลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งจากเภสัชกรแล้ว จำนวนผู้ป่วยที่ทราบเกี่ยวกับลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาต้านมะเร็ง และวิธีการดูแลตนเองเพื่อแก้ไขหรือหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

คำสำคัญ : อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

Sonchaem T. Characteristics of Adverse Drug Reactions from Anticancer Drugs of Hospitalized Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008;18(1):63-74.

The objectives of this study were to study characteristics and cost of treatment on adverse drug reactions (ADRs) in hospitalized patients treated with anticancer drugs as well as the effects of pharmacist's counseling to these patients. The study was performed during February 1 to July 31, 2006 in Nakornpathom hospital. Descriptive statistics and paired t-test had been used to analyse data.

Sixty-seven patients were monitored for ADRs. Demographic data of patients were 17 males (25.37 percent) and 50 females (74.63 percent) with average age of 55.74 ± 11.74 years. 935 problems of ADRs were found in which 4.27 problems occurred every single time of drug used. Reactions to the gastrointestinal system were the most adverse reactions involved the patients (37.43 percent). The second were hematological system (19.47 percent). Effects on dermatological system were 10.48 percent, followed by burn at the injection site (9.84 percent), effects on liver (6.31 percent), fever (4.06 percent), and effects on neuromuscular system 3.32 percent, respectively. The serious ADR which need to treat and prolong hospitalization was found 336 problems (35.94 percent).

The total cost for treatment of ADRs in this study was 414,731.29 baht or the average of 1,893.75 baht to once anticancer drug was used. Patients who were infected need highest cost for treatment.

After being counseling by a pharmacist, number of patients who knew about the characteristics of adverse reactions of anticancer drugs and ways to take care of themselves in order to avoid the problems was significantly increased ($p < 0.05$).

Key words: Adverse reactions of anticancer drug.

บทนำ

โรคมะเร็งนับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประชากรทั่วโลก ในประเทศไทยโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับ 1 มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 การรักษาโรคมะเร็งนั้นจำเป็นต้องใช้หลายๆวิธีร่วมกันในการรักษา' เช่น การผ่าตัด การฉายรังสี หรือการใช้ยาต้านมะเร็ง เป็นต้น มะเร็งหลายชนิดสามารถรักษาให้หายขาดได้ บางชนิดอาจไม่สามารถรักษาให้หาย

ขาดได้ แต่สามารถบรรเทาอาการและความเจ็บปวดของผู้ป่วยได้ ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น หรืออาจมีชีวิดยืนยาวได้ แต่อย่างไรก็ตาม ยาด้านมะเร็งเป็นยาที่มีข้อแตกต่างจากยาทั่วไป คือ ยากลุ่มนี้มีพิษ หรือผลข้างเคียงสูงมาก โดยขนาดของยาที่ใช้เพื่อให้ได้ผลในการรักษา กับขนาดยาที่ก่อผลเสียนั้นใกล้เคียงกันมาก ทำให้ผู้ป่วยเกิดพิษจากยาได้ง่ายและรุนแรงจนอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย จากการศึกษาถึง

อุบัติการณ์การเกิดพิษจากยาต้านมะเร็งที่เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากพิษของยาในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคมะเร็ง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการเกิดพิษจากยาสูงถึงร้อยละ 21.7² ในปัจจุบัน จึงนิยมใช้ยาต้านมะเร็งหลายๆ ชนิดร่วมกัน เพื่อลดพิษของยาแต่ละชนิดลงและเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา รวมทั้งลดการดื้อยาของเซลล์มะเร็งด้วย¹ อับัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions; ADRs) จากการใช้ยาต้านมะเร็งมีรายงานค่อนข้างสูง มีรายงานผู้ป่วยได้รับพิษจากยาในอัตราร้อยละ 50-100³ จากการศึกษาก่อนหน้านี้^{4,5} แสดงให้เห็นว่า ความรุนแรง ความถี่ และความยุ่งยากในการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น มีผลต่อความไม่ร่วมมือในการรักษา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง อาจมีตั้งแต่ระดับรุนแรงเล็กน้อย เช่น อาเจียน เบื่ออาหาร และผื่นร่วน แต่ก็อาจสร้างความวิตกกังวลให้กับผู้ป่วย ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เช่น ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจนกระทั่งเกิดการติดเชื้อเป็นต้น ดังนั้น ในการใช้ยาต้านมะเร็ง จึงควรมีการดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อแนะนำให้ผู้ป่วยเกิดความเข้าใจถึงอาการไม่พึงประสงค์ แผนการรักษา และสามารถปฏิบัติตัวได้ถูกต้องเพื่อช่วยในการลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งลง

ในโรงพยาบาลนครปฐม ได้มีการจัดตั้งหน่วยบริการเตรียมยาเคมีบำบัดขึ้นในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2548 เกสัชรดำเนินการเตรียมยาต้านมะเร็งทุกชนิดที่แพทย์สั่งให้กับผู้ป่วย และนำส่งแก่หอผู้ป่วย ดังนั้น เพื่อเป็นการเพิ่มบทบาทของเกสัชรในการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยรับยาต้านมะเร็งให้ครบถ้วน จึงควรมีการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง ค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการรักษา และผลของการให้คำปรึกษาแก่

ผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับหาวิธีการในการลดหรือแก้ไขปัญหที่เกิดขึ้น ซึ่งจะก่อให้เกิดการเพิ่มประสิทธิผลในการใช้ยา ช่วยป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง หรือ ช่วยลดและแก้ไขความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาต้านมะเร็งได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาลักษณะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง
2. เพื่อศึกษาถึงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง
3. เพื่อศึกษาผลของการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งโดยเภสัชร

นิยามศัพท์

ผู้ป่วยมะเร็ง หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งชนิดใดๆ จากแพทย์แผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลนครปฐม และได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลนครปฐม

ยาต้านมะเร็ง หมายถึง ยาที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อเป็นการ ป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา บำบัดรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย โดยไม่รวมปฏิกริยาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือเจตนา⁶

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง^{1,7}

ภาวะโลหิตจาง หมายถึง ภาวะที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11.0 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

ภาวะเม็ดเลือดขาว (leucocyte) ต่ำ หมายถึง ภาวะที่มีระดับเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 4,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

การเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ transaminases หมายถึง ระดับเอนไซม์ SGOT หรือ SGPT สูงกว่าระดับปกติ 1.25 เท่า

การเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase หมายถึง ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase สูงกว่าระดับปกติ 1.25 เท่า

การเพิ่มขึ้นของระดับ serum bilirubin หมายถึง ระดับ serum bilirubin สูงกว่าระดับปกติ 1.25 เท่า

การเพิ่มขึ้นหรือต่ำลงของระดับ blood urea nitrogen (BUN) หรือ ระดับ serum creatinine (SrCr) หมายถึง ระดับ BUN หรือ ระดับ SrCr สูงกว่าหรือต่ำกว่าระดับปกติ 1.25 เท่า

ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ หมายถึง ระดับโปแตสเซียมในกระแสเลือดต่ำกว่า 3.5 มิลลิโมล/ลิตร

ระดับคลอไรด์ในเลือดต่ำ หมายถึง ระดับคลอไรด์ในกระแสเลือดต่ำกว่า 96 มิลลิโมล/ลิตร

ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ หมายถึง ระดับแคลเซียมในกระแสเลือดต่ำกว่า 8.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ หมายถึง ระดับโซเดียมในกระแสเลือดต่ำกว่า 136 มิลลิโมล/ลิตร

วิธีวิจัย

1. รูปแบบการศึกษาเป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ร้อยละแบบไปข้างหน้า

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

2.1 **แบบบันทึกประวัติผู้ป่วย (Patient Record Form)** ประกอบด้วย

2.1.1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อผู้ป่วย HN เพศ อายุ สถานภาพ ที่อยู่ อาชีพ ส่วนสูง และน้ำหนัก

2.1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บป่วย ได้แก่ ประวัติความเจ็บป่วยในอดีต ประวัติความเจ็บป่วยในครอบครัว ประวัติการแพ้ยา ประวัติการวินิจฉัยและการผ่าตัด อาการสำคัญและประวัติความเจ็บป่วยในปัจจุบัน ยาที่ใช้ และผลการตรวจร่างกาย

2.2 **แบบบันทึกข้อมูลการรักษาผู้ป่วย** ในระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาล

2.3 **แบบบันทึกการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง**

2.4 **แบบประเมินความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Naranjo,s algorithm)**

2.5 **แบบสัมภาษณ์การรับรู้ถึงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านมะเร็งและวิธีการดูแลตนเองของผู้ป่วยในการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง**

3. ขั้นตอนวิจัย

3.1 **ทบทวนเอกสารและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง** รวมทั้งความรู้เรื่องโรคมะเร็ง การใช้ยาต้านมะเร็ง ปัญหาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง การป้องกันและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

3.2 **กำหนดกลุ่มเป้าหมาย** เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มเป้าหมาย คือ

3.2.1 ผู้ป่วยในทุกกรณีที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งในโรงพยาบาลนครปฐม

3.2.2 ผู้ป่วยได้รับยาต้านมะเร็งอย่างน้อย 1 ชนิด ในระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2549

3.2.3 ผู้ป่วยยินยอมเข้าสู่วิจัยการศึกษาวิจัย

3.2.4 ผู้ป่วยที่ได้รับยาเสร็จและกลับบ้านก่อนเภสัชกรเข้าเยี่ยม จะถูกตัดออกจากการศึกษา

3.3 ดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นและค่าใช้จ่ายในการรักษา

3.4 สัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับการรับรู้การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และวิธีการดูแลตนเองในการป้องกันหรือแก้ไขอาการที่เกิดขึ้น

3.5 การประเมินผล

3.5.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.5.2 วิเคราะห์การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

3.5.3 ความถี่ในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

3.5.3.1 จำนวนครั้งของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หมายถึง จำนวนครั้งในการเกิดความผิดปกติของอาการทางคลินิก หรือ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง

3.5.3.2 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง หมายถึง จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งอย่างน้อย 1 ปัญหา

3.5.4 สรุปค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

3.5.5 ประเมินผลการรับรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านมะเร็งและวิธีการดูแลตนเองระหว่างได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งหลังจากเภสัชกรให้คำแนะนำ ใช้สถิติ paired-t-test กำหนดนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไป ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 67 ราย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงในตาราง 1

จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ จำแนกตามเพศแสดงในตาราง 2 จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านมะเร็งชนิดผสม แสดงในตาราง 3 และจำนวนครั้งของยาต้านมะเร็งแต่ละชนิดที่ผู้ป่วยได้รับแสดงในตาราง 4

2. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งและค่าใช้จ่ายในการรักษา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่เกิดขึ้นกับระบบต่าง ๆ ของร่างกาย แสดงในตาราง 5 จำนวนครั้งในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องให้การรักษาและค่าใช้จ่ายในการรักษา แสดงในตาราง 6 การรับรู้เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งของผู้ป่วย พบว่า ก่อนให้คำแนะนำปรึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ทราบว่า ยาต้านมะเร็งมีผลต่อไต กระเพาะปัสสาวะ (ร้อยละ 95.52) ท้องผูก ท้องเสีย (ร้อยละ 92.54) ปวดกล้ามเนื้อ ข้อและกระดูก (ร้อยละ 89.55) เยื่อบุช่องปากอักเสบ (ร้อยละ 82.09) ชาปลายมือและปลายเท้า (ร้อยละ 82.09) และสามารถยับยั้งการสร้างเม็ดเลือด (ร้อยละ 67.16) หลังจากให้เภสัชกรให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาต้านมะเร็ง อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น และการดูแลตนเองแล้ว พบว่า ผู้ป่วยที่ทราบว่ายาต้านมะเร็งอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวมีจำนวนเพิ่มขึ้นจากก่อนให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) (ตาราง 7)

สำหรับการดูแลตนเองเพื่อแก้ไขหรือหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งนั้น พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ทราบถึงวิธีการปฏิบัติตัวในระหว่างการได้รับยาต้านมะเร็ง เพื่อจะป้องกัน หลีกเลี่ยง หรือลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ หลังจากเภสัชกรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยแล้ว จำนวนผู้ป่วยที่ทราบวิธีการดูแลตนเองเพื่อหลีกเลี่ยงหรือป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเพิ่มขึ้นจากก่อนให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (n= 67)

ประเภทของข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย) (ร้อยละ)	ประเภทของข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย) (ร้อยละ)
เพศ		อาชีพ (ต่อ)	
ชาย	17 (25.37)	เกษตรกร	7 (10.45)
หญิง	50 (74.63)	รับจ้าง	21 (31.34)
อายุ (55.74±11.74 ปี)		ค้าขายและธุรกิจ	-
น้อยกว่า 30 ปี	1 (1.49)	พนักงานบริษัท	10 (14.93)
31- 40 ปี	2 (2.99)	ไม่ระบุ	2 (2.98)
41- 50 ปี	21 (31.34)	สิทธิการรักษาพยาบาล	
51- 60 ปี	18 (26.86)	เบิกได้	8 (11.94)
61- 70 ปี	15 (22.39)	ประกันสังคม	11 (16.42)
มากกว่า 70 ปี	10 (14.93)	บัตรประกันสุขภาพ	47 (70.15)
อาชีพ		ชำระเงินเอง	1 (1.49)
งานบ้านและเกษียณ	27 (40.30)	จำนวนรอบที่ได้รับยาเฉลี่ย (X±SD)	2.57±1.75

ตาราง 2 จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ จำแนกตามเพศ

ชนิดของโรคมะเร็ง	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (ราย) (ร้อยละ)	เพศชาย (ราย) (ร้อยละ)	เพศหญิง (ราย) (ร้อยละ)
มะเร็งลำไส้ใหญ่	32 (47.77)	15 (88.24)	17 (34.00)
มะเร็งกระเพาะอาหาร	6 (8.96)	1 (5.88)	5 (10.00)
มะเร็งเต้านม	24 (35.82)	1 (5.88)	23 (46.00)
มะเร็งตับอ่อน	2 (2.98)	-	2 (4.00)
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	1 (1.49)	-	1 (2.00)
มะเร็งหลอดอาหาร	1 (1.49)	-	1 (2.00)
มะเร็งตับ	1 (1.49)	-	1 (2.00)

ตาราง 3 จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาด้านมะเร็งแบบผสม

ยาด้านมะเร็งแบบผสม	จำนวนครั้งที่ได้รับยา	ยาด้านมะเร็งแบบผสม	จำนวนครั้งที่ได้รับยา
Oxaliplatin+Leucovorin+5-FU	43	Irinotecan+Leucovorin+5-FU+Bevacizumab	6
Irinotecan+Oxaliplatin+Leucovorin+5-FU	23	Docetaxel+Cisplatin+5-FU	4
Cyclophosphamide+Doxorubicin+Docetaxel	22	Trastuzumab	4
Irinotecan+Oxaliplatin+Leucovorin+5-FU	16	Cyclophosphamide+5-FU+Doxorubicin	5
Irinotecan+Leucovorin+5-FU	16	Docetaxel+Farmorubicin	3
Cyclophosphamide+Doxorubicin	15	Gemcitabine+Cisplatin	3
Docetaxel+Gemcitabine	15	Oxaliplatin	1
Leucovorin+5-FU	14	Docetaxel+Farmorubicin+Cyclophosphamide	1
Gemcitabine	10	Cyclophosphamide+5-FU+Farmorubicin	1
Docetaxel+Doxorubicin	8	Docetaxel + Cisplatin	1
Doxetaxel+Capecitabine	8	รวม	219

ตาราง 4 จำนวนครั้งของยาต้านมะเร็งแต่ละชนิดที่ผู้ป่วยได้รับ

ยาต้านมะเร็ง	จำนวนครั้ง	ยาต้านมะเร็ง	จำนวนครั้ง
5-Fluorouracil	128	Cyclophosphamide	44
Leucovorin	118	Gemcitabine	28
Oxaliplatin	83	Cisplatinum และ Capecitabine	8
Docetaxel	62	Bevacizumab	6
Irrinotecan	61	Farmorubicin	5
Doxorubicin	50	Trastuzumab	4

ตาราง 5 จำนวนครั้งของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
ระบบเลือด		ระบบไต	
ภาวะโลหิตจาง	136	ระดับ SrCr เพิ่มขึ้น	3
เซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำ	46	ระดับ BUN เพิ่มขึ้น	3
รวม	182 (19.47)	ระดับ BUN ต่ำลง	2
ระบบทางเดินอาหาร		รวม	8 (0.09)
คลื่นไส้และเบื่ออาหาร	142	ผลต่อดัชนี	
อาเจียน	94	ระดับ bilirubin สูง	3
ปวดท้อง	5	ระดับ OT หรือ PT สูง	37
เยื่อช่องปากอักเสบ	37	ระดับ PT ต่ำ	13
ท้องร่วง	65	ระดับ alkaline phosphatase สูง	5
ท้องผูก	7	รวม	59 (6.31)
รวม	350 (37.43)	ระดับอิเล็กโทรไลต์	
ระบบผิวหนัง ผื่น และเล็บ		ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ	4
ผื่นร่วง	55	ระดับคลอไรด์ในเลือดต่ำ	4
ผื่นคัน	6	ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ	5
MP rash	3	ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ	4
เล็บ ผิดตำ	34	รวม	17 (1.82)
รวม	98 (10.48)	ไข้	38 (4.06)
ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ		หลอดเลือดดำอักเสบ	11 (1.18)
ชา	22	Febrile neutropenia	15 (1.60)
ปวดกล้ามเนื้อ/กระดูก	8	บวมที่เข็มแทง	34 (3.64)
ชากรรไกรค้ำ เกร็ง ชา	1	รอยไหม้ที่เข็มแทง	92 (9.84)
รวม	31 (3.32)	รวม	935 (100.00)

หมายเหตุ: MP rash = maculopapular rash, SrCr = serum creatinine, BUN = blood urea nitrogen, OT= serum glutamic oxaloacetic transaminase, PT= serum glutamic pyruvic transaminase.

ตาราง 6 จำนวนครั้งของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่ต้องให้การรักษาค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนครั้ง	ร้อยละ	การรักษา	ค่าใช้จ่ายในการรักษา (บาท)*
ระบบเลือด				
ภาวะโลหิตจาง	98	29.17	ให้ pack red cell	19,600.00
ภาวะติดเชื้อ	15	4.46	ให้ยาเม็ดบำรุงเลือด	1,176.00
			ให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด	266,250.00
			ให้ยาปฏิชีวนะ	88,350.00
ระบบทางเดินอาหาร				
คลื่นไส้ อาเจียน	149	44.35	ให้ยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน	34,450.29
เยื่อบุช่องปากอักเสบ	16	4.76	ให้ยาทาแผลในปาก ยาชา	4,224.00
ท้องผูก	7	2.08	ให้ยาระบาย	7.00
ระบบผิวหนัง				
ผื่นคัน	6	1.79	ให้ยากัดคัน ยาแก้แพ้	300.00
MP rash	2	0.59	ให้ยากัดคัน ยาแก้แพ้	70.00
ระบบประสาท	1	0.30	หยุดยา	-
ไข้	38	11.31	ให้ยาลดไข้	152.00
ผลต่อระดับอิเล็กโทรไลต์	4	1.19	ให้อิเล็กโทรไลต์	152.00
รวม	336	100.00		414,731.29

*ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ โดยคิดเฉพาะค่ายาที่ใช้

หมายเหตุ: MP = Maculopapular rash

ตาราง 7 จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ทราบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งก่อนและหลังได้รับคำแนะนำจากเภสัชกร

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนผู้ป่วย (ราย) (ร้อยละ)	
	ก่อนได้รับคำแนะนำ (n=67)	หลังได้รับคำแนะนำ (n=67)
ยับยั้งการสร้างเม็ดเลือด		
ทราบ	22 (32.84)	48 (71.64)
ไม่ทราบ	45 (67.16)	19 (28.36)
คลื่นไส้ อาเจียน และเบื่ออาหาร		
ทราบ	49 (73.13)	67 (100.00)
ไม่ทราบ	18 (26.87)	0
เยื่อบุช่องปากอักเสบ		
ทราบ	12 (17.91)	51 (76.12)
ไม่ทราบ	55 (82.09)	16 (23.88)
ท้องผูก ท้องเสีย		
ทราบ	5 (7.46)	42 (62.69)
ไม่ทราบ	62 (92.54)	25 (37.31)
ผิวหนัง เล็บมีสีคล้ำ		
ทราบ	34 (50.75)	59 (88.06)
ไม่ทราบ	33 (49.25)	8 (1.94)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนผู้ป่วย (ราย) (ร้อยละ)	
	ก่อนได้รับคำแนะนำ (n=67)	หลังได้รับคำแนะนำ (n=67)
ผื่นรบกวน		
ทราบ	50 (74.63)	63 (94.03)
ไม่ทราบ	17 (25.37)	4 (5.97)
ชาปลายมือ ปลายเท้า		
ทราบ	12 (17.91)	48 (71.64)
ไม่ทราบ	55 (82.09)	19 (28.36)
ปวดกล้ามเนื้อ ข้อ กระดูก		
ทราบ	7 (0.45)	29 (43.28)
ไม่ทราบ	60 (89.55)	38 (56.72)
ผลต่อไต กระเพาะปัสสาวะ		
ทราบ	3 (4.48)	31 (46.27)
ไม่ทราบ	64 (95.52)	36 (53.73)

