



นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ของโรงพยาบาลในจังหวัดตาก 119	119
ปริมา ปานท้วม, ดารณี เชี่ยวชาญนิก	
ผลการสำรวจความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ของโรงพยาบาลรัฐในจังหวัดตาก 133	133
ปริมา ปานท้วม, ดารณี เชี่ยวชาญนิก	
การพัฒนาเอไอแชทบอทเพื่อตอบคำถามเรื่องกัญชาทางการแพทย์ 147	147
ณัฐสิทธิ์ รัตนพาณิชย์, ลาววัลย์ ศรัทธาพุทธ, นันทิ พรประภา	
ผลลัพธ์การประเมินเทคนิคการใช้อุปกรณ์ soft mist inhaler (SMI; Respimat®) โดยเภสัชกร ในผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 160	160
ชลนิภา เอี่ยมธนาภรณ์, สิริกาญจน์ อุโพบูลย์สิน	
แนวโน้มอุบัติการณ์โรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงก่อนและหลังโควิด-19 171	171
วิจิต เหล่าวัฒนาถาวร	
การชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3-5 ที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ณ โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง 182	182
รัฐสภา ครองชัยกมล, พีรยา ศรีผ่อง, ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ, รณกฤต ลิ้มวราภัส	

พิษวิทยา (Toxicology)

ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ 193	193
วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง, ฐิติพล เยาวลักษณ์	

ข้อมูลยา (Drug Monograph)

เพ็ชลิเนแทนต์: ยากลุ่มใหม่ในการรักษาอาการร้อนวูบวาบในภาวะวัยหมดประจำเดือน 202	202
ยุภา ชูช่วย	
บูเดโซไนด์/ไกลโคไฟโรเนียม/ฟอร์มเทอรอล: ยาสูดพ่นสูตรผสมชนิดใหม่สำหรับรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง .. 214	214
ทิพย์นภา จารุจิตมณีกุล, รสสุคนธ์ ทาซัด, เจนจิรา สอนจันทร์	
การให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ Respiratory Syncytial Virus ในผู้สูงอายุ 234	234
พิชญ์มา ฤทธิเดช, ภัทรภาพร กำเนิดสิทธิเสรี	

Thai Journal of Hospital Pharmacy



วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (TJHP : Thai Journal of Hospital Pharmacy) Online ISSN: 2774-0102 เป็นวารสารที่บทความได้รับการทบทวนโดยผู้ทรงคุณวุฒิ (peer-reviewed journal) อย่างน้อย 3 คน จัดทำในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ โดย สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) กำหนดออกปีละ 3 ฉบับ เผยแพร่สำหรับสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ บนเว็บไซต์วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล <http://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/>

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัย ผลงานทางวิชาการ และนวัตกรรมที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงานทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลหรือสถานบริการสาธารณสุข ให้กับเภสัชกร บุคลากรสาธารณสุข บุคลากรทางการแพทย์ นักวิจัย อาจารย์ และนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา
2. เพื่อให้บริการการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์แก่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) และผู้สนใจ
3. เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลความรู้ทางวิชาการ และนวัตกรรมด้านเภสัชกรรม ที่สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง รวมทั้งสามารถชี้แนะและขับเคลื่อนการพัฒนางานเภสัชกรรมโรงพยาบาลในระดับประเทศและ/หรือนานาชาติ

ที่ปรึกษา

(Consultants)

- รศ. ภาณุ ธิตา นิงสานนท์ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ภญ. มุขะรี องค์กรเจริญ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ภก. อำนวย พฤกษ์ภาคภูมิ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

บรรณาธิการ

(Editor in Chief)

- รศ.ดร.ภญ. บุชบา จินดาวิจักษณ์ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

รองบรรณาธิการ

(Associate Editors)

- ภญ. ปราณิ ภิญโญวัฒนาการ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ภญ. จันทิมา โยธาพิทักษ์ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
รศ.ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

กองบรรณาธิการ

(Editorial Board)

- รศ.ดร.ภก. จิรพงศ์ สุขศิริวรพงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ภญ.เจนนิษฐ์ มีนวัฒนา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ภญ. ศยามล สุขชา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ภก. ศุภทัต ชุมนุมวัฒน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ.ภญ. สมฤทัย วัชรวิวัฒน์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รศ.ดร.ภก. ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ.ดร.ภญ. สิริพรรณ พัฒนาฤดี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ศ.ดร.ภญ. นฤมล เจริญศิริพรกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภก. เชิดชัย สุนทรภาส คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รศ.ดร.ภก. ชีระ ฤทธิรอด คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภญ. วีรวรรณ อุชายภิชาติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภญ. พัทธวีภา สุวรรณพรหม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
รศ.ดร.ภญ. ศิริตรี สุทธิจิตต์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ.ดร.ภญ. ภูขวัญ อรุณมานะกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ.ภญ. เรวดี เจนร่วมจิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ.ภก. ทวนธน บุญลือ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ผศ.ภก. พีรวัฒน์ จินาทองไทย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ผศ.ดร.ภก. แสงว วัชรชนกิจ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
รศ.ดร.ภญ. จุราพร พงศ์เวชรักษ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผศ.ดร.ภก. คณินท์ รังสาดทอง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
รศ.ดร.ภญ. พรวลัย บุญเมือง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
ผศ.ดร.ภญ. สุวิมล ยี่ภู่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
รศ.ดร.ภญ. โปยม วงศ์ภูวรักษ์ ผู้ทรงคุณวุฒิ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ภญ. นวภรณ์ วิมลสาระวงศ์ กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
ภญ. มณวรรตน์ เลาทจรีพันธ์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
ภญ. วิมล อนันต์สกุลวัฒน์ ผู้ทรงคุณวุฒิ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
ภญ. อัมพร อยู่บาง สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ผู้จัดการวารสาร (TJHP Manager) ภญ. ปราณิ ภิญโญวัฒน์ยากร

ฝ่ายศิลป์ (Graphic & Design) ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ

เจ้าของ (Owner) สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
เลขที่ 3850/2 ถนนพระราม 4 แขวงพระโขนง เขตคลองเตย กรุงเทพมหานคร 10110
โทรศัพท์ 02-2499333 โทรสาร 02-2499331 e-mail:hp@thaihp.org

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

Website วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล: <http://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/>

ลิขสิทธิ์: ข้อความภายในบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาลทั้งหมด รวมถึงรูปภาพประกอบ ตาราง เป็นลิขสิทธิ์ของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) การนำเนื้อหา ข้อความหรือข้อคิดเห็น รูปภาพ ตาราง ของบทความไปจัดพิมพ์เผยแพร่ในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ ต้องได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารฯ หรือนายกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อย่างเป็นทางการ

สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อนุญาตให้สามารถนำไฟล์บทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้ โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไข สัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอน (Creative Commons License: CC) โดย ต้องแสดงที่มาจากวารสาร – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขตัดแปลง, Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)

Thai Journal of Hospital Pharmacy

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ปีที่ 35 ฉบับที่ 2 พ.ค. - ส.ค. 2568

Vol 35 No 2 May - Aug 2025

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลในจังหวัดตาก 119	ปวีณา ปานท้วม, คารณิ เชี่ยวชาญธนกิจ
ผลการสำรวจความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐในจังหวัดตาก 133	ปวีณา ปานท้วม, คารณิ เชี่ยวชาญธนกิจ
การพัฒนาแอปพลิเคชันเพื่อตอบคำถามเรื่องกัญชาทางการแพทย์ 147	ณัฐสิทธิ์ รัตนพาณิชย์, ลาวัลย์ ศรัทธาพุทธ, นัทที พรประภา
ผลลัพธ์การประเมินเทคนิคการใช้อุปกรณ์ soft mist inhaler (SMI; Respimat®) โดยเภสัชกร ในผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 160	ชลนิภา เอี่ยมธนาภรณ์, สิริกาญจน์ อุโพบูลย์สิน
แนวโน้มอุบัติการณ์โรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงก่อนและหลังโควิด-19 171	วิจิต เหล่าวัฒนาถาวร
การชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3-5 ที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ณ โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง 182	รัฐสภา ครองชัยกมล, พีรยา ศรีพ่อง, ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ, รณกฤต ลิ้มวราภัส

พิษวิทยา (Toxicology)

ภาวะพิษจากไนโตรสออกไซด์ 193	วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง, จิตติพล เขียวลักษณ์
-----------------------------------	---

ข้อมูลยา (Drug Monograph)

เฟโซลิเนแทนต์: ยากลุ่มใหม่ในการรักษาอาการร้อนวูบวาบในภาวะวัยหมดประจำเดือน 202	ยุภา ชูช่วย
บูเดโซไนด์/ไกลโคโพรเนียม/ฟอร์มเทอรอล: ยาสูดพ่นสูตรผสมชนิดใหม่สำหรับรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 214	ทิพย์นิภา จารุจิตมณีกุล, รสสุคนธ์ ทาซัด, เจนจิรา สอนจันทร์
การให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ Respiratory Syncytial Virus ในผู้สูงอายุ 234	พิชญ์นิภา ฤทธิ์เดช, ภัทรพร กำเนิดสิทธิเสรี

บทความปริทัศน์ (Review Article)

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสซิกาหลังปลูกถ่ายไต 245	รัชวัฒน์ พรมราช, ณัฐวัฒน์ วาศัตถ์พัฒน์
--	--

การศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

Palopepteriparotide: ยาใหม่สำหรับการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังในผู้ใหญ่ 266	สุทธาทิพย์ ออประยูร
---	---------------------

บทบรรณาธิการ

วารสารฉบับที่สองของปี พ.ศ. 2568 มีบทความรวม 12 เรื่อง เป็นผลงานวิจัยจำนวน 6 เรื่อง บทความพิษวิทยา และรายงานกรณีผู้ป่วยที่ได้รับพิษ 1 เรื่อง บทความปริทัศน์ 1 เรื่อง บทความที่เป็นข้อมูลยา 3 เรื่อง และ บทความการศึกษาต่อเนื่อง 1 เรื่อง

ผลงานวิจัย 2 เรื่องแรก เป็นเรื่องเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ที่มีการประเมินว่าเป็นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติที่มีอยู่หลายแนวทางหรือไม่ และแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษามีทัศนคติอย่างไรต่อการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่ทำให้เกิดการใช้อย่างสมเหตุผล โดยเป็นการวิจัยในโรงพยาบาล 9 แห่งในจังหวัดตาก

ผลงานเรื่องที่ 3 เป็นเรื่องในเชิงนวัตกรรม คือ เรื่องการพัฒนาเอไอแชทบอทเพื่อตอบคำถามเรื่องกัญชาทางการแพทย์ เป็นผลงานบริการเภสัชกรรมด้านการให้ข้อมูลทางยา

ผลงานเรื่องที่ 4 เป็นการประเมินเทคนิคการใช้อุปกรณ์สูดพ่นยาแบบใหม่ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและโรคหืด ผู้อ่านจะได้เรียนรู้อุปกรณ์ชนิดใหม่นี้ไปพร้อมกับได้เห็นผลการประเมินว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งยังมีการใช้ไม่ถูกต้อง ซึ่งเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการให้คำแนะนำวิธีใช้ยาซึ่งเป็นยาเทคนิคพิเศษ

ผลงานเรื่องที่ 5 เป็นงานวิจัยที่เกิดจากการสังเกตในโรงพยาบาลนครพนมว่าภาวะระบาดของโรคโควิด-19 ทำให้มีผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงเป็นจำนวนมากสูงขึ้น ส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา การวางแผนงบประมาณ และนโยบาย

ผลงานเรื่องที่ 6 เป็นงานวิจัยเรื่องการชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3-5 ที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ณ โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง ผู้อ่านจะเห็นการประเมิน service plan สาขาไตด้วยตัวชี้วัดต่าง ๆ

ภาวะพิษจากไนโตรสออกไซด์ เป็นบทความเรื่องที่ 7 ไนโตรสออกไซด์เป็นแก๊สที่ใช้ในอุตสาหกรรมหลายประเภท หากนำมาสูดดมแล้วทำให้เคลิบเคลิ้ม มีความเพลิดเพลินได้ แต่เป็นการใช้ในทางที่ผิด การสูดดมเป็นเวลานานจะเกิดอาการพิษได้ ได้แก่อาการชา รู้สึกเหมือนมีเข็มตำ เดินเซ และอ่อนแรง สามารถให้การรักษาแบบประคับประคอง และยาต้านพิษจำเพาะที่ใช้คือวิตามินบี 12

ตามด้วยบทความที่เป็นข้อมูลยาอีก 3 เรื่อง ได้แก่ เรื่อง เฟโซลิเนแทนต์ ยากลุ่มใหม่ในการรักษาอาการร้อนวูบวาบในภาวะวัยหมดประจำเดือน ตามด้วยเรื่องบูเดโซไนด์/ไกลโคโพรเนียม/ฟอร์มเทอรอล: ยาสูดพ่นสูตรผสมชนิดใหม่สำหรับรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และเรื่อง การให้วัคซีนป้องกัน respiratory syncytial virus ในผู้ใหญ่

บทความปริทัศน์ 1 เรื่อง ชื่อ แนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อ BK virus หลังปลูกถ่ายไต เป็นบทความที่ผู้อ่านจะได้รับทราบโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการปลูกถ่ายไตซึ่งทำให้เกิดการปฏิเสธไตใหม่ได้

จบท้ายด้วยบทความการศึกษาต่อเนื่อง เรื่อง Palopegteriparatide: ยาใหม่สำหรับการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังในผู้ใหญ่ ผู้อ่านจะได้ 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ของโรงพยาบาลในจังหวัดตาก

Antibiotics Use Evaluation in Acute Diarrhea of Hospital in Tak Province

ปวีณา ปานท้วม¹, ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม)
e-mail: panthuum@hotmail.com

Paweena Panthuum¹, Pharm.D. (Pharm. Care)
e-mail: panthuum@hotmail.com

ดารณี เชี่ยวชาญธนกิจ², ภ.บ., ปรด.(เภสัชศาสตร์สังคม-
และบริหาร)
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: daraneec@nu.ac.th

Daranee Chiewchantanakit², B.Sc. in Pharm.,
Ph.D.(Social and Administrative Pharmacy)
Corresponding author e-mail: daraneec@nu.ac.th

¹ นิสิตหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

¹ Student in Master's Degree Program in Pharmacy (Community Pharmacy), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

² ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

² Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

รับบทความ: 26 กันยายน 2567

แก้ไข: 29 เมษายน 2568

ตอบรับ: 29 เมษายน 2568

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: แนวทางการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่แตกต่างกัน และพื้นที่อาศัย (ฝั่งตะวันตกและตะวันออกของจังหวัดตาก) น่าจะมีผลต่อการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

วิธีวิจัย: การวิจัยเชิงปริมาณที่เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลในจังหวัดตาก โดยนำข้อมูลมาประเมินความเหมาะสมตาม 4 แนวทาง ได้แก่ 1) แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (antibiotics smart use; ASU) สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ 2) แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรับผิดชอบในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (rational drug use; RDU) คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล กระทรวงสาธารณสุข 3) แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่ สมาคมแพทยโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย 4) แนวทางเวชปฏิบัติ การดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก พ.ศ. 2562

Abstract

Background: Different antibiotic prescribing guidelines and geographic location (western and eastern sides of Tak Province) may influence antibiotic prescribing in acute diarrhea.

Method: A retrospective quantitative study was conducted using data collected from electronic medical records of outpatients with acute diarrhea at hospitals in Tak Province. The data were used to evaluate the appropriateness of antibiotic prescribing practices according to 4 guidelines: 1) ASU (antibiotic smart use): National Health Security Office (NHSO), 2) RDU (rational drug use): rational drug use hospital manual, Ministry of Public Health, 3) Management guideline of acute diarrhea in adult: the Gastroenterological Association of Thailand, and 4) Clinical practice guideline for acute diar-

สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ แล้วนำผลมาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างแนวทางและระหว่างพื้นที่ ด้วย chi-square test

ผลการวิจัย: ข้อมูลผู้ป่วยนอกที่มารับบริการจำนวน 12,212 ครั้ง แบ่งเป็นกลุ่มอายุ ≤ 5 ปี กลุ่มอายุ 6-15 ปี และกลุ่มอายุ > 15 ปี มีผลประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU สูงกว่าแนวทางอื่น ๆ ที่ร้อยละ 73.50, 73.20 และ 64.00 ตามลำดับ พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมระหว่างแนวทาง ASU กับ RDU และแนวทาง ASU กับแนวทางของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับในกลุ่มอายุ 6-15 ปี และแนวทาง ASU กับแนวทางของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยในกลุ่มอายุ > 15 ปี (p -value < 0.05) และพบว่าในทุกกลุ่ม โรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันออกของจังหวัดตาก มีการใช้ยาอย่างเหมาะสมทั้ง 4 แนวทางสูงกว่าโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันตกของจังหวัดตากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05)

สรุปผล: ผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทาง พบว่าในทุกกลุ่มอายุมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU สูงกว่าแนวทางอื่น ๆ และโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันออกของจังหวัดตากมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมทั้ง 4 แนวทางสูงกว่าโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันตกของจังหวัดตากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

rhea in children 2019: Thai Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology. The results were compared using chi-square statistical tests to assess differences between the guidelines and between regions.

Result: A total of 12,212 outpatient visits were included, categorized into three age groups: ≤ 5 years, 6-15 years and >15 years. The evaluation of antibiotic appropriateness according to the ASU guidelines yielded higher percentages compared to the other guidelines- specifically, 73.50%, 73.20%, and 64.00% for each age group, respectively. Statistically significant differences in the evaluation of antibiotic appropriateness between ASU and RDU guidelines and between ASU and the guideline of Thai Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology were observed in the 6-15 years age group, and between ASU and the guideline of the Gastroenterological Association of Thailand were observed in > 15 years age group (p -value < 0.05). When comparing the appropriateness of antibiotic use between hospitals in the western and eastern regions of Tak Province, it was found that hospitals in the eastern regions had significantly higher appropriateness of antibiotic use across all 4 guidelines in all age groups (p -value < 0.05).

Conclusion: This study found that, across all age groups, the ASU guidelines resulted in higher appropriateness of antibiotics use compared to the other guidelines. Additionally, hospitals in the eastern regions of Tak Province demonstrated significantly higher appropriateness in antibiotic prescribing practices across all 4 guidelines than those in the western regions.

คำสำคัญ: ความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะ; โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน; แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะ

การอ้างอิงบทความ:

ปวีณา ปานท้วม, ดารณี เชี่ยวชาญกิจ. การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลในจังหวัดตาก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):119-32.

Keyword: appropriateness of antibiotics; acute diarrhea; antibiotics use guidelines

Citation:

Panthuam P, Chiewchantanakit D. Antibiotics use evaluation in acute diarrhea of hospitals in Tak Province. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):119-32.

บทนำ

โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก จากการศึกษาของกลุ่ม Global Burden of Diseases 2015 ได้ประมาณการเสียชีวิตจากโรคอุจจาระร่วงของประชากรทุกกลุ่มอายุทั่วโลกประมาณ 1.31 ล้านคน โดยเป็นกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีจำนวน 499,000 คน¹ สำหรับประเทศไทย ข้อมูลจากสำนักกระบาดกรรมควบคุมโรค ระบุว่าในปี พ.ศ. 2563 พบรายงานโรคอุจจาระร่วง 826,475 ราย โดยส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 5 ปี² รวมถึงการศึกษาที่ผ่านมาของประเทศไทย พบว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็กร้อยละ 55.9 – 72.6³⁻⁴ และในผู้ใหญ่ร้อยละ 35.1 – 48.9⁵⁻⁶

เมื่อพิจารณาถึงการได้รับยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของ antibiotics smart use (ASU)⁷ ซึ่งเป็นนโยบายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) มีเพียงข้อบ่งชี้เดียว คือ ต้องมีไข้สูง ≥ 38 องศาเซลเซียส ร่วมกับอุจจาระมีมูกเลือดปนที่เห็นได้ด้วยตาเปล่าหรือตรวจพบ red blood cells/white blood cells (RBC/WBC) ซึ่งพบว่าเป็นข้อจำกัดของการใช้แนวทางเนื่องจากผู้ป่วยมักไม่สามารถแยกอุจจาระที่มีมูกหรือเลือดจำนวนน้อยๆได้และการส่งตรวจอุจจาระก็ไม่สามารถทำได้ทุกราย จากการศึกษาของ Supcharassaeng et al⁶ และการศึกษาของ Howteerakul et al⁴ พบว่ามีการส่งตรวจและเพาะเชื้อแบคทีเรียจากอุจจาระเพียงร้อยละ 9.2 และ 15.6 เท่านั้น ในขณะที่แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะ

อย่างรับผิดชอบในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของ rational drug use (RDU)⁸ ตามคู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ซึ่งเป็นนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข ที่กำหนดให้ทุกโรงพยาบาลต้องปฏิบัติตาม และแนวทางของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย (The Gastroenterological Association of Thailand; GAT)⁹ หรือแนวทางของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ (Thai Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology; TSPGH)¹⁰ ที่เป็นแนวทางที่แพทย์ส่วนใหญ่เลือกใช้เป็นแนวทางปฏิบัติ มีรายละเอียดข้อบ่งชี้การใช้ยาปฏิชีวนะที่แตกต่างออกไป ซึ่งความแตกต่างของแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของทั้ง 4 แนวทาง อาจส่งผลต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาแตกต่างกัน

บริบทจังหวัดตากมีเทือกเขากั้นระหว่างอำเภอแม่สอดและอำเภอเมือง ทำให้จังหวัดถูกแบ่งออกเป็น 2 ฝั่งอย่างชัดเจน คือ ฝั่งตะวันออกประกอบด้วย 4 อำเภอ ได้แก่ อำเภอเมือง อำเภอบ้านตาก อำเภอสามเงาและอำเภอวังเจ้า ส่วนฝั่งตะวันตกประกอบด้วย 5 อำเภอ ได้แก่ อำเภอแม่สอด อำเภอท่าสองยาง อำเภอแม่ระมาด อำเภอพบพระ และอำเภออุ้มผาง โดยจังหวัดตากฝั่งตะวันตกเป็นฝั่งที่ติดชายแดนไทย-พม่า ในแต่ละปีจึงมีการเดินทางผ่านด่านตรวจคนเข้าเมืองของชาวต่างชาติประมาณ 1 ล้านคน/ปี รวมถึงตลอดแนวชายแดนมีท่าข้ามต่าง ๆ มากมาย ทำให้มีการเคลื่อนย้ายของประชากรจำนวนมากทั้งช่องทางธรรมชาติและด่านถูกกฎหมาย

พบว่าเคยมีการระบาดของอหิวาตกโรคในอำเภออุ้มผาง และอำเภอแม่สอด โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติการเดินทางมาจากฝั่งพม่าเข้ามาในฝั่งประเทศไทย¹¹ และพบว่าโรงพยาบาลในจังหวัดตากฝั่งตะวันตกมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันสูงกว่าโรงพยาบาลในจังหวัดตากฝั่งตะวันออก

จากความแตกต่างของแนวทางการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันใน 4 แนวทาง และความแตกต่างของบริบทพื้นที่ของจังหวัดตากฝั่งตะวันตกและฝั่งตะวันออก ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เปรียบเทียบผลประเมินของแนวทางทั้ง 4 ได้แก่ แนวทาง ASU แนวทาง RDU แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย และแนวทางของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ ตามกลุ่มอายุ รวมถึงเปรียบเทียบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาในพื้นที่ฝั่งตะวันตกและฝั่งตะวันออกของจังหวัดตาก

โดยข้อค้นพบที่ได้จากการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ในการสะท้อนข้อมูลและพัฒนาการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันทั้งในระดับโรงพยาบาลและระดับจังหวัดให้เกิดความสมเหตุสมผลตามบริบทพื้นที่ และนำไปสู่การพิจารณาปรับข้อบ่งชี้การสั่งใช้ยาและเกณฑ์ตัวชี้วัด

วัตถุประสงค์

1. ประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในข้อบ่งชี้ต่าง ๆ ตามแนวทาง 4 แนวทาง ได้แก่ แนวทาง ASU แนวทาง RDU แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย และแนวทางของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ
2. เปรียบเทียบผลประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ระหว่างแนวทางการสั่งใช้ยา 3 แนวทางในแต่ละกลุ่มอายุ
3. เปรียบเทียบผลประเมินความเหมาะสมในการ

สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันระหว่างพื้นที่ฝั่งตะวันตกและฝั่งตะวันออกของจังหวัดตาก

วิธีการวิจัย

ประเภทของงานวิจัย

งานวิจัยเชิงปริมาณที่เก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective quantitative study) จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

ประชากร

ข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการด้วยรหัส ICD-10 acute gastroenteritis ของโรงพยาบาลรัฐทั้งหมดในจังหวัดตาก จำนวน 9 โรงพยาบาล

กลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการด้วยรหัส ICD-10 acute gastroenteritis ของโรงพยาบาลรัฐทั้งหมดในจังหวัดตาก จำนวน 9 โรงพยาบาล ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 และการศึกษาที่ใช้วิธี census sampling โดยเก็บข้อมูลทั้งหมดในช่วงเวลาที่กำหนด ซึ่งตรงตามเกณฑ์การคัดเลือก

กำหนดเกณฑ์คัดเลือกตัวอย่างเข้าการวิจัย ดังนี้

1. ข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการด้วยรหัส ICD-10 ประกอบด้วย A00 (cholera), A01 (typhoid and paratyphoid fever), A02 (other *Salmonella* infection), A03 (shigellosis), A04 (other bacterial intestinal infection), A05 (other bacterial food-borne intoxication), A06 (amebiasis), A08 (viral and other specified intestinal infection), A09 (diarrhea and gastroenteritis of presumed infection origin), K52 (other and unspecified noninfective gastroenteritis and colitis) ของโรงพยาบาลรัฐทั้งหมดในจังหวัดตาก จำนวน 9 โรงพยาบาล
2. ข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่อยู่ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 กันยายน พ.ศ.

2563

กำหนดเกณฑ์คัดตัวอย่างออกจากการวิจัย ดังนี้

1. ข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ไม่สมบูรณ์ตามที่งานวิจัยกำหนด
2. ข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่มีความซ้ำซ้อนกัน
3. ข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ไม่ถูกต้อง ไม่ตรงกับข้อมูลจริงในเวชระเบียน ได้แก่ มีข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล เช่น ชื่อ เลขประจำตัวผู้ป่วย อายุ เพศ หรือข้อมูลอาการสำคัญ ประวัติการรักษา หรือข้อมูลสัญญาณชีพ เช่น อุณหภูมิ อัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจ หรือรหัสการลงวินิจฉัยโรคและรายการยา

เครื่องมือวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการทำวิจัย ประกอบด้วย

1. ชุดคำสั่งการจัดการฐานข้อมูลตามระบบ structure query language (SQL) ที่ใช้ดึงข้อมูลผู้ป่วยนอกที่มารับบริการจาก 43 แห่งมาตรฐานของโรงพยาบาล เพิ่มข้อมูลที่ต้องใช้ คือ 1) เพิ่มบุคคล: เพศ อายุ 2) เพิ่มบริการ: วันเดือนปีที่ได้รับบริการ อาการสำคัญ ประวัติการรักษา อุณหภูมิร่างกาย การเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ 3) เพิ่มวินิจฉัยโรคผู้ป่วยนอก: ข้อมูลรหัสโรค acute gastroenteritis และรหัสกลุ่มโรคที่พิจารณาให้เป็นปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ B20-24 (human immunodeficiency virus disease), D70 (neutropenia), C00-96 (malignant neoplasms), K74 (fibrosis and cirrhosis of liver), N183-185 (chronic kidney disease) 4) เพิ่มยาผู้ป่วยนอก: รหัสยาปฏิชีวนะของสถานพยาบาล
2. แนวทางที่ใช้ประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน 4 แนวทาง คือ 1) แนวทาง ASU 2) แนวทาง RDU 3) แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย 4) แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก พ.ศ. 2562 สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ

ขั้นตอนการทำวิจัย

1. สร้างชุดคำสั่ง SQL ที่ใช้สำหรับดึงข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โดยมีผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านเป็นที่ปรึกษาในการพัฒนาชุดคำสั่งและปรับปรุงชุดคำสั่งจนกว่าจะได้ตัวแปรที่กำหนดครบถ้วน

2. นำชุดคำสั่งไปดึงข้อมูลผู้ป่วยนอกที่มารับบริการจาก 43 แห่งมาตรฐานของโรงพยาบาลรัฐทั้งหมดในจังหวัดตาก จำนวน 9 โรงพยาบาล เมื่อได้ข้อมูลจะมีกระบวนการจัดการข้อมูลดังนี้

2.1 ตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลว่ามีข้อมูลตามที่กำหนดในงานวิจัยหรือไม่ หากพบข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ จะดำเนินการตัดข้อมูลชุดนั้นออกทั้งหมด

2.2 ตรวจสอบความซ้ำซ้อนของข้อมูล โดยตัดชุดข้อมูลที่ซ้ำซ้อนออกทั้งหมด

2.3 ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลกับเวชระเบียนจริงโดยการสุ่ม (รายละเอียดแสดงในหัวข้อ การตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล) หากพบข้อมูลไม่ถูกต้องจะตัดออกทั้งหมด

2.4 จัดทำตาราง code เพื่อปกปิดตัวตนของผู้ป่วย และทำการแจกแจงข้อมูลตามประเภทของข้อมูล เช่น เพศ ลักษณะอุจจาระ ระยะเวลาที่มีอาการ จำนวนครั้งที่ถ่ายต่อวัน มีอาการอาเจียนร่วมด้วยหรือไม่ เป็นต้น

3. ประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันตามแนวทาง (รายละเอียดแสดงในหัวข้อ การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน)

การตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล

ตรวจสอบความถูกต้องด้วยวิธีการสุ่มอย่างง่าย โดยประยุกต์การคำนวณจำนวนที่ต้องสุ่มจากสูตร $\sqrt{n} + 1$ ของ WHO guideline for sampling of pharmaceutical products¹² โดย n คือจำนวนข้อมูลทั้งหมด จากนั้นจึงทำการเปรียบเทียบความตรงกันกับข้อมูลจริงจากฐานข้อมูลในด้านต่าง ๆ ดังนี้

- ข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล เช่น ชื่อ เลขประจำตัวผู้ป่วย อายุ เพศ
- ข้อมูลของอาการสำคัญ ประวัติการรักษา

- ข้อมูลสัญญาณชีพ ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจ
- รหัสการลงวินิจฉัยโรคและรายการยา

โดยทำการสุ่มข้อมูลผู้ป่วยนอกที่มารับบริการจำนวน 333 จาก 12,225 ครั้ง และหากตรวจสอบแล้วพบว่าข้อมูลไม่ถูกต้อง จะตัดข้อมูลนั้นทิ้งทั้งแถว (1 OP visit) กำหนดคุณภาพของข้อมูล คือ มีความถูกต้องมากกว่าร้อยละ 90 ของข้อมูลที่ตรวจสอบทั้งหมด

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

1. การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มตามช่วงอายุ คือ กลุ่มที่มีอายุ ≤ 5 ปี กลุ่มที่มีอายุ 6-15 ปี และกลุ่มที่มีอายุ > 15 ปี เนื่องจากแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่กำหนดให้ใช้ในผู้ที่มีอายุ > 15 ปี และกลุ่มที่มีอายุ ≤ 5 ปี คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดโรคและการตายมากที่สุดทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก

2. แนวทางที่ใช้ในการประเมินและเปรียบเทียบความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของแต่ละกลุ่มอายุจะใช้กลุ่มละ 3 แนวทาง คือ

- กลุ่มที่มีอายุ ≤ 5 ปี และกลุ่มที่มีอายุ 6-15 ปี ใช้แนวทาง ASU แนวทาง RDU และแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก พ.ศ. 2562 ของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ (TSPGH)
- กลุ่มที่มีอายุ > 15 ปี ใช้แนวทาง ASU แนวทาง RDU และแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่ ของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหาร ปี พ.ศ. 2546 (GAT)

3. การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันจะพิจารณาความเหมาะสมจาก “ข้อบ่งชี้ที่แต่ละแนวทางพิจารณาให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะได้เท่านั้น” ทั้งนี้ไม่รวมถึงการประเมินชนิด ขนาดและระยะเวลาการใช้ยา แสดงผลในรูปแบบจำนวนครั้งและร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม

4. การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนว-

ทาง คือ

- การสั่งใช้ยาปฏิชีวนะเมื่อมีข้อบ่งชี้ตรงตามแต่ละแนวทางกำหนด
- การไม่สั่งใช้ยาปฏิชีวนะเมื่อไม่มีข้อบ่งชี้ตามแต่ละแนวทางกำหนด

5. การพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันตามแนวทางต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 1

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา คือ ร้อยละ

2. วิเคราะห์ความแตกต่างของผลประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันระหว่างแนวทางและระหว่างพื้นที่ฝั่งตะวันตกและฝั่งตะวันออกของจังหวัดตาก โดยใช้สถิติเชิงอนุมานด้วย chi-square test โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS รุ่นที่ 21 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05 (p -value < 0.05) ในส่วนของผลประเมินความเหมาะสมการใช้ยาปฏิชีวนะระหว่างแนวทางทั้ง 4 แนวทาง หากพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะดำเนินการวิเคราะห์แบบ pairwise comparison พร้อมปรับค่า p -value ด้วยวิธี Bonferroni correction

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ IRB No. P1-0033/2565

ผลการวิจัย

การศึกษานี้มีข้อมูลผู้ป่วยนอกที่มารับบริการ ณ ช่วงที่ทำการศึกษา 14,316 ครั้ง โดยได้ดำเนินการ 1) ตัดข้อมูลซ้ำซ้อนกันออก 89 ครั้ง 2) ตัดข้อมูลไม่สมบูรณ์ออก 2,002 ครั้ง 3) ตัดข้อมูลที่ไม่ถูกต้องออก 13 ครั้ง (ข้อมูลมีความถูกต้องร้อยละ 96.10) เหลือข้อมูล ณ ช่วงที่ทำการศึกษาทั้งสิ้น 12,212 ครั้ง ดังแสดงในรูปที่ 1

ข้อมูลทั่วไป

ตารางที่ 1 แนวทางการพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

รายละเอียด	GAT	ASU	RDU	TSPGH	วิธีการประเมิน
สงสัยอหิวาตกโรคหรืออยู่ในช่วงระบาดของอหิวาตกโรคในพื้นที่	/		/	/	ICD-10 รหัส A000, A001, A009, อาการสำคัญ
ท้องร่วงชนิด invasive diarrhea (มีไข้ > 38 องศาเซลเซียส + อุจจาระมีมูกเลือดปน)	/	/	/	/	Temperature > 38 °C + stool characteristics ประเภท 1 (bloody-mucous)
สงสัยติดเชื้อ Shigellosis	/		/	/	ICD-10 รหัส A030, A031, A032, A033, A038, A039, อาการสำคัญ
ทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือนถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดปน				/	อายุ < 3 เดือน + stool characteristics ประเภท 1 (bloody-mucous)
อุจจาระร่วงในผู้สูงอายุ > 60 ปี	/		/		อายุ > 60 ปี
อุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวชาวต่างชาติ (ไม่รวมชาวต่างชาติที่อาศัยอยู่ในพื้นที่เดิมอยู่แล้ว)	/				สิทธิ์การรักษา, อาการสำคัญ
อุจจาระร่วงในรายที่ได้รับยาปฏิชีวนะนำมาก่อน	/		/		ICD-10 รหัส A047, ประวัติรักษา
อุจจาระร่วงในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น กินยากดภูมิ ได้รับเคมีบำบัด ติดเชื้อ HIV	/		/	/	ICD-10 รหัส B20, B21, B22, B23, B24, D70, ประวัติรักษา
อุจจาระร่วงในผู้ป่วยที่มีโอกาสติดเชื้อในกระแสเลือดง่ายกว่าปกติ เช่น ผู้ป่วยตับแข็ง ผู้ป่วยไตวาย ผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจาย	/				ICD-10 รหัส K74, C00-96, D37-48, N183-5, ประวัติรักษา
อุจจาระร่วงที่มีลักษณะทางคลินิกของ sepsis	/		/	/	Temperature, HR, RR เข้า definition SIRS ตามช่วงอายุ
สงสัยติดเชื้อ <i>Campylobacter</i> spp. (ได้รับ norfloxacin แล้วอาการไม่ดีขึ้น)			/		ICD-10 รหัส A045, ประวัติรักษา

ASU = antibiotic smart use

GAT = แนวทางการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2546

HIV = human immunodeficiency virus

RDU = rational drug use

TSPGH = แนวทางเวชปฏิบัติกรดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก พ.ศ. 2562 ของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 54.18 มีอายุอยู่ระหว่าง 0-5 ปี คิดเป็นร้อยละ 36.00 โดยร้อยละ 85.39 มีสิทธิ์การรักษาเป็นคนไทย และอยู่ในพื้นที่ฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก คิดเป็นร้อยละ 64.35 ข้อมูลแสดงในตารางที่ 2

เมื่อพิจารณาถึงอาการและอาการแสดง พบว่าลักษณะของอุจจาระเป็นการถ่ายเหลว ร้อยละ 58.52 พบการถ่ายแบบปนมูกเลือดเพียง 349 ครั้ง (ร้อยละ 2.86) เท่านั้น ส่วนใหญ่ร้อยละ 80.81 มีอุณหภูมิร่างกาย ≤ 37.5 องศาเซลเซียสและมีอาการอาเจียนร่วมด้วยร้อยละ 52.27 ข้อมูลแสดงในตารางที่ 3

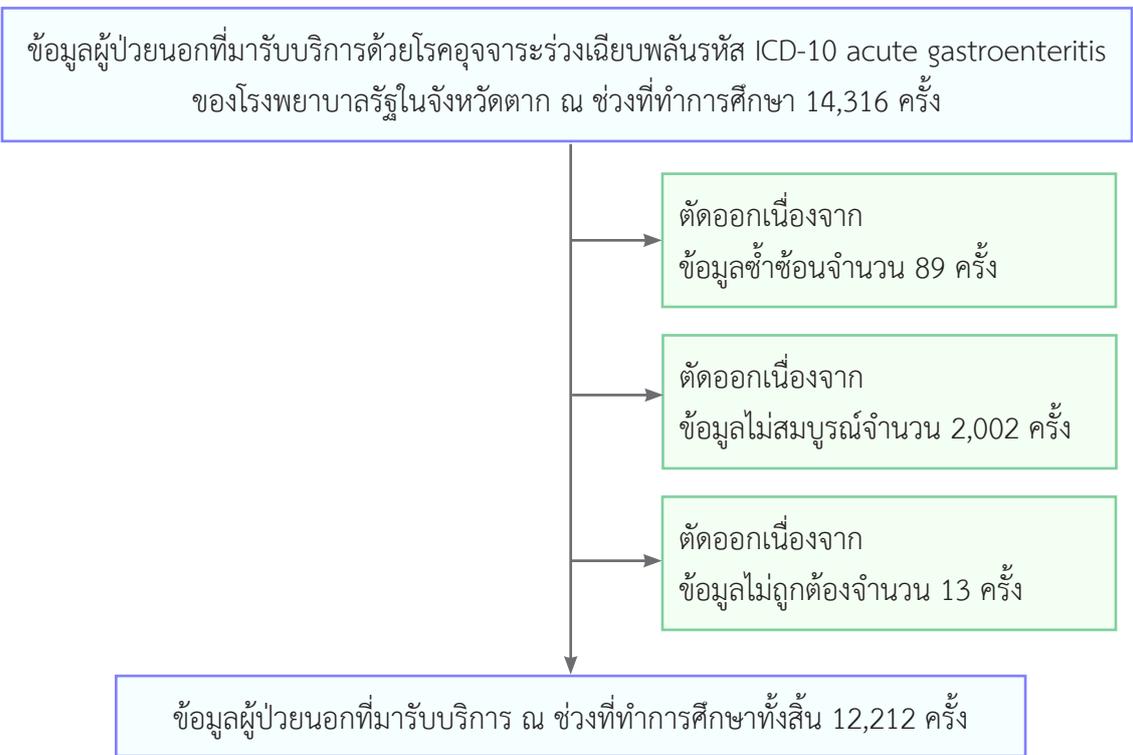
การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทาง

ผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางในแต่ละกลุ่ม พบว่ากลุ่มที่มีอายุ ≤ 5 ปี มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU, RDU และแนวทางของสมาคมกุมารฯ เท่ากับ 3,232 (ร้อยละ 73.50), 3,120 (ร้อยละ 71.00) และ 3,153

(ร้อยละ 71.70) ครั้งตามลำดับ เมื่อทดสอบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาในแต่ละแนวทางด้วยสถิติ chi-square test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับกลุ่มที่มีอายุ 6-15 ปี มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU, RDU และแนวทางของสมาคมกุมารฯ เท่ากับ 1,109 (ร้อยละ 73.20), 948 (ร้อยละ 62.60) และ 948 (ร้อยละ 62.60) ครั้งตามลำดับ เมื่อทดสอบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาระหว่างแนวทางทั้ง 3 แนวทางด้วยสถิติ chi-square test พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ จึงดำเนินการวิเคราะห์ที่แบบ pairwise comparison พบว่าผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทาง ASU สูงกว่าแนวทาง RDU และแนวทางของสมาคมกุมารฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

สำหรับกลุ่มที่มีอายุ > 15 ปี มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU, RDU และแนวทาง



รูปที่ 1 แผนผังแสดงข้อมูลผู้ป่วยนอกที่มารับบริการ ณ ช่วงที่ทำการศึกษา

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษา (N=12,212)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	5,596 (45.82)
หญิง	6,616 (54.18)
อายุ	
0 - 5 ปี	4,396 (36.00)
6 - 12 ปี	1,166 (9.55)
13 - 18 ปี	731 (5.99)
19 - 39 ปี	2,702 (22.12)
40 - 59 ปี	1,751 (14.34)
60 ปี ขึ้นไป	1,466 (12.00)
สัญชาติ	
ไทย	1,0428 (85.39)
พม่าและชาติพันธุ์ในพื้นที่	1,753 (14.36)
อื่น ๆ (นักท่องเที่ยว)	31 (0.25)
พื้นที่	
โรงพยาบาลฝั่งตะวันออกของจังหวัดตาก	4,353 (35.65)
โรงพยาบาลฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก	7,859 (64.35)

ตารางที่ 3 อาการและอาการแสดงของกลุ่มศึกษา (N=12,212)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
Stool characteristics	
Bloody – mucous	349 (2.86)
Watery	4,173 (34.17)
Mushy	7,147 (58.52)
Watery – mucous	252 (2.06)
Mushy – mucous	291 (2.39)
Body temperature (°C)	
≤ 37.5	9,868 (80.81)
37.6 – 38.5	1,567 (12.83)
38.6 – 39.5	650 (5.32)
> 39.5	127 (1.04)
Vomiting	
Yes	6,383 (52.27)
No	5,829 (47.73)

ของสมาคมแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร เท่ากับ 4,031 (ร้อยละ 64.00), 3,794 (ร้อยละ 60.20) และ 3,655 (ร้อยละ 58.00) ครั้งตามลำดับ เมื่อทดสอบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาระหว่างแนวทางทั้ง 3 แนวทางด้วยสถิติ chi-square test พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value < 0.05 จึงดำเนินการวิเคราะห์แบบ pairwise comparison พบว่าผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะ

ตามแนวทาง ASU สูงกว่าแนวทาง RDU และแนวทางของสมาคมแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value < 0.05 รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

จากนั้นได้ทำการเปรียบเทียบผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางระหว่างโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันออกและฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก พบว่าในทุกกลุ่ม โรงพยาบาลในพื้นที่

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะระหว่างแนวทางในแต่ละกลุ่ม

ช่วงอายุ	Guideline	จำนวน (ร้อยละ)	p -value
≤ 5 ปี (N = 4,396)	ASU	3,231 (73.50)	0.164
	RDU	3,120 (71.00)	
	ASU	3,231 (73.50)	0.329
	TSPGH	3,153 (71.70)	
	RDU	3,120 (71.00)	
	TSPGH	3,153 (71.70)	
6 – 15 ปี (N = 1,515)	ASU	1,109 (73.20)	< 0.05*
	RDU	948 (62.60)	
	ASU	1,109 (73.20)	< 0.05*
	TSPGH	948 (62.60)	
	RDU	948 (62.60)	
	TSPGH	948 (62.60)	
> 15 ปี (N = 6,301)	ASU	4,031 (64.00)	< 0.05*
	RDU	3,794 (60.20)	
	ASU	4,031 (64.00)	< 0.05*
	GAT	3,655 (58.00)	
	RDU	3,794 (60.20)	
	GAT	3,655 (58.00)	

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ASU = antibiotic smart use; GAT = แนวทางการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2546; RDU = rational drug use; TSPGH = แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก พ.ศ. 2562 ของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย

ฝั่งตะวันออกของจังหวัดตาก มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทางทั้ง 4 แนวทางสูงกว่าโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก เมื่อทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ chi-square test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value < 0.05 รายละเอียดแสดงในตารางที่ 5

อภิปรายผล

การวิจัยนี้ได้ทำการประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันตามแนวทางการสั่งใช้ยา 4 แนวทาง และเปรียบเทียบความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในพื้นที่ 2 ฝั่งของจังหวัดตากที่มีบริบทที่แตกต่างกัน เป็นการศึกษาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนที่ครอบคลุมการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยนอกที่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน

เมื่อเปรียบเทียบผลการวิจัยกับการศึกษาที่ผ่านมา-

มาใช้เกณฑ์ประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในข้อบ่งชี้ที่เป็น invasive diarrhea ซึ่งตรงกับแนวทางของ ASU พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 5 ปี มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU เท่ากับร้อยละ 73.50 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Osatakul et al³ คือร้อยละ 44.10 และในกลุ่มที่มีอายุ > 15 ปี มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU เท่ากับร้อยละ 64.00 สูงกว่าการศึกษาของ Supcharassaeng et al⁶ ซึ่งอยู่ที่ร้อยละ 51.10 ทั้งนี้เนื่องจากจังหวัดตากมีการพัฒนานโยบายการใช้ยาสมเหตุผลอย่างต่อเนื่อง เพราะเป็นนโยบายสำคัญที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนดให้ต้องปฏิบัติเพื่อให้ผ่านตัวชี้วัด จึงทำให้ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะมีแนวโน้มเหมาะสมเพิ่มสูงขึ้นกว่าการศึกษาที่ผ่านมา อย่างไรก็ตาม ไม่มีการศึกษาความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะโดยใช้แนวทาง RDU และสมาคมฯ

การเปรียบเทียบผลการประเมินความเหมาะสม

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางระหว่างโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันออกและฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก

ช่วงอายุ	Guideline	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
		โรงพยาบาลฝั่งตะวันออก	โรงพยาบาลฝั่งตะวันตก	
≤ 5 ปี (N ฝั่งตะวันออก = 747) (N ฝั่งตะวันตก = 3,649)	ASU	662 (88.62)	2,569 (70.40)	< 0.05*
	RDU	634 (84.87)	2,486 (68.13)	< 0.05*
	TSPGH	651 (87.15)	2,502 (68.70)	< 0.05*
6 – 15 ปี (N ฝั่งตะวันออก = 660) (N ฝั่งตะวันตก = 855)	ASU	562 (85.15)	547 (63.98)	< 0.05*
	RDU	442 (66.97)	506 (59.18)	< 0.05*
	TSPGH	442 (66.97)	506 (59.18)	< 0.05*
> 15 ปี (N ฝั่งตะวันออก = 2,946) (N ฝั่งตะวันตก = 3,355)	ASU	2,406 (81.67)	1,625 (48.44)	< 0.05*
	RDU	1,939 (65.82)	1,855 (55.29)	< 0.05*
	GAT	1,783 (60.52)	1,872 (55.80)	< 0.05*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ASU = antibiotic smart use; GAT = แนวทางการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2546; RDU = rational drug use; TSPGH = แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก พ.ศ. 2562 ของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย

ของการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทาง 3 แนวทางในแต่ละกลุ่ม ซึ่งการวิจัยนี้เป็นการวิจัยแรกที่มีการเปรียบเทียบพบว่าในทุกกลุ่มมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU สูงกว่าแนวทางอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นกลุ่มที่มีอายุ ≤ 5 ปี อาจเกิดจากแนวทางการสั่งใช้ยาของ ASU มีข้อกำหนดที่ชัดเจน เป็นแนวทางที่เป็นที่รับรู้ของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาและมีการเผยแพร่แนวทางมาเป็นระยะเวลานานตั้งแต่ ค.ศ. 1990¹³ ส่วนแนวทาง RDU และแนวทางของสมาคมฯ ถึงแม้จะมีจำนวนข้อบ่งชี้ที่กว้างกว่า แต่การตัดสินใจในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะจะขึ้นอยู่กับ การพิจารณาของแพทย์ด้วย เช่น ผู้ป่วยอยู่ในพื้นที่ระบาดของอหิวาตกโรค แต่อาการแสดงไม่เข้าได้กับอหิวาตกโรค ผู้ป่วยต่างชาติหรือผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปีที่สุขภาพแข็งแรงดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อน แพทย์อาจจะไม่ได้พิจารณาว่าควรได้รับยาปฏิชีวนะทุกรายเสมอไป สำหรับผู้ป่วยที่มีอายุ ≤ 5 ปี มีผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะไม่แตกต่างกันระหว่างแนวทาง อาจเนื่องมาจากการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มเด็กเล็ก ซึ่งทำให้แพทย์มีความวิตกกังวลต่อภาวะแทรกซ้อนมากกว่ากลุ่มอื่น การสั่งใช้ยาจึงมีการพิจารณาอย่างรัดกุมมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ

จากความแตกต่างของเรื่องพื้นที่และลักษณะประชากรที่อยู่อาศัยของจังหวัดตากฝั่งตะวันตกและฝั่งตะวันออก ที่อาจส่งผลต่อระบาดวิทยาของโรค การศึกษาครั้งนี้จึงได้ทำการเปรียบเทียบผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางระหว่างโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันออกและฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก พบว่าในทุกกลุ่ม โรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันออกของจังหวัดตากมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทางทั้ง 4 แนวทาง สูงกว่าโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันตกของจังหวัดตากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับพื้นที่และลักษณะประชากรที่อยู่อาศัยของจังหวัดตาก เนื่องจากโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันตกมีพื้นที่ติดชายแดนไทย-พม่า และมีประชากรพม่า กระเหรี่ยง เกลื่อนย้ายและพักอาศัยอยู่ในพื้นที่เป็นจำนวนมากนั้น อาจส่งผลต่อการตัดสินใจสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงของแพทย์

จุดเด่นของการวิจัยนี้คือ ข้อมูลที่นำมาใช้วิเคราะห์มีจำนวนมาก คือ 12,212 ครั้ง และการวิจัยนี้ได้ทำการเปรียบเทียบผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะจากแนวทาง 3 แนวทางในแต่ละกลุ่มอายุ รวมถึงเปรียบเทียบผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะระหว่างโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันตกและฝั่งตะวันออกของจังหวัดตาก เนื่องจากเป็นจังหวัดที่มีความแตกต่างกันในบริบทพื้นที่และยังไม่มี clinical practice guideline

การวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดที่มีผลต่อการประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา คือไม่ได้นำข้อมูลการตรวจอุจจาระ (stool examination) ของผู้ป่วยมาประกอบการพิจารณาร่วมด้วยซึ่งอาจทำให้มีผลต่อการประเมินในข้อบ่งชี้ที่เป็น invasive diarrhea เนื่องจากการตรวจพบ WBC/RBC ในอุจจาระนั้นเป็นเครื่องมือที่ดีในการบ่งบอกภาวะ invasive diarrhea และเนื่องจากการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจึงมีข้อมูลบางส่วนที่ไม่ครบถ้วน เช่น ลักษณะอุจจาระ vital sign เป็นต้น ซึ่งมีผลต่อการประเมินในข้อบ่งชี้ invasive diarrhea และอุจจาระร่วงที่มีลักษณะทางคลินิกของ sepsis จึงต้องตัดข้อมูลเฉพาะเพียงครั้งนั้นออกจากการวิจัย รวมถึงการวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาในส่วนของทัศนคติและความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยา หากมีการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนดังกล่าวจะทำให้ทราบถึงเหตุผลในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่ไม่เหมาะสม เพื่อที่จะได้นำข้อมูลมาพัฒนาทริคในการลดพฤติกรรมการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมต่อไป อีกหนึ่งข้อจำกัดคือ สูตรที่ใช้ในการคำนวณจำนวนข้อมูลเพื่อสุ่มไปตรวจสอบไม่ได้พัฒนาขึ้นสำหรับข้อมูลในโรงพยาบาล ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำในการประเมินคุณภาพของข้อมูล

การดูแลผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในสถานการณ์จริง พบปัญหา คือ การใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางของ ASU ที่กำหนดให้ใช้ได้ ในรายที่เป็น invasive diarrhea นั้น พบว่าในบางกรณีผู้ป่วยที่อุจจาระไม่มีมูกเลือดแต่มีอาการเข้าได้กับ sepsis หรือผู้ป่วยมีภาวะที่มีโอกาสติดเชื้อในกระแสเลือดง่ายกว่าปกติ เช่น ผู้ป่วยที่มี

ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้แพทย์ตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งในการวิจัยนี้ต้องประเมินว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไร ไม่เหมาะสม รวมถึงมีกรณีผู้ป่วยไม่ควรได้รับยาปฏิชีวนะ เนื่องจากไม่มีข้อบ่งชี้ตามแนวทางใด ๆ ในการศึกษาี้แต่กลับได้รับการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งควรนำข้อมูลไปติดตามเพิ่มต่อไป เช่น กลุ่มผู้ป่วยที่ควรได้รับยาปฏิชีวนะแต่ไม่ได้รับยาว่ามีอัตราการนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นหรืออาการทรุดลงหรือไม่ และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ควรได้รับยาปฏิชีวนะ แต่กลับได้รับมีผลต่อการติดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นหรือไม่ เป็นต้น เนื่องจากการติดตามตัวชี้วัดการใช้ยาปฏิชีวนะ ในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของ สปสช. และกระทรวงสาธารณสุขในปัจจุบัน คือติดตามร้อยละการสั่งใช้ยา ซึ่งตัวเลขไม่ได้สะท้อนถึงความเหมาะสมในการให้การบำบัดรักษาอย่างแท้จริง

สรุปผลการวิจัย

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะ

ในผู้ป่วยนอกที่มารับบริการในโรงพยาบาลรัฐของจังหวัดตาก 9 แห่ง ตามแนวทางการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ 4 แนวทาง โดยวิเคราะห์แยกตามกลุ่มอายุ พบว่าในทุกกลุ่มอายุมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทาง ASU สูงกว่าและพบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่อายุ 6-15 ปี และมากกว่า 15 ปี และพบว่าโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันออกของจังหวัดตาก มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมตามแนวทางทั้ง 4 แนวทาง สูงกว่าโรงพยาบาลในพื้นที่ฝั่งตะวันตกของจังหวัดตากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพื่อให้มีการรักษาเป็นไปในมาตรฐานเดียวกันทั้งจังหวัดและสอดคล้องกับบริบทของพื้นที่ ควรมีการพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของจังหวัดตาก รวมถึงเสนอให้มีการใช้เกณฑ์ร้อยละความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะแทนเกณฑ์ร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ เพื่อแสดงถึงการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมที่คำนึงถึงผลลัพธ์ที่เกิดกับผู้ป่วยอย่างแท้จริง

เอกสารอ้างอิง

1. GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(9):909-48. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30276-1.
2. กองระบาดวิทยา. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2563. [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2564 [สืบค้นเมื่อ 20 ส.ค. 2564]; สืบค้นจาก: https://apps-doe.moph.go.th/boeng/download/AW_AESR_2563_MIX.pdf
3. Osatakul S, Puetpaiboon A. Appropriate use of empirical antibiotics in acute diarrhoea: a cross-sectional survey in southern Thailand. *Ann Trop Paediatr.* 2007;27(2):115-22. doi: 10.1179/146532807X192480.
4. Howteerakul N, Higginbotham N, Dibley MJ. Antimicrobial use in children under five years with diarrhea in a central region province, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004;35(1):181-7. PMID: 15272767.
5. ดุสิตา ผู้ประกาย. การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมสำหรับโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ป่วยนอกศูนย์สุขภาพชุมชนในเขตเมือง. *พุทธชินราชเวชสาร [อินเทอร์เน็ต].* 2562 [สืบค้นเมื่อ 22 ส.ค. 2563];36(3):274-81. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/BMJ/article/view/243487>
6. Supcharassaeng S, Suankratay C. Antibiotic prescription for adults with acute diarrhea at King Chulalongkorn Memorial hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2011;94(5):545-50. PMID: 21675442.
7. พิสนธ์ จงตระกูล. แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคท้องร่วงเฉียบพลัน. ใน: นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, เขมวดี ขนาบแก้ว, บรรณาธิการ. *แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล โรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจส่วนบนและอวัยวะใกล้เคียง ท้องร่วงเฉียบพลัน แผลเลือดออก. พิมพ์ครั้งที่ 2.* นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2554. หน้า 11-4.

8. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรับผิดชอบในผู้ป่วยนอกโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน. ใน: ชัยรัตน์ ฉายากุล, พิสนธ์ จงตระกูล, วินัย วนากุล, พาขวัญ ปุณณปุรต, เพ็ญกาญจน์ กาญจนรัตน์, กิตติยศ ยศสมบัติ และคณะ, บรรณาธิการ. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2558. หน้า 89-90. [สืบค้นเมื่อ 20 ก.พ. 2564] สืบค้นจาก: <https://ndp.fda.moph.go.th/rational-drug-use/rdu-manual>
9. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่. พิมพ์ครั้งที่ 2 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2546 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.พ. 2564]. สืบค้นจาก: https://www.gastrothai.net/th/guideline-detail.php?content_id=33
10. สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก พ.ศ. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ; 2562 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2564]. สืบค้นจาก: https://www.pthaigastro.org/Document/hz0tpx1bdldozf11z5minfimCPG_Blue.pdf
11. สุรัสวดี กลิ่นชื่น, คณุตม์ ทองพินิจ. การวิเคราะห์เชิงพรรณนาข้อมูลระบบเผ่าระวังอหิวาตกโรค (cholera) ทั้ง 5 มิติของการดำเนินงาน. ใน: เสาวพัทธ์ อึ้งจ้อย, กนกทิพย์ ทิพย์รัตน์, พิมพ์ภา เตชะกมลสุข, บรรณาธิการ. สรุปแนวทางการวิเคราะห์ระบบเผ่าระวัง 5 กลุ่มโรค 5 มิติ ปี พ.ศ. 2559 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2559. หน้า 21-7. [สืบค้นเมื่อ 15 ก.พ. 2564] สืบค้นจาก: http://thaincd.com/document/file/download/paper-manual/แนวทางการวิเคราะห์_5_มิติ_5_กลุ่มโรค.pdf
12. World Health Organization. WHO guidelines for sampling of pharmaceutical products and related materials. In: WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations: thirty-ninth report. WHO technical report series no. 929, annex 4. Geneva: World Health Organization; 2005 [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/trs-1025-annex-4>
13. WHO. A manual for the treatment of diarrhea: for use by physicians and other senior health workers. Geneva: World Health Organization; 1990.

ผลการสำรวจความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะ ในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐในจังหวัดตาก

Opinions of Physicians on Prescribing Antibiotics for Acute Diarrhea in Government Hospitals in Tak Province

ปวีณา ปานท้วม¹, ภ.บ. (บริบาลเภสัชกรรม)
e-mail: panthuum@hotmail.com

Paweena Panthuum¹, Pharm.D. (Pharm. Care)
e-mail: panthuum@hotmail.com

ดารณี เชี่ยวชาญธนกิจ², ภ.บ., ปรด.(เภสัชศาสตร์สังคม-
และบริหาร)
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: daraneec@nu.ac.th

Daranee Chiewchantanakit², B.Sc. in Pharm.,
Ph.D.(Social and Administrative Pharmacy)
Corresponding author e-mail: daraneec@nu.ac.th

¹ นิสิตหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

¹ Student in Master's Degree Program in Pharmacy (Community Pharmacy), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

² ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

² Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

รับบทความ: 26 กันยายน 2567

แก้ไข: 25 พฤษภาคม 2568

ตอบรับ: 25 พฤษภาคม 2568

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: จังหวัดตากมีร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันไม่ผ่านเกณฑ์ชี้วัด การศึกษาความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาจะเป็นประโยชน์ในการสะท้อนข้อมูลจริงและพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐในจังหวัดตาก

วิธีวิจัย: การวิจัยเชิงสำรวจ เก็บข้อมูลจากแบบสอบถามที่สอบถามแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐทั้ง 9 แห่งในจังหวัดตาก ที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์คัดเลือก คือ เป็นแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในปีงบประมาณ 2563 ที่ปฏิบัติงานอยู่ในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลระหว่างเดือนมกราคม-มีนาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 54 คน

ผลการวิจัย: ผู้ตอบแบบสอบถามจำนวน 51 คน ส่วนใหญ่เป็นแพทย์ทั่วไปมีประสบการณ์ทำงานน้อย-

Abstract

Background: Percentage of antibiotic use in acute diarrhea in TAK Province did not pass the indicator criteria. A study of the opinions of physicians will be useful in reflecting information and developing prescribing guidelines.

Objective: To study the opinions of physicians on prescribing antibiotics for acute diarrhea in government hospitals in Tak Province.

Method: This is a survey research. Data were collected using a questionnaire sending to 54 physicians who were enrolled according to inclusion criteria: they prescribed antibiotics for acute diarrhea at 9 government hospitals in TAK Province during January - March, 2024.

Result: There were 51 respondents, most are general physicians with less than or equal to 5 years of work experience. Physicians most

กว่าหรือเท่ากับ 5 ปี เห็นด้วยมากที่สุดว่า นโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมีประโยชน์ต่อประชาชน ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.69±0.47 เห็นด้วยมากว่ามีความลำบากในการปฏิบัติงานให้ได้ตามตัวชี้วัด ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.71±0.90 และบริบทพื้นที่ เช่น ติดชายแดนหรืออยู่ในพื้นที่ระบาดของอหิวาตกโรค มีผลต่อการตัดสินใจสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.41±0.64 โดยเห็นด้วยมากที่สุดว่าจะสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในข้อบ่งชี้ ได้แก่ invasive diarrhea สงสัย shigellosis อูจจาระร่วงในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน แพทย์ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 58.83) มีความเห็นว่าเกณฑ์ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่สามารถปฏิบัติได้อยู่ที่ไม่เกินร้อยละ 30 ซึ่งสูงกว่าตัวชี้วัดเกณฑ์คุณภาพด้านการใช้ยาของสถานพยาบาลตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะไม่เกินร้อยละ 20 ของผู้รับบริการทั้งหมด

สรุปผล: แพทย์มีทัศนคติที่ดีต่อการใช้อย่างสมเหตุผล และมีข้อพิจารณาหลายประการที่ส่งผลต่อการใช้อย่างสมเหตุผลในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เช่น บริบทพื้นที่ ข้อบ่งชี้และเกณฑ์ตัวชี้วัดที่เหมาะสม เป็นต้น จึงควรพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยาและเกณฑ์ตัวชี้วัดให้สอดคล้องกับบริบทผู้ป่วยในพื้นที่

คำสำคัญ: ความคิดเห็นของแพทย์; การใช้ยาปฏิชีวนะ; โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

การอ้างอิงบทความ:

ปวีณา ปานท้วม, ดารณี เชี่ยวชานานกิต. ผลการสำรวจความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐในจังหวัดตาก. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):133-46.

strongly agreed that policies promoting rational drug use were beneficial to public mean±SD 4.69±0.47, but they realized that there were difficulties in achieving high levels of performance indicators mean±SD 3.71±0.90 and regional contexts, such as border areas or cholera-endemic areas, affected decisions to prescribe antibiotics mean±SD 4.41±0.64. Physicians were most in agreement that antibiotics would be prescribed for indications including invasive diarrhea, suspected shigellosis, and diarrhea in patients with complications. Regarding the percentage criteria for antibiotics use in acute diarrhea that can be practiced, most physicians (58.83%) answered no more than 30%, which is higher than the indicator of less than 20%, announced by the Ministry of Public Health.

Conclusion: Physicians have several considerations that affect the rational use of antibiotics in acute diarrhea, such as regional context, appropriate indications and criteria, etc. Therefore, clinical practice guidelines and criteria should be developed that are consistent with the patient context in the area.

Keyword: physician opinion; antibiotics use; acute diarrhea

Citation:

Panthuam P, Chiewchantanakit D. Opinions of physicians on prescribing antibiotics for acute diarrhea in government hospitals in Tak Province. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):133-46.

บทนำ

สถานการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะในประเทศไทย เป็นปัญหาที่มีมาอย่างต่อเนื่องและจำเป็นต้องได้รับการแก้ไข จึงได้มีการกำหนดให้การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลในโครงการ antibiotics smart use (ASU) ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เป็นหนึ่งในเกณฑ์คุณภาพด้านการใช้ยาของสถานพยาบาล และกระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศนโยบายให้โรงพยาบาลทุกแห่งส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (rational drug use; RDU)¹ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 ซึ่งหนึ่งในตัวชี้วัดที่ใช้คือ ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน โดยกำหนดให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะไม่เกินร้อยละ 20 ของผู้รับบริการทั้งหมด และจังหวัดตากไม่ผ่านตัวชี้วัดดังกล่าว โดยมีร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในปี พ.ศ. 2561-2563 อยู่ที่ 30.28, 29.65 และ 28.21 ตามลำดับ²

บริบทของจังหวัดตากมีเทือกเขากั้นระหว่างอำเภอแม่สอดและอำเภอเมือง ทำให้จังหวัดถูกแบ่งออกเป็น 2 ฝั่งอย่างชัดเจน คือ ฝั่งตะวันออกประกอบด้วย 4 อำเภอ ได้แก่ อำเภอเมือง อำเภอบ้านตาก อำเภอสามเงา และอำเภอวังเจ้า ส่วนฝั่งตะวันตกประกอบด้วย 5 อำเภอ ได้แก่ อำเภอแม่สอด อำเภอท่าสองยาง อำเภอแม่ระมาด อำเภอพบพระ และอำเภออุ้มผาง โดยจังหวัดตากฝั่งตะวันตกเป็นฝั่งที่ติดชายแดนไทย-พม่า ในแต่ละปีจะมีต่างชาติเดินทางผ่านด่านตรวจคนเข้าเมืองและท่าข้ามต่าง ๆ มากมายตลอดแนวชายแดน พบว่าเคยมีการระบาดของอหิวาตกโรคในอำเภออุ้มผาง และอำเภอแม่สอด ซึ่งเป็นอำเภอในฝั่งตะวันตกของจังหวัดตาก โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติการเดินทางจากฝั่งพม่าเข้ามาในฝั่งประเทศไทย³ โดยจังหวัดตากแต่ละอำเภอจะมีโรงพยาบาลของรัฐสังกัดกระทรวงสาธารณสุข อำเภอละ 1 แห่ง ประกอบด้วยโรงพยาบาลชุมชน 7 แห่ง และโรงพยาบาลทั่วไป 2 แห่ง (ฝั่งละ 1 แห่ง) ซึ่งพบว่าโรงพยาบาลในจังหวัดตากฝั่งตะวันตกมีอัตราการการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันสูงกว่าโรงพยาบาลในจังหวัดตากฝั่งตะวันออก โดยมีร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในปี พ.ศ. 2563 อยู่ที่ 31.28 และ 13.22 ตามลำดับ²

แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของ ASU ซึ่งเป็นนโยบายของ สปสช.⁴ กำหนดข้อบ่งชี้ของการให้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันเพียงข้อเดียว คือ ต้องมีไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส ร่วมกับอุจจาระมีมูกเลือดปนที่เห็นได้ด้วยตาเปล่าหรือตรวจพบ red blood cells/white blood cells (RBC/WBC) โดยไม่ได้คำนึงถึงข้อพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะที่เกิดจากปัจจัยอื่น ๆ เช่น การสงสัยการติดเชื้อบางชนิด การอยู่ในพื้นที่ระบาดของอหิวาตกโรคหรือลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยบางอย่าง แต่พบว่าข้อบ่งชี้การใช้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารทั้งในเด็ก⁵และผู้ใหญ่⁶ หรือแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรับผิดชอบในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของ RDU จากนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข⁷ จะมีการกำหนดข้อบ่งชี้การใช้ยาปฏิชีวนะที่มีการพิจารณาถึงการสงสัยการติดเชื้อบางชนิดหรือลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยบางอย่างด้วย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรืออาการเข้าได้กับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด การอยู่ในพื้นที่ระบาดของอหิวาตกโรค เป็นต้น

โรงพยาบาลในจังหวัดตากมีความพยายามพัฒนาเรื่องการใช้อย่างสมเหตุสมผลอย่างต่อเนื่อง แต่อย่างไรก็ตามผลการสั่งใช้ยายังไม่ผ่านตามเกณฑ์ตัวชี้วัดที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐในจังหวัดตาก ต่อแนวทางการสั่งใช้ยาและเกณฑ์ตัวชี้วัดตามนโยบายการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลในพื้นที่จังหวัดตาก ซึ่งเป็นจังหวัดที่มีบริบทพื้นที่ติดชายแดนและมีการระบาดของโรคติดเชื้อ โดยข้อค้นพบที่ได้จากการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ในการสะท้อนข้อมูลและพัฒนาการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันทั้งในระดับโรงพยาบาลและระดับจังหวัดต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐใน

จังหวัดตาก

วิธีการวิจัย

ประเภทของงานวิจัย

การวิจัยเชิงสำรวจ (survey research) โดยเก็บข้อมูลระหว่างเดือนมกราคมถึงมีนาคม พ.ศ. 2567

ประชากร

แพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลรัฐของจังหวัดตากทั้ง 9 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช โรงพยาบาลบ้านตาก โรงพยาบาลสามเงา โรงพยาบาลวังเจ้า โรงพยาบาลแม่สอด โรงพยาบาลท่าสองยาง โรงพยาบาลแม่ระมาด โรงพยาบาลพบพระ และโรงพยาบาลอุ้มผาง จำนวน 195 คน

กลุ่มตัวอย่าง

แพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐทั้ง 9 แห่งในจังหวัดตาก ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 ที่มีการคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง มีแพทย์ที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์คัดเลือกจำนวน 54 คน

โดยกำหนดเกณฑ์คัดเลือกตัวอย่างเข้าการวิจัย ดังนี้

- เป็นแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในปีงบประมาณ 2563 ที่ได้ข้อมูลมาจากการสืบค้นเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยนอก
- ปฏิบัติงานอยู่ในโรงพยาบาลรัฐของจังหวัดตากช่วงระหว่างที่เก็บข้อมูล คือ เดือนมกราคม ถึง มีนาคม พ.ศ. 2567
- ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เครื่องมือวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบสอบถาม (questionnaires) ซึ่งผู้วิจัยพัฒนาขึ้นเองจากการทบทวนวรรณกรรมร่วมกับแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของ ASU ตามนโยบายของ สปสช.⁴ แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรับผิดชอบในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของ RDU จากนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข⁷ แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่ของสมาคมโรคระบบทาง-

เดินอาหารแห่งประเทศไทย⁶ และแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็กของสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ⁵ โดยแบบสอบถามแบ่งออกเป็น 4 ตอน ได้แก่

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม จำนวน 5 ข้อ รูปแบบคำถามเป็นแบบตรวจสอบรายการ

ตอนที่ 2 ทักษะการตัดสินใจบยาส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันจำนวน 7 ข้อ รูปแบบคำถามเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า (rating scale) 5 ระดับ สร้างตามมาตรวัดของลิเคิร์ต (Likert scale) ดังนี้ 1 หมายถึง เห็นด้วยน้อยที่สุด 2 หมายถึง เห็นด้วยน้อย 3 หมายถึง เห็นด้วยปานกลาง 4 หมายถึง เห็นด้วยมาก และ 5 หมายถึง เห็นด้วยมากที่สุด

ตอนที่ 3 ความคิดเห็นต่อเกณฑ์ร้อยละและแนวทางการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันจำนวน 13 ข้อ รูปแบบคำถามเป็นแบบมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ สร้างตามมาตรวัดของลิเคิร์ต ดังนี้ คือ 1 หมายถึง เห็นด้วยน้อยที่สุด 2 หมายถึง เห็นด้วยน้อย 3 หมายถึง เห็นด้วยปานกลาง 4 หมายถึง เห็นด้วยมาก และ 5 หมายถึง เห็นด้วยมากที่สุด

ตอนที่ 4 หลักการพิจารณาหรือแนวทางที่ใช้ในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน จำนวน 4 ข้อ รูปแบบคำถามเป็นแบบตรวจสอบรายการและคำถามปลายเปิด

การประเมินคุณภาพของแบบสอบถาม

1. การหาค่าความเที่ยงของแบบสอบถาม ด้วยวิธีการหาค่าดัชนีความสอดคล้อง (index of consistency; IOC) โดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ประกอบด้วย

- แพทย์อายุรกรรมโรคติดเชื้อที่ปฏิบัติงานด้านโรคติดเชื้อไม่น้อยกว่า 3 ปี
- บุคลากรผู้มีประสบการณ์ในการทำวิจัยด้านการสำรวจหรือการใช้แบบสอบถามไม่น้อยกว่า 3 ปี
- อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ที่มีประสบการณ์สอนในเรื่องโรคระบบทางเดินอาหารไม่น้อยกว่า 3 ปี

โดยกำหนดเกณฑ์การยอมรับว่าสอดคล้องกับวัตถุประสงค์จากค่า IOC มากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 ในแต่-

ละข้อ โดยผลการคำนวณพบว่าทุกข้อคำถามผ่านเกณฑ์ โดยมีค่า IOC อยู่ระหว่าง 0.67 - 1.00 อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญได้เสนอแนะให้ปรับแก้ประโยคหรือข้อความให้มีความชัดเจนสมบูรณ์ขึ้นและเสนอแนะให้แบบสอบถามตอนที่ 4 ปรับเป็นแบบตรวจสอบรายการและให้เลือกตอบได้หลายข้อร่วมกับคำถามปลายเปิด จะช่วยอำนวยความสะดวกสำหรับกลุ่มตัวอย่างในการตอบคำถาม และสะดวกสำหรับผู้วิจัยในการจัดกลุ่มคำตอบและการวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยจึงได้ปรับแก้ตามข้อเสนอแนะ

2. ทดสอบความน่าเชื่อถือของแบบสอบถาม (reliability test) โดยนำแบบสอบถามที่ปรับปรุงไปทดลองใช้กับแพทย์ที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 คน และนำมาหาค่าความเชื่อมั่นของแบบสอบถาม โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาตามวิธีของครอนบาค (Cronbach alpha formula) พบว่า มีค่าความเชื่อมั่น เท่ากับ 0.82

การรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยส่งแบบสอบถามในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ให้แก่กลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 54 คน แบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) ผ่านผู้ประสานงานของแต่ละโรงพยาบาล โดยเก็บข้อมูลระหว่างเดือนมกราคม ถึง มีนาคม พ.ศ. 2567

2. ผู้วิจัยทำการสอบถามกลับไปยังผู้ประสานของแต่ละโรงพยาบาลทุก 1 เดือนเพื่อขอความร่วมมือกลุ่มตัวอย่างของแต่ละโรงพยาบาลที่ยังไม่ได้ตอบแบบสอบถาม

3. รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์สรุปผลการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลจากแบบสอบถามโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) คือ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยมีเกณฑ์การแปลความหมายค่าคะแนนเฉลี่ยของแบบสอบถาม⁹ ดังนี้

- 4.51-5.00 หมายถึง เห็นด้วยมากที่สุด
- 3.51-4.50 หมายถึง เห็นด้วยมาก
- 2.51-3.50 หมายถึง เห็นด้วยปานกลาง
- 1.51-2.50 หมายถึง เห็นด้วยน้อย
- 1.00-1.50 หมายถึง เห็นด้วยน้อยที่สุด

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ IRB No. P1-0033/2565 (22 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 - 22 พฤษภาคม พ.ศ. 2566) และรับรองต่อเนื่องครั้งที่ 1 (22 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 - 22 พฤษภาคม พ.ศ. 2567)

ผลการวิจัย

จากการสอบถามความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐในจังหวัดตากทั้งหมด 54 คน ได้รับแบบสอบถามกลับคืนมาทั้งหมด 51 คน คิดเป็นร้อยละ 94.44 ผู้วิจัยได้เสนอผลการศึกษาออกเป็น 4 ตอน ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

แพทย์ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 56.86 และอายุของผู้ตอบแบบสอบถามอยู่ในกลุ่มอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี มากที่สุด จำนวน 27 คน (ร้อยละ 52.94) เมื่อจำแนกตามประเภทสาขาของแพทย์ พบว่าแพทย์ทั่วไปตอบแบบสอบถามมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 39.22 โดยสถานที่ปฏิบัติงานของผู้ที่ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่ คือ โรงพยาบาลแม่สอด จำนวน 19 คน (ร้อยละ 37.26) และผู้ตอบแบบสอบถามมีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 56.86 ดังแสดงในตารางที่ 1

2. ทักษะคติเกี่ยวกับนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

จากผลการสำรวจพบว่าแพทย์ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่ จำนวน 35 คน (ร้อยละ 68.63) เห็นด้วยระดับมากที่สุดว่านโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมีประโยชน์ต่อประชาชนที่มารับบริการ เช่น ลดโอกาสเชื้อดื้อยา ลดความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เป็นต้น มีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.69±0.47 ตรงกับระดับเห็นด้วยมากที่สุด และคะแนนเฉลี่ยความคิดเห็นของผู้ตอบแบบสอบถามอยู่ในระดับเห็นด้วยมากใน 4 หัวข้อเรียงตามลำดับคะแนนเฉลี่ย ได้แก่

2.1 บริบทพื้นที่ในการปฏิบัติงาน เช่น ดิดชวย-

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ตอบแบบสอบถาม

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	29 (56.86)
ชาย	22 (43.14)
อายุ	
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี	27 (52.94)
31-40 ปี	21 (41.18)
41-50 ปี	3 (5.88)
อายุการทำงาน	
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี	29 (56.86)
6-10 ปี	17 (33.33)
11-15 ปี	5 (9.81)
ประเภทสาขา	
แพทย์ทั่วไป	20 (39.22)
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ	8 (15.69)
อายุรแพทย์	7 (13.73)
ศัลยแพทย์	4 (7.84)
กุมารแพทย์	4 (7.84)
อื่น ๆ	8 (15.68)
สถานที่ปฏิบัติงานโรงพยาบาลฝั่งตากตะวันตก	
โรงพยาบาลแม่สอด*	19 (37.26)
โรงพยาบาลแม่ระมาด**	3 (5.88)
โรงพยาบาลท่าสองยาง**	2 (3.92)
โรงพยาบาลพบพระ**	2 (3.92)
โรงพยาบาลอุ้มผาง**	3 (5.88)
สถานที่ปฏิบัติงานโรงพยาบาลฝั่งตากตะวันออก	
โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสิน*	14 (27.45)
โรงพยาบาลสามเงา**	4 (7.84)
โรงพยาบาลบ้านตาก**	2 (3.92)
โรงพยาบาลวังเจ้า**	2 (3.92)

*โรงพยาบาลทั่วไป

**โรงพยาบาลชุมชน

แดนหรืออยู่ในพื้นที่ระบาดของอหิวาตกโรค มีผลต่อการตัดสินใจสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.41±0.64

2.2 การรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันโดยไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะเป็นสิ่งที่ทำได้ในผู้ป่วยบางราย ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.16±0.83 โดยจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามมากที่สุดอยู่ที่ระดับเห็นด้วยมากที่สุด จำนวน 22 คน (ร้อยละ 43.14)

2.3 การดำเนินการตามนโยบายให้ประสบความสำเร็จได้ตามตัวชี้วัด คือ สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันไม่เกินร้อยละ 20 ของผู้รับบริการทั้งหมด ที่ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.80±0.63 มีจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามสูงสุดอยู่ในระดับมากที่สุด จำนวน 29 คน

2.4 ความลำบากในการปฏิบัติงานตามนโยบายให้ได้ตามตัวชี้วัด ที่ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.71±0.90 มีจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามสูงสุดอยู่ในระดับมากและปานกลาง จำนวน 18 คน รายละเอียดแสดงในตารางที่ 2

