

นิพนธ์ฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

การศึกษาการทำงานในงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก Work Study in Outpatient Dispensing Service

ภคินี เล่งเวหาสฤติย์, วท.ม.;* ไพบุลย์ ดาวสดใส, Ph. D.**

ภคินี เล่งเวหาสฤติย์, ไพบุลย์ ดาวสดใส. การศึกษาการทำงานในงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(2):90-9.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาการทำงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกและวัดการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรม โดยใช้เทคนิคนาฬิกาจับเวลา (stopwatch time study technique) และเทคนิคการสุ่มงาน (work sampling technique) เพื่อปรับปรุงการทำงานของบุคลากร ทำการศึกษาเมื่อเดือนตุลาคม พ.ศ.2546 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2547 ณ งานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติ independent student t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์

ผลการศึกษา พบว่า เวลามาตรฐานการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรมในการบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกเท่ากับ 2.66 นาทีต่อ 1 ใบสั่งยา โดยใช้เวลาไปกับขั้นตอนย่อย 6 ขั้นตอน ดังนี้ เวลาที่ใช้ในการรับใบสั่งยาและการให้ลำดับการรอคอย 0.21 นาที การพิมพ์ใบสั่งยา 0.46 นาที การจัดการฉลากยาให้ตรงกับใบสั่งยา 0.18 นาที การจัดยาและติดฉลากยา 1.07 นาที การตรวจสอบยา 0.36 นาที และการเรียกชื่อผู้ป่วยพร้อมให้คำแนะนำการใช้ยา 0.38 นาที ขณะที่เวลาเฉลี่ยของการรอรับยาของผู้ป่วยเท่ากับ 11.34 นาทีต่อ 1 ใบสั่งยา จากการศึกษาสัดส่วนของเวลาที่ใช้ในการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรม พบว่า เวลาที่ใช้ในการทำงานของบุคลากร ใช้ไปกับกิจกรรมจ่ายยาผู้ป่วยโดยตรง (dispensing activity) เท่ากับร้อยละ 59.2 สัดส่วนเวลาของกิจกรรมสนับสนุนการจ่ายยา (supporting activity) เท่ากับร้อยละ 12.34 และสัดส่วนเวลาที่ใช้ไปโดยไม่ก่อให้เกิดผลงาน (non-productive activity) เท่ากับร้อยละ 28.45 ซึ่งเป็นเวลาที่ใช้ไปกับกิจกรรมส่วนตัว การไม่อยู่ในงาน และการคอยงาน

โดยสรุป พบว่า เวลาการรอรับยาของผู้ป่วย มากกว่าเวลามาตรฐานการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรม 8.68 นาที โดยสัดส่วนเวลาการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรมที่ใช้ไปโดยไม่ก่อให้เกิดผลงานค่อนข้างสูง ดังนั้น การพัฒนาเพื่อลดเวลารอรับยาของผู้ป่วยยังสามารถดำเนินการได้โดยการลดเวลาที่ไม่ก่อให้เกิดผลงานของบุคลากรหรือแก้ไขขั้นตอนและวิธีการทำงานที่ทำให้เกิดความล่าช้า

คำสำคัญ : การปรับปรุงการทำงาน เภสัชกรรมโรงพยาบาล

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

** ภาควิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Lengwehasatit P, Daosodsai P. Work Study in Outpatient Dispensing Service. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(2):90-9.

The objectives of this research were to study outpatient dispensing service as well as to determine pharmacy personnel performance by using stopwatch time study technique and work sampling technique. The expected outcome was the improvement of work performance of pharmacy personnel. The study was done during October 2003 through February 2004 at outpatient pharmacy unit, Roi-et General Hospital. Data were analyzed by using independent student t-test at 95 percent confidential level.

Results showed that the standard time for performing dispensing activities of pharmacy personnel was 2.66 minute per prescription. This standard time composed of 6 steps as follows: 0.21 minute for receiving prescription, 0.46 minute for entering the prescription, 0.18 minute for matching prescription, 1.07 minute for preparing drugs and stamping stickers, 0.36 minute for checking prescription, and 0.38 minute for dispensing drugs. However, the average waiting time for drug was 11.34 minute per prescription. The proportion of time that pharmacy personnel had spent in dispensing activities was 59.20 percent, in supporting dispensing activities was 12.34 percent, and in non-productive activities was 28.45 percent of the total time. The time pharmacy personnel spent for non-productive activities categorized into the inertial time, personal time, and absent time.

In conclusion, data of standard time for performing dispensing activities and non-productive time spent by pharmacy personnel were useful information for improving the outpatient waiting time for drugs. The waiting time of outpatient was higher than the standard time by 8.68 minutes. Therefore, the waiting time of outpatient could be reduced by improving work method and decreasing non-productive time.

Keywords : Work improvement in hospital pharmacy.

บทนำ

การมารับบริการผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาล จะผ่านขั้นตอนการทำงานของบุคลากรโรงพยาบาลหลายขั้นตอน ตั้งแต่การยื่นบัตรที่หน่วยเวชระเบียน การคัดกรองผู้ป่วย การตรวจรักษาโรค และการบริการจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งแต่ละขั้นตอน ต้องใช้

เวลาในการทำงานของบุคลากรและการรอคอยของผู้ป่วยทั้งสิ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในขั้นตอนสุดท้ายของการให้บริการสุขภาพในโรงพยาบาล จะเป็นงานการให้บริการจ่ายยาแก่ผู้ป่วย ทำให้มีผลต่อความรู้สึกของผู้ป่วยต่อการรอรับยา ดังนั้น การศึกษาและปรับปรุงการทำงานในงานบริการสุขภาพ เพื่อให้การ

บริการด้านสุขภาพมีคุณภาพ อำนวยความสะดวกแก่ผู้รับบริการ และให้ได้รับความพึงพอใจ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เช่น การลดเวลาในการรอรับยา (waiting time) ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม โครงการพัฒนามาตรฐานโรงพยาบาล (พ.ศ.2540)¹ ได้กำหนดให้เวลาที่ผู้ป่วยรอรับยาไม่ควรเกิน 20 นาที คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาและปรับปรุงการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรมในงานบริการจ่ายยา โดยใช้หลักการศึกษาการทำงาน (work study) ซึ่งประกอบด้วยการศึกษาวิธีการทำงาน (method study) และการวัดงาน (work measurement) ทำการศึกษารายละเอียดขั้นตอนการทำงาน และวัดการทำงานอย่างเป็นระบบ เพื่อปรับปรุงการทำงานให้ดียิ่งขึ้น (work improvement)²

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาวิธีการทำงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกและวัดงานของบุคลากรเภสัชกรรม โดยใช้เทคนิคการจับเวลาและเทคนิคการสุ่มงาน

นิยามศัพท์

ระยะเวลาในการรอรับยา หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยยื่นใบสั่งยาที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกจนผู้ป่วยได้รับยา

เวลามาตรฐานในการทำงาน³ หมายถึง เวลาที่ใช้ในการทำงานต่อหน่วยผลผลิตของงาน (work unit) ในสถานที่ เงื่อนไขเวลา และการทำงานดังต่อไปนี้ 1) เป็นการปฏิบัติงานโดยผู้ที่เหมาะสมและได้รับการฝึกฝนมาแล้วเป็นอย่างดี (a qualified, well trained operator) 2) เป็นการปฏิบัติงานในสถานการณ์ปกติ (working at normal place) สถานการณ์ปกติ หมายถึง อัตราการทำงานของผู้ปฏิบัติงาน ไม่เร็วหรือช้าเกินไป รู้สึกสบาย และไม่

เครียด และ 3) มีความจำเพาะเจาะจงกับลักษณะงานนั้นๆ (a specific task) ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงลักษณะงาน เวลามาตรฐานในการทำงานจะเปลี่ยนแปลง

การศึกษาสัดส่วนเวลาที่ใช้ในการทำงาน (Element Ratio Studies) หมายถึง การศึกษาสัดส่วนของเวลาที่ใช้ในการทำงานในแต่ละขั้นตอนเทียบกับเวลาที่ใช้ในการทำงานทั้งหมด (total time) โดยคำนวณเป็นร้อยละของเวลาที่ใช้ในการทำงานทั้งหมด⁴

วิธีวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาวิจัยในรูปแบบวิจัยประยุกต์ (applied research)

2. ขอบเขตการศึกษา ทำการศึกษาขั้นตอนวิธีการทำงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก และวัดการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรม (เภสัชกรและเจ้าหน้าที่เภสัชกรรมในหน่วยงานบริการห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก) โดยวิธีการจับเวลา (stopwatch time study) และวิธีการสุ่มงาน (work sampling) ตั้งแต่เดือน ตุลาคม 2546 - กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2547 ที่งานจ่ายยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและขั้นตอนการศึกษา ทำการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกเวลานาฬิกาจับเวลา และ แบบบันทึกกิจกรรม โดยมีขั้นตอนการศึกษาดังต่อไปนี้

3.1 ศึกษาขั้นตอนวิธีการทำงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก รวมถึงรายละเอียดวิธีการทำงานประเภทบุคลากรผู้ปฏิบัติงานในแต่ละกิจกรรมงานย่อย และเงื่อนไขการทำงานที่เกี่ยวข้อง

3.2 ศึกษาเวลามาตรฐานในการทำงาน โดยใช้การจับเวลาการทำงาน จำแนกเป็น 9 ขั้นตอน⁴ ดังต่อไปนี้

3.2.1 เลือกรงานบริการ (Job Selection) โดยการศึกษาเลือกรงานบริการจ่ายยา ณ ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก

3.2.2 รวบรวมข้อมูล (Collecting Information) โดยรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับแต่ละขั้นตอนการจ่ายยา

3.2.3 แยกแยะเวลา (Dividing the Actual Study) โดยทำการสังเกตและแยกแยะเวลาในขั้นตอนการจ่ายยาตั้งแต่การรับใบสั่งจนถึงการให้คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย

3.2.4 จัปเวลาของการทำงาน (Doing the Actual Time Study) โดยเริ่มจากการประชุมกับหัวหน้าห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง เพื่อคัดเลือกผู้ปฏิบัติงานที่เหมาะสมในการทำงานละขั้นตอน คือ ผู้ปฏิบัติงานที่มีความพร้อมทางร่างกายและจิตใจ และได้รับการอบรมการทำงานมาแล้ว รวมทั้งมีทักษะ และความรู้ในงาน สามารถทำงานให้สำเร็จลุล่วง และมีมาตรฐานตามที่กำหนด ผู้ปฏิบัติงานนี้ ควรมีประสบการณ์ทำงานมาระยะเวลานานพอควร (อย่างน้อย 2 ปี) หลังจากนั้น ทำการตรวจสอบทบทวนวิธีการทำงานของผู้ปฏิบัติงานที่ได้รับการคัดเลือก โดยนำวิธีการปฏิบัติมาตรฐานที่ได้รับการสรุปหรือกำหนดไว้แล้ว มาเปรียบเทียบกับการทำงานจริง ก่อนที่จะทำการจับเวลาการทำงานจริง

3.2.5 กำหนดค่าอัตราการทำงาน เนื่องจากเวลาในการทำงานจริงจะมีความแตกต่างกันตามสภาวะของผู้ปฏิบัติงานด้วย ถ้ากำหนดให้สภาวะปกติเป็น 1 ผู้ทำการจับเวลาจะต้องกำหนดค่าอัตราการทำงาน (Rating, R) ของเจ้าหน้าที่ที่ได้รับการคัดเลือกตามสภาวะจริงของเจ้าหน้าที่นั้นๆ คูณกับเวลาที่ได้ เพื่อปรับให้เป็นเวลาทำงานในสภาวะปกติ

3.2.6 หาจำนวนครั้งของการจับเวลา (Determining the Number of Cycles to be Timed) โดยใช้สูตรในการหาจำนวนครั้งที่ต้องการทำการจับเวลา ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์

$$n = \left(\frac{40 \sqrt{N \sum x^2 - (\sum X)^2}}{\sum x} \right)^2$$

เมื่อ n = จำนวนครั้งของการจับเวลาที่ต้องการ (the required number of reading)

N = จำนวนครั้งของการจับเวลาจริงในแต่ละขั้นตอนของการจ่ายยา (the number of readings of an element)

X = เวลาที่จับได้ในแต่ละครั้งของขั้นตอนการจ่ายยา (individual reading of an element)

3.2.7 หาเวลาเฉลี่ยปกติของการทำงาน (Determining the Average Normal Time) ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของเวลาที่ได้จากการจับเวลาการทำงานของผู้ปฏิบัติงาน

$$\text{เวลาปกติที่ใช้ในการทำงาน (normal time)} = \frac{\text{เวลาที่ได้จากการทำงานในแต่ละขั้นตอนการทำงาน (element time)} \times \text{อัตราการทำงาน (\%R)}}{100}$$

จากนั้นทำการคำนวณหาค่าเฉลี่ยของเวลาที่ใช้ในการทำงานจากสูตร

$$\text{Average normal time} = \frac{\text{Summation of normal time}}{\text{The number of cycle}}$$

3.2.8 ปรับค่าเวลาเผื่อ (Allowance Time) เป็นการปรับค่าเวลาเพิ่มพิเศษที่เพิ่มให้

กับเวลาเฉลี่ยของการทำงานโดยในการศึกษาครั้งนี้ กำหนดไว้ที่ร้อยละ 15 โดยจำแนกเป็น 1) เวลาเพื่อสำหรับธุรกิจส่วนตัว (personal allowance time) เท่ากับร้อยละ 5 2) เวลาเพื่อสำหรับความเมื่อยล้า (fatigue allowance time) เท่ากับร้อยละ 5 และ 3) เวลาเพื่อสำหรับความล่าช้า (delay allowance time) เท่ากับร้อยละ 5

3.2.9 กำหนดเวลามาตรฐานของการจ่ายยาผู้ป่วยนอก (Calculating the Standard Time)

$$\text{Standard time} = \text{Normal time} + \text{Allowance time}$$

3.3 การศึกษาระยะเวลาในการรอรับยาของผู้ป่วย ใช้การบันทึกและจับเวลา โดยเริ่มตั้งแต่บุคลากรเภสัชกรรมรับใบสั่งยาจากผู้ป่วย ทำการบันทึกเวลารับเข้าลงในใบสั่งยาจนถึงจ่ายยาเสร็จ โดยทำการบันทึกเวลาจ่ายยาออกลงในใบสั่งยา ทำการศึกษาในช่วงเวลาทำการจนได้จำนวนครั้งที่มากเพียงพอ โดยใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่างทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ และความคลาดเคลื่อน ± 5 เปอร์เซนต์

$$n = \left(\frac{40 \sqrt{N \sum x^2 - (\sum X)^2}}{\sum x} \right)^2$$

เมื่อ n = จำนวนครั้งของการจับเวลาที่ต้องการ
 N = จำนวนครั้งของการจับเวลาจริงของแต่ละขั้นตอนการจ่ายยา
 X = เวลาที่จับได้ในแต่ละครั้งของแต่ละขั้นตอนการจ่ายยา

3.4 การศึกษาสัดส่วนของเวลาในการทำงาน โดยใช้วิธีการสุ่มงาน⁶ แบ่งขั้นตอนได้ดังต่อไปนี้

3.4.1 กำหนดวัตถุประสงค์ (Establish the Purpose) เพื่อหาสัดส่วนเวลาในการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรม

3.4.2 กำหนดผู้ปฏิบัติงาน (Identify the Subjects) คือ เจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานในห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกจำนวน 12 คน ที่ทำหน้าที่ปฏิบัติงานจ่ายยาผู้ป่วยนอก

3.4.3 กำหนดช่วงเวลาที่ศึกษา (Establish a Time Period) โดยสังเกตสุ่มในแต่ละวันทำการในช่วงเวลา 2 สัปดาห์

3.4.4 กำหนดลักษณะของกิจกรรมหรือขั้นตอนของงาน (Define the Activities) โดยจำแนกเป็น 1) กิจกรรมในการให้บริการจ่ายยาโดยตรง (dispensing activities) ได้แก่ การรับใบสั่งยา และติดสติ๊กเกอร์คิว การพิมพ์ใบสั่งยา การจัดการฉลากยาให้ตรงกับใบสั่งยา การจัดยาและติดฉลากยา การตรวจสอบความถูกต้องของยาที่จัด การเรียกชื่อและให้คำแนะนำการใช้ยา 2) กิจกรรมสนับสนุนการจ่ายยาผู้ป่วยนอก (supporting activity) ได้แก่ การทำรายงาน การเบิกยา การแบ่งบรรจุยา การประชุม การประสานงาน การติดต่อสื่อสาร และกิจกรรมอื่น ๆ ที่เป็นงานเภสัชกรรม แต่ไม่ใช่กิจกรรมบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก และ 3) กิจกรรมที่ไม่ก่อให้เกิดผลงาน (non-productive activity) ได้แก่ การทำกิจกรรมส่วนตัว (เช่น การแต่งตัว เข้าห้องน้ำ หรือพูดคุย เป็นต้น) การไม่อยู่ในงาน และการอยู่เฉยโดยไม่ทำงาน

3.4.5 กำหนดจำนวนครั้งของการสังเกต (Determine the Number of Observations)⁷ โดยใช้สูตรในการคำนวณ

$$n = \frac{Z^2 PQ}{h^2}$$

เมื่อ n = จำนวนครั้งของการสังเกต (the number of observations)

Z = ค่าทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ = 1.96

P = การประมาณการเบื้องต้นของสัดส่วนของเวลาที่ใช้ไปกับการปฏิบัติงานใดงานหนึ่ง (the preliminary estimate of the proportion of time spent performing a particular activity)

Q = สัดส่วนของเวลาที่ใช้ไปกับการทำงานที่นอกเหนือจากการปฏิบัติงาน $P = 1 - P$

h = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (acceptable error) ในที่นี้ กำหนดที่ร้อยละ 5

3.4.6 กำหนดปฏิทินการสังเกต (Schedule the Observations) กำหนดว่า จะทำสุ่มแบบเป็นระบบ โดยการสังเกตทุก 5 นาที (fixed interval work sampling) ในช่วงเวลาทำการ

3.4.7 ทำความเข้าใจกับผู้ถูกสังเกต (Inform the Personnel) โดยอธิบายถึงวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสัดส่วนเวลาที่ใช้ในการทำงานอธิบายขั้นตอนและประโยชน์ของการศึกษา

3.4.8 บันทึกข้อมูลดิบ (Record the Raw Data) โดยผู้ที่ทำการศึกษาการทำงาน ต้องมีความยุติธรรม ไม่คิดไว้ล่วงหน้า บันทึกเหตุการณ์ตามที่เกิดขึ้นจริง และสามารถตัดสินใจได้ว่า เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นกิจกรรมใด ทำการสังเกตผู้ปฏิบัติงานที่ทำหน้าที่ในการให้บริการจ่ายยาทุก 5 นาที โดยเริ่มจากกิจกรรมของคนแรก แล้วบันทึกในแบบเก็บข้อมูล จากนั้น สังเกตผู้ปฏิบัติงานคนต่อ ๆ ไปตามลำดับ จนได้จำนวนครั้งที่มากเพียงพอ

3.4.9 สรุปข้อมูล (Summarize the Data) เป็นการสรุปข้อมูลสัดส่วนของเวลาที่ผู้ถูกสังเกตใช้ในการทำงานในแต่ละกิจกรรม เปรียบเทียบกับจำนวนครั้งที่ทั้งหมดที่ทำการสังเกต

4. การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ ใช้ descriptive statistic ได้แก่ จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ analytical statistics ได้แก่ independent student t-test

5. ขั้นตอนวิธีการทำงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก ในงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก พบว่ามีขั้นตอนการปฏิบัติงานทั้งหมด 6 ขั้นตอนงานย่อย (element) เป็นวงจรงานที่เกิดขึ้นซ้ำ ๆ กัน เริ่มตั้งแต่ 1) งานย่อยการรับใบสั่งและติดสติ๊กเกอร์คิว ซึ่งเป็นกิจกรรมที่ดำเนินการเกี่ยวกับการรับใบสั่งยา และการให้ลำดับคิวการรอรับยาแก่ผู้ป่วยโดยเจ้าหน้าที่เภสัชกรรม 2) งานย่อยการพิมพ์ใบสั่งยา ซึ่งเป็นกิจกรรมที่ดำเนินการเกี่ยวกับการตีพิมพ์หมายเลขประจำตัวผู้ป่วยลงข้อมูลผู้ป่วย พิมพ์ชื่อยา จำนวนยา วิธีบริหารยา สรุปค่ายา และบันทึกการจ่ายยาโดยเภสัชกร 3) งานย่อยการจัดการฉลากยาให้ตรงกับใบสั่งยา (matching) ซึ่งเป็นกิจกรรมที่ดำเนินการเกี่ยวกับการตรวจสอบฉลากยาให้ตรงกับใบสั่งยาโดยเจ้าหน้าที่เภสัชกรรม 4) งานย่อยการจัดยาและติดฉลากยา ซึ่งเป็นกิจกรรมที่ดำเนินการเกี่ยวกับตรวจสอบว่าชื่อผู้ป่วยตรงกับทั้งชื่อยาและใบสั่งยา ติดฉลากยา หยิบยาทำการจัดยา กรณียาเม็ด ทำการนับยาให้ปริมาณเท่ากับที่ระบุไว้ กรณียาน้ำ ให้ติดฉลากยา และกรณียาครีม ให้ใส่ในซองยาโดยเจ้าหน้าที่เภสัชกรรม 5) งานย่อยการตรวจสอบความถูกต้องของยาที่จัด ซึ่งเป็นกิจกรรมที่ดำเนินการเกี่ยวกับตรวจสอบชื่อผู้ป่วยในใบสั่งยากับฉลากยา ตรวจสอบยี่ห้อ ตรงกับฉลาก ตลอดจนวิธีบริหารยา การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction) โดยเภสัชกร และ 6) งานย่อยการเรียกชื่อและให้คำแนะนำการใช้ยา ซึ่งเป็นกิจกรรมที่ดำเนินการเกี่ยวกับเรียกชื่อผู้ป่วยมารับยาพร้อมให้คำแนะนำการใช้ยา ตามมาตรฐานการส่งมอบยา และหยิบยาที่บรรจุอยู่ในซองใส่ถุงมอบให้ผู้ป่วยโดยเภสัชกร

ผลการวิจัย

1. เวลามาตรฐานการทำงาน ในงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก ตาราง 1 แสดงเวลามาตรฐานการจ่ายยาต่อ 1 ใบสั่งยาของบุคลากรที่ทำงานอยู่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล ร้อยเอ็ด ใช้เทคนิคการหาเวลามาตรฐานโดยการจับเวลาการทำงานจ่ายยาผู้ป่วยนอก ซึ่งเท่ากับ 2.66

นาที เวลามาตรฐานแต่ละขั้นตอนการจ่ายยา ได้แก่ การรับใบสั่งและให้ลำดับคิว การพิมพ์ใบสั่งยา การจัดฉลากยาให้ตรงกับใบสั่งยา การจัดยาและติดฉลากยา การตรวจสอบยา และการเรียกชื่อและให้คำแนะนำการใช้ยา เท่ากับ 0.21, 0.46, 0.18, 1.07, 0.36, และ 0.38 นาที ตามลำดับ

ตาราง 1 เวลามาตรฐานในขั้นตอนการจ่ายยาต่อ 1 ใบสั่งยา (โดยเฉลี่ย 1 ใบสั่งยามียา 4 รายการ)

กิจกรรม	1 จำนวนครั้งที่ จับเวลา (ครั้ง)	2 เวลาปกติ เฉลี่ย (วินาที)	3 ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐานของ เวลาที่จับได้ (วินาที)	4 เวลาเมื่อ (วินาที)	5 (2+4) เวลามาตรฐาน (วินาที)
1. การรับใบสั่งและให้ลำดับคิว	147	10.96	1.25	1.64	12.60 (0.21 นาที)
2. การพิมพ์ใบสั่งยา	455	24.06	8.73	3.61	27.67 (0.46 นาที)
3. การจัดฉลากยาให้ตรงกับใบสั่งยา	115	9.47	1.29	1.42	10.89 (0.18 นาที)
4. การจัดยาและติดฉลากยา	338	55.92	4.32	8.39	64.31 (1.07 นาที)
5. การตรวจสอบยา	528	18.96	5.31	2.84	21.80 (0.36 นาที)
6. การเรียกชื่อและให้คำแนะนำอย่างง่าย	338	19.56	5.87	3.36	22.92 (0.38 นาที)
รวมเวลามาตรฐานการจ่ายยาต่อ 1 ใบสั่งยา					160.19 (2.66 นาที)

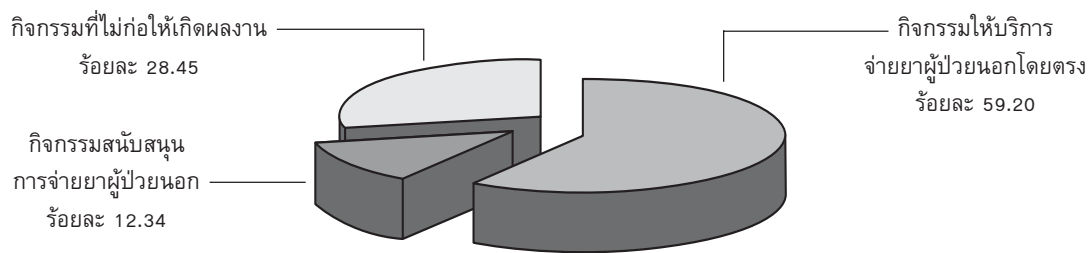
2. เวลาการรอรับยาของผู้ป่วย ณ งานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก การหาระยะเวลาในการรอรับยาของผู้ป่วย โดยบันทึกเวลาเริ่มจากรับใบสั่งยาจนถึงจ่ายยาให้ผู้ป่วย จากจำนวนใบสั่งยา 5687 ใบสั่ง พบว่า เวลาเฉลี่ยในการรอรับยาของผู้ป่วย เท่ากับ 11.34 ± 6.48 นาที เวลาเฉลี่ยในการรอรับยา

ของผู้ป่วยช่วงเช้าเท่ากับ 14.34 ± 7.86 นาที และเวลาเฉลี่ยในการรอรับยาของผู้ป่วยช่วงบ่ายเท่ากับ 9.61 ± 6.53 นาที เมื่อศึกษาความแตกต่างของเวลาเฉลี่ยในการรอรับยาของผู้ป่วยในช่วงเช้าและช่วงบ่าย พบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 ระยะเวลาที่ใช้ในการรอรับยาจำแนกตามช่วงเวลา

รายการ	ช่วงเช้า (8.30–12.00 น.)	ช่วงบ่าย (13.00–16.30 น.)	รวมช่วงเช้าและช่วงบ่าย
จำนวนใบสั่งที่จับเวลา รอรับยา (ใบสั่งยา)	4652	1035	5687
ค่าเฉลี่ยเวลารอรับยา(นาที) ^a	14.34	9.61	11.34
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เวลารอรับยา (นาที)	7.86	6.53	6.48

^ap < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเวลารอรับยาระหว่างช่วงเช้าและช่วงบ่ายด้วยสถิติ independent-samples t-test.