ตาราง 8 จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ทราบวิธีการดูแลตนเอง ก่อนและหลังได้รับคำแนะนำจากเภสัชกร

วิธีการดูแลตนเอง	จำนวนผู้ป่วย (ราย) (ร้อยละ)	
	ก่อนได้รับคำแนะนำ (n=67)	หลังได้รับคำแนะนำ (n=67)
วิธีการดูแลตนเองเพื่อหลีกเลี่ยงและป้องกันภาวะ ติดเชื้อเมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ		
ทราบ	8 (11.94)	42 (62.69)
ไม่ทราบ	59 (88.06)	25 (37.31)
วิธีการดูแลตนเองเมื่อปริมาณเม็ดเลือดแดงหรือ เกล็ดเลือดต่ำ		
ทราบ	12 (17.91)	37 (55.22)
ไม่ทราบ	55 (82.09)	30 (44.78)
วิธีการดูแลตนเองเมื่อเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร		
ทราบ	25 (37.31)	48 (71.64)
ไม่ทราบ	42 (62.69)	19 (28.36)
วิธีการดูแลตนเองเมื่อท้องเสีย		
ทราบ	28 (41.79)	45 (67.61)
ไม่ทราบ	39 (58.21)	22 (32.84)
วิธีการดูแลตนเองเพื่อลดอาการพิษต่อไต หรือ กระเพาะปัสสาวะ		
ทราบ	10 (14.93)	38 (56.72)
ไม่ทราบ	57 (85.07)	29 (43.28)
วิธีการดูแลตนเองเพื่อป้องกัน หรือ ลดอาการ เยื่อช่องปากอักเสบ		
ทราบ	13 (19.40)	41 (61.19)
ไม่ทราบ	54 (80.60)	26 (38.81)

วิจารณ์ผล

ผู้ป่วยในการศึกษา เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 41-50 ปี พบผู้ป่วยร้อยละ 95.52 มีอายุมากกว่า 40 ปี ขึ้นไป แสดงให้เห็นว่า โรคมะเร็งตรวจพบได้ในผู้สูงอายุมากกว่าในผู้ที่อายุน้อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาชีพงานบ้านและเกษียณซึ่งอาชีพงานบ้านในความหมายของผู้ป่วย คือ มีอายุมากจนพ้นจากวัยทำงานแล้ว นอกจากนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้ชำระเงินเอง โดยเป็นผู้มีบัตรประกันสุขภาพ ดังนั้น ค่ารักษาพยาบาลรวมถึงค่ายาต้านมะเร็งที่ผู้ป่วยได้รับตกอยู่ในความรับผิดชอบของโรงพยาบาล นครปฐม สำหรับชนิดของโรคมะเร็งที่พบ พบว่า เพศ

ชายเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่มากที่สุดร้อยละ 88.24 เพศหญิงเป็นมะเร็งเต้านมสูงที่สุด ร้อยละ 46 จากตาราง 3 ยาต้านมะเร็งชนิดผสมที่ผู้ป่วยได้รับจะเห็นว่า มีจำนวนยาต้านมะเร็งระหว่าง 1-4 ชนิด และแพทย์สั่งยาหลากหลายชนิดมากถึง 21 ชนิด ซึ่งอาจเป็นเพราะแพทย์ที่ให้การรักษามีหลายคน ซึ่งแต่ละคนมีความถนัดหรือมีความเชื่อมั่นในวิธีการรักษาแตกต่างกันไป นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยนี้ มิได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดใดชนิดหนึ่งโดยเฉพาะ แต่เป็นการศึกษาลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านมะเร็งทั้งหมดในโรงพยาบาล จึงทำให้พบความหลากหลายของชนิดยาต้านมะเร็งที่ใช้โดยพบ ว่า 5- fluorouracil,

leucovorin, และ oxaliplatin เป็นยาต้านมะเร็งที่ถูกส่งใช้นับเป็นจำนวนครั้งที่มากที่สุด 3 อันดับแรก ซึ่งสามารถใช้เป็นแนวทางในการดำเนินการติดตามการใช้ยาได้ต่อไปในอนาคต ถ้ากำลังของเภสัชกรไม่เพียงพอที่จะดำเนินการติดตามการใช้ยาต้านมะเร็งได้ทุกชนิด

ผลการศึกษาลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง ส่วนใหญ่ไม่สามารถระบุได้ว่าเกิดจากยาต้านมะเร็งชนิดใด เนื่องจากการรักษาแพทย์จะใช้ยาต้านมะเร็งหลายชนิดร่วมกัน อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่พบอาจเป็นแบบเฉียบพลัน เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียนและเบื่ออาหาร ซึ่งสามารถพบได้ในขณะที่ผู้ป่วยรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล หรือ เกิดอย่างช้าๆ ค่อยเป็นค่อยไป เช่น กดการสร้างเม็ดเลือด ผมหงอก และผิวหนังมีสีคล้ำ โดยจะเกิดหลังจากที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลแล้ว เนื่อง จากอาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ผู้ป่วยผมหงอก ผิวก่อนและเล็บมีสีคล้ำ และชาปลายมือปลายเท้า นั้นเป็นอาการที่คงที่อยู่ตลอดเวลา ระหว่างรักษา จึงนับปัญหา 3 ชนิดนี้ เป็นเพียงหนึ่งปัญหาต่อผู้ป่วยหนึ่งราย ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาหลายครั้งก็ตาม

จากการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยจำนวน 67 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่เกิดกับระบบต่างๆ ของร่างกายจำนวน 935 ปัญหา เฉลี่ย 4.27 ปัญหาต่อการให้ยาต้านมะเร็ง 1 ครั้ง เปรียบเทียบกับการศึกษาของนราวดี^๑ พบ 2.52 ปัญหาต่อการให้ยา 1 ครั้ง อาจเป็นเพราะว่าการศึกษาดังกล่าวเป็นการ ศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยของรัฐ พบอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารมากที่สุด ร้อยละ 37.43 ได้แก่ อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร และอาเจียน เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น^๑ ที่พบร้อยละ 38.8 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบรองลงมา ได้แก่ อาการ

ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด ร้อยละ 19.47 ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง เซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำ ผลต่อระบบผิวหนัง ผมหงอกและเล็บ ร้อยละ 10.48 (ตาราง 5) อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารที่พบนั้น บางครั้งมิได้เกิดทันทีที่ผู้ป่วยได้รับยา เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพียง 1 วัน เพื่อบริหารยาทางหลอดเลือด และถ้าไม่มีอาการแทรกซ้อนใดๆ แพทย์จะอนุญาตให้ผู้ป่วยกลับบ้าน ดังนั้น อาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดท้อง ท้องเสีย หรือท้องผูก อาจเกิดหลังจากที่ผู้ป่วยกลับไปบ้านแล้ว แต่เภสัชกรสามารถสืบค้นพบได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยมารับยาครั้งต่อไป

ในงานวิจัยนี้ มิได้แยกอาการไม่พึงประสงค์ตามชนิดของยาต้านมะเร็งที่ใช้รักษา แต่ศึกษาในภาพรวมของยาต้านมะเร็งทั้งหมด เนื่องจากต้อง การใช้เป็นแนวทางในการแก้ไขและป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านมะเร็งเท่านั้น เพราะแม้ว่ายาต้านมะเร็งจะก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ มากมาย แต่ผู้ป่วยยังจำเป็นต้องใช้ยา ดังนั้น บทบาทของเภสัชกร จึงควรเข้าไปมีส่วนช่วยเหลือผู้ป่วยในการลดความรุนแรง หรือให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในการบรรเทาหรือป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ค่าใช้จ่ายและระยะเวลาในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง จากการวิจัยนี้ พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่เป็นอาการที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยสามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ก่อนได้รับการรักษาครั้งต่อไป แต่ถ้าผู้ป่วยเกิดอาการที่รุนแรงจนอาจอันตราย จำเป็นต้องให้การรักษาที่เหมาะสม ซึ่งหมายถึงต้องเสียค่าใช้จ่าย และระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลรักษาจะนานขึ้น จากการศึกษ พบว่า มีอาการไม่พึงประสงค์ 336 ครั้ง ที่ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษา (ร้อยละ 35.94) อาการที่ได้รับการรักษา

ที่สุด คือ คลื่นไส้ อาเจียน ร้อยละ 44.35 ภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 29.17 อาการไข้ ร้อยละ 11.31 มีผู้ป่วย 1 ราย เกิดผื่นชนิด maculopapular (MP) rash เกิดจากการใช้ยา 2 ครั้ง เนื่องจากการแพทย์ให้ยาซ้ำในรอบการรักษาถัดไป และผู้ป่วยเกิดผื่นซ้ำขึ้นอีก นอกจากนี้ มีผู้ป่วย 1 ราย เกิดอาการชากรไกรค้ำเกร็ง จากการได้รับการได้รับยา oxaliplatin ทำให้แพทย์ต้องหยุดยา การวิจัยนี้ คิดค่าใช้จ่ายในการรักษา เฉพาะค่ายา ทั้งนี้ไม่ได้รวมถึงค่าใช้จ่ายในการวินิจฉัย อาการไม่พึงประสงค์ ค่าอุปกรณ์ทางการแพทย์ ค่าอาหาร ค่าห้อง และค่าใช้จ่ายส่วนตัวของผู้ป่วย เช่น ค่าเดินทาง ค่าเสียเวลาในการทำงาน เป็นต้น คิดเป็นมูลค่ารวม 414,731.29 บาท โดยเฉลี่ย ผู้ป่วยจะต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ 1,893.75 บาทต่อการได้รับยาต้านมะเร็ง 1 ครั้ง พบว่า ค่าใช้จ่ายต่อครั้งค่อนข้างสูง เพราะส่วนใหญ่เป็นยาที่นำเข้าจากต่างประเทศ เช่น neupogen, ondansetron zydice, fortum, และ xylocaine viscous เป็นต้น การรักษาภาวะติดเชื้อ เป็นการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่มีค่าใช้จ่ายสูงสุด เนื่องจากยาปฏิชีวนะเป็นยาที่มีราคาแพง และผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาต่อเนื่องจนกว่าจะกลับคืนเป็นปกติ นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่จำนวนเม็ดเลือดขาวลดต่ำลง อาจจำเป็นต้องได้รับยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว เช่น neupogen ซึ่งเป็นยาที่มีราคาแพงร่วมด้วย ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มมากขึ้น สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางรุนแรงนั้น ส่วนใหญ่จะได้รับการเติมเลือด เพื่อเพิ่มปริมาณเม็ดเลือดแดง เนื่องจากเป็นวิธีที่ประหยัด แต่ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานวันขึ้น และผู้ป่วยบางรายมีอาการหนาวสั่นหลังจากได้รับเลือด

ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน หลังจากได้รับยาต้านมะเร็งนั้น จะไม่รวมถึง

ยาต้านอาเจียนที่ใช้ในการป้องกันอาการอาเจียนก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาต้านมะเร็ง (premedication) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับยาต้านอาเจียน คือ domperidone ร่วมกับ ondansetron zydice

ผลการให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง จากการประเมินการรับรู้เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง พบว่า ก่อนให้คำแนะนำปรึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ทราบว่า ยาต้านมะเร็งทำให้เกิดอาการ ผื่นวง คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ผิวน้ำ และเล็บมีสีคล้ำ เพราะเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่มีอัตราการเกิดสูง และมีการแสดงชัดเจน แต่ส่วนใหญ่ยังไม่ทราบถึงวิธีปฏิบัติตัวในการดูแลตนเองเพื่อแก้ไขหรือหลีกเลี่ยง อาการไม่พึงประสงค์ เพื่อจะป้องกัน หลีกเลี่ยง หรือ ลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์นั้น อาจเป็นเพราะบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง ไม่ได้สอนหรืออธิบายให้ผู้ป่วยทราบ หลังจากเภสัชกรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยแล้ว จำนวนผู้ป่วยที่ทราบวิธีการดูแลตนเอง เพื่อหลีกเลี่ยงหรือป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งเพิ่มขึ้นจากก่อนให้คำแนะนำอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

สรุปผล

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่รุนแรงและจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษา นอกจากจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลงแล้ว ยังทำให้ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น จึงเป็นหน้าที่และความรับผิดชอบของเภสัชกรที่จะต้องให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านมะเร็งรวมถึงวิธีการดูแลตนเองของผู้ป่วย ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงหรือลดอาการไม่พึงประสงค์เหล่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. สุมิตรา ทองประเสริฐ. การรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด. เชียงใหม่: ห้างหุ้นส่วนจำกัดธนบรรณการพิมพ์, 2536.
2. Mitchell A.A., Lacouture PG, Sheehan JE, et al. Adverse drug reaction in children leading to hospital admission. *Pediatrics* 1988; 82: 24-9.
3. McLaughlin CJ. Principle of chemotherapy. In Cameron RB (ed). *A Large Clinical Manual Practical Oncology*. New Jersey: Prentice-Hall International, 1994: 13.
4. Richardson JL, Marks G, Levine A. The influence of symptoms of disease and side effects of treatment on compliance with cancer therapy. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1746-52.
5. Valley AW, Boehnke LL. Cancer chemotherapy: prevention and management of common toxicities. In Wood ME, Bunn PA (eds). *Hematology/Oncology Secrets*. Singapore: Access & Distribution Pte, 1994: 182-4.
6. โปยม วงศ์ภูวรักษ์. ความหมาย ประเภท และกลไกการเกิด ADR. ใน ธิดา นิงสานนท์, จันทิมา โยธาพิทักษ์. *ตรงประเด็นเรื่อง Adverse Drug Reaction*. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2549.
7. สุชาติพิทย์ พิชญ์ไพบุลย์. การแปลผลห้องปฏิบัติการสำหรับเภสัชกร. กรุงเทพฯ : บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัลพับลิเคชั่น จำกัด, 2544.
8. นราวดี ประเสริฐวิทยากิจ. การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. *วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต*. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเภสัชกรรมบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542.

Methamphetamine Used among Thai Women: A Qualitative Study

การใช้เมทแอมเฟตามีนในสตรีไทย: การวิจัยเชิงคุณภาพ

Sarun Gorsanan, B.S. Pharm, M.A;* Pagamas Maitreemit, Ph.D;** Chuthamanee Suthisisang, Ph.D;***

Luechai Sringernyuang, Ph.D.****

Gorsanan S, Maitreemit P, Suthisisang C, Srigernyuang L. Methamphetamine Used among Thai Women: A Qualitative Study. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2008;18(1):75-87.

The objective of this qualitative study was to find the factors that lead Thai women to use methamphetamine or Ya-ba using sociological and psychological factors as the research framework, and using the in-depth interview as a method for data collection. The population for this research was the women who were arrested by the police as Ya-ba addicts or Ya-ba abusers and were sent to Thanyarak Institute in Pathumthani province for rehabilitation. Eight patients were selected as key informants. The researchers made the interview during July 2005 to August 2006. All the key informants came from poor families with primary school education. Additionally, they lived in the environment of narcotics consumption, with either relatives, boyfriends or girlfriends, spouses, or friends involved in narcotics. Most of them began taking Ya-ba since teenagers. The researchers found many sociological and psychological factors such as: availability and accessibility to Ya-ba, influenced of families and peers, sociological and psychological reinforcements, etc. One factor found in the study was the identity of being woman and the role of gender. This factor was not reported in previous studies. One of the most important finding from the study was that all of the Ya-ba users used the drug not because they addicted to it. This information was crucial for the campaign against Ya-ba use. The researchers suggested that the campaign should focus on specific characteristics of each group of drug abuser found in the society. The campaign should not emphasize on biological factors which do not in accord with their beliefs.

Key words: Methamphetamine, Ya-ba, Thai women, factor, qualitative study.

*Ph.D. Candidate, Graduate Program in Social and Administrative Pharmacy, Silpakorn University.

**Faculty of Pharmacy, Silpakorn University.

***Faculty of Pharmacy, Mahidol University.

**** Faculty of Social Sciences and Humanities, Mahidol University.

ศรัณย์ กอสนาน, ผกามาศ ไมตรีมิตร, จุฑามณี สุทธิสีสังข์, ลือชัย ศรีเงินยวง. การใช้เมทแอมเฟตามีนในสตรีไทย: การวิจัยเชิงคุณภาพ.วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2551;18(1):75-87.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้สตรีไทยใช้เมทแอมเฟตามีนหรือยาบ้า โดยใช้ปัจจัยทางสังคมวิทยาและปัจจัยทางจิตวิทยาเป็นกรอบในการวิจัย ทำการวิจัยเชิงคุณภาพ โดยใช้วิธีการสัมภาษณ์เชิงลึกในการรวบรวมข้อมูล ประชากรของงานวิจัยนี้ คือ สตรีที่เสพยาบ้าและถูกส่งเข้าโปรแกรมบำบัดฟื้นฟู ณ สถาบันธัญญารักษ์ จังหวัดปทุมธานี โดยมีผู้ถูกคัดเลือกให้เป็นผู้ให้ข้อมูลหลักจำนวน 8 ราย ผู้วิจัยทำการสัมภาษณ์และเก็บข้อมูลในระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2548 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2549 ผู้ให้ข้อมูลหลักทุกรายมาจากครอบครัวที่ฐานะไม่ดี มีการศึกษาสูงสุดอยู่ในระดับมัธยมศึกษาตอนต้น อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีการระบาดของยาเสพติด และมีญาติ ครอบครัว สามี หรือเพื่อนที่มีความเกี่ยวข้องกับยาเสพติด ผู้ให้ข้อมูลหลักเกือบทั้งหมดเริ่มเสพยาบ้าตั้งแต่อยู่ในวัยรุ่น ผลการศึกษา พบปัจจัยทางสังคมและจิตวิทยาที่ทำให้สตรีไทยเริ่มใช้ยาบ้าหลายปัจจัย เช่น ปัจจัยในด้านความง่ายต่อการเข้าถึงและการมียาบ้าจำหน่าย อิทธิพลจากเพื่อนและครอบครัว และการเสริมแรงทางสังคมและจิตวิทยา เป็นต้น จากการศึกษา พบปัจจัยที่แตกต่างจากงานวิจัยอื่น ได้แก่ การที่ยาบ้าสามารถตอบสนองอัตลักษณ์และบทบาทของความเป็นเพศหญิง สิ่งสำคัญที่สุดที่พบจากการศึกษานี้ คือ การที่ผู้เสพยาบ้าไม่ได้เสพยาเพราะติดยา ซึ่งข้อมูลนี้ มีความสำคัญต่อยุทธการในการรณรงค์ต่อต้านการเสพยาบ้า ผู้วิจัยเสนอแนะให้ทำการรณรงค์ต่อต้านยาบ้าโดยมุ่งเน้นตามลักษณะเฉพาะตัวของกลุ่มผู้เสพยา และทำการรณรงค์โดยไม่มุ่งเน้นไปในสิ่งที่ขัดแย้งกับความเชื่อของกลุ่มเป้าหมาย

คำสำคัญ : เมทแอมเฟตามีน ยาบ้า สตรีไทย ปัจจัย การวิจัยเชิงคุณภาพ

Introduction

Drug addiction is one of the international social problems. According to “*The World Drug Report 2004*,” opiates were the world’s most serious drug problem.¹ Opiates were 67 percent of drug treatment in Asia, 61 percent in Europe, and 47 percent in Oceania. In South-East Asia, the opium poppy cultivation continued to decline in Myanmar and Laos but methamphetamine has become the main problem.¹ In Thailand, like other countries, drug is an important problem. Thailand’s drug problem is

multifaceted, as she serves as production, trafficking, transit, and epidemic areas. Most of the drug trafficking in Thailand focuses on three major drugs, namely heroin, marijuana, and methamphetamine (which is called “Ya-ba”).

Ya-ba is the most prevalent abused drug in Thailand. The statistics on Ya-ba seizures in Thailand increased from 33.50 million tablets in the year 1998 to 98.71 million tablets in 2002. Most of the Ya-ba is produced and smuggled from outside Thailand into the country using various routes and methods. However, there are

small-scale production sites located in the central provinces, including Bangkok and her nearby provinces. The main users of methamphetamine for the past few years were young people and students. The drug epidemic in the schools is worse since the number of student drug dealers is increasing. Although the main abusers of methamphetamine are young people and students, there are other groups of people who abuse methamphetamine. The statistical report on drug treatment had shown that the unemployment, the skilled workers, and merchants were the groups that had drug problems.¹ Furthermore, the data from the special treatment centre of drug abusers (Thanyarak hospital, Pathumthani province) had shown that there were other groups of drug abusers such as woman, homosexual, and wealthy people.

Several researches had been conducted to explain why people decided to use drugs.^{1,2} Various explanations of drug abuse have been given. Some focused on biological factors,²⁻⁴ others emphasized environmental influences.^{2,3} Some sociologists²⁻⁴ believed that drug abuse was associated with continuous and cumulative influenced from time of conception throughout the life course.