3. ความคิดเห็นต่อเกณฑ์ร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะและแนวทางการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

จากการสำรวจพบว่า แพทย์ผู้ตอบแบบสอบถามเห็นด้วยมากที่สุดว่าจะพิจารณาสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในข้อบ่งชี้ ดังต่อไปนี้ ได้แก่

- กรณี invasive diarrhea (มีไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส ร่วมกับ อุจจาระมีมูกเลือดปน)
- กรณีสงสัยการติดเชื้อ shigellosis
- กรณีทารกอายุต่ำกว่า 3 เดือนที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดปน
- กรณีอุจจาระร่วงในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น กินยากดภูมิ ได้เคมีบำบัด ติดเชื้อ HIV
- กรณีอุจจาระร่วงที่มีลักษณะทางคลินิกของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

เห็นด้วยในระดับมากที่สุดว่าจะพิจารณาสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในข้อบ่งชี้ ดังต่อไปนี้

- กรณีสงสัยอหิวาตกโรคหรืออยู่ในช่วงระบาดของอหิวาตกโรคในพื้นที่ ซึ่งข้อบ่งชี้นี้สอดคล้องกับผลการสอบถามเรื่องทัศนคติของแพทย์ที่เห็นว่าบริบทพื้นที่ในการปฏิบัติงาน เช่น ติดชายแดนหรืออยู่ในพื้นที่ระบาดของอหิวาตกโรค มีผลต่อการตัดสินใจสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในระดับมาก

- กรณีที่ได้รับยาปฏิชีวนะนำมาก่อน

- กรณีอุจจาระร่วงในผู้ป่วยที่มีโอกาสติดเชื้อในกระแสเลือดง่ายกว่าปกติ เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมน้ำตาลไม่ดี ผู้ป่วยตับแข็ง ผู้ป่วยไตวาย ผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจาย

ทั้งนี้แพทย์ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่ร้อยละ 52.94 (27 คน) เห็นด้วยกับร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่กำหนดให้มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะไม่เกินร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่มารับบริการ (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.73±0.72) และร้อยละ 56.86 (29 คน) ตอบว่าพิจารณาสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันโดยทราบเกณฑ์ที่ใช้ในการสั่งยา (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.84±0.86) ดังแสดงในตารางที่ 3

4. หลักการพิจารณาหรือแนวทางที่ใช้ในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ปัจจัยที่แพทย์ผู้ตอบแบบสอบถามทุกท่านนำมาพิจารณาประกอบการตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะ คือ อาการแสดง/อาการทางคลินิกและโรคร่วม ลำดับรองลงมา คือ พื้นที่/แหล่งที่อยู่อาศัย อายุ และยาที่รับประทานก่อนหน้านี้ ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 1

แนวทางที่แพทย์ส่วนใหญ่ใช้พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน คือ แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก โดยสมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ และแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่ โดยสมาคมแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย รองลงมาคือ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ดังแสดงในรูปที่ 2

เกณฑ์ร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วง

ตารางที่ 2 ทศนคติเกี่ยวกับนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ข้อความถาม	จำนวน (ร้อยละ)					ค่าเฉลี่ย (SD)	แปลผล
	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	น้อยที่สุด		
ท่านมีความเห็นว่านโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมีประโยชน์ต่อประชาชนที่มารับบริการ เช่น ลดโอกาสซื้อตัวยา ลดความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เป็นต้น	35* (68.63)	16 (31.37)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.69 (0.47)	เห็นด้วยมากที่สุด
ท่านมีความเห็นว่านโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสามารถดำเนินการให้ประสบผลสำเร็จได้ตามตัวชี้วัด คือ ส่งยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันไม่เกินร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทั้งหมด	6 (11.76)	29* (56.86)	16 (31.37)	0 (0.00)	0 (0.00)	3.80 (0.63)	เห็นด้วยมาก
ท่านมีความเห็นว่ามีความลำบากในการปฏิบัติงานตามนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลให้ได้ผลตามตัวชี้วัด	11 (21.57)	18* (35.29)	18* (35.29)	4 (7.84)	0 (0.00)	3.71 (0.90)	เห็นด้วยมาก
ท่านมีความเห็นว่าการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะทำได้ในผู้ป่วยบางราย	22* (43.14)	15 (29.41)	14 (27.45)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.16 (0.83)	เห็นด้วยมาก
ท่านมีความเห็นว่าผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อลดระดับความรุนแรงของโรค	0 (0.00)	6 (11.76)	16 (31.37)	20* (39.22)	9 (17.65)	2.37 (0.92)	เห็นด้วยน้อย
ท่านมีความเห็นว่าการไม่จ่ายยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน จะมีผลทำให้ผู้ป่วยตำหนิว่าการรักษาไม่ดี	0 (0.00)	0 (0.00)	12 (23.53)	33* (64.71)	6 (11.76)	2.12 (0.59)	เห็นด้วยน้อย
ท่านเห็นว่าบริบทพื้นที่ในการปฏิบัติงาน เช่น โรงพยาบาลติดชายแดน หรือพื้นที่เคยมีการระบาดของอหิวาตกโรค เป็นต้น มีผลต่อการตัดสินใจจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วง	25* (49.02)	22 (43.14)	4 (7.84)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.41 (0.64)	เห็นด้วยมาก

* มีความเห็นจำนวนมากที่สุด

SD = standard deviation

ตารางที่ 3 ความคิดเห็นต่อเกณฑ์ร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะและแนวทางการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

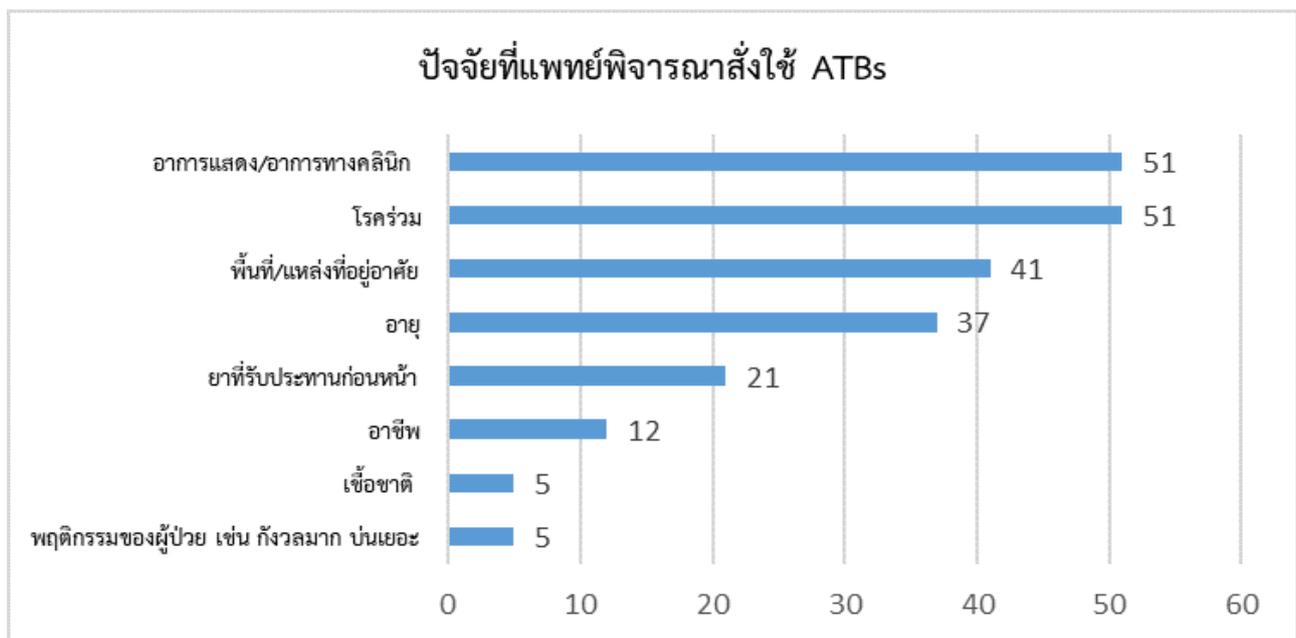
ข้อความ	จำนวน (ร้อยละ)					ค่าเฉลี่ย (SD)	แปลผล
	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	น้อยที่สุด		
ท่านเห็นด้วยกับร้อยละการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่กำหนดให้มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะไม่เกินร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทั้งหมด	6 (11.76)	27* (52.94)	16 (31.37)	2 (3.92)	0 (0.00)	3.73 (0.72)	เห็นด้วยมาก
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันโดยทราบเกณฑ์ที่ใช้ในการสั่งจ่ายยา	9 (17.65)	29* (56.86)	11 (21.57)	0 (0.00)	2 (3.92)	3.84 (0.86)	เห็นด้วยมาก
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะเมื่อสงสัยอหิวาตกโรคหรืออยู่ในช่วงระบาดของอหิวาตกโรค	18 (35.29)	27* (52.94)	6 (11.76)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.24 (0.65)	เห็นด้วยมาก
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะกรณี invasive diarrhea	37* (72.55)	10 (19.61)	4 (7.84)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.65 (0.63)	เห็นด้วยมากที่สุด
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะเมื่อสงสัยติดเชื้อ shigellosis	39* (76.47)	12 (23.53)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.76 (0.43)	เห็นด้วยมากที่สุด
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือน ที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดปน	31* (60.78)	16 (31.37)	4 (7.84)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.53 (0.64)	เห็นด้วยมากที่สุด
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีอุจจาระร่วงในผู้สูงอายุ > 60 ปี	9 (17.65)	12 (23.53)	22* (43.14)	8 (15.69)	0 (0.00)	3.43 (0.96)	เห็นด้วยปานกลาง
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีเกิดอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวต่างชาติ	0 (0.00)	16 (31.37)	26* (50.98)	7 (13.73)	2 (3.92)	3.10 (0.78)	เห็นด้วยปานกลาง
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีอุจจาระร่วงในรายที่ได้รับยาปฏิชีวนะนำมาก่อน	4 (7.84)	31* (60.78)	12 (23.53)	4 (7.84)	0 (0.00)	3.69 (0.73)	เห็นด้วยมาก
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีอุจจาระร่วงในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น กินยากดภูมิ ได้รับเคมีบำบัด ติดเชื้อ HIV	32* (62.75)	19 (37.25)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.63 (0.49)	เห็นด้วยมากที่สุด

ตารางที่ 3 ความคิดเห็นต่อเกณฑ์ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะและแนวทางการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (ต่อ)

ข้อความคำถาม	จำนวน (ร้อยละ)					ค่าเฉลี่ย (SD)	แปลผล
	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	น้อยที่สุด		
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีอุจจาระร่วงในผู้ป่วยที่มีโอกาสติดเชื้อในกระแสเลือดง่ายกว่าปกติ เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมน้ำตาลไม่ดี ผู้ป่วยตับแข็ง ผู้ป่วยไตวาย ผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจาย	17 (33.33)	30*	4 (7.84)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.25 (0.59)	เห็นด้วยมาก
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีอุจจาระร่วงที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับ sepsis	49* (96.08)	2 (3.92)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.96 (0.12)	เห็นด้วยมากที่สุด
ท่านพิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีสงสัยติดเชื้อ <i>Campylobacter</i> spp.	23 (45.10)	28*	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4.45 (0.50)	เห็นด้วยมาก

* มีความเห็นจำนวนมากที่สุด

SD = standard deviation



รูปที่ 1 ปัจจัยที่ใช้พิจารณาสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน



CDC = Centers for Disease Control and Prevention
RDU = Rational Drug Use
ASU = Antibiotics Smart Use

WHO = World Health Organization
IDSA = Infectious Disease Society of America
ACG = American College of Gastroenterology

รูปที่ 2 แนวทางปฏิบัติที่ใช้ในการให้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

เฉียบพลันที่แพทย์สามารถปฏิบัติได้ตามสภาวะความจริง แพทย์ตอบไม่เกินร้อยละ 30 จำนวนมากที่สุด คือ 30 คน (ร้อยละ 58.82) รองลงมา คือ ไม่เกินร้อยละ 20 จำนวน 20 คน (ร้อยละ 39.22) และไม่เกินร้อยละ 40 จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1.96)

อภิปรายผล

การสำรวจความคิดเห็นของแพทย์ผู้สั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาลรัฐในจังหวัดตาก พบว่าแพทย์มีทัศนคติที่ดีต่อนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เห็นด้วยว่านโยบายนี้มีประโยชน์ต่อประชาชน ที่คะแนนเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.69 ± 0.47 ตรงกับระดับเห็นด้วยอย่างมาก ค่าฐานนิยมอยู่ในระดับมากที่สุด ถึงแม้ผู้ตอบแบบสอบถามจะเห็นด้วยในระดับมากกว่าน่าจะสามารถดำเนินการตามนโยบายให้ประสบความสำเร็จได้ แต่ระดับคะแนนเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.80 ± 0.63 ลดลง โดยมีค่าฐาน-

นิยมที่ระดับมาก และในขณะเดียวกันก็มีความคิดเห็นว่าเป็นเรื่องลำบากในการปฏิบัติงานตามนโยบายให้ได้ตามตัวชี้วัด มีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.71 ± 0.90 ฐานนิยมอยู่ในระดับมากและปานกลาง สอดคล้องกับการศึกษาของสุภักษาและคณะ⁹ ที่พบว่าแพทย์เห็นด้วยกับนโยบายการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เนื่องจากเป็นนโยบายสำคัญของกระทรวงสาธารณสุขที่ต้องปฏิบัติตามเพื่อให้ผ่านตัวชี้วัดและการถูกประเมินจากตัวชี้วัดสร้างแรงกดดันให้ผู้ปฏิบัติงาน

ในการศึกษานี้แพทย์ผู้ตอบแบบสอบถามจำนวน 22 คน (ร้อยละ 43.14) และ 25 คน (ร้อยละ 49.02) เห็นว่าบริบทพื้นที่ในการปฏิบัติงาน เช่น โรงพยาบาลติดชายแดนหรืออยู่ในพื้นที่ระบาดของอหิวาตกโรคมีผลต่อการตัดสินใจสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในระดับมากและระดับมากที่สุดตามลำดับ ข้อมูลดังกล่าวมีความสอดคล้องกับร้อยละของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่พบว่าโรงพยาบาลในจังหวัดตากฝั่งตะวันตกที่มีพื้นที่ติด

กับชายแดนไทย-พม่า มีร้อยละของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะสูงกว่าโรงพยาบาลในจังหวัดตากฝั่งตะวันออก โดยมีร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในปี พ.ศ. 2563 อยู่ที่ 31.28 และ 13.22 ตามลำดับ² ถึงแม้ว่าแพทย์จะมีทัศนคติที่ดีต่อนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล แต่ข้อจำกัดนี้ส่งผลให้แพทย์ไม่อาจปฏิบัติตามนโยบายฯ หรือตามตัวชี้วัดเพียงอย่างเดียว หากแต่ในการปฏิบัติงานจริง แพทย์ต้องเผชิญกับข้อจำกัดข้างต้นด้วย ทำให้ภาพรวมของจังหวัดตากไม่ผ่านตัวชี้วัดดังกล่าว และสอดคล้องกับการศึกษาของสุภักษา และคณะ⁹ ที่แพทย์เห็นว่าบริบทพื้นที่ทั้งในส่วนของสภาพแวดล้อมและการประกอบอาชีพของประชากรเป็นข้อจำกัดสำคัญที่ส่งผลให้แพทย์ต้องสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ

ในการศึกษานี้แพทย์ได้ระบุปัจจัยที่ใช้พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะลำดับแรก คือ อาการ/อาการแสดงทางคลินิกและโรคร่วม รองลงมาเป็นพื้นที่อยู่อาศัยและอายุ โดยเห็นด้วยมากที่สุดว่าควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในกรณีของ invasive diarrhea กรณีสงสัยการติดเชื้อ shigellosis กรณีทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือนที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดปน กรณีผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันบกพร่องและผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิกของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งแนวทางของ ASU⁴ ไม่ได้มีข้อพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะตามข้อบ่งชี้ที่กล่าวมาข้างต้น โดยข้อพิจารณานี้สอดคล้องกับการศึกษาของจักรพันธ์ และคณะ¹⁰ ที่ระบุว่าเหตุผลสำคัญในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของแพทย์ คือ ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนและโรคประจำตัว ดังนั้นหากนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลกำหนดข้อบ่งชี้การใช้ยาปฏิชีวนะให้มีความสอดคล้องกับเวชปฏิบัติของแพทย์ หรือแต่ละพื้นที่มีการพัฒนา clinical practice guideline สำหรับโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เช่น มีข้อพิจารณาการให้ยาเมื่อมีการสงสัยการติดเชื้อบางชนิด การอยู่ในพื้นที่ระบาดของอหิวาตกโรค หรือลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยบางอย่าง ให้สอดคล้องกับบริบทผู้ป่วยในแต่ละพื้นที่ น่าจะสะท้อนร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลตามสภาพความเป็นจริงของพื้นที่มากกว่า และจังหวัดตากยังไม่มี

clinical practice guideline สำหรับโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ทั้งนี้แนวทางที่แพทย์ส่วนใหญ่ใช้พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน คือ แนวทางของสมาคมโรคระบบทางเดินอาหารทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ (49 คน) เลือกใช้แนวทาง RDU 7 คน และแนวทาง ASU 5 คน เท่านั้น

ส่วนเรื่องเกณฑ์ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่แพทย์สามารถปฏิบัติได้ตามสถานะความเป็นจริง แพทย์ตอบไม่เกินร้อยละ 30 จำนวนมากที่สุด (ร้อยละ 58.82) ซึ่งสูงกว่าตัวชี้วัดของนโยบายกำหนด คือ ให้มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันไม่เกินร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทั้งหมด และแพทย์ให้ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมว่า ตัวเลขของเกณฑ์ตัวชี้วัดควรปรับให้สอดคล้องกับบริบทแต่ละพื้นที่ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุภักษาและคณะ⁹ ที่แพทย์ระบุว่าเกณฑ์ตัวชี้วัดควรสอดคล้องกับบริบทพื้นที่ ไม่ควรใช้เกณฑ์ประเมินเดียวกันในทุกพื้นที่ อาจส่งผลต่อการปฏิบัติตามนโยบาย

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด คือ การใช้แบบสอบถามเป็นเครื่องมือในการสำรวจเกี่ยวกับการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะของแพทย์ที่มีการระบุชื่อโรงพยาบาลของผู้ตอบแบบสอบถาม อาจส่งผลให้เกิดอคติจากการให้ข้อมูลที่สังคมยอมรับ (social desirability bias) อาจส่งผลให้ผู้ตอบแบบสอบถามมีแนวโน้มในการให้ความคิดเห็นในเชิงบวกต่อนโยบายการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะซึ่งนโยบายสำคัญของกระทรวงสาธารณสุข รวมถึงการวิจัยนี้เก็บข้อมูลเฉพาะโรงพยาบาลของรัฐในจังหวัดตาก ยังไม่ครอบคลุมการสั่งใช้ยาของแพทย์ในโรงพยาบาลเอกชน ซึ่งการแก้ปัญหาการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลต้องได้รับความร่วมมือจากทุกภาคส่วนในการดำเนินการแก้ไขอย่างบูรณาการ และจากการศึกษาของสาธิต เจริญพงษ์¹¹ พบว่าปัญหาและอุปสรรคของการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลเอกชนของจังหวัดลำพูน คือ องค์กรแพทย์ไม่ได้ตอบสนองหรือยังไม่เห็นความสำคัญต่อการให้ยาอย่างสมเหตุผล ดังนั้นเพื่อให้สามารถเข้าใจความคิดเห็นของแพทย์ต่อการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันอย่างรอบด้านมากขึ้น งานวิจัยที่ควรดำเนินการต่อไป คือ ควรเก็บ

ข้อมูลความคิดเห็นของแพทย์ทั้งในภาครัฐและเอกชน โดยการศึกษาเชิงปริมาณด้วยแบบสอบถาม และการศึกษาเชิงคุณภาพ เพื่อให้ทราบถึงทัศนคติในเชิงลึกของแพทย์ผู้สั่งใช้ยา

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่าแพทย์ผู้สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ส่วนใหญ่มีทัศนคติที่ดี ต่อนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล มีแนวคิดในการปฏิบัติตามนโยบายถึงแม้จะมีความยากลำบากในการ

ดำเนินการ และเห็นว่าบริบทพื้นที่ปฏิบัติงานที่แตกต่าง-กัน เช่น พื้นที่จังหวัดตากฝั่งตะวันตกและตะวันออก เกณฑ์-ข้อบ่งชี้และเกณฑ์ตัวชี้วัดที่เหมาะสม มีผลต่อการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ดังนั้นจึงควรพัฒนาแนวทางการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันให้สอดคล้องกับเวชปฏิบัติของแพทย์และบริบทผู้ป่วยในแต่ละพื้นที่ รวมถึงปรับเกณฑ์ประเมินตัวชี้วัดให้สอดคล้องกับบริบทในพื้นที่ เพื่อให้การดำเนินงานประสบความสำเร็จ โดยไม่ขัดแย้งกับความรู้สึกของแพทย์ผู้สั่งใช้ยา

เอกสารอ้างอิง

1. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสม-เหตุผล [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2558 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.พ. 2564] สืบค้นจาก: <https://ndp.fda.moph.go.th/rational-drug-use/rdu-manual>
2. ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร. ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ (HDC) สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตาก เขตสุขภาพที่ 2. [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2564 [สืบค้นเมื่อ 17 ก.พ. 2565]. สืบค้นจาก: <https://hdc.moph.go.th/tak/public/standard-report-detail/b307f1d136925d2c20940e5c-c9c49ec7>
3. สุรัสวดี กลิ่นชื่น, คณุตม์ ทองพันชั่ง. การวิเคราะห์เชิงพรรณนาข้อมูลระบบเฝ้าระวังอหิวาตกโรค (cholera) ทั้ง 5 มิติของการทำงาน. ใน: เสาวพัทธ์ อึ้งน้อย, กนกทิพย์ ทิพย์รัตน์, พิมพ์ภา เตชะกมลสุข, บรรณาธิการ. สรุปแนวทางการวิเคราะห์ระบบเฝ้าระวัง 5 กลุ่มโรค 5 มิติ ปี พ.ศ. 2559 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2559. หน้า 21-7. [สืบค้นเมื่อ 15 ก.พ. 2564] สืบค้นจาก: http://thaincd.com/document/file/download/paper-manual/แนวทางการวิเคราะห์_5 มิติ_5 กลุ่มโรค.pdf
4. พิสนธ์ จงตระกูล. แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคท้องร่วงเฉียบพลัน. ใน: นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, เหมวดี ขนาบแก้ว, บรรณาธิการ. แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล โรคติดต่อเฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจส่วนบนและอวัยวะ
5. ไกล่เคียง ท้องร่วงเฉียบพลัน แผลเลือดออก. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2554. หน้า 11-4.
6. สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ. แนวทางเวช-ปฏิบัติการดูแลรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันในเด็ก พ.ศ. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับ; 2562 [สืบค้นเมื่อ 24 ก.พ. 2564]. สืบค้นจาก: https://www.pthaigastro.org/Document/hz0tpx1bdldozf11z5minifimCPG_Blue.pdf
7. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับ สมาคมโรคระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่. พิมพ์ครั้งที่ 2 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2546 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.พ. 2564]. สืบค้นจาก: https://www.gastrothai.net/th/guideline-detail.php?content_id=33
8. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรับผิดชอบในผู้ป่วยนอกโรคอุจจาระร่วงเฉียบ-พลัน. ใน: ชัยรัตน์ ฉายากุล, พิสนธ์ จงตระกูล, วินัย วนากุล, พาขวัญ ปุณณปุรัต, เพ็ญกาญจน์ กาญจนรัตน์, กิตติยศ ยศ-สมบัติ และคณะ, บรรณาธิการ. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2558. หน้า 89-90. [สืบค้นเมื่อ 20 ก.พ. 2564] สืบค้นจาก: <https://ndp.fda.moph.go.th/rational-drug-use/rdu-manual>
9. บุญชม ศรีสะอาด. การวิจัยเบื้องต้น. กรุงเทพมหานคร: สุวีริ-

- ยาสาส์น; 2560.
9. สุภัคชา วาดพิมาย, กรแก้ว จันทภาษา, จริงใจ อารีมิตร. ความคิดเห็นของแพทย์ต่อการปฏิบัติตามนโยบายการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล: กรณีศึกษาจังหวัดแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 19 พ.ค. 2567];12(1):114-27. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/195040>
 10. จักรพันธ์ ศิริบริรักษ์, จุฑามาศ สุวรรณเลิศ, ผกาพรรณ ดินชูไท, ฉวีรัตน์ ชื่นชมกุล. ผลของกลวิธีเพื่อลดพฤติกรรมการสั่งยาปฏิชีวนะของแพทย์ในแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาล. บุรพาเวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 19 พ.ค. 2567];8(2):26-41. สืบค้นจาก: <https://journal.lib.buu.ac.th/index.php/BJmed/article/view/7757>
 11. สาธิต เจริญพงษ์. การรับรู้ต่อการใช้อย่างสมเหตุผลของบุคลากรในโรงพยาบาลเอกชน จังหวัดลำพูน. วารสารการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 26 พ.ค. 2568];4(1):26-42. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JOHCP/article/view/265901>

การพัฒนาเอไอแชทบอทเพื่อตอบคำถามเรื่องกัญชาทางการแพทย์

Development of AI Chatbot for Answering Medical Cannabis Questions

ณัฐสินธุ์ รัตนพานิชย์¹, ภ.บ.(บริหารเภสัชกรรม)
e-mail: nattasitrx@gmail.com

Nattasit Rattanaphanit¹,
Pharm.D. (Pharmaceutical Care)
e-mail: nattasitrx@gmail.com

ลาวัลย์ ศรีธธาพุทธร¹, ภ.บ., วท.ม.(วิทยาศาสตร์คอมพิวเตอร์), ภ.ม.(เภสัชเคมี), ภ.ด.(เภสัชเคมีและพฤกษเคมี)
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: SRATTHAPHUT_L@su.ac.th

Lawan Srattthaphut¹, B.Sc. in Pharm., M.Sc. (Computer Science), M.Sc. (Pharmaceutical Chemistry), Ph.D (Pharmaceutical Chemistry and Phytochemistry)
Corresponding author e-mail: SRATTHAPHUT_L@su.ac.th

นัทที พรประภา², ภ.บ., ภ.ด.(เภสัชศาสตร์)
e-mail: Phornprapa_n@su.ac.th

Nattee Phornprapa², B.Sc. in Pharm, Ph.D (Pharmaceutical Sciences)
e-mail: Phornprapa_n@su.ac.th

¹ สาขาวิชาการแพทย์และสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

¹ Department of Biomedicine and Health Informatics, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

² สาขาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

² Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

รับบทความ: 15 พฤศจิกายน 2567

แก้ไข: 22 เมษายน 2568

ตอบรับ: 3 พฤษภาคม 2568

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ฐานข้อมูลเกี่ยวกับการใช้กัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทยยังมีอยู่จำกัด และไม่สะดวกต่อบุคลากรทางการแพทย์ที่จะนำข้อมูลไปใช้เพื่อบริการประชาชนได้อย่างทันเวลา

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาและประเมินประสิทธิผลของเอไอแชทบอทสำหรับการใช้งานในการตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์แก่บุคลากรทางการแพทย์

วิธีวิจัย: เป็นการวิจัยเชิงพัฒนาและประเมินผล โดยแบ่งเป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะที่หนึ่งเป็นการพัฒนาแชทบอทโดยใช้หลักการ adapted waterfall ซึ่งรวบรวมคำถามและคำตอบจากฐานข้อมูลกัญชาทางการแพทย์ และการสัมภาษณ์บุคลากรทางการแพทย์ ระยะที่สอง

Abstract

Background: The database regarding the use of medical cannabis in Thailand is still limited and inconvenient for healthcare professionals to use for timely public service.

Objectives: To develop and evaluate the effectiveness of an AI chatbot for answering medical cannabis-related questions for healthcare professionals.

Method: The research divided into two phases. Phase 1: development of the chatbot using the adapted waterfall model, which involves gathering questions and answers from

เป็นการประเมินประสิทธิภาพของแชทบอทใน 2 ด้าน ได้แก่ ด้านความถูกต้องในการตอบคำถาม โดยใช้แชทบอทที่พัฒนาขึ้นในการตอบคำถามเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์ที่สร้างไว้แล้วจำนวน 12 ข้อ และด้านความเหมาะสมในการใช้งานจริงโดยใช้แบบประเมินความสามารรถและความเหมาะสมต่อการใช้งานเอไอแชทบอทใน 6 ด้านที่พัฒนาขึ้น และให้กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยบุคลากรทางการแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องกับกัญชาทางการแพทย์และสารสนเทศศาสตร์สุขภาพจำนวน 7 คน เป็นผู้ประเมิน

ผลการวิจัย: ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นตรงกันว่าแชทบอทสามารถตอบคำถามได้ถูกต้องทั้งหมด (ร้อยละ 100) และเห็นด้วยอย่างยิ่งในด้านประสิทธิภาพการใช้งาน (ค่าเฉลี่ย 4.45 ± 0.66 จากคะแนนเต็ม 5) โดยเฉพาะประเด็นการตอบสนองที่รวดเร็วของแชทบอทให้ค่าคะแนนสูงสุด (ค่าเฉลี่ย 4.86 ± 0.36 จากคะแนนเต็ม 5) รวมถึงมีความพึงพอใจในการใช้งานและความเต็มใจที่จะแนะนำให้ผู้อื่นใช้ ด้วยค่าคะแนนเฉลี่ยที่สูง 4.76 ± 0.44 (จากคะแนนเต็ม 5)

สรุปผล: เอไอแชทบอทที่พัฒนาขึ้นสามารถนำมาใช้ตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์แก่บุคลากรทางการแพทย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งในด้านความถูกต้องและความเหมาะสมในการใช้งาน

คำสำคัญ: เอไอแชทบอท; การตอบคำถาม; กัญชาทางการแพทย์

การอ้างอิงบทความ:

ณัฐสิทธิ์ รัตนพาณิชย์, ลาวัลย์ ศรีธธาพุทธ, นัทที พรประภา. การพัฒนาเอไอแชทบอทเพื่อตอบคำถามเรื่องกัญชาทางการแพทย์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):147-59.

medical cannabis databases and conducting interviews with healthcare professionals. Phase 2: evaluation of the chatbot's effectiveness in two aspects, i.e. accuracy of responses and suitability for real-world use. Seven expert healthcare professionals completed the test by using the developed AI chatbot to answer 12 pre-specified medical cannabis-related questions in 6 areas.

Result: There was an agreement on the accuracy of responses. The chatbot correctly answered all questions (100%). Experts also strongly agreed on its performance (average score 4.45 ± 0.66 out of 5). Especially in part of chatbot's quick response time, the highest score was found (average score of 4.86 ± 0.36 out of 5). Satisfaction with its usage, including their willingness to recommend it to others was high with average score of 4.76 ± 0.44 out of 5.

Conclusion: The developed AI chatbot proves to be effective in assisting healthcare professionals with medical cannabis-related inquiries, both in terms of accuracy and practical usability.

Keyword: AI chatbot; question answering; medical cannabis

Citation:

Rattanaphanit N, Sratthaphut L, Phornprapa N. Development of AI chatbot for answering medical cannabis questions. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):147-59.

บทนำ

ประเทศไทยได้มีการจัดทำฐานข้อมูลเพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์และพัฒนาช่องทาง

สื่อสารที่เป็นแหล่งความรู้ที่ประชาชนสามารถเข้าถึงได้สะดวก เช่น แอปพลิเคชันไลน์ เอไอแชทบอท “Abhai-

Herb” โดยโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร¹ “Ganja Chatbot” โดยกรมการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก² ซึ่งพบว่าข้อมูลที่รวบรวมมายังไม่เป็นข้อมูลปัจจุบัน มีการเชื่อมโยงไปยังเว็บไซต์ที่ไม่สามารถเข้าศึกษาเรียนรู้ได้ รวมถึงการเข้าใช้งานได้ยากเนื่องจากคำสำคัญในการเข้าถึงคำตอบมีจำกัด ไม่ครอบคลุมคำถามเกี่ยวกับการใช้กัญชาทางการแพทย์ และไม่แสดงแหล่งอ้างอิงของข้อมูล ซึ่งอาจทำให้ผู้ใช้งานไม่สามารถค้นหาคำตอบที่ต้องการได้ ในขณะที่ฐานข้อมูลสารสนเทศที่รวบรวมข้อมูลเฉพาะสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ยังมีอยู่อย่างจำกัด เช่นเว็บไซต์ “กัญชาทางการแพทย์” ของกรมสุขภาพจิต³ หรือหนังสือคู่มือต่าง ๆ ซึ่งไม่สะดวกต่อบุคลากรในการนำไปใช้ตอบคำถามแก่ประชาชนได้ทันเวลา

ด้วยเหตุดังกล่าวจึงทำให้ผู้วิจัยมีแนวคิดพัฒนาระบบเอไอแชทบอท ซึ่งเป็นโปรแกรมคอมพิวเตอร์ชนิดหนึ่งที่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้ตอบกลับการสนทนาแบบอัตโนมัติ สามารถสื่อสารกับผู้ใช้ได้ตลอดเวลา ร่วมกับการใช้ฐานข้อมูลกัญชาทางการแพทย์ 3 ฐานข้อมูล ได้แก่

1. ฐานข้อมูลกัญชาทางการแพทย์เพื่อการตอบคำถาม โดยธนายุทธ แสงน้อย และคณะ⁴ ที่ได้รวบรวมข้อคำถามเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์จาก 4 แหล่งในปี พ.ศ. 2562-2565 ได้แก่ Google (advanced search) เว็บไซต์ของโรงพยาบาลในประเทศไทยที่มีการให้บริการคลินิกกัญชาทางการแพทย์ งานประชุมวิชาการกัญชาทางการแพทย์ที่จัดในประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุข และการสืบค้นคำตอบจากหลักฐานทางวิชาการ รวมถึงการตอบคำถามอย่างเป็นระบบตามกระบวนการตอบคำถามเภสัชสนเทศทางยา ถูกนำมาหาคำตอบและจัดทำเป็นฐานข้อมูลในรูปแบบแผ่นตารางทำการ (spreadsheets)

2. ฐานข้อมูลกัญชาทางการแพทย์ โดยกรมสุขภาพจิต สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข³ ที่มีการรวบรวมคำถามที่พบบ่อยและข่าวสารเกี่ยวกับกัญชาในช่วงปี พ.ศ. 2562-2565 เน้นให้ข้อมูลแก่ประชาชนทั่วไปที่มีความสนใจในการใช้กัญชาทางการแพทย์ โดยคำถามที่พบบ่อยแบ่งออกเป็น 5 หมวดประเภทคำถาม ได้แก่

คำถามด้านการปลูก การผลิต การรักษา การวิจัย และกฎหมาย

3. ฐานข้อมูลหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ โดย กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์⁵ ที่รวบรวมข้อมูลกัญชาทางการแพทย์ ในช่วงปี พ.ศ. 2562-2565 และจัดทำหลักสูตรอบรมสำหรับบุคลากรทางแพทย์ที่จะขึ้นทะเบียนผู้สั่งใช้กัญชาทางการแพทย์ในประเทศไทย ร่วมกับคำถามที่มักพบบ่อยจากการสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติงาน เพื่อนำมาพัฒนาเอไอแชทบอทสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการสืบค้นข้อมูลกัญชาทางการแพทย์ ที่มีแหล่งข้อมูลอ้างอิงที่น่าเชื่อถือ มีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ และสามารถนำข้อมูลที่ได้รับไปใช้ในการบริบาลผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง และรวดเร็ว

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาเอไอแชทบอทสำหรับตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์แก่บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี

2. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของเอไอแชทบอทสำหรับการใช้งานในการตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์แก่บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี

ขอบเขตของการวิจัย

ฐานข้อมูลด้านกัญชาทางการแพทย์ที่นำมาใช้ในการพัฒนาเอไอแชทบอทเป็นข้อมูลที่ถูกเก็บรวบรวมในช่วงปี พ.ศ. 2562-2565 ประกอบด้วย 3 แหล่งที่มา ได้แก่

1. ฐานข้อมูลกัญชาทางการแพทย์ โดยกรมสุขภาพจิต สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข³

2. ฐานข้อมูลกัญชาทางการแพทย์เพื่อการตอบคำถาม โดยธนายุทธ แสงน้อย และคณะ⁴

3. ฐานข้อมูลหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ โดย กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์⁵

ทั้งนี้ทำการศึกษาประสิทธิผลจากกลุ่มตัวอย่างบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรีเท่านั้น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงนวัตกรรม (research and development research) โดยแบ่งเป็น 2 ระยะ

ระยะที่หนึ่ง เป็นระยะที่ทำการพัฒนาเอไอแชทบอท

ระยะที่สอง เป็นระยะที่ทำการประเมินประสิทธิภาพของเอไอแชทบอท

เครื่องมือวิจัย

1. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยระยะที่ 1 คือแบบสัมภาษณ์สำหรับรวบรวมคำถามที่มักพบบ่อยเกี่ยวกับการใช้กัญชาทางการแพทย์

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยระยะที่ 2 มี 2 ชุด ได้แก่

2.1 แบบทดสอบความถูกต้องในการตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์ของเอไอแชทบอทประกอบด้วยคำถาม 12 ข้อซึ่งถูกแบ่งตามกระบวนการตอบคำถามเภสัชสนเทศด้านยา มีคำตอบแบบปลายปิด 2 ตัวเลือกคือถูกและผิด หากตอบได้อย่างถูกต้องได้ 1 คะแนน ตอบผิดได้ 0 คะแนน การแปลผลคะแนนประยุกต์จากหลักเกณฑ์ของ Bloom⁶ มีเกณฑ์แบ่งออกเป็น 3 ระดับช่วงคะแนนร้อยละ 80 - 100 ระดับสูง ร้อยละ 60 - 79 ระดับปานกลาง และร้อยละ 0 - 59 ระดับต่ำ

2.2 แบบประเมินความสามารถและความเหมาะสมต่อการใช้งานเอไอแชทบอทใน 6 ด้าน ได้แก่ ด้านประสิทธิภาพการปฏิบัติงาน ด้านฟังก์ชันความสามารถ ด้านการแสดงความเป็นมนุษย์ ด้านอารมณ์ ด้านความปลอดภัยและความเป็นส่วนตัว รวมทั้งด้านความพึงพอใจของผู้ใช้ วิเคราะห์ผลการประเมินโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาจากคะแนนเฉลี่ย แปลผลข้อมูลจาก Likert 5 ระดับ⁷ ได้แก่ 5 (เห็นด้วยมากที่สุด) 4 (เห็นด้วยมาก) 3 (เห็นด้วยปานกลาง) 2 (เห็นด้วยน้อย) และ 1 (เห็นด้วยน้อยที่สุด) โดยช่วงคะแนนเฉลี่ย 3.40 - 4.19 หมายถึงระดับมาก ช่วงคะแนนเฉลี่ย 4.20 - 5.00 หมายถึงระดับมากที่สุด หากค่าเฉลี่ยของแต่ละประเด็นอยู่ในระดับมากขึ้นไปทั้ง 6 ด้าน จะสรุปว่าเอไอแชทบอทมีความสามารถและความเหมาะสมต่อการใช้งานอยู่ในระดับสูง

เครื่องมือทั้ง 2 ชุดที่พัฒนาขึ้นผ่านการประเมิน

โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ที่ไม่ได้เป็นผู้ตอบแบบทดสอบหัวข้อดังกล่าว ประเมินเพื่อกำหนดดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์หรือเนื้อหา (index of item objective congruence; IOC) หากข้อคำถามมีค่า IOC ตั้งแต่ 0.50-1.00 แสดงว่ามีค่าความเที่ยงตรง สามารถใช้ได้ และข้อคำถามที่มีค่า IOC ต่ำกว่า 0.50 ต้องมีการปรับปรุงแก้ไข โดยใช้สูตร ดังนี้

$$IOC = \frac{\sum R}{N}$$

โดยที่ $\sum R$ = ผลรวมของคะแนนความคิดเห็นจากผู้ทรงคุณวุฒิแต่ละข้อ

N = จำนวนผู้ทรงคุณวุฒิ

คะแนน +1 แน่ใจว่าสอดคล้อง

คะแนน -1 แน่ใจว่าไม่สอดคล้อง

คะแนน 0 ไม่แน่ใจว่าสอดคล้องหรือไม่สอดคล้อง

ขั้นตอนการดำเนินงาน

ระยะที่ 1 การพัฒนาเอไอแชทบอท ดำเนินการโดยแบ่งตามการพัฒนาระบบรูปแบบ adapted waterfall 5 ขั้นตอน ดังนี้⁸

1. การวิเคราะห์ความต้องการ (requirement)

1.1 ศึกษาและรวบรวมเนื้อหาเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์และคำถามที่พบบ่อยแบ่งตามระดับความน่าเชื่อถือและเอกสารอ้างอิงที่ใช้ จากฐานข้อมูลสารสนเทศกัญชาทางการแพทย์ ได้แก่

1.1.1 ฐานข้อมูลกัญชาทางการแพทย์ โดยกรมสุขภาพจิต สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข³

1.1.2 ฐานข้อมูลกัญชาทางการแพทย์เพื่อการตอบคำถาม โดยธนายุทธ แสงน้อย และคณะ⁴

1.1.3 ฐานข้อมูลหลักสูตรการใช้กัญชาทางการแพทย์ โดยกองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์⁵

1.2 ศึกษาและรวบรวมคำถามที่มักพบได้บ่อยเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์ จากเภสัชกรที่มีประสบการณ์จำนวน 3 ท่านซึ่งมีคุณสมบัติอย่างน้อยหนึ่งข้อดังต่อไปนี้

- มีการให้บริการด้านเภสัชสนเทศที่มีประสบการณ์ในการทำงานไม่น้อยกว่า 5 ปี

- มีประสบการณ์ให้คำปรึกษาและจ่ายกัญชาทางการแพทย์ไม่น้อยกว่า 3 ปี

1.3 คัดเลือกคำถามที่ได้จากการสัมภาษณ์และยังไม่พบในฐานข้อมูลในข้อ 1.1.2

1.4 จัดกลุ่มคำถามตามกระบวนการตอบคำถามเภสัชสนเทศด้านยา⁴ และค้นหาคำตอบจากฐานข้อมูลในข้อ 1.1.1 และ 1.1.3

2. การออกแบบระบบ (design)

2.1 ออกแบบส่วนประสานกับผู้ใช้เอไอแชทบอท (chatbot user interface) โดยใช้ Canva

2.2 ออกแบบการสนทนาเอไอแชทบอท (chatbot dialogue design) โดยใช้ Flow Chart เพื่อออกแบบโครงสร้างการสนทนาของระบบเอไอแชทบอท

2.3 การสร้างประสบการณ์ผู้ใช้ (user experience) ของเอไอแชทบอท โดย

2.3.1 กำหนดเป้าหมายและคุณสมบัติของเอไอแชทบอท

2.3.2 กำหนดกลุ่มผู้ใช้งานเอไอแชทบอท

2.3.3 กำหนด persona และ tone of voice

2.4 ออกแบบฐานข้อมูลโดยจัดหมวดหมู่ตามหัวข้อ เจตจำนง (intent) โดยใช้ ER diagram

3. การพัฒนาระบบ (implementation) โดยการพัฒนาเอไอแชทบอทโดยใช้แอปพลิเคชันไลน์เชื่อมต่อกับ BOTNOI NLP chatbot platform

4. การทดสอบระบบ (testing) ทดสอบและปรับปรุงแก้ไขเอไอแชทบอท ใช้วิธีการทดสอบเอไอแชทบอทแบบกล่องดำ (black box testing) ซึ่งเป็นการทดสอบที่ไม่คำนึงถึงคำสั่งภายในโปรแกรม แต่เป็นการทดสอบการทำงานของโปรแกรมตามความต้องการ (requirements) ที่กำหนด โดยดูจากค่าผลลัพธ์ที่แสดงออกมา (output) จากข้อมูลนำเข้า (input) ที่ให้กับโปรแกรมว่ามีความสอดคล้องกันหรือไม่ ซึ่งประกอบด้วย การทดสอบ 3 ขั้นตอน ได้แก่

4.1 การทดสอบหน่วยย่อย (unit testing) เป็นการตรวจสอบความถูกต้องและข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้นภายในหน่วยย่อยของระบบ เช่น การเรียกใช้ข้อมูล การ

บันทึกข้อมูล และ การแสดงผลข้อมูลบนหน้าจอ เป็นต้น ซึ่งทำการทดสอบและแก้ไขโดยผู้วิจัย

4.2 การทดสอบการทำงานร่วมกัน (integration testing) เป็นการทดสอบขั้นตอนต่าง ๆ ในการใช้งานเอไอแชทบอท ได้แก่ การทักทายเพื่อนใหม่ การส่งคำถาม การตอบสนองต่อผู้ใช้งาน ซึ่งทำการทดสอบและแก้ไขโดยผู้วิจัย

4.3 การทดสอบทั้งระบบ (system testing) เป็นการทดสอบการทำงานทั้งหมดในระบบที่ประกอบขึ้นจากโปรแกรมย่อยทั้งหมด เพื่อทดสอบว่าระบบทำงานได้อย่างถูกต้องและครบถ้วนตามความต้องการของผู้ใช้หรือไม่ผ่านทาง user interface

เมื่อทดสอบระบบโดยผู้วิจัยและทำการปรับปรุงแก้ไขระบบทั้งหมดแล้วจึงทำการติดตั้งระบบในขั้นตอนต่อไป

5. การติดตั้งและการบำรุงรักษา (maintenance) ติดตั้งระบบโดยการเพิ่มเพื่อนในไลน์ ผ่านการสแกน QR code หรือ ค้นหา ID เพื่อเตรียมพร้อมก่อนเข้าสู่ขั้นตอนการประเมินเอไอแชทบอท

ระยะที่ 2 ศึกษาประสิทธิผลของเอไอแชทบอท

ศึกษาประสิทธิผลของเอไอแชทบอทโดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจงที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจำนวน 7 คน ซึ่งปฏิบัติงานที่โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี ประกอบด้วยแพทย์ จำนวน 2 คน เภสัชกรที่ได้รับการอบรมการใช้กัญชาทางการแพทย์ จำนวน 1 คน และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านเภสัชสนเทศ จำนวน 4 คน โดยเมื่อผ่านกระบวนการขอความยินยอมแล้วให้กลุ่มตัวอย่างทำแบบทดสอบความถูกต้องในการตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์ของเอไอแชทบอท โดยหาข้อมูลคำตอบจากเอไอแชทบอทสำหรับตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์ที่พัฒนาขึ้น ใช้ระยะเวลา รวม 20 นาที ในการทดลองใช้งานหาคำตอบ หลังจากนั้นผู้วิจัยจะเก็บแบบทดสอบความถูกต้องที่กลุ่มตัวอย่างได้ทำ แล้วผู้วิจัยจะแจกแบบประเมินความสามารถและความเหมาะสมต่อการใช้งานเอไอแชทบอทใน 6 ด้าน ให้กลุ่มตัวอย่างตอบภายในระยะเวลา 5 นาที

ประเมินประสิทธิภาพของเอไอแชทบอทโดยหากมีค่าเฉลี่ยของผลการทดสอบความถูกต้องในการตอบคำถามไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80 ร่วมกับผลประเมินความสามารรถและความเหมาะสมต่อการใช้อยู่ในระดับมากขึ้นไปทั้ง 6 ด้าน สามารถสรุปได้ว่าเอไอแชทบอทมีประสิทธิภาพในการใช้งานตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์แก่บุคลากรทางการแพทย์

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศิลปากร หมายเลขใบรับรอง COA 67.0213-011 รหัสโครงการวิจัย REC 66.1204-200-10594 และได้รับอนุญาตให้เก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลบ้านหมี่

ผลการวิจัย

แสดงผลการวิจัยเป็น 3 ส่วน ดังนี้

1. ผลการพัฒนาเอไอแชทบอทตามหลักการ

adapted waterfall

จากการรวบรวมคำถามที่พบบ่อยเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์เพื่อกำหนดรูปแบบคำถามสำหรับการพัฒนาเอไอแชทบอท โดยการวิเคราะห์ข้อมูลคำถามที่พบบ่อยแบ่งตามระดับความน่าเชื่อถือและเอกสารอ้างอิงที่ใช้ พบว่าคำถามจากการสัมภาษณ์เภสัชกรผู้เชี่ยวชาญที่ทางโรงพยาบาลได้รับนั้นเป็นคำถามที่มีวัตถุประสงค์เพื่อสอบถามความพร้อมของผลิตภัณฑ์กัญชาที่มีในโรงพยาบาล และนอกเหนือจากนั้นเป็นคำถามที่ได้มีการรวบรวมอยู่ในฐานข้อมูลสารสนเทศกัญชาทางการแพทย์ในช่วงปี พ.ศ. 2562 – 2565 อยู่แล้ว แสดงดังตารางที่ 1 ซึ่งมีประเภทคำถามเกี่ยวกับข้อบ่งใช้กัญชาและการรักษามากที่สุดอยู่ที่ร้อยละ 26.85 และรองลงมาเป็นคำถามเกี่ยวกับผลข้างเคียงของกัญชาและสารสกัดกัญชาอยู่ที่ร้อยละ 17.51

จากการพัฒนาเอไอแชทบอทในงานบริหารเภสัช-สนเทศสำหรับตอบคำถามเรื่องกัญชาทางการแพทย์พบ-

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของคำถาม แบ่งตามหมวดหมู่

ลำดับ	หมวดหมู่คำถาม	จำนวนคำถาม	ร้อยละ
1	Therapy evaluation/recommendation	69	26.85
2	Adverse drug reaction	45	17.51
3	Drug interaction	25	9.73
4	Pharmacology	21	8.17
5	Toxicology (general information)	21	8.17
6	Pharmacokinetics	16	6.23
7	General disease & treatment information	12	4.67
8	Law and regulation	12	4.67
9	Cannabis use in pregnancy and lactation.	11	4.28
10	Toxicology (management)	10	3.89
11	General product information	9	3.50
12	Drug identification	6	2.33
	รวม	257	100.00

ว่าสามารถให้ข้อมูลเรื่องกัญชาทางการแพทย์แบ่งตามประเภทของคำถามเภสัชสนเทศด้านยา ดังแสดงในรูปที่ 1

2. ผลการศึกษาประสิทธิภาพของเอไอแชทบอทเพื่อตอบคำถามเรื่องกัญชาทางการแพทย์

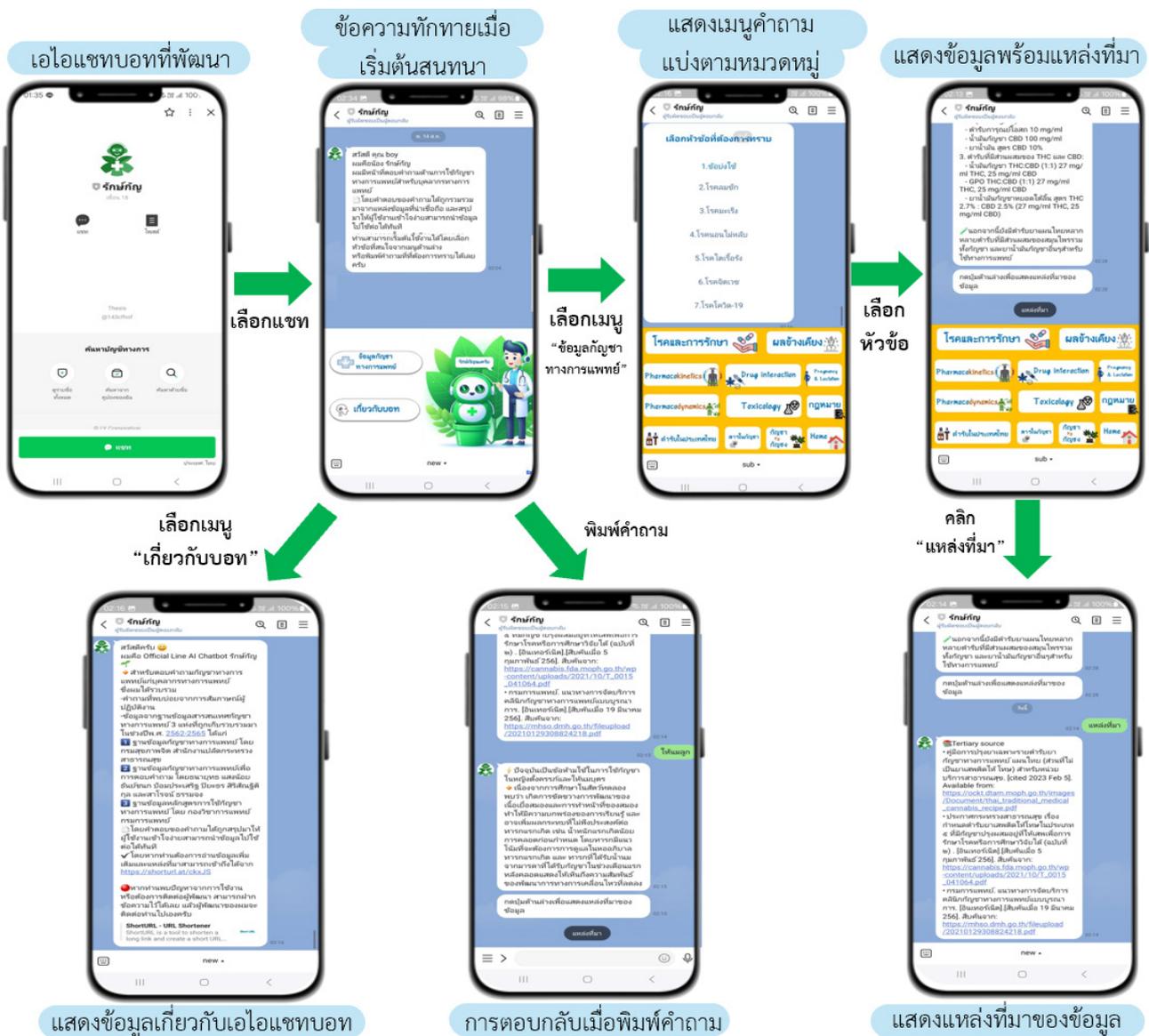
2.1 การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณของแบบทดสอบวัดความถูกต้องในการตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์ของเอไอแชทบอท

จากคะแนนการตอบคำถามเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์โดยใช้เอไอแชทบอท พบว่า กลุ่มตัวอย่างสา-

มารถตอบคำถามถูกต้องจากการหาข้อมูลจากเอไอแชทบอทที่พัฒนาขึ้นได้ 12 คะแนนทั้ง 7 ท่าน คิดเป็นร้อยละ 100 ซึ่งอยู่ในระดับสูง ตามเกณฑ์ของ Bloom ที่กำหนดแสดงในตารางที่ 2

2.2 การวิเคราะห์ความสามารถและความเหมาะสมต่อการใช้งานเอไอแชทบอทใน 6 ด้าน

การประเมินระดับความคิดเห็นของกลุ่มตัวอย่างในแต่ละข้อคำถาม ประกอบไปด้วยคำถามจำนวนทั้งหมด 21 ข้อ แบ่งเป็น 6 ด้านโดยมีผลการประเมินระดับความคิดเห็น 5 ระดับ ผลแสดงดังตารางที่ 3



รูปที่ 1 ระบบการทำงานเอไอแชทบอทที่พัฒนาขึ้น

ตารางที่ 2 ผลคะแนนการตอบคำถามเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์โดยใช้เอไอแชทบอท

ข้อที่	หมวดหมู่	คำถาม	คะแนนกลุ่มตัวอย่าง						
			1	2	3	4	5	6	7
1	General disease & treatment information	สารสกัดจากกัญชาสามารถนำมาเป็นการรักษาร่วมหรือเสริมกับการรักษามาตรฐาน (adjuvant therapy) เพื่อช่วยลดความถี่ (frequency) ในการชักและสามารถนำมาใช้รักษาโรคชักที่เกิดในเด็กได้	1	1	1	1	1	1	1
2	Therapy evaluation /recommendation	สาร THC ที่พบในกัญชามีการศึกษาในมนุษย์ว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาโรคมะเร็งปอด และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้	1	1	1	1	1	1	1
3	Pharmacokinetics	ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset) ของยาที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากกัญชาในรูปแบบรับประทานอยู่ที่ 6-12 นาที	1	1	1	1	1	1	1
4	Cannabis use in pregnancy and lactation	มีความปลอดภัยในการนำกัญชามาใช้กับผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร	1	1	1	1	1	1	1
5	Toxicology (general information)	ภาวะพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) ในผู้ที่เพิ่งเริ่มเสพกัญชาและผู้ป่วยที่เริ่มใช้กัญชาเพื่อการรักษาเป็นครั้งแรก อาจเกิดอาการ คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงซึม ความดันโลหิตต่ำจากการเปลี่ยนอริยาบท	1	1	1	1	1	1	1
6	Pharmacodynamics	ภาวะคลื่นไส้ อาเจียนจากเคมีบำบัด แนะนำให้ใช้สารสกัดกัญชาชนิดอัตราส่วน THC:CBD เป็น 1:1 หรือใช้ชนิดที่ THC เด่นได้	1	1	1	1	1	1	1
7	Adverse drug reaction	ผู้สูงอายุ มีกระบวนการ metabolism ช้ากว่า จึงอาจเกิดผลข้างเคียงจากกัญชาได้สูงกว่า	1	1	1	1	1	1	1
8	Law and regulation	ผู้สั่งใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ ต้องเป็นผู้ที่ผ่านการอบรมหลักสูตรการใช้สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์ที่กรมการแพทย์และกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกให้การรับรองเท่านั้น	1	1	1	1	1	1	1
9	Toxicology (management)	ปัจจุบันมียาต้านพิษ (antidote) ที่จำเพาะเจาะจงใช้ในผู้ป่วยที่เกิดพิษจากกัญชา	1	1	1	1	1	1	1
10	General product information	ตำรับกัญชาที่มีใช้ในประเทศไทยมีเฉพาะแบบผสมระหว่าง THC และ CBD ยังไม่มีแบบสกัดแยก THC หรือ CBD เดี่ยว ๆ	1	1	1	1	1	1	1
11	Drug interaction	การใช้กัญชาร่วมกับยาลดไขมันส่งผลให้ INR ต่ำ	1	1	1	1	1	1	1
12	Drug identification	กัญชงมี CBD สูงแต่มี THC ต่ำ ส่วนกัญชามี CBD ต่ำแต่มี THC สูง	1	1	1	1	1	1	1
คะแนนรวม			12	12	12	12	12	12	12

CBD = cannabidiol; INR = international normalized ratio; THC = tetrahydrocannabinol

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ระดับความคิดเห็นของกลุ่มตัวอย่างในแต่ละข้อคำถาม

คำถาม	คะแนนเฉลี่ย	S.D.	ระดับ
1. ประสิทธิภาพการปฏิบัติงาน	4.45	0.66	ระดับมากที่สุด
1.1 ความเร็วในการตอบกลับของเอไอแชทบอท	4.86	0.36	ระดับมากที่สุด
- เอไอแชทบอทตอบกลับทันทีหลังจากส่งข้อความ	4.86	0.38	ระดับมากที่สุด
- เอไอแชทบอทแสดงแถบเมนู ให้สามารถเลือกตอบกลับ ได้อย่างรวดเร็ว	4.86	0.38	ระดับมากที่สุด
1.2 เอไอแชทบอทสามารถตอบกลับด้วยข้อมูลที่ถูกต้อง และแม่นยำ	4.36	0.63	ระดับมากที่สุด
- คำตอบที่ได้รับจากเอไอแชทบอทเป็นที่น่าพอใจ	4.29	0.76	ระดับมากที่สุด
- คำตอบที่ได้รับจากเอไอแชทบอทมีแหล่งอ้างอิงที่น่าเชื่อถือ	4.43	0.53	ระดับมากที่สุด
1.3 เอไอแชทบอทมีความพร้อมในการแก้ไขปัญหาต่อทุกสถานการณ์ผิดพลาดที่เกิดขึ้นได้อย่างมีเหตุผล	4.14	0.90	ระดับมาก
- เอไอแชทบอทสามารถเสนอช่องทางการติดต่ออื่น ๆ เมื่อเกิดปัญหา	4.14	0.90	ระดับมาก
2. ฟังก์ชันความสามารถ	4.55	0.56	ระดับมากที่สุด
2.1 เอไอแชทบอทสามารถตอบสนองกลับได้อย่างมีประสิทธิภาพ	4.43	0.60	ระดับมากที่สุด
- ผู้ใช้งานรับรู้ได้ถึงขอบเขตความสามารถการทำงานของเอไอแชทบอท ตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นสนทนา	4.57	0.53	ระดับมากที่สุด
- เอไอแชทบอทสามารถตอบกลับในทุกกรณี แม้เอไอแชทบอทจะไม่เข้าใจในสิ่งที่ผู้ใช้งานต้องการ	4.43	0.53	ระดับมากที่สุด
- เอไอแชทบอทมีการโต้ตอบด้วยสื่อที่หลากหลาย เช่น รูปภาพ กราฟฟิก	4.29	0.76	ระดับมากที่สุด
2.2 ประโยชน์การใช้งาน	4.67	0.48	ระดับมากที่สุด
- คุณสามารถเรียนรู้และเกิดความเข้าใจในการใช้งานเอไอแชทบอทได้โดยไม่ต้องใช้ความพยายาม	4.71	0.49	ระดับมากที่สุด
- ความครอบคลุมเนื้อหาเกี่ยวกับกัญชาทางการแพทย์	4.71	0.49	ระดับมากที่สุด
- เอไอแชทบอทช่วยลดระยะเวลาที่ต้องใช้ในการหาคำตอบจากแหล่งอื่น	4.57	0.53	ระดับมากที่สุด
3. การแสดงความเป็นมนุษย์	4.52	0.6	ระดับมากที่สุด
- คุณคิดว่าเอไอแชทบอทควรแจ้งต่อผู้ใช้งานที่กำลังสนทนากับบอทอยู่	4.71	0.49	ระดับมากที่สุด
- แม้ว่าเอไอแชทบอทไม่ได้เปิดเผยตัวตนในฐานะบอทแต่ก็สามารถทราบทันทีจากการแสดงการตอบโต้กลับ (เช่น มีปุ่ม ฟังก์ชันตอบกลับอย่างรวดเร็ว หรือแถบเมนู)	4.57	0.53	ระดับมากที่สุด
- เอไอแชทบอทสามารถโต้ตอบได้ใกล้เคียงกับการสนทนากับมนุษย์	4.29	0.76	ระดับมากที่สุด
4. อารมณ์	4.79	0.43	ระดับมากที่สุด
- คุณคิดว่าเอไอแชทบอทเป็นเทคโนโลยีที่น่าสนใจ	4.86	0.38	ระดับมากที่สุด
- คุณไม่รู้สึกรังเกียจที่จะสนทนากับเอไอแชทบอท	4.71	0.49	ระดับมากที่สุด
5. ความปลอดภัยและความเป็นส่วนตัว	4.43	0.51	ระดับมากที่สุด
- เอไอแชทบอทเป็นเทคโนโลยีที่มีความปลอดภัย สามารถไว้วางใจได้	4.57	0.53	ระดับมากที่สุด
- คุณคิดว่าข้อมูลส่วนตัวของคุณจะถูกรักษาและเก็บเป็นความลับอย่างดีจากการใช้เอไอแชทบอท	4.29	0.49	ระดับมากที่สุด

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ระดับความคิดเห็นของกลุ่มตัวอย่างในแต่ละข้อคำถาม (ต่อ)

คำถาม	คะแนนเฉลี่ย	S.D.	ระดับ
6. ความพึงพอใจของผู้ใช้	4.76	0.44	ระดับมากที่สุด
- ความพึงพอใจโดยรวมต่อการใช้งานเอไอแชทบอท	4.71	0.49	ระดับมากที่สุด
- คุณมีแนวโน้มยินดีที่จะใช้เอไอแชทบอทอีกในอนาคต	4.71	0.49	ระดับมากที่สุด
- คุณคิดว่าคุณจะแนะนำเทคโนโลยีแชทบอทแก่บุคคลรอบข้าง	4.86	0.38	ระดับมากที่สุด

ความคิดเห็นเพิ่มเติม กลุ่มตัวอย่างได้ให้ความคิดเห็นเพิ่มเติมได้แก่ เรื่องการตรวจสอบคำผิดและตัวสะกด ในข้อความการตอบกลับของเอไอแชทบอท และในกรณีที่มีรายละเอียดจำนวนมากอาจเพิ่มเติมสื่อหรือภาพเพื่อให้เข้าใจง่าย

อภิปรายผล

งานวิจัยพัฒนาเอไอแชทบอทเพื่อตอบคำถามเรื่อง กัญชาทางการแพทย์แก่บุคลากรทางการแพทย์ และเพื่อ ศึกษาประสิทธิผลของเอไอแชทบอทสำหรับการใช้งาน พบว่าเอไอแชทบอทสามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้กัญชาทางการแพทย์ได้ ซึ่งคำตอบที่ได้มีการทดสอบระบบ แบบกล่องดำ (black box testing) เพื่อให้ข้อมูลมีความ ถูกต้องและสมบูรณ์ จากการศึกษาประสิทธิผลของเอไอ แชทบอท โดยให้กลุ่มตัวอย่างทำแบบทดสอบวัดความถูก- ต้องในการตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์ของเอไอ แชทบอท จำนวน 12 ข้อ โดยหาคำตอบจากการใช้งานเอ- ไอแชทบอทที่พัฒนาขึ้น พบว่า กลุ่มตัวอย่างสามารถตอบ คำถามได้ถูกต้องทุกข้อ ซึ่งผู้วิจัยได้ประยุกต์ใช้เกณฑ์ของ Bloom เนื่องจากแนวคิดของ Bloom มีการแบ่งเป็น 3 ระดับ คือระดับความรู้พื้นฐาน (ต่ำ) การเข้าใจและอธิบาย ได้ (กลาง) และการประยุกต์ใช้หรือวิเคราะห์ (สูง) โดยใน การประเมินครั้งนี้แปลผลการตอบคำถามเป็น 3 ระดับเช่น เดียวกัน และได้แปลงผลลัพธ์ให้อยู่ในรูปแบบ “ร้อยละ” เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ผลในเชิงปริมาณได้อย่างชัดเจน ซึ่งตามเกณฑ์ที่กล่าวมาการแปลผลคะแนนอยู่ในระดับสูง นอกจากนี้ มีการประเมินความสามารถและความเหมาะสม ต่อการนำไปใช้งานของเอไอแชทบอท ใน 6 ด้าน ดังนี้

1. ด้านประสิทธิภาพการปฏิบัติงาน (performance) แบ่งออกเป็น 3 ประเด็น พบว่า กลุ่มตัวอย่างเห็น ด้วยมากที่สุดในด้านความเร็วในการตอบกลับของเอ- ไอแชทบอทซึ่งเป็นประเด็นที่ได้คะแนนเฉลี่ยมากที่สุด ใน

ด้านประสิทธิภาพการปฏิบัติงาน สอดคล้องกับผลการ ศึกษาการพัฒนาเอไอแชทบอทสำหรับตอบคำถามด้าน ความเข้ากันได้ของยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูงในงานบริการ เกสซ์สนเทศ⁹ ที่พบว่า ผู้ใช้งานพึงพอใจด้านประสิทธิภาพ ในระดับมากที่สุดและการใช้เอไอแชทบอทซึ่งคะแนน เฉลี่ยสูงสุดเท่ากับ 6.93 จาก 7 คะแนน

2. ประเด็นด้านฟังก์ชันความสามารถ (functionality) ประกอบด้วย 2 ประเด็นย่อย ได้แก่ เอไอแชทบอท สามารถตอบกลับอย่างมีประสิทธิภาพและประโยชน์การ ใช้งาน จากการประเมินพบว่า กลุ่มตัวอย่างเห็นด้วยมาก ที่สุดในด้านผู้ใช้งาน รับรู้ขอบเขตการทำงานของเอไอ- แชทบอทตั้งแต่เริ่มต้นสนทนา ด้านแชทบอทสามารถตอบ กลับในทุกกรณีและสามารถตอบกลับโดยการใส่สื่อรูป- แบบอื่น เช่น รูปภาพ โดยกลุ่มตัวอย่างให้ข้อเสนอแนะ เพิ่มเติมด้านสื่อว่าควรมีเพิ่มเติมเนื่องจากคำตอบหลาย ข้อมียละเอียดจำนวนมาก การใช้ภาพหรือสื่อประกอบ จะช่วยทำความเข้าใจได้มากกว่า และประเด็นที่ 2 ประ- โยชน์การใช้งานพบว่ากลุ่มตัวอย่างเห็นด้วยมากที่สุดใ นด้านความเข้าใจคำตอบของเอไอแชทบอท โดยที่ไม่ต้องใช้ ความพยายาม รวมถึงด้านการสนทนากับเอไอแชทบอท ช่วยลดระยะเวลารอคอยคำตอบ สอดคล้องกับผลการ ศึกษาเรื่องประสิทธิภาพของบัญชีทางการของไลน์ในการ ตอบคำถามเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์กัญชาในกลุ่มผู้ใช้กัญชา ทางทางการแพทย์ในสังคมออนไลน์¹⁰ ที่พบว่าผู้ใช้งานพึงพอ- ใจในด้านระยะเวลาอยู่ในระดับมากที่สุด โดยสามารถลด เวลาในการค้นหาข้อมูลและตอบกลับได้ภายใน 2 วินาที

3. ประเด็นด้านการแสดงความเป็นมนุษย์ (humanity) กลุ่มตัวอย่างให้ความเห็นในด้านเอไอแชทบอทสามารถแสดงโต้ตอบได้ใกล้เคียงกับการสนทนากับมนุษย์ได้คะแนนเฉลี่ยที่ต่ำที่สุด (คะแนนเฉลี่ย 4.29) เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านกลุ่มคำที่อาจยังไม่ครอบคลุมในการเรียนรู้ของเอไอแชทบอท ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Koman J และคณะ¹¹ ที่ศึกษามุมมองของแพทย์เกี่ยวกับการใช้แชทบอทสำหรับการค้นหาข้อมูลด้านยาและการจัดการความเสี่ยง พบว่ากลุ่มตัวอย่างมากกว่าครึ่งให้ความเห็นว่าระดับภาษาที่เป็นมิตรและเข้าใจง่ายและครอบคลุมประเด็นสำคัญในการค้นหา เป็นปัจจัยสำคัญในการสร้างความน่าเชื่อถือและความไว้วางใจในการทำงาน

4. ประเด็นด้านอารมณ์ (affect) ประกอบด้วย 2 คำถาม พบว่ากลุ่มตัวอย่างเห็นด้วยมากที่สุดและเป็นประเด็นที่ได้รับคะแนนเฉลี่ยสูงสุด (คะแนนเฉลี่ย 4.79) ในด้านเทคโนโลยีที่มีความฉลาดและน่าสนใจ และไม่รู้สึกเบื่อที่จะสนทนากับเอไอแชทบอท โดยมีความเห็นไปในทิศทางเดียวกับงานวิจัยของอิราวุธ โมราสุข¹² ที่พัฒนาบัญชีทางการของไลน์สำหรับติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดหลังจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล พบว่า กลุ่มตัวอย่างเห็นด้วยในประเด็นอยากใช้งานแชทบอทบ่อย ๆ

5. ประเด็นด้านความปลอดภัยและความเป็นส่วนตัว (security and privacy) พบว่า กลุ่มตัวอย่างเห็นด้วยระดับมากที่สุด ในหัวข้อเป็นเทคโนโลยีที่มีความปลอดภัยสามารถวางใจได้และไม่เกิดการรั่วไหลของข้อมูลส่วนตัวจากการใช้งานเนื่องจากไม่ต้องมีการใช้ข้อมูลส่วนตัวในการเข้าถึง ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของสุธิพัทธ์ อินทร์ประเสริฐ และคณะ¹³ ที่ประเมินความพึงพอใจจากผู้สูงอายุ 20 คน ในโรงพยาบาลศิษย์ภูมิ จากแชทบอทที่พัฒนาขึ้นเพื่อตอบคำถามโรคประจำตัวของผู้สูงอายุอัตโนมัติที่พบว่าด้านความปลอดภัยของระบบแชทบอทมีความพึงพอใจเฉลี่ยอยู่ที่ 3.55 ซึ่งอยู่ในระดับมาก

6. ประเด็นด้านความพึงพอใจของผู้ใช้ (user satisfaction) ประกอบด้วย 3 ข้อคำถาม พบว่ากลุ่มตัวอย่าง

เห็นด้วยระดับมากที่สุดในทั้ง 3 คำถาม ได้แก่ ความพึงพอใจโดยรวมต่อการใช้งานเอไอแชทบอท มีแนวโน้มยินดีที่จะใช้เอไอแชทบอทอีกในอนาคต และความยินดีแนะนำเอไอแชทบอทให้บุคคลรอบข้าง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิภาพของไลน์แอดแอปพลิเคชัน (LINE@ application) ในการจัดระบบบริการตอบคำถามทางยาในโรงพยาบาลชยันนาทเรนทร¹⁴ โดยพบว่ากลุ่มตัวอย่างพึงพอใจกับการใช้งานไลน์แอดแอปพลิเคชันระดับมากที่สุดที่ร้อยละ 96.87 สามารถใช้งานได้ง่ายและให้ข้อมูลที่มีประโยชน์

แชทบอทที่พัฒนาขึ้นมีลักษณะเด่นคือสามารถตอบคำถามได้อย่างรวดเร็วและมีความถูกต้องสูงตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยมีการใช้ฐานข้อมูลเฉพาะทางที่ถูกรวบรวมอย่างเป็นระบบ พร้อมมีการใช้ภาษาที่เข้าใจง่ายและสอดคล้องกับแนวปฏิบัติทางการแพทย์ปัจจุบัน

ในการศึกษานี้ ได้กำหนดเกณฑ์การพิจารณาว่าแชทบอทมีประสิทธิภาพ หากผลการประเมินความถูกต้องของคำตอบมีค่าเฉลี่ยไม่ต่ำกว่าร้อยละ 80 ร่วมกับผลประเมินความสามารถและความเหมาะสมต่อการใช้อยู่ใน “ระดับมาก” ขึ้นไปทั้ง 6 ด้าน ทั้งนี้เกณฑ์ดังกล่าวอ้างอิงจากแนวคิดของ Nielsen¹⁵ ซึ่งระบุว่า การทดสอบระบบกับผู้ใช้เพียง 5 คน สามารถตรวจพบข้อผิดพลาดในการใช้งานได้ถึงประมาณร้อยละ 80 ของปัญหาทั้งหมด ซึ่งเพียงพอต่อการทดสอบระบบก่อนนำไปใช้งาน ดังนั้นในการศึกษานี้ซึ่งมีจำนวนผู้ประเมินรวม 7 คน จึงถือว่าครอบคลุมการตรวจสอบในระดับที่เพียงพอ และการกำหนดเกณฑ์ร้อยละ 80 จึงเหมาะสมกับลักษณะของกลุ่มตัวอย่างและสะท้อนถึงระดับของความถูกต้องที่สามารถยอมรับได้ในเชิงการใช้งานจริงของระบบ

สรุปผลการวิจัย

เอไอแชทบอทที่พัฒนาขึ้นเพื่อตอบคำถามด้านกัญชาทางการแพทย์แก่บุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี มีความถูกต้องในการตอบคำถามในระดับสูง ร่วมกันมีความสามารถและความเหมาะสมต่อการใช้อยู่ในระดับมากขึ้นไปทั้ง 6 ด้าน ดัง-

นั่นจึงเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพต่อการใช้งาน

ข้อเสนอแนะ

จากผลการพัฒนาและประเมินเอไอแชทบอทนี้ ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาในอนาคต คือ เพิ่มขอบเขตฐานข้อมูลที่ใช้ปรับปรุงข้อมูลให้เป็นปัจจุบันและทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นประชาชนหรือผู้ป่วยเพิ่มเติม

ข้อจำกัด

ผลการพัฒนาและประเมินเอไอแชทบอทในครั้งนี้

เป็นการศึกษาเบื้องต้น คำถามและผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องในการทดสอบระบบมีที่มาจากบริบทเฉพาะของโรงพยาบาลบ้านหมี่ จึงอาจมีข้อจำกัดในการนำไปใช้งานกับโรงพยาบาลอื่นที่มีระบบการดูแลรักษาหรือแนวทางการใช้กัญชาที่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณบุคลากรทางการแพทย์โรงพยาบาลบ้านหมี่ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการให้ข้อเสนอแนะและร่วมตอบแบบสอบถามในการเก็บข้อมูลในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. มูลนิธิโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร. Chatbot ถาม-ตอบเรื่อง กัญชา กัญชง เพื่อสุขภาพการแพทย์ และการใช้ประโยชน์ [อินเทอร์เน็ต]. ปรากฏนบุรี: มูลนิธิโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร; 2564 [สืบค้นเมื่อ 14 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://www.facebook.com/abhaiherb/posts/4113998458665196>
2. ดุษฎี เทิดบารมี. แชทบอทตอบรู้เรื่องกัญชา [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา; 2564 [สืบค้นเมื่อ 14 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://prinfor.bsru.ac.th/ศุภรสมุณไพโร-ep-012/>
3. Natetida Bunnag. www.medcannabis.go.th เว็บไซต์ 'กัญชาทางการแพทย์' โดยกระทรวงสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ศูนย์วิจัยและสนับสนุนเป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืน; 2564 [สืบค้นเมื่อ 15 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://www.sdgmovement.com/2021/02/03/medcannabis/>
4. ธนายุทธ แสงน้อย, ธันยชนก ป้อมประเสริฐ, ปิยะธร สิริสันธิติกุล, สาโรจน์ ธรรมจง. สารสนเทศกัญชาทางการแพทย์เพื่อการตอบคำถาม "Medical cannabis information for answering the question" [จุลนิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2565.
5. กองวิชาการแพทย์. หลักสูตรการใช้สารสกัดกัญชาทางการแพทย์ E-learning [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2563 [สืบค้นเมื่อ 17 ธ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <http://e-learning-dmta.dms.go.th/>
6. Bloom. Handbook on formative and summative evaluation of student learning. New York: McGraw-Hill; 1971.
7. Allen IE, Seaman CA. Likert scales and data analyses. Quality Progress [Internet]. 2007 [cited 2022 Dec 14];40(7):64-5. Available from: <https://www.bayviewanalytics.com/reports/asq/likert-scales-and-data-analyses.pdf>
8. Jhajharia S, Kannan V, Verma S. Agile vs waterfall: a comparative analysis. Int J Sci Eng Technol Res [Internet]. 2014 [cited 2022 Dec 14];3(10):2680-6. Available from: <https://www.studocu.com/en-gb/document/university-of-exeter/could-you-be-an-entrepreneur/kannan-et-al-2014-ijsetr-agile-vs-waterfall-a-comparative-analysis/14139165>
9. อวิศยา โดพัฒนกุล, นัทที พรประภา, ลาวัลย์ ศรีธธาพุทธ. การพัฒนาเอไอแชทบอทสำหรับตอบคำถามด้านความเข้ากันได้ของยาฉีดที่มีความเสี่ยงสูงในงานบริการเภสัชสนเทศ [อินเทอร์เน็ต]. การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 15; 13-14 ก.ค. 2566; มหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐม. นครปฐม: มหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐม; 2566 [สืบค้นเมื่อ 5 ก.ย. 2567]. หน้า 1879-90. สืบค้นจาก: <https://publication.npru.ac.th/jspui/bitstream/123456789/2053/1/179.pdf>
10. คณัฐวุฒิ หลวงเทพ, รัชชัญญ์ เชื้อลี, กิ่งแก้ว มาพงษ์, ภาณุ คำวงษ์, ชนม์ชนก ฉวีวงษ์. ประสิทธิภาพของบัญชีทางการแพทย์

- ของไลน์ในการตอบคำถามเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์กัญชาในกลุ่มผู้ใช้กัญชาทางการแพทย์ในสังคมออนไลน์. วารสารเภสัชกรรม-ไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 5 ต.ค. 2567];16(4): 1032-42. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/264355>
11. Koman J, Fauvelle K, Schuck S, Texier N, Mebarki A. Physicians' perceptions of the use of a chatbot for information seeking: qualitative study. *J Med Internet Res.* 2020;22(11):e15185. doi: 10.2196/15185.
 12. ธิรฎุฒิ โมรารุซุข, นันทวรธณ กิติกรธนากรณ. การพัฒนา บัญชีทางการของไลน์สำหรับติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากยาเคมีบำบัดหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล. วารสาร เภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 5 ต.ค. 2567];33(3):269-85. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/263194>
 13. สุธิพัตร อินทร์ประเสริฐ, มีนณภา รักษัทธิรุญ, มนัสนันท์ บุญ-ปาลวงศ์. แชทบอทตอบคำถามโรคประจำตัวของผู้สูงอายุอัตโนมัติ [อินเทอร์เน็ต]. การประชุมวิชาการ ครั้งที่ 4 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตศรีราชา; 28 ส.ค. 2563; ชลบุรี. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตศรีราชา; 2563 [สืบค้นเมื่อ 5 ต.ค. 2567]. หน้า 154-62. สืบค้นจาก: https://kukrdb.lib.ku.ac.th/proceedings/PSRC/search_detail/result/20011174
 14. ธรากรู สมทิพย์, นันทวรธณ กิติกรธนากรณ. ประสิทธิภาพ ของไลน์แอดแอปพลิเคชันในการจัดระบบบริการตอบคำถาม ทางยาในโรงพยาบาลชยันนาทนเรนทร. *ไทยเิกษัชนิพนธ์.* 2564;6(1):45-60. doi: 10.69598/tbps.16.1.45-60.
 15. Nielsen J. Why you only need to test with 5 users [Internet]. Dover (DE): Nielsen Norman Group; 2000 [cited 2022 Dec 14]. Available from: <https://www.nngroup.com/articles/why-you-only-need-to-test-with-5-users>

ผลลัพธ์การประเมินเทคนิคการใช้อุปกรณ์ soft mist inhaler (SMI; Respimat®) โดยเภสัชกร ในผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

Outcome of Soft Mist Inhaler (SMI; Respimat®) Technique Assessment by Pharmacists in Asthmatic and COPD Patients

ชลนิภา เอี่ยมธนาภรณ์¹, ภ.บ.
ผู้ประสานงาน e-mail: noon.suily@gmail.com

Chonnipha lamthanaporn¹, B. Pharm.
Corresponding author e-mail: noon.suily@gmail.com

สิริกัญจน์ อู่ไพบูลย์สิน¹, ภ.บ.
e-mail: katsamameaw@gmail.com

Sirikan Aupaiboolsin¹, Pharm.D.
e-mail: katsamameaw@gmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

¹ Pharmacy Department, Siriraj Hospital

รับบทความ: 8 มกราคม 2568

แก้ไข: 30 กรกฎาคม 2568

ตอบรับ: 3 สิงหาคม 2568

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ยาพ่นสูดรูปแบบ soft mist inhaler มีชื่อการค้าของรูปแบบอุปกรณ์ว่า Respimat® ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อแก้ไขข้อจำกัดของการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบ pressurized metered-dose inhaler และ dry powder inhaler

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัญหาการใช้ยาและปัจจัยของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat®

วิธีวิจัย: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากแบบบันทึกของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วย ณ คลินิกโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง รวมทั้งเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลศิริราชที่ได้พบเภสัชกรในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 และได้ใช้ยามาในระยะเวลาไม่มากกว่า 6 เดือน

ผลการวิจัย: ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 69 ราย ผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง ร้อยละ 40.6 ซึ่งขั้นตอนที่ทำให้ผิดมากที่สุดคือ การสูดหายใจเข้าทางปากช้าๆ 1 ต่อเนื่องจนครบวันหมด โดยเภสัชกรได้เสนอแพทย์เปลี่ยนอุปกรณ์ยาพ่นสูดเป็นรูปแบบอื่นจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 14.3) และเสนอแพทย์ให้พิจารณาสั่ง valve holding cham-

Abstract

Background: Soft Mist Inhaler is a novel device with the commercial name Respimat®, developed to address the limitations of pressurized metered-dose inhaler and dry powder inhaler.