รูป 1 สัดส่วนเวลาการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรม งานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก

3. สัดส่วนเวลาที่ใช้ในการทำงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก หาสัดส่วนในการทำงานของเจ้าหน้าที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยใช้วิธีการสุ่มงานจากการสุ่มงาน 1750 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 100) พบสัดส่วนเวลาในการทำงานโดยจำแนกเป็น 1) กิจกรรมให้บริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยตรง 2) กิจกรรมสนับสนุนการจ่ายยาผู้ป่วยนอก และ 3) กิจกรรมที่ไม่ก่อให้เกิดผลงาน เท่ากับร้อยละ 59.20, 12.34, และ 28.45 ตามลำดับ ดังแสดงในรูป 1

สรุปและวิจารณ์ผล

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เป็นการศึกษาวิจัยที่มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาการทำงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกและวัดการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรมโดยวิธีการจับเวลาและวิธีการสุ่มงาน เพื่อใช้ในการวัดเวลามาตรฐานการทำงาน เวลาการรอรับยา และวัดสัดส่วนของเวลาที่ใช้ไปในการทำงานของบุคลากรเภสัชกรรม

ผลการศึกษาเวลามาตรฐานการทำงาน ของบุคลากรในห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก โดยใช้การจับเวลาการทำงานต่อใบสั่งยา 1 ใบ พบว่า เวลามาตรฐานในการรับใบสั่งยาและติดสติ๊กเกอร์คิวมีค่าเท่ากับ 0.21 นาที ในการพิมพ์ใบสั่งยามีค่าเท่ากับ 0.46 นาที ในการจัดฉลากยาให้ตรงกับใบสั่งยา มีค่าเท่ากับ 0.18 นาที ในการจัดยาและติดฉลากยามีค่าเท่ากับ 1.07 นาที ในการตรวจสอบยามีค่าเท่ากับ 0.36 นาที และ

ในการเรียกชื่อและให้คำแนะนำการใช้ยาเบื้องต้นมีค่าเท่ากับ 0.38 นาที โดยภาพรวมแล้ว เวลามาตรฐานของการบริการจ่ายยาต่อ 1 ใบสั่งเท่ากับ 2.66 นาที ใกล้เคียงกับการศึกษาของน้อยและคณะ⁸ ซึ่งทำการศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการจ่ายยาในแต่ละขั้นตอนของการจ่ายยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครพนม โดยใช้วิธีการจับเวลาโดยตรงพบว่า เวลาที่ใช้ในกระบวนการจ่ายยารวมทุกขั้นตอนเท่ากับ 2.21 นาทีต่อใบสั่งยา 1 ใบสั่ง

ระยะเวลาในการรอรับยาเฉลี่ยของผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเท่ากับ 11.34 ± 6.48 นาที ซึ่งระยะเวลาในการรอรับยาในช่วงเช้าเท่ากับ 14.34 ± 7.86 นาที และระยะเวลาในการรอรับยาในช่วงบ่ายเท่ากับ 9.61 ± 6.53 นาที โดยทำการเก็บข้อมูลจากจำนวนใบสั่งยา 5687 ใบ ซึ่งจะเห็นว่าเวลาเฉลี่ยในการรอรับยาของผู้ป่วยมีค่าน้อยกว่าเวลามาตรฐานของโครงการพัฒนามาตรฐานโรงพยาบาล (พ.ศ. 2540)¹ ที่กำหนดไว้ว่า เวลาที่ผู้ป่วยรอรับยาไม่ควรเกิน 20 นาที อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบเวลามาตรฐานของการจ่ายยา ซึ่งเป็นเวลาการทำงานของผู้ปฏิบัติงาน (2.66 นาที) กับระยะเวลาการรอรับยาของผู้ป่วย (11.34 นาที) พบว่า ระยะเวลาการรอรับยาของผู้ป่วยมากกว่าเวลามาตรฐานการทำงานของบุคลากรถึง 8.68 นาที ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากพฤติกรรมการทำงานของบุคลากร โดยจากการศึกษาพบว่า สัดส่วนเวลาการทำงานของบุคลากร

เภสัชกรรม ที่ไม่ก่อให้เกิดผลงานสูงถึงร้อยละ 28.45 ของเวลาการทำงานทั้งหมด และ/หรืออาจเกิดจากวิธีการทำงานบางขั้นตอนซึ่งเป็นลักษณะคอขวดเป็นสาเหตุให้เกิดความล่าช้าในการทำงาน ดังนั้น โอกาสปรับปรุงเพื่อลดเวลารอรับยาของผู้ป่วย สามารถดำเนินการได้โดยการกำจัดหรือลดเวลาที่ไม่ก่อให้เกิดผลผลิตของบุคลากรผู้ปฏิบัติงาน หรือปรับเปลี่ยนขั้นตอนวิธีการทำงานใหม่

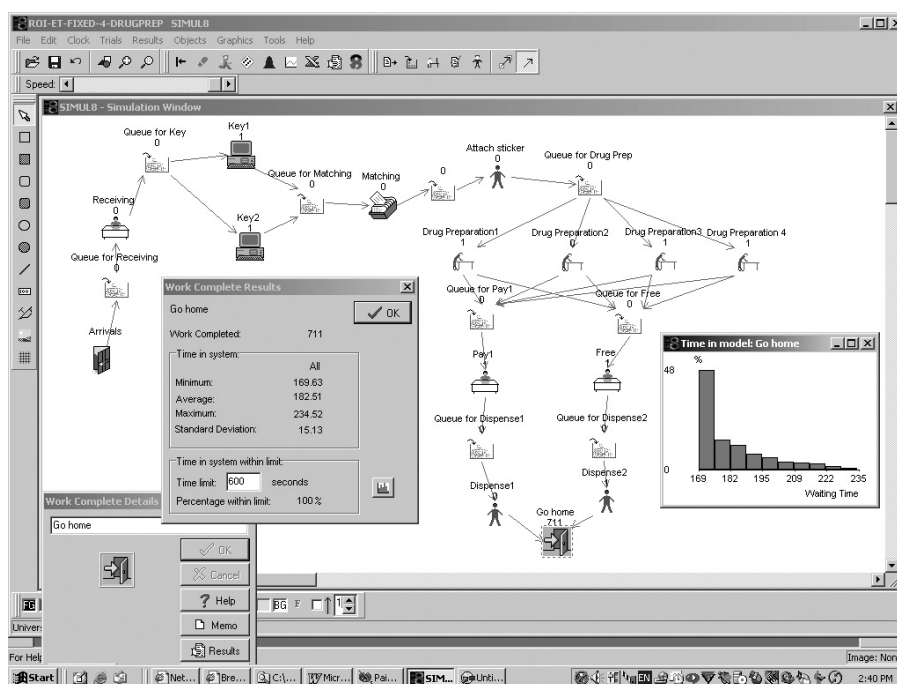
ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะรูปแบบการจ่ายยาในอนาคตที่ทำให้ระยะเวลาในการรอรับยาลดลงกว่าปัจจุบัน ซึ่งอาจจะสามารถดำเนินการได้ดังนี้

1. จัดประชุมชี้แจงข้อมูลสัดส่วนเวลาที่เสียไปโดยไม่ก่อให้เกิดผลงาน เพื่อขอความร่วมมือให้ลดเวลาของกิจกรรมส่วนตัวและการไม่อยู่ในงานลง
2. พัฒนาเจ้าหน้าที่ที่ยังขาดทักษะในการทำงานหรือทำงานช้า เพื่อให้ทำงานได้ตามเวลาหรือ

เร็วกว่าเวลามาตรฐาน

3. ปรับปรุงแก้ไขปัญหาในการปฏิบัติงานเพื่อลดความล่าช้าที่เกิดขึ้น โดยพบว่า ขั้นตอนที่เกิดการรอมมาก คือ ขั้นตอนการจัดยา ซึ่งจากการหาเวลามาตรฐานและสัดส่วนของการทำงานพบว่า การจัดยาใช้เวลาถึง 1.07 นาที โดยเป็นขั้นตอนที่ทำให้เกิดข้อจำกัด (rate limiting step) ของขบวนการจ่ายยาผู้ป่วยนอก จากการนำโปรแกรมคอมพิวเตอร์มาช่วยจำลองเหตุการณ์ในการทำงานพบว่า แนวทางการลดเวลาในการรอรับยาของผู้ป่วย คือ การเพิ่มเจ้าหน้าที่จัดยาจาก 3 เป็น 4 คน จะมีผลให้จำนวนคิวลดลง ระยะเวลาในการรอรับยาจาก 11.34 นาที จะลดลงเหลือ 3.04 นาที โดยสามารถลดเวลาการรอรับยาของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยได้ 8.29 นาที (แสดงในรูป 2) อย่างไรก็ตาม ถ้าหน่วยงานมีข้อจำกัดในการเพิ่มจำนวนบุคลากรจัดยา อาจพิจารณาเพิ่มจำนวนบุคลากรเฉพาะช่วงเวลาที่ผู้ป่วยรอรับบริการมาก



รูป 2 ภาพจำลองเหตุการณ์ในการทำงานจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์

เอกสารอ้างอิง

1. โครงการพัฒนามาตรฐานโรงพยาบาล. มาตรฐานโรงพยาบาล: แนวทางพัฒนาคุณภาพโดยมุ่งผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง. พิมพ์ครั้งที่2. กรุงเทพมหานคร: ดีไซน์จำกัด, 2540.
2. Kanawaty G. Introduction to Work Study. 4th ed. Geneva: International Labour Office, 1992.
3. วิจิตร ดัณฑสุทธิ์, วันชัย วิจิรวนิช, จรูญ มหิตรา-พองกุล, และคณะ. การศึกษาการทำงาน พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2545.
4. Meyer FE. Motion and Time Study Improving Work Method and Management. New Jersey: Practice- Hall, 1992.
5. Mundel ME, Danner DL. Motion and Time Study Improving Productivity. Englewood Cliffs, New Jersey Prentice-Hall, 1994.
6. Aft LS. Work Measurement & Methods Improvement. New York: John Wiley & Sons, Inc, 2000.
7. Heizer J, Render B. Operations Management. New Jersey: Prentice-Hall, 2004.
8. น้อย ดันสุวรรณ, วิชิต เหล่าวัฒนาถาวร, สมนต์ สกลไชย, และคณะ. การใช้ชุดเครื่องมือวัดปริมาณงาน: กรณีศึกษาในกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพนม. ขอนแก่นเวชสาร 2546; 27(2): 119-34.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

การเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนทางยา ก่อนและหลังการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยา

The Comparison of Medication Errors Before and After the Development of Medication Safety System

พงษ์ศักดิ์ สมใจ, ภ.บ.*; เพ็ญศิริ สุขอ้วน, ภ.บ.*; สุกัญญา สรเสนา, ภ.บ.*

พงษ์ศักดิ์ สมใจ, เพ็ญศิริ สุขอ้วน, สุกัญญา สรเสนา. การเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนทางยา ก่อนและหลังการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(2):100-8.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อบันทึกผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยศึกษาจากจำนวนความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา การคัดลอกคำสั่งใช้ยา การจ่ายยา และการบริหารยา ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึง วันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2549 เปรียบเทียบผลระหว่างช่วงก่อนและหลังการพัฒนาและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และ two-sample test of proportion ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์

ผลการศึกษา พบว่า ก่อนการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยาในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2548 มีจำนวนใบสั่งยาทั้งหมด 27376 ใบ พบการรายงานความคลาดเคลื่อนทั้งสิ้น 688 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 2.51 แต่หลังการพัฒนาระบบในช่วงเดือนมกราคมถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2549 พบการรายงานความคลาดเคลื่อนทั้งสิ้น 973 ครั้ง จากจำนวนใบสั่งยาทั้งหมด 28949 ใบ คิดเป็นร้อยละ 3.36 นับเป็นการรายงานความคลาดเคลื่อนที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($z = -5.945, p < 0.0001$) เมื่อวิเคราะห์ในรายละเอียดพบว่า การรายงานเหตุการณ์เกือบพลาด (near miss error) หลังการพัฒนาระบบ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($z = -6.085, p < 0.0001$) ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา (prescribing error) ลดลงจากร้อยละ 0.02 ก่อนพัฒนาระบบ (คลาดเคลื่อน 5 ครั้ง จาก 27376 ใบสั่งยา) เป็นร้อยละ 0.01 หลังพัฒนาระบบ (คลาดเคลื่อน 3 ครั้ง จาก 28949 ใบสั่งยา) ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยา (transcription error) ลดลงจากก่อนพัฒนาระบบจำนวน 7 ครั้ง เป็น 4 ครั้ง หลังพัฒนาระบบ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา (dispensing error) และความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา (administration error) ไม่ลดลง แต่กลับเพิ่มขึ้น โดยอาจเกิดจากการส่งเสริมให้มีการดักจับความคลาดเคลื่อนและกระตุ้นให้มีการรายงานมากขึ้น จึงจำเป็นต้องมีการติดตามและประเมิน ประสิทธิภาพของระบบในระยะยาวต่อไป

คำสำคัญ : ความปลอดภัยในการใช้ยา ความคลาดเคลื่อนทางยา การพัฒนาระบบความปลอดภัย

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่นราชนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น

Somchai P, Sukon P, Sornsena S. The Comparison of Medication Errors Before and After the Development of Medication Safety System. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(2):100-8.

The objective of this study was to evaluate the effectiveness of medication safety system developed by KhonKaen Rajanagarindra Psychiatric Hospital, KhonKaen province. The medication errors investigated were prescribing error, transcription error, dispensing error, and administration error. The investigation was done during October 1, 2005 to March 31, 2006. The pre-and post- developmental results were compared and analyzed with descriptive statistics and two-sample test of proportion at 95% significant level. 688 errors were reported from 27376 prescriptions (2.51 percent) in pre-developmental interval (October-December 2005) while 973 errors were reported from 28949 prescriptions (3.36 percent) in post-developmental interval (January-March 2006) with significant higher percentage of reporting ($z = -5.945, p < 0.0001$). Near miss errors were reported with significant higher percentage in post-developmental interval ($z = -6.085, p < 0.0001$). Prescribing errors were lower from 0.02 percent in pre-developmental interval to 0.01 percent in post-developmental interval with no significant differences. Transcription errors were lower from 7 to 4 incidents with no significant differences. But dispensing and administration errors were higher than before developing the system. These might be due to the promotion of error detection and nonpunitive reporting system. The medication safety system of KhonKaen Rajanagarindra Psychiatric Hospital is still going on continuous improvement.

Keywords : Medication safety, medication errors, development of safety system.

บทนำ

ปรัชญาในการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วย คือ การช่วยให้ผู้ป่วยพ้นทุกข์จากโรคภัยไข้เจ็บ โดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายและความเสียหาย ดังนั้น จึงเป็นหน้าที่ของผู้ให้บริการสุขภาพ ในการให้ความสำคัญกับการพัฒนากระบวนการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วยเพิ่มขึ้นในทุกๆ ด้าน ไม่ว่าจะเป็นด้านบุคลากรที่มีจำนวนและความเชี่ยวชาญในทุกสาขาเพิ่มมากขึ้น การพัฒนาด้านเวชภัณฑ์ และเทคโนโลยีสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่ซับซ้อนมากขึ้น มีการนำระบบบริหารจัดการคุณภาพต่างๆ มาใช้ในการพัฒนาคุณภาพ

ของการบริการ

อย่างไรก็ตาม ยังพบว่า มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อย ที่ได้รับการดูแลที่ไม่ปลอดภัย จากการศึกษาในประเทศที่พัฒนา พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในอัตราร้อยละ 4-17^{1,2} นำมาซึ่งความทุกข์ทรมานทั้งระยะสั้นและระยะยาว รวมถึงการสูญเสียชีวิตโดยไม่จำเป็น สถาบันทางการแพทย์ของสหรัฐอเมริกา ประมาณว่า แต่ละปีมีผู้เสียชีวิตกว่า 44000 คน จากความคลาดเคลื่อนในการดูแลรักษาของโรงพยาบาล ทำให้ประเทศต้องจ่ายเงินกว่า 37600 ล้านดอลลาร์สหรัฐ และยังมีความสูญเสียทางจิตใจและสังคม ซึ่งไม่

อาจประเมินค่าได้อีกมาก สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากความคลาดเคลื่อนที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา และกว่าร้อยละ 50 ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เหล่านี้ เกิดจากความคลาดเคลื่อนของระบบที่สามารถป้องกันได้³ แต่ในประเทศไทย ยังไม่เคยมีการศึกษาในเชิงเศรษฐศาสตร์ทำนองนี้

ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication errors) เป็นปัญหาสำคัญปัญหาหนึ่ง ที่พบได้ในกระบวนการใช้ยา ความคลาดเคลื่อนทางยา อาจจำแนก เป็น 4 ประเภทหลัก ดังนี้: ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา (prescribing error), ความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยา (transcription error), ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา (dispensing error), และความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา (administration error)

จากการสำรวจความคลาดเคลื่อนทางยาของผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 1116 แห่ง พบความคลาดเคลื่อนร้อยละ 5.07⁴ การศึกษาในประเทศไทย จากยอดผู้ป่วยในทั้งหมดของโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 4663946 ราย ในปี พ.ศ. 2542⁵ ถ้าใช้การคำนวณตามอัตราการเกิดความคลาดเคลื่อนนี้ จะเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่ประมาณการแบบต่ำที่สุดในผู้ป่วยเท่ากับ 236462 ราย

การศึกษาความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยอรพิน และคณะ⁶ พบความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาผู้ป่วยนอก แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลรามาริบัติ ร้อยละ 24.03 มาลินี และคณะ⁷ โรงพยาบาลโรคทรวงอก พบความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา 193 ครั้ง จากจำนวนรายการยา 1249 รายการ วนิตา และคณะ⁸ โรงพยาบาลนพรัตน์ ราชธานี พบความคลาดเคลื่อนก่อนการจ่ายยา (pre-dispensing error) 581 ครั้ง จากจำนวนรายการ

ยา 87302 รายการ สาทิส และคณะ⁹ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบความคลาดเคลื่อนก่อนการจ่ายยา 2121 ครั้ง จากจำนวนรายการยา 356200 รายการ ประมินทร์และคณะ¹⁰ โรงพยาบาลเสนา พบความคลาดเคลื่อนของใบสั่งยา 31 ครั้ง จากใบสั่งยาผู้ป่วยใน 12656 ใบ ความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา 249 ครั้ง จากใบสั่งยาผู้ป่วยใน 19522 ใบ และการจ่ายยาคลาดเคลื่อน 14 ครั้งจากใบสั่งยาผู้ป่วยใน 12656 ใบ Dejdechasanun¹¹ รายงานความคลาดเคลื่อนทางยา 946 ครั้ง (ร้อยละ 34.2) จำแนกเป็นความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา 165 ครั้ง (ร้อยละ 5.96) ความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยา 367 ครั้ง (ร้อยละ 13.27) ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา 8 ครั้ง (ร้อยละ 0.29) และความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา 406 ครั้ง (ร้อยละ 14.46) Prapunwattana et al¹² สอบถามเภสัชกรโรงพยาบาลจำนวน 90 แห่ง ที่เข้าร่วมการประชุมระดับชาติของสถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล ในเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 พบว่า ไม่มีการจัดตั้งทีมป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาในโรงพยาบาล ร้อยละ 85.6 ไม่มีการวางระบบการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาแบบที่ไม่มุ่งลงโทษ ร้อยละ 71.1 และไม่มีการจัดตั้งทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อพัฒนาระบบป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา ร้อยละ 78.9 นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยยังศึกษา พบว่า การพัฒนาระบบความปลอดภัยด้านยาส่งผลให้เกิดวัฒนธรรมการรายงานเพื่อการพัฒนาจาก 56 ฉบับ (ปี พ.ศ. 2545) เป็น 130 ฉบับ (ปี พ.ศ. 2546) และตรวจพบความคลาดเคลื่อนก่อนถึงตัวผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 32 เป็นร้อยละ 50 ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา 26 ครั้ง (ร้อยละ 20.0) ความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยา 5 ครั้ง (ร้อยละ 3.8) และความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา 27 ครั้ง (ร้อยละ 20.8) กมล¹³

โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา พบความคลาดเคลื่อนทางยาทั้งหมด 209 ครั้ง จากผู้ป่วยใน 826 ราย เป็นความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยามากที่สุด (ร้อยละ 75.60) รองลงมา ได้แก่ ความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยา (ร้อยละ 14.83) และความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา (ร้อยละ 9.57)

Leape et al^{14,15} พบว่า ความคลาดเคลื่อนทางยาสามารถเกิดขึ้นได้ในขั้นตอนต่าง ๆ ของกระบวนการใช้ยา โดยพบความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยามากที่สุด ร้อยละ 39 ตามมาด้วยการบริหารยา ร้อยละ 38 การคัดลอกคำสั่งและตรวจสอบ ร้อยละ 12 และการจ่ายยา ร้อยละ 11 รวมทั้งได้จำแนกสาเหตุเบื้องต้นของการเกิดความคลาดเคลื่อน (proximal cause, immediate cause, และ direct cause) ดังนี้: การขาดความรู้เกี่ยวกับยา การขาดข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย การฝ่าฝืนกฎหรือข้อปฏิบัติ ความผิดพลาด ความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยา ความคลาดเคลื่อนในการตรวจสอบยา ความคลาดเคลื่อนในการประสานงานกับหน่วยบริการอื่น ความคลาดเคลื่อนในการตรวจสอบขนาดรับประทาน ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ infusion pump และการนำส่งยาทางเส้นเลือด (parenteral delivery) ต่าง ๆ การขาดการติดตามอย่างเพียงพอ ปัญหาการเก็บและการขนส่งยา ความคลาดเคลื่อนในการเตรียมยา และการขาดมาตรฐานหรือแนวทางในการปฏิบัติ

กลยุทธ์ในการออกแบบระบบความปลอดภัยในการใช้ยา¹⁶ อาจจำแนกได้ ดังนี้

1. การออกแบบระบบเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา

1.1 ลดความคลาดเคลื่อนจากความซับซ้อนของข้อมูลข่าวสาร ได้แก่ จัดให้มีระบบข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผู้ป่วยและยาแก่ผู้ที่จำเป็นต้องใช้ จัดทำ

เก็ชต์สำหรับโรงพยาบาลให้มีจำนวนยาเท่าที่จำเป็น มีเก็ชต์กรขึ้นปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยและตรวจเยี่ยมผู้ป่วยกับทีมเป็นระยะๆ และมีการสรุปข้อมูลเกี่ยวกับสถานการณ์ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อความคลาดเคลื่อนทางยาในการส่งเวรของพยาบาล

1.2 ลดความคลาดเคลื่อนจากความเสี่ยงของยาที่อยู่ปนกัน (intermingling medications) ได้แก่ ขจัดยาที่มีความเสี่ยงสูง (เช่น โปแตสเซียมคลอไรด์ชนิดเข้มข้น เป็นต้น) ออกจากหอผู้ป่วย ดัดแปลงแสดงความปลอดภัยให้ชัดเจน และขจัดหรือแยกยาที่มีรูปแบบหรือการบรรจุที่คล้ายคลึงกัน

1.3 ลดความคลาดเคลื่อนจากงานที่ยุ่งยากและซับซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งของพยาบาล ได้แก่ โอนงานที่ไม่ใช่งานพยาบาลให้หน่วยงานที่รับผิดชอบ กำหนดเวลามาตรฐานในการบริหารยา มอบหมายให้มีบุคลากรทำหน้าที่ตรวจทวนซ้ำ (double check) ที่จำเป็นโดยเฉพาะ จัดทำมาตรฐานเครื่องมือและอุปกรณ์สำหรับทุกหน่วยงานใช้ให้เหมือนกัน จัดให้มีข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับผู้ป่วยและยาที่ใช้ เก็บไว้ในตำแหน่งที่สะดวกต่อการใช้งาน และใช้ระบบสารสนเทศอิเล็กทรอนิกส์

2. การออกแบบวิธีปฏิบัติเพื่อให้เห็นความคลาดเคลื่อน โดยในการสั่งใช้ยา จะมีโปรแกรมสำหรับตรวจสอบและเตือนผู้สั่งใช้ (เช่น การแพ้ยา และปฏิกิริยาระหว่างยา เป็นต้น) เก็ชต์กรทบทวนคำสั่งใช้ยาก่อนมีการจัดยา อธิบายเกี่ยวกับยาและเป้าหมายให้ผู้ป่วยรับทราบ ทวนคำสั่งกรณีแพทย์สั่งยาด้วยวาจา ใช้ระบบติดตามเผื่อระวังที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาอันตราย (เช่น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และสัญญาณชีพ เป็นต้น) ใช้การตรวจทวนซ้ำเท่าที่จำเป็น โดยปฏิบัติอย่างจริงจังและเป็นอิสระแก่กัน

3. การบรรเทาผลของความคลาดเคลื่อน โดย จัดยาแก้พิษ (antidote) สำหรับยาที่มีความเสี่ยงสูง ไว้ใกล้มือหรือจุดที่บริหารยา จัดทำมาตรฐานและฝึกอบรมโดยใช้สถานการณ์จำลองสำหรับตอบสนองต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และหลีกเลี่ยงการให้ยาอันตรายร้ายแรงครั้งละมาก ๆ

การพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยาของโรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่นราชนครินทร์ เริ่มจากการแต่งตั้งคณะกรรมการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาในปี พ.ศ. 2548 เพื่อติดตามเรื่องความคลาดเคลื่อนทางยา รวมทั้ง อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในภาพรวมของโรงพยาบาล ประกอบด้วยบุคลากรจากสหสาขาวิชาชีพต่าง ๆ เช่น แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร เป็นต้น มีการติดตามความคลาดเคลื่อนทางยาประเภทต่าง ๆ จาก แบบรายงานปัญหาของใบสั่งยา แบบเก็บข้อมูลเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา และใบรายงานความเสี่ยง/อุบัติการณ์ที่เกี่ยวข้องกับความคลาดเคลื่อนของระบบยาในช่วงเดือนตุลาคมถึง ธันวาคม พ.ศ. 2548 จากนั้น ดำเนินการวิเคราะห์หาสาเหตุรากของความไม่ปลอดภัยโดยวิธีวิเคราะห์สาเหตุราก (root cause analysis) ได้เป็นสาเหตุของความคลาดเคลื่อนขณะนั้น (active error) และความคลาดเคลื่อนแฝง (latent error) ซึ่งคณะกรรมการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาได้นำสาเหตุของความคลาดเคลื่อนแฝงมาทบทวนและวางแนวทางป้องกันต่าง ๆ เช่น การกำหนดกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูง (high alert drugs) แนวทางการเขียนใบสั่งยา แนวทางการใช้คำย่อ/ตัวย่อต่าง ๆ แนวทางการตรวจสอบยาของเภสัชกรก่อนส่งมอบให้ผู้ป่วย แนวทางการตรวจสอบยาโดยพยาบาลหรือผู้ป่วยก่อนจ่ายให้กับผู้ป่วยใน แนวทางการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยา การจัดสรรทรัพยากรและบุคลากรให้เหมาะสมกับภาระงาน แนวทางการคัดลอกคำสั่งใช้ยา

แนวทางการทบทวนการจ่ายยาโดยบุคลากรอื่นที่มีใบเภสัชกร การจัดสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมในการทำงานของเจ้าหน้าที่ห้องยา การจัดทำคำเตือนคู่ยาที่เกิดความคลาดเคลื่อนบ่อย ๆ การลดการสำรองยาบนหอผู้ป่วย การจัดทำแฟ้มแสดงตัวอย่างเม็ดยาในบัญชียาของโรงพยาบาล แนวทางการระบุตัวผู้ป่วย และการจัดหาตู้เย็นสำหรับเก็บรักษาเวชภัณฑ์บนหอผู้ป่วย เป็นต้น ขั้นตอนต่อไป จึงเป็นการประเมินว่า ผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยابرลุตามเป้าหมายมากน้อยเพียงใด โดยเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนและหลังการพัฒนากระบวนการความปลอดภัยในการใช้ยา

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินและเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนและหลังการพัฒนากระบวนการความปลอดภัยในการใช้ยา

นิยามศัพท์

เหตุการณ์เกือบพลาด (Near Miss Error; Close Call Error)¹⁶ เป็นเหตุการณ์หรือสถานการณ์ซึ่งเกือบจะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่ไม่เกิด เพราะสามารถแก้ไขสถานการณ์ได้ทันเวลาหรือด้วยความบังเอิญ เช่น มีความพลาดพลั้งในการยืนยันตัวผู้ป่วยที่จะผ่าตัดจนเกือบจะผ่าตัดผิดราย แต่ตรวจพบได้ในนาทีสุดท้ายด้วยความบังเอิญ เหตุเกือบพลาด เป็นโอกาสสำหรับการเรียนรู้ซึ่งไม่ต้องรอให้เกิดความสูญเสีย และอาจจะมีจำนวนมากกว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจริง

ความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication Errors)¹⁶ คือ เหตุการณ์ใด ๆ ที่สามารถป้องกันได้ ที่อาจเป็นสาเหตุ หรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย ในขณะที่ยาอยู่ในความ

ควบคุมของบุคลากรสาธารณสุข ผู้ป่วยหรือผู้รับบริการ เหตุการณ์เหล่านี้ อาจเกี่ยวข้องกับการปฏิบัติทางวิชาชีพ ผลลัพธ์สุขภาพ กระบวนการ และระบบ ซึ่งรวมถึงการสั่งใช้ยา การสื่อสารคำสั่งใช้ยา การติดฉลากยา การบรรจุยา การตั้งชื่อยา การเตรียมยา การส่งมอบยา การกระจายยา การบริหารยา การให้ข้อมูล และการติดตามการใช้ยา

วิธีวิจัย

1. วิธีวิจัย เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2548 รวมเวลา 3 เดือน เป็นการทบทวนการสั่งใช้ยาของแพทย์ในใบสั่งยาผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน ตรวจสอบการคัดลอกคำสั่งการรักษาของแพทย์โดยพยาบาลและเภสัชกร/เจ้าพนักงานเภสัชกรรม ตรวจสอบบันทึกความคลาดเคลื่อนทางยาของห้องจ่ายยาและใบรายงานความเสี่ยง/อุบัติการณ์ที่เกี่ยวข้องกับความคลาดเคลื่อนทางยา จากนั้นรวบรวมลงในแบบรวบรวมข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยา ประเมินผลแบบแจกแจงและร้อยละ นำความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นมาวิเคราะห์สาเหตุพื้นฐานโดยวิธี root cause analysis พัฒนาระบบ

ความปลอดภัยในการใช้ยาเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนมิให้เกิดขึ้นอีก และเก็บข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นในช่วงเดือนมกราคมถึงมีนาคม พ.ศ. 2549 รวมเวลา 3 เดือน เพื่อประเมินผลระบบความปลอดภัยในการใช้ยาที่พัฒนาขึ้น

2. เครื่องมือที่ใช้ ได้แก่ แบบรายงานปัญหาจากใบสั่งยา แบบเก็บข้อมูลเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา และใบรายงานความเสี่ยง/อุบัติการณ์

3. การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา และใช้การเปรียบเทียบสัดส่วนของความคลาดเคลื่อนก่อนและหลังการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยาด้วยวิธี two-sample test of proportion ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ โดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป STATA⁷

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ช่วงเดือนตุลาคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2548 มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 27376 ราย ช่วงเดือนมกราคมถึงมีนาคม พ.ศ. 2549 มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 28949 ราย ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 จำนวนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2548-มีนาคม พ.ศ. 2549

ประเภทผู้ป่วย	ตุลาคม พ.ศ. 2548 จำนวน (ราย)	พฤศจิกายน พ.ศ. 2548 จำนวน (ราย)	ธันวาคม พ.ศ. 2548 จำนวน (ราย)	มกราคม พ.ศ. 2549 จำนวน (ราย)	กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2549 จำนวน (ราย)	มีนาคม พ.ศ. 2549 จำนวน (ราย)
ผู้ป่วยนอก	8500	7464	7564	7906	8327	7692
ผู้ป่วยใน	1375	1238	1235	1627	2182	1215
รวม	9875	8702	8799	9533	10509	8907

2. ความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้น ช่วงเดือนตุลาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2548 มีรายงานความคลาดเคลื่อนทางยา 688 ครั้ง เทียบ

กับช่วงเดือนมกราคม ถึง มีนาคม พ.ศ. 2549 มีรายงานความคลาดเคลื่อน 973 ครั้ง ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 ความคลาดเคลื่อนทางยาทั้ง 4 ประเภท ที่เกิดขึ้นระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2548-มีนาคม พ.ศ. 2549

ประเภท ของความ คลาดเคลื่อน ทางยา	ตุลาคม พ.ศ. 2548 จำนวน (ครั้ง)	พฤศจิกายน พ.ศ. 2548 จำนวน (ครั้ง)	ธันวาคม พ.ศ. 2548 จำนวน (ครั้ง)	มกราคม พ.ศ. 2549 จำนวน (ครั้ง)	กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2549 จำนวน (ครั้ง)	มีนาคม พ.ศ. 2549 จำนวน (ครั้ง)
ความคลาดเคลื่อน ในการสั่งใช้ยา	49	89	102	19	38	59
ความคลาดเคลื่อน ในการคัดลอก คำสั่งใช้ยา	2	4	1	1	3	-
ความคลาดเคลื่อน ในการจ่ายยา	81	120	225	268	279	288
ความคลาดเคลื่อน ในการบริหารยา	3	6	6	8	5	5
รวม	135	219	334	296	325	352

3. การเปรียบเทียบผลก่อน-หลังการพัฒนา ข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยาก่อน-หลังการพัฒนา
ระบบความปลอดภัยในการใช้ยา การวิเคราะห์ ระบบความปลอดภัยในการใช้ยา ดังแสดงในตาราง 3
ตาราง 3 การเปรียบเทียบจำนวนครั้งรายงานอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาทั้ง 4 ประเภท ที่เกิดขึ้นก่อน
และหลังพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยา

ช่วงเวลา/ การวิเคราะห์	รวมจำนวน ครั้งรายงาน อุบัติการณ์ ความคลาด เคลื่อนทางยา	จำนวนครั้ง รายงาน เหตุการณ์ เกือบพลาด	จำนวนครั้ง รายงานความ คลาดเคลื่อนใน การสั่งใช้ยา	จำนวนครั้ง รายงานความ คลาดเคลื่อน ในการคัดลอก คำสั่งใช้ยา	จำนวนครั้ง รายงานความ คลาดเคลื่อน ในการจ่ายยา	จำนวนครั้ง รายงานความ คลาดเคลื่อนใน การบริหารยา
ก่อนพัฒนาระบบ (ต.ค.-ธ.ค.48)	688	660	5	7	7	8
หลังพัฒนาระบบ (ม.ค.-มี.ค.48)	973	945	3	4	12	15
ผลการวิเคราะห์ ทางสถิติที่ระดับ ความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์	มีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($z = -5.945$, $p < 0.0001$)	มีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($z = -6.085$, $p < 0.0001$)	ไม่มีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($z = 0.786$, $p = 0.4316$)	ไม่มีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($z = 0.998$, $p = 0.3185$)	ไม่มีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($z = -1.026$, $p = 0.3049$)	ไม่มีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($z = -1.326$, $p = 0.1847$)

วิจารณ์ผล

ก่อนการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้
ยา ช่วงเดือนตุลาคม ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2548
มีรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาทั้งสิ้น 688 ครั้ง