Some of the biological studies³⁻⁵ focused on the relationship between the brain and drug addiction, including brain-reward pathways. These studies have found convincing evidence that drugs act directly on the brain mechanisms, such as stimulating the areas of the brain that

create sensation of pleasure and suppress the perception of pain. Consequently, the user receives reinforcement to engage in further drug-taking behavior. Others found that genetic factors played an important role in substance abuse. The studies also showed that genetic factors influenced the metabolism and the effects of drugs, thereby contributing to the risk of addiction.^{6,7}

Psychological explanations of drug addiction focused on personality disorders on drug-taking behaviors. Some studies^{3,8} had found that antisocial personality, psychopathy, impulsivity, affective disorder, anxiety, and risk-taking personality were more common among drug abusers than among non-abusers.

Sociological explanations of drug addiction focused on how drug use and abuse fulfill a function in society.³ Many people use drugs to relief social strain and social disorganization. Families, peers, social and cultural supports, social control and learning also are the factors that influenced drug abuse.

The three dimensional factors i.e. biological, psychological, and sociological factors that affect the drug use behavior of people would be the frame for this research. Since the results of biological factors would be obtained completely by using true scientific laboratory, this research will focus mainly on psychological and sociological factors.

Most of the researches in Thailand, which had been studied to find the reasons of using

drugs,^{1,8} were conducted with the students. Few researches on addiction had been conducted in women.^{1,7,9} The researchs showed no male-female difference with respect to trying the drug when having an opportunity to do so, although males were more likely than females to have an opportunity to use drugs. There was a research⁹ showed that females were likely to get their first opportunities to use cocaine at an earlier age than males. Age was 19 for females and 20 for males, but that there was no difference among males and females in age of first opportunity to use marijuana, heroin, or hallucinogens.⁹ The reasons of start using drugs of women were different from men in some points e.g. the role of partner.¹⁰ Women used drugs in order to improve mood; increased confidence; reduced tension; coped with problem; and in some cases, sexually abused. Although women in general, had lower levels of drug using compared to men for the majority of substance, they were at greater risk of developing health related problems.¹¹ In Thailand, males are more likely than females to be arrested by police and sent to the treatment centre. However, there was little evidence about social problems or crimes which caused by women who used Ya-ba. It is interesting to set the research on the drug problems of Thai women.

Objective

The objective of this study was to find the sociological and psychological factors that

predisposed Thai women to abuse Ya-ba (methamphetamine).

Method

1. Research Site. The research was conducted at Thanyarak Institute, Pathumthani province, a major rehabilitation and treatment centre for drug abusers in Thailand. The qualitative method by the in-depth interview was used to investigate the sociological and psychological factors that predisposed Thai women to abuse Ya-ba. The research was done during July 2005 to August 2006.

2. Samples and the Key Informants Selection. At the time when this research started (in July 2005), there were nearly 160 patients in 3 women in-patient rehabilitation wards. The patients were asked for their willingness and permissions before the in-depth interview took place. Thirty patients were first selected. After verification, only eight were included as key informants. They were the representative of women in variety of ages, reasons of Ya-ba using, women's roles, reasons for selling, and reasons for drug reabuse.

3. The In-depth Interview. The questions for interview were composed of demographics data, experiences and history of drug use, drug used behavior, feeling, attitude, opinion, belief, and knowledge of the selected samples. The interview was set up in order to find which factors were the major reason for

the samples in making decision to use Ya-ba and to find the relationship among the socio-logical and psychological factors, demographics of the samples, and other factors that might be found from the interviews. The interviews were conducted along with the observations of all verbal and non-verbal expressions and behaviors of the samples. Both close-ended and open-ended interviews were used to assist the person's reflection and recall the information. The researchers interviewed individuals by themselves. The interviews were conducted in a semi-private place where the informants could tell their stories conveniently. The interviews were performed until the received data had no change among the informants.

4. The Data Verification. The internal validity of the data was verified by triangulation technique. The key informants were asked the same questions at different time in order to confirm the validity of the answers. The researchers also compared data collected from the informants, the nurses, and the documents. If the data from these three sources had the same meaning, it showed that the data were valid.

5. The Data Analysis. Data processing was performed by categorizing, coding, and grouping in written field notes. The data were analyzed by using the framework and theory of three dimensions (the biological, psychological, and sociological factors) that affected the drug use behaviors of the drug abusers. Finally, the

researchers concluded the findings, reviewed them, recommended for the drug situation solutions and suggested for future research.

Results and Discussion

1. Number of Cases Interviewed. Thirty cases were interviewed and 8 cases who used Ya-ba were selected as the key informants for the in-depth interviews. The detail of their demographics data were summarized as followings:

Case 1, Bus: *"Strong confidence in her own decision."* She is a 29 years old woman. She first started using Ya-ba when she was 17-18 years old. Her boyfriend was the one who introduced Ya-ba to her. She became a drug seller before she was sent to the institute.

Case 2, Nan: *"She has girlfriends."* She is 16 years old. She started using Ya-ba since she was 13 years old. She used Ya-ba in order to spite her parents who blamed that she must addict to drug. After started using it, she became a drug dealer. She thought she did not addict to Ya-ba because the addiction must relate with the withdrawal symptoms like the heroine withdrawal symptoms.

Case 3, Amp: *"Who loved the nightlife"*. She is 16 years old. She lived with guardians. She felt that they did not love her because they were not her real parents. She had been involved with Ya-ba since she was 13 as a buyer for her sisters, but she really started using it by herself when she was 14.

Case 4, Boon: *“No one hired a woman aged over 30 and Ya-ba made me had income.”* The 33 years old widow. She was caught by the police for selling Ya-ba and was sent to prison for seven years and six months. When she was released, she lost her job and returned to drug business again.

Case 5, Sri: *“Her boyfriend had introduced Ya-ba to her.”* Sri’s first experienced Ya-ba was when she was 18 years old. Now she is 31. She worked as a night worker. She had behavior that she stopped using Ya-ba for an average of 4 or 5 months each year because she had no money and sometimes just did not want to use it.

Case 6, Eye: *“Who could work more in a field by using Ya-ba”.* Eye is the oldest person who was interviewed. She is 41. She worked as a sugar-cane cutter. Her income came from day by day working. She has two sons. Now she is divorced. She started using Ya-ba when she was 20. It was given to her by her friends at work. Her group said that using Ya-ba could give them energy and could cut more sugar-cane.

Case 7, Sao: *“Who seek excitement”.* Sao was pregnant when she was interviewed. She is 23 years old. She started using Ya-ba when she was 22. She lived with her husband and got monthly payment from his mother and did nothing more than taking care of the house and pets. The reason for using Ya-ba mainly came from feeling free and no need to work.

Case 8, Da: *“Ya-ba brought courage to her”.* She is 14 years old. She usually went out to enjoy the nightlife with her friends until she went to work as a bar-girl which required night long work. Da did not have a good relationship with her second grandfather. When she used Ya-ba, she felt brave enough to argue with him.

All the key informants have background of non-wealthy families and a primary school is the highest level of education attained. Additionally, they lived in the environment of narcotics consumption, and have relatives, boyfriends or girlfriends, spouses, or friends who involved with narcotics. Most of them began taking Ya-ba since teenagers.

Results revealed that all of these 8 informants did not use Ya-ba due to the biological factors. The most prominent reasons were the sociological and psychological domains.

The research findings can be summarized in the sociological, psychological, and some views of biological factors that predisposed Thai women to abuse Ya-ba.

2. Sociological Factors. The sociological factors, which were found to lead Thai women to consume Ya-ba, from this research, were the availability and accessibility to Ya-ba, peers and families, female’s identity and roles, value towards Ya-ba, labeling, and the economic factor.

2.1 The Availability and Accessibility to Ya-ba. According to the data obtained

through the interviews, all of informants revealed that they could find Ya-ba whenever they wanted, no matter where they were, even in the places where they were not familiar with before. What they had to do when they wanted Ya-ba in the strange places was just asking people around them for the source of Ya-ba, but this might require more attempts to find it. The example data from informant was: *"You know the narcotics well. If you really wanted it, you just asked for it around. Later the source for getting it would reach you very soon. You should make a lot of friends and then you just asked and asked for it then you would know where to buy."*

The informants agreed that if Ya-ba did not exist in Thai society, they would stop consuming it automatically. For the accessibility to Ya-ba, all of the informants could easily access to Ya-ba since every people around them such as relatives, friends, husbands, couples, and family members had to deal with Ya-ba. They accepted that they got the first tablet of Ya-ba from these people. The mentioned reason and the availability of Ya-ba in the society make it very easy to get. In addition, both availability and accessibility to Ya-ba also cause it to spread widely and quickly and encouraged the new comer to be very much addicted to it. Even though among the people who have never consumed Ya-ba before, they could also easily become the narcotics due to its easy access as well as the encouragement from

the people around them. The informants further explained that they heard about Ya-ba all the time and once they wanted it, they could reach them easily. These were the reasons why they finally became the narcotics.

2.2 Peers and Families. Peers and families also the sociological factors, everyone around the informants, including relatives, peers, husbands, couples, and family members had to deal with Ya-ba in some ways. Furthermore, the persons who offered the informants the first tablet of Ya-ba were among these people. The examples were: *"I had sold it to my friend for my elder sister. My friend had recommended me to try it, so I did."* or *"My neighbor sold it."* The informants' primary group of people was also an important factor affecting the informants' decisions in consuming Ya-ba. These people instilled the wrong values about Ya-ba to the informants by being a model in consuming Ya-ba and convinced the informants about the advantages of Ya-ba, e.g. *"I had seen my friends' actions and I was very curious about that, so I asked them why they could stay so energetic until the morning. They had suggested me to try it like them because I would also be energetic."*

2.3 Female Identity. Since this research focused on female Ya-ba consumers, it was found that the identity of female characteristics was considered as another factor motivating these female informants to start consuming Ya-ba. The informants identities mostly con-

cerned with beauty and shape. They tried to keep their shapes slim and not too much plump because they valued slim women were beautiful. Ya-ba was their best choices compared to other narcotics since they had heard that Ya-ba made people feel full and did not want to eat, their weights would be reduced as they expected to be the beautiful women. The example was: *“Actually, I was hungry but I just could not swallow. I loved dressing so much, being slim would match many dresses.”*

2.4 Female Roles. There were some particular roles of female that were also considered another factor encouraging the informants to consume Ya-ba. Traditionally, Thai women are expected to manage the household and stay home all day especially at night time. The young informants offended and opposed this social value. They wanted to be free from this social norm. Therefore, when someone offered them Ya-ba, they were pleased to challenge it. The example was: *“When staying at home, I feel lazy. Hearing complaint, so I used drug. Sometimes, I did not wash clothes, so I used drug to finish it. When using drug, I did all housekeeping works.”*

Besides the well-behaviors expected of Thai women, this research found that they also had the significant role as a mother who had to look after their children and families. They were forced by this role to earn more money to support their family members. Therefore, the informants in this group wanted to work

more in order to get more money. Hence, when someone offered them Ya-ba by showing them many benefits of Ya-ba; for example, it could make people work in agricultural area faster and longer e.g. *“I thought I needed it. You know, the more (sugar cane) you can cut, the more money you would get. I had to think a lot about my family and my children. What they would be, if I could not earn enough money.”* and *“My friends in the group of sugar cane cutting workers told me that Ya-ba could make us feel tireless. It helps us feel energetic so we just used it,”* and it could make those night workers worked longer without feeling sleepy, they accepted it.

2.5 Value towards Ya-ba. The value towards Ya-ba was one of the sociological factors. The informants believed that the people being addicted to Ya-ba were also superior to people being addicted to other kinds of drug e.g. *“I first took Ya-ba when I had was about 19 or 20. Before that, I had taken the evaporation for 4 to 5 months. Later, I had met the friends who were in the higher status.”* In addition, the ways in consuming Ya-ba were also divided into classes. The informants viewed the people consuming Ya-ba through smoking its vapor were superior to those consumed it through eating since the latter group was mostly the laborers or the truck drivers e.g. *“There were only the laborers who had eaten it. We had smoked it because it looked better and more enjoyable.”* Consuming Ya-ba

through smoking its vapor was considered superior to consuming evaporations of marijuana, therefore, the informants were very proud to consume Ya-ba rather than other kinds of drug.

2.6 Labeling. This research discovered that being labeled the narcotics was another factor motivating the informants especially the young informants to consume Ya-ba. Some of the informants were labeled from everyone in their families that they must also be the Ya-ba narcotics like their friends, although the informants insisted that at that time they had never consumed Ya-ba at all. Therefore, when being accused by the families who should be the people trusting them the most, the informants decided to consume Ya-ba in order to mock at them. The examples were: *"Dad and Mom did not understand. I just went out with friends. When I got home late, they assumed I was using drug. Since I wasn't using it, I tried to explain, but they didn't believe me. Later on, I had decided to use it".* or *"Dad and Mom often complained that I used drug, so I sarcastically took it."* or *"Brother thought my boyfriend used drug, and so he complained to me. After that I used the drug because I was sensitive."*

2.7 Sociological Reinforcements. The informants also got the sociological reinforcements from people around them. They got positive reinforcements from peers. They felt that they could get along with their friends better especially the peers who were Ya-ba

consumers. Their peers are the people who look for Ya-ba for them and support their every business concerning Ya-ba. The peers presented their own positive experiences to the informants. Therefore, when the informants became a Ya-ba consumers, they felt that they were a part of the group they belonged to. This drove them to keep consuming Ya-ba in order that they would get along well with their peers. The example was: *"When I wanted to go out in the morning, I would take Ya-ba so I did not want to sleep and could catch up with my friends."*

The informants revealed that after taking Ya-ba, they would be very energetic and wanted to do many things. Therefore, the roles of female were expressed; for example, managing household works. They told that once Ya-ba affected their bodies, they wanted to release the energy they got through many activities; for example, cleaning clothes and floors. In addition, Ya-ba made them want to stay home only as they were ashamed of other's eyes towards them. After they did a lot of household works, they would be admired from the members of their families. They were totally the brand new persons; the lazy became the diligent. This was also another positive reinforcement the informants felt from consuming Ya-ba. To sum up, they wanted to be admired from the roles of female they expressed e.g. *"I did not feel like going out but I wanted to do the household works. I had become the diligent*

person after consuming it. Besides, I was not hungry at all. It was very good to me; it made me more hard working."

Although consuming Ya-ba caused the informants to waste more money in order to buy it, this happened only at the beginning. When they took Ya-ba for a period of time, they could work more from the effect of Ya-ba and made more money. Furthermore, they could develop themselves to be Ya-ba sellers in order to earn money from it and got it for free as well.

As for the informants wanting to work more for the better lives of their children, Ya-ba did it as they wished. They could work more; for examples, cutting the sugar canes without feeling tired, working late at night without feeling sleepy, and finally they had more income for the families.

3. The Economic Factor. The economic factor also caused the informants to be involved with Ya-ba again after they had disposed of it. Even though some of them had disposed of Ya-ba and intended to avoid Ya-ba absolutely, they did return to deal with it. This was because they wanted to work but they were only the uneducated old women and no one wanted them to work for. Therefore, when their friends persuaded them to do the business about Ya-ba as the sellers, they agreed with it since it was the only way to earn enough money. The example was: *"I had stopped taking it for 7 years. Then I was free from jail and worked for 2 years.*

Later, I returned to consume it again because I met my old friend. She had returned to sell Ya-ba first and had persuaded me to do so. I did not have to invest anything. I could get both Ya-ba to consume for free and the money to use as well."

4. Psychological Factors. The psychological factors, which were found to lead Thai women to consume Ya-ba from this research were personality, wrong perception and belief about Ya-ba, lacking of knowledge, positive attitude towards Ya-ba, and psychological reinforcements.

4.1 Personality. The research found that personality of the key informants was one of the factors that led Thai women to consume Ya-ba. The personalities that related to the factors were the high self-confidence and high self-efficacy personalities. These personalities made the key informants dared to do the things they had never done before, included in consuming Ya-ba. The examples were: *"It was all because of me. Well, I had followed my heart. I did what I wanted to do. I wanted to try everything even the drug."* or *"It was all about ourselves. It depends upon whether we could force our own selves or not."*

The research also found that some of the informants possessed both the low self-esteem and the negative self-concept. The informants used Ya-ba in order to make their lives more meaningful and energetic. Consuming Ya-ba made the informants felt worth and

meaningful e.g. *"I completely forgot everything and felt only the happiness inside me."*

4.2 Wrong Perception and Belief about Ya-ba. Following the Health Belief Model, it was found that the informants possessed the wrong informations about Ya-ba in the perceived susceptibility and perceived seriousness. This led to the wrong belief towards Ya-ba and caused the informants consume Ya-ba finally. The examples were: *"I did not know that I could be addicted to it such easy. I always thought that it could be disposed but that was not true."* or *"I thought that I would never be addicted to it and I could stop taking it. Actually, at that time, I knew that it was the dangerous drug but I had underestimated it."*

When all of informants consumed Ya-ba for the first time, they did not believe that they were going to be addicted to it. Even though, they learn from many medias that *"Ya-ba is a narcotic"*, *"Once we consumed Ya-ba, we would be addicted to it"* and *"Ya-ba is a narcotic. You would be addicted to it even though you took it only once,"* they put their faiths in their direct experiences. They heard from their friends being addicted to Ya-ba that they could stop consuming Ya-ba once they wanted. Therefore, the informations they acquired from the medias sharply contradicted their background experiences. They concluded everything about Ya-ba themselves that they would never be addicted to Ya-ba such easy

as the government and other medias tried to present. They further concluded that in case that they were addicted to Ya-ba, they could stop having it very easily by their controls. The examples were: *"Ya-ba could not be compared to heroine at all. Heroine is much stronger. I would never take heroine at all, ever. For Ya-ba, I could take it or stop it very easily. Just depended on the situation."* or *"Ya-ba has never killed anyone. We may feel sleepy at most. Those people got mad and robbed other people, I believed that they must take other kinds of drugs with Ya-ba. When consuming Ya-ba, we were just nervous about the coming of the police."*

4.3 Lacking of Knowledge. The lacking of knowledge about how Ya-ba is (looks like), e.g. *"My boyfriend was working unscheduled hours, and used the drug. What was it? I asked. It was Ya-ba, he said. I did not know Ya-ba before, and did not truly believe it was what he had. He let me try, and after trying I had became addicted."* The lacking of knowledge about danger from consuming Ya-ba and having knowledge only in the positive side of Ya-ba. It could be concluded that incomplete knowledge of Ya-ba is one of the psychological factors that caused Thai women to consume Ya-ba.

4.4 Positive Attitude towards Ya-ba. The obtained data showed that even though the informants did not have significantly positive attitudes towards Ya-ba, they did not

have any negative attitudes towards it. The informants had perceived about the benefits of Ya-ba created the positive attitude towards it for a long time. They observed the people being addicted to Ya-ba around them received the benefits from using it. They learnt that Ya-ba could solve any problems in life at that time; for example, Ya-ba could make them work harder; it could take them away from the fact they had to encounter. These kinds of attitude, although, were not considered pure positive, they were neither negative at all. Therefore, we could conclude that the positive attitude and the expectation from taking Ya-ba were among of many factors motivating the informants to start consuming it.

4.5 Psychological Reinforcements.

Although the reinforcing factors were not considered the direct factors causing the informants started consuming Ya-ba, they indirectly influenced the informants for this behavior. Since the informants already had positive attitudes towards Ya-ba, when they tried Ya-ba themselves, they did get the same benefits as they believed a positive reinforcement from it. Therefore, they decided to consume it continuously and became the narcotics subsequently. We might see that reinforcing factors were significantly related to the behaviors in consuming Ya-ba: initial behavior and continuous behavior.

5. Biological Factors. Since the limitation of the methodology, results cannot confirm

the biological factors which were the predisposing factors for Thai women. The research found that every informant used the drug not because they addicted to it. There were some points about the physiological properties of Ya-ba that related to the method of consuming it. The research found different drug effects among persons. All informants also received the pleasurable effect which came from the result of the brain rewarding system. The pleasurable effect which they received was related to the psychological factors especially that could reinforce for their expectations.

Conclusion

The study showed that the contributing factors causing Thai women to consume Ya-ba were in the same tend with the findings of previous studies.^{1,3,6,9,10} These factors were mostly concerned of the persuasion of the people around them, lacking of the knowledge about Ya-ba, the wrong belief about it, and the availability and accessibility to Ya-ba. Another factor that we found in this study was the identity of being woman and the role of gender. This factor was not reported in previous studies.^{9,11} One of the most important finding from this study was that all of the Ya-ba users consumed the drug not because they addicted to it. This information is crucial for the campaign against Ya-ba usage. The researchers suggest that the campaign should focus on specific characteristics of each group of

drug abuser found in the society. The campaign should not emphasize on biological factors which is not in accord with their beliefs.

Limitation of the Research

The limitation of this research was the setting of the research field. The key informants for this research are the women who were arrested by the polices as the Ya-ba addicts or Ya-ba abusers. They did not come to Thanyarak Institute voluntarily. They were sent to the

rehabilitation program: FAST Model of Thanyarak Institute in order to treat Ya-ba addiction in accord to the government policy. Because the setting of the research field was the rehabilitation ward, the informants from this site were not a severe drug addicted patients. They still lived as normal in the society before they were arrested. All of the limitations might affect the results of the research. These limitations may explain the difference in the results among this research and those previously reported.