Objectives: To study the problems of use and factors affecting the use of Respimat®.

Methods: This was a retrospective cohort study performed in the Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Clinic, Siriraj Hospital. The data were collected from pharmacist outpatient documentations, inpatient medical records and electronic database. Patients visited the clinic between October 2021 and October 2023 and used medication for a period less than 6 months were enrolled.

Results: A total of 69 participants were studied. Patients used the medication incorrectly 40.6%. The most common mistake was taking in a slow, deep breath through the mouth.

ber ให้กับผู้ป่วยร่วมด้วยจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 21.4) และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาได้ถูกต้อง/ไม่ถูกต้องทุกขั้นตอนสำคัญคือ จุดที่ผู้ป่วยได้รับยาเป็นครั้งแรก ผู้ป่วยที่ได้รับยาเป็นครั้งแรกที่แผนกผู้ป่วยนอกใช้ถูกต้อง ร้อยละ 66 ผู้ป่วยที่ได้รับยาเป็นครั้งแรกขณะนอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยในใช้ถูกต้อง ร้อยละ 37.5 (p-value = 0.042)

สรุปผล: ผู้ป่วยที่ได้รับยาผ่านสูตรรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® เป็นครั้งแรกควรได้รับคำแนะนำการใช้ยาและมีการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งแรกขณะนอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน

Pharmacists suggested the doctors to change the inhaler device to another type in 4 patients (14.3%) and suggested the doctors to order a valve holding chamber for 6 patients (21.4%). The significant factor involving the correct/incorrect use of Respimat® was the site of the first prescribing. The outpatient first users used the device correctly 66% whereas the inpatient first users used the device correctly 37.5% (p-value = 0.042).

Conclusion: Patients receiving Respimat® for the first time should be advised for the instruction of use and should be monitored for the medication use, especially in the inpatient first users.

คำสำคัญ: soft mist inhaler; Respimat®; วิธีการใช้ยา; valve holding chamber

Keyword: soft mist inhaler; Respimat®; valve holding chamber

การอ้างอิงบทความ:

ชลนิภา เอี่ยมธนาภรณ์, สิริกาญจน์ อุโพบูลย์สิน. ผลลัพธ์การประเมินเทคนิคการใช้อุปกรณ์ soft mist inhaler (SMI; Respimat®) โดยเภสัชกร ในผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):160-70.

Citation:

lamthanaporn C, Aupaiboolsin S. Outcome of soft mist inhaler (SMI; Respimat®) technique assessment by pharmacists in asthmatic and COPD patients. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):160-70.

บทนำ

Respimat® เป็นชื่อการค้าของอุปกรณ์พ่นสูดในกลุ่ม soft mist inhaler (SMI) ซึ่งเป็นยาพ่นสูดรูปแบบใหม่ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาไปที่ปอดโดยไม่ใช้สารขับเคลื่อนยา (propellant) ไม่ต้องอาศัยความสัมพันธ์ของการกดกับสูดยาที่พร้อมกันทันทีเหมือนในอุปกรณ์ pressurized metered-dose inhaler (pMDI) ใช้แรงสูดน้อยและมีขั้นตอนการใช้ที่ง่าย^{1,2} เป้าหมายของการพัฒนายาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® นั้นเพื่อแก้ไขข้อจำกัดของการใช้อุปกรณ์ที่มีอยู่ในท้องตลาด ได้แก่ ยารูปแบบอุปกรณ์ pMDI ที่จำเป็นต้องอาศัยความสัมพันธ์ของการกดยากับการสูด

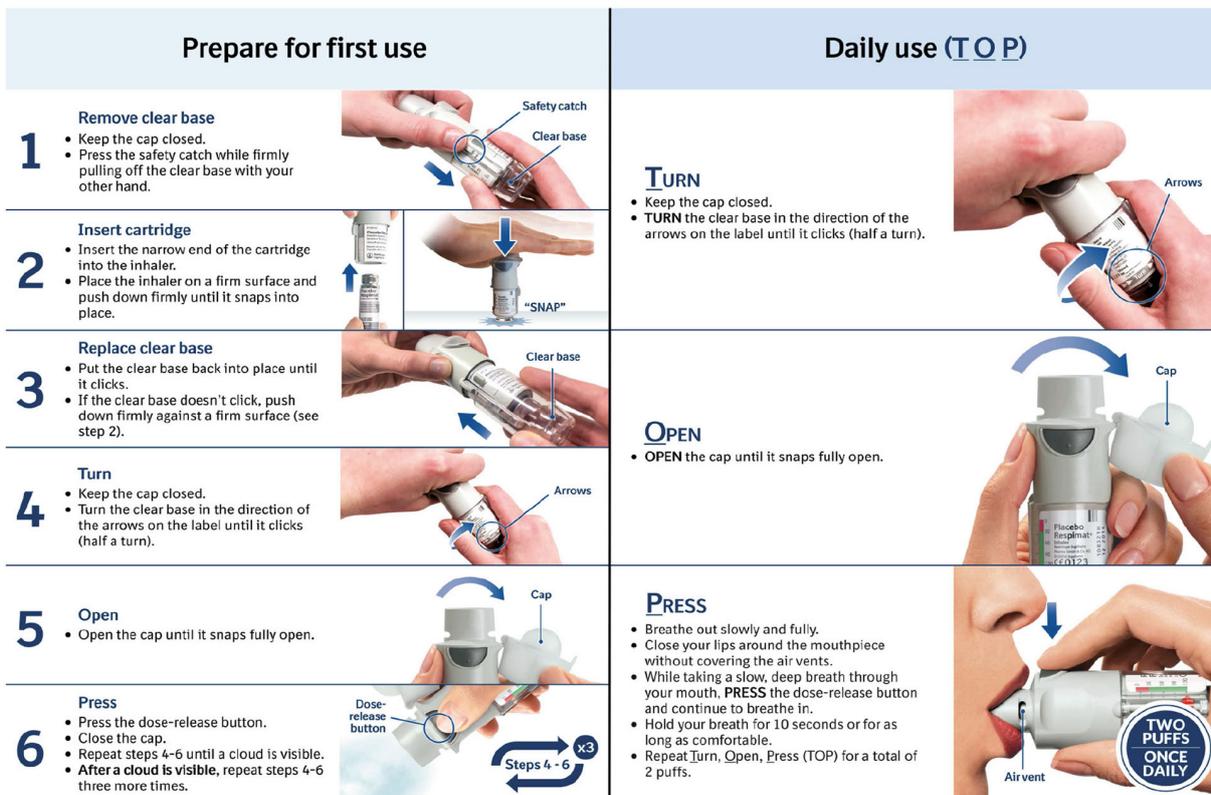
ยาที่พร้อมกัน และข้อจำกัดของยารูปแบบอุปกรณ์ dry powder inhaler (DPI) ที่ต้องอาศัยแรงและความเร็วในการสูดยาที่เหมาะสมเพื่อนำพาเข้าสู่ไปถึงหลอดลมและหลอดลมฝอย¹ และเพื่อพัฒนาลักษณะของอุปกรณ์ให้ดีขึ้น โดยหลักการพัฒนายาพ่นสูด Respimat® ในเรื่องของการปลดปล่อยตัวยาคือเป็นละออง ได้นำหลักการของยารูปแบบอุปกรณ์ nebulizer มาใช้ซึ่งเป็นการทำให้เกิดละอองยาจากของเหลว ไม่ใช่สารขับเคลื่อนยาที่เป็นสารเคมีใช้แรงสูดน้อย³ แต่ให้อยู่ในรูปแบบที่พกพาได้ โดยเป็นอุปกรณ์ที่ใช้แรงดันของสปริงจากการหมุนฐานหลอดยา 180° ซึ่งทำให้เกิดพลังงาน เมื่อกดปุ่มปล่อยยาพลังงานจากการหมุนสปริงจะดันยาที่เป็นของเหลวผ่านช่องเปิด

ขนาดเล็ก (uniblock) ทำให้เกิดเป็นละอองขนาดเล็กของยาออกมา² ละอองยาที่ออกมาจาก uniblock จะมีลักษณะเป็นควันละอองยา (aerosol cloud) ที่มีอนุภาคขนาดเล็กกว่า 5.8 µm จำนวนมาก (fine-particle fraction) ซึ่งมากกว่าอนุภาคที่ได้จาก pMDI และ DPI ถึง 2 เท่า⁴ และละอองยามีการเคลื่อนที่ช้า โดยเคลื่อนที่ด้วยความเร็ว 0.8 เมตร/วินาที ซึ่งช้ากว่าละอองยาจาก pMDI 3-10 เท่า และมีระยะเวลาการปล่อยของละอองยาจากเครื่องนานประมาณ 1.2-1.5 วินาที ซึ่งนานกว่าละอองยาที่ได้จาก pMDI ที่มีระยะเวลาการปล่อยยาเพียง 0.15-0.36 วินาที^{2,4} จากลักษณะของละอองยาที่มีขนาดเล็กเคลื่อนที่ช้า และระยะเวลาการปล่อยยานาน ทำให้ไม่ต้องกดกับสูดยาพร้อมกันทันที ยาเข้าสู่หลอดลมปอดได้มากขึ้น (higher lung deposition) และยาตกค้างในช่องปากน้อยเมื่อเทียบกับ pMDI^{4,5}

การใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® นั้น

จะแบ่งขั้นตอนการใช้ยาเป็น 2 ส่วน คือส่วนขั้นตอนการใช้ยาครั้งแรกและส่วนขั้นตอนการใช้ยาทุกวัน ในการใช้ยาครั้งแรกจะต้องประกอบหลอดยาเข้ากับเครื่องโดยการนำฐานใส่ออก ใส่หลอดยาเข้าไป และดันกดหลอดยาเข้าไปให้สุด แล้วจึงใส่ฐานใส่ออกกลับเข้าไป แล้วหมุนฐานเปิดฝา กดปล่อยยา ทำซ้ำแบบนี้ทั้งหมด 4 รอบ สำหรับขั้นตอนการใช้ยาในทุกวันนี้จะใช้เพียง 3 ขั้นตอน (T-O-P) คือ หมุนฐาน (turn) เปิดฝา (open) และกดปล่อยยา (press)² ดังรูปที่ 1

จากการศึกษา 2 ฉบับ^{6,7} ที่ผ่านมามีการวิจัยยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ไม่ถูกต้องร้อยละ 46.9 และ 87.89 โดยขั้นตอนที่ผิดมากที่สุดจะเป็นขั้นตอนการเตรียมยา ซึ่งขั้นตอนที่ผิด ได้แก่ ไม่มีหลอดยาอยู่ในเครื่อง ไม่ได้หมุนฐานหลอดยา ไม่กดปุ่มปล่อยยา และใช้ยาโดยที่ dose counter ชีที่เลข 0 แล้ว^{6,7} ขั้นตอนที่พบว่าผิดบ่อยอีกขั้นตอนหนึ่งคือ การสูดยากับกดยาที่ไม่



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการใช้ยาครั้งแรกและขั้นตอนการใช้ยาทุกวัน (T-O-P)²

สัมพันธ์กัน⁷ ถึงแม้ว่ายาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ไม่จำเป็นต้องกดกับสูดยาพร้อมกันทันที ผู้ป่วยยังคงได้ยา แม้ว่าจะไม่ได้กดกับสูดพร้อมกันทันที แต่คำแนะนำวิธีการใช้ยายังคงแนะนำให้กดปุ่มปล่อยยาที่สูดยาพร้อมกันเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพที่ดี² นอกจากนี้การประกอบหลอดยาเข้าเครื่องและการหมุนฐานเตรียมยาต้องใช้แรงค่อนข้างมาก ผู้ป่วยสูงอายุบางรายอาจไม่สามารถใช้ยาเองได้⁸ สำหรับการใช้อย่างมีประสิทธิภาพของ Respimat® กับ valve holding chamber (VHC) ในผู้ใหญ่ นั้น แนวทางการรักษาในปัจจุบัน (standard guideline) ยังไม่มีคำแนะนำออกมาและบริษัทผู้ผลิตยังไม่มีข้อมูลการศึกษา จากการสืบค้นเรื่องการใช้อย่างมีประสิทธิภาพของ Respimat® ร่วมกับ VHC พบรายงานของ Kamin et al, 2015 ที่ศึกษาในเด็ก อายุต่ำกว่า 5 ปี พบว่าการใช้ร่วมกับ VHC (AeroChamber with facemask) และมีผู้ดูแลช่วยจะสามารถใช้ยาได้ถูกต้องมากขึ้น⁹ และการศึกษาของ Ogasawara et al, 2017 ที่ศึกษาเปรียบเทียบการเพิ่มขึ้นของ FEV1 ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ใช้อย่าง tiotropium ผ่านยาพ่นสูด Respimat® คู่กับ VHC และไม่ใช่ VHC ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีค่า FEV1 เพิ่มขึ้น และเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม¹⁰ ในทางปฏิบัติของคลินิกโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง หากผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ด้วยวิธีปกติ (T-O-P) ได้ถูกต้อง เภสัชกรจะเสนอแพทย์พิจารณาเปลี่ยนอุปกรณ์หรือแนะนำให้ผู้ป่วยใช้คู่กับ VHC

การศึกษาเรื่องการใช้อย่างมีประสิทธิภาพของ Respimat® ของผู้ป่วยในประเทศไทยยังมีไม่มาก ซึ่งยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ในประเทศไทยที่ได้เข้าในบัญชียาโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 และ พ.ศ. 2560 ได้แก่ Spiriva® Respimat® (tiotropium) และ Spiolto® Respimat® (tiotropium / olodaterol) ตามลำดับ การศึกษานี้จึงต้องการรวบรวมข้อมูลการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ของผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลศิริราชซึ่งได้รับการประเมินจากเภสัชกรประจำคลินิก เพื่อศึกษาปัญหา

การใช้อย่างมีประสิทธิภาพของ Respimat® ในเรื่องของเทคนิคการใช้ยาและความร่วมมือในการใช้ยา โดยการประเมินจากแบบบันทึกการดูแลผู้ป่วยของเภสัชกรและการเสนอแนวทางการแก้ไขต่อแพทย์โดยเภสัชกร (intervention to doctor) ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง และศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยของผู้ป่วยต่อการใช้อย่างมีประสิทธิภาพของ Respimat®

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาปัญหาการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ของผู้ป่วยโดยการประเมินจากบันทึกของเภสัชกร
2. เพื่อศึกษาปัจจัยของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat®

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จากบันทึกของเภสัชกรที่ดูแลผู้ป่วยที่คลินิกโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลศิริราช และจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลศิริราช เพื่อเก็บข้อมูลที่เภสัชกรทำการประเมินวิธีใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® และเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลศิริราช

เกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลศิริราช และได้พบเภสัชกรในช่วงตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2566 เป็นผู้ป่วยที่ใช้อย่างมีประสิทธิภาพของ Respimat® โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้ใช้ยามาเป็นเวลานานมากกว่า 6 เดือน และได้พบเภสัชกรประจำคลินิกโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในช่วงระยะเวลาดังกล่าว และมีการบันทึกข้อมูลการประเมินการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ในเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอด

อดุกั้นเรื้อรังที่ได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® แต่ไม่สามารถประเมินเทคนิคการใช้ยาได้ ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ได้มาติดตามการรักษา หรือผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาหลังจากแพทย์สั่งใช้ (ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยไม่ได้รับยา ผู้ป่วยเข้าใจว่าอาการดีไม่ต้องใช้ยา หรือใช้ไม่เป็น)

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ แบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® และได้รับการประเมินวิธีการใช้โดยเภสัชกร โดยแบ่งข้อมูลเป็น 3 ส่วน ประกอบด้วยส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ส่วนที่ 2 เทคนิคการใช้ยาโดยใช้แบบประเมินวิธีการใช้ยาซึ่งประกอบด้วยขั้นตอนการใช้ยาที่เป็นขั้นตอนสำคัญ (critical steps) ซึ่งหากผู้ป่วยทำไม่ถูกต้องจะทำให้ไม่ได้รับยาหรือได้รับยาน้อยลง และขั้นตอนที่ไม่ใช่ขั้นตอนสำคัญโดยอ้างอิงจากขั้นตอนการใช้ยาของบริษัทผู้ผลิตและการศึกษาก่อนหน้า^{3,7,11} และการจัดการกรณีผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง และส่วนที่ 3 ปัญหาด้านยาอื่น ๆ ที่พบที่เกี่ยวข้องกับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® สำหรับเภสัชกรประจำคลินิกโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ทำการประเมินวิธีการใช้ยาของผู้ป่วยเป็นเภสัชกรที่ได้รับการฝึกการใช้ยา สามารถใช้ยาได้ถูกต้องและมีประสบการณ์ในการประเมินและแนะนำผู้ป่วย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล (no. Si 906/2023)

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับข้อมูลทั่วไป วิธีการใช้ยา และการจัดการแก้ไขในกรณีที่ใช้ไม่ถูกต้อง และใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ในการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ได้แก่ chi-square กรณีเป็นข้อมูลกลุ่ม (categorical data) หรือ t-test กรณีเป็นข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) และมีการกระจายตัวปกติ ใช้โปรแกรม PASW Statistics 18.0 (SPSS Inc.) ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์

ทรอนิกส์ พบว่ามีผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มาพบแพทย์ที่คลินิกโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® และได้พบเภสัชกรจำนวน 89 ราย ไม่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า จำนวน 20 ราย เนื่องจากผู้ป่วยใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® มาเป็นระยะเวลา นานกว่า 6 เดือน จำนวน 19 ราย ผู้ป่วยได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® แล้วไม่ได้ใช้จำนวน 1 ราย ดังนั้นมีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 69 ราย โดยเป็นเพศชายร้อยละ 75.4 อายุเฉลี่ย 74.26 ปี เป็นผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังร้อยละ 73.9 และส่วนใหญ่ได้รับคำแนะนำการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® เมื่อตอนได้รับยาครั้งแรก ร้อยละ 75.4 โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 1

จากการประเมินเทคนิคการใช้ยาของผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยที่สามารถใช้ยาได้เองมีผู้ที่ทำได้ถูกต้องร้อยละ 60.9 และ 70.0 ในผู้ที่ไม่ใช้และใช้ VHC ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยาได้ด้วยตนเองแต่จะมีผู้ดูแลช่วยเตรียมและพ่นยาให้พบว่าทำถูกต้องร้อยละ 28.6 และ 66.7 ในผู้ที่ไม่ใช้และใช้ VHC ตามลำดับ ในผู้ป่วยที่ใช้ยาเองและผู้ที่มีผู้ดูแลเตรียมยาให้ที่ไม่ใช้ VHC จะทำผิดขั้นตอนการสูดหายใจเข้าทางปากช้า ๆ ลึก ๆ ต่อเนื่องจนสุดคว้นได้หมดและกดปุ่มปล่อยยา พร้อมกับสูดหายใจเข้าทางปากมากที่สุด สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ VHC จะทำผิดขั้นตอนการสูดหายใจเข้า-ออก 5 รอบต่อการสูดยา 1 ครั้งมากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 2

กลุ่มผู้ป่วยทั้งในกรณีไม่มีผู้ช่วยและกรณีมีผู้ดูแลช่วย มีผู้ป่วยใช้ยาได้ถูกต้องทั้งหมด 41 ราย (ร้อยละ 59.4) และผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาได้ถูกต้องทั้งหมด 28 ราย (ร้อยละ 40.6) ซึ่งเภสัชกรได้ดำเนินการสอนแก้ไข และผู้ป่วยทำได้ถูกต้องหลังได้รับคำแนะนำจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 64.3) เภสัชกรเสนอแพทย์เปลี่ยนอุปกรณ์ยาพ่นสูดเป็นรูปแบบอื่นจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 14.3) และเสนอแพทย์ให้พิจารณาสั่ง VHC ให้กับผู้ป่วยร่วมด้วยจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 21.4) ซึ่งแพทย์เห็นด้วยกับเภสัชกรทั้ง 10 ราย สำหรับปัญหาด้านยาอื่น ๆ ที่พบจากการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ได้แก่ ผู้ป่วยใช้

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (69 ราย)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	52 (75.4)
หญิง	17 (24.6)
อายุ (ปี); ค่าเฉลี่ย (±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	74.26 (±10.09)
โรค	
COPD	51 (73.9)
Asthma	17 (24.6)
ACO	1 (1.5)
วันที่ได้รับการประเมินวิธีใช้ยาหลังจากได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat®; ค่ากลาง (พิสัย)	55 (7-170)
จุดที่ผู้ป่วยได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ครั้งแรก	
ที่แผนกผู้ป่วยนอก	53 (76.8)
ขณะนอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน	16 (23.2)
การได้รับคำแนะนำวิธีใช้ยาเมื่อแรกรับยา	
ได้รับ	52 (75.4)
ไม่มีข้อมูลบันทึก	17 (24.6)
บุคลากรที่แนะนำการใช้ยาครั้งแรกให้กับผู้ป่วย	
เภสัชกร	50 (96.2)
พยาบาล	1 (1.9)
ไม่ทราบ	1 (1.9)
การมีผู้ช่วยในการใช้ยา	
ไม่มีผู้ช่วย (ผู้ป่วยทำเอง)	56 (81.2)
มีผู้ดูแลเป็นผู้ช่วย	13 (18.8)
ใช้ valve holding chamber (VHC) ช่วยในการใช้ยา	16 (23.2)
อาการกำเริบครั้งสุดท้ายเกิดมาแล้ว	
น้อยกว่า 3 เดือน	32 (46.4)
3-6 เดือน	8 (11.6)
มากกว่า 6-12 เดือน	6 (8.7)
มากกว่า 12 เดือน	23 (33.3)

ACO = asthma-COPD overlap; COPD = chronic obstructive pulmonary disease

ตารางที่ 2 รายละเอียดขั้นตอนวิธีการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ที่ผู้ป่วยทำได้ถูกต้อง; จำนวน (ร้อยละ)

วิธีใช้ยา	กรณีไม่มีผู้ช่วย (n=56)		กรณีมีผู้ดูแลช่วย (n=13)	
	ไม่ใช้ VHC (n=46)	ใช้ VHC (n=10)	ไม่ใช้ VHC (n=7)	ใช้ VHC (n=6)
1. การใช้ยาครั้งแรก ประกอบหลอดสูดยาเข้ากับเครื่องได้ถูกต้องและ priming ยาก่อนใช้จริง	44 (95.7)	10 (100.0)	7 (100.0)	5 (83.3)
2. *ขณะที่ฝாயังปิดอยู่ หมุนฐานใส่ไปตามลูกศรครึ่งรอบ จนได้ยินเสียงคลิก (turn)	42 (91.3)	8 (80.0)	7 (100.0)	5 (83.3)
3. *เปิดฝา ดันจนฝาเปิดเต็มที่ (open) [กรณีใช้ VHC: ต่อหลอดยาเข้ากับ VHC หลังเปิดฝา]	43 (93.5)	9 (90.0)	7 (100.0)	6 (100.0)
4. หายใจออกจนสุด	44 (95.7)	-	7 (100.0)	-
5. *อมรอบปากกระบอกสูดให้สนิท โดยไม่อมปิดช่องอากาศด้านข้าง [กรณีใช้ VHC: นำ VHC ครอบหน้า/อมปากกระบอก VHC ให้สนิท]	45 (97.8)	10 (100.0)	6 (85.7)	6 (100.0)
6. *กดปุ่มปล่อยยา (press) พร้อมกับสูดหายใจเข้าทางปาก	36 (78.3)	10 (100.0)	3 (42.9)	5 (83.3)
7. *สูดหายใจเข้าทางปากช้า ๆ ลึก ๆ ต่อเนื่องจนสุดควันทันหมด [กรณีใช้ VHC: สูดหายใจเข้า-ออก 5 รอบต่อการสูดยา 1 ครั้ง]	31 (67.4)	8 (80.0)	2 (28.6)	4 (66.7)
8. กลั้นหายใจประมาณ 10 วินาทีหรือเท่าที่ทนได้	40 (87.0)	-	4 (57.1)	-
ผู้ป่วยใช้ยาได้ถูกต้องทุกขั้นตอน	28 (60.9)	7 (70.0)	2 (28.6)	4 (66.7)
ผู้ป่วยใช้ยาได้ถูกต้องทุก critical steps	28 (60.9)	7 (70.0)	2 (28.6)	4 (66.7)

* = critical steps; VHC = valve holding chamber

ยาไม่ถูกต้องตามแพทย์สั่ง จำนวน 3 ราย ซึ่งวิธีการใช้ยาที่แพทย์สั่งคือ สูดยา 2 ทีวันละ 1 ครั้ง แต่พบว่าผู้ป่วยสูดยา 1 ทีวันละ 1 ครั้งหรือสูดยา 1 ทีวันละ 2 ครั้ง และผู้ป่วยไม่ได้หยุดใช้ Spiriva® Handihaler® (tiotropium) ซึ่งเป็นยาเดิมจำนวน 2 ราย

สำหรับปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ถูกต้องกับกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ไม่ถูกต้องทุกขั้นตอนสำคัญจากการทดสอบด้วย chi-square หรือ t-test

ได้แก่ จุดที่ผู้ป่วยได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ครั้งแรกจากแผนกผู้ป่วยนอก หรือ ฉุกเฉินโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน (chi-square = 4.151, p-value = 0.042) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ครั้งแรกที่แผนกผู้ป่วยนอกจะใช้ยาได้ถูกต้องมากกว่า ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

อภิปรายผลการศึกษา

ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® เป็นรูปแบบ

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat®

ปัจจัย	การใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® (จำนวน (ร้อยละ))		p-value
	ถูกต้องทุก CS	ไม่ถูกต้องทุก CS	
เพศ			0.232
ชาย	33 (63.5)	19 (36.5)	
หญิง	8 (47.1)	9 (52.9)	
อายุ (ปี); mean (SD)	72.88 (10.1)	76.29 (10.0)	0.170
โรค			0.474
COPD	32 (62.7)	19 (37.3)	
Asthma	9 (52.9)	8 (47.1)	
วันที่ได้รับการประเมินหลังได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat®; mean (SD)	54 (38.4)	73 (48.1)	0.067
จุดที่ผู้ป่วยได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ครั้งแรก			0.042*
ที่แผนกผู้ป่วยนอก	35 (66.0)	18 (34.0)	
ขณะนอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน	6 (37.5)	10 (62.5)	
ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำวิธีใช้ยาครั้งแรก			0.232
ได้รับ	33 (63.5)	19 (36.5)	
ไม่มีข้อมูลบันทึก	8 (47.1)	9 (52.9)	
ใช้ valve holding chamber (VHC) ช่วยในการใช้ยา			0.386
ใช้	11 (68.8)	5 (31.2)	
ไม่ใช้	30 (56.6)	23 (43.4)	
การมีผู้ช่วยในการใช้ยา			0.280
ไม่มีผู้ช่วย (ผู้ป่วยทำเอง)	35 (62.5)	21 (37.5)	
มีผู้ดูแลเป็นผู้ช่วย	6 (46.2)	7 (53.8)	
เกิดอาการกำเริบครั้งสุดท้าย			0.464
น้อยกว่า 3 เดือน	17 (53.1)	15 (46.9)	
3-6 เดือน	4 (50.0)	4 (50.0)	
มากกว่า 6-12 เดือน	5 (83.3)	1 (16.7)	
มากกว่า 12 เดือน	15 (65.2)	8 (34.8)	

* = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05); CS = critical steps; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; SD = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ที่ได้รับการพัฒนาขึ้นมาใหม่เพื่อแก้ไขข้อจำกัดของการใช้ยาในรูปแบบอุปกรณ์ pMDI และ DPI ซึ่งจากข้อมูลการใช้ยาจริงของผู้ป่วยพบว่ายังคงมีการใช้ยาได้ไม่ถูกต้องจากการศึกษานี้พบผู้ป่วยใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ไม่ถูกต้องประมาณร้อยละ 40.6 ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาของประเทศเกาหลีใต้¹² แต่ต่ำกว่าการศึกษาของประเทศไต้หวันซึ่งพบผู้ป่วยใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ไม่ถูกต้องถึงร้อยละ 87.89⁶ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยในการศึกษาของประเทศไต้หวันส่วนใหญ่ไม่ได้รับคำแนะนำการใช้ยาเมื่อได้รับยาครั้งแรก ขั้นตอนผิดพลาดคือ ขั้นตอนการสูดหายใจเข้าทางปากช้า ๆ ลึก ๆ ต่อเนื่องจนสูดควันทันที และกดปุ่มปล่อยยาพร้อมกับสูดหายใจเข้าทางปาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{7,12} นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ VHC จะใช้ยาได้ถูกต้องมากกว่า เนื่องจากการใช้ VHC เป็นการช่วยลดขั้นตอนการกดยาพร้อมกับสูดยา แต่การใช้ยาร่วมกับ VHC พบว่าผู้ป่วยจะทำผิดขั้นตอนสูดหายใจเข้า-ออก 5 รอบต่อการสูดยา 1 ครั้งเป็นส่วนใหญ่ อาจเนื่องมาจากเป็นการเปลี่ยนแปลงวิธีการสูดยาจากเดิมที่ผู้ป่วยเคยสูดเพียงครั้งเดียว ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® จึงควรต้องได้รับการเน้นย้ำถึงขั้นตอนเหล่านี้ที่เกิดความผิดพลาดได้บ่อย และมีการเลือกใช้รูปแบบอุปกรณ์ยาพ่นสูดให้เหมาะสมกับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประสิทธิภาพจากการใช้ยาได้มากที่สุด ในการศึกษาจะเห็นว่ากรณีที่ใช้ยาไม่ถูกต้องบางราย เภสัชกรได้เสนอแพทย์เปลี่ยนเป็นอุปกรณ์ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยมากกว่าแทน เพราะผู้ป่วยบางรายมีปัญหาเรื่องการกดยาพร้อมกับสูดยา สูดหายใจได้ไม่ยาวและไม่สะดวกใช้ VHC แต่มีแรงสูดที่ดี ก็อาจพิจารณาใช้รูปแบบอุปกรณ์ DPI ให้ผู้ป่วยได้ ในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำเป็นแนวทางปฏิบัติมาตรฐานในการใช้ยาแบบ SMI คู่กับ VHC โดยเฉพาะในผู้ใหญ่ จึงควรพิจารณาใช้วิธีการนี้กับผู้ป่วยเฉพาะรายที่มีความจำเป็นเท่านั้น เช่น กรณีที่ไม่สามารถเปลี่ยนเป็นยาสูดพ่นรูปแบบอื่นได้ หรือใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดด้านแรงมือหรือการประสานการหายใจเท่านั้น และควรเน้นย้ำและมีการติดตามวิธีการใช้ยากับผู้ป่วยหรือ

ผู้ดูแล

ช่วงเวลาในการประเมินเทคนิคการใช้ยาหลังจากผู้ป่วยได้รับยาเป็นครั้งแรกในแต่ละรายมีความแตกต่างกัน เนื่องมาจากหากผู้ป่วยได้รับยาครั้งแรกที่แผนกผู้ป่วยนอก แพทย์จะนัดผู้ป่วยครั้งถัดไปที่ระยะเวลา 1-3 เดือน แต่หากเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งแรกขณะที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล แพทย์จะนัดติดตามผู้ป่วยที่ 1-2 สัปดาห์ หลังผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล และแพทย์อาจไม่ได้นัดผู้ป่วยมาที่คลินิกโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการประเมินวิธีการใช้ยาจากเภสัชกร นอกจากนั้นผู้ป่วยอาจไม่ได้มาตามนัด จึงส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการประเมินวิธีการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละรายในการศึกษานี้มีความแตกต่างกัน ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความร่วมมือในการใช้ยา และความสามารถในการใช้ยาได้

ปัจจัยเรื่องจุดที่ผู้ป่วยได้รับยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® เป็นครั้งแรก พบว่าเป็นปัจจัยที่มีความแตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาถูกต้องและไม่ถูกต้อง โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งแรกที่แผนกผู้ป่วยนอกจะใช้ยาได้ถูกต้องมากกว่า อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่ได้รับยาที่แผนกผู้ป่วยนอกจะได้รับคำแนะนำวิธีการใช้ยาเกือบทุกราย และความพร้อมในการรับรู้และเรียนรู้ในการใช้ยาของผู้ป่วยที่แผนกผู้ป่วยนอกมีความพร้อมมากกว่าหรือสภาวะร่างกายดีกว่าผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน ส่งผลให้เมื่อผู้ป่วยนำยากลับมาใช้เองที่บ้านจึงเกิดความคลาดเคลื่อนน้อยกว่า ดังนั้นจึงควรให้ความระมัดระวังในการแนะนำและติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่เริ่มการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ RespiMat® ขณะนอนโรงพยาบาลเป็นผู้ป่วยใน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาแบบอุปกรณ์ DPI ไม่ถูกต้อง 6 ขั้นตอนมีความสัมพันธ์กับคะแนน CAT (COPD assessment test) และ CCQ (clinical COPD questionnaire) ที่สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาถูกต้อง¹³ ผู้ที่ใช้ยาแบบ SMI ไม่ถูกต้องมีความสัมพันธ์กับคะแนนแบบสอบถามเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต (EQ-5D) ที่ต่ำ¹² ซึ่งสภาวะหรือระดับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอาจมีผลต่อการใช้ยา

ในส่วนของระยะเวลาการเกิดอาการกำเริบครั้ง

สุดท้าย ผู้วิจัยนำข้อมูลระยะเวลาการเกิดอาการกำเริบครั้งสุดท้ายที่มากกว่า 6 เดือนมาวิเคราะห์ด้วย เนื่องจากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย COPD ที่รักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดอาการกำเริบจะมีภาวะบกพร่องทางการรู้คิด (cognitive impairment) เพิ่มมากขึ้น^{14,15} จึงต้อง- การศึกษาว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการกำเริบครั้งสุดท้ายในช่วงเวลาที่ต่างกันมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® หรือไม่ ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® แต่ควรระวังในการแปลผลการศึกษาเนื่อง- จากการศึกษานี้ไม่ได้ใช้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับภาวะสมองเสื่อมของผู้ป่วยโดยตรง เช่น MoCA (Montreal cognitive assessment), MMSE (mini-mental state examination) มาวิเคราะห์

สำหรับปัญหาด้านยาอื่น ๆ ที่พบในผู้ป่วยน้อยรายที่ใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® ในการศึกษา นี้ นอกเหนือจากเรื่องวิธีการใช้ยา จะเป็นประเด็นในเรื่องของความร่วมมือการใช้ยา เช่น ใช้ไม่ครบตามแพทย์สั่ง ผู้ป่วยไม่ได้หยุดยาพ่นสูดเดิม ดังนั้น จึงควรให้คำแนะนำกับผู้ป่วยในเรื่องนี้ด้วยเมื่อผู้ป่วยได้รับยาในรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® นี้เป็นครั้งแรกและเป็นการเปลี่ยนรูปแบบยาจากยาเดิมที่ผู้ป่วยใช้ เพื่อป้องกันปัญหาด้านยาที่อาจเกิดขึ้น

ประเด็นที่เป็นข้อดีของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาระบบย้อนหลังทำให้มีอคติในการเลือกกลุ่มตัวอย่าง

การเก็บข้อมูลและควบคุมตัวแปรที่เกี่ยวข้องทำได้ไม่ครบ- ถ้วน ได้แก่ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการประเมินหลังได้รับยาที่มีความแตกต่างกัน ไม่ได้เก็บข้อมูลการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยหลังได้รับการแนะนำแก้ไขวิธีการใช้ยา หรือเปลี่ยนอุปกรณ์ยาพ่นสูด ไม่มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับศักยภาพของผู้ป่วย เช่น ระดับการศึกษา ภาวะสมองเสื่อม ความสามารถในการเคลื่อนไหว เป็นต้น และไม่มีการเก็บข้อมูลความถี่ในการเกิดอาการกำเริบใน 1 ปีที่ผ่านมา ซึ่งมีการศึกษาของ Jang et al, 2021 พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาต่ำและมีอาการกำเริบที่ต้องได้รับการรักษามากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อปี (frequent exacerbation) มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาในรูปแบบ SMI ที่ไม่ถูกต้อง¹² นอกจากนั้นขั้นตอนการใช้ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® คู่กับ VHC ยังไม่มีขั้นตอนที่เป็นมาตรฐาน ทางผู้ทำการศึกษาได้กำหนดขั้นตอนการใช้ยาจากการประยุกต์วิธีการใช้ยาในรูปแบบอุปกรณ์ pMDI คู่กับ VHC

สรุปผลการศึกษา

ยาพ่นสูดรูปแบบอุปกรณ์ Respimat® เป็นรูปแบบยาที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อให้ยาเข้าสู่ปอดได้มากขึ้น ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการได้รับยาในรูปแบบนี้ควรได้รับคำแนะนำการใช้ยาและมีการติดตามประเมินวิธีการใช้ยาเพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยใช้ยาได้อย่างถูกต้อง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งแรกขณะนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. Iwanaga T, Tohda Y, Nakamura S, Suga Y. The Respimat® soft mist inhaler: implications of drug delivery characteristics for patients. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1021-30. doi: 10.1007/s40261-019-00835-z.
2. Wachtel H, Kattenbeck S, Dunne S, Disse B. The Respimat® development story: patient-centered innovation. Pulm Ther. 2017;3(1):19-30. doi: 10.1007/s41030-017-0040-8.
3. Dalby RN, Eicher J, Zierenberg B. Development of Respimat® Soft Mist™ inhaler and its clinical utility in respiratory disorders. Med Devices (Auckl). 2011; 4:145-55. doi: 10.2147/MDER.S7409.
4. Anderson P. Use of Respimat® soft mist inhaler in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2006;1(3):251-9. doi: 10.2147/copd.2006.1.3.251.
5. Halpin DM, Kaplan AG, Russell RK. Why choose tiotropium for my patient? A comprehensive review of actions and outcomes versus other bronchodi-

- lators. *Respir Med.* 2017;128:28-41. doi: 10.1016/j.rmed.2017.04.008.
6. Liang CY, Chen YJ, Sheu SM, Tsai CF, Chen W. Misuse of inhalers among COPD patients in a community hospital in Taiwan. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1309-16. doi: 10.2147/COPD.S158864.
 7. Molimard M, Raheison C, Lignot S, Balestra A, Lamarque S, Chartier A, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *Eur Respir J.* 2017;49(2):1601794. doi: 10.1183/13993003.01794-2016.
 8. พิสิษฐ์ หรือสมบูรณ์. การนำส่งยาและอุปกรณ์สูดพ่นยาสำหรับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2562 [สืบค้นเมื่อ 30 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=750
 9. Kamin W, Frank M, Kattenbeck S, Moroni-Zentgraf P, Wachtel H, Zielen S. A handling study to assess use of the RespiMat® Soft Mist™ inhaler in children under 5 years old. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2015;28(5):372-81. doi: 10.1089/jamp.2014.1159.
 10. Ogasawara T, Sakata J, Aoshima Y, Tanaka K, Yano T, Kasamatsu N. Bronchodilator effect of tiotropium via RespiMat® administered with a spacer in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Intern Med.* 2017;56(18):2401-6. doi: 10.2169/inter-nalmedicine.8255-16.
 11. Dekhuijzen PN, Lavorini F, Usmani OS. Patients' perspectives and preferences in the choice of inhalers: the case for RespiMat® or HandiHaler®. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:1561-72. doi: 10.2147/PPA.S82857.
 12. Jang JG, Chung JH, Shin KC, Jin HJ, Lee KH, Ahn JH. Comparative study of inhaler device handling technique and risk factors for critical inhaler errors in Korean COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:1051-9. doi: 10.2147/COPD.S303761.
 13. Kocks J, Bosnic-Anticevich S, van Cooten J, Correia de Sousa J, Cvetkovski B, Dekhuijzen R, et al. Identifying critical inhalation technique errors in dry powder inhaler use in patients with COPD based on the association with health status and exacerbations: findings from the multi-country cross-sectional observational PIFotal study. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):302. doi: 10.1186/s12890-023-02566-6.
 14. Henkle BE, Freese RL, Dahlheimer M, Kane C, Hoth KF, Kunisaki KM. Cognitive function and inhaler technique following recovery from exacerbations of COPD. *ERJ Open Res.* 2023; 9(3):00627-2022. doi: 10.1183/23120541.00627-2022.
 15. Dodd JW, Charlton RA, van den Broek MD, Jones PW. Cognitive dysfunction in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD. *Chest.* 2013;144(1):119-27. doi: 10.1378/chest.12-2099.

แนวโน้มอุบัติการณ์โรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงก่อนและหลังโควิด-19

Incidence Trend of Diabetes Mellitus and Hypertension Before and During COVID-19

วิชิต เหล่าวัฒนาถาวร¹, ภ.บ.
e-mail: vichit7488@gmail.com

Vichit Laowattanathavorn¹, B.Sc. in Pharm.
e-mail: vichit7488@gmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพนม

¹ Pharmacy Department, Nakhonphanom Hospital

รับบทความ: 25 มีนาคม 2568

แก้ไข: 5 สิงหาคม 2568

ตอบรับ: 6 สิงหาคม 2568

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ส่งผลกระทบต่ออุบัติการณ์ของโรคเรื้อรังทั่วโลก โรงพยาบาลนครพนมจึงทำการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 เพื่อทราบผลกระทบดังกล่าว และช่วยในการวางแผน การตั้งงบประมาณ และการกำหนดนโยบายของโรงพยาบาลนครพนม

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาแนวโน้มอัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง และเปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของโรคทั้งสองก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ด้วยอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์

วิธีวิจัย: สืบค้นผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานหรือโรคความดันโลหิตสูงที่มารับบริการด้วยรหัสการวินิจฉัยโรค ฉบับ 10 คือ E10-E149 (โรคเบาหวาน) และ I10-I15 (โรคความดันโลหิตสูง) ในระหว่าง พ.ศ. 2561-2566 วิเคราะห์หาอัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงโดยจำแนกตามเพศและกลุ่มอายุ และเปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของโรคทั้งสองก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 เพื่อศึกษาผลกระทบด้วยอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์

ผลการวิจัย: อัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งเพศชายและหญิง

Abstract

Background: The COVID-19 pandemic has significant impact on chronic diseases worldwide. The incidence of diabetes mellitus (DM) and hypertension (HT) before and during COVID-19 pandemic at Nakhonphanom Hospital were studied. This would allow us to understand its impact, which can assist in planning, budgeting, and policy development of Nakhonphanom Hospital.

Objective: To measure trend of incidence rate of DM and HT and to compare the incidence rates of both diseases before and during the COVID-19 pandemic using the incidence rate ratio.

Method: Data of patients who were newly diagnosed with DM and HT based on classification of disease (ICD10), including E10-E149 (DM) and I10-I15 (HT), during year 2018-2023, were retrieved. The incidence rate of DM and HT were computed and classified by age and sex. The incidence rates of two diseases before and during the COVID-19 pandemic were compared to determine the impact of COVID-19 pandemic, using the incidence rate ratio.

โดยในภาพรวมของทั้งสองเพศ พบอัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานสูงในกลุ่มอายุ 60-69.9 ปี และเพิ่มจาก 59 คนต่อแสนประชากร-ปีในช่วงก่อนการระบาดของโรคโควิด-19 เป็น 145 คนต่อแสนประชากร-ปีในช่วงระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 คิดเป็นอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์เพิ่มเป็น 2.42 เท่า (95%CI = 2.23-2.64) ในช่วงระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 เทียบกับช่วงก่อนระบาดของโรคโควิด-19 ส่วนโรคความดันโลหิตสูงมีอัตราอุบัติการณ์สูงในกลุ่มอายุ 70-79.9 ปี และเพิ่มจาก 53 คนต่อแสนประชากร-ปีในช่วงก่อนการระบาดของโรคโควิด-19 เป็น 161 คนต่อแสนประชากร-ปีในช่วงระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 คิดเป็นอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์เพิ่มเป็น 3.00 เท่า (95%CI = 2.75-3.28) ในช่วงระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 เทียบกับช่วงก่อนระบาดของโรคโควิด-19

สรุปผล: อัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19

คำสำคัญ: อุบัติการณ์; โรคเบาหวาน; โรคความดันโลหิตสูง; ก่อนการระบาดของโรคโควิด-19; ระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19

การอ้างอิงบทความ:

วิจิต เหล่าวัฒนาถาวร. แนวโน้มอุบัติการณ์โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงก่อนและหลังโควิด-19. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):171-81.

บทนำ

องค์การอนามัยโลกได้ประกาศให้วันที่ 4 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 เป็นวันสิ้นสุดการระบาดของโรคโควิด-19 (COVID-19) แต่การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ได้ส่ง-

Results: The statistically significant increase in incidence rates of DM and HT were found following the COVID-19 pandemic in both males and females. In both sexes, high incidence rates of DM were found in the age group of 60-69.9 years old and increased from 59 patients per 100,000 population-year in the period before the COVID-19 pandemic to 145 patients per 100,000 population-year in the period during the COVID-19 pandemic. This revealed the incidence rate ratio of DM increased by 2.42 times (95%CI = 2.23-2.64) following the COVID-19 pandemic. Regarding HT, high incidence rates were found in the age group of 70-79.9 years old and increased from 53 patients per 100,000 population-year in the period before the COVID-19 pandemic to 161 patients per 100,000 population-year in the period during the COVID-19 pandemic. This revealed the incidence rate ratio of HT increased by 3.00 times (95%CI = 2.75-3.28) following the COVID-19 pandemic.

Conclusion: The incidence rates DM and HT showed increased trend during the COVID-19 pandemic.

Keyword: incidence; diabetes mellitus; hypertension; before-COVID-19 pandemic; during COVID-19 pandemic

Citation:

Laowattanathavorn V. Incidence trend of diabetes mellitus and hypertension before and during COVID-19. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):171-81.

ผลกระทบต่ออย่างกว้างขวางและซับซ้อนต่อระบบสุขภาพทั่วโลก โดยมีหลักฐานที่ชี้ให้เห็นถึงการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน^{1,2} และโรคความดันโลหิตสูง³ ในประชากร อย่างไรก็ตาม ยังมีงานวิจัยบางเรื่องที่ไม่พบ

การเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จากสถานการณ์โรคโควิด-19^{4,5} หรือพบผลลัพธ์ที่แตกต่างกันไปในแต่ละบริบท ซึ่งสะท้อนถึงความหลากหลายของปัจจัยที่เกี่ยวข้องและลักษณะการศึกษาที่แตกต่างกัน การเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของโรคเหล่านี้ในประชากรทั่วไปซึ่งรวมทั้งผู้ที่เคยติดเชื้อและไม่เคยติดเชื้อ SARS-CoV-2 ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคโควิด-19 อาจเป็นผลมาจากหลายปัจจัย ทั้งผลกระทบทางสรีรวิทยาของการติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยตรงต่อระบบเมแทบอลิซึมและหลอดเลือดและปัจจัยทางอ้อมที่ส่งผลต่อประชากรในวงกว้าง ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมและวิถีชีวิตอันเนื่องมาจากมาตรการควบคุมโรค เช่น การลดลงของกิจกรรมทางกาย การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม การบริโภคอาหารที่นำไปสู่ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน รวมถึงภาวะความเครียดที่เพิ่มขึ้นจากสถานการณ์โรคระบาด นอกจากนี้การเข้าถึงบริการสุขภาพและการคัดกรองโรคเรื้อรังที่อาจลดลงหรือล่าช้าในช่วงการระบาด ก็อาจส่งผลให้มีการวินิจฉัยโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงล่าช้า และทำให้จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ปรากฏขึ้นมากผิดปกติเมื่อกลับเข้าสู่ภาวะปกติ (deferred diagnosis)⁶⁻⁹

โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงจัดอยู่ในกลุ่มโรคไม่ติดต่อ (non-communicable diseases; NCDs) เป็นปัญหาสำคัญของระบบสุขภาพ ที่ส่งผลต่อการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมของประเทศอย่างมาก เนื่องจากเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของคนไทย และก่อให้เกิดภาระโรคจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ภาวะเจ็บป่วยและทุพพลภาพที่ส่งผลให้ผลิตภาพ การทำงานลดลงหรือสูญเสียไป โดยพบว่าคนไทยเสียชีวิตจาก NCDs 4 โรคหลัก ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคมะเร็ง โรคทางเดินหายใจเรื้อรัง และโรคเบาหวาน ปีละ 400,000 ราย หรือวันละมากกว่า 1,000 ราย คิดเป็นร้อยละ 74 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดในประเทศ โดยมีการประมาณมูลค่าความสูญเสียทางเศรษฐกิจไทย ใน พ.ศ. 2562 สูงถึง 1.6 ล้านล้านบาท หรือคิดเป็น ร้อยละ 9.7 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมภายในประเทศ โดยร้อยละ

91 ของความสูญเสียทางเศรษฐกิจ (คิดเป็นมูลค่า 1.495 ล้านล้านบาท) เป็นค่าใช้จ่ายแฝงที่เกิดจากภาวะขาดงาน การทำงานไม่เต็มความสามารถ การออกจากตลาดแรงงานก่อนวัยอันควร การสูญเสียกำลังผลิตอันเนื่องมาจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ในขณะที่ร้อยละ 9 ของความสูญเสียทางเศรษฐกิจ (มูลค่าประมาณ 1.39 พันล้านบาทต่อปี) เป็นค่าใช้จ่ายทางตรงในการรักษาพยาบาล นับเป็นรายจ่ายส่วนใหญ่ของระบบสาธารณสุข¹⁰

โรงพยาบาลนครพนมเป็นโรงพยาบาลทั่วไป ขนาด 392 เตียง ให้บริการผู้ป่วยระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ งบประมาณในการจัดหาเวชภัณฑ์ยาจากปีงบประมาณ 2561-2567 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ กล่าวคือในปีงบประมาณ 2561 มีมูลค่า 103,454,492.53 บาท เพิ่มขึ้นเป็น 117,933,160.70 บาท ในปีงบประมาณ 2564 และ 165,184,026.87 บาท ในปีงบประมาณ 2567 โดยค่าใช้จ่ายด้านยาเป็นค่าใช้จ่ายทางตรงในการรักษาพยาบาล นับเป็นรายจ่ายส่วนใหญ่ของโรงพยาบาล ด้วยทรัพยากรที่มีจำกัดและจำนวนผู้ป่วย NCDs มีปริมาณเพิ่มขึ้นทุกปี ดังนั้น การวิจัยนี้จึงมุ่งศึกษาแนวโน้มอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงในประชากรทั่วไป ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลนครพนม (โดยไม่ได้จำกัดเฉพาะผู้ที่เคยมีประวัติการติดเชื้อ SARS-CoV-2 มาก่อน) ก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 เพื่อช่วยในการวางแผน ในการจัดตั้งงบประมาณ และกำหนดนโยบาย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาแนวโน้มอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19
2. เพื่อเปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19

วิธีการวิจัย

สืบค้นข้อมูลผู้ป่วยที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาล

นครพนมที่มีประวัติการเป็นโรคเบาหวานหรือโรคความดันโลหิตสูงด้วยรหัสการวินิจฉัยโรค ฉบับ 10 (international classification of disease; ICD10) คือ E10-E149 (โรคเบาหวาน) และ I10-I15 (โรคความดันโลหิตสูง) ในระหว่าง พ.ศ. 2561-2566 พร้อมย้อนดูประวัติการได้รับวินิจฉัยเป็นครั้งแรกเป็นหลัก หากผู้ป่วยที่มารับบริการในช่วงปีดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานหรือโรคความดันโลหิตสูงเป็นครั้งแรกก่อน พ.ศ. 2561 จะไม่นับเป็นผู้ป่วยรายใหม่ (incidence cases) จากนั้นสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่มีในฐานข้อมูลโรงพยาบาล โดยยึดวันแรกที่มารับบริการที่โรงพยาบาลนครพนมและวันเสียชีวิต เพื่อปรับให้เหลือจำนวนคนที่ยังคงมีชีวิตที่เป็นกลุ่มเสี่ยงในแต่ละปี จากนั้นจัดแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มอายุ แต่ละกลุ่มอายุมีช่วงอายุ 10 ปี ตั้งแต่ พ.ศ. 2561 ถึง พ.ศ. 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

คำนวณอัตราอุบัติการณ์ (incidence rate) ผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยรายใหม่ จำแนกตามกลุ่มอายุ ตั้งแต่ พ.ศ. 2561-2566 จากสูตร

$$\text{อัตราอุบัติการณ์} = \frac{N}{M}$$

N = จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ (ในช่วงอายุ และปีนั้น ๆ)

M = ผลรวมระยะเวลาติดตามในปีนั้น ๆ (ในช่วงอายุ และปีนั้น ๆ)

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ ด้วยสถิติเชิงพรรณนา และเปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ช่วงระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ใน พ.ศ. 2563-2566 กับช่วงก่อนการระบาดใน พ.ศ.2561-2562 ด้วยอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์ (incidence rate ratio; IRR) ที่มีการแจกแจงแบบการแจกแจงปัวซอง (Poisson distribution) เนื่องจากเป็นการนับจำนวนครั้งของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาด้วยสถิติ exact test

$$\text{IRR} = \frac{\text{Incidence rate during COVID-19}}{\text{Incidence rate before COVID-19}}$$

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลนครพนมได้ออกใบอนุญาตการวิจัย เลขที่ NP-EC11-No. 43/2567 ลงวันที่ 24 ตุลาคม พ.ศ. 2567

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ประชากรที่ทำการศึกษาแนวโน้มอัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล พ.ศ. 2561-2566 มีแนวโน้มลดลงทุกปี ผู้ป่วยเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ดังแสดงในตารางที่ 1

โรคเบาหวาน

อัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน (ต่อแสนประชากร-ปี) พ.ศ. 2561-2566 ของเพศชาย สูงในช่วงกลุ่มอายุ 60-69.9 ปี ยกเว้น พ.ศ. 2562 สูงในช่วงกลุ่มอายุ 50-59.9 ปี เพศหญิง สูงในช่วงกลุ่มอายุ 60-69.9 ปี ยกเว้น พ.ศ. 2566 สูงในช่วงกลุ่มอายุ 50-59.9 ปี เมื่อรวมทุกกลุ่มอายุ อัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน ใน พ.ศ. 2561-2562 (ก่อนการระบาดของโรคโควิด-19) เท่ากับ 59 คนต่อแสนประชากร-ปีเพิ่มขึ้นเป็น 145 คนต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2563-2566 (ระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19) ซึ่งเพิ่มขึ้นเป็น 2.42 เท่า (IRR = 2.42; 95%CI: 2.23-2.64, p -value<0.001) แยกเป็นเพศชายเพิ่มขึ้นเป็น 2.34 เท่า (IRR = 2.34; 95%CI: 2.07-2.64, p -value<0.001) เพศหญิงเพิ่มเป็น 2.51 เท่า (IRR = 2.51; 95%CI: 2.23-2.83, p -value<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 2, 3 และ รูปที่ 1

โรคความดันโลหิตสูง

อัตราอุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูง (ต่อแสนประชากร-ปี) พ.ศ. 2561-2566 ของเพศชาย สูงในช่วงกลุ่มอายุ 70-79.9 ปี ยกเว้น พ.ศ. 2561 สูงในช่วงอายุ 60-69.9 ปี เพศหญิง สูงในช่วงอายุ 60-69.9 ปี ใน พ.ศ. 2561-2564 และใน พ.ศ. 2564-2566 สูงในช่วงอายุ 70-79.9 ปี เมื่อรวมทุกกลุ่มอายุ อัตราอุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูงใน พ.ศ. 2561-2562 (ก่อนการระบาดของโรคโควิด-19) เท่ากับ 53 คนต่อแสนประชากร-ปีเพิ่มขึ้นเป็น 161 คนต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2563-2566 (ระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19) ซึ่งเพิ่มขึ้นเป็น 3.00 เท่า (IRR = 3.00; 95%CI: 2.75-3.28, p -va-

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร (คน) ในฐานข้อมูลโรงพยาบาลแยกตามปี

ปี พ.ศ.	ชาย	หญิง	รวม	เบาหวาน รายใหม่	ความดันโลหิตสูง รายใหม่
2561	350,923	353,541	704,464	311	243
2562	350,633	353,076	703,709	343	344
2563	350,300	352,540	702,840	708	905
2564	349,998	352,007	702,005	725	983
2565	349,661	351,366	701,027	887	840
2566	349,349	350,806	700,155	1027	996

ตารางที่ 2 อัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน (ต่อแสนประชากร-ปี) พ.ศ. 2561-2566

กลุ่มอายุ (ปี)	เพศชาย						เพศหญิง					
	ก่อนโควิด-19		ระหว่างการระบาดโควิด-19				ก่อนโควิด-19		ระหว่างการระบาดโควิด-19			
	2561	2562	2563	2564	2565	2566	2561	2562	2563	2564	2565	2566
20-29.9	4	5	23	21	33	17	6	7	20	22	22	13
30-39.9	20	20	43	54	57	76	22	22	50	67	52	62
40-49.9	55	58	110	109	155	193	52	63	150	123	150	165
50-59.9	126	137	233	251	329	384	114	127	232	229	262	340
60-69.9	142	127	314	300	370	388	124	167	233	248	319	332
70-79.9	102	81	211	172	225	274	56	78	194	180	156	194
80-89.9	79	56	87	91	127	97	41	23	81	92	68	59
≥90	19	0	30	26	0	0	0	0	0	23	21	0
รวม	53	64	124	125	139	159	62	61	127	128	167	190

ตารางที่ 3 อัตราอุบัติการณ์และอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน (ต่อแสนประชากร-ปี) แยกตามเพศ

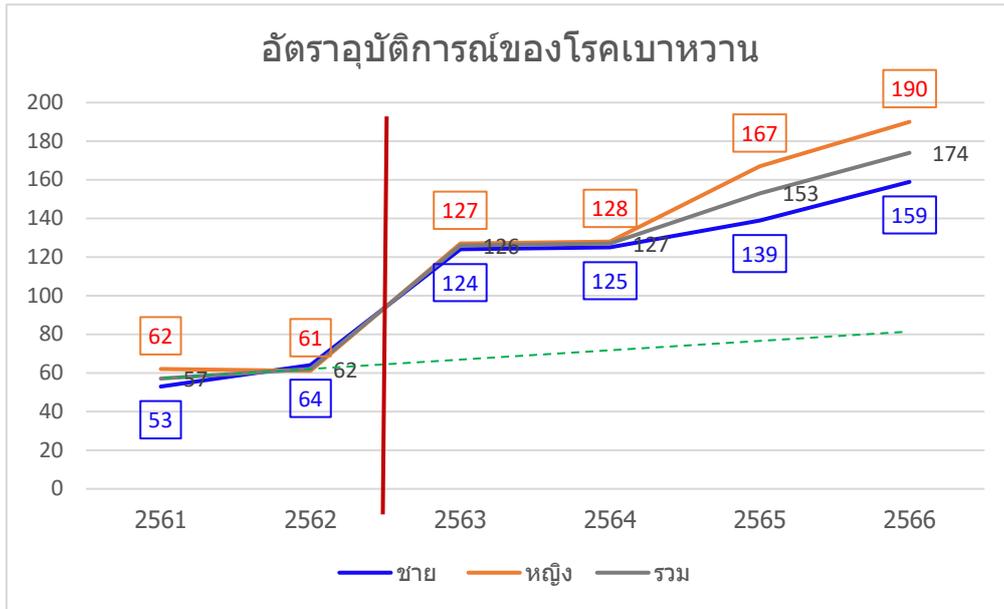
	อัตราอุบัติการณ์ ต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2561-2562	อัตราอุบัติการณ์ ต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2563-2566	อัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์ใน พ.ศ. 2563-2566 ต่อ พ.ศ. 2561-2562 (95%CI)
ชาย	58	136	2.34 (2.07-2.64)*
หญิง	61	153	2.51 (2.23-2.83)*
รวม	59	145	2.42 (2.23-2.64)*

*p-value<0.001; CI = confidence interval

lue<0.001) แยกเป็นเพศชาย เพิ่มขึ้นเป็น 2.97 เท่า (IRR = 2.97; 95%CI: 2.63-3.37, p-value<0.001) เพศหญิงเพิ่มเป็น 3.04 เท่า (IRR = 3.04; 95%CI: 2.68-3.45, p-value<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 4, 5 และ รูปที่ 2

อภิปราย

งานวิจัยของ Mefford และคณะ² ที่ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานในผู้ป่วยอายุตั้งแต่เกิดถึง 19 ปี ก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ในพื้นที่



รูปที่ 1 แนวโน้มอัตราอุบัติการณ์โรคเบาหวาน (ต่อแสนประชากร-ปี) พ.ศ. 2561-2566

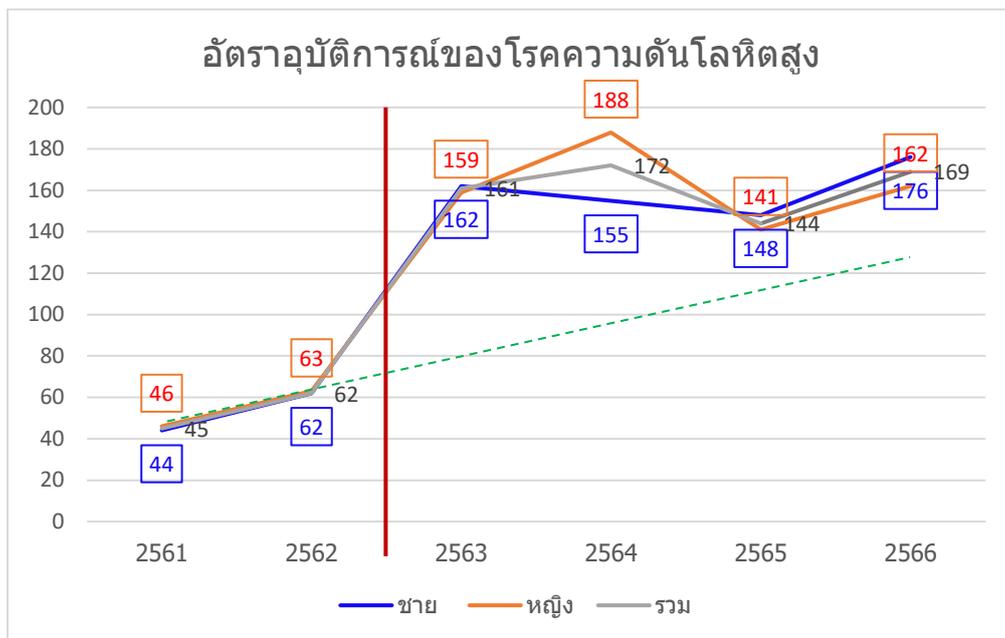
ตารางที่ 4 อัตราอุบัติการณ์โรคความดันโลหิตสูง (ต่อแสนประชากร-ปี) พ.ศ. 2561-2566

กลุ่มอายุ (ปี)	เพศชาย						เพศหญิง					
	ก่อนโควิด-19		ระหว่างการระบาดโควิด-19				ก่อนโควิด-19		ระหว่างการระบาดโควิด-19			
	2561	2562	2563	2564	2565	2566	2561	2562	2563	2564	2565	2566
20-29.9	7	7	34	34	22	15	-	16	41	34	24	13
30-39.9	11	24	78	71	47	51	9	28	91	77	43	66
40-49.9	52	60	152	88	87	124	39	52	148	156	135	117
50-59.9	45	84	199	218	175	233	79	90	245	272	190	241
60-69.9	109	117	342	330	306	349	121	158	300	400	284	354
70-79.9	102	167	369	371	446	474	113	122	296	400	320	391
80-89.9	79	111	262	282	324	396	57	47	177	298	232	218
≥ 90	19	34	74	132	117	95	17	45	40	59	52	9
รวม	44	62	162	155	148	176	46	63	159	188	141	162

ตารางที่ 5 อัตราอุบัติการณ์และอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูง (ต่อแสนประชากร-ปี) แยกตามเพศ

	อัตราอุบัติการณ์ต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2561-2562	อัตราอุบัติการณ์ต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2563-2566	อัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์ใน พ.ศ. 2563-2566 ต่อ พ.ศ. 2561-2562 (95%CI)
ชาย	54	162	2.97 (2.63-3.37)*
หญิง	52	160	3.04 (2.68-3.45)*
รวม	53	161	3.00 (2.75-3.28)*

*p-value<0.001; CI = confidence interval



รูปที่ 2 แนวโน้มอัตราอุบัติการณ์โรคความดันโลหิตสูง (ต่อแสนประชากร-ปี) พ.ศ. 2561-2566

มลรัฐแคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยมีจำนวนประชากรที่ศึกษา 979,710 ราย ใน พ.ศ. 2559 และ 1,028,997 ราย ใน พ.ศ. 2564 พบอัตราอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในกลุ่มผู้ป่วยช่วงอายุ 10-19 ปี เพิ่มขึ้นจาก 26.26 คนต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2559-2562 เป็น 42.77 คนต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2563-2564 โดยมีอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์ เท่ากับ 1.63 เมื่อจำแนกอัตราอุบัติการณ์ตามเพศ พบว่าอัตราอุบัติการณ์ในเพศหญิงเพิ่มจาก 16.48 คนต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2559-2562 เป็น 23.67 คนต่อแสนประชากร-ปี

ใน พ.ศ. 2563-2564 หรือมีอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 1.44 และอัตราอุบัติการณ์ในเพศชายเพิ่มขึ้นจาก 12.73 คนต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2559-2562 เป็น 23.26 คนต่อแสนประชากร-ปี ใน พ.ศ. 2563-2564 โดยมีอัตราส่วนอัตราอุบัติการณ์ เท่ากับ 1.83 ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับงานวิจัยในครั้งนี้ ซึ่งผลการศึกษานี้พบว่าในเพศหญิงอัตราอุบัติการณ์เพิ่มจาก 61 เป็น 153 คนต่อแสนประชากร-ปี สำหรับเพศชายเพิ่มจาก 58 เป็น 136 คนต่อแสนประชากร-ปี อย่างไรก็ตามอัตราอุบัติการณ์ผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ในการวิจัยครั้งนี้ มากกว่าอัตรา

อุบัติการณ์จากงานวิจัยของ Mefford และคณะ² เนื่องจากกลุ่มอายุของประชากรที่แตกต่างกัน โดย Mefford และคณะ² ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยอายุตั้งแต่เกิดถึง 19 ปี ในขณะที่การวิจัยนี้ศึกษาในประชากรที่มีอายุ 20 ปีขึ้นไป

ผลการศึกษานี้ยังเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาของ Izzo และคณะ¹ ที่ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ก่อนและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 โดยมีประชากรที่ทำการศึกษาก่อนการระบาดใน พ.ศ. 2560-2562 จำนวน 216,498 ราย ระหว่างการระบาด พ.ศ. 2563-2565 จำนวน 216,422 ราย พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ก่อนและระหว่างการระบาด คือ 3,149 และ 7,926 ราย ตามลำดับ อัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีอัตรา 485 คนต่อแสนประชากร-ปี ในช่วงก่อนการระบาดเพิ่มเป็น 1,221 คนต่อแสนประชากร-ปี ในช่วงระหว่างการระบาด ซึ่งเพิ่มขึ้นเป็น 2.5 เท่า อย่างไรก็ตาม งานวิจัยของ Izzo และคณะ¹ มีข้อจำกัดของงานวิจัยคือไม่สามารถระบุได้ว่ากลุ่มตัวอย่างปราศจากการติดเชื้อ แต่จุดเด่นของงานวิจัยคือ การเข้าถึงข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลประชากรในปีก่อนการระบาดและระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในครั้งนี้ ซึ่งศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ก่อนและระหว่างการระบาด และพบว่าก่อนการระบาดใน พ.ศ. 2561-2562 พบอัตราอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 59 คนต่อแสนประชากร-ปี และระหว่างการระบาดใน พ.ศ. 2563-2566 พบอัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 145 คนต่อแสนประชากร-ปี โดยอุบัติการณ์เกิดในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อย่างไรก็ตาม อุตบัติการณ์ของการเกิดโรคเบาหวานรายใหม่ของ Izzo และคณะ¹ มากกว่างานวิจัยในครั้งนี้อย่างชัดเจน ดังนั้นการระบาดของโรคโควิด-19 อาจส่งผลกระทบต่อต้นทุนและภาระทางสังคมของระบบสาธารณสุขที่แตกต่างตามบริบท และหากคำนวณต้นทุนการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เพิ่มขึ้น โดยใช้ข้อมูลต้นทุนจากงานวิจัยเรื่องการดูแลผู้ป่วยเบาหวานของอุทุมพร และคณะ¹¹ ที่คิดต้นทุนต่อการมารับบริการผู้ป่วยนอก 1 ครั้ง มูลค่า

971 บาท/ครั้ง และรายงานของธัญญาพร และคณะ¹² ที่พบจำนวนการใช้บริการเฉลี่ย 3.8 ครั้ง/ราย/ปี กรณีนี้จะพบว่าการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นทำให้โรงพยาบาลนครพนมแบกภาระต้นทุนเพิ่มขึ้นระหว่าง พ.ศ. 2561-2566 จำนวน 1,147,527 บาท 1,265,601 บาท 2,612,378 บาท 2,675,105 บาท 3,272,852 บาท และ 3,789,424 บาท ตามลำดับ อย่างไรก็ตามหากเลือกใช้ต้นทุนค่ายาและจำนวนการใช้บริการเฉลี่ย 3.8 ครั้ง/ราย/ปี จากงานวิจัยของธัญญาพร และคณะ¹² ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชน ต้นทุนค่ายาในแผนกผู้ป่วยนอกเฉลี่ยเท่ากับ 3,344 บาท/ราย/ปี จะพบว่าทำให้ต้นทุนค่ายาของโรงพยาบาลนครพนมเพิ่มขึ้นระหว่าง พ.ศ. 2561-2566 เท่ากับ 1,039,984 บาท 1,146,992 บาท 2,367,552 บาท 2,424,400 บาท 2,966,128 บาท และ 3,434,288 บาท ตามลำดับ

ในส่วนของอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคความดันโลหิตสูงระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ใน พ.ศ. 2563-2566 ผลการศึกษานี้พบว่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับช่วงก่อนการระบาดของโรคโควิด-19 ใน พ.ศ. 2561-2562 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Trimarco และคณะ³ ที่ศึกษาอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคความดันโลหิตสูง ก่อนระหว่าง และหลังการระบาดของโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยผู้ใหญ่มากกว่า 200,000 ราย ซึ่งรวบรวมข้อมูลโดยสมาคมแพทย์ปฐมภูมิในกรุงเนเปิลส์ ประเทศอิตาลี พบอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคความดันโลหิตสูงรายใหม่ก่อนการระบาดของโรคโควิด-19 ในช่วง พ.ศ. 2560-2562 อยู่ที่ 2.11 คน (95%CI = 2.08-2.15) ต่อ 100 คน/ปี หรือ 2,110 คนต่อแสนประชากร-ปี เพิ่มขึ้นเป็น 5.20 คน (95%CI = 5.14-5.26) ต่อ 100 คน/ปี หรือ 5,200 คนต่อแสนประชากร-ปี ในระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ใน พ.ศ. 2563-2565 และเพิ่มเป็น 6.76 คน (95%CI = 6.64-6.88) ต่อ 100 คน/ปี หรือ 6,760 คนต่อแสนประชากร-ปี ในช่วงหลังการระบาดของโรคโควิด-19 ใน พ.ศ. 2566 อย่างไรก็ตามในภาพรวมของทุกกลุ่มอายุ งานวิจัยนี้พบว่าอัตราอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นจาก 53 คนต่อแสนประชากร-ปี เป็น 161 คนต่อแสนประชากร-ปี ซึ่งเป็น

ตัวเลขที่น้อยกว่าผลการศึกษาของ Trimarco และคณะ³ อาจเนื่องมาจากสาเหตุ เช่น ความเข้มงวดของมาตรการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายของโรคโควิด-19 ในพื้นที่จังหวัดนครพนม อาทิ การปิดการเข้า-ออกหมู่บ้าน การตั้งด่านสกัดการเดินทางในพื้นที่ พฤติกรรมการป้องกันดูแลตนเองของประชาชน หรือกระบวนการคัดกรองผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ งานวิจัยของ Trimarco และคณะ³ ให้ข้อสังเกตว่าอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นของโรคความดันโลหิตสูงที่เกิดขึ้นใหม่ยังคงตรวจพบได้ใน พ.ศ. 2566 นั้นอาจเนื่องจากไวรัสยังคงแพร่กระจายสูง จึงมีการดำเนินการรณรงค์ฉีดวัคซีนใหม่ ซึ่งอาจบ่งชี้ถึงผลกระทบระยะยาวของโรคโควิด-19 ต่อสุขภาพประชาชน และผลกระทบต่อต้นทุนของโรงพยาบาลนครพนม หากคำนวณต้นทุนการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เพิ่มขึ้นโดยใช้ข้อมูลต้นทุนจากงานวิจัยเรื่องการดูแลผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงของอุทุมพร และคณะ¹³ ที่คิดต้นทุนต่อการมารับบริการผู้ป่วยนอก 1 ครั้งมีค่าเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 531-817 บาท/ครั้ง และอนุมานจำนวนการใช้บริการเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีค่า 3.8 ครั้ง/ราย/ปี ซึ่งเป็นค่าของผู้ป่วยโรคเบาหวานเนื่องจากเป็นโรคในกลุ่ม NCDs ซึ่งปกติจะนัดตรวจทุก 3-4 เดือนเหมือนกัน¹² กรณีนี้จะพบว่าการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงนั้นทำให้โรงพยาบาลนครพนมแบกภาระต้นทุนเพิ่มขึ้นระหว่าง พ.ศ. 2561-2566 จำนวน 490,325-754,417 บาท 694,123-1,067,982 บาท 1,826,109-2,809,663 บาท 1,983,497-3,051,821 บาท 1,694,952-2,607,864 บาท และ 2,009,728-3,092,181 บาท ตามลำดับ อย่างไรก็ตามหากเลือกใช้ต้นทุนค่ายาจากงานวิจัยของณัฐธิดา และคณะ¹⁴ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไป ต้นทุนค่ายาในแผนกผู้ป่วยนอกเฉลี่ยเท่ากับ 293 บาท/ราย/ปี จะพบว่าทำให้ต้นทุนค่ายาของโรงพยาบาลนครพนมเพิ่มขึ้นระหว่าง พ.ศ. 2561-2566 เท่ากับ 71,199 บาท 100,792 บาท 265,165 บาท 288,019 บาท 246,120 บาท และ 291,828 บาท ตามลำดับ

แม้ว่าผลการศึกษาจะพบแนวโน้มการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของอัตราอุบัติการณ์ของโรคเบาหวาน

และโรคความดันโลหิตสูงระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยหลายฉบับ เช่น การศึกษาของ Izzo และคณะ¹ และ Mefford และคณะ² ที่พบการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และการศึกษาของ Trimarco และคณะ³ ที่พบการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตสูงในประชากรทั่วไปในบริบทของประเทศอิตาลี แต่เป็นที่น่าสังเกตว่างานวิจัยในประเทศเยอรมนีโดย Tittel และคณะ⁴ และ Stene และคณะ⁵ กลับไม่พบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในเด็กและวัยรุ่นในช่วงการล็อกดาวน์หรือหลังจากติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ได้รับการยืนยัน ตามลำดับ หรือในงานวิจัยของ Denzer และคณะ¹⁵ ที่พบว่าอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเยาวชนในประเทศเยอรมนี ไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญใน พ.ศ. 2563 แต่เริ่มเพิ่มใน พ.ศ. 2564 แสดงให้เห็นถึงความซับซ้อนของผลกระทบที่อาจไม่เกิดขึ้นทันที เหตุผลที่เป็นไปได้สำหรับความแตกต่างของผลลัพธ์ เช่น ประชากรที่มีกลุ่มอายุแตกต่างจากการศึกษานี้ ความแตกต่างของบริบททางระบาดวิทยาและมาตรการการควบคุมโรค ที่แตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นถึงแนวโน้มการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงในประชากรทั่วไปของโรงพยาบาลนครพนมระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ซึ่งนำไปสู่ภาระงานและต้นทุนในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เพิ่มสูงขึ้น โรงพยาบาลนครพนมและหน่วยงานสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องควรพิจารณาดำเนินการดังต่อไปนี้

1. ด้านการบริหารจัดการและทรัพยากร ได้แก่

1.1 การวางแผนงบประมาณ: ควรพิจารณาปรับแผนการจัดสรรงบประมาณสำหรับเวชภัณฑ์ยาเวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา และทรัพยากรทางการแพทย์อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงให้สอดคล้องกับแนวโน้มอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้น เพื่อให้มั่นใจว่าโรงพยาบาลมีทรัพยากรเพียงพอต่อความ-

ต้องการที่สูงขึ้นในระยะยาว

1.2 การบริหารจัดการภาระงาน: ประเมินและปรับปรุงแผนกำลังคนและภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะในกลุ่มงานที่ดูแลผู้ป่วย NCDs เพื่อให้สามารถดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพและไม่เกิดภาวะภาระงานเกินกำลัง

2. ด้านการคัดกรอง ป้องกัน และส่งเสริมสุขภาพ ได้แก่

2.1 การเสริมสร้างระบบคัดกรองและเฝ้าระวัง: ควรมีการยกระดับระบบการคัดกรอง ค้นหาผู้ป่วยรายใหม่ และเฝ้าระวังโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงในประชากรกลุ่มเสี่ยงอย่างต่อเนื่องและเข้มข้นยิ่งขึ้น ทั้งในหน่วยบริการปฐมภูมิและในชุมชน เพื่อให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ระยะแรกเริ่มและเข้าถึงการรักษาพยาบาลได้อย่างทันท่วงที

2.2 การขยายขอบเขตการศึกษาข้อมูล: หากเป็นไปได้ ควรมีการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงโดยใช้ฐานข้อมูลระดับ

ประเทศเพื่อให้ได้ภาพรวมที่ครอบคลุมและสามารถสะท้อนภาระทางสังคมและเศรษฐกิจในระดับมหภาคได้อย่างแม่นยำยิ่งขึ้น ซึ่งจะช่วยสนับสนุนการกำหนดนโยบายสาธารณสุขในระดับชาติได้อย่างมีประสิทธิภาพ

สรุปผลการวิจัย

อัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นระหว่างการระบาดของโรคโควิด-19 ทำให้ภาระงานและต้นทุนในการดูแลรักษาเพิ่มขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์ณฤพนธ์ ยุทธเกษมสันต์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนครพนม และ ผศ.ดร.ภก.แสวง วัชรชนกิจ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่กรุณาให้คำแนะนำ วางแผนการศึกษา ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ งานวิจัยสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Izzo R, Pacella D, Trimarco V, Manzi MV, Lombardi A, Piccinocchi R, et al. Incidence of type 2 diabetes before and during the covid-19 pandemic in Naples, Italy: a longitudinal cohort study. *EClinicalMedicine*. 2023;66:102345. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102345.
2. Mefford MT, Wei R, Lustigova E, Martin JP, Reynolds K. Incidence of diabetes among youth before and during the covid-19 pandemic. *JAMA Network Open*. 2023;6(9):e2334953. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.34953.
3. Trimarco V, Izzo R, Pacella D, Trama U, Manzi MV, Lombardi A, et al. Incidence of new-onset hypertension before, during, and after the covid-19 pandemic: a 7-year longitudinal cohort study in a large population. *BMC Med*. 2024;22(1):127. doi: 10.1186/s12916-024-03328-9.
4. Tittel SR, Rosenbauer J, Kamrath C, Ziegler J, Reschke F, Hammersen J, et al. Did the COVID-19 lockdown affect the incidence of pediatric Type 1 diabetes in Germany? *Diabetes Care*. 2020;43(11):e172-3. doi: 10.2337/dc20-1633.
5. Stene LC, Ruiz PLD, Ljung R, Boas H, Gulseth HL, Pihlstrom N, et al. Type 1 diabetes risk and severity after SARS-CoV-2 infection or vaccination [preprint]. n.p.: medRxiv; 2024. doi: 10.1101/2024.07.03.24309894.
6. Martínez-Salazar B, Holwerda M, Stüdle C, Piragyte I, Mercader N, Engelhardt B, et al. COVID-19 and the vasculature: current aspects and long-term consequences. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:824851. doi: 10.3389/fcell.2022.824851.
7. Park AH, Zhong S, Yang H, Jeong J, Lee C. Impact of COVID-19 on physical activity: a rapid review. *J Glob Health*. 2022;12:05003. doi: 10.7189/jogh.12.05003.
8. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phanc

- L, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: a systematic review. *J Affect Disord.* 2020;277:55-64. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.001.
9. Khalil-Khan A, Khan MA. The impact of COVID-19 on primary care: a scoping review. *Cureus.* 2023; 15(1):e33241. doi: 10.7759/cureus.33241.
10. กรมควบคุมโรค. กองโรคไม่ติดต่อ. แผนปฏิบัติการด้านการป้องกันและควบคุมโรคไม่ติดต่อของประเทศไทย (พ.ศ. 2566-2570) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2567 [สืบค้นเมื่อ 24 ต.ค. 2567]. สืบค้นจาก: https://ddc.moph.go.th/dncd/news.php?news=46335&deptcode=dncd&news_views=1603
11. อุทุมพร วงษ์ศิลป์, อาณัติ วรรณศรี. ต้นทุนการดูแลรักษาโรคเบาหวาน: กรณีศึกษาโรงพยาบาลทั่วไปในประเทศไทย. *วารสารกรมการแพทย์* [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ 15 มี.ค. 2568];43(6):45-9. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/247674>
12. รัญญาพร เกิดศักดิ์ ณ แวงน้อย, สุรศักดิ์ ไชยสงค์, กฤษณิ สระมุณี. ต้นทุนการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน* [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 15 มี.ค. 2568];13(ฉบับพิเศษ):382-94. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/IJPS/article/view/88555>
13. อุทุมพร วงษ์ศิลป์, ภาสกร สวนเรือง, ตั้ว-ยู เฉิน. ต้นทุนการจัดบริการผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มผู้สูงอายุของโรงพยาบาลชุมชนประเทศไทย. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข* [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 9 ส.ค. 2568];17(2):317-28. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5898>
14. ณัฐธิดา ดีเพชร, สุรศักดิ์ ไชยสงค์, สุรัชดา ชนโสภณ. ต้นทุนในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลยโสธร. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน* [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 9 ส.ค. 2568];13(ฉบับพิเศษ):332-42 สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/IJPS/article/view/88586>
15. Denzer C, Rosenbauer J, Kloese D, Körner A, Reinehr T, Baechle C, et al. Is COVID-19 to blame? Trends of incidence and sex ratio in youth-onset Type 2 diabetes in Germany. *Diabetes Care.* 2023;46(7):1379-87. doi: 10.2337/dc22-2257.

การชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3-5 ที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ณ โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง

Slowing Kidney Deterioration in Patients with Chronic Kidney Disease Stages 3–5 at Kidney Preservation Clinic in a General Hospital

รัฐสภา ครองชัยกมล¹, ภ.บ.
e-mail: rattasapakrongchaikamol@gmail.com

Rattasapa Krongchaikamol¹, B. Pharm.
e-mail: rattasapakrongchaikamol@gmail.com

พีรยา ศรีผ่อง², ภ.บ., ภ.บ.(บริหารทางเภสัชกรรม),
ปร.ด. (การบริหารทางเภสัชกรรม)
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: peeraya.s@msu.ac.th

Peeraya Sriphong², B.Sc. in Pharm., Pharm.D. (Pharmaceutical Care), Ph.D. (Pharmaceutical Care)
Corresponding author e-mail: peeraya.s@msu.ac.th

ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ², ภ.บ., ภ.ม.(เภสัชกรรมคลินิก),
Ph.D. (Primary Care Pharmacy)
e-mail: pattarin.k@msu.ac.th

Pattarin Kittiboonyakun², B.Sc. in Pharm.,
M.Sc. in Pharm. (Clinical Pharmacy),
Ph.D. (Primary Care Pharmacy)
e-mail: pattarin.k@msu.ac.th

รณกฤต ลิ้มวารามัส³, พ.บ., วว. สาขาอายุรศาสตร์,
อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคไต
e-mail: kenga012@gmail.com

Ronakrit Limvarapuss³, M.D.,
Dip.Thai Board of Intern Med,
Dip. Thai Subspecialty Board of Nephrology
e-mail: kenga012@gmail.com

¹ นิสิตปริญญาโท คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

¹ Master's degree student, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

² กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

² Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

³ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลกบินทร์บุรี

³ Medicine Department, Kabinburi Hospital

รับบทความ: 27 พฤศจิกายน 2567

แก้ไข: 11 สิงหาคม 2568

ตอบรับ: 18 สิงหาคม 2568

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การบริหารทางเภสัชกรรมของเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ทำให้ชะลอการเสื่อมของไตและยืดเวลาการเข้าบำบัดทดแทนไต

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลลัพธ์ตามตัวชี้วัดของแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาโรคไตปี 2564 ร่วมกับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกชะลอไตเสื่อม

วิธีวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3b-5 ในโรงพยาบาลทั่วไป ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 – กันยายน พ.ศ. 2565

Abstract

Background: The pharmaceutical care provided by pharmacists in collaboration with a multidisciplinary team has shown promise in delaying kidney deterioration and prolonging the need for renal replacement therapy.

Objectives: This study aimed to evaluate the outcomes based on the indicators of the service plan for nephrology in 2021, in conjunction with medication adherence with chronic kidney disease (CKD) attending a kidney preser-

เก็บข้อมูลทั่วไป และผลทางห้องปฏิบัติการตามผลลัพธ์ ตัวชี้วัดสาขาไตปี 2564 จำนวน 13 ตัวชี้วัด จากการสอบถามผู้ดูแลและผู้ป่วย ฐานข้อมูลเวชระเบียน ร่วมกับการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยการนับเม็ดยา คงเหลือและแบบประเมินพฤติกรรมการใช้ยาในคนไทย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย: การประเมินตัวชี้วัดสาขาไต 13 ตัวชี้วัด ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3b-5 จำนวน 112 คน พบว่า มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมีผลผ่านตามเกณฑ์การประเมินตัวชี้วัดสาขาไต 6 ตัวชี้วัด ได้แก่ BP <140/90 mmHg มีการลดลงของ eGFR <5 mL/min/1.73 m² ต่อปี serum K < 5.5 mEq/L, serum PO₄ ≤ 4.6 mg% มีการตรวจ urine protein และได้รับการประเมิน UPCR ในส่วนของยา ACEI/ARB และ statin พบว่ามีประมาณ ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่ได้รับ ในขณะที่มีผู้ป่วยเพียง ร้อยละ 60 ที่ผ่านเกณฑ์ serum HCO₃ >22 mEq/L ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาพบว่า มีความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 50.9

สรุปผล: ตัวชี้วัดของแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาโรคไต ในคลินิกชะลอไตเสื่อมที่มีการดูแลผู้ป่วย ด้วยกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรมของเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ที่ผ่านตามเกณฑ์ได้แก่ BP <140/90 mmHg การได้รับ ACEI/ARB การลดลงของ eGFR <5 mL/min/1.73 m² ต่อปี Hb > 10 g/dL, Hct > 33%, Hb_{A1c} 6.5-7.5% ได้รับยากลุ่ม statin, serum K < 5.5 mEq/L การตรวจ urine protein ได้รับการประเมิน UPCR, UPCR < 500 mg/g creatinine และ serum PO₄ ≤ 4.6 mg%

vation clinic.

Method: A descriptive, cross-sectional study was conducted involving patients with CKD stages 3b-5 at a general hospital from October 2021 to September 2022. General demographic data and laboratory results were collected according to the 13 key performance indicators outlined by the nephrology indicators in 2021. Medication adherence was assessed by counting remaining pills and utilizing the MTB-Thai adherence questionnaire. Data were analyzed using descriptive statistics.

Results: Among the 112 patients with CKD stages 3b-5, assessment of 13 nephrology key performance indicators showed that more than 80% of patients met the target criteria for six indicators: BP <140/90 mmHg, a decline in eGFR of less than 5 mL/min/1.73 m² per year, serum K <5.5 mEq/L, serum PO₄ ≤4.6 mg%, having urine protein screening, and having UPCR assessment. In contrast, only approximately 70% of patients were prescribed ACEI/ARB and statin therapy. Additionally, only 60% met the target for serum HCO₃ >22 mEq/L. Medication adherence was observed in 50.9% of the patients.

Conclusion: The service plan indicators for nephrology in kidney preservation clinic, where patients receive care through the pharmaceutical care process provided by pharmacists in collaboration with a multidisciplinary team, meet the criteria including BP <140/90 mmHg, use of ACEI/ARB, a decline in eGFR of less than 5 mL/min/1.73 m² per year, Hb >10 g/dL, Hct >33%, Hb_{A1c} between 6.5-7.5%, statin use, serum K <5.5 mEq/L, urine protein screening, UPCR assessment, UPCR <500 mg/g creatinine, and serum PO₄ ≤4.6 mg%.

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง; การบริหารทางเภสัชกรรม; ความร่วมมือในการใช้ยา; ทีมสหวิชาชีพ; แผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ

การอ้างอิงบทความ:

รัฐสภา ครองชัยกมล, พีรยา ศรีผ่อง, ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ, รณกฤต ลิ้มวราภัส. การชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3-5 ที่คลินิกชะลอไตเสื่อม ณ โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):182-92.

Keyword: chronic kidney disease; drug adherence; multidisciplinary team; pharmaceutical care; service plan

Citation:

Krongchaikamol R, Sriphong P, Kittiboonyakun P, Limvarapuss R. Slowing kidney deterioration in patients with chronic kidney disease stages 3–5 at kidney preservation clinic in a general hospital. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):182-92.

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2565 ประมาณการจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั่วโลกมีอยู่ราว 843.6 ล้านคน¹ สำหรับประเทศไทยนั้นมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพในปี พ.ศ. 2566 พบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง 1,062,756 คน เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2565 มากถึง 85,064 คน จำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3 จำนวน 464,420 ราย ระยะ 4 จำนวน 122,363 ราย และระยะที่ 5 ที่ต้องได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมากถึง 70,474 ราย และต้องเสียค่าใช้จ่ายจากงบประมาณหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเป็นจำนวน 1.2 หมื่นล้านบาท²

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะเลือดเป็นกรด ภาวะเลือดจาง ความดันโลหิตสูง ภาวะขาดสมดุลของอิเล็กโทรไลต์ในร่างกาย ภาวะขาดวิตามินดี ภาวะแทรกซ้อนทางระบบต่อมไร้ท่อ และระบบหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้รับยาหลายชนิดร่วมกันอย่างต่อเนื่องเพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว ส่งผลให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาผู้ป่วยมีความสับสนในการรับประทานยา³ และอาจไม่ร่วมมือในการรับประทานยา ดังนั้นเภสัชกรซึ่งเป็นหนึ่งในทีมสหวิชาชีพ จึงควรที่จะให้การบริหารทางเภสัชกรรม

ถึงแม้โรคไตเรื้อรังจะเป็นโรคที่รักษาไม่หายแต่สามารถชะลอการเสื่อมของไตได้ กระทรวงสาธารณสุขได้จัดทำแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan)

และกำหนดให้โรคไตเป็นสาขาหนึ่งใน service plan มีการกำหนดตัวชี้วัดจำนวน 13 ตัวชี้วัด⁴ เพื่อใช้ในการประเมินผู้ป่วยเพื่อให้เกิดการชะลอความเสื่อมของไต และให้ดำเนินการในรูปแบบของคลินิกชะลอไตเสื่อมที่มีการทำงานร่วมกันเป็นทีมสหวิชาชีพ ประกอบด้วยแพทย์ พยาบาล เภสัชกร และนักโภชนาการ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การให้บริหารทางเภสัชกรรมมีความหลากหลาย การศึกษาส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย แต่การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไตมีข้อมูลจำกัดรวมทั้งปัจจัยและเครื่องมือที่ใช้ในการวัดความร่วมมือในการใช้ยามักพบว่ามีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา⁵

โรงพยาบาลกบินทร์บุรีเป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ M1 มีการจัดตั้งคลินิกชะลอความเสื่อมของไตตามนโยบาย service plan สาขาไต มีอายุรแพทย์โรคไตและทีมสหวิชาชีพเป็นคณะทำงาน ซึ่งเภสัชกรเป็นส่วนหนึ่งในทีมสหวิชาชีพ โดยมีบทบาทในการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย ซึ่งเริ่มจัดตั้งและดำเนินงานคลินิกชะลอไตเสื่อมตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2561 และจากการเก็บข้อมูลก่อนหน้าพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 52.7 มีปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา อย่างไรก็ตามการดำเนินงานในคลินิกที่ผ่านมา ยังไม่เคยมีการประเมินการให้บริหารทางเภสัชกรรมดังกล่าวที่อาจส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย รวมทั้งผลต่อตัวชี้วัดตามเป้าหมายของ service plan ดังนั้นการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมิน

ผลลัพธ์ตามตัวชี้วัด service plan สาขาโรคไต ร่วมกับ ประเมินความร่วมมือในการใช้ยา

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินผลลัพธ์ตามตัวชี้วัดสาขาโรคไต service plan 2564 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกชะลอไตเสื่อม
2. เพื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในคลินิกชะลอไตเสื่อม

วัสดุและวิธีการศึกษา

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 จากอายุรแพทย์โรคไต โดยมีค่าการทำงานของไต estimated glomerular filtration rate (eGFR) น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m²

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ที่มาเข้ารับบริการที่คลินิกชะลอไตเสื่อมในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2565 คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาโดยประมาณค่าตัวแปรเชิงปริมาณในประชากรกลุ่มเดียวได้เท่ากับ 92 คน แต่เพื่อป้องกันการสูญเสียกลุ่มตัวอย่างในระหว่างการศึกษาก็เพิ่มกลุ่มตัวอย่างอีกร้อยละ 20 ผู้วิจัยจึงใช้ขนาดตัวอย่างเป็น 112 คน มีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) และผ่านเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกของงานวิจัย ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไตเรื้อรังระยะ 3-5 ซึ่งมีค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² โดยวัด 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน

เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 5 ที่รับการรักษาแบบประคับประคองเนื่องจากปฏิเสธการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy; RRT) และผู้ป่วยที่มีภาวะทางจิตเวชร่วมด้วย

เครื่องมือเก็บข้อมูล

1. แบบเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และผลทางห้องปฏิบัติการตามตัวชี้วัด service plan สาขาไต 2564 ซึ่งสร้างโดยผู้วิจัย ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 รวบรวมข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียนผู้ป่วยและจากการสัมภาษณ์ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ลักษณะความเจ็บป่วย/โรคร่วม ระยะของโรคไตเรื้อรัง ประวัติการใช้ยา ชนิดและจำนวนเม็ดยาที่ใช้ต่อวัน ประวัติการมาติดตามการรักษา ประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคไตวายเรื้อรัง ผู้ดูแล

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการตามตัวชี้วัด service plan ได้แก่ blood pressure (BP), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), estimated glomerular filtration rate (eGFR), serum phosphate (PO₄), serum potassium (K), serum intact parathyroid hormone (iPTH), urine protein creatinine ratio (UPCR), serum bicarbonate (HCO₃) รวมทั้งการได้รับยา angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin-receptor blockers (ACEI/ARB) และ statin โดยใช้แบบบันทึกทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง โดยมีการเก็บข้อมูลในนัดครั้งสุดท้ายของปีงบประมาณ 2565 (ในช่วงเดือนกรกฎาคม-กันยายน พ.ศ. 2565) โดยเครื่องมือดังกล่าวได้ผ่านการพิจารณาความถูกต้องและเหมาะสมโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 คน ได้แก่ อายุรแพทย์โรคไต 1 คน เภสัชกรชำนาญการพิเศษ 1 คน และอาจารย์เภสัชกร 1 คน

2. แบบบันทึกความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโดยการนับเม็ดยาคงเหลือ อ้างอิง Burnier M และคณะ⁶ กล่าวว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีความร่วมมือในการใช้ยาคือต้องมีการใช้ยาไปร้อยละ 80 โดยเก็บข้อมูลในตอนสิ้นสุดการศึกษา

3. แบบประเมินพฤติกรรมการใช้ยาในคนไทย (medication taking behavior measure for Thai patients หรือ MTB-Thai) ที่พัฒนาโดย พรรณทิพาศักดิ์ทอง และคณะ⁷ ซึ่งแบบประเมินมี 6 ข้อคำถาม มีลักษณะเป็นมาตรวัด 4 ระดับ คือ 1 = เคยลืมตั้งแต่ 5 ครั้งขึ้นไป 2 = เคยลืม 3-4 ครั้ง 3 = เคยลืม 1-2 ครั้ง และ

4 = ไม่เคยล้มเลย หากคะแนนรวม ≤ 21 , 22-23 และ 24 หมายถึง ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาในระดับต่ำปานกลาง และมาก ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วยที่อยู่ในระดับปานกลางและมากเป็นผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยา เครื่องมือมีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาคเท่ากับ 0.76 แบบวัดมีความไวร้อยละ 76 และความจำเพาะร้อยละ 35 มีการเก็บข้อมูลในตอนสิ้นสุดการศึกษา

การศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการประเมินว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา ต้องผ่านการประเมินทั้ง 2 วิธีคือใช้แบบประเมิน MTB-Thai และวิธีการนับเม็ดยา คงเหลือ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการประเมินผลการดำเนินงานของคลินิกชะลอไตเสื่อม โรงพยาบาลกบินทร์บุรี ได้แยกคลินิกชะลอไตเสื่อมออกจากคลินิกเบาหวานและความดันโลหิตสูง ประกอบด้วยอายุรแพทย์โรคไต (เป็นหัวหน้าทีม) ทำหน้าที่ตรวจรักษา ร่วมกับมีทีมสหวิชาชีพโดยมีพยาบาลทำหน้าที่ซักประวัติ คัดกรองปัญหาในผู้ป่วย เพื่อส่งต่อทีมสหวิชาชีพ นักโภชนาการให้ความรู้เรื่องอาหาร และเภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยโดยมีบทบาทดังนี้ จัดทำกระบวนการเทียบประสานรายการยา (medication reconciliation; MR) ก่อนพบผู้ป่วย ติดตามผลค่าทางห้องปฏิบัติการ ค้นหาและติดตามปัญหาจากการใช้ยา แนะนำการใช้ยาและปฏิบัติตามในการรับประทานยาแก่ผู้ป่วยเฉพาะราย และประเมินความร่วมมือในการใช้ยา โดยที่ผู้ป่วยจะถูกส่งเข้าคลินิกชะลอไตเสื่อมเมื่อตรวจพบค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลโดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียนผู้ป่วยและจากการสัมภาษณ์ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย สถานภาพ อาชีพ สิทธิการรักษา ระดับการศึกษา ผู้ดูแล ข้อมูลเฉพาะโรค เช่น ประวัติโรคร่วม ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ โดยใช้แบบเก็บข้อมูลทั่วไป และประเมินผลลัพธ์ตามตัวชี้วัด service plan โดยใช้แบบบันทึกทางห้องปฏิบัติการเก็บข้อมูลค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า BP, Hb, Hct,

Hb_{A1c}, PO₄, Ca, eGFR, K, HCO₃, iPTH และ UPCR โดยมีเกณฑ์เป้าหมาย ดังนี้

1. ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่มาใช้บริการมี BP < 140/90 mmHg
2. ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่มาใช้บริการได้รับการ ACEI/ARB
3. ร้อยละ 66 ของผู้ป่วย CKD ใน 1 ปี มีอัตราการลดลงของ eGFR < 5 mL/min/1.73m²
4. ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่มาใช้บริการได้รับการตรวจและมีระดับ Hb > 10 gm/dL หรือ Hct > 30%
5. ร้อยละ 40 ของผู้ป่วย (เฉพาะที่มีเบาหวานร่วม) ที่มาใช้บริการได้รับการตรวจ Hb_{A1c} และมีค่าผลการตรวจตั้งแต่ 6.5% ถึง 7.5%
6. ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจได้รับยากลุ่ม statin
7. ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยได้รับการตรวจ serum K และมีค่าผลการตรวจ < 5.5 mEq/L
8. ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยได้รับการตรวจ serum HCO₃ และมีค่าผลการตรวจ > 22 mEq/L
9. ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยได้รับการตรวจ serum PO₄ และมีผลการตรวจ ≤ 4.6 mg%
10. ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยได้รับการตรวจ urine protein
11. ร้อยละ 40 ของผู้ป่วยได้รับการประเมิน UPCR
12. ร้อยละ 40 ของผู้ป่วยได้รับการประเมิน UPCR และมีผลการประเมิน < 500 mg/g creatinine
13. ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยได้รับการตรวจ serum iPTH และผลอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม (< 500)

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ใช้การนับเม็ดยาคงเหลือแล้วบันทึกลงในแบบบันทึกความร่วมมือในการใช้ยา ร่วมกับการใช้แบบประเมินพฤติกรรมการใช้ยาในคนไทย MTB-Thai กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการประเมินว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา ต้องผ่านการประเมินทั้ง 2 วิธี โดยมีผลประเมิน MTB-Thai ในระดับปานกลางและมาก รวมทั้งมีการใช้ยาไปร้อยละ 80 โดยวิธีการนับเม็ดยา โดยการเก็บข้อมูลนั้นจะดำเนินการในวันที่ผู้ป่วย

ที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกที่มารับบริการ ในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2565 ยกเว้น หัวข้อ eGFR decline < 5 mL/min/1.73 m² ต่อปี เก็บข้อมูลในวันที่มารับบริการที่คลินิก และเก็บไปข้างหน้าเป็นเวลา 1 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูล

โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ ผ่านการรับรองและอนุมัติให้ดำเนินโครงการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลกบินทร์บุรี ในวาระประชุมที่ 12/2564 ลงวันที่ 14 กันยายน พ.ศ. 2564 และของมหาวิทยาลัยมหาสารคามตามเอกสารรับรองโครงการวิจัย เลขที่รับรอง 018-292/2564

ผลการศึกษา

1. ลักษณะข้อมูลทั่วไป ลักษณะความเจ็บป่วย/โรคร่วมในปัจจุบัน

1.1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 66.1 มีอายุเฉลี่ย \pm SD เท่ากับ 70.64 ± 9.6 ปี โดยมีข้อมูลทั่วไปดังแสดงในตารางที่ 1

1.2 ลักษณะความเจ็บป่วย/โรคร่วมในปัจจุบันของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า มีระยะเวลาในการเป็นโรคไตเฉลี่ย \pm SD เท่ากับ 7.13 ± 2.58 ปี มีโรคเบาหวานร่วมด้วย ร้อยละ 50 และเป็นมานานเฉลี่ย \pm SD เท่ากับ 12.25 ± 6.55 ปี มีภาวะเบาหวานแทรกซ้อนทางไต ร้อยละ 31.3 มีโรคร่วมเป็นโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 93.8 ในส่วนค่าเฉลี่ย \pm SD ของชนิดของยาที่ใช้ต่อวัน เท่ากับ 6.88 ± 2.17 ชนิด และค่าเฉลี่ย \pm SD ของจำนวนเม็ดยาที่รับประทานต่อวัน เท่ากับ 11.99 ± 4.82 เม็ด ผู้ป่วยมีระยะของโรคไตเรื้อรังแบ่งโดยใช้ค่า eGFR ดังนี้ ระยะ 3b ร้อยละ 51.8 ระยะ 4 ร้อยละ 42.9 และระยะ 5 ร้อยละ 5.3 ในส่วนของกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด คือยาลดความดันโลหิต ร้อยละ 93.8 ดังแสดงในตารางที่ 2

2. ผลการประเมินตามตัวชี้วัด service plan

สาขาโรคไต 2564 จากการประเมินตามตัวชี้วัดจำนวน 13 ตัวชี้วัด พบว่าผ่านเกณฑ์การประเมิน 12 ตัวชี้วัด ทั้งในภาพรวมและเมื่อแบ่งตามระยะของโรค ยกเว้น serum HCO₃ > 22 mEq/L มีค่าร้อยละ 61.6 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดไว้ที่ร้อยละ 80 ดังแสดงในตารางที่ 3

3. ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา

ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 2 วิธี ได้แก่แบบประเมิน MTB-Thai ร่วมกับการนับเม็ดยาคงเหลือ โดยประเมินตอนสิ้นสุดการศึกษา ผลการประเมินพบว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา ร้อยละ 50.9

อภิปราย

การศึกษากการประเมินผลลัพธ์ของงานบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยไตเรื้อรังนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ซึ่งยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต จากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศ ยังไม่พบการวิจัยในรูปแบบนี้ ส่วนมากเป็นรูปแบบการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง หรือเป็นการศึกษาเชิงทดลอง บางการศึกษา มีการประเมินผลลัพธ์ตามตัวชี้วัดการจัดระบบบริการสุขภาพโรคไตในระดับประเทศแต่ผลลัพธ์ตามตัวชี้วัดไม่มีข้อมูลในบางตัวชี้วัด ซึ่งจุดแข็งของการศึกษานี้ มีการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างถึงสาเหตุของความไม่ร่วมมือในการรับประทาน sodium bicarbonate พบว่า ร้อยละ 47 ของผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยามีค่า serum HCO₃ ไม่ผ่านตามเกณฑ์ตัวชี้วัด จากข้อมูลเบื้องต้นทำให้ผู้วิจัยได้ความรู้และจะนำไปปรับใช้เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีขึ้น

การประเมินผลลัพธ์ตามเกณฑ์การประเมินตัวชี้วัด service plan 2564 พบว่าตัวชี้วัดผ่านเกือบทุกตัวชี้วัด ยกเว้นค่าผลการตรวจ serum HCO₃ > 22 mEq/L ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาของวสันต์ พนธรา^๑ ที่มีตัวชี้วัดที่ผ่านเกณฑ์ ได้แก่ ค่าความดันโลหิตน้อยกว่า 140/90 mmHg มีการได้รับยาในกลุ่ม ACEI/ARB และ อัตราการลดลงของ eGFR น้อยกว่า 5 mL/min/1.73 m² ต่อปี แต่แตกต่างกันในตัวชี้วัด Hb_{A1C} 6.5-7.5% ในผู้ป่วยเบาหวาน

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 112)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	38 (33.9)
หญิง	74 (66.1)
อายุ (ปี); ค่าเฉลี่ย \pm SD	70.64 \pm 9.6
ดัชนีมวลกาย BMI (กก./ม. ²)	
น้อยกว่า 25	76 (67.9)
มากกว่าหรือเท่ากับ 25	36 (32.1)
สถานภาพสมรส	
โสด	3 (2.7)
สมรส/คู่	60 (53.6)
หย่าร้าง/หม้าย	49 (43.8)
ระดับการศึกษา	
ประถมศึกษา	98 (87.5)
มัธยมศึกษา	8 (7.2)
ประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูง/อนุปริญญา	3 (2.7)
ปริญญาตรี	3 (2.7)
สิทธิการรักษา	
บัตรประกันสุขภาพ	91 (81.3)
ประกันสังคม	3 (2.7)
สิทธิข้าราชการ/เบิกได้	18 (16.1)

ตารางที่ 2 ลักษณะความเจ็บป่วย/โรคร่วมในปัจจุบันของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
ระยะเวลาในการเป็นโรคไต (ปี); mean \pm SD	7.13 \pm 2.58
การเป็นเบาหวาน	56 (50)
ระยะเวลา (ปี); mean \pm SD	12.25 \pm 6.55
ภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวาน	
ไม่มี	73 (65.2)
มี	39 (34.8)
จอประสาทตาเสื่อมจากเบาหวาน	10 (8.9)

ตารางที่ 2 ลักษณะความเจ็บป่วย/โรคร่วมในปัจจุบันของกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
ภาวะเบาหวานแทรกซ้อนทางไต	35 (31.3)
แผลเรื้อรังที่เท้าจากเบาหวาน	3 (2.7)
โรคร่วม*	
ความดันโลหิตสูง	105 (93.8)
ไขมันในเลือดสูง	70 (62.5)
เก๊าท์	34 (30.4)
โลหิตจาง	78 (69.6)
โรคหัวใจ	17 (15.2)
โรคหลอดเลือดสมอง	11 (9.8)
นิ่วในไต	7 (6.3)
โรคเอสแอลอี	1 (0.9)
ชนิดของยาที่ใช้ต่อวัน (ขนาน); mean \pm SD	6.88 \pm 2.17
Maximum (ขนาน)	12
Minimum (ขนาน)	4
จำนวนเม็ดยาที่รับประทานต่อวัน (เม็ด); mean \pm SD	11.99 \pm 4.82
Maximum (เม็ด)	27
Minimum (เม็ด)	5
ระยะของโรคไตเรื้อรัง	
ระยะ 3b (eGFR 30 – 44 mL/min/1.73m ²)	58 (51.8)
ระยะ 4 (eGFR 29 – 15 mL/min/1.73m ²)	48 (42.9)
ระยะ 5 (eGFR <15 mL/min/1.73m ²)	6 (5.3)
กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับ	
Antihypertensive agents	105 (93.8)
Antianemia drugs	76 (67.9)
Lipid lowering agents	66 (58.9)
Antidiabetic agents	56 (50.0)
Others	38 (33.9)
Phosphate binder	35 (31.5)
Diuretics	33 (29.5)
Antiplatelets	24 (21.4)
Proton pump inhibitors	16 (14.3)

* ผู้ป่วยแต่ละราย อาจมีโรคร่วมมากกว่า 1 โรค

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกตามตัวชี้วัดสาขาโรคไต service plan 2564

ตัวชี้วัดตาม service plan	ร้อยละของเกณฑ์เป้าหมาย	จำนวนคนที่ผ่านตามเกณฑ์เป้าหมาย (ร้อยละ)			
		ระยะ 3b (N=58)	ระยะ 4 (N=48)	ระยะ 5 (N=6)	ภาพรวม (N=112)
BP <140/90 mmHg	80	50 (86.2)	39 (81.3)	5 (83.3)	94 (83.9)
การได้รับ ACEI/ARB	60	49 (84.5)	30 (62.5)	6 (100)	85 (75.9)
eGFR decline < 5 mL/min/1.73 m ² ต่อปี	66	53 (91.4)	43 (89.6)	6 (100)	102 (91.1)
Hb > 10 g/dL	60	48 (82.8)	34 (70.8)	3 (50.0)	85 (75.9)
Hct > 33%	60	36 (62.1)	30 (62.5)	3 (50.0)	69 (61.6)
Hb _{A1c} 6.5-7.5 % in DM*	40	17 (58.6)	14 (58.3)	2 (66.1)	33 (58.9)
การได้รับยากกลุ่ม statin**	60	48 (72.9)	26 (70.3)	3 (100)	64 (72.7)
Serum K < 5.5 mEq/L	80	58 (100)	48 (100)	6 (100)	112 (100)
Serum HCO ₃ > 22 mEq/L	80	40 (69.0)	27 (56.3)	2 (33.3)	69 (61.6)
Serum PO ₄ ≤ 4.6 mg%	50	58 (100)	47 (97.9)	5 (83.3)	110 (98.2)
ได้รับการตรวจ urine protein	80	58 (100)	48 (100)	6 (100)	112 (100)
ได้รับการประเมิน UPCR	40	58 (100)	48 (100)	6 (100)	112 (100)
UPCR < 500 mg/g cr	40	39 (67.2)	21 (43.8)	0 (0)	60 (53.6)

ACEI/ARB = angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin-receptor blockers;

BP = blood pressure; eGFR = estimated glomerular filtration rate; Hb = hemoglobin; Hb_{A1c} = hemoglobin A1c;

HCO₃ = bicarbonate; Hct = hematocrit; K = potassium; PO₄ = phosphate; UPCR = urine protein creatinine ratio

*เฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเบาหวานร่วมด้วย (จำนวนของแต่ละระยะ คือ 29, 24, 3 และ 56 ตามลำดับ)

**เฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด (จำนวนของแต่ละระยะ คือ 48, 37, 3 และ 88)

ของโรงพยาบาลกบินทร์บุรีที่สามารถผ่านตามเกณฑ์ตัวชี้วัดได้ เนื่องจากมีการให้ความรู้และสาธิตการทำอาหาร รวมถึงการติดตามผลอย่างเข้มงวด ในขณะที่การศึกษาที่กล่าวข้างต้นไม่มีผลการศึกษาของบางตัวชี้วัด เช่น Hb > 10 g/dL หรือ Hct > 30% ได้รับยากกลุ่ม statin ของผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงโรคหลอดเลือดและหัวใจ serum K < 5.5 mEq/L เป็นต้น

จากการประเมินผลพบว่าตัวชี้วัดที่ผ่านเกณฑ์

เกือบทุกข้อ ณ จุดที่ผู้วิจัยเก็บข้อมูลนี้ เกิดขึ้นในคลินิกชะลอไตเสื่อมที่มีกระบวนการดูแลผู้ป่วยโดยทีมสหวิชาชีพที่เข้มแข็ง ประกอบด้วย อายุรแพทย์เฉพาะทางโรคไตเป็นหัวหน้าทีมในการรักษา มีพยาบาลวิชาชีพเป็นผู้คัดกรองและส่งต่อผู้ป่วยที่มีปัญหาให้กับทีม มีนักโภชนาการให้ความรู้เรื่องอาหาร สาธิตการทำอาหาร และมีเภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมเชิงรุก คัดกรองปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาก่อนส่งผู้ป่วยพบอายุรแพทย์

โรคไต อีกทั้งมีการกำกับติดตามปัญหา รวมทั้งสะท้อนปัญหาที่พบในการดำเนินงานในคลินิกแก่ทีม เพื่อหาหรือแนวทางแก้ไขในวาระการประชุมทีมประจำเดือน ในส่วนของค่าผลการตรวจ serum HCO₃ ที่ไม่ผ่านเกณฑ์นั้น อาจมีสาเหตุมาจากกลุ่มตัวอย่างมีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ sodium bicarbonate ซึ่งเป็นชนิดของยาที่มีปัญหามากที่สุดจากการศึกษาครั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการรับประทานยานี้มักต้องรับประทานวันละหลายครั้ง และรับประทานครั้งละหลายเม็ดต่อวัน อีกทั้งมีรสชาติเค็มทำให้ผู้ป่วยเข้าใจผิด ไม่อยากรับประทานยา ผู้ป่วยไม่รับประทานข้าวมื้อกลางวันจึงไม่รับประทานยาเพราะเข้าใจว่าต้องรับประทานหลังอาหารเท่านั้น ส่งผลให้ serum HCO₃ ต่ำกว่าเกณฑ์ ซึ่งเภสัชกรได้แก้ไขปัญหาโดยให้คำแนะนำเฉพาะราย อธิบายถึงเหตุผลความจำเป็นของการรับประทานยา เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา เมื่อทบทวนวรรณกรรมที่มีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา 2 วิธีร่วมกัน พบว่าคล้ายคลึงกับการศึกษาของวรรณคดี เชื้อมมงคล และคณะ⁹ พบว่าผู้ป่วยมีเพียงร้อยละ 45 ที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาจากการใช้ยามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 ซึ่งประเมินโดยใช้วิธีนับเม็ดยาของเหลือ และผู้ป่วยร้อยละ 28 ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาสมาเสมอจากวิธีการสัมภาษณ์ ในส่วนของการศึกษาในต่างประเทศ จากการศึกษาของ Long JM และคณะ¹⁰ พบว่าความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายอยู่ระหว่างร้อยละ 40-60 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Be-layneh K และคณะ¹¹ รวมถึงการศึกษาของ Sontakke S และคณะ¹² ซึ่งใช้แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา 8-item Morisky Medication Adherence Scale พบว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือดีในการใช้ยา ร้อยละ 61.3 และร้อยละ 66 ซึ่งการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 50.9 ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าเภสัชกรอาจจะต้องมีการปรับกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรม โดยการแก้ไขปัญหานั้นในผู้ป่วยเฉพาะรายเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาที่มากขึ้น ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งเสริมให้การดำเนินงานคลินิกชะลอไตเสื่อมบรรลุเป้าหมาย

ตามเกณฑ์ตัวชี้วัดการชะลอความเสื่อมของไต ตามนโยบาย service plan ต่อไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือไม่ได้ออกแบบเพื่อประเมินผลลัพธ์ทางด้านคลินิก (clinical outcome) ร่วมด้วย ถึงแม้จะประเมินตามตัวชี้วัด service plan แต่ไม่ได้ประเมินเป็นรายบุคคล ทำให้ไม่สามารถประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกได้ และไม่ได้ประเมินผล serum iPTH เนื่องจากต้องส่งผลไปตรวจนอกโรงพยาบาลซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูง และในเรื่องประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธีนับเม็ดยาของเหลือยังมีข้อจำกัด คือ ผู้ป่วยอาจเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยา (Hawthorne effect) เมื่อรู้ว่าจะมีการตรวจนับเม็ดยาของเหลือ และหากผู้ป่วยไม่ได้นำยาติดตัวมาก็ทำให้ไม่สามารถใช้วิธีนับเม็ดยาได้ จึงควรประเมินด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย ซึ่งการศึกษานี้ใช้การประเมิน MTB-Thai ด้วย แต่ก็มีข้อจำกัดในเรื่องสถานที่ มีเสียงรบกวนจากผู้อื่น ทำให้ขาดสมาธิทั้งผู้ถามและผู้ตอบ

ในการศึกษานี้ ผลลัพธ์ตัวชี้วัดที่ได้ผลดังกล่าวเกิดขึ้นในคลินิกที่ดูแลผู้ป่วยด้วยกระบวนการดูแลดังกล่าว ณ จุดที่ผู้วิจัยไปเก็บข้อมูล จึงอาจยังไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจนว่าผลลัพธ์ที่ประเมินได้เกิดจากการดำเนินงานของคลินิกชะลอไตเสื่อมจริง ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไปควรศึกษาผลลัพธ์ของการดำเนินงานของคลินิกชะลอไตเสื่อมในรูปแบบเปรียบเทียบผลก่อนและหลังเข้าร่วมคลินิก

การนำผลการศึกษานี้ไปใช้ประโยชน์ควรคำนึงถึงบริบทแต่ละโรงพยาบาล อายุรแพทย์เฉพาะทางด้านโรคไต ความพร้อมของทีมสหวิชาชีพ กระบวนการในการบริหารทางเภสัชกรรมที่ต้องสัมพันธ์กับกำลังคนและภาระงาน รวมทั้งค่าใช้จ่ายจากค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เพิ่มขึ้น

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งในการตอบสนองต่อนโยบาย service plan สาขาโรคไต โดยการประเมินผลลัพธ์ตามเกณฑ์ตัวชี้วัด service plan พบว่าตัวชี้วัดที่ได้ผลผ่านเกณฑ์เกือบทั้งหมดนั้นเกิดขึ้นในคลินิกชะลอไต

เสื่อมที่มีกระบวนการดูแลผู้ป่วยโดยทีมสหวิชาชีพ และจะนำผลการวิจัยที่ได้ไปปรับระบบงานเพื่อให้ตัวชี้วัดที่เหลือผ่านเกณฑ์ต่อไป ทั้งนี้เพื่อเป้าหมายในการชะลอความเสื่อมของไต และชะลอการเข้ารับบำบัดทดแทนไต นำมาซึ่งคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลกบินทร์บุรี หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และผู้ป่วยทุกท่านที่เสียสละเวลาในการตอบคำถามของผู้วิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2022;12(1):7-11. doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
2. กรมควบคุมโรค. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2566 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2566 [สืบค้นเมื่อ 20 มี.ค. 2567]. สืบค้นจาก: <https://apps-doe.moph.go.th/boeeng/annual.php>
3. Mason NA. Polypharmacy and medication-related complications in the chronic kidney disease patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20(5):492-7. doi: 10.1097/MNH.0b013e328349c261.
4. กองบริหารการสาธารณสุข. แนวทางการจัดการด้านยาตาม service plan สาขาโรคหัวใจและไต [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2563 [สืบค้นเมื่อ 25 ส.ค. 2568]. หน้า 23–24. สืบค้นจาก: <https://dmsic.moph.go.th/index/detail/8490>
5. Raiisi F, Stewart D, Fernandez LF, Salgado TM, Mohamed MF, Cunningham S. Clinical pharmacy practice in the care of chronic kidney disease patients: a systematic review. *Int J Clin Pharm.* 2019; 41(7):630-66. doi: 10.1007/s11096-019-00816-4.
6. Burnier M, Pruijm M, Wuerzner G, Santschi V. Drug adherence in chronic kidney diseases and dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(1):39-44. doi: 10.1093/ndt/gfu015.
7. Sakthong P, Sonsa-Ardjit N, Sukaarnjanaset P, Munpan W, Suksanga P. Development and psychometric testing of the medication taking behavior tool in Thai patients (MTB-Thai). *Int J Clin Pharm.* 2016;38(2):438-45. doi: 10.1007/s11096-016-0275-8.
8. วสันต์ พนธรา. ผลการชะลอความเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 3 และ ระยะที่ 4 ในคลินิกโรคไตเรื้อรังโรงพยาบาลตากฟ้า. วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 2 ม.ค. 2566]; 17(2):43–51. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/SMJ/article/view/9377>
9. วรณมล เข้มมงคล, ปิยวดี สุขอยู่, นลินี เครือทิวา. ผลการให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องต่อความร่วมมือในการใช้ยาที่คลินิกบำบัดทดแทนไต โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2557; 10(3):339-53. doi: 10.14456/ijps.2014.26.
10. Long JM, Kee CC, Graham MV, Saethang TB, Dames FD. Medication compliance and the older hemodialysis patient. *ANNA J.* 1998;25(1)43-9. PMID: 9543907.
11. Kefale B, Engidaw MT, Tesfa D, Molla M, Yismaw MB. Management practice and drug related problems and its contributing factors among cervical cancer patients at oncologic center in Ethiopia: a hospital-based retrospective study. *Ther Clin Risk Manag.* 2022;18(1):643-55. doi: 10.2147/TCRM.S364923.
12. Sontakke S, Budania R, Bajait C, Jaiswal K, Pimpalkhute S. Evaluation of adherence to therapy in patients of chronic kidney disease. *Indian J Pharmacol.* 2015;47(6):668-71. doi: 10.4103/0253-7613.169597.

ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

Nitrous Oxide Poisoning

วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง¹, ภ.บ., ว.ม. (การจัดการการสื่อสารองค์กร)
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: wuttichet.run@mahidol.ac.th
ฐิติพล เยาวลักษณ์¹, ภ.บ., ภ.ด. (เภสัชวิทยาและพิษวิทยา)
e-mail: thitipon.bt@gmail.com

Wuttichet Rungruang¹, B.Sc. in Pharm.,
M.A. (Corporate Communication Management)
Corresponding author e-mail: wuttichet.run@mahidol.ac.th
Thitipon Yaowaluk¹, B.Sc. in Pharm.,
Ph.D. (Pharmacology and Toxicology)
e-mail: thitipon.bt@gmail.com

¹ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

¹Pharmacy Department, Siriraj Hospital

รับบทความ: 14 มกราคม 2568

แก้ไข: 30 พฤษภาคม 2568

ตอบรับ: 14 กรกฎาคม 2568

บทคัดย่อ

ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ พบได้มากในกรณีที่มีการตั้งใจนำมาใช้ในทางที่ผิด โดยสูดดมเพื่อให้เกิดอาการเคลิบเคลิ้มและเพลิดเพลิน นิยมเรียก “แก๊สหัวเราะ” นอกจากนี้ยังใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น ใช้บรรจุในถุงลมนิรภัยในรถยนต์ ใช้เป็นสารขับเคลื่อนในกระป๋องสำหรับฉีดพ่นวิปครีม สเปรย์น้ำมันกันอาหารติดกระทะ สารช่วยให้เกิดฟองและเป็นแก๊สช่วยในการบรรจุ เป็นต้น ไนตรัสออกไซด์เป็นแก๊สที่ไม่มีสี ไม่ติดไฟ ออกฤทธิ์เร็วและหมดฤทธิ์เร็ว หากสูดดมในปริมาณมากอาจทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ความดันโลหิตต่ำ ชัก หหมดสติ เป็นอันตรายถึงเสียชีวิต ผู้ที่สูดดมไนตรัสออกไซด์ในทางที่ผิดเป็นระยะเวลานานจะส่งผลต่อกระบวนการออกซิเดชันของวิตามินบี 12 ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสดงคล้ายกับผู้ที่ขาดวิตามินบี 12 เกิดโรคของไขสันหลังและเส้นประสาท โดยผู้ป่วยอาจมีอาการชาหรือมีความรู้สึกเหมือนมีเข็มตำบริเวณผิวหนัง เดินเซ และอ่อนแรง การวินิจฉัยภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ ใช้อาการแสดงร่วมกับการซักประวัติการสัมผัสเป็นสำคัญ แนวทางการรักษา คือ นำผู้ป่วยออกจากจุดที่มีการสัมผัส และให้อยู่ในสถานที่ที่มีอากาศถ่ายเท และให้การรักษาแบบประคับประคองอย่างใกล้ชิด ทั้งนี้

Abstract

Nitrous oxide poisoning is commonly seen in cases where it is intentionally abused, typically inhaled to induce euphoria and pleasure. It is popularly known as “laughing gas.” Additionally, nitrous oxide is used in various industries, such as in airbags in vehicles, as a propellant in whipped cream production, in non-stick cooking sprays, in foaming agents, and as a gas for packaging. Nitrous oxide is a colorless, non-flammable gas that acts quickly and wears off rapidly. Inhaling it in large quantities can lead to asphyxia, causing headaches, cardiac arrhythmia, hypotension, seizures, and unconsciousness, potentially leading to death. Long-term misuse of nitrous oxide can affect the oxidation process of vitamin B12, resulting in symptoms similar to vitamin B12 deficiency, such as myeloneuropathy (disease of the spinal cord and nerves), numbness, paresthesia, ataxia, and weakness. The diagnosis of nitrous oxide poisoning is based on the symptoms and

ในผู้ป่วยที่หายใจมีเสียงหวีด สามารถพิจารณาใช้ยาพ่นกลุ่ม beta-2 agonists ได้ กรณีที่สูดดมไนตรัสออกไซด์ในทางที่ผิดเป็นระยะเวลานาน สามารถให้วิตามินบี 12 เพื่อลดความรุนแรงของการเกิดโรคของไขสันหลังและเส้นประสาทได้

คำสำคัญ: ภาวะพิษ; ไนตรัสออกไซด์; แก๊สหัวเราะ; วิตามินบี 12; โรคของไขสันหลังและเส้นประสาท

การอ้างอิงบทความ:

วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง, ฐิติพล เยาวลักษณ์. ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):193-201.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. ทราบข้อมูลเกี่ยวกับไนตรัสออกไซด์ ได้แก่ แหล่งการรับสัมผัส คุณสมบัติ กลไกการเกิดพิษ
2. มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

บทนำ

ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ (nitrous oxide poisoning) ส่วนใหญ่พบในกลุ่มวัยรุ่นที่ต้งใจนำมาเสพเพื่อผ่อนคลาย โดยบรรจุไนตรัสออกไซด์ลงในลูกโป่งแล้วสูดดมจากลูกโป่ง นิยมเรียกว่า “แก๊สหัวเราะ (laughing gas)” จากรายงานผู้ป่วยที่สัมผัสไนตรัสออกไซด์ของศูนย์พิษวิทยาศิริราช (ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 – พฤศจิกายน พ.ศ. 2567) จำนวน 7 ราย พบว่ามีผู้ป่วย 6 รายที่ต้งใจนำไนตรัสออกไซด์มาเสพเพื่อผ่อนคลายโดยการสูดดมต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานและมีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ต้งใจนำไนตรัสออกไซด์มาลองเสพเพื่อผ่อนคลายโดยการสูดดมเป็นครั้งแรกซึ่งผู้ป่วยมักจะเข้าใจว่าไม่มีอันตราย ไม่เสพติด บทความนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ ได้แก่ แหล่งการรับสัมผัส คุณสมบัติทางเคมีกายภาพ คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา กลไกการเกิดพิษ อาการและอาการแสดง การวินิจฉัยและการตรวจร่างกาย การรักษา พร้อมทั้งยกตัวอย่างกรณีศึกษาที่เกิดขึ้นจริง เพื่อให้ผู้อ่านมีความเข้าใจถึงการประ-

history exposure. The general treatment is to remove the patient from the source of exposure to ventilated area with closely supportive care. For patients experiencing wheezing, beta-2 agonists may be considered. In cases of prolonged abuse, vitamin B12 supplementation can reduce the severity of myeloneuropathy.

Keyword: poisoning; nitrous oxide; laughing gas; vitamin B12; myeloneuropathy

Citation:

Rungruang W, Yaowaluk T. Nitrous oxide poisoning. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):193-201.

ยุกต์ใช้องค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

ความรู้เกี่ยวกับไนตรัสออกไซด์

ไนตรัสออกไซด์เป็นแก๊สที่นำมาใช้ในการทางการแพทย์เพื่อดมสลบก่อนการผ่าตัด มีการนำมาใช้ในการระงับปวดรวมถึงการใช้ในทางทันตกรรม นอกจากนี้ยังพบการใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ โดยใช้เป็นสารช่วยฉีดพ่น (propellant) ในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น การผลิตวิปครีม ในปัจจุบันมีการนำมาใช้ในทางที่ผิด (abuse) ในลักษณะการนำมาเสพเพื่อการผ่อนคลายอีกด้วย¹⁻³ โดยมีแหล่งการรับสัมผัสไนตรัสออกไซด์แสดงในตารางที่ 1

การนำมาใช้ในทางที่ผิด พบว่ามีการบรรจุไนตรัสออกไซด์ลงในลูกโป่งแล้วสูดดมจากลูกโป่ง หรือบางคนเติมไนตรัสออกไซด์ลงในถุงแล้วนำถุงมาครอบศีรษะ ผลที่ได้คืออาการเมาชั่วคราวระยะเวลานั้น ๆ นอกจากนี้ยังมีการบรรจุไนตรัสออกไซด์ใน cylinder หรือ cartridge แล้วใส่ไว้ในกระป๋องวิปครีม เรียกว่า วิปเพต (whippets) คนที่

ตารางที่ 1 แหล่งการรับสัมผัสไนตรัสออกไซด์¹⁻³

แหล่งกำเนิด	ตัวอย่าง
1. ตามธรรมชาติ	การย่อยสลาย organic nitrogen ในดินโดยแบคทีเรีย
2. การแพทย์	<ul style="list-style-type: none"> ใช้เป็นแก๊สดมสลบในการผ่าตัด ใช้ในการระงับปวด ใช้ในทางทันตกรรม เช่น การใช้หน้ากากพิเศษที่ใช้สำหรับสูดดมไนตรัสออกไซด์สำหรับผู้ป่วยที่มีความกลัวการทำฟัน โดยทันตแพทย์จะเป็นผู้ปรับปริมาณให้เหมาะสม
3. อุตสาหกรรม	
3.1 อุตสาหกรรมการผลิตอาหาร	<ul style="list-style-type: none"> ใช้เป็นสารขับเคลื่อนในผลิตภัณฑ์อาหารที่เป็น aerosol เช่น ทำให้เกิดโฟมในการผลิต whipped cream ใช้เป็นสารแช่แข็งในอาหารและสารเคมี
3.2 อุตสาหกรรมยานยนต์	<ul style="list-style-type: none"> ใช้เป็นสารตรวจสอบการรั่ว (leak detection) ใช้เป็นเชื้อเพลิงจรวด
3.3 อุตสาหกรรมอื่น ๆ	การผลิตปุ๋ย
4. การนำมาใช้เสพเพื่อการผ่อนคลาย	การบรรจุแก๊สไว้ในลูกโป่ง

ใช้วิปเพดจะสูดดมแก๊สจากภาชนะเหล่านั้น สำหรับคำว่า nanging ได้มีการอธิบายไว้ว่าเป็นการนำไนตรัสออกไซด์มาเสพเพื่อการผ่อนคลายโดยบรรจุไนตรัสออกไซด์ไว้ใน cartridge ทั้งนี้การศึกษาทางระบาดวิทยาขนาดใหญ่ในประเทศออสเตรเลียรายงานว่า กลุ่มวัยรุ่นที่นำไนตรัสออกไซด์มาใช้ในทางที่ผิดและเพิ่งใช้ไนตรัสออกไซด์ไม่เกิน 6 เดือนที่ผ่านมา มีจำนวนร้อยละ 26 ในปี ค.ศ. 2003 และมีจำนวนค่อนข้างคงที่จนถึงปี ค.ศ. 2014 (ร้อยละ 23) แต่จำนวนกลับเพิ่มสูงขึ้นเป็นเท่าตัวในปี ค.ศ. 2019 (ร้อยละ 53)^{4,5}

คุณสมบัติทางเคมีกายภาพ

ไนตรัสออกไซด์มีสูตรโมเลกุล คือ N₂O จัดเป็นแก๊สอินทรีย์ที่ไม่มีสี มีกลิ่นหวานเล็กน้อย และเป็นแก๊สที่ไม่ติดไฟ (non-flammable gas)¹

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

ไนตรัสออกไซด์ ออกฤทธิ์เป็น non-competitive

N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist ของ glutamate จึงส่งผลให้การทำงานของระบบประสาท ผลลัพธ์คือการระงับปวด และระงับประสาท (anesthesia) ได้^{1,6} ไนตรัสออกไซด์ยับยั้ง NMDA receptors ซึ่งเป็นตัวรับของสารสื่อประสาท glutamate (ตัวกระตุ้นในสมอง) ผลของการยับยั้งดังกล่าวมีผลคล้ายกับยาหลอนประสาทกลุ่ม dissociative เช่น ketamine และ phencyclidine (PCP) คือเกิดภาวะแยกตัวจากความเป็นจริง (dissociation) และรู้สึกล่องลอย หรือเคลิ้มสุขได้ นอกจากนี้ไนตรัสออกไซด์ยังกระตุ้นการหลั่ง dopamine ในสมองส่วน ventral tegmental area (VTA) ซึ่งส่งสัญญาณไปยัง nucleus accumbent ระบบนี้เรียกว่า “reward pathway” ซึ่งเป็นระบบเดียวกับที่ถูกกระตุ้นโดยยาเสพติด เช่น แอมเฟตามีน โคเคน หรือแอลกอฮอล์ ผลที่เกิดขึ้นจึงทำให้เกิดความรู้สึกพึงพอใจ มีแนวโน้มใช้ซ้ำเพื่อให้เกิดผลนั้นอีก (reinforcement)

และนำไปสู่การพึ่งพาทางจิตใจ (psychological dependence) ได้^{7,8}

มีหลักฐานสนับสนุนว่าการออกฤทธิ์ของไนตรัสออกไซด์บางส่วนผ่านระบบ opioid receptors โดยเฉพาะ μ -opioid receptors ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการระงับปวดและอาจเกี่ยวข้องกับความรู้สึกพึงพอใจด้วย⁹

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์อื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2

กลไกการเกิดพิษ

1. การเกิดพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity) ไนตรัสออกไซด์ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางและกดการหายใจ โดยเชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์เกิดจากการเป็น partial agonist ที่ μ , κ และ σ receptors

2. การเกิดพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity) มักพบการเกิดพิษต่อระบบประสาทและระบบเลือด โดยมีกลไกที่อธิบายได้ดังนี้

ไนตรัสออกไซด์จะจับกับอะตอมของ cobalt ในวิตามินบี 12 เมื่อไนตรัสออกไซด์เข้าสู่ร่างกายจะเกิดปฏิกิริยา oxidation กับ cobalt ในวิตามินบี 12 ดังนี้



โดยการออกซิไดซ์ cobalt ทำให้วิตามินบี 12 อยู่ในรูปที่ไม่สามารถทำหน้าที่เป็นโคแฟกเตอร์ได้อีก ซึ่งวิตามินบี

12 เป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์ methionine synthase และ methylmalonyl CoA mutase ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ โดยวิตามินบี 12 เป็นตัวช่วยที่สำคัญในปฏิกิริยาชีวเคมีหลัก 2 ปฏิกิริยา^{3,6,10,12} ได้แก่

2.1 การแปลง 5-methyltetrahydrofolate และ homocysteine ให้เป็น tetrahydrofolate และ methionine ผ่านเอนไซม์ 5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase ซึ่งรู้จักกันในชื่อ methionine synthase โดย methionine เป็นสารตั้งต้นของ S-adenosyl methionine (SAM-e) ที่เป็น methyl donor ในการเกิดปฏิกิริยา methylation ของโปรตีนและไขมันของปลอกหุ้มเส้นประสาทมัยอีลิน (myelin sheath) การลดลงของ methionine และ SAM-e จึงนำไปสู่ความไม่เสถียรของ myelin sheath ซึ่งทำให้เกิดการทำลาย myelin sheath ในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลายได้ในที่สุด ส่งผลต่อการนำกระแสประสาท ทำให้เกิดอาการชา (numbness) และมีความรู้สึกแสบร้อนหรือเหมือนมีเข็มตำบริเวณผิวหนัง (paresthesia) ได้ โดยมักพบว่ามีอาการชาที่ขามากกว่าที่แขน เนื่องจากเส้นประสาทที่ขาเป็นเส้นประสาทที่ใหญ่กว่าแขน อาศัย myelin sheath มากกว่า จึงทำให้เกิดอาการก่อน สำหรับ tetrahydrofolate จำเป็นสำหรับการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (de novo DNA synthesis) ของเซลล์ที่มีการหมุนเวียนเร็ว เช่น เซลล์เม็ดเลือด ดังนั้นการใช้ไนตรัสออกไซด์ระยะยาวจึงทำให้เกิดความผิดปกติของเม็ดเลือด เช่น ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ

ตารางที่ 2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของไนตรัสออกไซด์⁷

คุณสมบัติ	ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์
ระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์	2-5 นาที เมื่อให้โดยการสูดดม
การดูดซึม	ดูดซึมทางปอดได้ดี มีค่า blood/gas partition coefficient = 0.47
การเปลี่ยนแปลงสภาพ	ในร่างกาย <ร้อยละ 0.004
การขับถ่าย	>ร้อยละ 99 หายใจออกในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง (exhaled unchanged) และไม่มี metabolite

วิตามินบี 12 ทำให้ glutathione ในรูป reduced form (reduced glutathione) ลดลง โดยปกติ reduced glutathione จะเป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ tyrosine kinase ที่ใช้ในการสร้าง melanin ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้ไนตรัสออกไซด์จึงอาจมีภาวะผิวหนังสร้างเม็ดสีมากกว่าปกติ (skin hyperpigmentation) โดยอาการนี้พบได้ชัดเจนบริเวณมือและเท้า^{3,6,12}

2.2 การแปลง methylmalonyl coenzyme A ไปเป็น succinyl coenzyme A ผ่านเอนไซม์ methyl-malonyl-CoA mutase ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญในกระบวนการสังเคราะห์คาร์โบไฮเดรตและไขมัน การยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าว จะทำให้การสังเคราะห์ไขมันที่จำเป็นสำหรับการสร้างหรือการคงสภาพ myelin sheath เสียหายไปแล้วทำให้เกิดการลดการส่งสัญญาณประสาท เกิด neuropathy หรือเกิด motor neuron เสื่อม จนส่งผลให้เกิดอาการผิดปกติที่เกิดกับกล้ามเนื้อ (myopathy) ได้^{3,6,12}

อาการและอาการแสดง

ลักษณะอาการแสดงเมื่อได้รับไนตรัสออกไซด์ อาจแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะ ดังนี้

1. ภาวะพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity) อาจเกิดภาวะขาดออกซิเจน (asphyxia) ซึ่งจะก่อให้เกิดอาการปวดศีรษะ วิงเวียน สับสน หมดสติ ชัก และหัวใจเต้นผิดปกติ (cardiac dysrhythmias) นอกจากนี้ในกรณีที่มีการสูดดมจากเครื่องผลิตวิปครีม พบอาการ interstitial emphysema และภาวะปอดรั่ว (pneumomediastinum) ได้อีกด้วย²

2. ภาวะพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity) อาการแสดงเริ่มแรก จะเป็นอาการทางระบบประสาท ได้แก่ อาการชา มีความรู้สึกแสบร้อนหรือเหมือนมีเข็มตำบริเวณผิวหนัง และอาการอ่อนแรง อาการที่เด่น คือ ความผิดปกติของการทรงตัว และอาการเดินลำบาก ซึ่งอาจเกิดจากการทำลายปลอกเยื่อหุ้มประสาทที่ระบบประสาทส่วนปลายและไขสันหลัง กรณีที่เกิดที่ระดับไขสันหลังจะทำให้เกิด myelopathy แต่กรณีที่เกิดร่วมกันทั้งที่ระบบ

ประสาทส่วนปลายและไขสันหลัง จะทำให้เกิด myeloneuropathy สำหรับอาการที่พบบ่อย คือ การทำงานของลำไส้และกระเพาะปัสสาวะที่ผิดปกติ ความผิดปกติทางเพศ อาการทางกล้ามเนื้อ ได้แก่ ภาวะที่มีรีเฟล็กซ์ไว (hyperreflexia) และภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) อาการทางระบบเลือด ได้แก่ โลหิตจางชนิด megaloblastic anemia เม็ดเลือดขาวต่ำ และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ อาการทางผิวหนัง ได้แก่ ผิวหนังสร้างเม็ดสีมากกว่าปกติ และอาจพบอาการทางจิตประสาท เช่น ภาวะสมองเสื่อม ซึมเศร้า เห็นภาพหลอน และหลงผิด ได้อีกด้วย^{2,3}

การวินิจฉัยและการตรวจร่างกาย

เนื่องจากผู้ป่วยที่สัมผัสไนตรัสออกไซด์มักมีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะเจาะจง ดังนั้นการวินิจฉัยจึงต้องอาศัยข้อมูลจากการซักประวัติ เช่น สภาพแวดล้อมที่สัมผัส ประวัติการประกอบอาชีพ ร่วมกับการพิจารณาอาการแสดงของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วการวินิจฉัยอาการมักจะได้ข้อมูลประวัติการสัมผัสที่ชัดเจน การตรวจวัดระดับไนตรัสออกไซด์ในเลือดไม่ค่อยน่าเชื่อถือ เนื่องจากเป็นแก๊สที่สามารถระเหยได้ (off-gassing) และไม่สามารถทำได้ในกรณีทั่วไป ดังนั้นการวัดระดับแก๊สในเลือดจึงไม่เป็นประโยชน์ในการวินิจฉัย สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เป็นประโยชน์¹² ได้แก่

1. การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) โดยในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอาจพบ pancytopenia แต่หากอาการไม่รุนแรงมาก อาจพบ megaloblastic anemia และ hypersegmented neutrophil ร่วมด้วยคล้ายกับ megaloblastic anemia ที่เกิดจากการขาดวิตามินบี 12
2. การตรวจระดับวิตามินบี 12 ซึ่งมักพบว่าปกติหรือต่ำลงเล็กน้อย
3. การตรวจวัดระดับโฟเลตในเลือด
4. การตรวจวัดระดับ homocysteine และ methylmalonic ในเลือดจะพบว่าค่าสูงเกินกว่าค่าปกติ
5. การตรวจการนำกระแสประสาท (nerve con-

duction) และการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance image) เพื่อตรวจหาพยาธิสภาพของ neuropathy

การวินิจฉัยแยกโรค กรณีที่เป็นภาวะพิษเฉียบพลัน ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะที่มีลมในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) เยื่อแก้วหูทะลุ การบาดเจ็บที่หลอดเลือด ภาวะอากาศอุดตันในหลอดเลือด (air emboli) กรณีที่เป็นภาวะพิษแบบเรื้อรังต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะกตไขกระดูก ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และโรคโลหิตจางชนิด megaloblastic anemia¹³

การรักษาภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

เมื่อวินิจฉัยจากการซักประวัติร่วมกับการพิจารณาอาการแสดงของผู้ป่วยและสรุปว่าเกิดภาวะพิษจากการสัมผัสไนตรัสออกไซด์ ให้เริ่มการรักษาที่เหมาะสมตามอาการแสดงของผู้ป่วย ดังนี้

1. รีบเคลื่อนย้ายผู้ป่วยออกจากสถานที่ที่มีการสัมผัสกับไนตรัสออกไซด์มายังสถานที่ที่มีอากาศถ่ายเท กรณีที่มีการใช้ในทางที่ผิดแนะนำให้หยุดการใช้ในลักษณะดังกล่าว

2. การรักษาแบบประคับประคอง ได้แก่

- 2.1 ให้ดูแลตามหลัก ABC (A=airway, B=breathing, C= circulation) ในบางกรณีอาจจำเป็นต้องให้ออกซิเจน หรือพิจารณาการใส่ท่อช่วยหายใจ (early intubation) ตามความเหมาะสม¹⁻³

- 2.2 กรณีที่มีภาวะหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) ให้พิจารณาใช้ยาขยายหลอดลมกลุ่ม beta-2 agonists ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ beta-2 ส่งผลให้กล้ามเนื้อเรียบที่หลอดลมคลายตัว เช่น ให้ salbutamol 2.5-5 มิลลิกรัม ผ่าน nebulizer (อาจพิจารณาให้ยาซ้ำ) หรือ salbutamol 5-15 มิลลิกรัม ต่อเนื่องผ่าน nebulizer นานกว่า 1 ชั่วโมง หรืออาจพิจารณาเลือกใช้ยาสูตรผสมระหว่าง salbutamol 2.5 มิลลิกรัม กับ ipratropium bromide 0.5 มิลลิกรัม (บรรจุหลอดละ 2.5 มิลลิลิตร) ซึ่งใช้ขนาดยาเริ่มต้น 1 หลอดให้ผ่าน nebu-

lizer กรณีที่มีอาการรุนแรงมากอาจจำเป็นต้องใช้ยา 2 หลอด พิจารณาหยุดใช้ยาเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นแล้ว ทั้งนี้ ipratropium bromide เป็นยากลุ่ม anticholinergics มีกลไกการออกฤทธิ์ป้องกันการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมภายในเซลล์ ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาระหว่าง acetylcholine กับตัวรับ muscarinic ที่กล้ามเนื้อเรียบที่หลอดลม ทำให้หลอดลมคลายตัว

เมื่อมีการให้ยาขยายหลอดลมดังกล่าว ต้องติดตามชีพจร ความดันโลหิต การทำงานของปอด ระดับโพแทสเซียมในเลือด (ผลของการกระตุ้นตัวรับ beta-2 อาจทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ) รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ที่อาจพบได้ เช่น หัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น ความดันโลหิตสูงขึ้นหรือต่ำลง มือและเท้าสั่น^{2-3,12-16}

3. ยาต้านพิษจำเพาะ (specific antidotes) ผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษแบบเรื้อรังและได้รับผลสืบเนื่องจากการทางระบบประสาท (neurologic sequelae) ควรให้การรักษาด้วยวิตามินบี 12 โดยให้ในขนาด 1,000 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุกวันนาน 1 สัปดาห์แล้วตามด้วยการให้ในขนาด 1,000 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 4-9 สัปดาห์ จากนั้นให้เดือนละ 1 ครั้งจนอาการดีขึ้น หรือให้ในรูปแบบรับประทานในขนาด 1,000-2,000 ไมโครกรัม รับประทานทุกวัน จนอาการดีขึ้น อย่างไรก็ตามในกรณีที่ผู้ป่วยสะดวกมารับการรักษาที่โรงพยาบาล แนะนำให้ใช้วิตามินบี 12 ในรูปแบบ IM มากกว่า เพราะวิตามินบี 12 มีค่าชีวประสิทธิผลเมื่อให้ทางปากต่ำ นอกจากนี้ กรณีที่ให้ยาทางหลอดเลือดดำ ยาจะถูกขับออกทางปัสสาวะเป็นจำนวนมากจึงแนะนำให้ยาทาง IM

ในผู้ป่วยที่พบภาวะกตไขกระดูก อาจพิจารณาให้ folinic acid ร่วมด้วยเพื่อช่วยเพิ่มการสังเคราะห์ DNA โดยขนาดที่แนะนำ คือ 30 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ ครั้งเดียว^{1,6,12}

4. การเร่งการขับออก (enhanced elimination) ไม่มีบทบาทในการรักษาภาวะพิษเฉียบพลันจากไนตรัสออกไซด์²

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงอายุ 17 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ถูกนำส่งโรงพยาบาล ให้ประวัติว่า 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการชาขา ขาไม่มีแรง ยกขาไม่ขึ้น และ 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการชามากขึ้น และขาไม่มีแรงมากขึ้น อ่อนแรง เดินแล้วล้มบ่อย เคาะ reflex ที่ขาได้ 0 และที่แขนได้ 2+ ให้ประวัติว่าสูดดมแก๊สหัวเราะในลูกโป่ง วันละ 1,000 ลูก ติดต่อกันทุกวัน เป็นเวลา 4 เดือน

สัญญาณชีพแรกรับ:

BP 150/100 mmHg

HR 90 beats/min

RR 18 times/min

T 36.4 °C

ผลการตรวจร่างกายแรกรับ:

Glasgow Coma Score: E₄ V₅ M₆

Oxygen saturation: 98%

Pupil 2 mm RTL both eyes

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

Vitamin B12:

340 pg/mL (ค่าปกติ 197-771 pg/mL)

Homocysteine:

65.8 μmol/L (ค่าปกติ 5-15 μmol/L)

การรักษา:

- ดูแลตามหลัก ABC

- ให้การรักษาแบบประคับประคอง เช่น การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเมื่อผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ

- ให้อายุรแพทย์สาขาประสาทวิทยามาร่วมประเมินเพื่อตรวจร่างกายทางระบบประสาทโดยละเอียด จากผลการตรวจร่างกาย แพทย์วินิจฉัยว่าเกิดภาวะ diffuse demyelinating motor polyneuropathy จากไนตรัสออกไซด์ พิจารณาให้วิตามินบี 12 ในขนาด 1,000 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกวันนาน 1 สัปดาห์แล้วตามด้วยการให้ยาในขนาด 1,000 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ จากนั้นให้ยาเดือนละ 1 ครั้ง จนกว่าอาการจะดีขึ้น

การติดตามผลการรักษา:

หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับวิตามินบี 12 ประมาณ 4 เดือน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการดีขึ้น อาการชาต่าง ๆ เริ่มหายไปและสามารถหยุดวิตามินบี 12 ได้ที่ 4 เดือนหลังให้การรักษา

อภิปรายกรณีศึกษา

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการชาและอ่อนแรงมากขึ้น โดยให้ประวัติว่าสูดดมแก๊สหัวเราะในลูกโป่งเป็นจำนวนมาก แก๊สหัวเราะคือไนตรัสออกไซด์ เป็นแก๊สที่ออกฤทธิ์รวดเร็วและหมดฤทธิ์เร็ว เสพแล้วทำให้เคลิ้มสุข สนุกสนาน จึงเกิดการเสพซ้ำ ๆ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้เสพติดต่อกัน 4 เดือน นอกจากนี้ผลการตรวจร่างกายเพิ่มเติมจากอายุรแพทย์สาขาประสาทวิทยาพบการเกิด neuropathy ที่ชัดเจน จากอาการแสดงของผู้ป่วยและผลการตรวจร่างกายกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบว่าระดับวิตามินบี 12 ปกติและระดับ homocysteine ที่สูงกว่าปกติ ร่วมกับข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ มีความสอดคล้องอย่างชัดเจนกับการเกิดภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

การรักษาผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ให้การดูแลรักษาแบบประคับประคองโดยการให้ออกซิเจน เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีภาวะขาดออกซิเจน และไม่ได้ให้ยาขยายหลอดเลือด เนื่องจากไม่มีภาวะหลอดเลือดหดเกร็ง แต่ผู้ป่วยรายนี้มี neuropathy ที่ชัดเจนมาก ดังนั้นจึงพิจารณาให้วิตามินบี 12 ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นตามลำดับ

ทั้งนี้เภสัชกรอาจมีส่วนร่วมในกรณีศึกษานี้โดยร่วมดูแลผู้ป่วยที่ใช้วิตามินบี 12 ให้คำแนะนำกับแพทย์และพยาบาลเกี่ยวกับรูปแบบยา ขนาดยา และวิธีบริหารยารวมถึงติดตามอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยจากการใช้ยา

บทสรุป

การสัมผัสไนตรัสออกไซด์มักพบในกลุ่มวัยรุ่นที่ตั้งใจนำมาเสพเพื่อผ่อนคลาย โดยสูดดมไนตรัสออกไซด์ที่บรรจุอยู่ในลูกโป่ง เมื่อผู้ป่วยสูดดมแล้วทำให้รู้สึกเคลิ้มสุข สนุกสนาน จึงมักจะเข้าใจผิดว่าไม่มีผลกระทบต่อร่างกาย

และไม่เสพติด จนกระทั่งผู้ป่วยสุดคมเป็นระยะเวลาานานจนส่งผลต่อกระบวนการออกซิเดชันของวิตามินบี 12 ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสดงคล้ายกับผู้ที่ขาดวิตามินบี 12 เกิดโรคของไขสันหลังและเส้นประสาท โดยผู้ป่วยอาจมีอาการชาหรือมีความรู้สึกเหมือนมีเข็มตำบริเวณผิวหนัง เดินเซ และอ่อนแรง บุคลากรทางการแพทย์จึงควรมีความรู้ความเข้าใจที่จะให้การวินิจฉัยโดยอาศัยข้อมูลจากการซักประวัติร่วมกับการพิจารณาอาการแสดงของผู้ป่วย โดย

มีแนวทางการรักษา คือ การรักษาแบบประคับประคองอย่างใกล้ชิด (อาจพิจารณาให้ออกซิเจนในผู้ป่วยบางรายตามความเหมาะสม) ให้อาพันธ์ยาลดผลและวิตามินบี 12 ตามข้อบ่งชี้ (เภสัชกรร่วมดูแลผู้ป่วยในเรื่องการใช้ยา) นอกจากนี้บุคลากรทางการแพทย์ควรมีส่วนร่วมที่จะช่วยให้ประชาชนมีความรู้ความเข้าใจที่จะป้องกันตนเองและบุคคลใกล้ชิดที่อาจมีความเสี่ยงจากการสัมผัสไนตรัสออกไซด์ รวมถึงสารเสพติดเพื่อผ่อนคลายชนิดอื่น ๆ

เอกสารอ้างอิง

- Merative Micromedex® POISINDEX®. Nitrous oxide. In: Merative Micromedex® POISINDEX® [Electronic version]. Ann Arbor (Michigan): Merative; [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://www.micromedex-solutions.com> (Subscription required to view)
- Schneir A, Nitrous oxide. In: Olson KR, Smollin CG, editors. Poisoning & drug overdose. 8th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2022. p. 340-2.
- Long H. Inhalants. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, Flomenbaum N, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 1193-202.
- Cleveland clinic. Whippets: what you need to know about these drugs [Internet]. Cleveland (Ohio): Cleveland clinic; 2023 [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://health.clevelandclinic.org/what-are-whippets>
- Evans EB, Evans MR. Nangs, balloons and crackers: recreational nitrous oxide neurotoxicity. Aust J Gen Pract. 2021;50(11):834-8. doi: 10.31128/AJGP-10-20-5668.
- วรพันธ์ เกรียงสุนทรกิจ, ภัทรพร เมฆาวุฒิกุล. สารระเหย (Inhalants). ใน: สัมมน โฉมฉาย, จุฬธิดา โฉมฉาย, บรรณาธิการ. ภาวะพิษจากสารเสพติดเพื่อผ่อนคลายในวัยรุ่นไทย (ฉบับปรับปรุง). พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ไอที ออล ดิจิตอล พรินท์; 2565. หน้า 495-515.
- Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. Anesthesiology. 2008;109(4):707-22. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181870a17.
- Gillman MA. Mini-review: a brief history of nitrous oxide (N₂O) use in neuropsychiatry. Curr Drug Res Rev. 2019;11(1):12-20. doi: 10.2174/1874473711666181008163107.
- Emmanouil DE, Quock RM. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. Anesth Prog. 2007; 54(1):9-18. doi: 10.2344/0003-3006(2007)54[9:AIUTA O]2.0.CO;2.
- Nunn JF, Chanarin I. Nitrous oxide and vitamin B12. Br J Anaesth. 1978;50(11):1089-90. doi: 10.1093/bja/50.11.1089.
- Uptodate®. Drug Information: Nitrous Oxide. In: Uptodate® [Internet]. Waltham (Massachusetts): UpToDate Inc.; [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://www.uptodate.com> (Subscription required to view)
- Shah K, Murphy C. Nitrous oxide toxicity: case files of the Carolinas Medical Center Medical Toxicology Fellowship. J Med Toxicol. 2019;15(4):299-303. doi: 10.1007/s13181-019-00726-x.
- Ostermayer D, Donaldson R. Nitrous oxide toxicity [Internet]. n.p.: The Global Emergency Medicine Wiki (WikEM); 2023 [cited 2024 Dec 23]. Available from: https://www.wikem.org/wiki/Nitrous_oxide_toxicity
- Olson KR, Vohra R, Smollin CG. Emergency evaluation and treatment. In: Olson KR, Smollin CG, edi-

- tors. Poisoning & drug overdose. 8th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2022. p. 1-69.
15. Kim-Katz S. Beta-2-adrenergic stimulants. In: Olson KR, Smollin CG, editors. Poisoning & drug overdose. 8th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2022. p. 157-9.
16. Boehringer Ingelheim. Combivent® [Package insert]. Bangkok (Thailand): Boehringer Ingelheim (Thai) Ltd.; 2015.