จากใบสั่งยารวม 27376 ใบ คิดเป็นร้อยละ 2.51 แต่
หลังการพัฒนาระบบ ช่วงเดือนมกราคม ถึง เดือน
มีนาคม พ.ศ. 2549 มีรายงานความคลาดเคลื่อนทั้งสิ้น
973 ครั้ง จากใบสั่งยารวม 28949 ใบ คิดเป็นร้อยละ

3.36 ดังรายละเอียดในตาราง 1 และ ตาราง 2 จัดเป็นการรายงานความคลาดเคลื่อนที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ ($z = -5.945$, $p < 0.0001$) ดังรายละเอียดในตาราง 3

การรายงานเหตุการณ์เกือบพลาด มีการรายงานก่อนการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยา 660 ครั้งและหลังการพัฒนาระบบ 945 ครั้ง เป็นการรายงานเพิ่มขึ้น โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($z = -6.085$, $p < 0.0001$) ดังรายละเอียดในตาราง 3

การเกิดอุบัติการณ์ที่ลดลง ได้แก่ ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาลดน้อยลง จากก่อนการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยามี 5 ครั้ง ลดลงเหลือ 3 ครั้งหลังการพัฒนาระบบ แต่มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 3) และความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยาลดน้อยลง จากก่อนการพัฒนาระบบมี 7 ครั้ง ลดลงเหลือ 4 ครั้ง หลังการพัฒนาระบบ แต่มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรายละเอียดในตาราง 3

มีการเกิดอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้น ได้แก่ ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาเพิ่มขึ้น จากก่อนการพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยามี 7 ครั้ง เพิ่มขึ้นเป็น 12 ครั้ง หลังการพัฒนาระบบ แต่มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 3) ในขณะเดียวกันความคลาดเคลื่อนในการบริหารยาเพิ่มขึ้น จากก่อนการพัฒนาระบบมี 8 ครั้ง เพิ่มขึ้นเป็น 15 ครั้ง หลังการพัฒนาระบบ แม้ว่าจะมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ดังรายละเอียดในตาราง 3

ผลการวิจัย แสดงให้เห็นว่า การพัฒนาระบบ

ความปลอดภัยในการใช้ยา ทำให้การดักจับความคลาดเคลื่อนทางยามีคุณภาพมากขึ้น สามารถกระตุ้นให้เกิดการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยา มากขึ้นกว่าเดิม รวมทั้ง ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาและความคลาดเคลื่อนในการคัดลอกคำสั่งใช้ยาลดน้อยลง แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตามและถึงแม้ในช่วงของการวิจัย อุบัติการณ์ของความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาและการบริหารยา ไม่ได้ลดน้อยลง แต่กลับเพิ่มขึ้น อาจเป็นเพราะว่า เมื่อมีการดักจับความคลาดเคลื่อนอย่างเป็นระบบและจริงจัง ทำให้มีการรายงานอุบัติการณ์ต่าง ๆ มากขึ้น ส่งผลให้มีจำนวนของความคลาดเคลื่อนมากขึ้น ซึ่งทีมงานผู้รับผิดชอบจะต้องติดตามอย่างต่อเนื่องและประเมินผลในระยะยาว เพื่อให้การพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยาของโรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่นราชนครินทร์ มีความยั่งยืนและเกิดประสิทธิผลมากขึ้นต่อไป

สรุปผล

การพัฒนาระบบความปลอดภัยในการใช้ยาของโรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่นราชนครินทร์ ทำให้เกิดแนวโน้มของวัฒนธรรมการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาทุกครั้งที่เกิด โดยไม่ต้องหวาดระแวง การถูกลงโทษ ทำให้ความคลาดเคลื่อนทางยา ได้รับการบันทึกตามความเป็นจริงมากขึ้น ยังอาจจะเร็วเกินไปที่จะสรุปว่า ระบบความปลอดภัยในการใช้ยานี้มีประสิทธิภาพ จำเป็นต้องมีการติดตามและประเมินต่อไปเป็นเวลานานเพียงพอ เพื่อให้เกิดความสม่ำเสมอในการปฏิบัติตามแนวทางต่าง ๆ ที่วางไว้ แต่ข้อมูลความคลาดเคลื่อนที่ถูกนำมาวิเคราะห์ในเชิงระบบ และวางแนวทางแก้ไข ป้องกันต่าง ๆ น่าจะทำให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยในการใช้ยามากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991; 324: 370-6.
2. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, et al. The quality in Australian health care study. *Med J Aust* 1995; 163: 458-71.
3. Doing What Counts for Patient Safety: Federal Actions to Reduce Medical Errors and Their Impacts. Report of the Quality Interagency Coordination Task Force (QuIC) to the President. February 2000.
4. Bond Ca, Raehl CL, Franke T. Medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 1023-36.
5. สำนักนโยบายและแผนสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2543. นนทบุรี: สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข 2544: 184-7.
6. อรพิน พานิชยานุสนธิ์, ศุภศิลป์ สระเอี่ยม, พัชรินทร์ สุภาพโสภณ, และคณะ. การสำรวจความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายยาผู้ป่วยนอก แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลรามารับดี. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2542; 9: 40-50.
7. มალიณี ขาติทองคำ, พัชนี อภิษฐาภิชาติ. การศึกษาความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาแก่ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลโรคทองนอก นนทบุรี. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2537; 4: 6-12.
8. วณิดา พิรพัฒน์โกสิน, วิธนี เกตุพุก. การศึกษาความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยาของงานผู้ป่วยนอก. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2545; 12: 127-34.
9. สาทิส วราอัศวปติ, รัชฎาภรณ์ วิสัย, เชิดชัย สุนทรภาส. การศึกษาความคลาดเคลื่อนก่อนการจ่ายยาแก่ผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2543; 10: 217-25.
10. ประมินทร์ วีระอนันต์วัฒน์, นฤมล เจริญกิจภักดิ์, พรธมนภา ตระการพันธุ์. การบริหารความเสี่ยงในงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยในระบบปกติ โรงพยาบาลเสนา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2543; 9: 131-43.
11. Dejdechasanun S. The relationship between medication errors and adverse drug events in in-patient: Paholpolpayuhasena Hospital. MS Thesis. Bangkok: College of Graduate Study, Chulalongkorn University, 2001.
12. Prapunwattana M, Leerapun P, Saganprasit B, et al. Development of medication safety system through knowledge management: a case study of private hospital. *TJHP* 2004; 14: 85-100.
13. กมล คุณาประเสริฐ. การจัดการความคลาดเคลื่อนทางยาโดยเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2547; 14: 9-16.
14. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). การป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ประชาชน จำกัด, 2547: 5, 16-7, 22.
15. Leape LL, Bate DW, Cullen DJ, et al. System analysis of adverse drug event. *JAMA* 1995; 274: 35-43.
16. สถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาล. Patient Safety: Concept and Practice. นนทบุรี: บริษัท ดีไซน์ จำกัด, 2546: 2-3, 122-3, 224-6, 238.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

การจัดการปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายโดยเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย

The Management of Drug Related Problems at Male-Medical Ward by Ward Pharmacist

เยาวลักษณ์ สิทธิเดช, ภ.บ.*

เยาวลักษณ์ สิทธิเดช. การจัดการปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายโดยเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(2):109-19.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัญหาเกี่ยวกับยา (drug related problems; DRPs) ที่พบในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547 เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ใช้สถิติเชิงพรรณนาร้อยละ เภสัชกรประจำหอผู้ป่วยทบทวนแฟ้มประวัติการรักษาของผู้ป่วย มุ่งเน้นในเรื่องของแนวทางการรักษาด้วยยา ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการใช้ยา และอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา รวมทั้งคัดกรองปัญหาที่อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามที่แพทย์สั่งและอาการข้างเคียงจากยาเบื้องต้น โดยสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลผู้ป่วย ร่วมทีมการรักษากับบุคลากรสาธารณสุขในการตรวจรักษาประจำวัน ติดตามผลการใช้ยาของผู้ป่วย เมื่อพบปัญหาเกี่ยวกับยา เภสัชกรจะประสานงานกับผู้ที่เกี่ยวข้อง ตามสาเหตุของปัญหา ในการแก้ไขป้องกัน หรือเฝ้าระวังความปลอดภัย

ผลการศึกษา พบว่า จากผู้ป่วยจำนวน 1823 ราย พบปัญหาที่เกี่ยวกับยาทั้งหมด 220 ปัญหา เป็นปัญหาการได้รับยาซ้ำซ้อนมากที่สุด ร้อยละ 27.27 รองลงมา ได้แก่ การที่ผู้ป่วยไม่ได้รับ/ไม่ได้ใช้ยาที่แพทย์สั่งร้อยละ 25.91 การได้รับยาในขนาดที่มากกว่าปกติร้อยละ 19.55 และการที่แพทย์ไม่สั่งใช้ยารักษาอาการที่ต้องใช้ยาร้อยละ 9.55 พบว่า แพทย์มีการตอบสนองต่อคำแนะนำของเภสัชกรร้อยละ 82.27

การที่เภสัชกรได้ให้การบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับบุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ ทำให้สามารถค้นหา บ่งชี้ แก้ไข หรือป้องกันปัญหาที่เกี่ยวกับยาได้ ซึ่งเป็นการเพิ่มคุณภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา

คำสำคัญ : ปัญหาจากการใช้ยา ผู้ป่วยใน การเสนอแนะ หอผู้ป่วย

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

Sittidach Y. The Management of Drug Related Problems at Male-Medical Ward by Ward Pharmacist. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(2):109-19.

The objective of this study was to identify drug-related problems (DRPs) found during hospitalization at male-medical ward, Pranakhon-Sriyutthaya Hospital, during January 1 - June 30, 2004. It was a descriptive prsspective study. The ward pharmacist reviewed the medical chart by focusing on medication regimens; reviewing indications, directions, and potential side effects of medications; screening for barriers to adherence and early side effects; and providing patient counseling and/or physician feedbacks when appropriate to ensure the maximal level of care for patients.

Results showed that ward pharmacists had observed 220 drug-related problems from 1823 patients. The most frequent problem was therapeutic duplication (27.27%), followed by patient non-compliance, overdosage, and untreated indication (25.91%, 19.55%, and 9.55%, respectively). However, it was found that 82.27% of physicians responded to pharmacists' recommendations.

Pharmacotherapy service of pharmacist along with physician and other health personnel in the multi-disciplinary team be able pharmacist to seaching, identifying, correcting, and preventing any DRPs occurrence. Hence, quality of patient care will be improved through the safety of drug use.

Keywords : Drug related problem, inpatient, recommendations, ward.

บทนำ

การใช้ยาในการบำบัดรักษาให้ได้ผลตามเป้าหมาย คือ เหมาะสม ปลอดภัย และมีประสิทธิผลนั้น ประกอบด้วยขั้นตอนที่สำคัญ ได้แก่ การเลือกและสั่งใช้ยา การเตรียมและจ่ายยา การใช้หรือการบริหารยา และการติดตามผลการใช้ยา แต่การใช้ยาบำบัดรักษาอาการเจ็บป่วยนั้น มิได้ให้ผลตรงไปตรงมาตามที่คาดหวัง หรือ ให้ประโยชน์แต่อย่างใดเสมอไป โทษจากยาที่เห็นเด่นชัด เช่น อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปัญหาเกี่ยวกับยา (drug related problems; DRPs) เช่น การที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาหรือไม่ได้รับยาตามสั่ง การสั่งใช้ยาที่ไม่สมเหตุสมผล หรือความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา

และอื่น ๆ ทำให้มีรายงานอัตราการเจ็บป่วย หรือ ตาย อันเนื่องมาจากยามากมายทั่วโลก รวมถึงค่าใช้จ่ายด้านยาที่มีมูลค่าสูงขึ้น

การให้บริการด้านเภสัชกรรมในอดีต เน้นไปทางด้านการจัดหาให้เพียงพอกับการให้บริการ บทบาทของเภสัชกรจึงมุ่งไปที่การจัดให้มีบริการด้านยาที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาเป็นส่วนใหญ่ ได้แก่ การจัดซื้อ/จัดหา การผลิต การเก็บรักษา และการกระจายยา การปฏิรูประบบสาธารณสุข (health care reform) ที่เกิดขึ้นทั่วโลก ทำให้บทบาทและพันธกิจของงานเภสัชกรรมเปลี่ยนแปลงไป การบริหารทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care) หมายถึงการที่เภสัชกร จะเป็นผู้มีส่วนร่วมในการรับผิดชอบโดยตรง

ในการติดตามดูแลผู้ป่วยในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา โดยมีการดำเนินกิจกรรมต่าง ๆ ด้านเภสัชกรรมคลินิก เพื่อให้บรรลุเป้าหมาย คือ ได้ผลการรักษาตามต้องการ ถูกต้อง เหมาะสม และปลอดภัย และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เป็นการเปิดบทบาทของเภสัชกรในการปฏิบัติงานร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ ในการดูแลผู้ป่วยด้านยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาและมีคุณภาพชีวิตที่ดี¹ เนื่องจากปัญหาที่เกี่ยวกับยาก่อให้เกิดผลเสียกับผู้ป่วยโดยตรง เช่น ทำให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพิ่มเวลาในการรักษานานขึ้น เพิ่มอัตราการเกิดโรค หรือ เสียชีวิตเนื่องจากการใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเกิดพิษจากยา ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น² การบริหารทางเภสัชกรรม สามารถป้องกันหรือลดปัญหาที่เกี่ยวกับยาและลดค่าใช้จ่ายด้านยาได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม ถูกต้องมีประสิทธิภาพ อันเป็นการเพิ่มคุณภาพในการดูแลผู้ป่วย³⁻⁶

จากการศึกษาของกิตติ⁷ พบว่า งานด้านเภสัชกรรมคลินิก หรือ งานที่เกี่ยวข้องกับการติดตามดูแลผู้ป่วยด้านยาร่วมกับแพทย์และทีมงาน เป็นประเด็นที่มีคนกล่าวถึงมากที่สุด รวมถึงประเด็นที่อยากให้มีการปรับปรุงในเรื่องการให้ความรู้และคำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ โดยที่บุคลากรสาธารณสุขต้องการให้เภสัชกรจัดข้อมูลเกี่ยวกับยาและเป็นที่ปรึกษาด้านยา⁸ จากการพัฒนาบทบาทของทีมสหสาขาวิชาชีพดูแลผู้ป่วยศัลยกรรมประสาท โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี⁹ เภสัชกรมีส่วนช่วยป้องกันและลดปัญหาในด้านต่าง ๆ รวมทั้งปัญหาการใช้ยาช่วยให้ผู้ป่วยมีความมั่นใจ ลดความวิตกกังวล ให้ความร่วมมือในการใช้ยา และดูแลตนเองมากขึ้น

โรงพยาบาลศรีนครินทร์¹ ได้รวบรวมกิจกรรมการบริหารทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยอายุรกรรม

นาน 3 เดือน พบปัญหาการใช้ยามากกว่า 81 ครั้ง ได้รับการตอบสนองของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร 31 ครั้ง ทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นในทางบวก 25 ครั้ง (ร้อยละ 96.15) พบว่าความถี่ต่อการตอบสนองของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรที่สูงช่วยให้ผลการรักษาผู้ป่วยดีขึ้น จากการประเมินการมีส่วนร่วมในแผนการรักษาของเภสัชกรโรงพยาบาลพุทธชินราชพิษณุโลก¹⁰ นาน 14 เดือน เภสัชกรมีส่วนร่วมในแผนการรักษา 938 ครั้ง พบปัญหาจากการบำบัดด้านยา 756 ปัญหา วินิจฉัยและจำหนึ่¹¹ ศึกษาเรื่องการบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ พบว่า รูปแบบการปฏิบัติงาน ซึ่งมีขั้นตอนตั้งแต่การรับผู้ป่วยจนกระทั่งผู้ป่วยกลับบ้าน เภสัชกรสามารถป้องกัน แก้ไข ติดตาม และเฝ้าระวังปัญหาที่เกี่ยวกับยาในผู้ป่วยได้ และจากการศึกษาของวงค์¹² โรงพยาบาลชัยภูมิ บนหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย นาน 6 เดือน พบปัญหาเกี่ยวกับยา 195 ครั้ง ในผู้ป่วย 153 ราย จากจำนวนผู้ป่วยที่ให้การดูแลทั้งหมด 1228 ราย (ร้อยละ 12.5) ปัญหาที่พบมากที่สุด คือ การได้รับยาที่ถูกต้อง แต่ขนาดมากเกินไป (ร้อยละ 22.1) การไม่ได้รับยาตามที่ควรจะได้รับ (ร้อยละ 17.4) และมีปฏิกริยาระหว่างยา ร้อยละ (11.3) เภสัชกรสามารถแก้ไขปัญหาได้ (ร้อยละ 74.9) ป้องกันปัญหาได้ (ร้อยละ 7.7) ติดตามเฝ้าระวังปัญหา (ร้อยละ 11.3) และไม่สามารถแก้ไขปัญหาได้ (ร้อยละ 6.1) แพทย์และพยาบาลมีความพึงพอใจกับการปฏิบัติงานของเภสัชกร

ปัญหาเกี่ยวกับยา ส่วนใหญ่เป็นปัญหาการไม่ใช้ยาตามสั่ง (non-compliance) และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบตั้งแต่อัตราร้อยละ 0.66 ถึง 50.6^{13,14} ผลดังกล่าว ทำให้สูญเสียงบประมาณทางการรักษาเพิ่มมากขึ้นตั้งแต่ 30.1-136.8 ล้าน-

ล้านดอลลาร์¹⁵ ยังมีรายงานอีกกว่า ร้อยละ 59.6 ของจำนวนเงิน 76.6 ล้านล้านดอลลาร์¹⁶ สามารถหลีกเลี่ยงได้ ถ้ามีเภสัชกรเข้าร่วมแก้ปัญหาดังกล่าวในประเทศไทย ปัญหาที่เกิดจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา มีผลกระทบต่อคำรักษาพยาบาลเช่นกัน ไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วยเด็กหรือผู้ป่วยผู้ใหญ่¹⁷

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระนคร-ศรีอยุธยา ได้พัฒนาการดูแลผู้ป่วยใน โดยจัดให้มีเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย เพื่อดูแลการใช้ยาของผู้ป่วย โดยเภสัชกรมีหน้าที่อ่านคำสั่งใช้ยาของแพทย์ และส่งจ่ายยาหรือหยุดการใช้ยา โดยบันทึกลงในแฟ้มประวัติการใช้ยา (patient medication profile) ของผู้ป่วยทุกราย มีหน้าที่ทบทวนคำสั่งใช้ยา สืบค้นแก้ไข และป้องกันปัญหาที่อาจเกิดจากการใช้ยา ร่วมตรวจเยี่ยมผู้ป่วย ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ติดตามระดับยาในเลือด ให้คำแนะนำในการใช้ยาแก่ผู้ป่วย ดูแลผู้ป่วยร่วมกับทีมสหวิชาชีพ และช่วยตรวจสอบยาสำรองบนหอผู้ป่วย การศึกษาของกมล คุณาประเสริฐ¹⁸ พบว่าเภสัชกรประจำหอผู้ป่วยสามารถป้องกัน แก้ไข และติดตามปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยาได้

บทบาทของเภสัชกรที่สำคัญ ซึ่งจะเป็นแนวทางในการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรมให้เกิดขึ้น และเห็นผลเป็นรูปธรรม คือ เภสัชกรสามารถทำหน้าที่ในการค้นหา บ่งชี้ ป้องกัน และแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวกับยาได้ การศึกษานี้ เป็นส่วนหนึ่งของกิจกรรมดังกล่าว ทั้งนี้เพื่อนำมาประเมินการทำงาน บทบาทของเภสัชกร และเป็นข้อมูลเพื่อที่จะนำไปพัฒนางานต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประเภทและความถี่ของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบในผู้ป่วย บนหอผู้ป่วยอายุกรรมชาย

2. เพื่อศึกษาวิธีการและผลการปฏิบัติงานของเภสัชกรในการทำหน้าที่สืบค้น และจัดการกับปัญหาเกี่ยวกับยาของผู้ป่วย

นิยามศัพท์

ปัญหาเกี่ยวกับยา (Drug Related Problems; DRPs) หมายถึง ปรากฏการณ์ใด ๆ ก็ตามอันไม่พึงประสงค์ ซึ่งเกิดกับผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง หรือสงสัยว่าจะมีความสัมพันธ์กับการบำบัดรักษาด้วยยา และปรากฏการณ์ดังกล่าวจะรบกวน หรือ อาจจะรบกวนผลการศึกษาที่ต้องการ

อาการที่ต้องใช้ยาแต่ไม่มีการสั่งใช้ (Untreated Indication) หมายถึง ปัญหาที่เกิดจากการที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาในการรักษา แต่แพทย์ไม่ได้สั่งจ่าย ซึ่งรวมถึง โรคหรืออาการใหม่ที่ต้องทำการรักษา จำเป็นต้องใช้ยาต่อเนื่อง เช่น โรคเรื้อรังต่าง ๆ จำเป็นต้องได้รับยาหลายชนิดพร้อมกันเพื่อการเสริมฤทธิ์กันในการรักษา และจำเป็นต้องใช้ยาในการป้องกันโรค อาการแทรกซ้อน ผลข้างเคียง หรือ อาการอันไม่พึงประสงค์จากยาอื่นที่ใช้ เป็นต้น

เลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสม (Improper Drug Selection) หมายถึง การที่ผู้ป่วยใช้ หรือ ได้รับยาที่ไม่เหมาะสมกับอาการ หรือโรคที่มีข้อบ่งชี้ นั้น หรือ สภาพของตัวผู้ป่วยเอง ซึ่งหมายรวมถึง การใช้ยาในรูปแบบที่ไม่เหมาะสม [เช่น ตัวยา รูปแบบยา (dosage form) และวิธีการบริหารยา] การใช้ยาที่ไม่มีประสิทธิภาพ การใช้ยาที่มีประสิทธิภาพเท่ากัน แต่ราคาแพงกว่าไม่เหมาะสมกับฐานะของผู้ป่วย การใช้ยาที่มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยบางราย หรือ การให้ยาผู้ป่วยหลายชนิดโดยไม่จำเป็น

ได้รับยาในขนาดที่ต่ำกว่าปกติ (Sub-therapeutic Dosage) หมายถึง ผู้ป่วยใช้ หรือ ได้รับ

ยาที่เหมาะสม แต่ได้รับในขนาดที่น้อยเกินไป ทำให้ไม่ได้ผลในการรักษาหรือได้ผลต่ำกว่าที่ควรจะเป็น ได้แก่ ขนาดยาน้อยเกินไป (ขนาดคลาดเคลื่อน) ระยะห่างของการใช้ยาไม่เหมาะสม ยาผิดชนิด และรูปแบบยาไม่ถูกต้อง

ได้รับยาในขนาดที่มากกว่าปกติ (Over-dosage) หมายถึง การที่ผู้ป่วยใช้ หรือ ได้รับยาที่เหมาะสม แต่ได้รับในขนาดที่สูงเกินไป จนเกิดหรืออาจทำให้เกิดอันตรายหรือพิษจากยาได้ ได้แก่ ขนาดยามากเกินไป (ขนาดผิด) ระยะห่างของการใช้ยาไม่เหมาะสม ยาผิดชนิด และรูปแบบยาไม่ถูกต้อง

ไม่ได้รับยาหรือไม่ได้ใช้ยาที่แพทย์สั่ง (Failure to Receive Medication) หมายถึง การที่ผู้ป่วยเกิดโรคหรืออาการ หรือ ได้รับการล้มเหลวในการรักษา ซึ่งเป็นผลจากการไม่ได้รับยาด้วยสาเหตุต่าง ๆ เช่น ปัญหาไม่สามารถใช้ยาตามสั่ง ได้แก่ การใช้ยามากหรือน้อยกว่าที่สั่ง การใช้ยาที่มีเทคนิคพิเศษไม่ถูกต้อง หยดยาเอง หรือขาดยา เนื่องจากไม่สามารถกลืน ทน หรือ บริหารยาได้ มีปัญหาทางด้านเศรษฐกิจและสังคม เช่น ยามีราคาแพงหรือไม่มีเงินชำระค่ายา มีความรู้ความเข้าใจที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับอาการเจ็บป่วยและยาที่ได้รับและจากความคลาดเคลื่อนของบุคลากรสาธารณสุข เช่น การเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาบางชนิด

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction; ADR) หมายถึง ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจและเป็นอันตราย หรือ อาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ใช้ยา อาการดังกล่าว จะเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา และบำบัดรักษาโรค แต่จะไม่รวมถึงการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุหรือตั้งใจ ตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิด ในที่นี้หมายรวมถึง ผลหรืออาการ

ข้างเคียงจากยา (side effect) ที่เกิดหรืออาจทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย และปฏิกริยาแพ้ยาแบบต่าง ๆ เป็นต้น

ปฏิกริยาระหว่างยา (Drug Interactions)

หมายถึง การที่ยามีปฏิกริยาต่อร่างกายเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม เมื่อให้ยานั้นร่วมกับยาอื่น หรือ สารบางชนิด เช่น อาหาร เครื่องดื่ม หรือบุหรี่ ในการให้ยาสองชนิดหรือมากกว่าในเวลาเดียวกัน อาจทำให้เกิดปฏิกริยาระหว่างยาได้ เช่น ทำให้ฤทธิ์ของยาชนิดหนึ่ง หรือฤทธิ์ของยาทั้งสองชนิดเพิ่มมากขึ้น ลดลง เปลี่ยนแปลงไป หรืออาจไม่เปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจจะทำให้การรักษาไม่ได้ผล ได้ผลการรักษาเพิ่มมากขึ้น หรือ เกิดปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ได้รับยาซ้ำซ้อน (Therapeutic Duplication) หมายถึง การได้รับยาเพื่อบำบัดรักษาโรคหรืออาการเดียวกัน ซ้ำซ้อนกัน โดยยาที่ได้รับอาจเป็นยาชนิดเดียวกันหรือคนละชนิด แต่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและข้อบ่งใช้สำหรับโรค หรือ อาการนั้น ๆ เช่นเดียวกัน โดยที่แพทย์ผู้สั่งใช้ต้องมิได้ตั้งใจสั่งยานั้นซ้ำซ้อนเพื่อการสมฤทธิ์กัน หรือ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เช่น ผู้ป่วยเจ็บป่วยหลายโรค พบแพทย์หลายแผนก ผู้ป่วยรับการตรวจรักษาจากสถานพยาบาลมากกว่าหนึ่งแห่ง หรือ ผู้ป่วยซื้อยาใช้เอง เป็นต้น

วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ทำการศึกษาในผู้ป่วยบนหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม-30 มิถุนายน พ.ศ. 2547 รวม 6 เดือน โดยทบทวนแฟ้มประวัติการรักษาผู้ป่วยหลังจากแพทย์สั่งใช้ยาในแต่ละวัน อ่านคำสั่งใช้ยาจากใบบันทึกคำสั่งการรักษาของแพทย์ ตรวจสอบการบันทึกการ

บริหารยาของพยาบาล ตรวจสอบชนิดและจำนวนยาของผู้ป่วยแต่ละรายที่อยู่บนหอผู้ป่วย รับเวอร์รวมกับพยาบาล เข้าร่วมทีมสหสาขาวิชาชีพในการตรวจรักษาผู้ป่วย มีการปรึกษากับแพทย์และพยาบาลเมื่อพบปัญหา บันทึกปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ และการป้องกันหรือแก้ไขปัญหา ลงในบันทึกการดูแลผู้ป่วย

ของเภสัชกร (pharmacist note) จากนั้นรวบรวมลงในแบบเก็บข้อมูล รายงานปัญหาเกี่ยวกับยา รายงานผลแบบแจกแจงและร้อยละ

สำหรับวิธีที่เภสัชกรดำเนินการจัดการกับปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ เมื่อพิจารณาตามประเภทและลักษณะของปัญหา สรุปได้ดังนี้

ปัญหาเกี่ยวกับยา	การป้องกัน/แก้ไข
1. มีความจำเป็นต้องใช้ยา แต่ไม่มีการสั่งใช้ยา	- ปรึกษาแพทย์
2. ได้รับยาที่ไม่เหมาะสม	- ปรึกษาแพทย์
3. ได้รับยาที่ต่ำกว่าปกติ	- ปรึกษาแพทย์ หรือให้คำแนะนำ - แก่ผู้ป่วยกรณีที่มีสาเหตุจากผู้ป่วย
4. ได้รับยาในขนาดที่สูงกว่าปกติ	- ปรึกษาแพทย์ หรือให้คำแนะนำ - แก่ผู้ป่วยกรณีที่มีสาเหตุจากผู้ป่วย
5. การไม่ได้รับ หรือไม่ได้ใช้ยาที่แพทย์สั่ง	- แจ้งบุคลากรผู้เกี่ยวข้องเพื่อร่วมกันแก้ไข
- จากความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) ของบุคลากร	- ให้คำแนะนำแก้ไขตามสาเหตุที่วิเคราะห์ได้
- จากความสามารถใช้ยาตามสั่ง หรือ	
- ความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดี	
6. เกิดหรือสงสัยว่าจะเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	
- อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เป็นปัญหามากหรือรุนแรง	- รายงานให้แพทย์ทราบกรณีเป็น - ยาแพทย์สั่งใช้ (prescribed-drugs) หรือ - ให้คำแนะนำกรณีเป็นผู้ป่วยซื้อใช้เอง - (self-medications)
- อาการอันไม่พึงประสงค์ซึ่งไม่รุนแรง สามารถแก้ไขบรรเทาอาการได้	- ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย
7. ได้รับยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา	
- มีความสำคัญทางคลินิกสูง จำเป็นต้องปรับขนาดยาหรือเปลี่ยนยา	- ปรึกษาแพทย์
- มีความสำคัญทางคลินิกสูง แต่แก้ไขได้โดยการปรับช่วงเวลา	- ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย
- มีความสำคัญทางคลินิกสูง แต่ยังสรุปชัดเจนไม่ได้	- ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยถึงผลเสียที่อาจเกิดขึ้นและเฝ้าระวังต่อไป
8. ได้รับยาซ้ำซ้อน	- รายงานแพทย์ทราบ กรณีเป็น - ยาแพทย์สั่งใช้ (prescribed-drug) หรือ - ให้คำแนะนำกรณีเป็นผู้ป่วยซื้อใช้เอง - (self-medications)

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยอายุรกรรมชายในแต่ละเดือน และการจำหน่าย

1. ข้อมูลทั่วไป จำนวนผู้ป่วยที่รับไว้ในหอผู้ป่วยออกจากหอผู้ป่วยแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 จำนวนผู้ป่วยอายุรกรรมชายจำแนกตามประเภท วันที่ 1 มกราคม - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2547

ประเภทของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ราย)						รวม
	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	พ.ค.	มิ.ย.	
ย้ายตึก	275	289	336	318	278	327	1823
ส่งต่อ	122	109	107	95	97	80	
ไม่สมัครรับการรักษา	8	7	7	6	7	10	
หนีกลับ	2	10	6	7	5	3	
เสียชีวิต	-	2	-	1	-	-	
จำหน่าย	30	42	55	41	30	42	
ในเวลาราชการ	113	119	161	168	139	192	
นอกเวลาราชการ	76	102	130	124	90	149	
	37	17	31	44	49	43	

