

Economic Consequences of a Reimbursement Restriction of Lipid-lowering Drugs Prescribing at a University Hospital

ผลกระทบด้านค่าใช้จ่ายเมื่อจำกัดการสั่งจ่ายาลดไขมันในเลือดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

Aurawan Ketcharoen, M.Sc. in Pharm*; Anyamanee Pinnoy, B. Pharm*; Vitaya Sridama, M.D.**

Ketcharoen A, Pinnoy A, Sridama V. Economic Consequences of a Reimbursement Restriction of Lipid-lowering Drugs Prescribing at a University Hospital. *Thai Journal of Hospital Pharmacy* 2007;17(1):12-21.

The objective of this study was to evaluate the economic consequences of the reimbursement restriction of lipid-lowering drugs at a university hospital. Based on the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III), criteria for prescribing lipid-lowering drugs were developed by a group of endocrinologists and cardiologists. A structured order form was designed to be used by either residents or general practitioners when prescribed restricted lipid-lowering drugs for patients with fee-for-service reimbursement. All reimbursed prescriptions at outpatient clinics were intervened when unauthorized physicians prescribed the restricted lipid-lowering drugs. After the authorized physician reviewed the order form, he or she either feedback and made recommendations or signed for approval. An application of time series intervention analysis was conducted during six-month before and after policy implementations. Data on drug expenses were extracted and the lipid-lowering annual drug expenditure from January 2001 through December 2003 was determined. For the intervened group, the researchers found that six-month institutional expenditure for atorvastatin decreased by 11.77 percent after policy implementation, from 17.47 million to 15.41 million baht, an estimated annual institutional savings of 4.11 million baht. Structured order forms accounted for 361 orders (4.95 percent of total reimbursed prescriptions that prescribed restricted drugs) during 6 months of intervention period. Utilization of atorvastatin and original simvastatin in the intervened group decreased by 3.64 and 2.68 percents, respectively, while the utilization of generic simvastatin increased by 46.22 percent. Expenditures of all lipid-lowering drugs per calendar year demonstrated a decrease of 13.41 million baht (22.23 percent) in the year 2002 compared with 2001. The expenditure of this drug group in 2003 remained unchanged. The researchers concluded that a restricted policy for lipid-lowering drugs resulted in significant cost savings. The drug utilization program consisted of deriving quality criteria for prescribing, a structured order form, intervention feedback from specialists, and good coordination between physicians and pharmacists, with strong support of the Therapeutics committee, was an effective strategic approach to promote rational drug use.

Keywords : Lipid-lowering drugs, reimbursement restricted formulary, drug use evaluation, drug utilization, economics.

* Drug Information Service, Division of Pharmacy, King Chulalongkorn Memorial Hospital.

** Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

อรรพรรณ เกตุเจริญ, อัญมณี ปิ่นน้อย, วิทยา ศรีดามา. ผลกระทบด้านค่าใช้จ่ายเมื่อจำกัดการสั่งใช้ยาลดไขมันในเลือดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(1):12-21.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลกระทบด้านค่าใช้จ่ายที่อาจเกิดขึ้นหลังจากการใช้นโยบายจำกัดการสั่งใช้ยาลดไขมันในเลือด แพทย์เฉพาะทางด้านต่อมไร้ท่อและด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ร่วมกันพัฒนาเกณฑ์การสั่งใช้ยาลดไขมันในเลือด โดยปรับปรุงจาก National Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III) โรงพยาบาลจัดให้มีใบประกอบการสั่งใช้ยาลดไขมันในเลือด เมื่อแพทย์ประจำบ้าน หรือ แพทย์ที่สังกัดสาขาวิชาอื่นนอกเหนือจากสาขาวิชาที่กำหนด มีความประสงค์สั่งใช้ยาลดไขมันที่มีข้อจำกัดในการเบิกจากต้นสังกัด แพทย์จะต้องบันทึกเหตุผลและข้อมูลลงในใบประกอบการสั่งใช้ยาดังกล่าว แพทย์ประจำบ้านและแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป จะต้องใช้ใบประกอบการสั่งใช้ยาลดไขมันในเลือดที่กำหนดขึ้นในโรงพยาบาล แพทย์ที่โรงพยาบาลมอบหมายเป็นผู้พิจารณาบทวนการสั่งใช้ยา จะให้คำแนะนำหรือลงนามเห็นชอบในการสั่งยานั้น วิเคราะห์ผลที่เกิดขึ้นในช่วงเวลา 6 เดือนก่อนและหลังจากเริ่มใช้นโยบาย โดยประมวลผลค่าใช้จ่ายต่อปีของยาลดไขมันในเลือดทั้งกลุ่มอย่างต่อเนื่องในช่วงเวลาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 - 2546 จากการวิเคราะห์กลุ่มที่ปฏิบัติตามนโยบาย พบว่า ค่าใช้จ่ายในช่วงเวลา 6 เดือนของยา atorvastatin ลดลงร้อยละ 11.77 จาก 17.47 ล้านบาท เหลือ 15.41 ล้านบาท หรือ คิดประมาณการค่าใช้จ่ายต่อปีที่ลดลงเท่ากับ 4.11 ล้านบาท นอกจากนี้ พบว่า มีการใช้ใบประกอบการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยจำนวน 361 ราย (ร้อยละ 4.95) ของใบสั่งยาทั้งหมดที่สั่งยาที่จำกัดการใช้ในผู้ป่วยที่ใช้สิทธิเบิกค่าใช้จ่าย ในช่วงเวลา 6 เดือนหลังจากเริ่มปฏิบัติตามนโยบาย ปริมาณการใช้ยาด้านแบบ atorvastatin และยาด้านแบบ simvastatin เพิ่มขึ้นเพียงร้อยละ 3.64 และ ร้อยละ 2.68 ตามลำดับ ในขณะที่ปริมาณการใช้ยาสามัญ simvastatin เพิ่มขึ้นร้อยละ 46.22 การศึกษาค่าใช้จ่ายต่อปีของยาลดไขมันในเลือดทั้งกลุ่มพบว่า มีมูลค่าลดลง 13.4 ล้านบาท (ร้อยละ 22.23) ในปี พ.ศ.2545 เมื่อเปรียบเทียบกับปี พ.ศ. 2544 และยังคงไม่เปลี่ยนแปลงในปี พ.ศ. 2546 จากการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่านโยบายจำกัดการสั่งใช้ยาลดไขมันในเลือดมีผลให้เกิดความประหยัดค่าใช้จ่าย โครงการบทวนการสั่งใช้ยาที่ประกอบด้วยเกณฑ์ที่มีคุณภาพการสั่งใช้ยา ใบประกอบ การสั่งใช้ยา การสะท้อนกลับจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และความร่วมมืออันดีระหว่างแพทย์เภสัชกร ภายใต้การสนับสนุนของคณะกรรมการเวชกรรมของโรงพยาบาล อาจเป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิผลในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

คำสำคัญ : ยาลดไขมันในเลือด ปัญหียาที่มีข้อจำกัด การประเมินการใช้ยา การใช้ยา เศรษฐศาสตร์

Introduction

Drug use evaluation is one of the important techniques of formulary system management to improve rational use of drugs in the hospital setting. It is defined as an ongoing, structured, organizationally authorized process; designed to

ensure that drugs are used appropriately, safely, and effectively.¹ The role and responsibilities of pharmacists in drug use evaluation were identified in the “ASHP Guidelines on the Pharmacist’s Role in Drug Use Evaluation.”² Effective drug use evaluation begins with drug use criteria or

treatment guidelines approved by the Pharmacy and Therapeutics (P&T) committee on behalf of the medical staffs. However, communication and understanding among pharmacists, prescribers, other health-care providers, and the P&T committee members should be timely and routinely.

In Thailand, the drug use evaluation program was developed nationwide after the 1999 National List of Essential Drugs was established. Several drug use evaluation programs were established in many hospitals under the Ministry of Public Health.³ Seventy-seven percent of studies were drug use evaluations on antibiotics. The criteria for drug use in several studies were developed with partial involvement from specialists in the hospitals. Out of the 26 studies, impact of the interventions were measured in 11 programs, seven of these resulted in more rational use of drugs. Economic outcomes and cost reduction after the intervention were measured in 17 studies. HMG-CoA reductase inhibitors or lipid-lowering drugs was one of the target groups for drug use evaluation in public hospitals and results were studied by the working group on drug use. It was unclear how the drug use evaluation programs were developed in university hospitals. However, there was one report concerning drug use evaluation on HMG-CoA reductase inhibitors in a university hospital.⁴

Prescribing lipid-lowering drugs accounted for an important part of the costs at King Chulalongkorn Memorial Hospital, a 1400-bed university-based hospital. Total drug expenditures at this hospital was estimated at 699 million baht in the year 2000, and exceeded 893 million

baht in 2002.⁵⁻⁷ This represented a 27.75 percent increased in drug expenditures from the previous year.

On January 1, 2002, the new reimbursement restriction of lipid-lowering prescribing was introduced by the P&T committee. The drug use evaluation program was performed by the interdisciplinary priority between pharmacy and medical staffs. This study was aimed to measure and compare the outcomes after the reimbursement restricted policy was implemented.

Objective

To evaluate the economic consequences of the reimbursement restriction of lipid-lowering drugs at the university hospital.

Method

1. Availability of Lipid-lowering Drugs.

There were 12 kinds of lipid-lowering drugs (29 items) in 2001 as shown in Table 1. In the year 2002, cerivastatin was withdrawn from the market because of serious adverse drug reactions. Original simvastatin 5 mg- and 10 mg-tablets were discontinued by the P&T committee whereas Lipanthyl® 300 mg-capsule was discontinued by the company.

2. Drug Use Evaluation Program. Based on the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)⁸, quality criteria for prescribing of lipid-lowering drugs were developed by a group of endocrinologists and cardiologists. A structured order form was designed to be used by either

Table 1. List of lipid-lowering drugs available at King Chulalongkorn Memorial Hospital in the year 2001–2003

Drug Number	Generic Name	Item Number	Strength	Dosage Form	Price (Baht)	Remarks	
Bile Acid Sequestrants							
1	Cholestyramine	1	4 g	Powder	30.30		
Fibric Acid Derivatives							
2	Bezafibrate	2	200 mg	Tablet	7.20	Discontinued in 2002	
		3	400 mg	Tablet retarded	18.80		
3	Fenofibrate (Generic)	4	100 mg	Capsule	4.40		
		5	300 mg	Capsule	11.80		
	Fenofibrate (Original)	6	100 mg	Capsule	6.50		
		7	200 mg	Capsule, micronised	24.20		
		8	300 mg	Capsule	18.70		
4	Gemfibrozil (Generic)	9	600 mg	Tablet	2.10		
		10	300 mg	Capsule	3.50		
	Gemfibrozil (Original)	11	300 mg	Capsule	4.70		
		12	600 mg	Tablet	9.20		
HMG Co-A Reductase Inhibitors							
5	Atorvastatin	13	10 mg	Tablet	44.50		Deleted in 2002
		14	20 mg	Tablet	68.70		
6	Fluvastatin	15	20 mg	Capsule	22.50		
		16	40 mg	Capsule	22.90		
7	Pravastatin	17	5 mg	Tablet	17.40		
		18	10 mg	Tablet	23.20		
8	Simvastatin (Generic)	19	10 mg	Tablet	5.20		
	Simvastatin (Original)	20	5 mg	Tablet	22.10		
		21	10 mg	Tablet	44.10		
		22	20 mg	Tablet	47.30		
9	Cerivastatin	23	40 mg	Tablet	46.20		
		24	0.2 mg	Tablet	31.40		
		25	0.3 mg	Tablet	37.95		
		26	0.4 mg	Tablet	39.70		
Nicotinic Acid Group							
10	Acipimox	27	250 mg	Capsule	10.20		
11	Nicotinic acid	28	50 mg	Tablet	0.30		
Others							
12	Probucol	29	250 mg	Tablet	9.30	Deleted in 2003	

Remarks : g = gm; mg = milligram

residents or general practitioners prescribing restricted lipid-lowering drugs for patients with fee-for-service reimbursement. The authorized prescribers (medical doctor, cardiac surgeon, and neurosurgeon) verified the structured order forms, recommended, and signed, if the drugs were used as the criteria. The P&T committee approved the criteria and implemented the drug use evaluation program since January 2002 for five drugs to be in a restriction list: atorvastatin 10 mg- and 20 mg-tablets, original simvastatin 20 mg- and 40 mg-tablets, and micronized fenofibrate 200 mg-capsule. According to the P&T committee, pharmacists have the responsibilities to screen the prescriptions for restricted lipid-lowering drugs. Either the authorized prescribers' signature on prescriptions or structured order forms with approval by authorized prescribers were required before dispensing the medications. After dispensing, drug information pharmacists gathered and analyzed data from all prescriptions as well as the order forms

3. Data Analysis. An application of time series intervention analysis was conducted during six-month before and after policy implementations. The utilization of original statins and generic simvastatin before and after the policy implementations in terms of number of outpatient prescriptions were determined. In addition, data on drug expenses were extracted and the lipid-lowering annual drug expenditures from January 2001 through December 2003 were analyzed. Cost savings from generic substitutions were also determined.

Estimated cost savings

$$= (\text{Amount of generic simvastatin tablet prescribed during 6-month after implementation} \times \text{half price of 20 mg-tablet of original simvastatin}) - \text{6-month expenditures of generic simvastatin tablet}$$

Results

1. Expenditure on Lipid-lowering Drugs after Policy Implementation. The study demonstrated the expenditure during 6 months before and after the policy implementations (January 2002) as shown in Table 2. Restricting reimbursements for atorvastatin and original simvastatin led to a moderate substitution with generic simvastatin. An analysis of the expenditure in the intervened group indicated that after policy implementation, six-month institutional expenditure for atorvastatin (10 mg- and 20 mg-tablets) decreased by 11.77 percent from 17.47 million to 15.41 million baht, an estimated annual institutional savings of 4.11 million baht. Expenses for all statins in the intervened group decreased by 10.22 percent although the 40 mg tablet of original simvastatin increased by 176.59 percent from 0.12 millions to 0.33 million baht. Regarding to the fibrates group in the intervened cases, the expenditure of micronized fenofibrate decreased by 7.52 percent. Altogether, total expenditures of all restricted lipid-lowering drugs decreased by 10.05 percent.

Table 2. Total expenditures of lipid-lowering drugs 6 months before and after reimbursement restriction policy implementations

		Expenditures (Baht)			
Drug Group	Dosage	Before	After	Changes	Percent Changes
A. List 1R2 - Reimbursement restriction					
Atorvastatin	Original, 10 mg tab	10,458,638	8,949,579	-1,509,059	-14.43
Atorvastatin	Original, 20 mg tab	7,006,507	6,459,477	-547,030	-7.81
Simvastatin	Original, 20 mg tab	1,879,010	1,737,945	-141,065	-7.51
Simvastatin	Original, 40 mg tab	117,844	325,949	208,105	176.59
Expenses on statins		19,461,999	17,472,950	-1,989,049	-10.22
Fenofibrate	Original, 200 mg cap	1,338,366	1,237,682	-100,684	-7.52
Total expenses on List 1R2 drugs		20,800,365	18,710,632	-2,089,733	-10.05
B. List 1					
Simvastatin	Generic, 10 mg tab	3,067,631	4,247,575	1,179,944	38.46
Fenofibrate	Original, 100 mg cap	110,388	77,925	-32,463	-29.41
Fenofibrate	Original, 300 mg cap	693,370	162,518	-530,852	-76.56
Fenofibrate	Generic, 100 mg cap	441,359	419,523	-21,836	-4.95
Fenofibrate	Generic, 300 mg cap	2,448,903	2,245,688	-203,215	-8.30
Gemfibrozil	Original, 300 mg cap	94,996	79,587	-15,409	-16.22
Gemfibrozil	Original, 600 mg tab	347,650	319,465	-28,185	-8.11
Gemfibrozil	Generic, 300 mg cap	600,274	440,849	-159,425	-26.56
Gemfibrozil	Generic, 600 mg tab	854,579	728,178	-126,401	-14.79
Nicotinic Acid	Nicotinic acid 50 mg tab	1,354	2,115	761	56.20
Total expenses on List 1 drugs		8,660,504	8,723,423	62,919	0.73
Grand total		29,460,869	27,434,055	-2,026,814	-6.88

Remarks : mg = milligram, tab = tablet, cap = capsule

Interestingly, the drug expense on generic simvastatin increased by 38.46 percent or 1.18 million baht. The generic simvastatin was first introduced in the formulary of King Chulalongkorn Memorial Hospital in the year 2001. The quality of generic simvastatin met the criteria of approval generic drugs which were set by the P&T committee. The clinical outcome of generic simvastatin was studied at King Chulalongkorn Memorial Hospital.⁹

The study indicated that generic drugs had some impacts on drug expenditures of the hospital, especially simvastatin. The estimated

cost savings of generic drugs could be calculated as annual savings about 15,996,961 baht when half tablet of 20 mg original simvastatin was substituted (973,295 tablets of generic simvastatin dispensed times half of original price of 41.60 baht and subtracted by 4,247,575 baht of generic drug price). The expenditures of other generic drugs, fenofibrate and gemfibrozil, decreased as well.

2. Utilization of Lipid-lowering Drugs.

An analysis revealed that the utilization of atorvastatin and original simvastatin in the intervened group decreased by 3.64 percent and

2.68 percent, respectively. On the other hand, utilization of generic simvastatin increased by 46.22 percent from 9,995 to 14,615 cases. However, the number of prescriptions for

micronized fenofibrate increased by 4.99 percent but resulted in decreased drug expenditure as shown in Table 3.

Table 3. Number of prescriptions for statins and fibrate before and after reimbursement restriction policy

Generic Name	Hospital List	Number of Prescriptions (6 Months)		Percent Changes
		Before	After	
Statins with restriction				
Atorvastatin	1R2	6,480	6,244	-3.64
Simvastatin (Original)	1R2	934	909	-2.68
Sum		7,414	7,153	-3.52
Statin without restriction				
Simvastatin (Generic)	1	9,995	14,615	46.22
Total		17,409	21,768	25.04
Fibrate with restriction				
Fenofibrate, micronized	1R2	641	673	4.99

3. Analysis of Prescription with Structured Order Form. Data shown in Table 4 indicated that during the six-month study, there were only 361 cases that required submission of the lipid order forms to get approval for reimbursement. About 98 percent of the lipid order forms were submitted for statins

prescribing. Structured order forms for statins accounted for 354 orders (4.95 percent of total reimbursed prescriptions that prescribed for restricted drugs) during 6 months of intervention period. Structured order forms for micronized fenofibrate accounted for seven orders (1.04 percent).

Table 4. Number of structured order forms for reimbursement restricted drugs (January through June 2002).

Drug Name	Number of Order Form	Percent of Total Order
Atorvastatin 10, 20 mg tab	337	93.4
Original simvastatin 20, 40 mg tab	17	4.7
Micronised fenofibrate 200 mg cap	7	1.9
Total	361	100.0

Remarks : mg = milligram, tab = tablet, cap = capsule

4. Reasons for Using the Restricted Drugs and Comply with the Criteria. The reasons for prescribing the restricted lipid-

lowering drugs and documentation of lipid profile of patients are shown in Table 5. The findings were described as follows:

Table 5. Reasons for prescribing restricted lipid-lowering drugs (number of cases or prescriptions)

Reason for Use	Number of Prescription	Percent of Total (N=361)
1. Hyperlipidemia	296	81.99
2. Secondary prevention	183	50.69
3. Primary prevention	165	45.71
4. Failure from taking the lipid-lowering drugs in the List 1	182	50.42
5. Adverse drug reactions report	17	4.71
6. Drug interactions report	1	0.27
7. Other indications	72	19.94
8. No reason specified	13	3.60

- Hyperlipidemia was documented in 296 patients (81.99 percent).

- Statins were prescribed for secondary prevention in 183 cases (50.69 percent).

- Statins were prescribed for primary prevention (have more than 2 risk factors) in 165 cases (45.71 percent).

- Failure from using the lipid-lowering drugs in List 1 of formulary in 182 cases (50.42 percent)

- 17 cases (4.71 percent) developed adverse drug reactions from List 1-drugs.

- Drug interaction had been reported in one case (0.27 percent).

- No reason was found in 3.60 percent of cases.

- Lipid profiles were documented in 317 cases (87.81 percent).

5. Follow-Up Period. The annual drug expenditure had been monitored for another year after the policy implementation. Table 6 shows total expenditures of lipid-lowering drugs during calendar year 2001–2003. Data indicated that in 2002, overall expenditures on lipid-lowering drugs decreased from 60.30 million to 46.89 millions or 13.41 million baht (22.23 percent). The expenditure on all subgroup of lipid-lowering drugs except bile acid sequestrants was decreased. The HMG-CoA reductase inhibitor were found to decrease from 48.54 million to 37.93 million baht, or 10.61 million baht changes (21.86 percent difference). Total expenditures of lipid-lowering drugs in the year 2003 remained unchanged. The expenditures on statins were 37.95 million baht in 2002 and 37.75 million baht in 2003.

Table 6. Total expenditures of lipid-lowering drugs during 2001–2003

Drug Group	Expenditures (Million Baht)			Percent	Expenditures (Million Baht)		
	2001	2002	Changes	Differences 2001 vs. 2002	2003	Changes from 2002	Percent Differences
	(Before)	(After)					2002 vs. 2003
1. Bile acid sequestrants	0.24	0.31	0.06	24.18	0.36	0.06	18.42
2. Fibric acid derivatives	11.46	8.62	-2.84	-24.77	8.60	-0.022	-0.26
3. HMG-CoA reductase inhibitors	48.54	37.93	-10.61	-21.86	37.75	-0.18	-0.47
4. Nicotinic acid group	0.05	0.04	-0.01	-19.12	0.04	0.0003	7.27
5. Others	0.012	0.0051	-0.007	-58.79	-	-0.0051	-
Total	60.30	46.90	-13.41	-22.23	46.75	-0.15	-0.31

Discussion

The process of drug use evaluation program in this study may differ from most studies in recent years. Drug use evaluation program at King Chulalongkorn Memorial Hospital indicated good collaboration among physicians and pharmacists through the P&T committee's support. However, in the process of intervention, patients had to take the prescriptions to the authorized physicians by themselves. The system of computerized physician order entry may provide more efficient communication and order verification. In addition, data concerning drug expenditure before and after the intervention were obtained from the prescription data while the purchasing data were used in most studies in public hospitals under the Ministry of Public Health.³ Dispensing data of each drug item were retrieved from the on-line hospital information system. However, one computerized print-out could not provide all data elements necessary for the analysis, therefore, transferring and input a set of data had to be done for completeness. Therefore, to enhance capability in drug use evaluation program and expand

the program to other drugs, a well-design computerized system in the hospital should be implemented in the future. The study also showed that through ongoing process of drug use evaluation program, drug expenditure could be maintained in the following year. Regarding overall expenditures on lipid-lowering drugs, the value remained the same in the following year as drug use evaluation program continued. In the previous study at King Chulalongkorn Memorial Hospital, the antibiotics expenditure increased after the intervention was discontinued.¹⁰

Conclusion

The researchers concluded that a restricted policy for lipid-lowering drugs resulted in significant cost savings. The drug use evaluation program, consisted of deriving quality criteria for prescribing, structured order form, feedback from specialists, and good coordination between physicians and pharmacists with strong support of the P&T committee of the hospital, was an effective strategic approach to promote rational drug use.

References

1. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on formulary system management. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 648-52.
2. American Society of Hospital Pharmacists. ASHP guidelines on the pharmacist's role in drug use evaluation. *Am J Hosp Pharm* 1988; 45: 385-6.
3. Working Group for Monitoring of National List of Essential Drugs. Decades of drug use evaluation in hospitals. In: Tangcharoensathien V, Limwatananon J, Jaidee S, et al. (eds). *Monitoring Use of National List of Essential Drug* 1999. Bangkok: Agricultural Co-operatives Printing House, 2003 : 49-68.
4. Patcharin Supapsophon. Drug use evaluation of HMG-CoA reductase inhibitors at Ramathibodi Hospital. Thesis for Master Degree of Pharmacy (Pharmacy Administration); Bangkok: Graduate School, Mahidol University, 2000.
5. Division of Pharmacy. Annual Report of Drug Purchasing at King Chulalongkorn Memorial Hospital. October 2000.
6. Division of Pharmacy. Annual Report of Drug Purchasing at King Chulalongkorn Memorial Hospital. October 2001.
7. Division of Pharmacy. Annual Report of Drug Purchasing at King Chulalongkorn Memorial Hospital. October 2002.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285 : 2486-97.
9. Veerakul G, Chaothawee L, Nitiyanant W, et al. The efficacy and safety of a generic simvastatin (Zimmex) in treating moderate hypercholesterolemia. *Thai Heart J* 2001 ; 14 : 57-62.
10. Suwangoot P, Waiwattana A, Israsena S, et al. Effect of a selective restriction policy on antibiotic expenditure and use: an institutional model. *J Med Assoc Thai* 1991 ; 74 : 272-5.

นิพนธ์ฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

ต้นทุนการจัดการและความคลาดเคลื่อนทางยาในระบบกระจายยาแบบยูนิตโดส: ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติกับแรงงานคน

Operating Costs and Medication Errors in Unit Dose Distribution System : A Comparison Study between the Use of Automatic Tablet Counting Machine and the Existing Manual System

วินิดา ศรีกุศลานุกุล, ภ.ม.*; รุ่งทิวา เลหาเชียรประธาน, ภ.ม.*; ยุวดี เจนศิลาณกุล, ภ.ม.*

วินิดา ศรีกุศลานุกุล, รุ่งทิวา เลหาเชียรประธาน, ยุวดี เจนศิลาณกุล. ต้นทุนการจัดการและความคลาดเคลื่อนทางยาในระบบกระจายยาแบบยูนิตโดส : ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติกับแรงงานคน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(1):22-9.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนการดำเนินการและความคลาดเคลื่อนทางยาของระบบการกระจายยาแบบยูนิตโดส ระหว่างการใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติกับแรงงานคน โดยเป็นการศึกษาเชิงทดลอง ทำการเก็บข้อมูลในหอผู้ป่วยพิเศษ 1 ระหว่างวันที่ 15 มกราคม - 15 มิถุนายน พ.ศ.2548 ระยะเวลาทำการศึกษา 5 เดือน โดยใช้หลักของการกระจายยาแบบ 1 วันขนาดใช้ คือ ปริมาณยาที่จ่ายไปหอผู้ป่วยแต่ละครั้งไม่เกิน 24 ชั่วโมง โดยการเก็บข้อมูลและวิเคราะห์เวลาและต้นทุนที่ใช้ รวมทั้งความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นของทั้ง 2 ระบบ

ผลการศึกษา พบว่า เวลาที่ใช้ในระบบการทำงานด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติและแรงงานคนเท่ากับ 7.88 นาที/ใบสั่งยา และ 7.18 นาที/ใบสั่งยา ตามลำดับ เมื่อพิจารณาต้นทุน พบว่า ต้นทุนรวมของระบบการทำงานด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติและแรงงานคนเท่ากับ 54.69 บาท/ใบสั่งยา และ 11.99 บาท/ใบสั่งยา ตามลำดับ ต้นทุนคงที่ มีเฉพาะในระบบการทำงานโดยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ มีค่า 39.94 บาท/ใบสั่งยา ต้นทุนการดำเนินการของระบบใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติและแรงงานเท่ากับ 14.75 บาท/ใบสั่งยา และ 11.99 บาท/ใบสั่งยา ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังพบว่าความคลาดเคลื่อนทางยาในระบบการกระจายยาแบบยูนิตโดส โดยใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ มีความคลาดเคลื่อนน้อยกว่าระบบใช้แรงงานคน คือ ร้อยละ 0.65 (4/611) และร้อยละ 1.93 (11/570) ตามลำดับ (เทียบกับรายการยาที่จัดทั้งหมด)

จากการศึกษานี้ พบว่า แม้ต้นทุนดำเนินการทั้งหมดของระบบกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติจะสูงกว่าเมื่อเทียบกับแรงงานคน แต่พบความคลาดเคลื่อนทางยาลดน้อยลง การขยายระบบกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติให้ครอบคลุมหอผู้ป่วยเพิ่มขึ้น จะสามารถลดต้นทุนและลดความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นได้

คำสำคัญ : เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ ระบบจ่ายยาแบบยูนิตโดส ต้นทุนการดำเนินการ

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะการักษ์

Srikusalanukul V, Loahathienpratan R, Janesilanukul Y. Operating Costs and Medication Errors in Unit Dose Distribution System : A Comparison Study between the Use of Automatic Tablet Counting Machine and the Existing Manual System. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(1):22-9.

The aims of the study were to determine operating costs and the incidence of medication errors created from the use of automatic tablet counting (ATC) machine as compared to the existing manual system. An experimental-designed study was conducted for all inpatient prescriptions in one private ward during 15 January-15 June 2005. A fixed time period was allocated for each system separately deployed during the study. Each prescription was limited to provide medications for an individual inpatient for no more than a 24 hour period. All of the incurred time and costs of the operation of the two systems were calculated and analyzed. The numbers of medication errors were identified for both systems.

The total preparation times were 7.88 and 7.18 minutes per prescription for the ATC and manual systems, respectively. The total cost of operations for the ATC system was 54.69 baht (39.94 and 14.75 baht for fixed and variable costs, respectively) which was much higher than the manual system which exhibited at 11.99 baht in total (0 and 11.99 baht for fixed and variable costs, respectively). However, the medication errors occurred from the ATC system (4/611; 0.65 percent) was almost three folds less than those occurred from the manual system (11/570; 1.93 percent).

The study suggested that although the total operating cost of ATC was higher than that of the manual system, there was a significant reduction of medication errors using the ATC system. The extension of the ATC system to cover all inpatient wards could reduce its high fixed cost to a sustainable level and markedly decreased the number of medication errors.

Keywords : Automatic tablet counting (ATC) machine, unit dose drug distribution system, operating cost.

บทนำ

ปัจจุบันการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยนับว่าเป็นภารกิจสำคัญของทุกหน่วยงาน ซึ่งรวมถึงการพัฒนางานเภสัชกรรมบริการในลักษณะกิจกรรมต่างๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของงาน โดยหนึ่งในกิจกรรมนั้นได้แก่ การพัฒนาระบบงานจ่ายยาผู้ป่วยใน เพื่อลดปัญหาต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากระบบการจ่ายยาผู้ป่วยใน

เช่น ปัญหาความคลาดเคลื่อนในการบริหารยา ปัญหาการใช้บุคลากรในการปฏิบัติงานไม่ตรงกับวิชาชีพ และปัญหาการสูญเสียยาโดยเปล่าประโยชน์ เนื่องจากมียาเหลือค้างอยู่บนหอผู้ป่วยจำนวนมาก อาจทำให้มียาหมดอายุ หรือ ยาเสื่อมสภาพค้างบนหอผู้ป่วย ทำให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยตามมาได้ โดยมีสาเหตุสำคัญมาจากระบบการกระจายยาและความพลั้งเผลอของบุคลากร จากการศึกษาของศุภศีล¹ ในปี พ.ศ. 2539

เพื่อพัฒนาระบบการกระจายยาบนหอผู้ป่วยโรงพยาบาลรามาริบัติ โดยจัดทำบัญชีรายการยา ซึ่งกำหนดทั้งชนิดและปริมาณของยาสำรองประจำหอผู้ป่วยประเภทต่าง ๆ กำหนดระเบียบปฏิบัติในการคินยาของผู้ป่วยที่เหลือใช้ ร่วมกับการปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วยในช่วงเวลา 3 เดือน ภายหลังการพัฒนาระบบ พบว่า ยาเบิกสำรองประจำหอผู้ป่วยมีมูลค่าลดลงจากเดิมร้อยละ 42.10 ยาเสื่อมสภาพหรือหมดอายุบนหอผู้ป่วยมีมูลค่าลดลง 24,614 บาท (ร้อยละ 100) ทั้งนี้ได้มีการพยายามจะพัฒนาระบบการกระจายยาแบบยูนิตโดส เพื่อเป็นการลดหรือป้องกันปัญหาต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากระบบการกระจายยาแบบเดิม และส่งผลให้มีการเพิ่มประสิทธิภาพในการกระจายยาไปสู่ผู้ป่วย อีกทั้งยังเชื่อว่า สามารถลดความคลาดเคลื่อนในการบริหารยาผู้ป่วยได้ดีกว่าระบบอื่น ช่วยให้พยาบาลมีเวลาในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น เนื่องจากไม่ต้องเสียเวลากับการจัดยาให้ถูกขนานและถูกขนาด ดังเช่นการศึกษาของปัทมากร² ในปี พ.ศ. 2544 ทำการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล ของการใช้ระบบกระจายยาแบบยูนิตโดส ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า พบว่ารายการและมูลค่ายาสำรองบนหอผู้ป่วยลดลงร้อยละ 45.6 และ 81.18 ตามลำดับ มูลค่ายาเสื่อมสภาพบนหอผู้ป่วยลดลง 200 บาท และเวลางานของพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับระบบกระจายยาลดลง 87.95 นาที/เดือน การจัดยาแบบยูนิตโดส มี 2 แบบ คือ การจัดยาด้วยแรงงานคนและการจัดยาด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ [automatic tablet counting (ATC) machine] โดยจากการปฏิบัติงานในช่วงเวลาที่ผ่านมาของโรงพยาบาลหลาย ๆ แห่ง พบว่า ในการจัดยาแบบแรกนั้น ต้องอาศัยบุคลากรของฝ่ายเภสัชกรรมเพิ่มขึ้น แต่ในการจัดยาแบบที่สอง จะมีต้นทุนในการดำเนินงานสูงกว่าแบบแรก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในส่วนของต้นทุนของซองยาที่ใช้กับเครื่องนับเม็ดยา

อัตโนมัติ ซึ่งโรงพยาบาลในประเทศไทย ที่มีการกระจายยาแบบยูนิตโดส จะใช้การทำงานจากแรงงานคนเป็นส่วนใหญ่

โรงพยาบาลมะการักษ์ ได้เริ่มมีการนำระบบกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติมาใช้ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2542 จนถึงปัจจุบันนี้ แต่มีการจัดยาเฉพาะหอผู้ป่วยพิเศษ 1 เท่านั้น เนื่องจากมีปัญหาในเรื่องของการขยายการทำงานของระบบคอมพิวเตอร์ไปยังหอผู้ป่วย ซึ่งในระยะเวลาที่ผ่านมา ยังไม่ได้มีการวิเคราะห์ต้นทุนที่แท้จริงของระบบการกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำการวิเคราะห์ต้นทุนของการทำงานว่า ประกอบด้วยต้นทุนใดบ้างในการให้บริการด้วยระบบดังกล่าว รวมทั้งความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นในทั้ง 2 ระบบ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานที่จะดำเนินการต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนของการกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ
2. เปรียบเทียบต้นทุนและความคลาดเคลื่อนทางยาของการกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติกับการทำงานด้วยแรงงานคน

วิธีวิจัย

1. **รูปแบบการวิจัย** เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental research)

2. **ขอบเขตการวิจัย** ทำการศึกษาและเก็บข้อมูลการกระจายยาของหอผู้ป่วยพิเศษ¹ โรงพยาบาลมะการักษ์ ซึ่งเป็นหอผู้ป่วยที่มีการใช้การกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ ทำการเก็บข้อมูลเฉพาะการจ่ายยารายวัน โดยไม่รวมถึงกระบวนการจ่ายยาผู้ป่วยกลับบ้าน และขั้นตอนการ

ชำระเงิน ตั้งแต่วันที่ 15 มกราคม-15 มิถุนายน พ.ศ.
2548 (5 เดือน)

3. การวิเคราะห์ การศึกษานี้ เป็นการศึกษา
วิเคราะห์ต้นทุนของโรงพยาบาล (ผู้จัดบริการ
สาธารณสุข; health provider)

การเก็บข้อมูลต้นทุน จะดำเนินการศึกษา
เฉพาะต้นทุนที่เกี่ยวข้องและสามารถเก็บข้อมูลได้
จากนั้น จึงกำหนดรายการที่จะนับเป็นต้นทุน รวมทั้ง
กำหนดเกณฑ์การพิจารณา

3.1 การคำนวณต้นทุน^{3,4} การกำหนด
รายการที่จะเป็นต้นทุนทั้งหมด จำแนกเป็นต้นทุน
ลงทุนและต้นทุนดำเนินการ

3.1.1 ต้นทุนลงทุน (Capital Costs)
หมายถึง เครื่องมือ อุปกรณ์ และครุภัณฑ์ ได้แก่ ค่า
เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ ค่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์
ค่าคอมพิวเตอร์ เครื่องพิมพ์และเครื่องสำรองไฟ แต่
ไม่รวมถึง ค่าอาคาร สถานที่ และที่ดิน เนื่องจากเป็น
ค่าคงที่ของทั้ง 2 รูปแบบ โดยคิดค่าเสื่อมราคาแบบเส้น
ตรง เป็นต้นทุนเฉลี่ยต่อปี (average annual cost)
ดังสูตร

ต้นทุนเฉลี่ยต่อปี (average annual cost)	=	มูลค่าซื้อ (cost of purchasing) อายุการใช้งาน (working life)
---	---	---

จากนั้น “นำมาคำนวณเป็นค่าเสื่อมราคาต่อ
ระยะเวลาใช้งานจริงของเครื่อง **คูณ** ด้วยระยะเวลา
การทำงานของกิจกรรมตามข้อมูลที่เก็บได้”

สำหรับอายุการใช้งาน อ้างอิงจากพระราช
บัญญัติ การทรงการคลัง โดยกำหนดให้โปรแกรม
คอมพิวเตอร์ เครื่องคอมพิวเตอร์ เครื่องพิมพ์ และ
เครื่องสำรองไฟ มีอายุการใช้งาน 5 ปี และเครื่องนับ
เม็ดยาอัตโนมัติ มีอายุการใช้งาน 10 ปี

**3.1.2 ต้นทุนดำเนินการ (Operating
Costs)** หมายถึง

3.1.2.1 ค่าแรงบุคลากร หมายถึง
เงินเดือนและเงินพิเศษประจำตำแหน่ง แต่ไม่รวมถึง
ค่าตอบแทนนอกเวลาราชการ ค่ารักษาพยาบาล
ค่าเล่าเรียนบุตร ค่าเช่าบ้าน และอื่น ๆ โดย “คำนวณ
ค่าเฉลี่ยของเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานในงานบริการจ่าย
ยาผู้ป่วยใน ในช่วงที่มีการเก็บข้อมูล แล้วคำนวณ
เป็นอัตราค่าแรงต่อคน/นาที (โดยใช้ค่ากำหนดวัน
ทำการเป็น 22 วัน/เดือนและชั่วโมงทำงาน 7 ชั่วโมง/
วัน) จากนั้นนำไป **คูณ** กับหน่วยนับตามเวลาที่เก็บ
ได้”

3.1.2.2 ค่าวัสดุสนับสนุน หมายถึง
ถึง ค่าใช้จ่ายด้านเอกสารเกี่ยวกับยา ได้แก่ ใบสรุป
การจ่ายยา สติกเกอร์พิมพ์ฉลากยา ขงยา และผ้า
หมึกสำหรับพิมพ์คอมพิวเตอร์

4. วิธีดำเนินการวิจัย ทำการเก็บข้อมูลการ
ทำงานด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ และข้อมูลการ
ทำงานด้วยเจ้าหน้าที่ โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์
เดียวกันในการทำงาน ใช้หลักของการกระจายยา
ระบบยูนิตโดส คือ ปริมาณยาที่จ่ายไปหผู้ป่วยแต่ละ
ครั้งไม่เกิน 24 ชั่วโมง เกสซเซอร์เป็นผู้ตรวจสอบยาและ
ความถูกต้องใบสั่งยา ใช้คอมพิวเตอร์ในการคิดราคา
พิมพ์ใบสั่งยา ฉลากยา และจัดยาในแต่ละมือ ซึ่งส่วน
นี้ จะมีความแตกต่างระหว่างการใช้ เครื่องนับเม็ดยา
อัตโนมัติจัดยาและเจ้าหน้าที่จัดยา ในการเก็บข้อมูล
ต้นทุน ประกอบด้วยต้นทุนลงทุนและต้นทุนดำเนินการ
ซึ่งต้นทุนดำเนินการ ประกอบด้วยต้นทุนค่าแรง
ของเจ้าหน้าที่และต้นทุนค่าวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการ
ทำงาน

**4.1 เก็บข้อมูลต้นทุนโดยรวมของการ
ดำเนินการ จะแบ่งเป็น 2 ช่วง** คือ

ช่วงที่ 1 ระหว่างวันที่ 1-6 กุมภาพันธ์

พ.ศ. 2548 (6 วันทำการ) จะเป็นการเก็บข้อมูลของการกระจายยาแบบระบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ

ช่วงที่ 2 ระหว่างวันที่ 21-28 กุมภาพันธ์

พ.ศ. 2548 (5 วันทำการ) จะเป็นการเก็บข้อมูลของการกระจายยาแบบยูนิตโดสโดยแรงงานเจ้าหน้าที่ในห้องจ่ายยา

4.2 วัดจำนวนหน่วยแรงงาน⁵ ใช้วิธีการ

จับเวลาโดยตรง โดยวัดผลงานแต่ละชิ้นด้วยนาฬิกาจับเวลาในแต่ละงานนั้น ๆ ซึ่งแบ่งเป็นงานย่อย ๆ อย่างต่อเนื่อง

ผลการวิจัย

1. ขั้นตอนและระยะเวลาของการปฏิบัติงานของการกระจายยาแบบยูนิตโดสของทั้ง 2 ระบบที่นำมาคำนวณต้นทุน ดังตาราง 1

ตาราง 1 ขั้นตอนและระยะเวลาการปฏิบัติงานของ 2 ระบบ

ระบบที่ทำงานด้วยเครื่อง ATC		ระบบที่ทำงานด้วยคน	
ขั้นตอนการปฏิบัติงาน ใน 1 ใบสรุปจ่ายยา	เวลาที่ใช้ (นาที)	ขั้นตอนการปฏิบัติงาน ใน 1 ใบสรุปจ่ายยา	เวลาที่ใช้ (นาที)
รับแจ้งทางโทรศัพท์จากหอผู้ป่วยว่า การบันทึกข้อมูลสั่งยาในคอมพิวเตอร์เสร็จสิ้นแล้ว	---	รับแจ้งทางโทรศัพท์จากหอผู้ป่วยว่า การบันทึกข้อมูลสั่งยาในคอมพิวเตอร์เสร็จสิ้นแล้ว	---
เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน สั่งพิมพ์ สติ๊กเกอร์ฉลาก และ ใบสรุปจ่ายยา	0.15	เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน สั่งพิมพ์ สติ๊กเกอร์ฉลาก และ ใบสรุปจ่ายยา	0.15
เครื่องพิมพ์ พิมพ์สติ๊กเกอร์ฉลาก และ ใบสรุปจ่ายยา	0.81	เครื่องพิมพ์ พิมพ์สติ๊กเกอร์ฉลาก และ ใบสรุปจ่ายยา	0.81
เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน สั่งเครื่องนับเม็ดยา อัตโนมัติทำงาน	0.10		
คอมพิวเตอร์สั่งยาทำงานพร้อมเครื่องนับเม็ดยา อัตโนมัติทำงานบรรจุาลงของในแต่ละมือ	1.75		
เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน จัดแยกสติ๊กเกอร์ ฉลาก ใบสรุปจ่ายยา และ ยาที่ออกมาจากเครื่อง นับเม็ดยาอัตโนมัติ ในตะกร้าแยกผู้ป่วยเป็นราย ๆ	0.78	เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน จัดแยกสติ๊กเกอร์ ฉลาก และใบสรุปจ่ายยา	0.31
เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน ติดสติ๊กเกอร์ฉลาก ที่ซองยา จากเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ จัดยาเม็ด นอกเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ และจัดยาอื่น ๆ ให้ครบ ตามใบสรุปจ่ายยา	1.70	เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน ติดสติ๊กเกอร์ฉลาก ที่ซองพลาสติก จัดยาเม็ดและจัดยาอื่น ๆ ให้ครบตาม ใบสรุปจ่ายยา	3.35
เภสัชกรตรวจสอบยาที่จัดเสร็จแล้ว	1.89	เภสัชกรตรวจสอบยาที่จัดเสร็จแล้ว	1.86
เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน บรรจุยาที่ตรวจสอบ แล้วลงภาชนะบรรจุแยกรายผู้ป่วยและรายมือ ในรถเข็นยา	0.70	เจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาผู้ป่วยใน บรรจุยาที่ตรวจสอบ แล้ว ลงภาชนะบรรจุแยกรายผู้ป่วยและรายมือ ในรถเข็นยา	0.70
รวมเวลาที่ใช้แรงงานคนในระบบ	5.32	รวมเวลาที่ใช้แรงงานคนในระบบ	6.37
รวมเวลาที่ใช้เครื่องมือหรืออุปกรณ์ในระบบ	2.56	รวมเวลาที่ใช้เครื่องมือหรืออุปกรณ์ในระบบ	0.81
รวมเวลาที่ใช้ทั้งหมด	7.88	รวมเวลาที่ใช้ทั้งหมด	7.18

2. ปริมาณงานและปริมาณอุปกรณ์ดำเนินการที่ใช้ของ 2 ระบบ แสดงไว้ในตาราง 2

ตาราง 2 ปริมาณงานและปริมาณอุปกรณ์ดำเนินการที่ใช้ของ 2 ระบบ

ปริมาณงาน	ระบบที่ทำงาน ด้วยเครื่อง ATC	ระบบที่ทำงาน ด้วยแรงคน
จำนวนวันที่เก็บข้อมูล	6	5
จำนวนใบสรุปรายยา (ใบสั่งยา)	89	90
จำนวนขนานยา ^ก	728	706
จำนวนรายการยาเม็ดจากเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ	611	570 ^ข
จำนวนรายการยาที่ต้องจัดด้วยแรงงานคน	117	136
จำนวนซองยาเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ	437	377 ^ก
จำนวนซองยาพลาสติก	42	45
จำนวนสติ๊กเกอร์ฉลากยา	495	462

^ก การคิดขนานยาในหนึ่งใบสั่งยา คำนวณจากจำนวนขนานยา x จำนวนมือ

^ข เป็นตัวเลขในการเก็บข้อมูล แต่ในการทดลองใช้คนเป็นผู้ทำงานแทนเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ

^ก เป็นตัวเลขในการเก็บข้อมูล แต่ในการทดลองใช้ซองพลาสติกใส่แทนซองของเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ

3. ต้นทุนของทั้งสองระบบ ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 3 รายละเอียดต้นทุนของทั้ง 2 ระบบ

ต้นทุน	ราคา/หน่วย	การทำงานด้วยเครื่อง ATC		การทำงานด้วยแรงคน	
		เวลา (นาที) หรือ จำนวนใบยา	จำนวนเงิน (บาท) /ใบยา	เวลา (นาที) หรือ จำนวนใบยา	จำนวนเงิน (บาท) /ใบสั่งยา
ต้นทุนลงทุน					
ค่าเสื่อมราคา (เครื่อง ATC + ค่าโปรแกรม จ่ายยาชนิดโดส + เครื่องคอมพิวเตอร์ + เครื่องพิมพ์ และเครื่องสำรองไฟ) ^ก			39.94		0
รวม ต้นทุนคงที่			39.94		0
ต้นทุนดำเนินการ					
ต้นทุนค่าแรง (บาท/นาทีการทำงาน)					
ค่าแรงเภสัชกร	2.75	1.89	5.20	1.86	5.12
ค่าแรงเจ้าหน้าที่	1.08	3.43	3.70	4.51	4.87
รวม ต้นทุนค่าแรง/ใบสั่งยา			8.90		9.99
ต้นทุนวัสดุสนับสนุน					
ใบสรุปรายยา	0.12	1	0.12	1	0.12
สติ๊กเกอร์	0.23	5.35 ^ข	1.23	5.35	1.23
ซองยาเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ	0.90	4.55	4.10	–	–
ซองยาพลาสติกใสขนาดกลาง	0.10	0.49	0.05	5.04	0.50
หมึกพิมพ์คอมพิวเตอร์	0.11	1	0.11	1	0.11
ค่าไฟฟ้าเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ	0.15	1	0.15	–	–
ค่าไฟฟ้าคอมพิวเตอร์สั่งยา	0.07	1	0.07	–	–
ค่าไฟฟ้าคอมพิวเตอร์โปรแกรม	0.03	1	0.03	1	0.03
รวม ต้นทุนวัสดุสนับสนุน			5.85		2.00
รวม ต้นทุนดำเนินการ			14.75		11.99
รวมต้นทุนทั้งหมด			54.69		11.99

^ก ค่าเสื่อมราคาของเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ คำนวณจากเวลาเปิดทำงานจริง คือ 30 นาที/วัน

^ข การคิดจำนวนสติ๊กเกอร์ คิดจากค่าเฉลี่ยของการใช้ทั้ง 2 ระบบ จึงมีปริมาณเท่ากัน

4. ความคลาดเคลื่อนทางยาจากการจัดยาของ 2 ระบบ การจัดยาระบบยูนิตโดส ด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติพบความคลาดเคลื่อนทางยา 4 ครั้ง และการจัดยาเม็ดด้วยแรงคน พบความคลาดเคลื่อนทางยา 11 ครั้ง

วิจารณ์ผล

จากการศึกษา พบว่า ต้นทุนรวมของระบบกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ มีมูลค่า 54.69 บาท/ใบสั่งยา ซึ่งสูงกว่าระบบที่ทำงานด้วยแรงคนถึง 42.70 บาท/ใบสั่งยา โดยต้นทุนที่แตกต่างส่วนใหญ่ มาจากค่าเสื่อมราคาของเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ และวัสดุสนับสนุน ซึ่งมาจากค่าของของเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ สำหรับต้นทุนค่าแรง กลับพบว่า ในระบบที่ใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ จะใช้เวลาในการทำงานของคนลดลง จึงทำให้ต้นทุนค่าแรงถูกกว่าในระบบที่สอง 1.08 บาท/ใบสั่งยา โดยในส่วนที่แตกต่าง เป็นผลมาจากค่าแรงของเจ้าหน้าที่ ซึ่งใช้เวลาในการทำงานด้วยคนมากกว่า จึงส่งผลให้ค่าแรงของเจ้าหน้าที่ในระบบที่ทำงานด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ น้อยกว่าการทำงานด้วยแรงคนถึง 1.17 บาท/ใบสั่งยา ในขณะที่เวลาในการตรวจสอบของเภสัชกรในทั้ง 2 ระบบไม่แตกต่างกันมาก จึงส่งผลให้ค่าแรงของเภสัชกรใน 2 ระบบแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย โดยระบบของการทำงานด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ มีมูลค่าสูงกว่าเพียง 0.08 บาท/ใบสั่งยา

การเก็บข้อมูลของการวิจัยนี้ ไม่ได้นับรวมถึงเวลาของเภสัชกรในการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ว่าถูกต้องตามใบสำเนาคำสั่งแพทย์ เนื่องจากขณะที่ทำการศึกษาวิจัย และ เก็บข้อมูล งานในส่วนนี้ ถูกปฏิบัติโดยเภสัชกรที่ทำงานบริหารทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วย ซึ่งแยกออกจากงานบริการ โดยงานส่วนนี้ อาจมีการเปลี่ยนแปลงมาเข้าสู่ระบบบริการได้ในโอกาสต่อไป หรือ ถ้ามีการขยายงานไปยังหลายหอผู้ป่วย และไม่สามารถ

จะมีเภสัชกรขึ้นปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วยทั้งหมดได้

ต้นทุนที่มาจากค่าเสื่อมราคาของเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ ซึ่งมีมูลค่าสูงสุด ถ้าสามารถขยายโปรแกรมการทำงานให้ครอบคลุมได้ทุกหอผู้ป่วย จะทำให้มีการกระจายต้นทุนได้มากขึ้น มูลค่าต้นทุนในส่วนนี้จะลดลงได้อย่างมาก สำหรับข้อมูลค่าเสื่อมราคาที่น่ามาคำนวณต้นทุนลงทุนในการศึกษานี้ ซึ่งเป็นปีที่ 6 ของการใช้โปรแกรมการทำงาน ทำให้ค่าเสื่อมราคาของโปรแกรม เครื่องคอมพิวเตอร์ เครื่องพิมพ์ และเครื่องสำรองไฟในทั้ง 2 ระบบ หดไปตามการกำหนดอายุการใช้งาน และไม่ได้นำมาคำนวณต้นทุน ณ เวลานั้น ดังนั้น ถ้าต้องการประมาณการต้นทุนของระบบเมื่อเริ่มต้น ต้องนำตัวเลขที่ได้จากค่าเสื่อมราคาแบบเส้นตรงของโปรแกรม เครื่องคอมพิวเตอร์ เครื่องพิมพ์ และเครื่องสำรองไฟ ในทั้ง 2 ระบบ มาบวกเพิ่มต้นทุนจำนวน 3.41 และ 3.26 บาท/ใบสั่งยา ตามลำดับ ทำให้มูลค่าต้นทุนคงที่ของระบบที่ใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติเพิ่มเป็น 43.35 บาท/ใบสั่งยา ในขณะที่ระบบที่ใช้แรงงานคนเพิ่มขึ้นเป็น 3.26 บาท/ใบสั่งยา ซึ่งส่งผลให้ต้นทุนทั้งหมดเพิ่มขึ้นเป็น 58.10 บาท/ใบสั่งยา และ 15.25 บาท/ใบสั่งยา ในระบบที่ใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติและใช้แรงงานคน ตามลำดับ

อย่างไรก็ตาม ถ้าตัดต้นทุนลงทุนซึ่งไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ เนื่องจากเป็นครุภัณฑ์ที่มีอยู่แล้ว และพิจารณาเฉพาะต้นทุนดำเนินการ จะเห็นว่า ระบบที่ใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ มีมูลค่าสูงกว่าเพียง 2.76 บาท/ใบสั่งยา หรือ ถ้าเพิ่มเวลาการใช้งานของเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติให้เพิ่มขึ้น หรือ ครอบคลุมหอผู้ป่วยมากขึ้น จากเดิมซึ่งใช้งานเพียง 30 นาที/วัน เป็น 6 ชั่วโมง (ประมาณการจากจำนวนผู้ป่วยของโรงพยาบาลมะการักษ์) จะพบว่า ค่าเสื่อมราคาของเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ จะลดลงจาก 39.94 บาท/ใบสั่งยา เหลือเพียง 3.33 บาท/ใบสั่งยา ซึ่งเป็นการลดต้นทุนในการดำเนินการอย่างมาก แต่เมื่อเปรียบเทียบกับความคลาดเคลื่อนในการจัดยา พบว่า มี

จำนวนน้อยกว่าเกือบ 3 เท่า โดยพบว่า ในระยะเวลาที่เก็บข้อมูล พบความคลาดเคลื่อนจากการจัดยาเม็ดในระบบที่ใช้เครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติเพียง 4 ครั้ง (ซึ่งเป็นความคลาดเคลื่อนจากการจัดยาจากคน มิได้เป็นความคลาดเคลื่อนในการทำงานของเครื่อง) คิดเป็นร้อยละ 0.65 ของขนานยาเม็ดทั้งหมด ($4 \times 100/611$) ในขณะที่พบความคลาดเคลื่อนนี้ในระบบจากการจัดยาด้วยคนถึง 11 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 1.93 ของขนานยาเม็ดทั้งหมด ($11 \times 100/570$)

การวิจัยนี้ มุ่งเปรียบเทียบต้นทุนของทั้ง 2 ระบบ ไม่ได้วัดประสิทธิภาพของระบบการกระจายยาแบบยูนิตโดสในด้านอื่น ๆ เช่น การลดเวลาการทำงานของพยาบาลบนหอผู้ป่วย การลดจำนวนยาคืน ความพึงพอใจของผู้ป่วย และความพึงพอใจของเจ้าหน้าที่ทั้งในกลุ่มงานเภสัชกรรมและในหอผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม บงกชและคณะ^๕ ได้ทำการศึกษา ณ โรงพยาบาลมะการักษ์ เมื่อปี พ.ศ.2545 ถึงประสิทธิภาพของการกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติ เปรียบเทียบกับการกระจายยาในระบบปกติแบบ 3 วัน (three-day dose) ด้วยใบสั่งยา พบว่า การกระจายยาแบบยูนิตโดสด้วยเครื่องนับเม็ดยาอัตโนมัติสามารถลดเวลาทำงานของพยาบาลได้ 10983.84 นาที/3 เดือน โดยลดลงจากระบบเดิมแบบ 3 วัน 3.05 เท่า และลดปริมาณยาคืน 1417.5 เม็ด/เดือน ซึ่งน้อยกว่าระบบเดิมที่ใช้แรงงานคนถึง 2.96 เท่า

สรุปผล

จะเห็นว่า การกระจายยาแบบยูนิตโดส เป็นระบบกระจายยาที่ถึงแม้จะมีต้นทุนสูง แต่มีประสิทธิผลในการทำงานสูงเช่นกัน การนำโปรแกรมคอมพิวเตอร์เข้ามาช่วยในการดำเนินการ จะก่อให้เกิดประโยชน์และความสะดวกขึ้นมาก โดยมีต้นทุนดำเนินการในระยะยาวที่ไม่แตกต่างกันมาก

การที่จะนำระบบกระจายยาแบบยูนิตโดสมาดำเนินการในทุกหอผู้ป่วย แม้จะนำมาซึ่งประสิทธิผลที่ดี แต่จำเป็นที่จะต้องคำนึงถึงปัจจัยด้านอื่น ๆ โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายและแรงงานคน การวิจัยนี้ นำเสนอข้อมูลต้นทุนที่เกิดขึ้น ซึ่งสามารถนำไปประมาณการในส่วนของค่าใช้จ่ายและปริมาณแรงงานคนที่ต้องการในการดำเนินการ แต่การศึกษาถึงผลได้ในด้านอื่น ๆ ที่เกิดขึ้น ยังเป็นสิ่งที่น่าศึกษาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ เภสัชกรหญิง ดร.ผกา-มาศ ไมตรีมิตร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่กรุณาให้คำปรึกษา นายแพทย์ชาวโรจน์ อุบลวิโรจน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะการักษ์ ซึ่งให้การสนับสนุนและให้คำแนะนำ และเภสัชกรและเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรมทุกคนที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลตลอดการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. ศุภศีล วิสุทธิ. การพัฒนาระบบการกระจายยาบนหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาลรามาริบัติ. เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2539.
2. ปัทมากร โชติปัญญา. การวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ของระบบกระจายยาบนหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต. กรุงเทพมหานคร: บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544.
3. นุศราพร เกษสมบุรณ์. เภสัชเศรษฐศาสตร์: หลักทฤษฎีและปฏิบัติ. ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังนันทวิทยา, 2541: 60-8.
4. อาทรรักษ์ไพบูลย์. การวิเคราะห์ต้นทุนในการดูแลสุขภาพ. กรุงเทพมหานคร. มหาวิทยาลัยมหิดล, 2544: 1-10.
5. ชะอรสิน สุขศรีวงศ์. การวัดผลงาน (Work Measurement). ใน: กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, เล็ก รุ่งเรือง ยิ่งยศ (บรรณาธิการ). เภสัชกรโรงพยาบาล พัฒนาคุณภาพเพื่อประชาชน. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2542: 181-91.
6. บงกช โอพารัตน์มณี. การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิภาพของการกระจายยาด้วยระบบ unit dose ของโรงพยาบาลมะการักษ์. เภสัชศาสตร์บัณฑิต. นครปฐม: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2545.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

มูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้จากการบริหารทางเภสัชกรรม บนหอผู้ป่วยอายุรกรรม

Cost Savings from Implementation of Pharmaceutical Care on Medical Wards

บุปผา ศิริประภัสสร, ภ.บ.*; วรณดี เต้โสติกุล, วท.ม.**; อัญชลี เพิ่มสุวรรณ, Ph.D.**

บุปผา ศิริประภัสสร, วรณดี เต้โสติกุล, อัญชลี เพิ่มสุวรรณ. มูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้จากการบริหารทางเภสัชกรรม หอผู้ป่วยอายุรกรรม. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(1):30-9.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษามูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้จากการให้การบริหารทางเภสัชกรรม และปัญหาจากการใช้ยากลุ่มปฏิชีวนะและ/หรือกลุ่มยาลดการหลังกรดชนิดฉีด ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลเลย เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาช่วงวันที่ 13 ธันวาคม พ.ศ. 2547 ถึงวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2548 โดยเภสัชกรติดตามและประเมินการใช้ยาของผู้ป่วยเพื่อค้นหา แก้ไข และป้องกันปัญหาจากการใช้ยา โดยปรึกษาปัญหาที่พบกับแพทย์ที่เกี่ยวข้องทั้งทางเวชศาสตร์และการบันทึก ปัญหาจากการใช้ยาที่พบมี 6 ประเภท ได้แก่ การเปลี่ยนวิธีการบริหารยา การเปลี่ยนขนาดยา การเปลี่ยนชนิดยา การหยุดยาที่ไม่เหมาะสม การหยุดยาที่ใช้ซ้ำซ้อน และการหยุดยาที่หมดข้อบ่งชี้ มูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้ เป็นผลรวมของค่ายาค่าวัสดุการแพทย์ และค่าบริหารยาของพยาบาล ทำการประเมินการตอบสนองของแพทย์ต่อการปรึกษาของเภสัชกร มี 3 แบบ คือ แพทย์ตอบสนองและเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาตามแนวทางมาตรฐาน แพทย์ตอบสนองแต่การเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาไม่เป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน และแพทย์ไม่ตอบสนองต่อการปรึกษา

ผลการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มปฏิชีวนะหรือ/และกลุ่มยาลดการหลังกรดแบบฉีดทั้งหมด 1,229 ราย จากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทั้งหมด 1,521 ราย พบปัญหาจากยาทั้งหมด 186 ราย หรือ จำนวน 226 ปัญหา สามารถแก้ไขปัญหได้ทั้งหมด 211 ปัญหา (ร้อยละ 93.36) แพทย์ตอบสนองต่อการปรึกษาของเภสัชกรและเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาตามแนวทางมาตรฐาน 192 ปัญหา ตอบสนองแต่ไม่เป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน 19 ปัญหา และไม่ตอบสนอง 15 ปัญหา สำหรับปัญหาที่ปรึกษาแพทย์เพื่อแก้ไขมากที่สุด ได้แก่ การเปลี่ยนวิธีการบริหารยา (114 ปัญหา) และการหยุดยาที่หมดข้อบ่งชี้ (69 ปัญหา) ซึ่งแพทย์ตอบสนองและเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาตามแนวทางมาตรฐาน เท่ากับร้อยละ 84.21 และ 84.06 ตามลำดับ ซึ่งช่วยประหยัดมูลค่าการรักษาเท่ากับ 15,129.21 และ 8,955.75 บาท ตามลำดับ และมีมูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้รวมทั้งหมดทุกปัญหา เท่ากับ 28,723.05 บาท พบเป็นค่ายามากที่สุด คือ ร้อยละ 46.47

คำสำคัญ : มูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้ การบริหารทางเภสัชกรรม ปัญหาจากการใช้ยา

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเลย

** สาขาวิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Siriprapat B, Taesothikul W, Unchalee Permsuwan U. Cost Savings from Implementation of Pharmaceutical Care on Medical Wards. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(1):30-9.

The objectives of this study were to determine cost savings of pharmaceutical care implementation and medication related problems from parenteral antibiotics and antisecretory drugs at medical wards, Loei Hospital. Data were collected in patients who were admitted from December 13, 2004 to March 11, 2005. Pharmacists followed and evaluated patients' medications in order to identify, resolve, and prevent medication related problems by making a contact to involving physicians using either verbal or written communication. Medication related problems were classified into six categories: change in route, change in dosage, change to another drug, discontinuation of inappropriate therapy, discontinuation of therapeutic duplication, and discontinuation of therapy. Cost savings were based on drug costs, medical supplies, and nursing service charges. Physicians' responses to pharmacists' interventions were classified into three following categories: response and medication changed according to standard treatment, response and medication changed but not according to standard treatment, and no response.

Results showed that 1,229 patients received parenteral antibiotics and/or antisecretory drugs from the total of 1,521 patients. Medication related problems were found in 186 patients or equal to 226 problems. Of these problems, 211 (93.36 percent) were resolved. Physicians responded and changed medication orders according to standard treatment 192 problems, responded and changed but not according to standard treatment 19 problems, and rejected 15 problems. The most consulted problems were changed in route (114 problems) and discontinuation therapy (69 problems). Physicians accepted pharmacists' interventions according to standard treatment of these two problems were 84.21 percent and 84.06 percent, respectively; resulting in saving costs equal to 15,129.21 and 8,955.75 bahts, respectively. The total cost savings for all medication related problems were 28,723.05 baht in which the highest percentage (46.47 percent) of cost savings was from drugs.

Keywords : Cost saving, pharmaceutical care, medication related problems.

บทนำ

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 ที่รัฐบาลได้ส่งเสริมนโยบายที่เน้นการสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าให้แก่ประชาชน หรือ นโยบาย 30 บาทรักษาทุกโรค ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงครั้งใหญ่ในวงการสาธารณสุข เนื่องจากส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระบบงบประมาณสนับสนุนโรงพยาบาลซึ่ง ปรับเป็นแบบเหมาจ่ายรายหัว ทำให้โรงพยาบาลต่าง ๆ ให้ความสนใจในเรื่องค่าใช้จ่าย

จ่ายด้านต่าง ๆ ของโรงพยาบาลมากขึ้น' การเลือกดำเนินงานในกิจกรรมต่าง ๆ ของโรงพยาบาล ควรเป็นกิจกรรมที่ก่อให้เกิดประสิทธิผลสูงสุด คู่มาคู่กับค่าใช้จ่ายที่ต้องสูญเสียไป เภสัชกรในฐานะที่เป็นบุคลากรสาธารณสุข สามารถมีส่วนร่วมในการดำเนินกิจกรรมของโรงพยาบาล ที่ช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลได้ กิจกรรมของการบริหารทางเภสัชกรรมนั้น จัดว่าเป็นความรับผิดชอบของเภสัชกร

โดยตรงที่มีต่อการใช้จ่ายของผู้ป่วย เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ถูกต้องตามต้องการ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย² นอกจากนี้ ยังมีผลช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็น ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า การบริหารทางเภสัชกรรม ช่วยลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นลงประมาณ 20,000 -400,000 เหรียญสหรัฐต่อปี³⁻⁵ สำหรับประเทศไทยนั้น มีรายงานการให้บริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยในชาย โรงพยาบาลลำปาง ช่วงระยะเวลา 2 เดือน มีผลลดค่าใช้จ่ายได้ 43,617 บาท⁶

กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลเลย ได้เล็งเห็นถึงประโยชน์ของการให้บริหารทางเภสัชกรรม จึงได้เริ่มงานบริหารทางเภสัชกรรมในการดูแลติดตามการใช้จ่ายของผู้ป่วยในอย่างใกล้ชิด โดยมุ่งหวังให้เกิดการใช้จ่ายที่เหมาะสมและช่วยลดค่าใช้จ่าย จากรายงานสถิติประจำปี 2545 ของโรงพยาบาลเลย พบว่า ต้นทุนดำเนินการต่อรายผู้ป่วยใน มีมูลค่าเพิ่มสูงขึ้นทุกปี ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2542 ถึงปีงบประมาณ 2545 เท่ากับ 5,116.92; 5,308.60; 5,837.83; และ 6,048.93 บาทต่อราย จากผลการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมนำร่อง พบปัญหาการใช้จ่ายในกลุ่มยาปฏิชีวนะและกลุ่มยาลดการหลังกรด เนื่องจากเป็นกลุ่มยาที่มีการสั่งใช้เป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะมีการสั่งยาที่อยู่ในรูปแบบยาฉีด การปรึกษากับแพทย์ในการขอเปลี่ยนรูปแบบยา การเปลี่ยนชนิดยา การลดขนาดยา หรือ การหยุดยา อาจมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องเหมาะสม และช่วยลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นลงได้ จากการศึกษาการทดแทนยาฉีดด้วยยารับประทานของผู้ป่วยใน โรงพยาบาลลำปาง ช่วงระยะเวลา 14 วัน พบว่า ช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านยาได้ 197,277 บาท⁷ ดังนั้น งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษามูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้จากการให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยในที่ได้รับยากลับปฏิชีวนะหรือ/และ กลุ่มยาลดการหลังกรดแบบฉีด

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษามูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้จากการให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยใน
2. เพื่อศึกษาปัญหาจากการใช้ยากลับปฏิชีวนะหรือกลุ่มยาลดการหลังกรดแบบฉีด

นิยามศัพท์

การบริหารทางเภสัชกรรม หมายถึง กระบวนการประเมินการใช้จ่าย เพื่อให้ทราบปัญหาที่เกิดขึ้นหรืออาจเกิดขึ้นจากการใช้จ่าย และดำเนินการแก้ไขและป้องกัน

ยาฉีดเป้าหมาย คือ กลุ่มยาปฏิชีวนะและกลุ่มยาลดการหลังกรดในรูปแบบยาฉีดที่มีในบัญชีรายการยาของโรงพยาบาลเลย

ปัญหาจากการใช้จ่าย มี 6 ประเภท ดังนี้

1. **การเปลี่ยนวิธีการบริหารยา** คือ เปลี่ยนจากรูปแบบยาฉีดเป็นยารับประทาน

2. **การเปลี่ยนขนาดยา** คือ เปลี่ยนขนาดใช้ยาหรือ ความถี่ โดยพิจารณาจากสภาวะของผู้ป่วยและประมาณค่า creatinine clearance

3. **การเปลี่ยนชนิดยา** คือ เปลี่ยนเป็นยาอื่นที่ประสิทธิภาพเท่ากัน หรือ ดีกว่า แต่มีค่าใช้จ่ายต่ำกว่า หรือ มีผลเพาะเชื้อยืนยันการตอบสนองของเชื้อต่อยานั้น ๆ

4. **การหยุดยาที่ผู้ป่วยแพ้หรือมีข้อห้ามใช้**

5. **การหยุดยาที่ได้รับซ้ำซ้อนโดยไม่จำเป็น** คือ มีการใช้ยาหลายชนิดร่วมกันในขณะที่ยาเพียงชนิดเดียวจะมีประสิทธิภาพเพียงพอ

6. **การหยุดยาที่หมดข้อบ่งใช้** คือ รักษาครบตามกำหนดเวลาหรือไม่มีความจำเป็นในการรักษา

มูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้ คิดคำนวณเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการรักษา จำแนกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มแรก คือ ค่ายาและสารน้ำ

(ได้แก่ ค่ายาฉีดเป้าหมายและสารน้ำที่ใช้ในการผสมยา) กลุ่มที่สอง คือ ค่าวัสดุการแพทย์ (ได้แก่ ชุดให้น้ำเกลือ กระบอกฉีดยา อุปกรณ์แทงเส้นเลือด อุปกรณ์เปิดเส้นเลือดเลี้ยงด้วยน้ำเกลือ และเข็มฉีดยา) และกลุ่มที่สาม คือ ค่าบริการทางการแพทย์เกี่ยวกับการฉีดยาหรือให้ยา

วิธีวิจัย

1. **รูปแบบการวิจัย** เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research) ทำการค้นหา แกไขปัญหาการใช้ยาฉีด และประเมินมูลค่าการรักษาที่ประหยัดจากการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงและหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย โรงพยาบาลเลย

2. **ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง** ประชากรคือ ผู้ป่วยชายและหญิงทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและหญิง โรงพยาบาลเลย ในช่วงวันที่ 13 ธันวาคม พ.ศ.2547 ถึง วันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2548

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยชาย หรือ หญิงที่ได้รับยาฉีดเป้าหมาย และเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ในช่วงวันที่ 13 ธันวาคม พ.ศ. 2547 ถึง วันที่ 11 มีนาคม พ.ศ.2548 และติดตามผู้ป่วยจนกว่าผู้ป่วยกลับบ้าน ส่งต่อ หรือ เสียชีวิต

3. **การบริหารทางเภสัชกรรม** เภสัชกรทำการรวบรวมและบันทึกข้อมูลผู้ป่วยรายที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา หรือ มีการสั่งใช้ยาฉีดเป้าหมาย ทำการค้นหาปัญหาจากการใช้ยาด้วยการประเมินข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย โรค และยาที่ได้รับ กรณีที่พบปัญหาจากการใช้ยา เภสัชกรจะทำการประสานงานกับแพทย์ผู้เกี่ยวข้องทั้งทางวจาและการบันทึก หลังจากนั้นทำการติดตามผลของการตอบสนองของแพทย์

4. **เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย** เป็นแบบบันทึก

ข้อมูลที่ได้สร้างขึ้น ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและประวัติของการเป็นโรคของผู้ป่วย จัดทำเกณฑ์ในการเปลี่ยนวิธีบริหารยาของโรงพยาบาลที่ผ่านการเห็นชอบจากหัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม และแบบบันทึกการแก้ไขปัญหาการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ตามแนวทางมาตรฐานในการปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาที่ผ่านการเห็นชอบจากหัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม

ดำเนินการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่สร้างขึ้น ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประวัติการเป็นโรค และแบบบันทึกการแก้ไขปัญหาการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม โดยจำแนกปัญหาจากการใช้ยาเป็น 6 ประเภท (การเปลี่ยนวิธีบริหารยา การเปลี่ยนขนาดยา การเปลี่ยนชนิดยา การหยุดยาที่ผู้ป่วยแพ้ การหยุดยาที่ได้รับข้อห้ามโดยไม่จำเป็น และการหยุดยาที่หมดข้อบ่งชี้) และบันทึกการตอบสนองของแพทย์ต่อการปรึกษาปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ ซึ่งจำแนกเป็น 3 แบบ (แพทย์ตอบสนองและเป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน แพทย์ตอบสนอง แต่ไม่เป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน และแพทย์ไม่ตอบสนอง)

5. **การวิเคราะห์ข้อมูล** วิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 10.0 for Window ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยา และมูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้ แสดงผลในรูปความถี่และร้อยละ

การคำนวณมูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้ มี 2 กรณี ดังนี้

5.1 กรณีปัญหาที่พบได้รับการแก้ไขในวันที่พบปัญหา

$$\text{มูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้ (1)} = \text{มูลค่าการรักษา 1 วัน} - \text{ก่อนการแก้ไข} - \text{มูลค่าการรักษาในวันที่แก้ไข}$$

5.2 กรณีปัญหาที่พบไม่ได้รับการแก้ไข ในวันที่พบปัญหา

มูลค่าการรักษา ที่ประหยัดได้ (2)	=	มูลค่าการรักษาที่ประหยัด ได้ (1) x จำนวนวันที่ปัญหา ได้รับการแก้ไขนับจากวันที่พบ
-------------------------------------	---	--

การคำนวณมูลค่าการรักษาที่ประหยัด
ได้ จำแนกเป็น 3 กรณี ดังนี้

1. กรณียารับประทาน มูลค่าการ
รักษา คือ ค่ายา ถ้าผู้ป่วยได้รับอาหารทางสายยาง จะ
คิดค่าบริการทางการแพทย์ในการบริหารยาด้วย

**2. กรณียาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
หรือยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ** มูลค่าการรักษา คือ ค่ายา
กระบอกฉีดยา อุปกรณ์แทงเส้นเลือด อุปกรณ์เปิด
เส้นเลือดเลี้ยงด้วยน้ำเกลือ เข็มฉีดยา (คิดตาม
ปริมาณการใช้จริง) และค่าบริการทางการแพทย์

**3. กรณียาฉีดที่หยดเข้าหลอดเลือด
ดำ** มูลค่าการรักษา คือ ค่ายา สารน้ำที่ใช้ในการผสม
ยา ชุดให้น้ำเกลือ อุปกรณ์แทงเส้นเลือด อุปกรณ์เปิด
เส้นเลือดเลี้ยงด้วยน้ำเกลือ กระบอกฉีดยา เข็มฉีดยา
(คิดตามปริมาณการใช้จริง) และค่าบริการทางการแพทย์

ค่ายาและวัสดุการแพทย์ที่ใช้ จะคำนวณโดย
ใช้ราคาต้นทุนของปีงบประมาณ 2548 ยกเว้นค่า
บริการทางการแพทย์จะใช้มูลค่าที่เรียกเก็บจาก
ผู้ป่วย

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษารวม 1,521 ราย
เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเป้าหมาย 1,229 ราย (ร้อยละ
80.80) เป็นเพศหญิง 653 ราย (ร้อยละ 53.13) อายุ

เฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยหญิงที่ได้
รับยาฉีดเป้าหมาย เท่ากับ 50.53 ± 17.30 ปี ผู้ป่วย
ชายเท่ากับ 51.15 ± 17.78 ปี วันนอนโรงพยาบาล
เฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วยหญิงเท่า
กับ 7.13 ± 4.61 วันและผู้ป่วยชาย เท่ากับ $6.42 \pm$
 3.77 วัน

จากผู้ป่วย 1,229 รายที่ได้รับยาฉีดเป้าหมาย
เกิดปัญหาจากการใช้ยาและได้รับการแก้ไขทั้งหมด
186 ราย (ร้อยละ 15.13) พบเป็นเพศหญิง 100
ราย (ร้อยละ 53.76) มีอายุเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบน
มาตรฐานเท่ากับ 64.08 ± 14.75 ปี ผู้ป่วยชาย 60.65
 ± 15.02 ปี ผู้ป่วยหญิงนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล
เฉลี่ยนานกว่าผู้ป่วยชาย เท่ากับ 9.04 และ 7.69 วัน
ตามลำดับ สาเหตุหลักที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาทัน
ทีหญิงและชาย คือ ความผิดปกติของระบบทางเดิน
อาหาร จำนวน 47 ราย (เพศหญิง 24 รายและ
เพศชาย 23 ราย) คิดเป็นร้อยละ 25.27 ของผู้ป่วยที่
เกิดปัญหาจากการใช้ยา สาเหตุอันดับที่สอง คือ ความ
ผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ ซึ่งพบทั้งผู้ป่วยหญิง
และชาย จำนวน 41 ราย (หญิง 19 รายและชาย 22
ราย) คิดเป็นร้อยละ 22.04 ของผู้ป่วยที่เกิดปัญหา
จากการใช้ยา จากผู้ป่วยที่ได้รับการแก้ไขปัญหามาจาก
การใช้ยาทั้ง 186 ราย มากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วย
หญิงและชายได้รับยาฉีดทั้งยาปฏิชีวนะและยาลด
การลั่งกรด (ตาราง 1)

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเป้าหมายทั้งหมด 1,229
ราย พบปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยา 186 ราย คิดเป็น
อุบัติการณ์ร้อยละ 15.13 เป็นจำนวนปัญหาทั้งหมด
226 ปัญหา คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 18.39 ของ
ผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเป้าหมายโดยพบในผู้ป่วยหญิง 100
ราย หรือ 128 ปัญหา ผู้ป่วยชาย 86 ราย หรือ 98
ปัญหา

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการใช้ยา

ลักษณะของผู้ป่วย	เพศหญิง (ร้อยละ) (N=100)	เพศชาย (ร้อยละ) (N=86)
อายุเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี)	64.08 $\pm$ 14.75	60.65 $\pm$ 15.02
จำนวนวันนอนเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (วัน)	9.04 $\pm$ 8.88	7.69 $\pm$ 4.14
ความผิดปกติของระบบร่างกายที่เป็นสาเหตุเข้ารับการรักษา		
Gastrointestinal system	24 (24.00)	23 (26.74)
Respiratory system	19 (19.00)	22 (25.58)
Cardiovascular system	16 (16.00)	14 (16.28)
Kidney and urinary system	15 (15.00)	10 (11.63)
Parasitic infections and other infections	9 (9.00)	10 (11.63)
Neurological system	6 (6.00)	3 (3.49)
Metabolic and endocrine system	5 (5.00)	3 (3.49)
Hematologic system	2 (2.00)	0 (0.00)
HIV infection	2 (2.00)	0 (0.00)
Musculo-skeletal system	0 (0.00)	1 (1.16)
Skin and soft tissue infection	1 (1.00)	0 (0.00)
Suicidal attempt	1 (1.00)	0 (0.00)
การได้รับยาผิดกลุ่มเป้าหมาย		
ได้ยาปฏิชีวนะอย่างเดียว	20 (20.00)	14 (16.28)
ได้ยาลดการหลังกรดอย่างเดียว	5 (5.00)	4 (4.65)
ได้ยาปฏิชีวนะและยาลดการหลังกรด	75 (75.00)	68 (79.07)

ตาราง 2 แสดงประเภทปัญหาจากการใช้ยาที่พบทั้งหมด พบว่า ประเภทของปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ทั้งในผู้ป่วยชายและหญิง ได้แก่ การเปลี่ยนวิธีการบริหารยาทั้งหมด 114 ปัญหา (หญิง 56 ปัญหา และชาย 58 ปัญหา) การหยุดยาทั้งหมดข้อบ่งชี้ 69 ปัญหา (หญิง 45 ปัญหาและชาย 24 ปัญหา) และการเปลี่ยนขนาดยา (หญิง 16 ปัญหา และชาย 9 ปัญหา) เมื่อพบปัญหาจากการใช้ยาเภสัชกรจะแจ้งแพทย์ให้รีบทราบทันที เพื่อดำเนินการแก้ไข ผลการศึกษาในตาราง 3 แสดงให้เห็นว่าจำนวนปัญหาทั้งหมด 226 ปัญหา ร้อยละ 84.95 ของปัญหา ได้รับการตอบสนองจากแพทย์และแก้ไขการใช้ยาตามแนวทางมาตรฐาน ร้อยละ 8.41 ของปัญหา แพทย์ให้การตอบสนองต่อคำปรึกษาของเภสัชกร แต่ไม่ได้ปรับแก้ไขตามแนวทางมาตรฐาน และ

มีเพียงร้อยละ 6.64 ของปัญหาที่แพทย์ไม่ตอบสนองต่อคำปรึกษาของเภสัชกร ประเภทของปัญหาที่แพทย์ไม่ตอบสนองต่อคำปรึกษามากที่สุด เรียงลำดับ จากมากไปหาน้อย ได้แก่ 1) การเปลี่ยนวิธีการบริหารยา มีจำนวน 6 ปัญหา เช่น เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อขอเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทานเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แต่แพทย์ปฏิเสธ 2) การเปลี่ยนขนาดยา มีจำนวน 5 ปัญหา เช่น เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อลดขนาดยาปฏิชีวนะกรณีผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง แต่แพทย์ปฏิเสธ และ 3) การหยุดยาทั้งหมดข้อบ่งชี้ มีจำนวน 4 ปัญหา เช่น เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อขอหยุดการใช้ยาปฏิชีวนะ เนื่องจากผู้ป่วยมีโรคติดเชื้ออื่นเกิดขึ้น แต่แพทย์ปฏิเสธ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า โดยภาพรวม เมื่อเภสัชกรได้ดำเนินการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย จะ

ได้รับการตอบสนองจากแพทย์ด้วยดี จะเห็นว่า จาก การแก้ไข้ปัญหาทั้งหมด (192+19) 211 ปัญหา คิด ปัญหาทั้งหมด 226 ปัญหา เภสัชกรได้มีส่วนร่วมใน เป็นร้อยละ 93.36 (ตาราง 3)

ตาราง 2 ประเภทปัญหาจากการใช้ยาที่พบ

ประเภทปัญหา	เพศหญิง (ร้อยละ) (N=100)	เพศชาย (ร้อยละ) (N=86)	รวม (ร้อยละ) (N=186)
การเปลี่ยนวิธีการให้ยา	56 (43.75)	58 (59.18)	114 (50.44)
การเปลี่ยนขนาดยา	16 (12.50)	9 (9.18)	25 (11.06)
การเปลี่ยนชนิดยา	2 (1.56)	1 (1.02)	3 (1.33)
การหยุดยาที่ผู้ป่วยแพ้หรือมีข้อห้ามใช้	2 (1.56)	3 (3.06)	5 (2.21)
การหยุดยาที่ผู้ป่วยได้รับซ้ำซ้อนโดยไม่จำเป็น	7 (5.47)	3 (3.06)	10 (4.43)
การหยุดยาที่หมดข้อบ่งใช้	45 (35.16)	24 (24.50)	69 (30.53)
รวม	128	98	226

ตาราง 3 ผลการตอบสนองของแพทย์ต่อการปรึกษาปัญหาการใช้ยาของเภสัชกร

ประเภทปัญหา	ตอบสนองและ เป็นไปตามแนวทาง มาตรฐาน (ร้อยละ)	ตอบสนองแต่ ไม่เป็นไปตามแนวทาง มาตรฐาน (ร้อยละ)	ไม่ตอบสนอง (ร้อยละ)	รวม (ปัญหา)
การเปลี่ยนวิธีการให้ยา	96 (84.21)	12 (10.53)	6 (5.26)	114
การเปลี่ยนขนาดยา	20 (80.00)	0 (0.00)	5 (20.00)	25
การเปลี่ยนชนิดยา	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3
การหยุดยาที่ผู้ป่วยแพ้หรือมีข้อห้ามใช้	5 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5
การหยุดยาที่ผู้ป่วยได้รับซ้ำซ้อนโดยไม่จำเป็น	10 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	10
การหยุดยาที่หมดข้อบ่งใช้	58 (84.06)	7 (10.14)	4 (5.80)	69
รวม	192 (84.95)	19 (8.41)	15 (6.64)	226

เมื่อคำนวณมูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้จาก ปัญหาจากการใช้ยาที่ได้รับการแก้ไข ด้วยความร่วมมือจากทีมสหสาขาวิชาชีพ และเป็นไปตามแนวทาง มาตรฐาน พบว่า มีมูลค่ารวมทั้งสิ้น 28,723.05 บาท โดยปัญหาจากการเปลี่ยนวิธีการบริหารยา ซึ่งเป็น ปัญหาที่ได้รับการแก้ไขมากที่สุด มีมูลค่าของการ รักษาที่ประหยัดได้มากที่สุด เป็นจำนวน 15,129.21 บาท รองลงมา คือ ปัญหาการหยุดยาที่หมดข้อบ่ง ใช้ มีมูลค่า 8,955.75 บาท และอันดับที่สาม คือ ปัญหาการเปลี่ยนขนาดยา 3,199.78 บาท ดังแสดง ในตาราง 4 เมื่อจำแนกประเภทของมูลค่าการรักษาที่ ประหยัดได้เป็น 3 กลุ่ม คือ ค่ายา ค่าวัสดุ และค่า

บริการทางการแพทย์ พบว่า ประมาณครั้งหนึ่ง ของมูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้เป็นค่ายา รองลงมา คือ ค่าบริการทางการแพทย์ และค่าวัสดุเป็นองค์ ประกอบที่น้อยที่สุด (ตาราง 5)

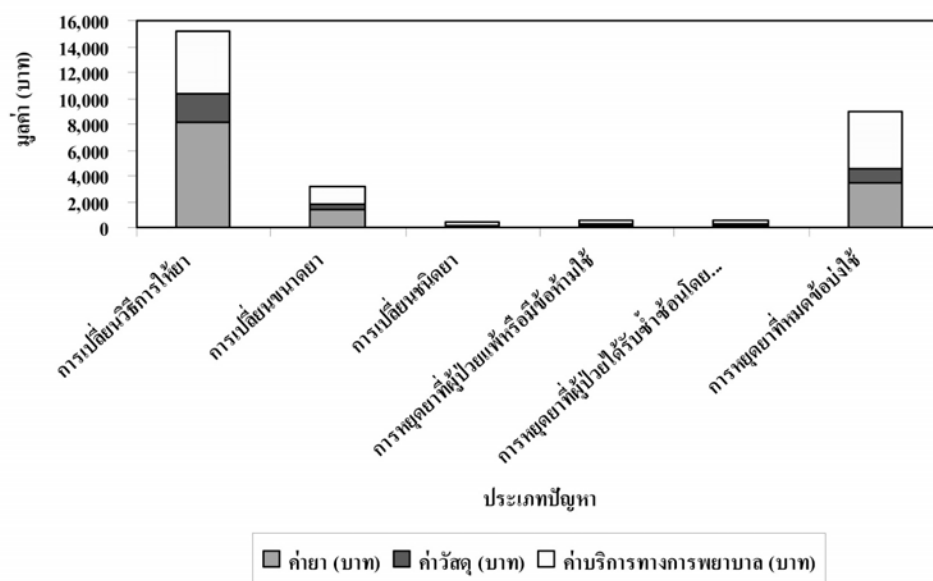
รูป 1 แสดงให้เห็นว่า การเปลี่ยนวิธีการ บริหารยาช่วยประหยัดค่ารักษามากที่สุดนั้น มีค่ายา เป็นองค์ประกอบมากที่สุด รองลงมา คือ ค่าบริการ ทางทางการแพทย์ และค่าวัสดุ มูลค่าการรักษาที่ ประหยัดได้จากการหยุดยาที่หมดข้อบ่งใช้ มีค่าบริการ ทางทางการแพทย์เป็นองค์ประกอบมากที่สุด รองลงมา คือ ค่ายา และค่าวัสดุ สำหรับการเปลี่ยนขนาดยา ช่วย ลดมูลค่ายาและค่าบริการทางการแพทย์ใกล้เคียงกัน

ตาราง 4 มูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้

ประเภทปัญหา	เพศหญิง		เพศชาย		รวม	
	จำนวน	มูลค่า (บาท)	จำนวน	มูลค่า (บาท)	จำนวน	มูลค่า(บาท)
การเปลี่ยนวิธีการให้ยา	51	7,920.03	45	7,209.18	96	15,129.21
การเปลี่ยนขนาดยา	13	1,653.73	7	1,546.05	20	3,199.78
การเปลี่ยนชนิดยา	2	185.45	1	162.70	3	348.15
การหยุดยาที่ผู้ป่วยแพ้หรือมีข้อห้ามใช้	2	168.00	3	338.17	5	506.17
การหยุดยาที่ผู้ป่วยได้รับซ้ำซ้อนโดยไม่จำเป็น	7	571.19	3	12.80	10	583.99
การหยุดยาทั้งหมดข้อบ่งชี้	41	6,421.36	17	2,534.39	58	8,955.75
รวม	116	16,919.76	76	11,803.29	192	28,723.05

ตาราง 5 จำแนกประเภทของมูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้

ประเภทปัญหา	ค่ายา (บาท)	ค่าวัสดุ (บาท)	ค่าบริการทางการแพทย์	รวม (บาท)
การเปลี่ยนวิธีการให้ยา	8,126.88	2,232.33	4,770.00	15,129.21
การเปลี่ยนขนาดยา	1,363.33	486.45	1,350.00	3,199.78
การเปลี่ยนชนิดยา	135.11	63.04	150.00	348.15
การหยุดยาที่ผู้ป่วยแพ้หรือมีข้อห้ามใช้	162.58	73.59	270.00	506.17
การหยุดยาที่ผู้ป่วยได้รับซ้ำซ้อนโดยไม่จำเป็น	146.60	77.39	360.00	583.99
การหยุดยาทั้งหมดข้อบ่งชี้	3,413.42	1,192.33	4,350.00	8,955.75
รวม	13,347.92	4,125.13	11,250.00	28,723.05
(ร้อยละ)	(46.47)	(14.36)	(39.17)	(100.00)



รูป 1 ประเภทมูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้ของปัญหาการใช้ยาที่พบ

วิจารณ์ผล

การศึกษานี้ เก็บข้อมูลที่หอผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลเลย เภสัชกรได้ดำเนินการติดตามและประเมินการใช้ยาของผู้ป่วยตามกระบวนการในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยในทุกราย ที่เข้ารับการรักษาในช่วงวันที่ 13 ธันวาคม พ.ศ. 2547 ถึง 11 มีนาคม พ.ศ. 2548 เพื่อศึกษามูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้จากการแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาผิดกลุ่มเป้าหมายที่พบ มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาทั้งหมด 1,521 ราย ได้รับยาผิดกลุ่มเป้าหมาย 1,229 ราย (ร้อยละ 80.80) พบปัญหาจากการใช้ยา 186 ราย เป็นผู้ป่วยหญิง 100 ราย (ร้อยละ 53.76) ผู้ป่วยหญิงที่พบปัญหามีอายุเฉลี่ยและวันนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยชายที่พบปัญหา คือ ประมาณ 3 ปีและ 1.35 วัน ตามลำดับ สาเหตุของการเข้ารับการรักษามากที่สุด 2 อันดับแรก คือ ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจ มากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่พบปัญหาได้รับยาผิดทั้งยาปฏิชีวนะและยาลดการหลั่งกรด

ปัญหาจากการใช้ยาที่พบในผู้ป่วย 186 ราย หรือ 226 ปัญหา จากผู้ป่วยที่ได้รับยาผิดกลุ่มเป้าหมายทั้งหมด 1,229 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของปัญหาจากการใช้ยา เท่ากับ ร้อยละ 15.13 และร้อยละ 18.39 ตามลำดับ ปัญหาที่พบมากที่สุดทั้งผู้ป่วยหญิงและชาย ได้แก่ การเปลี่ยนวิธีการบริหารให้ยา และการหยุดยาที่หมดข้อบ่งใช้ เภสัชกรได้ทำการแก้ไขปัญหาดังกล่าวโดยปรึกษาแพทย์ผู้เกี่ยวข้อง พบว่า สามารถแก้ไขปัญหาดังกล่าวทั้งหมด 221 ปัญหา (แพทย์ตอบสนองและเป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน 192 ปัญหา และแพทย์ตอบสนอง แต่ไม่เป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน 19 ปัญหา) ปัญหาที่ได้ทำการแก้ไขมากที่สุดทั้งผู้ป่วยหญิงและชาย คือ การเปลี่ยนวิธีการบริหารให้ยา (108 จาก 114

ปัญหา) รองลงมา คือ การหยุดยาที่หมดข้อบ่งใช้ (65 จาก 69 ปัญหา) ชนิดของปัญหาที่ได้รับการแก้ไขได้มากที่สุดในงานวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ^{3,4} เมื่อคำนวณเป็นมูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้ ในการศึกษานี้ คิดเฉพาะต้นทุนทางตรงเท่านั้น พบว่า การให้การบริบาลทางเภสัชกรรม สามารถช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายได้ 28,723.05 บาท จัดเป็นค่ายาร้อยละ 46.47 ค่าบริการทางการแพทย์ร้อยละ 39.17 และค่าวัสดุร้อยละ 14.36 ตามลำดับ การแก้ปัญหามาเปลี่ยนวิธีการให้ยา และการหยุดยาที่หมดข้อบ่งใช้ ช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายในมูลค่ามากที่สุด 2 อันดับแรก เท่ากับ 15,129.21 และ 8,955.75 บาท ตามลำดับ ผลการศึกษานี้ สอดคล้องกับงานวิจัยอื่น ๆ^{3-5,8-10} ที่แสดงผลอย่างชัดเจนว่า การบริบาลทางเภสัชกรรม ช่วยลดค่าใช้จ่ายได้ แม้ว่ามูลค่าที่ลดลงจะแตกต่างกัน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของระยะเวลาที่ทำการศึกษา จำนวนผู้ป่วยหรือต้นทุนค่ารักษาต่าง ๆ เป็นต้น นอกจากนี้ ผลของการศึกษายังชี้ให้เห็นถึงความร่วมมือของบุคลากรสาธารณสุขในการช่วยกันแก้ไขปัญหาดังกล่าวจากการใช้ยาที่พบ เห็นได้ว่าแพทย์ตอบสนองต่อการปรึกษาของเภสัชกรถึงร้อยละ 93.36

สรุปผล

แม้ว่ามูลค่าการรักษาที่ประหยัดได้จากการศึกษานี้จะมีมูลค่าไม่สูงมาก ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากข้อจำกัดหลายประการ เช่น ระยะเวลาที่ทำการเก็บข้อมูลค่อนข้างสั้น การจำกัดชนิดของยาที่ศึกษา นอกจากนี้ยังไม่นับรวมต้นทุนชนิดอื่น ๆ เช่น ต้นทุนทางอ้อมที่อาจมีผลต่อมูลค่ารวมที่ประหยัดได้ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่า การบริบาลทางเภสัชกรรมนั้น ไม่เพียงแต่ส่งผลต่อผลลัพธ์เชิงคลินิก หรือคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเท่านั้น แต่ยังมีผลต่อผลลัพธ์

ทางเศรษฐศาสตร์ด้วย ดังนั้น การศึกษาวิจัยครั้งต่อไป ควรทำการประเมินผลของการให้การบริหารทางเภสัชกรรมให้ครอบคลุมทั้งด้านผลลัพธ์เชิงคลินิก คุณภาพชีวิต และผลลัพธ์เชิงเศรษฐศาสตร์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่านของโรงพยาบาลเลยที่ให้ความช่วยเหลือสนับสนุน และคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการทำงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. กิตติ พิทักษ์นิตินนท์. บทบาทเภสัชกรโรงพยาบาลกับโครงการ 30 บาท. เภสัชกรรมคลินิก (ตุลาคม 2543-พฤษภาคม 2544); 1-2: 34-7.
2. เฉลิมศรี ภูมิมางกูร. ปรัชญาของการบริหารทางเภสัชกรรมปฏิบัติ ใน: เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, กฤตติกา ตัญญาแสนสุข(บรรณาธิการ). โอสถกรรมศาสตร์, กรุงเทพมหานคร: นิวไทยมิตรการพิมพ์, 2543: 2
3. Miyagawa CI, Rivera JO. Effect of pharmacist interventions on drug therapy costs in a surgical intensive care unit. Am J Hosp Pharm 1986; 43: 3008 -13.
4. Katona BG, Ayd PR, Walters JK, et al. Effect of pharmacist's and nurse's interventions on cost of drug therapy in a medical intensive care. Am J Hosp Pharm 1989; 46: 1179-82.
5. Chuang LC, Sutton JD, Henderson GT. Impact of clinical pharmacist on cost savings and cost avoidance in drug therapy in an intensive care unit. Am J Hosp Pharm 1994; 29: 215-8, 221.
6. ศิวพร กฤตมโนธ. ค่าใช้จ่ายสุทธิทางตรงจากการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยในชายแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลลำปาง. เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก. เชียงใหม่. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2544.
7. รุ่งทิวา หมื่นป้า, จุฬารณณ์ ลิ้มวัฒนานนท์, สุพล ลิ้มวัฒนานนท์, และคณะ. การแทนยานี้ดด้วยยารับประทานในผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาล: บทบาทเภสัชกร. ลำปางเวชสาร 2547; 25(2): 79-90.
8. Chisholm MA, Pittman DG, Longley JM, et al. Implementation of pharmaceutical care in acute medical cardiovascular patients. Hosp Pharm 1995; 30: 572-4, 577-8.
9. Hunter KA, Domaier GK. Pharmacist-managed intravenous to oral step-down program. Clin Ther 1995; 17(3) : 534-40.
10. Zaidi ST, Hassan Y, Postma MJ, et al. Impact of pharmacist recommendations on the cost of drug therapy in ICU patients at a Malaysian Hospital. Pharm World Sci 2003; 25(6): 299-302.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริหารทางเภสัชกรรม

การประเมินผลงานส่งมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยาโดยเภสัชกร

The Evaluation of Pharmacist's Role on the Management of Inpatient with a History of Drug Allergy*

นิสา เลหาพจนารถ, ภ.บ.**; ปิยเมธ โตสุขุมวงศ์, ภ.บ.**; พวงเพ็ญ ฤทธิวีรกุล, ภ.ม.**

นิสา เลหาพจนารถ, ปิยเมธ โตสุขุมวงศ์, พวงเพ็ญ ฤทธิวีรกุล. การประเมินผลงานส่งมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยาโดยเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(1):40-8.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการปฏิบัติงานของเภสัชกรในการส่งมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยา เป็นการศึกษาไปข้างหน้าเชิงพรรณนา โดยทำการศึกษาผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยาที่เข้ารับการรักษารักษาโรคทางสูติ นรีเวชกรรม ณ ตึกกวมินทรราชินีและตึกคัคณางค์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2547 ถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2548 โดยรวบรวมข้อมูลจากแบบรายงานการแพ้ยาของผู้ป่วยที่ส่งมายังฝ่ายเภสัชกรรม ผู้ป่วยได้รับการซักประวัติแพ้ยา ประเมินความเป็นไปได้ในการแพ้ยาด้วย Naranjo's algorithm ได้รับคำแนะนำความรู้เกี่ยวกับการแพ้ยา และได้รับมอบบัตรแพ้ยาโดยเภสัชกร ในขั้นตอนสุดท้ายประเมินความคิดเห็นของผู้ป่วย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติร้อยละ

จากผลการศึกษา พบว่า จากผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาจำนวนทั้งสิ้น 10,100 ราย มีรายงานการแพ้ยาโดยบุคลากรสาธารณสุข 321 ราย เภสัชกรส่งมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วยใน 185 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.6 ใช้เวลาในการปฏิบัติงานทั้งสิ้น 139 ชั่วโมง 6 นาที และระยะเวลาเฉลี่ยในการปฏิบัติงานต่อผู้ป่วยหนึ่งรายเท่ากับ 46 นาที พบความคลาดเคลื่อนในการรายงานการแพ้ยาโดยบุคลากรสาธารณสุขร้อยละ 9.7 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ถูกรายงานว่าแพ้ยามีอายุในช่วง 30-60 ปี ยาที่เป็นสาเหตุการแพ้บ่อย คือ ยาในกลุ่ม เพนนิซิลลิน (penicillins) และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) อาการแพ้ยาที่รายงานส่วนใหญ่เป็นอาการทางผิวหนัง การประเมินความเป็นไปได้ในการแพ้ยาด้วย Naranjo's algorithm พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 69.2 ได้คะแนนในช่วง 5-8 คะแนน คือ “น่าจะใช่” ในด้านความคิดเห็นของผู้ป่วยที่ได้รับบัตรแพ้ยา ในประเด็นความเข้าใจสาเหตุของการแพ้ยาทั่วไปของเภสัชกร ความเข้าใจยาที่เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยแพ้ของเภสัชกร ประโยชน์ของบัตรแพ้ยา ความพึงพอใจต่อการปฏิบัติงานของเภสัชกร และขอให้มีการส่งมอบบัตรแพ้ยาโดยเภสัชกรต่อไป ผู้ป่วยให้คะแนนเฉลี่ยร้อยละ 77.2, 83.2, 85.2, 89.9, และ 89.9 ตามลำดับ

โดยสรุป พบว่า มีความคลาดเคลื่อนในการรายงานการแพ้ยาโดยบุคลากรสาธารณสุข อาการแพ้ยาที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการทางผิวหนัง ผู้ป่วยที่ได้รับบริการมีความพึงพอใจ ได้รับความรู้เกี่ยวกับการแพ้ยาเพิ่มขึ้น และต้องการให้มีการให้บริการที่มีประโยชน์เช่นนี้ต่อไป

คำสำคัญ : ผู้ป่วยใน เภสัชกร การแพ้ยา บัตรแพ้ยา

* ได้รับรางวัลที่ 1 ประเภทกลุ่มงานสนับสนุนบริการ การประกวดโครงงานการประยุกต์งานวิจัยหรือนวัตกรรมมาใช้ในการพัฒนาคุณภาพการให้บริการ ในงานมหกรรมคุณภาพโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ประจำปี 2548

** ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Laohapojanart N, Tosukhumvong P. The Evaluation of Pharmacist's Role on the Management of Inpatient with a History of Drug Allergy. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(1):40-8.

The objective of this study was to evaluate pharmacist's role on the management of Inpatient associated with a history of drug allergy. It was a prospective descriptive study. The study was conducted during November 2004 through August 2005 at the Department of Obstetrics and Gynecology, King Chulalongkorn Memorial Hospital. Pharmacist reviewed inpatients' drug allergy information from the physician's report. The patient was assessed probability of drug allergy by Naranjo's algorithm, followed by drug counseling and drug allergy card issuing. Finally, the patient assessed pharmacy working process including his/her opinion for continuation of the service. Data was analyzed by using statistical percentage.

Results showed that among 10,100 inpatients admitted, 385 patients were reported drug allergies whereas 185 patients received drug allergy cards from pharmacists. Total time spent for performing the job was 139 hours and 6 minutes, an average of 46 minutes per patient. Drug allergy reporting error made by health personnel was 9.7 percent. Most of patients who reported drug allergies were between 30 and 60 years of age. The two major groups of drug caused allergies were antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Allergic symptom found mostly was skin reactions. By using Naranjo's algorithm assessed probability of drug allergies, 69.2 percent of patients received the range score of 5-8 (probable). In terms of patients' opinions after receiving drug allergy cards; the average percentage for understanding cause of drug allergies of pharmacists, understanding of drug allergy symptoms of pharmacists, usefulness of drug allergy card, appreciations to additional service from pharmacists, and the continuation of the service by pharmacists were 77.2, 83.2, 85.2, 89.2, and 89.9 percents, respectively.

In conclusion, there were some drug allergy reporting errors by health personnel. The most allergic symptom found was skin reactions. It was clear that patients who received drug allergy cards showed appreciations and hoping for continuation of this additional useful service.

Keywords : Inpatient, pharmacist, drug allergy, drug allergy card.

บทนำ

การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นหน้าที่และความรับผิดชอบในการดูแลผู้ป่วยด้านยาของเภสัชกร โดยบทบาทสำคัญประการหนึ่ง คือ การสัมภาษณ์และบันทึกประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วยอย่างถูกต้องเพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย ซึ่งการเกิดแพ้ยาซ้ำในผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยา จัดเป็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่สามารถป้องกันได้¹⁻⁴ โดยหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา มีการวิจัย พบว่า มีความ

คลาดเคลื่อนในการรายงานการแพ้ยาโดยบุคลากรสาธารณสุข⁵⁻¹¹ ในการศึกษาหนึ่ง⁸ แสดงผลในการเปลี่ยนแปลงบันทึกประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วย โดยเภสัชกรสัมภาษณ์ตรวจสอบข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย 195 ราย ที่มีการบันทึกอาการแพ้ยา 347 อาการ ผลการประเมินการแพ้ยา พบว่า:- กลุ่มเครือ ทนยา ไม่ได้ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และอาการไม่พึงประสงค์ คิดเป็นร้อยละ 45, 18, 4, และ 8 ตามลำดับ เภสัชกรดำเนินการแก้ปัญหาผู้ป่วย 27 ปัญหา โดยเพิ่มบันทึกแพ้ยา 10 ปัญหา ยกเลิกบันทึกแพ้ยา 11 ปัญหา

และเปลี่ยนบันทึกผู้ป่วยเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 6 ปัญหา ซึ่งถ้านำมาพิจารณาร่วมกับแนวความคิดคุณภาพการบริการ¹² ที่หมายถึงการบริการเพื่อสนองตอบต่อความต้องการของผู้รับบริการในจุดที่สัมผัสกับผู้รับบริการโดยตรง โดยเน้นช่วงเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับบริการจนเสร็จสิ้นและกลับออกไป ซึ่งปัจจุบันได้เข้ามามีบทบาทในระบบบริการทางสาธารณสุข โดยสังเกตได้จากการประกันคุณภาพโรงพยาบาล มุ่งเน้นให้โรงพยาบาลแต่ละแห่งมีการเปลี่ยนแปลงทั้งระบบและบุคลากรในหน่วยงาน เพื่อเอื้อให้เกิดการพัฒนาบริการทางสุขภาพ ซึ่งประเด็นความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย จัดเป็นตัวชี้วัดเชิงคุณภาพที่สามารถสะท้อนให้เห็นถึงคุณภาพของโรงพยาบาลอย่างเป็นรูปธรรม จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่เภสัชกรโรงพยาบาล จะต้องเข้าใจและสามารถปฏิบัติงานในบทบาทใหม่ของตนได้อย่างเหมาะสม โดยบทบาทหนึ่ง คือ การสัมภาษณ์และบันทึกประวัติผู้ป่วย¹¹ ของผู้ป่วย¹²⁻¹⁷ อย่างถูกต้อง เพื่อเป็นแนวทางแก่แพทย์ในการพิจารณาเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย^{7,10} โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้จัดตั้งศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้น ที่หน่วยเภสัชสนเทศ ฝ่ายเภสัชกรรม ตั้งแต่ปี พ.ศ.2544 เมื่อแพทย์แจ้งผู้ป่วยแพ้ยาไปยังเภสัชกร เภสัชกรทำการสัมภาษณ์ประวัติการแพ้ยา หลังจากนั้น จึงมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วย โดยตั้งแต่เริ่มดำเนินการ พบว่ายังขาดการประเมินผลงานในส่วนของเภสัชกรส่งมอบบัตรเตือนการแพ้ยาแก่ผู้ป่วยใน

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินการทำงานของเภสัชกรในการมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยา
2. เพื่อประเมินความคลาดเคลื่อนในการรายงานอาการแพ้ยาจากแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข

3. เพื่อประเมินความคิดเห็นของผู้ป่วยต่อบริการส่งมอบบัตรแพ้ยา

นิยามศัพท์

การแพ้ยา¹⁸ ปฏิกริยาที่ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา เกิดจากปฏิกริยาภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยไม่ขึ้นกับขนาดยา ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นภายหลังจากผู้ป่วยได้รับยานี้มาาก่อนแล้วไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง antibodies จึงเกิดอาการแพ้ยาหลังจากได้รับยาเดิมในครั้งต่อไป

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา¹⁹ การตอบสนองใดๆของร่างกายที่ไม่ต้องการหรือไม่ตั้งใจให้เกิดขึ้นในขนาดยาที่ใช้ปกติ เพื่อป้องกัน วินิจฉัย และรักษาโรค แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงเพราะอุบัติเหตุ หรือ จงใจใช้เกินขนาด

Naranjo's algorithm¹⁹ ชุดคำถามที่มีการให้คำตอบแต่ละข้อเป็นตัวเลข จากนั้นจะรวมเป็นผลลัพธ์เข้าด้วยกัน และแปลความหมายเป็นผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นแบ่งเป็น 4 ระดับ คือ

คะแนนน้อยกว่า 0	: ไม่น่าจะใช่
คะแนน 1 - 4	: เป็นไปได้
คะแนน 5 - 8	: น่าจะใช่
คะแนนเท่ากับ 9 หรือมากกว่า	: ใช่แน่นอน

ความคลาดเคลื่อนในการรายงานการแพ้ยา อาการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเป็นสาเหตุจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หรือ การที่ผู้ป่วยไม่แพ้ยาแต่ถูกรายงานว่าแพ้ยา

วิธีวิจัย

1. **ประเภทงานวิจัย** เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนา โดยการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective descriptive study) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่ตึกนวมินทร์

และตึกคณางค์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นผู้
ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาโรคทางสูติ-นรีเวชวิทยา

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

2.1 แบบรายงานการแพ้ยาของแพทย์หรือ
บุคลากรสาธารณสุข

2.2 แบบบันทึกประวัติการแพ้ยาของผู้ป่วย

2.3 บัตรแพ้ยา

2.4 แผ่นภาพอธิบายความรู้เรื่องการแพ้ยา²⁰

2.5 ชุดคำถาม Naranjo's algorithm

2.6 แบบประเมินความเห็นของผู้ป่วยต่อ
การทำงานของเภสัชกร

3. วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 แพทย์หรือพยาบาลเขียนในแบบ
บันทึกรายงานว่า มีผู้ป่วยแพ้ยาส่งมาให้เภสัชกรที่
ฝ่ายเภสัชกรรม

3.2 เภสัชกรรวบรวมข้อมูลประวัติการ
เจ็บป่วยของผู้ป่วย ประวัติการใช้ยา ประวัติการเกิด
อาการไม่พึงประสงค์ และการใช้สารอื่นๆ จากเวช
ระเบียนผู้ป่วย บันทึกของแพทย์และพยาบาล ใบ
รายงานผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ และจาก
การสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติ บันทึกเวลาเริ่มต้นการ
ทำงาน

3.3 เภสัชกรทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับ
อาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วย

3.4 ประเมินความสัมพันธ์ของอาการที่เกิด
ด้วย Naranjo's algorithm

3.5 ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโดยมีภาพ
ประกอบ การอธิบาย ได้แก่ สาเหตุที่ทำให้เกิดการ
แพ้ กลไกของร่างกายที่ทำให้เกิดการแพ้ยา ลักษณะ
อาการที่เกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ยา ร่วมกับ
ตอบข้อสงสัยของผู้ป่วย²¹

3.6 มอบบัตรแพ้ยา หรือบัตรเตือนการเกิด
อาการไม่พึงประสงค์ ถ้าอาการที่เกิดขึ้นมีความรุนแรง

3.7 ให้ผู้ป่วยประเมินโดยการให้คะแนน
ในเรื่อง

3.7.1 ความรู้และเข้าใจเรื่องการแพ้ยา
ทั่วไปของเภสัชกร

3.7.2 ความรู้และเข้าใจการแพ้ยาจาก
ยาที่เป็นสาเหตุของเภสัชกร

3.7.3 ประโยชน์ของบัตรแพ้ยา

3.7.4 ความพึงพอใจต่อการบริการส่งมอบ
บัตรแพ้ยาของเภสัชกร

3.7.5 ความต้องการให้มีบริการส่งมอบ
บัตรแพ้ยาโดยเภสัชกรต่อไป

3.8 บันทึกเวลาเมื่อปฏิบัติงานเสร็จ

4. การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลเชิง
พรรณนา ในรูปความถี่และร้อยละดังนี้

4.1 ผลการดำเนินงานส่งมอบบัตรแพ้ยาใน
แต่ละเดือน

4.2 ระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการปฏิบัติงาน
ส่งมอบบัตรเตือนการแพ้ยาแก่ผู้ป่วยแต่ละราย

4.3 ประเภทของอาการแพ้ยาที่เกิดขึ้นกับ
ผู้ป่วย

4.4 กลุ่มยาที่ทำให้แพ้ยา

4.5 ผลการประเมินการแพ้ยาด้วย Naranjo's
algorithm

4.6 ความคลาดเคลื่อนในการรายงานอาการ
แพ้ยาจากแพทย์และบุคลากรทางแพทย์

4.7 ความเห็นของผู้ป่วยต่อการทำงานของ
เภสัชกร

4.7.1 ความเข้าใจของสาเหตุการแพ้
ยาและอาการที่แสดงว่าผู้ป่วยแพ้ยา

4.7.2 ความเข้าใจการแพ้ยาจากยาที่
ทำให้ผู้ป่วยแพ้

4.7.3 ประโยชน์ของบัตรแพ้ยา

4.7.4 ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการ

ปฏิบัติงานของเภสัชกรในเรื่องการส่งมอบบัตรแพทย์

4.7.5 ความต้องการให้มีบริการเภสัชกร
ส่งมอบบัตรแพทย์ต่อไป

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลแพ้ยาและข้อมูลทั่วไป จากผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาที่ตึกนวมินทรราชินีและตึกคัคณางค์ จำนวน 9 หอผู้ป่วย ในช่วงเวลา 10 เดือนระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2547 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2548 มีจำนวนทั้งสิ้น 10,100 ราย มีรายงานการแพ้ยาของผู้ป่วยจากแพทย์และพยาบาลส่งมายังฝ่ายเภสัชกรรมจำนวน 321 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.2 เภสัชกรส่งมอบบัตรแพทย์ให้แก่ผู้ป่วยจำนวน 185 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.6 ในจำนวนนี้เป็นประวัติแพ้ยา 178 ราย คิดเป็นร้อยละ 96.2 และเกิดอาการแพ้ยาขณะที่รับการรักษาในโรงพยาบาล 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.8 เภสัชกรใช้เวลาในการปฏิบัติงานทั้งสิ้น 139 ชั่วโมง 6 นาที โดยใช้เวลาเฉลี่ย 46 นาทีต่อผู้ป่วย 1 ราย จากวันที่เริ่มดำเนินโครงการในเดือนพฤศจิกายน เภสัชกรส่งมอบบัตรแพทย์ได้ร้อยละ 20 เดือนต่อมาจนถึงเดือนสุดท้ายของการปฏิบัติงาน เภสัชกรสามารถปรับเวลาทำงาน และหาเวลาที่เหมาะสม ทำให้แจกบัตรแพทย์แก่ผู้ป่วยในเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 40-60 ดังข้อมูลในรูป 1 ช่วงอายุที่พบผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ยามากที่สุด คือ อายุ 30-60 ปี มีจำนวน 120 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.9 ดังข้อมูลในตาราง 1

2. ความคลาดเคลื่อนจากรายงานการแพ้ยาของผู้ป่วยโดยบุคลากรสาธารณสุข จากข้อมูล พบว่า มีการรายงานความคลาดเคลื่อนในการแพ้ยาของผู้ป่วย 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.7 จำแนกเป็นสาเหตุ

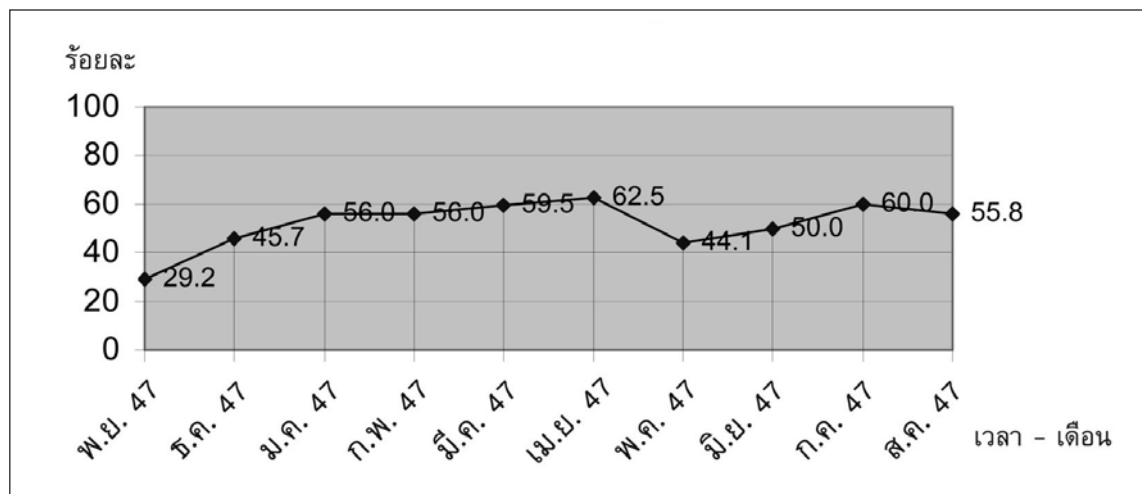
จากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.3 และบันทึกการแพ้ยาคลาดเคลื่อน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.4 ดังแสดงในตาราง 2

3. ประเภทยาที่เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ ประเภทยาที่พบในรายงานว่าทำให้ผู้ป่วยแพ้มากที่สุด คือ ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) 140 ราย โดยยาในกลุ่มเหล่านี้ ได้แก่ เพนนิซิลลิน (penicillins) และซัลฟา (sulfas) พบในผู้ป่วย 70 และ 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.0 และ 18.6 ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 3

4. อาการแพ้ยาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย อาการแพ้ยาที่พบรายงานมากที่สุด ได้แก่ อาการทางผิวหนัง (168 ราย) รองลงมา ได้แก่ ระบบทางเดินหายใจ (31 ราย) และระบบหัวใจและหลอดเลือด (31 ราย) อาการอื่น ๆ ที่พบได้บ้าง ได้แก่ บวม ไตวาย และ agranulocytosis fixed drug eruption ดังข้อมูลในตาราง 4

5. การประเมินความเป็นไปได้ในการแพ้ยาด้วย Naranjo's algorithm ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 69.9 ได้คะแนนอยู่ในช่วง 5-8 คือ “น่าจะใช่” ดังแสดงในตาราง 5

6. การประเมินความเห็นของผู้ป่วย ในประเด็นความเข้าใจของสาเหตุและอาการที่แสดงว่าผู้ป่วยแพ้ยาของเภสัชกร ความเข้าใจอาการแพ้ยาจากยาที่ทำให้ผู้ป่วยแพ้ยาของเภสัชกร ประโยชน์ของบัตรแพ้ยา ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการปฏิบัติงานของเภสัชกรในเรื่องการส่งมอบบัตรแพ้ยา และความต้องการให้มีบริการเภสัชกรส่งมอบบัตรแพ้ยาต่อไป ผู้ป่วยที่ได้รับการให้คะแนนในแต่ละประเด็นข้างต้น นำมาคิดค่าเฉลี่ยได้ร้อยละ 77.2, 83.2, 85.2, 89.9 และ 89.4 ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 6



รูป 1 ร้อยละผู้ป่วยที่ได้รับบัตรแพทย์จากรายงานที่แจ้งเภสัชกรในแต่ละเดือน จากเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2547 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2548

ตาราง 1 ช่วงอายุที่ผู้ป่วยแจ้งว่าแพ้ยา

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
น้อยกว่า 30	51	27.6
ระหว่าง 30 - 60	120	64.9
มากกว่า 60	14	7.5
รวม	185	100

ตาราง 2 ความคลาดเคลื่อนของการรายงานแพ้ยา

ประเภท	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เกิดจากการไม่พึงประสงค์	8	4.3
บันทึกอาการแพ้ยาคลาดเคลื่อน	10	5.4
รวม	18	9.7

หมายเหตุ : จากผู้ป่วยทั้งหมด 185 ราย

ตาราง 3 ประเภทยาที่ผู้ป่วยแพ้

ประเภทยาที่ผู้ป่วยแพ้	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
1. Antibiotics	140	75.7
- Penicillins	70	50.0
- Sulfas	26	18.6
- Antibiotics อื่นๆ	61	43.6
2. NSAIDs	27	14.6
3. ยาอื่น ๆ	27	14.6

หมายเหตุ : รวมทั้งหมดมากกว่าร้อยละ 100 เนื่องจากผู้ป่วย 1 รายอาจแพ้ยามากกว่า 1 ชนิด

ตาราง 4 อาการแพ้ยาที่เกิดขึ้น

อาการแพ้ยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
1. ระบบผิวหนัง	168	90.8
2. ระบบทางเดินหายใจ	31	16.8
3. ระบบหัวใจและหลอดเลือด	31	16.8
4. อาการอื่น ๆ	41	22.2

หมายเหตุ : รวมทั้งหมดมากกว่าร้อยละ 100 เนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย อาจแพ้ยามากกว่า 1 ชนิด

ตาราง 5 ผลการประเมินความเป็นไปได้ในการแพ้ยาด้วย Naranjo's algorithm

ช่วงคะแนน	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
1-4; เป็นไปได้	41	25.4
5-8; น่าจะใช่	115	69.9
≥ 9; ใช่แน่นอน	11	9.7
รวม	167	100

ตาราง 6 ความคิดเห็นของผู้ป่วย

ความเห็นของผู้ป่วย	ร้อยละ
1. ความเข้าใจสาเหตุและอาการแพ้ยาโดยทั่วไปของเภสัชกร	77.2
2. ความเข้าใจยาที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ยาของเภสัชกร	83.2
3. ประโยชน์ของบัตรแพทย์	85.2
4. ความพึงพอใจต่อบทบาทเภสัชกรส่งมอบบัตรแพทย์	89.9
5. ความต้องการมีบริการส่งมอบบัตรแพทย์โดยเภสัชกรต่อไป	89.5

หมายเหตุ : คำนวณเป็นค่าเฉลี่ยร้อยละ

วิจารณ์ผล

งานหลักของเภสัชกรโรงพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยใน คือ ส่งมอบยาให้ทันเวลาบริหารยาของผู้ป่วย สำหรับงานส่งมอบบัตรแพทย์แก่ผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยา จัดเป็นงานที่เพิ่มเติมขึ้นมา ถ้าเภสัชกรคิดพัฒนาและขยายขอบเขตการทำงานเพิ่มขึ้น โดยมีบุคลากรเท่าเดิม อาจต้องพิจารณาหาเวลาที่เหมาะสมในการปฏิบัติงานส่งมอบบัตรแพทย์ ดังนั้น ฝ่ายเภสัชกรรม จึงกำหนดเป้าหมายการส่งมอบบัตรแพทย์แก่ผู้ป่วยในโดยเภสัชกรไว้ที่ร้อยละ 60 ของจำนวนรายงานการแพ้ยาของผู้ป่วยในที่ส่งมายังฝ่ายเภสัชกรรม จากผลการศึกษา พบว่า ในเดือนแรกของการปฏิบัติงาน เภสัชกรสามารถส่งมอบบัตรแพทย์ได้ร้อยละ 20 และต่อมา เมื่อสามารถปรับการปฏิบัติงานและหาเวลาที่เหมาะสมได้ สามารถเพิ่มจำนวนการส่งมอบบัตรแพทย์แก่ผู้ป่วยในเป็นร้อยละ 50-60

จากผลการศึกษานี้ อาการแพ้ยาที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการทางผิวหนัง ได้แก่ มีผื่นขึ้นและคัน¹⁵ พบร้อยละ 90.8 ซึ่งเป็นอาการที่ไม่รุนแรง อย่างไรก็ตาม ในส่วนของผู้ป่วยเอง ให้ความเห็นว่า ไม่อยากให้เกิดซ้ำ สำหรับอาการที่แสดงว่า เกิดอาการแพ้รุนแรงแต่พบน้อย เป็นอาการทางระบบทางเดินหายใจและระบบหัวใจและหลอดเลือด (ได้แก่ อาการหายใจไม่ออก แน่นหน้าอก เป็นลม และอ่อนเพลีย เพลียไม่มีแรง) คิดเป็นร้อยละ 16.8 เท่ากัน มีผู้ป่วยบางรายได้รับยาในกลุ่มเพนิซิลลินแล้วมีผื่นขึ้น แต่ครั้งต่อไป เมื่อได้รับยาชนิดเดิม กลับไม่มีผื่นขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากภาวะโรคร่วมของผู้ป่วย เช่น การติดเชื้อไวรัส¹⁴ ซึ่งจะพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มเพนิซิลลิน เนื่องจากมีผู้ป่วยบางรายที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มเพนิซิลลิน แต่ยังคงมีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ แพทย์อาจพิจารณาเลือกใช้ยาในกลุ่ม cephalosporins¹⁴ แทน อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเหล่านี้ยังคง

มีความเสี่ยงในการแพ้ยากลุ่ม cephalosporins ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มเพนิซิลลินถึงสี่เท่า²² สำหรับอาการแพ้อื่น ๆ ที่พบบ้าง ได้แก่ บวม เป็นจ้ำเลือด เม็ดเลือดขาวต่ำ และไตวายเฉียบพลัน ยาที่เป็นสาเหตุของการแพ้มากที่สุด คือ ยาปฏิชีวนะ ได้แก่ ยากลุ่มเพนิซิลลินและซัลฟา รองลงมา คือ ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) นอกจากนี้ ยังพบว่า มีผู้ป่วยแพ้มากกว่าหนึ่งกลุ่มเนื่องจากผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา มีความเสี่ยงที่จะแพ้ยาชนิดอื่นเพิ่มมากขึ้น¹⁴ โดยไม่เกี่ยวกับภาวะโรคภูมิแพ้ของตัวเอง²³

ผลการประเมินความเป็นไปได้ของการแพ้ยาด้วย Naranjo's algorithm ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 69.9 ได้คะแนนอยู่ในช่วง 5-8 คะแนน คือ “น่าจะใช่” ซึ่งเมื่อนำข้อมูลในส่วนนี้มาพิจารณาร่วมกับประวัติการแพ้ยาที่รุนแรงของผู้ป่วยแล้ว ผู้ป่วยไม่ควรได้รับยาที่มีประวัติการแพ้ซ้ำอีก แพทย์ควรเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโดยไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ แต่ถ้าหลีกเลี่ยงไม่ได้ และผู้ป่วยมีประโยชน์จากการใช้ยามากกว่าความเสี่ยงจากการแพ้ยา แพทย์อาจพิจารณาใช้ยานั้นซ้ำ โดยการทำ skin test rechallenge หรือ desensitize ให้กับผู้ป่วยอย่างไรก็ตาม ข้อมูลส่วนใหญ่จะเป็นประวัติการแพ้ยาเดิม ดังนั้น อาจมีผลของความลำเอียงจากการแพ้ยาในอดีตได้^{8,11,23}

ประเด็นความคลาดเคลื่อนในการรายงานการแพ้ยาโดยบุคลากรสาธารณสุข เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หรือ ผู้ป่วยไม่ได้แพ้ยา แต่มีรายงานว่าแพ้ อาจเกิดเนื่องจากบุคลากรสาธารณสุขบันทึกตามคำบอกเล่าของผู้ป่วย โดยไม่ได้ซักประวัติการใช้ยา ในประเด็นนี้ ถ้าไม่มีการแก้ไขข้อมูลการแพ้ยาของผู้ป่วยให้ถูกต้อง นอกจากผู้ป่วยจะเสียโอกาส

ในการใช้ยาที่เหมาะสมแล้ว⁷ ถ้ายาที่ถูกระบุว่าผู้ป่วยมีประวัติแพ้เป็นยาปฏิชีวนะ ยังเพิ่มโอกาสการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาอีกด้วย

ประเด็นความคิดเห็นของผู้ป่วยต่อการบริการส่งมอบบัตรแพ้ยาโดยเภสัชกรในเรื่องผู้ป่วยมีความรู้เรื่องการแพ้ยาเพิ่มขึ้น มีความพึงพอใจกับบริการของเภสัชกร และมีความต้องการให้มีบริการนี้ต่อไป โดยให้ความเห็นว่า ที่ผ่านมา ผู้ป่วยที่ได้รับบริการ ยังไม่เคยได้รับคำอธิบายถึงสาเหตุของการแพ้ยาและอาการที่เกิดขึ้นมาก่อนจากการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอื่น สำหรับการปรับการทำงานของเภสัชกรผู้ให้บริการ ได้เพิ่มอุปกรณ์ คือ แผนภาพประกอบคำอธิบายการเกิดแพ้ยา ซึ่งสามารถช่วยลดเวลาในการทำงาน และทำให้ผู้ป่วยเข้าใจได้ดีขึ้น

สรุปผล

การศึกษานี้เป็นการสรุปการทำงานของเภสัชกรในการส่งมอบบัตรแพ้ยาพร้อมทั้งหาตัวชี้วัดเพื่อนำมาสรุปผลในมิติต่อไปนี้ กล่าวคือ

1. ระยะเวลาในการปฏิบัติงานของเภสัชกรและร้อยละของผู้ป่วยที่เภสัชกรส่งมอบบัตรแพ้ยา เมื่อเทียบกับจำนวนรายงานการแพ้ยาของแพทย์และบุคลากรสาธารณสุขในแต่ละเดือน ทั้งนี้เพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้บริหารโรงพยาบาล ถ้าจะพัฒนางานดูแลผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยา ในการเพิ่มอัตรากำลังของเภสัชกร โดยไม่กระทบต่องานหลัก คือ การส่ง

มอบยาให้ทันการบริหารยาแก่ผู้ป่วย

2. ควรมีการรายงานความคลาดเคลื่อนในการรายงานการแพ้ยาของผู้ป่วยโดยบุคลากรสาธารณสุขให้กรรมการดูแลการรักษาทราบ เพื่อพัฒนาการรายงานการแพ้ยาของผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

3. ประเมินความเป็นไปได้ในการแพ้ยาและอาการแพ้ยาของผู้ป่วยที่เกิดขึ้น เพื่อเป็นประโยชน์แก่แพทย์ในการเลือกใช้ยาทดแทน หรือ เพิ่มความระมัดระวังในการใช้ยา ถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มเดียวกัน

4. ผู้ป่วยในมีความพึงพอใจในบริการและบทบาทของเภสัชกรในการส่งมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วย และมีความต้องการให้บริการที่มีประโยชน์นี้คงอยู่ต่อไป

ข้อเสนอแนะ

หลังจากที่ได้ส่งมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วยในแล้ว เภสัชกรควรจดบันทึกในส่วนของความก้าวหน้าในการรักษาผู้ป่วย เพื่อให้เกิดความเชื่อมโยงในการดูแลผู้ป่วยกับการปฏิบัติงานกับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเภสัชกรหญิงอรรณพ เกตุเจริญ หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้คำแนะนำ และขอขอบคุณแพทย์และพยาบาลที่ให้ความร่วมมือแก่เภสัชกรในการปฏิบัติงาน

เอกสารอ้างอิง

1. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, et al. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. Qual Saf Health Care 2004; 13: 304-14.
2. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, et al. Incidence of

adverse drug events and potential adverse drug events. JAMA 1995; 274: 29-34.

3. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, et al. System analysis of adverse drug events. JAMA 1995; 274 : 34-43.
4. Peyriere H, Cassan S, Floutard E, et al. Adverse

- drug events associated with hospital admission. *Ann pharmacother* 2003; 37: 5-15.
5. Geibig CB, Mansur JM, Madena PG, et al. Pharmacy-controlled documentation of drug allergies. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 260-4.
 6. Tripp DM, Brown GR. Pharmacist assessment of drug allergies. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 95-8.
 7. Preston SL, Briceland LL, Lesar TS. Accuracy of penicillins reporting. *Am J Hosp Pharm* 1994; 51: 79-84.
 8. Pilzer JD, Burke TG, Mutnick AH. Drug allergy assessment at a university hospital and clinic. *Am J Health-Syst Pharm* 1996; 53: 2970-5.
 9. Burke CE. Inconsistent documentation of drug-related allergies and adverse effects in patient charts. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55:289-90.
 10. Nutescu E, Hunt C, Teeters J. Multidisciplinary approach to improving allergy documentation. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 55: 364-8
 11. Bouwmeester MC, Laberge N, Bussieres JR. Programme to remove incorrect allergy documentation in pediatrics medical records. *Am J Health-Syst Pharm* 2001; 1: 1722-7.
 12. พิสิทธิ์ พิพัฒน์โกคากุล. ขั้นตอนของคุณภาพการบริการ. *จุฬาลงกรณ์*; 4: 1-7.
 13. Gruchalla RS. Clinical assessment of drug-induced disease. *Lancet* 2002; 356: 1505-11.
 14. Anderson JA. Allergic reactions to drugs and biological agents. *JAMA* 1992; 268: 2845-57.
 15. Horan RF, Schneider LC, Sheffer AL. allergic skin disorders and mastocytosis. *JAMA* 1992; 268: 2858-2.
 16. Orfan NA, Stocker WW. Cutaneous drug eruption. *P&S Medical Review* 1994; 1: 1-7.
 17. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reaction to drugs. *NEJM* 1994; 331: 1272-85.
 18. Knowles SR, Uetrecht J, Shear NH. Idiosyncratic drug reactions: the reactive metabolite syndromes. *Lancet* 2000; 356: 1587-91.
 19. เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, บุษบา จินดาวิจักษณ์, สุวัฒนา จุฬาวรรณ, (บรรณาธิการ). *A Practical Guide Pharmacovigilance. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : บริษัทประชาชนจำกัด, 2547.*
 20. Accetta D. Bethesda: A service of the US National Library of Medicine and the National Institutes of Health. Date unknown [revised 4/27/2004; cited 2004 Dec]. Available at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/00044.html> Access February 5, 2004.
 21. Johnson V, Croft C, Crane V. Counseling patients about drug allergies in the inpatient setting. *Am J Health-Syst Pharm* 1998; 58: 1855-8.
 22. Kelkar PS, Li JTC. Cephalosporin allergy. *NEJM* 2001; 345: 804-9.
 23. Cracock JC, Whitfield GR, Menzie JW, et al. Postadmission drug and allergy histories record by pharmacist. *Am J Hosp Pharm* 1972; 29: 250-2.

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริบาลทางเภสัชกรรม

กล้ามเนื้ออักเสบจากการใช้ยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statins ร่วมกับ
กลุ่ม fibrates ในผู้ป่วยนอก

Myositis in Outpatients on Antihyperlipidemic Statins Combination with Fibrates

ปราณี เหมวิมล, ภ.ม.*

ปราณี เหมวิมล. กล้ามเนื้ออักเสบจากการใช้ยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statins ร่วมกับกลุ่ม fibrates
ในผู้ป่วยนอก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550;17(1):49-55.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดกล้ามเนื้ออักเสบในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาลด
ไขมันในเลือด 2 กลุ่มร่วมกัน คือ statins ร่วมกับ fibrates ย้อนหลัง 8 ปี โดยทำการศึกษาแบบ
พรรณนา รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากประวัติการใช้ยาในคอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยนอกที่มีเลขที่ HN
0139xxxxxx และ 0140xxxxxx ที่ได้รับยาลดไขมันในเลือด atorvastatin, simvastatin, หรือ fluvastatin
ร่วมกับ gemfibrozil, หรือ bezafibrate, หรือ fenofibrate ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ.
2548 ได้จำนวน 174 ราย อายุเฉลี่ย 64.03 ± 9.83 ปี ร้อยละ 56.99 ใช้ยา simvastatin ร่วมกับ gemfibrozil
ร้อยละ 23.32 ใช้ยา atorvastatin ร่วมกับ gemfibrozil ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีร้อยละ 47.70
ใช้นานกว่า 24 เดือนมีร้อยละ 32.76 ใช้ยาในขนาดสูงร้อยละ 5.75 มีผู้ป่วย 4 ราย ใช้ยาร่วมกัน 3-4
รายการ พบว่า ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาลดไขมันในเลือด 2 กลุ่มร่วมกันเกิดขึ้น แม้ใน
ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงก็ตาม

คำสำคัญ : ยาลดไขมันในเลือด อาการไม่พึงประสงค์ กล้ามเนื้ออักเสบ

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเลิดสิน

Hemvimol P. Myositis in Outpatients on Antihyperlipidemic Agent Statins Combination with Fibrates. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2007;17(1):49-45.

The objective of this study was to find the incidence of myositis adverse effects in outpatients using antihyperlipidemic agents, statins combination with fibrates, from the back record in the computer for 8 years. Number of 174 outpatients, average age of 64.03 ± 9.83 years (HN 0139xxxxxx and HN 0140xxxxxx) were prescribed atorvastatin, simvastatin, or fluvastatin with gemfibrozil, bezafibrate, or fenofibrate since 1998 to September 2005. 56.99 percent of patients used simvastatin with gemfibrozil and 23.32 percent used atorvastatin with gemfibrozil. 47.70 percent of outpatients were over 65 years old, 32.76 percent used antilipidemic drugs for more than 24 months, 5.75 percent used high-dose drugs, and 4 patients used 3-4 items combination. No side effects, eventhough in high-risk patients, were found.

Keywords : Antihyperlipidemic agent, adverse effects myositis.

บทนำ

ปัจจุบันมีแนวโน้มที่แพทย์จะใช้ยา statins ร่วมกับ fibrates ในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงชนิดผสม (mixed hyperlipidemia) มากขึ้น ถึงแม้จะมีข้อจำกัดในการใช้ เนื่องจากมีรายงานการเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายตัว (rhabdomyolysis) ในผู้ป่วยที่ใช้ยา 2 กลุ่มนี้ร่วมกันก็ตาม การใช้ยา statins ร่วมกับ fibrates ให้ผลดีต่อการลดไขมันในเลือด และป้องกันโรคทางหลอดเลือดได้ดี¹ มีผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงชนิดผสมน้อยราย ที่สามารถรักษาด้วยยาลดไขมันในเลือดชนิดเดียวแล้วได้ผลเป็นที่น่าพอใจ การใช้ยาลดไขมันในเลือด 2 กลุ่ม จะทำให้การรักษามีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น² จากรายงาน พบว่า มีผู้ใช้ยาลดไขมันในเลือด statins ร่วมกับ fibrates 2,935 ราย พบการเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายตัว ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงที่สุด และอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ 1 ราย³ มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ยา statins ก่อนข้างต่ำ น้อยกว่าร้อยละ 1 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับและการเกิดกล้ามเนื้ออักเสบ ประมาณ

ร้อยละ 0.1-0.2 ของผู้ป่วยที่ใช้ statins เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง (myopathy) และกล้ามเนื้ออักเสบ จะมีอาการทางกล้ามเนื้อร่วมกับระดับ creatinine kinase (CK) สูงกว่า 10 เท่าของระดับปกติ คณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) กำหนดคำนิยามเพิ่มขึ้นใหม่ของภาวะกล้ามเนื้อสลายตัว คือ “มีการทำลายของอวัยวะ โดยเฉพาะไตบกพร่อง ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของระดับ CK โดยไม่คำนึงว่าจะเพิ่มขึ้นเท่าใด”⁴ การเพิ่มขึ้นของระดับ CK ในเลือดกว่า 10 เท่าของระดับปกติ จะพบมากขึ้นในเพศหญิงและผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี² ภาวะกล้ามเนื้อสลายตัวอาจเกิดจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ต้มสุราจัด ออกกำลังกายมาก ติดเชื้อไวรัสเอดส์ ได้รับบาดเจ็บรุนแรง ได้รับการผ่าตัด มีระดับฮอร์โมนธัยรอยด์ในเลือดต่ำ หรือ อาจเกิดจากยาหลายชนิด การรักษาภาวะกล้ามเนื้อสลายตัว อยู่ที่การวินิจฉัยแต่เนิ่น ๆ รักษาตามอาการ หยุดสิ่งที่เป็นสาเหตุ อย่างปล่อยให้ร่างกายขาดน้ำ² กล้ามเนื้อที่ได้รับความเสียหาย จะปลดปล่อยสารในเซลล์ซึ่งมีพิษออกมา โดยเฉพาะที่ไต ทำให้ไตถูกทำลาย มีการทำงานบกพร่อง และไตวายเฉียบพลัน

ได้³ ภาวะร่างกายขาดน้ำ จะเพิ่มความเสี่ยงของภาวะกล้ามเนื้อสลายตัว ร่วมกับไตวายเฉียบพลัน ซึ่งเกิดจากการลดการขับออกของ gemfibrozil ทางปัสสาวะ⁴ ฉะนั้น ควรมีการเฝ้าระวังเพื่อการตรวจพบอาการกล้ามเนื้ออักเสบจากการใช้ยา statins แต่เนิ่น ๆ เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีกว่า

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจะเป็น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่ผ่านการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ ผู้ที่มีความดันโลหิตสูง เป็นโรคเบาหวาน และโรคหลอดเลือดแข็ง ผู้ป่วยเหล่านี้ จำเป็นต้องใช้ยาหลายรายการในคราวเดียวกัน และจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interactions) ขณะที่ได้รับยากกลุ่ม statins ด้วย ผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งคือ ผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงแบบผสม ต้องใช้ยาลดไขมัน 2 กลุ่มร่วมกัน ซึ่งการใช้ statins ร่วมกับ fibrates ทำให้ความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้ออักเสบสูงขึ้น² อุบัติการณ์ของการเกิดกล้ามเนื้ออักเสบจากยากกลุ่ม statins จะสัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้⁵ และจะเพิ่มมากขึ้น เมื่อใช้ร่วมกับยาที่ผ่านขบวนการเมตาบอลิซึมเดียวกัน ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายตัวจากยากกลุ่ม statins จะเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างยาที่ใช้ร่วมกัน² การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาอื่นที่ใช้ร่วมกับยากกลุ่ม statins จะทำให้เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้มากกว่าใช้ยากกลุ่ม statins เดี่ยว ๆ ยาที่มีเมตาบอลิซึมผ่าน CYP 3A4 จะมีปฏิกิริยาระหว่างยากับยากกลุ่ม statins โดยเฉพาะกับ simvastatin และ atorvastatin ได้แก่ azole antifungals, macrolides, cyclosporins, calcium channel blockers, และ coumadin นอกจากนี้ ยาที่ไม่ได้มีการเมตาบอลิซึมผ่าน CYP 3A4 จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยากกลุ่ม statins ได้เช่นกัน ได้แก่ยากกลุ่ม fibrates และ niacin ปฏิกิริยาระหว่างยากกลุ่ม statins กับยากกลุ่ม fibrates เกิดขึ้นได้บ่อยเกิดจากหลายกลไก และไม่เกี่ยวข้องกับ CYP 3A4

แม้ว่ายากกลุ่ม fibrates ทุกชนิด จะทำให้เกิดกล้ามเนื้ออักเสบ และระดับ CK สูงขึ้น เมื่อใช้ร่วมกับ statins แต่จะพบใน gemfibrozil มากกว่า เมื่อเทียบกับ bezafibrate หรือ fenofibrate²

มีผู้ป่วยที่ใช้ยากกลุ่ม statins ร่วมกับยากกลุ่ม fibrates ในโรงพยาบาลเลิดสินเพิ่มมากขึ้นใน 5 ปี หลังนี้ เกสซกรผู้จ่ายยาไม่ยากให้ผู้ป่วยใช้ยา 2 กลุ่มนี้ร่วมกัน เพราะเกรงจะเกิดกล้ามเนื้ออักเสบและอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย จึงได้ทำการศึกษาในผู้ที่ใช้ยาลดไขมันในเลือด 2 กลุ่มร่วมกัน เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดกล้ามเนื้ออักเสบ

วัตถุประสงค์

เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดกล้ามเนื้ออักเสบในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาลดไขมันในเลือด 2 กลุ่มร่วมกัน คือ ยากกลุ่ม statins ร่วมกับยากกลุ่ม fibrates ย้อนหลัง 8 ปี

วิธีวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาแบบพรรณนา โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) จากประวัติการใช้ยาในคอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่มีเลขที่ H.N. (hospital number) 0139xxxxxx และ 0140xxxxxx ที่ได้รับยาลดไขมันในเลือด

2. การรวบรวมข้อมูล รวบรวมข้อมูลประวัติการใช้ยา atorvastatin, simvastatin, หรือ fluvastatin ร่วมกับ gemfibrozil, หรือ bezafibrate, หรือ fenofibrate ของผู้ป่วยนอก จากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลเลิดสิน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2548

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

- 3.1 ข้อมูลส่วนบุคคลได้แก่ เพศและอายุ
- 3.2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาคู่ต่างๆ ตามข้อ 2
- 3.3 อุบัติการณ์ของการเกิดกล้ามเนื้ออักเสบ

ผลการวิจัย

รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีเลขที่โรงพยาบาล (HN) 139xxxxxx และ 140xxxxxx ที่ได้รับยาลดไขมัน ในเลือด ย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 จนถึง

เดือนกันยายน พ.ศ. 2548 ทั้งหมด 1,350 ราย เป็นผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม statins จำนวน 924 ราย ใช้ยากลุ่ม fibrates จำนวน 426 ราย ใช้ยา 2 กลุ่มร่วมกัน 174 ราย เป็นยา 193 คู่ ดังมีรายละเอียดในตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยาลดไขมันในเลือด 2 กลุ่มร่วมกัน

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
เพศ ชาย	57	32.76
หญิง	117	67.24
รวม	174	100
อายุเฉลี่ย	64.03 ± 9.83 (40-90 ปี)	
อายุมากกว่า 65 ปี	83	47.70
โรคที่เป็นร่วม		
โรคความดันโลหิตสูง	151	86.78
โรคเบาหวาน	116	66.67
โรคหัวใจ	52	29.89
โรคหลอดเลือดสมอง	46	26.44
โรคไต	25	14.37
ไขมันในเลือดสูงอย่างเดียว	5	2.87
มีโรคมากกว่า 1 โรค	144	82.76
มีโรคใดโรคหนึ่งโรคเดียว	25	14.37
มีไขมันในเลือดสูงอย่างเดียว	5	2.87
รวม	174	100

รายละเอียดของคู่ยาและระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ยาแจกแจงได้ดังตาราง 2

ตาราง 2 รายการยา จำนวนผู้ป่วย ค่าเฉลี่ยขนาดยา และระยะเวลาที่ใช้ยา

รายการยา	จำนวนผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ยขนาดยา Statins (±SD)	ค่าเฉลี่ยขนาดยา Fibrates (±SD)	ระยะเวลาที่ใช้ยา (±SD)
Atorvastatin + gemfibrozil	45	13.33 ± 4.77	733.33 ± 335.75	20.11±16.17
Atorvastatin + fenofibrate	8	12.50 ± 4.63	140 ± 37.03	15.88 ±11.96
Atorvastatin + bezafibrate	1	10	400	36
Simvastatin + gemfibrozil	110	15.14 ± 6.88	713.51 ± 345.75	19.30 ± 16.87
Simvastatin + fenofibrate	17	14.12 ± 5.07	160	19.88 ± 18.77
Simvastatin + bezafibrate	1	20	400	12
Fluvastatin + gemfibrozil	7	40	857.14 ± 439.16	16.57 ± 6.78
Atorvastatin + gemfibrozil	2	10	Gemfibrozil 900	15
+ bezafibrate			Bezafibrate 400	
Simvastatin + gemfibrozil	1	10	Gemfibrozil 600	47
+ bezafibrate			Bezafibrate 400	
Atorvastatin + gemfibrozil	1	10	Gemfibrozil 1200	29
+ fenofibrate + bezafibrate			Fenofibrate 160	
			Bezafibrate 400	
รวม	193			

มีผู้ป่วยหลายรายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ไข้ยากลุ่ม statins ร่วมกับยา กลุ่ม fibrates ดังได้
อาการไม่พึงประสงค์จากยา กลุ่ม statins เพิ่มขึ้น เมื่อ จำแนกตามปัจจัยความเสี่ยงลักษณะต่างๆไว้ในตาราง 3

ตาราง 3 จำนวนผู้ป่วยที่มีปัจจัยความเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงจากยา กลุ่ม statins และกลุ่ม fibrates

ปัจจัยความเสี่ยง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุมากกว่า 65 ปี	83	47.70
ใช้ยาขนาดสูง*	10	5.75
ใช้นานกว่า 24 เดือน	57	32.76
อายุมากกว่า 65 ปีและใช้นานกว่า 24 เดือน	24	13.79
อายุมากกว่า 65 ปีและใช้ยาขนาดสูง* นานกว่า 24 เดือน	2	1.15
อายุมากกว่า 65 ปีและใช้ยาขนาดสูง* แต่ไม่เกิน 24 เดือน	1	0.57
ใช้ยาขนาดสูง* นานกว่า 24 เดือน	2	1.15

* หมายถึง : Atorvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดสูงสุด คือ 40 มิลลิกรัมต่อวัน)
Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดสูงสุด คือ 80 มิลลิกรัมต่อวัน)
Fluvastatin ขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดสูงสุด คือ 160 มิลลิกรัมต่อวัน)
Gemfibrozil ขนาด 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดสูงสุด คือ 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน)
Fenofibrate ขนาด 160 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดสูงสุด คือ 160 มิลลิกรัมต่อวัน)
Bezafibrate ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดสูงสุด คือ 400 มิลลิกรัมต่อวัน)

ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา
ลดไขมันในเลือด 2 กลุ่มร่วมกันแต่อย่างใด ไม่ว่าจะเป็น
เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่มีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ
หรือ การเกิดกล้ามเนื้ออักเสบ ไม่ว่าผู้ป่วยจะเป็นเพศ
หญิง หรือ มีอายุมากกว่า 65 ปี หรือ มีโรคไตร่วมด้วย
ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้ เป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด
อาการไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น

วิจารณ์ผล

มีผู้ป่วยใหม่ที่เข้ารับการรักษาพยาบาล
ของโรงพยาบาลเลิดสินในปี พ.ศ. 2539 และ พ.ศ. 2540
และได้รับยาลดไขมันในเลือดมีทั้งสิ้น 1,350 ราย ใน
จำนวนนี้ มีผู้ป่วยใช้ยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statins
จำนวน 924 ราย ใช้ยา กลุ่ม fibrates จำนวน 426 ราย
ใช้ยา 2 กลุ่มร่วมกันจำนวน 174 ราย บางรายมีการ
เปลี่ยนยาขณะใช้ยาร่วมกันจึงมีคู่ยาที่ใช้ร่วมกันจำนวน

193 คู่ ในผู้ป่วยทั้งหมด 174 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศ
หญิง คิดเป็นร้อยละ 67.24 มีอายุระหว่าง 40-90 ปี
(ค่าเฉลี่ย 64.03 ± 9.83) เกือบครึ่ง คือ ร้อยละ 47.70
เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี โรคที่พบร่วมส่วน
ใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 151 ราย คิด
เป็นร้อยละ 86.78 รองลงมา คือ โรคเบาหวาน 116 ราย
คิดเป็นร้อยละ 66.67 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (144 ราย) มี
โรคมากกว่า 1 โรค คิดเป็นร้อยละ 82.76 จะเห็นว่า
ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ
กล้ามเนื้ออักเสบจากยา กลุ่ม statins จะเป็นเพศ
หญิง มีอายุมากกว่า 65 ปี มีโรคหลายโรค และต้อง
ใช้ยาหลายชนิดในขณะเดียวกัน ซึ่งอาจทำให้เกิด
ปฏิกิริยาระหว่างยาได้ง่าย แต่จากการศึกษาย้อนหลัง
ไม่พบการเกิดอาการกล้ามเนื้ออักเสบจากยา กลุ่ม
statins เลย แม้แต่อาการไม่พึงประสงค์ในการเพิ่มขึ้น
ของเอนไซม์ตับ อาจเนื่องจากแพทย์มีการเฝ้าระวัง

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างสม่ำเสมอ จะเห็นได้จากการใช้ยา ไม่ได้ใช้ยาในขนาดสูงสุด

มีผู้ป่วยที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกันอยู่ 7 คู่ ส่วนใหญ่เป็น ยา simvastatin + gemfibrozil จำนวน 110 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.99 รองลงมา คือ ยา atorvastatin + gemfibrozil จำนวน 45 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.32 นอกจากนี้ มีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ที่ใช้ยา 2 กลุ่ม 3 รายการร่วมกัน คือ กลุ่ม statins 1 รายการ และกลุ่ม fibrates 2 รายการ และมี 1 รายที่ใช้ยา 4 รายการ ร่วมกัน คือ กลุ่ม statins จำนวน 1 รายการ และกลุ่ม fibrates จำนวน 3 รายการ ซึ่งผู้ป่วย 4 รายนี้ มีการใช้ยาดัดต่อกันเป็นระยะเวลานาน (เฉลี่ย 30.33 เดือน) ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด อาจเนื่องจากการใช้ยากกลุ่ม statins ในขนาดต่ำ

มีผู้ป่วยใช้ยา 2 กลุ่มร่วมกันนานกว่า 24 เดือน จำนวน 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.76 ใช้ยาในขนาดสูง จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.75 นั่นคือ ส่วนใหญ่ ไม่ได้ใช้ยาในขนาดสูง จึงทำให้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี และใช้ยานานกว่า 24 เดือน มี 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.79 ผู้ป่วยที่ใช้ยาขนาดสูงและใช้ยานานกว่า 24 เดือน (40 และ 52 เดือน) มีเพียง 2 รายเท่านั้น และผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ใช้ยาขนาดสูงและใช้ยานานกว่า 24 เดือน (66 และ 72 เดือน) มีเพียง 2 รายเช่นกัน นอกจากนี้ มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี และใช้ยาขนาดสูง แต่ใช้ยาไม่เกิน 24 เดือน (16 เดือน) กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเหล่านี้ ไม่พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เกิดขึ้น อาจเป็นเพราะว่ามีการใช้ยาในขนาดต่ำ คือ atorvastatin เฉลี่ย 12.50 ถึง 13.33 มิลลิกรัมต่อวัน simvastatin เฉลี่ย 14.12 ถึง 15.14 มิลลิกรัมต่อวัน และ gemfibrozil เฉลี่ย 713.51 ถึง 733.33 มิลลิกรัมต่อวัน ยา 3 รายการที่กล่าวนี้ เป็นยาที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่

ใช้ มีการใช้ยาในขนาดที่ต่ำ จึงทำให้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์

ยากกลุ่ม statins ในประเทศไทย ขณะนี้มี 5 ชนิด คือ pravastatin, simvastatin, fluvastatin, atorvastatin, และ rosuvastatin. Simvastatin เป็นชนิดเดียวที่อยู่ในรูปของ prodrug ชนิดอื่น ๆ เป็น active B hydroxy acid forms การดูดซึมของยากกลุ่ม statins แตกต่างกันมาก ตั้งแต่ร้อยละ 30-98 ถูกเมตาบอลิซึมที่ตับ ขจัดออกทางน้ำดี และขับออกมา กับอุจจาระ ทำให้มีชีวประโยชน์ (bioavailability) ต่ำ มีค่าครึ่งชีวิตสั้น (ยกเว้น atorvastatin) 0.5-4.7 ชั่วโมง จึงควรรับประทาน statins หลังอาหารเย็น หรือ ก่อนนอน เพราะเป็นช่วงเวลาที่เอนไซม์ HMG-CoA reductase ทำงานมากที่สุด² การหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statins ร่วมกับกลุ่ม fibrates อาจทำได้โดยให้รับประทานยา fibrates ในมือเช้า และรับประทาน statins ในมือเย็น หรือ ก่อนนอน เพื่อให้ขบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาทั้ง 2 ชนิด เกิดไม่พร้อมกัน ซึ่งจะทำให้การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาน้อยลงหรือไม่มี¹

อย่างไรก็ตาม แม้จะไม่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษาครั้งนี้ มิได้หมายความว่า จะสามารถใช้ยา 2 กลุ่มร่วมกันได้อย่างปลอดภัย ฉะนั้น ผู้ป่วยที่ใช้ยาร่วมกัน 2 กลุ่มควรจะเป็นผู้ที่มีการทำงานของไต ตับ และต่อมธัยรอยด์ ปกติ และไม่ควรรีดยากกลุ่ม cyclosporines, ยากกลุ่ม protease inhibitors, หรือ ยาที่มีเมตาบอลิซึมผ่าน cytochrome P450 โดยเฉพาะ CYP 3A4 ร่วมด้วย ควรเลือกใช้ยากกลุ่ม fibrates ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น และเริ่มจากการใช้ยาในขนาดที่ต่ำก่อนทั้ง 2 กลุ่ม มีการตรวจการทำงานของตับและค่า CK ทุก 3 เดือน¹

การศึกษานี้ ศึกษาในผู้ป่วยส่วนหนึ่งเท่านั้น แต่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสใช้ยาระยะยาว และมีข้อมูล

ประวัติที่ค่อนข้างสมบูรณ์ เพราะเริ่มเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเลิดสินตั้งแต่แรก ถ้าเป็นผู้ป่วยที่ทำประวัติผู้ป่วยในปี พ.ศ.2545 เป็นต้นมา จะเป็นผู้ที่ถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น ตามระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่สังกัดโรงพยาบาลเลิดสิน ฉะนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะไม่มีข้อมูลประวัติการรักษาตั้งแต่แรกด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงได้เลือกที่จะศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำประวัติในปี พ.ศ.2539-2540 เท่านั้น จึงเป็นข้อจำกัดที่ทำให้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เพราะจำนวนประชากรที่นำมาศึกษามีจำนวนไม่มากพอ เนื่องจากการเกิดอาการกล้ามเนื้อสลายตัวจากการใช้ยา statins มีอัตราการเกิดต่ำ แต่มีความรุนแรงสูงมาก อย่างไรก็ตาม มีผู้ทำการศึกษาค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายตัวจากยา statins ในผู้ป่วยไทย พบผู้ป่วยของโรงพยาบาลเลิดสินเกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายตัวจากการ

ใช้ยา statins จำนวน 2 ราย แต่ผู้ป่วย 2 รายนี้ มิได้ถูกนำเข้ามาร่วมในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากมีเลข HN นอกเหนือจากที่กำหนด⁶

สรุปผล

มีผู้ป่วยที่ทำประวัติการรักษาในปี พ.ศ. 2539-2540 ใช้ยาลดไขมันในเลือดจำนวน 1,350 ราย ใช้ยาลดไขมันในเลือด 2 กลุ่มร่วมกัน 174 ราย ศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statins ร่วมกับกลุ่ม fibrates ย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ.2541-2548 ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น ไม่ว่าจะเป็นอาการทางกล้ามเนื้อ หรือ การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ แม้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง เป็นผู้สูงอายุ เป็นโรคความดันโลหิตสูง มีโรคมากกว่า 1 โรค และใช้ยา simvastatin หรือ atorvastatin ร่วมกับ gemfibrozil

เอกสารอ้างอิง

1. Wierzbicki AS, Mikhailidis DP, Wray R , et al. Statin-fibrate combination therapy for hyperlipidaemia: a review. *Curr Med Res Opin* 2003; 19(3): 155-68.
2. Ballantyne CM, Corsini A, Davidson MH, et al. Risk for myopathy with statin therapy in high-risk patients. *Arch Intern Med* 2003; 160(3): 553-64.
3. Black C, Jick H. Etiology and frequency of rhabdomyolysis . *Pharmacotherapy* 2002; 22(12): 1524-6.
4. Layne RD, Sehbai AS, Stark LJ . Rhabdomyolysis and renal failure associated with gemfibrozil monotherapy. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 232-4.
5. Backman JT, Kyrklund K, Kivisto KT, et al . Plasma concentration of active simvastatin acid are increased by gemfibrozil. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 68: 122-9.
6. กฤษณ์สิขล ภาณุจนวิศิษฐ์, วรวัฒน์ หงส์เทียมจันทร์. การศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิด rhabdomyolysis จากยา HMG-CoA reductase inhibitors ในผู้ป่วยไทย. โครงการพิเศษของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. 2548.

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานไตบกพร่อง: หลุมพรางทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์

อาภรณ์ ไชยคำ, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรม), อ.ภ. (เภสัชบำบัด)*; ปรีชา มณฑาทิกุล, ภ.บ., Pharm.D., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)**

คอลัมน์นี้มุ่งนำเสนอตัวอย่างผู้ป่วยหรือคำถามทางคลินิกที่น่าสนใจ เพื่อส่งเสริมให้เภสัชกรโรงพยาบาลมีทักษะในการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม ซึ่งแตกต่างจากการวินิจฉัยโรคโดยแพทย์ กล่าวคือ เภสัชกรเป็นบุคลากรสาธารณสุขที่ได้รับการอบรมและฝึกฝนเกี่ยวกับยาในทุกๆ ด้านเพื่อให้เป็นผู้เชี่ยวชาญด้านยา จึงมีความสามารถในการคิดเพื่อค้นหา ประเมิน แก้ไข และป้องกันปัญหาที่เกี่ยวกับยาตามหลักการของการบริหารทางเภสัชกรรม โดยใช้องค์ความรู้ทางเภสัชศาสตร์ทุกสาขา อย่างไรก็ตาม เภสัชกรโรงพยาบาลบางส่วนยังขาดทักษะดังกล่าว ทำให้การวินิจฉัยทางเภสัชกรรมขาดความสมบูรณ์และไม่เห็นเป็นรูปธรรม ขาดความลุ่มลึกในการปฏิบัติวิชาชีพ ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาในที่สุด

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เป็นกิจกรรมทางเภสัชกรรมคลินิกชนิดหนึ่งที่เภสัชกรโรงพยาบาลรับทราบและปฏิบัติกัน เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับขนาดยาที่เหมาะสมตามการทำงานของไต และมีระดับยาในกระแสเลือด โดยเฉพาะความเข้มข้นของยาในเลือดเฉลี่ยที่ steady state (average steady state plasma concentration; C_{ave}) ใกล้เคียงกับ C_{ave} ของผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเป็นปกติ ดังนั้น การปรับขนาดยาจะมี 3 วิธี คือ การลดขนาดยาต่อครั้งลงโดยคงระยะห่างของการให้ยา การคงขนาดยาต่อครั้ง แต่ยืดระยะห่างของการบริหารยาให้ยาวนานขึ้น และใช้ทั้งสองวิธีร่วมกัน ในทางปฏิบัติ การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จะใช้วิธียืดระยะห่างของการบริหารยาโดยคงขนาดยาต่อครั้งไว้ ซึ่งอาจเป็นไปได้โดยเหตุผลต่าง ๆ รวมถึงความสะดวกสบายในการบริหารยา

อย่างไรก็ตาม การปรับขนาดยาในแต่ละวิธี ส่งผลให้มีรูปแบบ (pattern) ของกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาในเลือดกับเวลาที่มีความแตกต่างกัน (รูป 1) กล่าวคือ การลดขนาดยาต่อครั้งลง โดยคงระยะห่างของการบริหารยา จะทำให้ระดับยาสูงสุดลดต่ำลงและระดับยาดำสุดกลับสูงขึ้น เมื่อเทียบกับระดับยาสูงสุดและต่ำสุดของผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ในขณะที่การคงขนาดยาต่อครั้ง แต่ยืดระยะห่างของการบริหารยาให้ยาวนานขึ้น จะทำให้มีระดับยาสูงสุดและต่ำสุดเท่ากับระดับยาสูงสุดและต่ำสุดของผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ¹ แต่วิธีการปรับทั้ง 2 วิธีนี้ มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ C_{ave} คงเดิม¹ เพราะถือว่า C_{ave} เป็นตัวแทนของระดับยาในเลือดทั้งหมด แต่ในความเป็นจริงแล้ว C_{ave} เกิดขึ้นเพียงเสี้ยวเวลาเท่านั้น เนื่องจากครึ่งหนึ่งของระยะเวลาทั้งหมด จะมีระดับยาเหนือ C_{ave} และอีกครึ่งหนึ่งของ

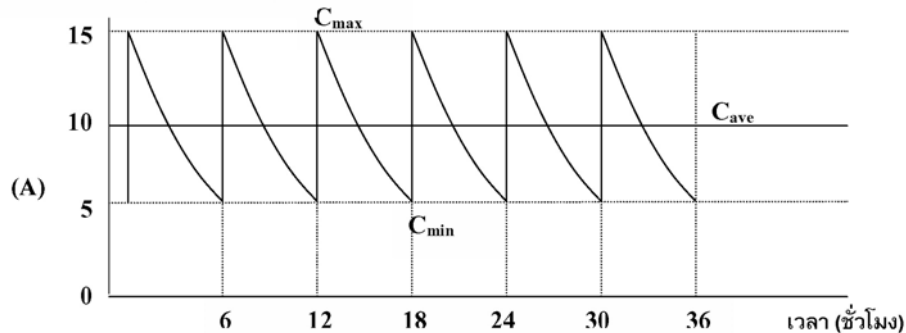
* กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** สาขาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

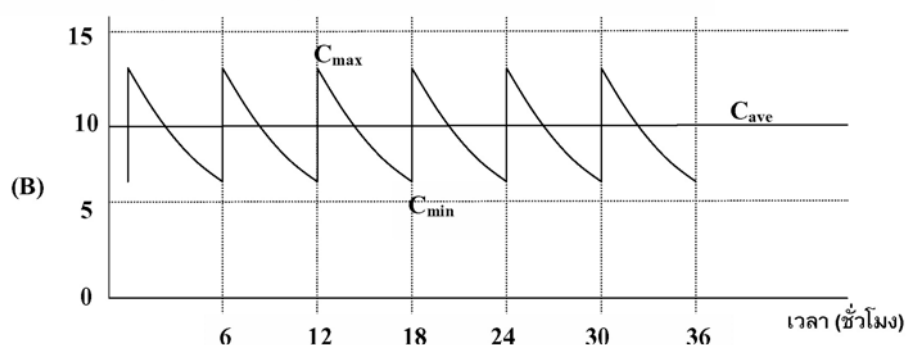
ระยะเวลาที่เหลือ จะมีระดับยาต่ำกว่า C_{ave} ซึ่งในยาบางชนิด โดยเฉพาะยาด้านจุลชีพ ที่มีการศึกษาเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาสูงสุดและต่ำสุดในเลือดกับผลลัพธ์ในการรักษา ไม่ใช่ C_{ave}

ดังนั้น รูปแบบที่แตกต่างกันนี้ จึงอาจส่งผลต่อผลลัพธ์ในการรักษาได้ กรณีศึกษาต่อไปนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาด้านจุลชีพในการแก้ปัญหาทางคลินิก

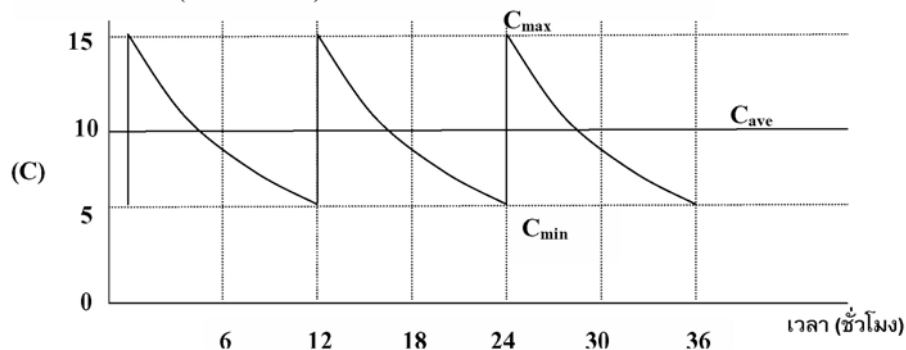
ระดับยาในเลือด (มิลลิกรัม/ลิตร)



ระดับยาในเลือด (มิลลิกรัม/ลิตร)



ระดับยาในเลือด (มิลลิกรัม/ลิตร)



รูป 1 รูปแบบของระดับยาในเลือดที่ steady state: (A) ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ, (B) ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงและปรับขนาดยา/ครั้งแต่คงระยะห่างของการให้ยา, และ (C) ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงและคงขนาดยา/ครั้ง แต่ยืดระยะห่างของการบริหารยา

C_{ave} = average steady state plasma concentration, C_{max} = maximum concentration,

C_{min} = minimum concentration

กรณีศึกษา

นาย ง. อายุ 70 ปี เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ ไอ หอบเหนื่อยมา 2 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูงมา 30 ปี เพิ่งออกจากโรงพยาบาลเมื่อ 3 วันที่ผ่านมาด้วยแผลติดเชื้อที่เท้า แพทย์วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น healthcare-acquired pneumonia (HCAP) และสั่งให้ cefepime 2 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ ciprofloxacin 400 มิลลิกรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง พร้อมทั้งส่งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลง โดยมีค่า serum creatinine (SCr) = 2 มิลลิกรัม/ลิตร และคำนวณค่า creatinine clearance (CrCl) ได้ 35 มิลลิตร/นาที แพทย์จึงปรับขนาดยา cefepime ลง เป็น 2 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง ซึ่งปรับตามเอกสารกำกับยา อย่างไรก็ตาม เภสัชกรคลินิกในโรงพยาบาลแห่งนี้ได้เสนอแนะว่า ยานี้ น่าจะปรับขนาดเป็น 1 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง เนื่องจาก ยามีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบบ time-dependence แพทย์จึงปรับขนาดยาตามคำแนะนำของเภสัชกร อีก 3 วันต่อมา อาการไข้ไม่ลดลง

การวินิจฉัยทางเภสัชกรรม

การไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ เป็นปัญหาพบได้บ่อยในทางปฏิบัติ ซึ่งเกิดจากสาเหตุหลายประการ เภสัชกรโรงพยาบาลจะต้องมองปัญหานี้อย่างเป็นระบบ ดังนี้:-

1. Indication (ข้อบ่งใช้) การวินิจฉัยผิดพลาด ในความเป็นจริง ผู้ป่วยอาจไม่ได้เป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรียของระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ผู้ป่วยอาจติดเชื้ออื่น เช่น เชื้อรา *Pneumocystis jiroveci* pneumonia ถ้าผู้ป่วยมีประวัติภูมิคุ้มกันบกพร่องร่วมด้วย (เช่น โรคเอดส์) หรือ ผู้ป่วยอาจติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิด รวมทั้งดื้อต่อ

cefepime ซึ่งผู้ป่วยได้รับเชื้อดื้อยานี้เมื่อเข้ารับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาลครั้งก่อน จึงจำเป็นต้องไปค้นประวัติการติดเชื้อในระหว่างการรักษาตัวในโรงพยาบาลในครั้งนั้นด้วย

อาการไข้ที่ไม่ลดลงนี้ อาจเกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) จากสายให้น้ำเกลือ ผู้ป่วยติดเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) จากแผลกดทับที่ผิวหนัง ผู้ป่วยมีอาการท้องเสียร่วมด้วย ซึ่งแสดงว่า ผู้ป่วยอาจเกิด *Clostridium difficile* diarrhea จากการบริยายา cefepime เป็นต้น ซึ่งสาเหตุเหล่านี้ ต้องได้รับการค้นหาและตัดออกไป (rule out)

2. Efficacy (ประสิทธิภาพ) มองเป็นลำดับได้ดังนี้:-

2.1 ยา cefepime ไม่ใช่ว่าที่แนะนำให้ใช้ใน HCAP

2.2 โรงพยาบาลแห่งนี้ มีอัตราการดื้อยา cefepime ของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลในอัตราส่วนสูง ทำให้การใช้ยา cefepime เพียงชนิดเดียวไม่ได้ผล เป็นต้น

2.3 ยา cefepime ที่เก็บในหอผู้ป่วยหมดอายุ หรือ เก็บในสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม ทำให้ยาหมดอายุเร็วกว่ากำหนด โดยทั่วไปยา cefepime ในรูปผงแห้ง ต้องเก็บที่อุณหภูมิ 2-25 องศาเซลเซียส และไม่ถูกแสง ถ้าละลายยา cefepime ด้วยสารน้ำแล้ว จะเก็บได้นาน 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส และนาน 7 วันที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส

2.4 ยา cefepime ถูกผสมด้วยสารน้ำที่ไม่เข้ากันกับตัวยา ทำให้ยาเสื่อมสภาพ

2.5 ผู้ป่วยได้รับยาอื่น ๆ ที่อาจเกิดปฏิกิริยากับ cefepime เมื่อให้ทางสายน้ำเกลือเดียวกัน

3. Safety (ความปลอดภัยในการใช้ยา) ยาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยทนไม่ได้ จึงปฏิเสธการรับยา

4. **Adherence (การใช้ยาตามสั่ง)** ผู้ป่วยไม่ได้รับ cefepime เลย เนื่องจากพยาบาลบริหารยาผิดพลาด

5. **Cost (ราคายาเหมาะสมกับเศรษฐกิจ-สถานะ)** ผู้ป่วยเบิกจ่ายไม่ได้

จากประเด็นต่าง ๆ ข้างต้น เภสัชกรโรงพยาบาลควรสืบค้นและพิสูจน์ว่า การไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cefepime ของผู้ป่วยรายนี้ เกิดจากประเด็นในข้อใด ในผู้ป่วยรายนี้ พบว่า แพทย์วินิจฉัยได้ถูกต้องแล้ว มีภาพถ่ายรังสีปอดยืนยัน รวมถึงการตรวจร่างกาย พบอาการที่เข้ากับโรคปอดอักเสบ ผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคเอดส์หรือติดเชื้อเอชไอวี (HIV) รวมถึงไม่พบประวัติโรคเมเร็ง และการได้รับยาที่กดภูมิคุ้มกัน จากการตรวจร่างกายผู้ป่วยไม่พบว่า บริเวณที่ใส่สายน้ำเกลือจะมีลักษณะของการติดเชื้อ ไม่ปรากฏร่องรอยของแผลกดทับ และไม่มีอาการท้องเสียจากแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อในปอดของ American Thoracic Society และ Infectious Disease Society of American ในปี พ.ศ. 2548 แนะนำให้ใช้ antipseudomonal cephalosporin หรือ antipseudomonal carbapenem หรือ beta-lactam/beta-lactamase inhibitor ร่วมกับ antipseudomonal aminoglycoside หรือ antipseudomonal fluoroquinolone สำหรับ HCAP ที่มีเริ่มมีอาการแสดงของโรคติดเชื้อภายหลังรับเข้ารักษาในโรงพยาบาลนานกว่า 5 วัน หรือ มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายชนิด โดยไม่สนใจว่า ผู้ป่วยจะมีความรุนแรงของโรคติดเชื้อในระดับใด ผู้ป่วยรายนี้ มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายชนิด ยาที่แพทย์เลือกใช้ คือ cefepime ร่วมกับ ciprofloxacin นั้นถูกต้องตามคำแนะนำ อย่างไรก็ตาม คำแนะนำจากองค์กรต่างประเทศ อาจไม่ถูกต้องหมดสำหรับการใช้ในประเทศไทย เนื่องจากต้องพิจารณาอัตราความไวของเชื้อต่อยาด้วย ซึ่งพบว่า ข้อมูลความไวของเชื้อ 3 ชนิดที่พบเป็นสาเหตุของการติดเชื้อจากโรงพยาบาล

ในระบบทางเดินหายใจส่วนล่างของโรงพยาบาลแห่งนี้ คือ *Pseudomonas aeruginosa* และ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Klebsiella pneumoniae* นั้น ไวต่อยา cefepime มากกว่าร้อยละ 70 และไวต่อยา ciprofloxacin ร้อยละ 60 รวมทั้งพบว่า การใช้ cefepime ร่วมกับ ciprofloxacin มีการเสริมฤทธิ์กัน (synergism) จึงอาจใช้ยาทั้ง 2 ชนิดร่วมกันในการฆ่าเชื้อเหล่านี้ได้ ขนาดยาที่แนะนำ คือ 1-2 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 8-12 ชั่วโมง

จากการสำรวจสถานที่เก็บยาในหอผู้ป่วยและวิธีการผสมยา cefepime ของพยาบาล พบว่าไม่มีข้อผิดพลาด รวมทั้งไม่มีปฏิกิริยาระหว่าง cefepime กับยาอื่นๆ ที่ให้ทางสายน้ำเกลือเดียวกัน ผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นระหว่างการบริหารยา และไม่ได้ปฏิเสธที่จะรับยา เมื่อตรวจสอบจากบัตรบันทึกการบริหารยา (medication administration record) พบว่า พยาบาลบริหารยาครบถ้วนและบริหารยาแก่ผู้ป่วยถูกต้อง แต่เมื่อพิจารณาประเด็นที่สงสัยว่า การปรับขนาดยา cefepime ซึ่งมี 2 วิธี คือ ลดขนาดยาลง แต่คงระยะห่างของการบริหารยาเท่าเดิม (1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง) และ คงขนาดยาต่อครั้ง แต่เพิ่มระยะห่างของการบริหารยา (2 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง) จะมีผลแตกต่างกันหรือไม่ ซึ่งสามารถพิจารณาได้ดังนี้:-

ถ้าพิจารณาตามคำแนะนำในเอกสารกำกับยา cefepime จะพบว่า แนะนำให้คงขนาดต่อครั้ง แต่เพิ่มระยะห่างในการบริหารยา แต่ในขณะเดียวกันก็พบว่า เอกสารกำกับยา cefepime ในบางฉบับแนะนำให้ลดขนาดยาต่อครั้ง แต่เพิ่มระยะห่างของการบริหารยา (ตาราง 1) ถ้าพิจารณาโดยผิวเผิน จะพบว่า ทั้ง 2 วิธีนี้ ไม่น่าจะแตกต่างกัน เนื่องจาก การปรับขนาดยาตามการทำงานของไตทั้ง 2 วิธี ต่างมุ่งให้มี C_{ave} เท่ากับ C_{ave} ของผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ซึ่งยาอื่น ๆ หลายชนิดจะมีวิธีการปรับขนาดยา

ให้เลือกได้ 2 วิธีนี้เช่นกัน แต่ยาด้านจุลชีพในกลุ่ม cephalosporins นั้น มีการศึกษาแล้ว และพบว่า การฆ่าเชื้อได้ดี จะสัมพันธ์กับระยะเวลาที่มีระดับยาในเลือดสูงกว่า MIC (minimum inhibitory

concentration) อย่างน้อยร้อยละ 50 ของระยะห่างของการบริหารยาทั้งหมด ดังนั้น การปรับวิธีการบริหารยาทั้ง 2 วิธีนี้ ย่อมก่อให้เกิดผลที่แตกต่างทางคลินิก

ตาราง 1 แนวทางการปรับขนาดยา cefepime เมื่อบริหารยาในขนาดเริ่มต้น 2 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องในระดับต่าง ๆ

แนวทาง การปรับ	Creatinine Clearance (มิลลิลิตร/นาที)			
	> 60	30-60	11-29	<11
Lexi-Comp, ² PI, 2007 ³	2 กรัม ทุก 8 ชม.	2 กรัม ทุก 12 ชม.	2 กรัม ทุก 24 ชม.	1 กรัม ทุก 24 ชม.
Package Insert, 2005 ⁴	>50	30-50	11-29	<11
	2 กรัม ทุก 8 ชม.	1 กรัม ทุก 8 ชม.	1 กรัม ทุก 12 ชม.	1 กรัม ทุก 24 ชม.
Livornese ⁵	>50	10-50	<10	
	2 กรัม ทุก 12 ชม.	2 กรัม ทุก 16-24 ชม.	2 กรัม ทุก 24-48 ชม.	

PI = package insert, ชม. = ชั่วโมง

ถ้าพิจารณาตามหลักการทางเภสัชจลนศาสตร์ พบว่า ยา cefepime เป็นยาด้านจุลชีพในกลุ่ม time-dependence ดังนั้น ระดับยาสูงสุดในเลือดไม่จำเป็นต้องสูงมาก แต่ต้องสูงกว่า MIC ของเชื้ออย่างน้อย 2-4 เท่า และต้องมีระดับยาเหนือ MIC ยาวนาน อย่างน้อยร้อยละ 50 ของระยะห่างของการบริหารยา ดังนั้น จึงดูเหมือนว่า การบริหาร cefepime ในขนาด 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง จึงน่าจะเป็นวิธีการบริหารยาที่ถูกต้อง อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาคุณสมบัติการฆ่าเชื้อของยาด้านจุลชีพในกลุ่ม time-dependence อีกครั้ง จะพบว่า “ระดับยาสูงสุดในเลือดไม่ต้องการสูงมาก แต่ต้องสูงกว่า MIC ของเชื้ออย่างน้อย 2-4 เท่า” ดังนั้น การลดขนาดยาต่อครั้งของผู้ป่วยรายนี้จาก 2 กรัม ลงเหลือเพียง 1 กรัม อาจทำให้ระดับยาต่ำกว่า MIC ของเชื้อได้ โดยเฉพาะเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพหลายชนิด จะมี MIC สูง รวมทั้งยังพบว่า ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จะมีการคั่งของน้ำในร่างกาย ทำให้ปริมาตรการกระจายของยาที่ละลายได้ดีในน้ำเพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้ระดับยาสูงสุดในเลือดลดลง จากข้อมูลการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ cefepime ในผู้ป่วยที่

มีการทำงานของไตในระดับต่าง ๆ พบว่า ปริมาตรการกระจายของยา cefepime ในผู้ป่วยที่มี CrCl > 100, 60-100, และ 11-59 มิลลิลิตร/นาที มีค่าเท่ากับ 0.28 ± 0.25 , 0.46 ± 0.30 , และ 0.56 ± 0.30 ลิตร/กิโลกรัม ตามลำดับ ซึ่งจะส่งผลให้ระดับยาสูงสุดในเลือดของผู้ป่วยเป็น 259 ± 287 , 167 ± 124 , และ 207 ± 295 มิลลิกรัม/ลิตร⁶ ผู้ป่วยรายนี้มี CrCl 35 มิลลิลิตร/นาที จึงมีปริมาตรการกระจายสูงกว่าผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติถึง 2 เท่า และมีระดับยาสูงสุดในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ ดังนั้น ถ้าปรับขนาดยา โดยใช้วิธีลดขนาดยาต่อครั้งจาก 2 กรัม เป็น 1 กรัม และคงระยะห่างของการบริหารยา จะส่งผลให้ระดับยาในเลือดลดลงอย่างมาก ร่วมกับ MIC ของเชื้อดื้อยาที่สูง อาจทำให้ระดับยาไม่สูงกว่า MIC เป็นไปได้ นอกจากนี้ ผู้ป่วยรายนี้มีเชื้ออยู่ในปอด ไม่ใช่อยู่ในกระแสเลือด ดังนั้น ระดับยาสูงสุดในปอด ต้องสูงกว่า MIC ของเชื้ออย่างน้อย 2-4 เท่า ซึ่ง cefepime สามารถแทรกผ่านเข้าไปในเนื้อเยื่อปอดได้ร้อยละ 20-100^{7,8} ดังนั้น การลดขนาดยาต่อครั้งจาก 2 กรัม ลงเหลือเพียง 1 กรัม

ย่อมส่งผลให้ระดับยาในปอดยิ่งลดลง การคงขนาดยาต่อครั้งและเพิ่มระยะห่างของการบริหารยา กล่าวคือ บริหารยา 2 กรัม ทุก 12 ชั่วโมงในผู้ป่วยรายนี้ จึงมีความเหมาะสมกว่าการลดขนาดยาต่อครั้งและคงระยะห่างของการบริหารยา กล่าวคือ บริหารยา 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ทั้งที่ยามีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบบ time-dependence แต่ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จะมีปริมาตรการกระจายเพิ่มขึ้น ทำให้ระดับยาสูงสุดในเลือดลดลง เชื้อที่ต้องการฆ่า เป็นเชื้อดื้อยา ซึ่งจะมี MIC สูง และเชื้ออยู่ในปอด ไม่ใช่ออยู่ในกระแสเลือด จึงจำเป็นต้องบริหารยาในขนาด 2 กรัม แต่เพิ่มระยะห่างในการบริหารยาตามแนวทางการปรับขนาดยา (ตาราง 1)

บทสรุป

จะเห็นได้ว่า เภสัชกรโรงพยาบาลต้องเป็นผู้เชี่ยวชาญเรื่องยา ซึ่งไม่เพียงแต่รู้จักเปิดตำรายาหรือเอกสารกำกับยา แล้วนำมาใช้ แต่จะต้องพิจารณาแง่มุมต่างๆ ของยาอย่างครบถ้วน ทั้งเภสัชวิทยา เภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ จุลชีววิทยา เภสัชเคมี และเทคโนโลยีเภสัชกรรม ฯลฯ และประยุกต์ใช้ความรู้เหล่านั้นให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วย ดังตัวอย่างของกรณีศึกษาที่ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ที่ส่งผลกระทบต่อผลการรักษาของยาต่อผู้ป่วย ถ้าเภสัชกรโรงพยาบาลไม่เข้าใจเหตุผลของการปรับขนาดยา

เอกสารอ้างอิง

1. Bauer LA. Clinical Pharmacokinetics Handbook. New York: McGraw-Hill, 2006.
2. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, et al. Lexi-Comp's Drug Information Handbook, International 2005-2006. Ohio: Lexi-Comp, 2005.
3. Maxipime(r) Package Insert. Jan, 2007.
4. Maxipime(r) Package Insert. July, 2005.
5. Livornese LL, Slavin D, Benz RL, et al. Use of antibacterial agents in renal failure. Infect Dis Clin North Amer 2001;15: 983-1003.
6. Tam VH, McKinnon PS, Akins RL, et al.

- Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cefepime in patients with various degrees of renal function. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47:1853-61.
7. De Rosa FG, Zeme D, Bargiacchi O, et al. Crit Care Med 2004; 32(5): 1238; author reply 1238-9.
 8. Boselli E, Breilh D, Duflo F, et al. Steady-state plasma and intrapulmonary concentrations of cefepime administered in continuous infusion in critically ill patients with severe nosocomial pneumonia. Crit Care Med 2003; 31(8): 2102-6.

การใช้ยาขับเหล็กในโรคธาลัสซีเมีย

Iron Chelation Therapy in Thalassaemia

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

บทนำ¹⁻³

ธาลัสซีเมีย (thalassaemia) เป็นกลุ่มอาการของโรคอันเนื่องมาจากความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง และโรคนี้สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้

ธาลัสซีเมียเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน ตะวันออกกลาง อินเดีย เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ตอนใต้ของจีน และหมู่เกาะในมหาสมุทรแปซิฟิก สำหรับประเทศไทยนั้น พบว่ามีประชากรที่เป็นพาหะ (carrier) ของยีนธาลัสซีเมียประมาณ 10 ล้านคน และมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียประมาณร้อยละ 1 ของประชากร จัดเป็นโรคที่มีความสำคัญ และเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย เพราะผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาไปตลอดชีวิต และต้อง

เผชิญกับปัญหาเกี่ยวกับตัวโรคและอาการแทรกซ้อนของโรคเป็นประจำ

ระบาดวิทยาของโรคธาลัสซีเมีย (Epidemiology of Thalassaemia)²

ในปีพ.ศ. 2491 JBS Haldane ได้เสนอสมมุติฐานที่อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างโรคมาเลเรียกับโรคธาลัสซีเมียว่า เป็นกลไกที่เกี่ยวกับการคัดเลือกตามธรรมชาติ (natural selection) เพราะจะพบโรคธาลัสซีเมียในบริเวณที่มีโรคมาเลเรียชุกชุม สำหรับประเทศไทยนั้น มีความชุกของโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ผิดปกติ ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 ความชุกของโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประเทศไทย²

ประเภท	ร้อยละในประชากร
อัลฟาธาลัสซีเมีย (Alfa-thalassaemia)	ร้อยละ 20 ในคนกรุงเทพฯ และ ร้อยละ 30 ในคนเชียงใหม่
เบต้าธาลัสซีเมีย (Beta-thalassaemia)	ร้อยละ 3-9
ฮีโมโกลบินอี (Hemoglobin E)	ร้อยละ 13 ในประชากรเจดีย์ และ ร้อยละ 50 ในประชากรแถบอีสานใต้
Hemoglobin Constant Spring	ร้อยละ 1-8

ชนิดของโรคธาลัสซีเมีย (Classification of Thalassaemia)²

เนื่องจากโรคธาลัสซีเมียเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนและพบการกลายพันธุ์ (muta-

tion) ของยีนหลายแบบ ทำให้เกิดความหลากหลายของอาการทางคลินิก โดยทั่วไป สามารถจำแนกชนิดของโรคธาลัสซีเมียได้ เป็น 2 ชนิด ดังนี้

1. ตามความรุนแรงของโรค (Clinical

* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

Classification) จะมีประโยชน์ในการรักษา จำแนกเป็น thalassaemia major, thalassaemia intermedia, และ thalassaemia minor

2. ตามชนิดของสายฮีโมโกลบินที่สร้างน้อยลง (Genetic Classification) จะมีประโยชน์ในการศึกษาและการทำนายความรุนแรงของโรคจำแนกเป็นอัลฟาธาลัสซีเมีย ซึ่งหมายถึงโรคธาลัสซีเมียที่เกิดจากการสร้างสายอัลฟาโกลบินลดลง และเบต้าธาลัสซีเมีย ซึ่งเกิดจากการสร้างสายเบต้าโกลบินลดลง

สำหรับชนิดของโรคธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทยนั้น จะมี 4 ชนิดด้วยกัน ดังนี้

ก. *Hb Bart's hydrop fetalis* เป็นอัลฟาธาลัสซีเมีย ที่มีความรุนแรงที่สุด ทารกที่เป็นโรคนี้จะเสียชีวิตทั้งหมด

ข. *Hb H disease* เป็นอัลฟาธาลัสซีเมีย ที่มีความรุนแรงน้อย แต่อาจจะพบ *Hb H disease* ร่วมกับฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่นได้ โดยเฉพาะ hemoglobin constant spring

ค. *Homozygous beta-thalassaemia* เป็นเบต้าธาลัสซีเมีย ที่มีความรุนแรง ผู้ป่วยมีอาการซีด ตับม้ามโต เติบโตช้า และเจ็บป่วยบ่อย

ง. *Beta-thalassaemia/Hb E* เป็นเบต้าธาลัสซีเมีย ร่วมกับฮีโมโกลบินผิดปกติ ความรุนแรงของโรคมีความหลากหลายมาก

ภาวะแทรกซ้อนที่พบในโรคธาลัสซีเมีย (Complications in Thalassaemia)^{2,3}

ภาวะแทรกซ้อนที่พบในโรคธาลัสซีเมีย จำแนกเป็น 2 ประเภท ดังนี้ 1) ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับโรค เช่น ภาวะวิกฤติจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลายเฉียบพลัน ภาวะโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลายโดยกลไกออโตอิมมูน (autoimmune) นิ้วในถุงน้ำดี ภาวะแทรกซ้อนจากการสร้างเม็ดเลือดแดงนอกไขกระดูก ภาวะกระดูกเปราะและหักง่าย ภาวะเหล็กเกิน

(iron overload) ภาวะติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ ภาวะแทรกซ้อนทางต่อมไร้ท่อ ภาวะม้ามทำงานมากเกินไปและทำลายเม็ดเลือดแดงมากกว่าปกติ และอื่น ๆ เช่น แผลเรื้อรังที่ขา ร่างกายผอมแห้ง และ 2) ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการรักษา เช่น การติดเชื้อ ความดันโลหิตสูง ชัก ภาวะเหล็กเกินจากการได้รับเลือด (blood transfusion) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดจากการตัดม้าม (splenectomy) และการติดเชื้อจากการได้รับยาขับเหล็ก

ภาวะแทรกซ้อนที่นับว่าเป็นปัญหาสำคัญ คือ ภาวะเหล็กเกิน เนื่องจากเป็นปัจจัยสำคัญที่กำหนดอายุขัยของผู้ป่วย ภาวะเหล็กเกิน จะส่งผลกระทบต่ออวัยวะต่าง ๆ ให้เสื่อมลงและเกิดอาการแทรกซ้อนชนิดอื่น ๆ ตามมา

ภาวะเหล็กเกินในโรคธาลัสซีเมีย (Iron Overload in Thalassaemia)^{2,3}

ภาวะเหล็กเกินในโรคธาลัสซีเมียเกิดจาก 2 กลไก คือ 1) การดูดซึมเหล็กจากลำไส้เพิ่มขึ้น ซึ่งเกิดจากการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไม่มีประสิทธิภาพ (ineffective erythropoiesis) ยิ่งผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคมากขึ้น การดูดซึมเหล็กจากลำไส้จะเพิ่มมากขึ้น และ 2) จากการได้รับเลือด โดยปกติ เม็ดเลือดแดง 1 มิลลิลิตร เมื่อถูกทำลาย จะให้เหล็ก 1 มิลลิกรัม การที่ผู้ป่วยซีด และมีความจำเป็นต้องได้รับเลือดบ่อย ๆ จะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะเหล็กเกิน อีกทั้งร่างกายไม่มีกลไกขับเหล็กออกจากร่างกาย จะทำให้เหล็กสะสมที่อวัยวะต่าง ๆ มากขึ้นจนเกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ ตามมา ลักษณะทางคลินิกที่พบในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกิน ได้แก่ สีผิวคล้ำกว่าเดิม ภาวะหัวใจล้มเหลวเลือดคั่ง (congestive heart failure) หัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคเบาหวาน ภาวะขาดฮอร์โมนเพศ ภาวะตับแข็งจากการที่มีเหล็กสะสมในเนื้อตับ และการติดเชื้อ

การรักษาภาวะเหล็กเกิน^{2,3}

การรักษาภาวะเหล็กเกิน คือ การขับเหล็กออกจากร่างกาย โดยใช้สารจับเหล็ก (iron chelator) และขับออกจากร่างกาย การรักษาต้องทำแต่เนิ่น ๆ เพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดพยาธิสภาพตามอวัยวะต่าง ๆ โดยทั่วไป จะเริ่มให้ยาขับเหล็กเมื่อระดับ serum ferritin สูงเกิน 1000 ไมโครกรัม/ลิตร

คุณสมบัติของสารจับเหล็ก ที่ควรจะเป็น มีดังนี้

- ก. สามารถให้ทางปากได้
 - ข. สามารถซึมแพร่เข้าสู่เนื้อเยื่อได้ดี (good tissue penetration)
 - ค. สามารถจัดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเหล็กกับสารจับเหล็ก ออกจากร่างกายได้ง่าย
 - ง. ราคาไม่แพง
 - จ. ไม่มีพิษ
 - ฉ. ควรมีโครงสร้างทางเคมีที่เป็น hexidentate คือ มีตำแหน่งที่สามารถจับกับเหล็กได้ 6 ตำแหน่ง
- อย่างไรก็ตามยังไม่มีสารเคมีใดที่มีคุณสมบัติตรงตามอุดมคติ ในปัจจุบัน มียาขับเหล็กที่ให้ใน 2 วิธี คือ ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ได้แก่ desferioxamine (Desferal®) และ รับประทาน ได้แก่ deferiprone (Kelfer®) และ deferasirox (Exjade®) การให้ยาขับเหล็กด้วย

การฉีดเข้าใต้ผิวหนังนั้น จะไม่ได้รับความร่วมมือในการรักษาจากผู้ป่วย เนื่องจากวิธีการบริหารยายุ่งยาก ลำบาก ผู้ป่วยเจ็บตัว อุปกรณ์ที่ใช้บริหารยามีราคาแพง และมีผลข้างเคียงจากการให้ยาอยู่มาก ดังนั้นแนวทางใหม่ในการขับเหล็ก จึงมุ่งเน้นมายังยาขับเหล็กชนิดรับประทาน ซึ่งมีข้อดีหลายประการ เช่น ทำให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและสามารถรับเลือดได้โดยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเหล็กเกิน (ติดตามรายละเอียดของยา deferiprone และ deferasirox ได้ในฉบับต่อไป)

สรุป

โรคธาลัสซีเมียเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมที่เกี่ยวกับความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง ผู้ป่วยจะซีด ตับและม้ามโต เจ็บป่วยบ่อย และมีความจำเป็นต้องได้รับเลือด ซึ่งนำไปสู่การมีภาวะเหล็กเกินและมีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา การให้ยาขับเหล็ก เป็นวิธีการที่จะช่วยป้องกันหรือลดภาวะแทรกซ้อนจากการมีภาวะเหล็กเกินได้ ในปัจจุบัน ยาขับเหล็กรูปแบบรับประทานเริ่มเข้ามามีบทบาทแทนที่ยาขับเหล็กชนิดฉีด อย่างไรก็ตาม การให้ยาขับเหล็กแบบรับประทาน ควรต้องพิจารณาถึงข้อบ่งใช้ตามความจำเป็นและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลัก

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ข้อมูลโรคติดต่อและพาหะนำโรค. ธาลัสซีเมีย. Available at: http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_nih/a_nih_1_001c.asp?info_id=403 Accessed March 13, 07.
2. จินตนา ศิรินาวัน, วรวรรณ ตันไพจิตร. บทนำ. ใน: จินตนา ศิรินาวัน, วันชัย วณะชิวาวัน, วรวรรณ ตันไพจิตร และ
- ชินนทร์ ลีม่วงส์ (บรรณาธิการ). ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน, 2544: 3-9
3. Bridges KR. Chelators for iron overload. Information center for sickle cell and thalassaemic disorder. Available at: <http://sickle.bwh.harvard.edu/chelators.html> Accessed March 13, 07.

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

การจัดการกับอาการปวดศีรษะไมเกรน Migraine Attack Management



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ
ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัส 1-000-HPT-000-0704-02
จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง : 11 เมษายน 2550
วันที่หมดอายุ : 10 เมษายน 2552

รัตนา แท้ศิริ, ภ.บ.
ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามารับดี

บทคัดย่อ

พยาธิสภาพของอาการปวดศีรษะไมเกรนเกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบประสาท trigeminovascular system โดยทำให้เกิดอาการปวดศีรษะแบบตุบ ๆ ข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง และปวดมากขึ้น เมื่อทำกิจวัตร พร้อมทั้งอาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ไวต่อแสง หรือ ที่เรียกว่าอราร่วมด้วย โดยทั่วไป อาการปวดศีรษะไมเกรนจะมีปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการ เช่น การเปลี่ยนแปลงของสภาพอากาศ เสียงที่ดัง การพักผ่อนที่ไม่เพียงพอหรือมากเกินไป การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในร่างกาย รวมถึงสภาวะทางจิตใจ การให้ยารักษาอาการปวด จะให้ตามความรุนแรงและความถี่ของอาการ ในกรณีที่ปวดเฉียบพลัน จะให้ยาแก้ปวดพาราเซตามอล หรือ NSAIDs และในรายที่ปวดมาก จะใช้ยาในกลุ่ม triptans และ dihydroergotamine สำหรับยาที่ใช้รักษาแบบป้องกัน จะใช้ยา amitriptyline, ยาในกลุ่ม β -blockers, และ anticonvulsants บางชนิด เภสัชกรควรแนะนำให้ผู้ป่วยจดบันทึกความถี่และความรุนแรงของอาการปวดศีรษะไมเกรนของตนเอง รวมทั้งปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการ และยาที่ใช้ เพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลพิจารณาให้คำแนะนำผู้ป่วยในการปฏิบัติตัว และ/หรือเปลี่ยนยาในกรณีที่ยาใช้ไม่ได้ผล หรือ พิจารณาให้ได้รับยาในกลุ่มรักษาแบบป้องกันอาการ กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดถี่ขึ้น

คำสำคัญ : ไมเกรน, trigeminovascular, NSAIDs, triptans, ergot derivatives

วัตถุประสงค์ หลังจากอ่านบทความนี้แล้ว เภสัชกรจะทราบถึง

1. พยาธิสภาพของการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรน (migraine)
2. สามารถให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับเรื่องการใช้ยา อาการข้างเคียงวิธีการรักษาและการปฏิบัติตัวที่ถูกต้อง

บทนำ

อาการปวดศีรษะไมเกรน จัดเป็นความผิดปกติเรื้อรังชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อยและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยตรง ความรุนแรงของอาการอาจส่งผลให้ผู้ผู้ป่วยไม่สามารถทำงานได้ หรือประสิทธิภาพในการทำงานลดลง จากการสำรวจในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตราการจ่ายเภสัชภัณฑ์ลดอาการปวดศีรษะโดยเฉลี่ยประมาณ 53,000 ครั้งต่อวัน¹ และพบว่า เภสัชกรเป็นบุคลากรสาธารณสุขที่สามารถช่วยเหลือผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย หรือ ได้รับการวินิจฉัยไม่ถูกต้อง หรือ ได้รับการวินิจฉัยไม่เพียงพอ นอกจากนี้ เภสัชกรซึ่งเป็นหนึ่งในทีมบุคลากรสาธารณสุขที่มีความใกล้ชิดกับผู้ป่วย สามารถซักถามอาการ สาเหตุ และแนะนำผู้ป่วยในการปฏิบัติตนและการป้องกันเพื่อมิให้อาการกำเริบ ดังนั้น เภสัชกรจึงควรสามารถจัดการกับอาการปวดศีรษะไมเกรนได้อย่างถูกต้อง เพื่อช่วยให้การรักษาผู้ป่วยมีประสิทธิภาพ

เคยมีความเข้าใจกันว่าอาการปวดศีรษะไมเกรนเป็นอาการปวดศีรษะที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือด ในปัจจุบัน มีการพิสูจน์แล้วว่า อาการปวดศีรษะไมเกรนมีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการของระบบประสาท ซึ่งถ้าบุคลากรสาธารณสุขยังไม่ทราบข้อพิสูจน์นี้ อาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัย หรือ ได้รับการวินิจฉัยโรคที่ไม่ถูกต้อง หรือ ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคอื่น เช่น การปวดศีรษะชนิด tension หรือ เป็นโรคไซนัส ซึ่งโรคหลังนี้มีความเกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะไมเกรนน้อยมาก²

ความชุกและการวินิจฉัยโรค

อาการปวดศีรษะไมเกรน เป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อย มีรายงานจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการปวด

ศีรษะไมเกรนในประเทศสหรัฐอเมริกาประมาณ 29.5 ล้านราย และพบว่า ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย ในผู้ป่วยช่วงก่อนถึงวัยเจริญพันธุ์ พบว่า อัตราความชุกของอาการปวดศีรษะไมเกรน มีความใกล้เคียงกันทั้งเพศชายและเพศหญิง แต่ความถี่ของการเกิดอาการในเพศหญิงจะสูงกว่าเพศชาย 2.5-3 เท่า³ ซึ่งจะส่งผลไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ ดังนั้น ฮอร์โมนจึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้อง นอกจากนี้ ยังอาจมีปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุ พบว่า อัตราการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 12 ปี และมีอัตราการเกิดสูงสุดที่ช่วงอายุ 40 ปี

อาการปวดศีรษะไมเกรนจะมีอาการปวดข้างเดียว และจะปวดแบบตุบ ๆ หรือ อาจมีอาการปวดทั้งสองข้างแบบคงที่ มีความแรง (intense) ในระดับปานกลางจนถึงรุนแรง แตกต่างจากอาการปวดศีรษะแบบ tension ที่ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะทั้งสองข้างและปวดตื้อ ๆ (ตาราง 1)

อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยแยกโรคนั้น สามารถดูจากอาการปวดได้ โดยอาการปวดศีรษะไมเกรนจะมีอาการปวดมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีการทำกิจวัตรประจำวัน และอาการดังกล่าวจะส่งผลกระทบต่อความสามารถประกอบกิจวัตรประจำวันได้ เช่น มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งเกิดจากการบีบตัวของระบบทางเดินอาหาร หรือ อาจรบกวนการทำงานของระบบประสาทรับรู้ เช่น การเกิด “ออร่า” (aura) หรือ อาการไวต่อแสง ผู้ป่วยจะมองเห็นแสงเป็นเส้นซิกแซก เกิดแสงวูบวาบ แสงกระพริบ การเกิดอาการข้างต้นสามารถใช้เป็นตัวทำนายการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนได้ ดังนั้น จึงมีการจำแนกชนิดของอาการปวดศีรษะไมเกรนเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดที่มี “ออร่า” และชนิดที่ “ไม่มีออร่า”

ตาราง 1 ความแตกต่างระหว่างอาการปวดศีรษะไมเกรนและปวดศีรษะแบบ tension

ความแรง (intensity) และคุณภาพ (quality) ของการปวด	ปวดแบบ tension	ปวดแบบไมเกรน
ปวดน้อยถึงปานกลาง	✓	✓
ปวดกลางถึงปวดมาก	✓	✓
รุนแรง (intense), pounding, ปวดตื้อ ๆ และ/หรือ อาการแสบ		✓
รบกวนทำให้เสียสมาธิ แต่ไม่ถึงกับอาการยับยั้งทำอะไรไม่ได้	✓	
ปวดตื้อ ๆ คงที่ตลอด	✓	
ตำแหน่งที่ปวด		
ปวดข้างเดียว		✓
ปวดสองข้าง	✓	✓
อาการที่เกี่ยวข้อง		
คลื่นไส้และอาเจียน		✓
ไวต่อแสงและเสียง		✓
เกิด “ออร่า” (aura) ก่อนอาการปวดศีรษะ เช่น อาการเกี่ยวข้องกับแสง		✓
หมายเหตุ: rebound headache อาจจะมีลักษณะของการปวดศีรษะแบบ tension และ/หรือไมเกรนได้		

ที่มา: American Council for Headache Education.

พยาธิสภาพ

ในปัจจุบัน เป็นที่ทราบกันดีว่า การเกิดพยาธิสภาพของอาการปวดศีรษะไมเกรน มีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการทำงานของระบบประสาทที่มีชื่อว่า “trigeminovascular system” มีใช้เกิดจากทฤษฎีหลอดเลือด (vascular theory) ที่เข้าใจกันมาแต่เดิม ทั้งนี้เป็นเพราะ⁴

1. การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด ไม่สามารถอธิบายเกี่ยวกับอาการเตือนหรืออาการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะไมเกรนได้

2. พบว่าการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนที่ได้ผล มีผลต่อการสร้างหรือการจัดเรียงตัวของระบบหลอดเลือด (vasculature) น้อยมาก

3. จากการศึกษาการไหลเวียนภายในหลอดเลือด พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยในขณะที่อาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบ และการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอย่างไม่มีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

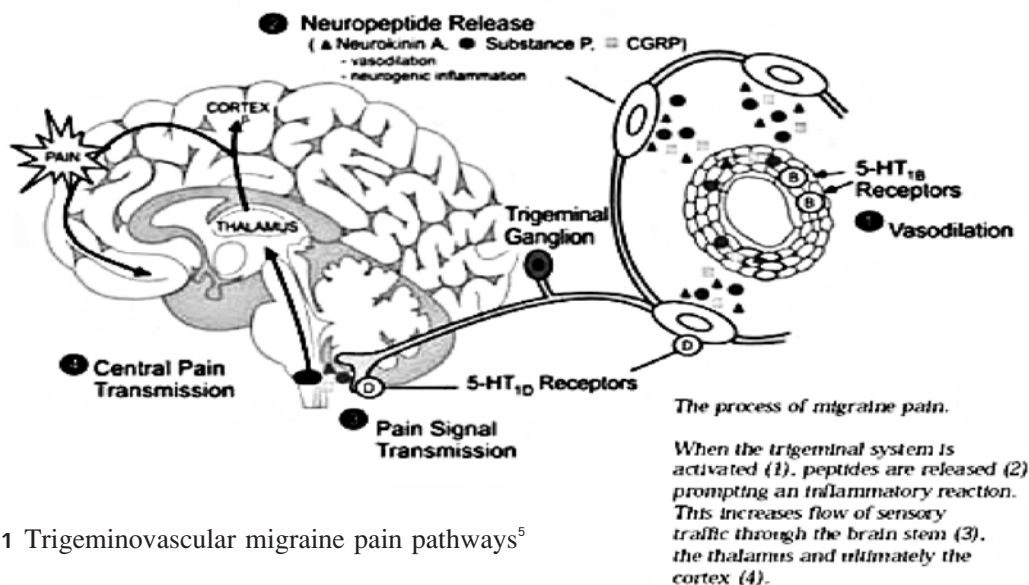
อาการปวดศีรษะไมเกรนเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ของสารเคมีในสมอง (neurochemical chain reac-

tion) แบ่งออกเป็นระยะต่าง ๆ ดังนี้ ระยะแรก คือ ระยะนำ (prodrome) ระยะที่สอง เข้าสู่ระยะสัญญาณบอกเหตุ (การเกิดออร่า) ซึ่งในระยะนี้ ผู้ป่วยอาจแสดงอาการหรือไม่ก็ได้ ระยะที่สามเข้าสู่ระยะปวด โดยผู้ป่วยแต่ละราย จะมีระดับความรุนแรงในการปวดแตกต่างกัน ตั้งแต่อาการปวดเล็กน้อย ปานกลาง จนถึงรุนแรง จนกระทั่งเข้าสู่ระยะที่สี่ซึ่งเป็นระยะสุดท้าย คือ ระยะ postdrome ซึ่งจะแสดงอาการภายใน 24 ชั่วโมงหลังระยะปวดที่สาม บ้างหนึ่ง ที่ทำให้อาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบ คือ การได้รับสิ่งกระตุ้น (trigger) ไปกระตุ้นการทำงานของระบบประสาท trigeminovascular ที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองหรือไขสันหลัง ส่งผลให้เส้นประสาท trigeminal afferent หลั่งสาร vasoactive peptides หลายชนิด เพื่อตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ ผู้ป่วยจึงเกิดอาการปวดศีรษะ จากนั้น กระบวนการอักเสบจะลดลง ทำให้ระดับการรับรู้ความรู้สึกของ trigeminal afferent ลดลง แต่การรับรู้ความรู้สึกไปยังตัวประสาทลำดับที่สอง (second-order neurons) ที่บริเวณก้านสมองเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในส่วนที่เรียกว่า trigeminal nucleus

caudalis สารรับรู้ความรู้สึก จะถูกปลดปล่อยออกไปยังบริเวณ high center of thalamus และบริเวณ cerebral cortex ซึ่งเป็นศูนย์กลางรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด

การกระตุ้นกระบวนการอักเสบในสมอง จะเพิ่มแนวโน้มความรุนแรงของโรคทั้งระดับความรุนแรงและความถี่ของอาการปวด ซึ่งระยะเวลาของอาการปวดอาจคงอยู่เป็นชั่วโมงหรือนานเป็นวัน การกระตุ้นระบบประสาท trigeminovascular จึงใช้อธิบายความ

เจ็บปวดที่หน้าหรือคอ ซึ่งอาจเกิดขึ้นระหว่างที่อาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบ มีอาการคล้ายกับอาการของโรคไซนัสหรืออาการปวดศีรษะแบบ tension ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคที่คลาดเคลื่อน ผู้ป่วยอาการปวดศีรษะไมเกรนประมาณมากกว่าร้อยละ 20 จะมี “ออรา” ร่วมด้วย ซึ่งเชื่อว่าเกิดจาก cortisol spreading depression และการหลั่งของกลูตาเมต (glutamate) ที่เพิ่มมากขึ้น⁴ ดังแสดงในรูป 1⁵



รูป 1 Trigemino-vascular migraine pain pathways⁵

ปัจจัยกระตุ้น

เป็นปัจจัยที่ทำให้มีอาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบ ซึ่งตัวกระตุ้นนี้อาจเกิดจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น การเปลี่ยนแปลงของสภาวะอากาศ และ/หรือเสียงที่ดังเกินไป เป็นต้น หรือ อาจเกิดจากปัจจัยทางกายภาพของผู้ป่วยเอง เช่น การพักผ่อนที่ไม่เพียงพอหรือมากเกินไป การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน (เช่น การรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด) การรับประทานอาหาร/candy บางชนิด เช่น เนยแข็ง (cheese) และชีสโกแลต เป็นต้น ซึ่งเป็นอาหารที่มี phenylethylamine เป็นส่วนประกอบ การรับประทานเนื้อสัตว์ที่ถูกถนอมด้วยสารไนเตรต (nitrate) การดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน (caffeine) มากเกินไป และ

การถอนคาเฟอีน รวมไปถึงสภาวะทางจิตใจ เช่น ความวิตกกังวล ความเครียด ความหวาดกลัว ความโกรธ และ/หรือ ภาวะซึมเศร้า⁶

ทางเลือกของการรักษา

ปัจจุบันความรู้ทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยเฉพาะในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา เพิ่มขึ้น ส่งผลให้การรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนเกิดความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยโรคและการรักษาอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งประกอบด้วย การได้รับยาที่เหมาะสม การกำจัดปัจจัยกระตุ้น การควบคุมโรค และการติดตามผลการรักษา รวมถึงการให้คำแนะนำและการให้ความรู้แก่ผู้ป่วย

การรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนขึ้นกับประวัติของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ในรายที่มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียนอย่างรุนแรงจนไม่สามารถรับประทานยาได้ ผู้ป่วยจะได้รับยาในรูปแบบยาสุดพ่นทางจมูกหรือยาฉีด ซึ่งจะมีประสิทธิภาพกว่ายารับประทาน ดังนั้น การรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนจึงแบ่งเป็น 2 วิธี คือ การรักษาอาการแบบเฉียบพลัน (acute treatment) และการรักษาแบบป้องกัน (preventive treatment)

1. การรักษาอาการแบบเฉียบพลัน เป็นวิธีที่ใช้เพื่อระงับอาการของโรคมิให้รุนแรงขึ้น ถ้าผู้ป่วยได้รับยาตั้งแต่ระยะแรกของการเกิดอาการ ยาจะสามารถลดอาการปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งการรักษาวิธีนี้ มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่มีอาการเป็นครั้งคราว อาจรักษาโดยใช้ยาพาราเซตามอล (paracetamol) หรือ ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drugs;

NSAIDs) ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดในระดับเล็กน้อยจนถึงปานกลาง หรือ อาจใช้ยาในกลุ่มบรรเทาอาการปวดระดับปานกลางหรือรุนแรง เช่น ยาในกลุ่ม triptans และยา dihydroergotamine เป็นต้น ในรายที่มีอาการของระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย จะมีการใช้ยาในกลุ่มต้านการอาเจียนร่วมกับยาในกลุ่มรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน ตาราง 2 แสดงกลุ่มยาและยาที่ใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน

การรักษาโดยทั่วไปนั้น ผู้ป่วยจะได้รับยารักษาอาการแบบเฉียบพลันอย่างน้อยประมาณ 3 ครั้ง เพื่อดูการตอบสนองต่อยา ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา คือ ไม่สามารถบรรเทาอาการปวดศีรษะไมเกรนได้มากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป ผู้ป่วยควรได้รับยาอื่นเพื่อบรรเทาอาการ หรือ ในรายที่การรักษาล้มเหลว คือ มีการใช้ยาเพื่อรักษาอาการแบบเฉียบพลันมากกว่า 3 ครั้ง/สัปดาห์ ควรส่งต่อแพทย์เฉพาะทาง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคและการรักษาต่อไป

ตาราง 2 ยาในกลุ่มที่ใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนทั้ง 2 ชนิด⁷

การรักษาอาการแบบเฉียบพลัน	ตัวอย่างยาในกลุ่ม
Triptans	Zolmitriptan, sumatriptan, almotriptan, eletriptan, frovatriptan
Ergot derivatives	Ergotamine, dihydroergotamine (IM, IV, และ intranasal)
Analgesics	Acetaminophen, acetaminophen ร่วมกับ aspirin/caffeine
NSAIDs	Aspirin, indomethacin, naproxen, ibuprofen
Opioids	ยาผสม codeine , oxycodone
การรักษาแบบป้องกัน	ตัวอย่างยาในกลุ่ม
Beta-blockers	Propranolol, timolol
Anticonvulsants	Sodium valproate, topiramate
Serotonin blockers	Methylsergide
Calcium channel blockers	Verapamil (ยังไม่ได้รับการรับรอง)

2. การรักษาแบบป้องกัน ใช้ในกรณีที่อาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบบ่อยครั้ง หรือ มีอาการแสบหรือ ผู้ป่วยไม่สามารถหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นได้ หรือ การรักษาอาการแบบเฉียบพลันไม่ได้ผล ยาที่ใช้ในการรักษาแบบป้องกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ ได้แก่ ยา amitriptyline, ยาในกลุ่ม selective serotonin

5-HT_{1B/1D} agonists, และยาในกลุ่ม triptans ซึ่งยาในกลุ่มหลังนี้ออกฤทธิ์โดยยับยั้งกระบวนการอักเสบของระบบประสาทส่วนกลาง และยับยั้งการทำงานผ่านทางตัวรับในระบบประสาท trigeminal จึงสามารถรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนแบบเฉียบพลันได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ปัจจุบัน ยาในกลุ่ม tryptans มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในผู้ป่วยมากกว่าหนึ่งล้านล้านคนทั่วโลก และมีรายงานด้านความปลอดภัยในการใช้ยาเป็นจำนวนมาก ในขณะที่แพทย์ผู้รักษาบางคนยังคงอาจให้ความสนใจกับการทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจจากยาในกลุ่มนี้ Dodick ผู้อำนวยการ Mayo Clinic Headache Program ได้ทำการศึกษาประเมินการเกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจด้วยการใช้ Tryptan Cardiovascular Safety Panel ซึ่งจากผลการประเมิน ไม่พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยง^๑ และจากการศึกษาแบบ meta-analysis พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวในผู้ป่วยน้อยกว่าหนึ่งล้านราย ตัวอย่างของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น เช่น มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกหรือมีภาวะความดันโลหิตที่เพิ่มมากขึ้นแบบไม่รุนแรงประมาณร้อยละ 1-10 เป็นต้น ดังนั้น ยาในกลุ่ม tryptans จึงเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา บรรเทาอาการปวด และสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ ยังมีการนำยากลุ่มอื่น ๆ มาใช้ เพื่อรักษาแบบป้องกัน เช่น ยาในกลุ่มกันชัก ยาในกลุ่มต้านเศร้า และยาในกลุ่ม β -blockers เป็นต้น ตาราง 3 และ 4 แสดงวิธีการรักษาทั้งแบบเฉียบพลันและแบบป้องกันซึ่ง U.S Headache Consortium ได้รวบรวมไว้เป็นข้อแนะนำในการปฏิบัติ โดยใช้หลักฐานจากการศึกษาและความเห็นของแพทย์ผู้รักษาเป็นเกณฑ์

บทบาทของเภสัชกร

เภสัชกรควรแนะนำให้ผู้ป่วยจดบันทึกช่วงเวลาการเกิดอาการ ทั้งทางด้านความถี่ ระยะเวลา และความรุนแรงในการเกิดอาการ เพื่อจะได้รับการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องจากแพทย์และวิเคราะห์ค้นหาปัจจัยกระตุ้นต่อไป

เภสัชกรควรแนะนำการใช้ยาเพื่อรักษาอาการแบบเฉียบพลัน ซึ่งผู้ป่วยควรเริ่มรับประทานยาทันทีที่รู้สึกว่าการกำเริบ ถ้ารับประทานเมื่อมีอาการกำเริบแล้ว อาจได้ผลไม่ดี เนื่องจากยาต้องอาศัยระยะเวลาในการออกฤทธิ์ สำหรับยาที่ใช้ในการรักษาแบบป้องกัน ต้องใช้ระยะเวลาประมาณ 4-6 สัปดาห์ จึงจะมีประสิทธิผลในการป้องกันอย่างเต็มที่ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยจดบันทึกอาการของตนเอง เพื่อค้นหาปัจจัยกระตุ้น ความถี่และความแรงของการเกิดอาการ การรับประทานยาเพื่อรักษาอาการนั้น ไม่ควรรับประทานบ่อย เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะถอนยา หรือ re-bound headache ได้

ในการซักประวัติ เภสัชกรควรใช้คำถามที่มีลักษณะเป็นคำถามปลายเปิด เพื่อให้ได้ข้อมูลสำหรับการประเมินอาการและการเลือกใช้ยา มีเกณฑ์ในการพิจารณาเพื่อให้การรักษาแบบป้องกันอาการดังนี้

1. ผู้ป่วยมีความถี่ของอาการปวดศีรษะไมเกรนมากกว่า 2 ครั้ง/เดือน และอาการปวดนี้ส่งผลต่อการทำงานจนไม่สามารถทำงานได้มากกว่า 3 วัน/เดือน
2. อาการปวดศีรษะไมเกรนส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน
3. มีการใช้ยารักษาอาการแบบเฉียบพลันมากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์
4. ยาที่ใช้รักษาอาการแบบเฉียบพลันนั้น มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ทนยาไม่ได้ หรือ ที่ใช้ยาไม่ได้ผล และยังไม่มียาที่มีประสิทธิผลภาพพอในการรักษา

สำหรับการป้องกัน หรือ ลดความถี่ หรือ ความรุนแรงของอาการปวดศีรษะไมเกรนนั้น นอกจากการใช้ยาแล้ว ผู้ป่วยสามารถใช้การรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น การพักผ่อนให้เพียงพอ การกำจัดความเครียด เช่น การออกกำลังกาย และไม่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยอดอาหาร นอกจากนี้ ในผู้ป่วยบางราย อาจใช้วิธีฝังเข็ม เพื่อบรรเทาอาการปวดศีรษะไมเกรน

ตาราง 3 การรักษาก่อนการปวดศีรษะไม่เกรนแบบเฉียบพลัน^๑

US Headache Consortium Rankings of Acute Migraine Therapies				
Group 1: Proven pronounced statistical and clinical benefit (≥ 2 double-blind, placebo-controlled studies + clinical impression of effect)	Group 2: Moderate statistical and clinical benefit (1 double-blind, placebo-controlled study + clinical impression of effect)	Group 3: Statistical but not clinically proven OR clinical but not statis- tically proven effective (conflicting or inconsistent evidence)	Group 4: Proven to be statistically or clinically ineffective (failed efficacy vs placebo)	Group 5: Clinical and statistical benefits unknown (insufficient evidence available)
Acetaminophen + aspirin + caffeine PO* Aspirin PO Butorphanol IN DHE SC, IM, IV DHE IV + antiemetic DHE IN Ibuprofen PO Naproxen sodium PO Naratriptan PO Prochlorperazine IV Rizatriptan PO Sumatriptan SC, IN, PO Zolmitriptan PO	Acetaminophen + codeine PO Butalbital + aspirin + caffeine + codeine PO Butorphanol IM Chlorpromazine IM, IV Diclofenac K, PO Ergotamine + caffeine + pentobarbital + bellafoline ¹ PO Flurbiprofen, PO Isometheptene compound, PO Ketorolac IM Lidocaine IN Meperidine IM, IV Methadone IM Metoclopramide IV Naproxen Prochlorperazine IM, PR	Butalbital + aspirin, + caffeine PO Ergotamine PO Ergotamine + caffeine PO Metoclopramide IM, PR	Acetaminophen PO Chlorpromazine IM Granisetron IV Lidocaine IV	Dexamethasone IV Hydrocortisone IV

*Studies conducted in restricted populations, which exclude migraine sufferers who usually require bedrest.
¹Hyoscyamine and scopolamine
 PO = oral; IN = intranasal; PR = rectal.

ตาราง 4 การรักษาไมเกรนแบบป้องกัน^๑

US Headache Consortium Assessment of Migraine-Preventive Therapies				
Drug	Quality of Evidence*	Scientific Effect†	Clinical Impression‡	Adverse Effects
Antiepileptics				
Divalproex	A	+++	+++	Occasional to frequent
Gabapentin	B	++	++	Occasional to frequent
Topiramate	C	?	++	Occasional
Antidepressants				
Amitriptyline	A	+++	+++	Frequent
Fluoxetine	B	+	+	Occasional
Beta blockers				
Atenolol	B	++	++	Infrequent
Calcium channel blockers				
Diltiazem	C	?	0	Occasional
Verapamil	B	+	+	Occasional
NSAIDs				
Aspirin	B	+	+	Infrequent
Ibuprofen	C	?	+	Infrequent
5-HT antagonists				
Methysergide	A	+++	+++	Frequent
*A = multiple well-designed, randomized clinical trials; directly relevant, consistent pattern of findings; B = some evidence from randomized clinical trials, supported; scientific support not optimal; C = consortium consensus in absence of relevant randomized, controlled trials. †+++ = statistically significant/far exceeds minimal clinically significant benefit; ++ = statistically significant/exceeds minimal clinically significant benefit; + = not statistically/clinically significant; ? = unknown benefit. ‡+++ = very effective (most patients); ++ = effective (some patients); + = somewhat effective (few patients); 0 = ineffective. Adapted with permission from Ramadan NM, et al. Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management for prevention of migraine. 2001;56. Available at: http://www.aan.com. Accessed July 24, 2001.				

บทสรุป

การเข้าใจพยาธิสภาพของการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรน จะทำให้การวินิจฉัยโรค ตลอดจนการแนะนำผู้ป่วยในการใช้ยาเพื่อบรรเทาหรือป้องกัน

อาการปวดแบบเฉียบพลันได้อย่างเหมาะสม นอกจากนั้น ควรแนะนำให้ผู้ป่วย มีสมุดจดบันทึกปัจจัยกระตุ้น ความถี่และความรุนแรงของอาการ เพื่อใช้เป็นข้อมูลพิจารณาเปลี่ยนยา ในกรณีที่ยาเดิมใช้ไม่ได้ผล

เอกสารอ้างอิง

1. Wenzel RG, Lipton RB, Diamond ML, et al. Migraine therapy: a survey of pharmacists' knowledge, attitudes, and practice patterns. *Headache* 2005; 45: 47-52.
2. Cady R, Dodick D, Levine H, et al. Sinus headache: a neurology, otolaryngology, allergy, and primary care consensus on diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proc* 2005; 80(7): 908-16.
3. Lipton RB, Stewart WF, Scher AI. Epidemiology and economic impact of migraine. *Curr Med Res Opin* 2001; 17(1s): s4-s12.
4. Silberstein SD. New developments in headache and migraine. American Academy of Neurology 57th Annual Meeting 2005. Available at www.medscape.com/Reviewarticle/506099 Accessed February 3, 2007.
5. Hargreaves RJ, Shephard SL. Pathology of migraine - new insights. *Can J Neurol Sci* 1999; 26 (suppl 3) S12-S19.
6. Diamond S. *Conquering Your Migraine*. Simon and Schuster, New York; 2001.
7. Wenzel RG. Understanding Migraine. *Clinical Review*, December 2006. Available at http://www.medscape.com/view_article/54807_1. Accessed February 3, 2007.
8. Triptans safely relieve migraine pain. *WebMD*. Available at www.webmd.com Accessed February 3, 2007.
9. National Institute of Neurological Disorder and Stroke. 21st century prevention and management of migraine headaches. Available at http://www.ninds.nih.gov/doctors/OP129A_Clinician_fa.pdf Accessed February 4, 2007.

แบบทดสอบบทความการศึกษาต่อเนื่อง

จงเลือกข้อที่ถูกที่สุดเพียงข้อเดียว

- โรคใดที่มีอาการคล้ายอาการปวดศีรษะไมเกรนมากที่สุด
 - Cluster headache
 - Hypertensive headache
 - Sinusitis
 - Tension headache
 - Vascular headache
- ข้อใดที่เกี่ยวข้องกับอาการปวดศีรษะไมเกรนมากที่สุด
 - เพศชายมีอัตราความชุกของอาการมากกว่าเพศหญิง
 - เพศหญิงมีความถี่ในการเกิดอาการมากกว่าเพศชาย
 - อายุที่เพิ่มมากขึ้นไม่ทำให้อัตราการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนมากขึ้น
 - พบว่าช่วงอายุที่มีการเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนสูงสุด คือ ช่วงอายุมากกว่า 50 ปี
 - อาการปวดศีรษะไมเกรนเป็นอาการที่จำนวนผู้ป่วยส่วนน้อยยังไม่ได้รับการวินิจฉัย
- ข้อใดคืออาการปวดศีรษะไมเกรนที่แตกต่างจากอาการปวดศีรษะแบบ tension
 - ปวดตื้อ ๆ คงที่ตลอด
 - ตำแหน่งที่ปวดเป็นทั้งสองข้าง
 - ปวดตื้อ ๆ ข้างเดียว
 - เป็นอาการปวดที่ทำให้เสียสมาธิ
 - ปวดน้อย ๆ ถึงปานกลาง
- ผู้ป่วยในข้อใดที่ไม่ควรวินิจฉัยว่าเป็นโรคปวดศีรษะไมเกรน
 - นายแดงปวดศีรษะทั้งสองข้างอย่างมาจนทำงานไม่ได้และมีอาการคลื่นไส้ร่วมด้วย
 - นางสาวนุ่นปวดศีรษะข้างเดียวในช่วงก่อนมีประจำเดือน 2-3 วัน
 - น้องกบกำลังอยู่ในช่วงวัยรุ่น ปวดศีรษะตื้อ ๆ ทั้งสองข้าง และปวดระหว่างหัวคิ้ว มีไข้ร่วมด้วย
 - นางมณีปวดศีรษะขณะนั่งรับประทานอาหารในผับ ที่มีเสียงเพลงดัง และมีคนสูบบุหรี่
 - นายเลิศเห็นแสงวูบวาบก่อนปวดศีรษะทั้งสองข้าง
- ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับอาการปวดศีรษะไมเกรน
 - เห็นแสงวูบวาบพร้อมทั้งคลื่นไส้ ก่อนที่จะมีอาการปวดศีรษะตื้อ ๆ
 - การเกิดพยาธิสภาพของอาการปวดศีรษะไมเกรนมีความเกี่ยวข้องกับระบบหลอดเลือด
 - ผู้ป่วยจะแสดงอาการเสมอในระยะสัญญาณบอกเหตุ (aura)
 - ผู้ป่วยอาการปวดศีรษะไมเกรนน้อยกว่าร้อยละ 20 มี aura ร่วมด้วย
 - อาการปวดศีรษะไมเกรนเกิดจากการที่หลอดเลือดมีปริมาณเลือดไหลผ่านน้อยกว่าปกติ
- ยาชนิดใดที่ใช้ในการป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรนได้ดีที่สุด
 - Amitriptyline
 - Aspirin
 - Diltiazem
 - Ibuprofen
 - Sodium valproate
- ยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรนที่ถูกนำมาใช้น้อยที่สุด
 - Amitriptyline
 - Methylsergide
 - Propanolol
 - Paracetamol
 - Verapamil

8. นางสาวน้อย เกิดอาการปวดศีรษะตื้อ ๆ ข้างเดียว ซึ่งเคยเป็นในเดือนที่แล้วเป็นครั้งแรก มาเดือนนี้มีเวลาพักผ่อนน้อย นอนดึก เพราะต้องทำงานหนัก จึงเริ่มกลับมามีอาการปวดศีรษะข้างเดียวอีก ในฐานะเภสัชกร ยาข้อใดที่ไม่สามารถบรรเทาอาการปวดศีรษะของนางสาวน้อยได้
 - ก. Mefenamic + Ergotamine
 - ข. Naproxen + Ergotamine
 - ค. Verapamil + Amitriptyline
 - ง. Paracetamol
 - จ. Ergotamine
9. เหตุผลข้อใดที่ไม่ควรให้ผู้ป่วยรับประทานยาปวดศีรษะไมเกรนเป็นประจำ
 - ก. จะทำให้เกิดอาการข้างเคียง คลื่นไส้ อาเจียนได้ง่ายขึ้น
 - ข. จะทำให้ระดับยาในเลือดเกินขนาด
 - ค. จะทำให้เกิด rebound headache
 - ง. จะทำให้มีโอกาสแพ้ยามากขึ้น
 - จ. ยามีราคาแพง
10. ในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนระดับรุนแรง ยาในข้อใดใช้ได้ผลมากที่สุด
 - ก. Amitriptyline
 - ข. Aspirin
 - ค. Carbamazepine
 - ง. Mefenamic
 - จ. Sumatriptan
11. ในการรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนระดับปานกลาง ยาในข้อใดใช้ได้ผลมากที่สุด
 - ก. Carbamazepine
 - ข. Gabapentine
 - ค. ยาในกลุ่ม NSAIDs
 - ง. Sodium valproate
 - จ. Verapamil
12. เพื่อให้การรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนมีประสิทธิภาพ ในฐานะเภสัชกรท่านควรแนะนำผู้ป่วยอย่างไร
 - ก. จดบันทึกอาการของตนเองเพื่อค้นหาปัจจัยกระตุ้น ความถี่ และความแรงของการเกิดอาการ
 - ข. สามารถรับประทานยาได้บ่อยครั้ง ตามต้องการ
 - ค. ให้ผู้ป่วยเลิกรับประทานเนื้อสัตว์
 - ง. ผู้ป่วยควรรับประทานยาทันทีเมื่ออาการปวดศีรษะไมเกรนกำเริบ
 - จ. ข้อ ก และ ง ถูก
13. ข้อใดคือการรักษาแบบป้องกันโดยวิธีที่ไม่ใช้ยาอาการปวดศีรษะไมเกรน
 - ก. พักผ่อนให้เพียงพอ
 - ข. ออกกำลังกาย
 - ค. หลีกเลี่ยงสถานที่ที่มีแสงจ้าและเสียงดัง
 - ง. งดรับประทานอาหารประเภทเนยแข็ง ช็อกโกแลต และเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน
 - จ. ถูกทุกข้อ

กระดาษคำตอบ

เรื่อง การจัดการกับอาการปวดศีรษะไมเกรน (Migraine Attack Management)

รหัส 1-000-HPT-000-0704-02 จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

โดย รัตนา แท้ศิริ

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

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) (ถ้ามี)

กรณีที่ท่านไม่เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

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

การชำระเงิน

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

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

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจข้อสอบไปยัง

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



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

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

ลายเซ็นของท่าน

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถามเรื่อง
การจัดการกับอาการปวดศีรษะไมเกรน
ใส่เครื่องหมาย (X) ในช่องที่ท่านเลือก

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