เฟโซลิเนแทนต์:

ยากลุ่มใหม่ในการรักษาอาการร้อนวูบวาบในภาวะวัยหมดประจำเดือน

Fezolinetant: A Novel Drug to Treat Moderate to Severe Vasomotor Symptoms Caused by Menopause

ยุภา ชูช่วย¹, ภ.บ.

e-mail: kangyupa@gmail.com

Yupa Chuchuai¹, B.Sc. in Pharm.

e-mail: kangyupa@gmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

¹ Pharmacy Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital

รับบทความ: 24 มกราคม 2568

แก้ไข: 24 กรกฎาคม 2568

ตอบรับ: 27 กรกฎาคม 2568

บทคัดย่อ

เฟโซลิเนแทนต์ เป็นยาตัวแรกและตัวเดียวเท่านั้นในปัจจุบันของยากลุ่ม neurokinin 3 (NK3) receptor antagonists ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 12 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 ในข้อบ่งใช้สำหรับรักษาอาการร้อนวูบวาบและเหงื่อออกมาก ที่เกิดจากภาวะหมดประจำเดือน แต่ถือเป็นยาที่ไม่ใช่ฮอร์โมนตัวที่ 2 ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาในข้อบ่งใช้นี้ เฟโซลิเนแทนต์ออกฤทธิ์ด้วยการเข้าไปจับอย่างจำเพาะเจาะจงกับ NK3 receptors ในสมองส่วน hypothalamus และยับยั้งการทำงานของ NK3 receptors ในสมองส่วนนี้ ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการทำให้ internal thermostat ของร่างกายมีการทำงานที่ผิดปกติ ส่งผลให้เกิดอาการร้อนวูบวาบตามลำตัว ใบหน้า แขน ขา และรวมถึงเหงื่อออกมากในเวลากลางคืน โดยขนาดการรักษาของเฟโซลิเนแทนต์ที่องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้สำหรับรักษา vasomotor symptoms ที่เกิดจากภาวะหมดประจำเดือนคือ 1 เม็ด (45 มิลลิกรัม) รับประทานเพียงวันละ 1 ครั้ง ในช่วงกลางคืนในสตรีที่อยู่ในวัยหมดประจำเดือน จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า ยามีประสิทธิภาพในการลดความถี่ของการเกิดอาการร้อนวูบวาบได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่าง

Abstract

Fezolinetant is the first and only currently approved neurokinin 3 (NK3) receptor antagonist by the U.S. FDA on May 12, 2023, for the treatment of moderate to severe vasomotor symptoms (hot flashes, including night sweats) associated with menopause. But it is the second nonhormonal drug approved by the U.S. FDA for this indication. Fezolinetant works by specifically binding to NK3 receptors in the hypothalamus and inhibiting the activities of NK3 receptors in the hypothalamus, which play a key role in the malfunction of the body's internal thermostat, resulting in hot flashes on the trunk, face, arms, and legs, and night sweats. The U.S. FDA-approved dose of fezolinetant for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause is one tablet (45 mg) taken once daily. A systematic review of the literature found that the drug is significantly more effective than placebo in reducing the frequency of vasomotor symptoms and has a good safety profile, with a very low or almost no incidence of liver enzyme

มีนัยสำคัญทางสถิติ และมีข้อมูลความปลอดภัยที่ดี คือ พบอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำมากหรือแทบไม่มีอุบัติการณ์ของการเพิ่มขึ้นของค่าเอนไซม์ตับเกิดขึ้น จึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่มีทั้งประสิทธิภาพและความปลอดภัย แต่ยังมีข้อควรระวังในการใช้ของผู้ป่วยที่มีภาวะโรคไตและตับบกพร่อง และควรมีการติดตามค่าเลือดระหว่างรักษา

คำสำคัญ: เฟโซลินแทนต์; ภาวะวัยหมดประจำเดือน; อาการร้อนวูบวาบ; neurokinin 3 (NK3) receptor antagonist

การอ้างอิงบทความ:

ยุภา ชูช่วย. เฟโซลินแทนต์: ยากลุ่มใหม่ในการรักษาอาการร้อนวูบวาบในภาวะวัยหมดประจำเดือน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):202-13.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายถึงภาวะวัยหมดประจำเดือน อาการ และแนวทางการรักษาโรคโดยใช้ยาได้
2. สามารถพิจารณาเลือกใช้ fezolinetant ตรงตามข้อบ่งใช้ของผู้ป่วย
3. สามารถอธิบายถึงข้อมูลต่าง ๆ ของ fezolinetant ได้แก่ กลไกการออกฤทธิ์ ข้อบ่งใช้ ขนาดยา ผลไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้

ภาวะวัยหมดประจำเดือน

ภาวะวัยหมดประจำเดือน แปลมาจาก “menopause” ซึ่งเป็นภาษากรีก ประกอบด้วย 2 คำ คือ men (แปลว่า month) และ pauses (แปลว่า cessation) หมายถึงจุดช่วงชีวิตที่ไม่มีระดู (หรือไม่มีประจำเดือน) เป็นระยะเวลา 1 ปีเต็ม อันเป็นผลจากการที่รังไข่หยุดทำงานซึ่งทำให้สิ้นสุดการมีประจำเดือนอย่างถาวรร่วมกับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาตามมา¹⁻³

ดังนั้น ภาวะวัยหมดประจำเดือน¹ จึงหมายถึง ช่วงหนึ่งของชีวิตสตรีที่มีประจำเดือนหยุดนิ่งอย่างถาวร และไม่สามารถตั้งครรภ์ได้อีกต่อไป มักอยู่ในช่วงอายุ 40-59 ปี ซึ่งอยู่ระหว่างวัยเจริญพันธุ์และวัยผู้สูงอายุ เป็นวัยที่มีความสามารถในการผลิตฮอร์โมนเพศลดน้อยลงจนเกิดการเปลี่ยนแปลงของร่างกาย ทำให้สตรีต้องมีการปรับตัวอย่างมาก ในบางรายพบมีการเปลี่ยนแปลงรุนแรงมากหรือที่ไม่สามารถปรับตัวได้ ก่อให้เกิดปัญหาและต้องได้-

elevations. Therefore, it is another additional option that is both effective and safe. However, there are still precautions to be taken when using it in patients with kidney and liver disease, and blood values should be monitored during treatment.

Keyword: fezolinetant; menopause; vasomotor symptom; hot flashes; neurokinin 3 receptor antagonist; NK3 receptor antagonist

Citation:

Chuchuai Y. Fezolinetant: a novel drug to treat moderate to severe vasomotor symptoms caused by menopause. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):202-13.

รับการรักษา

ปัจจุบันนิยมเรียกวัยหมดประจำเดือนว่าวัยทอง²⁻³ มีคำศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับภาวะนี้ ได้แก่

- **Menopause** หมายถึงภาวะภายหลังจากหมดการมีประจำเดือนโดยพิจารณาจากการไม่มีประจำเดือนมาเป็นเวลา 1 ปีก่อนหน้านี้ ซึ่งแสดงถึงภาวะที่รังไข่หยุดทำงานอย่างสมบูรณ์

- **Perimenopause** (วัยใกล้หมดประจำเดือน) หมายถึงช่วงเปลี่ยนผ่านสู่วัยหมดประจำเดือนที่ยาวนานหรือช่วงที่ประจำเดือนใกล้หยุดลงอย่างถาวร ระดับฮอร์โมนจะมีการเปลี่ยนแปลงไปทำให้เกิดอาการวัยหมดประจำเดือนขึ้น เช่น สภาวะทางอารมณ์เปลี่ยนแปลง กลุ่มอาการทางหลอดเลือด (vasomotor symptom; VMS) และอาการผิดปกติทางช่องคลอด ร่วมกับการมีระดับ follicle stimulating hormone (FSH) ที่สูงขึ้นและการลดลงของ anti-Mullerian hormone และ inhibin B

โดยทั่วไปวัยใกล้หมดประจำเดือนมีระยะเวลาเฉลี่ย 4 ปี (2-8 ปี)

- **Climacteric** (วัยเปลี่ยน) เป็นคำที่มีความหมายครอบคลุมมากกว่าช่วง perimenopause คือ เป็นช่วงระยะเวลาที่เปลี่ยนแปลงจากภาวะเจริญพันธุ์ไปสู่วัยหมดประจำเดือน

- **Menopause after hysterectomy without oophorectomy** หมายถึงภาวะหมดประจำเดือนที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัดมดลูกโดยไม่มีการผ่าตัดรังไข่ (oophorectomy) โดยที่ไม่เคยมีอาการของภาวะหมดประจำเดือนนำมาก่อน

- **Early menopause** หมายถึงภาวะที่รังไข่ทำงานลดลงในช่วงอายุระหว่าง 40-45 ปีโดยที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ

ก่อนเข้าสู่ภาวะ menopause ต้องผ่าน premenopause และ perimenopause ก่อน โดย premenopause จะเริ่มจากการมีประจำเดือนผิดปกติ ประจำเดือนไม่สม่ำเสมอ แต่มีอาการดังกล่าวติดต่อกันไม่เกิน 3 เดือน ส่วนภาวะ perimenopause จะพบการมีประจำเดือนสลับกับการไม่มีประจำเดือน หรืออาจหยุดไปเลย แต่ระยะเวลาในการขาดประจำเดือนน้อยกว่า 1 ปี และหากพบว่ามีอาการขาดประจำเดือนนานกว่า 1 ปีจึงจะถือว่าเข้าสู่ภาวะวัยหมดประจำเดือน

ในภาวะปกติ ระดับฮอร์โมน estrogen ที่สูงขึ้น จะส่งผลให้มี negative feedback ไปยัง hypothalamus ทำให้มีการหลั่ง gonadotropin releasing hormone (GnRH) ลดลง ซึ่ง GnRH จะไปกระตุ้น anterior pituitary gland ให้หลั่ง FSH และ luteinizing hormone (LH) แต่ในภาวะ menopause ฮอร์โมน estrogen ที่หลั่งออกมาจะลดลงอย่างมาก ทำให้ไม่มี negative feedback ไปยัง hypothalamus จึงทำให้มีการหลั่ง GnRH มากขึ้น จึงส่งผลทำให้มีการหลั่ง FSH ออกมาเพิ่มมากขึ้นถึง 10-15 เท่าของภาวะปกติ (FSH >40 IU/L)⁴

อาการของภาวะหมดประจำเดือน³⁻⁵

แบ่งออกได้เป็น 3 ระบบใหญ่ ๆ คือ

1. Vasomotor symptom (VMS) หรือ hot flashes เป็นกลุ่มอาการที่พบบ่อยที่สุดในสตรีวัยหมดประจำเดือน โดยพบได้ประมาณร้อยละ 75 อาการที่พบได้แก่ การรู้สึกร้อนอย่างเฉียบพลัน (อาการร้อนวูบวาบ) บริเวณผิวหนัง ศีรษะ ใบหน้า คอ โดยอาจมีอาการคลื่นไส้ วิงเวียน ปวดศีรษะ ใจสั่น วิดตก้างวล เหงื่อออกท่วมตัว (diaphoresis) เหงื่อออกตอนกลางคืน (night sweats) และกระหายน้ำบ่อย โดยอาการสามารถปรากฏตั้งแต่วัย perimenopause หรือตั้งแต่วัยที่ไม่มีอาการเปลี่ยนแปลงของประจำเดือน อาการมักจะเป็นอยู่ไม่กี่ปีก่อน แต่สามารถเป็นได้วันละหลายครั้ง กลไกการเกิดอาการ hot flashes เกิดจากสารสื่อประสาทต่าง ๆ ไปมีผลต่อระบบควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย ทำให้ร่างกายมีอุณหภูมิสูงขึ้นได้ง่ายและเร็วขึ้นในสตรีวัยหมดประจำเดือน

2. Genitourinary syndrome (กลุ่มอาการของระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ) เป็นกลุ่มอาการของภาวะการฝ่อของทั้งส่วนภายนอกและภายในของอวัยวะเพศหญิง (ช่องคลอด) (valvovaginal atrophy) และภาวะมีความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะ (urinary tract dysfunction) โดยอาการมักจะมีปรากฏในช่วงท้ายของภาวะหมดประจำเดือน (postmenopausal stage) อาการที่ปรากฏ ได้แก่ อาการแสบร้อนบริเวณช่องคลอด อาการคันบริเวณช่องคลอด ปัสสาวะแสบขัด ปัสสาวะบ่อย ตกขาว หรือเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์ เป็นต้น

3. Osteoporosis (ภาวะกระดูกพรุนและกระดูกแตกหัก) เกิดจากมีการสลายของกระดูก (bone resorption) เพิ่มมากขึ้น

การรักษาอาการ vasomotor symptoms ในสตรีวัยหมดประจำเดือน⁶

1. การรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน คือให้ฮอร์โมน estrogen หรือ estrogen ร่วมกับ progestogen เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพที่สุด โดยให้ฮอร์โมนชนิดรับประทานในขนาดต่ำที่สามารถลดอาการร้อนวูบวาบได้ ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยปกติจะนิยมใช้ฮอร์โมนทดแทนชนิดผสมระหว่าง estrogen ร่วมกับ progestogen แต่

ในกรณีสตรีที่ถูกตัดมดลูกออกไป สามารถใช้ฮอร์โมนทดแทนชนิดที่เป็น estrogen ตัวเดียวได้ อย่างไรก็ตาม การใช้ฮอร์โมนทดแทนมีข้อห้ามใช้ในหลายกรณี ได้แก่ ผู้ที่มีประวัติหรือมีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมหรือมดลูก ผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ผู้ที่เป็นโรคตับ และ ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดอุดตัน

2. การรักษาด้วยยาที่ไม่ใช่ฮอร์โมนทดแทน

2.1 ยาต้านอาการซึมเศร้ากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) อนุมัติเฉพาะ paroxetine ตัวเดียวเท่านั้น เพื่อใช้รักษาอาการร้อนวูบวาบในสตรีวัยหมดประจำเดือน ขนาดยาที่ใช้ คือรับประทานวันละ 7.5 มิลลิกรัม สามารถลดอาการร้อนวูบวาบได้ร้อยละ 62-65 เมื่อเทียบกับยาหลอก⁷⁻⁸ ยาออกฤทธิ์รักษาอาการร้อนวูบวาบโดยการเพิ่มปริมาณของสารสื่อประสาท serotonin ใน hypothalamus ทำให้เกิดการปรับตัวในระดับเซลล์ ลดความไวของ serotonin receptor ชนิด 2A (5-HT_{2A}) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทำให้ thermoneutral zone กว้างขึ้น จึงทำให้รักษาอาการร้อนวูบวาบได้ อาการข้างเคียงที่พบจากการใช้ยานี้ ได้แก่ คลื่นไส้ ปากแห้ง นอนไม่หลับ อ่อนเพลีย และสมรรถภาพทางเพศลดลง อย่างไรก็ตามในประเทศไทย paroxetine ยังไม่ได้รับอนุมัติทะเบียนให้ใช้รักษาอาการร้อนวูบวาบในสตรีวัยหมดประจำเดือนแต่อย่างใด

2.2 สาร phytoestrogen

จากการศึกษาผลของสาร phytoestrogen จากถั่วเหลืองในการลดอาการร้อนวูบวาบในสตรีวัยหมดประจำเดือน พบว่ามีการลดลงของอาการร้อนวูบวาบไม่ต่างกับยาหลอก⁹ แต่ก็มีบางการศึกษาพบว่าสาร phytoestrogen จากถั่วเหลืองลดอาการร้อนวูบวาบลงได้ร้อยละ 45 ในขณะที่ยาหลอกลดอาการร้อนวูบวาบได้ร้อยละ 30 อย่างไรก็ตาม สาร phytoestrogen มีฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมน estrogen และพบว่าสามารถกระตุ้นเซลล์มะเร็งเต้านมได้ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติหรือมีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม

2.3 Tibolone

เป็น synthetic steroid ที่มี tissue-specific estrogenic and progestogenic effects สามารถจับกับ estrogen receptor ซึ่งมีผลต่อการรักษา vasomotor symptoms ช่องคลอดแห้งและป้องกันการสลายของกระดูกได้ โดยเกิดเลือดออกผิดปกติน้อยกว่าการใช้ฮอร์โมน¹⁰ อย่างไรก็ตามการศึกษายังพบว่า การใช้ tibolone อาจมีประสิทธิภาพน้อยกว่าการใช้ฮอร์โมนรวมและการใช้ tibolone เป็นเวลานานจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเต้านมในผู้ที่เคยมีประวัติมะเร็งเต้านมที่ทำการรักษาด้วยการผ่าตัดภายใน 5 ปี พบว่ามีอัตราการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเต้านม 15 ใน 1000 คนต่อปี ในการศึกษา 3.1 ปี¹⁰ และมีการศึกษาที่พบว่าเพิ่มการเกิด stroke ในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี อย่างไรก็ตาม U.S. FDA ยังไม่ได้รับรองการใช้ tibolone

2.4 Clonidine

เป็น alpha 2 agonist เป็นยาในกลุ่ม antihypertensive agent ที่พบว่าสามารถช่วยรักษาอาการ vasomotor symptoms ได้ประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอก อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาไม่เพียงพอ

2.5 Gabapentin

เป็น gamma aminobutyric acid analogue เป็นยาในกลุ่ม anticonvulsant agent ได้มีการศึกษาการใช้ gabapentin (900 mg/d) สามารถลดอาการร้อนวูบวาบได้ทั้งความรุนแรงและจำนวนครั้ง ผลข้างเคียงที่พบ เช่น อาการเวียนศีรษะ อาการง่วงซึม อาการบวม

เนื่องจาก VMS เป็นกลุ่มอาการที่พบบ่อยที่สุดในสตรีวัยทอง บทความนี้จะนำเสนอข้อมูลของ fezolinetant (เฟโซลิเนแทนต์) ซึ่งเป็นยากลุ่มใหม่ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนและรับรองจาก U.S. FDA ในปี พ.ศ. 2566 ให้รักษาภาวะ VMS ในระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้ป่วยวัยหมดประจำเดือน ขณะเดียวกัน fezolinetant ยังถือเป็น non-hormonal drug ตัวที่ 2 ที่ได้รับการรับรองจาก U.S. FDA สำหรับใช้รักษาอาการร้อนวูบวาบและเหงื่อออกมากในช่วงกลางคืนในสตรีวัยหมดประจำเดือน หลังจากก่อนหน้านี้ในปี พ.ศ. 2556 U.S. FDA ได้ให้การรับรอง paroxetine 7.5 mg capsule ในข้อบ่ง-

ตารางที่ 1 ยาสำหรับการรักษาภาวะ vasomotor symptoms

ชื่อสามัญทางยา	ขนาดการรักษา	หลักฐานของประสิทธิภาพ	การอนุมัติจาก อ.ย. ประเทศไทย	ข้อจำกัดสำหรับการใช้
Hormonal drug				
Estrogen alone or combined with progestogen	Standard dose	Conjugated estrogen 0.625 mg/d Micronized estradiol-17 β 1 mg/d Transdermal estradiol-17 β 0.0375-0.05 mg/d	Yes Yes Yes	Yes Yes Yes
	Low dose	Conjugated estrogen 0.3-0.45 mg/d Micronized estradiol-17 β 0.5 mg/d Transdermal estradiol-17 β 0.025 mg/d	Yes Yes Yes	Yes Yes Yes
	Ultra-low dose	Micronized estradiol-17 β 0.25 mg/d Transdermal estradiol-17 β 0.014 mg/d	Mixed Mixed	No No
Estrogen combined with estrogen agonist/antagonist	Conjugated estrogen 0.45 mg/d and bazedoxifene 20 mg/d	Yes	Yes	Yes
Progestogen	Depot medroxyprogesterone acetate	Yes	Yes	No
Testosterone		No	No	No

ห้ามใช้ในทารก
 • คนที่มีประวัติหรือมีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านมหรือมดลูก
 • คนที่มีภาวะความดันโลหิตสูง
 • คนที่เป็นโรคตับ
 • คนที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดอุดตัน

ตารางที่ 1 ยาสำหรับการรักษาภาวะ vasomotor symptoms (ต่อ)

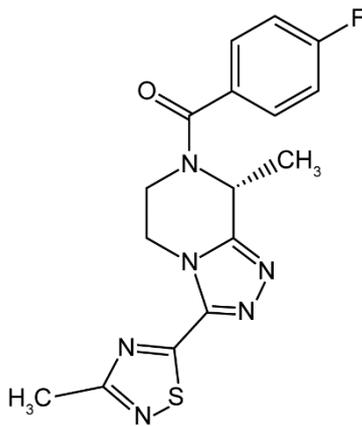
ชื่อสามัญทางยา	ขนาดการรักษา	หลักฐานของ ประสิทธิวิภาพ	การอนุมัติจาก อ.ย. ประเทศไทย	ข้อจำกัดสำหรับการใช้
Non-Hormonal drug				
Tibolone	1.3 mg/d	Yes	No	<ul style="list-style-type: none"> เพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งเต้านมในผู้ที่เคยมีประวัติมะเร็งเต้านม เพิ่มการเกิด stroke ในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี
SSRIs				
Paroxetine	7.5 mg/d	Yes	Yes	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย เช่น คลื่นไส้ ปากแห้ง นอนไม่หลับ อ่อนเพลีย และสมรรถภาพทางเพศลดลง
Clonidine	0.1 mg/d	Yes	No	<ul style="list-style-type: none"> มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันต่ำรุนแรง ทำให้ภาวะซึมเศร้ารุนแรงขึ้น เกิดอาการข้างเคียง เช่น ปากแห้ง ง่วงซึม ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ และผื่นแพ้
Gabapentin	600-900 mg/d	Yes	No	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย เช่น เวียนศีรษะ ง่วงซึม และอาการบวม
Phytoestrogen		No	No	ระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติ หรือมีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเต้านม
Vitamins		No	No	-
Fezolinetant	45 mg/d	Yes	Yes	<ul style="list-style-type: none"> ยาถูกเปลี่ยนสภาพผ่านเอนไซม์ CYP1A2 ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง

ใช้เดียวกัน โดย paroxetine เป็นยาต้านซึมเศร้าในกลุ่ม SSRI¹¹

ข้อมูลทั่วไปของ fezolinetant

ชื่อทางเคมี

Fezolinetant มีชื่อทางเคมีคือ (4-Fluorophenyl)[(8R)-8-methyl-3-(3-methyl-1,2,4-thiadiazol-5-yl)-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-7(8H)-yl]methanone มีสูตรโมเลกุลคือ C₁₆H₁₅FN₆O₂S และมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 358.39 และมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของ fezolinetant

Fezolinetant เป็นผงสีขาว ที่ละลายได้เล็กน้อย ในน้ำ (0.29 mg/mL) ผลิตและจำหน่ายในประเทศไทย โดยบริษัท แอสเทลลัส ฟาร์มา (ไทยแลนด์) จำกัด ในชื่อการค้า VEOZA[®] โดยได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เมื่อวันที่ 19 พฤศจิกายน พ.ศ. 2567 ในข้อบ่งใช้รักษาภาวะ VMS ในระดับปานกลางถึงรุนแรงในสตรีวัยหมดประจำเดือน โดยมีรูปแบบเป็นยาเม็ด บรรจุ fezolinetant เม็ดละ 45 mg และส่วนประกอบอื่น ๆ คือ ferric oxide, hydroxypropyl cellulose, hypromellose, low-substituted hydroxypropyl cellulose, magnesium stearate, mannitol, microcrystalline cellulose, polyethylene glycol, talc และ titanium dioxide¹²

เภสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์

Fezolinetant เป็นยาตัวแรกในกลุ่ม neurokinin 3 (NK3) receptor antagonist ออกฤทธิ์ด้วยการเข้าไปจับอย่างจำเพาะเจาะจงกับ NK3 receptors (kisspeptin /neurokinin B/dynorphin; KNDy) ในสมองส่วน hypothalamus และยับยั้งการทำงานของ NK3 receptors ในสมองส่วนนี้ ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการทำให้ internal thermostat ของร่างกายมีการทำงานที่ผิดปกติ และการลดลงของฮอร์โมน estrogen จากภาวะหมดประจำเดือนมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของปริมาณและการทำงานที่มากขึ้นของ NK3 receptor (KNDy neuron) ซึ่งสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงการทำงานควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย จึงส่งผลให้เกิดอาการร้อนวูบวาบของภาวะหมดประจำเดือน และรวมถึงเหงื่อออกมากในเวลากลางคืนขึ้นมาได้¹³⁻¹⁴

ผลต่อระบบของร่างกาย

การรักษาด้วย fezolinetant ไม่แสดงแนวโน้มที่ชัดเจนในฮอร์โมนเพศที่วัดได้คือ follicle stimulating hormone (FSH) ฮอร์โมนเอสโตรเจน และ dehydroepiandrosterone sulfate ในสตรีวัยหมดประจำเดือน พบระดับ lutenizing hormone (LH) ลดลงชั่วคราวที่ความเข้มข้นสูงสุดของ fezolinetant¹³⁻¹⁵

ผลต่อหัวใจ ในปริมาณ 20 เท่าของปริมาณที่แนะนำสูงสุดที่ได้รับอนุมัติ fezolinetant ไม่ยืดระยะเวลา QT ในระดับที่เกี่ยวข้องทางคลินิก

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยา

Fezolinetant จะถึงระดับความเข้มข้นของยาสูงสุด (Cmax) ภายใน 1-4 ชั่วโมง และมีระดับยาสูงสุด (peak plasma time) คือ 1.5 ชั่วโมงและระดับยาจะคงที่เมื่อรับประทานยาไปแล้ว 2 วัน ทั้งนี้อาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมยาจากการใช้ fezolinetant ในสตรีสุขภาพดีพบว่าค่า Cmax และ AUC เพิ่มขึ้นตามสัดส่วนของขนาดยาตั้งแต่ 20 ถึง 60 mg วันละครั้ง (0.44 ถึง 1.33

เท่าของขนาดยาที่แนะนำ)

การกระจายยา

ค่าจับกับโปรตีน (protein binding) ร้อยละ 51
ค่าปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution)
อยู่ที่ 189 ลิตร ค่า blood-to-plasma ratio คือ 0.9

การเปลี่ยนแปลงสภาพยา

ยาส่วนใหญ่ถูกเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ CYP1A2
และมีส่วนน้อยที่ถูกเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ CYP2C9
และ CYP2C19 โดยเมแทบอลิต์หลักของ fezolinetant
คือ ES259564 ถูกพบในพลาสมา มีศักยภาพน้อยกว่า
ประมาณ 20 เท่า อัตราส่วนเมแทบอลิต์อยู่ระหว่าง 0.7
ถึง 1.8

การกำจัดยา

Fezolinetant มีค่า half-life ($t_{1/2}$) คือ 9.6 ชั่วโมง
ค่าปริมาตรของเลือดที่ยาถูกกำจัดออกได้ทั้งหมดต่อหนึ่ง
หน่วยเวลา (clearance at steady-state) คือ 10.8 ลิตร/
ชั่วโมง โดยยาถูกขจัดออกจากร่างกายทางปัสสาวะเป็น
หลัก ร้อยละ 76.9 (ร้อยละ 1.1 ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง)
และขับออกทางอุจจาระร้อยละ 17.7 (ร้อยละ 0.1 ในรูป
ที่ไม่เปลี่ยนแปลง)

ปฏิกิริยาระหว่างยา

เนื่องจากยาถูกเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ CYP1A2
เป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้รับประทาน fezoli-
netant ร่วมกับยาในกลุ่ม strong CYP1A2 inhibitors
เช่น fluvoxamine และยาในกลุ่ม moderate CYP1A2
inhibitors เช่น mexiletine ขนาด 400 mg ทุก 8 ชั่วโมง
และยาในกลุ่ม weak CYP1A2 inhibitors เช่น cimetidine
ขนาด 300 mg ทุก 6 ชั่วโมง และยังไม่พบความ
แตกต่างที่มีนัยสำคัญทางคลินิกในการได้รับ fezolinetant
ในผู้สูบบุหรี่ (moderate CYP1A2 inducer)¹³⁻¹⁵

การศึกษาทางคลินิก

ประสิทธิภาพของ fezolinetant สำหรับการรักษาอาการ
VMS ในระดับปานกลางถึงรุนแรงอันเนื่องมา-
จากวัยหมดประจำเดือนได้รับการประเมินในช่วง 12 สัปดาห์
แรกของการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม randomized,

placebo-controlled, double-blind portion ใน
phase 3 จำนวน 2 ครั้ง ในการทดลองทั้งสองครั้งนี้ หลัง
จาก 12 สัปดาห์แรก สตรีที่ได้รับยาทดลองจะถูกสุ่มให้รับ
fezolinetant อีกครั้งเพื่อขยายเวลาออกไปอีก 40 สัปดาห์
เพื่อประเมินความปลอดภัยสำหรับระยะเวลารับยา
ทั้งหมดสูงสุดถึง 52 สัปดาห์¹⁵⁻¹⁸

ในการทดลองครั้งที่ 1 (NCT04003155, SKY-
LIGHT 1) และครั้งที่ 2 (NCT04003142, SKYLIGHT 2)
ซึ่งดำเนินการในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562-สิงหาคม
พ.ศ. 2564 โดยมีสตรี 1,022 ราย (522 รายในการทดลอง
ครั้งที่ 1 (SKYLIGHT 1) และ 500 รายในการทดลองครั้งที่
2 (SKYLIGHT 2)) ซึ่งมีอาการทาง VMS ในระดับปาน-
กลางถึงรุนแรงอย่างน้อย 7 รายต่อวัน ได้รับการสุ่มให้รับ
fezolinetant 1 ใน 2 ครั้ง (รวมขนาดยา 45 mg) หรือ
ยาหลอก

อายุเฉลี่ยของสตรีวัยหมดประจำเดือนคือ 54 ปี
สตรีคนผิวขาว (ร้อยละ 81) แอฟริกันอเมริกัน (ร้อยละ 17)
เอเชีย (ร้อยละ 1) และเชื้อชาติ Hispanic/Latina (ร้อยละ
24) ประชากรที่ศึกษาได้แก่สตรีวัยหมดประจำเดือนที่
มีอาการต่อไปนี้อย่างน้อยหนึ่งอย่าง ได้แก่ เคยผ่าตัดมด-
ลูกออก (ร้อยละ 32.1) เคยผ่าตัดรังไข่ออก (ร้อยละ 21.6)
หรือเคยใช้ฮอร์โมนบำบัด (ร้อยละ 19.9) ผู้ที่เคยใช้ฮอร์-
โมนบำบัดมาก่อนจะต้องมีการเว้นช่วงระหว่างการ
เปลี่ยนการรักษา (wash-out period) ก่อนเข้าร่วมการ
ทดลอง โดยบทสรุปประสิทธิผลของทั้งสองการทดลอง
เรื่องความถี่และความรุนแรงของ VMS ในระดับปาน-
กลางถึงรุนแรงเป็นดังนี้

ความถี่ของอาการ VMS ในระดับปานกลางถึง รุนแรง

• การทดลองครั้งที่ 1

หลังจาก 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ fezolinetant มี
ค่าเฉลี่ยความถี่ของอาการลดลง 5.4 ครั้งต่อวัน ขณะที่
กลุ่มได้ยาหลอกลดลง 3.3 ครั้งต่อวัน (ความแตกต่างระ-
หว่างกลุ่ม = -2.1; 95%CI: -2.9 ถึง -1.3, p -value < 0.001)

ที่สัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ได้รับ fezolinetant ลดลง
รวม 6.4 ครั้งต่อวัน ขณะที่กลุ่มได้ยาหลอก ลดลง 3.9

ครั้งต่อวัน (ความแตกต่าง = -2.6; 95%CI: -3.4 ถึง -1.7, p -value < 0.001)

• **การทดลองครั้งที่ 2**

หลังจาก 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ fezolinetant ลดลง 6.3 ครั้งต่อวัน ขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอก ลดลง 3.7 ครั้งต่อวัน (ความแตกต่าง = -2.6; 95%CI: -3.5 ถึง -1.6, p -value < 0.001)

ที่สัปดาห์ที่ 12 ความถี่ลดลงในกลุ่มที่ได้รับ fezolinetant อยู่ที่ 7.5 ครั้งต่อวัน เทียบกับ กลุ่มที่ได้ยาหลอก ที่ 5.0 ครั้งต่อวัน (ความแตกต่าง = -2.5; 95%CI: -3.6 ถึง -1.5, p -value < 0.001)

ความรุนแรงของอาการ VMS ในระดับปานกลางถึงรุนแรง

• **การทดลองครั้งที่ 1**

หลัง 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ fezolinetant มีค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการลดลง 0.5 หน่วย เทียบกับ กลุ่มที่ได้ยาหลอก ที่ลดลง 0.3 หน่วย (ความแตกต่าง = -0.2; 95%CI: -0.3 ถึง -0.1, p -value = 0.002)

ที่สัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ได้รับ fezolinetant ลดลง 0.6 หน่วย เทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก ที่ลดลง 0.4 หน่วย (ความแตกต่าง = -0.2; 95%CI: -0.4 ถึง -0.1, p -value = 0.007)

• **การทดลองครั้งที่ 2**

หลัง 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับ fezolinetant ลดลง 0.6 หน่วย ขณะที่กลุ่มที่ได้ยาหลอก ลดลง 0.3 หน่วย (ความแตกต่าง = -0.3; 95%CI: -0.4 ถึง -0.2, p -value < 0.001)

ที่สัปดาห์ที่ 12 กลุ่มที่ได้รับ fezolinetant ลดลง 0.8 หน่วย เทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก ที่ 0.5 หน่วย (ความแตกต่าง = -0.3; 95%CI: -0.5 ถึง -0.2, p -value < 0.001)

โดยสรุปประสิทธิผลการศึกษาทั้งสองการทดลอง แสดงให้เห็นว่า fezolinetant ขนาด 45 mg สามารถลดความถี่และความรุนแรงของอาการ VMS ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับยาหลอก ทั้งในช่วง 4 สัปดาห์ และ 12 สัปดาห์ โดยผลลัพธ์มีความสอดคล้องกันระหว่าง

การทดลองทั้งสองซึ่งสนับสนุนประสิทธิภาพของ fezolinetant ในการบรรเทาอาการ VMS ในสตรีวัยหมดประจำเดือน¹⁵⁻¹⁸

นอกจากนี้ ยังมีอีกหนึ่งการศึกษาทางคลินิกที่สำคัญของ fezolinetant นั่นคือ SKYLIGHT 4 ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ phase 3, randomized, double-blind, 52-week study เพื่อประเมินความปลอดภัยในระยะยาวของการใช้ fezolinetant ในการรักษา moderate to severe VMS ที่เกิดจากการหมดประจำเดือน ดำเนินการในช่วงกรกฎาคม พ.ศ. 2562 ถึงมกราคม พ.ศ. 2565 โดย Genevieve Neal-Perry และคณะ ผลการศึกษาในสตรีอายุ 40-65 ปี และต้องไปพบแพทย์เพื่อรับการรักษา moderate to severe VMS ที่เกิดจากการหมดประจำเดือน จำนวน 1,830 คน ซึ่งถูกสุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) กลุ่มที่ได้รับ fezolinetant 30 mg วันละครั้ง และกลุ่มที่ได้รับ fezolinetant 45 mg วันละครั้ง พบว่ามี treatment-emergent adverse events เกิดขึ้นร้อยละ 64.1 (391 คน จากทั้งหมด 610 คน) ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ร้อยละ 67.9 (415 คน จากทั้งหมด 611 คน) ของกลุ่มที่ได้รับ fezolinetant 30 mg วันละครั้ง และ ร้อยละ 63.9 (389 คน จากทั้งหมด 609 คน) ของกลุ่มที่ได้รับ fezolinetant 45 mg วันละครั้ง ดังนั้น คณะผู้ศึกษาวิจัยของ SKYLIGHT 4 จึงสรุปว่า fezolinetant มีความปลอดภัยสำหรับการใช้ในระยะยาวในการรักษา moderate to severe VMS ที่เกิดจากการหมดประจำเดือน¹⁹

ข้อบ่งใช้

รักษาอาการร้อนวูบวาบ และเหงื่อออกตอนกลางคืนในระดับปานกลางถึงรุนแรงในสตรีวัยหมดประจำเดือน

คำแนะนำการใช้ยาตามแนวทางการรักษา

ควรตรวจค่าการทำงานของตับก่อนเริ่มการรักษา โดยมีข้อห้ามใช้เมื่อมีค่า ALT, AST และ total bilirubin ≥ 2 เท่าของ ULN

ข้อมูลยา (Drug Monograph)

ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำคือ รับประทานครั้งละ 45 mg วันละครั้ง พร้อมหรือไม่พร้อมอาหาร โดยรับประทานยากับน้ำและกลืนทั้งเม็ด ห้ามตัด บด หรือเคี้ยวเม็ดยา ควรรับประทานในเวลาเดียวกันโดยประมาณในแต่ละวัน หากลืมรับประทานยา หรือไม่ได้รับประทานในเวลาปกติ ให้รับประทานยาที่ลืมโดยเร็วที่สุด เว้นแต่จะลืมมากกว่า 12 ชั่วโมง ให้เว้นเม็ดยาไปแล้วให้รับประทานยาอีกครั้งตามขนาดปกติในวันถัดไป

ขนาดยาในผู้ที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง

- eGFR ≥ 30 แต่ < 60 mL/min/1.73 m² ไม่ต้องมีการปรับขนาดยา

- eGFR < 30 mL/min/1.73 m² ไม่ควรใช้ยา

ขนาดยาในผู้ที่มีภาวะการทำงานของตับบกพร่อง

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องระหว่างการรักษา

- ในรายที่มีความบกพร่องเล็กน้อยถึงปานกลาง (Child-Pugh class A หรือ B) ห้ามใช้ เนื่องจากมีรายงานว่าทำให้รุนแรงมากขึ้น

- ในรายที่มีความบกพร่องรุนแรง (Child-Pugh class C) ห้ามใช้ (ยังไม่มีรายงาน)

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่องเฉียบพลันระหว่างการรักษา: จะแสดงอาการและสัญญาณของการบาดเจ็บที่ตับ อาจรวมถึงอาการอ่อนล้าที่เกิดขึ้นใหม่ ความอยากอาหารลดลง คลื่นไส้ อาเจียน อาการคัน ดีซ่าน อุจจาระสีซีด ปัสสาวะสีเข้ม หรือปวดท้อง

ALT หรือ AST > 3 เท่าของ ULN: ประเมินเอนไซม์ transaminases ของตับบ่อยขึ้นจนกว่าจะหาย

ALT หรือ AST > 5 เท่าของ ULN หรือ ALT หรือ AST > 3 เท่าของ ULN โดยมี total bilirubin > 2 เท่าของ ULN หรือสัญญาณและอาการของการบาดเจ็บที่ตับ: หยุดการรักษาทันทีและเข้ารับการรักษาทางการแพทย์ที่เหมาะสม

อาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษ²⁰

- ระบบต่อมไร้ท่อและการเผาผลาญ: อาการร้อน-

วูบวาบ (ร้อยละ 3)

- ระบบทางเดินอาหาร: อาการปวดท้อง (ร้อยละ 4) ท้องเสีย (ร้อยละ 4)

- ตับ: ระดับ serum transaminase เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 2)

- ระบบประสาท: นอนไม่หลับ (ร้อยละ 4)

- ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ: ปวดหลัง (ร้อยละ 3)

คำเตือน/ข้อควรระวัง: แม้ว่าจะพบได้น้อย แต่บางคนอาจมีผลข้างเคียงที่ร้ายแรงและบางครั้งอาจถึงแก่ชีวิตได้เมื่อรับประทานยา ควรแจ้งให้แพทย์ทราบหรือไปพบแพทย์ทันทีหากมีอาการหรือสัญญาณต่อไปนี้

- ปัญหาของตับ เช่น ปัสสาวะสีเข้ม อ่อนเพลีย ความอยากอาหารลดลง ปวดท้อง อุจจาระสีอ่อน อาเจียน ผื่นหรือตาเหลือง

- อาการแพ้ เช่น ผื่น ลมพิษ อาการคัน ผื่นหนังแดง บวม พุพอง หรือลอก โดยมีหรือไม่มีไข้ หายใจมีเสียงหวีด แน่นหน้าอกหรือคอ หายใจลำบาก กลืนหรือพูดลำบาก เสียงแหบผิดปกติ หรือมีอาการบวมที่ปาก ใบหน้า ริมฝีปาก ลิ้นหรือคอ

ผลการศึกษาหลังการจำหน่าย: พบความเป็นพิษต่อดับ (รวมถึงการเพิ่มขึ้นของระดับ serum AST, ALT, alkaline phosphatase, bilirubin)

ข้อห้ามใช้

ในผู้ป่วยตับแข็ง การทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรงหรือโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย และห้ามใช้ร่วมกับยาที่มีเมแทบอลิซึมผ่าน CYP1A2

คำเตือน/ข้อควรระวัง

มีรายงานการบาดเจ็บของตับที่เกิดภายใน 40 วัน หลังจากเริ่มการรักษา พบ ALT และ AST มากกว่า 3 เท่าของ ULN และจะหายได้ด้วยการหยุดยา

การใช้ในสตรีมีครรภ์

ไม่มีข้อมูลเนื่องจากยาขึ้นทะเบียนเพื่อใช้รักษา

อาการร้อนวูบวาบ ในสตรีวัยหมดประจำเดือน

การใช้ในมารดาให้นมบุตร

ไม่พบว่ายาขับออกทางน้ำนม

การเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิ 20°C ถึง 25°C (68°F ถึง 77°F) โดยอนุญาตให้มีอุณหภูมิเปลี่ยนแปลงได้ตั้งแต่ 15°C ถึง 30°C (59°F ถึง 86°F)

บทสรุป

Fezolinetant เป็นยาชนิดรับประทานตัวแรกของกลุ่ม NK3 receptor antagonists ซึ่งเป็นทางเลือกใหม่สำหรับรักษาสตรีที่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนที่มีข้อห้ามหรือไม่ต้องการใช้ hormone therapy สำหรับรักษาอาการร้อนวูบวาบ ตามลำตัว ใบหน้า แขน ขา และรวมถึงมีเหงื่อออกมากในช่วงกลางคืน ซึ่งเป็นปัญหาทางกายที่รุนแรง และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของสตรีที่เข้า-

สู่วัยหมดประจำเดือน หรือสตรีวัยทอง จากการรวบรวมข้อมูลเท่าที่มีในปัจจุบัน fezolinetant ทั้งขนาด 30 mg และ 45 mg มีประสิทธิภาพในการรักษา โดยสามารถลดความถี่ของการเกิด VMS ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในขณะเดียวกัน ยังลดความรุนแรงของอาการ VMS ลงได้ดีด้วย โดยเริ่มเห็นผลของการรักษา ในการลดทั้งความถี่และความรุนแรงหลังจาก 1 สัปดาห์ และสามารถเห็นผลการรักษานี้ต่อไปได้นานถึง 52 สัปดาห์ สำหรับข้อมูลด้านความปลอดภัย พบการเกิด liver enzyme elevations ค่อนข้างต่ำมากหรือแทบไม่มีอุบัติการณ์ของ liver enzyme elevations เกิดขึ้น แต่ในการเริ่มการรักษายังคงแนะนำให้ตรวจค่าการทำงานของตับและไตก่อน และระหว่างการรักษาหากเกิดอาการแพ้หรืออาการที่แสดงปัญหาทางด้านตับแนะนำให้พบแพทย์เพื่อประเมินความรุนแรงและพิจารณาให้การรักษาต่อไปอย่างไรก็ดี สรุปว่า fezolinetant มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษา moderate to severe VMS ที่เกิดจากการหมดประจำเดือน

เอกสารอ้างอิง

1. National Institute on Aging. What is menopause? [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2024 [cited 2025 Jan 23]. Available from: <https://www.nia.nih.gov/health/menopause/what-menopause>
2. Office on Women's Health (U.S. Department of Health & Human Services). Menopause basics [Internet]. Washington (DC): Office on Women's Health; 2025 [cited 2025 Jul 16]. Available from: <https://womenshealth.gov/menopause/menopause-basics>
3. Nelson HD, Haney E, Humphrey L, Miller J, Nedrow A, Nicolaidis C, et al. Management of menopause-related symptoms: summary. In: Rockville, editor. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) evidence report summaries 1998-2005 [Internet]. n.p.: National Library of Medicine; 2005. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK119>
4. Peacock K, Carlson K, Ketvertis KM. Menopause [Updated 2023 Dec 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Jan 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507826/>
5. de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ, Hall JE, Lobo RA, Pierroz DD, et al. Global consensus statement on menopausal hormone therapy. Climacteric. 2013;16(2):203-4. doi: 10.3109/13697137.2013.771520.
6. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal symptoms and their management. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(3):497-515. doi: 10.1016/j.ecl.2015.05.001.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. Obstet Gynecol. 2014;123(1):202-16. doi: 10.1097/01.AOG.000044135

- 3.20693.78.
8. Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;289(21):2827-34. doi: 10.1001/jama.289.21.2827.
 9. Van Patten CL, Olivotto IA, Chambers GK, Gelmon KA, Hislop TG, Templeton E, et al. Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Oncol*. 2002;20(6):1449-55. doi: 10.1200/JCO.2002.20.6.1449.
 10. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, D'Amico R, Bassi C, et al. Short- and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:CD008536. doi: 10.1002/14651858.CD008536.pub2.
 11. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves novel drug to treat moderate to severe hot flashes caused by menopause [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. FDA; 2023 [cited 2025 Jan 15]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-drug-treat-moderate-severe-hot-flashes-caused-menopause>
 12. Food and Drug Administration (Thailand). Details of medicinal product: VEOZA 45 mg [Internet]. Nonthaburi: Food and Drug Administration, Ministry of Public Health; [cited 2025 Jul 15]. Available from: https://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug.aspx?Newcode_U=U1DR1C1012670003811C
 13. Astellas Pharma US, Inc. Veozah (fezolinetant) tablets, for oral use: highlights of prescribing information [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2025 Jan 14]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/216578s000lbl.pdf
 14. Meczekalski B, Kostrzak A, Unogu C, Bochynska S, Maciejewska-Jeske M, Bala G, et al. A new hope for woman with vasomotor symptoms: neurokinin B antagonists. *J Clin Med*. 2025;14(5):1438. doi: 10.3390/jcm14051438.
 15. VA Pharmacy Benefits Management Services. Fezolinetant (VEOZAH) national drug monograph August 2023 [Internet]. Washington (DC): U.S. Department of Veterans Affairs; 2023 [cited 2025 Jan 14]. Available from: https://www.va.gov/formularyadvisor/DOC_PDF/MON_Fezolinetant_VEOZAH_Monograph_Aug_2023.pdf
 16. Lederman S, Ottery FD, Cano A, Santoro N, Shapiro M, Stute P, et al. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study. *Lancet*. 2023;401(10382):1091-102. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00085-5.
 17. Johnson KA, Martin N, Nappi RE, Neal-Perry G, Shapiro M, Stute P, et al. Efficacy and safety of fezolinetant in moderate to severe vasomotor symptoms associated with menopause: a phase 3 RCT. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(8):1981-97. doi: 10.1210/clinem/dgad058.
 18. Takamatsu K, Miki T, Miyazaki K, Hashimoto A, He W, Wang X. Phase II study of fezolinetant for treatment of vasomotor symptoms associated with menopause in Japan. *Climacteric*. 2024;27(4):389-97. doi: 10.1080/13697137.2024.2356854.
 19. Neal-Perry G, Cano A, Lederman S, Nappi RE, Santoro N, Wolfman W, et al. Safety of fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2023;141(4):737-47. doi: 10.1097/AOG.0000000000005114.
 20. U.S. Food and Drug Administration. FDA adds warning about rare occurrence of serious liver injury with use of Veozah (fezolinetant) for hot flashes due to menopause [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. FDA; 2024 [cited 2025 Jan 14]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-warning-about-rare-occurrence-serious-liver-injury-use-veozah-fezolinetant-hot-flashes-due>

บูเดโซไนด์/ไกลโคไพโรเนียม/ฟอร์มิเตอร์อล: ยาสูดพ่นสูตรผสมชนิดใหม่สำหรับรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol: a New Combination Inhaler for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ทิพย์นภา จารุจิตมณีกุล¹, ภ.บ.
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: nung.mina@gmail.com

Thipnapa Jarujitmaneekul¹, Pharm.D.
Corresponding author e-mail: nung.mina@gmail.com

รสสุคนธ์ ทาซัด¹, ภ.บ. (บริบาลเภสัชกรรม)
e-mail: PR008945@gmail.com

Rossukon Takhad¹, Pharm.D. (Pharmaceutical Care)
e-mail: PR008945@gmail.com

เจนจิรา สอนจันทร์¹, ภ.บ.
e-mail: janejira.son98@gmail.com

Janejira Sonjan¹, Pharm.D.
e-mail: janejira.son98@gmail.com

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี
¹ Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital

รับบทความ: 28 กุมภาพันธ์ 2568

แก้ไข: 8 สิงหาคม 2568

ตอบรับ: 14 สิงหาคม 2568

บทคัดย่อ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นหนึ่งในโรคที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังชนิดปานกลางถึงรุนแรงที่มีระดับอีโอซิโนฟิลล์ในเลือดตั้งแต่ 300 เซลล์ต่อไมโครลิตรขึ้นไป ปัจจุบันมีการพัฒนา ยาสูดพ่นสูตรผสมชนิดใช้ก๊าซ ชื่อการค้าว่า เบร็สทรี แอโรสเฟียร์ ซึ่งประกอบด้วย บูเดโซไนด์ ไกลโคไพโรเนียม และฟอร์มิเตอร์อล โดยอาศัยเทคโนโลยีใหม่ที่เรียกว่า “แอโรสเฟียร์” ทำให้หลังเขย่าเครื่องสูดพ่นยาจะได้อนุภาคยาที่มีความสม่ำเสมอลอยตัวอยู่ได้นานและถูกนำส่งไปที่ปอดได้ดี ยา มีข้อบ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในระดับปานกลางถึงรุนแรงที่มีการใช้ยากระตุ้นตัวรับเบตา-2 ชนิดออกฤทธิ์ยาว/คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด หรือ ยากระตุ้นตัวรับเบตา-2 ชนิดออกฤทธิ์ยาว/ยายับยั้งตัวรับสารสื่อประสาทที่มีฤทธิ์คลายหลอดลม ไม่เพียงพอ จากการรวบรวมงานวิจัยที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพพบว่าการใช้เบร็สทรี แอโรสเฟียร์ ช่วยเพิ่มสมรรถภาพปอด ลดความเสี่ยงการกำเริบของโรคปอดอุด-

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) significantly impacts patients' quality of life and can lead to death, particularly in moderate to severe COPD patients with blood eosinophil levels of 300 cells/microlitre or higher. A new gas-based inhaled combination medication, Breztri Aerosphere[®], has been developed. It contains budesonide, glycopyrronium and formoterol, utilizing “Aerosphere[®]” technology. This technology ensures consistent medication particle suspension after shaking, allowing for effective delivery to the lungs. The medication is indicated for adult patients with moderate to severe COPD who are inadequately controlled with long-acting β 2-agonists/inhaled corticosteroids (LABA/ICS) or long-acting β 2-agonists/long-acting anti-muscarinic agents (LABA/LAMA) therapies. Studies have shown that Breztri Aero-

กั้นเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ร้อยละ 52 และลดอัตราการนอนโรงพยาบาลหรืออัตราการเสียชีวิตร้อยละ 46 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบได้บ่อย ได้แก่ เยื่อจมูกและลำคออักเสบเฉียบพลัน ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เมื่อวิเคราะห์ทางด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์พบว่า ยามีความคุ้มค่าในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังชนิดปานกลางถึงรุนแรงเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยากระตุ้นตัวรับเบตา-2 ชนิดออกฤทธิ์ยาว/คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด หรือ ยากระตุ้นตัวรับเบตา-2 ชนิดออกฤทธิ์ยาว/ยายับยั้งตัวรับสารสื่อประสาทมีลสารีนิกชนิดออกฤทธิ์ยาว ดังนั้น เบร็สทรี แอโรสเฟียร์ จึงเป็นหนึ่งในทางเลือกของการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังชนิดปานกลางถึงรุนแรงได้ และเหมาะกับผู้ป่วยที่มีปัญหาในการใช้เครื่องโดยเฉพาะผู้สูงอายุ เนื่องจากเป็นรูปแบบที่ทำให้สะดวกต่อการใช้งานมากขึ้น

คำสำคัญ: โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง; เบร็สทรี แอโรสเฟียร์; บูเดโซไนด์; ไกลโคไพโรเนียม; ฟอร์มิเตอร์อล; ยาสูดพ่น

การอ้างอิงบทความ:

ทิพย์นภา จารุจิตมณีกุล, รสสุคนธ์ ทาซัด, เจนจิรา สอนจันทร์. บูเดโซไนด์/ไกลโคไพโรเนียม/ฟอร์มิเตอร์อล: ยาสูดพ่นสูตรผสมชนิดใหม่สำหรับรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):214-33.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. เพื่อทบทวนเกี่ยวกับยาที่ใช้ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในปัจจุบัน
2. เพื่อให้ทราบถึงหลักฐานทางวิชาการเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยของเบร็สทรี แอโรสเฟียร์
3. สามารถนำข้อมูลเบร็สทรี แอโรสเฟียร์ มาประยุกต์ใช้ในการเลือกยาในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease; COPD) เป็นโรคที่เกิดจากการระคายเคืองต่อปอดโดยเป็นผลมาจากการตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น เช่น ฝุ่น ก๊าซพิษ คาร์บอนบุหรี่ ทำให้หลอดลมอักเสบ การไหลของอากาศถูกอุดกั้นซึ่งไม่สามารถผันกลับได้

sphere[®] improved lung function, reduced the risk of moderate to severe COPD exacerbations by 52%, and decreased hospitalization or mortality rates by 46%. Common side effects include nasopharyngitis and upper respiratory tract infections. Pharmacoeconomic analysis suggests that Breztri Aerosphere[®] is a cost-effective treatment option for moderate to severe COPD compared to LABA/ICS or LABA/LAMA. Therefore, Breztri Aerosphere[®] is a viable treatment choice for moderate to severe COPD, especially for elderly patients with inhaler usage difficulties, due to its ease of use.

Keyword: chronic obstructive pulmonary disease; COPD; Breztri Aerosphere[®]; budesonide; glycopyrronium; formoterol; inhaler

Citation:

Jarujitmaneekul T, Takhad R, Sonjan J. Budesonide/glycopyrronium/formoterol: a new combination inhaler for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):214-33.

สามารถเป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ และส่งผลเสียต่อระบบทางเดินหายใจและระบบอื่น ๆ ของร่างกาย โดยพบความชุกของประชากรโลกที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 10.3 และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องสัมพันธ์กับทั้งอายุที่มากขึ้นและการสูบบุหรี่ คิดเป็นร้อยละ 90 ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตของประชากรโลกจากโรคปอด-

อดุกันเรื้อรังสูงถึงปีละ 3 ล้านราย คิดเป็นอันดับ 3 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมด^{1,2} จากระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสาธารณสุข (health data center; HDC) ของประเทศไทยในปีงบประมาณ 2567 พบว่าผู้ป่วยโรคปอดอดุกันเรื้อรังที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปเข้ามารับบริการที่โรงพยาบาลเกือบ 250,000 ราย และมาด้วยการกำเริบของโรคมากกว่า 300,000 ครั้ง³ ดังนั้นหากผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคปอดอดุกันเรื้อรังที่มีประสิทธิภาพก็อาจสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยได้

การวินิจฉัยโรคปอดอดุกันเรื้อรัง

การวินิจฉัยโรคปอดอดุกันเรื้อรังจะพิจารณาจากประวัติสัมผัสปัจจัยเสี่ยงร่วมกับข้อมูลอื่น ๆ เพิ่มเติม สำหรับปัจจัยเสี่ยงนอกเหนือจากปัจจัยด้านสภาวะแวดล้อม เช่น ควันบุหรี่ ฝุ่น สารเคมี แล้ว ยังพบว่าประวัติด้านผู้ป่วย เช่น เพศหญิง การเจริญเติบโตของปอดในวัยเด็ก ประวัติการติดเชื้อทางเดินหายใจในอดีต ก็เป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคปอดอดุกันเรื้อรังด้วย สำหรับข้อมูลอื่น ๆ เพิ่มเติมจะประเมินจากภาพรังสีทรวงอกและอาการหรืออาการแสดงจากการตรวจร่างกาย เช่น ไอเรื้อรัง อาจมีเสมหะหรือไม่ก็ได้ หอบเหนื่อยอาจเป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ หรือเป็นมากขึ้นเมื่อทำกิจกรรมประจำวัน แน่นหน้าอก หายใจมีเสียงหวีด เป็นต้น^{1,2} อย่างไรก็ตามคำแนะนำของ the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guideline 2025 แนะนำให้ใช้เครื่องมือที่เรียกว่า “GOLD ABE assessment tool” ในการวินิจฉัยประเมินอาการและความรุนแรงของโรคปอดอดุกันเรื้อรังของผู้ป่วย ลำดับแรกคือการวินิจฉัยด้วยการตรวจสมรรถภาพปอด (spirometry) ซึ่งถือเป็นเกณฑ์หลักที่ได้รับการยอมรับในการยืนยันการวินิจฉัยโรคปอดอดุกันเรื้อรังเนื่องจากการยืนยันภาวะการอดุกันของหลอดลม (airflow limitation) โดยคำนวณจากสัดส่วนของปริมาตรอากาศที่เป่าออกอย่างรวดเร็วในวินาทีที่ 1 (forced expiratory volume in one second; FEV1) ต่อปริมาตรของอากาศที่เป่าออกมาได้

มากที่สุดอย่างรวดเร็วหลังจากหายใจเข้าเต็มที่ (forced vital capacity; FVC) หลังให้ยาขยายหลอดลม มีค่าน้อยกว่า 0.7 ลำดับถัดไปคือการประเมินระดับความรุนแรงของ COPD จากค่าร้อยละของ FEV1 สุดท้ายคือการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอดุกันเรื้อรัง เป็นกลุ่ม A, B และ E โดยประเมินอาการเหนื่อยจากคะแนน modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale เป็นมาตรวัดขั้นความรุนแรงของอาการเหนื่อยในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน โดยให้เล็กลงว่ามีอาการเหนื่อยอยู่ในระดับใด ตามตัวเลขจากน้อยไปมากเพียงข้อเดียว หรือประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจาก COPD Assessment Test (CAT) เป็นการประเมินอาการ ความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน ความรู้สึก และความมั่นใจของตนเองทั้งหมด 8 ข้อ จากนั้นนำผลคะแนนมารวมกันดังรูปที่ 1 โดยคะแนนรวมที่สูงขึ้นจะสะท้อนถึงอาการที่รุนแรงมากขึ้นหรือคุณภาพชีวิตที่ลดลง สุดท้ายจึงให้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดการกำเริบเฉียบพลัน (exacerbation) จากที่กล่าวมาจึงสรุปแนวทางการวินิจฉัย การประเมินภาวะอดุกันของหลอดลม และอาการ/ประวัติอาการกำเริบโดยใช้เครื่องมือ GOLD ABE assessment tool ดังรูปที่ 2¹

การรักษาโรคปอดอดุกันเรื้อรัง

สำหรับยาที่ใช้ในการรักษาโรคปอดอดุกันเรื้อรังที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยแบ่งกลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ของยา แสดงดังตารางที่ 1 เพื่อใช้พิจารณาในการรักษาและเลือกยาให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งจาก GOLD guideline 2025¹ แนะนำการรักษาด้วยยาโดยพิจารณาจากกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอดุกันเรื้อรัง ดังนี้

1. **กลุ่ม A** หมายถึง ผู้ป่วยที่มีคะแนน mMRC 0 ถึง 1 คะแนนหรือ CAT น้อยกว่า 10 คะแนน ร่วมกับไม่มีอาการกำเริบหรือมีประวัติเกิดอาการกำเริบ 1 ครั้งต่อปี โดยไม่ต้องเข้าโรงพยาบาล แนะนำการรักษาด้วยการใช้ยาสูดขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น ได้แก่ ยากระตุ้นตัวรับเบตา-2 ชนิดออกฤทธิ์สั้น (short-acting β 2-agonists; SABA) หรือการใช้ SABA ร่วมกับยาขับยั้งตัวรับ

modified Medical Research Council (mMRC)
dyspnea scale

เกณฑ์การให้คะแนนขึ้นกับความรุนแรงของอาการเหนื่อย	คะแนนที่ได้
รู้สึกหายใจหอบขณะออกกำลังกายอย่างหนักเท่านั้น	0
หายใจเหนื่อยหอบเมื่อเดินอย่างเร่งรีบบนพื้นราบ หรือเมื่อเดินขึ้นที่สูง	1
เดินบนพื้นราบได้ช้ากว่าคนอื่นที่อยู่ในวัยเดียวกัน เพราะหายใจหอบ หรือต้องหยุดเพื่อหายใจเมื่อเดินตามปกติบนพื้นราบ	2
ต้องหยุดเพื่อหายใจหลังจากเดินได้ประมาณ 100 เมตร หรือหลังจากเดินได้สักพักบนพื้นราบ	3
หายใจหอบมากขณะปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน	4

COPD Assessment Test (CAT)

รายการที่คะแนนน้อยสุด	CAT	รายการที่คะแนนมากที่สุด	คะแนน
ไม่เคยมีอาการไอ	0 1 2 3 4 5	ไอตลอดเวลา	
ไม่มีเสมหะในปอดเลย	0 1 2 3 4 5	มีเสมหะในปอดมาก	
ไม่รู้สึกแน่นหน้าอก	0 1 2 3 4 5	รู้สึกแน่นหน้าอกมาก	
เมื่อเดินขึ้นเนินหรือขึ้นบันได 1 ชั้นยังคงหายใจได้คล่อง	0 1 2 3 4 5	เมื่อเดินขึ้นเนินหรือขึ้นบันได 1 ชั้น รู้สึกเหนื่อยหอบอย่างมาก	
ทำกิจกรรมต่าง ๆ ที่บ้านได้โดยไม่จำกัด	0 1 2 3 4 5	ทำกิจกรรมต่าง ๆ ที่บ้านได้ อย่างจำกัดมาก	
มีความมั่นใจที่จะออกไปนอกบ้านทั้ง ๆ ที่ปอดมีปัญหา	0 1 2 3 4 5	ไม่มีความมั่นใจที่จะออกไปนอกบ้าน เพราะปอดมีปัญหา	
นอนหลับสนิท	0 1 2 3 4 5	นอนหลับไม่สนิท เพราะปอดมีปัญหา	
รู้สึกกระดึบกระเจงอย่างมาก	0 1 2 3 4 5	รู้สึกอ่อนเพลียและเหนื่อยง่าย	
คะแนนรวม			

รูปที่ 1 คำอธิบายแบบประเมิน modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale และ COPD Assessment Test (CAT)

(ดัดแปลงจาก The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guideline 2025)

สารสื่อประสาทมัสคารินิกชนิดออกฤทธิ์สั้น (short-acting anti-muscarinic agents; SAMA)

2. กลุ่ม B หมายถึง ผู้ป่วยที่มีคะแนน mMRC ตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไปหรือ CAT ตั้งแต่ 10 คะแนนขึ้นไป ร่วมกับไม่มีอาการกำเริบหรือมีประวัติเกิดอาการกำเริบ 1 ครั้งต่อปีโดยไม่ต้องเข้าโรงพยาบาล ปัจจุบันแนะนำการรักษาด้วยการใช้ยา 2 ชนิด คือการใช้ยากระตุ้นตัวรับเบตา-2 ชนิดออกฤทธิ์ยาว (long-acting β 2-agonists; LABA) ร่วมกับยายับยั้งตัวรับสารสื่อประสาทมัสคารินิกชนิดออกฤทธิ์ยาว (long-acting anti-muscarinic agents; LAMA) เนื่องจากพบว่าการใช้ LABA/LAMA ร่วมกันให้ผลลัพธ์ในการรักษาดีกว่าการใช้ LAMA เดี่ยว โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการมาก เช่น คะแนน mMRC ตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไปร่วมกับ CAT มากกว่า 20 คะแนน และแนะนำการใช้ยาสูดพ่น LABA/LAMA ชนิดรวมในหลอดเดียวกัน (single inhaler therapy) เพื่อเพิ่มความสะดวกในการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งส่งผลต่อผลลัพธ์ในการรักษาที่ดีมากกว่า

การใช้แยกหลอด (multiple inhaler therapy)

3. กลุ่ม E ตั้งแต่ GOLD guideline 2023 เป็นต้นมาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังกลุ่ม C และกลุ่ม D ถูกจัดรวมกันเป็นกลุ่ม E เพื่อปรับให้สอดคล้องกับอาการทางคลินิกเมื่อโรคกำเริบ โดยไม่ขึ้นกับความรุนแรงของอาการ ซึ่งกลุ่ม E หมายถึง ผู้ป่วยมีประวัติเกิดอาการกำเริบอย่างน้อย 2 ครั้งต่อปี หรือต้องเข้าโรงพยาบาลอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี โดยพบว่าการใช้ LABA/LAMA ร่วมกันให้ประโยชน์ในการลดการเกิดอาการกำเริบได้ดีที่สุด กรณีผู้ป่วยมีระดับอีโอซิโนฟิลล์ในเลือดตั้งแต่ 300 เซลล์ต่อไมโครลิตรขึ้นไปจะแนะนำให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด (inhaled corticosteroids; ICS) ร่วมด้วย เป็น LABA/LAMA/ICS เนื่องจากพบว่าผลของการใช้ ICS ในการป้องกันอาการกำเริบที่สัมพันธ์กับระดับอีโอซิโนฟิลล์ในเลือด นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีระดับอีโอซิโนฟิลล์ในเลือด 100-300 เซลล์ต่อไมโครลิตร ร่วมกับมีประวัติเกิดอาการกำเริบ 1 ครั้งต่อปี GOLD guideline 2025 ระบุว่าอาจ

พิจารณาให้ใช้ ICS ได้ ขึ้นกับการตัดสินใจทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย ปัจจุบันไม่แนะนำการใช้ LABA/ICS ด้วยผลการรักษาที่ด้อยกว่า LABA/LAMA/ICS อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคหืดร่วมกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังควรพิจารณาคล้ายกับการรักษาโรคหืดโดยใช้ ICS เป็นหลัก

ยาสูดพ่นสูตรผสมรูปแบบใหม่

รูปแบบยาสูดพ่นหลักที่ใช้ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีหลายประเภท ได้แก่ ยาสูดพ่นชนิดใช้ก๊าซ (metered-dose inhalers; MDI) ยาสูดพ่นชนิดผงแห้ง (dry powder inhalers; DPI) ยาสูดพ่นชนิดหมอกยา (soft mist inhalers; SMI), ยาสูดพ่นแบบฝอยละออง

การวินิจฉัยด้วยการตรวจสมรรถภาพปอด (spirometry)

ค่า FEV1/FVC หลังได้ขยายหลอดลม < 0.7

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

การประเมินภาวะการอุดกั้นของหลอดลม (airflow limitation)

ค่า FEV1 (%)

หลังให้ขยายหลอดลม



อาการ/ประวัติอาการกำเริบ (symptoms/exacerbation)

ประวัติอาการกำเริบต่อปี (exacerbation per year)

เกิดอาการกำเริบปานกลาง ≥ 2 ครั้ง/ปี
หรือ
ต้องเข้าโรงพยาบาล ≥ 1 ครั้ง/ปี

ไม่มีอาการกำเริบ
หรือ
เกิดอาการกำเริบปานกลาง 1 ครั้ง/ปี โดยไม่ต้องเข้าโรงพยาบาล

E

A

B

mMRC 0-1 คะแนน
CAT < 10 คะแนน

mMRC ≥ 2 คะแนน
CAT ≥ 10 คะแนน

อาการ (symptoms)

ตัวย่อ

FEV1 = forced expiratory volume in one second; FVC = forced vital capacity; mMRC = modified medical research council dyspnea scale; CAT = COPD assessment test

รูปที่ 2 แนวทางการวินิจฉัย การประเมินภาวะอุดกั้นของหลอดลม และอาการ/ประวัติอาการกำเริบ โดยใช้ GOLD ABE assessment tool

(ดัดแปลงจาก The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guideline 2025)

ตารางที่ 1 ยาที่ใช้ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับบริการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1, 2 และ 4)

ชื่อสามัญทางยา	รูปแบบเภสัชภัณฑ์			ชื่อสามัญทางยา	รูปแบบเภสัชภัณฑ์			ยาสูดพ่นสูตรผสม	
	สูดพ่น (เดี่ยว)	สูดพ่น (ผสม)	อื่น ๆ		สูดพ่น (เดี่ยว)	สูดพ่น (ผสม)	อื่น ๆ	ส่วนประกอบของยา	รูปแบบยาสูดพ่น
1. β_2-agonists									
1.1 Short-acting (SABA)					1.2 Long-acting (LABA)				
Fenoterol		✓		Bambuterol			Tab	Fenoterol/ipratropium bromide	MDI: Evohaler® Nebulizer
Salbutamol	✓	✓	Tab, Sol	Formoterol				Salbutamol/ipratropium bromide	Nebulizer
Terbutaline			Tab, Sol, Inj	Indacaterol		✓	✓	LABA/LAMA	
				Olodaterol		✓		Indacaterol/glycopyrronium bromide	DPI: Breezhaler®
				Salmeterol		✓		Olodaterol/tiotropium bromide	SMI: Respimat®
				Vilanterol		✓	✓	Vilanterol/umeclidinium	DPI: Eliipta®

MDI = metered-dose inhalers; DPI = dry powder inhalers; SMI = soft mist inhalers; Inj = injections; Tab = tablets; Cap = capsules; Sol = solutions; Eff = Effervescent tablets

ตารางที่ 1 ยาที่ใช้ในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับบริการขั้นทุติยภูมิในประเทศไทย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1, 2 และ 4) (ต่อ)

ชื่อสามัญทางยา	รูปแบบเภสัชภัณฑ์		ชื่อสามัญทางยา	รูปแบบเภสัชภัณฑ์		ยาสูดพ่นสูตรผสม	ส่วนประกอบของยา	รูปแบบยาสูดพ่น
	สูดพ่น (เดี่ยว)	สูดพ่น (ผสม)		อื่น ๆ	สูดพ่น (เดี่ยว)			
2. Anti-muscarinic agents								
2.1 Short-acting (SAMA)								
Ipratropium bromide		✓	Tiotropium bromide	✓	DPI		Formoterol/budesonide	MDI: Rapihaler® DPI: Turbuhaler®, Spiromax®
2.2 Long-acting (LAMA)								
			Glycopyrronium bromide	✓			Formoterol/fluticasone propionate	MDI: Evohaler®
			Umeclidinium	✓	DPI		Salmeterol/fluticasone propionate	MDI: Evohaler®
3. Inhaled corticosteroids (ICS)								
Beclomethasone dipropionate		✓	Fluticasone furoate	✓			Vilanterol/umeclidinium/fluticasone furoate	DPI: Ellipta®
Budesonide	✓	MDI, DPI, nebulizer	Fluticasone propionate	✓	MDI, nebulizer		Formoterol/glycopyrronium/budesonide	MDI: Aerosphere®
4. ยากลุ่มอื่น ๆ (ไม่มีรูปแบบยาสูดพ่น)								
4.1 Methylxanthines								
- Aminophylline Tab, Inj - Doxofylline Tab - Theophylline Tab			Roflumilast Tab					
4.2 Phosphodiesterase-4 inhibitors								
4.3 Mucolytic agents								
4.4 Biologic products								
								Dupilumab Inj

MDI = metered-dose inhalers; DPI = dry powder inhalers; SMI = soft mist inhalers; Inj = injections; Tab = tablets; Cap = capsules; Sol = solutions; Eff = Effervescent tablets

(nebulizer) ปัจจุบันมีการพัฒนายาสูดพ่นอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้มีระบบนำส่งยาที่เสถียรเข้าสู่ปอดได้ดีและสะดวกต่อการใช้งานมากขึ้นโดยอนุภาคขนาด 1.5-5 ไมครอน จะสามารถตกกระทบในบริเวณหลอดลมฝอย (bronchioles) และถุงลมปอด (alveoli) ได้ สำหรับการพัฒนารูปแบบยาสูดพ่น MDI แบบใหม่ เรียกว่า “Aerosphere®” เป็นยาสูดพ่นที่ใช้เทคโนโลยีการนำส่งที่เรียกว่า “co-suspension delivery technology” โดยทำให้ผลึกของยาระดับไมครอนลอยตัวอยู่ในอนุภาครูพรุนของโมเลกุลไขมันฟอสโฟลิพิด (phospholipid) ขนาด 3 ไมครอนซึ่งเป็นอนุภาคที่เหมาะสมในการนำส่งยาเข้าไปในหลอดลมฝอยและถุงลมปอด เนื่องจากฟอสโฟลิพิดเป็นส่วนประกอบหนึ่งของสารลดแรงตึงผิวในปอดอยู่แล้ว ดังนั้นเมื่อพ่นยาโดยใช้ไฮโดรฟลูออโรอัลเคน (hydrofluoroalkane; HFA) เป็นตัวขับเคลื่อน (propellant) ละอองฝอยเล็ก ๆ ของยาที่ถูกบรรจุอยู่ในฟอสโฟลิพิดที่ผ่านการอบแห้งจะเข้าไปในทางเดินหายใจและสามารถละลายเข้ากันรวมถึงคงทนอยู่ในระบบทางเดินหายใจได้ดี โดยเทคโนโลยีดังกล่าวยังสามารถบรรจุยาที่มีคุณสมบัติแตกต่างกันได้มากกว่า 1 ชนิดทำให้ในปัจจุบันมีการใช้รูปแบบ Aerosphere® มาทำยาสูดพ่นสูตรผสม 2 รูปแบบ คือ budesonide/glycopyrronium/formoterol (BGF) Aerosphere® และ glycopyrronium/formoterol Aerosphere®

จากการศึกษาพบประโยชน์ของการพ่นยาด้วยระบบ Aerosphere® เปรียบเทียบกับ MDI รูปแบบเดิม 3 ข้อ

1. อนุภาคยาที่มีความสม่ำเสมอทำให้ถูกนำส่งไปปอดได้ดีกว่า 2 เท่า
2. หลังจากเขย่าเครื่องสูดพ่นยาอนุภาคยาจะยังคงลอยตัวอยู่ได้นานถึง 60 วินาที ซึ่งเป็นข้อดีทำให้ผู้ป่วยที่มีปัญหาในการใช้เครื่องสูดพ่นโดยเฉพาะผู้สูงอายุ ไม่ว่าจะเป็เทคนิคการเขย่าก่อนใช้และการกดเครื่องสูดพ่น ล้าช้าจะยังได้รับปริมาณยาที่เพียงพอทางการรักษา ในขณะที่ผลึกยาใน MDI รูปแบบเดิมจะแยกตัวตกลงอย่างรวดเร็ว
3. ยาสามารถเกาะที่ปอดได้ดีโดยการกลั่นหายใจ

เพียง 3 วินาทีทำให้ยาเกาะที่ปอดถึงร้อยละ 34.9 ซึ่งเพียงพอต่อการออกฤทธิ์ จึงไม่จำเป็นต้องกลั่นหายใจนาน 5-10 วินาทีเหมือน MDI รูปแบบเดิม⁵

ดังนั้นการพิจารณาเลือกสั่งใช้ยาสูดพ่นนอกเหนือจากเรื่องชนิดของยาแล้ว ควรพิจารณาเรื่องรูปแบบยาสูดพ่นด้วย โดยขึ้นกับความสามารถในการใช้เครื่องพ่นยาของผู้ป่วย ได้แก่ แรงสูดพ่น แรงกดเครื่องสูด เทคนิคพ่นยาสัมพันธ์กับการหายใจเข้า (hand-breath coordination) และขึ้นกับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (medication adherence) ด้วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้มีส่วนร่วมต่อแผนการรักษาและได้รับรูปแบบยาที่เหมาะสม ดังนั้นผู้เขียนจึงได้สรุปการพิจารณารวมถึงการเลือกใช้ BGF Aerosphere® ตาม GOLD guideline 2025 ในลักษณะ decision tree ดังรูปที่ 3 โดยเปรียบเทียบกับยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย (ตารางที่ 1)

Budesonide/glycopyrronium/formoterol (BGF) Aerosphere®

ข้อมูลทั่วไป⁶

Budesonide/glycopyrronium/formoterol (BGF) Aerosphere® มีจำหน่ายในประเทศไทยในชื่อการค้า คือ Breztri Aerosphere® (เบร็สทรี แอโรสเฟียร์) โดยบริษัท แอสตราเซนเนกา (ประเทศไทย) จำกัด เป็นผู้แทนจำหน่าย

รูปแบบยา⁶

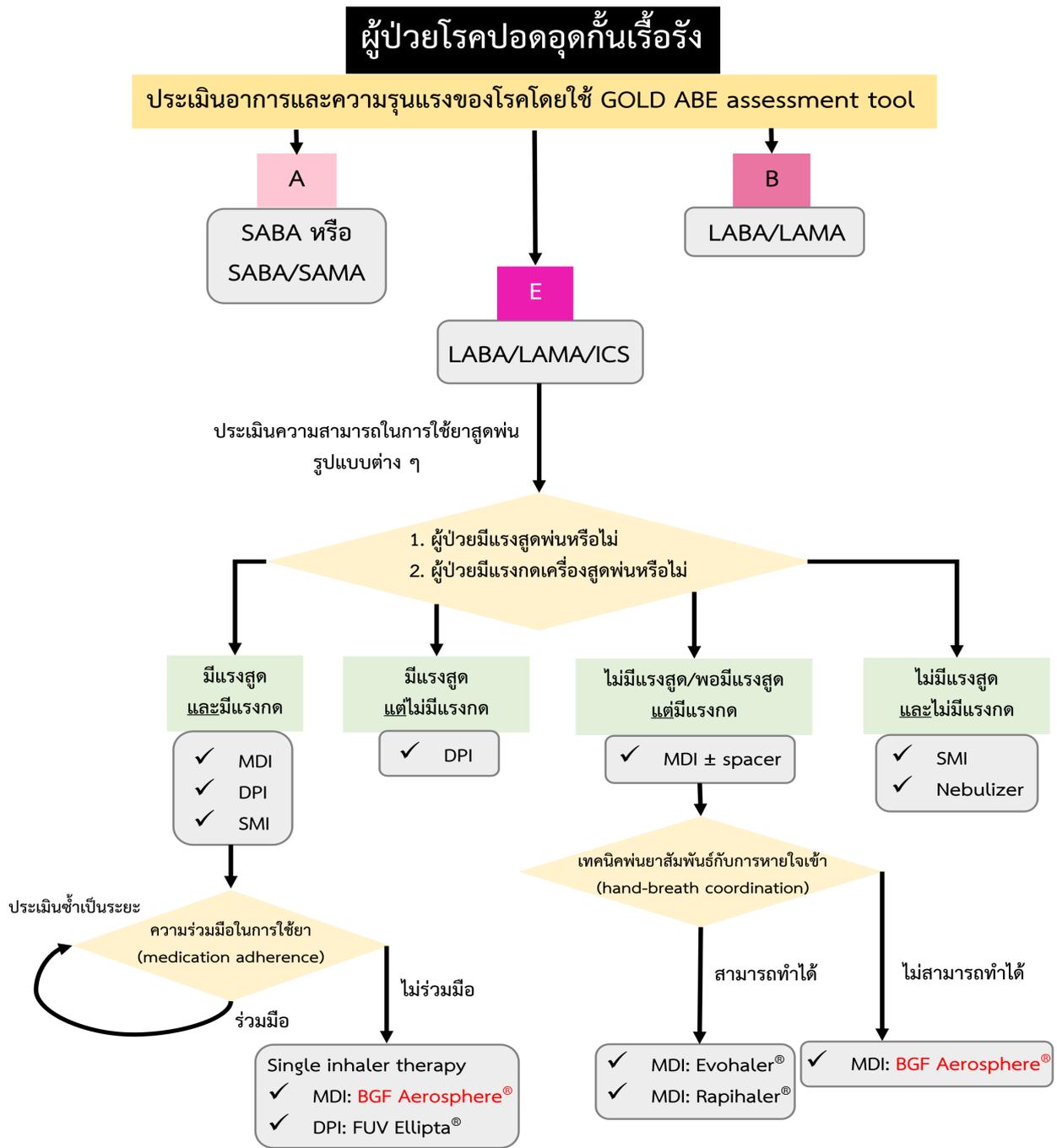
น้ำยาแขวนตะกอนสีขาวสำหรับสูดพ่นพร้อมตัวระบุปริมาณยา ตัวกระบอกสีเหลือง ปากกระบอกพ่นสีขาว ฝาครอบกันฝุ่นสีเทา

ตัวยาสำคัญต่อการสูดพ่น 1 สูด ได้แก่

- บูเดโซไนด์ (budesonide) 160 ไมโครกรัม
- ไกลโคไพโรเนียม (glycopyrronium) 7.2 ไมโครกรัม
- ฟอร์มิเทอรอล ฟูมาเรต ไดไฮเดรต (formoterol fumarate dihydrate) 5 ไมโครกรัม

ส่วนประกอบอื่น ๆ⁶

- ไฮโดรฟลูออโรอัลเคน 134 เอ (HFA 134a)