2. ปัญหาเกี่ยวกับยา ปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ 220 ปัญหา ในผู้ป่วย 190 ราย อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่เกิดปัญหาเกี่ยวกับยาคิดเป็นร้อยละ 10.42 สามารถจำแนกประเภทของปัญหาเกี่ยวกับยาของผู้ป่วยได้เป็น 8 ประเภท ปัญหาที่พบบ่อยที่สุด 4 ประเภท ได้แก่

2.1 ได้รับยาซ้ำซ้อน พบร้อยละ 27.27 เช่น ผู้ป่วยได้รับยาฉีด cimetidine ต่อมาอาการดีขึ้นจึงเปลี่ยนมาใช้อยารับประทาน ranitidine โดยไม่มีคำสั่งหยุดใช้ยาฉีด cimetidine เดิม และในลักษณะเดียวกันใน penicillin & sodium (PGS) - penicillin V, cloxacillin-dicloxacillin, ciprofloxacin-norfloxacin, และ ibuprofen-diclofenac เป็นต้น

2.2 การไม่ได้รับหรือไม่ได้ใช้ยาที่แพทย์สั่ง คิดเป็นร้อยละ 25.91 เช่น ผู้ป่วยขาดความรู้ความเข้าใจในการใช้ยาพ่นสเตียรอยด์ โดยพ่นเมื่อมีอาการหอบ และเมื่อพ่นแล้ว อาการไม่ดีขึ้น จึงหยุดใช้ยา ผู้ป่วยขาดยาที่ต้องรักษาต่อเนื่อง ไม่มาตามนัดเนื่องจากไม่มีเวลามารับยา หรือ ผู้ป่วยใช้ยาแล้วเกิด

อาการข้างเคียงจึงหยุดยาแล้วไม่มาปรึกษาแพทย์

อาจเกิดจากความคลาดเคลื่อนทางยา เช่น แพทย์สั่งใช้ยา simvastatin (10) 1x1 hs แต่โรงพยาบาลมีขนาด 20 มิลลิกรัม ห้องยาจ่ายยาเป็น simvastatin (20) $\frac{1}{2}$ x1 hs พยาบาลให้ยาตาม medication card โดยให้ยา simvastatin (20) 1 เม็ดก่อนนอน หรือ เกิดจากชื่อยาที่คล้ายคลึงกัน โดยเฉพาะยาในกลุ่ม cephalosporins เช่น แพทย์สั่งยาฉีด cefotaxime แต่พยาบาลให้ยาฉีด ceftazidime แก่ผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดจากชื่อยาเขียนคล้ายกัน

2.3 การได้รับยาในขนาดที่มากกว่าที่ควรได้รับ ซึ่งพบปัญหาคิดเป็นร้อยละ 19.55 เช่น ผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลง แต่ได้รับยาในกลุ่ม aminoglycosides ในขนาดยาปกติที่ใช้ในผู้ป่วยไตปกติ

2.4 การที่ผู้ป่วยมีอาการต้องใช้อียา แต่ไม่ได้รับการสั่งใช้ยา ร้อยละ 9.55 เช่น ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานเดิม แต่มานอนโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะและไม่ได้รับยารักษาโรค

เบาหวานขณะให้นอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ร่วมกับเป็นวัณโรค แต่ไม่ได้รับ vitamin B₆ ในการป้องกันปลายประสาทอักเสบ และ/หรือ ไม่ได้

รับ co-trimoxazole ในการป้องกันการติดเชื้อ *Pneumocystis jirovecii* และ toxoplasmosis ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 จำนวนและร้อยละของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ

ปัญหาเกี่ยวกับยา	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ
ผู้ป่วยมีอาการซึ่งต้องใช้ยา แต่ไม่มีการสั่งจ่าย	21	9.55
ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม	9	4.09
ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำกว่าปกติ	12	5.45
ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่มากกว่าปกติ	43	19.55
ผู้ป่วยไม่ได้รับ/ไม่ได้ใช้ยาที่แพทย์สั่ง	57	25.91
ผู้ป่วยเกิดสงสัยว่าจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	12	5.45
ผู้ป่วยได้รับยาที่มีปฏิกริยาระหว่างกัน	3	1.36
ผู้ป่วยได้รับยาซ้ำซ้อน	60	27.27
ปัญหาจากการใช้ยาในลักษณะอื่น ๆ	3	1.36
รวม	220	100.00

3. การดำเนินงานของเภสัชกรในการ ป้องกัน/แก้ไขปัญหเกี่ยวกับยา การจัดการกับ ปัญหาเกี่ยวกับยาของผู้ป่วยโดยเภสัชกรนั้น จาก ปัญหาที่พบ 220 ปัญหา เภสัชกรได้ดำเนินการแก้ไข/

ป้องกัน ทั้งปัญหาที่เกิดขึ้นแล้ว หรือ คาดว่าจะเกิด ขึ้น โดยให้การแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วย และโดย การปรึกษาแพทย์ ร้อยละ 9.55 และ 90.45 ตาม ลำดับ ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 3 จำนวนและร้อยละของวิธีการแก้ไขปัญหเกี่ยวกับยาโดยเภสัชกร

วิธีการ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
1. ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย	21	9.55
2. รายงาน/ปรึกษาแพทย์	199	90.45
รวม	220	100.00

4. ผลการให้คำแนะนำปรึกษาหรือขอ เสนอแนะเพื่อแก้ปัญหเกี่ยวกับยาที่พบโดย เภสัชกร จากปัญหเกี่ยวกับยา 220 ปัญหา ได้มีการ รายงานและปรึกษาแพทย์ 199 ครั้ง ได้รับการยอม

รับและแก้ไข 181 ครั้ง ไม่ได้รับการแก้ไข 6 ครั้ง ได้ รับการป้องกันปัญหาโดยให้คำแนะนำปรึกษาผู้ป่วย 21 ครั้ง และได้รับการติดตามเฝ้าระวังโดยกิจกรรม ของเภสัชกร 12 ครั้ง แสดงดังตาราง 4

ตาราง 4 ผลการให้ข้อเสนอแนะเพื่อแก้ปัญหเกี่ยวกับยาของเภสัชกร

ผลการให้ข้อเสนอแนะของเภสัชกร	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
ได้รับการยอมรับและแก้ไข	181	82.27
ได้รับการป้องกันโดยเภสัชกร (ให้คำแนะนำปรึกษาผู้ป่วย)	21	9.55
ได้รับการติดตามเฝ้าระวังโดยกิจกรรมของเภสัชกร	12	5.45
ไม่ได้รับการแก้ไข	6	2.73
รวม	220	100.00

วิจารณ์ผล

จากการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย เป็นระยะเวลา 6 เดือน จำนวนผู้ป่วย 1823 ราย พบปัญหาที่เกี่ยวกับยาทั้งหมด 220 ครั้ง จากผู้ป่วยที่พบปัญหาเกี่ยวกับยา 190 ราย ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย อาจพบปัญหาเกี่ยวกับยามากกว่า 1 ปัญหา ปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบมากที่สุด 4 ประเภท ได้แก่ การได้รับยาซ้ำซ้อน พบร้อยละ 27.27 ลักษณะปัญหาที่พบบ่อย คือ สั่งยาในกลุ่มเดียวกันซ้ำ เช่น cimetidine-ranitidine, PGS-penicillin V, cloxacillin-dicloxacillin, ciprofloxacin-norfloxacin, และ ibuprofen-diclofenac เป็นต้น ปัญหานี้เภสัชกรสามารถสืบค้น บ่งชี้ปัญหาได้ในขณะที่ร่วมทีมสหสาขาวิชาชีพเวลาตรวจรักษาผู้ป่วย และขณะที่รับคำสั่งแพทย์จากแฟ้มประวัติของผู้ป่วย โดยจัดการป้องกันหรือแก้ไขปัญหาได้โดยปรึกษากับแพทย์ได้โดยตรง

การไม่ได้รับ/ไม่ได้ใช้ยาที่แพทย์สั่ง พบร้อยละ 25.91 ลักษณะปัญหาที่พบส่วนหนึ่ง เกิดจากความคลาดเคลื่อนทางยาของบุคลากร ส่วนหนึ่งเกิดจากความไม่สามารถใช้ยาตามแพทย์สั่งของผู้ป่วย เกิดในสัดส่วนเท่า ๆ กัน ซึ่งปัญหานี้ เภสัชกรสามารถสืบค้น บ่งชี้ปัญหา และจัดการป้องกัน หรือแก้ไข ปัญหาเหล่านี้ได้โดยตรง โดยแจ้งบุคลากรที่เกี่ยวข้องเพื่อร่วมกันแก้ปัญหา และให้คำแนะนำปรึกษาเรื่องยาแก่ผู้ป่วยและติดตามผลการรักษา ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่จะเกิดปัญหาดังกล่าว

การได้รับยาในขนาดที่มากกว่าที่ควรได้รับ พบร้อยละ 19.55 ลักษณะปัญหาที่พบส่วนใหญ่เกิดในผู้ป่วยที่มีสภาพการทำงานง่วงนอน โดยมีการสั่งยาในขนาดปกติ แต่ไม่ได้ปรับขนาดตามการทำงานง่วงนอนของผู้ป่วยขณะนั้น ๆ ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงที่จะเกิดพิษจากยา และประสิทธิภาพของยาลดลงและ

ปัญหานอกจากนี้ คือ ขนาดยาที่มากเกินไปช่วงห่างในการให้ยาสั้นเกินไป ปัญหานี้ เภสัชกรสามารถสืบค้น บ่งชี้ปัญหา โดยติดตามการทำงานของไต และช่วยปรับขนาดการใช้ยาและช่วงห่างในการให้ยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย เสนอแนะให้แก่แพทย์ผู้ทำการรักษา

การที่ผู้ป่วยมีอาการซึ่งต้องใช้ยาแต่ไม่มีการสั่งใช้ยา พบร้อยละ 9.55 ลักษณะของปัญหาส่วนใหญ่คือ ไม่ได้สั่งยาเพื่อรักษาโรคหรืออาการที่เป็นอยู่ เช่น ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวซึ่งต้องได้รับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่อง แต่มานอนรักษาที่โรงพยาบาลด้วยอาการหรือโรคอื่นที่ไม่ใช่โรคประจำตัว และไม่มีการสั่งยาที่ใช้รักษาโรคประจำตัวดังกล่าว เช่น ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน มานอนรักษาที่โรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแต่ไม่ได้รับยารักษาโรคเบาหวานขณะนอนที่โรงพยาบาล ส่วนหนึ่งเกิดจากไม่ได้สั่งยาซึ่งเป็นการรักษาเพื่อการป้องกัน เช่น ผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีเชื้อราในช่องปาก ไม่ได้รับยา cotrimoxazole ในการป้องกันการติดเชื้อ *Pneumocystisjirovecii* และ toxoplasmosis ที่ปอด ผู้ป่วยโรคเอดส์ร่วมกับวัณโรค ไม่ได้รับ vitamin B₆ ในการป้องกันปลายประสาทอักเสบ

ปัญหาดังกล่าว เภสัชกรสามารถสืบค้น บ่งชี้ปัญหา และจัดการป้องกันหรือแก้ไขปัญหาได้โดยปรึกษากับแพทย์ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับทักษะ ประสบการณ์ทำงานและความรู้ของเภสัชกรเป็นสำคัญจากปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาดังกล่าว จะเห็นว่า แตกต่างจากที่เฉลิมศรี¹⁰ กล่าวไว้ ปัญหาที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่เป็นปัญหาจากการไม่ได้ใช้ยาตามสั่ง และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แต่คล้ายกับวงศ์¹² ที่กล่าวว่า ปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบมากที่สุด คือ การได้รับยาที่ถูกต้อง แต่ขนาดมากเกินไป (ร้อยละ 22.1) หรือ ระยะเวลาในการบริหารยาห่างกันน้อยเกินไป

หรือไม่ได้ปรับขนาดยาตามสภาวะการทำงานของไต ปัญหาที่พบบรองลงมา คือ การไม่ได้รับยาที่สมควรจะได้รับ (ร้อยละ 17.4) ปัญหาที่พบบ่อยอันดับที่ 3 คือ ปฏิกริยาระหว่างยา (ร้อยละ 11.3) ลักษณะของปัญหาที่พบบ่อยอาจแตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ เนื่องจากอาจมีความแตกต่างกัน ในกลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษา ลักษณะของโรงพยาบาล ชนิดของโรคและประเภทของยาที่ผู้ป่วยใช้⁴

การดำเนินงานของเภสัชกรในการป้องกัน หรือ แก้ไขปัญหาเกี่ยวกับยาของผู้ป่วยนั้น ส่วนใหญ่ ร้อยละ 90.45 เป็นปัญหาที่ต้องปรึกษากับแพทย์ เมื่อให้ข้อเสนอแก่แพทย์แล้ว ร้อยละ 82.27 แพทย์ยอมรับและแก้ไข จะเห็นว่าการตอบสนองที่สูง ทั้งนี้เนื่องจากแพทย์เห็นด้วยกับปัญหาที่เกิดขึ้น หรือ อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาได้ นอกจากนี้ เภสัชกรยังสามารถช่วยป้องกันปัญหาโดยให้คำแนะนำปรึกษาเรื่องยาแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลได้ร้อยละ 9.55 เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปัญหานั้นเกิดขึ้นซ้ำอีก (เช่น การใช้ยาตามสั่ง หรือ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา) สามารถเฝ้าระวังปัญหาได้ร้อยละ 5.45 โดยจะทำการติดตามและเฝ้าระวังปัญหาเกี่ยวกับยาของผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ยา และมีโอกาสที่จะเกิดปัญหาจากการใช้ยานี้ การติดตามเฝ้าระวัง จะสามารถลดความรุนแรงของปัญหาได้

จากผลการศึกษา จะเห็นว่า ปัญหาที่พบบ่อย

ข้างน้อย ทั้งนี้เนื่องมาจากเภสัชกรต้องทำงานในระบบการกระจายยาร่วมด้วย จึงทำให้มีเวลาจำกัดในการค้นหาปัญหาเกี่ยวกับยา ได้เข้าร่วมทีมสหสาขาวิชาชีพในผู้ป่วยที่มีปัญหาเท่านั้น กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา จึงมีโครงการขยายงานบริบาลเภสัชกรรม โดยมอบงานกระจายยาให้กับห้องยาผู้ป่วยใน เพื่อให้เภสัชกรในหอผู้ป่วยทำงานบริบาลเภสัชกรรมอย่างเต็มที่ ได้เข้าร่วมทีมสหสาขาวิชาชีพในผู้ป่วยทุกราย รวมทั้งทำงานเภสัชกรรมคลินิกอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะทำให้การศึกษาต่อไปในการประเมินบทบาทของเภสัชกรในงานบริบาลเภสัชกรรมต่อผู้ป่วย และบุคลากรสาธารณสุข

สรุปผล

การบริหารบาทเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วย เป็นการเปิดบทบาทของเภสัชกรในการดูแลการใช้ยาของผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพ เมื่อพบปัญหาเกี่ยวกับยา เภสัชกรผู้มีหน้าที่รับผิดชอบจะประสานงานกับผู้ที่เกี่ยวข้องในการแก้ไข ป้องกันและติดตามเฝ้าระวังปัญหา ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องเหมาะสม มีประสิทธิภาพและได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา ซึ่งเภสัชกรจะต้องมีความรู้ ทักษะ ทักษะที่ดีในการปฏิบัติงาน อุทิศตนเพื่องาน โดยคำนึงถึงผู้ป่วย หน้าที่และความรับผิดชอบเป็นหลัก เพื่อให้งานบริหารบาทเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยมีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. รัชฎาพร วิสัย, อุษา ศรีปัญญาวิษญ์, ปรียา อารีมิตร, และคณะ. ประสิทธิภาพการบริบาลทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยอายุรกรรม. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2543; 10(2): 126 -32 .
2. Johnson JA, Bootman JL. Drug - related morbidity and mortality. Arch Intern Med 1995; 155: 1949-56 .

3. Chisholm MA, Pittman DG, Longley JM, et al. Implementation of pharmaceutical care in acute medical cardiovascular patients. Hosp Pharm 1995; 30(7): 572-4.
4. Donald YK, Joan VH, Bo T, et al . Involvement of HMO-based pharmacists in clinical rounds at contract hospitals. Am J Health-Syst Pharm 1997; 54: 670-3.

5. Smythe MA, Shah PP, Spiteri TL, et al. Pharmaceutical care in medical progressive care patients. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 294-9.
6. Lucien LL, David CJ, Margaret CD, et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. *JAMA* 1999; 282: 267-70.
7. กิตติ พิทักษ์นิตินันท์. ความเห็นของผู้บริหารโรงพยาบาลศูนย์ / โรงพยาบาลทั่วไปต่องานเภสัชกรรมโรงพยาบาล. *เภสัชกรรมคลินิก* 2543; 8(1-2): 1-13.
8. เรวดี ธรรมอุปกรณ, อุทัยวรรณ เมืองแมน, วนิตา นิมิตรพรชัย. ความคิดเห็นของบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย ต่องานบริบาลทางเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. *เภสัชกรรมคลินิก* 2543 ;8(3): 13-21.
9. วัฒนา ไชยะสิงค์. การริเริ่มและพัฒนางานบริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยตลยกรรมประสาทโรงพยาบาล สุราษฎร์ธานี. *เภสัชกรรมคลินิก* 2546; 11(2-3): 9-13.
10. นภวรรณ เจียรพีรพงศ์. การประเมินการมีส่วนร่วมแผนการรักษาของเภสัชกร. *เภสัชกรรมคลินิก* 2543; 8(3): 22 - 30.
11. วนิตา นิมิตรพรชัย, จันทนี ฉัตรวิริยวงศ์. การบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. *เภสัชกรรมคลินิก* 2542; 7(2): 1-10.
12. วงศ์นี้ กุลพรม. การบริบาลเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย. *วารสารเภสัชกรรม โรงพยาบาล* 2546; 13(1): 22-8.
13. Dhana N. Drug-related admission to Siriraj Hospital. MS Thesis in Clinical Pharmacy. Bangkok: Faculty of Graduate Studies, Mahidol University, 1997.
14. Panrong A. Incidence and cost impact of adverse drug reaction at Queen Sirikit National Institute of Child Health. MS Thesis in Clinical Pharmacy. Bangkok: Faculty of Graduate Studies, Mahidol University, 1999.
15. Johnson JA, Bootman JL. Drug related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995; 155:1949-1946.
16. Johnson JA, Bootman JL. Drug relate morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54: 554-8.
17. Choppradit C. Cost of adverse drug reactions in Samutsakorn Hospital. MS Thesis in Clinical Pharmacy. Khon Kaen: The Graduate School, Khon Kaen University, 2000.
18. กมล คุณาประเสริฐ. การจัดการความคลาดเคลื่อนทางยาโดยเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย. *วารสาร เภสัชกรรม โรงพยาบาล* 2547; 14(1): 9-16.
19. เฉลิมศรี ภูมิมางกูร. การบูรณาการกิจกรรมเภสัชกรรมคลินิกสู่การบริบาลทางเภสัชกรรม. *เภสัชกรรมคลินิก* 2545; 11(1): 49-60.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

ผลของการบริโภคน้ำลูกสำรองต่อระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

Effect of Malva Nut Drink on Blood Sugar in Type 2 Diabetic Patients

สุญาณี พงษ์ธนาภิกร, ภ.บ., ภ.ม., ส.ด.;* รัตติยา วีระนิตินันท์, ภ.บ., ภ.ม.**

สุญาณี พงษ์ธนาภิกร, รัตติยา วีระนิตินันท์. ผลของการบริโภคน้ำลูกสำรองต่อระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(2):120-7.

การวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการบริโภคน้ำลูกสำรองในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลสองพี่น้อง จังหวัดจันทบุรี จำนวน 63 ราย การศึกษาทั้งหมดนี้เริ่มตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2547 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2548 แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มทดลอง 32 รายและกลุ่มควบคุม 31 ราย กลุ่มทดลองได้รับน้ำลูกสำรองเพื่อบริโภคหลังมื้ออาหาร 3 มื้อ มื้อละ 240 มิลลิลิตร เป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้รับการประเมินการบริโภคอาหารจากแบบบันทึกการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง และมีการติดตามการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (fasting plasma glucose; FPG) ทั้งหมดจำนวน 3 ครั้ง คือ เมื่อเริ่มการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ติดตามผลการเปลี่ยนแปลงระดับค่าไกลโคไซด์ฮีโมโกลบิน (glycosylated hemoglobin; HbA1c) จำนวน 2 ครั้ง คือ เมื่อเริ่มการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) และสัปดาห์ที่ 8

ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มทดลองมีพลังงานทั้งหมดที่ได้รับในแต่ละวัน พลังงานที่ได้จากคาร์โบไฮเดรตระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง และค่าไกลโคไซด์ฮีโมโกลบินลดลง เมื่อเทียบกับก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$, $p=0.023$, $p=0.004$, และ $p<0.001$, ตามลำดับ) และต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.020$, $p=0.008$, $p=0.005$, และ $p=0.001$, ตามลำดับ) ปริมาณใยอาหารที่ได้รับต่อวันเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง ($p<0.001$) และสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$) จากผลการวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่า การบริโภคน้ำลูกสำรอง อาจเป็นแนวทางที่จะช่วยลดระดับน้ำตาลในพลาสมาของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้

คำสำคัญ : โรคเบาหวานชนิดที่ 2 น้ำลูกสำรอง

* ภาควิชาอาหารเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลสองพี่น้อง จังหวัดจันทบุรี

Pongthanakorn S, Veranitinun R. Effect of Malva Nut Drink on Blood Sugar in Type 2 Diabetic Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(2):120-7.

The objective of this study was to evaluate the effect of malva nut drink on blood sugar in type 2 diabetic patients. Sixty-three outpatients at Songpeenong Hospital, Chanthaburi province were randomly divided into the experimental (n=32) and the control groups (n=31). This quasi-experimental study was done from August 2005 through February 2006. The experimental group was advised to drink malva nut drink 240 milliliters after meal 3 times a day for 8 weeks. The tests regarding of 24-hour recall questionnaire were done by both groups for food intake assessment. Fasting plasma glucose (FPG) was determined at weeks 0, 4, and 8, whereas glycosylated hemoglobin (HbA1c) at week 0 and 8.

After the intervention, the total energy intake, the energy from carbohydrates, fasting plasma glucose, and glycosylated hemoglobin, decreased significantly when compared with their baselines ($p<0.001$, $p=0.023$, $p=0.004$, and $p<0.001$, respectively) and less than those of the control group ($p=0.020$, $p=0.008$, $p=0.005$, and $p=0.001$ respectively). In addition, the amount of dietary fiber intake increased significantly when compared with its baseline ($p<0.001$) and higher than those of the control group ($p<0.001$). Results of this study showed that malva nut drink may help to reduce splasma glucose in type 2 diabetic patients.

Keywords : Type 2 diabetic patient, malva nut drink.

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดในโรคต่อมไร้ท่อ ในปัจจุบันมีประชาชนจำนวนไม่น้อยที่ถูกโรคนี้คุกคาม ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อวัยวะต่างๆ ได้แก่ ตา ไต เส้นประสาท หัวใจ และหลอดเลือดดำ¹ อัตราการเพิ่มขึ้นของโรคเบาหวานในทวีปเอเชียคิดเป็นร้อยละ 1.3-1.8 ต่อปี และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเนื่องมาจากพฤติกรรมการบริโภคและการออกกำลังกายที่ไม่เหมาะสม

มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ควรได้รับคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน เช่น โยอาหาร เนื่องจากมีคุณสมบัติในการช่วยชะลอการดูดซึมกลูโคสจากลำไส้ ทำให้สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด

ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้²

จากการศึกษาของผ่องพรรณ³ ทดลองให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 บริโภคเมล็ดแมงลักจำนวน 30 กรัม/วัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ทำให้ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar; FBS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มณฑนา⁴ ให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 บริโภคเมล็ดแมงลัก 10 กรัมร่วมกับมื้ออาหาร 3 มื้อ พบว่า ทำให้ระดับ FBS ลดลงมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ยังพบว่า ระดับโคเลสเตอรอลรวม (total cholesterol) ไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides) และค่าไกลโคไซด์โมโนโกลบิน (glycosylated hemoglobin; HbA1c) ในเลือดมีค่าลดลงด้วย การศึกษาหนึ่ง ให้ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ชนิดที่ 2 รับประทานซิลเลียม (psyllium) 15 กรัม/วัน พบว่า สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้⁵ ขณะที่ Moran et al⁶ ใช้ซิลเลียมขนาด 14 กรัม/วัน ให้ผลลดระดับน้ำตาลในเลือดได้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้การรับประทาน guar gum ขนาด 15 กรัม/วัน พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้⁷

จากงานวิจัยเหล่านี้ แสดงให้เห็นว่า การบริโภคใยอาหาร สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ อาหารสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงควรมีใยอาหารสูง โดยจัดเมนูอาหารหรือให้ส่วนประกอบของอาหารมีใยอาหารมากขึ้น อาจใช้ใยอาหารที่ได้จากพืชผักที่หาได้ทั่วไป ซึ่งอาจเป็นผักและผลไม้พื้นเมืองที่มีอยู่ในท้องถิ่นต่าง ๆ ก็ได้ ลูกสำรองหรือพุททะลาย หรือ malva nut เป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ Sterculiaceae มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Scaphium Scaphigerum* (G.Don) Guib.& Planch. เป็นพืชท้องถิ่นดั้งเดิมในเขตจังหวัดจันทบุรีและตราด เมื่อแช่น้ำจะพองตัวมีลักษณะคล้ายวุ้น สารสำคัญที่พบ คือ โพลีแซคคาไรด์ (polysaccharides)⁸ เชื่อกันว่า ลูกสำรองสามารถลดความดันโลหิต แก้อ่อนใน แก่ไข และแก้กระหาย⁹ นิยมใช้เป็นอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน การวิจัยนี้ จึงศึกษาถึงผลจากการบริโภคน้ำลูกสำรองต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งอาจเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานต่อไป

วิธีวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) กลุ่มตัวอย่างที่คัดเลือก ได้แก่ ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสองพี่น้อง จังหวัดจันทบุรี ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวาน (มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง 126 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2547 ถึง เดือนกุมภาพันธ์

พ.ศ. 2548 ผู้ป่วยได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่ glibenclamide, glipizide, และ metformin เท่านั้น และไม่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น โรคตับ และ/หรือ โรคไต เป็นต้น ไม่ดื่มสุราและเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และไม่สูบบุหรี่ การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าแต่ละกลุ่มการศึกษา ใช้วิธีสุ่มตัวอย่าง การวิจัยนี้ ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการสิทธิผู้ป่วยและจริยธรรมองค์การของโรงพยาบาลสองพี่น้อง จังหวัดจันทบุรี แบ่งผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างเป็นสองกลุ่ม ๆ ละ 30 ราย เฉพาะกลุ่มทดลองได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดร่วมกับการบริโภคน้ำลูกสำรองปริมาณ 240 มิลลิลิตร หลังอาหารเช้า กลางวัน และเย็น ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดเท่านั้น ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการประเมินการบริโภคอาหารจากแบบบันทึกการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง สัมภาษณ์โดยคณะผู้วิจัย เก็บข้อมูลทั้งหมด 3 ครั้ง ห่างกัน 4 สัปดาห์ เจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับค่า HbA1c ในสัปดาห์ที่ 0 และ 8 และวัดระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง ในสัปดาห์ที่ 0, 4, และ 8

1. วิธีเตรียมน้ำลูกสำรอง

- ก. นำลูกสำรองตัดหัวและท้ายออก ล้างน้ำ และแช่น้ำให้พองตัว
- ข. ลอกเอาเปลือกและเมล็ดข้างในออก
- ค. เอาแต่เนื้อวุ้นต้มน้ำกับใบเตยให้เดือดจนมีกลิ่นใบเตย
- ง. บรรจุขวดขนาด 240 มิลลิลิตร ทำให้เย็นทันที

2. เครื่องมือ

- ก. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป แบบบันทึกการให้คำแนะนำและติดตามการใช้ยา และแบบสอบถามการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง (24-hour recall)
- ข. น้ำลูกสำรองบรรจุขวดปริมาตร 240

มิลลิลิตร ประกอบด้วยเนื้อลูกสำรองประมาณ 30 % w/w ซึ่งให้ใยอาหารประมาณ 6.6 กรัม

ค. คู่มือการให้คำแนะนำทางด้านโภชน-
บำบัดแก่ผู้ป่วยโรคเบาหวาน (จัดทำโดยคณะผู้วิจัย)
และตัวอย่างการจัดรายการอาหารแลกเปลี่ยน (food
exchange model)

3. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ วิเคราะห์
ข้อมูลทั่วไปโดยแสดงเป็นจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลข
คณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานใช้ independent
t-test, pair t-test, และ repeated measure
ANOVA เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ
ข้อมูลระดับ FPG, HbA1c, และข้อมูลการบริโภค
ได้แก่ พลังงานทั้งหมด พลังงานที่ได้รับจากโปรตีน
(protein), คาร์โบไฮเดรต (carbohydrates), และ

ไขมัน รวมทั้งปริมาณใยอาหาร (dietary fiber)

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่าง
คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับการ
รักษาที่โรงพยาบาลสองพี่น้อง จังหวัดจันทบุรี เมื่อ
ครบ 8 สัปดาห์ พบว่า มีผู้ป่วยที่ให้ข้อมูลครบถ้วน
จำนวนทั้งสิ้น 63 ราย (เพศชาย 19 ราย และเพศหญิง
44 ราย) จำแนกเป็นกลุ่มทดลองจำนวน 32 ราย
(เพศชาย 12 ราย และเพศหญิง 20 ราย) และกลุ่ม
ควบคุมจำนวน 31 ราย (เพศชาย 7 ราย และเพศหญิง
24 ราย) ทั้งนี้ ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มทดลองและ
กลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ
($p < 0.05$) ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง ^a (n=32)	กลุ่มควบคุม ^a (n=31)
เพศ (ชาย/หญิง)	12/20	7/24
อายุ (ปี)	51.84±1.83	56.32±1.47
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)	24.59±3.88	25.99±3.40
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)	3.09±1.39	3.25±1.48
ขนาดยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ใช้		
Glibenclamide (มิลลิกรัม/วัน)	10.69±6.40	10.83±7.08
Glipizide (มิลลิกรัม/วัน)	12.5±6.92	15.00±6.45
Metformin (มิลลิกรัม/วัน)	1615.38±951.92	1568.96±752.66

^aค่าเฉลี่ยเลขคณิต±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

หมายเหตุ: kg = kilogram, m = meter

2. ผลของการให้คำแนะนำเกี่ยวกับโภชน-
บำบัดร่วมกับการบริโภคน้ำตาลสูงต่อพฤติ-
กรรมการบริโภคอาหาร ข้อมูลจากแบบบันทึกการ
รับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง พบว่าหลังการ
ให้คำแนะนำเกี่ยวกับโภชนบำบัดร่วมกับการบริโภค
น้ำตาลสูง กลุ่มทดลองมีการรับประทานอาหารที่มี
พลังงานทั้งหมดลดลง และต่ำกว่ากลุ่มควบคุมใน
สัปดาห์ที่ 4 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$