References

- Office of the Narcotics Control Board. Thailand country report: current drug situation. Available at : <http://www.oncb.go.th.htm> Accessed September 15, 2004.
- Fishbine DH, Susan EP. The Dynamics of Drug Abuse. Boston: Allyn and Bacon, 1996.
- Kendall DE. Social Problem in a Diverse Society. Boston: Allyn and Bacon, 2001.
- Carroll CR. Drugs in Modern Society. Boston: McGraw-Hill, 2000.
- Oltmanns TF, Emery RE. Abnormal Psychology. 2nd ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998.
- Barlow DH, Durand VM. Abnormal psychology: an integrative approach. 2nd ed. Belmont: Wadsworth/Thomson Learning, 2001.
- Cami J, Farre M. Mechanism of disease: drug addiction. The N Engl J Med 2003; 349: 975-86.
- Shedler J, Block J. Adolescent drug users and psychological health. Am Psychol 1990; 45: 612-30.
- Zickler P. National Institute of Health: NIDA note 2000; 15(4). Gender differences in prevalence of drug abuse traced to opportunities to use. Available at: http://www.nida.nih.gov/NIDA_notes/NNVol15N4/Prevalence.html Accessed August 30, 2006.
- National Abandoned Infants Assistance Resource Center, University of California Berkely. Partners's influence on woman's addiction and recover: the connection between substance abuse, trauma, and intimate relationships, 2002. Available at: <http://aia.berkeley.edu/media/pdf/partners.pdf#search='Partners%20influence%20on%20woman%27s%20addiction%20and%20recovery'> Accessed August 30, 2006.
- Poole N, Dell CA. "Girl, woman and substance use." Canadian centre on substance abuse, 2005. Available at: <http://www.ccsa.ca> Accessed August 30, 2006.

STAT Drug และ UAP !!!

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

คอลัมน์นี้มุ่งเน้นนำเสนอตัวอย่างผู้ป่วยหรือคำถามทางคลินิกที่น่าสนใจ เพื่อส่งเสริมให้เภสัชกรโรงพยาบาลมีทักษะในการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม ซึ่งแตกต่างจากการวินิจฉัยโรคโดยแพทย์ กล่าวคือ เภสัชกรเป็นบุคลากรสาธารณสุขที่ได้รับการอบรมและฝึกฝนเกี่ยวกับยาในทุกๆ ด้านเพื่อให้เป็นผู้เชี่ยวชาญด้านยา จึงมีความสามารถในการคิดเพื่อค้นหา ประเมิน แก้ไข และป้องกันปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาตามหลักการของการบริหารทางเภสัชกรรม โดยใช้องค์ความรู้ทางเภสัชศาสตร์ทุกสาขา อย่างไรก็ตาม เภสัชกรโรงพยาบาลบางส่วนยังขาดทักษะดังกล่าว ทำให้การวินิจฉัยทางเภสัชกรรมขาดความสมบูรณ์และไม่เห็นเป็นรูปธรรม ขาดความลุ่มลึกในการปฏิบัติวิชาชีพ ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาในที่สุด

บ่อยครั้งที่แพทย์จะสั่งยาต้านจุลชีพให้แก่ผู้ป่วยแบบ STAT โดยเฉพาะโรคติดเชื้อที่มีความรุนแรงหรือโรคติดเชื้อของอวัยวะที่สำคัญต่อชีวิต เช่น หัวใจ และสมอง ทั้งนี้เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อในปอดที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia; VAP) ซึ่งต้องได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมภายใน 24 ชั่วโมง มิฉะนั้นจะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าจะได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมในภายหลัง (ร้อยละ 28.4 และร้อยละ 69.7 ตามลำดับ, $p < 0.01$)¹ หรือ ผู้ป่วยติดเชื้อในปอดจากชุมชน (community-acquired pneumonia; CAP) ที่ต้องได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมภายใน 4 ชั่วโมง ถ้าได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมช้าเกินไป จะทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 6.8 และร้อยละ 7.4 ตามลำดับ, $p < 0.05$)² เป็นต้น ดังนั้น ผู้ป่วยเหล่านี้จึงได้รับยาต้านจุลชีพครั้งแรกในทันทีที่แพทย์สั่ง หรือที่

เรียกว่า STAT ซึ่งอาจเป็นเวลาที่ต่างไปจากเวลาการบริหารยาที่กำหนดไว้ในแต่ละโรงพยาบาล ก่อให้เกิดคำถามตามมาว่า เวลาในการบริหารยาค้างคั้งถัดไปควรจะเป็นเวลาใด และสามารถบริหารยาค้างคั้งถัดไปตามเวลาการบริหารยาที่กำหนดไว้ได้หรือไม่ ปัญหาจะเกิดขึ้นเมื่อเวลาการบริหารยาที่กำหนดไว้ใกล้เคียงกับเวลาที่บริหารแบบ STAT ในครั้งแรก เพราะการได้รับยาสองครั้งในเวลาใกล้เคียงกัน อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงแก่ผู้ป่วยได้ จึงเป็นที่มาของความพยายามในการหาช่วงเวลาที่ไม่ควรบริหารยานับตั้งแต่นับบริหารยาค้างคั้งแรกแบบ STAT ซึ่งเรียกว่า unsafe to administer period (UAP)

The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ได้นำเสนอ UAP ของยาต่างๆ ไป โดยใช้หลักการ “ครึ่งหนึ่งของระยะห่างของการบริหารยา” ว่า สามารถบริหารยาค้างคั้งที่สองได้ที่เวลาหลังจากครึ่งหนึ่งของระยะห่างของการบริหาร

* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ยาครั้งแรกแล้ว กล่าวคือ UAP เท่ากับครึ่งหนึ่งของระยะห่างของการบริหารยานั้นเอง เช่น ผู้ป่วยได้รับ gentamicin 300 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง โดยได้รับยาครั้งแรกแบบ STAT เมื่อเวลาตี 3 (03.00 น.) ผู้ป่วยจะสามารถได้รับยา gentamicin ครั้งที่สองได้หลังเวลาบ่าย 3 โมง (15.00 น.) ในวันเดียวกัน อย่างไรก็ตาม ASHP กำหนดไว้ชัดเจนว่า หลักการนี้ ห้ามใช้กับ “ยาที่ต้องระมัดระวังการใช้สูง” (high-alert drugs) ซึ่งยาในกลุ่มนี้ จำเป็นต้องอาศัยความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในการกำหนด UAP จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่เภสัชกรโรงพยาบาลจะต้องมีความเข้าใจถึงเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของ “ยาที่ต้องระมัดระวังการใช้สูง” เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อันเกิดจากการได้รับยาสองครั้งในเวลาใกล้เคียงกันมากเกินไป

กรณีศึกษา

นาย ช อายุ 65 ปี หนัก 70 กิโลกรัม สูง 175 เซนติเมตร เข้ารักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ ไอ หอบ แพทย์สงสัย โรคปอดอักเสบจากชุมชน (community-acquired pneumonia) จึงสั่งให้ ampicillin 1 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง ร่วมกับ gentamicin 350 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้ง โดยบริหารยาทั้งสองชนิดแบบ STAT ณ เวลาตี 3 ของวันที่ 16 มีนาคม พ.ศ. 2551 ผู้ป่วยมีค่า serum creatinine (SCr) 0.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และไม่มีประวัติแพ้ยาใดๆ

เช้าของวันที่ 16 มีนาคม พ.ศ. 2551 พยาบาลในเวรเช้า เห็นคำสั่งใช้ยา gentamicin วันละ 1 ครั้ง และ ampicillin ทุก 6 ชั่วโมง จึงบริหารยาทั้งสองชนิด ณ เวลา 07.00 น. เนื่องจาก โรงพยาบาลแห่งนี้ จะบริหารยาที่เวลา 07.00 น., 13.00 น., 19.00 น., และ 01.00 น. สำหรับยาที่บริหารทุก 6 ชั่วโมง และเวลา 07.00 น. สำหรับยาที่วันละครั้ง ผลการตรวจ

ระดับ SCr อีกครั้งในตอนเช้า พบว่าค่า SCr สูงขึ้นเป็น 1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แพทย์สงสัยว่า เกิดภาวะพิษต่อไตจาก gentamicin จึงขอปรึกษาเภสัชกรโรงพยาบาลที่ปฏิบัติงานด้านการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ให้มาประเมินและให้คำแนะนำในการป้องกันและแก้ไข

การวินิจฉัยทางเภสัชกรรม

ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากชุมชน ได้รับ ampicillin ร่วมกับ gentamicin ครั้งแรก แบบ STAT ณ เวลาตี 3 ของวันที่ 16 มีนาคม พ.ศ. 2551 ต่อมา ผู้ป่วยได้รับยาทั้งสองชนิดอีกครั้งเวลา 07.00 น. ของวันเดียวกัน หรือประมาณ 4 ชั่วโมง หลังจากได้รับยาครั้งแรก จากข้อมูลพื้นฐานของยา อาจพอบอกได้ว่า ผู้ป่วยรายนี้ น่าจะเกิดภาวะการทำงานของไตผิดปกติจากการได้รับ gentamicin สองครั้งในระยะเวลาที่ใกล้เคียงกันเกินไป กล่าวคือ แทนที่จะได้รับยาสองครั้งห่างกัน 24 ชั่วโมงตามที่แพทย์ระบุ แต่ผู้ป่วยกลับได้รับยาทั้งสองครั้งห่างกันเพียง 4 ชั่วโมงเท่านั้น อย่างไรก็ตาม เภสัชกรโรงพยาบาลควรมองปัญหาอย่างเป็นระบบ ดังนี้

1. Indication (ข้อบ่งใช้) ไม่มีประเด็น
2. Efficacy (ประสิทธิภาพ) ไม่มีประเด็น
3. Safety (ความปลอดภัยในการใช้ยา) มองเป็นลำดับได้ดังนี้

3.1 ภาวะไตวายเฉียบพลันนี้ อาจไม่ได้เกิดจากยา แต่อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น เป็นภาวะไตวายเรื้อรังที่มีการทำงานของไตลดลง

3.2 ผู้ป่วยอาจได้รับยาอื่นๆ ที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย เช่น amphotericin B และ vancomycin เป็นต้น

3.3 ผู้ป่วยเกิดพิษต่อไตจาก gentamicin จริง เนื่องจากการผสมยาหรือการบริหารยา gentamicin เกิดความคลาดเคลื่อน ทำให้ผู้ป่วยได้รับขนาดยา

มากกว่า 350 มิลลิกรัม

3.4 ผู้ป่วยเกิดพิษต่อไตจาก gentamicin จริง โดยได้รับยาสองครั้งห่างกันเพียง 4 ชั่วโมง ดังที่สงสัยตั้งแต่แรก

3.5 ผู้ป่วยไม่ได้มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง แต่ SCr ในครั้งที่สองที่สูงขึ้น เกิดจากคลาดเคลื่อนของการวัดระดับ SCr เช่น น้ำยาที่ใช้ตรวจวัด SCr หมดอายุ เจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการเป็นเจ้าหน้าที่ใหม่ที่ขาดความชำนาญในการตรวจวัดระดับ SCr เครื่องมือตรวจวัดไม่ได้รับการปรับเทียบ (calibrate) ให้เหมาะสม ผู้ป่วยมีความผิดปกติบางชนิดที่ทำให้กล้ามเนื้อถูกทำลาย ทำให้ค่า SCr เพิ่มขึ้น หรือผู้ป่วยรับประทานยาบางชนิดที่มีผลทำให้ค่า SCr เพิ่มขึ้น โดยไม่ใช่เป็นภาวะการทำงานของไตบกพร่อง เช่น cimetidine หรือ trimethoprim โดยยับยั้ง tubular secretion ของ SCr

4. Adherence (การใช้ยาตามสั่ง) ไม่มีประเด็น

5. Cost (ราคายาเหมาะสมกับเศรษฐฐานะ) ไม่มีประเด็น

จากประเด็นต่างๆ ข้างต้น เภสัชกรโรงพยาบาลควรสืบค้นและพิสูจน์ว่า พิษต่อไตเกิดจาก gentamicin หรือไม่ โดยพิจารณาประเด็นต่างๆ ข้างต้น รวมถึงการประเมินหาความสัมพันธ์โดยใช้ algorithm ชนิดต่างๆ เช่น Naranjo's algorithm เป็นต้น ในผู้ป่วยรายนี้ พบว่า ผู้ป่วยไม่มีภาวะไตวายเรื้อรัง แพทย์ผู้รักษาประเมินแล้ว ไม่พบว่า มีภาวะของโรคใดๆ ที่จะทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ รวมทั้งไม่ได้มีความผิดปกติใดๆ ที่จะทำให้กล้ามเนื้อถูกทำลาย ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่มีพิษต่อไตอื่นๆ หรือรับประทานยาที่ยับยั้ง tubular secretion ของ SCr เมื่อตรวจสอบกับพยาบาล ไม่พบว่ามีการบริหารยาคคลาดเคลื่อน ไม่ได้ผสมยาในขนาดที่สูงกว่าที่แพทย์สั่ง เมื่อตรวจสอบกับห้องปฏิบัติการ ไม่พบว่ามีเจ้าหน้าที่ใหม่ เครื่องมือ

ที่ใช้ตรวจวัดมีการปรับเทียบอย่างเหมาะสม น้ำยาที่ใช้ตรวจระดับยายังไม่สิ้นอายุ

ดังนั้น จึงเหลือประเด็นการได้รับยา gentamicin สองครั้งในระยะเวลาที่ใกล้กันเกินไป โดยปกติแล้วยาในกลุ่ม aminoglycosides จะทำให้เกิดพิษต่อไตหลังได้รับยาไปนานมากกว่า 1 สัปดาห์ เนื่องจากยานี้ต้องผ่านกระบวนการเข้าไปสะสมในเซลล์ (pinocytosis) เยื่อบุไตฝอยส่วนต้นก่อน อย่างไรก็ตาม สามารถพบภาวะไตวายจากยาในกลุ่ม aminoglycosides ได้เร็วขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุซึ่งจะมีการทำงานของไตลดลง โดยเฉพาะ ถ้าความเข้มข้นของยาค่าสุดในเลือด (minimum concentration; C_{min} หรือ C_{trough}) สูงกว่า 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร³ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ มีโอกาสที่ความเข้มข้นของยาค่าสุดในเลือดจะสูงกว่า 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรได้ เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยา gentamicin ครั้งที่สอง ห่างจากครั้งแรกเพียง 4 ชั่วโมง

จะเห็นได้ว่า UAP จึงมีความสำคัญมากที่จะช่วยป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยค่า UAP ของยา gentamicin ควรจะเป็นระยะเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาแบบ STAT แล้ว จนกระทั่งผู้ป่วยมีระดับยาในเลือดต่ำกว่า 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะไตวายจากยา เภสัชกรโรงพยาบาลสามารถคำนวณค่า UAP ได้ โดยใช้สมการของการบริหารยาแบบหยดเข้าหลอดเลือด คือ infusion model ที่ใช้คำนวณความเข้มข้นของยาค่าสุด (maximum concentration; C_{max} หรือ C_{peak}) ที่ภาวะคงที่ (steady state) เนื่องจากระยะเวลาหยดยานานกว่า 1/6 เท่าของค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาออก (ตาราง 1)

ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยได้รับยาคครั้งแรกแบบ STAT ณ เวลาตี 3 (03.00 น.) ของวันที่ 16 มีนาคม พ.ศ. 2551 ผู้ป่วยสามารถได้รับยาคครั้งต่อไปหลังจากครั้งแรกแล้วอย่างน้อย 10 ชั่วโมง คือ ตั้งแต่เวลาบ่ายโมง (13.00 น.) ของวันเดียวกัน โดยไม่ต้องรอจนถึงเวลา

ตาราง 1 การคำนวณหาค่า UAP ของยา gentamicin โดยกำหนดให้ระดับยาดำสุดในเลือดต่ำกว่าหรือเท่ากับ 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ก่อนบริหารยาครั้งต่อไป

$$\frac{\text{Dose}}{t'} = k \times V_d \times C_{\max} \times \frac{(1-e^{-k\tau})}{(1-e^{-kt'})}$$

โดย Dose = ขนาดยาที่บริหาร = 350 มิลลิกรัม = 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

t' = ระยะเวลาในการหยดยา = 1 ชั่วโมง

k = ค่าคงที่ของการกำจัดยาออก = $\frac{\ln 2}{t_{1/2}}$ = $\frac{0.693}{3 \text{ ชั่วโมง}}$

= $0.231 \text{ ชั่วโมง}^{-1}$

$t_{1/2}$ = ค่าครึ่งชีวิต ในที่นี้ใช้ 3 ชั่วโมง (สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ)

V_d = ปริมาตรการกระจาย = 0.25 ลิตร/กิโลกรัม

$C_{\max}$ = ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)

τ = ระยะห่างของการบริหารยา = 24 ชั่วโมง

เมื่อแทนค่าในสูตรจะได้

$$\frac{5 \text{ มิลลิกรัม/กิโลกรัม}}{1 \text{ ชั่วโมง}} = 0.231 \text{ ชั่วโมง}^{-1} \times 0.25 \text{ ลิตร/กิโลกรัม} \times C_{\max} \times \frac{(1-e^{-0.231 \text{ ชั่วโมง}^{-1} \times 24 \text{ ชั่วโมง}})}{(1-e^{-0.231 \text{ ชั่วโมง}^{-1} \times 1 \text{ ชั่วโมง}})}$$

$C_{\max}$ = 17.93 มิลลิกรัม/ลิตร หรือ 17.93 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ระยะเวลาที่ระดับยาจะลดลงจาก 17.93 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรมาเป็น 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร คำนวณได้จากสูตรดังต่อไปนี้

$$C_t = C_0 \times e^{-kt}$$

โดย C_t = ความเข้มข้นของยาในเลือดที่เวลา t = 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

C_0 = ความเข้มข้นของยาในเลือดที่เวลาเริ่มต้น = 17.93 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

k = ค่าคงที่ของการกำจัดยาออก = $\frac{\ln 2}{t_{1/2}}$ = $\frac{0.693}{3 \text{ ชั่วโมง}}$

= $0.231 \text{ ชั่วโมง}^{-1}$

$t_{1/2}$ = ค่าครึ่งชีวิต = 3 ชั่วโมง

เมื่อแทนค่าในสูตรจะได้

$$2 \text{ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร} = 17.93 \text{ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร} \times e^{-0.231 \text{ ชั่วโมง}^{-1} \times t \text{ ชั่วโมง}}$$

t = 9.49 ชั่วโมง หรือประมาณ 10 ชั่วโมง

UAP = 10 ชั่วโมง

03.00 น. ของ วันที่ 17 มีนาคม พ.ศ. 2551 หรือ
 พยาบาลสามารถบริหารยา ณ เวลา 19.00 น. ของ
 วันเดียวกันได้ ซึ่งจะเป็นเวลาที่พยาบาลบริหารยาแก่
 ผู้ป่วยรายอื่นๆ ทำให้การบริหารยาของพยาบาลเป็น
 ไปตามกำหนดการปกติของหอผู้ป่วยนั้นได้ กล่าวคือ
 เวลา 07.00 น., 13.00 น., 19.00 น., และ 01.00 น.

อย่างไรก็ตาม สิ่งที่เภสัชกรโรงพยาบาลต้องพึง
 ระลึกไว้เสมอ ถ้าจะนำ UAP ไปใช้ คือ

1. UAP เป็นค่าเฉพาะของยาแต่ละชนิด เนื่อง
 จากยาแต่ละชนิดมีความเข้มข้นของยาที่มีประสิทธิภาพ
 และก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างกัน มีค่า
 ครึ่งชีวิตที่แตกต่างกัน ทำให้ระยะเวลาที่ความเข้มข้น
 ของยาจะลดลงจนไม่เกิดอันตรายแตกต่างกัน และม
 ความเข้มข้นของยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์
 ที่แตกต่างกัน ถ้าเภสัชกรโรงพยาบาลต้องการจะทราบ
 ค่า UAP ของยาอื่นๆ ต้องคำนวณโดยใช้ตัวอย่างของ
 gentamicin เป็นแนวทาง

2. UAP เป็นค่าเฉพาะของขนาดยา ระยะห่าง
 ในการบริหารยา และระยะเวลาในการหยุดยา ถึง
 แม้ว่าจะเป็นยาชนิดเดียวกัน เช่น ถ้าผู้ป่วยรายนี้ได้รับ
 gentamicin ในขนาดยาที่ไม่เท่ากับ 5 มิลลิกรัม/
 กิโลกรัม หรือได้รับยา gentamicin ทุก 12 ชั่วโมง
 แทนที่จะเป็นทุก 24 ชั่วโมง หรือ หยุดยาเพียงครั้ง
 ชั่วโมง แทนที่จะเป็น 1 ชั่วโมง ค่า UAP ของ gen-
 tamicin ในขนาดยา ระยะห่างของการบริหารยา และ
 ระยะเวลาในการหยุดยาที่แตกต่างกันไปนั้น จะไม่เท่า
 กัน

เอกสารอ้างอิง

1. Iregui M, Ward S, Sherman G, et al. Clinical importance delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002; 122:262-8.
2. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for

3. UAP เป็นค่าที่คำนวณได้จากพารามิเตอร์
 ทางเภสัชจลนศาสตร์ของประชากรต่างประเทศ ดังนั้น
 ถ้าผู้ป่วยรายนี้มีการทำงานของไตลดลง หรือ มีภาวะ
 บวม จะส่งผลให้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์
 เปลี่ยนแปลงไป อย่างไรก็ตาม เภสัชกรโรงพยาบาล
 อาจใช้ค่าพารามิเตอร์ของประชากรในการคำนวณได้
 แต่ต้องพึงระลึกเสมอว่า ค่า UAP ที่ได้นั้น เป็นของ
 ประชากร และใช้เป็นเพียงแนวทางในการพิจารณา
 เลือกเวลาที่จะบริหารยาครั้งที่สองเท่านั้น

พึงระลึกเสมอว่า ค่า UAP ที่ได้นั้น ไม่ได้เป็น
 การประกันว่า ผู้ป่วยจะไม่ได้เกิดพิษจากยา ดังนั้น การ
 ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ยังคงมี
 ความจำเป็น เภสัชกรโรงพยาบาลที่ทำหน้าที่ให้การ
 บริบาลทางเภสัชกรรม จึงควรติดตามอาการไม่พึง
 ประสงค์ของผู้ป่วยที่ได้รับ “ยาที่ต้องระมัดระวังการ
 ใช้สูง” หลังได้รับยาครั้งต่อไปจาก STAT แล้วอย่าง
 ใกล้ชิด

บทสรุป

จะเห็นได้ว่า เภสัชกรโรงพยาบาลต้องเป็นผู้
 เชี่ยวชาญเรื่องยา ที่สามารถบอกถึงระยะเวลาที่ไม่ควร
 จะบริหารยา นับตั้งแต่บริหารยาครั้งแรกแบบ STAT
 หรือที่เรียกว่า UAP ได้ เพื่อให้พยาบาลสามารถ
 บริหารยาตามกำหนดการปกติของหอผู้ป่วยของตน
 ได้ และสิ่งที่สำคัญที่สุด คือ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผล
 ประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาตามหลักการของการ
 บริบาลทางเภสัชกรรม

medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164: 637-44.