ตัวย่อ SABA = short-acting β_2 -agonists; SAMA = short-acting anti-muscarinic agents;
LABA = long-acting β_2 -agonists; LAMA = long-acting anti-muscarinic agents; ICS = inhaled corticosteroids;
MDI = metered-dose inhalers; DPI = dry powder inhalers; SMI = soft mist inhalers;
BGF Aerosphere® = budesonide/glycopyrronium/formoterol Aerosphere®;
FUV Ellipta® = fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol Ellipta®

รูปที่ 3 การพิจารณาเลือกใช้ budesonide/glycopyrronium/formoterol (BGF) Aerosphere®
เมื่อเปรียบเทียบกับยาอื่นที่มีในประเทศไทยในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

- 1,2-ไดสเตียโรอิล-เอสเอ็น-ไกลซีโร-3-ฟอสโฟโคลีน (1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine)
- แคลเซียมคลอไรด์ไดไฮเดรต (calcium chloride dihydrate)

เภสัชพลศาสตร์⁶

กลไกการออกฤทธิ์⁶

เบรีสทรี แอโรสเฟียร์ ประกอบด้วยตัวยา 3 ชนิด ได้แก่ budesonide, glycopyrronium และ formoterol มีรายละเอียดกลไกการออกฤทธิ์ ดังนี้

Budesonide เป็นยาในกลุ่ม ICS ซึ่งเมื่อสูดเข้าไป จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบในทางเดินหายใจได้อย่างรวดเร็ว และพบว่าฤทธิ์ต้านการอักเสบสัมพันธ์กับขนาดยาที่ได้รับ

Glycopyrronium เป็นยาในกลุ่ม LAMA ออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับสารสื่อประสาทมีสคารินิกชนิด M3 ที่กล้ามเนื้อเรียบในทางเดินหายใจ ทำให้หลอดลมขยายตัว การยับยั้งดังกล่าวเป็นแบบแข่งขันและสามารถผันกลับได้ (competitive and reversible) โดยฤทธิ์การป้องกันการหดตัวของหลอดลมที่เกิดจาก methylcholine และ acetylcholine จะสัมพันธ์กับขนาดยาและสามารถออกฤทธิ์ได้นานกว่า 12 ชั่วโมง

Formoterol เป็นยาในกลุ่ม LABA ออกฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของตัวรับเบตา-2 เมื่อสูดพ่นยาเข้าไป จะทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมคลายตัวอย่างรวดเร็วและมีผลยาวนานในผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นของทางเดินหายใจที่สามารถกลับคืนสู่สภาพปกติได้ ฤทธิ์ในการขยายหลอดลมสัมพันธ์กับขนาดยาที่ได้รับ โดยจะออกฤทธิ์ภายใน 1-3 นาทีหลังสูดพ่น และมีฤทธิ์คงอยู่อย่างน้อย 12 ชั่วโมง หลังจากพ่นยา

เภสัชจลนศาสตร์⁶

เภสัชจลนศาสตร์ของส่วนประกอบแต่ละตัว ได้แก่ budesonide, glycopyrronium และ formoterol ในยาสูดพ่นชนิดรวมในหลอดเดียวกัน (single inhaler therapy) จะคล้ายกับการให้ยาแต่ละชนิดแยกกัน (multiple inhaler therapy) โดยกระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์

จะประกอบด้วย การดูดซึม การกระจายยา การเปลี่ยนแปลงสภาพยา และการขับถ่ายยา แสดงดังตารางที่ 2

การใช้ยาร่วมกับอุปกรณ์ช่วยพ่นยา

การใช้ยานี้ร่วมกับอุปกรณ์ช่วยพ่นยาชนิด aero-chamber ในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่าช่วยเพิ่มระดับยาระหว่าง budesonide และ glycopyrronium ในเลือดได้ร้อยละ 33 และ 55 ตามลำดับ โดยวัดค่าพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในเลือดกับเวลา ตั้งแต่เวลา 0 ถึงเวลา t (area under the concentration-time curve over a dosing interval at steady-state; AUC_{0-t}) ในขณะที่ระดับ formoterol ในเลือดไม่เปลี่ยนแปลง ส่วนผู้ป่วยที่มีเทคนิคการสูดพ่นที่ตีพบว่าระดับยาในเลือดไม่ได้เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยาร่วมกับอุปกรณ์ช่วยพ่นยา

อันตรกิริยาระหว่างยา⁶

อันตรกิริยาระหว่างยาทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic interactions)

ยังไม่มีการศึกษาอันตรกิริยาระหว่างยาทางคลินิก สำหรับยานี้ อย่างไรก็ตามการศึกษาในหลอดทดลองพบว่ามีโอกาสที่จะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาดังกล่าว

Formoterol ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงสภาพยา (cytochrome P450; CYP450) ในระดับความเข้มข้นที่เกี่ยวข้องทางคลินิก budesonide และ glycopyrronium ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งหรือกระตุ้นเอนไซม์ CYP450 ในระดับความเข้มข้นที่เกี่ยวข้องทางคลินิก เช่นกัน

Budesonide เกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมผ่าน CYP3A4 ดังนั้นการให้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์แรงในการยับยั้ง CYP3A4 เช่น itraconazole, ketoconazole, HIV protease inhibitors, cobicistat containing products เป็นต้น อาจส่งผลทำให้ปริมาณ budesonide ในร่างกายเพิ่มขึ้น เพิ่มโอกาสที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้

Glycopyrronium ถูกขับออกทางไตเป็นหลัก การศึกษาในหลอดทดลองพบว่า glycopyrronium เป็นสารตั้งต้นสำหรับตัวขนส่งทางไตผ่านตัวขนส่งประจุบวกอิน-

ตารางที่ 2 เกณฑ์จลนศาสตร์ของยาสูดพ่น budesonide/glycopyrronium/formoterol (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 6)

กระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์	Budesonide	Glycopyrronium	Formoterol
การดูดซึม			
เวลาที่ระดับยาในเลือดสูงสุดหลังให้ยา (T_{max})	20-40 นาที	6 นาที	6 นาที
ระยะเวลา ณ สภาวะคงที่หลังจากสูดพ่นยาซ้ำ (steady state)	1 วัน	3 วัน	2 วัน
ปริมาณยาสะสมที่เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ยาซ้ำ	1.3 เท่า	1.8 เท่า	1.4 เท่า
การกระจายยา			
ปริมาตรการกระจายตัวในสภาวะคงที่ (volume of distribution at steady state)	1,200 ลิตร	5,500 ลิตร	2,400 ลิตร
ร้อยละของการจับกับโปรตีนในเลือด	ร้อยละ 90	ร้อยละ 43-54	ร้อยละ 46-58
การเปลี่ยนแปลงสภาพยา			
การเปลี่ยนแปลงสภาพหลัก	ผ่านตับโดยอาศัยเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงสภาพยา (cytochrome P450; CYP450) ชนิด CYP3A4	ผ่านตับโดยอาศัยเอนไซม์ชนิด CYP2D6	ผ่านตับโดยอาศัยหลายกระบวนการ ได้แก่ - กลูคูโรนิเดชัน (glucuronidation) - การขจัดหมู่เมทิลออกจากโมเลกุล (O-demethylation) - ผ่านเอนไซม์ชนิด CYP2D6 และ CYP2C
การขับถ่ายยา			
อวัยวะที่ใช้ขับถ่ายยา	ยาถูกขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 60	ยาถูกขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 85 ภายใน 48 ชั่วโมง และบางส่วนถูกขับออกทางน้ำดี	ยาถูกขับออกทางปัสสาวะ และอุจจาระ ร้อยละ 24 และ 62 ตามลำดับ
ค่าครึ่งชีวิต (half-life)	3-5 ชั่วโมง	15 ชั่วโมง	10 ชั่วโมง

T_{max} = time to maximum concentration

ทรียซ์ชนิด 2 (organic cation transporter 2; OCT2) และโปรตีนขนส่งที่ใช้ขับยาและสารพิษออกจากเซลล์ (multidrug and toxin extrusion protein 1/2-kidney; MATE1/2K) โดยพบว่าการใช้ยาร่วมกับ cimetidine ซึ่งยับยั้ง OCT2 และ MATE1 ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับ glycopyrronium (AUC_{0-t}) ได้ร้อยละ 22 และลดการขับออกทางไตร้อยละ 23 เมื่อมีการใช้ร่วมกัน

อันตรกิริยาระหว่างยาทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic interactions)

ยังไม่มีการศึกษาการให้ยาร่วมกับผลิตภัณฑ์ยาอื่นที่มีฤทธิ์ LAMA หรือ LABA ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกันเนื่องจากอาจเสริมฤทธิ์ผลข้างเคียงของยาได้

การใช้ยา/ผลิตภัณฑ์อื่นที่มีฤทธิ์ β -adrenergic agonists ร่วมด้วยอาจมีผลเสริมฤทธิ์กันได้

การใช้ร่วมกับยากลุ่ม β -adrenergic blockers อาจลดหรือยับยั้งฤทธิ์ของ formoterol ได้

การใช้ร่วมกับ quinidine, disopyramide, procainamide, monoamine oxidase inhibitors, tricyclic antidepressants และ phenothiazines จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด prolong QT interval และ ventricular arrhythmias

การใช้ร่วมกับยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors อาจทำให้เกิดอาการความดันโลหิตสูงได้

การใช้ร่วมกับยาผสมในกลุ่มไฮโดรคาร์บอนฮาโลเจน (halogenated hydrocarbons) เช่น desflurane, isoflurane, sevoflurane เป็นต้น จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะได้

ข้อบ่งใช้⁶

เบร็สทรี แอโรสเฟียร์ มีข้อบ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในระดับปานกลางถึงรุนแรง ในผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบ หลังการรักษาด้วยยาสูดผสมชนิด LABA/ICS หรือ LABA/LAMA

คำแนะนำการใช้ยาตามแนวทางการรักษา^{1,2}

GOLD guideline 2025 แนะนำให้ใช้ LABA/

LAMA/ICS ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังกลุ่ม E ซึ่งหมายถึง ผู้ป่วยที่มีประวัติเกิดอาการกำเริบอย่างน้อย 2 ครั้งต่อปี หรือต้องเข้าโรงพยาบาลอย่างน้อย 1 ครั้งต่อปีที่มีระดับอีไอซีโนฟิลล์ในเลือดตั้งแต่ 300 เซลล์ต่อไมโครลิตรขึ้นไป

ขนาดยาและวิธีการให้ยา⁶

เบร็สทรี แอโรสเฟียร์ ใช้สำหรับสูดพ่นทางปากเท่านั้น หลังการพ่นยา ผู้ป่วยควรบ้วนปากด้วยน้ำสะอาดโดยไม่ต้องกลืน

ผู้ใหญ่

ขนาดยาที่แนะนำและขนาดยาสูงสุด คือ สูดพ่นครั้งละ 2 สูด วันละ 2 ครั้ง (เช้าและเย็น) หากลืมพ่นยาควรพ่นยาโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ และควรพ่นยาครั้งถัดไปตามเวลาปกติ ไม่ควรพ่นยาเป็นสองเท่าเพื่อชดเชยขนาดยาที่ลืมพ่น

เด็ก

ยานี้ไม่มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี

ผู้สูงอายุ

ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี

ผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องต่ำถึงปานกลาง และไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องรุนแรงหรือผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายหากแพทย์พิจารณาว่ากลุ่มดังกล่าวได้ประโยชน์มากกว่าโทษ

ผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง

ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องต่ำถึงปานกลาง และไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่องรุนแรงหากแพทย์พิจารณาว่ากลุ่มดังกล่าวได้ประโยชน์มากกว่าโทษ

อาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษ^{6,7,8}

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เยื่อจมูกและลำคออักเสบเฉียบพลัน ปอดอักเสบ การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ปวด-

คีรีระ คิดเป็นร้อยละ 10, 8, 4.6, 2.7 และ 2.7 ตามลำดับ

การได้รับยาเกินขนาด⁶

การได้รับยาเกินขนาดอาจนำไปสู่อาการและอาการแสดงจากการออกฤทธิ์ของ anticholinergics และ/หรือ β_2 -adrenergic agonists ที่มากเกินไป ซึ่งอาการที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ สายตาพร่ามัว ปากแห้ง คลื่นไส้ กล้ามเนื้อกระตุก ตัวสั่น ปวดศีรษะ หัวใจเต้นแรง และความดันโลหิตตัวบนสูง หากใช้ ICS เป็นเวลานานในขนาดสูงเกินไป อาจพบผลข้างเคียงต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้ ยังไม่มีการรักษาเฉพาะสำหรับการได้รับยาเกินขนาด หากได้รับยาเกินขนาดควรให้การรักษาแบบประคับประคองและเฝ้าติดตามอาการตามความจำเป็น

ข้อห้ามใช้⁶

ห้ามใช้ในผู้ที่เคยแพ้ยานี้ หรือส่วนประกอบของยานี้

การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์

ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์ยังคงมีอยู่อย่างจำกัด ควรใช้ เบริสทรี แอโรสเฟียร์ ในระหว่างที่ตั้งครรภ์เฉพาะกรณีที่มีการประเมินแล้วว่าประโยชน์ที่เกิดขึ้นมีมากกว่าความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์

การใช้ยาในมารดาให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลว่า เบริสทรี แอโรสเฟียร์ ถูกขับออกทางน้ำนมของมนุษย์หรือไม่ ดังนั้นจึงต้องมีการตัดสินใจว่าจะหยุดการให้นมบุตรหรือจะหยุดการรักษาด้วย เบริสทรี แอโรสเฟียร์ โดยพิจารณาถึงประโยชน์ของการให้นมบุตรต่อทารกและประโยชน์ที่ได้จากการรักษาต่อมารดา

การสืบพันธุ์

ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับผลของ เบริสทรี แอโรสเฟียร์ ต่อการเจริญพันธุ์ในมนุษย์

การเก็บรักษาและความคงตัวหลังการเปิดใช้⁶

เก็บไว้ในบรรจุภัณฑ์เดิมตามที่ได้รับมา

เก็บยาในที่แห้ง อย่าให้โดนแสงโดยตรง โดยทั่วไปควรเก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส ไม่เก็บยาใน

ที่ร้อนหรือชื้น เช่น ในรถ ห้องน้ำ ห้องครัว เป็นต้น
เก็บยาให้พ้นมือเด็ก

หลังการเปิดซองฟอยล์บรรจุยา ต้องใช้ยาภายใน 3 เดือน

คำแนะนำการใช้⁶

แสดงดังรูปที่ 4 โดยมีวิธีการใช้ยาสุดพ่นดังนี้

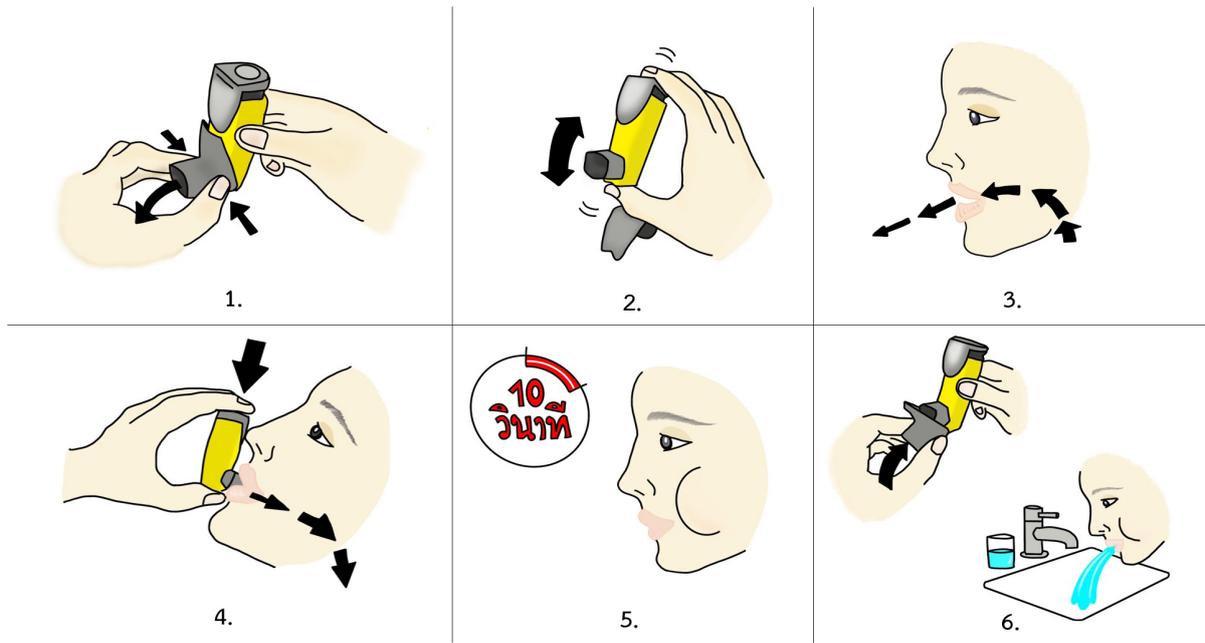
1. ก่อนใช้เครื่องสูดพ่นครั้งแรกจำเป็นต้องพ่นยานำไปก่อน (prime) 4 ครั้ง เพื่อให้ได้รับปริมาณยาที่ถูกต้องเมื่อใช้งาน
2. ถือหลอดพ่นยาในแนวตั้ง เปิดฝาครอบกระบอกออก เขย่ากระบอกยาอย่างน้อย 5 วินาที
3. หายใจออกทางปากให้สุดเต็มที่
4. อมหลอดพ่นยา ครอบบริมฝีปากให้สนิทรอบปากตัวเครื่องพ่น กดกระบอกพ่นยา 1 ครั้ง พร้อมสูดลมหายใจเข้าทางปากช้า ๆ ลึก ๆ
5. นำหลอดพ่นยาออกจากปาก ปิดปากแล้วกลืนหายใจไว้ประมาณ 10 วินาที หรือกลืนหายใจให้นานที่สุดเท่าที่จะทำได้
6. หายใจออกช้า ๆ ปิดฝาเครื่องพ่นยา จากนั้นกลั้วปากและคอด้วยน้ำสะอาด แล้วบ้วนทิ้ง

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาพ่น budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI (triple therapy) เปรียบเทียบกับ glycopyrronium/formoterol และ budesonide/formoterol (dual therapy)

งานวิจัยที่ 1

Ferguson GT และคณะ (KRONOS trial)⁷ ในปี ค.ศ. 2018 ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยรูปแบบงานวิจัยเป็นชนิดสุ่มไป-ข้างหน้า แบบมีกลุ่มควบคุมและปกปิดทั้งสองทาง จำนวน 3,047 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI, glycopyrronium/formoterol MDI, budesonide/formoterol MDI



รูปที่ 4 คำแนะนำการใช้ เบริสทรี แอโรสเฟียร์ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 6)

และ budesonide/formoterol DPI

ผลการศึกษาที่ 24 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI (triple therapy) มีผลเพิ่มสมรรถภาพปอดโดยประเมินจากค่า FEV1 AUC₀₋₄ ได้ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ budesonide/formoterol (dual therapy) ทั้งรูปแบบ MDI (least squares mean (LSM) difference 104 mL; 95%CI: 77-131, p -value < 0.0001) และ DPI (LSM 91 mL; 95%CI: 64-117, p -value < 0.0001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเมื่อประเมินจากค่า morning pre-dose FEV1 พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI (triple therapy) มีค่าที่ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับ glycopyrronium/formoterol MDI (22 mL; 95%CI: 4-39, p -value = 0.0139) และกลุ่มที่ได้รับ budesonide/formoterol MDI (74 mL; 95%CI: 52-95, p -value < 0.0001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับอัตราการเกิดอาการกำเริบระดับปานกลางถึงรุนแรงต่อปีในกลุ่มที่ได้รับ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI, glycopyrronium/formo-

terol MDI, budesonide/formoterol MDI และ budesonide/formoterol DPI คิดเป็น 0.46, 0.95, 0.56 และ 0.55 ตามลำดับ เมื่อนำมาเปรียบเทียบพบว่าในกลุ่มที่ได้ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI ลดความเสี่ยงการเกิดอาการกำเริบระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ร้อยละ 52 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio (HR) = 0.48; 95%CI: 0.37-0.64, p -value < 0.0001) เมื่อเทียบกับ glycopyrronium/formoterol MDI

ในแง่การควบคุมอาการเหนื่อยและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพบว่ากลุ่มที่ได้รับ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI มีค่าตัวชี้วัดอาการของเหนื่อยจาก transitional dyspnea index (TDI) focal score และคุณภาพชีวิตที่สัมพันธ์กับสภาวะของสุขภาพจาก St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) ที่ดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้รับ glycopyrronium/formoterol MDI แต่ไม่ได้แตกต่างเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ budesonide/formoterol MDI และ budesonide/formoterol DPI

ด้านความปลอดภัยพบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกันทั้ง 4 กลุ่ม โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ

ได้บ่อยในกลุ่มที่ได้รับยาพ่น budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เยื่อจมูกและลำคออักเสบเฉียบพลัน คิดเป็นร้อยละ 10 และ 8 ตามลำดับ

งานวิจัยที่ 2

Rabe KF และคณะ (ETHOS trial)⁸ ในปี ค.ศ. 2020 ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีค่า CAT ตั้งแต่ 10 คะแนนขึ้นไป โดยรูปแบบงานวิจัยเป็นชนิดสุ่มไปข้างหน้า แบบมีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองทาง จำนวน 8,588 ราย โดยงานวิจัยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม คือ 320-mcg-budesonide triple therapy (ขนาด budesonide 160 ไมโครกรัมต่อการพ่น 1 สูด) 160-mcg-budesonide triple therapy (ขนาด budesonide 80 ไมโครกรัมต่อการพ่น 1 สูด) glycopyrronium/formoterol และ budesonide/formoterol (ขนาด budesonide 160 ไมโครกรัมต่อการพ่น 1 สูด)

เมื่อประเมินผลลัพธ์ทางการรักษาจากอัตราการเกิดอาการกำเริบระดับปานกลางถึงรุนแรงโดยพิจารณาจากการนอนโรงพยาบาล หรือเสียชีวิตที่ 52 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 320-mcg-budesonide triple therapy มีอัตราการเกิดอาการกำเริบระดับปานกลางหรือรุนแรงต่อปีต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ glycopyrronium/formoterol (24% lower; rate ratio = 0.76, 95%CI: 0.69-0.83, p -value < 0.001) และต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ budesonide/formoterol (13% lower; rate ratio = 0.87, 95%CI: 0.79-0.95, p -value = 0.003) แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม 320-mcg-budesonide triple therapy และ 160-mcg-budesonide triple therapy

นอกจากนี้พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ 320-mcg-budesonide triple therapy มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตต่ำกว่ากลุ่ม glycopyrronium/formoterol ร้อยละ 46 (HR = 0.54, 95%CI: 0.34-0.87) และต่ำกว่ากลุ่ม budesonide/formoterol ร้อยละ 22 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR = 0.78, 95%CI: 0.47-1.30)

ด้านความปลอดภัยพบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ไม่แตกต่างกันทั้ง 4 กลุ่มโดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยในกลุ่มที่ได้รับยาพ่น 320-mcg-budesonide triple therapy เช่น เยื่อจมูกและลำคออักเสบเฉียบพลัน ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ปอดอักเสบ คิดเป็นร้อยละ 10.6, 5.7 และ 4.6 ตามลำดับ

งานวิจัยที่ 3

Nigris ED และคณะ⁹ ในปี ค.ศ. 2022 ทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยนำข้อมูลจาก ETHOS trial มาพิจารณาเรื่องต้นทุนประสิทธิผลระหว่างกลุ่มที่ได้รับ budesonide/glycopyrronium/formoterol (triple therapy) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ glycopyrronium/formoterol (dual therapy) และ budesonide/formoterol (dual therapy) ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรง พบว่ากลุ่มที่ได้รับ budesonide/glycopyrronium/formoterol (triple therapy) มีความคุ้มค่าทางเภสัชเศรษฐศาสตร์มากกว่า เนื่องจากลดอัตราการกำเริบของโรค ลดความรุนแรงของโรค จึงส่งผลทำให้ค่าใช้จ่ายในการดูแลสุขภาพลดลง นอกจากนี้การศึกษาได้ใช้แบบจำลอง Markov เพื่อคาดการณ์ผลลัพธ์ระยะยาว พบว่า triple therapy สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ โดยการศึกษาได้กำหนดค่า ICUR (incremental cost-utility ratio) ตามนโยบายของสหราชอาณาจักรน้อยกว่า 20,000 ปอนด์หรือเท่ากับประมาณ 800,000 บาท

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาสูดพ่น budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI (triple therapy) เปรียบเทียบกับ glycopyrronium/formoterol และ budesonide/formoterol (dual therapy) รวมถึงเปรียบเทียบในด้านความคุ้มค่าทางด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์ แสดงรายละเอียดในแต่ละงานวิจัย ดังตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ

อภิปราย

ปัจจุบันยาสูดพ่นสูตรผสม LABA/LAMA/ICS ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมีทั้งหมด 2 ชนิด คือ budesonide/glycopyrronium/formoterol Aerosphere[®] และ fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol Ellipta[®]

ตารางที่ 3 งานวิจัยทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI (triple therapy) เปรียบเทียบกับ glycopyrronium/formoterol และ budesonide/formoterol (dual therapy) (คัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 7 และ 8)

ชื่อผู้วิจัย	จำนวน (ราย)	ประเภทของผู้ป่วย/ รูปแบบงานวิจัย	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ระยะเวลาที่วัดผลลัพธ์	ผลการวิจัย
Ferguson GT และคณะ (KRONOS trial)	3,047	ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ระดับปานกลาง ถึงรุนแรง/แบบสุ่ม	Budesonide/glycopyrronium /formoterol MDI	<ul style="list-style-type: none"> Glycopyrronium/formoterol MDI Budesonide/formoterol MDI Budesonide/formoterol DPI 	24 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> มีค่า FEV1 AUC₀₋₄ ที่ซึ้นกว่ากลุ่มที่ได้รับ budesonide/formoterol MDI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (LSM difference mL; 95%CI: 77-131, p-value < 0.0001) มีค่า FEV1 AUC₀₋₄ ที่ซึ้นกว่ากลุ่มที่ได้รับ budesonide/formoterol DPI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (LSM difference 91 mL; 95%CI: 64-117; p-value < 0.0001) มีค่าตัวชี้วัดอาการของความเหนื่อย (TDI focal score) และคุณภาพชีวิตที่สัมพันธ์กับสุขภาพ (SGRQ) ที่ซึ้นกว่ากลุ่มที่ได้รับ glycopyrronium/formoterol MDI พบว่าลดความเสี่ยงการเกิดอาการกำเริบของปอดอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ glycopyrronium/formoterol MDI (HR = 0.593; p-value < 0.0001) พบว่าลดความเสี่ยงการเกิดอาการกำเริบของปอดอุดกั้นระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ budesonide/formoterol MDI (HR = 0.747; p-value = 0.0635)

ตารางที่ 3 งานวิจัยทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI (triple therapy) เปรียบเทียบกับ glycopyrronium/formoterol และ budesonide/formoterol (dual therapy) (คัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 7 และ 8) (ต่อ)

ชื่อผู้วิจัย	จำนวน (ราย)	ประเภทของผู้ป่วย/รูปแบบงานวิจัย	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ระยะเวลาที่วัดผลลัพธ์	ผลการวิจัย
Rabe KF และคณะ (ETHOS trial)	8,588	ผู้ป่วยที่มีคะแนนการประเมินอาการโรคถุงลมโป่งพอง จาก CAT มากกว่า 10 หรือเท่ากับ ขึ้นไป/แบบสุ่ม	Budesonide 160 mcg/glycopyrronium/formoterol MDI (320-mcg-budesonide triple therapy)	Budesonide 80 mcg/glycopyrronium/formoterol MDI (160-mcg-budesonide triple therapy)	52 สัปดาห์	<ul style="list-style-type: none"> พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ 320-mcg-budesonide triple therapy มีอัตราการเกิดอาการกำเริบระดับปานกลางหรือรุนแรงต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ glycopyrronium/formoterol (24% lower: rate ratio = 0.76; 95%CI: 0.69-0.83, <i>p</i>-value < 0.001) และต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ budesonide/formoterol (13% lower: rate ratio = 0.87; 95%CI: 0.79-0.95, <i>p</i>-value = 0.003) แต่พบว่าไม่มีมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม 320-mcg-budesonide triple therapy และ 160-mcg-budesonide triple therapy พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ 320-mcg-budesonide triple therapy มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตต่ำกว่ากลุ่ม glycopyrronium/formoterol ร้อยละ 46 (28 vs 49 deaths, HR = 0.54; 95%CI: 0.34-0.87) และต่ำกว่ากลุ่ม budesonide-formoterol group ร้อยละ 22 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (28 vs 34 deaths, HR = 0.78; 95%CI: 0.47-1.30)

AUC₀₋₄ = area under the concentration-time curve over a dosing interval at steady-state absorption AUC over the first 4 hours

CAT = COPD assessment test

FEV1 = forced expiratory volume in one second

SGRQ = St. George's respiratory questionnaire

DPI = dry powder inhalers

MDI = metered-dose inhalers

TDI focal score = transitional dyspnea index focal score

ตารางที่ 4 งานวิจัยทางคลินิกเปรียบเทียบด้านต้นทุนประสิทธิผลของ budesonide/glycopyrronium/formoterol MDI (triple therapy) กับ glycopyrronium/formoterol และ budesonide/formoterol (dual therapy) (คัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 9)

ชื่อผู้วิจัย	จำนวน (ราย)	ประเภทของผู้ป่วย/ รูปแบบงานวิจัย	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	ระยะเวลาที่ วัดผลลัพธ์	ผลการวิจัย
Nigris ED และคณะ	8,588	ศึกษาเพิ่มเติมจาก ETHOS/วิเคราะห์ ต้นทุนประสิทธิผล	Budesonide 160 mcg/glycopyrronium/formoterol MDI (320-mcg-budesonide triple therapy; the approved dose)	-Glycopyrronium/formoterol -Budesonide/formoterol	52 สัปดาห์	- ค่า ICUR per QALY gained คือ 9,901 ปอนด์ สำหรับ budesonide/glycopyrronium/formoterol เทียบกับ glycopyrronium/formoterol และ 2,164 ปอนด์ สำหรับ budesonide/glycopyrronium/formoterol เทียบกับ budesonide/formoterol - ความน่าจะเป็นที่การรักษาค่าจะคุ้มค่าที่เกณฑ์ความเต็มใจ-จ่ายตามที่สามารถหาจากจากรยอมรับทั่วไปของ ICUR น้อยกว่า 20,000 ปอนด์ คือ ร้อยละ 85.1 สำหรับ budesonide triple therapy ร้อยละ 14.3 สำหรับ glycopyrronium/formoterol และร้อยละ 0.6 สำหรับ budesonide/formoterol

ICUR = incremental cost-utility ratio

QALY = quality-adjusted life year

โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ budesonide/glycopyrronium/formoterol Aerosphere[®] มีประสิทธิภาพในการนำส่งยาไปที่ปอด (total lung deposition) ได้ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol Ellipta[®] ถึง 2 เท่า⁵ อีกทั้ง budesonide/glycopyrronium/formoterol Aerosphere[®] เป็นยาสูดพ่น MDI ซึ่งใช้อัตราเร็วที่อากาศไหลเข้าสู่ปอดในช่วงการหายใจเข้าต่ำกว่ายาสูดพ่น DPI จึงเหมาะกับผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการใช้ยาสูดพ่น DPI

จากการศึกษา KRONOS trial⁷ พบว่า budesonide/glycopyrronium/formoterol Aerosphere[®] สามารถลดการเกิดการกำเริบเฉียบพลันได้ถึงร้อยละ 52 เมื่อเทียบกับ LABA/LAMA (formoterol/glycopyrronium) นอกจากนี้จากการศึกษา ETHOS trial⁸ ยังพบว่า budesonide/glycopyrronium/formoterol Aerosphere[®] สามารถลดอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality reduction) ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้ถึงร้อยละ 46 เมื่อเทียบกับ LABA/LAMA (formoterol/glycopyrronium) ถือเป็นยากลุ่มแรกที่มีข้อมูลในการลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังได้

อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่พบข้อมูลการศึกษาที่เกี่ยวข้องในด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์และความคุ้มค่าของยาดังกล่าวในประเทศไทยอย่างเป็นระบบ หากอ้างอิงจากการศึกษา ETHOS trial⁹ ในสหราชอาณาจักรโดยพิจารณาต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness) จากค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ (incremental cost-utility ratio; ICUR) ต่อ 1 ปีสุขภาพะ ตามนโยบายของ

สหราชอาณาจักรน้อยกว่า 20,000 ปอนด์หรือประมาณ 800,000 บาท พบว่า budesonide/glycopyrronium/formoterol มีความคุ้มค่าทางด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยglycopyrronium/formoterol และ budesonide/formoterol ดังนั้น การศึกษาเพิ่มเติมในประเทศไทยจะช่วยยืนยันผลลัพธ์ดังกล่าวและเป็นข้อมูลสำคัญในการพิจารณากำหนดนโยบายการใช้ยาในระบบสาธารณสุขของประเทศต่อไป

บทสรุป

Budesonide/glycopyrronium/formoterol Aerosphere[®] ภายใต้ชื่อการค้า Breztri Aerosphere[®] เป็นยาพ่นสูดผสม LABA/LAMA/ICS ชนิดใหม่ มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในระดับปานกลางถึงรุนแรงที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม E ตาม GOLD guideline 2025 ด้วยเทคโนโลยีการนำส่งยาสูดพ่นรูปแบบใหม่ทำให้สามารถนำส่งยาไปที่ปอดได้ดี อีกทั้งยังเหมาะกับผู้ป่วยที่มีปัญหาการใช้เครื่องโดยเฉพาะผู้สูงอายุทำให้สะดวกต่อการใช้งาน และผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการสูดพ่นยามากขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพโดยเพิ่มสมรรถภาพปอด ลดความเสี่ยงการเกิดอาการกำเริบของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรง และลดอัตราการเสียชีวิต หากเปรียบเทียบกับความคุ้มค่าจากการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลพบว่ามีความคุ้มค่าทางด้านค่าใช้จ่ายและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลการวิเคราะห์ดังกล่าวในประเทศไทย จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2025 Report) [Internet]. Philadelphia: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.; 2024 [cited 2024 Nov 25]. Available from: <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
2. สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังพ.ศ. 2565 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์; 2565 [สืบค้นเมื่อ 25 พ.ย. 2567]. สืบค้นจาก: <https://www.tst.or.th/wp-content/uploads/>

- 2023/02/แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคปอดอุดกั้น%E2%80%8B.pdf
- ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ (HDC) กระทรวงสาธารณสุข. อัตราการเกิดการกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ผู้ป่วยอายุ 40 ปีขึ้นไป) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2567 [สืบค้นเมื่อ 25 พ.ย. 2567]. สืบค้นจาก: <https://hdc.moph.go.th/center/public/standard-report-detail/2ad3fe5a63502901dfb2a8fc-231c27dc>
 - กองนโยบายแห่งชาติด้านยา. ข้อมูลยา/ผลิตภัณฑ์สมุนไพร “BREZTRI AEROSPHERE” [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2567 [สืบค้นเมื่อ 29 พ.ย. 2567]. สืบค้นจาก: https://ndi.fda.moph.go.th/drug_info/index?name=&brand=BREZTRI+AEROSPHERE&rctype=&drugno=
 - Usmani OS, Roche N, Jenkins M, Stjepanovic N, Mack P, De Backer W. Consistent pulmonary drug delivery with whole lung deposition using the aerosphere inhaler: a review of the evidence. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021;16:113-24. doi: 10.2147/COPD.S274846.
 - AstraZeneca. Breztri Aerosphere® [package insert]. Bangkok (Thailand): AstraZeneca; 2024.
 - Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, Fabbri LM, Wang C, Ichinose M, et al. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6(10):747-58. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30327-8.
 - Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, Wang C, Singh D, Wedzicha JA, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD (ETHOS). *N Engl J Med*. 2020;383(1):35-48. doi: 10.1056/NEJMoa1916046.
 - de Nigris E, Treharne C, Brighton N, Holmgren U, Walker A, Haughney J. Cost-effectiveness of triple therapy with budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate versus dual therapies in moderate-to-very severe chronic obstructive pulmonary disease: United Kingdom analysis using the ETHOS study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:2987-3000. doi: 10.2147/COPD.S381138.

การให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ Respiratory Syncytial Virus ในผู้สูงอายุ

Vaccination Against Respiratory Syncytial Virus Infection in Elderly

พีชัญญา ฤทธิเดช¹, ภ.บ.

e-mail: rpeacha001@gmail.com

Peacha Ritdech¹, Pharm.D.

e-mail: rpeacha001@gmail.com

ภัทรพร กำเนิดสิทธิเสรี¹, ภ.บ.

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: p.kamnirdsittiseree@gmail.com

Pattraphorn Kamnirdsittiseree¹, Pharm.D.

Corresponding author e-mail: p.kamnirdsittiseree@gmail.com

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี¹ Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital

รับบทความ: 3 มีนาคม 2568

แก้ไข: 28 สิงหาคม 2568

ตอบรับ: 29 สิงหาคม 2568

บทคัดย่อ

การติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป หรือเรียกว่าวัยผู้สูงอายุ มักได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า เนื่องจากด้วยลักษณะอาการแสดงของโรคมักคล้ายกับโรคไข้หวัดหรือโรคอื่น ๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัว ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย นำไปสู่การดำเนินของโรคที่แย่ลง การนอนโรงพยาบาล และอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้ โดยในปัจจุบันยังไม่มียารักษาที่เฉพาะเจาะจง ดังนั้นการใช้วัคซีนจึงถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการดูแลสุขภาพและป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีซึ่งในปัจจุบันถูกจำหน่ายในท้องตลาดในประเทศไทย โดยมีผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ปวดบริเวณที่ฉีด ไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

คำสำคัญ: การติดเชื้ออาร์เอสวี; อาร์เอสวี; วัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวี; อาร์เอสวี

การอ้างอิงบทความ:

พีชัญญา ฤทธิเดช, ภัทรพร กำเนิดสิทธิเสรี . การให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อ respiratory syncytial virus ในผู้สูงอายุ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):234-44.

Abstract

Respiratory syncytial virus (RSV) infection in people aged 65 years old and over is often diagnosed lately, because the symptoms of the disease are similar to flu or other diseases, especially elderly patients with underlying diseases, which effect the patient's quality of life, leading to worsening disease progression, hospitalization, and may lead to death. Currently, there is no specific treatment, therefore vaccination is considered an alternative for health care and prevention of RSV infection. RSV vaccines are sold in Thailand. The common side effects are pain at the injection site, fever, headache, and muscle pain.

Keyword: RSV infection; RSV; RSV vaccines; respiratory syncytial virus

Citation:

Ritdech P, Kamnirdsittiseree P. Vaccination against respiratory syncytial virus infection in elderly. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):234-44.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายความสำคัญ และสถานการณ์การติดเชื้ออาร์เอสวี ได้
2. สามารถอธิบายข้อมูลลักษณะของผลิตภัณฑ์ วิธีการใช้ ตลอดจนประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้วัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีได้
3. สามารถนำความรู้จากบทความมาประยุกต์ใช้ในการบริหารทางเภสัชกรรมได้

บทนำ

เชื้อ respiratory syncytial virus (RSV) เป็นไวรัสชนิดมีเปลือกหุ้มในวงศ์ Pneumoviridae จีโนส *Orthopneumovirus* ประกอบด้วยเชื้อ 2 สายพันธุ์ คือ สายพันธุ์ RSV-A และสายพันธุ์ RSV-B โดยโครงสร้างของเชื้อประกอบด้วยโปรตีนบนพื้นผิว 11 ชนิด จำแนกได้ 4 กลุ่มดังนี้

1. Non-structural protein เกี่ยวข้องกับการหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ โดยยับยั้งการทำงานของ type I interferon ส่งผลต่อการแสดง RSV antigen ของ dendritic cell ซึ่งเป็น antigen presenting cell ชนิดหนึ่ง ประกอบด้วยโปรตีน 2 ชนิด ได้แก่ NS1 และ NS2

2. Envelope protein มีคุณสมบัติเป็น hydrophobic glycoprotein ซึ่งแทรกตัวอยู่ระหว่างชั้นเยื่อหุ้มไวรัส มีบทบาทสำคัญต่อการติดเชื้อไวรัส เช่น การหลอมรวมของเยื่อหุ้มไวรัสและโฮสต์เซลล์ รวมถึงการหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ มีทั้งหมด 3 ชนิด ได้แก่

2.1 Attachment protein (G) มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการยึดเกาะของไวรัสกับเซลล์เป้าหมาย เช่น เซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ โปรตีน G มีความแตกต่างสูง (high sequence) ทำให้สามารถจำแนกเชื้ออาร์เอสวีได้เป็น 2 สายพันธุ์ ได้แก่ RSV-A และ RSV-B ซึ่งมีความแตกต่างของโปรตีน G ร้อยละ 50

2.2 Fusion protein (F) เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่ที่รวมผนังเซลล์เป้าหมายกับผนังเซลล์ของไวรัสเข้าด้วยกัน เพื่อปลดปล่อยสารพันธุกรรมของไวรัสเข้าสู่เซลล์ของโฮสต์ รวมถึงมีผลทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของโฮสต์หลอมรวมกันจนมีขนาดใหญ่โดยพบลักษณะหลายนิวเคลียส เรียกว่า syncytia ซึ่งเป็นเอกลักษณ์ของไวรัสชนิดนี้

ลักษณะโครงสร้างของโปรตีน F เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายจดจำ และสร้างภูมิคุ้มกันที่จำเพาะ โดยโปรตีน F ในโครงสร้างก่อนหลอมรวมกับเซลล์ (prefusion conformation) เป็นโครงสร้างที่ให้ผลติ กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าโครงสร้างหลังหลอมรวมกับเซลล์ (postfusion)

2.3 Small hydrophobic protein (SH) เป็นช่องไอออนซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวกับการชะลอการตาย (apoptosis) ของเซลล์ที่ติดเชื้อ แต่ไม่มีความจำเป็นต่อกระบวนการติดเชื้อเมื่อศึกษาในหลอดทดลอง

3. Inner envelope protein เป็นโปรตีนที่ฝังตัวอยู่ที่ชั้นในของเยื่อหุ้มไวรัส มีความสำคัญต่อสัณฐานของไวรัส (viral morphogenesis) ประกอบด้วยโปรตีนเพียง 1 ชนิด คือ matrix protein (M)

4. Nucleocapsid associated protein ซึ่งมีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการถอดรหัสของไวรัส (viral transcription factor) ประกอบด้วยโปรตีน 5 ชนิด ได้แก่ nucleoprotein (N), phosphoprotein (P), M2-1, M2-2 และ large polymerase (L)²

เชื้ออาร์เอสวีเป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินหายใจเฉียบพลันทั่วโลกและก่อโรครุนแรงในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี ผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ผู้ที่มีโรคประจำตัว และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง³ โดยสามารถติดต่อผ่านทาง การได้รับละอองจากสารคัดหลั่งของผู้ติดเชื้อเข้าสู่เยื่อเมือกบริเวณตา จมูก ปาก หรือผ่านทางสัมผัสสิ่งปนเปื้อนเชื้อ⁴ หลังจากเชื้อเข้าสู่ร่างกายโฮสต์ โปรตีน G จะจับกับ ciliated cell ของโฮสต์บริเวณทางเดินหายใจ จากนั้นโปรตีน F จะมีส่วนช่วยในการหลอมรวมกับผนังเซลล์ของ

โฮสต์ ซึ่งโปรตีนทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นส่วนที่ antigen presenting cell จะนำเสนอต่อ B cell เพื่อกระตุ้นการสร้าง memory B cell และหลังจากโปรตีน F จับกับโฮสต์เซลล์และเปลี่ยนโครงสร้างจาก prefusion conformation เป็น postfusion conformation ซึ่งสามารถหลบหลีกการสร้างแอนติบอดีที่มีประสิทธิภาพของโฮสต์ได้มากกว่า⁴

การกำจัดเชื้ออาร์เอสวีอาศัยการทำงานของ cytotoxic T-cell (CD8 T-cell) และการสร้างภูมิคุ้มกันจำเพาะ (neutralizing antibody) ได้แก่ immunoglobulin G (IgG) ในเลือด และ immunoglobulin A (IgA) บริเวณเยื่อเมือกโดย B cell⁴

ผู้ติดเชื้ออาร์เอสวีสามารถเริ่มแสดงอาการได้เร็วที่สุดใน 1 วัน และช้าที่สุดไม่เกิน 8 วันหลังจากได้รับเชื้อ แต่โดยส่วนมากมักเริ่มแสดงเฉลี่ย 4-6 วันหลังจากได้รับเชื้อ โดยอาจมีอาการแสดงเพียงเล็กน้อย เช่น ไข้ (พบร้อยละ 50) ไอ (พบร้อยละ 90 - 97) มีน้ำมูก เจ็บคอ หรืออาจพบอาการเกี่ยวกับทางเดินหายใจส่วนล่างร้อยละ 30-40 เช่น หายใจมีเสียงหวีด (wheezing) หายใจหอบเหนื่อย อาจพบภาวะปอดอักเสบร่วมด้วยร้อยละ 10 ของผู้ติดเชื้อ หรืออาจรุนแรงถึงเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁴⁻⁵ ทั้งนี้ในประเทศเขตอบอุ่นและเขตหนาวมีการระบาดของเชื้ออาร์เอสวีในช่วงฤดูใบไม้ร่วงถึงฤดูหนาว ส่วนประเทศในเขตร้อนมีการระบาดในช่วงฤดูฝนและฤดูหนาว⁶

ผลกระทบในระยะยาวจากการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่ ทำให้เกิดการกำเริบของโรคร่วมของหัวใจและปอด (exacerbation of cardiopulmonary comorbidities)⁷ และทำให้ความสามารถในการทำงานหรือการช่วยเหลือตัวเองถดถอย (functional decline)⁸

สำหรับอุบัติการณ์การติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จาก 15 ประเทศทั่วโลกพบอุบัติการณ์ร้อยละ 8 ซึ่งมีข้อสันนิษฐานว่าข้อมูลที่ได้รับการรายงานน้อยกว่าความเป็นจริง⁹ ส่วนค่ามัธยฐานที่คำนวณได้ (calculated median) ของการนอนโรงพยาบาลจากการติดเชื้ออาร์เอสวีในระบบทางเดินหายใจ (RSV-associated

acute respiratory infection) ทั่วโลก พบอุบัติการณ์ 108 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อฤดูกาล ทั้งนี้พบว่าร้อยละ 90 ของการนอนโรงพยาบาลมาจากการไม่ทราบสาเหตุหรือการได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้ออาร์เอสวีที่ต่ำกว่าความเป็นจริง¹⁰ สำหรับค่ามัธยฐานที่คำนวณได้ของการเสียชีวิตในทุกสาเหตุจากการติดเชื้ออาร์เอสวีทั่วโลกพบอุบัติการณ์ 88 คนต่อประชากร 100,000 คนต่อฤดูกาล¹⁰ โดยพบว่ากลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้ออาร์เอสวี คือ ผู้ที่ไม่มีความสามารถในการช่วยเหลือตนเองในการดำรงชีวิตประจำวัน (functional disability) และผู้ที่มีโรคร่วมปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease; COPD)⁷ สำหรับประเทศไทยเชื้ออาร์เอสวีมีฤดูกาลระบาดช่วงเดียวกับการระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่ และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกันกับจำนวนผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ จากข้อมูลล่าสุดของกรมควบคุมโรคพบว่าใน ค.ศ. 2023 มีผู้ติดเชื้ออาร์เอสวีทั้งหมด 270 ราย ส่วนมากพบในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 5 ปี แต่ยังพบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 5 ปีขึ้นไป 35 ราย มีผู้ที่ต้องเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยระยะวิกฤต (intensive care unit; ICU) ทั้งหมด 18 ราย และมีผู้เสียชีวิต 1 ราย เป็นผู้ป่วยอายุ 86 ปี ซึ่งมีโรคประจำตัวเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดสูง⁵

ปัจจุบันการรักษาการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่ยังไม่มีการรักษาเฉพาะ แต่จะใช้การรักษาแบบประคับประคอง (supportive treatment) และการใช้ยาต้านไวรัสโดยในผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรงพิจารณาการรักษาประคับประคองก่อน คือการให้ออกซิเจนและสารน้ำทดแทน อย่างไรก็ตามสำหรับผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรครุนแรง เช่น ผู้ที่มีโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจและระบบหลอดเลือด ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจพิจารณาให้ยาต้านไวรัส ribavirin ในรูปแบบสูดพ่น⁴ ซึ่งยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย⁵ ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีจึงเป็นทางเลือกอีกทางเลือกหนึ่งในการดูแลสุขภาพ โดยในประเทศไทยยากลุ่มแรกที่ได้รับการขึ้นทะเบียนซึ่งเป็น antibody คือ palivizumab (Synagis™) เมื่อเดือนตุลาคม ค.ศ. 2023 โดยเป็น monoclonal anti-

body ที่ใช้ในเด็กสำหรับป้องกันอาการทางระบบทางเดินหายใจส่วนล่างจากการติดเชื้ออาร์เอสวีในเด็กอายุตั้งแต่ 1 - 24 เดือน ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรง เช่น ทารกคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์ต่ำกว่า 35 สัปดาห์ และมีอายุน้อยกว่า 6 เดือนในช่วงฤดูกาลระบาดของอาร์เอสวี ทารกที่มีโรคปอดเรื้อรัง โรคหลอดลมปอดเสื่อม (bronchopulmonary dysplasia) หรือทารกที่มีภาวะโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease) ตามด้วยการขึ้นทะเบียน nirsevimab (Beyfortus™) ซึ่งเป็น monoclonal antibody ชนิดที่ 2 ใน ค.ศ. 2024 แต่ยังไม่มียาวัคซีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีในเด็ก เนื่องจากปัญหาด้านความปลอดภัยของวัคซีนในระหว่างทำการศึกษา พบว่ามีรายงานการเกิดโรครุนแรงในเด็กอายุ 5 - 8 เดือน จำนวน 5 ราย องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration; U.S. FDA) จึงสั่งระงับการศึกษาวัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีในเด็ก¹¹ ส่วนวัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นครั้งแรกในประเทศไทย คือ Arexvy™ เมื่อเดือนพฤษภาคม ค.ศ. 2024 ณ วันที่ผู้เขียนเขียนบทความนี้ องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา และ European Medicines Agency (EMA) ได้อนุมัติขึ้นทะเบียนวัคซีนสำหรับป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่ทั้งหมด 3 ชนิด ได้แก่ Arexvy™ ซึ่งผลิตโดยบริษัท GSK Ltd., Abrysvo™ ซึ่งผลิตโดยบริษัท Pfizer Ltd. และ mResvia™ ซึ่งผลิตโดยบริษัท ModernaTX Inc.¹²⁻¹⁶

สำหรับประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้อนุมัติขึ้นทะเบียนวัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่ 1 ชนิด ได้แก่ Arexvy™ ผลิตโดยบริษัท GSK เป็นวัคซีนอาร์เอสวีชนิดเติมสารเสริมภูมิคุ้มกัน (adjuvant) ซึ่งสังเคราะห์เลียนแบบ glycoprotein F ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation บนผิวของอาร์เอสวี subtype A โดยเป็นวัคซีนลูกผสม (recombinant vaccine) เพาะเลี้ยงในเซลล์ Chinese hamster ovary (CHO) ได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนสำหรับกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่

มีสาเหตุจากเชื้ออาร์เอสวีในผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป และผู้ใหญ่อายุ 50-59 ปีที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออาร์เอสวี

ข้อมูลของวัคซีน Arexvy™¹⁶

ข้อมูลทั่วไป

ชื่อสามัญ

RSV stabilized preperfusion glycoprotein F

รูปแบบยา

วัคซีนชนิดผงแห้งแบบเยือกแข็ง (lyophilized powder) บรรจุในขวดแก้ว และตัวทำละลายในรูปแบบสารแขวนตะกอน (suspension) ไม่มีสีจนถึงสีน้ำตาลอ่อน มีความวาว

องค์ประกอบของวัคซีน

ปริมาณสารสำคัญในวัคซีน 0.5 มิลลิลิตรประกอบด้วยตัวยาสำคัญ RSV stabilized preperfusion glycoprotein F 120 ไมโครกรัม และสารเสริมภูมิคุ้มกัน AS01E ซึ่งประกอบด้วยสารสกัดจากพืช *Quillaja saponaria Molina*, fraction 21 (QS-21) 25 ไมโครกรัม และ 3-O-desacyl-4'-monophosphyl lipid A จาก *Salmonella minnesota* 25 ไมโครกรัม

ส่วนประกอบอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญในผงวัคซีน (RSVPreF3antigen): trehalose dihydrate, polysorbate 80 (E 433), potassium dihydrogen phosphate (E 340), dipotassium phosphate (E 340)

ส่วนประกอบอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญในน้ำยาแขวนตะกอน (AS01E adjuvant system): dioleoyl phosphatidylcholine (E 322), cholesterol, sodium chloride, disodium phosphate anhydrous (E 339), potassium dihydrogen phosphate (E 340), water for injections¹⁶

เภสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์

วัคซีน Arexvy™ สังเคราะห์เลียนแบบแอนติเจนของอาร์เอสวีส่วน F-protein ในโครงสร้างแบบ prefusion conformation โดยมีสารเสริมภูมิคุ้มกัน AS01E เป็นตัว

ช่วยกระตุ้นให้ antigen presenting cell พาวัดขึ้นไปยังต่อมน้ำเหลืองเพื่อสร้าง RSVpreF3-specific CD4+ T cell

อันตรกิริยาระหว่างยา

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่: สามารถให้ร่วมกับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตายรวม 4 สายพันธุ์ ทั้งวัคซีนชนิดไม่เติมสารเสริมภูมิคุ้มกันขนาดทั่วไป (standard dose unadjuvanted) วัคซีนชนิดไม่เติมสารเสริมภูมิคุ้มกันขนาดสูง (high dose unadjuvanted) และวัคซีนชนิดเติมสารเสริมภูมิคุ้มกันขนาดปกติ (standard dose adjuvanted) ได้ โดยให้แยกตำแหน่งฉีดวัคซีน

วัคซีนอื่น ๆ: ไม่มีข้อมูลการให้ร่วมกับวัคซีนอื่น ๆ

การศึกษาทางคลินิก

จากข้อมูลการศึกษาการให้วัคซีน Arexvy™ ในผู้ใหญ่อายุ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 24,966 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีน 12,467 คน และกลุ่มควบคุมที่ไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันอาร์เอสวีมาก่อน 12,499 คน ใน 17 ประเทศทั่วโลก โดยติดตามติดต่อกันในช่วง 3 ฤดูกาลระบาดของเชื้ออาร์เอสวีในกลุ่มประเทศทางซีกโลกเหนือ และ 2 ฤดูกาลระบาดในกลุ่มประเทศทางซีกโลกใต้พบว่า

1. ประสิทธิภาพ (efficacy) ของวัคซีนต่อการป้องกันการเกิดโรคในฤดูกาลระบาดแรก

1.1 การป้องกันการเกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่าง (lower respiratory tract disease) จากเชื้ออาร์เอสวี พบรายงานการเกิดโรคในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีน 7 คนจากอาสาสมัคร 12,466 คน และ 40 คนในกลุ่มควบคุม คำนวณประสิทธิผลที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 96.95 (96.95% confidential interval) ได้ร้อยละ 86.2

1.2 การป้องกันการเกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างรุนแรงจากเชื้ออาร์เอสวี พบรายงานการเกิดโรครุนแรงในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีน 1 คน และในกลุ่มควบคุม 17 คน คำนวณประสิทธิผลที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ได้ร้อยละ 94.1

1.3 การป้องกันการติดเชื้อทางเดินหายใจเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้ออาร์เอสวี (RSV-related acute respiratory infection) พบรายงานการ

ติดเชื้อในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีน 27 คน และในกลุ่มควบคุม 95 คน คำนวณประสิทธิผลที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ได้ร้อยละ 71.9¹⁷

2. ประสิทธิภาพของวัคซีนต่อการป้องกันการเกิดโรคจากเชื้ออาร์เอสวีสายพันธุ์ RSV-A และ RSV-B

จากการศึกษาในฤดูกาลระบาดแรก พบว่าจำนวนอาสาสมัครที่เกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้ออาร์เอสวี ประมาณ 2 ใน 3 เกิดจากเชื้ออาร์เอสวีชนิด RSV-B เมื่อพิจารณาประสิทธิผลของวัคซีนแยกตามชนิดของเชื้อพบว่า

2.1 วัคซีนสามารถป้องกันการเกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้ออาร์เอสวีสายพันธุ์ RSV-A และ RSV-B ได้ร้อยละ 84.6 และ 80.9 ตามลำดับ

2.2 วัคซีนสามารถป้องกันการติดเชื้อทางเดินหายใจเฉียบพลันซึ่งเกี่ยวข้องกับการติดเชื้ออาร์เอสวีสายพันธุ์ RSV-A และ RSV-B ได้ร้อยละ 71.9 และ 70.6 ตามลำดับ¹⁷

3. ประสิทธิภาพของวัคซีนเมื่อจำแนกตามช่วงอายุของอาสาสมัคร

3.1 ช่วงอายุ 60-69 ปี ป้องกันการเกิดโรคได้ร้อยละ 81.0

3.2 ช่วงอายุ 70-79 ปี ป้องกันการเกิดโรคได้ร้อยละ 93.8

3.3 ช่วงอายุ 80 ปีขึ้นไปไม่สามารถวิเคราะห์ได้เนื่องจากมีผู้เข้าวิจัยไม่เพียงพอ¹⁸

ข้อบ่งใช้

ใช้สำหรับกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่มีสาเหตุจากเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป และผู้ใหญ่อายุ 50-59 ปีที่มีความเสี่ยงต่อโรคที่เกิดจากเชื้ออาร์เอสวี¹⁶

คำแนะนำการใช้ยาตามแนวทางการรักษา

ขนาดยาและวิธีการให้ยา

บริหารวัคซีนครั้งเดียว (single dose) โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ deltoid ห้ามให้ทางหลอดเลือดดำ หรือได้-

ผิวหนึ่ง

อาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษ

อาการไม่พึงประสงค์

ข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 1 เป็นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทางคลินิกในระยะ 3 (phase 3) ในประชากรผู้ใหญ่ อายุ 60 ปีขึ้นไป โดยแบ่งประชากรเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับวัคซีนจำนวน 12,466 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกจำนวน 12,494 ราย โดยติดตามผลหลังจากได้รับวัคซีนนาน 12 เดือน

อาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานบ่อยที่สุดในอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป คือ ปวดบริเวณที่ฉีด (ร้อยละ 60.9) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 33.6) ปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 28.9) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 27.2) และปวดข้อ (ร้อยละ 18.1) โดยอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้มักมีความรุนแรงเล็กน้อยหรือปานกลางและหายไปภายใน 2-3 วันหลังฉีดวัคซีน ส่วนอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่พบได้ไม่บ่อยดังแสดงในตารางที่ 1 มีการรายงานเหมือนกันทั้งกลุ่มที่ได้รับวัคซีนและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก¹⁶

การได้รับยาเกินขนาด

ไม่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิก เนื่องจากยังไม่มีรายงานการได้รับวัคซีนเกินขนาด

ข้อมูลความปลอดภัยในการใช้วัคซีน

ข้อมูลความปลอดภัยในประชากรกลุ่มพิเศษ

- ผู้ใหญ่อายุ 60 ปีขึ้นไป สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย โดยบริหารวัคซีนครั้งเดียว
- หญิงตั้งครรภ์ ไม่แนะนำให้ใช้ เนื่องจากไม่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการให้วัคซีน RSV-preF3 ที่ไม่เติมสารเสริมภูมิคุ้มกันในหญิงตั้งครรภ์ พบว่าวัคซีนเพิ่มอัตราการคลอดก่อนกำหนดเมื่อเทียบกับยาหลอก
- มารดาให้นมบุตร ไม่แนะนำให้ใช้ เนื่องจากไม่มีข้อมูลการรับวัคซีนผ่านทางน้ำนม
- เด็ก (อายุน้อยกว่า 18 ปี) ไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผล และความปลอดภัยหลังฉีดวัคซีน
- ผู้ได้รับยากดภูมิคุ้มกันชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย ประสิทธิภาพอาจต่ำลง

- ผู้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised) ประสิทธิภาพอาจต่ำลง

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้วัคซีนนี้หรือส่วนประกอบอื่น ๆ ในตำรับ

ข้อควรระวัง

ระมัดระวังการให้วัคซีนในผู้ที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำหรือผู้ที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากอาจทำให้มีเลือดออกหลังฉีดวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ

ควรเลื่อนการให้วัคซีนออกไปในผู้ที่มีไข้สูงเฉียบพลัน แต่ไม่จำเป็นต้องเลื่อนการฉีดวัคซีนในกรณีติดเชื้อเล็กน้อย เช่น ไข้หวัด

การเก็บรักษา

การเก็บรักษาวัคซีนที่ยังไม่เปิดใช้

เก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ห้ามแช่แข็ง และเก็บให้พ้นจากแสง

วัคซีนมีอายุ 3 ปี เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส

ความคงตัวหลังการเปิดใช้หรือหลังการละลาย

4 ชั่วโมงในตู้เย็นหรือที่อุณหภูมิไม่เกิน 25 องศาเซลเซียส

การผสมยา (reconstitute) ก่อนบริหารยา

วิธีเตรียมวัคซีน

ต้องผสม Arexvy™ เข้ากับน้ำยาแขวนตะกอนก่อนนำไปฉีด

1. ใช้กระบอกฉีดยาดูดน้ำยาแขวนตะกอนออกมาทั้งหมด
2. ฉีดน้ำยาแขวนตะกอนในกระบอกฉีดยาทั้งหมดลงในขวดแก้วที่บรรจุวัคซีน
3. แก้วขวดเบา ๆ จนผงวัคซีนละลายทั้งหมด วัคซีนที่ผสมแล้วจะมีลักษณะเป็นของเหลวไม่มีสีจนถึงสีน้ำตาลอ่อน และมีความวาว ปริมาตรรวมทั้งหมด

ตารางที่ 1 อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวี

อาการไม่พึงประสงค์	ความถี่ที่พบอาการไม่พึงประสงค์
ระบบเลือดและน้ำเหลือง	
ต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy)	ไม่บ่อย
ระบบภูมิคุ้มกัน	
ปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันไวเกิน (hypersensitivity reaction)	ไม่บ่อย
Guillain-Barré syndrome	ไม่บ่อย
ระบบประสาท	
ปวดศีรษะ	บ่อยมาก (ร้อยละ 27.2)
ระบบทางเดินอาหาร	
คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง	ไม่บ่อย
ระบบกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อ	
ปวดกล้ามเนื้อ (myalgia)	บ่อยมาก (ร้อยละ 28.9)
ปวดข้อ (arthralgia)	บ่อยมาก (ร้อยละ 18.1)
อาการเกี่ยวข้องกับบริเวณฉีด	
ปวดบริเวณที่ฉีด	บ่อยมาก (ร้อยละ 60.9)
แดงบริเวณที่ฉีด	บ่อย (ร้อยละ 7.5)
บวมบริเวณที่ฉีด	บ่อย (ร้อยละ 2.2)
ไข้	บ่อย (ร้อยละ 2.0)
อ่อนเพลีย	บ่อยมาก (ร้อยละ 33.6)
หนาวสั่น	บ่อย
คันบริเวณที่ฉีด	ไม่บ่อย
ปวดเมื่อย	ไม่บ่อย

หมายเหตุ: ระดับความเสี่ยงของความถี่ในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้วัคซีนแบ่งเป็น
 บ่อยมาก (very common) หมายถึง มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10
 บ่อย (common). หมายถึง มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ตั้งแต่ร้อยละ 1 แต่ไม่เกินร้อยละ 10
 ไม่บ่อย (uncommon) หมายถึง มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ตั้งแต่ร้อยละ 0.1 แต่ไม่เกินร้อยละ 1
 น้อย (rare) หมายถึง มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ตั้งแต่ร้อยละ 0.01 แต่ไม่เกินร้อยละ 0.1
 น้อยมาก (very rare) หมายถึง มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า 1/10,000

0.5 มิลลิลิตร เท่ากับขนาดยาที่ใช้ต่อ 1 โดส

ก่อนฉีดวัคซีน

1. ใช้กระบอกฉีดยาคูวัคซีนที่ผสมแล้วออกมา

0.5 มิลลิลิตร

2. เปลี่ยนเข็มฉีดยาเพื่อใช้เข็มใหม่สำหรับฉีด

คำแนะนำการใช้วัคซีนชนิดนี้

คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอส-วีของศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) สำหรับผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป¹⁹ แบ่งประชากรเป็น 2 กลุ่ม คือ

- ผู้สูงอายุที่มีอายุ 75 ปีขึ้นไป แนะนำให้รับวัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีทุกราย

- ผู้ที่มีอายุ 60 - 74 ปี แนะนำให้รับวัคซีนในกลุ่มที่เสี่ยงติดเชื้ออาร์เอสวีรุนแรง ได้แก่

- ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) โรคหัวใจแต่กำเนิด ทั้งนี้ไม่หมายรวมถึง isolated hypertension

- ผู้ป่วยโรคปอด เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคถุงลมโป่งพอง (emphysema) โรคหืด interstitial lung disease และโรค cystic fibrosis

- ผู้ป่วยโรคเรื้อรังระยะสุดท้าย เช่น โรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) หรือรับการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy)

- ผู้เป็นเบาหวานที่มีโรคแทรกซ้อน เช่น เบาหวานขึ้นตา โรคไตจากเบาหวาน ปลายประสาทอักเสบ โรคหัวใจและหลอดเลือด

- ผู้เป็นโรคอ้วน ที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 40 กิโลกรัม/ตารางเมตร

- ผู้ป่วยโรคตับ เช่น โรคตับแข็ง

- ผู้ที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทหรือกล้ามเนื้อ เช่น ความผิดปกติทางกล้ามเนื้อและระบบประสาทที่ส่งผลต่อการขับเสมหะ (airway clearance) กล้ามเนื้อระบบหายใจอ่อนแรง โดยไม่รวมถึงผู้ที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองซึ่งปราศจากภาวะขับเสมหะผิดปกติ

- ผู้ป่วยโรคเลือด เช่น ธาลัสซีเมีย (thalassemia) โรคโลหิตจางชนิดเม็ดเลือดรูปเคียว (sickle cell anemia)

- ผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่องระดับปานกลางถึงรุนแรง รวมถึงผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

- ผู้พักพิงในศูนย์ดูแล (nursing home)

สำหรับผู้ใหญ่ที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ยังไม่มีข้อมูลคำแนะนำการให้วัคซีน เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนที่เพียงพอ อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันวัคซีน ArexvyTM ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในผู้ใหญ่อายุ 50-59 ปี ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างรุนแรงจากเชื้ออาร์เอสวี

การรับวัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่สามารถรับวัคซีนได้ทุกช่วงเวลา แต่จะให้ประโยชน์สูงสุดเมื่อรับวัคซีนก่อนฤดูกาลระบาดของเชื้ออาร์เอสวีโดยสามารถให้ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่นได้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่ร่วมกับวัคซีนอื่นยังมีจำกัด การให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีร่วมกับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อทางเดินหายใจจากไวรัสชนิดอื่นอาจทำให้การสร้างระดับแอนติบอดีในเลือด (antibody titer) ลดลง แต่ยังไม่มีข้อมูลทางคลินิก แต่อาจเพิ่มผลข้างเคียงทั่วไป เช่น ปวดบริเวณที่ฉีด ไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ⁷

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบระหว่าง ArexvyTM และ AbrysvoTM พบว่าวัคซีนทั้ง 2 ชนิด มีประสิทธิผลของวัคซีนต่อการป้องกันโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่มีสาเหตุจากเชื้ออาร์เอสวีในประชากรผู้สูงอายุ พบว่า ArexvyTM มีประสิทธิผลในการป้องกันโรคสูงกว่า AbrysvoTM ดังแสดงในตารางที่ 2

จากการศึกษาของ Alberto Papi และคณะ ในปี ค.ศ. 2023 เป็นการทดลองทางคลินิกระยะที่ 3 การทดลองแบบปิดบังผู้สังเกตการณ์ (observer blind trial) ซึ่งศึกษาในประชากรที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จำนวน 24,966 คน ในหลายประเทศ โดยใช้ ArexvyTM ขนาด 120 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว เทียบกับยาหลอก พบว่า neutralizing antibodies ต่อเชื้ออาร์เอสวีสายพันธุ์ A และ B เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนภายใน

ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพของวัคซีน Arexvy™ และ Abrysvo™ ต่อการป้องกันการเกิดโรค

Arexvy™	Abrysvo™
1. ป้องกันการเกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้ออาร์เอสวีได้ร้อยละ 86.2	1. ป้องกันการเกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างจากเชื้ออาร์เอสวีได้ร้อยละ 66.7
2. ป้องกันการเกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างรุนแรงจากเชื้ออาร์เอสวีได้ร้อยละ 94.1	2. ป้องกันการเกิดโรคทางเดินหายใจส่วนล่างรุนแรงจากเชื้ออาร์เอสวีได้ร้อยละ 85.7
3. ป้องกันการติดเชื้อทางเดินหายใจเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้ออาร์เอสวีได้ร้อยละ 71.9 ²⁰	3. ป้องกันภาวะผิดปกติของทางเดินหายใจเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้ออาร์เอสวี (RSV-related acute respiratory illness) ได้ร้อยละ 62.1 ¹⁸

14 วันหลังฉีด และมีระดับสูงสุดประมาณ 1 เดือนหลังฉีด นอกจากนี้ยังพบว่า neutralizing antibodies คงอยู่สูงกว่าก่อนฉีดอย่างน้อยจนจบฤดูกาลอาร์เอสวีแรก 6-12 เดือน²¹

ในแง่ของระยะเวลาของภูมิคุ้มกัน (efficacy over time) จากข้อมูลล่าสุดของบริษัทพบว่าในปีที่ 1 ประสิทธิภาพในการป้องกันโรครุนแรงจาก RSV-LRTD (RSV-lower respiratory tract disease หรือโรคทางเดินหายใจส่วนล่างที่เกิดจากเชื้ออาร์เอสวี เป็นภาวะที่เกิดจากการติดเชื้ออาร์เอสวีซึ่งอาจทำให้มีอาการรุนแรง เช่น หลอดลมอักเสบ ปอดบวม) สูงถึงร้อยละ 94.1 ส่วนในปีที่ 2 ลดลงเหลือร้อยละ 64.2²² และปีที่ 3 ลดลงเหลือร้อยละ 43.3²³ จึงทำให้ในปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดให้มีการฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (booster)

บทสรุป

การติดเชื้ออาร์เอสวีเป็นโรคที่มีความสำคัญ เนื่องด้วยการวินิจฉัยที่น้อยกว่าความเป็นจริง และเป็นโรคที่มีกพบการวินิจฉัยที่ช้า แต่ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน โดยเฉพาะในผู้ใหญ่ที่มีโรคประจำตัว การรับวัคซีนป้องกันอาร์เอสวีในผู้ใหญ่จะให้ประโยชน์สูงสุดเมื่อรับวัคซีนก่อนฤดูกาลระบาดของเชื้ออาร์เอสวีโดยสามารถให้ร่วมกับวัคซีนชนิดอื่นได้ แต่ข้อมูลประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันการติดเชื้ออาร์เอสวีในผู้ใหญ่ร่วมกับวัคซีนอื่นยังมีจำกัด โดยพบผลข้างเคียง เช่น ปวดบริเวณที่ฉีด ไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ในปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดให้มีการฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน แม้จะพบว่าภูมิคุ้มกันมีระดับลดลงในช่วงระยะเวลาที่มีการศึกษา คือ 3 ปีก็ตาม

เอกสารอ้างอิง

- Jessie B, Dobrovolsky HM. The role of syncytia during viral infections. *J Theor Biol.* 2021;525:110749. doi: 10.1016/j.jtbi.2021.110749.
- Shang Z, Tan S, Ma D. Respiratory syncytial virus: from pathogenesis to potential therapeutic strategies. *Int J Biol Sci.* 2021;17(14):4073-91. doi: 10.7150/ijbs.64762.

- World Health Organization. Respiratory syncytial virus (RSV) disease [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2025 Aug 27]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv))
- Nam HH, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ.* 2019;366:l5021. doi: 10.1136/bmj.l5021.

5. กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. โรคติดเชื้อทางเดินหายใจจากเชื้อไวรัสอาร์เอสวี (respiratory syncytial virus: RSV) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2566 [สืบค้นเมื่อ 10 ต.ค. 2567]. สืบค้นจาก: https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2/files/RSV_01.pdf
6. Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O, et al. Respiratory syncytial virus seasonality: a global overview. *J Infect Dis.* 2018;217(9):1356-64. doi: 10.1093/infdis/jiy056.
7. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. *Cureus.* 2023;15(3);e36342. doi: 10.7759/cureus.36342.
8. Hill-Ricciuti A, Walsh EE, Greendyke WG, Choi Y, Barrett A, Alba L, et al. Clinical impact of health-care-associated respiratory syncytial virus in hospitalized adults. *Infec Control Hosp Epidemiol.* 2023;44(3):433-9. doi: 10.1017/ice.2022.128.
9. Staaedegaard L, Caini S, Wangchuk S, Thapa B, de Almeida WAF, de Carvalho FC, et al. The global epidemiology of RSV in community and hospitalized care: findings from 15 countries. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(7):ofab 159. doi: 10.1093/ofid/ofab159.
10. Cong B, Dighero I, Zhang T, Chung A, Nair H, Li Y. Understanding the age spectrum of respiratory syncytial virus associated hospitalisation and mortality burden based on statistical modelling methods: a systematic analysis. *BMC Med.* 2023;21(1):224. doi: 10.1186/s12916-023-02932-5.
11. Mahase E. FDA pauses all infant RSV vaccine trials after rise in severe illness. *BMJ.* 2024;387:q2852. doi: 10.1136/bmj.q2852.
12. U.S. Food and Drug Administration. Respiratory syncytial virus (RSV) [Internet]. Maryland: U.S. Food and Drug Administration; 2024 [cited 2024 Oct 10]. Available from: <https://www.fda.gov/consumers/covid-19-flu-and-rsv/respiratory-syncytial-virus-rsv>
13. European Medicine Agency. Arexvy [Internet]. 2024. Amsterdam: European Medicine Agency; 2024 [cited 2024 Oct 13]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/arexvy>
14. European Medicines Agency. Abrysvo® [Internet]. Amsterdam: European Medicine Agency; 2024 [cited 2024 Oct 13]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo>
15. European Medicines Agency. mResvia™ [Internet]. Amsterdam: European Medicine Agency; 2024 [cited 2024 Oct 13]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mresvia>
16. GlaxoSmithKline (GSK). Arexvy [package insert]. Bangkok: GlaxoSmithKline (Thailand) Ltd; 2024
17. Feldman RG, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K, Lee DG, Papi A, G Ison MG, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine is efficacious in older adults with underlying medical conditions. *Clin Infect Dis.* 2024;78(1):202–9, doi: 10.1093/cid/ciad471.
18. Falsey AR, Williams K, Gymnopoulou E, Bart S, Ervin J, Bastian AR, et. al. Efficacy and safety of an Ad26. RSV.preF–RSV preF protein vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):609-20. doi: 10.1056/NEJMoa2207566.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Health-care providers: RSV vaccination for adults [Internet]. Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 2024 [cited 2024 Oct 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/older-adults.html>
20. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(16):1465-77. doi: 10.1056/NEJMoa2213836.
21. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels G, Saez-Llorens X, et al. Respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2023;388(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604.
22. Ison MG, Papi A, Athan E, Feldman RG, Langley JM,

et. al. Efficacy and safety of Respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clin Infect Dis.* 2024;78(6):1732-44. doi: 10.1093/cid/ciae010.

23. Reuters. GSK RSV shot 43% effective against severe

disease in third year [Internet]. London; Reuters; 2024 [cited 2025 Aug 23]. Available from: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/gsk-rsv-shot-43-effective-against-severe-disease-third-year-2024-10-08/>

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคหลังปลูกถ่ายไต

Treatment Guideline for Post-kidney Transplant Patients with BK Viral Infection

รัชวัฒน์ พรหมราช¹, ภ.บ.

Ratchawat Promraj¹, B.Pharm.

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: ratchawat.pro@mahidol.ac.th

Corresponding author e-mail: ratchawat.pro@mahidol.ac.th

ณัฐวัฒน์ วาสนัตถพัฒน์¹, ภ.บ.

Nuttawat Waschatpat¹, Pharm.D.

e-mail: nuttawat.was@mahidol.ac.th

e-mail: nuttawat.was@mahidol.ac.th

¹ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

¹Pharmacy Department, Siriraj Hospital

รับบทความ: 21 พฤศจิกายน 2567

แก้ไข: 31 พฤษภาคม 2568

ตอบรับ: 11 กรกฎาคม 2568

บทคัดย่อ

การปลูกถ่ายไตเป็นวิธีที่ดีที่สุดสำหรับการบำบัดทดแทนไตในผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายเมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือกอื่น โดยผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตจำเป็นต้องรับประทานยากดภูมิคุ้มกันไปตลอดชีวิตเพื่อป้องกันการปฏิเสธอวัยวะปลูกถ่าย ยากดภูมิคุ้มกันในปัจจุบันที่ใช้เป็นมาตรฐานส่วนใหญ่ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต ได้แก่ tacrolimus ร่วมกับ mycophenolic acid และ prednisolone ซึ่งเป็นสูตรยากดภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพสูงสามารถลดความเสี่ยงการปฏิเสธอวัยวะได้ดีกว่าในอดีต ส่งผลเพิ่มอัตราการรอดของอวัยวะปลูกถ่าย และอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้มากกว่าร้อยละ 95 ในระยะเวลา 1 ปี อย่างไรก็ตามการใช้ยากดภูมิคุ้มกันที่มีประสิทธิภาพสูงจะเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อฉวยโอกาสได้ เช่น *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, herpes virus, cytomegalovirus และ BK virus เป็นต้น ซึ่งไวรัสบีเคเป็นเชื้อฉวยโอกาสที่สามารถพบการติดเชื้อได้ถึงร้อยละ 30 ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต การติดเชื้อไวรัสบีเคเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ไตเสื่อมในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตและเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมาหากไม่ได้รับการรักษาจะส่งผลให้สูญเสียไตใหม่ที่ทำกรปลูกถ่ายได้ การตรวจคัดกรองจะช่วยป้องกันไม่ให้ไวรัสบีเคลุกลามไปยังไตและเกิดไตเสื่อม ซึ่งการตรวจพบการติด

Abstract

Kidney transplantation is currently the most effective renal replacement therapy for end-stage kidney disease when compared to dialysis. Kidney transplant recipients require lifelong immunosuppressive therapy to prevent graft rejection. The current standard immunosuppressive regimen consists of tacrolimus plus mycophenolic acid along with prednisolone, which has proven to be highly effective in reducing graft rejection and improving one-year graft and patient survival rates to over 95 percent with an excellent outcome. However, potent immunosuppressive agents can increase the risk of opportunistic infections such as *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP), herpes virus, cytomegalovirus (CMV), and BK virus. The BK virus is an opportunistic infection that can be found in up to 30 percent of kidney transplant recipients. The BK virus is one of the causes that deteriorate kidney grafts and may lead to further complications. Persistent BK virus infection can ultimately result in graft loss. Early detection of BK

เชื้อไวรัสบีเคได้เร็วร่วมกับการปรับขนาดยากดภูมิคุ้มกัน
อย่างเหมาะสมจะช่วยเพิ่มอัตราการรอดของอวัยวะและ
ผลลัพธ์ที่ดีในระยะยาว ในปัจจุบันยังไม่มียาใดที่ใช้รักษา
การติดเชื้อไวรัสบีเคโดยตรง ซึ่งการรักษาอาจมีความแตก-
ต่างกันขึ้นกับแต่ละแนวทาง

virus infection is essential and requires timely
adjustment of immunosuppressive therapy,
which can improve graft survival and long-term
outcomes. However, there is no medication
specifically designed to treat BK virus infections
directly, and management strategies may vary
between guidelines.

คำสำคัญ: การติดเชื้อฉวยโอกาส; ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต; ยา
กดภูมิคุ้มกัน; ไวรัสบีเค

Keyword: BK virus; immunosuppressive agents;
kidney transplant recipients; opportunistic infec-
tion

การอ้างอิงบทความ:

รัชวัฒน์ พรมราช, ญัฐวัฒน์ วาสนัตถพัฒน์. แนวทางการดูแล
รักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคหลังปลูกถ่ายไต. วารสารเภสัชกรรม
โรงพยาบาล. 2568;35(2):245-65.