และ $p = 0.020$ ตามลำดับ) โดยปริมาณพลังงานที่
ได้จากคาร์โบไฮเดรตลดลง เมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการ
ทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) และต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่าง
มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.023$ และ $p = 0.008$
ตามลำดับ) และยังพบว่า กลุ่มทดลองมีการบริโภค
ใยอาหารเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง
($p < 0.001$) และมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงในตาราง 2 ซึ่งแตกต่าง

ตาราง 2 ปริมาณพลังงานและสารอาหารที่ได้รับใน 1 วันของกลุ่มตัวอย่าง

แหล่งของพลังงาน	พลังงานที่ได้รับ (กิโลแคลอรี) ^a					
	กลุ่มทดลอง (n=32)			กลุ่มควบคุม (n=31)		
	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
พลังงานทั้งหมด	1844±369	1754±427 ^b	1628±282 ^{b,d}	1706±341	1822±402	1819±247
โปรตีน	334±100	332±94	305±75	311±93	315±101	291±77
คาร์โบไฮเดรต	1167±240	1056±294 ^{b,c}	1026±288 ^{b,d}	1137±282	1262±343	1226±289
ไขมัน	333±181	348±172	277±104	247±109	221±92	286±116
ใยอาหาร (กรัม)	9±6	14±5 ^{c,f}	16±5 ^{c,f}	8±5	7±4	7±4

^a ค่าเฉลี่ยเลขคณิต±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน^b น้อยกว่าเมื่อเริ่มการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ภายในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)^c น้อยกว่ากลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)^d น้อยกว่ากลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)^e มากกว่าเมื่อเริ่มการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ภายในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)^f มากกว่ากลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

จากกลุ่มควบคุมที่ได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัด แต่ไม่ได้บริโภคน้ำตาลสำรอง มีการบริโภคอาหารซึ่งให้พลังงานทั้งหมดและพลังงานที่ได้จากคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมัน รวมถึงการบริโภคใยอาหารไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง

3. ผลของการให้คำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดร่วมกับการบริโภคน้ำตาลสำรองต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเมื่อเริ่มการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ไม่มีความแตกต่างกัน ขณะที่ระดับค่า HbA1c เริ่มต้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตาราง 3) หลังจากได้

รับคำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดร่วมกับการบริโภคน้ำตาลสำรองในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่า กลุ่มทดลองมีระดับ FPG และ HbA1c ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) (p=0.004 และ p<0.001 ตามลำดับ) และต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.005 และ p=0.001 ตามลำดับ) ทั้งนี้ค่า HbA1c ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มก่อนเริ่มการทดลองมีความแตกต่างกัน จึงใช้สถิติควบคุมค่า HbA1c เริ่มต้น และพบว่า ในสัปดาห์ที่ 8 ค่า HbA1c ของกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.001)

ตาราง 3 ระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง

ค่าเคมีคลินิก	กลุ่มทดลอง ^a (n=32)			กลุ่มควบคุม ^a (n=31)		
ที่วัด	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8
FPG	158±21	147±27 ^{b,c}	141±23 ^{b,d}	157±31	172±50	169±47
HbA1c (ร้อยละ)	8.83±1.41	-	8.02±1.66 ^{b,d}	7.9±1.08	-	8.22±1.81

^a ค่าเฉลี่ยเลขคณิต±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน^b น้อยกว่าเมื่อเริ่มการทดลอง (สัปดาห์ที่ 0) ภายในกลุ่มเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)^c น้อยกว่ากลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)^d น้อยกว่ากลุ่มควบคุมในสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

วิจารณ์ผล

การวิจัยครั้งนี้ มีการติดตามผลการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดและพฤติกรรมการบริโภคอาหารของกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้แบบสอบถามการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง กลุ่มผู้ป่วยตัวอย่างทั้งสองกลุ่มได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดทุกครั้งที่มาโรงพยาบาล (สัปดาห์ที่ 0, 4, และ 8) โดยในสัปดาห์ที่ 0 มีการยกตัวอย่างอาหารสอนวิธีการกะปริมาณอาหารหนึ่งส่วนแลกเปลี่ยนคำนวณพลังงานที่แต่ละรายควรได้รับจากน้ำหนักมาตรฐานของผู้ป่วย พร้อมทั้งได้รับคู่มือดูแลตัวเองสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานด้วย ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำความรู้ในเรื่องการรับประทานอาหารและยา ผู้ป่วยมีความสนุกสนาน ไม่เครียด กล้าแสดงความคิดเห็น กล้าซักถาม และให้ความร่วมมือในการแนะนำเป็นอย่างดี

ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีการรับประทานอาหารที่มีพลังงานทั้งหมดและพลังงานที่ได้จากคาร์โบไฮเดรตลดลงเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง แสดงว่า กลุ่มทดลองมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภค เนื่องจากมีความรู้ความเข้าใจ และให้ความร่วมมือในเรื่องการควบคุมอาหารเป็นอย่างดี โดยเฉพาะอาหารในกลุ่มข้าว แป้ง ขนมปัง นอกจากนี้ ยังพบว่า มีแนวโน้มการบริโภคใยอาหารในแต่ละวันมากขึ้น ซึ่งใยอาหารส่วนหนึ่งได้มาจากน้ำลูกสำรอง

ในขณะที่กลุ่มควบคุมซึ่งได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดแต่ไม่ได้บริโภคน้ำลูกสำรอง พบว่า ปริมาณพลังงานทั้งหมดที่ได้รับ (พลังงานที่ได้จากคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน และปริมาณใยอาหาร) ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง แสดงว่า ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการบริโภค ยังคงรับประทานอาหารแบบเดิม ทั้งนี้

กลุ่มควบคุมเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับคำแนะนำด้านการรับประทานอาหารมาบ้างแล้วก่อนเข้าร่วมการทดลอง การได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดอีกครั้ง จึงอาจไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการบริโภคมากนัก และจากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยกลุ่มนี้ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับ FPG ก่อนข้างคงที่ ประกอบกับค่า HbA_{1c} เริ่มต้นของกลุ่มควบคุมต่ำกว่ากลุ่มทดลอง ซึ่งแสดงถึงการควบคุมโรคได้ดีกว่า จึงอาจมีส่วนทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ให้ความสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเท่าที่ควร นอกจากนี้ การให้คำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดแก่ผู้ป่วยโรคเบาหวานมีส่วนช่วยสร้างลักษณะนิสัยที่ดีในการรับประทานอาหาร และนำไปสู่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการบริโภคอาหารของผู้ป่วยได้ ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี¹⁰

ผลของระดับน้ำตาลในเลือด พบว่า ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีระดับ FPG ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง แสดงว่า การให้คำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดร่วมกับการบริโภคใยอาหารที่ได้จากน้ำลูกสำรอง ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่ทดลองใช้ใยอาหารในการช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ผ่องพรรณ³ พบว่า ใยอาหารจากเมล็ดแมงลักสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยช่วยชะลอการดูดซึมกลูโคสจากลำไส้ ช่วยเพิ่มความหนืด ทำให้อาหารสัมผัสลำไส้ช้าลง และทำให้การตอบสนองต่ออินซูลินดีขึ้น¹¹ Ziai et al¹² พบว่า การบริโภคซิลเลียมซึ่งเป็นใยอาหารประเภทหนึ่ง ช่วยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ลดลงได้ นอกจากนี้ ใยอาหารยังมีคุณสมบัติช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ ช่วยในการขับถ่าย ไม่ให้ท้อง

ผูก และลดโอกาสเสี่ยงของการเป็นมะเร็งในลำไส้ใหญ่ได้¹³

ค่า HbA1c ใช้ประเมินความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในระยะ 2-3 เดือนที่ผ่านมาของผู้ป่วย¹³ ดังนั้น ค่านี้ จึงเป็นดัชนีบ่งชี้ได้ว่าผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีเพียงใด จากผลการวิจัยครั้งนี้ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองในสัปดาห์ที่ 8 มีระดับ HbA1c ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลองและต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งคล้ายกับงานวิจัยของ Sierra et al⁵ ที่ทดลองให้ซิลิเนียมขนาด 14 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า ค่า HbA1c ลดลงเช่นเดียวกับการทดลองของ Ziai et al¹² แม้ว่าการติดตามค่า HbA1c เป็นเวลา 2 เดือนนั้น อาจไม่เพียงพอ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ ค่า HbA1c ในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มแสดงว่า การให้คำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดร่วมกับการบริโภคใยอาหารที่ได้จากน้ำลูกสำรองมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยควบคุมโรคเบาหวานได้ดีขึ้นเนื่องจากใยอาหารจากน้ำลูกสำรอง จะช่วยชะลอการดูดซึมกลูโคสจากลำไส้ ช่วยให้ผู้ป่วยรู้สึกอิ่มและไม่อยากอาหารมากนัก ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับ FPG และ HbA1c ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนเริ่มการทดลอง ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยกลุ่มควบคุมยังไม่เห็นความสำคัญของการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมบริโภค ยังคงปฏิบัติตัวเหมือนเดิม รับประทานอาหารตามปกติ ดังจะเห็นได้จากปริมาณอาหารที่รับประทาน อย่างไรก็ตาม พบว่า ค่า HbA1c ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม มีค่าเฉลี่ยประมาณร้อยละ 8 ซึ่งสูงกว่าค่าที่สหพันธ์โรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา กำหนดไว้ คือ อยู่ในช่วงร้อยละ 6-7 ซึ่งโดยปกติผู้ป่วยที่มีระดับค่า HbA1c ประมาณร้อยละ 8 จะมีค่าเฉลี่ยของระดับ FPG อยู่ที่ 205 มิลลิกรัม/เดซิลิตร¹⁴

ผลการวิจัยนี้ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยของค่า HbA1c ร้อยละ 8.83 แต่มีระดับ FPG เฉลี่ย 158 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของค่า HbA1c ร้อยละ 8.02 แต่มีระดับ FPG เฉลี่ย 157 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งไม่สอดคล้องตามความสัมพันธ์ข้างต้น อาจกล่าวได้ว่า ระดับน้ำตาลในเลือดจะเปลี่ยนแปลงได้อย่างรวดเร็วโดยจะเปลี่ยนแปลงตามอาหารที่รับประทาน¹⁰ ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้สม่ำเสมอได้ จะทำให้มีค่า HbA1c สูง ถึงแม้ว่าในวันที่มาพบแพทย์จะมีค่าระดับ FPG ต่ำก็ตาม ฉะนั้นในการประเมินผลการควบคุมโรคเบาหวาน จึงควรประเมินจากค่า HbA1c ร่วมด้วย จากการศึกษาจะเห็นว่าค่า HbA1c ของทั้งสองกลุ่มไม่อยู่ในระดับที่ควบคุมโรคเบาหวานได้ จึงควรมีการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งสองกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด ด้วยการให้ความรู้เพื่อเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมบริโภคอาหาร และแนะนำให้บริโภคใยอาหารจากผักและผลไม้มากขึ้นหรืออาจบริโภคน้ำลูกสำรองร่วมด้วยเป็นประจำทุกวัน ซึ่งอาจไม่จำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาหรือชนิดของยารักษาโรคเบาหวานก็ได้

การวิจัยนี้ ผู้ป่วยกลุ่มทดลองได้รับใยอาหารเพิ่มจากน้ำลูกสำรอง แต่อย่างไรก็ตาม พบว่า ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมยังบริโภคใยอาหารไม่เพียงพอเมื่อเทียบกับปริมาณใยอาหาร ซึ่งแนะนำให้ในแต่ละวัน ควรบริโภคใยอาหารประมาณ 20-35 กรัม จึงจะมีส่วนช่วยในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้^{15,16} ดังนั้น ในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัด จึงควรแนะนำให้มีการรับประทานอาหารที่มีปริมาณใยอาหารสูง เช่น ผักและผลไม้ ในปริมาณมากขึ้น นอกจากนี้ การควบคุมอาหารอย่างถูกต้องและต่อเนื่อง มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น¹⁴

สรุปผล

จากการวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่าการได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับโภชนาบำบัดร่วมกับการบริโภคใยอาหารที่อาจใช้เป็นแนวทางที่จะช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ให้ใกล้เคียงกับค่าปกติได้ อย่างไรก็ตาม การบริโภคใยอาหารปริมาณมากเกินไป อาจส่งผลข้างเคียง เช่น ท้องอืดและแน่นท้อง เป็นต้น นอกจากนี้ การได้รับคำแนะนำทางด้านโภชนาบำบัดมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมบริโภคอาหาร และการบริโภคน้ำลูกสำรองซึ่งเป็นเครื่องดื่มที่มีใยอาหารเป็นส่วน

ประกอบนั้น ใยอาหารจะช่วยเพิ่มความหนืด ทำให้อาหารสัมผัสลำไส้ช้าลง ชะลอการดูดซึมกลูโคสจากลำไส้ ทำให้ระดับกลูโคสในเลือดไม่สูงขึ้นอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ ใยอาหารยังช่วยให้ผู้ป่วยอ้วนและไม่รู้สึกอยากอาหารมากนัก จึงสามารถลดปริมาณพลังงานจากอาหารที่บริโภคได้ ดังนั้น น้ำลูกสำรองจึงน่าจะเป็นเครื่องดื่มที่เหมาะสมและมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคเบาหวาน งานวิจัยครั้งนี้ สามารถประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานด้านโภชนาการต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2001; 24 (suppl 1): S5-S16.
2. Marlett JA, Slavin JL. Health implications of dietary fiber. JAMA 1997; 97: 1157-9.
3. ผ่องพรรณ เกษเกษมสุข. เม็ดแมงลักรักษาโรคได้จริงหรือ. รามาธิบดี 2526; 14: 54-61.
4. มณฑนา วีรจันทร์พานนท์. ผลทางคลินิกของโภชนาบำบัดร่วมกับเม็ดแมงลักในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินที่ศูนย์บริการสาธารณสุข 47 คลองขวาง. วิทยานิพนธ์ระดับปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาอาหารเคมี บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2539.
5. Sierra M, Garcia JJ, Fernandez N, et al. Therapeutic effects of psyllium in type 2 diabetic patients. Eur J Clin Nutr 2002; 56: 830-42.
6. Moran MR, Romero FC, Burciaga CL. Lipid and Glucose lowering efficacy of *Plantago psyllium* in type II diabetes. J Diab Comp 1998; 12: 273-8.
7. Groop PH, Aro A, Stenman S, et al. Long-term effects of guar gum in subjects with non - insulin dependent diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 1993; 58: 513-8.
8. พร้อมจิตต์ ศรลัมพ์. สมุนไพรสวนสิริรุกขชาติ. กรุงเทพมหานคร: อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง, 2535: 184.
9. เอื้อมพร วิสหมาย. ไม้ป่ายืนต้น. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์เอชเอ็นกรุ๊ป, 2547: 374.
10. วนิตา ชุกกลิน. ผลการให้คำปรึกษาทางสุขภาพต่อความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วยเบาหวานโรงพยาบาลราชวิถี. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตร (สาธารณสุขศาสตร์)มหาบัณฑิต. สาขาพยาบาลสาธารณสุข. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2534.
11. Giacco R, Clemente G, Riccardi G. Dietary fibre in treatment of diabetes : myth or reality. Digest Liver Dis 2002; 34(Suppl1): S140-S144.
12. Ziai SA, Larijani B, Shahin A, et al. Psyllium decreases serum glucose and glycosylated hemoglobin significantly in diabetic outpatients. J Ethnopharmacol 2005; 102:202-7.
13. Franz M.J. Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hypoglycemia of nondiabetic origin. In: Mahan LK. Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy. 11thed. Philadelphia: Saunders, 2004: 792-3.
14. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2005; 28(Suppl 1): S4-S33.
15. Wursch P, Xavier F, Sunyer P. The role of viscous soluble fiber in the metabolic control of diabetes. Diabetes Care 1997; 20 :1774-80.
16. Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, et al. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. New Eng J Med 2000; 342 (19): 1392-7.

นิพนธ์ต้นฉบับ : เกษัชกรรมสังคม

ผลของโปรแกรมสุขศึกษาตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพต่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดูแลตนเองและผลการรักษาของผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ

The Effects of Health Education Program Using the Health Belief Model on Changing Self Care Behaviors and Treatment Outcomes of Primary Glaucoma Patients

สัมมนา มุลสาร, Ph.D.;* สุกัญญา ศรีสง่า, วท.ม.**

สัมมนา มุลสาร, สุกัญญา ศรีสง่า. ผลของโปรแกรมสุขศึกษาตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพต่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดูแลตนเองและผลการรักษาของผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ. วารสารเกษัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(2):128-38.

การวิจัยนี้ เป็นการวิจัยแบบทดลอง เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมสุขศึกษาที่ออกแบบโดยใช้แนวคิดแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดูแลตนเองที่ถูกต้องและเพิ่มผลการรักษาของผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิที่เข้ารับการรักษาที่ห้องตรวจตา แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลบุรีรัมย์ คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติที่กำหนด แล้วสุ่มแบบ random เข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 170 ราย กลุ่มทดลองได้รับโปรแกรมสุขศึกษาที่ผู้วิจัยจัดขึ้นจำนวน 2 ครั้ง กลุ่มควบคุมได้รับการสอนตามปกติจากเจ้าหน้าที่ เก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง 3 ครั้ง คือ ระยะเวลาก่อนการทดลอง ระยะติดตามผลครั้งที่ 1 (1 - 3 เดือน) และครั้งที่ 2 (3 เดือน)

ผลการศึกษา พบว่า ในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 โปรแกรมสุขศึกษามีผลทำให้ผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิในกลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงเชิงบวก ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องต่อไปนี้ คือ การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคซ้ำ ($p<0.001$) การรับรู้ความรุนแรงของโรค ($p<0.001$) การรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ ($p<0.001$) พฤติกรรมการดูแลตนเองในด้านพฤติกรรมการหยอดตาและใช้ยาอย่างถูกต้อง ($p<0.001$) การปฏิบัติกรหยอดตาที่ถูกต้อง ($p<0.001$) และในด้านการมาตรวจตามนัด พบว่า กลุ่มทดลองมีร้อยละของผู้ป่วยที่มาตรวจตามนัดมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 (ร้อยละ 80.59 และ ร้อยละ 67.65, $p=0.036$) และครั้งที่ 2 (ร้อยละ 72.46 และ ร้อยละ 55.97, $p=0.023$) สำหรับผลการรักษา คือ ความดันลูกตา พบว่า กลุ่มทดลอง มีร้อยละของผู้ป่วยที่มีความดันลูกตาปกติมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 98.74 และ ร้อยละ 87.77, $p<0.001$) ซึ่งพบในระยะติดตามผลครั้งที่ 2 เท่านั้น

จากการวิจัยครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่า การจัดโปรแกรมสุขศึกษานี้ สามารถทำให้ผู้ป่วยมีการรับรู้ด้านสุขภาพปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดูแลตนเองและผลการรักษาได้ ผลการศึกษาอาจนำไปใช้ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิในโรงพยาบาลอื่นๆได้

คำสำคัญ : แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ พฤติกรรมการดูแลตนเอง โรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ

* คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

** กลุ่มการพยาบาล โรงพยาบาลบุรีรัมย์

Moolasarn S, Srisanga S. The Effects of Health Education Program Using the Health Belief Model on Changing Self Care Behaviors and Treatment Outcomes of Primary Glaucoma Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(2):128-38.

The purpose of this research was to study the effects of health education program using the health belief model to change self care behaviors and treatment outcomes of primary glaucoma patients. The sample of study consisted of primary glaucoma outpatients, who attended an eye clinic at Buriram Hospital between August 2003-April 2004. Subjects were selected by random assignment method into the experimental group (170 patients) and the control group (170 patients). The subjects in experimental group received health education program 2 times while the control group received the routine care procedure from registered nurse.

The study revealed that at the first and second visits, the primary glaucoma patients in experimental group positively changed their self care behaviors significantly better than those in the control group. The significant changes appeared in the areas of perceived susceptibility ($p < 0.001$), perceived severity ($p < 0.001$), perceived benefits ($p < 0.001$), self care eyedrops behavior and used of medicine correctly ($p < 0.001$), and self care eyedrops behavior ($p < 0.001$). It was also found that the patients in the experimental group were significantly more likely to follow the appointments than those in the control group at visit 1 and visit 2 (80.59 percent vs. 67.65 percent, $p = 0.025$ and 72.46 percent vs. 55.97 percent, $p = 0.014$, respectively). Results also indicated that at the visit 2, proportions of subjects who had normal intraocular pressure level of the experimental group was significantly higher than those of the control group (98.74 percent vs. 87.77 percent, $p = 0.001$).

In conclusion, the results indicated that the health education program helped the patients perceived the importance of health care and changed their self care behaviors and treatment outcomes. Results of this study could be applied to patients of other hospitals.

Keywords : Health belief model, self care behaviors, primary glaucoma.

บทนำ

ปัญหาความไม่ร่วมมือในการปฏิบัติตามแผนการรักษาของผู้ป่วยโรคต้อหินที่สำคัญ คือ การไม่มาตรวจตามนัด และไม่รับประทานยาหรือไม่หยอดตาตามแผนการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรค ซึ่งอาจจะส่งผลทำให้ผู้ป่วยตาบอดได้¹⁻⁹ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ พบผู้ป่วยตาบอดจากสาเหตุต่าง ๆ ทั้งหมดจำนวน 41 ราย และเป็นต้อหินระยะสุดท้ายร้อยละ 70.73 จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ 15 ราย พบว่า ขาดความรู้ที่ถูกต้องเกี่ยวกับโรคและการดูแลตนเองในเรื่องการหยอดตาที่ถูกวิธีร้อยละ 53.33 ขาดการมา

ตรวจตามนัดร้อยละ 43.08 ขาดการรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันลูกตาสูงซ้ำร้อยละ 33.33 ขาดการรับรู้ความรุนแรงของโรคร้อยละ 46.67 และทราบการรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ร้อยละ 33.33 นอกจากนี้ ยังพบว่า การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยที่ห้องตรวจตาเท่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน เป็นการให้สุขศึกษารายบุคคลอย่างไม่มีแบบแผน รายละเอียดของเนื้อหาเกี่ยวกับการดูแลตนเองของโรคต้อหินชนิดปฐมภูมียังน้อยเกินไปและให้ในเวลาจำกัด

รายงานวิจัยหลายชิ้น พบว่า การนำแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพมาใช้ในประเมินพฤติกรรมและ

ความร่วมมือในการรักษาพยาบาล และใช้ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วยในโรคต่าง ๆ สามารถทำให้ผู้ป่วยดูแลสุขภาพของตนเองได้ดีขึ้นกว่าเดิม¹⁰⁻¹⁵ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการนำมาประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น จึงทำให้คณะผู้วิจัย สนใจที่จะศึกษาผลของโปรแกรมสุขศึกษาที่ประยุกต์ใช้แนวคิดตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดูแลตนเองที่ถูกต้อง และเพิ่มผลการรักษาของผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ มีสมมุติฐานการวิจัยคือ หลังจากให้โปรแกรมสุขศึกษาที่จัดทำขึ้น ผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ มีการเปลี่ยนแปลงการรับรู้ด้านสุขภาพในด้านการรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคซ้ำ การรับรู้ความรุนแรงของโรค การรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม การดูแลตนเองในด้านหยอดตาและใช้ยาอย่างถูกวิธี การปฏิบัติการหยอดตาที่ถูกต้อง การมาตรวจตามนัด และมีการเปลี่ยนแปลงผลการรักษา คือ ความดันลูกตา (intraocular pressure; IOP) ลดลงหรืออยู่ในเกณฑ์ปกติ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมสุขศึกษาที่ประยุกต์ใช้แนวคิดตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดูแลตนเองที่ถูกต้อง และเพิ่มผลการรักษาของผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ

วิธีวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย งานวิจัยนี้ เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) โดยกลุ่มทดลองได้รับการให้สุขศึกษาตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ ขณะที่กลุ่มควบคุมได้รับการให้สุขศึกษาตามวิธีปกติของโรงพยาบาล

2. กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษา กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิที่เข้ารับการรักษาที่ห้องตรวจตา แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2546 - เมษายน พ.ศ. 2547 ที่มีลักษณะตามเกณฑ์ที่กำหนด ดังนี้:

ก. ได้รับการวินิจฉัยจากจักษุแพทย์ว่าเป็นโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิและได้รับการรักษาด้วยยาควบคุมความดันลูกตาทุกกลุ่มอายุและทุกเพศ

ข. เป็นโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิเพียงตาเดียวหรือทั้งสองตา โดยไม่จำกัดความสามารถในการมองเห็น หรือ ลานสายตา

ค. ผู้ป่วยต้องไม่มีโรคตามัวเป็นพิษ (toxic amblyopia)

ง. ผู้ป่วยต้องไม่ใช้ยาที่เป็นพิษ (toxic drugs) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ใช้ยา ethambutol และแอลกอฮอล์

จ. ผู้ป่วยไม่เป็นโรคจอตามีสารสี (retinitis pigmentosa) และไม่เป็นโรคจอประสาทตาเสื่อม

ฉ. พูด ฟัง ภาษาไทยเข้าใจ และสามารถสื่อสารรู้เรื่อง

ช. ยินดีเข้าร่วมในการทดลองหลังจากได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัยและสิทธิในการเลือกที่จะออกจากการศึกษา

ใช้วิธีการจับฉลากเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 170 ราย

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

ประกอบด้วยแบบสัมภาษณ์ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ แบบสัมภาษณ์ความเชื่ออำนาจภายใน - ภายนอกตนเอง ด้านสุขภาพ แบบสัมภาษณ์การรับรู้ความสามารถของตนเอง แบบสัมภาษณ์แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพเกี่ยวกับโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ แบบสัมภาษณ์ประเมิน

พฤติกรรม的自我ดูแลตนเองของผู้ป่วยโรคต่อหีนชนิดปฐภูมิ แบบบันทึกการมาตรวจตามแพทย์นัด แบบบันทึกการหยุดตา แบบบันทึกเพื่อประเมินภาวะความดันโลหิต และแบบสังเกตประเมินการหยุดตา

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ประกอบด้วยวิธีทัศน บัตรคำเตือน หนังสือคู่มือ จดหมายกระตุ้นเตือน และอุปกรณ์เครื่องใช้ทางตา เช่น ยาหยุดตา และสำลี เป็นต้น

4. วิธีวิจัย

4.1 ผู้ป่วยกลุ่มทดลองจะได้รับโปรแกรมสุขศึกษาตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพจำนวน 2 ครั้ง ครั้งแรก ในวันที่ผู้ป่วยมารับบริการ กิจกรรมที่จัด ได้แก่ ชมวิดีโอทัศน สอน สาธิตและปฏิบัติการหยุดตา แจกบัตรคำเตือน บัตรนัด และคู่มือการดูแลตนเอง เรื่องโรคต่อหีนชนิดปฐภูมิ สำหรับครั้งที่ 2 จัดในวันที่ผู้ป่วยมาติดตามเยี่ยมครั้งที่ 1 กิจกรรมที่จัด ได้แก่ การทบทวนเนื้อหาเดิม ชมวิดีโอทัศน ผู้ป่วยหยุดตา ให้ดู และแจกบัตรคำเตือนและบัตรนัด นอกจากนี้ ได้มีการส่งจดหมายไปเตือนผู้ป่วยให้มาตรวจตามนัด 2 ครั้ง รายละเอียดของกิจกรรมมีปรากฏในวิทยานิพนธ์ของสุกัญญา¹⁶

4.2 ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมจะได้รับการให้สุขศึกษาตามปกติจากเจ้าหน้าที่ห้องตรวจตา แผนกผู้ป่วยนอก

4.3 มีการเก็บข้อมูล 3 ครั้งในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ ก่อนการทดลองและระยะติดตามเยี่ยมครั้งที่ 1 (1-3 เดือน) และครั้งที่ 2 (3 เดือน)

5. ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์

5.1 ตัวแปรต้น คือ การได้รับการให้สุขศึกษาโดยโปรแกรมสุขศึกษาตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ

5.2 ตัวแปรตาม ประกอบด้วย 1) การรับรู้ด้านสุขภาพในด้านการรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการ

เกิดโรคซ้ำ 2) การรับรู้ความรุนแรงของโรค 3) การรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ 4) พฤติกรรมการดูแลตนเองในด้านหยุดตาและใช้ยาอย่างถูกวิธี 5) การปฏิบัติการหยุดตาที่ถูกต้อง 6) การมาตรวจตามนัด และ 7) ผลการรักษา คือความดันโลหิตลดลงหรืออยู่ในเกณฑ์ปกติ

5.3 ตัวแปรควบคุม มีทั้งหมด 24 ตัวแปร ได้แก่ อายุ เพศ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา รายได้ ระยะทางจากบ้านมาโรงพยาบาล พาหนะที่มาโรงพยาบาล ความสะดวกในการเดินทางมารับการรักษาที่โรงพยาบาล เวลาที่ใช้ในการเดินทางมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ดูแลผู้ป่วย การเตือนเรื่องการหยุดตาจากญาติ การเตือนเรื่องการมาตรวจตามนัดจากญาติ ประเภทผู้ป่วยใหม่/เก่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยทราบว่าเป็นโรคต่อหีนชนิดปฐภูมิ การเคยได้รับการรักษาโรคต่อหีนด้วยวิธีการผ่าตัด การเคยได้รับการรักษาโรคต่อหีนด้วยวิธีการรักษาด้วยแสงเลเซอร์ ประสบการณ์การได้รับการสอนหรือคำแนะนำเรื่องโรคต่อหีนชนิดปฐภูมิ ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคต่อหีนชนิดปฐภูมิในเรื่องการสูบบุหรี่ ความเครียด การดื่มสุรา การชื่อยามาใช้เอง การมีโรคประจำตัว ความเชื่ออำนาจภายใน-ภายนอกตนด้านสุขภาพ และการรับรู้ความสามารถของตนเอง

6. การวิเคราะห์ข้อมูล

6.1 ใช้สถิติวิเคราะห์ในการวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้ chi-square ในกรณีที่ข้อมูลเป็นตัวแปรเชิงคุณภาพ และใช้ t-test ในกรณีที่ข้อมูลเป็นตัวแปรเชิงปริมาณ

6.2 ในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ใช้ multiple regression ในการวิเคราะห์ความสามารถในการทำนายของการรับรู้ทางด้านสุขภาพ พฤติกรรมการดูแลตนเองในด้านพฤติกรรม

หยอดตาและใช้ยาอย่างถูกวิธี และการปฏิบัติการหยอดตา

6.3 ใช้ logistic regression วิเคราะห์ความสามารถในการทำนายพฤติกรรมการดูแลตนเองในด้านการมาตรวจตามนัด และผลการรักษาความดันโลหิต

6.4 เนื่องจากผลการวิเคราะห์แบบ univariate และแบบ multivariate ที่คุมตัวแปรอื่น ๆ เช่น ระดับการศึกษา รายได้ อายุ เพศ สถานภาพสมรส ลักษณะการเดินทางเพื่อมารับบริการ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ ความเชื่ออำนาจภายใน-ภายนอกด้านสุขภาพ การรับรู้ในความสามารถของตนเอง ประเภทผู้ป่วย แรงสนับสนุนจากญาติผู้ดูแล ระยะเวลาที่ป่วย การรักษาด้วยเลเซอร์ และการผ่าตัด และประสบการณ์การได้รับคำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูล ให้ผลในทิศทางเดียวกัน จึงนำเสนอเฉพาะผลการวิเคราะห์แบบ univariate เท่านั้น

ผลการวิจัย

ผลการศึกษา พบว่า ก่อนการทดลอง กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง อายุ เพศ สถานภาพสมรส อาชีพ ระดับการศึกษา สิทธิบัตรการรักษาพยาบาล เวลาที่ใช้ในการเดินทางมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ระยะเวลาที่ผู้ป่วยทราบว่าเป็นโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ คะแนนเฉลี่ยของความเชื่ออำนาจภายใน-ภายนอกด้านสุขภาพในด้าน ความเชื่ออำนาจภายในตนเอง ความเชื่ออำนาจผู้อื่นและความเชื่ออำนาจโดยบังเอิญ และคะแนนเฉลี่ยของการรับรู้ความสามารถของตนเอง มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ดังแสดงในตาราง 1 และ 2 ในขณะที่รายได้

ระยะทางจากบ้านมารับการรักษาที่โรงพยาบาล สิทธิการรักษาพยาบาล และประสบการณ์การได้รับการสอน หรือ คำแนะนำเรื่องโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ พบว่า ทั้งสองกลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง 2

นอกจากนี้ ยังพบว่า ก่อนการทดลองทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง ประวัติการมีโรคต้อหินในครอบครัว (ร้อยละ 5.88 และ ร้อยละ 12.35 ตามลำดับ) และการมีผู้ที่ผู้ป่วยปรึกษาเมื่อเจ็บป่วย เป็นต้น (ร้อยละ 98.82 และ ร้อยละ 99.41, ตามลำดับ) การมีพาหนะส่วนตัวที่มาโรงพยาบาล (ร้อยละ 18.82 และ ร้อยละ 14.71 ตามลำดับ) ความสะดวก (ร้อยละ 90.00 และ ร้อยละ 89.41 ตามลำดับ) การเคยได้รับข่าวสารทางด้านสุขภาพ (ร้อยละ 90.59 และ ร้อยละ 87.06 ตามลำดับ) การไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลเอกชนในรอบ 1 ปีที่ผ่านมา (ร้อยละ 92.94 และ ร้อยละ 95.88 ตามลำดับ) การมีผู้ดูแลผู้ป่วย (ร้อยละ 89.41 และ ร้อยละ 89.41 ตามลำดับ) การเตือนเรื่องการหยอดตาจากญาติ (ร้อยละ 35.88 และ ร้อยละ 30.00 ตามลำดับ) การเตือนเรื่องการมาตรวจตามนัดจากญาติ (ร้อยละ 28.82 และ ร้อยละ 31.18 ตามลำดับ) การเป็นผู้ป่วยรายเก่า (ร้อยละ 93.53 และ ร้อยละ 95.88 ตามลำดับ) การเคยได้รับการรักษาโรคต้อหินด้วยวิธีการผ่าตัด (ร้อยละ 18.82 และ ร้อยละ 24.12 ตามลำดับ) การเคยได้รับการรักษาโรคต้อหินด้วยแสงเลเซอร์ (ร้อยละ 45.88 และ ร้อยละ 44.71 ตามลำดับ) ความสามารถในการมองเห็นแบบปกติ (ร้อยละ 98.82 และ ร้อยละ 100.00 ตามลำดับ) ระดับความดันโลหิตในเกณฑ์ปกติ (ร้อยละ 86.74 และ ร้อยละ 91.18 ตามลำดับ) (ข้อมูลทั้งหมดในย่อหน้านี้ไม่ได้แสดงไว้ในตาราง)

ตาราง 1 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคต่อหิซชนิดปฐมภูมิกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ก่อนการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n = 170)	กลุ่มควบคุม (n = 170)	Chi-square	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
เพศ				
หญิง	53 (31.18)	62 (36.47)	1.064	0.302
ชาย	117 (68.82)	108 (63.53)		
สถานภาพสมรส				
โสด/หม้าย/แยก	60 (35.29)	60 (35.29)	0.000	1.000
คู่	110 (64.71)	110 (64.71)		
อาชีพ				
แม่บ้าน/อยู่บ้านไม่ทำงาน	64 (7.65)	83 (11.76)	3.798	0.434
ทำนา/ทำไร่	76 (43.5)	65 (38.24)		
ค้าขาย/นักธุรกิจ	11 (6.47)	7 (4.12)		
รับจ้าง	11 (6.47)	10 (5.88)		
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	7 (4.12)	3 (1.76)		
นักบวช	1 (0.59)	2 (1.18)		
ระดับการศึกษา				
ไม่ได้เรียน	23 (13.53)	23 (13.53)	2.157	0.142
ประถมศึกษา	127 (74.70)	134 (78.82)		
มัธยมศึกษา	14 (8.24)	8 (4.71)		
ปริญญาตรี	4 (2.35)	4 (2.35)		
การศึกษาทางนักบวช	2 (1.18)	1 (0.59)		
สิทธิการรักษาพยาบาล				
บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า	132 (77.65)	146 (85.88)	3.866	0.049
สวัสดิการข้าราชการ/ประกันสังคม	38 (22.35)	24 (14.12)		

ตาราง 2 เปรียบเทียบข้อมูลส่วนบุคคลและความเชื่อในอำนาจด้านสุขภาพในระยีก่อนการวิจัยระหว่างผู้ป่วยโรคต่อหิซชนิดปฐมภูมิกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลส่วนบุคคลและ ความเชื่อในอำนาจด้านสุขภาพ	กลุ่มทดลอง (n = 170)	กลุ่มควบคุม (n = 170)	t-test	p-value
	Mean (SD)	Mean (SD)		
อายุ (ปี)	62.58 (10.22)	62.64 (10.45)	0.047	0.962
เวลาที่ใช้ในการเดินทางมารับการรักษา ที่โรงพยาบาล (นาที)	63.05 (39.88)	71.15 (40.43)	-1.860	0.064
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยทราบว่าเป็นโรคต่อหิซ ชนิดปฐมภูมิ (เดือน)	43.78(61.89)	39.57(33.20)	0.778	0.437
รายได้เฉลี่ย	3024.47 (4876.07)	2003.24 (2949.61)	2.337	0.020
ระยะทางจากบ้านมาโรงพยาบาล (กิโลเมตร)	38.34 (24.98)	46.65 (28.33)	-2.855	0.005
ความเชื่ออำนาจภายใน-ภายนอกตนด้านสุขภาพ				
ความเชื่ออำนาจภายในตนเอง	28.91 (4.59)	28.61 (4.63)	0.600	0.549
ความเชื่ออำนาจผู้อื่น	32.16 (3.05)	31.59 (3.50)	1.620	0.106
ความเชื่ออำนาจความบังเอิญ	27.71 (5.40)	27.28 (5.62)	0.709	0.475
การรับรู้ความสามารถของตนเอง	72.19 (7.85)	73.15 (8.18)	-1.109	0.268

สำหรับข้อมูลพฤติกรรมที่มีต่อปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่า การสูบบุหรี่ ความเครียด การดื่มสุรา การชื่อยามาใช้หยอดตาเอง และโรคประจำตัวของทั้งสองกลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีเพียงปัจจัย

ด้านการดื่มชาและกาแฟเท่านั้น ที่พบว่า กลุ่มทดลอง มีการดื่มชาและกาแฟมากกว่ากลุ่มควบคุม โดยมีผู้ดื่มร้อยละ 15.29 ในขณะที่ กลุ่มควบคุม มีผู้ดื่มเพียงร้อยละ 5.29 เท่านั้น ($p=0.002$) (ตาราง 3)

ตาราง 3 เปรียบเทียบพฤติกรรมเสี่ยงในการเกิดโรคต่อหินชนิดปฐมภูมิระหว่างผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคต่อหินชนิดปฐมภูมิ	กลุ่มทดลอง (n = 170)	กลุ่มควบคุม (n = 170)	Chi - square	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
การสูบบุหรี่				
เคย	17 (10)	251 (4.71)	1.739	0.187
ไม่เคย	153 (90)	1458 (5.29)		
การดื่มชา/ กาแฟ				
เคย	261 (5.29)	9 (5.29)	0.457	0.499
ไม่เคย	1448 (4.71)	161 (94.71)		
การชื่อยามาใช้เอง				
เคย	12 (7.06)	11 (6.47)	0.047	0.829
ไม่เคย	158 (92.94)	159 (93.53)		
การมีโรคประจำตัว				
เคย	62 (36.47)	623 (6.47)	0.000	1.000
ไม่เคย	108 (63.53)	108 (63.53)		

เมื่อเปรียบเทียบการรับรู้ด้านสุขภาพตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพระหว่างผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในระยะก่อนการทดลอง พบว่า กลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มทดลอง ($p = 0.001$) แต่เมื่อจำแนกเป็นรายด้าน พบว่า การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคซ้ำ และการรับรู้ความรุนแรงของโรคของทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับด้านการรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มทดลอง ($p<0.001$) แต่ในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 พบว่า การรับรู้ด้านสุขภาพตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ

ของกลุ่มทดลอง มีคะแนนเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และเมื่อจำแนกเป็นรายด้านในเรื่องการรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคซ้ำ พบว่า กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ด้านการรับรู้ความรุนแรงของโรค พบว่า กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และด้านการรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ พบว่า กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p<0.001$) (ตาราง 4)

ตาราง 4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนการรับรู้ตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพของผู้ป่วยโรคต่อหีนชนิดปฐภูมิกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

การรับรู้ด้านสุขภาพของผู้ป่วย	n	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	n	t-test	p-value
		Mean (SD)	Mean (SD)			
ระยะก่อนการทดลอง	170			170		
การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคซ้ำ		21.56 (2.14)	22.11 (2.61)		-2.138	0.33
การรับรู้ความรุนแรงของโรค		23.71 (3.13)	24.19 (3.19)		0.870	0.161
การรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำ		36.72 (3.60)	38.37 (4.60)		-3.675	< 0.001
ระยะติดตามผลครั้งที่ 1	167			159		
การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคซ้ำ		27.95 (3.68)	23.06 (2.90)		3.299	< 0.001
การรับรู้ความรุนแรงของโรค		31.72 (3.05)	27.04 (3.65)		2.618	< 0.001
การรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำ		47.10 (3.11)	40.71 (4.74)		4.451	< 0.001
ระยะติดตามผลครั้งที่ 2	159			139		
การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคซ้ำ		29.04 (1.28)	23.83 (2.62)		22.190	< 0.001
การรับรู้ความรุนแรงของโรค		33.60 (1.54)	27.96 (3.44)		18.66	< 0.001
การรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำ		48.77 (1.77)	41.45 (4.26)		19.814	< 0.001

หมายเหตุ: SD = standard deviation

นอกจากนี้ ผลการศึกษายังพบว่า ในระยะก่อนการทดลอง ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยเรื่องพฤติกรรมการหยุดตา และใช้ยาอย่างถูกวิธี สูงกว่ากลุ่มทดลอง ($p=0.004$) และพบว่า กลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยของการปฏิบัติการหยุดตาที่ถูกต้องสูงกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.01$) แต่ในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2

กลับพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยของพฤติกรรมการดูแลตนเองเรื่องพฤติกรรมการหยุดตา และใช้ยาอย่างถูกวิธีสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) รวมทั้งพบว่า กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยของการปฏิบัติการหยุดตาที่ถูกต้องสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) (ตาราง 5)

ตาราง 5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนพฤติกรรมการใช้ยาหยุดตาระหว่างผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

พฤติกรรมการใช้ยาหยุดตา	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		t-test	p-value
	n	Mean (SD)	n	Mean (SD)		
พฤติกรรมการหยุดตาและใช้ยาอย่างถูกวิธี						
ระยะก่อนการทดลอง	170	6.25 (2.15)	170	6.82 (1.39)	-2.902	0.004
ระยะติดตามผลครั้งที่ 1	167	7.78 (0.61)	159	6.97 (1.11)	8.266	< 0.001
ระยะติดตามผลครั้งที่ 2	159	7.94 (0.33)	139	7.06 (1.03)	10.210	< 0.001
พฤติกรรมปฏิบัติการหยุดตาที่ถูกต้อง						
ระยะก่อนการทดลอง	170	7.91 (2.23)	170	8.48 (1.75)	-2.597	0.01
ระยะติดตามผลครั้งที่ 1	67	11.72 (0.62)	159	9.01 (1.10)	27.573	< 0.001
ระยะติดตามผลครั้งที่ 2	159	11.91 (0.28)	139	9.29 (1.07)	29.593	< 0.001

หมายเหตุ: SD = standard deviation

ระหว่างการวิจัย ในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 (1-3 เดือน) พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างในกลุ่มทดลอง เหลือ 167 ราย กลุ่มควบคุม เหลือ 159 ราย และ ระยะติดตามผลครั้งที่ 2 (3 เดือน) พบว่า ผู้ป่วย กลุ่มตัวอย่างในกลุ่มทดลอง เหลือ 159 ราย และ กลุ่มควบคุมเหลือ 139 ราย ซึ่งการสูญหายของ กลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 นั้น เนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างไม่มา

ตรวจตามนัด

นอกจากนี้ ยังพบว่า การมาตรวจตามนัดใน ระยะติดตามผลครั้งที่ 1 ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีการมา ตรวจตามนัดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($p=0.036$) และในระยะติดตามผลครั้งที่ 2 พบว่ากลุ่มทดลองมีการมาตรวจตามนัดสูงกว่ากลุ่ม ควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.023$) เช่น เดียวกับครั้งแรก ดังแสดงในตาราง 6

ตาราง 6 เปรียบเทียบผลการมาตรวจตามนัดของผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

การมาตรวจตามนัด	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		Chi-square	p-value
	n	จำนวน (ร้อยละ)	n	จำนวน (ร้อยละ)		
ระยะติดตามผลครั้งที่ 1	170		170			
มาตรวจตามนัด		137 (80.59)		115 (67.65)	4.376	0.036
ไม่มาตรวจตามนัด		33 (19.41)		55 (32.35)		
รวม		170 (100.00)		170 (100.00)		
ระยะติดตามผลครั้งที่ 2	167		159			
มาตรวจตามนัด		121 (72.46)		89 (55.97)	5.194	0.023
ไม่มาตรวจตามนัด		46 (27.54)		70 (44.03)		
รวม		167 (100.00)		159 (100.00)		

สำหรับด้านผลการรักษาในการวิจัยครั้งนี้ พิจารณาเฉพาะความดันโลหิต ในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 พบว่า สัดส่วนของผู้ที่มีความดันโลหิตปกติใน ผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความแตกต่าง

กันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในระยะติดตาม ผลครั้งที่ 2 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความดัน โลหิตปกติในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) (ตาราง 7)

ตาราง 7 เปรียบเทียบผลการวัดความดันโลหิต ระหว่างผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ผลการวัดความดันโลหิต	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		Chi-square	p-value
	n	จำนวน (ร้อยละ)	n	จำนวน (ร้อยละ)		
ระยะติดตามผลครั้งที่ 1	167		159			
ความดันโลหิต						
ปกติ		157 (94.01)		143 (89.94)	1.843	0.175
ไม่ปกติ		10 (5.99)		16 (10.06)		
รวม		167 (100.00)		159 (100.00)		
ระยะติดตามผลครั้งที่ 2	159		139			
ความดันโลหิต						
ปกติ		157 (98.74)		122 (87.77)	14.958	< 0.001
ไม่ปกติ		2 (1.26)		17 (12.23)		
รวม		159 (100.00)		139 (100.00)		

วิจารณ์ผล

สำหรับผลการศึกษาด้านการรับรู้ด้านสุขภาพตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ เมื่อควบคุมตัวแปรในระบิตตามผลครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 พบว่าโปรแกรมสุขศึกษาที่มีผลทำให้ผู้ป่วยโรคต่อหีนชนิดปฐมภูมิในกลุ่มทดลองมีการเปลี่ยนแปลงการรับรู้ด้านสุขภาพดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคซ้ำ ($p < 0.001$) การรับรู้ความรุนแรงของโรค ($p < 0.001$) การรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำของเจ้าหน้าที่ ($p < 0.001$) ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคอื่นๆ¹²⁻¹⁵ ที่พบว่า การประยุกต์แนวคิดแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพในการจัดโปรแกรมสุขศึกษา ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีการรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรค การรับรู้ความรุนแรงของโรค และการรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำดีกว่าก่อนการทดลองและดีกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ ทั้งนี้เนื่องจากโปรแกรมสุขศึกษาที่จัดทำขึ้นเป็นการจัดกระทำโดยการให้ข้อมูลผ่านสื่อต่างๆ ได้แก่ วิดีทัศน์ คู่มือการดูแลตนเองในโรคต่อหีนชนิดปฐมภูมิ การสาธิต การฝึกปฏิบัติจริง สติกเกอร์คำเตือน และจดหมายกระตุ้นเตือน เมื่อผู้ป่วยได้สัมผัสกับสื่อ จะแปลความหมายโดยอาศัยความรู้และประสบการณ์เดิมทำให้เกิดการรับรู้ด้านสุขภาพ และนำไปพิจารณาไตร่ตรอง ตัดสินใจที่จะปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องอย่างมีเหตุผล ทำให้ผู้ป่วยเลือกที่จะปฏิบัติวิธีที่ผู้ป่วยรับรู้ว่าจะให้ประโยชน์กับผู้ป่วยมากที่สุด ทำให้สูญเสียเวลาและค่าใช้จ่ายน้อยลง ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมได้ ซึ่งเป็นไปตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพที่ว่า การที่บุคคลมีการรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรค การรับรู้ความรุนแรงของโรค การรับรู้ผลดีของการปฏิบัติตามคำแนะนำ และมีสิ่งกระตุ้นเตือนให้ปฏิบัติ จะทำให้บุคคลมีพฤติกรรม

สุขภาพที่ดี จากผลการศึกษาด้านพฤติกรรม การดูแลตนเองของผู้ป่วยในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 พบว่า กลุ่มทดลองมีพฤติกรรม การหยุดตา และใช้ยาอย่างถูกวิธีสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) มีการปฏิบัติ การหยุดตา ถูกต้องดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) มีโอกาสที่จะมีร้อยละของผู้ที่จะมาตรวจตามนัดมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.014$) ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับผลการศึกษาอื่น¹³⁻¹⁴ ที่พบว่า หลังจากให้โปรแกรมสุขศึกษาตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีพฤติกรรม การปฏิบัติในการดูแลตนเองในเรื่องการเช็ดตา การหยุดตา และการมาตรวจตามนัดดีกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ

ในด้านผลการรักษาความดันโลหิตในระยะติดตามผลครั้งที่ 1 พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีร้อยละของผู้ที่มีความดันโลหิตที่ปกติแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในระยะติดตามผลครั้งที่ 2 กลับพบว่า กลุ่มทดลองมีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตปกติมากกว่ากลุ่มควบคุม ($p = 0.001$) การที่ผลของความดันโลหิตในระยะติดตามผลครั้งแรกแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นั้น อาจเป็นเพราะการขาดยาหยุดตาในระยะ 1-3 เดือน ในกลุ่มตัวอย่างบางราย ยาที่ใช้ยังมีประสิทธิภาพในการรักษาคงอยู่เหมือนกับผู้ป่วยยังหยุดตาอย่างสม่ำเสมอ และต่อมาประสิทธิภาพของยาจะลดลงเรื่อย ๆ จนเห็นความแตกต่างในระยะติดตามผลครั้งที่ 2

สรุปผล

จากผลการศึกษา แสดงให้เห็นว่า การจัดโปรแกรมสุขศึกษาโดยการออกแบบตามแนวคิดแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพสามารถ ทำให้ผู้ป่วยมีการ

รับรู้ทางด้านสุขภาพ มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดูแลตนเองและผลการรักษาได้ ดังนั้น บุคลากรด้านสาธารณสุข เช่น เภสัชกร พยาบาล หรือโรงพยาบาล ที่มีแผนกจักษุวิทยา น่าจะนำโปรแกรมนี้ไปใช้ใน

การดูแลผู้ป่วย นอกจากนี้ สื่อที่จัดทำขึ้น น่าจะนำไปใช้เป็นสื่อสำเร็จรูปได้ และเมื่อนำโปรแกรมนี้ไปใช้ ควรจะมีการกระตุ้นซ้ำทุก 3 เดือน เพื่อให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมในการดูแลตนเองอย่างต่อเนื่องต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Stewart WC, Chorak RP, Hunt HH, et al. Factors associated with visual loss in patients with advanced glaucomatous changes in the optic nerve head. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 176-81.
2. Zimmermann T, Zalta A. Facilitating patient compliance in glaucoma therapy. *Surv Ophthalmol* 1983; 28(suppl): 252-7.
3. Bloch S, Rosenthal AR, Friedman L, et al. Patient compliance in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1977; 61: 531-4.
4. Stewart WC, Kontas AGP, Pfeiffer N. Patient and ophthalmologist attitudes concerning compliance and dosing in glaucoma treatment. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004; 20: 461-9.
5. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 389-3.
6. Marshall EC. Racial differences in the presentation of chronic open-angle glaucoma. *J Am Optom Assoc* 1989; 60: 760-7.
7. Taylor SA, Galbraith SM, Mills RP. Causes of non-compliance with drug regimens in glaucoma patients: a qualitative study. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002; 18: 401-9.
8. Deokule S, Sadiq S, Shah S. Chronic open angle glaucoma: patient awareness of the nature of the disease, topical medication, compliance and the prevalence of systemic symptoms. *Ophthalmol Physiol Opt* 2004; 24: 9-15.
9. Sinclair A, Hinds A, Sanders R. Ten year of glaucoma blindness in Fife 1990-99 and the implications for ophthalmology, optometry and rehabilitation services. *Ophthalmol Physiol Opt* 2004; 24: 313-8.
10. Rutten LJF, Iannotti RJ. Health beliefs, salience of breast cancer family history, and involvement with breast cancer issues: adherence to annual mammography screening recommendations. *Cancer Detect Prev* 2003; 27: 353-9.
11. Tan MY. The relationship of health beliefs and complication prevention behaviors of Chinese individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66: 71-7.
12. สุรณีย์ ช่างเสวก. การประยุกต์แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ ในการจัดกิจกรรมกลุ่มผู้ป่วยและญาติ เพื่อส่งเสริมการดูแลตนเองที่บ้านการรักษาดาวด้วยเลเซอร์ ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎ กรมแพทย์ทหารบก. วิทยาศาสตร์(สาธารณสุขศาสตร์) มหาวิทยาลัยมหิดล, 2539.
13. มานีณี จรูญธรรม. การประยุกต์แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ ในการดูแลตนเองของผู้ป่วยหลังได้รับการผ่าตัดต้อเนื้อครั้งแรก ณ โรงพยาบาลรามารับดี. วิทยาศาสตร์(สาธารณสุขศาสตร์) มหาวิทยาลัยมหิดล, 2541.
14. หทัยรัตน์ วีระนรพานิช. การประยุกต์แบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพเพื่อป้องกันโรคเอดส์ในนักเรียนอาชีวศึกษา จังหวัดนครศรีธรรมราช. วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2540.
15. อร่าไพ วินทะไชย. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การปฏิบัติของผู้ป่วยวัณโรคปอด โดยกิจกรรมกลุ่มร่วมกับแรงสนับสนุนทางสังคม ณ ศูนย์วัณโรค เขต 5 นครราชสีมา. วิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล, 2538.
16. สุกัญญา ศรีสง่า. ผลของโปรแกรมสุขศึกษาตามแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพต่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการดูแลตนเองและผลการรักษาของผู้ป่วยโรคต้อหินชนิดปฐมภูมิ. วิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2547.

Infusion Time Does Matter!

สุวัฒนา จุฬาววัฒนทล, ภ.บ., วท.ม. (เภสัชศาสตร์), Ph.D. (Clinical Pharmacokinetics);*

ปรีชา มณฑาทิฏฐ, ภ.บ., Pharm.D., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)*

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

ยาแต่ละชนิดก่อนที่จะได้รับอนุมัติให้ใช้ทางคลินิก จะต้องถูกศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์และทางคลินิกถึงขนาดยา วิธีทางในการบริหารยา เวลาในการรับประทานที่สัมพันธ์กับอาหาร (กรณีรับประทาน) ระยะเวลาในการหยุดยา (กรณีฉีด) สารน้ำที่ใช้ผสมยา (กรณีฉีด) ระยะห่างในการบริหารยา และระยะเวลาในการรักษาที่เหมาะสมก่อนเพื่อให้ได้ยาที่จะแสดงประสิทธิภาพในการรักษาโรคได้ดีที่สุด และก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงขนาดยา วิธีทางในการบริหารยา ระยะเวลาในการหยุดยา (กรณีฉีด) ระยะห่างในการบริหารยา และระยะเวลาในการรักษาที่แตกต่างกันไปจากที่เคยศึกษา อาจลดประสิทธิภาพของยาลงได้

ระยะเวลาในการหยุดยาคือ เป็นองค์ประกอบหนึ่งซึ่งมีการกำหนดที่แตกต่างกันในสถานพยาบาลแต่ละแห่ง ยาชนิดเดียวกันในโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง

อาจหยุดเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลาที่แตกต่างกันไปจากโรงพยาบาลอีกแห่งหนึ่ง ความแตกต่างของระยะเวลาในการหยุดยาคือ ส่งผลโดยตรงต่อระดับยาสูงสุดในเลือด ซึ่งจะมีผลต่อเนื่องไปถึงผลลัพธ์จากการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาที่มีฤทธิ์ในการรักษาที่สัมพันธ์ในทิศทางเดียวกับระดับยาสูงสุดในเลือด กรณีศึกษาต่อไปนี้เป็นความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการขาดความเข้าใจถึงองค์ความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา โดยเฉพาะในส่วนของระยะเวลาในการหยุดยา

กรณีศึกษา

นาย จ. อายุ 40 ปี เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ ตื่นชาขาขวามือแดงมา 4 วันก่อนมาโรงพยาบาล ต่อมา ผู้ป่วยเริ่มมีสติ การรับรู้ลดลง ยังคงมีไข้สูง และตื่นชาขาขวามือแดง ญาติจึงพามาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคเบาหวาน

* ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

มา 2 ปี วันที่มาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีภาวะช็อก (shock) ความดันโลหิตตก แต่ได้รับการกู้ชีพ ผลเพาะเชื้อจากเลือดพบ *Staphylococcus aureus* ที่ไวต่อ methicillin แพทย์วินิจฉัยว่า ผู้ป่วยเป็น staphylococcal sepsis ซึ่งอาจเป็นผลมาจากเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ (cellulites) ที่ต้นขาขวา จึงสั่งให้ cloxacillin 1 กรัม หยดทางหลอดเลือดดำนาน 30 นาที ทุก 6 ชั่วโมง เภสัชกรโรงพยาบาลตรวจสอบประวัติผู้ป่วย พบว่า ไม่มีประวัติแพ้ยาใด ๆ อีก 1 วันต่อมา ผู้ป่วยไข้ลดลงจนเกือบปกติ อาการปวดบวมที่ต้นขาขวาลดลง แพทย์จึงวางแผนจะเปลี่ยนเป็นยา cloxacillin ให้รับประทานที่บ้านหลังไข้ลดลงแล้ว 3 วัน อย่างไรก็ตาม ในช่วงบ่ายของวันนั้น แพทย์ได้รับแจ้งจากพยาบาลว่า ผู้ป่วยมีภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) ณ บริเวณที่หยดยา cloxacillin แพทย์จึงสั่งเพิ่มระยะเวลาในการหยดยา cloxacillin จาก 30 นาที เป็น 1 ชั่วโมง เพื่อบรรเทาอาการหลอดเลือดดำอักเสบ อีก 1 วันต่อมา ผู้ป่วยกลับมีอาการทรุดลง โดยมีไข้สูงขึ้น และต้นขาขวากลับบวมแดงมากขึ้น แพทย์ไม่มั่นใจ เชื้อ *S. aureus* อาจดื้อยา cloxacillin จึงพิจารณาจะเปลี่ยนยา อย่างไรก็ตาม ในวันรุ่งขึ้น พยาบาลเปลี่ยนสายให้น้ำเกลือใหม่ จึงหยดยา cloxacillin นาน 30 นาทีเช่นเดิม อาการไข้ของผู้ป่วยกลับค่อยๆ ลดลงทั้งที่ยังไม่ได้เปลี่ยนยา แพทย์ผู้ทำการรักษาจึงสงสัยว่า เกิดอะไรขึ้นกับผู้ป่วย จึงสอบถามเภสัชกรโรงพยาบาล

การวินิจฉัยทางเภสัชกรรม

ผู้ป่วยเริ่มแรกตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cloxacillin แต่กลับมีอาการทรุดลง และกลับมามีอาการดีขึ้นทั้ง ๆ ที่ยังคงได้รับยา cloxacillin สิ่งที่แตกต่างกัน คือ ระยะเวลาในการหยดยา อนึ่ง การไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาด้านจุลชีพ อาจเกิด

จากสาเหตุต่าง ๆ กันหลายประการ ซึ่งเภสัชกรโรงพยาบาลจะต้องมองปัญหานี้อย่างเป็นระบบ ดังนี้

1. Indication (ข้อบ่งใช้)

1.1 การวินิจฉัยคลาดเคลื่อน ในความเป็นจริงผู้ป่วยอาจไม่ได้เป็นโรค staphylococcal sepsis

1.2 ในช่วงที่ผู้ป่วยกลับมามีไข้ อีก ผู้ป่วยอาจติดเชื้อในโรงพยาบาล

2. Efficacy (ประสิทธิภาพ) มองเป็นลำดับได้ดังนี้

2.1 โรงพยาบาลแห่งนี้ มีอัตราเชื้อ *S. aureus* ดื้อยา cloxacillin ในสัดส่วนที่สูง ทำให้ cloxacillin ไม่ใช่นิยามแรกที่เหมาะสมใน staphylococcal sepsis

2.2 โรงพยาบาลจัดซื้อยา cloxacillin จากบริษัทอื่น ซึ่งอาจมีความแตกต่างกัน

2.3 การจัดเก็บยา cloxacillin ทั้งในหิ้งยาหรือห่อผู้ป่วยไม่เหมาะสม ทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ

2.4 ยา cloxacillin ถูกเตรียมขึ้นในขนาดยาที่ไม่ถูกต้อง

2.5 ยา cloxacillin ถูกผสมในสารน้ำที่ไม่เหมาะสม ทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ

2.6 ยา cloxacillin ถูกผสมกับสารน้ำไว้เป็นระยะเวลานานเกินจากระยะเวลาที่กำหนด ก่อนจะบริหารแก่ผู้ป่วย ทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ

2.7 ผู้ป่วยได้รับยาอื่น ๆ ที่อาจเกิดปฏิกิริยากับ cloxacillin เมื่อให้ทางสายน้ำเกลือเดียวกัน

2.8 ยา cloxacillin ถูกหยดเข้าหลอดเลือดดำด้วยความเร็วไม่เหมาะสม

2.9 ยา cloxacillin ถูกหยดเข้าหลอดเลือดดำด้วยระยะห่างของการบริหารยานานกว่าทุก 6 ชั่วโมง

2.10 ยาที่หยดให้แก่ผู้ป่วยไม่ใช่ cloxacillin

3. **Safety (ความปลอดภัยในการใช้ยา)** ยาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยทนไม่ได้ จึงปฏิเสธการรับยา