3. Dahlgren JG, Anderson ET, Hewitt WL. Gentamicin blood level: a guide to nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 1975; 8:58-62.

Ezetimibe/Simvastatin

สันต์ อภัยสวัสดิ์, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)*

ชื่อสามัญทางยา: Ezetimibe/Simvastatin

ชื่อการค้า: Vytorin® (อ่านว่า ไว-โท-ริน)

บริษัทผู้ผลิต: บริษัท MSD Technology Singapore Pte.Ltd/Singapore

บริษัทผู้แทนจำหน่าย: บริษัท เซอริง-พลาว (ประเทศไทย) จำกัด

กลุ่มยา: ยาลดไขมัน

Pregnancy Category: X

ชื่อและสูตรโครงสร้างทางเคมี¹⁻³: Ezetimibe มีชื่อทางเคมีว่า 1-(4-fluorophenyl)-3(R)-[3-(4-fluorophenyl)-3(S)-hydroxypropyl]-4(S)-(4-hydroxyphenyl)-2-azetidinone มีชื่ออื่นว่า SCH 58235 มีสูตรเคมี คือ $C_{24}H_{27}F_2NO_3$ และมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในรูป 1 (a) มีค่ามวลโมเลกุล 409.4

Simvastatin มีชื่อทางเคมีว่า 2,2-dimethyl-1,2,3,7,8,8a-hexahydro-3,7-dimethyl-8-[2-(tetrahydro-4-hydroxy-6-oxo-2H-pyran-2-

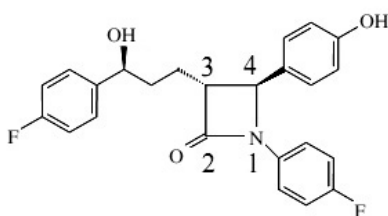
yl)-ethyl]-1-naphthalenyl ester มีสูตรเคมี คือ $C_{38}H_{54}O_5$ และมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในรูป 1 (b) มีค่ามวลโมเลกุล 418.57

รูปแบบเภสัชภัณฑ์⁴: เป็นยารับประทาน มี 3 ขนาดความแรง

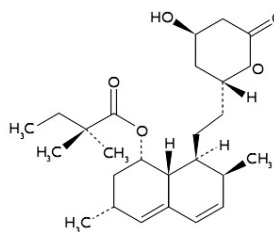
Vytorin® 10/10 ประกอบด้วย ezetimibe 10 มิลลิกรัมและ simvastatin 10 มิลลิกรัม เป็นยาเม็ดสีขาวรูปรี หนึ่งด้านหนึ่งมีตัวเลข “311” อีกด้านหนึ่งเรียบ ขนาดเม็ดยา 0.85 เซนติเมตร

Vytorin® 10/20 ประกอบด้วย ezetimibe 10 มิลลิกรัมและ simvastatin 20 มิลลิกรัมเป็นยาเม็ดสีขาวรูปรี หนึ่งด้านหนึ่งมีตัวเลข “312” อีกด้านหนึ่งเรียบ ขนาดเม็ดยา 1.1 เซนติเมตร

Vytorin® 10/40 ประกอบด้วย ezetimibe 10 มิลลิกรัม และ simvastatin 40 มิลลิกรัม เป็นยาเม็ดสีขาวรูปรี หนึ่งด้านหนึ่งมีตัวเลข “313” อีกด้านหนึ่งเรียบ ขนาดเม็ดยา 1.4 เซนติเมตร



(a) Ezetimibe



(b) Simvastatin

รูป 1 สูตรโครงสร้างทางเคมี (a) Ezetimibe และ (b) Simvastatin

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลตรด

เภสัชวิทยา^{3,5-11}

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา Ezetimibe/Simvastatin มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือด โดย ezetimibe ยับยั้งการดูดซึมโคเลสเตอรอล และ simvastatin ยับยั้งการสร้างโคเลสเตอรอล

กลไกการออกฤทธิ์ Ezetimibe ยับยั้งการดูดซึมโคเลสเตอรอลที่ลำไส้ โดยจับกับโปรตีนชื่อ Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) โปรตีนนี้พบที่ brush border membrane ของ enterocyte และทำหน้าที่เป็น transporter ในการขนส่งโคเลสเตอรอลจาก brush border membrane เข้าไปยัง enterocyte เมื่อ NPC1L1 ถูกจับ NPC1L1 จะทำหน้าที่ไม่ได้ เป็นผลให้ไม่เกิดการดูดซึมโคเลสเตอรอล

Simvastatin เป็น lactone ring ที่ไม่มีฤทธิ์ ซึ่งจะต้องถูกไฮโดรไลซ์ (hydrolyse) ได้เป็น beta-hydroxyacid ก่อน จึงจะออกฤทธิ์ได้ การออกฤทธิ์เป็นแบบ competitive inhibitor ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase ทำให้ HMG CoA ไม่ถูกเปลี่ยนเป็น mevalonate เมื่อไม่มี mevalonate การสังเคราะห์โคเลสเตอรอลจะไม่เกิด

เภสัชจลนศาสตร์^{3,5-11}

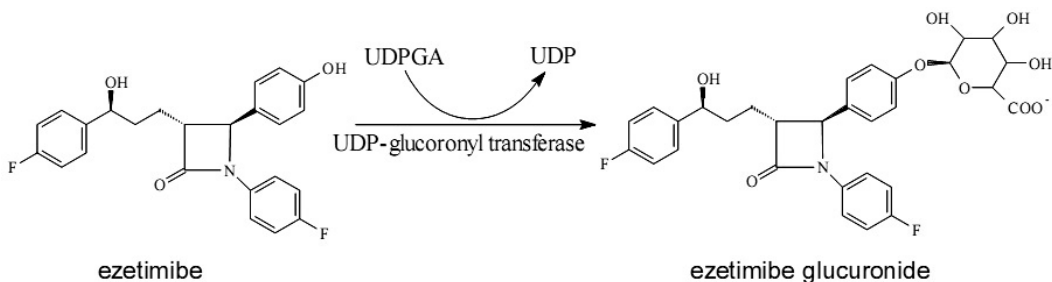
การดูดซึม Ezetimibe ถูกดูดซึมได้ดีที่ลำไส้เล็ก โดยขณะดูดซึมจะถูกเปลี่ยนสภาพที่ผนังลำไส้เล็กและดับโดยอาศัยปฏิกิริยา glucuronidation ได้สารเมตาบอไลต์ (metabolite) phenolic glucuronide

ที่มีฤทธิ์ (รูป 2) ได้รับความเข้มข้นสูงสุดในเลือดของ ezetimibe ทั้งหมด (ezetimibe และ ezetimibe glucuronide) ที่ 1-2 ชั่วโมง หลังจากรับประทานยา โดยร้อยละ 80-90 ของความเข้มข้น ezetimibe ทั้งหมดในเลือดเป็น ezetimibe glucuronide และมีเพียงร้อยละ 10-20 ที่เป็น ezetimibe การรับประทานยาพร้อมอาหารไม่ว่าจะเป็นอาหารไขมันสูงหรือไม่มีไขมันก็ตาม ไม่ทำให้ปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเปลี่ยนแปลง

Simvastatin ถูกดูดซึมได้จากระบบทางเดินอาหาร โดยขณะดูดซึมจะถูกเปลี่ยนสภาพเกือบทั้งหมดที่ตับโดยอาศัยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส ได้เป็น beta-hydroxyacid ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ จึงตรวจพบปริมาณ simvastatin ในกระแสเลือดเพียงร้อยละ 5 โดยได้รับความเข้มข้นสูงสุดในเลือดของ simvastatin ทั้งหมด (simvastatin และ beta-hydroxyacid) ที่ 1.3-2.4 ชั่วโมง หลังจากรับประทานยา การรับประทานยาพร้อมอาหารไม่ว่าจะเป็นอาหารไขมันสูงหรือไม่มีไขมันก็ตาม ไม่ทำให้ปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเปลี่ยนแปลง

การกระจายยา Ezetimibe ในเลือด ส่วนใหญ่เป็น ezetimibe glucuronide และพบว่า ร้อยละ 93.9-94.5 ของ ezetimibe ทั้งหมดในเลือดจับกับโปรตีนในพลาสมา

Simvastatin ถูกเปลี่ยนสภาพเกือบทั้งหมดที่ตับขณะที่ถูกดูดซึมได้เป็น beta-hydroxyacid ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ และเมตาบอไลต์ที่ได้นี้สามารถยับยั้ง



รูป 2 การเปลี่ยนสภาพของ ezetimibe ไปเป็น ezetimibe glucuronide โดยอาศัยปฏิกิริยา glucuronidation

การสร้างโคเลสเตอรอลที่ตับ ซึ่งเป็นแหล่งใหญ่ของการสร้างโคเลสเตอรอล พบว่า มากกว่าร้อยละ 95 ของ simvastatin ทั้งหมดในเลือดจับกับโปรตีนในพลาสมา

การเปลี่ยนสภาพยา Ezetimibe ถูกเปลี่ยนสภาพที่ผนังลำไส้เล็กและตับโดยอาศัยปฏิกิริยา glucuronidation ได้สารเมตาบอไลต์ phenolic glucuronide ที่มีฤทธิ์ โดยมี ezetimibe glucuronide ร้อยละ 80- 90 ของความเข้มข้น ezetimibe ทั้งหมดในเลือด

Simvastatin ถูกเปลี่ยนสภาพที่ตับด้วยเอนไซม์ CYP3A4 ได้เมตาบอไลต์ที่มีฤทธิ์ ที่สำคัญ คือ beta-hydroxyacid รวมทั้งอนุพันธ์ (derivatives) ที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอีก 3 ชนิดคือ อนุพันธ์ 6'-hydroxy, 6'-hydroxymethyl, และ 6'-exomethylene

การกำจัดยา Ezetimibe และ ezetimibe glucuronide ถูกขับออกทางน้ำดี กลับเข้าสู่ลำไส้ แล้วเกิดกระบวนการ enterohepatic recirculation ทำให้ได้ ezetimibe กลับมาอีก ซึ่งจะออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมโคเลสเตอรอลได้ บางส่วนถูกขับออกไปกับอุจจาระ และบางส่วนถูกดูดซึมกลับเข้ากระแสเลือด ทั้ง ezetimibe และ ezetimibe glucuronide จึงถูกกำจัดออกทางพลาสมาอย่างช้า ๆ ทำให้มีค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาประมาณ 22 ชั่วโมง และร้อยละ 69 ของขนาดยาที่รับประทานถูกกำจัดออกในรูปเดิมทางอุจจาระ

Simvastatin มีค่าครึ่งชีวิต 2 ชั่วโมง ยาที่ถูกเปลี่ยนสภาพที่ตับแล้วจะถูกขับออกทางน้ำดีเข้าสู่ลำไส้ และถูกขับออกทางอุจจาระในที่สุด โดยร้อยละ 60 ของขนาดยาที่รับประทานถูกขับออกทางอุจจาระ

ข้อบ่งใช้ และ ขนาดใช้^{2,8,11-13}

Ezetimibe/Simvastatin ได้รับการรับรอง

จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข และองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี พ.ศ. 2547 ให้ใช้ในข้อบ่งใช้ ดังนี้

1. ผู้ป่วย primary hypercholesterolemia หรือ mixed hyperlipidemia โดยใช้เป็นตัวเสริมกับการควบคุมอาหารเพื่อลดระดับ total cholesterol (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG) และเพิ่มระดับ high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C)

2. ผู้ป่วย homozygous familial hypercholesterolemia โดยใช้เป็นตัวเสริมกับการลดระดับไขมันด้วยวิธีอื่นเพื่อลดระดับ TC และ LDL-C

ผู้ป่วยควรลดระดับไขมันในเลือดด้วยการรับประทานอาหารที่มีโคเลสเตอรอลต่ำทั้งก่อนที่จะเริ่มใช้ยาและระหว่างใช้ยา ปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยพิจารณาจากระดับ LDL-C ก่อนเริ่มใช้ยา เป้าหมายของการรักษาและการตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยควรรับประทานยาในตอนเย็น ขณะท้องว่างหรือหลังอาหาร ขนาดยาเริ่มต้นโดยทั่วไป ควรเป็น 10/20 มิลลิกรัมต่อวัน แต่อาจเริ่มด้วยขนาดยา 10/10 มิลลิกรัม หรือ 10/40 มิลลิกรัม ก็ได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค การประเมินระดับไขมันในเลือดเพื่อดูผลการรักษา ควรทำหลังจากใช้ยาไปแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ถ้าต้องการปรับขนาดยา ควรทำการประเมินระดับไขมันในเลือดก่อน ซึ่งต้องทำหลังจากใช้ยาไปแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์เช่นกัน

ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในกรณีผู้ป่วยสูงอายุ หรือ มีภาวะไตบกพร่องที่ไม่รุนแรงหรือบกพร่องปานกลาง รวมทั้งผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องที่ไม่รุนแรง แนะนำการใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องปานกลางหรือรุนแรง ตลอดจนผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องรุนแรง ห้ามใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี หญิงมีครรภ์ และมารดาในระหว่างให้นมบุตร

การศึกษาประสิทธิภาพและการรักษาทางคลินิก

1. Catapano et al¹³ ทำการศึกษาแบบ multicentre, randomized, double-blind, active-controlled, 6 arm, parallel group เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ ezetimibe/simvastatin เปรียบเทียบกับการใช้ rosuvastatin ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงจำนวน 2,959 ราย ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C พื้นฐานของกลุ่มที่ได้รับ ezetimibe/simvastatin และกลุ่มที่ได้รับ rosuvastatin คือ 173 และ 172 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe/simvastatin ขนาด 10/20 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ ร้อยละ 52 ในขณะที่กลุ่มผู้ใช้ rosuvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ ร้อยละ 46 ($p < 0.001$) ผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe/simvastatin ขนาด 10/40 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ ร้อยละ 55 ในขณะที่กลุ่มผู้ใช้ rosuvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ ร้อยละ 52 ($p < 0.001$) และผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe/simvastatin ขนาด 10/80 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ ร้อยละ 61 ในขณะที่กลุ่มผู้ใช้ rosuvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ ร้อยละ 57 ($p < 0.001$) ในส่วนของผลการลดระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมาย (< 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (coronary heart disease; CHD หรือ CHD equivalent) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe/simvastatin ขนาด 10/20 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมายเป็นจำนวนผู้ป่วยที่มากกว่ากลุ่มที่ใช้ยา rosuvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 28.9 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 6.4; $p < 0.001$) ผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe/simvastatin ขนาด 10/40

มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมายเป็นจำนวนผู้ป่วยที่มากกว่ากลุ่มที่ใช้ยา rosuvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 52.1 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 35.3; $p < 0.001$) และผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe/simvastatin ขนาด 10/80 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมายเป็นจำนวนผู้ป่วยที่มากกว่ากลุ่มที่ใช้ยา rosuvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 68.5 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 50.0; $p < 0.001$)¹³

2. Roberts W¹⁴ ทำการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดระดับ TC และ LDL-C ของการใช้ยาในกลุ่ม statins, ยา ezetimibe และยา ezetimibe ร่วมกับยาในกลุ่ม statins พบว่า การใช้ ezetimibe ร่วมกับยาในกลุ่ม statins จะมีประสิทธิภาพในการลดระดับ TC และ LDL-C ได้มากกว่า ยาในกลุ่ม statins และ การใช้ยา ezetimibe ดังแสดงในตาราง 1

3. การศึกษาการใช้ ezetimibe/simvastatin เปรียบเทียบกับการใช้ simvastatin หรือ ezetimibe ในการลด C-reactive protein (CRP) และ LDL-C โดยเป็นการศึกษาใน phase III randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled, 10 arm, parallel group studies¹⁵ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 2,541 ราย มีระดับ LDL-C อยู่ระหว่าง 145-250 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับ TG < 350 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 10 กลุ่ม โดย 4 กลุ่มได้รับ ezetimibe/simvastatin ในขนาด 10/10, 10/20, 10/40, และ 10/80 มิลลิกรัม; 4 กลุ่ม ได้รับ simvastatin อย่างเดียวในขนาด 10, 20, 40, และ 80 มิลลิกรัม; 1 กลุ่มได้รับ ezetimibe อย่างเดียวในขนาด 10 มิลลิกรัม; และ 1 กลุ่มได้รับยาหลอก ทุกกลุ่มได้รับยาเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผล

ตาราง 1 ประสิทธิภาพในการลดระดับ TC และ LDL-C ของยาในกลุ่ม statins, ยา ezetimibe, และ ยา ezetimibe ร่วมกับ ยาในกลุ่ม statins¹⁴

ยา Statins ดันแบบ (มิลลิกรัม)						↓TC ⁿ	↓LDL-C ⁿ	↓LDL-C โดย	↓LDL-C ⁿ โดย Statins
Rosuva- statin	Atorva- statin	Simva- station	Lova- statin	Prava- statin	Fluva- station	โดย Statins	โดย Statins	Ezetimibe 10 มิลลิกรัม	+ Ezetimibe 10 มิลลิกรัม
1.25 ^a	5	10	20	20	40	22%	27%	18%	45%
2.5 ^a	10	20	40	40	80	27%	34%	18%	52%
5	20	40	80	80	-	32%	41%	14%	55%
10	40	80	-	-	-	37%	48%	12%	60%
20	80	-	-	-	-	42%	55%	10%	65%
40	-	-	-	-	-	47%	60%	10%	70%

^aเป็นค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วง±3 เปอร์เซ็นต์

^bไม่มีจำหน่าย

^cขนาด 2.5 มิลลิกรัม มีจำหน่ายเฉพาะในประเทศญี่ปุ่นเท่านั้น

การศึกษา พบว่า การใช้ยา ezetimibe อย่างเดียวลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 18.3 ขณะที่ยาหลอกเพิ่มระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 0.5 ($p < 0.001$) การใช้ยา ezetimibe/simvastatin ในขนาดต่าง ๆ ลดระดับ LDL-C ได้มากกว่ายา simvastatin ในขนาดต่าง ๆ (ลดระดับ LDL-C ได้เฉลี่ยร้อยละ 52.5 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 38; $p < 0.001$) สำหรับผลในการลดระดับ CRP พบว่า การใช้ ezetimibe อย่างเดียว หรือ การใช้ยา simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัมอย่างเดียวให้ผลไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้ยาหลอก อย่างไรก็ตาม การใช้ยา ezetimibe/simvastatin ในขนาดต่าง ๆ จะลดระดับ CRP ได้มากกว่ายา simvastatin ในขนาดต่าง ๆ เพียงชนิดเดียว (ลดระดับ CRP ได้เฉลี่ยร้อยละ 31.0 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 14.3; $p < 0.001$) ดังแสดงในตาราง 2

4. การศึกษาการใช้ ezetimibe/simvastatin เปรียบเทียบกับ atorvastatin ในการลด CRP และ LDL-C โดยเป็นการศึกษาใน phase III randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled, 8 arm, parallel group studies¹⁵ ผู้ป่วยที่เข้าร่วม

การศึกษามีจำนวน 1,832 ราย เป็นผู้ที่มี CHD หรือ CHD equivalent และหรือมีระดับ LDL-C สูงแม้ว่าจะได้รับการรักษาตาม NCEP guideline แล้วเป็นเวลา 4 สัปดาห์ แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 8 กลุ่ม โดย 4 กลุ่มได้รับ ezetimibe/simvastatin ในขนาด 10/10, 10/20, 10/40, และ 10/80 มิลลิกรัม และ 4 กลุ่มได้รับ atorvastatin อย่างเดียวในขนาด 10, 20, 40, และ 80 มิลลิกรัม ทุกกลุ่มได้รับยาเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ผลการศึกษา พบว่า การใช้ยา ezetimibe/simvastatin ในขนาดต่าง ๆ จะลดระดับ LDL-C ได้มากกว่ายา atorvastatin ในขนาดต่าง ๆ เพียงชนิดเดียว (ลดระดับ LDL-C ได้เฉลี่ยร้อยละ 54.3 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 45.3; $p < 0.001$) สำหรับผลในการลด CRP พบว่าการให้ยา ezetimibe/simvastatin ในขนาดต่าง ๆ จะลด CRP ได้มากกว่ายา atorvastatin ในขนาดต่าง ๆ เพียงชนิดเดียวเพียงเล็กน้อย (ลดระดับ CRP ได้เฉลี่ยร้อยละ 25.1 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 24.8) ดังแสดงในตาราง 3

5. Davidson et al¹⁰ ได้ทำการรวบรวมข้อมูลการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดระดับ

ตาราง 2 สรุปประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C และระดับ CRP ระหว่าง การใช้ ezetimibe เป็นยาเดี่ยว เทียบกับการใช้ simvastatin เป็นยาเดี่ยว ในขนาด 10, 20, 40, และ 80 มิลลิกรัม เปรียบเทียบกับการใช้ ezetimibe/simvastatin ในขนาด 10/10, 10/20, 10/40, และ 10/80 มิลลิกรัม และเปรียบเทียบกับยาหลอก¹⁵

Statins	LDL-C	CRP
Simvastatin 10 มิลลิกรัม	-31.5	-4.0
Ezetimibe/Simvastatin 10/10 มิลลิกรัม	-44.5 ⁿ	-19.0 ⁿ
Simvastatin 20 มิลลิกรัม	-34.1	-16.2
Ezetimibe/Simvastatin 10/20 มิลลิกรัม	-50.3 ⁿ	-30.3 ⁿ
Simvastatin 40 มิลลิกรัม	-40.0	-17.3
Ezetimibe/Simvastatin 10/40 มิลลิกรัม	-55.3 ⁿ	-35.0 ⁿ
Simvastatin 80 มิลลิกรัม	-46.4	-18.4
Ezetimibe/Simvastatin 10/80 มิลลิกรัม	-59.8	-37.8 ^ข
Simvastatin ทั้งหมด	-38.0	-14.3
Ezetimibe/Simvastatin ทั้งหมด	-52.5 ⁿ	-31.0 ⁿ
Ezetimibe ชนิดเดียว	-18.3 ^ข	-2.8NS
ยาหลอก	-0.5	+7.4

ⁿ p<0.001 simvastatin เปรียบเทียบกับ ezetimibe/simvastatin ในขนาดเดียวกัน

^ข p<0.001 ezetimibe เปรียบเทียบกับยาหลอก

ⁿ p<0.001 จำนวน simvastatin ทั้งหมด เปรียบเทียบกับ ezetimibe/simvastatin ทั้งหมด

NS = มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ezetimibe เปรียบเทียบกับยาหลอก

LDL-C = Low density lipoprotein-cholesterol

CRP = C-reactive protein

ตาราง 3 สรุปประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C และระดับ CRP ระหว่าง การใช้ atorvastatin เป็นยาเดี่ยวในขนาด 10, 20, 40, และ 80 มิลลิกรัม เปรียบเทียบกับการใช้ ezetimibe/simvastatin ในขนาด 10/10, 10/20, 10/40, และ 10/80 มิลลิกรัม¹⁵

Statins	LDL-C	CRP
Atorvastatin 10 มิลลิกรัม	-36.2	-18.1
Ezetimibe/Simvastatin 10/10 มิลลิกรัม	-47.0 ⁿ	-22.3
Atorvastatin 20 มิลลิกรัม	-43.8	-22.2
Ezetimibe/Simvastatin 10/20 มิลลิกรัม	-50.6	-20.5
Atorvastatin 40 มิลลิกรัม	-48.4	-27.4
Ezetimibe/Simvastatin 10/40 มิลลิกรัม	-57.4 ⁿ	-29.7
Atorvastatin 80 มิลลิกรัม	-52.9	-30.9
Ezetimibe/Simvastatin 10/80 มิลลิกรัม	-68.6 ⁿ	-27.7
Atorvastatin ทั้งหมด	-45.3	-24.8
Ezetimibe/Simvastatin ทั้งหมด	-53.4 ⁿ	-25.1

ⁿ p<0.001 atorvastatin เปรียบเทียบกับ ezetimibe/ simvastatin ในขนาดเดียวกัน

ตาราง 4 เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลด lipoprotein ของยาลดไขมันที่มีจำหน่ายในประเทศไทย¹⁰

ยาที่ใช้	ร้อยละของ Lipoprotein ที่เปลี่ยนแปลงจากค่าพื้นฐาน			
	TC	LDL-C	HDL-C	TG
Statins	-15 ถึง -40	-20 ถึง -55	+2 ถึง +10	-7 ถึง -28
Statins + BAS	-29 ถึง -40	-42 ถึง -56	+4 ถึง +18	-12 ถึง +19
Statins + Niacin	-23 ถึง -31	-29 ถึง -45	+26 ถึง +41	-30 ถึง -42
Statins + Fibrate	-26 ถึง -37	-24 ถึง -50	+14 ถึง +34	-32 ถึง -57
Statins + Ezetimibe	-25 ถึง -49	-39 ถึง -60	+5 ถึง +9	-18 ถึง -40
Statins + BAS + Niacin	-56	-57 ถึง -66	+37 ถึง +32	-45

หมายเหตุ: TC = Total cholesterol, LDL-C = Low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C = High-density lipoprotein cholesterol, TG = Triglycerides, และ BAS = Bile acid sequestrants

lipoprotein ของยาในกลุ่ม statins เปรียบเทียบกับการใช้ยา statins ร่วมกับยาลดไขมันในกลุ่มอื่น ๆ จากหลายการศึกษา โดยในตาราง 4 เป็นตารางสรุปเฉพาะยาลดไขมันที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

6. การศึกษาที่ชื่อว่า ENHANCE Study (Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhance Artherosclerosis Regression)¹⁶ เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา ezetimibe/simvastatin ขนาด 10/80 มิลลิกรัม และยา simvastatin ขนาดเดียว ขนาด 80 มิลลิกรัม การศึกษาเป็นแบบ double-blind randomized controlled-trial จำนวนผู้ป่วย 720 ราย และเป็น familial hypercholesterolemia ทำการวัดความหนาตัวของหลอดเลือดแดงที่บริเวณลำคอ (carotid artery intima-media thickness; CA-IMT) ก่อนและหลังการได้รับยาในแต่ละกลุ่ม ระยะเวลาในการใช้ยา 24 เดือน พบว่า ระดับ LDL-C ก่อนการทดลองในกลุ่มที่ได้รับยา ezetimibe/simvastatin มีค่าเฉลี่ย ($\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) คือ 619.0 ($\pm$ 66.0) มิลลิกรัม/เดซิลิตร สำหรับในกลุ่มที่ได้รับยา simvastatin มีค่าเฉลี่ย คือ 617.8 ($\pm$ 66.1) มิลลิกรัม/เดซิลิตร ระดับ CRP ก่อนการทดลองในกลุ่มที่ได้รับยา ezetimibe/simvastatin มีค่าเฉลี่ย คือ 1.80

มิลลิกรัม/ลิตร สำหรับในกลุ่มที่ได้รับยา simvastatin มีค่าเฉลี่ย คือ 1.80 มิลลิกรัม/ลิตร ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา ezetimibe/simvastatin มีค่าเฉลี่ยของความหนาตัวของหลอดเลือดแดงที่บริเวณลำคอ มากกว่าค่าพื้นฐาน 0.0111 ($\pm$ 0.0038) มิลลิเมตร และกลุ่มที่ได้รับยา simvastatin เพิ่มขึ้น 0.0058 ($\pm$ 0.0038) มิลลิเมตร ซึ่งความหนาตัวที่เพิ่มขึ้นของทั้ง 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.29$) แต่กลุ่มที่ได้รับยา ezetimibe/simvastatin สามารถลดระดับ LDL-C และระดับ CRP ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา simvastatin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ระดับ LDL-C: 141.3 + 52.6 เปรียบเทียบกับ 192.7 $\pm$ 60.3 มิลลิกรัม/เดซิลิตร; $p<0.01$ ตามลำดับ และ ระดับ CRP: ร้อยละ 25.7 เปรียบเทียบกับร้อยละ 6.6; $p<0.01$ ตามลำดับ) และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน

7. การศึกษาที่ชื่อว่า the SANDS Study (Stop Atherosclerosis in Native Diabetes Study)¹⁷ เป็นการศึกษาแบบ randomized, open-label, blinded-to-end point ในผู้ป่วยชาวอเมริกันที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และไม่มีประวัติเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) มา

ก่อนจำนวน 499 ราย ศึกษาโดยการวัดความหนาตัวของหลอดเลือดแดงที่บริเวณลำคอระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษา 36 เดือน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานและกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยควบคุมระดับ LDL-C < 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับความดันโลหิต systolic < 130 มิลลิเมตรปรอท (กลุ่มทดลอง) ผลการศึกษา พบว่าระดับ LDL-C เฉลี่ยในระยะเวลาการศึกษา 12 เดือนของกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานและกลุ่มทดลอง คือ 104 (101-106) และ 72 (69-75) มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับความดันโลหิตคือ 129 (128-130) และ 117 (115-118) มิลลิเมตรปรอทตามลำดับ ขนาดของหลอดเลือดแดงที่บริเวณลำคอโดยภาคตัดขวางของกลุ่มทดลอง มีขนาดลดลงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ลดลง 0.02 ตารางมิลลิเมตรในกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับเพิ่มขึ้น 1.05 ตารางมิลลิเมตร ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน; $p < 0.001$) อาการไม่พึงประสงค์จากการศึกษาของกลุ่มทดลอง พบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (อุบัติการณ์ร้อยละ 38.5 และ ร้อยละ 26.7 ในกลุ่มทดลองและกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐานตามลำดับ; $p = 0.005$) แต่อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (จำนวนรายที่เกิด คือ 4 รายและ 1 รายตามลำดับ; $p = 0.18$)¹⁷ จะเห็นได้ว่าถ้าสามารถลดระดับ LDL-C ได้ต่ำกว่า 100 หรือ 70 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โอกาสที่ความหนาตัวของหลอดเลือดแดงลดลงจะมีมากกว่าและเห็นได้ชัดกว่า

8. การศึกษาทางด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์ที่ชื่อ Spanish Cost-Effectiveness Analysis¹⁸ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็น CHD หรือ CHD equivalent แสดงให้เห็นว่า การใช้ยา ezetimibe/simvastatin

ขนาด 10/20 มิลลิกรัม/วันมีต้นทุน-ประสิทธิผล (cost-effective) ที่คุ้มค่ากว่าการใช้ยา atorvastatin เพียงชนิดเดียวในผู้ป่วยที่ไม่สามารถลดระดับ LDL-C < 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ ezetimibe/simvastatin ขนาด 10/20 มิลลิกรัม/วัน สามารถเพิ่มอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่ม CHD หรือ CHD equivalent ได้ 0.34 ปี เปรียบเทียบกับผู้ป่วยได้รับยา atorvastatin ที่สามารถควบคุมระดับ LDL-C ให้ได้ตามเป้าหมาย สามารถเพิ่มอายุเฉลี่ยได้เพียง 0.18 ปี และค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ต่อปีของอายุที่เพิ่มขึ้นของกลุ่มที่ได้ยา ezetimibe/simvastatin และ atorvastatin คือ 8,685 ยูโร (ประมาณ 429,907.50 บาท) และ 17,269 ยูโร (ประมาณ 854,815.50 บาท) ตามลำดับ¹⁸

9. การศึกษาที่ชื่อว่า SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis), SHARP (Study of Heart And Renal Protection), และที่ชื่อว่า IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial)¹⁹ เป็นการศึกษาอีก 3 การศึกษา ที่ยังคงดำเนินการอยู่เพื่อแสดงผลลัพธ์ทางคลินิกในการใช้ยา ezetimibe ในระยะยาวได้ โดย SEAS¹⁹ ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 1,873 ราย ที่เป็น asymptomatic aortic stenosis with LDL-C < 6 mmol/L (232 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ว่า ผลจากการใช้ยา สามารถชะลอการเกิด aortic stenosis ลดอัตราการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม และลดอัตราการเกิด major cardiovascular events (MI, other cardiac death, fetal หรือ non-fetal stroke, หรือ revascularization) เมื่อเทียบกับยาหลอกได้หรือไม่ สำหรับ IMPROVE-IT¹⁹ ศึกษาผู้ป่วยประมาณ 10,000 ราย ที่เป็นหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันว่า การใช้ยามีผลอย่างไร หรือ SHARP¹⁹ ที่ศึกษาในผู้ป่วยประมาณ 9,000 ราย ที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังว่า

ผลจากการใช้ยาทำให้เกิดอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันหรือการทำ coronary revascularization เป็นอย่างไร

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา^{2,8,20,21}

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ezetimibe/simvastatin ไม่แตกต่างจากการใช้ยาแต่ละชนิดเพียงชนิดเดียว การใช้ยา ezetimibe ร่วมกับ simvastatin จะพบความผิดปกติของตับ (เอนไซม์ตับมากกว่าหรือเท่ากับ 3 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติ) มากกว่าเมื่อใช้ยาในกลุ่ม statins เพียงชนิดเดียว (อุบัติการณ์ร้อยละ 1.3 เทียบกับ ร้อยละ 0.4) โดยที่อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นไม่รุนแรงและเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น สำหรับผลที่มีต่อ creatine phosphokinase (creatine phosphokinase มากกว่าหรือเท่ากับ 10 เท่าของขีดจำกัดบนของค่าปกติ) ไม่แตกต่างกันระหว่าง ezetimibe (อุบัติการณ์ร้อยละ 0.4) และยาหลอก (อุบัติการณ์ร้อยละ 0.4) และไม่แตกต่างกันระหว่างการใช้ ezetimibe ร่วมกับยาในกลุ่ม statins (อุบัติการณ์ร้อยละ

0.1) เทียบกับการใช้ยาในกลุ่ม statins (อุบัติการณ์ร้อยละ 0.4) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีอุบัติการณ์มากกว่าร้อยละ 2 แสดงในตาราง 5

ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction; DI)^{2,8,22}

Ezetimibe มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 แต่กลับพบว่า เกิดปฏิกิริยากับยาอื่นได้น้อย เนื่องจากตัวยาเองถูกเปลี่ยนแปลงได้เร็วด้วยปฏิกิริยา glucuronidation ซึ่งเกิดตั้งแต่ขณะถูกดูดซึมในลำไส้เล็กและถูกเปลี่ยนแปลงเกือบทั้งหมด ezetimibe จึงไม่เปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของยา warfarin, digoxin, glipizide ethinyl estradiol, levonorgestrel, และยาในกลุ่ม statins ซึ่งต่างก็ถูกเปลี่ยนแปลงด้วย เอนไซม์ CYP3A4 นอกจากนี้ ezetimibe มีความจำเพาะในการยับยั้งการดูดซึมโคเลสเตอรอลโดยผ่านทาง NPC1L1 และไม่ทำให้ปริมาณการหลั่งน้ำดีมีการเปลี่ยนแปลง จึงไม่มีผลลดการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน (วิตามินเอ ดี และ อี) และเบต้าแคโรทีน

Simvastatin มีปฏิกิริยากับยาอื่น โดยเฉพาะ

ตาราง 5 อาการไม่พึงประสงค์ที่มีอุบัติการณ์มากกว่าร้อยละ 2 ในผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe/simvastatin

Body System/Organ Class	Placebo (ร้อยละ) n=311	Ezetimibe (ร้อยละ) n=302	Simvastatin ⁿ (ร้อยละ) n=1,234	Ezetimibe/ Simvastatin ⁿ (ร้อยละ) n=1,236
Body as a whole – general disorders				
Headache	6.4	6.0	5.9	6.8
Infection and infestation				
Influenza	1.0	2.6	1.0	5.0
Respiratory tract infection	1.9	5.0	2.6	3.9
Musculoskeletal and connective tissue disorders				
Myalgia	2.9	1.3	2.3	3.0
Pain in extremity	2.6	2.0	3.5	2.3

ⁿ All dose

กับยาที่มีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 เช่น amiodarone, cyclosporine, itraconazole, ketoconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, protease inhibitors, nefazodone, verapamil, ตลอดจนน้ำผลไม้ grapefruit juice เป็นผลให้ simvastatin ถูกกำจัดได้น้อยลง และเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคกล้ามเนื้อ (myopathy) และโรคกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis) จาก simvastatin ได้ จึงห้ามใช้ยา ezetimibe/simvastatin ร่วมกับยาที่มีผลยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4

เนื่องจาก niacin และ gemfibrozil สามารถทำให้เกิดโรคกล้ามเนื้อได้เมื่อใช้เดี่ยว ๆ จึงเพิ่มความเสี่ยงเมื่อใช้ร่วมกับ ezetimibe/simvastatin

การใช้ยาร่วมกับ gemfibrozil ทำให้ระดับยารวมของ ezetimibe (unconjugated ezetimibe และ ezetimibe glucuronide) ในเลือดเพิ่มขึ้น 1.7 เท่า เช่นเดียวกับ fenofibrate ที่ทำให้ระดับยารวมของ ezetimibe เพิ่มขึ้น 1.5 เท่า และทำให้ระดับยาสูงสุดในเลือดและปริมาณยาทั้งหมดของ ezetimibe ในร่างกายเพิ่มขึ้นร้อยละ 64 และ ร้อยละ 48 ตามลำดับ

อย่างไรก็ตามไม่จำเป็นต้องปรับลดขนาดยา ezetimibe เนื่องจากระดับยาที่สูงขึ้นไม่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

การใช้ยาร่วมกับ cholestyramine ทำให้ค่าเฉลี่ยของพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) ของปริมาณยา ezetimibe ทั้งหมดในร่างกายลดลงร้อยละ 55 ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C ลดลง

สรุป

Ezetimibe/simvastatin เป็นยาลดระดับไขมันในเลือด ประกอบด้วย ezetimibe ซึ่งออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงในการยับยั้งการดูดซึมโคเลสเตอรอลจากอาหารที่เกิดขึ้นที่ลำไส้เล็ก และ simvastatin ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างโคเลสเตอรอล ยาถูกเปลี่ยนแปลงโดย ezetimibe เกิดปฏิกิริยา glucuronidation และ simvastatin เกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส ได้เมตาบอไลต์ ที่ยังคงมีฤทธิ์ทั้งคู่ ยามีประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C ได้มากกว่าการใช้ยาเดี่ยว แต่อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการเกิดปฏิกิริยากับยาอื่นไม่แตกต่างจากยาเดี่ยว

เอกสารอ้างอิง

1. Van Heek M, Farley C, Compton D, et al. Ezetimibe selectively inhibits intestinal cholesterol absorption in rodents in the presence and absence of exocrine pancreatic function. *BJP* 2001; 134: 409-17.
2. Zetia™ (ezetimibe) Tablets. Prescribing information for Zetia. Merck/Schering-Plough Pharmaceuticals, 2002.
3. จันคณา บุรณะโอสถ, นลินี พูลทรัพย์. ยายับยั้งการดูดซึมคอเลสเตอรอล: Ezetimibe. *วารสารไทยเภสัชชนิพนธ์* 2548; 2 (10): 1-11.
4. MIMS Annual Identia: Thailand 2006 TMS (Thailand) Ltd.
5. Sudhop T, Von Bergman K. Cholesterol absorption inhibitors for the treatment of hypercholesterolaemia. *Drugs* 2002; 62: 2333-47.
6. Al-Shear M, Choueiri N, Suleiman E. The pivotal of cholesterol absorption inhibitors in the management of dyslipidemia. *Lipids Health Dis* 2004; 3: 22-7.
7. Patrick J, Kosoglou T, Stauber K, et al. Disposition of the selective cholesterol absorption inhibitor ezetimibe in healthy male subjects. *Drug Metab Dispos* 2002; 30: 430-7.
8. Patel J, Sheehan V, Gurk-Turner. Ezetimibe (Zetia): a new type of lipid lowering agent. *BUMC Proceedings* 2003; 16: 354-8.
9. Backes J, Gipson C, Howard P. Optimal lipid modification: the rationale for combination

- therapy. *Vasc Health Risk Manag* 2005; 1: 317–31.
10. Davidson M, McGarry T, Bettis R, et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with patients with primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2125–34.
 11. Thompson G. Management of dyslipidemia. *Heart* 2004; 90: 949–55.
 12. Murdoch D, Scott L. Ezetimibe/Simvastatin: a review of its use in the management of hypercholesterolemia. *Am J Cardiovasc Drugs* 2004; 4: 405–22.
 13. Catapano A, Davidson M, Ballantyne C, et al. Lipid altering efficacy of the ezetimibe/simvastatin single tablet versus rosuvastatin in hypercholesterolemic patients. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 2041–53.
 14. Roberts W. Facts and ideas from anywhere. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2007; 20: 200–8.
 15. Pearson T, Ballantyne C, Sisk C, et al. Comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin and atorvastatin in reducing C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels. *Am J cardiol* 2007; 99: 1706–13.
 16. Kastelein J, Akdim F, Stores E. et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2008; 358: 1431–43.
 17. Howard B, Roman M, Devereux R, et al. Effect of lower targets for blood pressure and LDL cholesterol on atherosclerosis in diabetes: the SANDS randomized trial. *JAMA* 2008; 299: 1678–89.
 18. Davies G, Alemao E, Nocea G, et al. The economic assessment of switching to ezetimibe co-administered with simvastatin in Spain for a cohort of patients not at goal on atorvastatin monotherapy (abstract plus poster). Proceedings of the 7th Annual European Congress of the International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes 2004; Hamburg; Oct 24–26.
 19. Ryden L, Standl E, Bartnick M, et al. Guideline on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28: 88–136.
 20. Gagne C, Gaudet D, Bruckert E, et al. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin or simvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation* 2002; 105: 2469–75.
 21. Kosoglou T, Meyer I, Veltri E, et al. Pharmacodynamic interaction between the new selective cholesterol absorption inhibitor ezetimibe and simvastatin. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 54: 309–19.
 22. Ballantyne C, Houri J, Notarbartolo A, et al. Ezetimibe Study Group. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Circulation* 2003; 107: 2409–15.

คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

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

กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง และตอบคำถามท้ายบทความ แล้วส่งกระดาษคำตอบมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ทางไปรษณีย์มายังที่ทำการสมาคมฯ

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

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

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกรแต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

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

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

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

2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรจำหน่ายของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

แนวทางการรักษาด้วยยาต้านเอชไอวีกรณีเกิดผื่นแพ้ยา Therapeutic Options of Drug Allergy in HIV Therapy

รหัส 1-000-HPT-000-0804-01

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 11 เมษายน 2551

วันที่หมดอายุ : 10 เมษายน 2553



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม

สุทธิพร ภัทรชยากุล

ภ.บ., Pharm.D., Board Certified in Infection Disease Pharmacotherapy

ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

การแพ้ยาต้านเอชไอวี (HIV) มีได้หลายลักษณะ แต่ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ การเกิดผื่นจากการใช้ยาต้านเอชไอวี กลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) โดยเฉพาะยา nevirapine และ efavirenz แนวทางการป้องกันการเกิดผื่นดังกล่าว คือ ให้ยา nevirapine ในขนาดต่ำ (วันละ 200 มิลลิกรัม) ก่อน ใน 2 สัปดาห์แรก ไม่แนะนำให้ยาากลุ่มสเตียรอยด์ (steroids) หรือยาแก้แพ้ เพื่อป้องกันการเกิดผื่น เนื่องจากผลการศึกษาส่วนใหญ่ พบว่า ไม่มีประโยชน์ กรณีที่ผู้ป่วยเกิดผื่นจากยา ถ้าไม่รุนแรง เมื่อหายจากอาการแพ้ยา nevirapine อาจพิจารณาให้ยา efavirenz แทนได้ โดยโอกาสที่จะมีการแพ้ข้ามกันระหว่างยาทั้งสองมีน้อย เนื่องจากมีโครงสร้างทางเคมีแตกต่างกัน และผลจากการศึกษาทางคลินิก พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่แพ้ nevirapine จะทนต่อยา efavirenz ได้ดี

คำสำคัญ : การแพ้ยาต้านเอชไอวี, ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NNRTIs, ผื่นจากการใช้ยา, แนวทางการป้องกัน

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เภสัชกรจะทราบถึง

1. การแพ้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) ที่พบบ่อย
2. แนวทางการจัดการป้องกันและแก้ไขเมื่อผู้ป่วยเกิดปัญหาการแพ้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NNRTIs

บทนำ

การติดเชื้อเอชไอวี (HIV) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย การใช้ยาด้านเอชไอวีทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น และเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาสน้อยลง ถึงแม้ว่า ยาด้านเอชไอวีจะมีประโยชน์อย่างมากกับผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ยาสามารถก่อให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ได้หลายประการ รวมถึงการแพ้ยา ซึ่งถ้าเกิดขึ้นกับผู้ป่วยแล้ว อาจทำให้เกิดผลเสียหลายประการต่อการรักษา เช่น เป็นปัจจัยสำคัญที่อาจทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา และเกิดความล้มเหลวในการรักษาตามมา ผู้ป่วยอาจมีทางเลือกเหลือน้อยลงในการรักษา การแพ้ยาบางลักษณะอาจเป็นอันตรายรุนแรงต่อสุขภาพของผู้ป่วย ถ้าบุคลากรสาธารณสุขจัดการกับการแพ้ยาดังกล่าวไม่ถูกต้อง ดังนั้น บุคลากรสาธารณสุขที่ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี โดยเฉพาะเภสัชกร ควรมีความรู้เป็นอย่างดีในเรื่องการแพ้ยาด้านเอชไอวี โดยเฉพาะในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการจัดการป้องกันและแก้ไขปัญหาเมื่อผู้ป่วยเกิดการแพ้ยาดังกล่าว

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับการแพ้ยา

กลไกการแพ้ยา เกิดจากการที่ร่างกายตอบสนองต่อยา หรือ เมตาบอไลต์ (metabolites) ของยา ผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายด้วยการสร้าง antibody ซึ่งได้แก่ สารพวก immunoglobulin เช่น IgE antibody, IgG antibody, หรือ IgM antibody, หรือ มีกลไกอื่น เช่น ผ่านการกระตุ้น T-lymphocytes โดยยาหรือเมตาบอไลต์ของยา ทำหน้าที่เป็น antigen โดยที่หลังจากมีการสร้าง antibody หรือมีการกระตุ้น T-cell โดยยา หรือ เมตาบอไลต์ของยา ซึ่งจะจับกับสารอื่น ๆ ในกระแสเลือดแล้ว เมื่อผู้ป่วยได้รับยาในครั้งต่อมา จะเกิดอาการทางคลินิกของการแพ้ขึ้น ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องมาจากปฏิกิริยาระหว่าง antigen กับ

antibody หรือ sensitized T-lymphocytes อาการทางคลินิกของการแพ้ยา อาจมีได้หลายลักษณะ แต่ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการทางผิวหนัง เช่น การเกิดผื่นแพ้ยา

การแพ้ยาด้านเอชไอวี

ยาด้านเอชไอวีที่มีรายงานว่า ก่อให้เกิดการแพ้ยาได้บ่อย ได้แก่ 1) ยาในกลุ่ม NNRTIs ซึ่งมีรายงานว่า ทำให้เกิดผื่นแพ้ยา 2) ยา abacavir ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) ที่มีรายงานว่า ทำให้เกิดการแพ้ยาที่เรียกว่า hyper sensitivity syndrome 3) ยา amprenavir ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม protease inhibitors (PIs) ที่มีรายงานว่าทำให้เกิดผื่นแพ้ยา¹ เนื่องจากยากกลุ่ม NNRTIs เป็นยาสำคัญในสูตรยาด้านเอชไอวีที่มีการใช้กันมากเป็นอันดับหนึ่งและอันดับสองในประเทศไทย ได้แก่ ยา nevirapine ซึ่งเป็นยาตัวหนึ่งในสูตรยาที่ประกอบด้วย stavudine + lamivudine + nevirapine ที่แนะนำโดยกระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย ให้เลือกใช้เป็นอันดับแรก สำหรับยาในกลุ่ม NNRTIs อีกชนิดหนึ่งที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ ยา efavirenz ซึ่งเป็นยาชนิดหนึ่งที่อยู่ในสูตรยาที่ประกอบด้วย stavudine + lamivudine + efavirenz ที่แนะนำให้เลือกใช้ต่อจากสูตรที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยา nevirapine บทความนี้ จึงขอเน้นเฉพาะรายละเอียดของการแพ้ยากลุ่ม NNRTIs เท่านั้น

การแพ้ยากลุ่ม NNRTIs

กลไกการแพ้ยาในกลุ่ม NNRTIs ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองคาดว่า การแพ้ยาน่าจะเกิดผ่านกลไกทางระบบภูมิคุ้มกันชนิด cell mediated² จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยา

ต้านเอชไอวีที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบ พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ การเกิดผื่น โดยการศึกษาในระยะแรกของการให้ยา nevirapine ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ จะเริ่มได้รับยาในขนาดปกติ คือ 200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมงนั้น พบการเกิดผื่นได้สูงถึง ร้อยละ 48 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งหมด^{3,4} แต่ในการศึกษาระยะหลัง ซึ่งมีการให้ยาในขนาดต่ำ (วันละ 200 มิลลิกรัม) ใน 2 สัปดาห์แรกก่อนที่จะเพิ่มเป็นขนาดปกติ (200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง) พบการเกิดผื่นประมาณร้อยละ 9-32 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งหมด และเป็นผื่นที่มีความรุนแรงมากประมาณร้อยละ 7 โดยผื่นจะเกิดขึ้นภายใน 4-6 สัปดาห์หลังจากเริ่มได้รับการเกิดผื่นส่งผลให้ผู้ป่วยร้อยละ 6-7 ต้องหยุดใช้ยา สูตรดังกล่าว⁵⁻¹¹ ผลจากการศึกษาของ Bonnet et al¹² ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบจำนวน 137 ราย ที่มีผู้ป่วยร้อยละ 85 ได้รับยาในขนาดต่ำ คือ 200 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ก่อนจะเพิ่มขนาดยาเป็น 200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมงซึ่งเป็นขนาดปกติ พบว่า มีผู้ป่วยเกิดอาการทางผิวหนังขึ้นร้อยละ 28.5 โดยพบว่าเป็นผื่นแบบ maculopapular ร้อยละ 19.7 มีอาการคัน ร้อยละ 3.6 เป็นผื่นลมพิษ ร้อยละ 3.6 Stevens-Johnson syndrome (SJS) ร้อยละ 0.7 ลมพิษยักษ์ (angioedema หรือ quinke edema) ร้อยละ 0.7 นอกจากนี้แล้ว การศึกษาที่มีชื่อเรียกว่า 2NN ของ van Leth et al¹³ ซึ่งแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่ม โดยผู้ป่วยทุกกลุ่มได้รับยาเหมือนกัน 2 ชนิด คือ lamivudine + stavudine และยาอื่นที่ได้รับนอกเหนือจากยา 2 ชนิดที่กล่าวมา ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ได้รับ nevirapine 400 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ได้รับ nevirapine 200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 ได้รับ efavirenz 600 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง และ กลุ่มสุดท้ายได้รับ nevirapine 400

มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับ efavirenz 600 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง พบว่า ในผู้ป่วย 387 รายที่ได้รับยาสูตรที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบในขนาด 200 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง เกิดผื่นที่มีความรุนแรงมาก ร้อยละ 3.4 ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตรที่มี efavirenz เป็นส่วนประกอบ พบการเกิดผื่นที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากร้อยละ 2 ผลจากการศึกษาในผู้ป่วยคนไทย พบผื่นแพ้ยาจากสูตรยาที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบไม่แตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ โดยพบผื่นแพ้ยาประมาณร้อยละ 14-20 การศึกษาของ Kiertiburanakul et al¹⁴ ในผู้ป่วยคนไทยที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 90 ราย ที่ได้รับสูตรยา nevirapine + lamivudine + stavudine พบว่า ผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาทั้งหมด 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.4 โดยในจำนวนผู้ป่วย 13 ราย ที่เกิดผื่น ผู้ป่วย 12 ราย เกิดผื่นแบบ maculopapular และอีก 1 ราย เกิด Stevens-Johnson syndrome ผู้ป่วย 6 ใน 13 ราย ที่เกิดผื่น ได้รับยาเริ่มต้นด้วยขนาดต่ำ (วันละ 200 มิลลิกรัม) ใน 2 สัปดาห์แรก อีกการศึกษาหนึ่ง ที่ประเมินการเกิดผื่นจาก nevirapine ในผู้ป่วยคนไทย ทำการศึกษาโดย Ananworanich et al¹⁵ โดยการวิเคราะห์ข้อมูลที่เป็นกลุ่มผู้ป่วยคนไทยที่เข้าร่วมการศึกษา 2NN พบผู้ป่วย 44 ราย ได้รับยาสูตรที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบ โดยผู้ป่วยได้รับยาในขนาด 200 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ก่อนที่จะเพิ่มขนาดยาเป็น 200 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง พบว่า ผู้ป่วยเกิดผื่นทั้งหมด 9 ราย (ร้อยละ 20.5) โดยเป็นผื่นแดง (erythema) จำนวน 3 ราย เป็นผื่นแบบ maculopapular จำนวน 2 ราย เป็นผื่นลมพิษจำนวน 1 ราย เป็นผื่นทั้ง 3 แบบที่กล่าวมาพร้อมกับอาการทางคลินิก ที่เรียกว่า constitutional symptom (มีไข้ หรือ ผื่นขึ้นใหม่ หรือพองน้ำ หรือ มีการอักเสบของเยื่อเมือก หรือ หน้าบวม หรือ มีอาการปวดเมื่อยตามข้อหรือ

กล้ามเนื้อ) จำนวน 3 ราย และ มีผู้ป่วยเกิด Stevens-Johnson syndrome จำนวน 1 ราย สำหรับผู้ป่วยจำนวน 69 ราย ที่ได้รับสูตรยาที่มี efavirenz เป็นส่วนประกอบเกิดผื่นทั้งหมด 14 ราย (ร้อยละ 20.3) ซึ่งใกล้เคียงกับการเกิดผื่นจาก nevirapine โดยเป็นผื่นแดงจำนวน 3 ราย เป็นผื่นแบบ maculopapular จำนวน 5 ราย เป็นผื่นลมพิษ จำนวน 2 ราย เป็นผื่นทั้ง 3 แบบที่กล่าวมาพร้อมกับอาการทางคลินิกที่เรียกว่า constitutional symptoms จำนวน 4 ราย และไม่มีผู้ป่วยที่เกิด SJS จากการใช้ efavirenz เลย สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา nevirapine ขนาด 400 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง และกลุ่มที่ได้รับ nevirapine ร่วมกับ efavirenz เกิดผื่นได้บ่อยถึงร้อยละ 38 และร้อยละ 67 ตามลำดับ การศึกษานี้ ยังพบว่า ในกรณี que ผู้ป่วยได้รับยา nevirapine 400 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง และได้รับยา nevirapine ร่วมกับ efavirenz จะมีความเสี่ยงในการเกิดผื่นด้วย นอกจากนี้ การศึกษาแบบ case-control โดย Fago et al¹⁶ ยังพบการเกิด SJS และ toxic epidermal necrolysis (TEN) ในผู้ป่วย 18 ราย ที่ใช้ยาต้านเอชไอวี โดยผู้ป่วย 15 จาก 18 ราย ใช้ยา nevirapine และประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยเกิดอาการทางผิวหนังในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการได้รับยา

นอกจากปฏิกิริยาการแพ้ดังที่มีรายงานข้างต้นแล้ว ยังมีรายงานของการเกิดการแพ้ยา nevirapine ชนิดที่เรียกว่า drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่รุนแรง โดยผู้ป่วยจะมีอาการสำคัญ คือ ผื่นไข้ ตับอักเสบ จะพบการแพ้ชนิดนี้ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ หรือมี CD4 สูง เช่น ในผู้ที่ได้รับยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ¹⁷ Johnson et al¹⁸ ได้ทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วย 174 ราย ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสำหรับป้องกันการติดเชื้อหลังสัมผัสเชื้อ พบว่า ผู้ป่วย 5 จาก 8 ราย

ที่ได้รับ nevirapine เกิดผื่นที่รุนแรง โดยผู้ป่วย 2 ราย เกิดพยาธิสภาพที่ตับร่วมด้วย และผู้ป่วย 1 ใน 2 ราย ดังกล่าว เกิดตับวายและต้องเข้ารับการปลูกถ่ายตับในปัจจุบัน จึงไม่แนะนำให้ใช้ยา nevirapine สำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลังสัมผัสเชื้อ นอกจากการเกิด DRESS ในผู้ที่รับยา nevirapine สำหรับการป้องกันแล้ว ยังพบรายงานการเกิด DRESS จากการที่ผู้ป่วยได้รับยา nevirapine สำหรับรักษาการติดเชื้อเอชไอวีด้วย¹⁹

ผลการศึกษาหลายการศึกษา พบว่า เพศหญิงมีความเสี่ยงในการเกิดผื่นจาก nevirapine มากกว่าเพศชาย จากการศึกษาโดย Bersoff-Matcha et al²⁰ ซึ่งเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบ พบว่า ผู้ป่วยหญิง 9 ราย จากทั้งหมด 95 ราย เกิดผื่นที่รุนแรง ในขณะที่มีผู้ป่วยชายเพียง 3 ราย จากทั้งหมด 263 รายเท่านั้น ที่เกิดผื่นที่ร้ายแรง การศึกษานี้ พบว่า ผู้หญิงมีความเสี่ยงที่จะเกิดผื่นจากการใช้ยา nevirapine มากกว่าผู้ชายถึง 7 เท่า²⁰ สำหรับการศึกษาของ Antinon et al²¹ ซึ่งวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยทั้งหมด 429 ราย ที่ได้รับยาต้านเอชไอวีสูตรที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบ พบว่า ผู้ป่วยหญิง 40 จากทั้งหมด 147 ราย (ร้อยละ 27) และผู้ป่วยชาย 22 จาก 282 ราย (ร้อยละ 8) เกิดผื่นขึ้น คิดเป็นความเสี่ยงในการเกิดผื่นของผู้หญิงมากกว่าผู้ชายประมาณ 5 เท่า การศึกษาของ Mazhude et al²² ซึ่งศึกษาการเกิดผื่นจาก nevirapine ในผู้ป่วย 280 ราย พบความเสี่ยงของการเกิดผื่นในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย 11.7 เท่า นอกจากนี้ ยังพบว่า มีการศึกษาเรื่องนี้ในชาวจีน 31 ราย โดย Wong et al²³ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยหญิง 5 จาก 8 ราย (ร้อยละ 62.5) ที่ได้รับ nevirapine เกิดผื่นขึ้น ขณะที่ผู้ป่วยชายที่ได้รับ nevirapine เกิดผื่น 6 จาก 23 ราย (ร้อยละ 26)

คำแนะนำในการป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาจาก Nevirapine

1. การให้ยาในขนาดต่ำก่อนแล้วจึงเพิ่มขนาดยาในภายหลัง ข้อมูลที่เป็นคำแนะนำจากบริษัทผู้ผลิตและจากหนังสืออ้างอิงต่าง ๆ แนะนำว่า ในช่วง 2 สัปดาห์แรก ควรให้ยา nevirapine ในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง แล้วจึงเพิ่มขนาดยาเป็นขนาดปกติ 200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ทั้งนี้เชื่อว่า การค่อย ๆ เพิ่มขนาดยา nevirapine จะช่วยลดอุบัติการณ์ของผื่นได้ Barreiro et al²⁴ ได้ทำการศึกษาถึงวิธีการบริหารยา nevirapine เพื่อลดการเกิดผื่น พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดที่ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ (วันละ 100 มิลลิกรัม ช่วงสัปดาห์แรก วันละ 200 มิลลิกรัม ในสัปดาห์ที่สอง วันละ 300 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่สาม และวันละ 400 มิลลิกรัมในสัปดาห์ที่สี่) เกิดผื่นน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยารวันละ 200 มิลลิกรัม ในช่วง 2 สัปดาห์แรก แล้วตามด้วยวันละ 400 มิลลิกรัมในสัปดาห์ถัดมา (ร้อยละ 11.2 เทียบกับร้อยละ 18.7) Anton et al²⁵ ทำการศึกษาในผู้ป่วย 263 ราย โดยผู้ป่วย 166 รายได้รับยารวันละ 200 มิลลิกรัม ใน 2 สัปดาห์แรก พบว่า เกิดผื่น ร้อยละ 8.5 ในขณะที่ผู้ป่วยอีกกลุ่มจำนวน 97 ราย ได้รับยารขนาดวันละ 100 มิลลิกรัม ในสัปดาห์แรก และค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาอีก วันละ 100 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ จนได้ขนาดวันละ 400 มิลลิกรัม ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่า เกิดผื่นเพียงร้อยละ 2.1

2. การให้ยาสเตียรอยด์ (Steroids) หรือ ยาแก้แพ้ (Antihistamines) การศึกษาการใช้ยาสเตียรอยด์ หรือ ยาแก้แพ้ ในการป้องกันผื่นจาก nevirapine พบผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน โดยบางการศึกษา พบว่า ยาสเตียรอยด์ มีประโยชน์ในการป้องกันผื่นจาก nevirapine²⁴ แต่การศึกษาส่วนใหญ่ไม่พบประโยชน์จากการให้ยาสเตียรอยด์ ในการป้องกันผื่นจาก nevirapine^{12,26,27} โดยเฉพาะในการ

ศึกษาของ Antinon et al²¹ กลับพบว่า การให้ยาสเตียรอยด์ จะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดผื่นมากขึ้น สำหรับการศึกษาการให้ยาแก้แพ้เพื่อป้องกันการเกิดผื่นจาก nevirapine พบว่า ไม่สามารถป้องกันได้ ดังเช่นการศึกษาของ Knob et al²⁸ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial เปรียบเทียบผู้ป่วย 2 กลุ่มที่ได้รับยาสูตรที่มี nevirapine เป็นส่วนประกอบ โดยกลุ่มแรกมีผู้ป่วย 107 ราย ได้รับยาแก้แพ้ cetirizine ขนาด 10 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 30 วัน ในการป้องกันผื่น สำหรับอีกกลุ่มหนึ่ง มีผู้ป่วย 110 ราย ได้รับยาหลอก ผลการศึกษา พบว่า เกิดผื่นร้อยละ 13.4 และ 11.8 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ cetirizine และยาหลอก ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังมีผลการศึกษาอื่น ๆ ที่ได้ผลทำนองเดียวกัน คือ การให้ยาแก้แพ้ ไม่สามารถป้องกันการเกิดผื่นจาก nevirapine ได้²⁹ นอกจากนี้ การศึกษาบางการศึกษา เช่น การศึกษาของ Antinon et al²¹ กลับพบว่า การให้ยาแก้แพ้ทำให้เกิดผื่นมากกว่าการไม่ให้ยาแก้แพ้ถึง 7 เท่า

คำแนะนำในการจัดการเมื่อผู้ป่วยแพ้ยา Nevirapine

จากการศึกษาของ Gangar et al³⁰ ซึ่งพบการเกิดผื่นในผู้ป่วย 25 จาก 69 ราย ที่ได้รับ nevirapine คิดเป็นร้อยละ 36 และมีผื่นรุนแรงเกิดขึ้นในผู้ป่วย 6 ราย โดยพบว่า ผื่นเกิดขึ้นในช่วง 5-120 วันของการให้ยา (median=14 วัน) อย่างไรก็ตาม สามารถให้ยาต่อไปได้สำเร็จในผู้ป่วยที่มีผื่นที่ไม่รุนแรง 6 จาก 25 ราย (ร้อยละ 24) ในขณะที่ผู้ป่วยที่แพ้ยา รุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก 6 ราย ถูกให้หยุดยา และ เมื่อให้ยากลับเข้าไปใหม่ ผื่นกลับเกิดขึ้นใหม่ในผู้ป่วย 4 จาก 6 ราย (ร้อยละ 67) ผู้ป่วยที่เกิดผื่น 5 ราย มีอาการใช้ร่วมด้วย โดยเกิดผื่นหลังจากเกิดไข้

1-40 วัน สำหรับการศึกษาโดย Ananworanich et al¹⁵ พบว่า จากผู้ป่วย 9 ราย ที่เกิดผื่นแพ้ยา nevirapine ผู้ป่วย 5 ราย ยังคงได้รับยา nevirapine ต่อ พร้อมทั้งได้รับยาแก้แพ้ ปรากฏว่า อาการผื่นหายไป ในผู้ป่วยทั้งหมด อย่างไรก็ตาม ต่อมาผู้ป่วย 2 ราย เกิดผื่นขึ้นใหม่ สำหรับผู้ป่วย 4 จาก 9 ราย ที่แพ้ nevirapine ถูกเปลี่ยนยาจาก nevirapine เป็น efavirenz ซึ่งพบว่า ผู้ป่วย 1 จาก 4 ราย เกิดผื่นขึ้นใหม่ สำหรับผู้ป่วย 14 ราย ที่เกิดผื่นแพ้จาก efavirenz พบว่า ผู้ป่วย 11 ราย ยังคงได้รับยา efavirenz ต่อ พร้อมทั้งได้รับยาแก้แพ้ พบว่า อาการผื่นหายไป ในผู้ป่วยทั้งหมด อย่างไรก็ตาม ต่อมาผู้ป่วย 3 ราย เกิดผื่นขึ้นใหม่ และผู้ป่วย 2 ใน 3 ราย ที่แพ้ efavirenz และถูกเปลี่ยนยาเป็น nevirapine เกิดผื่นขึ้นใหม่

จากผลการศึกษาเกี่ยวกับการจัดการเมื่อผู้ป่วยแพ้ยา NNRTIs ที่กล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่า ผื่นที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งสามารถหายได้เอง แม้ผู้ป่วยจะยังคงใช้ยาต่อไป และจากแนวทางการให้ยาด้านเอชไอวีขององค์การอนามัยโลก³¹ และของ Department of Health and Human Services ประเทศสหรัฐอเมริกา³² สามารถนำมาสรุปเป็นแนวทางการจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดการแพ้ยาในกลุ่ม NNRTIs โดยเฉพาะ nevirapine ได้ดังนี้

1. กรณีการเกิดผื่นที่ไม่รุนแรง ควรให้ผู้ป่วยใช้ยาต่อไป และอาจให้ยาแก้แพ้ หรือ ยาสเตียรอยด์ เพื่อช่วยบรรเทาการเกิดผื่น

2. กรณีของการเกิดผื่นที่รุนแรง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการดังต่อไปนี้ร่วมกับการเกิดผื่น คือ มีการไหม้หรือลอกของผิวหนัง มีการอักเสบของเยื่อเมือกต่าง ๆ (มีอาการตาแดง มีแผลในปาก หรือที่อวัยวะเพศ) มีอาการหน้าบวม มีภาวะตับอักเสบ มีไข้สูง ควรหยุดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไปก่อน อนึ่ง เนื่องจากยา NNRTIs มีค่าครึ่งชีวิตยาวกว่ายาในกลุ่ม NRTIs

มาก ถ้าหยุดยาทุกชนิดพร้อมกัน จะทำให้มียาในกลุ่ม NNRTIs เหลืออยู่ในร่างกายผู้ป่วยเพียงชนิดเดียว เป็นระยะเวลาหนึ่ง ซึ่งอาจทำให้ไวรัสในตัวผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดการดื้อต่อยาด้านเอชไอวี ดังนั้น แนวทางการให้ยาด้านเอชไอวีของ Department of Health and Human Services จึงแนะนำให้หยุดเฉพาะยาในกลุ่ม NNRTIs และยังคงให้ยาในกลุ่ม NRTIs ต่อไปอีกประมาณ 1 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของการแพ้ยารุนแรงมาก เช่น เกิด SJS หรือ TEN ควรหยุดยาทุกชนิดไปพร้อม ๆ กัน เนื่องจากถึงแม้โอกาสที่ผู้ป่วยจะแพ้ NRTIs มีน้อยกว่า NNRTIs มาก แต่ถ้าคาดเดาผิด ผู้ป่วยอาจมีอันตรายถึงชีวิตได้

เมื่อผู้ป่วยหายจากอาการแพ้แล้ว อาจพิจารณาให้ยา efavirenz แทน nevirapine ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ nevirapine ทั้งนี้ เมื่อพิจารณาจากสูตรโครงสร้างพบว่า ยาทั้งคู่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีที่แตกต่างกัน ดังนั้น จึงมีโอกาสที่จะแพ้ยาข้ามกันค่อนข้างน้อย จากการศึกษาของ Manosuthi et al³³ ซึ่งทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลังเพื่อดูความชุกของการเกิดการแพ้ยา efavirenz ในผู้ป่วยที่เคยแพ้ยา nevirapine ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วย 12 จากทั้งหมด 122 ราย (ร้อยละ 9.2) ที่แพ้ nevirapine สามารถใช้ efavirenz ต่อไปได้ ขณะที่ผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 8) เกิดผื่นแดง (erythema) ที่มีความรุนแรงน้อย แต่ขอให้หยุดยา

อย่างไรก็ดี แนวทางการรักษาด้วยยาด้านเอชไอวีขององค์การอนามัยโลก แนะนำว่า ไม่ควรให้ยาในกลุ่ม NNRTIs ทั้งกลุ่มกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ยารุนแรง เช่น เกิด SJS หรือ TEN³¹

บทสรุป

ปัญหาจากการเกิดผื่นแพ้ยาของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อความร่วมมือใน

การใช้ยาของผู้ป่วย รวมทั้งทำให้เกิดความล้มเหลวในการรักษาได้ โดยเฉพาะผื่นแพ้ยาต้านเอชไอวีกลุ่ม NNRTIs ซึ่งมีทั้งความรุนแรงในระดับน้อยถึงมาก เกษัชกรโรงพยาบาลควรเรียนรู้แนวทางการจัดการ

ป้องกันและแก้ไขปัญหาการเกิดผื่นแพ้ยาของผู้ป่วย ดังกล่าว เพื่อให้คำแนะนำที่ถูกต้อง ส่งผลต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย และทำให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356: 1423-30.
2. Shenton JM, Teranishi M, Abu-Asab MS, et al. Characterization of a potential animal model of an idiosyncratic drug reaction: nevirapine-induced skin rash in the rat. *Chem Res Toxicol* 2003; 16: 1078-89.
3. Barner A, Myers M. Nevirapine and rashes. *Lancet* 1998; 351: 1133.
4. Haylir D, Cheesman S, McLaughlin M, et al. High-dose of nevirapine: safety, pharmacokinetics, and antiviral effect in patients with HIV infection. *J Infect Dis* 1995; 171: 537-45.
5. D'Aquila RT, Hughes MD, Johnson VA, et al. Nevirapine, zidovudine, and didanosine compared with zidovudine and didanosine in patients with HIV-1 infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. National Institute of Allergy and Infections Diseases AIDS Clinical Trials Group Protocol 241 Investigators. *Ann Intern Med* 1996; 124: 1019-30.
6. Carr A, Vella S, de Jong MD, et al. A controlled trial of nevirapine plus zidovudine alone in p24 antigenaemic HIV-infected patients. The Dutch-Italian-Australian Nevirapine Study Group. *AIDS* 1996; 10: 635-41.
7. Montaner JS, Reiss P, Cooper D, et al. A randomized, double-blind trial comparing combinations of nevirapine, didanosine, and zidovudine for HIV-infected patients. The INCAS Trial Italy. The Netherlands, Canada and Australia Study. *JAMA* 1998; 279: 930-7.
8. Floridia M, Bucciardini R, Ricciardulli D, et al. A randomized, double blind trial on the use of a triple combination including nevirapine, a nonnucleoside reverse transcriptase HIV inhibitor, in antiretroviral-naïve patients with advanced disease. *J Acquir Immune Def Syndr Hum Retroviral* 1999; 20: 11-9.
9. Garcia F, Knobel H, Sambeat Ma, et al. Comparison of twice-daily stavudine plus once- or twice-daily didanosine and nevirapine in early stages of HIV-infection: the SCAN Study. *AIDS* 2000; 14: 2485-94.
10. Oidzanczer D, Ferrer E, Consiglio E, et al. A randomized clinical trial comparing nelfinavir or nevirapine associated to zidovudine/zalcitabine in HIV-infected naïve patients (the Combine Study). *Antivir Ther* 2002; 7: 81-90.
11. Martinez E, Arnaiz JA, Podzamczek D, et al. Substitution of nevirapine, efavirenz or abacavir for protease inhibitors in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2003; 349: 1036-46.
12. Bonnet F, Lawson-Ayayi S, Thiebaut R, et al. A Cohort study of nevirapine tolerance in clinical practice: French Aquitaine Cohort, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1231-7.
13. van Leth F, Phanuphak P, Ruxrungtham K, et al. Comparison of first-time antiretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomized open-label trial, the 2NN Study. *Lancet* 2004; 363: 1253-63.
14. Kiertburanakul S, Khongnorasat S, Rattanasin S, et al. Efficacy of a generic fixed-dose combination of stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO-VIR) in Thai HIV-infected patients. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 237-43.
15. Ananworanich J, Moor Z, Siangohoe U, et al. Incidence and risk factors for rash in Thai patients randomized to regimens with nevirapine, efavirenz or both drugs. *AIDS* 2005; 19: 185-92.

16. Fago JP, Mockenhaupt M, Bowes-Bavinck JN, et al. Nevirapine and risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *AIDS* 2001; 15: 1843-8.
17. Stern J, Lanes S, Love J, et al. Hepatic safety of nevirapine: result of the Boehringer Ingelheim Viramune hepatic safety project. Presented at the 14th International AIDS conference, July 7th - 12th, 2002; Barcelona, Spain LBO15 (poster presentation).
18. Johnson S, Chan J, Bennet CL. Hepatotoxicity after prophylaxis with a nevirapine containing antiretroviral regimen. *Ann Intern Med* 2002; 137: 146-7.
19. Bourezane Y, Salard D, Hoen B, et al. DRESS (Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms) syndrome associated with nevirapine therapy. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1321-2.
20. Bersoff-Matcha SJ, Miller WC, Aberg JA, et al. Sex differences in nevirapine rash. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 124-9.
21. Antinon A, Baldini F, Girardi E, et al. Female sex and the use of anti-allergic agents increase the risk of developing cutaneous rash associated with nevirapine therapy. *AIDS* 2001; 15: 1579-91.
22. Mazhude C, Jones S, Taylor C. Ethnic and gender differences in nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) induced rash (abstract 526). 1st International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. July 8th - 11th, 2001; Buenos Aires, Argentina.
23. Wong KH, Chan KC, Lee SS. Sex differences in nevirapine rash. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 2096-8.
24. Barreiro P, Soriano V, Casas E. Prevention of nevirapine-associated exanthema using slow dose escalation and/or corticosteroids. *AIDS* 2000; 14: 2153-7.
25. Anton P, Soriano V, Jimenez-Nacher I, et al. Incidence of rash and discontinuation of nevirapine using two different escalating initial doses. *AIDS* 1999; 13: 524-5.
26. Rey D, Partisani M, Krantz V, et al. Prednisolone does not prevent the occurrence of nevirapine-induced rashes. *AIDS* 1999; 13: 2307.
27. Knobel H, Miro JM, Domingo P, et al. Failure of a short-term prednisone regimen to prevent nevirapine-associated rash: a double-blind placebo-controlled trial: the GESIDA09/99 study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28: 14-8.
28. Knobel H, Miro JM, Mahillo B, et al. Failure of cetrizine to prevent nevirapine-associated rash: a double-blind placebo-controlled trial for the GESIDA 26/01 Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 37: 1276-81.
29. Launay O, Roudiere L, Boukli N, et al. Assessment of cetrizine, an antihistamine, to prevent cutaneous reactions to nevirapine therapy: results of the Viramune-Zyrtec double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2004; 38(Suppl): e66-e72.
30. Gangar M, Anas G, O'Brien JG, et al. Frequency of cutaneous reactions on rechallenge with nevirapine and delavirdine. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 839-42.
31. World Health Organization. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited setting: towards universal access 2006. Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines.pdf> Accessed April 1st, 2007.
32. US Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. October 4th, 2006. Rockville, MD: HIV/AIDS treatment Information Service. Available at: <http://AIDSinfo.nih.gov> Accessed April 1st, 2007.
33. Manosuthi W, Thongyen S, Chumpathat N, et al. Incidence and risk factors of rash associated with efavirenz in HIV-infected patients with preceding nevirapine-associated rash. *HIV Medicine* 2006; 7: 378-82.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกข้อที่ถูกที่สุดเพียงข้อเดียว

1. ยาด้านเอชไอวีใดต่อไปนี้ ยาชนิดใดที่มีรายงานว่าก่อให้เกิดการแพ้ยาได้บ่อย
 - ก. ยากลุ่ม NNRTIs ทั้งกลุ่ม
 - ข. AZT
 - ค. Indinavir
 - ง. 3TC
 - จ. ยากลุ่ม PIs ทั้งกลุ่ม
2. ผื่นจากยา nevirapine จะเกิดขึ้นหลังได้รับยาภายในกี่สัปดาห์
 - ก. 1-2 สัปดาห์
 - ข. 2-3 สัปดาห์
 - ค. 4-6 สัปดาห์
 - ง. 8-10 สัปดาห์
 - จ. > 12 สัปดาห์
3. ผื่นจากยา nevirapine ส่วนใหญ่จะเป็นผื่นชนิดใด
 - ก. Stevens-Johnson syndrome
 - ข. Toxic epidermal necrolysis
 - ค. Maculopapular rash
 - ง. ผื่นลมพิษ
 - จ. Quincke edema
4. การป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยา nevirapine ทำได้
 - ก. ใช้ยา nevirapine ในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ใน 2 สัปดาห์แรกของการเริ่มใช้ยา
 - ข. ใช้ยา nevirapine ในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ใน 2 สัปดาห์แรกของการเริ่มใช้ยา
 - ค. ใช้ยา nevirapine ในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ใน 4 สัปดาห์แรกของการเริ่มใช้ยา
 - ง. ใช้ยา nevirapine ในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ใน 4 สัปดาห์แรกของการเริ่มใช้ยา
5. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับการป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาจาก nevirapine
 - ก. การให้สเตียรอยด์ร่วมด้วย ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดผื่นแพ้ยา nevirapine
 - ข. การให้ cetirizine ร่วมด้วย ไม่ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดผื่นแพ้ยา nevirapine
 - ค. การให้ nevirapine 100 มิลลิกรัม ในสัปดาห์แรก และเพิ่มขนาดยา 100 มิลลิกรัม ทุกสัปดาห์จนครบ 4 สัปดาห์ มีอุบัติการณ์การเกิดผื่นแพ้ยามากกว่าการให้ nevirapine 200 มิลลิกรัม ใน 2 สัปดาห์แรก ตามด้วย 400 มิลลิกรัม ในสัปดาห์ต่อไป
 - ง. การค่อยๆ เพิ่มขนาดยา nevirapine ไม่ลดความเสี่ยงในการเกิดผื่นแพ้ยา
 - จ. การใช้ efavirenz ร่วมกับ nevirapine ช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นแพ้ยา
6. อาการของ “DRESS” คือข้อใด
 - ก. ไข้ ไอ หอบเหนื่อย
 - ข. ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน
 - ค. มีนัง เวียนศีรษะ ทรงตัวไม่อยู่
 - ง. ไข้ ผื่น ตับอักเสบ
 - จ. ผื่นลมพิษ คัน หายใจลำบาก

7. การแพ้ชนิดใดจะพบในผู้ป่วยที่มี CD4 สูง และได้รับ nevirapine
 - ก. Stevens-Johnson syndrome
 - ข. Urticaria
 - ค. TEN
 - ง. Maculopapular rash
 - จ. DRESS
8. นาย ก. มีประวัติเป็นโรคเอดส์ โดยมี CD4 100 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร แพทย์สั่งจ่ายยาสูตรที่มี nevirapine เป็นองค์ประกอบ ร่วมกับยากลุ่ม NRTIs อีก 2 ชนิด อีก 1 สัปดาห์หลังจากเริ่มยา ผู้ป่วยมีอาการผื่นลอกบริเวณริมฝีปาก และอวัยวะเพศ หน้าบวม ผลการตรวจเอนไซม์ตับเพิ่มสูงขึ้น และผู้ป่วยมีไข้สูง 38.7 องศาเซลเซียส แพทย์วินิจฉัยว่า ผู้ป่วยน่าจะเกิด Stevens-Johnson syndrome ท่านคิดว่าการดูแลผู้ป่วยในข้อใดต่อไปนี้จะถูกต้อง
 - ก. หยุดยาด้านเอชไอวีทุกชนิดทันที และยาอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุ
 - ข. หยุดยา nevirapine และยาอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุ แต่ให้ NRTIs อีก 2 ชนิดต่อประมาณ 1 สัปดาห์
 - ค. ให้ยา nevirapine ต่อไป แต่ลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่ง
 - ง. ให้ยา nevirapine ต่อไป แต่ให้สเตียรอยด์ร่วมด้วย
 - จ. ให้ยา nevirapine ต่อไป แต่ให้ยาด้านฮีสตามีน (ยาแก้แพ้) ร่วมด้วย
9. จากข้อ 8. หลังจากผู้ป่วยหายจากอาการแพ้แล้ว ท่านจะดำเนินการอย่างไรต่อไป
 - ก. เริ่มยา nevirapine ใหม่อีกครั้งในขนาดยาปกติร่วมกับ NRTIs อีก 2 ชนิด
 - ข. เริ่มยา nevirapine ใหม่อีกครั้งในขนาดยาต่ำกว่าปกติครึ่งหนึ่ง ร่วมกับ NRTIs อีก 2 ชนิด
 - ค. เปลี่ยนเป็น efavirenz โดยเริ่มในขนาดยาต่ำกว่าปกติครึ่งหนึ่ง ร่วมกับ NRTIs อีก 2 ชนิด
 - ง. เปลี่ยนเป็น efavirenz โดยเริ่มในขนาดยาปกติ ร่วมกับ NRTIs อีก 2 ชนิด
 - จ. เปลี่ยนเป็นยาในกลุ่ม protease inhibitors ร่วมกับ NRTIs อีก 2 ชนิด
10. เหตุใดจึงมีคำแนะนำให้หยุดเฉพาะ nevirapine แต่ให้ใช้ NRTIs อีก 2 ชนิดต่อไป ในผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาลักษณะไม่รุนแรง
 - ก. ยากลุ่ม NRTIs ทำให้เกิดผื่นแพ้ยาได้น้อย จึงไม่จำเป็นต้องหยุดยา
 - ข. การให้ยาด้านเอชไอวี 2 ชนิด ยังดีกว่าหยุดยาด้านเอชไอวีทั้งหมด
 - ค. ยา nevirapine มีค่าครึ่งชีวิตยาวกว่ายา NRTIs อีก 2 ชนิด
 - ง. ยา NRTIs มี clearance ยาวกว่า nevirapine
 - จ. ยา NRTIs มีค่าครึ่งชีวิตในเซลล์ ยาวกว่า nevirapine