Citation:

Promraj R, Waschatpat N. Treatment guideline for
post-kidney transplant patients with BK viral infection.
Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):245-65.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. ตระหนักถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสบีเคในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต
2. สามารถอธิบายแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเคในปัจจุบัน เพื่อประยุกต์ใช้ในการ
บริหารทางเภสัชกรรม

บทนำ

ไวรัสบีเค (BK virus) ถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ.
1971 ในปัสสาวะของผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มาด้วยท่อปัส-
สาวะตีบ ชื่อไวรัสบีเคได้มาจากชื่อย่อของผู้ป่วยที่แยกเชื้อ
ไวรัสชนิดนี้ได้เป็นรายแรก¹ แต่การค้นพบไวรัสบีเคในช่วง
แรกยังไม่ได้ตระหนักถึงความสำคัญมากนัก เนื่องจากไว-
รัสบีเคไม่ก่อให้เกิดโรคในคนทั่วไป แต่จะก่อโรคและเกิด
ปัญหาในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหรือผู้ป่วยที่รับประทุ-
ษยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต จนกระทั่งในปี
ค.ศ. 1993 ได้พบผู้ป่วยรายแรกที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ
ไตอักเสบที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสบีเค (BK virus as-
sociated nephropathy; BKVAN) ด้วยการตัดชิ้นเนื้อ
ไต และสูญเสียอวัยวะจากการติดเชื้อไวรัสบีเค โดยในช่วง
หนึ่งปีแรกหลังปลูกถ่ายไตพบอัตราการสูญเสียอวัยวะ
จากการติดเชื้อไวรัสบีเคที่ร้อยละ 50 ถึง 100² ลักษณะ
ทางคลินิกของการติดเชื้อไวรัสบีเคพบได้ตั้งแต่ไม่มีอาการ

จนถึงการอักเสบของเนื้อเยื่อไต ท่อปัสสาวะตีบตัน และ
เกิด BKVAN ซึ่งทำให้สูญเสียไตได้ ในปัจจุบัน BKVAN
มีความชุกร้อยละ 1 ถึง 10 ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต และมี
โอกาสสูญเสียอวัยวะได้มากกว่าร้อยละ 50³ การตรวจคัด
กรองเชื้อไวรัสบีเคสามารถทำได้โดยใช้ตัวอย่างปัสสาวะ
หรือเลือด ซึ่งการตรวจพบการติดเชื้อได้เร็วสามารถนำ
มาใช้ประกอบการพิจารณาปรับขนาดยากดภูมิคุ้มกัน
อย่างเหมาะสม เช่น หยุดการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน antiprolifera-
tive agents ลดขนาดยากดภูมิคุ้มกัน calcineurin inhibitors
(CNIs) หรือพิจารณาการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน mammalian target
of rapamycin inhibitors (mTORi) แทนกลุ่ม anti-
proliferative agents หรือ CNIs โดยเมื่อพบการติดเชื้อ
จะมีการพิจารณาลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันโดยรวมอย่าง
เหมาะสม ไม่ต่ำเกินไปจนเกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มียาต้านไวรัสบีเคที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์
ถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยอย่างชัดเจน มีการ

ศึกษาการใช้ leflunomide, ciprofloxacin, cidofovir และ intravenous immunoglobulin (IVIg) ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเค แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีมาตรฐานในปัจจุบัน โดยทั่วไปจะพิจารณาลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันลงเป็นหลัก⁴

ไวรัสวิทยาของไวรัสบีเค

ไวรัสบีเคเป็น circular double-stranded DNA อยู่ในกลุ่ม *Polyomaviridae* family โดยไวรัสชนิดอื่นในกลุ่มนี้ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ เช่น John Cunningham virus (JC virus) , Simian virus 40 (SV40) และ Merkel cell polyomavirus สำหรับไวรัสบีเคแบ่งได้เป็น 4 subtypes หลัก ได้แก่ subtypes I, II, III, และ IV โดยแต่ละ subtype จะมีความแตกต่างกันในลำดับนิวคลีโอไทด์และกรดอะมิโนของ viral capsid protein 1 (VP1) ซึ่งข้อมูลในปัจจุบันพบว่า subtype I พบมากที่สุดถึงร้อยละ 80 รองลงมาเป็น subtype IV พบในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงและยุโรป โดย subtype IV ยังแบ่งย่อยลงอีกเป็น 6 subgroup ได้แก่ IVa-1, IVa-2, IVb-1, IVb-2, IVc-1, และ IVc-2 โดยการแบ่ง subgroup เหล่านี้ใช้คุณสมบัติที่แตกต่างกันในระดับพันธุกรรมเช่นเดียวกันคืออาศัยการกลายพันธุ์ของยีน VP1 ส่วน subtype II และ III พบได้น้อย⁵ อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบความสัมพันธ์ของ subtype กับอาการแสดงของผู้ป่วย⁴

ระบาดวิทยาของไวรัสบีเค

การติดเชื้อไวรัสบีเคในกลุ่มประชากรทั่วไปพบว่ามี seroprevalence rates ที่มากกว่าร้อยละ 90 ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป⁶ ข้อมูลด้านระบาดวิทยาของการติดเชื้อไวรัสบีเคในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในประเทศไทย โดยการศึกษาจากโรงพยาบาลรามธิบดีพบว่าผู้ป่วยปลูกถ่ายไต 99 รายที่ติดตามเป็นเวลา 12 เดือน พบอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสบีเคในปัสสาวะ $<10^7$ ตัวต่อมิลลิลิตร ร้อยละ 22.63 และในกลุ่มที่พบปริมาณไวรัสบีเคในปัสสาวะ $\geq 10^7$ ตัวต่อมิลลิลิตร ร้อยละ 13.14 สำหรับการตรวจพบไวรัสบีเคในเลือด $<10^4$ ตัวต่อมิลลิลิตร พบร้อยละ 9.49 และ

ในกลุ่มที่พบปริมาณไวรัสในเลือด $\geq 10^4$ ตัวต่อมิลลิลิตร พบร้อยละ 5.11⁷ นอกจากนี้การศึกษาจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พบความชุกของการติดเชื้อไวรัสบีเคในกลุ่มผู้ป่วยปลูกถ่ายไตทั้งหมดร้อยละ 26.8 และความชุกของ BKVAN ร้อยละ 6.5⁸ ซึ่งช่องทางหลักของการติดเชื้อไวรัสบีเคมาจากการสัมผัสทางเยื่อเมือก ได้แก่ ช่องปาก ระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ หลังจากติดเชื้อในเลือดไวรัสบีเคจะสะสมอยู่ในเซลล์ไตและเซลล์เยื่อบุผิวท่อปัสสาวะ ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อที่แฝงอยู่ถาวรตลอดชีวิต โดยการติดเชื้อไวรัสบีเคจะมีนัยสำคัญทางคลินิกเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกันจะมีภูมิคุ้มกันลดลง จึงเป็นการกระตุ้นการติดเชื้อที่แฝงอยู่ โดยการติดเชื้อไวรัสบีเคจะเกิดขึ้นตามลำดับขั้นตอนต่อไปนี้ ได้แก่ การพบเชื้อไวรัสบีเคในปัสสาวะ (BK viremia) ซึ่งพบได้ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยปลูกถ่ายไต หากยังไม่ได้รับการรักษา จะส่งผลให้พบการติดเชื้อไวรัสบีเคในเลือด (BK viremia) พบได้ร้อยละ 12 ของผู้ป่วยปลูกถ่ายไต และสุดท้ายสามารถพบการเกิด BKVAN พบได้ร้อยละ 1 ถึง 10 ของผู้ป่วยปลูกถ่ายไต ซึ่งหากเป็น BKVAN แล้วจะมีโอกาสสูญเสียไต (graft loss) ได้มากกว่าร้อยละ 50 หลังจากที่มีการพบเชื้อไวรัสบีเคในปัสสาวะ ประมาณ 2 ถึง 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตร้อยละ 50 จะพบการติดเชื้อไวรัสบีเคในเลือด ซึ่งสัมพันธ์กับการสังเกตทางคลินิกว่าปริมาณไวรัสบีเคในปัสสาวะที่มากกว่า $8 \log_{10}$ c/mL หรือ 100,000,000 copies/mL จะทำนายการติดเชื้อไวรัสบีเคในเลือด ในขณะที่ปริมาณไวรัสบีเคในเลือดที่มากกว่า $4 \log_{10}$ c/mL หรือ 10,000 copies/mL จะสัมพันธ์กับอัตราที่สูงขึ้นของการเกิด BKVAN ที่พิสูจน์ได้จากการทำ biopsy⁶

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อไวรัสบีเค

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อหรือกระตุ้นการแบ่งตัวของไวรัสบีเค ได้แก่

1. ความเข้มข้นของยากดภูมิคุ้มกัน (intensity immunosuppressive agents) เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุด

ที่สัมพันธ์กับการแบ่งตัวของไวรัสบีเค ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์ของไวรัสบีเคสูงที่สุดหลังจากปลูกถ่ายไตในระยะแรก โดยสัมพันธ์กับขนาดยากดภูมิคุ้มกันที่สูง บางการศึกษาแสดงให้เห็นว่า tacrolimus อาจมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสบีเคสูงกว่า cyclosporine โดย cyclosporine มีผลต่อกระบวนการ enterohepatic recirculation ของ mycophenolate mofetil (MMF) ส่งผลให้ปริมาณของ mycophenolic acid ลดลง จึงพบการติดเชื้อไวรัสบีเคที่ลดลงในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ cyclosporine ในขณะที่ยากลุ่ม mTORi อาจสัมพันธ์กับความเสี่ยงการติดเชื้อไวรัสบีเคที่ต่ำกว่าเนื่องจากมีฤทธิ์การกดภูมิคุ้มกันที่น้อยกว่ายากลุ่ม CNIs ข้อสังเกตหนึ่งของการพบ BK viremia สะท้อนถึงการกดภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้น โดยการเกิด BKVAN หรือไม่นั้นขึ้นกับขนาดของการกดภูมิคุ้มกันโดยรวมทั้งหมด^{6,9}

2. ลักษณะของผู้รับการปลูกถ่ายไต พบว่าอายุที่มากขึ้น เพศชาย โรคเบาหวาน การได้รับการปลูกถ่ายไตมาก่อน การมีภาวะไตฟื้นตัวช้า (delay graft function) การมี serostatus ต่อไวรัสบีเคเป็นลบ รวมถึงเชื้อชาติที่เป็น non-African American เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสบีเค^{6,10}

3. ปัจจัยที่เกี่ยวกับผู้บริจาคไต เช่น การพบไวรัสบีเคในปัสสาวะ การมี HLA mismatch สูง เป็นต้น¹¹

4. ปัจจัยอื่น ๆ ที่ได้รับหรือเกิดขึ้นหลังได้รับการปลูกถ่ายไต เช่น การได้รับยากลุ่ม lymphocyte-depleting agent ที่ใช้ในการป้องกันหรือรักษาภาวะปฏิเสธไตเฉียบพลัน ซึ่งมีผลลดการทำงานของ T-cell ที่ควบคุมการติดเชื้อไวรัสบีเค การเกิด acute rejection เนื่องจากการใช้ยากดภูมิคุ้มกันในขนาดสูง และการใส่ ureteric stent ซึ่งอาจก่อให้เกิดการระคายเคืองหรือความเสียหายต่อเยื่อบุทางเดินปัสสาวะ ส่งเสริมการแบ่งตัวของเซลล์ไวรัสบีเค เป็นต้น⁹

อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อไวรัสบีเค

การติดเชื้อไวรัสบีเคในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตโดยทั่วไปจะมีลำดับการติดเชื้อโดยเริ่มจาก BK viruria ตามด้วย BK viremia ซึ่งหากยังไม่ได้รับการรักษาจะนำไปสู่ BKVAN

และส่งผลให้สูญเสียอวัยวะไตได้⁶

ไวรัสบีเคในปัสสาวะและไวรัสบีเคในเลือด

การติดเชื้อครั้งแรกส่วนใหญ่จะไม่มีอาการ หรือมีอาการแสดงของระบบทางเดินหายใจเล็กน้อย โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อตั้งแต่อายุน้อย เชื้ออาจแฝงอยู่บริเวณ uroepithelial และ renal tubular epithelial cells จนกระทั่งผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายไต และรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน ส่งผลให้เกิดการ reactivation ของไวรัสบีเคได้ โดยจะเริ่มจากการตรวจพบเชื้อไวรัสบีเคในปัสสาวะ เมื่อตรวจปัสสาวะอาจพบ hematuria, pyuria และ cellular casts ส่วนการตรวจ urine cytology จะพบ decoy cells ซึ่งเป็น tubular epithelial cells ที่มีการติดเชื้อไวรัสบีเค หากระดับไวรัสบีเคในปัสสาวะยังคงสูงอยู่อย่างต่อเนื่องจะตามมาด้วยการพบเชื้อไวรัสบีเคในเลือด โดยพบได้ร้อยละ 10 ถึงร้อยละ 20 ในช่วง 6 เดือนแรกหลังได้รับการปลูกถ่ายไต ซึ่งโดยทั่วไปจะไม่มีอาการเช่นเดียวกับการพบเชื้อไวรัสบีเคในปัสสาวะ อย่างไรก็ตามการพบเชื้อไวรัสบีเคในเลือด มีค่าพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value) ของการพัฒนาไปสู่ BKVAN ได้ร้อยละ 40 ถึงร้อยละ 65 และ BKVAN สามารถเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วภายหลังการตรวจพบไวรัสบีเคในเลือดประมาณ 1 ถึง 2 สัปดาห์ ดังนั้นการตรวจพบไวรัสบีเคในเลือดจึงเป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญในการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต เพื่อลดการสูญเสียอวัยวะจาก BKVAN¹²

ภาวะไตอักเสบที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสบีเค

ภาวะ BKVAN มักเกิดขึ้นหลังจากที่พบไวรัสบีเคในเลือดแย่งลงอย่างต่อเนื่อง ซึ่งแสดงให้เห็นได้จากการทำงานของไตที่ลดลง โดยอาจมีหรือไม่มี ความผิดปกติของปัสสาวะ ส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายในหนึ่งปีแรกหลังปลูกถ่ายไต เนื่องจากภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง โดยจะพบอุบัติการณ์สูงสุดในช่วง 2 – 6 เดือนแรก^{6,13}

ไวรัสบีเคสามารถพบภาวะแทรกซ้อนได้หลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการแสดง หรือมีไข้ รวมถึงมีการทำงานของไตที่ลดลง เนื่องจากไวรัสบีเคส่งผลให้เกิดพังผืดในเนื้อไต หรือพบการเกิด hemorrhagic cystitis จนกระทั่งเกิด BKVAN¹⁴ นอกจากนี้ อาจพบภาวะปอดอักเสบ

จอประสาทตาอักเสบ หรือสมองอักเสบได้ การตรวจพบไวรัสบีเคในปัสสาวะอาจลุกลามไปสู่การตรวจพบไวรัสบีเคในเลือด ซึ่งการตรวจพบไวรัสบีเคในเลือดเป็นตัวทำนายการลุกลามไปสู่ BKVAN ได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจพบไวรัสบีเคในปัสสาวะ^{15,16}

การคัดกรองและการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสบีเค

อุบัติการณ์ของการติดเชื้อไวรัสบีเคในเลือด พบได้บ่อยในช่วงปีแรกหลังปลูกถ่ายไต ศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะแต่ละแห่งจึงได้มีการพัฒนาแนวทางการคัดกรองการติดเชื้อไวรัสบีเค ซึ่งมีรายละเอียดแตกต่างกัน เนื่องจากการตรวจปริมาณไวรัสบีเคในปัสสาวะมีความจำเพาะต่ำ และการตรวจปริมาณไวรัสบีเคในเลือดมีค่าพยากรณ์ผลบวกที่สูงกว่า ดังนั้นการตรวจปริมาณไวรัสบีเคในเลือดจึงเป็นวิธีที่แนะนำในการตรวจคัดกรอง¹⁷ โดยการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันอย่างรวดเร็วและเหมาะสมเมื่อพบไวรัสบีเคในเลือด จะลดอุบัติการณ์ของ BKVAN ได้ จาก The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice (AST-IDCOP) guidelines และ The Second International Consensus Guidelines of Transplantation Society¹⁸ ได้แนะนำการตรวจคัดกรองไวรัสบีเคในเลือดทุกเดือนในช่วง 9 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต หลังจากนั้นให้ตรวจทุก 3 เดือน จนครบระยะเวลา 2 ปี รวมเป็นคำแนะนำการตรวจคัดกรองไวรัสบีเคในเลือด 14 ครั้งภายใน 2 ปีแรกหลังการปลูกถ่ายไต และไม่แนะนำในการลดความถี่ในการตรวจคัดกรองเพื่อลดค่าใช้จ่าย เนื่องจากค่าใช้จ่ายของการรักษาการปฏิเสธไตที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสบีเคมีค่าใช้จ่ายที่สูงกว่าค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรอง แต่ถ้าภายในช่วง 2 ปีแรกหลังปลูกถ่ายไตมีการรักษาการปฏิเสธไต สามารถที่จะขยายเวลาในการตรวจคัดกรองไวรัสบีเคในเลือดได้¹⁹

การรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค

ปัจจุบันการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันลงถือว่าเป็น

แนวทางหลักในการรักษาที่ครอบคลุมทั้งการติดเชื้อไวรัสบีเคในเลือด และ BKVAN ซึ่งยังไม่มียาที่ใช้รักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคโดยตรง เนื่องจากขาดข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ด้านประสิทธิภาพในการลดปริมาณเชื้อไวรัสบีเคจากที่ผ่านมามีการพัฒนาแนวทางปฏิบัติในการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกัน แม้ว่าจะยังไม่มีการศึกษาทดลองที่ชัดเจนเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผล โดยแนวทางในการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเค หรือเกิด BKVAN ซึ่งรวบรวมข้อมูลจากผู้ปลูกถ่ายไตในผู้ใหญ่และเด็ก คือ

1. ลดขนาดยากดภูมิคุ้มกัน antiproliferative agents ลงร้อยละ 50 ของขนาดเดิม เนื่องจากยากดภูมิคุ้มกันมีผลกดการทำงานของ T-helper 1 ในการกำจัดเชื้อไวรัสบีเค โดยใช้ยากดภูมิคุ้มกัน CNIs และ/หรือ prednisolone ในขนาดเท่าเดิม ร่วมกับการติดตามระดับ serum creatinine และระดับ plasma BK PCR ทุก 2 สัปดาห์

2. หากปริมาณไวรัสบีเคในเลือดไม่ลดหรือมีปริมาณเพิ่มขึ้น ให้หยุดยากดภูมิคุ้มกัน antiproliferative agents

3. หากปริมาณไวรัสบีเคในเลือดยังไม่ลดลงหลังจากหยุดยากดภูมิคุ้มกัน antiproliferative agents 4 สัปดาห์ พิจารณาลด trough level ของยากดภูมิคุ้มกัน CNIs โดย target trough level ของ tacrolimus อยู่ในช่วง 4 – 6 ng/mL และ cyclosporine อยู่ในช่วง 50 – 100 ng/mL⁶

สำหรับการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค โดยเปลี่ยนจาก tacrolimus เป็น cyclosporine หรือยากดภูมิคุ้มกัน mTORi และการเปลี่ยนยากดภูมิคุ้มกัน antiproliferative agents เป็นยากดภูมิคุ้มกัน mTORi ปัจจุบันยังมีข้อมูลไม่เพียงพอที่ยืนยันว่าเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Hardinger K และคณะ ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตจำนวน 200 ราย ได้รับ tacrolimus หรือ cyclosporine และติดตามการติดเชื้อไวรัสบีเค หรือเกิด BKVAN โดยติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่ามีอุบัติการณ์ของการปฏิเสธอวัยวะแบบเฉียบพลัน (acute rejection) ภายใน 5 ปีหลังปลูกถ่ายไตร้อยละ 12 โดยพบได้น้อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับ tacrolimus เมื่อเทียบกับ cyclosporine (ร้อยละ 9 เทียบกับร้อยละ 18; p -value =

0.082) และการติดเชื้อไวรัสบีเคไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ tacrolimus ยังสัมพันธ์กับการทำงานของไตที่ดีกว่าในระยะ 5 ปี โดยมีค่าประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR) เฉลี่ย 63 mL/min ในกลุ่ม tacrolimus เทียบกับ 52 mL/min ในกลุ่ม cyclosporine (p -value = 0.001)²⁰

จากการศึกษาของ Wojciecowski และคณะ รูปแบบ prospective study เพื่อศึกษาประสิทธิภาพการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค โดยการเปลี่ยน MMF เป็นยา กลุ่ม mTORi ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเค และได้รับสูตรยากดภูมิคุ้มกันเป็น tacrolimus ร่วมกับ MMF และ prednisolone โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เปลี่ยน MMF เป็นยา กลุ่ม mTORi (n = 20) และกลุ่มที่ลดขนาด MMF ลดลงร้อยละ 50 (n = 20) พบว่ากลุ่มที่เปลี่ยน MMF เป็นยา กลุ่ม mTORi มีจำนวนผู้ป่วยที่มี BK viremia ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 หรือไม่พบ BK viremia ภายใน 3 เดือนหลังจากได้รับการรักษา มากกว่ากลุ่มที่ลดขนาด MMF ลดลงร้อยละ 50 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.47)²¹

การรักษาเสริมอื่น ๆ (adjunctive therapy) ที่ใช้รักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคที่มีการใช้ในทางปฏิบัติ ได้แก่ quinolones, cidofovir, leflunomide และ intravenous immunoglobulin (IVIg)

Quinolones

การแบ่งตัวของไวรัสบีเคจะอาศัยเอนไซม์ helicase ประกอบด้วย topoisomerase II (DNA gyrase) และ topoisomerase IV ในทางทฤษฎียากลุ่ม quinolones จะยับยั้งการแบ่งตัวและการแพร่กระจายของไวรัส บีเค เนื่องจาก quinolones ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ topoisomerase II และ topoisomerase IV ซึ่งมีการศึกษาใน *in vitro* ว่ายาในกลุ่มนี้สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสบีเคได้²² ตัวอย่างยาในกลุ่ม quinolones เช่น levofloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin และ norfloxacin เป็นต้น

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของ quinolones รูปแบบ retrospective studies ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต การ

ศึกษาของ Gabardi S และคณะ ได้ประเมินประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม quinolones เช่น levofloxacin และ ciprofloxacin ในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสบีเคในเลือดหลังการปลูกถ่ายไต โดยวิเคราะห์ข้อมูลจากผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับการปลูกถ่ายไตและมีการตรวจวัดปริมาณไวรัส บีเคในเลือดระหว่าง 90 ถึง 400 วันหลังการปลูกถ่าย ผู้ป่วยถูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาในกลุ่ม quinolones เช่น levofloxacin หรือ ciprofloxacin เป็นเวลา 30 วันหลังการปลูกถ่ายไต และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาในกลุ่ม quinolones พบว่าการให้ levofloxacin หรือ ciprofloxacin ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 30 วัน สัมพันธ์กับการเกิดไวรัสบีเคในเลือดที่ระยะเวลา 1 ปี ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (อัตราการเกิดไวรัส บีเคในเลือดในกลุ่มที่ได้รับยาในกลุ่ม quinolones ร้อยละ 4 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา ร้อยละ 22.5, p -value = 0.03)²³ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Wojciechowski และคณะ ได้ประเมินผลของการให้ ciprofloxacin ในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสบีเคในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต โดยศึกษาย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วยสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ ciprofloxacin 250 มิลลิกรัม วันละสองครั้ง เป็นระยะเวลา 1 เดือน หลังการปลูกถ่ายไต และกลุ่มที่ไม่ได้รับการป้องกันด้วย ciprofloxacin พบว่าการใช้ ciprofloxacin ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 1 เดือน เพื่อป้องกันไวรัสบีเค สามารถลดการเกิดไวรัสบีเคในเลือดที่ระยะเวลา 3 เดือนอย่างมีนัยสำคัญ (อัตราการเกิดไวรัส บีเคในเลือด ร้อยละ 6.5 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 16.1, p -value = 0.0378) แต่ไม่ถึง 1 ปี (อัตราการเกิดไวรัส บีเคในเลือด ร้อยละ 26.1 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 29.7, p -value = 0.6061) ซึ่งได้ผลลัพธ์แตกต่างจากการศึกษา ก่อนหน้า²⁴

การศึกษาในระยะหลังหลายการศึกษาให้ผลไปในทิศทางเดียวกันว่ายาในกลุ่ม quinolones ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคจากการศึกษา prospective ของ Patel S และคณะ พบว่าการใช้ ciprofloxacin 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลาติดต่อกัน 3 เดือน สามารถลดการติดเชื้อไวรัสบีเคที่ระยะเวลา 6

เดือน ใต้ร้อยละ 27 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยา แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.39)²⁵ การศึกษาของ Lee BT และคณะ เป็นการศึกษา รูปแบบ multicenter double-blinded randomized controlled trial ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเค ในเลือด 39 ราย ถึงประสิทธิภาพของ levofloxacin ในการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค โดยให้ levofloxacin 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 30 วัน เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบว่าการลดลงของปริมาณไวรัสบีเคอยู่ที่ร้อยละ 70 ในกลุ่มที่ได้รับ levofloxacin และร้อยละ 69.1 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้านการลดปริมาณไวรัสบีเค (p -value = 0.93) และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญด้านการเพิ่มอัตราการรอดของไตที่ 3 เดือนหลังได้รับยา (p -value = 0.49)²⁶ นอกจากนี้แล้วการศึกษาของ Song และคณะ เป็นการศึกษาในรูปแบบ meta-analysis ที่รวบรวม 8 การศึกษาที่เป็น randomized controlled trial และ observational study ในด้านการใช้ยาในกลุ่ม quinolones สำหรับการป้องกันไวรัสบีเค โดย primary outcome คือ ปริมาณไวรัสบีเคในเลือด และไวรัสบีเคในปัสสาวะ ที่ระยะเวลา 1 ปีหลังปลูกถ่ายอวัยวะ และ secondary outcome คือ การเกิด BKVAN การสูญเสียอวัยวะ (graft loss) และการดื้อยาในกลุ่ม quinolones มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,477 ราย โดยมีระยะเวลาการได้รับ quinolones ในการป้องกันไวรัสบีเคมากกว่า 1 เดือน จากการศึกษานี้ได้สรุปว่าที่ระยะเวลา 1 ปี หลังจากได้รับ quinolones ในการป้องกันไวรัสบีเค ไม่สัมพันธ์กับอุบัติการณ์ที่ลดลงของไวรัสบีเคในเลือด²⁷

จากข้อมูลหลักฐานการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยา กลุ่ม quinolones ทั้งหมดในปัจจุบัน ไม่เพียงพอที่จะแนะนำการใช้ยาในกลุ่ม quinolones ทั้งในแง่ของการป้องกันหรือรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค นอกจากนี้แล้วการใช้ยาในกลุ่ม quinolones ในระยะยาวเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น Achilles tendonitis รวมถึงเพิ่มอุบัติการณ์เชื้อต่อยาได้²²

Cidofovir และ Brincidofovir

Cidofovir เป็นยาต้านไวรัสที่ออกฤทธิ์กว้างขวางต่อการติดเชื้อในกลุ่ม DNA virus มีข้อบ่งชี้หลักในการรักษา CMV retinitis ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดย cidofovir จะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ viral DNA polymerase การศึกษาใน *in vitro* พบว่า cidofovir ออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งเซลล์ของไวรัสบีเค ใน renal proximal tubular epithelial cells²⁸ จากการศึกษาของ Kuypers และคณะ รูปแบบ prospective cohort โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ low dose cidofovir (0.5 – 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ($n = 26$) และกลุ่มที่ไม่ได้รับ cidofovir ($n = 15$) ซึ่งทั้งสองกลุ่มได้รับการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับ cidofovir มี graft loss ร้อยละ 15.4 ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ cidofovir ซึ่งมี graft loss ร้อยละ 73.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.0002) แต่ไม่แตกต่างกันในแง่ของการกำจัดไวรัสบีเค (p -value = 0.44)²⁹ ข้อควรระวังของ cidofovir คือการเกิด nephrotoxicity และ anterior uveitis²⁹

Brincidofovir (CMX001) เป็น lipid ester conjugate ของ cidofovir ทำให้ยาเข้าสู่เซลล์ได้ดี โดยเมื่อเข้าไปในเซลล์จะเปลี่ยนแปลงได้เป็น cidofovir diphosphate และยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสบีเค จากการศึกษาของ Tylden GD และคณะ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ brincidofovir ในการยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสบีเคในเซลล์เยื่อบุทางเดินปัสสาวะของมนุษย์ โดยใช้เซลล์เยื่อบุทางเดินปัสสาวะของมนุษย์ที่ติดเชื้อไวรัสบีเคและไม่ติดเชื้อ พบว่า brincidofovir สามารถยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสบีเคได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยค่า EC50 และ EC90 อยู่ที่ 0.27 μ M และ 0.59 μ M ตามลำดับ และมีความเป็นพิษต่อเซลล์ต่ำในความเข้มข้นที่ใช้ในการยับยั้งไวรัส รวมถึง brincidofovir ออกฤทธิ์ได้นานกว่า cidofovir จึงช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการต้านไวรัส และมีพิษต่อไตน้อยกว่า cidofovir เนื่องจากมีการสะสมของยาในส่วน proximal tubules น้อย^{30,31}

Leflunomide

Leflunomide เป็นยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้ในผู้ป่วย rheumatoid arthritis เป็นหลัก ซึ่งพบว่า leflunomide มีคุณสมบัติต้านไวรัสหลายชนิด เช่น herpes simplex virus และ cytomegalovirus เป็นต้น การศึกษาใน *in vitro* แสดงให้เห็นว่า active metabolite ของ leflunomide คือ A77 1726 ขัดขวางการสังเคราะห์ DNA ของไวรัส โดยเฉพาะการทำงานของเอนไซม์ DHODH (dihydroorotate dehydrogenase) ซึ่งจำเป็นต่อการสร้าง pyrimidine สำหรับการแบ่งตัวของไวรัส ดังนั้นจึงมีฤทธิ์ต้านไวรัสบีเค การใช้ leflunomide จะใช้ร่วมกับการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกัน³² การศึกษา retrospective ของ Krisl JC และคณะ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ leflunomide และความสัมพันธ์ทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ระหว่างระดับ A77 1726 ซึ่งเป็นเมแทบอลิต์ของ leflunomide กับการลดลงของปริมาณไวรัสบีเคในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มีการติดเชื้อจำนวน 76 ราย ซึ่งมีหรือไม่มี BKVAN โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ leflunomide ขนาด 40 มิลลิกรัม/วัน จำนวน 52 ราย ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามการรักษา 1.4 ปี และกลุ่มที่ไม่ได้รับ leflunomide จำนวน 24 ราย ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามการรักษา 1.16 ปี พบว่าการได้ leflunomide มีการลดลงของปริมาณไวรัสบีเคในเลือด (odds ratio = 1.10; 95%CI: 0.19 - 6.5, p -value = 0.92) การปฏิเสธอวัยวะ (ร้อยละ 19 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 9, p -value = 0.32) ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม³³ นอกจากนี้การใช้ leflunomide ยังส่งผลให้เกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยได้มากถึงร้อยละ 50 โดยผู้ป่วยร้อยละ 19 เกิด hemolytic anemia และ thrombotic microangiopathy รวมถึงยังพบค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นได้²⁸ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Josephson MA และคณะ ได้ผลการศึกษาในทางตรงข้าม โดยพบว่าในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ได้รับการวินิจฉัย BKVAN ที่ได้รับ leflunomide อย่างเดียว จำนวน 17 ราย หรือได้รับ leflunomide ร่วมกับ cidofovir จำนวน 9 ราย และติดตามการรักษาเป็นระยะเวลาดังแต่ 6 เดือนถึง 40 เดือน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ

84 จากทั้งหมดสามารถขจัดไวรัสบีเค ได้ใน 6 เดือน และผู้ป่วยที่มีระดับ active metabolite A77 1726 อยู่ในช่วงเป้าหมาย 50 – 100 microgram/mL พบว่าปริมาณไวรัสบีเคในเลือดลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001)³⁴ อย่างไรก็ตามการใช้ leflunomide ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเคยังคงเป็นที่ถกเถียงกันในปัจจุบันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย ซึ่งยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

Intravenous immunoglobulin (IVIg)

ประสิทธิผลของ IVIg ต่อการติดเชื้อไวรัสบีเคยังคงไม่แน่นอน ปัจจุบัน IVIg ถือเป็นทางเลือกการรักษาเพิ่มเติมสำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสบีเคที่ต่อการรักษาแม้ว่าจะมีการปรับเปลี่ยนยากดภูมิคุ้มกันแล้ว เชื่อกันว่า IVIg ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันต่าง ๆ เช่น macrophage, dendritic cells และ granulocytes รวมถึงมีผลเป็น BK virus neutralizing antibodies³² การศึกษาของ Kable K และคณะ รูปแบบ retrospective cohort เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ IVIg ในการกำจัดไวรัสบีเคในเลือดและเนื้อเยื่อไต เมื่อใช้ร่วมกับการลดภูมิคุ้มกันและยาต้านไวรัสอื่น ๆ ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ได้รับการวินิจฉัย BKVAN 48 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ IVIg และกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษามาตรฐาน ทั้งสองกลุ่มได้รับการลดขนาดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ การเปลี่ยนยาจาก tacrolimus เป็น cyclosporine การเปลี่ยนยาจาก mycophenolate เป็น leflunomide ได้รับ ciprofloxacin และ cidofovir พบว่าการให้ IVIg ขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 10 สัปดาห์ (ขนาด IVIg รวมเท่ากับ 1 กรัม/กิโลกรัม) ร่วมกับการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกัน มีอัตราการกำจัดไวรัสบีเคในเลือดที่ระยะเวลา 3 เดือน ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio = 3.68; 95%CI: 1.56 - 8.68, p -value = 0.003)³⁵ อีกหนึ่งการศึกษาที่ให้ผลตรงกันข้ามของ Naef B และคณะ เป็นการศึกษาแบบ retrospective ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตจำนวน 860 ราย โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ มีเชื้อในปัสสาวะเท่านั้น มีเชื้อในเลือด

ระดับต่ำ (<10,000 IE/mL) และมีเชื้อในเลือดระดับสูง (>10,000 IE/mL) โดยให้ IVIg ในกลุ่มที่มีเชื้อไวรัสบีเคในเลือดระดับสูง จำนวน 52 ราย เมื่อติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับ IVIg มีแนวโน้มของค่า eGFR ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ (44 mL/min และ 52 mL/min; p -value = 0.132) และไม่ลดระยะเวลาของการพบเชื้อไวรัสบีเคในเลือด (p -value = 0.798) รวมถึงอัตราการปฏิเสธอวัยวะปลูกถ่ายไม่แตกต่างกัน (p -value > 0.05)³⁶

จากแนวทางการใช้ยาสำหรับป้องกันหรือรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค สามารถสรุปขนาดยาที่มีการใช้ในทางปฏิบัติ ระยะเวลา และข้อควรระวัง ดังแสดงในตารางที่ 1

การรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคในอนาคต

เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มียาที่ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคโดยตรง ในขณะนี้มียา 2 รายการที่อยู่ระหว่างการศึกษาวิจัยที่มีผลการศึกษาในเบื้องต้นว่ามีผลยับยั้งไวรัสบีเค ได้แก่ MAU868 เป็น monoclonal antibody (IgG1) และ posoleucel (ALVR105) ซึ่งเป็น multivirus specific T-cells

MAU868 เป็นยาตัวแรกในกลุ่ม human IgG1 monoclonal ซึ่งขณะนี้การศึกษาด้านประสิทธิภาพต่อไวรัสบีเคและความปลอดภัยของยาอยู่ในการศึกษา phase 2 เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเค ภายในระยะเวลา 1 ปี ทั้งหมด 28 ราย โดยผู้ป่วย 20 รายได้รับ MAU868 และ 8 รายได้รับยาหลอก ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับ MAU868 มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไวรัสบีเคในเลือดได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่ 16 สัปดาห์ ($-0.97 \log_{10}$ เปรียบเทียบกับ $-0.38 \log_{10}$) และ 36 สัปดาห์ ($-1.31 \log_{10}$ เปรียบเทียบกับ $-0.85 \log_{10}$) ผู้ป่วยทุกรายสามารถทนต่อ MAU868 ได้ดี อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพิ่มเติมในการศึกษาระยะถัดไป³²

Posoleucel (ALVR105) เป็นอีกหนึ่งแนวทางการ

รักษาไวรัสบีเคที่อยู่ระหว่างการศึกษา เป็นกลุ่ม multi virus specific T-cell therapy ออกฤทธิ์ต่อไวรัส 6 ชนิด ได้แก่ adenovirus (Adv), BK virus (BKV), cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), human herpesvirus 6 (HHV-6), และ JC virus (JCV)⁴⁰ โดย posoleucel มีผลเพิ่ม CD8 T-cell และ CD4 T-cell ที่จำเพาะต่อไวรัสบีเค จึงมีผลลดไวรัสบีเคได้ รวมถึงหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงต่อไตและภาวะกดไขกระดูกที่พบได้จากการใช้ยาต้านไวรัส โดยผลข้างเคียงจาก posoleucel ที่พบได้ เช่น cytokine release syndrome, diffuse alveolar damage, hepatic sinusoidal obstruction syndrome เป็นต้น การศึกษาในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเค ยังอยู่ในการศึกษา phase 2 randomized controlled trial นอกจากนี้ posoleucel ยังอยู่ระหว่างการศึกษาทดลองเพื่อรักษาการติดเชื้อ cytomegalovirus ในผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ^{6,32} ดังนั้นข้อมูลต่าง ๆ ในปัจจุบันจึงมีอยู่อย่างจำกัด ยังต้องการผลการศึกษายืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพิ่มเติมในอนาคต

วัคซีนป้องกันไวรัสบีเค

แนวทางหนึ่งที่อยู่ระหว่างการศึกษาพัฒนาคือ การฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสบีเค โดยเป็นการฉีดวัคซีนที่คล้ายกับไวรัส (virus like particle) เพื่อทำให้เกิดระดับแอนติบอดีที่สูงต่อไวรัสบีเค การศึกษาของ Peretti A และคณะ ได้ฉีดวัคซีนในลิงและหนูพบว่าสามารถ neutralize ไวรัสบีเค และไวรัสเจซีได้ ซึ่งอาจมีความเป็นไปได้ในการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันไวรัสบีเค และไวรัสเจซี ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ เพื่อลดการเกิด BKVAN และลดการเกิดภาวะปฏิเสธอวัยวะจากการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันมากเกินไป⁴¹

จากข้อมูลแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคหลังปลูกถ่ายไตดังที่ได้กล่าวมา การเลือกใช้แนวทางใดจำเป็นต้องพิจารณาทั้งในด้านประสิทธิภาพและผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดขึ้นให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะราย ซึ่งพิจารณาได้จากการศึกษาต่าง ๆ ที่มีการใช้ยาหรือแนวทางปรับยากดภูมิคุ้มกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ และขนาดของยาเพื่อรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต ในกรณีที่เกิดขนาดยาตามขนาดยาตามปกติแล้วไม่ดีขึ้น หรือปรับเปลี่ยนสูตรยาตามภูมิคุ้มกัน แต่ปริมาณไวรัสบีเคในเลือดมากกว่า 1,000 copies/mL

ชื่อยา	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา	อาการไม่พึงประสงค์	วิธีการเตรียมสารละลาย และการบริหารยา
Intravenous immunoglobulin (IVIg) ³⁷	ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันต่าง ๆ เช่น macrophage dendritic cells และ granulocytes รวมถึงมีผลเป็น BK virus neutralizing antibody	<ul style="list-style-type: none"> ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำขนาด 0.1 กรัม/กิโลกรัม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 10 สัปดาห์ (ขนาด IVIg รวมเท่ากับ 1 กรัม/กิโลกรัม)³⁵ หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาดต่ำ 0.1 – 0.3 กรัม/กิโลกรัม ทุก 2-4 สัปดาห์¹⁸ หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาดสูง 0.5 – 2 กรัม/กิโลกรัม 1-3 ครั้ง/สัปดาห์¹⁸ 	<p>อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย (มากกว่าร้อยละ 10):</p> <ul style="list-style-type: none"> เจ็บแน่นหน้าอก เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ ภาวะโลหิตจาง มีไข้ ปวดหัว สัน อาเจียน มีผลต่อการเพิ่มค่าเอนไซม์การทำงานของตับ เช่น เพิ่มค่า alkaline phosphatase (ALP), alanine aminotransferase (ALT) 	<ul style="list-style-type: none"> ไม่ต้องเจือจาง ห้ามผสมกับ IVIg ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ที่มีสูตรตำรับหรือผู้ผลิตแตกต่างกัน เก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส แต่ห้ามแช่แข็ง สารละลายควรมีอุณหภูมิใกล้เคียงอุณหภูมิห้องก่อนใช้ หลังเปิดใช้ เก็บได้นาน 4 ชั่วโมง อัตราเร็วในการบริหารยา 0.01 - 0.02 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/นาทีก่อนแรก จากนั้นสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการบริหารยา แต่ไม่เกิน 0.08 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/นาทีก่อนแรก

ตารางที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ และขนาดของยาเพื่อรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต ในกรณีที่เกิดขนาดยาตามปกติแล้วไม่ตอบสนอง หรือปรับเปลี่ยนสูตรยากดภูมิ
ด้านทาน แต่ปริมาณไวรัสบีเคในเลือดมากกว่า 1,000 copies/mL (ต่อ)

ชื่อยา	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยาที่ใช้ในการรักษา	อาการไม่พึงประสงค์	วิธีการเตรียมสารละลายและการบริหารยา
Cidofovir ³⁸ รูปแบบผลึกชนิดผงในประเภท ไทย: solution ชนิดเข้าหลอดเลือด คำ ขนาด 375 มิลลิกรัม/5 มิลลิลิตร	ออกฤทธิ์โดยยับยั้ง การทำงานของ viral DNA polymerase ส่งผลให้ยับยั้งการ แบ่งตัวของไวรัส	หยดเข้าทางหลอดเลือด ดำแบบซ้ำ ๆ ขนาด 0.25 - 1 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม ทุก 1-3 สัปดาห์ โดยไม่ให้รวม กับ probenecid ²⁹	อาการไม่พึงประสงค์ที่ พบบ่อย (มากกว่าร้อยละ 10): proteinuria เพิ่มระดับ serum creatinine, neutropenia ภาวะ โลหิตจาง ปวดหัว ไข้ ผื่นแดง	• เจ็บบ่อย 0.9% saline 100 มิลลิลิตร ก่อนบริหารยา • หยดให้ทางหลอดเลือดดำทันทีด้วยอัตราเร็วคงที่ในเวลา มากกว่า 1 ชั่วโมง โดยใช้ infusion pump • ให้สารน้ำที่เพียงพอในการให้ยาแต่ละครั้งเพื่อลดพิษต่อไต • เก็บที่อุณหภูมิ 20 - 25 องศาเซลเซียส • หลังกักผสมยา กับ 0.9% saline สารละลายจะอยู่ได้นาน 36 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 2-8 หรือ 25 องศาเซลเซียส
Leflunomide ³⁹ รูปแบบผลึกชนิดผงในประเภท ไทย: เม็ดรับประทาน ขนาด 20 มิลลิกรัม	ยาถูกเมแทบอลิซึม เป็น active metabo- lite (A77 1726) ซึ่งออกฤทธิ์โดยยับยั้ง dihydroorotate dehydrogenase ส่งผลให้ยับยั้งการ แบ่งตัวของไวรัส	รับประทาน 100 มิลลิ- กรัม/วัน ใน 5 วันแรก จากนั้นตามด้วย 40 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ³³	อาการไม่พึงประสงค์ที่ พบบ่อย (มากกว่าร้อยละ 10): ผื่นแดง ผื่นแดง ทัองเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัว และอาจเพิ่มค่า ALT	• เก็บที่อุณหภูมิห้อง • กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมกับน้ำในปริมาณที่เพียงพอ • อาหารไม่รบกวนการดูดซึมของยา • ระวังมีผลร่วมกันกับยาที่มีพิษต่อตับ ยาที่ถูกเม แทบอลิซึมผ่าน CYP2C8, CYP1A2 และยาที่ผ่าน orga- nic anion transporters (OAT) inhibitors ยาที่มีฤทธิ์ เป็น CYP2C8 inhibitors, CYP1A2 inducers และ OAT inhibitors เช่น repaglinide, pioglitazone (CYP2C8 substrate), methotrexate, rosuvastatin, acyclovir (OAT substrate) เป็นต้น

ตารางที่ 2 สรุปการศึกษาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสซีเคหลังปลูกถ่ายไต

อ้างอิง	รูปแบบการศึกษา/ ระยะเวลา	ประชากรในการศึกษา	ผลลัพธ์ที่สำคัญ
การลดขนาดยาภูมิคุ้มกัน			
Wojciechowski et al ²¹ , 2017	Prospective, randomized, open label pilot ตั้งแต่ ตุลาคม ค.ศ. 2012 – ตุลาคม ค.ศ. 2014	แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เปลี่ยน MMF เป็นยากลุ่ม mTORi (n = 20) และกลุ่มที่ลดขนาด MMF ลดลง ร้อยละ 50 (n = 20)	กลุ่มที่เปลี่ยน MMF เป็นยากลุ่ม mTORi มีจำนวนผู้ป่วยที่มีไวรัสซีเคในปัสสาวะลดลงมากกว่าร้อยละ 50 หรือไม่พบไวรัสซีเคในเลือด ภายใน 3 เดือน หลังจากได้รับการรักษา มากกว่ากลุ่มที่ลดขนาด MMF ลงร้อยละ 50 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.47)
Hardinger et al ²⁰ , 2010	Retrospective ระยะ 5 ปี	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตจำนวน 200 ราย ถูกสุ่มให้รับ tacrolimus หรือ cyclosporine ซึ่งหากตรวจพบไวรัสซีเคในเลือด จะหยุดใช้ antimetabolite ได้แก่ MMF หรือ azathioprine และหากไวรัสซีเคในเลือดไม่หายภายใน 3-4 สัปดาห์ จะลดขนาดของยากลุ่ม calcineurin inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโดยรวมในระยะเวลา 5 ปีอยู่ที่ร้อยละ 91 และอัตราการรอดของอวัยวะที่ร้อยละ 84 โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบตามสูตรยากดภูมิคุ้มกันหรือการมีภาวะเชื้อไวรัสซีเคในเลือด อุบัติการณ์ของการปฏิเสธอวัยวะแบบเฉียบพลัน (acute rejection) ภายใน 5 ปีหลังปลูกถ่ายไตพบร้อยละ 12 โดยพบได้น้อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับ tacrolimus เมื่อเทียบกับ cyclosporine (ร้อยละ 9 เทียบกับร้อยละ 18; p-value = 0.082) และพบอัตราต่ำที่สุดในกลุ่มที่ได้รับสูตร tacrolimus ร่วมกับ azathioprine (ร้อยละ 5; p-value = 0.127) นอกจากนี้ tacrolimus ยังสัมพันธ์กับการทำงานของไตที่ดีกว่าในระยะ 5 ปี โดยมีค่าประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR) เฉลี่ย 63 mL/min ในกลุ่ม tacrolimus เทียบกับ 52 mL/min ในกลุ่ม cyclosporine (p-value = 0.001)

ตารางที่ 2 สรุปการศึกษาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคหลังปลูกถ่ายไต (ต่อ)

อ้างอิง	รูปแบบการศึกษา/ ระยะเวลา	ประชากรในการศึกษา	ผลลัพธ์ที่สำคัญ
Lee BT et al ²⁶ , 2014	Multicenter double-blinded randomized controlled ในช่วงกรกฎาคม ค.ศ. 2009 – มีนาคม ค.ศ. 2012	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเคในเลือด 39 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับ levoﬂoxacin 500 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 30 วัน (n = 20) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (n = 19)	การลดลงของปริมาณไวรัสบีเคอยู่ที่ร้อยละ 70 ในกลุ่มที่ได้รับ levoﬂoxacin และร้อยละ 69.1 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในด้านการลดปริมาณไวรัสบีเค (p-value = 0.93) และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญด้านการเพิ่มอัตราการการกรองของไตที่ 3 เดือนหลังได้รับยา (p-value = 0.49)
Cidofovir			
Kuypers et al ²⁹ , 2009	การศึกษาเชิงสังเกตจากศูนย์เดียว (single-center observational)	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตผู้ใหญ่ 41 ราย ที่ได้รับการยืนยัน BKVIN (BK virus interstitial nephritis) จากชิ้นเนื้อไต ผู้ป่วย 26 รายได้รับ cidofovir ขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นานสูงสุด 10 สัปดาห์ โดยไม่ใช้ probenecid ผู้ป่วย 15 ราย ไม่ได้รับ cidofovir โดยผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการลดยาคดภูมิคุ้มกันเหมือนกัน	<ul style="list-style-type: none"> อัตราการสูญเสียไตในกลุ่มที่ได้รับ cidofovir ต่ำกว่า (ร้อยละ 15.4 เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 73.3; p-value = 0.0002) ไม่มีความแตกต่างของอัตราการกำจัดไวรัสจากการและเลือดระหว่างกลุ่ม กลุ่ม cidofovir มีผู้ป่วย 3 รายเกิดการตาอักเสบรุนแรง (anterior uveitis) ที่เพิ่มที่ 6, 7 และ 8 โดยต้องเปลี่ยนเป็น leflunomide ไม่มีผู้ป่วยในกลุ่ม cidofovir ที่มีภาวะพิษต่อกระดูกหรือไต มีผู้ป่วย 1 รายเกิดผื่นระหว่างให้ยา

ตารางที่ 2 สรุปการศึกษาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส Epstein-Barr (ต่อ)

อ้างอิง	รูปแบบการศึกษา/ ระยะเวลา	ประชากรในการศึกษา	ผลลัพธ์ที่สำคัญ
Leflunomide			
Krisl et al ³³ , 2012	Retrospective single center ระยะเวลา ศึกษาดังแต่ มีผู้นายน ค.ศ. 2001 – ธันวาคม ค.ศ. 2009	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มีการติดเชื้อจำนวน 76 ราย ซึ่งมีหรือไม่มี BKVAN โดย แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ leflunomide ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อ วัน จำนวน 52 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับ leflunomide จำนวน 24 ราย	กลุ่มที่ได้ leflunomide มีการลดลงของปริมาณไวรัส Epstein-Barr ในเลือด (odds ratio = 1.10; 95%CI: 0.19 - 6.5, p-value = 0.92) การปฏิเสธอวัยวะ (ร้อยละ 19) เปรียบเทียบกับ ร้อยละ 9; p-value = 0.32) ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม
Josephson et al ³⁴ , 2006	Prospective ระยะเวลาดังแต่ เมษายน ค.ศ. 2001 – เมษายน ค.ศ. 2004	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มี BKVAN 26 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ leflunomide อย่างเดียว จำนวน 17 ราย กับกลุ่มที่ได้รับ leflunomide ร่วมกับ cidofovir จำนวน 9 ราย โดยติดตามการรักษา เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 40 เดือน	ผู้ป่วยร้อยละ 84 จากทั้งหมดสามารถจัดไวรัส Epstein-Barr ได้ใน 6 เดือน และผู้ป่วยที่มี ระดับ active metabolite A77 1726 อยู่ในช่วงเป้าหมาย 50 – 100 microgram/mL พบว่าปริมาณไวรัส Epstein-Barr ในเลือดลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001)
Human IgG1 monoclonal			
อยู่ระหว่างการศึกษา phase II ³²	Ongoing RCT (NCT 04294472)	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัส Epstein-Barr 1 ปี ทั้งหมด 28 ราย โดยผู้ป่วย 20 ราย ได้รับ MAU868 และ 8 รายได้รับยาหลอก	กลุ่มที่ได้รับ MAU868 มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไวรัส Epstein-Barr ในเลือดได้ มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่ 16 สัปดาห์ (-0.97 log ₁₀ เปรียบเทียบกับ -0.38 log ₁₀) และ 36 สัปดาห์ (-1.31 log ₁₀ เปรียบเทียบกับ -0.85 log ₁₀)

ตารางที่ 2 สรุปการศึกษาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคหลังปลูกถ่ายไต (ต่อ)

อ้างอิง	รูปแบบการศึกษา/ ระยะเวลา	ประชากรในการศึกษา	ผลลัพธ์ที่สำคัญ
IVIg			
Kable et al ²⁵ , 2017	Retrospective, single-center cohort ช่วงปี ค.ศ. 2012 – ค.ศ. 2014	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ได้รับการวินิจฉัย BKVAN 48 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ IVIg 1 กรัม/กิโลกรัม และกลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษามาตรฐาน ทั้งสองกลุ่มไม่ได้รับการลดยาทากูมิคิมูมกัน ได้แก่ การเปลี่ยนจาก tacrolimus เป็น cyclosporine การเปลี่ยนจาก mycophenolate เป็น leflunomide ได้รับ ciprofloxacin และ cidofovir	กลุ่มที่ได้รับ IVIg มีอัตราการกำจัดไวรัสบีเคในเลือดที่ระยะเวลา 3 เดือน ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (hazard ratio = 3.68; 95%CI: 1.56 - 8.68, p-value = 0.003)
Naef et al ²⁶ , 2021	Retrospective ระยะเวลาตั้งแต่ มกราคม ค.ศ. 2009 – มีนาคม ค.ศ. 2019	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไตจำนวน 860 ราย โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ มีเชื้อในปัสสาวะเท่านั้น มีเชื้อในเลือดระดับต่ำ (<10,000 IE/mL) และมีเชื้อในเลือดระดับสูง (>10,000 IE/mL) โดยให้ IVIg ในกลุ่มที่มีเชื้อไวรัสบีเคในเลือดระดับสูง จำนวน 52 ราย	ติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับ IVIg มีแนวโน้มของค่า eGFR ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ (44 mL/min และ 52 mL/min, p-value = 0.132) และไม่ลดระยะเวลาของการพบเชื้อไวรัสบีเคในเลือด (p-value = 0.798) รวมถึงอัตราการปฏิเสธอวัยวะไม่แตกต่างกัน (p-value > 0.05)

BKVAN = BK virus associated nephropathy

IVIg = intravenous immunoglobulin

MMF= mycophenolate mofetil

mTORi = mammalian target of rapamycin inhibitors

อภิปราย

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันตลอดชีวิตเพื่อป้องกันการปฏิเสธอวัยวะ โดยในช่วงแรกหลังปลูกถ่ายไต การให้ยากดภูมิคุ้มกันจะทำให้ในขนาดสูงเพื่อลดการเกิดภาวะปฏิเสธไตแบบเฉียบพลัน ยากดภูมิคุ้มกันขนาดสูงจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาส หนึ่งในนั้นคือ การติดเชื้อไวรัสบีเค โดยมีโอกาสติดเชื้อสูงสุดภายใน 1 ปีแรกหลังปลูกถ่ายไต ซึ่งการติดเชื้อในระยะเริ่มต้นจะพบ BK viremia หากยังไม่ได้รับการรักษาจะเกิด BK viremia และอาจส่งผลให้เกิด BKVAN และเกิด graft loss ได้ แม้ว่าการติดตามระดับไวรัสบีเคในเลือดจะมีความสัมพันธ์กับการเกิด BKVAN มากกว่าระดับไวรัสบีเคในปัสสาวะ แต่การตรวจคัดกรองเบื้องต้นในทางปฏิบัติจะตรวจคัดกรองไวรัสบีเคในปัสสาวะก่อน เนื่องจากมีค่าใช้จ่ายที่ต่ำกว่า สะดวกในการเก็บตัวอย่าง และสามารถตรวจพบไวรัสได้ก่อนจะเข้าสู่กระแสเลือด แต่ผลบวกไม่จำเป็นต้องแปลว่าเกิด BKVAN จึงไม่ควรใช้ผลปัสสาวะเพียงอย่างเดียวในการตัดสินใจรักษา หากพบไวรัสบีเคในปัสสาวะ จำเป็นต้องตรวจไวรัสบีเคในเลือดด้วย เพื่อการประเมินความเสี่ยงของการเกิด BKVAN และใช้ประกอบการพิจารณาเริ่มลดระดับยากดภูมิคุ้มกัน จึงมักใช้ในแนวทางติดตามและวินิจฉัยยืนยัน

ในปัจจุบันยังไม่มี การรักษาที่เฉพาะเจาะจงกับเชื้อไวรัสบีเค แนวทางการรักษาหลักจะเป็นการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันลงอย่างเหมาะสม ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากหลายแนวทางเวชปฏิบัติ เช่น KDIGO, AST-IDCOP guidelines และ The Second International Consensus Guidelines of Transplantation Society โดยทั่วไปจะเริ่มลดขนาดยาในกลุ่ม antiproliferative agents เป็นลำดับแรก และลดระดับยาเป้าหมายกลุ่ม calcineurin inhibitors หรือ พิจารณาใช้ยากกลุ่ม mTORi การลดระดับยากดภูมิคุ้มกันควรดำเนินการอย่างค่อยเป็นค่อยไปภายใต้การเฝ้าระวังระดับไวรัสในเลือดและติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะปฏิเสธไต ในปัจจุบันยังไม่มียาที่ได้รับการรับรองเฉพาะในการรักษาหรือป้องกันไวรัสบีเค แต่มีการใช้ยา

หลายชนิดในลักษณะ off-label และเป็นยาที่มีมูลค่าสูง เช่น การให้ IVIg คู่มือแนวโน้มที่จะให้ผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค ในกรณีที่มีการติดต่อการรักษาหลังจากที่ลดระดับยากดภูมิคุ้มกัน หรือการให้ cidofovir คู่มือแนวโน้มที่ดีในด้าน graft outcome แต่ต้องระวังการเกิดพิษต่อไตจากยา สำหรับการให้ leflunomide อาจพิจารณาใช้แทนยากกลุ่ม antiproliferative agents ซึ่งประสิทธิภาพยังคงเป็นที่ถกเถียงในปัจจุบัน ส่วนยาในกลุ่ม quinolones ในปัจจุบันนี้ไม่แนะนำการใช้ทั้งในด้านการรักษาหรือป้องกันการติดเชื้อไวรัสบีเค ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาควรได้รับการติดตามระดับไวรัสในเลือดอย่างสม่ำเสมอ เช่น ทุก 2 – 4 สัปดาห์ และประเมินการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด และหากระดับไวรัสลดลงหรือเป็นลบ อาจพิจารณาการปรับยากดภูมิคุ้มกันกลับเข้าสู่ระดับเดิมอย่างระมัดระวัง

จากการศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคหลังปลูกถ่ายไต พบว่ามีข้อจำกัดหลายประการ เช่น การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) มีอยู่อย่างจำกัด ส่วนใหญ่เป็น observational studies ซึ่งอาจมี selection bias และ confounding factors สูง และการศึกษาหลายฉบับมีจำนวนผู้ป่วยจำกัด มีลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่แตกต่างกัน เช่น ยากดภูมิคุ้มกันที่ผู้ป่วยใช้ ระยะเวลาหลังปลูกถ่ายไต ทำให้ไม่สามารถสรุปผลที่ใช้ได้ในวงกว้าง รวมถึงแต่ละการศึกษาใช้ขนาดยา ระยะเวลาในการรักษา และเกณฑ์การประเมินผลแตกต่างกัน จึงยากที่จะเปรียบเทียบผลลัพธ์ข้ามการศึกษาหรือสังเคราะห์เป็น meta-analysis ได้ แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสบีเคหลังปลูกถ่ายไต มีจุดแข็งที่สำคัญคือ ได้ผลลัพธ์จากประสบการณ์จริงในคลินิก (real-world data) หลายการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในการรักษาไวรัสบีเค เช่น leflunomide, cidofovir และ IVIg ได้มาจาก cohort studies หรือ retrospective analyses ที่สะท้อนการใช้ยาในสถานการณ์จริงของผู้ป่วยปลูกถ่ายไต ซึ่งมีความหลากหลายด้านลักษณะประชากร และสามารถให้ข้อมูลที่ตรงกับพฤติกรรมการปฏิบัติทางคลิ-

นิก รวมถึงมีการติดตามผลลัพท์ในหลายมิติ ทั้งในด้านผลไวรัสวิทยา (viral load) พยาธิสภาพจากชิ้นเนื้อไต (biopsy-proven BKVAN) การทำงานของไต และ อัตราการรอดของไต ซึ่งช่วยให้สามารถประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการรักษากับผลระยะสั้นและระยะยาวได้

การติดเชื้อไวรัสบีเคในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันทั่วถึง อาจนำไปสู่ graft loss มีการสูญเสียการทำงานของไตปลูกถ่าย ซึ่งส่งผลให้ต้องกลับเข้าสู่การฟอกไตหรือปลูกถ่ายไตซ้ำ ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงและคุณภาพชีวิตลดลง ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการพิจารณาด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สุขภาพ (cost-effectiveness) ของแนวทางการรักษาการติดเชื้อดังกล่าว ซึ่งแนวทางการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกัน จัดว่ามีความคุ้มค่าสูงสุดในบริบทของเภสัชเศรษฐศาสตร์ มีต้นทุนต่ำ และประสิทธิภาพที่ยอมรับได้ ไม่ต้องใช้ยาเพิ่มเติม แต่มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นของการปฏิเสธอวัยวะ ซึ่งหากเกิดขึ้นจะต้องมีต้นทุนเพิ่มจากการรักษา เช่น การใช้ anti-thymocyte globulin การใช้ rituximab และการนอนโรงพยาบาล เป็นต้น สำหรับการให้ยา cidofovir ซึ่งมีราคาสูง และแม้ใช้ในขนาดต่ำก็มีความเสี่ยงการเกิดพิษต่อไต ส่วน IVIg มีราคาสูงมาก และจำกัดการใช้ในกรณีที่ต้องลดภูมิคุ้มกันหรือกรณีติดเชื้อรุนแรง

นอกจากนี้แล้วยังมียาหรือแนวทางใหม่ ๆ ที่กำลังศึกษาในการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคโดยตรง เช่น MAU-868 ซึ่งเป็น monoclonal antibody (IgG1) และ posoleucel (ALVR105) ซึ่งเป็น multivirus specific T-cells รวมถึงการคิดค้นวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสบีเค ถือเป็นกุญแจสำคัญในการลดอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสบีเคในผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะในอนาคต ส่งผลโดยตรงต่ออัตราการรอดของอวัยวะและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

ด้านการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่ติดเชื้อไวรัสบีเค เภสัชกรมีบทบาทที่สำคัญด้านการติดตามและปรับขนาดยากดภูมิคุ้มกันอย่างเหมาะสม ร่วมกับการใช้ข้อมูลระดับยา (therapeutic drug monito-

ring) เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อไวรัสบีเค โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการปฏิเสธอวัยวะ (rejection) เภสัชกรยังมีหน้าที่ให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ยาเพื่อรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค และการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ รวมถึงทำงานร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ในการวางแผนดูแลและพัฒนาแนวทางการบริหารมาตรฐาน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างรอบด้านและปลอดภัย

บทสรุป

ในปัจจุบันยังไม่มียาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเคที่เฉพาะเจาะจง การตรวจติดตามเฝ้าระวังจึงเป็นแนวทางที่สำคัญซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยในทางปฏิบัติจะตรวจติดตามไวรัสบีเคในปัสสาวะและในเลือด หากพบการติดเชื้อไวรัส แนวทางการรักษาอันดับแรก คือ ลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันลง ซึ่งเป็นแนวทางหลักที่สำคัญในการรักษาการติดเชื้อไวรัสบีเค มีเป้าหมายเพื่อลดความเสี่ยงการเกิด BKVAN โดยพิจารณาร่วมกับความเสี่ยงของการปฏิเสธไต ในการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันจะพิจารณาลดยากดภูมิคุ้มกัน antiproliferative agents เป็นลำดับแรก เนื่องจาก มีผลต่อ T-helper 1 ในการกำจัดไวรัสอาจพิจารณาใช้ leflunomide แทน mycophenolic acid หากปริมาณไวรัสบีเค ยังไม่ลดลงหรือเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จะพิจารณาลดระดับยาเป้าหมายกลุ่ม calcineurin inhibitors ลง หรือใช้ cyclosporine แทน tacrolimus หรือพิจารณาใช้ยากดภูมิคุ้มกัน mTORi โดยการลดขนาดยากดภูมิคุ้มกันลงมากเกินไปจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการปฏิเสธอวัยวะ จำเป็นต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด และพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาที่จำเพาะและได้ผลแน่นอน ดังนั้น การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกของไวรัสและการพัฒนาตัวยาใหม่จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อปรับปรุงผลลัพท์ของการปลูกถ่ายไตในระยะยาว รวมถึงลดความเสี่ยงการสูญเสียการทำงานของไตที่ปลูกถ่ายในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Randhawa P, Vats A, Shapiro R, Weck K, Scantlebury V. BK virus: discovery, epidemiology, and biology. *Graft*. 2002;5:19-27. doi: 10.1177/1522162802238454.
2. Randhawa P, Ramos E. BK viral nephropathy: an overview. *Transplant Rev*. 2007;21(2):77-85. doi: 10.1016/j.trre.2007.03.001.
3. Dekeyser M, François H, Beaudreuil S, Durrbach A. Polyomavirus-specific cellular immunity: from BK-virus-specific cellular immunity to BK-virus-associated nephropathy? *Front Immunol*. 2015;6:307. doi: 10.3389/fimmu.2015.00307.
4. Sawinski D, Goral S. BK virus infection: an update on diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(2):209-17. doi: 10.1093/ndt/gfu023.
5. Helle F, Brochot E, Handala L, Martin E, Castelain S, Francois C, et al. Biology of the BKPyV: an update. *Viruses*. 2017;9(11):327. doi: 10.3390/v9110327.
6. Kant S, Dasgupta A, Bagnasco S, Brennan DC. BK virus nephropathy in kidney transplantation: a state-of-the-art review. *Viruses*. 2022;14(8):1616. doi: 10.3390/v14081616.
7. ปันณวัฒน์ มงคลรัตนกุล, จักรพงษ์ บรมินهنทร์, สุรศักดิ์ ญัฐชูเวชศิริ. ระบาดวิทยาของภาวะไวรัสบีเคในปัสสาวะ พลาสมาและภาวะแทรกซ้อนหลังการปลูกถ่ายไต 12 เดือน [อินเทอร์เน็ต]. ชลบุรี: โรงพยาบาลพนัสนิคม; 2563 [สืบค้นเมื่อ 30 พ.ศ. 2568]. สืบค้นจาก: <https://www.phanathos.go.th/myfile/479169.pdf>
8. Tovikkai D. Prevalence, risk factors, and treatment outcomes of BK polyomavirus infection among kidney transplant recipients in a resource-limited country [Thesis]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2018.
9. Shen CL, Wu BS, Lien TJ, Yang AH, Yang CY. BK polyomavirus nephropathy in kidney transplantation: balancing rejection and infection. *Viruses*. 2021;13(3):487. doi: 10.3390/v13030487.
10. Sood P, Senanayake S, Sujeet K, Medipalli R, Saad E, Vasudev B, et al. Lower prevalence of BK virus infection in African American renal transplant recipients: a prospective study. *Transplantation*. 2012;93(3):291-6. doi: 10.1097/TP.0b013e31823ec05a.
11. Tan SK, Huang C, Sahoo MK, Weber J, Kurzer J, Stedman MR, et al. Impact of pretransplant donor BK viremia in kidney transplant recipients. *J Infect Dis*. 2019;220(3):370-6. doi: 10.1093/infdis/jiz114.
12. Limaye AP, Brennan DC. Kidney transplantation in adults: BK polyomavirus-associated nephropathy [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2025 [cited 2025 May 30]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/kidney-transplantation-in-adults-bk-polyomavirus-associated-nephropathy>
13. Imlay H, Whitaker K, Fisher CE, Limaye AP. Clinical characteristics and outcomes of late-onset BK virus nephropathy in kidney and kidney-pancreas transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2018;20(4):e12928. doi: 10.1111/tid.12928.
14. Saleh A, El Din Khedr M, Ezzat A, Takou A, Halawa A. Update on the management of BK virus infection. *Exp Clin Transplant*. 2020;18(6):659-70. doi: 10.6002/ect.2019.0254.
15. Manzano Sánchez D, Jimeno García L, Manzano Sánchez D, López Jiménez I, Saura Luján IM, González Soriano MJ, et al. Renal function impairment in kidney transplantation: importance of early BK virus detection. *Transplant Proc*. 2019;51(2):350-2. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.12.016.
16. Pang XL, Doucette K, LeBlanc B, Cockfield SM, Preiksaitis JK. Monitoring of polyomavirus BK virus viremia and viremia in renal allograft recipients by use of a quantitative real-time PCR assay: one-year prospective study. *J Clin Microbiol*. 2007;45(11):3568-73. doi: 10.1128/JCM.00655-07.
17. Bechert CJ, Schnadig VJ, Payne DA, Dong J. Monitoring of BK viral load in renal allograft recipients by real-time PCR assays. *Am J Clin Pathol*. 2010;133(2):242-50. doi: 10.1309/AJCP63VDFCKRUUL.
18. Kotton CN, Kamar N, Wojciechowski D, Eder M, Hopper H, Randhawa P, et al. The second international consensus guidelines on the management of BK polyomavirus in kidney transplantation. *Transplan-*

- tation. 2024;108(9):1834-66. doi: 10.1097/TP.0000000000004976.
19. Hirsch HH, Randhawa PS. BK polyomavirus in solid organ transplantation - guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9): e13528. doi: 10.1111/ctr.13528.
 20. Hardinger KL, Koch MJ, Bohl DJ, Storch GA, Brennan DC. BK-virus and the impact of pre-emptive immunosuppression reduction: 5-year results. *Am J Transplant*. 2010;10(2):407-15. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02952.x.
 21. Wojciechowski D, Chandran S, Webber A, Hirose R, Vincenti F. Mycophenolate mofetil withdrawal with conversion to everolimus to treat BK virus infection in kidney transplant recipients. *Transplant Proc*. 2017;49(8):1773-8. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.06.030.
 22. Khalil MAM, Khalil MAU, Tan J, Khan TFT. Fluoroquinolones and BK virus nephropathy: a myth or a reality. *Indian J Nephrol*. 2018;28(4):257-64. doi: 10.4103/ijn.IJN_251_17.
 23. Gabardi S, Waikar SS, Martin S, Roberts K, Chen J, Borgi L, et al. Evaluation of fluoroquinolones for the prevention of BK viremia after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(7):1298-304. doi: 10.2215/CJN.08261109.
 24. Wojciechowski D, Chanda R, Chandran S, Lee B, Webber A, Macaraig M, et al. Ciprofloxacin prophylaxis in kidney transplant recipients reduces BK virus infection at 3 months but not at 1 year. *Transplantation*. 2012;94(11):1117-23. doi: 10.1097/TP.0b013e31826ec74e.
 25. Patel S, Knight R, Moore L, Lehnert A, Agbetoba A, DeVos J, et al. Early experience with 3-month ciprofloxacin prophylaxis for BK infection in renal transplantation. *Am J Transplant [Internet]*. 2013 [cited 2025 May 30];13(suppl 5):433-4. Available from: <https://atcmeetingabstracts.com/abstract/early-experience-with-3-month-ciprofloxacin-prophylaxis-for-bk-infection-in-renal-transplantation/>
 26. Lee BT, Gabardi S, Grafals M, Hofmann RM, Aka-lin E, Aljanabi A, et al. Efficacy of levofloxacin in the treatment of BK viremia: a multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(3):583-9. doi: 10.2215/CJN.04230413.
 27. Song TR, Rao ZS, Qiu Y, Liu JP, Huang ZL, Wang XD, et al. Fluoroquinolone prophylaxis in preventing BK polyomavirus infection after renal transplant: a systematic review and meta-analysis. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016;32(3):152-9. doi: 10.1016/j.kjms.2016.01.004.
 28. Cohen-Bucay A, Ramirez-Andrade SE, Gordon CE, Francis JM, Chitalia VC. Advances in BK virus complications in organ transplantation and beyond. *Kidney Med*. 2020;2(6):771-86. doi: 10.1016/j.xkme.2020.06.015.
 29. Kuypers DR, Bammens B, Claes K, Evenepoel P, Lerut E, Vanrenterghem Y. A single-centre study of adjuvant cidofovir therapy for BK virus interstitial nephritis (BKVIN) in renal allograft recipients. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(2):417-9. doi: 10.1093/jac/dkn495.
 30. Tylden GD, Hirsch HH, Rinaldo CH. Brincidofovir (CMX001) inhibits BK polyomavirus replication in primary human urothelial cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015;59(6):3306-16. doi: 10.1128/AAC.00238-15.
 31. Rinaldo CH, Gosert R, Bernhoff E, Finstad S, Hirsch HH. 1-O-hexadecyloxypropyl cidofovir (CMX001) effectively inhibits polyomavirus BK replication in primary human renal tubular epithelial cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54(11):4714-22. doi: 10.1128/AAC.00974-10.
 32. Gorriceta JH, Lopez Otbo A, Uehara G, Posadas Salas MA. BK viral infection: a review of management and treatment. *World J Transplant*. 2023;13(6):309-20. doi: 10.5500/wjt.v13.i6.309.
 33. Kristl JC, Taber DJ, Pilch N, Chavin K, Bratton C, Thomas B, et al. Leflunomide efficacy and pharmacodynamics for the treatment of BK viral infec-

- tion. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(6):1003-9. doi: 10.2215/CJN.12531211.
34. Josephson MA, Gillen D, Javaid B, Kadambi P, Meehan S, Foster P, et al. Treatment of renal allograft polyoma BK virus infection with leflunomide. Transplantation. 2006;81(5):704-10. doi: 10.1097/01.tp.000181149.76113.50.
35. Kable K, Davies CD, O'connell PJ, Chapman JR, Nankivell BJ. Clearance of BK virus nephropathy by combination antiviral therapy with intravenous immunoglobulin. Transplant Direct. 2017;3(4):e142. doi: 10.1097/TXD.0000000000000641.
36. Naef B, Nilsson J, Wuethrich RP, Mueller TF, Schachtner T. Intravenous immunoglobulins do not prove beneficial to reduce alloimmunity among kidney transplant recipients with BKV-associated nephropathy. Transpl Int. 2021;34(8):1481-93. doi: 10.1111/tri.13882.
37. IBM Micromedex. Intravenous immunoglobulin: drug monograph [Internet]. Greenwood Village (CO): Truven Health Analytics, Inc.; 2025 [cited 2025 May 30]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/> [password is required]
38. IBM Micromedex. Cidofovir: drug monograph [Internet]. Greenwood Village (CO): Truven Health Analytics, Inc.; 2025 [cited 2025 May 30]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/> [password is required]
39. IBM Micromedex. Leflunomide: drug monograph [Internet]. Greenwood Village (CO): Truven Health Analytics, Inc.; 2025 [cited 2025 May 30]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/> [password is required]
40. Chandraker A, Regmi A, Gohh R, Sharma A, Woodle ES, Ansari MJ, et al. Posoleucel in kidney transplant recipients with BK viremia: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. J Am Soc Nephrol. 2024;35(5):618-29. doi: 10.1681/asn.0000000000000329.
41. Peretti A, Scorpio DG, Kong WP, Pang YS, McCarthy MP, Ren K, et al. A multivalent polyomavirus vaccine elicits durable neutralizing antibody responses in macaques. Vaccine. 2023;41(10):1735-42. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.02.002.

Palopegteriparatide:

ยาใหม่สำหรับการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังในผู้ใหญ่

Palopegteriparatide: New Drug for the Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults



การศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-002-08-2568

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 สิงหาคม 2568

วันที่หมดอายุ : 31 กรกฎาคม 2569

สุทธาทิพย์ ออประยูร¹, ภ.บ., ภ.ม.

e-mail: salapao_au@hotmail.com

Sutthatip Orprayoon¹, B.Pharm., M.Pharm.

e-mail: salapao_au@hotmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

¹ Pharmacy Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital

รับบทความ: 5 กุมภาพันธ์ 2568

แก้ไข: 8 สิงหาคม 2568

ตอบรับ: 11 สิงหาคม 2568

บทคัดย่อ

ในเดือนสิงหาคม ค.ศ. 2024 ยาใหม่ที่มีชื่อสามัญว่า palopegteriparatide ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ในข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำในผู้ใหญ่ และแนะนำให้ใช้เป็นฮอร์โมนพาราไทรอยด์ทดแทน ยาเป็น pro-drug ของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อให้ออกฤทธิ์ยาวนานขึ้น ทำให้ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (1-34) ในเลือดคงอยู่ในร่างกาย 24 ชั่วโมง ส่งผลให้ยาสามารถควบคุมระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด และระดับแคลเซียมในปัสสาวะให้ปกติ มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ และลดการใช้การรักษาแบบมาตรฐาน โดยสามารถหยุด active vitamin D และลดขนาด elemental calcium รับประทาน ≤ 600 มิลลิกรัมต่อวัน ทำให้ไม่ต้องรับประทานยาในปริมาณที่มากต่อวันและลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว เช่น การแย่งของภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง ไตวาย ภาวะหินปูนแคลเซียมตกตะกอนนอกโครงสร้างกระดูก และสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

Abstract

In August 2024, U.S. Food and Drug Administration approved palopegteriparatide for the treatment of hypoparathyroidism in adults and recommended for parathyroid hormone replacement therapy. It is a prodrug designed to provide prolong action and maintain serum level of parathyroid hormone (1-34), over 24-hour period. It consequently maintains normocalcemia, normophosphatemia and normocalciuria. It is efficient to treat hypoparathyroidism and reduce the conventional therapy dosing, i.e. stop taking active vitamin D, and decrease taking elemental calcium to be ≤ 600 mg/day, and thus improve in drug compliance. Long-term adverse effects such as deterioration of hypercalciuria, renal insufficiency, ectopic calcification will also be decreased and will improve quality of life. Palopegteriparatide is adminis-

palopegteriparatide เป็นรูปแบบยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 1 ครั้ง โดยให้ยาในขนาดแบบจำเพาะแต่ละบุคคล ขนาดยาเริ่มต้นคือ 18 ไมโครกรัม วันละ 1 ครั้ง การปรับขนาดยาควรปรับเพิ่มขึ้นหรือลดลงครั้งละ 3 ไมโครกรัม ห้ามเพิ่มขนาดยาบ่อยกว่า 7 วัน ห้ามลดขนาดยาบ่อยกว่า 3 วัน ขนาดยาที่แนะนำ คือ 6-30 ไมโครกรัม วันละ 1 ครั้ง ควรวัดระดับแคลเซียมในเลือดภายใน 7-10 วันหลังจากได้รับยาครั้งแรก และทุกครั้งที่มีการปรับขนาด palopegteriparatide, active vitamin D หรือ calcium supplement และควรมีการติดตามอาการของแคลเซียมในเลือดต่ำหรือสูง อาการข้างเคียงที่อาจพบได้ (อุบัติการณ์ \geq ร้อยละ 5) คือ อาการง่วงซึม ผื่นในตำแหน่งที่ฉีด ยาอาการและอาการแสดงเส้นเลือดขยาย (เช่น ภาวะความดันต่ำจากการเปลี่ยนท่า อาการวิงเวียนศีรษะ อาการใจสั่น อาการหัวใจเต้นเร็วเมื่อเปลี่ยนท่า) ปวดศีรษะ ท้องเสีย อาการปวดหลัง (เช่น อาการปวดหลัง ปวดเอว ปวดกระดูกสันหลัง) ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง อาการปวดบริเวณช่องปากและลำคอ

tered once daily via subcutaneous injection, and the dosage should be individualized. The recommended starting dose is 18 mcg once daily. Dosage adjustments should be made in 3 mcg increments or decrements. Do not increase the dosage more often than every 7 days. Do not decrease the dosage more often than every 3 days. The recommended dosage range is 6 - 30 mcg once daily. Serum calcium should be measured within 7 to 10 days after initiating therapy or after any change in the dose of palopegteriparatide, active vitamin D, or calcium supplement, and monitor for clinical symptoms of hypocalcemia or hypercalcemia. The most common adverse reactions associated with palopegteriparatide (incidence \geq 5%) include: injection site reactions (i.e. erythema, rash), vasodilatory signs and symptoms (i.e. orthostatic hypotension, dizziness, palpitations, postural orthostatic tachycardia syndrome), headache, diarrhea, back pain (i.e. back pain, flank pain, spinal pain), hypercalcemia, oropharyngeal pain.