4. **Adherence (การใช้ยาตามสั่ง)** ผู้ป่วยไม่ได้รับยา cloxacillin เนื่องจากผู้ป่วยต้องไปทำหัตถการอื่น ๆ ทำให้ไม่ได้รับยาตามกำหนด

5. **Cost (ราคาที่เหมาะสมกับเศรษฐกิจ)** ผู้ป่วยเบิกค่ายาไม่ได้

จากประเด็นต่าง ๆ ข้างต้น เภสัชกรโรงพยาบาลควรสืบค้นและพิสูจน์ว่า การตอบสนองต่อยา cloxacillin ในช่วงแรก แต่กลับไม่ตอบสนองในช่วงถัดมา และในที่สุดกลับมามีการตอบสนองต่อยา cloxacillin อีกครั้ง เกิดจากประเด็นในข้อใด ในผู้ป่วยรายนี้ พบว่า แพทย์วินิจฉัยได้ถูกต้องแล้ว มีอาการแสดงของเซลล์เนื้อเยื่ออักเสบที่ต้นขาขวา รวมทั้งผลเพาะเชื้อพบ *S. aureus* ในเลือด ผู้ป่วยมีอาการช็อก ซึ่งเข้ากับการวินิจฉัยว่า เป็น *S. aureus* sepsis ข้อมูลจาก antibiogram ของโรงพยาบาลแห่งนี้ พบว่า เชื้อ *S. aureus* ไวต่อ cloxacillin ร้อยละ 90 จึงสามารถให้ยาได้ ฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาลไม่ได้เปลี่ยนแปลงบริษัทที่จัดซื้อยา cloxacillin รวมทั้งยา cloxacillin ที่จ่ายให้แก่ผู้ป่วยรายนี้ เป็นยารุ่นผลิต (lot number) เดียวกัน การเก็บยาในห้องยา รวมทั้งการเก็บยาในหอผู้ป่วย เป็นไปอย่างเหมาะสม จากการพูดคุยกับพยาบาลที่จัดเตรียมยา พบว่า พยาบาลบริหารยาถูกชนิด ยา cloxacillin ถูกเตรียมในขนาดยาที่ถูกต้อง ผสมกับสารน้ำที่เหมาะสม และไม่ได้ทิ้งไว้นาน ยา cloxacillin ไม่ได้ถูกบริหารร่วมกับยาอื่น ๆ ในสายน้ำเกลือเดียวกัน ระยะห่างของการบริหารยาถูกต้อง ผู้ป่วยไม่ได้ถูกส่งไปทำหัตถการอื่น ๆ ที่ทำให้ไม่ได้รับยา และยามีราคาไม่แพง จึงไม่มีปัญหาในการใช้ยา อย่างไรก็ตาม จุดที่แตกต่างระหว่างการบริหารยา cloxacillin ในแต่ละช่วง คือ

ระยะเวลาในการหยดยา โดยในช่วงที่ผู้ป่วยอาการดีขึ้น จะได้รับยา cloxacillin หยดเข้าหลอดเลือดดำภายในเวลา 30 นาที แต่ช่วงที่ผู้ป่วยอาการแย่ลง ผู้ป่วยได้รับยา cloxacillin หยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 1 ชั่วโมง ดังนั้น แสดงว่าระยะเวลาที่หยดยา มีผลต่อการตอบสนองต่อยา ซึ่งสามารถอธิบายโดยใช้หลักการทางเภสัชจลนศาสตร์ดังต่อไปนี้

ยา cloxacillin เป็นยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น คือ 0.5-1 ชั่วโมง การหยดยานี้ 1 กรัม เข้าหลอดเลือดดำ นาน 30 นาที จะให้ระดับยาสูงสุดในเลือด 94 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (รูป 1) ถ้าหยดยานี้ในขนาดเดิม แต่เพิ่มระยะเวลาในการหยดยาเป็น 1 ชั่วโมง ระดับยาสูงสุดในเลือดจะลดลงเหลือ 73 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (รูป 1) สาเหตุที่ระดับยาลดลงเมื่อเพิ่มระยะเวลาในการหยดยา เนื่องจาก ในระหว่างการหยดยานั้น ยาส่วนหนึ่งจะถูกกำจัดออกจากร่างกาย ถ้าระยะเวลาในการหยดยาช้ามาก และยาถูกกำจัดออกจากร่างกายเร็วมาก (ยามีค่าครึ่งชีวิตสั้น) ระดับยาสูงสุดในเลือดหลังเสร็จสิ้นการหยดยาจึงต่ำลง เนื่องจากยาถูกกำจัดออกจากร่างกายได้มากในระหว่างการหยดยาที่ยาวนาน ในทางกลับกัน ถ้าระยะเวลาในการหยดยาเร็วมาก และยาถูกกำจัดออกจากร่างกายช้ามาก (ยามีค่าครึ่งชีวิตยาว) ระดับยาสูงสุดในเลือดหลังเสร็จสิ้นการหยดยาจะสูง เนื่องจากยาถูกหยดเข้าร่างกายจนหมดในขณะที่ยา ยังไม่ถูกขับออกจากร่างกาย สัดส่วนระหว่างค่าครึ่งชีวิตกับระยะเวลาในการหยดยา จึงเป็นพารามิเตอร์ที่สำคัญที่จะกำหนดว่า ยาถูกกำจัดออกจากร่างกายในระหว่างหยดยามากน้อยเพียงใด โดยพบว่า ถ้าระยะเวลาในการหยดยายาวกว่า $1/6$ ของค่าครึ่งชีวิตของยา ยานั้นจะถูกกำจัดออกจากร่างกายในระหว่างการหยดยา ยา cloxacillin มีค่าครึ่งชีวิต 0.5-1 ชั่วโมง เมื่อหยดยา 1 ชั่วโมง จึงมีปริมาณยาถูกกำจัดออกจากร่างกายมากกว่าเมื่อหยดยา 0.5 ชั่วโมง

ระดับยาที่ต่ำลงนี้อาจส่งผลอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ถ้าผู้ป่วยติดเชื้อที่มีค่า MIC (minimum inhibitory concentration) สูง หรือติดเชื้อในอวัยวะที่ยาแพร่

ผ่านเข้าไปได้ยาก ดังนั้น การหยุดยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น เป็นระยะเวลายาวนาน จึงควรคำนึงถึงระดับยาในเลือดที่อาจลดลง ซึ่งส่งผลเสียต่อการรักษาได้¹

ก. Cloxacillin 1 กรัม หยุดเข้าหลอดเลือดดำ เป็นระยะเวลา 30 นาที	ข. Cloxacillin 1 กรัม หยุดเข้าหลอดเลือดดำ เป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง
$C_{\max,ss} = \frac{\text{Dose}}{t' \times k \times Vd} \times \frac{(1-e^{-kt'})}{(1-e^{-k\tau})}$ $= \frac{1g}{0.5 \text{ hr} \times 1.21 \text{ hr}^{-1} \times 8L} \times \frac{(1-e^{-1.21 \times 0.5})}{(1-e^{-1.21 \times 6})}$ $= 94 \text{ mg/L}$ $C_{\min,ss} = C_{\max} \times (e^{-k\tau})$ $= 94 \text{ mg/L} \times (e^{-1.21 \times 5.5})$ $= 0.13 \text{ mg/L}$	$C_{\max,ss} = \frac{\text{Dose}}{t' \times k \times Vd} \times \frac{(1-e^{-kt'})}{(1-e^{-k\tau})}$ $= \frac{1g}{1 \text{ hr} \times 1.21 \text{ hr}^{-1} \times 8L} \times \frac{(1-e^{-1.21 \times 1})}{(1-e^{-1.21 \times 6})}$ $= 73 \text{ mg/L}$ $C_{\min,ss} = C_{\max} \times (e^{-k\tau})$ $= 73 \text{ mg/L} \times (e^{-1.21 \times 5})$ $= 0.18 \text{ mg/L}$

รูป 1 วิธีการคำนวณระดับยาสูงสุดในเลือดของยา cloxacillin เมื่อหยุดเข้าหลอดเลือดดำในระยะเวลา (ก.) 30 นาที และ (ข.) 1 ชั่วโมง

หมายเหตุ: $C_{\max,ss}$ = ระดับยาสูงสุดที่ภาวะคงที่ (steady state), $C_{\min,ss}$ = ระดับยาคต่ำสุดที่ภาวะคงที่, g = กรัม, hr = ชั่วโมง, k = ค่าคงที่ของอัตราการกำจัดยาออก, L = ลิตร, mg/L = มิลลิกรัม/ลิตร, t' = ระยะเวลาในการหยุดยา, Vd = ปริมาตรการกระจายตัวของยา, τ = ระยะเวลาของการบริหารยา

อย่างไรก็ตาม เหตุผลในการเพิ่มระยะเวลาในการหยุดยา cloxacillin ในผู้ป่วยรายนี้ คือ การเกิดภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ จากการศึกษาโดย Svedhem et al² พบว่า ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบจากยา cloxacillin ในขนาด 2 กรัม หยุดเข้าหลอดเลือดดำนาน 20 นาที จะเกิดขึ้นร้อยละ 18 ของผู้ป่วย หลังจากได้รับยานาน 2 วัน และอุบัติการณ์ของภาวะหลอดเลือดดำอักเสบจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างมากเมื่อได้รับยาต่อเนื่องยาวนานขึ้น โดยพบอุบัติการณ์ถึงร้อยละ 50 หลังได้รับยานาน 4 วัน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้แนะนำวิธีการแก้ไขไว้ การศึกษาอีกชิ้นโดย Lanbeck et al³ พบว่า อุบัติการณ์ของภาวะหลอดเลือดดำอักเสบจาก cloxacillin และ dicloxacillin พบร้อยละ 21 และร้อยละ 38 ของผู้ป่วยตามลำดับ นอกจากนี้ ยังมีการวิเคราะห์ปัจจัย

เสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอักเสบจากยา dicloxacillin โดยพบว่า ระยะเวลาในการบริหารยาเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ คือ ตำแหน่งที่แทงสายน้ำเกลือเพื่อบริหารยา โดยพบว่า อุบัติการณ์ของภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ จะพบมากในผู้ป่วยที่ได้รับการแทงสายน้ำเกลือที่ตำแหน่งแขนท่อนปลายและแอ่งหน้าข้อศอก (antecubital fossa) มากกว่าตำแหน่งที่มือหรือข้อมือ ในขณะที่ระยะเวลาในการหยุดยามากกว่าหรือน้อยกว่า 1 ชั่วโมง และความเข้มข้นของยาเตรียมมากกว่าหรือน้อยกว่า 8 กรัม/ลิตร กลับไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลทางพยาธิวิทยาล่าสุดของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอักเสบจาก dicloxacillin และ erythromycin พบว่า ยาเหล่านี้ สามารถกระตุ้น intercellular

adhesion molecule (ICAM)-1 ซึ่งมีคุณสมบัติ ทำให้เม็ดเลือดขาวมารวมตัวกันบริเวณผนังหลอดเลือด ร่วมกับการเกิดกระบวนการอักเสบของหลอดเลือด แต่ยังไม่มียาข้อเสนอแนะถึงวิธีการแก้ไขหรือ ป้องกันภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ⁴ ในปัจจุบัน จึงยังไม่มีหลักฐานชัดเจนถึงการเพิ่มระยะเวลาในการหยดยา cloxacillin เข้าหลอดเลือดดำว่า สามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะหลอดเลือดดำอักเสบได้ แต่ระยะเวลาในการใช้ยาและตำแหน่งของการแทงสายน้ำเกลือเพื่อหยดยา อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ โดยพบว่า ถ้าบริหารยา dicloxacillin ผ่านสายน้ำเกลือบริเวณมือหรือข้อมือ จะมีอุบัติการณ์ของภาวะหลอดเลือด

หลอดเลือดดำอักเสบน้อยกว่าบริเวณปลายแขนหรือแฉ่งหน้าข้อศอก

บทสรุป

จะเห็นได้ว่า เภสัชกรโรงพยาบาลต้องเป็นผู้เชี่ยวชาญเรื่องยา สามารถให้คำแนะนำแก่บุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ ในการบริหารยาแก่ผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะระยะเวลาในการหยดยา รวมทั้งต้องสามารถทำนายถึงระดับยาในเลือดจากการบริหารยาในระยะเวลาต่างๆ กัน ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาตามหลักการของการบริบาลทางเภสัชกรรม

เอกสารอ้างอิง

1. Cloxacillin. In: Drugdex(r) system (internet database). Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex. Updated periodically.
2. Svedhem A, Alestig K, Jertborn M. Phlebitis induced by parenteral treatment with flucloxacillin and cloxacillin: a double-blind study. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; 18: 349-52.
3. Lanbeck P, Odenholt I, Paulsen O. Dicloxacillin; a higher risk than cloxacillin for infusion phlebitis. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 397-400.
4. Lanbeck P, Odenholt I, Riesbeck K. Dicloxacillin and erythromycin at high concentrations increase ICAM-1 expression by endothelial cells: a possible factor in the pathogenesis of infusion phlebitis. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 174-9.

Deferasirox

ธนกร ศิริสมุทร, ภ.บ., ศศ.บ., (ไทยคดีศึกษา) ภ.ม. (เภสัชวิทยา)*

ข้อมูลทั่วไป¹

ชื่อสามัญ: Deferasirox

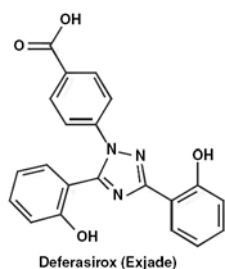
ชื่อการค้า: Exjade®

ผู้ผลิต: Novartis Co., Ltd.

ผู้แทนจำหน่าย: Zuellig Pharma Co., Ltd.

ชื่อทางเคมี : Deferasirox มีชื่อทางเคมีว่า 4-[3,5-Bis(2-hydroxyphenyl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl]-benzoic acid มีชื่ออื่นว่า ICL 670 สูตรโมเลกุลย่อ คือ $C_{21}H_{15}N_3O_4$ และมวลโมเลกุลเท่ากับ 373.4

โครงสร้างทางเคมี: ลักษณะโครงสร้างทางเคมีดังแสดงในรูป 1



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของยา deferasirox²

ลักษณะทางกายภาพ

ลักษณะผงยา เป็นผงที่มีสีขาวถึงเหลืองเล็กน้อย

รูปแบบยา เป็น dispersible tablet 250 มิลลิกรัมต่อเม็ด ราคาจำหน่าย 591 บาทต่อเม็ด³

ส่วนประกอบที่ไม่ออกฤทธิ์ในสูตรตำรับของ

Exjade® จะประกอบด้วยสารช่วย ได้แก่ lactose monohydrate, crospovidone, povidone (K30), sodium lauryl sulfate, microcrystalline cellulose, silicon dioxide, และ magnesium stearate

เภสัชวิทยาและกลไกการออกฤทธิ์^{1,4,5}

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยา ยา deferasirox ถูกดูดซึมจากการให้ทางปาก โดยมีค่าเฉลี่ยของ T_{max} (ระยะเวลาที่ใช้เพื่อการดูดซึมให้ได้ระดับยาในเลือดสูงสุด) อยู่ที่ 1.5-4 ชั่วโมง ความเข้มข้นในเลือดสูงสุด และปริมาณยาที่ถูกดูดซึมและปรากฏในกระแสเลือด [C_{max} และ AUC (area under the time and concentration curve)] เพิ่มขึ้นอย่างเป็นเส้นตรง และแปรผันตามขนาดยาที่เพิ่มขึ้น ค่าชีวประโยชน์สัมบูรณ์ (absolute bioavailability) ของยามีค่าร้อยละ 70

การกระจายยา ยา deferasirox จับกับพลาสมาโปรตีน (plasma protein) ได้สูงมาก (ร้อยละ 99) และส่วนใหญ่จะจับกับอัลบูมิน (albumin) มียาบางส่วน (ประมาณร้อยละ 5) ที่จะผ่านเข้าไปในเม็ดเลือดแดง ปริมาตรการกระจายยาเมื่อระดับยาคงที่แล้ว (V_d at steady state) มีค่าเท่ากับ 14.37 ± 2.69 ลิตรในผู้ใหญ่

การเปลี่ยนแปลงยา ยา deferasirox ถูกทำให้

* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

หมดฤทธิ์ด้วยปฏิกิริยา glucuronidation โดยเอนไซม์ UGT1A1 เป็นหลัก และ UGT1A3 เป็นส่วนน้อย (UGT คือ uridine glucuronosyl transferase เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการเคลื่อนย้าย glucuronic acid มาทำปฏิกิริยากับสารตั้งต้น) และขับถ่ายออกทางอุจจาระเป็นหลัก แต่ glucuronidate (สารประกอบระหว่าง deferasirox กับ glucuronic acid) ที่ไม่สามารถเกิดปรากฏการณ์ enterohepatic recirculation ขึ้นได้ในลำไส้เล็กส่วนต้น โดยเกิดขบวนการแยกตัว (deconjugation) ได้เป็น deferasirox อิสระ ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดทั่วร่างกาย (systemic circulation) อีก ทั้งนี้ไม่พบว่า ยา deferasirox มีคุณสมบัติยับยั้งเอนไซม์ (enzyme inhibition) หรือชักนำเอนไซม์ (enzyme induction)

การขับถ่ายยา ยา deferasirox และเมตาบอไลต์ (metabolites) ถูกขับออกทางอุจจาระเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 84) และทางปัสสาวะเป็นส่วนน้อย (ร้อยละ 8) ค่าครึ่งชีวิตของยาอยู่ที่ 8-16 ชั่วโมง

เภสัชจลนศาสตร์ในประชากรกลุ่มพิเศษ

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ยา deferasirox ถูกขับถ่ายออกทางไตน้อยมาก (ร้อยละ 8) และไม่เคยมีการศึกษาการใช้ deferasirox ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จึงไม่มีข้อมูล

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง ยา deferasirox ผ่านปฏิกิริยา glucuronidation และถูกขับออกทางอุจจาระเป็นหลัก และไม่มีการศึกษาการใช้ deferasirox ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง แต่เคยมีการใช้ deferasirox ในผู้ป่วยที่มีค่าเอนไซม์ตับ transaminases สูงกว่าค่าสูงสุด 5 เท่ามาก่อนแล้ว พบว่า เภสัชจลนศาสตร์ของ deferasirox ไม่ถูกรบกวนโดยการเปลี่ยนแปลงของค่าเอนไซม์ตับ transaminases

เด็ก/ผู้สูงอายุ จากการให้ยาแบบครั้งเดียวหรือหลายครั้งในเด็ก พบว่า ปริมาณยาที่ได้น้อยกว่า

ในผู้ใหญ่เล็กน้อย ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ปี จะมีปริมาณยาน้อยกว่าในผู้ใหญ่ถึงร้อยละ 50 แต่ไม่มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยา deferasirox ในผู้สูงอายุ (อายุที่มากกว่า 65 ปี)

เพศ พบว่า เพศหญิงมีค่า apparent clearance น้อยกว่าเพศชาย ประมาณร้อยละ 17.5

เภสัชพลศาสตร์^{1,4,5} (Pharmacodynamics) โมเลกุลของ deferasirox มีลักษณะเป็น tridentate ที่มีความจำเพาะสูงในการจับกับอะตอมของเหล็กจากการทดลองแบบ *in vitro* พบว่า deferasirox มีสัมพรรคภาพ (affinity) ในการจับกับเหล็กสูงกว่าจับกับทองแดง (Cu^{2+}) และสังกะสี (Zn^{2+}) 14 และ 21 เท่า ตามลำดับ ภายหลังการจับกับไอออนของเหล็ก (ferric ion) แล้ว สารประกอบเชิงซ้อนจะถูกขับถ่ายออกทางอุจจาระ ยา deferasirox สามารถจับกับเหล็กทั้งในเซลล์ (intracellular) และนอกเซลล์ (extracellular) หัวใจ ตับ ระบบ reticuloendothelial (RE) system และระบบไหลเวียนโลหิต

ลักษณะการจับกับธาตุเหล็กนั้น ยา deferasirox จะจับกับไอออนของเหล็กในอัตราส่วน 2 ต่อ 1

จากการทดลองในสัตว์ทดลอง พบว่า ผลของเภสัชพลศาสตร์ ของการขับถ่ายเหล็กนั้น เป็นแบบขึ้นกับขนาดยา (dose dependent) ดังแสดงในตาราง 1 และ 2 นอกจากนั้นแล้ว ด้วยค่าครึ่งชีวิตของยาที่ยาว ทำให้ระดับยาในเลือดคงอยู่ในกระแสเลือดได้นาน โดยมีระดับยาในเลือดที่ต่ำที่สุด (trough level) น้อยกว่าระดับยาในเลือดสูงสุด (peak level) เพียงร้อยละ 25 ทำให้กระบวนการจับกับธาตุเหล็ก (chelating process) ดำเนินไปได้อย่างต่อเนื่อง (ซึ่งสามารถตรวจสอบได้ด้วยปริมาณของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างยา deferasirox กับเหล็ก ที่ถูกขับออกมากับปัสสาวะอย่างต่อเนื่อง) ซึ่งแตกต่างจากการใช้ยา deferioxamine ซึ่งตรวจไม่พบสารประกอบเชิงซ้อนของยากับเหล็กในช่วงเวลาสั้น ๆ ภายหลังให้ยาไม่นาน

ตาราง 1 การขับถ่ายเหล็กออกจากร่างกายเมื่อเปลี่ยนขนาดยา deferasirox (ทำการทดลองในหนู rat)⁴

ขนาดยา Deferasirox (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	ปริมาณเหล็ก ที่ถูกขับถ่ายออกมา (ไมโครกรัม/กิโลกรัม)
25	300
50	600
100	1000

ตาราง 2 การขับถ่ายเหล็กออกจากร่างกายเมื่อเปลี่ยนขนาดยา deferasirox (ทำการทดลองในลิง marmoset)⁴

ขนาดยา Deferasirox (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	ปริมาณเหล็ก ที่ถูกขับถ่ายออกมา (ไมโครกรัม/กิโลกรัม)
14	~100
28	~ 700
56	~ 1100
112	~ 2200

ข้อบ่งใช้ การบริหารยาและขนาดยา^{1,4,5}

ข้อบ่งใช้ ยา deferasirox มีข้อบ่งใช้ในการรักษาภาวะเหล็กเกินเรื้อรัง (chronic iron overload) อันเนื่องมาจากการได้รับการถ่ายเลือด ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี

การบริหารยาและขนาดยา จะเริ่มให้ยา deferasirox เมื่อผู้ป่วยได้รับ packed red cell

(PRC) มาแล้ว 20 ยูนิต (ประมาณ 100 มิลลิลิตร/กิโลกรัม) หรือ เมื่อพบว่า มี serum ferritin สูงมากกว่า 1000 ไมโครกรัม/ลิตร (ขนาดยาเริ่มที่ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แต่ขนาดยาสามารถปรับได้ตาม goal of therapy และการได้รับเลือดของผู้ป่วย (ตาราง 3) (ขนาดยาสูงสุดต่อวัน คือ 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม)

ตาราง 3 แนวทางการปรับขนาดยา deferasirox⁵

Transfusal Rate of PRC	Goal of Daily Therapy	
	Maintain Iron Balance	Reduce Iron Burden
ต่ำ: < 2 ยูนิต/เดือน	10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม
ปานกลาง: 2-4 ยูนิต/เดือน	20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม
สูง: > 4 ยูนิต/เดือน	20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

โดยปกติ จะแนะนำให้รับประทานยา deferasirox เพียงวันละ 1 ครั้ง การบริหารยาทำได้โดยละลายยา 1 เม็ดในน้ำธรรมดา (ที่ไม่ใช้น้ำแช่เย็นหรือน้ำร้อน) 1 แก้ว คนให้ละลาย ตีมาก่อนอาหารอย่างน้อย 30 นาที และควรรับประทานยาในเวลาเดียวกันของทุกวัน อย่างไรก็ตาม สามารถละลายเม็ดยาในน้ำส้มหรือน้ำแอปเปิ้ลได้

ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox ควรได้รับการตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ (ตาราง 4)

ตาราง 4 แนวทางการตรวจติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox⁵

การทดสอบ	ความถี่
Serum Creatinine	ก่อนเริ่มการรักษา และต่อไปเดือนละครั้ง
Serum Ferritin	เดือนละครั้ง
หน้าที่ของตับ	เดือนละครั้ง
หน้าที่ของลูกตาและการมองเห็น	ก่อนเริ่มการรักษา และต่อไปปีละครั้ง

ประสิทธิภาพและการศึกษาทางคลินิก

ยา deferasirox สามารถใช้ได้กับชนิดของภาวะโลหิตจางอย่างกว้างขวาง (wide range of anemia type) ในผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี โดยพบว่า ขนาดยา deferasirox ที่ 20-30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม จะสามารถลดความเข้มข้นของเหล็กในตับ (liver iron concentration; LIC) ได้เทียบเท่ากับการใช้ยา deferoxamine 40-60 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และมีความสามารถในการลด serum ferritin ได้พอ ๆ กัน^{1,4,5}

มีการศึกษาประสิทธิภาพการใช้ยา deferasirox ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย (β -thalassaemia) โดยเป็นการทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม (randomized, controlled trial) เป็นระยะเวลา 1 ปี เปรียบเทียบระหว่างยา deferasirox กับยา deferoxamine ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี ที่เป็นโรค β -thalassaemia major เคยได้รับ ยา deferioxamine มาก่อนหน้านี้ มีค่า LIC มากกว่า 7 มิลลิกรัมของเหล็ก/น้ำหนักตับ 1 กรัม (dry weight) ค่าเฉลี่ยของ LIC อยู่ที่ 13.7 ± 9.7 มิลลิกรัม/น้ำหนักตับ 1 กรัม และมีการให้ยา deferasirox ในขนาด 20 หรือ 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม พบว่า ยา deferasirox ที่ขนาด 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สามารถให้ผลลด serum ferritin และ LIC ได้มากกว่าที่ขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และพบว่า ยา deferasirox ที่ขนาด 5 ถึง 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ไม่สามารถทำให้เกิดผลลดการสะสมของเหล็กได้⁶

มีการศึกษาการใช้ยา deferasirox ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางที่ต้องได้รับการถ่ายเลือด (transfusion-dependent anemias) ชนิดอื่น ๆ รวมทั้งโรคธาลัสซีเมีย เป็นการศึกษาแบบไม่มีกลุ่มควบคุม (non-comparative trial) ระยะเวลา 1 ปี จำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 184 ราย ผู้ป่วยมีประวัติล้มเหลวจากการรักษา

ด้วยยา deferioxamine มาก่อน ผู้ป่วยมีค่า LIC พื้นฐานที่สูง (18.8 ± 10.9 มิลลิกรัม เหล็ก/กรัม สำหรับเบต้าธาลัสซีเมีย และ 16.5 ± 9.9 มิลลิกรัม เหล็ก/กรัม สำหรับภาวะโลหิตจางชนิดอื่น ๆ) ผู้ป่วยได้รับยา deferasirox ในขนาด 20 หรือ 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม พบว่า ค่า LIC ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียลดลง ในขณะที่ผู้ป่วยภาวะโลหิตจางอื่น ๆ ที่ไม่ใช่โรคธาลัสซีเมียนั้น ยา deferasirox เพียง 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม จะเพียงพอในการลดระดับ LIC⁷

นอกจากนั้น ยังมีการศึกษาแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยที่เป็นโรค sickle cell disease ด้วย ทำการทดลองเป็นระยะเวลา 1 ปี ในผู้ป่วย 195 ราย โดยให้ยา deferasirox ในขนาด 5-30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เปรียบเทียบกับยา deferoxamine 20-60 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยผู้ป่วยมีค่า LIC พื้นฐาน 18.6 ± 10.6 มิลลิกรัม เหล็ก/กรัม พบว่า ยา deferasirox สามารถลดระดับ LIC ลงได้อย่างมีนัยสำคัญ⁸

คำเตือน ข้อควรระวัง และข้อห้ามใช้^{1,4,5}

ห้ามใช้ยา deferasirox ในผู้ป่วยที่แพ้ยา หรือส่วนประกอบของยานี้

พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้ยา deferasirox จะมีการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine ซึ่งขึ้นกับขนาดยา และพบว่า การเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine นั้น สูงกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ยา deferoxamine (ร้อยละ 38 กับ 15 ตามลำดับ) ดังนั้น อาจจะต้องติดตามการทำงานของไตก่อน-ระหว่างการได้รับยา

นอกจากนั้นแล้ว ยังพบว่า ควรใช้ยานี้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องอย่างมาก เพราะมีรายงานการเกิดโรคตับอักเสบจากยา (drug-induced hepatitis) ขึ้นในระหว่างการ

ใช้ยา ควรมีการติดตามการทำงานของตับก่อนการเริ่มยาและทุก ๆ เดือนระหว่างการใช้นี้ รวมทั้งติดตามผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับการได้ยินเสียง (ดูหัวข้ออาการไม่พึงประสงค์จากยา)

ปฏิกิริยาระหว่างยา^{1,4,5}

ไม่ได้มีการศึกษาถึงผลกระทบจากการบริหารยา deferasirox พร้อมกับยาลดกรดที่มีอลูมิเนียมเป็นส่วนประกอบ และถึงแม้ว่ายา deferasirox จะมีสัมพรรคภาพต่ออลูมิเนียมต่ำกว่าเหล็ก ควรจะบริหารยา 2 ชนิดนี้ห่างจากกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ไม่พบปฏิกิริยาระหว่างยา deferasirox กับ digoxin ไม่จำเป็นต้องให้ยาขับเหล็กชนิดอื่น ๆ ควบคู่ไปกับยา deferasirox เพราะยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ยาขับเหล็กร่วมกัน

อาการไม่พึงประสงค์จากยา⁹

อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการได้รับยา deferasirox มีดังนี้: ผื่นผิวหนัง (rash) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 8.4 และขึ้นกับขนาดยา, ลมพิษ (urticaria) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 3.7, ปวดท้อง (abdominal pain) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 13.9, อุจจาระร่วง (diarrhea) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 11.8 และขึ้นกับขนาดยา, คลื่นไส้ (nausea) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 10.5 และขึ้นกับขนาดยา, อาเจียน (vomiting) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 10.1 และขึ้นกับขนาดยา, เอนไซม์ตับเพิ่ม (increased liver enzymes) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 8.4 พบว่า การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ transaminases ไม่ขึ้นกับขนาดยา, อาการปวดข้อ (arthralgia) พบอุบัติการณ์ ร้อยละ 7.4, ปวดหลัง (back pain) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 5.7, ความผิดปกติของระบบประสาท (neurologic disorders) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 15.9, ต้อกระจก (cataract) พบ

อุบัติการณ์น้อยกว่าร้อยละ 1 (n=700), ความดันลูกตาสูงขึ้น (raised intraocular pressure) พบอุบัติการณ์น้อยกว่าร้อยละ 1, จอตาผิดปกติ (retinal disorder) พบอุบัติการณ์น้อยกว่าร้อยละ 1, การได้ยินลดลง (decreased hearing) พบอุบัติการณ์น้อยกว่าร้อยละ 1 (n=700) ผู้ผลิตมีคำแนะนำให้มีการทดสอบการได้ยินก่อนการใช้นี้และทดสอบการได้ยินเป็นระยะ ๆ ระหว่างการใช้นี้, การสูญเสียการได้ยิน (hearing loss) การรบกวนการได้ยินเสียง ไปจนกระทั่งถึงการสูญเสียการได้ยินเสียงที่ความถี่สูงพบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 (n=700) ในผู้ป่วยที่ใช้ยา deferasirox บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้มีการทดสอบการได้ยินก่อนที่จะเริ่มการรักษาและระหว่างการใช้นี้, การติดเชื้อของหู (infection of ear) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 5.4, ความล้า (fatigue) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 0.1 ถึง 6.1, ภาวะปัสสาวะมีโปรตีน (proteinuria) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 18.6, ซีรัมครีเอตินินสูงขึ้น (serum creatinine raised) กรณีที่มีค่าสูงกว่าเส้นฐาน (baseline) ร้อยละ 33 พบอุบัติการณ์ร้อยละ 40.6, หลอดลมอักเสบ (bronchitis) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 9.1, ไอ (cough) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 13.9, คอหอยส่วนจมูกอักเสบ (nasopharyngitis) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 13.2, ปวดคอหอยร่วมกล่องเสียง (pharyngolaryngeal pain) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 0.1 ถึง 10.5, คอหอยอักเสบ (pharyngitis) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 7.8, ติดเชื้อในระบบหายใจ (respiratory tract infection) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 9.5, เยื่อจมูกอักเสบ (rhinitis) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 6.1, มีไข้ (fever) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 0.1 ถึง 18.9, การติดเชื้อเฉียบพลันที่ต่อมทอนซิล (acute infection of tonsillar remnant) เกิดขึ้นร้อยละ 6.4, และไข้หวัดใหญ่ (influenza) พบอุบัติการณ์ร้อยละ 10.8

พิษวิทยา^{1,4,5}

ที่ขนาดยา 5-30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 1 ครั้ง พบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) ที่เกิดจากยา deferasirox ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ป่วยผู้ใหญ่ ยาไม่ทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดน้อย (thrombocytopenia), การเจริญเติบโตล้มเหลว (growth failure), หรือมีการเปลี่ยนแปลงของกระดูก (bone change) ผู้ป่วยเด็กหรือผู้สูงอายุสามารถให้ยาในขนาดเริ่มต้นได้เช่นเดียวกับประชากรทั่วไป

ยา deferasirox ให้ผลการทดสอบ Ames test เป็นลบ และไม่มีผลต่อการเกิดการแตกหักของโครโมโซม

ยา deferasirox ที่ขนาด 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (สูงกว่าขนาดที่ให้ในมนุษย์ 0.6 เท่า) พบว่า ไม่มีผลต่อความสามารถในการเจริญพันธุ์และการทำงานของระบบสืบพันธุ์ในหนู rat

การเก็บรักษายา^{1,4,5}

เก็บยาที่อุณหภูมิระหว่าง 15-30 องศาเซลเซียสในที่แห้ง

เอกสารอ้างอิง

1. Exjade® (deferasirox) tablets for oral suspension. Available at: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/06e0261/06e-0261-app0001-05-Tab-C-02-Exjade-vol1.pdf> Accessed Feb 14, 07.
2. Available at <http://www.uspharmacist.com/ce/105220/fig1.gif> Accessed Feb 14, 07.
3. Personal contact, 14 February 2007.
4. Data on File. Exjade® (Deferasirox; ICL 670): A once-daily oral iron chelator for transfusional hemosiderosis. n.p.
5. Exjade® International Website for Healthcare Professional Novartis Oncology. Available at:

Pregnancy Category และผลของยาต่อสตรีให้นมบุตร^{1,4,5}

ยา deferasirox จัดอยู่ใน category B ของ pregnancy category และแม้จะไม่พบข้อมูลว่า ยานี้ถูกขับถ่ายออกทางน้ำนมก็ตาม แต่ควรระมัดระวังมากขึ้น เมื่อต้องให้นมบุตรระหว่างการใช้นานี้

บทสรุป

ยา deferasirox เป็นยาจับเหล็กชนิดให้ทางปาก (oral iron chelator) ชนิดแรกที่มีลักษณะเป็น tridentate chelator ทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินได้รับประโยชน์และความสะดวกจากการบริหารยาจับเหล็กมากยิ่งขึ้น ยามีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดความร่วมมือของผู้ป่วย แต่ด้วยราคาที่แพงและยังเป็นยาใหม่ จึงจำเป็นต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง ติดตามผลการรักษาอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด ขอบ่งชี้ และวิธีการบริหารยาอย่างเคร่งครัด

<http://exjade.com> Accessed on Feb 14, 07.

6. Cappellini MD, Cohen A, Piga A, et al. Phase III study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassaemia. *Blood* 2005; 107 : 3455-62.
7. Greenberg PL, Baer MR, Bennett JM, et al. Myelodysplastic syndromes clinical practice guideline in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2006; 4: 58-77.
8. Data on file Novartis Pharma AG. Basel, Switzerland: 2006.
9. Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System. Thomson Micromedex. Greenwood Village, Colorado: [Vol. 131 expired (3/2007)].

โรคและยาใหม่

Deferiprone

ธนกร ศิริสมุทร, ภ.บ., ศศ.บ., (ไทยคดีศึกษา) ภ.ม. (เภสัชวิทยา)*

ข้อมูลทั่วไป¹⁻⁵

ชื่อสามัญ: Deferiprone

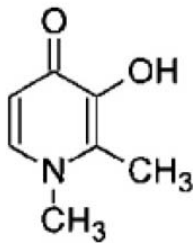
ชื่อการค้า: Kelfer®

ผู้ผลิต/ผู้แทนจำหน่าย: บริษัท Cipla Ltd.,

India

ชื่อทางเคมี: Deferiprone มีชื่อทางเคมีว่า 1,2-dimethyl-3-hydroxypyridin-4-one มีชื่ออื่นว่า L1 หรือ DMHP หรือ CP20 หรือ Ferriprox® มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 139

โครงสร้างทางเคมี: ดังแสดงในรูป 1



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของยา deferiprone⁷

ลักษณะทางกายภาพ⁶

รูปแบบยา เป็นยาแคปซูล ยา Kelfer® ขนาด 250 มิลลิกรัม ประกอบด้วย deferiprone 250

มิลลิกรัม บรรจุในแคปซูลเบอร์ 2 สีเหลืองและสีเขียว และขนาด 500 มิลลิกรัม ประกอบด้วย deferiprone 500 มิลลิกรัม บรรจุอยู่ในแคปซูลเบอร์ 0 สีครีมและสีน้ำตาลแดง

ราคาจำหน่ายของยา ขนาด 250 มิลลิกรัม เท่ากับ 22.50 บาท/แคปซูล และ ขนาด 500 มิลลิกรัม เท่ากับ 37.00 บาท/แคปซูล⁶

ส่วนประกอบที่ไม่ออกฤทธิ์ สารช่วยที่เป็นส่วนประกอบของสูตรตำรับ ได้แก่ แป้ง (starch) และแป้งฝุ่นบริสุทธิ์ (purified talcum)

เภสัชวิทยาและกลไกการออกฤทธิ์

ตาราง 1 แสดงการเปรียบเทียบโครงสร้างทางเคมีของยาจับเหล็กชนิดให้ทางปาก (oral iron chelators) 3 ชนิด

เภสัชจลนศาสตร์^{1,5}

การดูดซึมยา โดยทั่วไปยา deferiprone จะถูกดูดซึมได้ดีจากระบบทางเดินอาหารส่วนบน โดยมีระดับยาในเลือดสูงสุดอยู่ที่ 45-60 นาทีหลังรับประทานยา (กรณีอดอาหาร) แต่ระยะเวลาดังกล่าว

ตาราง 1 เปรียบเทียบคุณสมบัติของสารจับเหล็ก 3 ชนิด⁸

คุณสมบัติ	Deferiprone	Deferasirox	Deferrioxamine
มวลโมเลกุล (Dalton)	139	373	657
สัดส่วนการผูกมัดกับเหล็ก (binding)	3:1	2:1	1:1
ประจุ (charge)	เป็นกลาง	ประจุลบ	ประจุบวก

* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

อาจจะเห็นออกไปถึง 2 ชั่วโมง (กรณีมีอาหาร) พบว่า ภายหลังการให้ยาในขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ระดับยาต่ำสุดที่ตรวจพบได้ (กรณีมีอาหาร) คือ 85 ไมโครโมล/ลิตร เมื่อเทียบกับกรณีอดอาหาร คือ 126 ไมโครโมล/ลิตร แต่ปริมาณยาทั้งหมดที่ถูกดูดซึมไม่มีผลกระทบ

จากการศึกษา (โดยผู้วิจัยชาวไทย) เกสซ- จลนศาสตร์ของ deferiprone ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี (β -thalassaemia/Hb E) จำนวน 21 ราย และคนปกติจำนวน 11 ราย พบว่า ยาถูกดูดซึมได้ดีทางปาก ระยะเวลาที่ใช้ในการดูดซึมยาเพื่อให้ได้ระดับยาสูงสุด คือ 15-90 นาที ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์อื่นได้แก่ ระดับยาสูงสุดในเลือด ปริมาตรการกระจายยา และค่า AUC

(ปริมาณยาที่ถูกดูดซึมและปรากฏในกระแสเลือด) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยและคนปกติ (ตาราง 2) ค่าครึ่งชีวิตของยาอยู่ในช่วง 2-4 ชั่วโมง จากข้อมูลการวิจัยนี้ เป็นแนวทางว่า ควรจะให้ยา deferiprone ทุก 4 ชั่วโมง เพื่อให้สามารถคงสภาพการออกฤทธิ์ลดระดับธาตุเหล็กในเลือดได้⁹

การกระจายยา ที่ระดับยาคงที่ (steady state) ยาจะมีปริมาตรการกระจาย 1.55-1.73 ลิตร/กิโลกรัม¹⁰

การเปลี่ยนแปลงยา ยา deferiprone ถูกเปลี่ยนแปลงโดยกระบวนการ glucuronidation ได้เป็น deferiprone glucuronide ซึ่งไม่มีฤทธิ์ในการจับกับธาตุเหล็ก ระดับของเมตาบอไลต์ (meta-

ตาราง 2 เปรียบเทียบเภสัชจลนศาสตร์ของ deferiprone ในอาสาสมัครปกติกับผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี⁹

พารามิเตอร์	ผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี		
	คนปกติ (n=11)	น้อยถึงปานกลาง (n=11)	รุนแรง (n=10)
T_{max} (นาที)	42.3±21.0	57.3±34.1	57.0±29.0
C_{max} (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	24.8±7.5	12.0±4.4 ^a	11.7±3.6 ^a
Half-life (นาที)	137.0±18.1	325.0±162.0 ^{b,1}	195.4±84.1 ¹
AUC _{0-infinity} (นาที*ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	4169.9±913.2	2926.4±848.6 ^b	2487.7±574.0 ^b
Apparent V_d (มิลลิลิตร/กิโลกรัม)	1266.2±224.6	3952.2±1364.1 ^a	2920.3±1417.1 ^b
Apparent Clearance (มิลลิลิตร/นาที)	375.9±100.5	466.4±166.5	449.0±116.8

ข้อมูลนำเสนอด้วยค่า mean±SD

^ap<0.0001

^bp<0.01 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มปกติ

¹p<0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มน้อยถึงปานกลาง

หมายเหตุ: T_{max} = the time to maximum concentration, C_{max} = the maximum "peak" concentration,

AUC = area under the time and concentration curve, apparent V_d = apparent volume of distribution.

bolites) ที่ได้ จะเกิดขึ้นภายใน 2-3 ชั่วโมงหลังได้รับยา

การขับถ่ายยา ในมนุษย์ ยา deferiprone จะถูกขับถ่ายออกทางไตเป็นหลัก ประมาณร้อยละ 75-90 ของยาที่ได้รับ และขับถ่ายออกมาหมดใน 24 ชั่วโมง ทั้ง deferiprone อิสระ, deferiprone glucuronides, และ iron-deferiprone complex ทั้งนี้ ยาจะมีค่าครึ่งชีวิต 2-3 ชั่วโมงโดยประมาณ และพบว่า มีความผันแปรในปริมาณของยาที่ขับถ่ายออกทางอุจจาระ

เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics)^{1,2,4,5}

ยา deferiprone เป็นยาขับเหล็กชนิดรับประทาน ที่มีโครงสร้างทางเคมีเป็น hydroxyl-pyridones ซึ่งมีการเริ่มใช้มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 ลักษณะโครงสร้างทางเคมีดังแสดงในรูป 1 ซึ่งยา deferiprone มีลักษณะโมเลกุลเป็น bidentate ซึ่งต้องใช้ deferiprone 3 โมเลกุลในการจับกับธาตุเหล็ก 1 อะตอม ที่ค่าความเป็นกรดต่าง (pH) 7.4 ยา deferiprone จะจับกับธาตุเหล็ก เกิดเป็นสารประกอบที่เป็นกลาง ณ ความเป็นกรดต่างของร่างกาย สารนี้ จะขับเหล็กออกจากโปรตีนที่เป็นแหล่งสะสมของเหล็ก ได้แก่ ferritin, haemosiderin, transferrin, และ lactoferrin แต่ไม่ไปขับเหล็กจากฮีโมโกลบิน (haemoglobin) และ myoglobin

สารประกอบเหล็กที่ละลายน้ำได้ จะถูกขับออกอย่างรวดเร็วทางปัสสาวะ ดังนั้น จึงทำให้เหล็กที่สะสมและก่อให้เกิดพยาธิสภาพในอวัยวะและเนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดลง

ข้อบ่งใช้และขนาดใช้^{1,2,4,5}

ข้อบ่งใช้ ยา deferiprone ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กคั่งในเลือด (haemosiderosis) ที่ต้องให้เลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคธาลัสซีเมีย, ภาวะเลือด

จางเนื่องจากการสลายของเม็ดเลือดแดง (haemolytic anemia), aplastic และ myelodysplastic syndromes [ความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก (myeloid stem cell, myelodysplasia)], การถูกพิษของเหล็กชนิดเฉียบพลัน, ภาวะเหล็กคั่ง (siderosis) ที่มีโรคตับแข็งร่วม, และอาจใช้ในการวินิจฉัยโรคที่มีการเก็บสะสมของเหล็กมากผิดปกติ

ขนาดใช้ โดยทั่วไป จะเริ่มยา deferiprone ที่ขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 3 ครั้ง โดยจะมีขนาดยาอยู่ที่ 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน การให้ยาที่ขนาดมากกว่า 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ไม่แนะนำ เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากขึ้น

ประสิทธิภาพและการศึกษาทางคลินิก

เดิมนั้นเมื่อมีการสังเคราะห์ยา deferiprone ขึ้นในปี พ.ศ. 2523 โดยนักวิจัยที่มหาวิทยาลัย Essex ยา deferiprone ยังไม่ได้รับความสนใจ จนกระทั่งปี พ.ศ. 2530 คณะผู้วิจัยของ the Royal Free Hospital ได้นำสารตัวนี้ไปทดลองโดยปราศจากการสนับสนุนของบริษัทยาใด ๆ ทั้งสิ้น การศึกษาครั้งแรก ศึกษาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก จำนวน 3 ราย ที่มีภาวะเหล็กเกิน และพบว่า ยาสามารถทำให้เหล็กถูกขับออกทางปัสสาวะได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งขนาดยาที่ทำการทดลอง เทียบเท่ากับขนาดยา deferrioxamine ในขนาดการรักษา โดยพบว่า ไม่มีผลกระทบบต่อแคลเซียม (calcium), ทองแดง (copper), แมกนีเซียม (magnesium), และ สังกะสี (zinc) แต่อย่างใด¹

ได้มีการทดลองนำ deferiprone มาใช้ในการณีการเกิดระดับเหล็กเกินขนาดเฉียบพลัน (acute overdose iron level) เช่นเดียวกับ deferrioxamine โดยมีการทดลองในหนู rat พบว่า เมื่อให้ธาตุเหล็ก

(elemental iron) ในขนาด LD₅₀ ของหนู rat (612 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) และให้ยา deferiprone ตามในขนาด 800 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน พบว่า ยา deferiprone สามารถลดอัตราการตายลงได้อย่างมีนัยสำคัญ และพบว่า มีการลดลงของการสะสมของเหล็กในระบบทางเดินอาหารอย่างสัมพันธ์กับขนาดยา deferiprone ด้วย¹¹

ได้มีการทดลองนำหนูทะเลทราย gerbil มาทดลองเพื่อเปรียบเทียบหาความสามารถในการขจัดเหล็กออกจากกล้ามเนื้อหัวใจ ระหว่างยา deferasirox กับยา deferiprone โดยที่หนู gerbil จะถูกชักนำให้เกิดภาวะเหล็กเกิน (iron overload status) ด้วยการให้ iron-dextran ในขนาด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/สัปดาห์ เป็นเวลา 10 สัปดาห์ วัดระดับธาตุเหล็กก่อนการบริยายยา หลังจากนั้น ให้ยา deferasirox ในขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน วันละครึ่งทางปาก หรือให้ยา deferiprone ในขนาด 375 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง ทางปาก เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่า ยา deferasirox สามารถลดปริมาณเหล็กในกล้ามเนื้อหัวใจได้ร้อยละ 20.5 ลดปริมาณเหล็กในตับได้ร้อยละ 51 โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงด้านมวลของหัวใจและการเกิดภาวะพังผืดที่ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (cardiac myopathy fibrosis) ขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับยา deferiprone มีการเพิ่มขึ้นของมวลของหัวใจ (เพิ่มขึ้นร้อยละ 16.5) ลดปริมาณเหล็กในตับได้ร้อยละ 24.9 โดยสรุป คือ ยาทั้งสอง มีความสามารถในการลดปริมาณเหล็กในกล้ามเนื้อหัวใจได้ใกล้เคียงกัน แต่ยา deferasirox สามารถลดปริมาณเหล็กในตับได้มากกว่า¹²

ได้มีการทดลองเพื่อหาคุณสมบัติด้านอื่น ๆ ของยา deferiprone ด้วย โดยมีการทดลอง แบบ *in vitro* model ถึงคุณสมบัติการเป็นสารแอนติออกซิแดนซ์ (antioxidant) ของยา deferiprone โดยใช้

เซลล์เนื้อเยื่อบุโพรง (endothelial cell) ของหลอดเลือด และเซลล์เนื้อเยื่อบุโพรงของเส้นเลือดดำของสายสะดือคน (human umbilical vein endothelial cell; HUVEC) ชักนำให้เกิด oxidized LDL โดยใช้ Hemin/Peroxide system พบว่า ยา deferiprone สามารถลดการเกิด oxidized LDL ได้ ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่า ยา deferiprone อาจจะเป็นประโยชน์ในแง่อื่นต่อผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย นอกเหนือไปจากคุณสมบัติในการจับเหล็ก¹³

มีรายงานว่า ยา deferiprone ที่ขนาด 75 ถึง 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน จะสามารถทำให้การสมดุลของเหล็กในทางลบ (negative iron balance) เปลี่ยนแปลงไปในทางที่ลดลง และสามารถลดปริมาณเหล็กในเนื้อเยื่อได้ แต่ยังมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพในการลดระดับธาตุเหล็กของยา deferiprone เช่น ปริมาณของธาตุเหล็กที่สะสมอยู่เดิม ช่วงเวลาของการได้รับยาขับเหล็ก และความร่วมมือในการรักษา^{1,5,14}

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาที่กล่าวก่อนหน้านี้ พบว่า ที่นาที่ 300 หลังจากบริยายยา deferiprone อัตราส่วนระหว่างการจับกันระหว่าง deferiprone กับ non-transferrin bound iron ไม่เป็นอัตราส่วน 3:1 ซึ่งการศึกษาแบบ *in vitro* พบว่า อัตราส่วนการจับที่ไม่ใช่ 3:1 จะไม่สามารถยับยั้ง iron-mediated ascorbate oxidation และ deoxyribose degradation ได้ ดังนั้น ระดับยาที่นาที่ 300 เป็นต้นไป จะไม่สามารถคงสภาพอัตราส่วนการจับเหล็กได้ และอาจจะให้ประสิทธิภาพที่ไม่เพียงพอในการขับเหล็กออกจากร่างกาย⁹

ได้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยา deferiprone ร่วมกับ deferoxamine ในผู้ป่วยที่เป็น thalassaemia major โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 10 ปี ขึ้นไป จำนวน 79 ราย ที่มี serum

ferritin มากกว่า 3000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยให้ deferoxamine ขนาด 4 ± 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สัปดาห์ละ 2-6 วัน โดยปรับตามความรุนแรงของโรค ร่วมกับการให้ deferiprone ในขนาด 70-80 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลานาน 12 เดือน พบว่า ระดับ ferritin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) จากเดิม 5243 ± 2345 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เหลือ 3439 ± 2446 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และระดับธาตุเหล็กที่ถูกขับออกทางปัสสาวะในกลุ่มที่ได้รับยา deferiprone จะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยา deferoxamine เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ เมื่อดูประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย ด้วยค่า ejection fraction (LVEF) พบว่า มีการทำงานที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) โดยไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาเกี่ยวกับหัวใจแต่อย่างใด (LVEF จากเดิมน้อยลง 48.6 ± 9 เป็นร้อยละ 57 ± 6)¹⁵

คำเตือน ข้อควรระวัง และข้อห้ามใช้¹⁻⁵

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยา-ส่วนประกอบของยานี้ ผู้ป่วยที่มีประวัติการกลับเป็นซ้ำของภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (recurrent episodes of neutropenia) ผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดภาวะแกรนูโลไซโตส (agranulocytosis) และสตรีตั้งครรภ์ หรือสตรีในระหว่างให้นมบุตร

ปฏิกริยาระหว่างยา^{1, 5}

เนื่องจากยังไม่ทราบกลไกที่ยา deferiprone ชักนำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (deferiprone-induced neutropenia) ดังนั้น ควรระวังการใช้ยา deferiprone ร่วมกับยาที่มีศักยภาพในการทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ หรือ ภาวะแกรนูโลไซโตส

พบว่า ยา deferiprone จะไม่เกิดอันตรกิริยากับยาอื่น ๆ แต่การให้ยาพร้อมกับยาที่มีอูมิเนียมเป็นส่วนประกอบ อาจลดการดูดซึมยา deferiprone ได้

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ และภาวะแกรนูโลไซโตส พบว่า ยา deferiprone สามารถทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ และ ภาวะแกรนูโลไซโตสได้ ดังแสดงในตาราง 3 และ 4 ดังนั้น แนะนำให้มีการตรวจระดับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล ทุกสัปดาห์ โดยที่พบว่า ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ และ ภาวะแกรนูโลไซโตสนั้น สามารถหายเป็นปกติได้เมื่อหยุดยา ผู้ป่วยที่ใช้ยานี้ ควรได้รับคำแนะนำว่า ถ้ามีไข้ เจ็บคอ มีอาการครั่นเนื้อครั่นตัว เหมือนจะเป็นไข้ ควรแจ้งแพทย์ ผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ หรือ ภาวะแกรนูโลไซโตส

ตาราง 3 ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ/เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียเด็กที่ได้รับยา deferiprone¹⁶

กลุ่มผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	WBC ($\times 10^9$ /) (Mean $\pm$ SD)	ANC ($\times 10^9$ /L) (Mean $\pm$ SD)	ช่วงเวลาหลังการรักษา (เดือน)
กลุ่ม A	7/30	0.9-2.7 (1.8 $\pm$ 0.8)	0-1.8 (0.9 $\pm$ 0.7)	3-11
กลุ่ม B	5/21	1.1-2.9 (2.1 $\pm$ 0.7)	0.6-1.6 (1.2 $\pm$ 0.36)	2-7
กลุ่มควบคุม	2/24	2.5; 3.0	1.0; 1.4	-

หมายเหตุ: WBC = white blood cell (เม็ดเลือดขาวทั้งหมด), ANC = absolute neutrophil count (เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลอย่างเดี่ยว), L = liter, SD = standard deviation.

ตาราง 4 ภาวะติดเชื้อที่เกิดขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่ได้รับและไม่ได้รับยา deferiprone¹⁶

ภาวะติดเชื้อ	ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียกลุ่ม ที่ได้รับยาDeferiprone (n=51)	ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียกลุ่ม ที่ไม่ได้รับยา Deferiprone (n=24)
คอหอยอักเสบ (Pharyngitis)	3	2
การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ส่วนบน	7	1
โรคบิด (dysentery)	4	Nil
ภาวะไข้ที่หาสาเหตุไม่ได้ (Pyrexia of Unknown Origin; PUO)	8	1
โรคปอดและหลอดลมอักเสบ (Bronchopneumonia)	Nil	1
หูชั้นกลางอักเสบ (Otitis Media)	1	Nil
โรคอีสุกอีใส (Chickenpox)	1	Nil
โรคหัด (Measles)	1	Nil
โรคผิวหนังเป็นหนอง (Pyoderma)	Nil	1

ควรหยุดยา deferiprone ไปก่อน และผู้ป่วยที่มีค่า ANC พื้นฐานต่ำกว่า 1.5×10^9 เซลล์/ลิตร จัดว่ามีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ^{1,5}

ระดับ serum ferritin/plasma zinc ion มีคำแนะนำว่า ควรตรวจติดตาม serum ferritin อย่างน้อยทุก 2 เดือน ในกรณีที่ serum ferritin มีค่าน้อยกว่า 500 ไมโครกรัม/ลิตร ควรหยุดการให้ยา deferiprone การตรวจซีรัมสังกะสี (serum zinc) จะเช่นเดียวกันกับการตรวจ serum ferritin ถ้าพบว่าระดับซีรัมสังกะสีต่ำลง สามารถเสริมสังกะสี (zinc supplement) ได้^{1,5}

การเปลี่ยนสีของปัสสาวะ ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำว่าปัสสาวะอาจจะเปลี่ยนเป็นสีแดงเข้มหรือน้ำตาลแดงได้ระหว่างที่ได้รับยา deferiprone^{1,5}

แม้จะไม่มีข้อมูลการศึกษาถึงผลของการใช้วิตามินซีร่วมกับยา deferiprone แต่มีรายงานเกี่ยวกับผลไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา defer-

rioxamine ร่วมกับวิตามินซี ดังนั้น ควรระมัดระวังเมื่อจะใช้ยา deferiprone ร่วมกับวิตามินซี

พิษวิทยา⁵

จากการทดลองในสัตว์ทดลอง พบว่า พิษที่เกิดขึ้นเป็นหลัก จะเป็นอาการของการกดการทำงานของไขกระดูก (bone marrow suppression) และมีการลดลงของเม็ดเลือดขาวในสัตว์ที่ไม่ได้ถูกชักนำให้เกิดภาวะเหล็กเกิน ปรากฏการณ์นี้จะขึ้นกับขนาดยา และเริ่มพบที่ขนาดยา 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แต่ในสัตว์ที่มีภาวะเหล็กเกิน จะให้ผลในทางตรงกันข้าม พบการเกิดการฝ่อของต่อมไทมัสและอัณฑะ (thymus and testis atrophy) ที่ขนาดยา 100-400 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในสัตว์ทดลองที่ไม่ได้มีภาวะเหล็กเกิน และพบว่า เกิดภาวะโตเกินของต่อมหมวกไต (adrenal hypertrophy) ที่ขนาดยา 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในสัตว์ทดลองที่ไม่ได้มีภาวะเหล็กเกิน

ยังไม่มีข้อมูลของความสามารถในการเป็นสารก่อมะเร็งหรือมีอำนาจก่อมะเร็งเรื้อรัง (chronic

carcinogenicity) แต่ได้มีการทำการทดลองหาศักยภาพความเป็นสารที่มีพิษต่อสารพันธุกรรม (genotoxicity) ทั้งแบบ *in vitro* และ *in vivo* พบว่ายา deferiprone ไม่มีศักยภาพในการเป็นสารก่อกลายพันธุ์ แต่ทำให้เกิดความเสียหายต่อโครโมโซม (clastogenic characteristic) ในระบบการทดลองที่ไม่ได้ชักนำให้เกิดภาวะเหล็กเกิน

Pregnancy Category และความปลอดภัยในสตรีให้นมบุตร^{1,5}

ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยในสตรีมีครรภ์และระหว่างให้นมบุตร ดังนั้น ถ้าหลีกเลี่ยงได้ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในผู้ที่มีภาวะดังกล่าว

การเก็บรักษา^{1,5}

เก็บในที่แห้ง อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส

สรุป

ยา deferiprone หรือ L1 เป็นยาขับเหล็กรูปแบบรับประทานอีกชนิดหนึ่ง ที่มีลักษณะเป็น bidentate คุณสมบัติทางเภสัชวิทยายังมีความแตกต่างกับยา deferasirox ตรงแนวทางการบริหารยาซึ่งยา deferiprone ต้องบริหารยาบ่อยครั้งกว่า แต่ยา deferiprone เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกิน สำหรับปัจจัยอื่น ๆ ทั้งทางด้านราคา และความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ยังจำเป็นที่จะต้องศึกษารายละเอียดมากกว่านี้

เอกสารอ้างอิง

- Hoffbrand AV. Deferiprone therapy for transfusional iron overload. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005;18 (2): 299-317.
- Brittenham GM. Iron chelators and iron toxicity. *Alcohol* 2003; 30: 151-8.
- De Montalembert M. La chelation du fer en 1998. *Transfus Clin Biol* 1998; 5: 353-6.
- Merson L, Olivieri N. Orally active iron chelators. *Blood Rev* 2002; 16: 127-34.
- Ferriprox[®], Summary of product characteristics. Available at: <http://www.ferriprox.org/images/MalaysiaSPC.pdf> Accessed Feb 14, 07.
- Personal contact, 14 Feb 07.
- Available at: <http://www.biochemsoctrans.org/bst/030/0751/bst0300751f02.gif>. Accessed Feb 14, 07.
- Available at: http://www.ferriprox.com/MD/theheart/Physician%20Brochure_V29.pdf. Accessed Feb14, 07
- Jirasomprasert T, Limenta LMG, Unchern S, et al. The relationship between pharmacokinetics of deferiprone (L1) and iron kinetics in β -thalassemia/haemoglobin E patients. *Thai J Pharmacol* 2007; 29 (1): 44-8.
- Klasco RK (ed): DRUGDEX(r) System. Thomson Micromedex. Greenwood Village, Colorado: [Vol. 131 expires (3/2007)].
- Berkovitch M, Livne A, Lushkov G, et al. The Efficacy of oral deferiprone in acute iron poisoning. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 36-40.
- Wood JC, Otto-Duessel M, Gonzalez I, et al. Deferasirox and deferiprone remove cardiac iron in the iron-overloaded gerbil. *Transl Res* 2006; 148: 272-80.
- Matthews AJ, Vercellotti GM, Menchaca HJ, et al. Iron and atherosclerosis: inhibition by the iron chelator deferiprone (L1). *J Surg Res* 1997; 73: 35-40.
- Nick H. Iron chelation, quo vadis ? *Curr Opin Chem Biol* 2007; 11: 1-5.
- Origa R, Bina P, Agus A, et al. Combined therapy with deferiprone and desferrioxamine in thalassemia major. *Haematologica* 2005; 90: 1309-14.
- Choudhry VP, Pati HP, Saxena A, et al. Deferiprone, efficacy and safety. *Indian J Pediatr* 2004; 71 (3): 213-6.