คำสำคัญ: palopegteriparatide; ภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรัง; ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

Keyword: palopegteriparatide; hypoparathyroidism; hypocalcemia

การอ้างอิงบทความ:

สุทธาทิพย์ ออประยูร. Palopegteriparatide: ยาใหม่สำหรับการรักษาภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังในผู้ใหญ่. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):266-85.

Citation:

Orprayoon S. Palopegteriparatide: new drug for the treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):266-85.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

สามารถอธิบายถึงข้อมูลต่าง ๆ ของ palopegteriparatide ได้แก่ กลไกการออกฤทธิ์ ข้อบ่งใช้ ขนาดยา ผลไม่พึงประสงค์ ข้อควรระวัง และข้อห้ามใช้

บทนำ

ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ (hypoparathyroidism) มีสาเหตุที่พบบ่อยจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ส่วนสาเหตุอื่น เช่น พันธุกรรม โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (autoimmune disease) กระบวนการใช้รังสีไอโอดีน-131 (I-131) เพื่อทำลายเซลล์ของต่อมไทรอยด์ที่ยังเหลืออยู่ในร่างกายหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ (I-131 ablation) เป็นต้น^{1,2} โดยปกติ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone; PTH) ทำหน้าที่ทำให้เกิดการสลายของกระดูก (bone resorption) เพื่อเพิ่มระดับแคลเซียมในเลือด ที่ใด PTH ทำหน้าที่กระตุ้น enzyme 1 – alpha hydroxylase เปลี่ยน 25-OH vitamin D เป็น 1,25-OH vitamin D ซึ่งเป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์ (active vitamin D) โดย 1,25-OH vitamin D จะเพิ่มการดูดซึมแคลเซียมและฟอสฟอรัสที่ลำไส้ทำให้เพิ่มระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด นอกจากนี้ที่ใด PTH ยังเพิ่มการดูดกลับแคลเซียมและลดการดูดกลับฟอสฟอรัส ทำให้เพิ่มระดับแคลเซียมในเลือดและลดระดับฟอสเฟตในเลือด ดังนั้นภาวะพาราไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำจึงทำให้ผู้ป่วยมีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) ระดับฟอสเฟตในเลือดสูง (hyperphosphatemia) และ ระดับแคลเซียมในปัสสาวะสูง (hypercalciuria) อาจพบภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูงด้วยในกรณีที่มีการใช้ calcium supplement^{2,5}

อาการที่พบบ่อยในผู้ป่วย คือ อาการชา กระดูกบริเวณรอบปากหรือปลายนิ้วมือ มีตะคริวของกล้ามเนื้อมีอาการชัก กรณีอาการรุนแรงจะเกิดภาวะกล่องเสียงหดเกร็ง ภาวะหลอดลมหดเกร็ง ทำให้เสียชีวิตได้ ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูงทำให้เกิดหินปูนที่ไต และภาวะหินปูนแคลเซียมตกตะกอนนอกโครงสร้างกระดูก (extraskeletal (ectopic) calcification)¹

การวินิจฉัยภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ

ทำได้โดยการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับแคลเซียมและ PTH รวมถึงการตรวจอื่น ๆ เพื่อหาสาเหตุ^{1,5} หากระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่าปกติและระดับ PTH ต่ำ

กว่าปกติ ร่วมกับอาการต่าง ๆ เช่น กล้ามเนื้อกระตุก ชาตามมือเท้า หรืออาการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง อาจบ่งชี้ถึงภาวะนี้

ขั้นตอนการวินิจฉัยภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ

1. การตรวจเลือด

- วัดระดับแคลเซียม

ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ คือ ระดับแคลเซียมในเลือดน้อยกว่า 8.5 mg/dL (ระดับปกติคือ 8.5-10.5 mg/dL หรือ 2.12-2.62 mmol/L) เมื่อระดับแอลบูมินในเลือดปกติ หรือระดับแคลเซียมอิสระ (ionized calcium) ในเลือดต่ำกว่า 4.65 mg/dL (ระดับปกติคือ 4.65 - 5.25 mg/dL)³ อาการสำคัญ คือ จะมี threshold depolarization ของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อลดลง ทำให้เกิดความไวเกินต่อการถูกกระตุ้นของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular irritability) บางรายอาจพบภาวะ paresthesia จะมีความรู้สึกเหมือนโดนของแหลมทิ่ม รั้ง-สีกัน เสียหรือแสบร้อน

- วัดระดับ PTH: พบระดับ PTH ต่ำ

- วัดระดับค่าอื่น ๆ: อาจมีการตรวจระดับวิตามินดี แมกนีเซียม ฟอสเฟตในเลือด เพื่อหาสาเหตุที่เกี่ยวข้อง

2. การตรวจอื่น ๆ

- ตรวจร่างกายพบลักษณะที่เรียกว่า Chvostek's sign และ Trousseau's sign

การทดสอบโดยใช้นิ้วเคาะที่โหนกแก้ม zygoma bone กระตุ้นให้กล้ามเนื้อใบหน้ากระตุก หรือกระตุ้นเส้นประสาทใบหน้า เรียกว่า Chvostek's sign

การทดสอบโดยใช้เครื่องวัดความดันพันรอบแขน ด้วยแรงดันที่สูงกว่าความดันโลหิตช่วงบน (systolic blood pressure) ของผู้ป่วย เป็นเวลา 3 นาที ทำให้เกิดอาการกล้ามเนื้อที่มือเกร็ง เรียกว่า Trousseau's sign

Chvostek's sign และ Trousseau's sign เป็นอาการแสดงที่เกิดจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ทำให้เกิดความไวเกินต่อการถูกกระตุ้นของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ

- การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) เพื่อดูผลกระทบต่อการทำงานของหัวใจ

• การตรวจหาสาเหตุ: หากสงสัยสาเหตุอื่น ๆ อาจมีการตรวจเพิ่มเติม เช่น การตรวจปัสสาวะ หรือการถ่ายภาพรังสี

แนวทางการรักษาภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังในผู้ใหญ่

มีเป้าหมายในการรักษา 6 ข้อ⁴⁻⁹

1. เพื่อป้องกันอาการและอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ
2. รักษาระดับแคลเซียมในเลือดให้ต่ำกว่าระดับปกติเล็กน้อย ไม่มากกว่า 0.5 mg/dL
3. รักษาระดับ calcium-phosphate product ต่ำกว่า 55 mg²/dL² (4.4 mmol²/L²)
4. หลีกเลี่ยงภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง
5. หลีกเลี่ยงภาวะแคลเซียมในเลือดสูง และ
6. หลีกเลี่ยงภาวะนิ่วที่ไต (nephrocalcinosis/nephrolithiasis) และ ภาวะหินปูนแคลเซียมตกตะกอนนอกโครงสร้างกระดูก

การรักษาแบบมาตรฐาน (conventional therapy)

ในปัจจุบันยาที่ใช้ในการรักษา ได้แก่ calcium supplement และ active vitamin D

Calcium supplement

ในการรักษาจะเลือกใช้ calcium supplement ในรูปแบบเกลือ calcium carbonate และ calcium citrate โดย calcium carbonate ให้แคลเซียม (elemental calcium) เท่ากับร้อยละ 40 และ calcium citrate ให้แคลเซียมเท่ากับร้อยละ 21 ขนาดยาปกติ 500 – 1000 mg ของแคลเซียม วันละ 2 ถึง 3 ครั้งต่อวัน

กรณีมีอาการท้องผูกจากการใช้ calcium carbonate สามารถใช้ calcium supplement ในรูปแบบเกลืออื่นได้ เช่น calcium acetate, calcium chloride, calcium gluconate การใช้ calcium supplement ต้องใช้จำนวนมาก พบมีการใช้ 9 g/day ในบางราย แพทย์จะพยายามจำกัดปริมาณการเสริมด้วยแคลเซียม โดยการให้ร่วมกับ active vitamin D

Active and parental vitamin D

หากไตมีความบกพร่องจะไม่สามารถเปลี่ยนวิตามินดี (25-hydroxyvitamin D) เป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์ส่งผลให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำและภาวะพอสเฟตในเลือดสูง

การให้ active vitamin D (1,25-dihydroxy vitamin D; calcitriol) ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำ ต้องใช้ในปริมาณสูง ขนาดคือ 0.25 – 2 mcg/day สำหรับวิตามินดีรูปแบบอื่นจำเป็นต้องผ่านการเปลี่ยนแปลงที่ตับก่อน เช่น 1 α -hydroxyvitamin D (alfacalcidol), vitamin D₂ (ergocalciferol), vitamin D₃ (cholecalciferol) มีขนาดยาที่ใช้ดังตารางที่ 1 การใช้ active vitamin D สามารถช่วยลดปริมาณการใช้แคลเซียมทดแทนในผู้ป่วยได้

การรักษาแบบฮอริโมนทดแทน⁹⁻¹²

ได้แก่ PTH (1-34), rhPTH (1-84), TransCon PTH PTH (1-34)

Winer และคณะได้ทำการศึกษาโดยใช้ PTH ในภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำ คือ teriparatide (PTH (1-34)) ในเด็กและผู้ใหญ่ โดยบริหารวันละ 1 ครั้ง แต่จากการศึกษาพบว่าการบริหารยาวันละ 2 ครั้ง สามารถควบคุมระดับแคลเซียมในเลือดได้ดีกว่า ล่าสุด Winer และคณะ ปรับระบบการนำส่งยาเป็นรูปแบบ pump delivery system ซึ่งทำให้ PTH (1-34) ถูกบริหารอย่างต่อเนื่อง ทำให้ยับยั้งการขับออกของแคลเซียมทางปัสสาวะและเกิด bone turnover ปกติ การนำส่งด้วยระบบ pump delivery system ใช้ขนาดยาต่อวันต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกรให้ยาหลายครั้งต่อวัน การศึกษา open-label trial ของ PTH (1-34) ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำหลังการผ่าตัด แสดงให้เห็นว่าคุณภาพชีวิตดีขึ้น

การบริหาร PTH (1-34) ทำโดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง แต่ยายังไม่ได้รับการอนุมัติจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) สำหรับการรักษาภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำ วิธีบริหารยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังจึงเป็นการใช้ยาแบบนอกข้อบ่งใช้ (off-label) ระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้นมาก สามารถลดแคลเซียมใน

ตารางที่ 1 แคลเซียมและวิตามินดีที่ใช้ในการรักษาแบบมาตรฐาน ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ

ยา	รูปแบบยาและความแรง	ขนาดยา
Calcium supplement		
Calcium carbonate	Tablet 1000 mg (elemental calcium 400 mg) Tablet 350 mg (elemental calcium 140 mg)	1,000-9,000 mg (elemental calcium) ต่อวัน แบ่งให้ 1-2 ครั้ง
Calcium citrate	Tablet 950 mg (elemental calcium 200 mg)	1,000-9,000 mg (elemental calcium) ต่อวัน แบ่งให้ 1-2 ครั้งต่อวัน
Vitamin D preparation		
Ergocalciferol (D ₂) or cholecalciferol (D ₃)	(D ₂) capsule 20,000 units (D ₃) capsule 10,000 units, 50,000 units, 60,000 units	ระดับ 25-hydroxyvitamin D ≥ 30 ng/mL 25,000 - 200,000 IU/day
Calcitriol [1,25(OH) ₂ D ₃]	Capsule 0.25 mcg	0.25-2.0 mcg/day
Alfacalcidol (1-alpha- hydroxy-vitamin D ₃)	Capsule 0.25 mcg	0.5-4.0 mcg/day

ปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมงได้เฉพาะการให้ยาแบบต่อเนื่องเท่านั้น (continuous infusion)

rhPTH (1-84)

ยานี้ได้รับการอนุมัติจาก U.S. FDA และ EMA (European Medicine Agency) สำหรับรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ

แนะนำให้ใช้ rhPTH (1-84) ในผู้ป่วยที่เป็นภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังที่มีระดับแคลเซียมในเลือดไม่คงที่และมีความผันแปรอย่างมาก มีความถี่ในการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำและสูงบ่อยครั้ง มี nephrolithiasis, nephrocalcinosis หรือ creatinine clearance ลดลง หรือ eGFR น้อยกว่า 60 mL/min มี ภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง และ/หรือ มีดัชนีทางชีวเคมีว่ามีความเสี่ยงของนิ่วที่ไต (renal stone risk) ระดับ calcium-phosphate product มากกว่า 55 mg²/dL² หรือ 4.4 mmol²/L² ความต้องการแคลเซียมในรูปแบบรับ-

ประทานมากกว่า 2.5 g ของแคลเซียม หรือ มากกว่า 1.5 mcg ของ active vitamin D หรือทั้ง 2 อย่าง และระบบทางเดินอาหารผิดปกติที่นำไปสู่การดูดซึมแคลเซียมและวิตามินดีแปรปรวน

ขนาดยาในการรักษา เริ่มด้วยขนาดยาต่ำสุด คือ 50 mcg ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 1 ครั้ง ที่ต้นขา สามารถเพิ่มครั้งละ 25 ถึง 100 mcg ต่อวัน ถ้า rhPTH (1-84) ไม่ได้ถูกให้อย่างต่อเนื่อง การคำนึงถึงภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำแบบเฉียบพลันเป็นสิ่งสำคัญมากเพราะ PTH มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ระดับ 25-hydroxyvitamin D ในผู้ป่วยทั้งหมดควรอยู่ในช่วง 20-50 ng/mL โดยเฉพาะในคนที่ไม่ได้ rhPTH ต่อเนื่อง ขนาดของ calcium supplement และ active vitamin D ควรจะถูกเพิ่ม หรือเริ่มการติดตามอาการและอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำด้วยความระมัดระวัง อาการข้างเคียงส่วนใหญ่ ได้แก่ อาการเกร็งของกล้ามเนื้อ (muscle spasm) ภาวะ

การศึกษาต่อเนื่อง (CPE)

paresthesia ปวดศีรษะ และคลื่นไส้

การรักษาแบบมาตรฐานสำหรับผู้ป่วยที่เป็นภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ โดยการให้ calcium supplement และ active vitamin D ทำให้เกิดความผันผวนที่คาดการณ์ไม่ได้ของระดับแคลเซียมในเลือด ทำให้เกิดอาการภาวะแคลเซียมในเลือดสูงหรือต่ำ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว เช่น การแย่งของภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง ไตวาย และ ectopic calcification นอกจากนี้ผู้ป่วยยังต้องใช้ calcium supplement และ active vitamin D ในขนาดยาต่อวันที่สูงมาก ซึ่งมีผลลดคุณภาพชีวิตและความร่วมมือในการรับประทานยา ในผู้ป่วยบางรายยังไม่สามารถควบคุมอาการได้โดยการรักษาแบบมาตรฐาน ในปัจจุบันมีการรักษาโดยใช้การทดแทนด้วยฮอร์โมนพาราไทรอยด์ เริ่มแรกเป็น PTH (1-34) เป็นรูปแบบยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ให้วันละ 2 ครั้งต่อวัน แต่ออกฤทธิ์สั้น มีการศึกษาให้ยาแบบต่อเนื่อง โดยใช้ insulin infusion pump พบว่าสามารถควบคุมอาการภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้ดีกว่าการให้ยาหลายครั้งต่อวัน จึงเป็นแนวคิดในการพัฒนายาฮอร์โมนทดแทนเพื่อให้ออกฤทธิ์ได้ยาวนานขึ้น ต่อมามีการพัฒนายาโดยใช้เทคโนโลยี recombinant RNA ได้เป็น rhPTH (1-84) ทำให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้นจึงบริหารยาโดยฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละ 1 ครั้ง ผลคือสามารถลดความจำเป็นในการใช้ยา conventional therapy สามารถหยุดการรักษาด้วย active vitamin D และลด calcium supplement เหลือวันละ 500 mg/day แต่ยังคงทำให้เกิดภาวะแคลเซียมในปัสสาวะสูง อาจเนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของ rhPTH (1-84) ที่สั้น การฉีดวันละ 1 ครั้ง ทำให้ PTH ไม่ได้อยู่ในระบบหมุนเวียนเลือด 24 ชั่วโมงเพื่อจับกับตัวรับ สนับสนุนโดยการศึกษา REPLACE ที่ไม่ได้แสดงถึงการลดการขับแคลเซียมทางปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2015 rhPTH (1-84) ถูกใช้ในหลายประเทศสำหรับการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรัง ในปี ค.ศ. 2019 สหรัฐอเมริกายกเลิกการใช้ rhPTH (1-84) เนื่องจากพบอนุภาคยางที่หลุดออกจากจุกยางปิดขวด (rubber septum) ที่ใช้ใน drug-dispensing-cartridge บริษัทตัดสิน

ใจหยุดผลิตยาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2024 ปัจจุบัน rhPTH (1-84) ไม่มีการใช้แล้ว จึงมีการพัฒนาเป็น TransCon PTH เป็นนวัตกรรมใหม่ในการนำส่งยา ทำให้ยาฉีดมีการออกฤทธิ์ที่ยาวนานขึ้นกว่า rhPTH (1-84) ทำให้ระดับ PTH ค่อย ๆ ถูกปลดปล่อยและคงอยู่ในร่างกายตลอด 24 ชั่วโมง ผลคือสามารถหยุดการรักษาแบบมาตรฐานได้ มีประสิทธิภาพในการควบคุมภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้ดี และทำให้ระดับแคลเซียมในปัสสาวะปกติ ในบทความนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของ TransCon PTH

ข้อมูลทั่วไป¹⁵

ชื่อสามัญ: palopegteriparatide จำหน่ายในรูปแบบยาฉีด มีชื่อทางเคมีคือ TransCon PTH และสูตรโมเลกุลคือ $C_{209}H_{340}N_{60}O_{59}S_3(C_2H_4O)_2$ โดยมีสูตรโครงสร้างดังรูปที่ 1

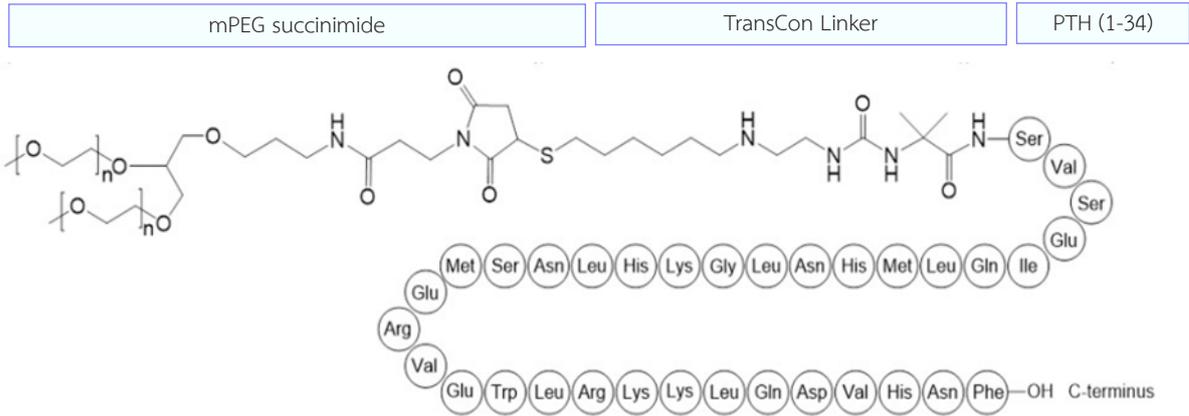
เภสัชพลศาสตร์

Palopegteriparatide เป็น produg ของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ปล่อย PTH (1-34) ให้อยู่ในร่างกายอย่างต่อเนื่อง โดย PTH (1-34) เหมือนกับ endogenous PTH ออกฤทธิ์โดยจับกับ parathyroid hormone 1 receptor (PTH1R) ที่พบมากที่ osteoblast, osteocyte, renal tubular cells มีผลเพิ่มระดับแคลเซียมในเลือดลดระดับฟอสเฟตในเลือดและลดระดับแคลเซียมในปัสสาวะ^{12,13,15}

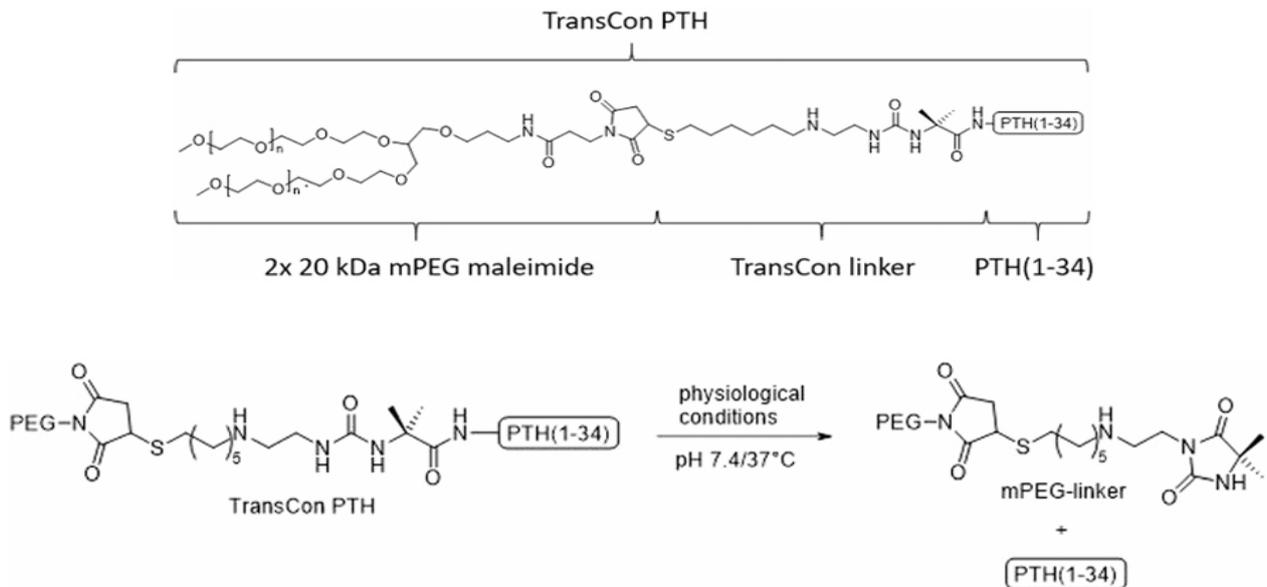
เภสัชจลนศาสตร์

Palopegteriparatide หรือ TransCon PTH ได้ถูกพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบที่ออกฤทธิ์ยาว ที่ค่อย ๆ ปลดปล่อย PTH (1-34) ให้มีระดับ PTH คงที่ในร่างกายนาน 24 ชั่วโมง มีสูตรโครงสร้างและสภาวะที่เหมาะสมในร่างกายในการออกฤทธิ์ ดังแสดงในรูปที่ 2

โครงสร้างของ TransCon PTH คือ PTH (1-34) เชื่อมต่อกับ 40 kDa mPEG maleimide (inert mPEG) โดย TranCon linker ที่สามารถแยกตัวออกได้เมื่ออยู่ในร่างกายสภาวะ pH 7.4 และอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของ palopegteriparatide



รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างของ TransCon PTH และ สภาวะที่เหมาะสมในร่างกายในการออกฤทธิ์

Palopegteriparatide เป็น prodrug ที่ปลดปล่อย PTH (1-34) จาก TransCon linker โดยระดับ PTH (1-34) ในเลือดที่เพิ่มขึ้นจะสัมพันธ์กับระดับแคลเซียมในเลือดที่เพิ่มขึ้น เมื่อบริหาร palopegteriparatide ให้ผู้ที่มิภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำและติดตามหลังจากให้ยาเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยของขนาดยาที่ระดับการออกฤทธิ์ คือ 22.3 mcg/day (12 – 33 mcg/day) โดยค่า mean steady-state albumin-corrected serum calcium concentration คือ 8.3 – 10.6 mg/dL ระดับ

สูงสุด (C_{max}) ของ PTH และพื้นที่ใต้กราฟของระดับยาในเลือดและเวลา เพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับขนาด palopegteriparatide ที่อยู่ในช่วง 12 ถึง 24 mcg/day ระดับคงที่ของ PTH ในเลือด (PTH steady state) ที่ทำให้มีประสิทธิภาพจะเกิดหลังจากได้รับยาแล้ว 7 วัน

จากการฉีด palopegteriparatide เข้าใต้ผิวหนังในผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ ค่าเฉลี่ยของระดับ PTH (1-34) และ active metabolite PTH (1-33) ที่ steady state ตั้งแต่เริ่มได้รับ palopegteriparatide

จนถึง 24 ชั่วโมง พบการปลดปล่อย PTH (1-34) ต่อเนื่อง
ตลอด 24 ชั่วโมง โดยบริหาร palopegteriparatide
เฉลี่ย 22.3 mcg ต่อวัน (12 – 33 mcg ต่อวัน)^{12,13,15}

การดูดซึมยา

ค่าเฉลี่ยของเวลาที่ระดับยาสูงสุด (T_{max}) ของ PTH
คือ 4 ชั่วโมง

การกระจายยา

ค่าปริมาตรการกระจาย (Vd) ของ palopegteri-
paratide คือ 4.8 ลิตร รูปแบบการกระจายตัวของ PTH
(1-34) ที่ถูกปล่อยจาก palopegteriparatide เหมือน
endogenous PTH

การเปลี่ยนสภาพยา

การปลดปล่อย PTH ประกอบด้วย PTH (1-34)
และเมแทบอลิต์ของยาในรูปแบบที่มีฤทธิ์ คือ PTH (1-33)
โดย PTH (1-33) และ PTH (1-34) มีความสัมพันธ์กัน
ในการออกฤทธิ์ที่ตัวรับ PTH1R

การกำจัดยา

ค่าครึ่งชีวิตของ PTH ที่ปลดปล่อยจาก palopeg-
teriparatide คือ 60 ชั่วโมง

ค่าอัตราการกำจัด (clearance) ของ palopeg-
teriparatide ที่ภาวะคงที่ คือ 0.52 ลิตรต่อวัน

ปฏิกริยาระหว่างยา

Digoxin¹⁵

Palopegteriparatide เพิ่มระดับแคลเซียมในเลือด
ดังนั้นการใช้ร่วมกับ digoxin ซึ่งมีดัชนีการรักษาแคบ (nar-
row therapeutic index) อาจจะทำให้ผู้ป่วยเกิดอา-
การพิษจาก digoxin ถ้ามีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง หรือ
ประสิทธิภาพของ digoxin อาจลดลงถ้ามีภาวะแคล-
เซียมในเลือดต่ำเกิดขึ้น

เมื่อใช้ palopegteriparatide ร่วมกับ digoxin
ควรวัดระดับแคลเซียมในเลือดและระดับ digoxin และ
ติดตามอาการและอาการแสดงของพิษจาก digoxin และ
อาจจำเป็นต้องมีการปรับขนาด digoxin และ/หรือ pa-
lopegteriparatide

ยาที่มีผลกระทบต่อระดับแคลเซียมในเลือด

ยาที่มีผลต่อระดับแคลเซียมในเลือดดังตารางที่ 2
อาจจะเปลี่ยนแปลงการตอบสนองต่อการรักษาของ pa-
lopegteriparatide อาจต้องวัดระดับแคลเซียมในเลือด
เมื่อใช้ palopegteriparatide ร่วมกับยาเหล่านี้ โดย-
เฉพาะในช่วงที่เริ่มใช้ยาเหล่านี้ ช่วงที่หยุดยา หรือช่วงที่มี
การปรับขนาดยา

การศึกษาทางคลินิก

การศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ
palopegteriparatide ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะฮอริโมนพารา-
ไทรอยด์ต่ำ มีดังนี้

การศึกษาที่ 1 PaTHway NC TO4701203^{14,15}

เป็นการศึกษาระยะที่ 3 (phase 3 study) ศึกษา
แบบ randomized, double-blind, placebo-con-
trolled เป็นการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม มีผู้เข้าร่วม
การศึกษา 82 คนที่มีภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำ ทั้ง
82 คนได้รับแคลเซียมและวิตามินดีให้ระดับ albumin-
corrected serum calcium concentration อยู่
ระหว่าง 7.8 ถึง 10.6 mg/dL ระดับแมกนีเซียมในเลือด
มากกว่าหรือเท่ากับ 1.3 mg/dL แต่ต่ำกว่าระดับสูงสุดที่
ตั้งไว้และระดับ 25(OH) vitamin D อยู่ระหว่าง 20-80
ng/mL โดยใช้ระยะเวลาในการคัดกรองประมาณ 4 สัปดาห์
ก่อนที่จะทำการสุ่ม ผู้เข้าร่วมการศึกษจะถูกสุ่มแบ่ง
เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับ palopegteriparatide
จำนวน 61 คน และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (placebo) จำนวน
21 คน ในขนาด palopegteriparatide เริ่มต้นที่ 18
mcg/day โดยให้ร่วมกับแนวทางการรักษาด้วย calcium
supplement และ active vitamin D การสุ่มถูกจัดแบ่ง
โดยสาเหตุของภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำโดยเปรียบ-
เทียบกลุ่มที่เกิดภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำจากการ
ผ่าตัดเปรียบเทียบกับสาเหตุอื่น ๆ ทั้งหมด ค่าเฉลี่ยของ
อายุของผู้เข้าร่วม คือ 49 ปี (อยู่ในช่วง 19-78 ปี) โดย
ร้อยละ 78 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 93 เป็นคนผิวขาว ร้อย-
ละ 85 ของผู้เข้าร่วมการศึกษามีภาวะฮอริโมนพาราไทร-
อยด์ต่ำจากการผ่าตัดที่คอ ที่เหลือเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ
ได้แก่ primary idiopathic disease (7 คน) autoim-

ตารางที่ 2 ยาที่เกิดปฏิกิริยากับ palopegteriparatide ^{16,17}

ยา	ปฏิกิริยาระหว่างยา	แนวทางปฏิบัติ
Cardiac glycosides เช่น digoxin	เพิ่มระดับแคลเซียมในเลือด ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง อาจทำให้เกิด digoxin toxicity	ปรับการรักษาและติดตามอย่างใกล้ชิด
Bisphosphonate derivatives เช่น alendronate, risedronate, ibandronate, tiludronate, zoledronic	มีผลต่อระดับแคลเซียมในเลือด	ให้วัดระดับแคลเซียมในเลือด ถ้าให้ร่วมกันอาจพิจารณาหยุดยาหรือปรับขนาด palopegteriparatide
Calcimimetic agents เช่น calcium acetate, calcium carbonate, calcium chloride, calcium citrate, calcium gluconate	มีผลต่อระดับแคลเซียมในเลือด	ให้วัดระดับแคลเซียมในเลือด ถ้าให้ร่วมกันอาจพิจารณาหยุดยาหรือปรับขนาด palopegteriparatide
Lithium	มีผลต่อระดับแคลเซียมในเลือด	ให้วัดระดับแคลเซียมในเลือด ถ้าให้ร่วมกันอาจพิจารณาหยุดยาหรือปรับขนาด palopegteriparatide
Loop diuretics เช่น furosemide	มีผลต่อระดับแคลเซียมในเลือด	ให้วัดระดับแคลเซียมในเลือด ถ้าให้ร่วมกันอาจพิจารณาหยุดยาหรือปรับขนาด palopegteriparatide
Thiazide/thiazide-like diuretics เช่น chlorothiazide, hydrochlorothiazide, chlorthalidone, methylclothiazide	มีผลต่อระดับแคลเซียมในเลือด	ให้วัดระดับแคลเซียมในเลือด ถ้าให้ร่วมกันอาจพิจารณาหยุดยาหรือปรับขนาด palopegteriparatide

immune polyglandular syndrome type 1 (2 คน) autosomal dominant hypocalcemia type 1 (1 คน) DiGeorge syndrome (1 คน) hypoparathyroidism sensorineural deafness renal dysplasia (HAD) syndrome (GATA 3 mutation) (1 คน) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ คือ 8.5 ปี (ช่วงตั้งแต่ 1-56 ปี) ค่าเฉลี่ย albumin-corrected serum calcium คือ 8.8 mg/dL และ 8.6 mg/dL ค่าเฉลี่ย 24-hour urine calcium คือ 392 mg/day และ 329 mg/day สำหรับกลุ่มที่ได้รับ palopegteriparatide และกลุ่ม placebo ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยขนาดของ active

vitamin D คือ 0.75 mcg/day ในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย calcitriol จำนวน 70 คน และค่าเฉลี่ย 2.3 mcg/day ในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย alfacalcidol จำนวน 12 คน

การประเมินและผลการประเมินประสิทธิภาพของ palopegteriparatide ผู้เข้าร่วมการศึกษาถูกติดตามผลเป็นระยะ 26 สัปดาห์ ตามหัวข้อ ดังนี้

1. Albumin-corrected serum calcium อยู่ในช่วงปกติ 8.3 ถึง 10.6 mg/dL
2. ไม่ต้องใช้ active vitamin D
3. มีความต้องการแคลเซียมเสริม ≤ 600 mg/day รวมถึงการไม่ได้ใช้ calcium supplement ตามอาการ

ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 22

4. ไม่เพิ่มขนาด palopegteriparatide ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 22

5. ได้รับ palopegteriparatide ในขนาด ≤ 30 mcg วันละ 1 ครั้ง ตั้งแต่เริ่มจนถึงสัปดาห์ที่ 26

ผลการศึกษแสดงดังตารางที่ 3

สัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มที่ได้รับ palopegteriparatide พบจุดที่มีประสิทธิภาพลดลงเมื่อให้ยาเกิน 26 สัปดาห์ สัปดาห์ที่ 26 มีประสิทธิภาพร้อยละ 68.9 (42/61) สัปดาห์ที่ 78 มีประสิทธิภาพร้อยละ 39.3

(24/61) สัปดาห์ที่ 72 คือ open-label extension period ให้ปรับระดับยาเพิ่มได้ สัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ยังคงมีระดับแคลเซียมในเลือดปกติ และ ไม่ได้ใช้ active vitamin D และขนาดการรักษาของ calcium เท่ากับร้อยละ 64 (39/61) ที่สัปดาห์ที่ 52 และร้อยละ 66 (40/61) ที่สัปดาห์ที่ 78

การศึกษาที่ 2 การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของ TransCon PTH ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ

ผลที่สัปดาห์ที่ 52 จาก Phase 3 PaTHway Trial¹⁸

ตารางที่ 3 ประสิทธิภาพของ palopegteriparatide ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ ในการศึกษาที่ 1 ที่สัปดาห์ที่ 26

	Palopegteriparatide (N=61)	Placebo (N=21)	ความแตกต่างอัตรา การตอบสนอง (95%CI)
ตอบสนองทุกหัวข้อ 1-5	42 (ร้อยละ 68.9)	1 (ร้อยละ 4.8)	ร้อยละ 64.2 (49.5 - 78.8)
ตอบสนองแต่ละหัวข้อ			
Albumin-corrected serum calcium อยู่ในช่วงปกติ ^a	49 (ร้อยละ 80.3)	10 (ร้อยละ 47.6)	ร้อยละ 32.7 (9.2 - 56.3)
ไม่ต้องใช้ active vitamin D ^b	58 (ร้อยละ 95.1)	5 (ร้อยละ 23.8)	ร้อยละ 71.3 (52.5 - 90.2)
ไม่ต้องใช้แคลเซียมในขนาดที่ใช้ในการรักษา (therapeutic dose) ^c	53 (ร้อยละ 86.9)	1 (ร้อยละ 4.8)	ร้อยละ 82.2 (70.0 - 94.4)
ไม่เพิ่มขนาด palopegteriparatide ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 22 ^d	57 (ร้อยละ 93.4)	12 (ร้อยละ 57.1)	ร้อยละ 36.4 (14.2 - 58.5)
ใช้ palopegteriparatide ขนาด ≤ 30 mcg/day ตั้งแต่เริ่มจนถึงสัปดาห์ที่ 26 ^e	56 (ร้อยละ 91.8)	-	-

^a ช่วงปกติของ albumin-corrected serum calcium คือ 8.3 ถึง 10.6 mg/dL

^b ไม่ต้องใช้ active vitamin D ในขนาดปกติ หรือ ตามอาการ และไม่พบข้อมูลใช้ active vitamin D ในสัปดาห์ที่ 22 ถึง 26

^c ขนาดปกติของ elemental calcium ค่าเฉลี่ย ≤ 600 mg/day ไม่ต้องใช้ยาตามอาการและไม่พบข้อมูลใช้ calcium supplement ในสัปดาห์ที่ 22 ถึง 26

^d ไม่เพิ่มขนาด palopegteriparatide ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 22 ถึง 26

^e ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ palopegteriparatide ขนาด ≤ 30 mcg/day ตั้งแต่เริ่มจนถึงสัปดาห์ที่ 26

ผู้เข้าร่วมการศึกษา 82 คนถูกสุ่มเป็นกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับ TransCon PTH 61 คน และกลุ่ม placebo 21 คน และเป็นการศึกษาแบบปกปิด (blinded study) ระยะเวลา 26 สัปดาห์ เหลือผู้เข้าร่วมการศึกษา 79 คน (placebo 19 คน TransCon PTH 60 คน) ที่สัปดาห์ที่ 26 จะเข้าสู่การศึกษาแบบเปิดเผย (open label extension) ผู้เข้าร่วมการศึกษา 78 คน (placebo/TransCon PTH 19 คน TransCon PTH/TransCon PTH 59 คน) มีผู้เข้าร่วมการศึกษาถูกคัดออก 1 คนในระหว่างการศึกษาแบบเปิดเผย ผู้เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 78 เป็นเพศหญิง และร้อยละ 34 เป็นเพศหญิงหลังวัยหมดประจำเดือน ร้อยละ 93 เป็นคนผิวขาว อายุเฉลี่ย 48.6 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยของภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ 11.7 ปี ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากการผ่าตัด (ร้อยละ 85) สาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ primary idiopathic disease (7 คน) autoimmune polyglandular syndrome type 1 (2 คน) autosomal dominant hypocalcemia (activating mutation of the calcium sensing receptor (1 คน) Barakat syndrome (1 คน) DiGeorge syndrome (1 คน) ที่สัปดาห์ที่ 52 ค่าเฉลี่ยขนาด TransCon PTH เท่ากับ 24.6 mcg/day ค่าเฉลี่ยความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 97.1 ผลการศึกษาแสดงในตารางที่ 4

ผลการศึกษาที่สัปดาห์ที่ 52

Albumin-corrected serum calcium

- ค่าเฉลี่ยระดับ albumin-corrected serum calcium อยู่ในช่วงปกติ ตลอดระยะเวลาการรักษาด้วย TransCon PTH เป็นการศึกษาแบบเปิดเผย (Open label TransCon PTH treatment) สัปดาห์ที่ 26 – 52

- ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเป็นกลุ่ม placebo ในการศึกษาแบบปกปิด baseline ถึงสัปดาห์ที่ 26 ค่าเฉลี่ยระดับ albumin-corrected serum calcium เพิ่มขึ้นจาก 8.2 mg/dL (2.05 mmol/L) ที่สัปดาห์ที่ 26 และอยู่ในช่วงปกติด้วยการเริ่มการรักษา TransCon PTH และยังคงอยู่ในช่วงปกติตลอดจนถึงสัปดาห์ที่ 52 ค่าเฉลี่ยระดับ albumin-corrected serum calcium มีค่า 9.1 mg/dL (2.27 mmol/L)

Active vitamin D

- ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับการรักษาด้วย TransCon PTH ทั้ง 78 คน ไม่ต้องใช้ active vitamin D ในการรักษาต่อ โดยเฉพาะในกลุ่ม placebo baseline ถึงสัปดาห์ที่ 26 ที่ใช้ active vitamin D แล้วเปลี่ยนเป็นกลุ่ม TransCon PTH สัปดาห์ที่ 26 – 52 ในสัปดาห์ที่ 52 ทุกคนไม่ต้องใช้ active vitamin D ในการรักษา

Elemental calcium

ตารางที่ 4 ผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพในการศึกษาที่ 2

	ผู้เข้าร่วมการศึกษา สัปดาห์ที่ 52 (N = 78 คน)
ตอบสนองทุกหัวข้อ	63 (ร้อยละ 81)
ตอบสนองแต่ละหัวข้อ	
Albumin-corrected serum calcium อยู่ในช่วงปกติ ^a	67 (ร้อยละ 86)
ไม่ต้องใช้ active vitamin D ^b	78 (ร้อยละ 100)
ไม่ต้องใช้แคลเซียมในขนาดที่ใช้ในการรักษา (therapeutic dose) ^c	74 (ร้อยละ 95)

^a ภาวะแคลเซียมในเลือดปกติ คือ 8.3 – 10.6 mg/dL (2.07-2.64 mmol/dL)

^b ขนาดของวิตามินดี เท่ากับ ศูนย์ ก่อนถึงสัปดาห์ที่ 52

^c elemental calcium ≤ 600 mg ก่อนถึงสัปดาห์ที่ 52

- ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ element calcium ค่าเฉลี่ย คือ 148 mg/day สามารถลดขนาดของ elemental calcium อย่างคงที่และรวดเร็ว ทั้งหมด 78 คนที่ได้รับการรักษาด้วย TransCon PTH

- 61 คน ไม่ต้องใช้ elemental calcium ในการรักษา 13 คน ได้รับ elemental calcium \leq 600 mg/day ค่าเฉลี่ย 480 mg/day (214 - 600 mg/day) และ 4 คน ได้รับ elemental calcium $>$ 600 mg/day เฉลี่ย 1,200 mg/day (900 - 3000 mg/day)

- ค่าเฉลี่ยระดับ phosphate, calcium-phosphate product, magnesium, 25-hydroxyvitamin D และ 1,25-dihydroxyvitamin D ยังคงอยู่ในช่วงปกติตลอดการศึกษาแบบเปิดเผย สัปดาห์ที่ 26-52

HPES (Hypoparathyroidism Patient Experience Scale) scores

- ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ถูกสุ่มเป็นกลุ่ม TransCon PTH ที่ baseline ถึง สัปดาห์ที่ 52 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลง HPES scores จาก baseline ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 52 ได้แก่ HPES - symptom physical domain scores -17.4, HPES - symptom cognitive domain scores -19.1, HPES - impact physical functioning domain scores -16.0, HPES - impact daily life domain scores -15.2

Skeleton dynamic

- ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่รักษาด้วย TransCon PTH ในการศึกษาแบบปกปิด (สัปดาห์ที่ 0 -26) และแบบเปิดเผย (สัปดาห์ที่ 26 - 52) พบ bone turnover markers และ ความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mineral density) มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย

- ค่า PINP (procollagen I N-propeptide) ตัวบ่งชี้การสร้างกระดูก (formation marker) เพิ่มขึ้นจากที่ baseline 29.4 ng/mL สูงสุดที่สัปดาห์ที่ 26 มีค่า 116.6 ng/mL และลดลงที่สัปดาห์ที่ 52 มีค่า 84.4 ng/mL

- ค่า CTx (C-terminal telopeptide of type I collagen) ตัวบ่งชี้การสลายกระดูก (resorption marker) ที่ baseline มีค่า 180 ng/L สูงสุดที่สัปดาห์ที่ 12 มีค่า

1,040 ng/L ที่สัปดาห์ที่ 52 มีค่า 640 ng/L

- วัดความหนาแน่นของมวลกระดูกโดย dual-energy x-ray absorptiometry ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษา TransCon PTH/TransCon PTH ที่ baseline สัปดาห์ที่ 26 และสัปดาห์ที่ 52 มีค่าเฉลี่ย T-scores และ Z-scores อยู่ในช่วงปกติ

- การเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของมวลกระดูก ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษา TransCon PTH/Transcon PTH

พบค่า T-score ที่ baseline ถึง สัปดาห์ที่ 26:

- กระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar spine) -8.1%
- สะโพก (total hip) -6.5%
- กระดูกต้นขา (femoral neck) -7.0%
- distal 1/3 radius -0.06%

พบค่า T-score ที่สัปดาห์ที่ 26-52:

- กระดูกสันหลังส่วนเอว -0.6%
- สะโพก -1.5%
- กระดูกต้นขา -1.5%
- distal 1/3 radius -0.5%

ผลการศึกษาด้านความปลอดภัย (safety)

ค่า 24-hour urine calcium excretion

- ผู้เข้าร่วมการศึกษากลุ่ม TransCon PTH/TransCon PTH ค่า 24-hour urine calcium excretion ยังอยู่ในระดับปกติ (\leq 250 mg/day) ที่สัปดาห์ที่ 52 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 185.1 mg/day

- ผู้เข้าร่วมการศึกษากลุ่ม Placebo/TransCon PTH ค่า 24-hour urine calcium excretion สัปดาห์ที่ 26 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 292.5 mg/day เมื่อได้รับการรักษาด้วย TransCon PTH ที่สัปดาห์ที่ 26 พบค่า 24-hour urine calcium excretion ลดลงที่สัปดาห์ที่ 52 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 223.1 mg/day

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในระหว่างการรักษา (treatment-emergent adverse events; TEAEs) และ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (serious adverse events; SAEs)

ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 80 คน ที่ถูกรักษาด้วย

TransCon PTH ถูกรายงาน TEAEs (any TEAEs) 72 คน และ SAEs (serious TEAEs) 8 คน ผลระดับความรุนแรงของ TEAEs ส่วนใหญ่เป็น grade 1 (ร้อยละ 37 เป็น mild) หรือ grade 2 (ร้อยละ 27 เป็น moderate) ไม่มีผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาต่อหรือถูกคัดออกในระหว่างการศึกษาระบบเปิดเผย

TEAEs ที่เกี่ยวข้องกับการรักษา (related TEAE) 42 คน (ร้อยละ 53) และ SAEs (serious related TEAE) 2 คน (ร้อยละ 3) TEAEs ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาที่รายงาน \geq ร้อยละ 5 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ เกิดอาการระคายเคืองในตำแหน่งที่ฉีดยา 21 คน (ร้อยละ 26) ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง 11 คน (ร้อยละ 14) คลื่นไส้ 7 คน (ร้อยละ 9) ปวดศีรษะ 6 คน (ร้อยละ 8) และภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ 4 คน (ร้อยละ 5) ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำสามารถเกิดขึ้นได้โดยเฉพาะใน 90 วันแรกภายหลังการเริ่มการรักษาหรือในช่วงการปรับ TransCon PTH

ข้อบ่งใช้

Palopegteriparatide มีข้อบ่งใช้สำหรับรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำในผู้ใหญ่ ยามีข้อจำกัดในการใช้สำหรับภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเฉียบพลันภายหลังการผ่าตัด (acute post-surgical hypoparathyroidism) เนื่องจากไม่มีข้อมูลการศึกษาในภาวะดังกล่าว¹⁵

ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาด palopegteriparatide ในผู้ใหญ่¹⁶ เป็นดังนี้ Palopegteriparatide ฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละ 1 ครั้ง ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำคือ 18 mcg วันละ 1 ครั้ง การปรับขนาดยาควรปรับเพิ่มขึ้นหรือลดลงครั้งละ 3 mcg ห้ามเพิ่มขนาดยาบ่อยกว่า 7 วัน ห้ามลดขนาดยาบ่อยกว่า 3 วัน ขนาดยาที่แนะนำ คือ 6-30 mcg วันละ 1 ครั้ง ควรมีการติดตามอาการและอาการแสดงทางคลินิกของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหรือสูง โดยวัดระดับแคลเซียมในเลือดภายใน 7-10 วันหลังจากได้รับยาครั้งแรก และทุกครั้งที่มีการปรับขนาด palopegteriparatide, active vitamin D หรือ calcium supplement การติดตามการ

รักษาในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดปกติแล้วได้รับขนาดแคลเซียมและวิตามินดีคงที่ควรวัดค่าแคลเซียมในเลือดเฉลี่ยปีละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่จะมีระดับแคลเซียมในปัสสาวะสูงควรได้รับการวัดระดับแคลเซียมในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงร่วมด้วย

การปรับขนาด palopegteriparatide, active vitamin D และ/หรือ calcium supplement¹⁶

ขนาดยาเริ่มแรก ฉีดเข้าใต้ผิวหนังครั้งละ 18 mcg วันละ 1 ครั้ง การใช้ในครั้งแรกให้รับ active vitamin D (เช่น calcitriol) หรือ calcium supplement ดังตารางที่ 5

การปรับขนาดยา (dosage titration)

ปรับเพิ่มขึ้นหรือลดลงครั้งละ 3 mcg ต่อวัน ขนาดยาสูงสุดเท่ากับ 30 mcg/day ให้ร่วมกับ active vitamin D (เช่น calcitriol) และ calcium เป้าหมายของการรักษาเพื่อให้ระดับแคลเซียมในเลือดอยู่ในระดับปกติโดยไม่จำเป็นต้องรับประทาน active vitamin D หรือ ใช้ calcium supplement มากกว่า 600 mg/day

- ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มยาหรือถูกปรับขนาดยา < 7 วัน: การปรับขนาดยา ดังตารางที่ 6

- Albumin-corrected serum calcium < 8.3 mg/dL (< 2.08 mmol/L): ให้คงขนาด palopegteriparatide เพิ่มขนาด calcitriol และ/หรือ calcium supplement

- Albumin-corrected serum calcium 8.3 ถึง 10.6 mg/dL (2.08 ถึง 2.65 mmol/L): ให้คงขนาด palopegteriparatide, calcitriol และ calcium supplement

- Albumin-corrected serum calcium 10.6 mg/dL (> 2.65 mmol/L): ตามตารางแนวทางการปรับ palopegteriparatide, active vitamin D และ calcium supplement ที่ขึ้นกับ albumin-corrected serum calcium

- ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มยาหรือถูกปรับขนาดยา \geq 7 วัน: การปรับขนาดยาขึ้นกับ albumin-corrected serum calcium

ตารางที่ 5 การปรับขนาด active vitamin D และ calcium supplements เมื่อเริ่ม palopegteriparatide

ระดับ albumin-corrected serum calcium	ขนาด calcitriol	การปรับขนาด calcitriol หรือ calcium supplement
≥ 8.3 mg/dL (≥ 2.08 mmol/L)	≥ 1 mcg/day	ลดขนาด calcitriol ≥ ร้อยละ 50 และคงขนาด calcium
≥ 8.3 mg/dL (≥ 2.08 mmol/L)	≤ 1 mcg/day	หยุด calcitriol และ คงขนาด calcium
≥ 7.8 ถึง < 8.3 mg/dL (≥ 1.95 ถึง < 2.08 mmol/L)	ขนาดเท่าใดก็ได้	ลดขนาด calcitriol ≥ ร้อยละ 50 และคงขนาด calcium
≥ 7.8 mg/dL (≥ 1.95 mmol/L)	ไม่ได้รับประทาน	ลดขนาด calcium ≥ 1,500 mg/day หรือหยุด calcium ถ้าขนาดที่รับประทานปัจจุบัน < 1500 mg/day*

* ถ้า calcium supplement มีความจำเป็นทางโภชนาการ ให้ calcium supplement ขนาด element calcium ≤ 600 mg/day แทนการหยุดยา

ตารางที่ 6 การปรับขนาด palopegteriparatide, active vitamin D และ calcium supplement ที่ขึ้นกับ albumin-corrected serum calcium

Albumin-corrected serum calcium	การปรับขนาด palopegteriparatide ^a	การปรับขนาด calcitriol และ calcium supplement
< 8.3 mg/dL (< 2.08 mmol/L)	เพิ่มครั้งละ 3 mcg/day (ขนาดยาสูงสุด: 30 mcg วันละ 1 ครั้ง)	คงขนาดยาเดิม
8.3 ถึง 10.6 mg/dL (2.08 ถึง 2.65 mmol/L) ขณะรับประทาน active vitamin D หรือ calcium supplement	เพิ่มครั้งละ 3 mcg/day (ขนาดยาสูงสุด: 30 mcg วันละ 1 ครั้ง)	ถ้าปัจจุบันรับประทาน calcitriol > 1 mcg/day: ให้ลดขนาด calcitriol ≥ ร้อยละ 50 calcitriol ≤ 1 mcg/day: ให้หยุด calcitriol ถ้าปัจจุบันไม่ได้รับประทาน calcitriol: ให้ลด calcium supplement ≥ 1,500 mg/day หรือ หยุด calcium supplement ถ้าขนาดที่รับประทานปัจจุบัน < 1,500 mg/day ^b
8.3 ถึง 10.6 mg/dL (2.08 ถึง 2.65 mmol/L) และไม่ได้รับประทาน active vitamin D หรือ calcium supplement	คงขนาดยาเดิม	หยุด calcitriol และ calcium supplement ^b

ตารางที่ 6 การปรับขนาด palopegteriparatide, active vitamin D และ calcium supplement ที่ขึ้นกับ albumin-corrected serum calcium (ต่อ)

Albumin-corrected serum calcium	การปรับขนาด palopegteriparatide ^a	การปรับขนาด calcitriol และ calcium supplement
10.7 ถึง 11.9 mg/dL (2.68 ถึง 2.98 mmol/L) ขณะรับประทาน active vitamin D หรือ calcium supplement	คงขนาดยาเดิม	ถ้าปัจจุบันรับประทาน calcitriol > 1 mcg/day: ให้ลดขนาด calcitriol ≥ ร้อยละ 50 calcitriol ≤ 1 mcg/day: ให้หยุด calcitriol ถ้าปัจจุบันไม่ได้รับประทาน calcitriol: ให้ลด calcium supplement ≥ 1,500 mg/day หรือ หยุด calcium supplement ถ้าขนาดที่รับประทาน ปัจจุบัน < 1,500 mg/day ^b
10.7 ถึง 11.9 mg/dL (2.68 ถึง 2.98 mmol/L) และไม่ได้รับประทาน active vitamin D หรือ calcium supplement	ลดครั้งละ 3 mcg/day	หยุด calcitriol และ calcium supplement ^b
≥ 12 mg/dL (≥ 3 mmol/L)	หยุดยาจนระดับ albumin-corrected serum calcium < 12 mg/dL (< 3 mmol/L); วัดระดับแคลเซียมในเลือดทุก 2-3 วัน หลังจากนั้นเริ่มปรับตามระดับ albumin-corrected serum calcium	หยุดยาจนระดับแคลเซียมในเลือด < 12 mg/dL (< 3 mmol/L) หลังจากนั้นเริ่มปรับตามระดับ albumin-corrected serum calcium

^a ไม่ควรเพิ่มขนาดยาบ่อยกว่า 7 วัน หรือลดขนาดยาบ่อยกว่า 3 วัน

^b ถ้า calcium supplement มีความจำเป็นทางโภชนาการ ให้ calcium supplement ขนาด element calcium ≤ 600 mg/day แทนการหยุดยา

กรณีที่ไม่ได้ฉีดยาตามเวลาที่กำหนด

ให้ฉีด palopegteriparatide ทันทีที่เป็นไปได้ ถ้าฉีดขึ้นได้ภายใน 12 ชั่วโมง แต่ให้ข้ามครั้งที่ลืมฉีดถ้าฉีดขึ้นได้เกิน 12 ชั่วโมง ให้ฉีดในครั้งถัดไป

ถ้าไม่ได้ใช้ palopegteriparatide มากกว่าหรือเท่ากับ 3 วัน ควรประเมินอาการและอาการแสดงภาวะ

แคลเซียมในเลือดต่ำและตรวจระดับแคลเซียมในเลือด ทบทวนประวัติการรักษาแล้วเพิ่มขนาด calcium supplement และ active vitamin D

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต

- ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต¹⁶

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต

- ไม่มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต เนื่องจาก
ยังไม่มีการศึกษาข้อมูล¹⁶

รูปแบบ palopegteriparatide

รูปแบบยาฉีด เป็นสารละลายใสใน single-pa-
tient-use pen ดังตารางที่ 7

การเก็บรักษา

ยาที่ยังไม่เปิดใช้ควรเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 2 ถึง 8
องศาเซลเซียส ห้ามไว้ในช่องแช่แข็ง ควรเก็บยาให้ห่างจาก
ความร้อน และยาควรอยู่ในบรรจุภัณฑ์ที่ป้องกันแสง หลัง
การเปิดใช้สามารถเก็บยาได้ 14 วัน ที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30
องศาเซลเซียส¹⁹

การบริหารยา

ผู้ป่วยและผู้ดูแลที่จะต้องบริหาร palopegteripa-
ratide ควรได้รับการฝึกจากผู้เชี่ยวชาญก่อนการใช้ยาครั้ง
แรก

- ทุกครั้งก่อนฉีดยา ควรตรวจสอบยาว่าเป็นสาร-
ละลายใส ไม่มีสี ไม่ควรใช้ถ้าพบอนุภาคหรือสารละลายมี
สีหรือขุ่น

- เมื่อใช้ปากกาครั้งแรก ควรทดสอบการไหลของ
ปากกา ฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังที่ท้องหรือต้นขา เปลี่ยนตำแหน่ง
ฉีดทุกวัน

- ควรบริหารยาเมื่อผู้ป่วยนั่งหรือนอนราบ เพราะ
อาจเกิดความดันต่ำจากการเปลี่ยนท่า

อาการไม่พึงประสงค์และ/หรือความเป็นพิษ¹⁵

พบความเสี่ยงที่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือด

เปลี่ยนแปลงโดยไม่ตั้งใจ ซึ่งสัมพันธ์กับจำนวนการฉีดยา
ต่อวัน คำแนะนำขนาดยาสำหรับการรักษาคือ วันละ 1
ครั้ง การใช้ palopegteriparatide 2 ครั้ง ก็ได้ผลทาง-
การรักษาแต่เพิ่มความแปรปรวนของขนาดยาที่ภูมิกำส่ง
ทั้งหมดซึ่งเป็นสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงระดับแคล-
เซียมในเลือดโดยไม่ตั้งใจ

ความเสี่ยงของการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูง
เกิดสูงสุดตอนเริ่มยาและปรับขนาดยาเพิ่ม แต่อาจจะเกิด
ในเวลาใดก็ได้ ควรวัดระดับแคลเซียมในเลือด 7-10 วัน
หลังจากเปลี่ยนขนาดยาหรือถ้ามีอาการของภาวะแคล-
เซียมในเลือดสูง และอย่างน้อยที่สุดควรวัดระดับแคล-
เซียมทุก 4-6 สัปดาห์ต่อครั้งเมื่อใช้ขนาดยาครั้งที่แล้ว ถ้า
albumin-corrected serum calcium มีค่ามากกว่า 12
mg/dL ให้หยุด palopegteriparatide อย่างน้อยที่สุด
2-3 วัน สำหรับภาวะแคลเซียมในเลือดสูงที่รุนแรงน้อย
ให้ปรับขนาด palopegteriparatide, active vitamin D
และ calcium supplement

ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำอย่างรุนแรง ความเสี่ยง
จะสูงที่สุดเมื่อ palopegteriparatide ไม่สามารถออก-
ฤทธิ์ได้ต่อเนื่องกระทันหัน แต่สามารถเกิดได้ตลอดเวลา
แม้กระทั่งในผู้ป่วยที่เคยได้รับขนาดยาครั้งที่ การวัดระดับ
แคลเซียมในเลือด 7-10 วัน หลังจากมีการปรับขนาดยา
หรือถ้ามีอาการหรืออาการแสดงของภาวะแคลเซียมใน
เลือดต่ำ และอย่างน้อยที่สุดทุก 4-6 สัปดาห์ต่อครั้งเมื่อใช้
ขนาดยาครั้งที่แล้ว ให้การรักษาภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ
ถ้าจำเป็น และปรับขนาด palopegteriparatide, active
vitamin D และ/หรือ calcium supplement ถ้าเกิด
ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

ตารางที่ 7 ความแรง ขนาดยาบนฉลากของ palopegteriparatide prefilled pen

ชนิดของปากกาและความแรง	ขนาดยาบนฉลาก (mcg)
Prefilled pen with blue push button (168 mcg/0.56 ml)	6, 9, 12
Prefilled pen with orange push button (294 mcg/0.98 ml)	15, 18, 21
Prefilled pen with burgundy push button (420 mcg/1.4 mL)	24, 27, 30

ความเสี่ยงของมะเร็งกระดูก (potential risk of osteosarcoma) มีรายงานการศึกษาในหนู พบว่า palopegteriparatide ซึ่งเป็น PTH analog เพิ่มความเสี่ยงของ osteosarcoma หรือ มะเร็งกระดูกในหนูทั้งเพศผู้และเพศเมีย นอกจากนี้ยังพบการเกิดมะเร็งกระดูกในหนูว่าขึ้นอยู่กับขนาดของ teriparatide หรือ PTH และระยะเวลาการรักษา เคยมีรายงานการเกิด osteosarcoma ในผู้ป่วยที่รักษาด้วย teriparatide หลังจากที่ยาออกสู่ตลาดแล้ว อย่างไรก็ตามความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิด osteosarcoma ยังไม่พบในการศึกษาในมนุษย์ และมีข้อมูลจำกัดในการประเมินความเสี่ยงของ osteosarcoma ในการใช้ teriparatide มากกว่า 2 ปีในมนุษย์

Palopegteriparatide ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของ osteosarcoma เช่น ผู้ป่วยที่มี open epiphyses ไม่ถูกอนุมัติให้ใช้ในเด็ก ผู้ที่เป็น Paget's disease ผู้ที่มีระดับ alkaline phosphatase สูงขึ้นแบบคาดการณ์ไม่ได้ มี bone metastasis หรือมีประวัติของมะเร็งกระดูก ผู้ที่มีความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ที่อาจนำไปสู่ osteosarcoma แนะนำให้ผู้ป่วยรายงานอาการทางคลินิกทันที เช่น มีอาการปวดเฉพาะที่เรื้อรัง และมีก้อนนุ่ม ๆ ที่เนื้อเยื่ออ่อนจากการคลำ ซึ่งอาจเป็น osteosarcoma ได้โดยตรง

ความดันต่ำจากการเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension): ผู้ใช้ palopegteriparatide เคยรายงานการเกิดความดันต่ำจากการเปลี่ยนท่า โดยมีอาการและอาการแสดงที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ การลดลงของความดันโลหิต เวียนศีรษะ ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว อาการเหมือนกำลังจะหมดสติ (presyncope) อาการหมดสติ (syncope) อาการเหล่านี้แก้ไขได้โดยการนั่ง การนอนราบ การเอนตัวลง ขณะบริหาร palopegteriparatide เพื่อป้องกันอาการความดันต่ำจากการเปลี่ยนท่า

การศึกษา phase 3 ที่มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 82 คน ที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ แบ่งเป็นผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย palopegteriparatide 61 คน และ placebo 21 คน เป็นเวลาระยะเวลา 26 สัปดาห์ (การศึกษาที่ 1) อาการข้างเคียง (adverse reaction) ที่พบบ่อย (พบ

มากกว่าร้อยละ 5) ได้แก่ ช้ำ แดง ผื่นในตำแหน่งที่ฉีดยา พบร้อยละ 39 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา อาการและอาการแสดงเส้นเลือดขยาย (vasodilation signs and symptoms) พบร้อยละ 28 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา ปวดศีรษะ พบร้อยละ 21 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา ท้องเสีย พบร้อยละ 10 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา ปวดหลัง พบร้อยละ 8 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา ประกอบด้วย ปวดหลัง ปวดเอว ปวดกระดูกสันหลัง ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia: albumin-corrected serum calcium > 12 mg/dL) ร้อยละ 8 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา ปวดบริเวณคอหอย ช่องปาก (oropharyngeal pain) พบร้อยละ 7 ของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ข้อห้ามใช้¹⁵

ห้ามใช้ palopegteriparatide ในผู้ป่วยที่มีภาวะแพ้อย่างรุนแรง (severe hypersensitivity) จาก palopegteriparatide หรือ สารประกอบอื่น ๆ ในผลิตภัณฑ์ อาการแพ้อย่างรุนแรง ได้แก่ anaphylaxis, angioedema และ urticaria

ห้ามใช้ในเด็ก เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของ palopegteriparatide ในผู้ป่วยเด็ก

การใช้ในสตรีมีครรภ์

ข้อมูลที่หาได้จากการรายงานของภาวะตั้งครรภ์ในการศึกษาทางคลินิกจากการพัฒนายาไม่เพียงพอที่จะระบุความเสี่ยงเกี่ยวข้องกับยาที่ทำให้เกิดข้อบกพร่องในเด็กแรกเกิด หรืออาการแท้งบุตร (miscarriage) หรืออาการไม่พึงประสงค์ต่อมารดาหรือทารกในครรภ์ มีความเสี่ยงทำให้มารดาและทารกในครรภ์เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

การศึกษากการสืบพันธุ์ในสัตว์: การให้ palopegteriparatide ในหนูตั้งครรภ์และกระต่ายที่ตั้งครรภ์ระหว่างที่อยู่ระยะการสร้างอวัยวะ ผลคือไม่เกิดผลข้างเคียงที่ขนาด 16 เท่า และ 13 เท่า ตามลำดับ ของขนาดยาที่สูงสุดในมนุษย์ ที่อยู่ในรูป PTH (1-34) และ รูปที่ออกฤทธิ์ active metabolite PTH (1-33)

ความเสี่ยงของภาวะบกพร่องในเด็กแรกเกิด
อาการแพ้ สำหรับประชากรกลุ่มนี้ยังไม่มีข้อมูลการศึกษา

การตัดสินใจทางคลินิก

ความเสี่ยงของโรคที่เกี่ยวข้องกับมารดาและทารก
ในครรภ์ (disease-associated maternal and em-
bryo/fatal risk) พบว่ามารดาที่มีภาวะแคลเซียมในเลือด
ต่ำ สามารถส่งผลในการเพิ่มอัตราการแพ้โดยธรรมชาติ
การคลอดก่อนกำหนด และการคลอดลูกที่มีความผิดปกติ
ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preclampsia) เด็กแรกเกิดที่เกิด
จากมารดาที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมีความเกี่ยวข้องกับ
ภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์สูงในเด็กแรกเกิดได้ ซึ่ง
อาจเป็นสาเหตุของการขาดแร่ธาตุของกระดูกในเด็ก-
แรกเกิด การสลายของกระดูก osteitis fibrosa cystica
และอาการชักในเด็ก

เด็กที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะแคลเซียมในเลือด
ต่ำ ควรได้รับการติดตามอาการของภาวะแคลเซียมในเลือด
ต่ำหรือสูง ได้แก่ การกระตุ้นระบบประสาทและกล้ามเนื้อ
เช่น myoclonic jerk seizure ภาวะหยุดหายใจ (apnea)
ภาวะเขียวคล้ำ (cyanosis) และหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ข้อมูลในสัตว์

การทดสอบความเป็นพิษต่อการพัฒนาการของ
embryo ถึง ทารกในครรภ์ในหนู ทำการบริหาร palo-
pegteriparatide โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ระหว่างช่วงการ
พัฒนาของอวัยวะ วันที่ตั้งครรภ์วันที่ 6-17 ที่ขนาดยา 2,
8 และ 30 mcg/kg/day ในหนูที่ตั้งครรภ์ ไม่พบการตาย
ของ embryo สารที่ก่อให้เกิดความผิดปกติและเกิดพิษ
แก่ทารกหรือการเกิดผิดปกติของทารกในครรภ์ ขนาดของ
ยา 16 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่แนะนำในมนุษย์ ที่อยู่ใน
รูป PTH (1-34) และ รูปที่ออกฤทธิ์ active metabolite
PTH (1-33)

การทดสอบความเป็นพิษต่อการพัฒนาการของ
embryo ถึงทารกในครรภ์ในกระต่าย ทำการบริหาร pa-
lopegteriparatide โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนังของกระต่ายเพศ
เมียที่ตั้งครรภ์ ระหว่างช่วงที่มีการเจริญเติบโตของอวัยวะ
วันที่ 7-19 ของการตั้งครรภ์ ที่ขนาดยา 1, 3 และ 6 mcg/
kg/day ไม่พบการตายของ embryo สารที่ก่อให้เกิด

ความผิดปกติและเกิดพิษแก่ทารก หรือเกิดการผิดปกติของ
ทารกในครรภ์ ที่ระดับยาที่มากกว่า 13 เท่าของขนาดยา
สูงสุดที่แนะนำในมนุษย์ ที่อยู่ในรูป PTH (1-34)

มารดาให้นมบุตร

ไม่มีข้อมูลเพียงพอที่แสดง palopegteriparatide
หรือเมแทบอลิต์ของยาในน้ำนมของทั้งคนและสัตว์ ทา-
รกที่ได้รับน้ำนมโดยมารดาที่ได้รับ palopegteripara-
tide ควรที่จะได้รับการติดตามอาการและอาการแสดง
ของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหรือสูง โดยติดตามระดับ
แคลเซียมในเลือด และติดตามอาการข้างเคียงอื่น ๆ ของ
ทารกร่วมด้วย ควรพิจารณาเปรียบเทียบกับประโยชน์ใน
การพัฒนาการและสุขภาพของทารกจากการได้รับนม
จากมารดากับความจำเป็นทางคลินิกของมารดาในการใช้
palopegteriparatide

อภิปราย

Palopegteriparatide ใช้เป็นฮอริโมนทดแทนใน
การรักษาภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังในผู้ใหญ่
ซึ่งเดิมการรักษาภาวะฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำใช้การ
รักษาแบบมาตรฐานที่ใช้ calcium supplement และ
active vitamin D มีเป้าหมายในการรักษาภาวะแคล-
เซียมในเลือดต่ำ แต่ขนาดของยาไม่สามารถรักษาความ-
หนาแน่นของกระดูกที่สูง (high bone density) เนื่องจาก
การเกิด bone turnover ลดลง และไม่สามารถรักษา
การลดลงของการดูดกลับแคลเซียมที่ไตที่เกิดจากภาวะ
ฮอริโมนพาราไทรอยด์ต่ำได้ ทำให้ผู้ที่มีภาวะฮอริโมนพา-
ราไทรอยด์ต่ำที่รักษาด้วยการรักษาพื้นฐานยังคงมีภาวะ
แคลเซียมในปัสสาวะสูง ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในระ-
ยะยาว คือ ภาวะหินปูนในไต (nephrocalcinosis) และ
การทำงานของไตผิดปกติ (renal dysfunction)

จากการพัฒนาสูตรโครงสร้างที่ทำให้ palo-
pegteriparatide สามารถปลดปล่อย PTH (1-34) ได้คงที่
และออกฤทธิ์ได้นานขึ้น สามารถทำหน้าที่ได้เทียบเท่า
endogenous PTH และยายังช่วยเพิ่มการเกิด bone
turnover และการเคลื่อนย้ายแคลเซียมจากกระดูกที่มี
ความหนาแน่นผิดปกติ (abnormally dense skeleton)

ของผู้ใหญ่ที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ นอกจากนี้ยังฟื้นฟูหน้าที่ของ PTH ในการผลิต calcitriol และเพิ่มการดูดกลับแคลเซียมที่ไต จากการศึกษาทางคลินิก The PaTHway trial ที่สนับสนุนถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานี้ในผู้ที่ได้รับ palopegteriparatide จำนวน 78 คน เป็นระยะเวลา 52 สัปดาห์ พบว่า ร้อยละ 86 ของผู้เข้าร่วมการศึกษามี albumin-adjusted serum calcium อยู่ในระดับปกติ (normocalcemia) คือ 8.3-10.6 mg/dL ร้อยละ 100 ไม่จำเป็นต้องใช้ active vitamin D และร้อยละ 95 ใช้ calcium \leq 600 mg/day ทำให้ไม่ต้องรับประทานยาในปริมาณที่มากต่อวัน เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

Palopegteriparatide ช่วยเพิ่มการดูดกลับแคลเซียมที่ไต ในกลุ่มผู้เข้าร่วมการทดลองที่เป็นกลุ่ม placebo/TransCon PTH ในช่วงที่ได้รับ placebo ที่สัปดาห์ที่ 26 ค่าเฉลี่ย 24-hour urine calcium excretion เท่ากับ 292.5 mg/day สูงกว่าค่าปกติ (ค่าปกติ \leq 250 mg/day) หลังได้รับยาในสัปดาห์ที่ 26-52 ค่าเฉลี่ย 24-hour urine calcium excretion ลดลง ที่สัปดาห์ที่ 52 เท่ากับ 223.1 mg/day ในกลุ่ม TransCon PTH/TransCon PTH ที่ได้รับยาเป็นระยะเวลา 52 สัปดาห์ ค่า 24-hour urine calcium excretion อยู่ในระดับปกติตลอดระยะเวลา 52 สัปดาห์ ที่สัปดาห์ที่ 52 เท่ากับ 185.1 mg/day แสดงให้เห็นว่า palopegteriparatide ช่วยเพิ่มการดูดกลับแคลเซียมที่ไต ลดการแย่งของภาวะ hypercalciuria ลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว เช่น ภาวะหินปูนในไต และการทำงานของไตผิดปกติ และจาก HPES score ได้แสดง

ให้เห็นว่าในผู้ที่ได้รับ palopegteriparatide มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นแต่ palopegteriparatide ยังไม่ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบเฉียบพลันจากการผ่าตัด ในปัจจุบันยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยและยายังมีราคาสูง ยานี้ห้ามใช้ในเด็ก เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาในผู้ป่วยเด็ก จึงต้องได้รับการติดตามการใช้ในระยะยาวและอาจขยายการศึกษาไปในผู้ป่วยกลุ่มอื่นนอกจากการศึกษาในผู้ใหญ่

บทสรุป

ในปี ค.ศ. 2024 palopegteriparatide ได้รับการอนุมัติจาก U.S. FDA สำหรับการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังในผู้ใหญ่ แนะนำให้ใช้เป็นฮอร์โมนทดแทน เป็นรูปแบบยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 1 ครั้ง ขนาดยาเริ่มต้นคือ 18 mcg การปรับขนาดยาควรปรับเพิ่มขึ้นหรือลดลงครั้งละ 3 mcg ห้ามเพิ่มขนาดยาบ่อยกว่า 7 วัน ห้ามลดขนาดยาบ่อยกว่า 3 วัน ขนาดยาที่แนะนำ คือ 6-30 mcg วันละ 1 ครั้ง ควรวัดระดับแคลเซียมในเลือดภายใน 7-10 วันหลังจากได้รับยาครั้งแรกและทุกครั้งที่มีการปรับขนาด palopegteriparatide, active vitamin D หรือ calcium supplement และควรมีการติดตามภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหรือสูง อาการข้างเคียงที่อาจพบได้ คือ อาการจ้ำแดง ผื่นในตำแหน่งที่ฉีดยา อาการและอาการแสดงเส้นเลือดขยาย ปวดศีรษะ ท้องเสีย ปวดหลัง ปวดเอว ปวดกระดูกสันหลัง ปวดบริเวณคอหอย ช่องปาก

เอกสารอ้างอิง

1. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT, Brandi ML, Clarke BL, Shoback D, et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target organ involvement, treatment, and challenges for future research. *J Bone Miner Res.* 2011;26(10):2317-37. doi: 10.1002/jbmr.483.

2. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, Juppner H, Lakatos P, Levine MA, et al. Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2284-99. doi: 10.1210/je.2015-3908.
3. Goyal A, Anastasopoulou C, Ngu M, Singh S. Hypocalcemia. In: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Jan

- 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430912/>
4. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Stiges-Serra A, van Biesen W, et al. European Society of Endocrinology clinical guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(2):G1-20. doi: 10.1530/EJE-15-0628.
 5. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker RV, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2273-83. doi: 10.1210/jc.2015-3907.
 6. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, Mannstadt M, Rejnmark L, Rizzoli R, et al. Management of hypoparathyroidism: present and future. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2313-24. doi: 10.1210/jc.2015-3910.
 7. Abate EG, Clarke BL. Review of hypoparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;7:172. doi: 10.3389/fendo.2016.00172.
 8. Clarke BL. Hypoparathyroidism: update of guidelines from the 2022 international task force 2022. *Arch Endocrinol Metab.* 2022;66(5):604-10. doi: 10.20945/2359-3997000000549.
 9. Rejnmark L. Treatment of hypoparathyroidism by re-establishing the effects of parathyroid hormone. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2024;39(2):262-6. doi: 10.3803/EnM.2024.1916.
 10. Charoenngam N, Bove-Fenderson E, Wong D, Cusano NE, Mannstadt M. Continuous subcutaneous delivery of rhPTH (1-84) and rhPTH (1-34) by pump in adults with hypoparathyroidism. *J Endocr Soc.* 2024;8(5):bvae053. doi: 10.1210/jendso/bvae053.
 11. Cusano NE, Rubin MR, Bilezikian JP. PTH (1-84) replacement therapy for the treatment of hypoparathyroidism. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2015;10(1):5-13. doi: 10.1586/17446651.2015.971755.
 12. Holten-Andersen L, Pihl S, Rasmussen CE, Zettler J, Maitro G, Baron J, et al. Design and preclinical development of TransCon PTH, an investigational sustained-release PTH replacement therapy for hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2019;34(11):2075-86. doi: 10.1002/jbmr.3824.
 13. Karpf BD, Pihl S, Mourya S, Mortensen E, Kovoor E, Markova D, et al. A randomized double-blind placebo-controlled first-in-human phase 1 trial of TransCon PTH in healthy adults. *J Bone Miner Res.* 2020;35(8):1430-40. doi: 10.1002/jbmr.4016.
 14. Khan AA, Rubin MR, Schwarz P, Vokes T, Shoback DM, Gagnon C, et al. Efficacy and safety of parathyroid hormone replacement with TransCon PTH in hypoparathyroidism: 26-week results from the phase 3 PaTHway trial. *J Bone Miner Res.* 2023;38(1):14-25. doi: 10.1002/jbmr.4726.
 15. Ascendis Pharma Endocrinology Inc. YORVIPATH® (palopegteriparatide) injection, for subcutaneous use [internet]. n.p.: U.S. Food and Drug Administration; 2024 [cited 2025 Jan 30]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/216490s000lbl.pdf
 16. UpToDate. YORVIPATH® (palopegteriparatide) [internet]. n.p.: UpToDate, Inc.; 2025 [cited 2025 Jul 19]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/palopegteriparatide-drug-information/print?search=Palopegteriparatide&source=panel_search_result&select=\[for_subscriber\]](http://www.uptodate.com/contents/palopegteriparatide-drug-information/print?search=Palopegteriparatide&source=panel_search_result&select=[for_subscriber])
 17. Medscape. Palopegteriparatide [internet]. n.p.: Medscape Inc.; 2025 [cited 2025 Aug 8]. Available from: <https://reference.medscape.com/drug/yorvipath-paloperiparatide-4000335#0>
 18. Clarke BL, Khan AA, Rubin RM, Schwarz P, Vokes T, Shoback DM, et al. Efficacy and safety of TransCon PTH in adults with hypoparathyroidism: 52-week results from the phase 3 PaTHway trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(4):951-60. doi: 10.1210/clinem/dgae693.
 19. European Medical Agency (EMA). Assessment report for YORVIPATH® (palopegteriparatide) [internet]. Amsterdam: EMA; 2025 [cited 2025 Aug 8]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yorvipath-epar-product-information_en.pdf

คำชี้แจง

การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ที่เว็บไซต์
ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทาง
เภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)

The screenshot shows the website interface for the Center for Continuing Pharmaceutical Education. It features a navigation menu on the left with options like 'หน้าแรก', 'เกี่ยวกับเรา', 'ข้อบังคับและประกาศของศูนย์', 'การประชุมวิชาการ', 'บทความวิชาการ', 'เข้าสู่ระบบ', and 'ติดต่อเรา'. The main content area is titled 'ระบบการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์' and contains a login form with fields for 'เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ' and 'รหัสผ่าน', and a 'เข้าสู่ระบบ' button. A note below the form states: 'เภสัชกรที่ไม่มีรหัสผ่านสามารถลงทะเบียนขอรับรหัสผ่านได้ที่เว็บไซต์สภาเภสัชกรรม'.

จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องคำค้นหา

The screenshot shows the 'บทความวิชาการ' (Articles) section. It includes a search bar with filters for 'สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)', 'สาขาค้นหา', 'ผู้เขียนบทความ', and 'การเผยแพร่บทความ'. Below the search bar is a table with columns: 'ชื่อบทความ', 'หน่วยกิต', 'วันที่รับรวม', and 'วันที่หมดอายุ'. The first row of the table shows an article titled 'การประเมินผล...' with 15 units and a date of 11/11/2554.

เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่
ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป

Two teal buttons are shown: 'ดาวน์โหลดบทความ' (Download Article) with a download icon, and 'เริ่มทำแบบทดสอบ' (Start Test) with a document icon.

ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูล
ดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
ได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่าน
เกณฑ์

บทความปริทัศน์ (Review Article)

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสซิกาหลังปลูกถ่ายไต245
รัชวัฒน์ พรมราช, ณัฐวัฒน์ วาศฉัตรพัฒน์

การศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

Palopegteriparatide: ยาใหม่สำหรับการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำเรื้อรังในผู้ใหญ่266
สุทธาทิพย์ ออประยูร

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล