



นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

การประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาในเครือข่ายโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง ในโครงการรับยาร้านยาใกล้บ้าน	287
สมัญญา สักกะวงศ์, สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ, ต่อพงษ์ วัฒนสมบัติ, ปฐวี เดชชิต, นันทวรรณ กิติกรณารณ	
ประสิทธิผลของกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาต่อการค้นหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง	300
นภาพร ปิ่นมณี, พวิศว์ ลาภใหญ่, จีรติการณ พิทาคำ	
ผลการพัฒนาระบบบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยใช้ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา	312
อมรรัตน์ แผงไธสง, พชรดา เรือนนันทชัย, สุธาดา สุขแสงปัญญา	
ถอดบทเรียนโครงการนำร่อง EZ Liver Network	323
พัชรិ ดวงจันทร์, ณัฐพร อยู่ปาน, พุทธ เมืองไพศาล, ภาสกร วันชัยจิระบุญ, สมหญิง พุ่มทอง, อุกฤษฏ์ สิทธิบุศย์, ศุภกร จุฑาจันทร์	

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษวิทยาของสารกำจัดวัชพืช กลูโฟซิเนต แอมโมเนียม	345
อุไรวรรณ ศิลปศุภกรวงศ์	

ข้อมูลยา (Drug Monograph)

ซูเซทรีจิ้น: ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์สำหรับรักษาความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด	354
รวีภัทร์ อนรรธเมธี, ปุณยวีร์ ไทยปรีชา	
เซลาเดลฟาร์: ยารักษาโรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ	367
ปุณยวีร์ ไทยปรีชา, รวีภัทร์ อนรรธเมธี	

บทความปริทัศน์ (Review Article)

Lenacapavir: ทางเลือกใหม่สำหรับการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี	378
แสงเดือน คงพูนเกษมสุข	

การศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

น้ำยาฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง	396
ศวิตา เต็มผลทรัพย์	
ไซทีซินสำหรับช่วยเลิกบุหรี่: การออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ วิธีใช้ และความปลอดภัย	408
สุพิชชา ลำเลิศปัญญา, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์	

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. ญ. ธิดา นิงสานนท์ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ญ. มยุรี องค์เจริญ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ภก. อำนวย พฤกษ์ภาคภูมิ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

บรรณาธิการ

(Editor in Chief)

รศ.ดร.ญ. บุษบา จินดาวิจักขณ์ สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

รองบรรณาธิการ

(Associate Editors)

ญ. วินิตา ศรีกุลตานุกุล สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
ญ. จันทิมา โยธาพิทักษ์ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
รศ.ภก. ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

กองบรรณาธิการ

(Editorial Board)

รศ.ดร.ภก. จีรพงศ์ สุขศิริวรพงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ญ.เจนนิษฐ์ มีนวัฒนา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ญ. ศยามล สุขชา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ผศ.ภก. ศุภทัต ชุมนุวัฒน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ.ญ. สมฤทัย วัชรวิวัฒน์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รศ.ดร.ภก. ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ.ดร.ญ. สิริพรรณ พัฒนาฤดี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ศ.ดร.ญ. นฤมล เจริญศิริพรกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภก. เชิดชัย สุนทรภาส คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รศ.ดร.ภก. ชีระ ฤทธิรอด คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภญ. วีรวรรณ อุทัยภักดี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.ภญ. พัทธวีภา สุวรรณพรหม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
รศ.ดร.ภญ. ศิริตรี สุทธิจิตต์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ.ดร.ภญ. ภูวัญ 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. นวกรณ์ วิมลสาระวงศ์ กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
ภญ. มณวรรตน์ เลาหจิรพันธ์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
ภญ. วิมล อนันต์สกุลวัฒน์ ผู้ทรงคุณวุฒิ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
ภญ. อัมพร อยู่บาง สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

ผู้จัดการวารสาร ภญ. ปราณิ ภิญญวัฒน์ยากร
(TJHP Manager)

ฝ่ายศิลป์ ภก. สมชัย วงศ์ทางประเสริฐ
(Graphic & Design)

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) อย่างเป็นลายลักษณ์อักษร

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

Thai Journal of Hospital Pharmacy

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 ก.ย. - ธ.ค. 2568

Vol 35 No 3 Sep - Dec 2025

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Article)

การประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาในเครือข่ายโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง ในโครงการรับยาบ้านใกล้บ้าน	287
สมัญญา สักกะวงศ์, สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ, ต่อพงษ์ วัฒนสมบัติ, ปฐวี เดชชิต, นันทวรรณ กิติกรณาภรณ์	
ประสิทธิผลของกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาต่อการค้นหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง	300
นภาพร ปิ่นมณี, พิศวี ลากใหญ่, จีรติการณ พิพาคำ	
ผลการพัฒนาระบบบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยใช้ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา	312
อมรรัตน์ แสงโสม, พัชรดา เรือนนันทชัย, สุธาดา สุกแสงปัญญา	
ถอดบทเรียนโครงการนำร่อง EZ Liver Network	323
พัชรี ดวงจันทร์, ณัฐพร อยู่ปาน, พุทธ เมืองไพศาล, ภาสกร วันชัยจิระบุญ, สมหญิง พุ่มทอง, อุกฤษฏ์ สิทธิบุศย์, ศุภกร จุฑาจันทร์	

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษวิทยาของสารกำจัดวัชพืช กลูโฟซิเนต แอมโมเนียม	345
อุไรวรรณ ศิลปศุภกรวงศ์	

ข้อมูลยา (Drug Monograph)

ซูเซทรีจิน: ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์สำหรับรักษาความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด	354
รวิภัทร์ อนรรธเมธี, ปุณยวีร์ ไทยปรีชา	
เซลาเดลฟาร์: ยารักษาโรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ	367
ปุณยวีร์ ไทยปรีชา, รวิภัทร์ อนรรธเมธี	

บทความปริทัศน์ (Review Article)

Lenacapavir: ทางเลือกใหม่สำหรับการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี	378
แสงเดือน คงพูนเกษมสุข	

การศึกษาต่อเนื่อง (Continuing Pharmaceutical Education)

น้ำยาฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง	396
ศวิตา เต็มผลทรัพย์	
โซทิซีนสำหรับช่วยเลิกบุหรี่: การออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ วิธีใช้ และความปลอดภัย	408
สุพิชชา ล้ำเลิศปัญญา, ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์	

บทบรรณาธิการ

วารสารฉบับสุดท้ายของปี พ.ศ. 2568 มีบทความจำนวน 10 เรื่อง เนื้อหาเข้มข้นเหมือนเคย เรียงลำดับดังนี้

1. ผลงานวิจัย จำนวน 4 เรื่อง ได้แก่

- การประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาในเครือข่ายโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่งในโครงการรับยาร้านยาใกล้บ้าน

- ประสิทธิภาพของกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาต่อการค้นหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง

- ผลการพัฒนาระบบบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยใช้ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

- ถอดบทเรียนโครงการนำร่อง EZ Liver Network

2. บทความพิษวิทยา 1 เรื่อง คือ พิษวิทยาของสารกำจัดวัชพืช กลูโฟซิเนต แอมโมเนียม เป็นเรื่องที่เกิดขึ้นกับผู้ที่ตั้งใจรับประทานสารกำจัดวัชพืช glufosinate ammonium ด้วยความตั้งใจฆ่าตัวตาย และเกิดอาการพิษขึ้น จะต้องให้การเฝ้าระวังอาการทางระบบประสาทอย่างใกล้ชิดเป็นเวลาอย่างน้อย 24-48 ชั่วโมง เพื่อให้การรักษาที่ทันทั่วถึงซึ่งเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

3. บทความข้อมูลยา 2 เรื่อง เรื่องแรกชื่อ ซูเซทรีจิน: ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์สำหรับรักษาความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดและ เรื่องที่ 2 ชื่อ เซลาเดลฟาร์: ยารักษาโรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ ยาทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นยาใหม่ที่คุณเขียนได้สรุปข้อมูลเพื่อผู้อ่านสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้

4. บทความปริทัศน์ 1 เรื่อง ชื่อเรื่องคือ Lenacapavir ที่ใช้เป็นทางเลือกใหม่สำหรับป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี

5. บทความการศึกษาต่อเนื่อง 2 เรื่อง เรื่องแรก ชื่อ น้ำยาฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง จำนวน 3 หน่วยกิต เรื่องที่ 2 ชื่อ โซทิซินสำหรับช่วยเลิกบุหรี่: การออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ วิธีใช้ และความปลอดภัย จำนวน 2.5 หน่วยกิต ผู้อ่านสามารถอ่านและตอบคำถามท้ายบทเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องได้ที่ www.ccpe.pharmacycouncil.org

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง บุษบา จินดาวิจักขณ์

บรรณาธิการ

การประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาในเครือข่ายโรงพยาบาลศูนย์ แห่งหนึ่งในโครงการรับยาร้านยาใกล้บ้าน

Evaluating Pharmacy Efficiency in a Regional Hospital's Network in the Project of Receiving Medications at Nearby Pharmacies

สมัญญา สักกะวงศ์¹, ภ.บ.(บริหารเภสัชกรรม)
e-mail: samanya.sak@gmail.com

Samanya Sakkawong¹, Pharm.D. (Pharm. Care)
e-mail: samanya.sak@gmail.com

สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ¹, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)
e-mail: tacream@hotmail.com

Suparat Wattanasombat¹, B.Pharm., M.Pharm.
(Clinical Pharmacy)
e-mail: tacream@hotmail.com

ต่อพงษ์ วัฒนสมบัติ¹, ภ.บ., บธ.ม.
e-mail: tacream@hotmail.com

Torpong Wattanasombat¹, B.Pharm., M.B.A.
e-mail: tacream@hotmail.com

ปฐวี เดชชิต², ภ.บ., วศ.ม. (วิศวกรรมโลจิสติกส์และ-
การจัดการโซ่อุปทาน)
e-mail: patawee.detchit@gmail.com

Patawee Detchit², Pharm.D., M.Eng. (Logistics
and Supply Chain Engineering)
e-mail: patawee.detchit@gmail.com

นันทวรรณ กิติกรณารณ์², ภ.บ., ภ.บ.(บริหาร
เภสัชกรรม), วท.ด. (เภสัชศาสตร์)
ผู้ประสานงาน e-mail: nantawarn.k@cmu.ac.th

Nantawarn Kitikannakorn², B.Pharm.,
Pharm.D. (Pharm. Care), Ph.D. (Pharmacy)
Corresponding author e-mail: nantawarn.k@cmu.ac.th

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

¹ Pharmacy Department, Chiangrai Prachanukroh Hospital

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

² Faculty of Pharmacy, Chiangmai University

รับบทความ: 15 มีนาคม 2568

แก้ไข: 13 กันยายน 2568

ตอบรับ: 27 ตุลาคม 2568

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรงพยาบาลเชียงรายประชานุ-
เคราะห์ให้ผู้ป่วยรับยาใกล้บ้านที่ร้านยาเครือข่าย 18 แห่ง
เดิมติดตามประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาจาก
ความพึงพอใจของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์: เพื่อเลือกตัวชี้วัดและประเมินประ-
สิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาให้เป็นที่ยอมรับและ
ใช้ได้จริง

วิธีวิจัย: การวิจัยผสมของการศึกษาเชิงคุณภาพ

Abstract

Background: Chiangrai Prachanukroh Hos-
pital allows patients to receive medications at
18 nearby network pharmacies. Previously, the
performance efficiency of the pharmacies was
monitored based on patient satisfaction.

Objective: To select indicators and eva-
luate the performance efficiency of pharmacies
that are accepted and practical for use.

จากผู้ปฏิบัติงาน 27 คน ประเมินการยอมรับและความเป็นไปได้ในการใช้จริงของ 5 ตัวชี้วัดซึ่งครอบคลุม 3 ด้าน ได้แก่ เวลา ความน่าเชื่อถือ และศักยภาพ วิเคราะห์ผลด้วยเทคนิคเดลฟาย 2 รอบ เพื่อคัดเลือกตัวชี้วัดที่มีค่ามัธยฐาน ≥ 4.00 และช่วงควอไทล์ ≤ 1.5 และการศึกษาเชิงปริมาณในการประเมินร้านยาตามตัวชี้วัดที่เลือกจากข้อมูลระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลและร้านยาในปีงบประมาณ 2563-2566

ผลการวิจัย: ตัวชี้วัดทั้ง 5 ข้อได้รับการยอมรับและใช้ได้จริง ด้านประสิทธิภาพความน่าเชื่อถือของร้านยาไม่พบความคลาดเคลื่อนทางยาและการร้องเรียน อัตราการส่งยากลับที่เพิ่มขึ้นและการถือครองยานานขึ้นเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยมียาเหลือจึงใช้ยาเดิมต่อเนื่อง และในด้านศักยภาพของร้านยาในการค้นพบผู้ป่วยอาการไม่คงที่หรือต้องการตรวจรักษาก่อนรับการเติมยาพบอัตราเพิ่มขึ้น

สรุปผล: ตัวชี้วัดทั้ง 5 ข้อสามารถนำไปประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาในเครือข่ายโรงพยาบาลในโครงการรับยาใกล้บ้านได้จริง ครอบคลุมด้านเวลา ความน่าเชื่อถือ และศักยภาพ โดยไม่เพิ่มภาระหรือขั้นตอนเก็บข้อมูลเพิ่มเติม นอกจากนี้ยังจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการดำเนินงานร้านยาเครือข่าย สะท้อนให้ทบทวนผังการทำงานเพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพของโครงการได้

Method: This mixed-methods research involved qualitative analysis from 27 practitioners to assess the acceptance and feasibility of five indicators, covering three dimensions: time, reliability, and potential. Results were analyzed using the Delphi technique in two rounds to select indicators with a median score of ≥ 4.00 and an interquartile range of ≤ 1.5 . Additionally, quantitative research was conducted to evaluate pharmacies based on the selected indicators using data from the hospital and pharmacy information systems for the fiscal years 2020-2023.

Results: The five indicators were accepted and found to be practical. In terms of reliability, no medication errors or complaints were reported from the network pharmacies. The increase in returned medications and longer holding times resulted from patients having leftover medicines and choosing to use them before collecting new supplies. Regarding capacity, pharmacies showed an increasing ability to identify patients with unstable conditions or those requiring medical consultation before refilling.

Conclusion: The five indicators can be effectively applied to evaluate the performance of network pharmacies in the "Medicines Near Home" program, covering timeliness, reliability, and capacity, without adding extra workload or data collection steps. Furthermore, they enhance the efficiency of pharmacy operations and provide feedback for revising workflow processes to improve the overall performance of the program.

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพการปฏิบัติงาน; ร้านยา; เติมยา

Keyword: operation efficiency; drugstore; refill medicine

การอ้างอิงบทความ:

สมัญญา สักกะวงศ์, สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ, ต่อพงษ์ วัฒนสมบัติ, ปฐวี เดชชิต, นันทวรรณ กิติกรณารณ์. การประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาในเครือข่ายโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่งในโครงการรับยาร้านยาใกล้บ้าน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3):287-99.

Citation:

Sakkawong S, Wattanasombat S, Wattanasombat T, Detchit P, Kitikannakorn N. Evaluating pharmacy efficiency in a regional hospital's network in the project of receiving medications at nearby pharmacie. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):287-99.

บทนำ

กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดนโยบายการพัฒนามาตรฐานบริการสุขภาพครั้งสำคัญในระบบสุขภาพให้ผู้ป่วยโรคเรื้อรังไม่ซับซ้อนสามารถเลือกรับยารที่ร้านยาแผนปัจจุบันประเภทที่ 1 ได้ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 เพื่อลดความแออัดและระยะเวลารอคอยรับยาในโรงพยาบาล¹ โดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เป็นผู้จ่ายค่าเวชภัณฑ์และค่าบริการให้แก่โรงพยาบาลและร้านยาที่ร่วมเป็นหน่วยบริการตามประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2566 ในเงื่อนไขการให้บริการ 3 รูปแบบ คือ (1) โรงพยาบาลจัดยาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายและส่งไปจ่ายที่ร้านยา (2) โรงพยาบาลสำรองยาที่ร้านยาให้เภสัชกรจัดและจ่ายยาให้ผู้ป่วยตามใบสั่งยา และ (3) ร้านยาจัดซื้อ สำรองยา จัดและจ่ายยาให้ผู้ป่วยตามใบสั่งยา²

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ร่วมให้บริการโครงการในรูปแบบที่ 1 มีร้านยาเครือข่ายทั้งหมด 18 ร้าน กระจายในเขตอำเภอเมือง 11 ร้าน และต่างอำเภอ 7 ร้านครอบคลุมพื้นที่ 6 อำเภอ ผลการดำเนินงานในปีงบประมาณ 2563 ให้บริการผู้ป่วยจำนวนมากที่สุดในประเทศไทย คือ 11,147 ครั้ง แต่ในปีงบประมาณ 2564 โรงพยาบาลได้เพิ่มบริการจัดส่งยาทางไปรษณีย์เพื่อลดความเสี่ยงจากการแพร่ระบาดของเชื้อโควิด-19 ผู้รับบริการจึงลดลงเหลือเพียง 8,493 ครั้ง และเพิ่มขึ้นอีกครั้งเป็น 12,249 ครั้ง ในปีงบประมาณ 2565 เนื่องจากมีร้านยาเครือข่ายเพิ่มอีก 2 ร้านในอำเภอพญาเม็งรายและ

อำเภอพาน³

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาเครือข่ายส่วนใหญ่ มุ่งเน้นไปที่ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อระบบการให้บริการ เช่น ความสะดวกสบายในการเข้าถึงบริการ ลักษณะและทักษะของเภสัชกรผู้ให้บริการ การให้คำแนะนำที่เหมาะสมเกี่ยวกับข้อมูลการใช้ยาและการตอบข้อสงสัยของผู้ป่วย รวมถึงการจัดการค้นหาและแก้ไขปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วย แต่ยังขาดการประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของโครงการในบริบทและข้อมูลจริงของร้านยา ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีตัวชี้วัดที่เป็นรูปธรรม เป็นที่ยอมรับของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในโครงการ และสามารถประเมินได้จริงอย่างสม่ำเสมอจากข้อมูลในงานประจำเพื่อทำให้เกิดการพัฒนากระบวนการทำงานอย่างต่อเนื่องโดยใช้ทรัพยากรในการเก็บข้อมูลประเมินผลที่เหมาะสมทั้งงบประมาณและกำลังคน^{4,5}

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาในเครือข่ายโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ในโครงการรับยาร้านยาใกล้บ้าน

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบผสมผสานวิธี (mixed-methods research) โดยแบ่งการดำเนินงานออกเป็น 2 ระยะ ระยะแรก เป็นการศึกษาเชิงคุณภาพ

ด้วยเทคนิคเดลฟาย (Delphi technique) จำนวน 2 รอบ โดยมีผู้เชี่ยวชาญจำนวน 27 คน เพื่อประเมินและคัดเลือกตัวชี้วัดสำหรับการประเมินประสิทธิภาพร้านยา การคัดเลือกตัวชี้วัดครอบคลุม 3 มิติหลัก ได้แก่ มิติเวลา (time dimension) มิติความน่าเชื่อถือ (reliability dimension) และมิติศักยภาพ (capacity dimension) โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกที่ค่ามัธยฐาน (median) ≥ 4.00 และค่าช่วงควอร์ไทล์ (interquartile range; IQR) ≤ 1.5 จากกระบวนการนี้ได้ตัวชี้วัดที่มีความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติได้จำนวน 5 ตัวชี้วัด

ระยะที่สอง เป็นการศึกษาเชิงปริมาณเพื่อประเมินประสิทธิภาพร้านยาโดยใช้ตัวชี้วัดที่ได้จากระยะแรก ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นข้อมูลทุติยภูมิจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลและร้านยา ในช่วงปีงบประมาณ 2563-2566

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เลขที่ EC CRH 088/66 Ex เมื่อวันที่ 29 เมษายน 2567 เริ่มทำการศึกษาววันที่ 14 มิถุนายน 2567 ถึงวันที่ 27 พฤศจิกายน 2567 โดยเก็บข้อมูลการดำเนินงานจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลและร้านยาเครือข่ายทุกแห่งตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 จนถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

- การศึกษาเชิงคุณภาพ

ผู้ให้ข้อมูล ใช้หลัก stakeholder analysis โดยพิจารณาจากระดับผลกระทบและอิทธิพลของผู้ให้ข้อมูลที่มีต่อการดำเนินงาน โดยมีเกณฑ์คัดเลือกดังนี้

1. เป็นผู้ที่มีความเกี่ยวข้องโดยตรงกับการดำเนินงานของร้านยาเครือข่าย
2. เป็นผู้ที่ได้รับผลกระทบหรือมีส่วนในการส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของร้านยาเครือข่าย
3. เป็นผู้ที่มิประสพการณ์การใช้บริการหรือทำงานกับร้านยาเครือข่ายอย่างน้อย 6 เดือน
4. เป็นผู้ที่สามารถตัดสินใจหรือส่งผลการ

ดำเนินงานของร้านยาเครือข่าย

ประกอบไปด้วย ผู้บริหารโรงพยาบาล เกสเซอร์-โรงพยาบาล เกสเซอร์ประจำร้านยาที่เข้าร่วมโครงการได้แก่ ผู้บริหารที่ทำหน้าที่กำหนดนโยบาย 2 คน หัวหน้างานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก 1 คน เกสเซอร์ประจำงานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก 1 คน เกสเซอร์โรงพยาบาลที่มีหน้าที่และชั่วโมงการปฏิบัติงานนอกเวลาราชการมากที่สุด 5 คน เกสเซอร์ร้านยา 18 คน รวมทั้งสิ้น จำนวน 27 คน

- การศึกษาเชิงปริมาณ

ข้อมูลการดำเนินงานจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลและร้านยาเครือข่ายทุกแห่งตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 จนถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- แบบสอบถามปลายเปิดสำหรับแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับผังกระบวนการทำงานของโครงการและแบบสอบถามความคิดเห็นแบบมาตรา 5 ระดับ ต่อการยอมรับตัวชี้วัดและความเป็นไปได้ในการนำไปใช้จริงของ 5 ตัวชี้วัด ใน 3 ด้าน ที่ได้จากการทบทวนการศึกษาก่อนหน้า⁵ ดังนี้

(1) **ด้านเวลา** ระยะเวลาเฉลี่ยในการถือครองยาของร้านยาเพื่อสะท้อนความสามารถในการบริหารจัดการภายในร้านยา ในการติดตามให้ผู้ป่วยรับยาตามนัดหมาย

(2) **ด้านความน่าเชื่อถือ** ได้แก่ อัตราความคลาดเคลื่อนทางยาจากการปฏิบัติงานของร้านยาที่โรงพยาบาลตรวจพบ อัตราการตีกลับยาคืนโรงพยาบาลจากการไม่รับยา และอัตราการร้องเรียนการปฏิบัติงานของร้านยาจากผู้รับบริการ

(3) **ด้านศักยภาพ** ได้แก่ อัตราการตีกลับจากภาวะของผู้ป่วยเพื่อแสดงให้เห็นถึงศักยภาพเกสเซอร์ประจำร้านยาในการค้นพบผู้ป่วยที่อาการไม่คงที่และจำเป็นต้องได้รับการตรวจรักษา

แบบสอบถามที่ใช้ในการศึกษาจะได้รับการประเมินจากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่านและมีค่า IOC (index of item objective congruence) ตั้งแต่ 0.5-1

• แบบบันทึกผลการดำเนินงานจากฐานข้อมูลของ
โรงพยาบาลและร้านยาเครือข่าย

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ประสานชี้แจงรายละเอียดการวิจัยเชิงคุณภาพด้วยเทคนิคเดลฟายแล้วส่งแบบสอบถามให้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดทางจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ แล้วรวบรวมข้อมูลการตอบกลับเพื่อรวบรวมความคิดเห็นเพิ่มเติมและวิเคราะห์ระดับความคิดเห็นต่อการยอมรับตัวชี้วัดและความเป็นไปได้ในการนำไปใช้จริง จากคำมัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ ของแต่ละข้อตัวชี้วัด

2. ส่งแบบสอบถามครั้งที่สอง พร้อมแนบการวิเคราะห์ผลลัพธ์รอบที่ 1 เพื่อให้กลุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างคำตอบของตนเองและค่าเฉลี่ยกลุ่มตัวอย่าง แล้วตัดสินใจตอบกลับยืนยันหรือเปลี่ยนแปลงคำตอบของตนเองอีกครั้ง

3. รวบรวมข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างเพื่อวิเคราะห์แต่ละข้อตัวชี้วัดในรอบที่ 2 เพื่อคัดเลือกตัวชี้วัดประเมินประสิทธิภาพโครงการที่มีความสำคัญในระดับมากกว่าคำมัธยฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 4.00 ขึ้นไป โดยตัวชี้วัดที่มีคำมัธยฐานตั้งแต่ 4.5 ขึ้นไป แสดงถึงกลุ่มผู้เชี่ยวชาญให้ความสำคัญในระดับมากที่สุด ตัวชี้วัดคำมัธยฐานตั้งแต่ 3.50-4.49 แสดงถึงกลุ่มผู้เชี่ยวชาญให้ความสำคัญในระดับมากและตัวชี้วัดที่มีความเป็นไปได้ในการนำไปใช้จริงจากการประเมินความสอดคล้องในทางเดียวกันจากค่าระหว่างพิสัยควอไทล์ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.5

4. ประชุมกลุ่มผ่านระบบออนไลน์เพื่อนำเสนอผลการวิเคราะห์ และอภิปรายหาฉันทามติเลือกตัวชี้วัดที่จะใช้ในการประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาเครือข่ายในโครงการรับยาใกล้บ้าน

5. รวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกผลการดำเนินงาน ที่รวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลและร้านยาเครือข่ายที่ปฏิบัติเป็นงานประจำอยู่แล้ว ประกอบด้วยข้อมูลและวันที่มีการจัดส่งยาจากโรงพยาบาล บันทึกข้อมูลและวันที่มีการจ่ายยาของร้านยา บันทึกความคลาดเคลื่อนทางยา บันทึกการร้องเรียนการปฏิบัติงานของร้านยา อัตราการตีกลับยาคืนโรงพยาบาลและ

เหตุผลประกอบ เพื่อวิเคราะห์ผลของแต่ละตัวชี้วัด

6. ประชุมกลุ่มผ่านระบบออนไลน์เพื่อนำเสนอผลลัพธ์ และอภิปรายการปรับปรุงผังกระบวนการทำงานและตัวชี้วัดสำหรับประเมินประสิทธิภาพร้านยาเครือข่ายโครงการรับยาใกล้บ้าน

ผลการวิจัย

โรงพยาบาลเชิงรายประชาชนเคราะห์ดำเนินงานโครงการรับยาใกล้บ้านที่ร้านยาเครือข่าย 18 แห่ง จำนวน 36,415 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 8.7 ของใบสั่งยาทั้งหมด แบ่งเป็นการบริการในเวลาราชการสำหรับผู้ป่วยที่มาตรวจรักษาที่โรงพยาบาลแล้วแจ้งความประสงค์ขอรับยาที่ร้านยาและผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจผ่านระบบการแพทย์ทางไกล รวม 17,015 ครั้ง และการให้บริการนอกเวลาราชการสำหรับผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาแล้วว่าสามารถนัดเดิมยาได้ รวม 19,400 ครั้ง โรคที่มีการส่งออกไปรับยารักร้านยามากที่สุด 5 อันดับแรก คือ โรคต่อหิน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน และโรคไตวายเรื้อรัง การวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิภาพการปฏิบัติงานออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 การเลือกตัวชี้วัดที่ได้รับการยอมรับและนำมาใช้ได้จริง

การศึกษานี้กลุ่มตัวอย่างทั้ง 27 คน ทั้งหมดได้ตอบแบบสอบถามกลับคืนทั้งสองรอบ ใช้เวลาเก็บรวบรวมข้อมูลแต่ละรอบ 14 วันพบว่าฉันทามติของกลุ่มตัวอย่างยอมรับและการนำมาใช้จริงของตัวชี้วัดอัตราการร้องเรียนของผู้รับบริการต่อการปฏิบัติงานของร้านยาเป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาในระดับมากที่สุดและความเห็นสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน ตัวชี้วัดอื่นทั้ง 4 ข้อ ได้รับการยอมรับในระดับมากและความเห็นสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันเช่นเดียวกัน ดังตารางที่ 1 และตารางที่ 2

ส่วนที่ 2 การประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาเครือข่าย

การประเมินประสิทธิภาพในการปฏิบัติงานของร้านยาเครือข่าย ตามตัวชี้วัดที่เลือกได้จากกระบวนการ

ตารางที่ 1 ความคิดเห็นต่อการยอมรับและการนำมาใช้ได้จริงของตัวชี้วัดในการประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยา

ตัวชี้วัด 3 ด้าน (จำนวน 5 ข้อ)	Median* (interquatile range)			
	การยอมรับตัวชี้วัด		การนำมาใช้ได้จริง	
	รอบที่ 1	รอบที่ 2	รอบที่ 1	รอบที่ 2
1. ด้านเวลา				
1.1 ระยะเวลาเฉลี่ย (วัน) ในการถือครองยา	4.0 (1.0)	4.0 (0.0)	4.0 (1.5)	4.0 (1.0)
2. ด้านความน่าเชื่อถือ				
2.1 อัตราความคลาดเคลื่อนทางยาจากการปฏิบัติงานของร้านยาที่โรงพยาบาลตรวจพบ	4.0 (1.0)	4.0 (1.0)	4.0 (1.0)	4.0 (0.5)
2.2 อัตราการตีกลับยาจากการไม่มารับยาของผู้ป่วย	4.0 (1.0)	4.0 (1.0)	4.0 (1.0)	4.0 (0.5)
2.3 อัตราการร้องเรียนร้านยาของผู้รับบริการ	5.0 (1.0)	5.0 (1.0)	5.0 (1.0)	5.0 (0.0)
3. ด้านศักยภาพ				
3.1 อัตราการตีกลับยาคืนโรงพยาบาลจากภาวะไม่คงที่ของผู้ป่วย	4.0 (1.0)	4.0 (1.0)	4.0 (1.0)	4.0 (1.0)

* ค่า 4.00-4.49 = การยอมรับระดับมาก, 4.5 ขึ้นไป = การยอมรับระดับมากที่สุด

ตารางที่ 2 ผลการประเมินประสิทธิภาพตามตัวชี้วัดการปฏิบัติงานของร้านยาในแต่ละปีงบประมาณ

ตัวชี้วัด 3 ด้าน (จำนวน 5 ข้อ)	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2565	ปี 2566
1. ด้านเวลา				
1.1 ระยะเวลาเฉลี่ย (วัน) ในการถือครองยา	8.97	10.16	10.74	13.33
2. ด้านความน่าเชื่อถือ				
2.1 อัตราความคลาดเคลื่อนทางยาจากการปฏิบัติงานของร้านยาที่โรงพยาบาลตรวจพบ	0	0	0	0
2.2 อัตราการตีกลับยาจากการไม่มารับยาของผู้ป่วย	0.47	0.84	2.69	2.53
2.3 อัตราการร้องเรียนร้านยาของผู้รับบริการ	0	0	0	0
3. ด้านศักยภาพ				
3.1 อัตราการตีกลับยาคืนโรงพยาบาลจากภาวะไม่คงที่ของผู้ป่วย	0.02	0.06	0.08	0.12

เดลฟาย ทั้งหมด 3 ด้าน (ตารางที่ 1) ได้แก่

1. ด้านเวลา ข้อมูลระยะเวลาเฉลี่ยในการถือครองยานับตั้งแต่ร้านยาได้รับยาจากโรงพยาบาลจนถึงวันที่ผู้ป่วยมารับยา โดยใช้ข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลของวันที่ร้านยาได้รับยาจากโรงพยาบาลจนถึงวันที่บันทึกการจ่ายยาให้ผู้ป่วย หรือวันที่ส่งตักกลับยาคืนโรงพยาบาล เวลาถือครองยามีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นตามลำดับปีที่ประเมิน จากระยะเวลาเฉลี่ย 8.97 วัน ในปีแรกของโครงการ เพิ่มขึ้นเป็น 13.33 วัน ในปีล่าสุด

2. ด้านความน่าเชื่อถือ แบ่งการประเมินข้อมูลจำนวน 3 ตัวชี้วัด

2.1 อัตราความคลาดเคลื่อนทางยาจากการปฏิบัติงานของร้านยา ไม่พบรายงานตลอดโครงการ

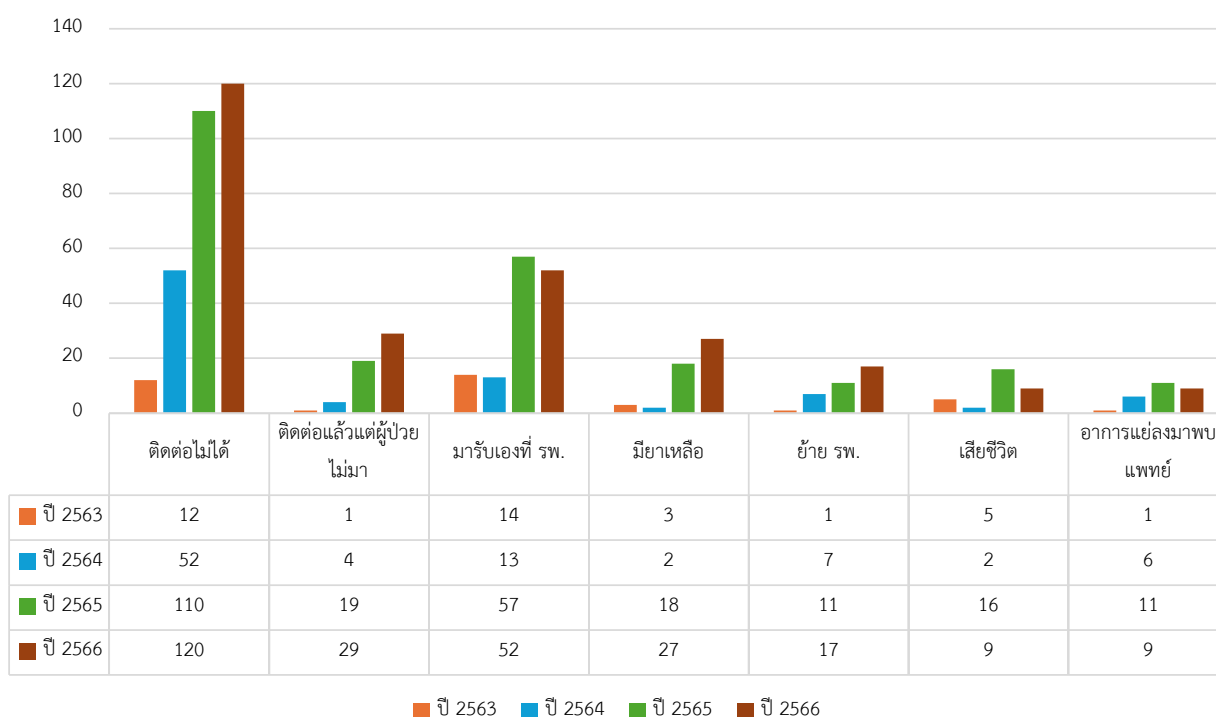
2.2 อัตราการตักกลับยาคืนโรงพยาบาลจากการไม่มารับยาของผู้ป่วย พบว่ามีแนวโน้มค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นตามลำดับปี โดยสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุด คือ ติดต่อผู้ป่วยทางโทรศัพท์ที่แจ้งไว้ไม่ได้ (ร้อยละ 46.65) ดังรายละเอียดในรูปที่ 1 ทั้งนี้ สาเหตุที่ผู้ป่วยจำนวนถึง ร้อยละ 7.96 ไม่ขอรับยาจากร้านยาเนื่องจากมียาเดิมเหลือพอใช้ถึง

นัดต่อไป อย่างไรก็ตาม ยาที่ถูกส่งคืนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุนี้คิดเป็นมูลค่ายาที่ประหยัดคืนโรงพยาบาลตลอดโครงการได้ทั้งสิ้น 82,378 บาท ดังแสดงในรูปที่ 2

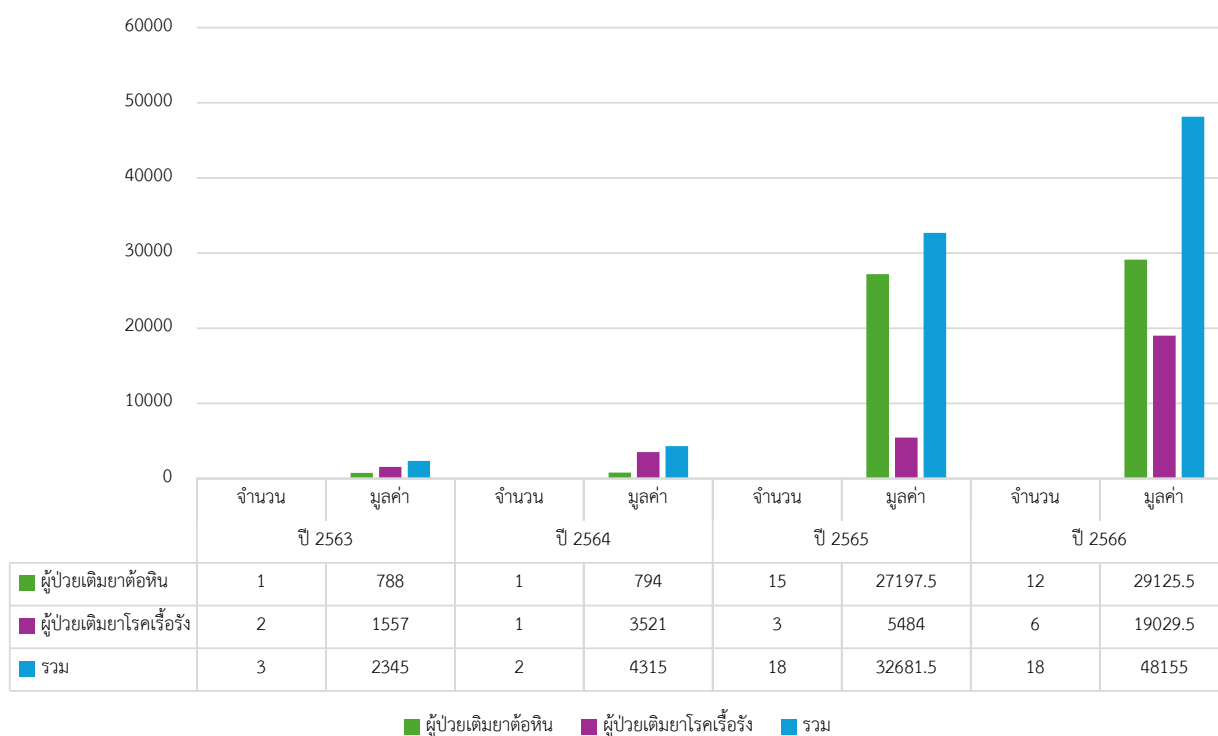
การประชุมกลุ่มของผู้เกี่ยวข้องในระบบเพื่อหาสาเหตุของการตักกลับยาคืนโรงพยาบาลพบว่าสาเหตุส่วนหนึ่งเกิดจากไม่มีขั้นตอนการตรวจสอบสถานะและข้อมูลส่วนบุคคลที่เป็นปัจจุบันของผู้ป่วยก่อนจัดส่งยาไปที่ร้านยา ผู้ป่วยส่วนหนึ่งย้ายไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นหรือผู้ป่วยเสียชีวิตแล้ว จึงเพิ่มขึ้นขั้นตอนของงานตรวจสอบสิทธิ ก่อนจัดยาและทำการส่งนัดรับยาให้เภสัชกร ดังแสดงในรูปที่ 3

2.3 อัตราการร้องเรียนการปฏิบัติงานของร้านยาจากผู้รับบริการ ไม่พบรายงานตลอดโครงการ

3. ด้านศักยภาพข้อมูลอัตราการตักกลับยาคืนโรงพยาบาลจากภาวะของผู้ป่วยที่เภสัชกรร้านยาประเมินแล้วว่าผู้ป่วยควรกลับไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลก่อนนัด มีจำนวนเพิ่มขึ้นหลังจากผ่านการปฏิบัติงานในปีแรกโดยผู้ป่วยที่มีอัตราการส่งกลับพบแพทย์มากที่สุดคือ ผู้ป่วยโรคต่อหิน จากอาการสำคัญคือ ตามัวมากขึ้น ปวดตา



รูปที่ 1 อัตราการตักกลับของยาและสาเหตุของการตักกลับของยาคืนโรงพยาบาล



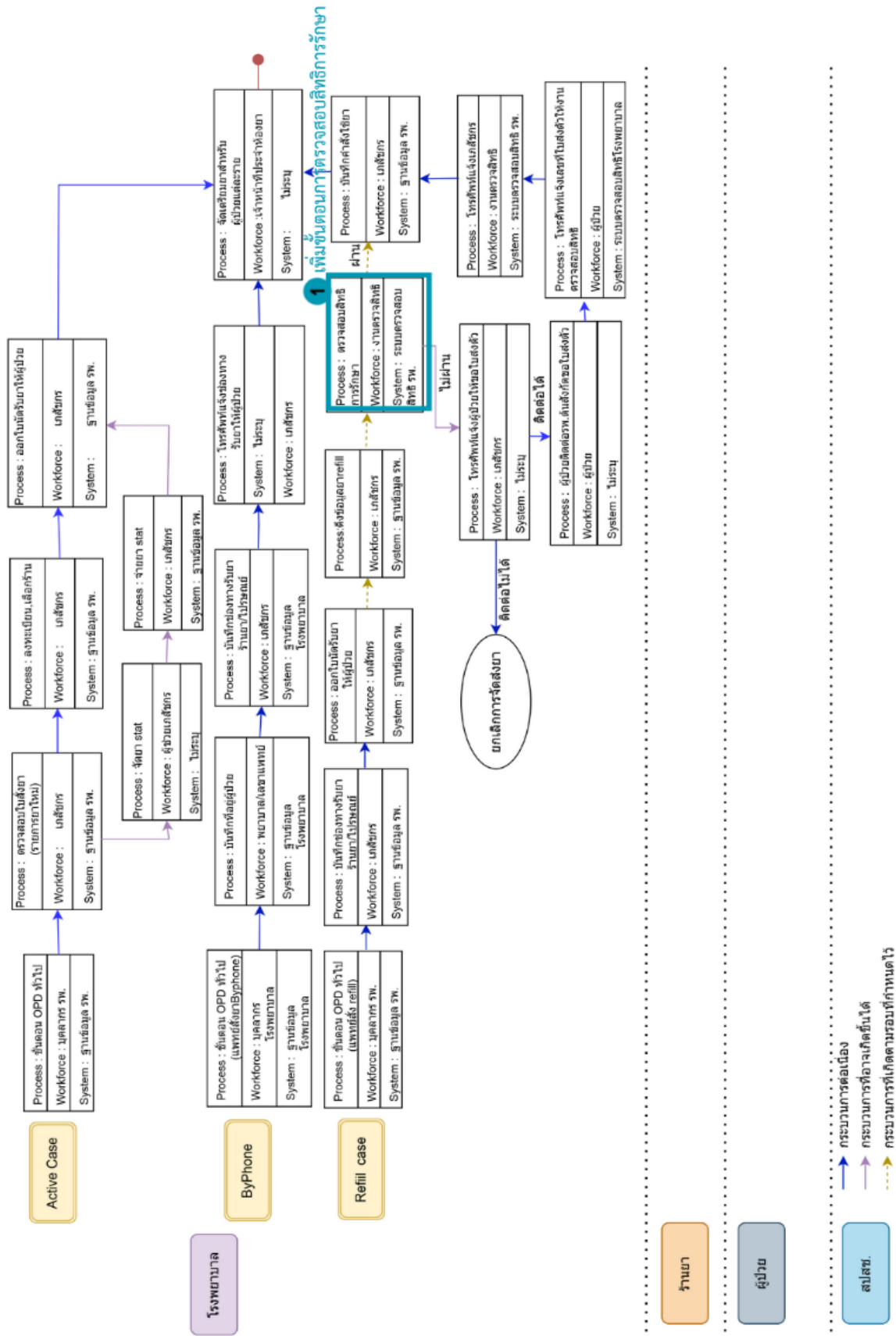
รูปที่ 2 มูลค่ายาที่ตีกลับคืนโรงพยาบาลเนื่องจากผู้ป่วยปฏิเสธรับยาเพราะมียาเหลือใช้

อภิปรายผล

การประเมินโครงการนำร่องให้ผู้ป่วยรับยาที่ร้านยาเพื่อลดความแออัดในโรงพยาบาลโดยสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข พบว่า ตัวชี้วัดที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพ (สปสช.) กำหนดไว้มีเพียง 3 ตัวชี้วัดหลัก ได้แก่ 1) จำนวนโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ 2) จำนวนร้านยาที่เข้าร่วมโครงการฯ 3) จำนวนผู้ป่วยอาการคงที่ไปรับยาที่ร้านยา ซึ่งตัวชี้วัดเหล่านี้มุ่งเน้นการวัดผลเชิงปริมาณเป็นหลัก ไม่ครอบคลุมมิติคุณภาพการให้บริการที่สำคัญ เช่น คุณภาพการจัดยา กระบวนการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วย และมาตรฐานการจ่ายยา¹ อีกทั้งโรงพยาบาลแต่ละแห่งที่เข้าร่วมโครงการมีการกำกับติดตามประสิทธิภาพการปฏิบัติงานในประเด็นที่แตกต่างกัน และไม่พบเอกสารแนะนำตัวอย่างตัวชี้วัดที่ควรมี จากการศึกษาในจังหวัดลำพูน⁴ พบว่าขั้นตอนที่สร้างคุณค่าสูงสุดต่อผู้ป่วยคือการส่งมอบยาและการให้คำปรึกษาทางเภสัชกรรม ผลการศึกษานี้มีความสอดคล้องกับงานวิจัยที่ดำเนินการในหลายโรงพยาบาล⁶⁻⁸ ซึ่งเน้นย้ำถึงบทบาทสำคัญของ

เภสัชกรในกระบวนการให้บริการในร้านยา แม้ว่าบริบทและลักษณะพื้นที่ของการศึกษาแต่ละแห่งจะมีความแตกต่างกัน แต่ผลการศึกษาทั้งหมดชี้ให้เห็นแนวโน้มที่สอดคล้องกัน คือ คุณภาพของการสื่อสารและการให้คำแนะนำโดยเภสัชกร เป็นปัจจัยหลักที่มีอิทธิพลต่อระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยและส่งผลต่อคุณภาพการใช้ยาโดยรวม ผลการศึกษานี้ไม่เพียงแต่สนับสนุนนโยบายของ สปสช. ในการลดความแออัดของโรงพยาบาล แต่ยังเผยให้เห็นถึงความจำเป็นเร่งด่วนในการพัฒนาและปรับปรุงระบบตัวชี้วัดเชิงคุณภาพสำหรับการประเมินบริการร้านยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านการให้คำปรึกษาทางเภสัชกรรม ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบสำคัญในการสร้างความปลอดภัยในการใช้ยาและเสริมสร้างความเชื่อมั่นของผู้ป่วยต่อการเข้ารับบริการสุขภาพนอกโรงพยาบาล

การประยุกต์ใช้เทคนิคเดลฟาย (Delphi technique) ในการศึกษานี้ถือเป็นจุดแข็งสำคัญที่เพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา เทคนิคเดลฟายเป็นระเบียบวิธีการศึกษาเชิงคุณภาพที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้าง-



ขวางในการสร้างฉันทามติจากกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ การดำเนินการ 2 รอบในการศึกษานี้ช่วยให้เกิดกระบวนการทบทวนและปรับปรุงความคิดเห็นอย่างเป็นระบบ นอกจากนี้ การใช้เกณฑ์การคัดเลือกที่เข้มงวด โดยกำหนดค่าเกณฑ์มัธยฐาน ≥ 4.00 และค่าช่วงควอร์ไทล์ ≤ 1.5 ยังช่วยให้ได้ตัวชี้วัดที่มีความเหมาะสมและสามารถนำไปใช้ในทางปฏิบัติได้จริง

การประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของร้านยาเครือข่ายโรงพยาบาลด้านความน่าเชื่อถือของเภสัชกรร้านยา พบว่า ตลอดการดำเนินงานที่ผ่านมา ไม่พบความคลาดเคลื่อนทางยาและการร้องเรียนที่เกิดจากการปฏิบัติงานของร้านยา แต่รายงานการศึกษาในช่วงเวลาเดียวกันพบว่าเภสัชกรร้านยาสามารถดักจับความคลาดเคลื่อนทางยาที่ส่งมาจากโรงพยาบาล เช่น ผิดชนิด ผิดความแรง ยาผิดจำนวน โดยอัตราการตรวจพบความคลาดเคลื่อนในแต่ละปีมีค่าร้อยละ 0.10, 0.17, 0.20, และ 0.13 ตามลำดับ⁴

จากแนวโน้มระยะเวลาในการถือครองยาของร้านยาพบว่าการเพิ่มขึ้นของระยะเวลาในการถือครองยาอย่างต่อเนื่องจากระยะเวลาเฉลี่ย 8.97 วัน ในปีแรกของโครงการ เพิ่มขึ้นเป็น 13.33 วัน ในปีล่าสุด การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวส่งผลกระทบต่อระบบในการจัดการยาของผู้ป่วยที่ร้านยา ซึ่งปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อระยะเวลาที่เพิ่มขึ้นมาจากการพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยมียาเหลือที่บ้านจากการสะสมยาค้างก่อนหน้าและผู้ป่วยมักใช้ยาเดิมจนใกล้หมดจึงจะมาติดต่อขอรับยาที่ร้านยา สอดคล้องกับการศึกษาสถานการณ์ปัญหายาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่อาศัยอยู่ในชุมชนกรุงเทพมหานคร ซึ่งพบปัญหาผู้ป่วยจำนวนมากมียาเหลือใช้ที่บ้านโดยเฉพาะกลุ่มโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง⁹

การสำรวจยาเหลือใช้ในครัวเรือน พบว่า ผู้ป่วยโรคเรื้อรังมากกว่าร้อยละ 90 จะมียาเหลือใช้มูลค่าสูงที่สุดถึง 3,576 บาท ในจำนวนนี้ผู้ป่วยร้อยละ 40 แจ้งสาเหตุนายาเหลือใช้จากแพทย์จ่ายยาเกินวันนัด และผู้ป่วยจะพยายามกินยาเก่าให้หมดก่อน หรือไปติดต่อรับยาเมื่อยา

หมด¹⁰ ตัวชี้วัดอัตราการส่งกลับยาคืนโรงพยาบาลเนื่องจากผู้ป่วยยังมียาเหลือใช้ถึงนัดครั้งต่อไปในการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่าเภสัชกรร้านยามีส่วนช่วยลดการสูญเสียของยาโรงพยาบาลมูลค่าสะสมถึง 82,378 บาท ซึ่งเป็นการเปิดโอกาสและบทบาทการเป็นส่วนร่วมบริการของเภสัชกรร้านยาในระบบบริการสุขภาพเพื่อลดปัญหานี้

การประชุมกลุ่มตัวอย่างพบว่านอกจากผู้ป่วยมียาเหลือใช้แล้ว สาเหตุที่ตัวชี้วัดระยะเวลาการถือครองยาของร้านยามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยเลือกจะมารับยาเมื่อยาใกล้จะหมดหรือเมื่อสะดวกเนื่องจากร้านยาอยู่ใกล้บ้านไม่ต้องรอรับยานาน ซึ่งพฤติกรรมนี้ไม่ต่างจากการรับยาโรคเรื้อรังที่โรงพยาบาล แต่การไปรอคอยที่โรงพยาบาลนานกว่าร้านยาทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่ไปรับยาและมียาไม่เพียงพอต่อการใช้ตามแพทย์สั่ง⁶ นอกจากนี้ การเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ป่วยที่เลือกไปรับยาที่ร้านยาในโครงการ ทำให้เภสัชกรร้านยาไม่สามารถโทรศัพท์ติดตามผู้ป่วยทุกรายให้มารับยาตามนัดหมายซึ่งอาจจะพัฒนาระบบแจ้งเตือนจากโรงพยาบาลไปยังผู้ป่วยเมื่อใกล้ถึงกำหนดนัดรับยาผ่านระบบ SMS (short message service) หรือแอปพลิเคชันอื่น ๆ

ข้อมูลอัตราการตีกลับของยาคืนโรงพยาบาลเนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิตแล้วรวม 32 ครั้ง ตัวชี้วัดนี้สะท้อนการทำงานที่สูญเสียเปล่าจากกระบวนการทำงานที่ผิดพลาด (defect) ทำให้สูญเสียทรัพยากรอย่างไม่มีคุณค่าทั้งในด้านค่าแรง เวลา ค่าขนส่งในการจัดส่งยาไปยังร้านยาและการส่งกลับมายังโรงพยาบาล (transportation) ซึ่งเมื่อทบทวนกระบวนการทำงานพบว่าแก้ไขปัญหานี้ได้โดยให้ตรวจสอบสิทธิการรักษาและยืนยันสถานะของผู้ป่วยก่อนการลงทะเบียนผู้ป่วยรับยา เพื่อให้การปฏิบัติงานมีประสิทธิภาพมากขึ้น ข้อเสนอเพิ่มเติม คือ การจัดส่งยาให้ร้านยาเครือข่ายในเขตอำเภอเมืองดำเนินการและค่าใช้จ่ายรับผิดชอบโดยโรงพยาบาล แต่การจัดส่งยาให้ร้านยาต่างอำเภอเป็นความรับผิดชอบค่าใช้จ่ายของร้านยาเอง ถ้ามีผู้รับบริการมากขึ้นและมีค่าขนส่งมากขึ้น รวมทั้งการทำงานผิดพลาดที่อัตราการตีกลับยาคืนมากขึ้นอาจจะทบทวนการพิจารณาต้นทุนนี้อีกครั้ง

ศักยภาพของเภสัชกรร้านยาจากการประเมินตัวชี้วัดอัตราการตีกลับยาคืนโรงพยาบาลเนื่องจากเภสัชกรร้านยาประเมินแล้วว่าผู้ป่วยควรกลับไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเนื่องจากอาการไม่คงที่หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยผู้ป่วยโรคต่อหีนมีอัตราการส่งกลับพบแพทย์มากที่สุด ซึ่งสะท้อนการพัฒนาศักยภาพเภสัชกรร้านยาในกระบวนการรักษาผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องลดภาระการติดตามของบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลโดยฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาลได้สนับสนุนความรู้ โดยเฉพาะแนวทางเวชปฏิบัติโรคต่อหีน³ จากผลการศึกษานี้สามารถเสนอให้โรงพยาบาลอื่นขยายกลุ่มผู้ป่วยโรคต่อหีนให้รับยาที่ร้านยาได้นอกเหนือจากขอบเขตการส่งต่อผู้ป่วยในโครงการนำร่องให้ผู้ป่วยเพียง 4 กลุ่มโรค คือ เบาหวานความดันโลหิตสูง โรคทางจิตเวช หอบหืด และโรคเรื้อรังอื่นๆ ที่ไม่มีความซับซ้อนในการดูแล เช่น โรคต่อมลูกหมากโต โรคปวดข้อ/ปวดหลังเรื้อรัง โรคไทรอยด์ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และโรคระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น¹

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ร่วมให้บริการโครงการในรูปแบบที่ 1 เภสัชกรร้านยารับยาของผู้ป่วยรายบุคคลจากโรงพยาบาลมาจัดเก็บไว้ที่ร้านยาเพื่อรอจ่ายยาให้กับผู้ป่วย จึงไม่ได้ทำการประเมินต้นทุนของร้านยาเนื่องจากยาและบรรจุภัณฑ์ดำเนินการที่โรงพยาบาล⁵ การศึกษากลุ่มเภสัชกรร้านยาที่เข้าร่วมโครงการในจังหวัดลำพูนก็พบว่าส่วนใหญ่มีความพร้อมของอุปกรณ์ในร้านยาและไม่ได้มีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นสำหรับการให้บริการผู้ป่วยในโครงการ⁴ อย่างไรก็ตาม รายงานการศึกษาต้นทุนต่อครั้งของการให้บริการที่ร้านยาในโครงการ รูปแบบที่ 1 มีความแตกต่างกันตั้งแต่ 29.68 ถึง 79.11 บาท ตามปัจจัยภายในของแต่ละร้าน แต่ต้นทุนต่อหน่วยจะลดลงเฉลี่ยร้อยละ 18.7-24.5 ถ้าให้บริการ 100-1,000 ครั้งต่อปี ซึ่งยังคุ้มค่ากับค่าชดเชยการให้บริการจาก สปสช. ในอัตรา 70 บาทต่อครั้งที่ให้บริการ² ในกรณีที่เภสัชกรร้านยามีศักยภาพในการประเมินแล้วว่าผู้ป่วยควรกลับไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเนื่องจากอาการไม่คงที่แล้วปฏิเสธการจ่ายยาให้กับผู้ป่วย เภสัชกรร้านยา

จะไม่ได้รับค่าชดเชยบริการในการปฏิบัติงานครั้งนั้น การเสนอให้มีการส่งข้อมูลบริการแม้จะไม่ได้จ่ายยาคืนให้กับระบบการเบิกจ่ายค่าบริการของ สปสช. ได้เป็นการเพิ่มคุณค่าและศักยภาพของการปฏิบัติงานของเภสัชกรร้านยาให้กับโครงการนี้ได้⁴

การศึกษานี้ดำเนินการเฉพาะในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์และร้านยาเครือข่าย 18 แห่ง ซึ่งมีลักษณะเฉพาะทางภูมิศาสตร์ สังคม และเศรษฐกิจของจังหวัดเชียงราย การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลในพื้นที่อื่นหรือร้านยาที่มีบริบทแตกต่างกันอาจมีข้อจำกัดในด้านความเหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่ที่มีความหนาแน่นของประชากร ระยะทางในการเข้าถึงบริการ หรือโครงสร้างพื้นฐานทางสาธารณสุขแตกต่างจากพื้นที่ศึกษา

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้ได้มีฉันทามติของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในการเลือกตัวชี้วัดที่ยอมรับร่วมกันทั้งหมด 5 ตัวชี้วัด ได้แก่ 1) ระยะเวลาเฉลี่ย (วัน) ในการถือครองยา 2) อัตราความคลาดเคลื่อนทางยาจากการปฏิบัติงานของร้านยาที่โรงพยาบาลตรวจพบ 3) อัตราการตีกลับยาจากการไม่มารับยาของผู้ป่วย 4) อัตราการร้องเรียนร้านยาของผู้รับบริการ 5) อัตราการตีกลับยาคืนโรงพยาบาลจากภาวะไม่คงที่ของผู้ป่วย จะเห็นได้ว่าตัวชี้วัดทั้งหมดครอบคลุมใน 3 ด้าน ได้แก่ ด้านเวลา ความน่าเชื่อถือ และศักยภาพ ผลการประเมินแสดงให้เห็นว่าร้านยาเครือข่ายมีประสิทธิภาพด้านความน่าเชื่อถือโดยไม่พบความคลาดเคลื่อนทางยาหรือการร้องเรียนใด ๆ ด้านศักยภาพการให้บริการ เภสัชกรร้านยาแสดงความสามารถในการประเมินและคัดกรองผู้ป่วยที่มีอาการไม่คงที่หรือต้องการการรักษาเพิ่มเติมก่อนรับยา ซึ่งบ่งชี้ถึงศักยภาพในการขยายขอบเขตการให้บริการไปยังกลุ่มโรคอื่น ๆ ที่เหมาะสม การพัฒนานี้ช่วยลดภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลและเสริมสร้างความต่อเนื่องในการดูแลผู้ป่วยแม้ว่าระยะเวลาการถือครองยาของร้านยาและอัตราการตีกลับของยาคืนโรงพยาบาลมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ปัญหา

เหล่านี้เป็นกลไกสะท้อนให้บทวนทั้งฝั่งการทำงานให้เกิดการปรับปรุงเพิ่มประสิทธิภาพ ดังนั้น ตัวชี้วัดที่เลือกนี้สามารถประเมินได้จริงทุกตัวชี้วัดโดยไม่เพิ่มต้นทุนและขั้นตอนการปฏิบัติงานในการบันทึกข้อมูลเพิ่มเติมซึ่งผู้ปฏิบัติทั้งทางโรงพยาบาลและร้านยาอาจจะทำได้ไม่ต่อเนื่องเนื่องจากไม่ใช่ภาระงานประจำ การติดตามประเมินตัวชี้วัดของโครงการสามารถรวบรวมได้ง่ายและน่าเชื่อถือในเวลาที่ต้องการรายงานผลลัพธ์

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอสำหรับการพิจารณาในการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้เกิดความยั่งยืนของโครงการนี้ คือ ระบบการจ่ายค่าตอบแทนให้กับโรงพยาบาลและร้านยาเครือข่ายเนื่องจากการจ่ายค่าตอบแทนที่เป็นการจ่ายตาม

จำนวนใบสั่งยาอาจจะไม่จูงใจให้หน่วยบริการจัดบริการควบคุมงบประมาณได้ยาก และไม่ทำให้เกิดการพัฒนากระบวนการทำงานร่วมกัน หากมีการปรับจ่ายค่าชดเชยตามผลการประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานของพื้นที่อย่างเหมาะสม อาจจะเป็นกลไกในการพัฒนาหน่วยร่วมบริการในการให้บริบาลกับผู้ป่วยอย่างมีคุณภาพด้วย

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และได้รับคำแนะนำการศึกษาจากทีมนักวิจัยโครงการปฏิรูประบบจ่ายและกระจายยาเพื่อพัฒนาระบบสุขภาพแบบบูรณาการปีงบประมาณ 2565 ภายใต้ทุนสนับสนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

เอกสารอ้างอิง

- รุ่งนภา คำผาง, ศรีเพ็ญ ดันติเวส, พัชรรา ลิ้มทรงค์, อารยา ญาณพิบูลย์, กุณี พลรักดี, อรรถวิทย์ ยางอิสาร, และคณะ. การประเมินโครงการนำร่องให้ผู้ป่วยรับยาที่ร้านขายยาเพื่อลดความแออัดในโรงพยาบาล ระยะที่ 2 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: คลังข้อมูลและความรู้สุขภาพสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.); 2564 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.พ. 2568]. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5445>
- สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. ประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง การจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุขเพิ่มเติมสำหรับหน่วยบริการที่ได้รับการส่งต่อเฉพาะด้านเภสัชกรรม พ.ศ. 2567 [สืบค้นเมื่อ 23 ก.พ. 2568]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 141 ตอนพิเศษ 235 ง (ลงวันที่ 28 สิงหาคม พ.ศ.2567). สืบค้นจาก: <https://ratchakitcha.soc.go.th/documents/39678.pdf>
- สมัญญา สักกะวงศ์, ชูศักดิ์ โอกาสเจริญ, นันทวรรณ กิตติกรรมกรณ์, ปฐวี เดชชิต, ดวงพรรณ กริชชาญชัย, ธัญญาวสุศรี, และคณะ. การประเมินประสิทธิภาพของโครงการรับยาที่ร้านยาใกล้บ้านในเครือข่ายโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: คลังข้อมูลและความรู้สุขภาพ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.); 2567 [สืบค้นเมื่อ 5 มี.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/6218>
- ปฐวี เดชชิต, นภัสร หล้ารอด, กฤษกร ธนไพโรจน์, สรัญญา สุนันตะ, นันทวรรณ กิตติกรรมกรณ์. ตัวชี้วัดผลการดำเนินงานเติมยาตามใบสั่งยาของเครือข่ายร้านยาจังหวัดลำพูน [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: คลังข้อมูลและความรู้สุขภาพ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.); 2566 [สืบค้นเมื่อ 5 มี.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5990>
- นันทวรรณ กิตติกรรมกรณ์, ปฐวี เดชชิต, สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ, สรัญญา สุนันตะ. การพัฒนาตัวชี้วัดประเมินประสิทธิภาพการปฏิบัติงานในโครงการรับยาที่ร้านยาบริบทเครือข่ายโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 23 ก.พ. 2568];33(2):154-70. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/260684>
- ดวงรัตน์ โพธิ์, นกษา สิงห์วีระธรรม, วิน เตชะเคหะกิจ, ธนะวัฒน์ วงศ์ผั่น. การประเมินต้นทุนของโครงการนำร่องให้ผู้ป่วยรับยาที่ร้านขายยาเพื่อลดความแออัดในโรงพยาบาล [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: คลังข้อมูลและความรู้สุขภาพ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.); 2563 [สืบค้นเมื่อ 2 ก.พ. 2568]. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5467>
- กรแก้ว จันทภาษา, กฤษ โชติการณ์, อธิญา ธารเจริญ, รัตติยา แดนดงยิ่ง, ชนายนันท์ ไชยคำนวน, มันทา มองเพชร.

- การประเมินผลเชิงพัฒนา (developmental evaluation) โครงการนำร่องผู้ป่วยรับยาที่ร้านยา เพื่อลดความแออัดในโรงพยาบาลกาฬสินธุ์ [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: คลังข้อมูลและความรู้สุขภาพ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.); 2564 [สืบค้นเมื่อ 5 มี.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5464>
8. สุรศักดิ์ ไชยสงค์, จุฬารัตน์ ฮาดวิเศษ, กาญจนภรณ์ ตาราโต, เพียงขวัญ ศรีมงคล, ร่มตะวัน กาลพัฒน์. การประเมินผลเชิงพัฒนาของโรงพยาบาลมหาสารคาม ภายใต้การประเมินผลโครงการนำร่องให้ผู้ป่วยรับยาที่ร้านขายยาเพื่อลดความแออัดในโรงพยาบาล ระยะที่ 2 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: คลังข้อมูลและความรู้สุขภาพ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.); 2564 [สืบค้นเมื่อ 5 มี.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/5462>
9. ลักษิกา ชินพงสานนท์. ปัจจัยที่ส่งผลต่อความรู้และเจตคติในการจัดการยาเหลือใช้ของผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในกรุงเทพมหานคร [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2567.
10. พัทธวิภา สุวรรณพรหม, นราวดี เนียมหุ่น, ปรรธนา ชาม-หนูช, ขบาไพร โพธิ์สุยะ, หทัยกาญจน์ เขาวนพูนผล, สกนธ์ สุภากุล, และคณะ. ปริมาณและมูลค่ายาเหลือใช้โรคเรื้อรังในครัวเรือน ตำบลสันทรายหลวง อำเภอสันทราย จังหวัดเชียงใหม่. ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2555 [สืบค้นเมื่อ 5 มี.ค. 2568];7(1):22-8. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/2896>

ประสิทธิผลของกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาต่อการค้นหาความคลาดเคลื่อน ในการสั่งใช้ยาในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง

Effectiveness of Medication Order Verification on Identifying Prescribing Errors in the Surgical Ward at a University Hospital

นภาพร ปิ่นมณี¹, ภ.บ.

e-mail: napaporn.pin@cmu.ac.th

Napaporn Pinmanee¹, B.Pharm.

e-mail: napaporn.pin@cmu.ac.th

พวิศว์ ลาภใหญ่¹, ภ.บ.

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: phorvit.l@cmu.ac.th

Phorvit Laphyai¹, Pharm. D.

Corresponding author e-mail: phorvit.l@cmu.ac.th

จิรติการณ พิธาคำ¹, ภ.บ., ภ.ม. (การจัดการเภสัชกรรม)

e-mail: cheeratikarn.p@cmu.ac.th

Cheeratikarn Phithakham¹, B. Pharm., M. Pharm

(Pharmacy Management)

e-mail: cheeratikarn.p@cmu.ac.th

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคามเชียงใหม่

¹ Pharmacy Department, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

รับบทความ: 13 พฤษภาคม 2568

แก้ไข: 15 กันยายน 2568

ตอบรับ: 27 กันยายน 2568

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การทบทวนคำสั่งใช้ยาเป็นขั้นตอนตามมาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมและมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ สามารถช่วยป้องกันหรือลดโอกาสการเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสิทธิผลของกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาต่อความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาและผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้กระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

วิธีวิจัย: งานวิจัยเชิงเปรียบเทียบ โดยทบทวนอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนย้อนหลังจากฐานข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยาของหอผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมในช่วงเดือน พฤศจิกายน 2563 - ตุลาคม 2565 โดยเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการใช้กระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

ผลการวิจัย: พบอัตราความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาก่อนและหลังการใช้กระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา เป็น 0.48 และ 4.47 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ตาม

Abstract

Background: Medication order verification is a standard step in pharmacy practice and aligns with hospital and healthcare standards. It can help prevent or reduce the occurrence of medication prescribing errors.

Objective: To evaluate the effectiveness of the medication order verification process on the rate of prescribing errors and the potential impact on patient care before and after implementing the process.

Methods: A comparative study was conducted by retrospectively reviewing the medication error database of the inpatient ward, surgical department between November 2020 and October 2022. Data before and after the implementation of the medication order verification process were compared.

ลำดับ (p -value < 0.001) อัตราความรุนแรงระดับ B เป็น 0.048 ครั้ง และ 0.441 ครั้ง 1,000 วันนอน ตามลำดับ (p -value < 0.001) และอัตราการระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วยระดับมีนัยสำคัญ เป็น 0.31 และ 2.93 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ตามลำดับ (p -value < 0.001)

สรุปผล: กระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาที่ใช้ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม สามารถตรวจพบอัตราความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระดับความรุนแรงที่พบส่วนใหญ่เป็นระดับ B และสามารถดักจับปัญหาที่ส่งผลกระทบต่อการดูแลผู้ป่วยระดับมีนัยสำคัญ มีนัยสำคัญมาก และ ค่อนข้างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: การทบทวนคำสั่งใช้ยา; ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา; ผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วย

การอ้างอิงบทความ:

นภาพร ปิ่นมณี, พิศว์ ลากใหญ่, จีรติการณ พัทธาคำ. ประสิทธิผลของกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาต่อการค้นหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3): 300-11.

บทนำ

ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error; ME) หมายถึง เหตุการณ์ที่สามารถป้องกันได้ เป็นเหตุการณ์ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วยขณะที่ยาอยู่ในการควบคุมของบุคลากรวิชาชีพด้านสุขภาพ¹ ความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย นอกจากนี้ยังเพิ่มวันนอนในโรงพยาบาลและส่งผลทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มมากขึ้น²⁻⁴ ความคลาดเคลื่อนทาง-

Results: The overall error rate in prescribing increased from 0.48 to 4.47 incidents per 1,000 patient-days after implementation (p -value < 0.001). The rate of severity level B errors increased from 0.048 to 0.441 incidents per 1,000 patient-days (p -value < 0.001). The rate of errors with potential impact on patient care also increased from 0.31 to 2.93 incidents per 1,000 patient-days (p -value < 0.001).

Conclusion: The medication order verification process implemented in the inpatient ward, surgical department enhanced the detection of prescribing errors, most of which were classified as severity level B. The process was able to identify issues impacting patient care at three levels of significance: significant, very significant, and somewhat significant.

Keyword: medication order verification; prescribing errors; potential impact on patient care

Citation:

Pinmanee N, Laphyai P, Phithakham C. Effectiveness of medication order verification on identifying prescribing errors in the surgical ward at a university hospital. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):300-11.

ยาสามารถเกิดขึ้นได้ในทุกขั้นตอนของกระบวนการใช้ยา ได้แก่ การสั่งใช้ยา การถ่ายทอดคำสั่งใช้ยา การจ่ายยา และการบริหารยา⁵ โดยพบว่าความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาเป็นความคลาดเคลื่อนที่สำคัญเนื่องจากเป็นขั้นตอนแรกของการสั่งใช้ยา ซึ่งหากเกิดความคลาดเคลื่อนขึ้นอาจจะนำไปสู่ความคลาดเคลื่อนอื่น ๆ และส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในที่สุด ในประเทศไทยมีรายงานอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาแผนกผู้ป่วยใน อยู่ในช่วงระหว่าง 1.204 – 11.02 ครั้งต่อ 1,000 วัน

นอน⁶⁻⁹ ทั้งนี้การทบทวนคำสั่งใช้ยาเป็นขั้นตอนมาตรฐาน การปฏิบัติงานของเภสัชกรตามมาตรฐานวิชาชีพ เภสัชกรรมและมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ สามารถช่วยป้องกันหรือลดโอกาสการเกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาได้¹⁰⁻¹¹ การทบทวนคำสั่งใช้ยาเป็นกระบวนการที่สร้างความมั่นใจในคำสั่งใช้ยาว่ามีความถูกต้อง เหมาะสม และปลอดภัย โดยที่ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับยาที่ถูกชนิด และครบถ้วนตามข้อบ่งใช้ มีการเลือกใช้รูปแบบยา ความแรงของยา และขนาดยาที่ถูกต้อง มีจำนวนหรือปริมาณยาที่เพียงพอกับระยะเวลาในการรักษาที่ต้องการ ทั้งนี้การออกแบบกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาของแต่ละโรงพยาบาลอาจจะมีรูปแบบที่แตกต่างกันไปตามบริบทของโรงพยาบาล¹¹

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชชนกศรีเชียงใหม่เป็นโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยระดับสูงกว่าตติยภูมิ (super tertiary care) กำหนดนโยบายให้มีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาตามมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ของแผนกผู้ป่วยในตั้งแต่ปี พ.ศ. 2564 และขยายกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาจนครบทุกหอผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาลในเดือนเมษายน พ.ศ. 2566

กระบวนการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยในก่อนมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ 1) การสั่งใช้ยา แพทย์เขียนคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียน 2) การถ่ายทอดคำสั่ง แพทย์ป้อนคำสั่งการรักษาด้านยาในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล ผ่านโปรแกรมสั่งยาชื่อโปรแกรม signature 3) การจ่ายยา แบ่งเป็น ผู้ช่วยเภสัชกรจัดเตรียมยา จากนั้นเภสัชกรตรวจสอบรายการยาหลังการจัดเตรียมยา โดยตรวจสอบความถูกต้องของชื่อยา รูปแบบ จำนวน และวิธีใช้ที่ระบุบนฉลากยา และตรวจสอบภาพรวมของใบสั่งยานั้นๆ โดยไม่ได้ตรวจสอบเทียบกับคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียนหรือข้อมูลอื่น ๆ และเมื่อพบความคลาดเคลื่อน เช่น สั่งยาผิดรูปแบบ ไม่เหมาะสม จะบันทึกอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนลงในรูปแบบฟอร์มกระดาษก่อน จากนั้นจึงบันทึกลงในโปรแกรมบันทึกอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนของโรงพยาบาล

สำหรับกระบวนการใช้ยาหลังมีกระบวนการทบท-

วนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ 1) การสั่งใช้ยา แพทย์เขียนคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียน 2) การถ่ายทอดคำสั่ง แบ่งเป็น แพทย์ป้อนคำสั่งการรักษาด้านยาในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล ผ่านโปรแกรมสั่งยาชื่อโปรแกรม drug order และพยาบาลสแกนคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียนเข้าสู่โปรแกรม verify 3) การทบทวนคำสั่งใช้ยา เภสัชกรพิจารณาความถูกต้องเหมาะสมของรายการยาในระบบสารสนเทศเทียบกับภาพสแกนคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียนผ่านโปรแกรม verify ซึ่งการทบทวนคำสั่งและค้นหาปัญหาด้านยาของเภสัชกร ได้นำหลักการ IESAC ที่มีการดัดแปลงมาจากการแบ่งประเภทของปัญหาที่เกี่ยวกับยา (drug-related problems; DRPs) ของ Strand โดยแบ่งตามตัวอย่งที่ง่ายต่อการจดจำ ได้แก่ ข้อบ่งใช้ยา (indication) ประสิทธิภาพ (efficacy) ความปลอดภัย (safety) ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) ราคา (cost)¹¹ และเมื่อพบความคลาดเคลื่อนสามารถบันทึกลงในโปรแกรมบันทึกอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนของโรงพยาบาลได้ทันที 4) การจ่ายยา รายการยาที่ผ่านการทบทวนคำสั่งแล้วเท่านั้นที่จะถูกจัดเตรียมยาโดยผู้ช่วยเภสัชกร และเภสัชกรตรวจสอบความถูกต้องของยาที่จัดก่อนส่งมอบยา

ทั้งนี้ในหอผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมเริ่มมีการใช้กระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน ปี พ.ศ. 2564 โดยปัจจุบันยังไม่มีผลการประเมินผลกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาในหอผู้ป่วยแผนกนี้ ดังนั้น จึงมีความจำเป็นในการประเมินประสิทธิผลของกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา เพื่อนำข้อมูลมาพัฒนากระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น และสามารถนำข้อมูลความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาที่พบมาทบทวนร่วมกับสหสาขาวิชาชีพ เพื่อปรับปรุงกระบวนการสั่งใช้ยาให้มีความถูกต้องเหมาะสม มีประสิทธิภาพ และปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิผลของกระบวนการทบทวน

คำสั่งใช้ยาโดยการเปรียบเทียบความคลาดเคลื่อนการสั่ง-
ใช้ยา ทั้งในประเด็นประเภทของความคลาดเคลื่อนจาก
การสั่งใช้ยา ประเภทของกลุ่มยา ระดับความรุนแรงของ
ความคลาดเคลื่อน อัตราความคลาดเคลื่อนจากการสั่ง-
ใช้ยา และผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วยก่อนและ
หลังการใช้กระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

นิยามศัพท์

ความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา (prescribing error; PE) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นในขั้นตอนการสั่งใช้ยา แบ่งเป็น 17 ประเภท ได้แก่ สั่งยาที่ซ้ำซ้อน สั่งยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้หรือมีประวัติเกิดอาการข้างเคียงรุนแรง สั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยา สั่งยาผิดความแรง สั่งยาผิดความถี่ สั่งยาที่ผู้ป่วยไม่สมควรจะได้รับ (รายการยาเกิน) ไม่ได้สั่งยาที่ผู้ป่วยสมควรจะได้รับ (รายการยาขาด) สั่งยาในอัตราเร็วที่ไม่เหมาะสม สั่งยาในความเข้มข้นที่ไม่เหมาะสม สั่งยาในวิธิต่างที่ไม่เหมาะสม สั่งสารน้ำที่ใช้ผสมยาไม่เหมาะสม สั่งยาโดยกำหนดระยะ

เวลาการรักษาที่ไม่เหมาะสม สั่งยารูปแบบที่ไม่เหมาะสม สั่งยาผิดจำนวน สั่งยาผิดชนิดยา สั่งยาผิดคน สั่งยาไม่ชัดเจน เช่น ไม่ระบุความแรง ไม่ระบุวิธีใช้ เขียนชื่อยาเป็นตัวย่อ เป็นต้น

ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยา หมายถึง ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาตามเกณฑ์ของ The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) แบ่งเป็น 9 ระดับ ตั้งแต่ A-I¹ ดังแสดงใน **ตารางที่ 1**

ระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วย (potential impact on patient care) หมายถึง การจัดผลของระดับคำแนะนำของเภสัชกรต่ออาการทางคลินิกของผู้ป่วย แบ่งเป็น 6 ระดับ ตามงานวิจัยของ Hatoum และคณะ¹² ดังนี้ adverse significance, no significance, somewhat significant, significant, very significant และ extremely significant ดังแสดงใน **ตารางที่ 2**

ตารางที่ 1 The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) แบ่งเป็น 9 ระดับตั้งแต่ A-I¹

ระดับ	ความหมาย
Category A	ไม่มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้
Category B	มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากความคลาดเคลื่อนไม่ไปถึงผู้ป่วย
Category C	มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ถึงแม้ว่าความคลาดเคลื่อนนั้นจะไปถึงผู้ป่วยแล้ว
Category D	มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ยังจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม
Category E	มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม
Category F	มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือยืดยาวระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลออกไป
Category G	มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร
Category H	มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนเกือบถึงแก่ชีวิต
Category I	มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

งานวิจัยเชิงเปรียบเทียบ (comparative study) โดยทบทวนข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลความคลาดเคลื่อนทางยาของโรงพยาบาล

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ จำนวนรายการยาทั้งหมดในหอผู้ป่วยแผนกศัลยกรรม

กลุ่มตัวอย่าง คือ จำนวนรายการยาทั้งหมดของหอผู้ป่วยแผนกศัลยกรรม ช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2563 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2565

เกณฑ์คัดเข้า จำนวนรายการยาที่พบอุบัติการณ์ PE ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา แบ่งเป็นก่อนมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ ช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2563 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 และช่วงหลังจากมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ ช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ถึง เดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ทุกรายงาน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

สร้างแบบเก็บข้อมูลประกอบด้วย 2 ส่วน แบ่งเป็น

ส่วนที่ 1 ข้อมูลอุบัติการณ์ PE จากโปรแกรมบัน-

ทึกอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนของโรงพยาบาล ได้แก่ วัน/เดือน/ปี ช่วงเวลาที่พบ ชนิดของรายการยา และรายละเอียดความคลาดเคลื่อน ได้แก่ ชื่อยา/ความแรง/วิธีใช้ที่ถูกต้อง และชื่อยา/ความแรง/วิธีใช้ที่ผิด และระดับความรุนแรงของ PE

ส่วนที่ 2 ระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วย ซึ่งผู้วิจัยนำมาจัดระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วยตามงานวิจัยของ Hatoum และคณะ¹² ในภายหลัง

ขั้นตอนการวิจัย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. รวบรวมข้อมูลอุบัติการณ์ PE จากโปรแกรมบันทึกอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนของโรงพยาบาล ในช่วงก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

2. ผู้วิจัยซึ่งเป็นเภสัชกรประจำหน่วยทบทวนคำสั่งใช้ยา 2 คน จัดประเภทกลุ่มยาตามบัญชียาหลัก-แห่งชาติ¹³ จัดประเภทชนิดของอุบัติการณ์ PE ที่พบโดยใช้เกณฑ์ตามที่ระบุไว้ในนิยามศัพท์ จัดระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาตามเกณฑ์ของ NCC MERP¹ และจัดระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วยตามงานวิจัยของ Hatoum และคณะ¹² โดยแยกกันทำอย่างอิสระ หากมีประเด็นที่ความเห็นไม่ตรงกัน ผู้วิจัย

ตารางที่ 2 ความหมายของระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วย ตามงานวิจัยของ Hatoum และคณะ¹²

ระดับ	ความหมาย
Adverse significance	คำแนะนำของเภสัชกรอาจทำให้เกิดผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์
No significance	คำแนะนำของเภสัชกรเป็นข้อมูลทั่วไป (ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องเป็นพิเศษหรือมีความหมายกับผู้ป่วยที่สอบถาม)
Somewhat significant	คำแนะนำของเภสัชกรทำให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วย หรืออาจจะมีความเป็นกลาง ขึ้นกับการตีความ (แตกต่างจากระดับ significant ซึ่งมีมาตรฐานในทางปฏิบัติสนับสนุนคำแนะนำ)
Significant	คำแนะนำของเภสัชกรทำให้การดูแลผู้ป่วย ได้รับการยอมรับและเหมาะสมตามมาตรฐานในทางปฏิบัติ
Very significant	คำแนะนำของเภสัชกรมีคุณภาพ โดยมีความสำคัญหรือมีผลกระทบต่อความผิดปกติในการทำงานของอวัยวะสำคัญของผู้ป่วย
Extremely significant	คำแนะนำของเภสัชกรเป็นข้อมูลมีคุณภาพ เกี่ยวข้องถึงชีวิตหรือรุนแรงถึงตายได้

คนที่ 3 ซึ่งเป็นเภสัชกรที่มีความชำนาญในการวิเคราะห์ความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นผู้ตัดสิน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลลักษณะทั่วไปของใบสั่งยาและลักษณะความคลาดเคลื่อนทางยา นำเสนอด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานควอไทล์ (interquartile range; IQR) ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่างช่วงก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา และการวิเคราะห์ผลลัพธ์ คือ อัตราความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาระหว่างช่วงก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา วิเคราะห์ด้วย Poisson regression โดยใส่ offset ตามจำนวนวันนอน รายการยา และใบสั่งยาเพื่อคำนวณอุบัติการณ์และรายงานเป็น incidence rate ratio (IRR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence interval; 95%CI) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรม STATA version 14

จริยธรรมงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการยกเว้นการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เลขที่โครงการ FAC-MED-2566-0550

ผลการวิจัย

ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไป

ลักษณะทั่วไปของจำนวนใบสั่งยา พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนใบสั่งยาต่อเดือนเพิ่มขึ้นจาก $7,456 \pm 972.59$ เป็น $7,790 \pm 1,098.30$ ใบสั่งยาต่อเดือน หลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ค่าเฉลี่ยจำนวนรายการยาต่อเดือนเพิ่มขึ้นจาก $14,320.92 \pm 2,022.46$ เป็น $15,071.58 \pm 2,329.73$ รายการยาต่อเดือน หลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา รวมถึงค่าเฉลี่ยวันนอน และค่าเฉลี่ยรายการยาต่อใบสั่ง ทั้งก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ก่อนมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ใช้กระบวนการตรวจสอบใบสั่งยาแบบดูรายการยาภาพรวม ไม่มีการเทียบกับคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียน และหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ใช้กระบวนการผ่านโปรแกรม verify ที่สามารถเข้าถึงคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียนและข้อมูลอื่นๆ ของผู้ป่วย ทำให้จำนวนครั้งของอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นจาก 25 เป็น 227 ครั้งตามลำดับ อัตรา PE ก่อนและหลังเป็น 0.48 และ 4.47 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน หรือ 0.15 และ 1.26 ครั้งต่อ 1,000 รายการยา หรือ 0.28 และ 2.43 ครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยา

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไป ก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

ข้อมูล	ก่อน	หลัง	p-value
ใบสั่งยาทั้งหมด (ใบ)	89,472	93,484	-
ใบสั่งยาต่อเดือน (mean±S.D.)	$7,456 \pm 972.59$	$7,790 \pm 1,098.30$	0.438 ^a
รายการยาทั้งหมด (รายการ)	171,851	180,859	-
รายการยาต่อเดือน (mean±S.D.)	$14,320.92 \pm 2,022.46$	$15,071.58 \pm 2,329.73$	0.408 ^a
รายการยาต่อใบสั่ง (mean±S.D.)	1.92 ± 0.05	1.93 ± 0.05	0.491 ^a
จำนวนวันนอนทั้งหมด (วัน)	51,782	50,826	-
จำนวนวันนอนต่อเดือน (mean±S.D.)	$4,315.17 \pm 524.99$	$4,235.50 \pm 451.86$	0.694 ^a

^a Student's t-test

S.D. = standard deviation

โดยมีค่า IRR อยู่ระหว่าง 8.40-9.31 และ p -value <0.001 แสดงถึงอัตรา PE เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

ประเภทของกลุ่มยาที่พบอุบัติการณ์ PE 3 อันดับแรก ช่วงก่อนมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ กลุ่ม cardiovascular system (ร้อยละ 32) กลุ่ม nutrition and blood (ร้อยละ 20) และกลุ่ม central nervous system และ infections (ร้อยละ 16) และช่วงหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ กลุ่ม infections (ร้อยละ 39.21) กลุ่ม cardiovascular system (ร้อยละ 25.11) และกลุ่ม nutrition and blood (ร้อยละ 10.57)

อุบัติการณ์ PE แยกตามประเภทความคลาดเคลื่อน 3 อันดับแรก ช่วงก่อนมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ การสั่งยาที่มีขนาดมากเกินไป การสั่งยาที่มีขนาดน้อยเกินไป และการไม่สั่งยาที่ผู้ป่วยสมควรได้รับ (รายการยาขาด) ส่วนช่วงหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ได้แก่ การสั่งยาที่มีขนาดมากเกินไป หรือการสั่งยาที่มีขนาดน้อยเกินไป การไม่สั่งยาที่ผู้ป่วยสมควรได้รับ (รายการยาขาด) และการสั่งยารูปแบบที่ไม่เหมาะสม (ผิด dosage form) เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา พบประเภทความคลาดเคลื่อนทางยาเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การสั่งยาที่มีขนาดมากเกินไป (p -value <0.001) การสั่งยาที่มีขนาดน้อยเกินไป (p -value <0.001) ดังแสดงในตารางที่ 5

ระดับความรุนแรงของ PE ก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา พบระดับ B จำนวน 25 ครั้ง และ 224 ครั้ง ตามลำดับ อัตราระดับความรุนแรงของ PE ระดับ B ต่อ 1,000 รายการยาเป็น 0.145 และ 1.239 ตามลำดับ (p -value <0.001) ต่อ 1,000 ใบสั่งยาเป็น 0.279 และ 2.396 ตามลำดับ (p -value <0.001) และต่อ 1,000 วันนอนเป็น 0.048 และ 4.41 ตามลำดับ (p -value <0.001) ทั้งนี้พบความคลาดเคลื่อนทางยาระดับ C เฉพาะหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา จำนวน 3 ครั้ง และไม่สามารถสรุปผลทางสถิติได้ ดังตารางที่ 6

สัดส่วนระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วย ก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา ส่วนใหญ่เป็นระดับ significant เท่ากับร้อยละ 64 และร้อยละ 65.64 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบอัตราระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วยต่อ 1,000 รายการยา อัตราต่อ 1,000 ใบสั่งยาและอัตราต่อ 1,000 วันนอน พบว่าหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาสามารถดักจับปัญหาที่มีระดับ somewhat significant, significant และ very significant ได้มากกว่าก่อนมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 7

อภิปรายผล

งานวิจัยนี้เป็นการประเมินประสิทธิผลของกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาต่อการค้นหาความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา โดยก่อนมีกระบวนการทบทวนคำสั่ง

ตารางที่ 4 ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา ก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

ข้อมูล	ก่อน	หลัง	IRR	95%CI	p -value
จำนวนอุบัติการณ์ PE (ครั้ง)	25	227			
อัตรา PE (ครั้งต่อ 1,000 วันนอน)	0.48	4.47	9.31	6.17-14.05	$<0.001^a$
อัตรา PE (ครั้งต่อ 1,000 รายการยา)	0.15	1.26	8.40	5.53-12.76	$<0.001^a$
อัตรา PE (ครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยา)	0.28	2.43	8.68	5.71-13.20	$<0.001^a$

^a Poisson regression โดยใช้หลักการ offset ตามจำนวนวันนอน, จำนวนรายการยา และจำนวนใบสั่งยา

CI = confidence interval; IRR = incidence rate ratio; PE = prescribing error

ตารางที่ 5 ประเภทความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา ก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

ประเภทความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา	ก่อน (n=25)	หลัง (n=227)	IRR	95%CI	p-value
1. การสั่งยาซ้ำซ้อน	0	4	-	-	-
2. การสั่งยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ S/E หรือ G6PD deficiency	0	4	-	-	-
3. การสั่งยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยา	0	2	-	-	-
4. การสั่งยาที่มีขนาดมากเกินไป	8	114	13.4	6.7-26.7	<0.001 ^a
5. การสั่งยาที่มีขนาดน้อยเกินไป	7	64	8.6	3.9-19.0	<0.001 ^a
6. การสั่งยาที่ผู้ป่วยไม่สมควรได้รับ (รายการยาเกิน)	0	4	-	-	-
7. การไม่สั่งยาที่ผู้ป่วยสมควรได้รับ (รายการยาขาด)	6	8	1.26	0.45-3.54	0.66 ^a
8. การสั่งยาความเข้มข้นที่ไม่เหมาะสม	0	6	-	-	-
9. การสั่งยารูปร่างที่ไม่เหมาะสม	0	1	-	-	-
10. การสั่งสารน้ำที่ผสมยาที่ไม่เหมาะสม	0	5	-	-	-
11. การสั่งยารูปแบบที่ไม่เหมาะสม	1	8	7.33	0.88-61.2	0.06 ^a
12. การสั่งยาผิดชนิด	3	6	1.93	0.47-7.93	0.36 ^a
13. การสั่งยาผิดคน	0	1	-	-	-

^a Poisson regression โดยใช้หลักการ offset ตามจำนวนรายการยา

CI = confidence interval; IRR = incidence rate ratio; PE = prescribing error; S/E = side effects;

G6PD = glucose-6- phosphate dehydrogenase

สั่งใช้ยา ใช้กระบวนการตรวจสอบใบสั่งยาแบบดูรายการ-ยาภาพรวม ไม่มีการเทียบกับคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียนรวมถึงข้อมูลสำคัญอื่น ๆ ผลคือสามารถดักจับปัญหาได้ไม่ทุกรูปแบบ เช่น ขนาดยาไม่เหมาะสมมากเกินไปหรือน้อยไปจากขนาดยามาตรฐาน สั่งยาผิดชนิดสั่งยาผิดรูปแบบ ไม่สั่งยาที่ผู้ป่วยควรได้ เป็นต้น และหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาผ่านโปรแกรม verify พบอัตรา PE เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งโดยการเปรียบเทียบด้วยหน่วยวัดเป็นอัตราต่อ 1,000 รายการยา อัตราต่อ 1,000 ใบสั่งยา และอัตราต่อ 1,000 วันนอน มีแนวโน้มสอดคล้องกับผลการวิจัยก่อนหน้านี้ในประ-

เทศไทย ที่ชี้ว่ากระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรสามารถเพิ่มการตรวจพบ PE ได้มากขึ้น^{6,7,9} โดยกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาผ่านโปรแกรม verify ออกแบบให้เภสัชกรเข้าถึงข้อมูลที่สำคัญในการทบทวนคำสั่ง แบ่งเป็น 7 ข้อ ได้แก่ 1) ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก และผลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ 2) ประวัติแพ้ยา โดยมีการบันทึกประวัติไว้ในฐานข้อมูลโรงพยาบาล 3) ความสมบูรณ์ของคำสั่งใช้ยาที่บันทึกในระบบ โดยเปรียบเทียบกับภาพสแกนคำสั่งการรักษาด้านยาในแฟ้มเวชระเบียน 4) การพิจารณาข้อบ่งใช้ของยา 5) ขนาดยาที่ควรได้รับและข้อควรระวังในการใช้ยา 6) ยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้-

ตารางที่ 6 ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา ก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

ระดับความรุนแรง	ก่อน (n=25)		หลัง (n=227)		IRR	95%CI	p-value
	ความถี่	อัตรา	ความถี่	อัตรา			
ระดับ B							
ต่อ 1,000 รายการยา	25	0.145	224	1.239	8.54	5.43-13.4	<0.001 ^a
ต่อ 1,000 ใบสั่งยา	25	0.279	224	2.396	8.57	5.44-13.5	<0.001 ^a
ต่อ 1,000 วันนอน	25	0.048	224	4.410	9.06	5.91-13.8	<0.001 ^a
ระดับ C							
ต่อ 1,000 รายการยา	0	0	3	0.017	-	-	-
ต่อ 1,000 ใบสั่งยา	0	0	3	0.032	-	-	-
ต่อ 1,000 วันนอน	0	0	3	0.059	-	-	-

^a Poisson regression โดยใช้หลักการ offset ตามจำนวนวันนอน จำนวนรายการยา และจำนวนใบสั่งยา

CI = confidence interval; IRR = incidence rate ratio

ตารางที่ 7 ระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วย ก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา

ระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วย ^a	ก่อน (n=25)		หลัง (n=227)		IRR	95%CI	p-value
	ความถี่	อัตรา	ความถี่	อัตรา			
Somewhat significant							
อัตราต่อ 1,000 รายการยา	2	0.012	21	0.116	10.0	2.35-42.7	<0.001 ^b
อัตราต่อ 1,000 ใบสั่งยา	2	0.022	21	0.225	10.2	2.40-44.0	<0.001 ^b
อัตราต่อ 1,000 วันนอน	2	0.04	21	0.41	10.7	2.50-45.0	<0.0001 ^b
Significant							
อัตราต่อ 1,000 รายการยา	16	0.093	149	0.824	8.86	5.29-14.8	<0.001 ^b
อัตราต่อ 1,000 ใบสั่งยา	16	0.179	149	1.593	8.88	5.30-14.9	<0.001 ^b
อัตราต่อ 1,000 วันนอน	16	0.31	149	2.93	9.48	5.66-15.9	<0.0001 ^b
Very significant							
อัตราต่อ 1,000 รายการยา	7	0.041	57	0.315	7.73	3.53-16.96	<0.001 ^b
อัตราต่อ 1,000 ใบสั่งยา	7	0.078	57	0.610	7.82	3.57-17.1	<0.001 ^b
อัตราต่อ 1,000 วันนอน	7	0.14	57	1.12	8.30	3.80-18.1	<0.0001 ^b

^a ระดับผลกระทบที่สำคัญต่อการดูแลผู้ป่วยตามงานวิจัยของ Hatoum และคณะ¹²

^b Poisson regression โดยใช้หลักการ offset ตามจำนวนวันนอน จำนวนรายการยา และจำนวนใบสั่งยา

CI = confidence interval; IRR = incidence rate ratio

รับร่วมกัน ได้แก่ การตรวจสอบ drug interaction และ drug duplication ซึ่งสามารถเข้าถึงประวัติการได้รับยา (drug timeline) ของผู้ป่วยแต่ละรายจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล 7) การให้คำแนะนำการใช้ยา โดยกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาที่สามารถเข้าถึงข้อมูลสำคัญได้ แสดงให้เห็นถึงการช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนที่จะส่งต่อไปในกระบวนการใช้อื่น ๆ จนถึงตัวผู้ป่วยในที่สุด

สิ่งทีงานวิจัยนี้แตกต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมาคือ งานวิจัยนี้ได้เพิ่มเติมการวัดอัตรา PE โดยคำนวณเป็นจำนวนครั้งต่อ 1,000 รายการยา และจำนวนครั้งต่อ 1,000 ใบสั่งยา ซึ่งมีแนวโน้มสอดคล้องกับข้อเสนอจากงานวิจัยของสมปรารถนา¹⁴ ที่ดำเนินการที่โรงพยาบาลชัยภูมิ ซึ่งแนะนำว่าควรวัดผล PE เป็นสัดส่วนต่อจำนวนรายการยาหรือใบสั่งยา เนื่องจากในทางปฏิบัติแล้วขั้นตอนการทบทวนคำสั่งใช้นั้นเภสัชกรมีการทบทวนคำสั่งใช้ยาทุกรายการยา และหากพบอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error; ME) จะบันทึกข้อมูลเป็นรายการยา ดังนั้นการวัดอัตรา PE เป็นจำนวนครั้งต่อรายการยาและต่อใบสั่งยา น่าจะสะท้อนให้เห็นภาพของ PE ที่พบและการทำงานของเภสัชกรได้ชัดเจนขึ้น

งานวิจัยนี้พบอัตรา PE หลังจากรับกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา เท่ากับ 4.47 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่างานวิจัยของ ญฐมน⁶ และกนกวรรณ⁷ ที่พบอัตรา PE เท่ากับ 1.204 ครั้งต่อ 1,000 วันนอนและ 1.4 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ตามลำดับ และอยู่ในช่วงใกล้เคียงกับงานวิจัยของเพ็ญใจ⁹ ที่ทำการวิจัยในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบอัตรา PE อยู่ในช่วง 4.5-6.8 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ซึ่งความเหมือนหรือความแตกต่างของอัตรา PE นั้น อาจมีสาเหตุจากบริบทของแต่ละโรงพยาบาล เช่น ลักษณะการสั่งใช้ยา บางโรงพยาบาลมีระบบป้อนคำสั่งทางการแพทย์ผ่านคอมพิวเตอร์ (computerized physician order entry; CPOE) บางโรงพยาบาลสั่งยาโดยการเขียนคำสั่งบนกระดาษ การกำหนดนิยามความคลาดเคลื่อนทางยา ระบบการรายงาน ME หรือการกำหนดเกณฑ์ของการทบทวนคำสั่งใช้ยาในแต่ละโรง-

พยาบาลที่ต่างกัน อาจจะส่งผลต่ออัตรา PE ที่พบได้ ทั้งนี้ผลการศึกษานี้มีแนวโน้มสอดคล้องกับงานวิจัยจากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากบริบทของสถานที่วิจัยที่มีลักษณะคล้ายคลึงกัน กล่าวคือ ทั้งสองแห่งใช้ระบบ CPOE และมีระบบการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาที่เภสัชกรสามารถบันทึก ME ในระบบสารสนเทศได้ทันที อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างในรายละเอียดของระบบและขั้นตอนการทบทวนคำสั่งใช้ยา รวมถึงขอบเขตของการเก็บข้อมูล อาจทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบอัตรา PE ได้โดยตรง

งานวิจัยนี้พบว่าหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา กลุ่มยาที่พบอุบัติการณ์ PE มากที่สุดคือ กลุ่ม infections (ร้อยละ 39.21) คล้ายกับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยที่พบว่ากลุ่ม infections หรือ antibiotics เป็นกลุ่มยาที่พบความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาได้มาก โดยเกิดจากการไม่ได้ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต⁹ นอกจากนี้ยังพบว่าประเภทของ PE ที่พบมากที่สุดทั้งก่อนและหลังมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา คือ การสั่งยาที่มีขนาดมากเกินไป ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ ญฐมน⁶ ที่พบการสั่งยาผิดวิธีใช้และการสั่งยาไม่ระบุความแรงมากที่สุด ขณะเดียวกันผลการศึกษานี้มีแนวโน้มสอดคล้องกับงานวิจัยของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์⁷ ที่พบว่าการสั่งขนาดยาผิด เป็นประเภทความคลาดเคลื่อนที่พบมากที่สุด ความเหมือนหรือความแตกต่างของประเภท PE นี้อาจขึ้นกับบริบทระบบการสั่งยาของแต่ละโรงพยาบาล โดยโรงพยาบาลในงานวิจัยนี้ใช้ระบบ CPOE ที่มีการออกแบบวิธีใช้ยาเฉพาะสำหรับยาแต่ละชนิด ส่งผลให้พบความคลาดเคลื่อนประเภทสั่งยาผิดวิธีใช้น้อย อย่างไรก็ตามระบบ CPOE ดังกล่าวยังไม่มีการเตือนเรื่องขนาดยาและการคำนวณขนาดยาตามการทำงานของไต จึงพบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งยาที่มีขนาดมากหรือน้อยเกินไป เช่น รายการยา antibiotics ที่ต้องปรับตามการทำงานของไต

นอกจากนี้ การออกแบบกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาผ่านโปรแกรม verify ที่สามารถเข้าถึงข้อมูลสำคัญของผู้ป่วยได้อย่างครบถ้วน มีส่วนช่วยเพิ่มความแม่นยำ

ในการประเมินความเหมาะสมของการสั่งยา และเพิ่มความปลอดภัยแก่ผู้ป่วย ตัวอย่าง เช่น การปรับขนาดยาให้สอดคล้องกับการทำงานของไตของผู้ป่วย โดยอาศัยข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ค่า creatinine clearance ของผู้ป่วยการติดตามและปรับขนาดยาด้าน-การแข็งตัวของเลือดตามค่า PT/INR ของผู้ป่วย รวมถึงการใช้ drug timeline เพื่อให้เภสัชกรสามารถตรวจสอบประวัติการใช้ยาและพิจารณาความเหมาะสมของยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพ

งานวิจัยนี้พบระดับความรุนแรงของ PE ระดับ B เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁶⁻⁹ เมื่อประเมินผลกระทบที่มีต่อการดูแลผู้ป่วย พบว่ากระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาช่วยป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยได้มากขึ้น โดยเฉพาะในระดับที่มีนัยสำคัญ (significant) เช่น การให้ขนาดยาไม่ถูกต้อง ไม่ตรงกับขนาดยาเดิมของผู้ป่วยที่เคยได้รับ และมีนัยสำคัญมาก (very significant) เช่น การให้ขนาดยาไม่เหมาะสมกับค่าการทำงานของไตผู้ป่วย ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่ออวัยวะสำคัญของผู้ป่วย โดยพบว่าหลังมีกระบวนการสามารถดักจับปัญหาที่มีระดับค่อนข้างมีนัยสำคัญ (somewhat significant), มีนัยสำคัญ (significant) และมีนัยสำคัญมาก (very significant) เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ลดต้นทุนการดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาล¹²

ข้อจำกัดในงานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลเฉพาะในหอผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมเท่านั้น จึงอาจจะไม่ได้สะท้อนภาพของความคลาดเคลื่อนทางยาทั้งหมดของแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาล อีกทั้งระบบบันทึกความคลาดเคลื่อนทางยาในงานวิจัยเป็นแบบรายงานโดยสมัครใจก่อนใช้กระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาผ่านโปรแกรม

verify ใช้แบบบันทึกกระดาษ และหลังใช้งานโปรแกรม verify เปลี่ยนเป็นการบันทึกผ่านระบบโปรแกรมได้ทันที ซึ่งอาจส่งผลต่อจำนวนของอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนที่ถูกรายงานได้ นอกจากนี้ การประเมินผลกระทบโดยอ้างอิงเครื่องมือของ Hatoum และคณะ ซึ่งผู้ประเมินทั้งหมดมาจากวิชาชีพเดียวกัน อาจก่อให้เกิดมุมมองและการวิเคราะห์ผลกระทบมีความเอนเอียงหรือคล้ายคลึงกันมากกว่าที่ควร ดังนั้น ควรมีการศึกษาต่อเนื่องในหน่วยงานอื่น ๆ เพื่อประเมินความครอบคลุมของระบบทบทวนคำสั่งใช้ยาในภาพรวมของโรงพยาบาล และเปรียบเทียบกับหน่วยงานที่มีลักษณะบริบทแตกต่างกัน เพื่อให้ได้ข้อเสนอเชิงระบบที่แม่นยำยิ่งขึ้น

สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้พบว่าหลังการมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาผ่านโปรแกรม verify ตรวจพบอัตราความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาสูงกว่าก่อนมีกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาที่พบส่วนใหญ่เป็นระดับ B และเภสัชกรสามารถดักจับปัญหาที่มีผลกระทบระดับค่อนข้างมีนัยสำคัญ (somewhat significant) มีนัยสำคัญ (significant) และมีนัยสำคัญมาก (very significant) ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อันส่งผลให้สามารถลดระดับความรุนแรงของความเสี่ยงด้านยาที่อาจเกิดขึ้นได้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนวิจัยคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เลขที่ 010/2568

เอกสารอ้างอิง

1. Griffin FA, Resar RK. IHI global trigger tool for measuring adverse events. 2nd ed. [Internet]. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2009 [cited 2023 Jul 10]. Available from: <http://www.ihio.org/library/white-papers/ihiglobal-trigger-tool-measuring-adverse-events>
2. Elliott RA, Camacho E, Jankovic D, Davies J, Campbell P, Avery AJ. Economic analysis of the prevalence and clinical and economic burden of medication error in England. *BMJ Qual Saf.* 2021;30(2):96–105.

- doi: 10.1136/bmjqs-2019-010206.
- Cousins DH, Gerrett D, Warner B. A review of medication incidents reported to the National Reporting and Learning System in England and Wales over 6 years (2005-2010). *Br J Clin Pharmacol*. 2012;74(4):597-604. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.04166.x.
 - World Health Organization. Global patient safety challenge: medication without harm [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2023 Jul 10]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2017.6>
 - World Health Organization. Reporting and learning systems for medication errors: the role of pharmacovigilance centres [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014 [cited 2023 Jul 10]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507943>
 - ณฐมน สุคนธ์, วราภรณ์ สิมพาล, มนัสนันท์ วงษ์ครุฑ, น้ำทิพย์ คงนิล, นิชาภา ทองศรี, อธิพร สุภาพันธุ์. การพัฒนาระบบคัดกรองใบสั่งยาผู้ป่วยในเพื่อลดความคลาดเคลื่อนทางยา โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน* [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 15 ม.ค. 2567];17(3):25-38. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/IJPS/article/view/248525>
 - กนกวรรณ พรหมพินใจ, รังสิกานต์ นาคบุรินทร์, ชานนท์ งานอื่น. การพัฒนาระบบการคัดกรองวิเคราะห์ใบสั่งยาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. *วารสารวิชาการสาธารณสุข* [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [สืบค้นเมื่อ 15 ม.ค. 2567];25(3):446-55. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/274>
 - เพียงเพ็ญ ชนาเทพาพร. การพัฒนาโปรแกรมเพื่อรายงานผลความคลาดเคลื่อนการสั่งใช้ยาของโรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร* [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 15 ม.ค. 2567];34(3):261-70. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/SMNJ/article/view/6494>
 - เพียงใจ เกียรติธนาวัฒนา. การเปรียบเทียบผลลัพธ์การจัดการกระบวนการของการคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรระหว่างก่อนและหลังกระบวนการจัดยา. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 15 ก.พ. 2568];34(3):314-24. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/TJHP/article/view/269193>
 - สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์กรมหาชน). มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับที่ 5. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์กรมหาชน); 2565.
 - จันทร์จารึก รัตนเดชสกุล, ภาสกร รัตนเดชสกุล. เภสัชกรกับกระบวนการทบทวนคำสั่งใช้ยา [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2563 [สืบค้นเมื่อ 31 ส.ค. 2566]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=779
 - Hatoum HT, Hutchinson RA, Wittle KW, Newby GP. Evaluation of the contribution of clinical pharmacists: inpatient care and cost reduction. *Drug Intell Clin Pharm*. 1988;22(3):252-9. doi: 10.1177/106002808802200318.
 - สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. กองนโยบายแห่งชาติด้านยา. ประกาศเรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ค. 2566]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 139 ตอนพิเศษ 182 ง (ลงวันที่ 5 สิงหาคม พ.ศ.2565). สืบค้นจาก: https://ndi.fda.moph.go.th/uploads/file_news/20220808893215585.PDF
 - สมปรารถนา รักதியานูวรรตน์. การเปรียบเทียบการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาระหว่างระบบสั่งจ่ายยาแบบใหม่กับระบบสั่งจ่ายยาแบบเดิมในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชัยภูมิ. *เสียงรายเวชสาร* [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 15 ม.ค. 2567];12(3):99-113. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/crmjournal/article/view/245123>

ผลการพัฒนาระบบบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยใช้ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม ของโรงพยาบาลมหาสารคาม

Outcomes of Pharmacy Automation System Development for Outpatient Services at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

อมรรัตน์ แพงไธสง¹, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: Apaengthaisong@gmail.com

Amornrat Paengthaisong¹, B.Pharm.,
M.Sc. in Pharm. (Clinical Pharmacy)

พัชริดา เรือนนันทชัย¹, ภ.บ.
e-mail: Parhary2225@gmail.com

Corresponding author e-mail: Apaengthaisong@gmail.com

สุธาดา สุกแสงปัญญา¹, ภ.บ.
e-mail: Sutadachilloutrix16@gmail.com

Patcharida Reannunchai¹, B.Pharm.
e-mail: Parhary2225@gamil.com

Sutada Suksangpanya¹, B.Pharm.
e-mail: Sutadachilloutrix16@gmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม

¹ Pharmacy Department, Maharat Nakhonratchasima Hospital

รับบทความ: 26 พฤษภาคม 2568

แก้ไข: 1 ธันวาคม 2568

ตอบรับ: 7 ธันวาคม 2568

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: เป็นที่ยอมรับว่าระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรมช่วยลดความคลาดเคลื่อนทางยา แต่ระบบอัตโนมัติที่ใช้ในปัจจุบันของโรงพยาบาลยังคงพบความคลาดเคลื่อน ทีมผู้วิจัยได้พัฒนาระบบในการจ่ายยาเพิ่มเติมเพื่อให้เกิดความปลอดภัยด้านยาเพิ่มขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบ การจ่ายยาโดยใช้ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม ในมิติของความคลาดเคลื่อนทางยา และระยะเวลาการรอรับยา

วิธีวิจัย: เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง เปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลัง จากการพัฒนาระบบ กลุ่มประชากรคือจำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยนอกทั้งหมดที่ให้บริการ ช่วงก่อนการพัฒนาระบบคือ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 และหลังการพัฒนาระบบคือ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 – 30 กันยายน พ.ศ. 2567 ระบบที่พัฒนา คือการใช้ barcode/QR code ที่กล่องยาในการยืนยันความถูกต้องของการจ่ายยา ถ้าข้อมูลถูกต้อง (ชนิด ความแรง รูปแบบยา และจำนวน) ตรงกับข้อมูลยาที่บันทึกไว้ในระบบ

Abstract

Background: Pharmacy automation systems are widely accepted for their capacity to reduce medication errors; nevertheless, errors continue to be observed in the automation systems currently implemented in the hospital. The research team has further developed the dispensing system to enhance medication safety.

Objective: To evaluate the outcomes of developing dispensing system using pharmacy automation in terms of medication errors and waiting time.

Methods: This quasi-experimental study compared data before and after system development. The study population comprised all outpatient prescriptions serviced before system development (October 1, 2021 – May 31, 2023) and after system development (October 1, 2023 – September 30, 2024). The developed

ฉลากยาจะถูกพิมพ์ออกมาอัตโนมัติ วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ด้วยสถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย เปรียบเทียบความแตกต่างของ สัดส่วนการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาด้วยสถิติ two – proportion Z-test

ผลการวิจัย: หลังพัฒนาระบบ พบว่า ความคลาด – เคลื่อน ในขั้นตอนจัดยาลดลงจาก 28.50 เหลือ 18.17 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 36.25 (p-value < 0.001) ในขั้นตอนการตรวจสอบยา ลดลงจาก 4.23 เหลือ 3.37 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 20.21 (p-value < 0.001) ส่วนความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนการจ่ายยา ลดลงจาก 0.0760 เหลือ 0.0302 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 60.26 (p-value < 0.01) ระยะเวลารอรับ – ยาเฉลี่ย เพิ่มขึ้นจาก 29.15 นาที เป็น 35.16 นาที

บทสรุป: ระบบที่พัฒนาขึ้นทำให้ความคลาดเคลื่อน ทางยาในขั้นตอนการจัดยา การตรวจสอบยา และการ จ่ายยา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระยะเวลารอ – คอยเพิ่มขึ้นเนื่องจากจำนวนใบสั่งยาที่มากขึ้น และทรัพยากรด้านการจัดการที่ลดลง

system utilized barcode/QR code technology on medication packages to verify accuracy. If the data (type, strength, dosage form, and quantity) matched the medication information recorded in the hospital information system, the medication label would be automatically printed. Descriptive data were analyzed using percentages and means. Proportion comparisons were performed using two-proportion Z-test.

Results: After system development, medication errors during preparation process decreased from 28.50 to 18.17 per 1,000 prescriptions, representing a 36.25% reduction (p-value < 0.001). In the medication checking process, errors decreased from 4.23 to 3.37 per 1,000 prescriptions, representing a 20.21% reduction (p-value < 0.001). Dispensing errors rate decreased from 0.0760 to 0.0302 per 1,000 prescriptions, representing a 60.26% reduction (p-value < 0.01). However, the average waiting time increased from 29.15 minutes to 35.16 minutes.

Conclusion: The developed system resulted in statistically significant reductions in medication errors across all stages: preparation process, checking process and dispensing process. However, drug waiting time increased which resulted from increased number of prescriptions and lower process resources.

คำสำคัญ: ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม; ความคลาด – เคลื่อนทางยา

Keyword: pharmacy automation system; medication errors; medication safety

การอ้างอิงบทความ:

อมรรัตน์ แพงไธสง, พัชรดา เรือนนันทชัย, สุธาดา สุกแสงปัญญา. ผลการพัฒนาระบบบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยใช้ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรมของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3):312-22.

Citation:

Paengthaisong A, Reannunchai P, Suksangpanya S. Outcomes of pharmacy automation system development for outpatient services at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):312-22.

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

แนวทางการพัฒนา smart hospital คือการมี smart tools โรงพยาบาลควรมีการนำเทคโนโลยีดิจิทัลมาใช้เพิ่มประสิทธิภาพการให้บริการ และทำให้การปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่มีความถูกต้องแม่นยำ สะดวกรวดเร็ว ลดความเสี่ยงความผิดพลาดต่าง ๆ ลดระยะเวลารอคอย เพิ่มความปลอดภัย และเพิ่มความพึงพอใจของผู้รับบริการ ดังนั้นระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม จึงเป็นระบบที่นำมาใช้เพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการจัดยา มีการสำรวจความคิดเห็นของเภสัชกรเกี่ยวกับประโยชน์ของหุ่นยนต์จัดยาอัตโนมัติ¹ ในด้านการให้บริการ การจัดการ อัตราค่าจ้าง และภาระงาน และการบริหารเวชภัณฑ์ พบว่า ในโรงพยาบาล 23 แห่งที่มีหุ่นยนต์จัดยาอัตโนมัติ ความคิดเห็นต่อการใช้หุ่นยนต์ สูงสุด 3 อันดับแรก คือ การใช้หุ่นยนต์ทำให้ความคลาดเคลื่อนในการจัดยาลดลง ตอบสนองต่อการพัฒนาคุณภาพระบบยา และทำให้พยาบาลในหอผู้ป่วยพึงพอใจมากขึ้น หุ่นยนต์จัดยาทำให้จ่ายยาแบบ unit dose ได้ ยกระดับการให้บริการ ลดความคลาดเคลื่อนทางยา เพิ่มคุณภาพและประสิทธิภาพการทำงานในฝ่ายเภสัชกรรม สำหรับการจัดการอัตราค่าจ้าง และภาระงาน กลุ่มตัวอย่างเห็นว่าการใช้หุ่นยนต์จัดยาใช้อัตราค่าจ้างเท่าเดิมในการจัดยาผู้ป่วยใน แต่ได้คุณภาพงานมากขึ้น โรงพยาบาลบางแห่ง เภสัชกรมีภาระงานลดลง และสามารถเปิดงานเภสัชกรรมด้านอื่นเพิ่ม ขณะที่บางโรงพยาบาล เภสัชกรยังต้องตรวจสอบยา ก่อนจ่ายให้แก่หอผู้ป่วยเช่นเดิม

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ที่สุดของกระทรวงสาธารณสุข มีผู้ป่วยนอกมารับบริการเฉลี่ยวันละประมาณ 3,500 คน มีใบสั่งยามากถึงกว่า 550,000 ใบต่อปี จำนวนรายการยามากกว่า 2 ล้านรายการต่อปี จำนวนรายการยาในโรงพยาบาลมี 1,408 รายการ ยาที่มีลักษณะเสียงพ้องมองคล้าย (look alike sound alike; LASA) มีจำนวนมาก เสี่ยงที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา อีกทั้งระบบบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกประกอบด้วยกระบวนการทำงานหลายขั้นตอน ตั้งแต่ การบันทึกข้อมูลคำสั่งการรักษาเพื่อคำนวณราคา

ยาและพิมพ์ฉลากยา การจัดยา การตรวจสอบความถูกต้องของยาที่จัด การคัดกรองปัญหาเกี่ยวกับการสั่งใช้ยา และการจ่ายยา จากขั้นตอนที่มากขึ้น นอกจากจะส่งผลต่อระยะเวลารอคอยแล้วยังส่งผลให้เกิดความเสี่ยงที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนในแต่ละขั้นตอนขึ้นได้ เป้าหมายตัวชี้วัดของงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกคือ การเกิดความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยาไม่ควรเกิน ร้อยละ 0.5 ของรายการยา และระยะเวลารอคอยไม่เกิน 20 นาที จากข้อมูลที่ผ่านมาปีงบประมาณ 2563 ความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา (ขั้นตอนการบันทึกข้อมูล ขั้นตอนการจัดยา ขั้นตอนการตรวจสอบยา) พบ 0.99 ครั้ง/100 รายการ ระยะเวลารอคอยเฉลี่ย 30.30 นาที ซึ่งยังไม่บรรลุเป้าหมายทั้ง 2 ตัวชี้วัด โดยพบว่า ความคลาดเคลื่อนเกิดในขั้นตอนการจัดยาร้อยละ 50.2 และเป็นขั้นตอนที่ใช้ระยะเวลาดำเนินงานมากที่สุด รูปแบบความคลาดเคลื่อนที่พบมากที่สุดคือ จัดยาผิดจำนวน ร้อยละ 56.91 รองลงมา คือ จำนวนรายการที่จัดไม่ครบ ร้อยละ 20.45 จัดยาผิดชนิด ร้อยละ 15.92 จัดยาผิดความแรง ร้อยละ 5.84 และจัดยาผิดรูปแบบ ร้อยละ 0.88 โดยความคลาดเคลื่อนต่าง ๆ ที่พบ สามารถดักจับได้โดยเภสัชกร ซึ่งหากเภสัชกรไม่สามารถดักจับความคลาดเคลื่อนได้ อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่ถูกต้อง ดังนั้นจึงได้เริ่มนำระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรมมาใช้ในการจัดยาตั้งแต่ สิงหาคม 2564 เพื่อช่วยลดความคลาดเคลื่อนเหล่านี้ ผลการนำระบบมาใช้พบว่า ความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา (pre-dispensing error) ในขั้นตอนการจัดยาลดลงจาก 37.91 เหลือ 28.50 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 24.82 ขั้นตอนการตรวจสอบยาลดลงจาก 7.40 เหลือ 4.23 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 42.87 ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา (dispensing error) ลดลงจาก 0.11 เหลือ 0.08 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 29.08 ระยะเวลารอคอยมีแนวโน้มลดลง แต่มีข้อจำกัด เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการระบาดของไวรัสโควิด-19 ต้องเปิดงานบริการเพิ่มเช่น บริการฉีดวัคซีนโควิด-19 บริการจ่ายยาที่คลินิก ARI (acute respiratory infection)

จะเห็นได้ว่าการนำระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม

มาใช้ในการจัดยาช่วยลดความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา และลดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา แต่อย่างไรก็ตาม ทีมผู้วิจัยต้องการที่จะพัฒนาระบบต่อไปเพื่อเพิ่มความปลอดภัยและลดระยะเวลาการรับยา และจากมาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพตอนที่ II-6 ระบบการจัดการด้านยาในโรงพยาบาล² ให้ความสำคัญอย่างยิ่งต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยได้แนะนำแนวทางการลดความคลาดเคลื่อนในการจัดยาทำได้โดยการจัดการระบบที่เอื้อต่อการป้องกันการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา เช่น การปรับปรุงระบบในการทำงาน การนำเทคโนโลยีมาช่วยในกระบวนการจัดเตรียมยา และตรวจสอบความถูกต้องของยา เช่น การใช้ barcode หรือ QR code เป็นต้น และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง³ ศึกษาพบว่า การใช้ barcode scanning ช่วยลดความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา 3 ประเภท คือ ผิดชนิด ผิดความแรง และ ผิดรูปแบบยา จาก ร้อยละ 41.7 เหลือ 26.4 โดยเฉพาะ ยา LASA ลดจาก ร้อยละ 8.3 เหลือ 2.8 ดังนั้นทีมผู้วิจัยต้องการที่จะพัฒนาระบบโดยการนำ barcode หรือ QR code มาใช้ในการในการจัดยาเพื่อเพิ่มความปลอดภัย

นิยามศัพท์เฉพาะ

ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม (pharmacy automation system) หมายถึง ระบบอัตโนมัติที่นำมาประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรมที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ประกอบด้วย เครื่องจัดยากล่อง เครื่องจัดยาเม็ดเปลือย และ ระบบกึ่งอัตโนมัติสำหรับตู้ยาที่ใช้ไฟนำทางระบุตำแหน่ง รวมทั้งตู้ยาความเสี่ยงสูงที่มีการจำกัดการเข้าถึง

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบการจัดยาโดยใช้ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม

1. ในด้านความปลอดภัยเรื่องการลดความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนก่อนจ่ายยา (pre-dispensing error) และจ่ายยา (dispensing error)
2. ในด้านประสิทธิภาพ เรื่อง การลดระยะเวลา

รอรับยา

วิธีการศึกษา

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) ประชากร คือผู้ป่วยนอกทุกใบที่มารับบริการที่ห้องจ่ายยาชั้น 2 อาคารผู้ป่วยนอกและอำนวยการโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ก่อนการพัฒนาระบบ ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 (ช่วงปรับปรุงระบบ ระหว่าง 1 มิถุนายน – 30 กันยายน พ.ศ. 2566) และหลังการพัฒนาระบบ ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 – 30 กันยายน พ.ศ. 2567 การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเลขที่ 152/2023 เมื่อวันที่ 16 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566

เครื่องมือที่ใช้

1. เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

1.1 ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นำมาใช้ในงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก ประกอบด้วย 4 รูปแบบ เครื่องจ่ายยากล่อง (box dispenser) จ่ายยาที่จำนวนเต็มตามขนาดบรรจุภัณฑ์ เครื่องจ่ายยาเม็ดเปลือย สำหรับจ่ายยาที่ต้องนับเม็ด ตู้ LED ที่ใช้ระบบไฟนำทางในการจัดยา เป็นระบบกึ่งอัตโนมัติ ต้องใช้เจ้าหน้าที่หยิบและนับจำนวนยา และผู้ยาควบคุมพิเศษ HAD (high alert drugs) ควบคุมการเปิดด้วยการสแกนลายนิ้วมือ กล่องลิ้นชักบรรจุยาจะเปิดให้หยิบยาได้เฉพาะรายการยาที่มีบันทึกข้อมูลไว้เท่านั้น

1.2 โปรแกรมสร้าง QR code ที่มีข้อมูล 4 อย่าง ประกอบด้วย ชนิดยา ความแรงยา รูปแบบยา และ จำนวนยา

1.3 โปรแกรมอ่าน QR code/barcode ที่สามารถทำงานเชื่อมต่อและรับคำสั่งจากระบบ hospital information system (HIS) ของโรงพยาบาลซึ่งใช้โปรแกรม HoMC

2. เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินผลลัพธ์

2.1 โปรแกรมบันทึกรายละเอียดข้อมูลความ-

ตลาดเคลื่อนทางยา ใช้เก็บบันทึกข้อมูลปฏิบัติการของการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาตามประเภทของความคลาดเคลื่อน ประกอบไปด้วยความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา และความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

2.2 โปรแกรมอัตโนมัติบันทึกระยะเวลาในการให้บริการจ่ายยา (Qmatic) สำหรับเก็บระยะเวลาให้บริการรอรับยาของงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก

การดำเนินการ

1. เก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยาและความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ระยะเวลาการรอรับยา ของห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก ชั้น 2 ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2566 เพื่อนำไปใช้เปรียบเทียบหลังพัฒนาระบบ

2. ปรับปรุงระบบการให้บริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก (เปรียบเทียบระบบเดิมและระบบใหม่รายละเอียดดังรูปที่ 1)

2.1 เจ้าหน้าที่งานเภสัชกรรมบันทึกข้อมูลคำสั่งใช้ยาจากใบสั่งยาลงในระบบเพื่อคิดราคา โดยไม่ต้องพิมพ์ผลากยา

2.2 เจ้าหน้าที่ประจำห้องจ่ายยา ใช้ barcode หรือ QR code ที่กล่องยา ยืนยันความถูกต้องยาที่จัดด้วยโปรแกรมที่พัฒนาขึ้นใหม่ (เพื่อยืนยัน ชนิดยา ความแรงยา รูปแบบยาและจำนวนยา) ถ้าข้อมูลถูกต้องตรงกับข้อมูลที่เจ้าหน้าที่เภสัชกรรมบันทึกไว้ในระบบ ผลากยาจะถูกพิมพ์ออกมาโดยอัตโนมัติ หากข้อมูลไม่ตรงกันระบบจะแจ้งเตือนว่าไม่มีรายการนั้นในใบสั่งยา สำหรับยาที่ไม่มี barcode หรือ QR code ที่บรรจุภัณฑ์ให้ยืนยันข้อมูลโดยการดูภาพลักษณะยาและยืนยันจำนวนยาที่จัด

3. เก็บรวบรวมข้อมูลหลังพัฒนาระบบ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 – 30 กันยายน พ.ศ. 2567

การวิเคราะห์และแปลผลข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย เปรียบเทียบอัตราความคลาดเคลื่อนทางยาใช้สถิติ two proportion Z-test โดยกำหนดความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 1 ที่ร้อยละ 5

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป

จำนวนใบสั่งยาก่อนการพัฒนาระบบ ระยะเวลา 20 เดือน มีจำนวน 315,633 ใบสั่งยา 1,693,904 รายการ ยาเฉลี่ย 15,782 ใบสั่ง/เดือน 84,695 รายการ/เดือน ช่วงหลังการพัฒนาระบบ ระยะเวลา 12 เดือน จำนวน 264,511 ใบสั่งยา 1,292,806 รายการ ยาเฉลี่ย 22,043 ใบสั่ง/เดือน 107,734 รายการ/เดือน จำนวนใบสั่งยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 40 จำนวนรายการยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 27 ดังแสดงในตารางที่ 1

2. ความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา

มีโอกาสดำเนินได้ 2 ขั้นตอนคือ ขั้นตอนการจัดยา และขั้นตอนการตรวจสอบยา ระบบที่พัฒนาขึ้นช่วยลดความคลาดเคลื่อนได้โดยพบ

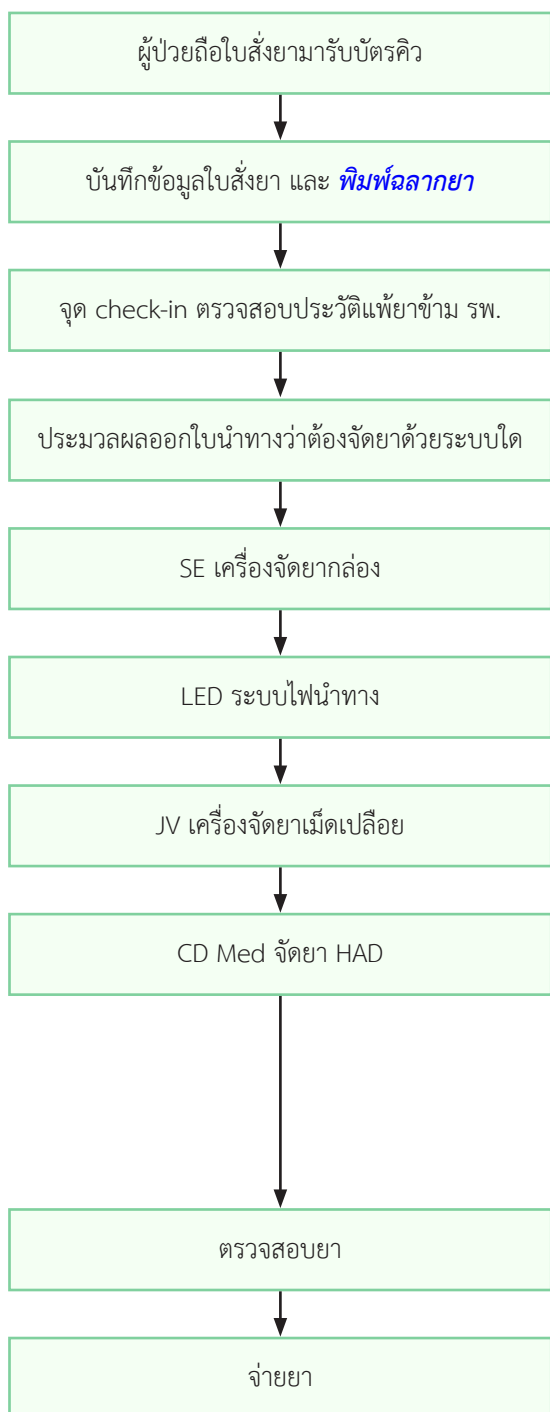
2.1 การจัดยาผิด ลดลงจาก 28.50 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา เหลือ 18.17 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 36.25 เมื่อคิดความคลาดเคลื่อนต่อจำนวนรายการยาก่อนการพัฒนาระบบพบ 5.31 ครั้ง/1,000 รายการยา หลังการพัฒนาระบบ 3.72 ครั้ง/1,000 รายการยา ลดลงร้อยละ 30 โดยประเภทของความคลาดเคลื่อนในการจัดยาผิด พบดังนี้

- จัดยาผิดความแรง ลดลงจาก 1.47 เหลือ 0.51 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 65.61
- จัดยาผิดจำนวน ลดลงจาก 22.85 เหลือ 14.96 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 34.50
- จัดยาผิดชนิด ลดลงจาก 3.98 เหลือ 2.63 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 33.88
- จัดยาผิดรูปแบบยา ลดลงจาก 0.20 เหลือ 0.07 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 66.44

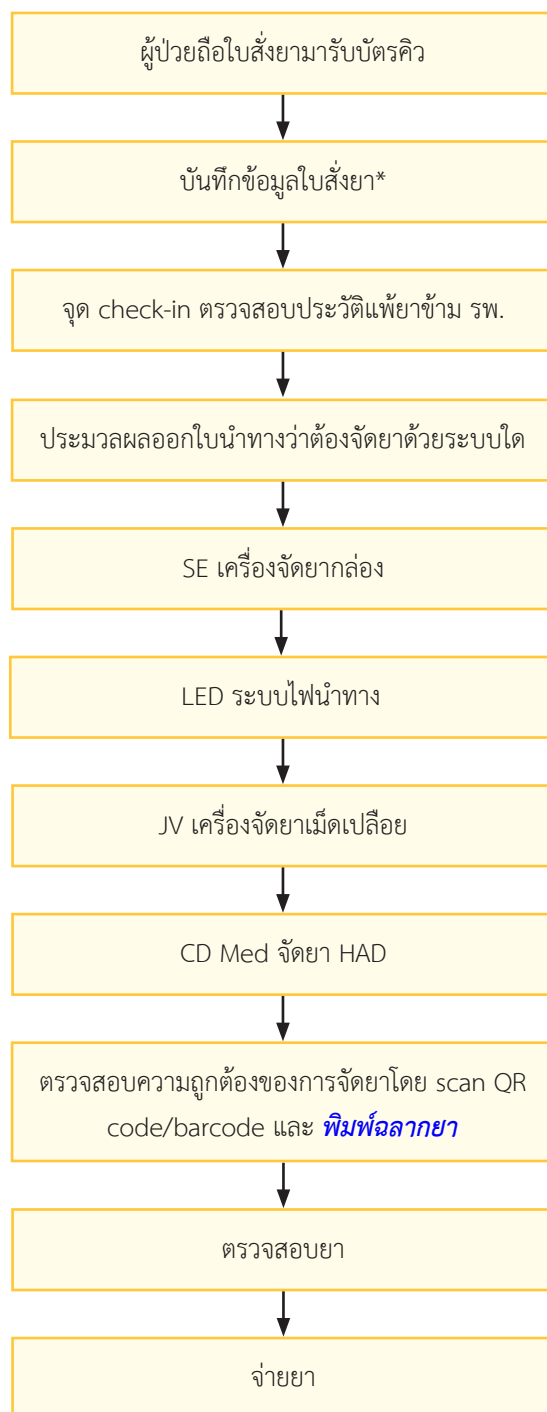
2.2 การตรวจสอบยาโดยเภสัชกร ลดลงจาก 4.23 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา เหลือ 3.37 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 20.21 โดยประเภทของความคลาดเคลื่อนในการตรวจสอบยาผิด พบดังนี้

- ผิดความแรง ลดลงจาก 0.42 เหลือ 0.24 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 42.61
- ผิดจำนวน ลดลงจาก 2.80 เหลือ 2.29 ครั้ง/

ขั้นตอนการทำงาน (ก่อนปรับระบบ)



ขั้นตอนการทำงาน (หลังปรับระบบ)



รพ. = โรงพยาบาล

HAD = high alert drugs

LED = light-guided electronic drug storage

SE = smart electronic medication dispensing system

CD Med = controlled drug medication cabinet

JV = jar-based medication vending machine

QR = quick response

รูปที่ 1 เปรียบเทียบการทำงานระบบเดิมและระบบใหม่

1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 18.06
- ผิดชนิด ลดลงจาก 0.95 เหลือ 0.79 ครั้ง/1,000
ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 17.54
- ผิดรูปแบบยา ลดลงจาก 0.06 เหลือ 0.05 ครั้ง/
1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 7.19
แสดงให้เห็นว่าความคลาดเคลื่อนในการจัดยาลด-

ลงในทุกด้าน โดยมี p -value < 0.001 โดยเฉพาะในส่วน
ของความแรงและรูปแบบของยา ซึ่งลดลงมากกว่าร้อยละ
60 ในส่วนการตรวจสอบยาก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ (p -value < 0.001) แต่การลดลงไม่มากเท่าการ
จัดยา รายละเอียดของข้อมูลแสดงใน **ตารางที่ 2**

3. ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา

ตารางที่ 1 จำนวนใบสั่งยาและรายการยาก่อนและหลังการพัฒนาระบบ

ข้อมูลทั่วไป	ก่อนการพัฒนาระบบ (ต.ค. 2564 – พ.ค. 2566)	หลังการพัฒนาระบบ (ต.ค. 2566 – ก.ย. 2567)	เปรียบเทียบ
จำนวนใบสั่งยา	315,633	264,511	เพิ่มขึ้นร้อยละ 40
จำนวนใบสั่งยาเฉลี่ย/เดือน	15,782	22,043	
จำนวนรายการยา	1,693,904	1,292,806	เพิ่มขึ้นร้อยละ 27
จำนวนรายการยาเฉลี่ย/เดือน	84,695	107,734	

ตารางที่ 2 ความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา ที่พบก่อนและหลังการพัฒนาระบบ

รายละเอียด	ความคลาดเคลื่อน ก่อนการพัฒนาระบบ (ต.ค. 2564 – พ.ค. 2566)		ความคลาดเคลื่อน หลังการพัฒนาระบบ (ต.ค. 2566 – ก.ย. 2567)		เปรียบเทียบ ความคลาดเคลื่อน ต่อ 1,000 ใบสั่งยา	
	ต่อ 1,000 ใบสั่งยา	ต่อ 1,000 รายการยา	ต่อ 1,000 ใบสั่งยา	ต่อ 1,000 รายการยา	ร้อยละ	p -value
อัตรา						
การจัดยาผิด	28.50	5.31	18.17	3.72	-36.25	< 0.001
ความแรง	1.47	0.27	0.51	0.10	-65.61	< 0.001
จำนวน	22.85	4.26	14.96	3.06	-34.50	< 0.001
ชนิด	3.98	0.74	2.63	0.54	-33.88	< 0.001
รูปแบบยา	0.20	0.04	0.07	0.01	-66.44	< 0.001
อัตราการตรวจ-						
สอบยาผิด	4.23	0.79	3.37	0.69	-20.21	< 0.001
ความแรง	0.42	0.08	0.24	0.05	-42.61	< 0.001
จำนวน	2.80	0.52	2.29	0.47	-18.06	< 0.001
ชนิด	0.95	0.18	0.79	0.16	-17.54	0.016
รูปแบบยา	0.06	0.01	0.05	0.01	-7.19	0.420

ก่อนการพัฒนาระบบพบความคลาดเคลื่อน 0.08 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา หลังการพัฒนาระบบ ลดลงเหลือ 0.03 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 60.22 โดยประเภทของความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาผิด พบดังนี้

- ผิดความแรง ลดลงจาก 0.0317 เหลือ 0.0038 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 88.07
- ผิดชนิด ลดลงจาก 0.0380 เหลือ 0.0189 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 50.28
- ผิดจำนวน ลดลงจาก 0.0063 เป็น 0.0151 ครั้ง/1,000 ใบสั่งยา ลดลงร้อยละ 39.68
- ผิดรูปแบบยา จากเดิมที่ไม่พบ หลังการพัฒนาระบบ พบ 1 ครั้ง

แสดงให้เห็นว่าความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาลดลงในส่วนของความแรง ชนิด และจำนวนยา แต่มีเพิ่มขึ้นในส่วนจากรูปแบบยา รายละเอียดของข้อมูลแสดงใน **ตารางที่ 3**

สำหรับระยะเวลาการรอรับยา เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการพัฒนาระบบ พบว่าเพิ่มขึ้นจาก 29.15 เป็น 35.16 นาที รายละเอียดแสดงใน **รูปที่ 2**

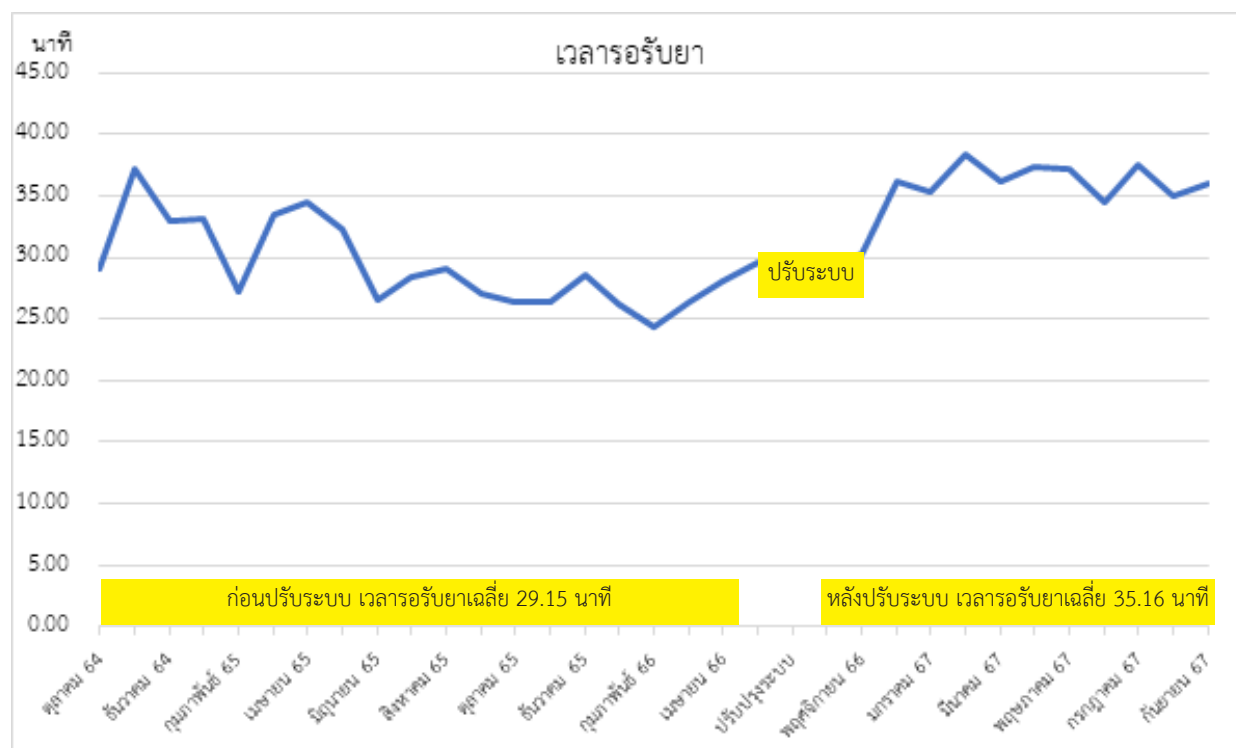
อภิปรายผลการศึกษา

การพัฒนาระบบบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกโดยใช้

ระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรม โดยทำการปรับระบบคือ เจ้าหน้าที่เภสัชกรรมบันทึกข้อมูลคำสั่งจ่ายยาจากใบสั่งยาลงในระบบแต่ไม่ต้องพิมพ์ผลลากยา ให้เจ้าหน้าที่จัดยาตามใบนำทาง จัดยารายการใดเสร็จ scan barcode หรือ QR code ที่กล่องยา เพื่อยืนยันความถูกต้อง หากข้อมูลถูกต้องตรงกับที่บันทึกไว้ผลลากยาจะถูกพิมพ์ออกมาโดยอัตโนมัติ สำหรับยาที่ไม่มี barcode หรือ QR code ให้ใช้การดูภาพลักษณะยาแล้วยืนยันข้อมูลจำนวนยาที่จัดผลลัพธ์เรื่องการลดความคลาดเคลื่อนทางยา โดยเฉพาะในขั้นตอนการจัดยาและการตรวจสอบยา สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆที่พบว่าการใช้ระบบอัตโนมัติช่วยลดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ เช่น การศึกษาในประเทศญี่ปุ่น⁴ พบว่าความคลาดเคลื่อนทางยาลดลงจาก ร้อยละ 0.204 เป็น 0.044 หลังการใช้ระบบอัตโนมัติ โรงพยาบาลศรีนครินทร์⁵ พบความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยา 11.34 ครั้ง/10,000 ขนานยา ส่วนความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาพบ 1.90 ครั้ง/10,000 ขนานยา การนำระบบอัตโนมัติและกึ่งอัตโนมัติมาใช้ ทำให้ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยาผู้ป่วยในภาพรวมลดลงร้อยละ 52.30 ชนิดของระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรมที่เลือกใช้ก็มีผลต่อความคลาดเคลื่อน พบว่าผู้บริหารจัดการยาความเสี่ยงสูงแบบอิเล็กทรอนิกส์พบความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุดร้อยละ 0.31

ตารางที่ 3 ความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา ที่พบก่อนและหลังพัฒนาระบบ

รายละเอียด	ความคลาดเคลื่อน ก่อนการพัฒนาระบบ (ต.ค. 2564 – พ.ค. 2566)		ความคลาดเคลื่อน หลังการพัฒนาระบบ (ต.ค. 2566 – ก.ย. 2567)		เปรียบเทียบ ความคลาดเคลื่อน ต่อ 1,000 ใบสั่งยา	
	ต่อ 1,000 ใบสั่งยา	ต่อ 1,000 รายการยา	ต่อ 1,000 ใบสั่งยา	ต่อ 1,000 รายการยา	ร้อยละ	p-value
อัตราการจัดยาผิด	0.0760	0.0142	0.0302	0.0062	-60.26	< 0.01
ความแรง	0.0317	0.0059	0.0038	0.0008	-88.01	
จำนวน	0.0063	0.0012	0.0038	0.0008	-39.68	
ชนิด	0.0380	0.0071	0.0189	0.0039	-50.26	
รูปแบบยา	-	-	0.0038	0.0008		



รูปที่ 2 เวลารอรับยาก่อนและหลังการพัฒนาระบบ

เครื่องจัดยาอัตโนมัติพบความคลาดเคลื่อนร้อยละ 1 ตั้งจัดยาถึงอัตโนมัติที่แสดงจอไฟ LED พบความคลาดเคลื่อนร้อยละ 33.52 (7.54 ครั้ง/10,000 ขนานยา) ส่วนการจัดด้วยระบบ manual พบความคลาดเคลื่อนร้อยละ 65.17 (9.16 ครั้ง/10,000 ขนานยา) ภาพรวมความคลาดเคลื่อนในการจัดยาผิดพบ 7.45 ครั้ง/10,000 ขนานยา น้อยกว่าการศึกษาครั้งนี้มากที่พบ 3.72 ครั้ง/1,000 ขนานยา ในส่วนของประเภทของความคลาดเคลื่อนก็แตกต่างกัน จัดยาผิดชนิดพบร้อยละ 47.22 ผิดจำนวนพบร้อยละ 27.27 ผิดความแรงพบร้อยละ 17.45 ผิดรูปแบบยาพบร้อยละ 6.19 (การศึกษานี้ จัดยาผิดชนิดพบร้อยละ 14.47 ผิดจำนวนพบร้อยละ 82.33 ผิดความแรงพบร้อยละ 2.81 ผิดรูปแบบยาพบร้อยละ 0.39) ปริมาณความคลาดเคลื่อนที่พบอาจมาจากปัจจัยสาเหตุที่แตกต่างกัน โดยปัจจัยสาเหตุที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา มีทั้งปัญหาของระบบงาน และปัญหาเกี่ยวกับผู้ปฏิบัติงาน

ระยะเวลารอคอยนับระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาขึ้นใบสั่งยาจนกระทั่งได้รับยา การศึกษานี้ระยะเวลารอคอย

ยังไม่ลดลง และมีแนวโน้มที่ระยะเวลารอคอยเพิ่มขึ้น (จาก 29.15 นาที เป็น 35.16 นาที เพิ่มขึ้น 6.01 นาที) ซึ่งตรงกันข้ามกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าการใช้ระบบอัตโนมัติช่วยลดระยะเวลารอคอยได้ เช่น การศึกษาในยุโรปและอเมริกาเหนือที่พบว่าการใช้ระบบอัตโนมัติช่วยลดระยะเวลารอคอยลง 17-20 วินาที และการศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์⁶ พบว่าการใช้ระบบอัตโนมัติช่วยลดระยะเวลารอคอยลงร้อยละ 14.4 สำหรับใบสั่งยาด่วน และผลการนำระบบหุ่นยนต์อัตโนมัติผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในมาใช้ของสถาบันกัลยาณ์ราชนครินทร์⁷ พบว่าระยะเวลารอคอยเฉลี่ยลดลงจาก 22 นาที เหลือ 19 นาที อาจเนื่องจากการศึกษานี้ใช้ระบบอัตโนมัติช่วยในขั้นตอนการจัดยาขั้นตอนเดียว หากมีปัญหาติดขัดที่ขั้นตอนอื่น เช่น ขั้นตอนรอตรวจสอบยาหรือรอจ่ายยา มีผลทำให้ระยะเวลารอคอยไม่ลดลง อีกทั้งช่วงหลังการพัฒนาระบบมีจำนวนใบสั่งเพิ่มขึ้นร้อยละ 39.67 และจำนวนรายการยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 27.20 ร่วมกับมีหลายปัจจัย เช่น จำนวนบุคลากรที่หมุนเวียนลาออก

บ่อยครั้ง เจ้าหน้าที่ใหม่ที่รับผิดชอบยังไม่มี ความชำนาญ ระบบงานที่เปลี่ยนแปลงไป เจ้าหน้าที่ต้องพิมพ์ฉลากยาที่ละรายการ โดยต้องยิง barcode/QR code ที่ละกล่องจนครบจำนวน ยกเว้นรายการที่ไม่มี barcode/QR code ให้ยืนยันด้วยรูปภาพแทน มีส่วนทำให้เวลาในการจัดยาเพิ่มขึ้น ดังนั้นควรทำการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับระยะเวลาการรอคอยของระบบบริการผู้ป่วยนอกในทุกขั้นตอน โดยจับเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้าพบแพทย์จนถึงระยะเวลาการจัดยา ระยะเวลาการตรวจสอบยา จนถึงขั้นตอนสุดท้าย คือการส่งมอบยา เพื่อการจัดสรรทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้ระยะเวลาการรอคอยโดยรวมลดลง

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

รายการยาที่มี barcode (รายละเอียดข้อมูล ชนิด-ยา ความแรง รูปแบบ และจำนวน) ที่กล่องบรรจุภัณฑ์สำหรับ 1 หน่วยการจ่าย ที่จะใช้สำหรับยืนยันความถูกต้องของการจัดยายังมีจำนวนค่อนข้างน้อย อีกทั้งจำนวนการสั่งจ่ายยาแต่ละครั้งมีความหลากหลาย เป็นภาระให้หน่วยงานต้องสร้าง QRcode ขึ้นมาใช้ยืนยันความถูกต้องสำหรับรายการที่ต้องจัด-จ่ายบ่อย ๆ และไม่สามารถทำได้

เอกสารอ้างอิง

1. ปัญญาภรณ์ เกตุคำม, กรแก้ว จันทภาษา. ความคิดเห็นของเภสัชกรเกี่ยวกับประโยชน์ของหุ่นยนต์จัดยาอัตโนมัติ. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 10 ส.ค. 2566];17(3):226-34. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/14725>
2. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล(องค์การมหาชน). เป้าหมายความปลอดภัยของผู้ป่วยของประเทศไทย พ.ศ. 2561 (Patient safety goals: SIMPLE Thailand 2018) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี:สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล(องค์การมหาชน); 2561 [สืบค้นเมื่อ 10 ส.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://www.ha.or.th/TH/Posts/สาระ-องค์ความรู้/details/172#>
3. Sriboonruang P, Rattanamahattana M. Barcode scanning technology to improve pre-dispensing errors.

ครบทุกรายการเนื่องจากขาดอัตรากำลัง ดังนั้นเพื่อให้การจัดยา การจ่ายยามีความถูกต้อง ลดความคลาดเคลื่อน ความเสี่ยงนโยบายกำหนดให้บริษัทฯ แสดงข้อมูล barcode ทุกกล่องบรรจุหรือทุกแผง

สรุปผลการศึกษา

การปรับระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรมโดยใช้ barcode/QR code เพื่อยืนยันความถูกต้องของการจัดยา ช่วยลดความคลาดเคลื่อนก่อนจ่ายยาทั้งขั้นตอนการจัดยาและตรวจสอบยา รวมถึงช่วยลดความคลาดเคลื่อนในการจ่ายยา แต่เพิ่มระยะเวลาการรอคอย ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการลดระยะเวลาการรอคอย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล และหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม ที่ให้การสนับสนุนให้โอกาสในการนำระบบอัตโนมัติทางเภสัชกรรมมาใช้งาน บริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก และขอบคุณเภสัชกรและทีมงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอกที่ร่วมคิดร่วมออกแบบระบบและเก็บข้อมูล

- GMSMJ [Internet]. 2023 [cite 2023 Aug 1];3(1):7-12. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/gmsmj/article/view/260455>
4. Takase T, Masumoto N, Shibatani N, Matsuoka Y, Tanaka F, Hirabatake M, et al. Evaluating the safety and efficiency of robotic dispensing systems. J Pharm Health Care Sci. 2022;8(1):24. doi: 10.1186/s40780-022-00255-w.
5. เพียงเพ็ญ ชนาเทพพร. การศึกษาความคลาดเคลื่อนการจัดยาของเครื่องจัดยาอัตโนมัติและตู้อิเล็กทรอนิกส์จัดยาแบบต่างๆในการบริการจ่ายยาผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2563;16(3):39-51. doi: 10.14456/ijps.2020.16.
6. เพียงเพ็ญ ชนาเทพพร. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของระบบการจ่ายยาด้วยเครื่องจัดยาอัตโนมัติและตู้อิเล็กทรอนิกส์

จัดมือในผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีนครินทร์เวช-
สาร [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 17 มิ.ย. 2566];35(3):
311-9. สืบค้นจาก: [https://thaidj.org/index.php/smnj/
article/view/9127](https://thaidj.org/index.php/smnj/article/view/9127)

7. กรมสุขภาพจิต. สรุปผลการประเมินด้านการบริหารจัดการ

และพัฒนานวัตกรรมในการบริหารจัดการ (innovation
base) ของกรมสุขภาพจิตประจำปีงบประมาณ 2562 [อิน-
เทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข;
2562 [สืบค้นเมื่อ 22 เม.ย. 2566]. สืบค้นจาก: [https://doc.
dmh.go.th/guest/report/innovation/view.asp?id=17](https://doc.dmh.go.th/guest/report/innovation/view.asp?id=17)

ถอดบทเรียนโครงการนำร่อง EZ Liver Network

Lessons Learned from the EZ Liver Network Pilot Project

พัชรี ดวงจันทร์¹, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมโรงพยาบาล),
วท.ด. (การวิจัยพฤติกรรมศาสตร์ประยุกต์)
e-mail: patcharo@g.swu.ac.th

Patcharee Duangchan¹, B. Pharm,
M.Sc. (Hospital Pharmacy),
Ph.D. (Applied Behavioral Science Research)
e-mail: patcharo@g.swu.ac.th

ณัฐพร อยู่ปาน¹, พย.บ., วท.ม. (เภสัชวิทยา),
ปร.ด. (พิษวิทยา)
e-mail: nattapor@g.swu.ac.th

Nattaporn Yoopan¹, B.N.S., M.Sc. (Pharmacology),
Ph.D. (Toxicology)
e-mail: nattapor@g.swu.ac.th

พุท เมืองไพศาล², พ.บ., วท.ม. (อายุรศาสตร์)
e-mail: puthmedicine@gmail.com

Puth Muangpaisarn², M.D.,
M.Sc. (Internal medicine)
e-mail: puthmedicine@gmail.com

ภาสกร วันชัยจิระบุญ², พ.บ., วท.ม. (อายุรศาสตร์)
e-mail: passakorn@gmail.com

Passakorn Wanchaijiraboon², M.D.
M.Sc. (Internal medicine)
e-mail: passakorn@gmail.com

สมหญิง พุ่มทอง³, ภ.บ., ภ.ม. (บริหารเภสัชกิจ),
ปร.ด. (เภสัชศาสตร์)
ผู้ประสานงานโครงการ e-mail: somying.pum@mahidol.ac.th

Somying Pumtong³, B. Pharm, M.Sc. (Pharmacy
Administration), Ph.D. (Pharmacy)
Corresponding author e-mail: somying.pum@mahidol.ac.th

อุกฤษฏ์ สิทธิบุศย์³, ภ.บ., วท.ม. (เภสัชศาสตร์สังคม
และสาธารณสุขและการบริหาร)
e-mail: ukrit.sitt@gmail.com

Ukrit Sitthiboot³, B.S. (Pharm.), M.Sc. (Social,
Economic and Administrative Pharmacy)
e-mail: ukrit.sitt@gmail.com

ศุภกร จุฑาจันทร์⁴, ส.บ. วท.ม. (บริหารสาธารณสุข)
e-mail: kunsuppakorn@gmail.com

Suppakorn Chutachan⁴, B.P.H.,
M.Sc. (Public Health Administration)
e-mail: kunsuppakorn@gmail.com

¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

¹ Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University

² กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า

² Department of Internal medicine, Phrapokklao Hospital

³ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

³ Faculty of Pharmacy, Mahidol University

⁴ กลุ่มงานควบคุมโรคติดต่อ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดจันทบุรี

⁴ Communicable Disease Control Unit, Chanthaburi Provincial Public Health Office

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โครงการนำร่อง EZ liver network จังหวัดจันทบุรี มีวัตถุประสงค์เพื่อคัดกรองผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี และนำเข้าสู่กระบวนการรักษาที่เหมาะสม แต่ยังไม่เคยมีการประเมินโครงการนี้

วัตถุประสงค์: 1) ประเมินด้านโครงสร้าง กระบวนการ และผลลัพธ์ 2) ศึกษาอุปสรรคและปัจจัยแห่งความสำเร็จ 3) จัดทำข้อเสนอแนะเพื่อปรับปรุง และขยายผลโครงการ

วิธีวิจัย: วิจัยเชิงคุณภาพ ผู้ให้ข้อมูล คือ ผู้มีส่วนได้ส่วนเสียที่เกี่ยวข้อง 24 คน คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจงร่วมกับแบบลูกโซ่ เก็บข้อมูลโดยสัมภาษณ์เชิงลึก ระหว่างเดือนมกราคมถึงเมษายน พ.ศ. 2567

ผลการวิจัย: 1) ด้านโครงสร้าง โครงการได้รับการสนับสนุนจากผู้บริหาร มีความร่วมมือในการทำงานที่ดีกับเครือข่าย ผู้นำโครงการมีศักยภาพ แต่จำนวนบุคลากรยังไม่เพียงพอและขาดความเชี่ยวชาญในเรื่องที่เกี่ยวข้องอุปกรณ์ทางการแพทย์พอเพียง มีแนวทางการดูแลและส่งต่อผู้ป่วยชัดเจน และได้รับการปรับปรุงเป็นระยะ ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศยังไม่สามารถเข้าถึงและเชื่อมต่อได้ครอบคลุมหน่วยงานทุกระดับ 2) ด้านกระบวนการ มีการประชาสัมพันธ์หลายช่องทาง คัดกรองและส่งต่อผู้ป่วย รักษาและติดตามผลการรักษา และ 3) ด้านผลลัพธ์ กลุ่มเป้าหมายตอบรับดี เข้าสู่กระบวนการคัดกรองและถูกส่งต่อเข้าระบบการรักษาได้เร็วขึ้น ปัจจัยหลักที่ทำให้โครงการประสบความสำเร็จ ได้แก่ ผู้นำและทีมแพทย์ การออกแบบระบบและแนวทางการดูแลส่งต่อที่เหมาะสม ความร่วมมือของเครือข่าย และการสนับสนุนจากผู้บริหาร แต่พบอุปสรรคหลายประการที่ต้องแก้ไข

สรุปผล: โครงการนำร่องนี้ทำให้คัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงเข้ารับการรักษาเร็วขึ้น จังหวัดที่สนใจโมเดลนี้สามารถนำไปปรับใช้เพื่อให้เหมาะสมกับบริบท เนื่องจากแต่ละแห่งมีความพร้อมของทรัพยากรที่แตกต่างกัน

Abstract

Background: The pilot project, called the EZ liver network, in Chanthaburi Province aims to screen patients with hepatitis B virus and refer them into appropriate treatment processes. However, this pilot project has never been evaluated.

Objectives: 1) to evaluate the project in terms of structure, process, and outcome 2) to determine obstacles and success factors in implementing the pilot project 3) to provide recommendations for improvement and expansion of the project.

Method: Qualitative research was employed. Key informants included 24 stakeholders, selected through purposive sampling and the snowball method. Data were collected through in-depth interviews between January and April 2024. Data were analyzed using content analysis.

Results: According to the structural component, the pilot project obtained support from management and revealed good collaboration with provincial networks. The project leader had potential, but the number of healthcare professionals was insufficient and lacked expertise in relevant areas. Medical equipment was adequate, with appropriate protocol and referral guidelines that are periodically updated. However, the information technology system did not comprehensively cover all levels of the organization. In terms of process, the pilot project was promoted through various channels, including patient screening and referral, treatment, and follow-up care. The outcome component demonstrated that the target population

responded positively, with increased participation in screening and more timely linkage to appropriate care pathways. Key factors contributing to the pilot project's success included the leadership and medical team, the design of the simplified protocol and referral system, network collaboration, and support from the directors. However, several obstacles need to be addressed.

Conclusion: This pilot project model has improved patient access to care. Other provinces interested in this model may adapt it to their local context, as resource availability and system readiness differ across settings.

คำสำคัญ: การประเมินผล; ถอดบทเรียน; ไวรัสตับอักเสบบี; มะเร็งตับ; โครงการนำร่อง

Keyword: evaluation; lesson learned; hepatitis B; liver cancer; pilot project

การอ้างอิงบทความ:

พัชรិ ดวงจันทร์, ณัฐพร อยู่ปาน, พุทธ เมืองไพศาล, ภาสกร วันชัยจิระบุญ, สมหญิง พุ่มทอง, อุกฤษฎ์ สิทธิบุศย์, และคณะ. ถอดบทเรียนโครงการนำร่อง EZ liver network. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3):323-44.

Citation:

Duangchan P, Yoopan N, Muangpaisarn P, Wanchaijira-boon P, Pumtong S, Sitthiboot U, et al. Lessons learned from the EZ liver network pilot project. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):323-44.

บทนำ

โรคไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus; HBV) เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) รายงานว่ามีผู้ติดเชื้อเรื้อรังราว 254 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน เช่น ตับแข็งและมะเร็งตับ ประมาณ 1.1 ล้านคนต่อปี ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งที่พบบ่อยในหลายภูมิภาค¹

สำหรับประเทศไทยยังมีการะโรคสูง คาดว่ามีผู้ติดเชื้อเรื้อรังประมาณ 2.2-3 ล้านคน คิดเป็นความชุกร้อยละ 4-5 ในกลุ่มประชากรที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 ซึ่งเป็นช่วงเวลาก่อนเริ่มโครงการฉีดวัคซีนป้องกัน HBV ในทารก

ทั่วประเทศ^{2,3} มีรายงานว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคตับแข็งและมะเร็งตับที่เกี่ยวข้องกับ HBV มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยการติดเชื้อ HBV เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับมากกว่า 20 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ไม่ติดเชื้อ⁴ งานวิจัยปี พ.ศ. 2567 ยังรายงานว่า ผู้ติดเชื้อ HBV มีสัดส่วนมากกว่าหนึ่งในสามของการเสียชีวิตจากมะเร็งตับทั่วโลก และสามารถเกิดมะเร็งตับได้แม้ไม่มีภาวะตับแข็งโดยมีอุบัติการณ์น้อยกว่าร้อยละ 1 ต่อปี ในขณะที่ผู้มีตับแข็งมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 2-5 ต่อปี ซึ่งตอกย้ำความสำคัญของการตรวจคัดกรองและการติดตามผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ⁵

แม้จะมีแนวทางการดูแลผู้ป่วย HBV ที่เป็นมาตรฐาน-

ฐาน แต่ผู้ป่วยจำนวนมากยังไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง การติดตาม หรือการรักษาอย่างต่อเนื่อง อันมีสาเหตุจากการรับรู้ความเสี่ยงที่ต่ำ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคไม่เพียงพอ และระบบบริการสุขภาพที่ยังขาดการเชื่อมโยงข้อมูลระหว่างสถานพยาบาล ส่งผลให้ผู้ป่วยบางส่วนหลุดออกจากระบบการดูแล⁶ หลักฐานเชิงประจักษ์ชี้ว่าปัจจัยที่ช่วยส่งเสริมการเข้ารับการตรวจคัดกรอง ได้แก่ ความสะดวกในการเข้าถึงบริการ ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับโรค การให้คำปรึกษาโดยบุคลากรสุขภาพ และการรณรงค์ในระดับชุมชน ซึ่งเป็นแนวทางที่สำคัญต่อการเพิ่มความครอบคลุมของการคัดกรอง โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ติดเชื้อเรื้อรังที่ยังไม่ทราบสถานะของตนเอง⁷⁻⁸ ดังนั้น การตรวจคัดกรอง HBV จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะสามารถค้นหาผู้ติดเชื้อเรื้อรังที่ไม่ทราบสถานะของตนเอง และนำไปสู่การรักษาที่ช่วยป้องกันภาวะตับแข็งและมะเร็งตับได้ เพื่อแก้ไขปัญหานี้ กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดแผนยุทธศาสตร์ “การกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ พ.ศ. 2565–2573” โดยมีเป้าหมายหลักในการขยายการตรวจคัดกรองในประชากรกลุ่มเสี่ยง และเพิ่มอัตราการเข้าสู่ระบบการรักษาที่ได้มาตรฐาน⁹

จังหวัดจันทบุรีเป็นพื้นที่ที่มีภาระโรคตับค่อนข้างสูง โดยสถิติระหว่างปี พ.ศ. 2560–2564 พบอัตราการตายจากมะเร็งตับและท่อน้ำดีเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2564 มีอัตราการตาย 25.17 ต่อแสนประชากร¹⁰ ข้อมูลจากโรงพยาบาล (รพ.) พระปกเกล้าในปี พ.ศ. 2564–2565 ระบุว่าผู้ป่วยมะเร็งตับจำนวนมากมาพบแพทย์ในระยะกลางถึงระยะท้าย¹¹ สะท้อนช่องว่างสำคัญของการคัดกรองและการเข้าถึงบริการที่ทันทั่วถึง ในจังหวัดจันทบุรี จึงเกิดการจัดตั้ง Liver Ecosystem Advancement Program (LEAP) ขึ้นจากความร่วมมือของหลายภาคส่วน ทั้งภาครัฐ ภาควิชาการ และภาคเอกชน โดย รพ.พระปกเกล้าได้ริเริ่มโครงการนำร่องหรือคลินิกต้นแบบชื่อ “Phrapokklao EZ Liver Clinic” เมื่อเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 มีวัตถุประสงค์หลัก คือ ขยายการตรวจคัดกรองและยืนยันผลการติดเชื้อ HBV และดูแลรักษาผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและมะเร็งตับอย่างเป็นระบบ คลินิกต้นแบบนี้

ถูกออกแบบให้เป็นระบบบริการแบบครบวงจร ตั้งแต่การค้นหากลุ่มเสี่ยง คัดกรอง ยืนยันผล ส่งต่อ ประเมิน และติดตามรักษา โดยทำงานร่วมกันภายในจังหวัดระหว่าง อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) โรงพยาบาลชุมชน (รพช.) รพ.พระปกเกล้าซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์ (รพศ.) และ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด (สสจ.) ร่วมทำงานในฐานะส่วนกลาง ผ่านบทบาทที่ชัดเจนของแต่ละระดับบริการและระบบข้อมูลที่เชื่อมโยงกัน ในปี พ.ศ. 2566 เปลี่ยนชื่อเป็น EZ liver network เนื่องจากขยายรูปแบบการดำเนินงานจาก “คลินิกต้นแบบ” ไปสู่ “เครือข่ายการดูแลระดับจังหวัด” ข้อมูลจาก สสจ. พบว่า ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2567 (23 เดือน) มีการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงที่มีอายุ 40 ปี ขึ้นไป จำนวน 17,926 ราย พบผลบวกจากการตรวจเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B surface antigen; HBsAg) จำนวน 1,566 ราย (ร้อยละ 8.74)¹²

โครงการฯ นี้ ผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย (stakeholders) มีหลายกลุ่ม ดังนี้ 1) ระดับประเทศ ได้แก่ กระทรวงสาธารณสุข (กรมควบคุมโรค และกรมการแพทย์) สถาบันการศึกษา สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) และบริษัทฯ มีบทบาทหน้าที่หลักในการกำหนดนโยบาย สนับสนุนงบประมาณ สนับสนุนวิชาการ 2) ระดับจังหวัด ได้แก่ รพศ. ทำหน้าที่ให้บริการ ด้านวินิจฉัย รักษา และส่งต่อ และ สสจ. ทำหน้าที่ประสานงาน จัดการเครือข่าย 3) ระดับอำเภอ ได้แก่ รพช. และ รพ.สต. ทำหน้าที่คัดกรอง ส่งต่อ ประเมินเบื้องต้น และติดตาม 4) ระดับชุมชน ครอบคลุม ประชาชนกลุ่มเสี่ยง และ อสม. ที่ทำหน้าที่ ค้นหากลุ่มเสี่ยง และ 5) กลุ่มผู้ป่วย คือ ผู้รับบริการ¹²

ถึงแม้โครงการฯ ดำเนินมาหลายปี แต่ยังไม่มีการประเมินผลการดำเนินงานอย่างเป็นระบบ งานวิจัยนี้ใช้ Donabedian's Model ซึ่งประกอบด้วยโครงสร้าง (structure) กระบวนการ (process) และผลลัพธ์ (outcome)¹³ เป็นกรอบแนวคิดในการประเมิน เพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงประจักษ์เพื่อนำไปใช้ปรับปรุงโครงการฯ และสนับสนุนการผลักดันนโยบายในระดับจังหวัดและระดับ

ประเทศต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อประเมินโครงการในด้านโครงสร้าง กระบวนการดำเนินงาน และผลลัพธ์ของโครงการ
2. เพื่อศึกษาอุปสรรคและปัจจัยแห่งความสำเร็จในการดำเนินโครงการ
3. เพื่อจัดทำข้อเสนอแนะเพื่อปรับปรุงและขยายผลโครงการ

วิธีวิจัย

เป็นงานวิจัยเชิงคุณภาพ โดยเป็นส่วนหนึ่งของโครงการ “ถอดบทเรียนการจัดตั้ง Liver Clinic System Model: Pilot site” ซึ่งใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบผสม (mixed methods) ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี (COA no. 066/66)

ผู้ให้ข้อมูลสำคัญ

ผู้ให้ข้อมูลสำคัญ (key informant; KI) คือ ผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ที่เกี่ยวข้องกับการจัดตั้งและดำเนินโครงการฯ ครอบคลุมทั้งระดับประเทศและระดับจังหวัด ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ผู้บริหารและผู้กำหนดนโยบายจากกระทรวงสาธารณสุข ผู้จ่ายเงินจาก สปสช. และสถาบันการศึกษา กลุ่มที่ 2 ผู้บริหารและบุคลากรสาธารณสุขจาก สสจ. รพ.พระปกเกล้า รพช. และ รพ.สต. และ กลุ่มที่ 3 อสม. กำหนดเกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ มีบทบาทในการจัดตั้งหรือดำเนินโครงการฯ และยินยอมให้สัมภาษณ์ ผู้ให้ข้อมูลได้รับการคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) เพื่อให้ครอบคลุมมุมมองที่หลากหลาย ร่วมกับการใช้เทคนิคลูกโซ่ (snowball technique) โดยติดต่อผ่านโทรศัพท์หรือแอปพลิเคชันไลน์ และส่งหนังสือเชิญอย่างเป็นทางการถึงต้นสังกัดในกรณีที่ให้ความยินยอม ผู้วิจัยตั้งเป้าสัมภาษณ์อย่างน้อย 20 ราย โดยคัดเลือกตัวแทน 1-3 คนจากแต่ละกลุ่มบทบาท และดำเนินการสัมภาษณ์จนข้อมูลอิ่มตัว (data saturation) คือ ไม่พบประเด็นใหม่เพิ่มเติม โดยหลีกเลี่ยงการคัดเลือกผู้แทนจากภาค

เอกชนที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับผลิตภัณฑ์ตรวจวินิจฉัยและเป็นผู้สนับสนุนทุนวิจัยในการประเมินผลโครงการฯ เพื่อป้องกันความขัดแย้งทางผลประโยชน์

เครื่องมือและการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. นักวิจัยและความเป็นเครื่องมือ
ผู้วิจัยทำหน้าที่เป็นเครื่องมือหลักในการเก็บรวบรวม วิเคราะห์ และตีความข้อมูล ภายใต้กรอบการสะท้อนคิด (reflexivity) ทีมผู้สัมภาษณ์ประกอบด้วย อาจารย์สาขาเภสัชศาสตร์ 2 คน และสาขาพยาบาล 1 คน มีประสบการณ์ทำวิจัยด้านสาธารณสุขและประเมินโครงการกว่า 15 ปี และผู้ช่วยวิจัย 1 คน (นักศึกษาปริญญาเอก สาขาเภสัชศาสตร์) ผู้สัมภาษณ์ทั้งหมดไม่มีส่วนได้ส่วนเสียโดยตรงกับโครงการฯ ก่อนเริ่มการสัมภาษณ์ ผู้สัมภาษณ์ชี้แจงบทบาทและวัตถุประสงค์ว่าเป็นการประเมินโครงการฯ โดยรวมไม่ใช่การประเมินระดับบุคคล เพื่อลดอคติและสร้างความไว้วางใจ

2. แนวคำถามสัมภาษณ์เชิงลึกแบบกึ่งโครงสร้าง
ใช้แนวคำถามสัมภาษณ์เชิงลึกแบบกึ่งโครงสร้าง (semi-structured interview guide) ที่พัฒนาจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง กรอบแนวคิด Donabedian และประเด็นคำถามวิจัย ผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่านตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) ของร่างแนวคำถาม ผู้วิจัยปรับปรุงตามข้อเสนอแนะ และทดสอบกับกลุ่มย่อยก่อนใช้จริง แนวคำถามมีลักษณะเป็นประเด็นกว้าง เปิดโอกาสให้ผู้ให้ข้อมูลสะท้อนประสบการณ์ ความคิดเห็นและข้อเสนอแนะอย่างอิสระ ครอบคลุมประเด็นสำคัญ ได้แก่ บทบาทและความเกี่ยวข้องกับโครงการฯ การเตรียมความพร้อมของหน่วยบริการ ความพร้อมของบุคลากรและทรัพยากร วิธีดำเนินโครงการฯ และกิจกรรมสำคัญ การตอบรับของกลุ่มเป้าหมาย ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นตามมุมมองของผู้ให้ข้อมูล ข้อจำกัดและอุปสรรคในการดำเนินงาน และข้อเสนอแนะในการปรับปรุงและการขยายผล

3. แบบบันทึกภาคสนามและเครื่องบันทึกเสียง
ใช้แบบบันทึกภาคสนาม เพื่อบันทึกบริบทการสัมภาษณ์ ทำที่ น้ำเสียง อารมณ์และการสะท้อนคิดของผู้-

วิจัยหลังการสัมภาษณ์แต่ละครั้ง ร่วมกับการใช้เครื่องบันทึกเสียง โดยได้รับความยินยอมจากผู้ให้ข้อมูลทุกครั้ง เพื่อนำไปถอดความแบบคำต่อคำ (transcription verbatim)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลระหว่างเดือนมกราคม – เมษายน พ.ศ. 2567 (4 เดือน) โดยการสัมภาษณ์เชิงลึกรายบุคคล ทั้งแบบต่อหน้า โทรศัพท์ และผ่านระบบวิดีโอแบบเห็นหน้า แต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 45–60 นาที โดยสัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลแต่ละคนเพียง 1 ครั้ง ผู้ให้ข้อมูลแต่ละรายได้รับการชี้แจงวัตถุประสงค์ กระบวนการวิจัย และสิทธิในการปฏิเสธการตอบคำถามหรือถอนตัวจากการวิจัยได้ตลอดเวลาโดยไม่ส่งผลกระทบใด ๆ การเข้าร่วมการวิจัยของผู้ให้ข้อมูลเป็นไปด้วยความสมัครใจ และต้องได้รับความยินยอมด้วยตนเองโดยลงนามในเอกสารยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรทุกราย ข้อมูลส่วนบุคคลถูกปกปิดโดยใช้รหัสข้อมูลแทนชื่อ และนำเสนอในภาพรวมเท่านั้น การสัมภาษณ์ดำเนินการในสถานที่ที่ผู้ให้ข้อมูลสะดวกและมีความเป็นส่วนตัว โดยมีเพียงผู้สัมภาษณ์และผู้ให้ข้อมูลเท่านั้นอยู่ในห้องเพื่อให้เกิดความไว้วางใจ นอกจากนี้ยังใช้เวลาพูดคุยก่อนเริ่มสัมภาษณ์เพื่อสร้างสัมพันธภาพที่ดี (rapport) ในการเก็บข้อมูลครั้งนี้ไม่มีผู้ให้ข้อมูลถอนตัวจากการวิจัย การเก็บข้อมูลดำเนินไปจนถึงจุดที่ข้อมูลมีความอิ่มตัว ไม่พบประเด็นใหม่เพิ่มเติม

การตรวจสอบความน่าเชื่อถือของข้อมูล (trustworthiness)

ใช้วิธีการตรวจสอบความน่าเชื่อถือของข้อมูลประกอบด้วย 1) การตรวจสอบแบบสามเส้าจากหลากหลายแหล่ง (data triangulation) คือ การใช้วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูลจากแหล่งต่างๆ กันเพื่อรวบรวมข้อมูลเรื่องเดียวกัน หรือตรวจสอบข้อมูลจากผู้ให้ข้อมูลหลาย ๆ คน ในกิจกรรมเดียวกัน ได้แก่ ผู้บริหาร แพทย์ พยาบาล เทคนิคการแพทย์ และ อสม. เพื่อตรวจสอบว่าข้อมูลที่ได้จากการเก็บรวบรวมข้อมูลได้ผลสรุปไปในทิศทางเดียวกันหรือไม่ 2) การตรวจสอบแบบสามเส้าด้านวิธีการรวบรวมข้อมูล (methodological triangulation) คือ

การที่ผู้วิจัยสัมภาษณ์พร้อมกับการสังเกตผู้ให้ข้อมูลสำคัญ ดูอาทักปฏิกิริยา สีหน้า ท่าทาง และ 3) การตรวจสอบข้อมูลโดยผู้ให้สัมภาษณ์ (member checking) โดยหลังจากการสัมภาษณ์เสร็จในแต่ละข้อคำถามผู้วิจัยจะทวนความข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์เพื่อยืนยันความถูกต้องของเนื้อหากับผู้ให้ข้อมูลก่อนขึ้นคำถามใหม่ ต่อมาได้มีการถอดเทปบทสัมภาษณ์แบบคำต่อคำ (transcribed verbatim) โดยผู้ช่วยวิจัยและนำข้อมูลผลการสัมภาษณ์ส่งให้ผู้ให้ข้อมูลสำคัญบางท่านที่มีความสะดวกและยินยอมตรวจสอบความถูกต้องของผลการสัมภาษณ์ก่อนนำไปเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

งานวิจัยนี้ใช้การวิเคราะห์เนื้อหา 6 ขั้นตอนตามวิธีของ Johnson & LaMontagne¹⁴ ดังนี้ 1) การเตรียมข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการวิเคราะห์ 2) การทำความเข้าใจกับข้อมูล 3) การระบุกรอบแนวคิดและประเด็นที่ต้องการศึกษา 4) การจัดหมวดหมู่ประเภทของข้อมูล 5) การตรวจสอบความถูกต้องของการจัดหมวดหมู่ และ 6) การตรวจสอบความถูกต้องของผลการวิเคราะห์ โดยผู้วิจัย 2 คนทำการลงรหัสด้วยมือ (manual coding) อย่างอิสระ และตรวจสอบความสอดคล้องร่วมกัน นอกจากนี้ยังมีการตรวจสอบโดยผู้อื่น (peer debriefing) ในทีมวิจัยเพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ให้ข้อมูล

ผู้ให้ข้อมูลสำคัญ รวม 24 คน เป็นผู้กำหนดนโยบาย 3 คน ผู้จ่ายเงิน 1 คน ผู้บริหาร 1 คน ผู้ปฏิบัติงาน 18 คน และเป็นทั้งผู้บริหารและผู้ปฏิบัติงาน 1 คน เมื่อแยกตามวิชาชีพ เป็น แพทย์ 12 คน พยาบาล 7 คน เทคนิคการแพทย์ 3 คน นักวิชาการสาธารณสุข 1 คน และ อสม. 1 คน ดังตารางที่ 1

2. ผลการประเมินโครงการ: โครงสร้าง กระบวนการ และผลลัพธ์

2.1 ด้านโครงสร้าง: บริบทและปัจจัยนำเข้า

2.1.1 บริบท

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ให้ข้อมูลสำคัญ แบ่งตามวิชาชีพ หน่วยงาน และบทบาท

วิชาชีพ	หน่วยงานที่สังกัด	บทบาท	จำนวน (คน)
แพทย์ (ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง)	สถาบันการศึกษา/สมาคม-วิชาชีพ	ผู้กำหนดนโยบาย	1
แพทย์ (อายุรแพทย์ทางเดินอาหารและตับ)	กรมควบคุมโรค	ผู้กำหนดนโยบาย	1
แพทย์	กรมการแพทย์	ผู้กำหนดนโยบาย	1
แพทย์	สปสช.	ผู้จ่ายเงิน	1
แพทย์	สสจ.	ผู้บริหาร	1
แพทย์ (อายุรแพทย์มะเร็งวิทยา)	รพศ.	ผู้บริหาร/ผู้ปฏิบัติงาน	1
แพทย์ (อายุรแพทย์ทางเดินอาหารและตับ)	รพศ.	ผู้ปฏิบัติงาน	1
รังสีแพทย์	รพศ.	ผู้ปฏิบัติงาน	1
แพทย์	รพช.	ผู้ปฏิบัติงาน	4
พยาบาล	รพศ.	ผู้ปฏิบัติงาน	1
พยาบาล	รพช.	ผู้ปฏิบัติงาน	4
เทคนิคการแพทย์	รพช.	ผู้ปฏิบัติงาน	3
พยาบาล	รพ.สต.	ผู้ปฏิบัติงาน	2
นักวิชาการสาธารณสุข	สสจ.	ผู้ปฏิบัติงาน	1
อสม.	ไม่มี	ผู้ปฏิบัติงาน	1

รพช. = โรงพยาบาลชุมชน

รพศ. = โรงพยาบาลศูนย์

สปสช. = สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

รพ.สต. = โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

สสจ. = สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด

อสม. = อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน

2.1.1.1 การสนับสนุนจากผู้บริหารและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

ผู้บริหารระดับสูงของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น ผู้อำนวยการ รพช. และ รพ.สต. ให้การสนับสนุนในการนำนโยบายที่ได้รับไปสู่การปฏิบัติ เช่น จัดสรรให้มีบุคลากรเข้ามามีส่วนร่วม จัดสรรสถานที่ สนับสนุนค่าตรวจ และอุปกรณ์ตรวจโดยใช้งบประมาณของหน่วยงานเอง อย่างไรก็ตามจากการสัมภาษณ์พบว่า การสนับสนุนด้านนโยบาย

ในระดับประเทศยังไม่ชัดเจน และเห็นว่าควรให้การสนับสนุนอย่างเป็นรูปธรรม เช่น การจัดทำเป็น service plan

“Cancer worrier ต่อยอดมาจาก service plan สาขามะเร็ง ...แต่หลักการมันก็คือแบบเดิม ..เป็น service plan ซึ่ง มันก็จะมีแผนในการจัดการของกระทรวงสาธารณสุขในแต่ละระดับ กรมต้องทำอะไร จังหวัดต้องทำอะไร สสจ. สสอ. รพ.สต. ต้องทำอะไร โรงพยาบาล

ต้องทำอะไร มันต้อง cascade มา ซึ่งโดยปกติแล้ว service plan ก็อยู่ที่ความเข้มแข็งของ service plan แต่ละด้าน” (KI 3)

2.1.1.2 ความร่วมมือของเครือข่าย

ช่วงแรกทีมแพทย์ รพ.พระปกเกล้า จัดตั้งโครงการนำร่องขึ้น เนื่องจากพบผู้ป่วยมะเร็งตับในจังหวัดจันทบุรีเพิ่มขึ้น และเริ่มศึกษาสถานการณ์ในจังหวัดโดยประสานกับโรงพยาบาลต่าง ๆ เพื่อหาข้อมูลอุบัติการณ์ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี มีการของบประมาณจาก สปสช. และชุดตรวจเพื่อคัดกรองกลุ่มเสี่ยง รวมทั้งประสานงานกับองค์กรท้องถิ่น ผลการดำเนินงานในระยะแรก ทำให้ สสจ. เห็นความสำคัญและประโยชน์ของโครงการฯ จึงเกิดความร่วมมืออย่างเป็นรูปธรรมระหว่าง สสจ. และ รพ.-พระปกเกล้า โดยแต่งตั้งคณะกรรมการป้องกัน ควบคุม และการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีและซี ประกอบด้วย คณะกรรมการย่อย 2 ชุด คือ คณะกรรมการด้านคัดกรอง รักษา ส่งต่อ และติดตาม โรคไวรัสตับอักเสบบีและซี และ คณะกรรมการด้านข้อมูลเฝ้าระวังและบูรณาการเครือข่ายป้องกันควบคุมโรคไวรัสตับอักเสบบีและซี เพื่อให้การดำเนินงานเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพทั้งด้านการบริหารจัดการ จัดหางบประมาณ ให้บริการตรวจรักษา ตลอดจนการกำกับติดตาม มีการทำงานเป็นเครือข่าย โดย รพช. ค้นหาและตรวจคัดกรองกลุ่มเสี่ยงและส่งต่อรพ.พระปกเกล้าเพื่อรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมหรือพบแพทย์เฉพาะทางเพื่อรักษา ในขณะที่ สสจ. จะดำเนินการขอทุนสนับสนุนของ สปสช. และประสานงานระหว่างโรงพยาบาล

ในระดับท้องถิ่น มีความร่วมมือในการทำงานที่ดีกับเครือข่ายที่สำคัญ ได้แก่ อสม. องค์การปกครองส่วนท้องถิ่น (อปท.) เทศบาล ซึ่งเครือข่ายดังกล่าวเข้ามามีส่วนร่วมตั้งแต่การประชุมเพื่อหาแนวทางการดำเนินโครงการร่วมกัน ประชาสัมพันธ์ จัดสถานที่ ความร่วมมือกับ อปท. มีความเหนียวแน่นระหว่างผู้ปฏิบัติงาน แม้ว่าปัจจุบัน รพ.สต. จะถูกโอนย้ายไปอยู่ภายใต้ อปท. แล้วก็ตาม นอกจากนี้ รพ.สต. ที่อยู่ใกล้เคียงก็เป็นเครือข่ายที่สำคัญในการร่วมมือกันดำเนินโครงการฯ โดยเฉพาะการ

ขอความร่วมมือจากพยาบาลเพื่อคัดกรองผู้ป่วย

“ถ้าสาธารณสุขก็จะมี 2-3 กรมที่เกี่ยวข้อง กรมควบคุมโรค กรมการแพทย์ อะไรอย่างนี้ ซึ่งมันยังแยกกันอยู่ แต่คนทำงานคือ service plan น่าจะเป็นคนที่เห็นภาพเยอะที่สุด ชัดที่สุด เกี่ยวข้องมากที่สุด และที่ผ่านมานี้เวลาจะมีอะไรต่าง ๆ ...เช่น ไวรัสบี ไวรัสซี ทำ guideline ออกมา ก็ทำผ่านกรมควบคุมโรค แต่บางที service plan ไม่ได้เข้ามาเกี่ยวข้อง ก็เลยทำให้พอไปใช้จริง ๆ เนี่ย มันจะมีจุดที่รูปแบบนี้มันใช้ได้หรือเปล่าในพื้นที่นั้น test นี่มี แต่ test นั้น available ไหม ระบบการส่ง...เป็นยังไง คือมันไม่มีตรงนี้เลยนะครับ ที่ผ่านมามันจะมีปัญหาเยอะ จากโมเดลของไวรัสซี ซึ่งง่ายมากในเชิงทฤษฎี ตรวจแล้วก็รักษาง่ายมาก แต่เอาจริง ๆ มันยากมากเพราะว่าระบบมันไม่ได้รองรับทุกที่ ความพร้อมไม่เท่ากัน แล้วก็คนที่ทำตรงนี้ไม่ได้เข้าปอดตั้งแต่แรก” (KI 5)

2.1.2 ปัจจัยนำเข้า

2.1.2.1 บุคลากร: จำนวน ความรู้/ความเชี่ยวชาญ และความพร้อม

เมื่อพิจารณาในแง่ของจำนวน ผู้ให้ข้อมูลระดับปฏิบัติงานส่วนใหญ่เห็นว่าเพียงพอ บุคลากรที่ทำหน้าที่เจาะเลือดเพื่อคัดกรองได้รับการอบรมสมรรถนะด้านการตรวจและแปลผลให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน ดังนั้นไม่ว่าจะใช้ชุดตรวจแบบใดก็สามารถตรวจคัดกรองและแปลผลได้ และเมื่อสอบถามในแง่ภาระงาน ผู้ปฏิบัติงานด้านตรวจคัดกรองไม่คิดว่าเป็นการเพิ่มภาระเนื่องจากถูกผนวกไว้กับการตรวจที่เป็นงานประจำอยู่แล้ว หากจำเป็นยังสามารถขอความช่วยเหลือจากบุคลากรในเครือข่ายได้ อย่างไรก็ตาม มีผู้ให้ข้อมูลส่วนหนึ่งเห็นตรงข้ามว่าบุคลากรที่ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการอาจจะไม่เพียงพอ

ผู้นำในการริเริ่มและดำเนินโครงการเป็นแพทย์เฉพาะทางสามารถให้การสนับสนุนทั้งด้านความรู้ คำปรึกษา ช่วยแก้ไขปัญหารวมทั้งให้กำลังใจในการดำเนินโครงการอย่างเต็มที่ ผู้ปฏิบัติงานระดับ รพ.สต. มีความรู้สึกที่ดีหากมีบุคลากรจาก รพช. มาช่วยเจาะเลือดและเป็นที่เลี้ยง สำหรับ อสม. ซึ่งมีบทบาทลงพื้นที่ประชาสัมพันธ์ยังเพียงพอ เนื่องจากมีจำนวน อสม. กระจายอยู่

และส่วนใหญ่เป็นญาติพี่น้องกัน

“...เนื่องจากเรามีแพทย์และผู้เชี่ยวชาญทั้งสองท่าน ...ท่านก็เป็นบุคคลที่มีความรู้มากและเวลามีปัญหาหรือสอบถามไร ท่านก็สามารถตอบให้ได้...สามารถแก้ปัญหาหน้างานได้...ซึ่งก็คิดว่าตรงนี้สำคัญ” (KI 6)

เมื่อพิจารณาด้านความพร้อมของแพทย์สำหรับโครงการนี้ แพทย์และผู้เชี่ยวชาญด้านโรคตับให้ความเห็นต่างออกไปว่าใน รพช. ยังขาดแพทย์เฉพาะทางด้านระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal doctor) และ รังสี-แพทย์ (radiologist) และมีการผลัดเปลี่ยนของแพทย์-ฝึกหัด (intern) ค่อนข้างบ่อย ทำให้การดำเนินงานของโครงการขาดความต่อเนื่อง การดำเนินโครงการนี้ช่วงแรกมีปัญหาเรื่องกำลังคน ทำให้ต้องขอความร่วมมือจาก รพ.สต. แต่ภาพรวมไม่ได้เพิ่มภาระงานมากนัก เนื่องจากการทำเพิ่มเติมจากงานที่ต้องดำเนินการอยู่แล้ว จำนวนบุคลากรจึงเพียงพอ แต่หากต้องมีการดำเนินงานในรูปแบบของคลินิกพิเศษ ควรต้องมีการจัดสรรบุคลากรเพิ่มขึ้น และกำหนดผู้รับผิดชอบอย่างชัดเจน เพื่อให้การดำเนินงานมีความต่อเนื่อง และควรมีการจัดอบรมความรู้เฉพาะทางด้านระบบทางเดินอาหารให้กับบุคลากรที่มีบทบาทในการดำเนินโครงการ

“...ถ้าจะดูจากปริมาณงานและคนใช้ขณะนี้ เราก็คือว่าเพียงพอค่ะ แต่ถ้าเราต้องเปิดเป็น liver clinic แบบจริงจัง เราคิดว่าพยาบาลไม่พอค่ะ” (KI 8)

“ควรจะมียุติคลินิกโรคตับอีกสัปดาห์ประมาณนั้น...แล้วก็ในลักษณะงาน...คล้าย ๆ ว่าคนทำงานน่าจะต้องเป็นเจ้าหน้าที่ ไม่ใช่แพทย์...เป็นพยาบาล สมมติมีพยาบาลซักคนหนึ่งดูแลตรงนี้ แล้วก็ก็เป็นเจ้าหน้าที่ซักสองคน...น่าจะทำงานในส่วนที่เป็น routine ได้ โดยมีพิมพ์เขียว...ตรงไหนที่ต้องการข้อมูลเพิ่มเติมตัดสินใจก็ปรึกษาแพทย์...” (KI 5)

ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่มีเจตคติในเชิงบวก เห็นความสำคัญและประโยชน์ของโครงการฯ เปิดโอกาสให้ประชาชนเข้าถึงการตรวจคัดกรองและเข้าสู่ระบบการรักษาได้เร็วขึ้น ผอ. รพช. ทุกแห่งยินดีร่วมเป็นเครือข่ายในการทำงาน ผู้ให้ข้อมูลบางส่วนเห็นว่าควรขยายผลไปยังโรคอื่นๆ แม้ว่าการดำเนินโครงการฯ นี้เจ้าหน้าที่จะไม่ได้ค่า-

ตอบแทน แต่ทางเจ้าหน้าที่ก็มีความสุขในการทำงาน เนื่องจากเป็นการเปิดโอกาสให้ประชาชนเข้าถึงการตรวจคัดกรองโรคได้มากขึ้น เมื่อเห็นคนไข้เข้าสู่ระบบการรักษาจนหายก็มีกำลังใจและแรงจูงใจในการทำงานต่อ และเจ้าหน้าที่ก็ได้เห็นถึงความสำคัญของโรคมามากยิ่งขึ้น ผู้ให้ข้อมูลส่วนหนึ่งยังรู้สึกว่าเป็นโครงการฯ ที่มีการสื่อสารและการติดตามงานที่ชัดเจน ทำให้เจ้าหน้าที่ที่มีความสนใจและกำลังใจในการทำงาน หัวหน้าโครงการฯ มีความเอาใจใส่ ทุ่มเท ให้คำแนะนำ ช่วยแก้ไขปัญห และกำลังใจในการดำเนินงาน ทำให้ตนเองมีขวัญและกำลังใจในการทำงานตามไปด้วย อย่างไรก็ตาม เจ้าหน้าที่บางส่วนเห็นว่าเป็นการเพิ่มภาระมากขึ้นจากงานประจำที่มีมากอยู่แล้วทำให้ตนเองทำงานโดยไม่มีความสุขเลย

“...เมื่อมีพระปกเกล้าได้ดำเนินการในเชิงรุกขึ้นมาทำให้เรารู้สถานการณ์ แล้วก็กลุ่มเป้าหมายที่เป็นกลุ่มที่ป่วยติด..เอาไปเป็นข้อมูลให้กับทางพื้นที่ได้เฝ้าระวังและก็ได้คัดกรองมากขึ้น แล้วก็สามารถที่จะพาคนไข้ที่อยู่ในระยะที่ต้องเข้ารับการรักษา...เข้าสู่ระบบการรักษาได้เพิ่มขึ้น” (KI 11)

2.1.2.2 เครื่องมือ/อุปกรณ์ทางการแพทย์

ในช่วงเริ่มต้น ได้รับการสนับสนุนชุดตรวจจากบริษัทฯ และศูนย์ความเชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคตับ-อวัยวะและมะเร็งตับ รวมทั้งได้รับการถ่ายทอดวิธีการใช้อุปกรณ์ตรวจและการอ่านผล ซึ่งชุดตรวจที่ได้รับมาในเฟสแรกใช้เทคนิคการเจาะปลายนิ้วจึงสามารถใช้และแปลผลได้ง่ายเหมาะสำหรับการนำไปใช้ในระดับชุมชนหรือ รพ.สต. ซึ่งวิธีการตรวจและแปลผลที่ง่ายและรวดเร็วมีผลดีต่อผู้ป่วย ช่วยทำให้ผู้ป่วยรับทราบผลและสามารถประสานงานเพื่อเข้าสู่ระบบได้เร็วขึ้น แต่ในช่วงหลังชุดตรวจที่ได้รับการสนับสนุนมาเป็นแบบที่มีความยุ่งยากในการใช้มากกว่า อย่างไรก็ตาม บางส่วนก็เห็นว่าขอเพียงมีการสนับสนุนชุดตรวจไม่ว่าแบบใดก็มีความพร้อมที่จะดำเนินการต่อไป ในระยะต่อมา รพช. จัดหาเอง

“...แต่ว่า ปี 66 จะมีปัญหา..ว่าชุดตรวจเราไม่ได้รับการสนับสนุนมาจากบริษัทฯแล้ว เราก็เลยได้ชุดตรวจอีกแบบนึงมาซึ่งเป็นลักษณะ ถาดหลุม...ต้องใช้เลือดจำ-

นวนมาก...ซึ่งก็มีปัญหาตรงที่เจาะแล้วไม่ได้เลือดเยอะตามที่ต้องการ ทำให้เราสูญเสียชุดตรวจไปหลายอัน แต่พอทำไปก็เริ่มทำได้ครับ” (KI 4)

2.1.2.3 ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศ/ระบบเอกสาร

หลังจากได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจคัดกรองโรคแล้ว ข้อมูลจะถูกคีย์เข้าระบบฐานข้อมูล HosXP ของโรงพยาบาล ซึ่งทำให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องในโครงการฯ สามารถติดตามข้อมูลและประสานงานต่อ นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องยืนยันตัวตนผ่านแอปพลิเคชันของธนาคารกรุงไทย โดยใช้เลขบัตรประจำตัวประชาชน 13 หลักเพื่อที่โรงพยาบาลจะเบิกคืนค่าตรวจ ทั้งนี้ผู้ให้ข้อมูลเห็นว่า ระบบการยืนยันตัวตนผ่านแอปพลิเคชันนี้สร้างความยุ่งยากให้กับทั้งผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่โดยเฉพาะในการให้บริการที่ชุมชน เนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนไม่ได้นำบัตรประชาชนติดตัวมาด้วย

การมีระบบเชื่อมโยงข้อมูลระหว่างหน่วยงานของ รพ. กับ สสจ. ทำให้ สสจ. สามารถดึงข้อมูลจากโรงพยาบาลต่าง ๆ ในโครงการฯ ได้ อย่างไรก็ตาม การเข้าถึงข้อมูลระหว่างโรงพยาบาลต่าง ๆ ยังมีข้อจำกัดอยู่เนื่องจากไม่มีระบบฐานข้อมูลกลางที่สามารถเข้าถึงได้ ข้อมูลส่วนใหญ่ยังเป็นเอกสาร ทำให้เกิดปัญหาการเชื่อมต่อข้อมูลระหว่าง รพช. และ รพ.พระปกเกล้า

“...ระบบการยืนยันตัวตนผ่านแอปฯกรุงไทยนี้ทำให้การทำงานค่อนข้างยาก...ต้องทำงานสองรอบ” (KI 10)

2.1.2.4 แนวทางการดูแลและส่งต่อผู้ป่วย (guideline)

เมื่อพิจารณา guideline พบว่า ในเฟสแรกยังพบปัญหาในการประสานงานเพื่อส่งต่อผู้ป่วยจาก รพช. ไปยัง รพ.พระปกเกล้า ต่อมา มีการปรับปรุง guideline ให้ชัดเจนมากขึ้น และมีใบนำทางสำหรับผู้ป่วยในโครงการฯ นี้ ทำให้การประสานงานเกี่ยวกับการดูแลและส่งต่อมีความชัดเจนและราบรื่นยิ่งขึ้น (รูปที่ 1)¹² นอกจากนี้ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่าควรจะปรับให้ง่ายต่อความเข้าใจของแพทย์และการนำไปใช้ สมาคมวิชาชีพและผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องในการพัฒนาควรคำนึงถึงการนำไปใช้และมีการ

ประชุมหารือเพื่อปรับปรุงให้ใช้งานได้ง่ายขึ้น เจ้าหน้าที่และแพทย์ทั่วไปที่ไม่ใช่แพทย์เฉพาะทางก็สามารถใช้งานได้

“...ช่วงแรกเรายังไม่มีประสบการณ์ก็ใช้เกณฑ์ของต่างประเทศมาเลย..หลังจากนั้นประมาณ 7-8 เดือนก็เริ่มทำการปรับตัวเลขให้ง่ายขึ้น ว่าเคสไหนที่ไวรัสเกิน 2,000 ให้ส่งมาให้หมด ทำให้ที่ รพช. ก็ง่ายขึ้นมาก” (KI 9)

2.2 กระบวนการ: กิจกรรมการดูแลสุขภาพและบริหารโครงการ

2.2.1 กระบวนการด้านกิจกรรมการดูแลสุขภาพ

2.2.1.1 การรณรงค์/ประชาสัมพันธ์โครงการฯ

ใช้หลากหลายรูปแบบ ได้แก่ ประชาสัมพันธ์ผ่านผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจรักษาโรคทั่วไปหรือผู้ป่วยที่มาใช้บริการตามคลินิก (เช่น คลินิกเบาหวาน) ผ่าน อสม. ประสานกับ อบต. ผ่านไลน์กลุ่มของหมู่บ้าน ผ่านร้านค้าชุมชน และ ประชาสัมพันธ์ในวันที่มีประเพณีหมู่บ้านผ่านสื่อออนไลน์ ได้แก่ YouTube

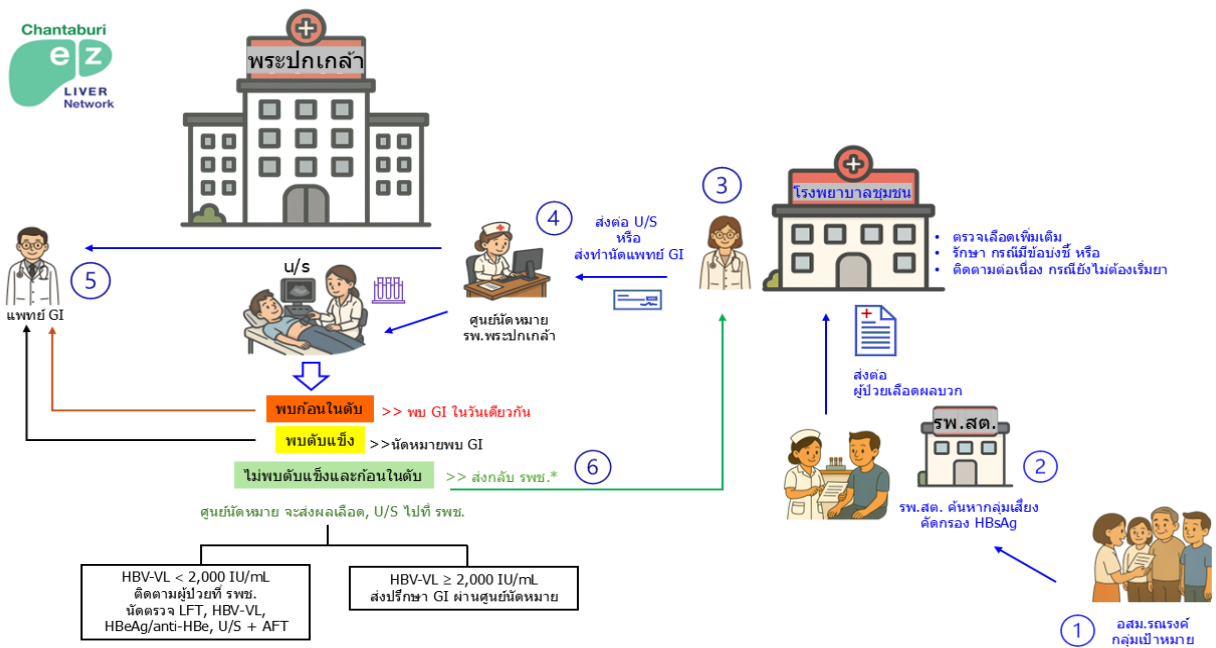
“...พอเรารับนโยบายมา...เราจะประชาสัมพันธ์ผ่านผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจรักษาโรคทั่วไป รวมถึงผู้ป่วยคลินิกเบาหวานความดัน อย่างที่สองก็คือพอถึงวันประชุม อสม. ก็จะนำโครงการนี้ไปพูดให้ อสม. ฟัง แล้วก็ชี้แจงแนวทางที่เราคุยกันไว้ใน รพ.สต. แล้วก็จะขอความคิดเห็นและแนวทางในการทำงานร่วมกับ อสม.” (KI 4)

เมื่อสอบถามถึงความครอบคลุมของการประชาสัมพันธ์ ผู้ให้ข้อมูลบางส่วนเห็นว่าอาจยังไม่เพียงพอเพื่อให้ประชาชนตระหนักถึงความสำคัญของโรคและมาเข้ารับการรักษา

“...ส่วนในเรื่องของการประชาสัมพันธ์คิดว่าค่อนข้างน้อยเพราะว่าคนไข้เองไม่ได้ตระหนักถึงตัวโรคว่าอาจจะมีการดำเนินต่อไปเป็นตับแข็งรวมถึงมะเร็งตับได้ในอนาคต” (KI 8)

2.2.1.2 การคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วย

กระบวนการคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วยมาจาก 2 ช่องทางคือ 1) การคัดกรองและส่งต่อจาก รพ.สต. และ 2) การคัดกรองและส่งต่อจาก รพช. ใน รพ.สต. การเจาะ



AFT = alpha-fetoprotein test

HBeAg/anti-HBe = hepatitis B e antigen/antibody to hepatitis B e antigen

HBsAg = hepatitis B surface antigen

LFT = liver function test

รพช. = โรงพยาบาลชุมชน

GI = แพทย์เฉพาะทางระบบทางเดินอาหาร

HBV-VL = hepatitis B virus – viral load

U/S = ultrasound

รพ.สต. = โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

รูปที่ 1 แนวทางการคัดกรองกลุ่มเสี่ยง ส่งต่อและรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง โครงการ EZ liver network

เลือดตรวจคัดกรองดำเนินการโดยพยาบาล รพ.สต. ร่วมกับพยาบาล PCU จาก รพช. หากเป็นผลลบ พยาบาลจะแจ้งผลกลับไปยังผู้ป่วยว่าไม่มีความเสี่ยง แต่หากพบผลบวกผู้ป่วยจะได้รับการติดต่อให้ไปรับการตรวจซ้ำที่ รพช. โดยใช้ระบบส่งต่อ Thai Refer เมื่อตรวจแล็บซ้ำและได้พบแพทย์เพื่อพูดคุยแล้วทาง รพช. จะประสานกับศูนย์คัดกรอง รพ.พระปกเกล้า เพื่อส่งต่อผู้ป่วยเข้าสู่ระบบต่อไป

ใน รพช. ห้องแล็บจะดำเนินการตรวจค่าแล็บต่าง ๆ ตามแนวทางที่กำหนดไว้จาก รพ.พระปกเกล้า โดยเลือดที่ทำการตรวจจะมาจาก 2 ส่วนคือ 1) ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อมาจาก รพ.สต. เพื่อยืนยันผลบวก และ 2) ผู้ป่วยที่มาเจาะเลือดคัดกรองใน รพช. จากการเชิญชวนในกลุ่มเป้าหมายที่เป็นผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ผู้ที่ตรวจสุขภาพประจำปี และการเชิญชวนตามการจัดงานต่าง ๆ ของ รพ. โดยถ้าผลตรวจ

เป็นบวกทางพยาบาลแผนกผู้ป่วยนอกจะติดตามผู้ป่วยให้มาพบแพทย์และทำเรื่องส่งต่อผู้ป่วยไปทำอัลตราซาวด์และเจาะเลือดตรวจ viral load ที่ รพ.พระปกเกล้า ตามขั้นตอนที่กำหนดไว้ หลังจากแพทย์วินิจฉัยแล้วหากผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาที่ รพ.พระปกเกล้า ทาง รพช. จะนัดหมายผู้ป่วยให้มาติดตามผลที่ รพช. เป็นระยะ

“...เป็นผู้รับผิดชอบในส่วนของผู้ป่วยนอก รับผิดชอบเนื่องจากการคัดกรองของ รพ.สต. ในส่วนของผู้ป่วยที่จะต้องส่งต่อไปยังโรงพยาบาลพระปกเกล้า ส่วนเพลสสองเราก็จะมีการคัดกรองในหน่วยงานของเราด้วย มีการคัดกรองจาก รพ.สต. และเวลาที่เจอผิดปกติคนไข้ได้รับการส่งต่อมาจาก รพ.สต. เราก็จะมีการตรวจคัดกรองเพิ่มเติมในเรื่องของผลแล็บตามแนวทางของพระปกเกล้า...หลังจากที่ผลออกมาแล้วเราก็จะส่งต่อตามขั้นตอนที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าแจ้งมา โดยวงเล็บไปว่า

อยู่ในโครงการ EZ liver clinic” (KI 2)

2.2.1.3 การติดตามผลการรักษา

ในการติดตามผู้ป่วย ใช้หลายวิธี ได้แก่ โทรศัพท์ การแพทย์ทางไกล (telemedicine) และผ่านทาง อสม. เพื่อติดตามผู้ป่วยให้เข้าสู่อการรักษาตามระบบให้ได้มากที่สุด นอกจากนี้ในบางแห่งยังมีการประชุมเพื่อติดตามผลการดำเนินงาน ค้นหาปัญหาที่เกิดขึ้น และหาทางแก้ไข ปัญหา เช่น กรณีที่ผู้ป่วยไม่ไปรับการตรวจต่อที่ รพ.พระปกเกล้า เนื่องจากปัญหาด้านค่าใช้จ่าย ก็จะหาวิธีการตรวจอื่นทดแทนเพื่อติดตามความผิดปกติของผู้ป่วยต่อไป อย่างไรก็ตามผู้ให้ข้อมูลบางส่วนเห็นว่ายังขาดระบบการติดตาม การกำหนดผู้รับผิดชอบที่ชัดเจนใน รพ. ทำให้การติดตามผู้ป่วยขาดความต่อเนื่อง

“...จากการคัดกรองแล้วตอนนี้เราตามคนไข้อย่างเดียวเลย ตามคนไข้ให้ได้รับการรักษาให้ประสบความสำเร็จไม่ให้เกิดท้อแท้ เอาคนที่เข้ามาอยู่ในระบบการรักษาให้มากที่สุด ยกเว้นคนที่ปฏิเสธการรักษาเอง” (KI 1)

“...ก็จะมี การสอบถามปัญหาว่าเจอกี่เคส ไม่ไปต่อกี่เคส ไม่ไปต่อเพราะอะไร ก็จะมีการนั่งคุยกัน แต่หมอก็ไป deal มาเหมือนกัน ในคนที่ไม่อยากตรวจเสียเงินที่พระปกเกล้าก็จะเป็นการตรวจค่าเอนไซม์ตับปกติที่โรงพยาบาลเรา ก็พอทดแทนได้...คุณหมอก็ไม่ได้ทิ้งผู้ป่วยเลยซะทีเดียว” (KI 10)

2.2.2 กิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการบริหารโครงการ

2.2.2.1 การถ่ายทอดนโยบาย

จากการสัมภาษณ์พบว่า ในเฟสแรกไม่มีการประชุมชี้แจงนโยบายและรายละเอียดขั้นตอนการดำเนินโครงการไปยังผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องอย่างชัดเจน ทั้งการชี้แจงภายใน รพ.พระปกเกล้าเอง และการชี้แจงประสานกับ รพ. ทำให้เกิดปัญหาในการประสานงานด้านเอกสารและการส่งต่อผู้ป่วย จากปัญหาที่เกิดขึ้นนี้ ในเฟสที่ 2 หัวหน้าโครงการและทีมงานจึงได้มีการปรับระบบขั้นตอนให้ชัดเจนมากขึ้นและมีการจัดประชุมชี้แจงไปยังหน่วยงานและผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งมีการตั้งไลน์กลุ่มขึ้นมาเพื่อใช้สื่อสาร ประสานงาน และแก้ไข

ปัญหาต่าง ๆ ได้อย่างรวดเร็ว โดยไลน์กลุ่มที่จัดตั้งขึ้นจะมีหลายกลุ่มตามผู้ปฏิบัติงาน เช่น ไลน์กลุ่มหัวหน้าโครงการกับ รพ. ไลน์กลุ่มทีมงานใน รพ.พระปกเกล้าเอง ทำให้การประสานงานและการดำเนินการต่าง ๆ มีความชัดเจนเป็นระบบมากยิ่งขึ้น และหากมีปัญหาเกิดขึ้นในระหว่างดำเนินการก็สามารถสอบถามหัวหน้าโครงการฯ ได้ทันที อย่างไรก็ตามในเฟส 3 นี้ยังไม่มีการชี้แจงด้านเป้าหมายกับระยะเวลาดำเนินงานที่ชัดเจน

ในระดับ รพ. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเป็นผู้รับนโยบายมาโดยตรงแล้วมาประชุมชี้แจงในคณะกรรมการบริหาร รพ. เพื่อมอบหมายงานไปยังหัวหน้าฝ่ายที่เกี่ยวข้อง เช่น ทีมแพทย์ผู้รักษา หัวหน้างานผู้ป่วยนอก หัวหน้างาน PCU หัวหน้าห้องแล็บ หลังจากนั้นหัวหน้างานก็จะนำแนวทางการดำเนินงานที่ได้รับไปลงสู่การปฏิบัติต่อไป ซึ่งหัวหน้างานต่าง ๆ เหล่านี้จะได้เข้าร่วมการประชุมกับหัวหน้าโครงการและทีมจัดตั้งโครงการจาก รพ.พระปกเกล้าเป็นบางครั้งเพื่อชี้แจงกระบวนการดำเนินงาน ติดตามงาน หรือแลกเปลี่ยนเรียนรู้ แต่ส่วนใหญ่การติดตามและประสานงานจะผ่านไลน์กลุ่มมากกว่าการจัดประชุมอย่างเป็นทางการ ในส่วน รพ.สต. ก็เช่นเดียวกันจะมีตัวแทนเป็นผู้รับนโยบายจาก รพ. แล้วมาชี้แจงกับทีมงานเกี่ยวกับการดำเนินงานขั้นตอนต่าง ๆ

“...เฟสที่ 2 อาจารย์มีการเรียกประชุมหน่วยงานที่เกี่ยวข้องแล้วก็ตั้ง LINE กรู๊ปขึ้นมา แล้วอาจารย์ก็มีการคุยถึงปัญหาที่เกิดขึ้นว่าเฟสแรกมันเกิดปัญหาอะไรบ้าง... แล้วในอนาคตมันจะเยอะกว่านี้ เราคงต้องปรับแนวทางให้มันมีการ flow มากขึ้น แล้วมันก็จะจะมี line กลุ่ม ที่อาจารย์เค้าอยู่กับ รพ. อีก มันมีหลายกลุ่มค่ะ” (KI 15)

2.2.2.2 การกำหนดผู้รับผิดชอบ

หลังจากที่หัวหน้างานหรือตัวแทนของหน่วยงานได้รับนโยบายมา หน่วยงานบางแห่งจะมีการกำหนดทีมงาน มีการประชุมทีมงาน มอบหมายงาน และมีผู้ประสานงานอย่างชัดเจน ซึ่งบางครั้งหัวหน้างานก็เป็นผู้ลงดำเนินการเองด้วย โดยผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องทั้งแพทย์พยาบาล เทคนิคการแพทย์ และ อสม. จะรับรู้บทบาทหน้าที่และงานที่รับมอบหมาย รวมทั้งทราบว่าจะต้อง

ประสานงานต่ออย่างไร เมื่อเกิดปัญหาจะสามารถติดต่อใครบ้างอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม ในบางแห่ง ไม่ได้กำหนดทีมงาน หรือประชุมแบ่งงานกันอย่างชัดเจน ทำให้งานบางอย่างขาดผู้รับผิดชอบหลักที่จะดำเนินการ ติดตามงาน และประสานงาน เกิดปัญหาในการประสานงาน และส่งต่อผู้ป่วยตามมา

นอกจากนี้ในเฟส 3 ยังไม่มีการจัดประชุมทีมงานเพื่อชี้แจงเป้าหมายและกระบวนการดำเนินการ ทำให้ผู้ปฏิบัติงานเกิดความสับสน ไม่มีทิศทางในการดำเนินงานที่แน่ชัด ประกอบกับในปัจจุบันจากการที่ รพ.สต. ย้ายไปสังกัดองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น ยิ่งทำให้เกิดความไม่ชัดเจนในการแบ่งงานและประสานงานในการดำเนินโครงการฯ นี้มากขึ้น และ รพช. บางแห่งไม่มีการกำหนดผู้รับผิดชอบอย่างชัดเจน ทำให้มีการผลัดเปลี่ยนหมุนเวียนแพทย์/พยาบาล โดยไม่มีการถ่ายทอดงาน ลักษณะการดำเนินโครงการจึงไม่ต่อเนื่อง

“...ยังไม่มีการประชุมในทีมนะค่ะ...จริง ๆ แล้ว ถ้าให้หนูแนะนำนะ หนูคิดว่ามันควรจะเรียกประชุมทั้งหมดเลย รพช. ด้วย ซึ่งก่อนที่มันจะมีโครงการอะไรเข้ามา มันน่าจะต้องการคุยกันในกลุ่มแบบแน่นอนชัดเจน จากการที่หนูทำงานที่ศูนย์บริการนัดหมายมา มันจะไม่มีตัวยืนพื้นในแต่ละโครงการค่ะ...ใครมาก็ต้องมาเริ่มต้นใหม่ มันไม่ปะติดปะต่อกัน แล้วงานมันก็จะไม่ก้าวหน้าเท่าที่ควร” (KI 15)

2.2.2.3 ระเบียบวิธีปฏิบัติของโครงการ (protocol) และช่องทางการสื่อสาร

โครงการฯ มีการสื่อสารที่ชัดเจนในด้านกลุ่มเป้าหมายที่จะคัดกรอง มีแนวทางการดำเนินการต่าง ๆ ทุกขั้นตอน ตั้งแต่การคัดกรอง การตรวจค่าแล็บ การดำเนินการเมื่อผลตรวจเป็นบวกหรือลบ การคุยข้อมูล รวมทั้งแนวทางการส่งต่อผู้ป่วยไปยัง รพ.พระปกเกล้า ตลอดจนการติดตามผู้ป่วย นอกจากนี้ยังมีการจัดตั้งไลน์กลุ่มทั้งในระดับภายใน รพ. และระหว่างหน่วยงานต่าง ๆ รวมทั้งในระดับชุมชนด้วยเพื่อแจ้งข่าวสาร ติดตามงาน และสอบถามปัญหาต่าง ๆ ซึ่งหัวหน้าโครงการฯ มีความเอาใจใส่ ตอบข้อสงสัยและให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการดำเนินงานอย่างสม่ำเสมอ ถือเป็นการสื่อสารที่ดี นอกจากนี้ยัง

เป็นการสร้างขวัญและกำลังใจในการทำงานให้กับทีมเป็นอย่างดี

หากระหว่างทางเกิดปัญหาขึ้นในการดำเนินงาน เช่น ทีมงานไม่เพียงพอ ผู้ป่วยที่คัดกรองมีจำนวนมาก จะสื่อสารกันเพื่อประสานงานขอความช่วยเหลือ ร่วมมือกันหาทางแก้ไขปัญหาเพื่อให้งานบรรลุเป้าหมายได้อย่างราบรื่น โดยการใช้สื่อสารเพื่อประสานด้านความร่วมมือนี้เกิดขึ้นทั้งในระดับหน่วยงานเดียวกันและระหว่างหน่วยงาน เช่น ระหว่าง รพช. กับ รพ.สต. ระหว่าง รพ.สต. ด้วยกันเอง ระหว่างงานผู้ป่วยนอกกับงานแล็บ เป็นต้น

“...ค่อนข้างดีเลยค่ะเพราะว่ามีความชัดเจน เราได้ข้อมูลมาเวลามีประชุม เขาก็สื่อสารมาชัดเจนมากเลยว่ากลุ่มไหนที่เราจะคัดกรอง แล้วพอคัดกรองเสร็จจะต้องทำอย่างไรต่อ...เขาให้ flow มาชัดเจนเลยค่ะ” (KI 1)

2.3 ผลลัพธ์

ผลลัพธ์ในที่นี้เป็นมุมมองของผู้ให้ข้อมูลซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ปฏิบัติงานหรือผู้ให้บริการ แบ่งข้อมูลเป็น 2 ส่วน คือ การตอบรับของกลุ่มเป้าหมาย และความสำเร็จในมุมมองของผู้ปฏิบัติงาน

2.3.1 การตอบรับของกลุ่มเป้าหมาย

ผู้ให้บริการเห็นพ้องกันว่า กลุ่มเป้าหมายส่วนใหญ่ให้การตอบรับที่ดี ยินดีรับการตรวจคัดกรอง บางส่วนที่ไม่สะดวกมาตรวจในวันที่กำหนดไว้ก็มีการสอบถามเพิ่มเติมสำหรับวันคัดกรองวันอื่น มีข้อสังเกตว่าส่วนใหญ่แล้วกลุ่มนี้จะเป็นผู้ที่มีการรับรู้ความเสี่ยงและความรุนแรงของโรคไวรัสตับอักเสบบีในระดับสูง เนื่องจากรับรู้ว่าการตรวจพบผลตรวจเร็วก็จะเข้ารับการรักษาได้เร็ว และเมื่อตนเองตรวจแล้วยังได้ชักชวนคนในครอบครัวรับการตรวจด้วย อย่างไรก็ตาม ยังมีกลุ่มเป้าหมายที่เป็นกลุ่มเสี่ยงอีกกลุ่มหนึ่งที่ยังไม่เข้ามารับการตรวจคัดกรอง อาจเนื่องจากเหตุผลหลายประการ ได้แก่ 1) ยังไม่รับรู้ถึงความเสี่ยงและผลเสียของโรคเท่าที่ควร คิดว่าตนเองไม่มีความเสี่ยง 2) ไม่สะดวกในวันที่หน่วยตรวจคัดกรองแจ้ง 3) กลัวการเจาะเลือดตรวจคัดกรองและพบว่าตนเองเป็นโรค 4) กังวลเรื่องค่าใช้จ่ายหากพบผลบวกและต้องตรวจเพิ่ม และ 5) ประชาชนไม่ทราบเนื่องจากประชาสัมพันธ์

น้อย/ไม่ถึงถึง

“...ประชาชนไม่ค่อยตระหนักถึงความสำคัญของตัวอักษร...ประชาชนส่วนใหญ่ตอนที่ไปลงพื้นที่ก็สงสัยว่ามันสำคัญขนาดไหนถึงต้องมาตรวจคัดกรองซึ่งอันนี้ผมคิดว่าในทุกพื้นที่ก็น่าจะคล้าย ๆ กัน น่าจะประสบปัญหาเหมือนกันว่าเค้าไม่ได้ตระหนักถึงความสำคัญว่าฉันจะต้องมาตรวจคัดกรอง” (KI 7)

2.3.2 ความสำเร็จในมุมมองของผู้ปฏิบัติงาน

บุคลากรในระดับปฏิบัติเช่นในระดับรพ.สต. เห็นว่าโครงการฯ นี้ประสบความสำเร็จในการคัดกรองได้ตามเป้าหมายที่วางไว้ และกลุ่มที่มีผลบวกก็สามารถส่งต่อไปรับการรักษาได้สำเร็จ อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยบางส่วนที่หายไประหว่างทางไม่สามารถนำเข้าสู่ระบบของการรักษาได้ เนื่องจากไม่สามารถติดต่อได้ และบางส่วนมีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย ดังตัวอย่างคำพูดต่อไปนี้

“...ค่อนข้างรู้สึกว่าการประสบความสำเร็จเพราะผมเจอคนไข้เป็นมะเร็งที่สามารถรักษาหายขาดได้ จำนวนอาจจะไม่เยอะเท่าพระปกเกล้า ที่ผมเจอประมาณ 4-5 ราย ผมก็รู้สึกว่าที่เราทำมาทั้งหมดมันคุ้มแล้วกับการต่อชีวิตให้ไม่กี่คน สำหรับผม ผมคิดว่ามันประสบความสำเร็จ” (KI 7)

“...ผมว่าประสบความสำเร็จในแง่ของสิ่งงาน... อันที่สองก็คือลดภาระงานทั้งบุคลากรและคนไข้ให้มาครั้งเดียวแล้วก็ทำทุกอย่างให้ครบจากที่เราเซตระบบไว้แล้ว อันที่สามเราก็จะเห็นว่าเราทำระบบตรงนี้ โรงพยาบาลชุมชนให้ความสำคัญ มันมีการคัดกรองมากขึ้น หลายเคสเราเห็นว่าคนไข้ไม่เคยรู้มาก่อน แล้วก็รู้จากการที่เราไปคัดกรองแล้วก็ส่งต่อมารักษา ดังนั้นหนึ่งในความสำเร็จก็คือการได้เจอเคสใหม่มากขึ้น” (KI 9)

ทั้งนี้ ได้สรุปผลการประเมินโครงการ ดังแสดงในรูปที่ 2

3. อุปสรรคในการดำเนินโครงการฯ

จากการสัมภาษณ์ พบว่าในการดำเนินโครงการฯ ยังมีอุปสรรคหลายประการ ดังนี้

3.1 ด้านโครงสร้าง พบอุปสรรค ได้แก่ 1) จำนวนบุคลากรในบางแห่ง โดยเฉพาะห้องปฏิบัติการและ

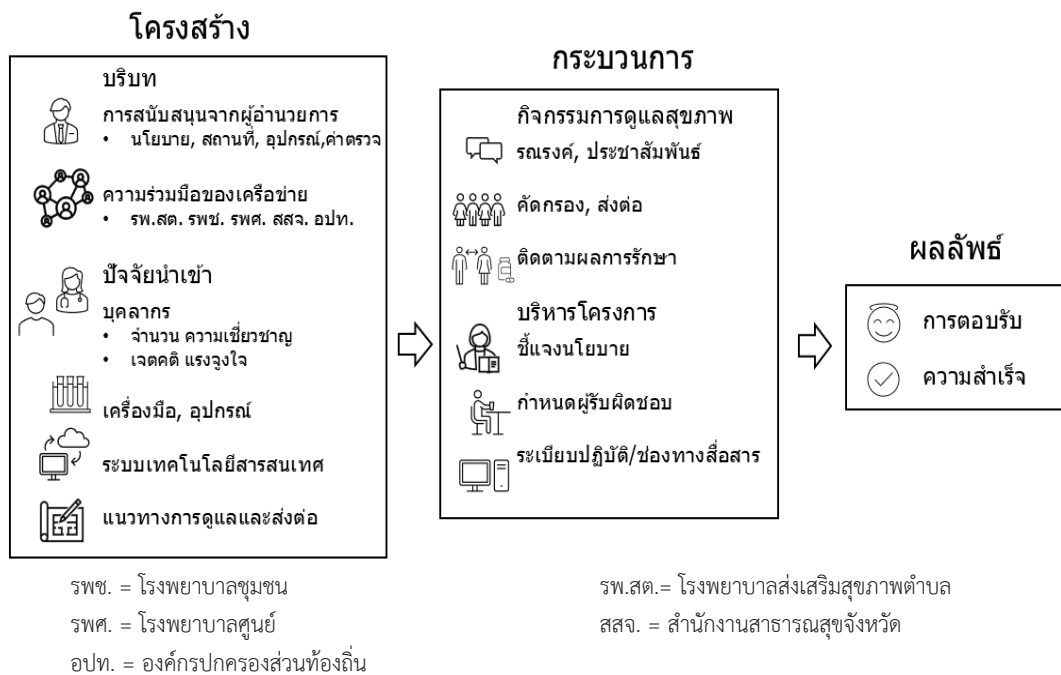
พยาบาลผู้ประสานงาน มีไม่เพียงพอเมื่อเทียบกับภาระงานทั้งหมด 2) ขาดแพทย์เฉพาะทางด้านทางเดินอาหารและรังสีแพทย์ในหลาย รพช. ทำให้ต้องพึ่งพา รพศ. เป็นหลัก 3) งบประมาณสำหรับการตรวจ viral load และการตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ ยังไม่ครอบคลุมทุกสิทธิ ทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถดำเนินการตรวจต่อได้ 4) ระบบฐานข้อมูลของ รพศ. และ รพช. ไม่เชื่อมต่อกันอย่างแท้จริง ทำให้อาจตกหล่นในการติดตามข้อมูลผู้ป่วยระหว่างหน่วยบริการ และ 5) ความไม่ชัดเจนด้านบทบาทและการประสานงานระหว่าง รพ.สต. ที่ถูกโอนไปอยู่ภายใต้องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นกับ รพช.

“จังหวัดจันทบุรีเองที่ดำเนินไปได้ส่วนใหญ่อีกคือมีหมอทางเดินอาหาร 3 คน ซึ่งมันก็เพียงพอในระดับหนึ่งที่จะดูแลตรงนี้ได้ แต่ถ้าในบางจังหวัดที่ไม่มีหมอทางเดินอาหารเลย มีแค่หมออายุรกรรมอันนี้อาจจะยาก...ซึ่งถ้าจะเอาโมเดลของจังหวัดจันทบุรีไปใช้ทั้งหมดก็ต้องดูในเรื่องของบุคลากรเป็นหลัก” (KI 9)

“...แต่ถ้าเฟส 3 ให้โรงพยาบาลทำอย่างเดียวก็น่าจะเป็นงานที่หนัก โดยภาระงานเรามีนานที่เยอะอยู่แล้ว มันมีหลายโครงการที่แล็บจะต้องรับผิดชอบ...เจ้าหน้าที่ก็จะไม่มีกำลังใจทำงาน” (KI 16)

“ระหว่าง รพช. ทั้ง 11 แห่ง และ รพ.สต. ทั้ง 105 แห่ง คือเราใช้ฐานข้อมูลเดียวกัน...แต่ตอนนี้ในเรื่องของการรักษาพยาบาลที่จะส่งไปให้ทางพระปกเกล้าซึ่งเป็น platform ใหม่ พระปกเกล้าใช้ฐานโปรแกรมที่เป็น PBK ที่ไม่เหมือนกับทั้ง 11 แห่ง มันเป็นข้อจำกัดอยู่นิดนึงคือมันส่งผ่านไปด้วยกันไม่ได้ทั้งหมด” (KI 11)

3.2 ด้านกระบวนการ พบอุปสรรค ได้แก่ 1) รพ.หลายแห่งยังไม่มีการจัดตั้งคณะทำงานหรือผู้ประสานงานหลักของโครงการฯ อย่างเป็นทางการ ส่งผลต่อความต่อเนื่องและความชัดเจนในบทบาทของทีมงาน 2) การประชาสัมพันธ์ยังไม่เพียงพอในการสร้างการรับรู้ความเสี่ยงในหมู่ประชาชน ทำให้กลุ่มเป้าหมายบางส่วนไม่เข้ารับการคัดกรอง 3) ระบบติดตามผู้ป่วยทั้งในระดับ รพช. และ รพศ. ยังไม่เป็นระบบเดียวกันขึ้นกับวิธีการประสานงานและความเอื้อเฟื้อของบุคลากรเป็นหลัก 4) ระยะเว-



รูปที่ 2 ผลการประเมินโครงการ: โครงสร้าง กระบวนการ และผลลัพธ์

ลาในการดำเนินกิจกรรมคัดกรองในบางช่วงค่อนข้างจำกัด ไม่สอดคล้องกับภาระงานอื่น ทำให้ไม่สามารถเข้าถึงกลุ่มเป้าหมายได้เต็มที่ และ 5) ความแตกต่างในการตีความ guideline และการสื่อสารข้อมูลให้ผู้ป่วยในบางแห่ง ทำให้เกิดความสับสนในหมู่ผู้รับบริการและบุคลากรที่เกี่ยวข้อง

“...ทางรพช. เองก็มีปัญหาค่ะ ที่หนูรู้จักคือคนที่ประสานงานของ รพช. ไม่ตายตัว เค้าไม่มีตัวยืนพื้นค่ะ เพราะฉะนั้นเหมือนกับว่าก่อนหน้านี้เค้าก็จะมีคนประสานงานกับเราโดยตรง ซึ่งเขาก็ตึงกับระบบอยู่” (KI 15)

“...มันยังมีปัญหาเรื่องของการส่งต่อผู้ป่วยโดยการที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าให้มาเรื่องของ GI med หมออายุรกรรม หมอเฉพาะทางของพระปกเกล้าแต่ละท่านก็มีแนวทางการรักษาไม่เหมือนกัน” (KI 7)

4. ปัจจัยแห่งความสำเร็จ

แม้มีอุปสรรคหลายประการ ดังที่กล่าวข้างต้น แต่ผู้ให้ข้อมูลยังเห็นว่ามียหลายองค์ประกอบที่สนับสนุนความสำเร็จโครงการฯ ได้แก่ 1) เจตคติและแรงจูงใจของบุคลากร บุคลากรทางการแพทย์ตระหนักถึงประโยชน์ต่อ

ผู้ป่วยและชุมชน มองว่าเป็นโครงการที่ช่วยชีวิตคนและยอมทุ่มเทแม้ไม่มีค่าตอบแทนเพิ่มเติม 2) บทบาทของผู้นำโครงการฯ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญในฐานะหัวหน้าโครงการมีบทบาททั้งด้านวิชาการ การจัดระบบ และการให้กำลังใจทีมงานอย่างต่อเนื่อง ทำให้ทีมมีความเชื่อมั่นและพร้อมทำงานร่วมกัน 3) เครือข่ายการทำงานที่เข้มแข็ง การประสานงานระหว่าง รพ. และ สสจ. ตลอดจน รพ.สต. และ อสม. ช่วยให้สามารถดึงทรัพยากรและสนับสนุนการดำเนินงานในหลายมิติ และ 4) การมีแนวทางและช่องทางสื่อสารที่ชัดเจน การจัดทำ flowchart การส่งต่อ การใช้ไลน์กลุ่ม และการประชุมทบทวนปัญหาอย่างสม่ำเสมอช่วยให้สามารถปรับปรุงกระบวนการได้อย่างต่อเนื่อง

“การขยายพวกนี้ก็ยังไม่ง่าย เพราะว่าความพร้อมมันไม่เท่ากัน แพทย์เฉพาะทางที่สนใจ มีความตั้งใจอย่างอาจารย์...กับทีมก็ไม่ได้มีเหมือนกันทุกจังหวัดนะ” (KI 3)

“...ถ้าตามมุมมองของตัวเอง ถ้าจะให้ 100 คะแนนจะให้อยู่ที่ 70% เฟส 3 เราก็พยายามดำเนินการให้ดีมากขึ้นเพราะเรามีทีมที่ทำงานลงตัวกันมากขึ้นระหว่าง รพช. กับ รพศ. ...แล้วพอตอนนี้ทีมศูนย์นัดหมายได้มีขั้นตอน

การทำงานที่ชัดเจน มันก็จะทำให้เวลาที่เราประสานงานเข้าไป เราก็จะมีการให้ข้อมูลไปในทิศทางเดียวกัน ทำให้ไม่เกิดปัญหาอุปสรรคในการดำเนินงาน” (KI 2)

5. ข้อเสนอแนะในการปรับปรุงและขยายผลโครงการฯ

ผู้ให้ข้อมูลให้ข้อเสนอแนะเพื่อการปรับปรุงโครงการฯ แบ่งได้เป็น 4 ด้าน ดังรายละเอียดต่อไปนี้

5.1 การวางระบบและการบริหารจัดการโครงการฯ

5.1.1 กำหนดระยะเวลาดำเนินการที่เหมาะสม ไม่กระชั้นเกินไป เพื่อให้สามารถเข้าถึงกลุ่มเป้าหมายได้มากขึ้น

5.1.2 จัดทำแนวทาง/คู่มือการปฏิบัติงาน (protocol) ที่ชัดเจน ครอบคลุมขั้นตอนคัดกรอง-ส่งต่อ-ติดตาม

5.1.3 จัดตั้งโครงสร้างการทำงานที่ชัดเจนในระดับ รพช. รพ.สต. รวมถึงกำหนดผู้รับผิดชอบหลัก

5.1.4 มีระบบติดตามและประเมินผลสม่ำเสมอ เช่น ทุก 6 เดือน พร้อมการประชุมทีมงานย่อยเพื่อทบทวนปัญหาและปรับปรุงบริการ

5.1.5 พัฒนาความรู้และทักษะของบุคลากร รวมถึงการอบรมซ้ำเป็นระยะ เพื่อให้สามารถให้คำปรึกษาและประเมินผลผู้ป่วยได้อย่างมีคุณภาพ

5.1.6 เสริมแรงใจและสร้างขวัญกำลังใจให้บุคลากร เนื่องจากโครงการฯ เพิ่มภาระงานบางส่วน

5.2 ระบบข้อมูลและเทคโนโลยี

5.2.1 พัฒนาระบบฐานข้อมูลกลางที่เชื่อมต่อกันระหว่าง รพช. รพช. และ รพ.สต. รวมถึงข้อมูลห้องปฏิบัติการ เช่น ผล viral load และอัลตราซาวด์ เพื่อลดการตกหล่นและเพิ่มความต่อเนื่องของการดูแล

5.2.2 ปรับปรุงขั้นตอนการส่งต่อและการติดตามด้วย digital tools เช่น ระบบนัดหมาย การยืนยันตัวตน หรือระบบรายงานผลออนไลน์

5.2.3 จัดเตรียมระบบเอกสารและข้อมูลที่สอดคล้องกันทุกระดับบริการ เพื่อลดความคลาดเคลื่อนระหว่างหน่วยบริการ

5.3 การบริการคัดกรอง ยืนยันผล และติดตามรักษา

5.3.1 ขยายการคัดกรองให้ครอบคลุมกลุ่มเป้าหมายมากขึ้น โดยเฉพาะผู้มีความเสี่ยงสูง

5.3.2 พัฒนาชุดตรวจที่ใช้ง่าย อ่านผลง่าย เหมาะกับงานชุมชน รวมถึงระบบบริหารจัดการ test kit เพื่อลดปัญหาขาดหรือหมดอายุ

5.3.3 ลดอุปสรรคด้านค่าใช้จ่าย โดยเฉพาะค่าตรวจ viral load ซึ่งมีผลต่อการเข้าสู่ระบบรักษา

5.3.4 เสริมความเข้มแข็งของระบบติดตามผู้ป่วย เช่น การสื่อสารเชิงรุก การใช้ อสม. ช่วยติดตาม และการประสานงานระหว่างหน่วยบริการ

5.3.5 สำรวจความเป็นไปได้ของการจัดตั้งคลินิกเฉพาะทางโรคตับในระดับ รพช. เพื่อรองรับการดูแลต่อเนื่อง

5.4 การสื่อสาร และการรับรู้ของประชาชน

5.4.1 พัฒนากลยุทธ์สื่อสารในชุมชนอย่างต่อเนื่อง เพื่อเพิ่มการรับรู้ความเสี่ยง ความรุนแรงของโรค และความสำคัญของการตรวจคัดกรอง

5.4.2 ใช้รูปแบบการรณรงค์ที่เข้าถึงง่าย เช่น อสม. สื่อออนไลน์ท้องถิ่น การบูรณาการร่วมกับคลินิกโรคเรื้อรัง

“...อยากให้มีการสนับสนุนเรื่องชุดตรวจเพิ่มขึ้น ถ้าเราได้ชุดตรวจมากขึ้นประชาชนก็จะได้ตรวจมากขึ้น... แล้วก็อีกเรื่องก็คือเวลาที่เราเจอคนไข้ที่เป็น HBsAg+ HCV+ จะต้องมีการเจาะ viral load ประเด็นสำคัญคือประชาชนไม่มีเงินจ่าย...ถ้าลดราคาลงหรือว่าสิทธิครอบคลุมก็จะดีมาก” (KI 1)

“ผมก็ต้องชมทีมพระปกเกล้าโดยเฉพาะทีมอาจารย์... เพราะเขาทำโดยที่เขาตั้งเป้าในการดูแลคนทั้งจังหวัดแล้วค่อย ๆ ท่อยทำมันไม่ถ่วงนะ ที่เขาทำก็สำเร็จระดับหนึ่ง แต่มันก็ยังไม่ได้ cover 100% ทั้งจังหวัด ที่นี้เรื่องการต่อยอดมันก็ต้องเป็นหน้าที่ผู้บริหารระดับสูงของการนำ .. มันต้องสร้างทั้งทีม สร้างทีมงาน สร้างความพร้อม มันถึงจะสำเร็จได้ เพราะฉะนั้นมันมีความเรียกว่ามันต้อง synergy กันหลาย ๆ ส่วนเลยเพราะ leader-

ship จากผู้มีอำนาจ ไม่ว่าจะเป็นท่านรัฐมนตรีจากฝ่ายการเมืองรวมถึงกระทรวงสาธารณสุขที่เป็น provider หลัก กระทรวงสาธารณสุขก็ต้องส่งมอบมาให้ สปสช. เพื่อวางกฎเกณฑ์ในการจ่ายของสิทธิประโยชน์ในแต่ละเรื่องให้เหมาะสมอย่างนี้ครับ มันก็ต้องสอดคล้องกันไป คนใดคนหนึ่งทำไม่มีทางสำเร็จผมว่า” (KI 3)

อภิปรายผลการศึกษา

ในภาพรวม ผลการประเมินโครงการในด้านโครงสร้าง กระบวนการ และผลลัพธ์ สอดคล้องกับแนวคิดของ Donabedian¹³ ซึ่งอธิบายว่าคุณภาพของบริการสุขภาพเกิดจากความเชื่อมโยงระหว่าง โครงสร้างที่เอื้อต่อการดำเนินงาน (structure) กระบวนการให้บริการที่มีคุณภาพ (process) และผลลัพธ์ที่ตอบสนองต่อคุณภาพชีวิตและผลลัพธ์ทางคลินิก (outcome) ทั้งนี้ สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้¹⁵⁻¹⁶ ที่ชี้ว่า ระบบบริการสุขภาพที่มีองค์ประกอบด้านโครงสร้างที่ชัดเจนและมีการสนับสนุนที่เพียงพอจะส่งผลโดยตรงต่อคุณภาพผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย

ในมิติของ **โครงสร้าง** พบว่า โครงการนำร่อง EZ liver network มีโครงสร้างสำหรับการดำเนินโครงการที่เพียงพอและเหมาะสม โดยเฉพาะแนวทางการดูแลและส่งต่อผู้ป่วย (guideline) ซึ่งถือเป็นปัจจัยนำเข้าที่สำคัญและนำไปสู่กระบวนการคัดกรองและส่งต่อที่เป็นระบบและมีคุณภาพ โดยในระยะแรกของการเริ่มโครงการฯ พบปัญหาในการประสานงานเพื่อส่งต่อผู้ป่วยจาก รพช. ไปยัง รพ.พระปกเกล้า เมื่อเริ่มดำเนินโครงการ ทีมแพทย์ รพ.พระปกเกล้าได้ปรับปรุงระบบและแนวทางการส่งต่อผู้ป่วย โดยปรับเกณฑ์การส่งต่อจาก รพช. ไปยังศูนย์นัดหมาย หรือด้านหน้า ของ รพ.พระปกเกล้า (หน่วยรับเรื่องประสานงานเพื่อรับส่งต่อผู้ป่วย) ให้มีความง่ายและชัดเจนขึ้น โดยพิจารณาจากค่า viral load เป็นหลัก ($\geq 2,000$ IU/mL) เพื่อให้แพทย์ รพช. โดยเฉพาะแพทย์จบใหม่ มีความมั่นใจในการคัดกรองและส่งต่อผู้ป่วย

อย่างไรก็ตาม สำหรับด้านโครงสร้างยังพบอุปสรรคในการเข้าถึงข้อมูลระหว่าง รพ. และเครือข่าย เนื่อง-

จากยังไม่มีระบบฐานข้อมูลกลางที่สามารถเชื่อมโยงกันได้ ทำให้แพทย์ใน รพช. ไม่สามารถติดตามข้อมูลการรักษาผู้ป่วยจาก รพ.พระปกเกล้าได้แบบเป็นปัจจุบัน (real-time) ซึ่งเป็นอุปสรรคสำคัญที่สอดคล้องกับปัญหาที่ระบุไว้ในแผนยุทธศาสตร์การกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ พ.ศ. 2565–2573⁹ ว่า “ข้อมูลในระบบยังไม่สามารถสะท้อนสภาพปัญหาและภาระโรคในภาพรวมได้ถูกต้องชัดเจน เพราะมีข้อจำกัดในระบบการรายงานโรค ศักยภาพการวินิจฉัยและยืนยันชนิดของโรคไวรัสตับอักเสบในสถานบริการสาธารณสุข และขาดความครอบคลุมของการรายงานโรคจากสถานบริการในภาคเอกชน รวมถึงระบบข้อมูลทางสุขภาพที่ยังไม่เป็นเอกภาพระหว่างเครือข่ายบริการสุขภาพของภาครัฐ เอกชน และมหาวิทยาลัย” ดังนั้นควรพัฒนาระบบข้อมูลสุขภาพร่วมระหว่างโรงพยาบาลเครือข่ายเพื่อสนับสนุนการรักษาและการติดตามผลที่เป็นปัจจุบัน การขาดระบบฐานข้อมูลกลางที่มีความเชื่อมโยงทำให้ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยแบบเป็นปัจจุบัน ซึ่งสอดคล้องกับกรอบ consolidated framework for implementation research (CFIR) ที่ระบุไว้ว่า “infrastructure readiness” และ “available resources” เป็นองค์ประกอบสำคัญของ inner setting ที่มีอิทธิพลต่อความสำเร็จของการดำเนินนโยบายและนวัตกรรมในระบบสุขภาพ¹⁷

เมื่อระบบโครงสร้างมีความพร้อม จึงนำไปสู่ **กระบวนการ** ที่เป็นระบบและมีคุณภาพ เช่น การปรับปรุงเกณฑ์การส่งต่อผู้ป่วยโดยใช้ค่า viral load เป็นเกณฑ์หลักซึ่งช่วยให้แพทย์ใน รพช. โดยเฉพาะแพทย์รุ่นใหม่ มีความมั่นใจในการตัดสินใจรักษาและส่งต่อมากขึ้น การดำเนินการดังกล่าวสอดคล้องกับแนวคิดของ implementation science ด้านการยอมรับ (acceptability) และการนำไปปฏิบัติ (adoption) ที่เน้นการปรับระบบให้สอดคล้องกับบริบทจริงของพื้นที่ เพื่อเพิ่มการยอมรับและความเป็นเจ้าของของผู้ปฏิบัติ

การมีโครงสร้างที่เพียงพอส่งผลให้กระบวนการให้บริการมีคุณภาพและเกิดผลลัพธ์ตามเป้าหมายของโครงการฯ ซึ่งในด้าน **ผลลัพธ์** ของโครงการฯ จากมุมมอง

ของผู้ปฏิบัติการ เช่น แพทย์และเจ้าหน้าที่ รพ.สต. พบว่าโครงการฯ ประสบความสำเร็จในการคัดกรองและส่งต่อได้ตามเป้าหมาย กลุ่มเป้าหมายส่วนใหญ่ให้การตอบรับที่ดี มีความตระหนักและชักชวนสมาชิกในครอบครัวมาตรวจคัดกรองเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิด diffusion of innovations¹⁸ ที่อธิบายว่าการยอมรับนวัตกรรมในระบบบริการสุขภาพจะเกิดขึ้นได้เมื่อผู้ให้บริการและประชาชนมองเห็นประโยชน์ที่ชัดเจน

ในด้านผลลัพธ์ของการดำเนินโครงการฯ แม้ผลลัพธ์ส่วนใหญ่ในระยะเริ่มต้นจะสะท้อนมุมมองของผู้ให้บริการ แต่ก็แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของโครงการฯ ในการเพิ่มการเข้าถึงบริการ และโครงการฯ นี้ยังสะท้อนการขับเคลื่อนตามแนวทางของแผนยุทธศาสตร์การกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ พ.ศ. 2565–2573 ที่มุ่งเน้น 5 ยุทธศาสตร์สำคัญ ได้แก่ 1) เร่งรัดการจัดบริการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบายใหม่ 2) ส่งเสริมการเข้าถึง ความครอบคลุม และคุณภาพการดูแลรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบ 3) ลดความเหลื่อมล้ำและไม่เท่าเทียมกันทางสุขภาพเกี่ยวกับโรคไวรัสตับอักเสบบ 4) พัฒนาระบบเฝ้าระวัง ระบบข้อมูล วิจัย และนวัตกรรม เกี่ยวกับโรคไวรัสตับอักเสบบ และ 5) พัฒนาโครงสร้างและกลไกที่บูรณาการร่วมกันเป็นเจ้าของ และการบริหารจัดการที่มีประสิทธิภาพ⁹ โดยผลการดำเนินงานของโครงการในระยะนำร่องสะท้อนให้เห็นถึงความก้าวหน้าในยุทธศาสตร์ข้อ 2, 4, 5 โดยเฉพาะการเพิ่มการเข้าถึงบริการตรวจคัดกรอง ซึ่งถือเป็นการปูพื้นฐานสู่การขยายผลในระดับประเทศ อย่างไรก็ตาม โครงการฯ ยังไม่ได้ประเมินมิติคุณภาพทางคลินิก (clinical quality) และประสบการณ์ของผู้ป่วย (patient experience) ตามที่ Donabedian¹³ แนะนำ ซึ่งควรเป็นหัวข้อสำคัญของการประเมินระยะต่อไปเพื่อให้เกิดความครอบคลุม

การดำเนินโครงการฯ ยังพบอุปสรรคหลายประการ เช่น การขาดแคลนบุคลากร งบประมาณไม่เพียงพอ และระบบเทคโนโลยีสารสนเทศที่ไม่รองรับการบูรณาการข้อมูล ซึ่งส่งผลกระทบต่อทั้งโครงสร้างและกระบวนการ เช่น ภาระงานสูงทำให้ไม่มีผู้รับผิดชอบโครง-

การฯ ที่ชัดเจน การหมุนเวียนบุคลากรทำให้การสื่อสารไม่ต่อเนื่อง รวมทั้งข้อจำกัดด้านงบประมาณในการตรวจ viral load ทำให้ผู้ป่วยบางส่วนเข้าสู่กระบวนการรักษาล่าช้า ปัญหาเหล่านี้สะท้อนประเด็นในกรอบ policy implementation ที่ชี้ว่า ความสำเร็จของการนำนโยบายไปสู่การปฏิบัติขึ้นอยู่กับ “โครงสร้างการบริหาร การประสานงาน และทรัพยากรสนับสนุน”¹⁹⁻²⁰ หากขาดความชัดเจนในบทบาทของหน่วยงาน หรือการสนับสนุนจากระดับนโยบายยังไม่เป็นรูปธรรม การดำเนินงานย่อมมีข้อจำกัด เช่นเดียวกับกรณีของโครงการฯ นี้ที่แม้จะได้รับการสนับสนุนจากระดับจังหวัด แต่ยังไม่มีการบรรจุในนโยบายระดับเขตและระดับประเทศแบบแนวดิ่ง (top-down) ในขณะที่ระดับปฏิบัติ (bottom level) ต้องพยายามปรับตัวและดำเนินการภายใต้ทรัพยากรจำกัด ทำให้ประสิทธิผลของโครงการฯ ไม่เต็มศักยภาพ นอกจากนี้จากการสัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับตอบรับของกลุ่มเป้าหมาย พบว่าการดำเนินงานของโครงการฯ ยังมีอุปสรรคที่เกิดในฝั่งของผู้ป่วย คือความรู้ ความเข้าใจ และความตระหนักต่อความสำคัญในการรักษาว่าหากมีความเสี่ยงจำเป็นต้องคัดกรองและเข้าสู่กระบวนการรักษา ซึ่งอาจเกิดจากการรณรงค์ประชาสัมพันธ์ยังไม่เพียงพอและครอบคลุมกลุ่มเป้าหมาย

ในมิติของ implementation science โครงการ EZ liver network สามารถอธิบายได้ตามกรอบแนวคิด CFIR¹⁷ ซึ่งเน้นความสำคัญของ inner setting (เช่น ความพร้อมของทีมและทรัพยากรในโรงพยาบาล) และ outer setting (เช่น การสนับสนุนเชิงนโยบายและงบประมาณ) ที่ต้องสอดคล้องกันเพื่อให้การดำเนินงานเกิดผลอย่างยั่งยืน การมีผู้นำทางคลินิกและทีมประสานงานในระดับจังหวัดที่เข้มแข็งถือเป็น facilitator สำคัญที่ช่วยให้การดำเนินโครงการฯ ก้าวหน้า แม้จะยังมีข้อจำกัดในระบบโครงสร้าง นอกจากนี้ การดำเนินงานของโครงการ EZ liver clinic ซึ่งเริ่มต้นจากการริเริ่มของทีมแพทย์ รพ.-พระปกเกล้าและขยายไปยังเครือข่ายในจังหวัด ถือเป็นตัวอย่างของ bottom-up innovation ที่มีศักยภาพในการขยายผล (scaling-up) หากได้รับการสนับสนุน

เชิงนโยบายอย่างเป็นระบบ ทั้งนี้ การขยายผลโครงการลักษณะนี้ควรอาศัยกรอบแนวคิดของ WHO ExpandNet Framework²¹ ซึ่งเน้นการพัฒนาโมเดลที่สามารถปรับใช้ได้ ในบริบทที่หลากหลาย และเสนอว่าการขยายผลนวัตกรรมควรคำนึงถึง 5 องค์ประกอบ ได้แก่ 1) นวัตกรรมที่ได้รับการพิสูจน์แล้ว (proven innovation) 2) ผู้ดำเนินการ (user organization) ที่มีศักยภาพ 3) ภาควิชาการร่วมดำเนินการ (resource team) ที่สนับสนุนทางเทคนิค 4) กลยุทธ์การขยายผล (scaling-up strategy) ที่ชัดเจน และ 5) สภาพแวดล้อมเชิงนโยบายที่เอื้อต่อการขยายผล (enabling environment) ซึ่งในบริบทของโครงการฯ นี้จะต้องอาศัยความร่วมมือระหว่างระดับจังหวัด เขตสุขภาพ และระดับประเทศ เพื่อกำหนดบทบาท หน้าที่ และกลไกสนับสนุนเชิงนโยบายที่ชัดเจน การสร้างโครงการนำร่องในจังหวัดจันทบุรีนี้จึงถือเป็นจุดเริ่มต้นที่สำคัญเพื่อขยายผลสู่เขตสุขภาพอื่นต่อไป

ในบริบทไทย มีตัวอย่างงานวิจัยการพัฒนาระบบเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวานและความดันโลหิตสูง ในกรอบแนวคิด Donabedian พบว่าการจัดระบบเครือข่าย รพช. ร่วมกับทีมสหวิชาชีพ สามารถช่วยให้การประสานงานในเครือข่ายมีความเป็นระบบมากขึ้น เกิดความชัดเจนของบทบาทการทำงาน และเชื่อมโยงข้อมูลระหว่างหน่วยบริการได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งการมีผู้นำหรือผู้ขับเคลื่อนหลักในระดับพื้นที่ยังเอื้อต่อความต่อเนื่องของการดำเนินงาน และคุณภาพบริการที่ดีขึ้น²² สำหรับปัญหาการขาดแคลนกำลังคน การเพิ่มอัตรากำลังเป็นประเด็นที่แก้ไขได้ยากในระยะสั้น จึงควรใช้วิธีการอบรมโดยการสอนงานในพื้นที่ทำงานจริง (on the job training) เพื่อเป็นการสร้างความรู้ ความเข้าใจ และ ทักษะจากการทำงานจริง และลดระยะเวลาในการต้องลาไปอบรมหรือเรียนต่อ

เมื่อเปรียบเทียบกับบริบทของประเทศเวียดนามและฟิลิปปินส์ ซึ่งงานวิจัยก่อนหน้านี้ได้รายงานไว้ ผู้ป่วยต้องเดินทางไกล เข้ารับบริการจากหลายหน่วยบริการ และเผชิญความไม่เชื่อมโยงของระบบข้อมูล ทำให้เกิดการหลุดจากระบบในหลายขั้นตอนของ HBV care cas-

cade ทำให้เห็นได้ว่าโครงการ EZ liver network มีความโดดเด่นในเชิงระบบ โดยการออกแบบเป็นเครือข่ายจังหวัดที่มีเส้นทางส่งต่อมาตรฐานเดียวกันทั้งจังหวัด และมีการประสานงานแบบสหวิชาชีพระหว่าง อสม. รพ.สต. รพช. รพศ. และ สสจ. ส่งผลให้ลดจำนวนจุดบริการที่ผู้ป่วยต้องผ่าน ลดภาระการเดินทาง และเพิ่มความต่อเนื่องของข้อมูลและการติดตามผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ ซึ่งช่วยให้ผู้ป่วย HBV เข้าสู่การรักษาได้เร็วขึ้น และมีแนวโน้มคงอยู่ในระบบมากกว่าเมื่อเทียบกับรูปแบบการดูแลที่รายงานในประเทศเพื่อนบ้าน⁶

การวิจัยนี้ถือเป็นการศึกษาแรกของประเทศไทยที่ประเมินผลการดำเนินงานโครงการคัดกรองและดูแลผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีอย่างเป็นระบบ ซึ่งให้บทเรียนสำคัญต่อการออกแบบ implementation model สำหรับโรคตับอักเสบบีในระดับประเทศ โดยชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนาระบบสนับสนุนเชิงนโยบาย (policy support system) และกลไกบูรณาการข้อมูลระหว่างระดับบริการ เพื่อให้เกิดการดำเนินงานที่มีประสิทธิภาพ และสามารถขยายผลได้อย่างยั่งยืน นอกจากนี้งานวิจัยยังได้เก็บข้อมูลกับผู้ให้ข้อมูลสำคัญครอบคลุมบุคลากรที่เกี่ยวข้องทั้งในระดับนโยบาย ระดับปฏิบัติการ ไปจนถึงระดับพื้นที่ เช่น สปสช. service plan แพทย์สังกัดกรมควบคุมโรค ผู้เชี่ยวชาญโรคตับและมะเร็งตับ แพทย์พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ และ อสม. ทำให้ได้ผลการศึกษาที่มาจากหลากหลายมุมมอง

การวิจัยนี้มีข้อจำกัดหลายประการ คือ 1) ผู้ให้ข้อมูลสำคัญได้มาจากความสมัครใจและยินยอมให้ข้อมูล ดังนั้นข้อมูลที่ได้จึงอาจสะท้อนมุมมองในเชิงบวกหรือเป็นไปตามความคาดหวังของสังคม (social desirability bias) จึงควรระมัดระวังการตีความ 2) งานวิจัยนี้ไม่ได้วัดผลลัพธ์ของโครงการฯ ในด้านประสิทธิผลของผู้ป่วย และคุณภาพทางคลินิกทำให้ขาดข้อมูลผลลัพธ์ของโครงการฯ ในมุมมองของผู้รับบริการและผลลัพธ์เชิงปริมาณที่สะท้อนคุณภาพทางคลินิกของโครงการฯ ในอนาคตอาจจะทำการประเมินโครงการฯ โดยวัดผลลัพธ์ให้ครอบคลุมทั้งคุณภาพทางคลินิกและประสิทธิผลในมุมมองของ

ผู้ป่วย นอกจากนี้อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมด้านต้นทุนบริการ ในมุมมองของผู้จ่ายเงิน (payer) รวมทั้งความพร้อมของทรัพยากรที่จำเป็นต้องใช้ในการดำเนินงานเพื่อประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายต่อไป 3) เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลจากผู้ให้ข้อมูลจำนวนจำกัด จึงอาจไม่สามารถสะท้อนความคิดเห็นหรือประสบการณ์ของผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทั้งหมดได้ครบถ้วน 4) ข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ขึ้นอยู่กับความจำ ประสบการณ์ และการเล่าของผู้ให้ข้อมูล ซึ่งอาจมีความคลาดเคลื่อนหรือหลงลืมรายละเอียดบางส่วนไป โดยเฉพาะโครงการฯ ที่มีการดำเนินการมานานแล้ว ซึ่งโครงการฯ นี้เริ่มดำเนินการมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2565 จึงเป็นไปได้ที่ข้อมูลอาจจะมีคลาดเคลื่อนได้ และ 5) ผลการประเมินโครงการฯ นี้เป็นการประเมินโครงการที่ดำเนินการในจังหวัดจันทบุรีเท่านั้น อาจไม่สามารถนำไปอ้างอิงหรือประยุกต์ใช้กับบริบทอื่นได้โดยตรง

ข้อเสนอแนะสำหรับการนำไปใช้ประโยชน์

ข้อเสนอแนะจากผลการประเมินโครงการแบ่งเป็น 3 ระดับ ดังนี้

1. ข้อเสนอแนะสำหรับจังหวัดจันทบุรีในการพัฒนาโครงการ EZ live network

1.1 การพัฒนาระบบข้อมูลและเทคโนโลยีดิจิทัล: การสำรวจแนวทางพัฒนาระบบข้อมูลกลางหรือเครื่องมือดิจิทัลที่ใช้ร่วมกัน อาจช่วยลดความซ้ำซ้อน และเพิ่มความต่อเนื่องของข้อมูลผู้ป่วยได้

1.2 การกำหนดผู้รับผิดชอบและโครงสร้างงานใน รพช.: พิจารณาจัดรูปแบบทีมงานหรือคลินิกที่ชัดเจน เพื่อให้เกิดความต่อเนื่องของกระบวนการส่งต่อ

1.3 การพัฒนาศักยภาพบุคลากรและการสนับสนุนกำลังใจ: การสนับสนุนองค์ความรู้ ทักษะ และขวัญกำลังใจอย่างต่อเนื่อง อาจช่วยให้เกิดความยั่งยืนของการดำเนินงาน

1.4 การติดตามผลดำเนินงานอย่างสม่ำเสมอ: การประชุมทบทวนงานเป็นระยะ อาจช่วยให้ทีมสามารถปรับปรุงระบบงานร่วมกันได้

1.5 การสื่อสารความรู้และการสร้างความตระหนักในชุมชน

2. ข้อเสนอแนะสำหรับจังหวัดอื่น/เขตสุขภาพที่สนใจนำโมเดลไปประยุกต์ใช้

2.1 ตั้งคณะทำงานและ prime mover เพื่อสร้างกลไกการขับเคลื่อนที่ต่อเนื่อง

2.2 พัฒนาความเป็นเจ้าของในพื้นที่ (local ownership) และความเข้าใจในพื้นที่

2.3 ออกแบบระบบคัดกรอง-ส่งต่อที่เหมาะสมกับบริบท ประเมินความพร้อมของห้องปฏิบัติการและอุปกรณ์

2.4 พัฒนาระบบข้อมูลดิจิทัลร่วมกัน

3. ข้อเสนอแนะสำหรับระดับประเทศ

3.1 ส่งเสริมการบรรจุ HBV/HCV ไว้ใน Service Plan ของเขตสุขภาพ เพื่อสร้างกลไกการขับเคลื่อนที่ชัดเจนในแต่ละเขตสุขภาพ และเพิ่มความต่อเนื่องของการคัดกรอง-ยืนยันผล-ส่งต่อ-รักษา ซึ่งสอดคล้องกับยุทธศาสตร์ระดับประเทศที่มุ่งเพิ่มความครอบคลุม (co-coverage) และลดการตกหล่นใน care cascade

3.2 ทบทวนแนวทางการสนับสนุนค่าใช้จ่ายด้านการตรวจวินิจฉัยที่จำเป็น โดยเฉพาะการตรวจ HBV viral load และ การตรวจติดตามในกลุ่มเสี่ยงสูง ซึ่งผู้ให้ข้อมูลระบุว่าเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการเข้าสู่ระบบรักษา ข้อเสนอแนะสอดคล้องกับเป้าหมายของยุทธศาสตร์ที่ต้องการเพิ่ม “อัตราการยืนยันผลและเข้าสู่การรักษา”

3.3 พิจารณาจัดสรรงบประมาณหรือกลไกสนับสนุนด้านอุปกรณ์และโครงสร้างพื้นฐาน เช่น เครื่องตรวจ viral load เครื่องอัลตราซาวด์ อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยและรักษาระดับ เพื่อเพิ่มความพร้อมของโรงพยาบาลต่างระดับ โดยเฉพาะพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด ซึ่งสอดคล้องกับยุทธศาสตร์ด้าน “การเพิ่มศักยภาพระบบบริการ”

3.4 สนับสนุนการพัฒนาเครื่องมือดิจิทัลและระบบข้อมูลร่วมกัน เพื่อให้ข้อมูลการคัดกรอง-ผลตรวจ-การส่งต่อ-การรักษา สามารถเชื่อมถึงกัน ลดการตกหล่นของผู้ป่วยใน cascade และเพิ่มประสิทธิภาพการติดตาม

ผลตามแนวทาง WHO และ ยุทธศาสตร์กำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ พ.ศ. 2565-2573

3.5 วางแผนกำลังคนด้านโรคตับและระบบทางเดินอาหารในระยะยาว รวมถึงการพัฒนาทักษะบุคลากรสาธารณสุขใน รพช. ให้สามารถคัดกรอง แผลผลเบื้องต้น ติดตามผู้ป่วยได้ ซึ่งเป็นประเด็นที่สอดคล้องกับยุทธศาสตร์ด้าน capacity building และลดช่องว่างระหว่างพื้นที่

สรุป

โครงการนำร่อง EZ liver network จังหวัดจันทบุรี เป็นโมเดลที่มีรูปแบบและแนวทางการดำเนินงานตั้งแต่การค้นหา ส่งต่อผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีจาก รพช. เข้ารับการรักษอย่างต่อเนื่องในโรงพยาบาลพระปกเกล้า ปัจจัยหลักที่ทำให้โครงการนำร่องประสบความสำเร็จ ได้แก่ ผู้นำและทีมแพทย์ ความร่วมมือของเครือข่ายภายในจังหวัด (รพ.สต. รพช. รพศ. และ สสจ.) การสนับสนุนจากผู้บริหาร การออกแบบระบบส่งต่อและแนวทาง

การดูแลและส่งต่อผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีที่เหมาะสมกับบริบทของพื้นที่ อย่างไรก็ตาม พบอุปสรรคหลายประการที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไขหรือปรับปรุง เช่น งบประมาณ ระบบข้อมูล และ ภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลชุมชน โครงการนี้ก่อให้เกิดประโยชน์ทั้งต่อกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยมะเร็งตับทำให้การเข้าถึงกระบวนการรักษาของผู้ป่วยเร็วขึ้น จังหวัดหรือเขตสุขภาพอื่นที่สนใจโมเดลนี้สามารถเรียนรู้และนำไปปรับใช้เพื่อให้เหมาะสมกับบริบท เนื่องจากแต่ละแห่งมีความพร้อมของทรัพยากรที่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลงด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ให้ข้อมูลสำคัญทุกท่าน บุคลากรทางแพทย์และเครือข่ายที่เกี่ยวข้องทุกท่านในโครงการฯ รวมทั้งขอขอบคุณผู้ป่วยโรคตับ ตลอดจนบริษัท โรช ไทยแลนด์ จำกัด และบริษัท โรช ไดแอ็กโนสติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด ที่ให้ทุนสนับสนุนในการทำวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO). Hepatitis B: fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [cited 2025 Nov 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
2. Posuwan N, Vuthitanachot V, Chinchai T, Wasitthankasem R, Wanlapakorn N, Poovorawan Y. Serological evidence of hepatitis A, B, and C virus infection in older adults in Khon Kaen, Thailand and the estimated rates of chronic hepatitis B and C virus infection in Thais, 2017. PeerJ. 2019;7:e7492. doi: 10.7717/peerj.7492.
3. Posuwan N, Wanlapakorn N, Sa-Nguanmoo P, Wasitthankasem R, Vichaiwattana P, Klinfueng S, et al. The success of a universal hepatitis B immunization program as part of Thailand's EPI after 22 years' implementation. PloS One. 2016;11(3):e0150499. doi: 10.1371/journal.pone.0150499.
4. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ. สถานการณ์ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ. 2566 [สืบค้นเมื่อ 20 พ.ย. 2568]. สืบค้นจาก: <https://www.thaihealth.or.th/?p=390095>
5. Abdelhamed W, El-Kassas M. Hepatitis B virus as a risk factor for hepatocellular carcinoma: there is still much work to do. Liver Res. 2024;8(2):83–90. doi: 10.1016/j.livres.2024.05.004.
6. Holt B, Mendoza J, Nguyen H, Doan D, Nguyen VH, Cabauatan DJ, et al. Barriers and enablers to people-centred viral hepatitis care in Vietnam and the Philippines: results of a patient journey mapping study. J Viral Hepat. 2024;31(7):391-403. doi: 10.1111/jvh.13944.
7. Lee ACK, Vedio A, Liu EZH, Horsley J, Jesurasa A, Salway S. Determinants of uptake of hepatitis B testing and healthcare access by migrant Chinese in

- the England: a qualitative study. BMC Public Health. 2017;17(1):747. doi: 10.1186/s12889-017-4796-4.
8. Lingala S, Ghany MG. Hepatitis B: screening, awareness, and the need to treat. Fed Pract. 2016;33(Suppl 3):19S–23S. PMID: 30766211.
 9. คณะอนุกรรมการด้านการป้องกันโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส กระทรวงสาธารณสุข. ยุทธศาสตร์กำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ พ.ศ. 2565-2573 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองโรคเอดส์ และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2566 [สืบค้นเมื่อ 2 พ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: https://ddc.moph.go.th/das/journal_detail.php?publish=13807&deptcode=das
 10. สำนักงานพัฒนาระบบข้อมูลข่าวสารสุขภาพ. สถิติสุขภาพคนไทย [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานพัฒนาระบบข้อมูลข่าวสารสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข; 2564 [สืบค้นเมื่อ 2 พ.ค. 2566]. สืบค้นจาก: <https://www.hiso.or.th/thai-healthstat/topic/index.php?t=02&m=01&d=02>
 11. โรงพยาบาลพระปกเกล้า. ข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งตับโรงพยาบาลพระปกเกล้าปี 2564-2565. จันทบุรี: โรงพยาบาลพระปกเกล้า; 2567.
 12. พุทธ เมืองไพศาล, ภาสกร วันชัยจิระบุญ, สมหญิง พุ่มทอง, ณัฐพร อยู่ปาน, พัชรี ดวงจันทร์. รายงานวิจัยถอดบทเรียนการจัดตั้ง Liver clinic system model: pilot site. จันทบุรี: โรงพยาบาลพระปกเกล้า; 2567.
 13. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? JAMA. 1988;260(12):1743-8. doi: 10.1001/jama.260.12.1743.
 14. Johnson LJ, LaMontagne MJ. Research methods using content analysis to examine the verbal or written communication of stakeholders within early intervention. J Early Interv. 1993;17(1):73-9. doi: 10.1177/105381519301700108.
 15. อังศุมาลิน มั่งคั่ง, ศศิณี สอนขำ, จุฬาลักษณ์ บุญมีรัตนโยธิน, บังอร อินทร์, จุไรรัตน์ ทนเสถียร. การประเมินผลโครงการพัฒนาระบบการดูแลผู้สูงอายุในชุมชนแบบไร้รอยต่อเขตสุขภาพที่ 4. วารสารสาธารณสุขและสุขภาพศึกษา [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 15 พ.ย. 2567];4(2):e269032. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/tjphe/article/view/269032>
 16. นฤมล เทียมสุวรรณ, ทิพย์ธญา อุ่นท้าว. การศึกษาปัจจัยแห่งความสำเร็จของการดำเนินงานพัฒนาคุณภาพมาตรฐานคลินิกให้บริการสุขภาพที่เป็นมิตรสำหรับวัยรุ่นและเยาวชน ปีงบประมาณ พ.ศ. 2565 ของสถานบริการสุขภาพ ในเขตสุขภาพที่ 10. วารสารศูนย์อนามัยที่ 10 อุบลราชธานี [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 15 พ.ย. 2567];11(1):47-57. สืบค้นจาก: <https://he03.tci-thaijo.org/index.php/HPC-10Journal/article/view/1785>
 17. Damschroder LJ, Aron DC, Keith RE, Kirsh SR, Alexander JA, Lowery JC. Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. Implement Sci. 2009;4(1):50. doi: 10.1186/1748-5908-4-50.
 18. Rogers EM. Diffusion of innovations. 5th ed. New York: Free Press; 2003.
 19. Pressman JL, Wildavsky A. Implementation: how great expectations in Washington are dashed in Oakland. Berkeley: University of California Press; 1973.
 20. Hill M, Hupe P. Implementing public policy: governance in theory and practice. 1st ed. London: SAGE Publications; 2002.
 21. World Health Organization. Practical guidance for scaling up health service innovations [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009 [cited 2025 Nov 20]. Available from: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/939b53fe-faf7-40aa-9ce3-bb-6da82ccd9c/content>
 22. ประชุมสุข โคตรพันธ์, อังศุมาลิน โคตรสมบัติ, สุพัตรา บัวที. การพัฒนาระบบการจัดการเครือข่ายผู้ดูแลรายกรณีในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวาน จังหวัดยโสธร. วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [สืบค้นเมื่อ 20 พ.ย. 2568];32(3):102–9. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jnat-ned/article/view/27572>

พิษวิทยาของสารกำจัดวัชพืช กลูโฟซิเนต แอมโมเนียม

Toxicology of Glufosinate Ammonium Herbicide

อุไรวรรณ ศิลปศุภกรวงศ์¹, ภ.บ., ภ.ม. (อาหารเคมีและ-
โภชนศาสตร์ทางการแพทย์)
e-mail: uraiwan.sil@mahidol.ac.th

Uraiwan Silpasupagornwong¹, B.Sc. in Pharm.,
M.Sc. in Pharm (Food Chemistry and Medical Nutrition)
e-mail: uraiwan.sil@mahidol.ac.th

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

¹ Pharmacy Department, Siriraj Hospital

รับบทความ: 30 กันยายน 2568

แก้ไข: 13 ธันวาคม 2568

ตอบรับ: 18 ธันวาคม 2568

บทคัดย่อ

กลูโฟซิเนต แอมโมเนียม เป็นสารกำจัดวัชพืชชนิดไม่เลือกทำลาย นิยมใช้ในภาคเกษตรกรรมของประเทศไทย มีรายงานการสัมผัสพิษทั้งแบบอุบัติเหตุและตั้งใจรับประทานเพื่อฆ่าตัวตายเพิ่มขึ้น กลไกการเกิดพิษที่สำคัญคือการยับยั้งเอนไซม์ glutamine synthetase นำไปสู่ภาวะแอมโมเนียในเลือดสูง และก่อให้เกิดพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางอย่างรุนแรง ลักษณะทางคลินิกที่จำเพาะคือ “ระยะแฝง” ซึ่งผู้ป่วยอาจแสดงอาการทางระบบทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรงในระยะแรก ก่อนจะเกิดอาการทางระบบประสาทที่รุนแรงตามมาอย่างรวดเร็ว ภายใน 8-32 ชั่วโมง ได้แก่ อาการชัก การสูญเสียความทรงจำ ภาวะหมดสติและระบบหายใจล้มเหลวการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ควรตรวจระดับอิเล็กโทรไลต์ การทำงานของไต ตับ และระดับแอมโมเนียในซีรัมซึ่งสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทและการเสียชีวิต ปัจจุบันยังไม่มียาต้านพิษจำเพาะ แนวทางการดูแลรักษาเบื้องต้นคือการประคับประคอง รักษาตามอาการ หลีกเลี่ยงการทำให้อาเจียน พิจารณาให้ผงถ่านกัมมันต์ในรายที่เหมาะสม ดูแลทางเดินหายใจเมื่อจำเป็น ให้สารน้ำและยากระตุ้นความดันในภาวะความดันโลหิตต่ำ และให้ยากลุ่ม benzodiazepines เมื่อมีอาการชัก การทำ hemodialysis อาจพิจารณาในรายที่ได้รับพิษรุนแรง ดังนั้นการรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลเพื่อเฝ้าระวังอาการทางระบบประสาทอย่างใกล้ชิดเป็นเวลาอย่างน้อย 24-48 ชั่วโมง จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อการรักษา

Abstract

Glufosinate ammonium is a non-selective herbicide widely used in Thailand's agricultural sector. An increasing number of poisoning cases, both accidental and from intentional self-poisoning, have been reported. The primary toxic mechanism involves inhibition of the enzyme glutamine synthetase, leading to hyperammonemia, which causes severe central nervous system toxicity. A hallmark clinical feature is a “latent period” during which patients may initially present with mild gastrointestinal symptoms before rapidly developing severe neurological manifestations within 8 to 32 hours. These include seizures, amnesia, coma, and respiratory failure. Laboratory evaluation of electrolytes, renal and hepatic function, and serum ammonia is essential, as ammonia levels correlate with the risk of neurological complications and mortality. As no specific antidote exists, management is primarily supportive and symptomatic. Key interventions include avoiding the induction of emesis, considering activated charcoal in appropriate cases, airway management as needed, fluid resuscitation and vasopressors for hypotension, and benzodiazepines

ที่ทันทั้งที่และความปลอดภัยของผู้ป่วย

คำสำคัญ: สารกำจัดวัชพืช; กลูโฟซิเนต; พิษวิทยา; ภาวะพิษ; การรักษา

การอ้างอิงบทความ:

อุไรวรรณ ศิลปศุภกรวงศ์. พิษวิทยาของสารกำจัดวัชพืช กลูโฟซิเนต แอมโมเนียม. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3): 345-53.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายกลไกการเกิดพิษของกลูโฟซิเนต แอมโมเนียม และอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญได้
2. สามารถให้คำแนะนำแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่สัมผัสสารกำจัดวัชพืช กลูโฟซิเนต แอมโมเนียม

for seizures. The role of hemodialysis is considered on a case-by-case basis. Therefore, hospital admission for at least 24-48 hours for close neurological monitoring is essential to ensure timely intervention and patient safety.

Keyword: glufosinate; toxicology; poisoning; treatment; specific antidote

Citation:

Silpasupagornwong U. Toxicology of glufosinate ammonium herbicide. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):345-53.

บทนำ

สารกำจัดวัชพืชเป็นสารเคมีที่มีบทบาทสำคัญในการกำจัดวัชพืชในภาคเกษตรแบบอุตสาหกรรม จากรายงานสรุปปริมาณการนำเข้าวัตถุอันตรายทางการเกษตรประเภทสารกำจัดวัชพืชที่มีการนำเข้าสูงสุด 3 อันดับแรกของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2566 ได้แก่ กลูโฟซิเนต แอมโมเนียม (glufosinate ammonium) ไกลโฟเซต-ไอโซโพรพิลแอมโมเนียม (glyphosate-isopropylammonium) และ 2,4-ดี-ไดเมทิลแอมโมเนียม (2,4-D-dimethylammonium) ตามลำดับ¹

Glufosinate ammonium เป็นสารกำจัดวัชพืชทดแทนที่ใช้อย่างแพร่หลายมากขึ้นในกลุ่มเกษตรกรและผู้ประกอบการรายย่อยภายหลังจามีมาตรการจำกัดการใช้สารไกลโฟเซต และมีประกาศราชกิจจานุเบกษายกเลิกการใช้สารพาราควอต ในปี พ.ศ. 2563²

Glufosinate ammonium เป็นสารกำจัดวัชพืชที่ออกฤทธิ์แบบไม่เลือกทำลาย (non-selective herbicide) มีฤทธิ์สัมผัสและแทรกซึมผ่านใบพืช ไม่ดูดซึมผ่านทางราก มีความปลอดภัยต่อพืชปลูก ออกฤทธิ์จำกัด

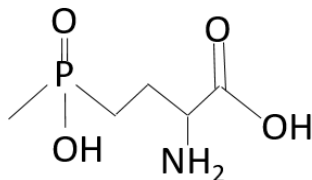
เฉพาะส่วนที่สารสัมผัส มีประสิทธิภาพในการกำจัดวัชพืชหลังออก ทั้งวัชพืชประเภทใบแคบ เช่น หญ้าตีนนก หญ้า รังนก หญ้าปากควาย วัชพืชประเภทใบกว้าง เช่น ผักเบี้ยหิน ดินตักแก ผักโขมหนาม และวัชพืชประเภทกก เช่น หนวดปลาดุก แห้วหมู กกสามเหลี่ยม เป็นต้น ด้วยคุณสมบัติในการควบคุมวัชพืชได้อย่างมีประสิทธิภาพ การใช้สารดังกล่าวในวงกว้าง โดยขาดการควบคุมที่เป็นระบบ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการได้รับพิษ ทั้งในรูปแบบอุบัติเหตุหรือพยายามฆ่าตัวตาย (attempted suicide/ parasuicide) ซึ่งอาจกลายเป็นประเด็นสำคัญในระบบบริการสุขภาพของประเทศในอนาคต³

จากสถิติผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารกำจัดวัชพืช glufosinate ammonium ซึ่งรวบรวมโดยศูนย์พิษวิทยา ศิริราช ระหว่างปี พ.ศ. 2563-2567 มีจำนวนผู้ป่วย 25 ราย โดย 19 ราย (ร้อยละ 76) เป็นการตั้งใจรับประทานเพื่อพยายามฆ่าตัวตาย และอีก 6 ราย (ร้อยละ 24) เป็นอุบัติเหตุ (เผลอรับประทาน เผลอสัมผัสสารพิษทางการสูดดม/กระเด็นเข้าตา)

คุณสมบัติทางเคมีและกายภาพของ glufosinate ammonium

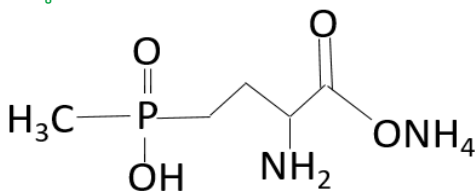
Glufosinate ammonium เป็นสารในกลุ่ม phosphinic acids มี 2 รูปแบบ³

1. รูปกรด (acid form) มีโครงสร้างทางเคมีดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของ glufosinate
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 3)

2. รูปเกลือแอมโมเนียม (ammonium salt) เป็นรูปแบบที่ใช้ในเกษตรกรรม เนื่องจากละลายน้ำได้ดีมาก (ละลายน้ำที่ 1,370 กรัม/ลิตร ที่ 20 องศาเซลเซียส) มีความเสถียรทางเคมี จึงผสมในสูตรน้ำได้ดี มีโครงสร้างทางเคมีดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของ glufosinate ammonium
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 3)

ลักษณะทางกายภาพ³

รูปกรด: น้ำหนักโมเลกุล 181.13 เป็นผลึกสีขาวอมเหลือง มีกลิ่นฉุน มีจุดหลอมเหลว ที่ 488 องศาเซลเซียส

รูปเกลือแอมโมเนียม: น้ำหนักโมเลกุล 198.16 มีจุดหลอมเหลว ที่ 215 องศาเซลเซียส

การนำมาใช้ทางการเกษตร

Glufosinate ammonium เป็นสารกำจัดวัชพืชที่ใช้อย่างแพร่หลายในภาคเกษตรกรรม นิยมใช้ในสวนยางพารา สวนปาล์มน้ำมัน สวนผลไม้เศรษฐกิจ รวมถึงพืชไร่อื่น ๆ เนื่องจากมีความปลอดภัยต่อพืชปลูกหลักเมื่อใช้อย่างถูกวิธี เกษตรกรควรใช้ด้วยความระมัดระวังใน

ระหว่างการฉีดพ่น เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้ละอองสารสัมผัสกับส่วนต่าง ๆ ของพืชปลูกโดยตรง เพราะอาจก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อพืชปลูกได้เช่นกัน

ผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในท้องตลาดมักอยู่ในรูปของเกลือแอมโมเนียม สูตรสารละลายมีความเข้มข้นร้อยละ 15 หน่วยน้ำหนัก/ปริมาตร (W/V) ภายใต้ชื่อการค้าที่หลากหลาย⁵ เช่น บาสต้า-เอ็กซ์ บากุส กลูฟิน ซัคซิเนต 15 กลูโฟ-บาส ฟาสต้า

จุดเด่นคือความสามารถในการละลายน้ำได้อย่างสมบูรณ์ ทำให้การฉีดพ่นเป็นไปอย่างสม่ำเสมอและมีประสิทธิภาพในการควบคุมวัชพืชหลังออก (post-emergence) โดยสารจะถูกดูดซึมผ่านทางใบและเข้าไปยับยั้งกระบวนการสำคัญภายในเซลล์ของวัชพืช อย่างไรก็ตามสารนี้มีข้อจำกัดด้านการถูกชะล้างได้ง่ายโดยน้ำฝน เพื่อแก้ปัญหานี้ ผู้ผลิตจึงเติมสารเสริมประสิทธิภาพ (adjuvants) เช่น สารลดแรงตึงผิว (surfactants) ลงในผลิตภัณฑ์ สารเหล่านี้ช่วยเพิ่มการยึดเกาะของสารเคมีบนผิวใบและทำให้การดูดซึมของกลูโฟซิเนต แอมโมเนียม เข้าสู่พืชเร็วขึ้น แต่ในทางกลับกันสารเสริมประสิทธิภาพเหล่านี้ก็เป็นปัจจัยสำคัญที่อาจเสริมความรุนแรงของอาการเมื่อเกิดพิษ³⁻⁴

กลไกการเกิดพิษในพืช

Glufosinate ammonium ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ glutamine synthetase ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในการสังเคราะห์กรดอะมิโนชื่อ กลูตามีน (glutamine) โดยมีผลต่อการทำลายโครงสร้างและหน้าที่ของคลอโรพลาสต์ในกระบวนการสังเคราะห์แสง และชักนำให้เกิดการสร้างแอมโมเนีย (NH₃) สะสมมากจนเกิดพิษในเนื้อเยื่อของพืช ทำให้ไม่สามารถสังเคราะห์ glutamine ทำให้พืชขาดกรดอะมิโนที่จำเป็น ส่งผลทำให้ไปยับยั้งกระบวนการที่สำคัญต่าง ๆ ภายในพืช เช่น กระบวนการหายใจในสภาพที่มีแสง (photorespiration) และกระบวนการสังเคราะห์แสง (photosynthesis) พืชจะเกิดอาการใบเหลือง (chlorosis) และเนื้อเยื่อพืชตาย (necrosis) อย่างรวดเร็ว วัชพืชก็จะตายในที่สุด³⁻⁴

กลไกการเกิดพิษในมนุษย์

1. ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง

Glufosinate ammonium มีสูตรโครงสร้างคล้าย glutamic acid ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทชนิดกระตุ้น (excitatory neurotransmitter) ในสมอง จึงเกี่ยวข้องกับการเกิดพิษเฉียบพลันต่อระบบประสาท กลไกสำคัญคือการยับยั้งเอนไซม์ glutamine synthetase ซึ่งปกติทำหน้าที่เปลี่ยนกลูตาเมตและแอมโมเนียเป็น glutamine ในสมองและตับ การยับยั้งนี้ทำให้ระดับ glutamine ลดลงและเกิดแอมโมเนียสะสมในกระแสเลือด (hyperammonemia) ส่งผลให้เซลล์ประสาทเสียหายและเพิ่มความเสียหายต่อ neurotoxicity เช่น อาการสับสน ชัก และความผิดปกติด้านความจำ นอกจากนี้ยังมีสมมติฐานอื่นที่อาจเกี่ยวข้อง เช่น การยับยั้งเอนไซม์ glutamate decarboxylase หรือการรบกวนการทำงานของ metabotropic glutamate receptor ซึ่งล้วนมีผลต่อการควบคุมสารสื่อประสาทในสมอง^{4,6-9}

2. ผลต่อระดับการทำงานของเอนไซม์ cholinesterase

พบระดับการทำงานของเอนไซม์ cholinesterase ในเม็ดเลือดแดงและซีรัมลดลง หลังได้รับพิษของกลูโฟซิเนต แอมโมเนียม เกิดอาการโคลิเนอร์จิก (cholinergic) เช่น น้ำลายมาก เหงื่อออก หลอดลมหดเกร็ง นอกจากนี้ยังพบด้วยว่าในผู้ป่วยบางรายมีระดับเอนไซม์ cholinesterase ต่ำได้นานถึง 5 วัน⁴

3. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

ผลิตภัณฑ์ glufosinate ammonium ที่ใช้ทางเกษตร มักจะเติมสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ลงไปในผลิตภัณฑ์ด้วย สารลดแรงตึงผิวนี้อาจเพิ่มการดูดซึม glufosinate ammonium ที่ผนังหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดขยายตัว ความดันโลหิตต่ำลง และการทำงานของหัวใจลดลง ดังนั้นความรุนแรงของพิษในผู้ป่วยบางรายเกิดจากสารลดแรงตึงผิวที่มีอยู่ในสูตรตำรับ¹⁰

พิษจลนศาสตร์

การดูดซึม

Glufosinate ammonium ถูกดูดซึมจากระบบทางเดินอาหารได้ค่อนข้างเร็ว ในหนูพบระดับสารสูงสุดในเลือดประมาณ 1 ชั่วโมงหลังรับประทาน การศึกษาในมนุษย์พบระดับสารสูงสุดในเลือดประมาณ 90 นาทีหลังรับประทาน ในสัตว์ทดลองพบการดูดซึม glufosinate ammonium ผ่านผนังลำไส้เพียงร้อยละ 10 - 20 ของขนาดรับประทาน¹¹⁻¹²

การกระจายตัว

Glufosinate ammonium มีค่าปริมาตรการกระจายตัว สูงกว่า 1 ลิตร/กิโลกรัม จึงกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อมากกว่าอยู่ในเลือด มีการศึกษาในมนุษย์ วัดค่าได้ประมาณ 1.44 ลิตร/กิโลกรัม

การเปลี่ยนแปลง

ข้อมูลในมนุษย์ยังมีจำกัด ส่วนในสัตว์ทดลอง เมแทบอลิท์สำคัญของ glufosinate ammonium ที่ตรวจพบ ได้แก่ 3-(hydroxy(methyl) phosphinoyl) propionic acid หรือ 3-methyl-phosphinico propionic acid ซึ่งมีความเป็นพิษต่ำมาก^{4,11}

การกำจัด

Glufosinate ammonium ถูกขับออกทางปัสสาวะมากกว่าร้อยละ 95 ภายใน 24 ชั่วโมงหลังรับประทาน ส่วนการขับออกทางอุจจาระ ประมาณร้อยละ 10 ภายใน 48 ชั่วโมงหลังรับประทาน⁴

ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดสาร

ในมนุษย์ มีรายงานค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดสาร 9.59 ชั่วโมง¹²

ช่วงความเป็นพิษ

ความรุนแรงของภาวะพิษจาก glufosinate ammonium ขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ อายุ ปริมาณสารที่ได้รับ ซึ่งสะท้อนจากข้อมูลที่มีรายงานการเสียชีวิตจากการได้รับ glufosinate ammonium 3.7 กรัม ในขณะที่ผู้ป่วยบางรายรอดชีวิตแม้ได้รับสารในขนาดสูงถึง 92.5 กรัม

ขนาดพิษเฉียบพลันของผลิตภัณฑ์เข้มข้น (185 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ประมาณ 1.6-1.8 มิลลิลิตร/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ขนาดรับประทานที่คาดว่าจะทำให้เสียชีวิต (estimated oral lethal dose) ของ glufosinate ammo-

nium ที่ความเข้มข้น 18.5% w/v ประมาณ 5.5 มิลลิ-
ลิตร/กิโลกรัมน้ำหนักตัว

สำหรับอัตราการเสียชีวิตอยู่ระหว่างร้อยละ 6.1 –
18 โดยกลุ่มเสี่ยงสูงได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ที่ได้รับสาร
ในปริมาณมาก^{4,13}

อาการและอาการแสดง

ความเป็นพิษระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง

ภายใน 2 ชั่วโมงแรกหลังรับประทาน มักพบอา-
การทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และ
ท้องเสีย อาจพบอาการบวมทั่วตัว เม็ดเลือดขาวสูงเล็ก-
น้อย และ ค่าเอนไซม์ตับสูง ภายในช่วง 24 ชั่วโมงหลังรับ-
ประทาน glufosinate ammonium^{4,14}

ความเป็นพิษรุนแรง

เริ่มด้วยอาการในระบบทางเดินอาหาร แล้วเข้าสู่
ช่วงระยะแฝง (latent period) ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการชัด-
เจน ก่อนจะแสดงอาการทางระบบประสาทรุนแรงภายใน
8 – 32 ชั่วโมง หลังรับประทาน glufosinate ammo-
nium ได้แก่ อาการชัก หมดสติ (coma) nystagmus
สูญเสียความจำย้อนหลัง (retrograde amnesia) สูญ-
เสียความจำไปข้างหน้า (anterograde amnesia) และ
ภาวะหายใจล้มเหลว อาการอื่น ๆ ที่มีรายงาน ได้แก่
อาการบวมที่ทางเดินหายใจส่วนบนและกล่องเสียง รอย
ถลอกในกระเพาะอาหาร (gastric erosions) ไข้ บวมทั่ว
ตัว และ ค่าเอนไซม์ตับสูง ผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่มัก
เกิดจากภาวะไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (circulatory col-
lapse) ภายใน 1–3 วัน หลังรับประทาน glufosinate
ammonium นอกจากนั้นสารลดแรงตึงผิวที่ผสมใน
ผลิตภัณฑ์อาจมีส่วนทำให้เกิดภาวะไหลเวียนโลหิตล้ม-
เหลว ภาวะหายใจล้มเหลว อาการชัก บวมทั่ว และ การ
บาดเจ็บของเยื่อบุกระเพาะอาหารได้^{4,14-16}

การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการเฝ้าระวังอาการ

ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของพิษ ควรตรวจระดับอิ-
เล็กโทรไลต์ การทำงานของไต ค่าเอนไซม์ตับ และระดับ
แอมโมเนียในซีรัม⁴ โดยที่การตรวจระดับแอมโมเนียใน

ซีรัม หากห้องปฏิบัติการสามารถตรวจได้แนะนำให้ส่ง-
ตรวจ เนื่องจากระดับแอมโมเนียสูง มีความสัมพันธ์กับ
การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทและอัตราการ
เสียชีวิตในโรงพยาบาล ควรตรวจตั้งแต่แรกเข้ารับการ-
รักษาและติดตามซ้ำจนกว่าภาวะ hyperammonemia
จะหายไป หากพบระดับแอมโมเนียมากกว่า 90 ไมโคร-
กรัม/เดซิลิตร อาจบ่งชี้ความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทาง
ระบบประสาท และหากระดับแอมโมเนียเกิน 151 ไม-
โครกรัม/เดซิลิตร มีโอกาสเสียชีวิตในโรงพยาบาลอย่างมี
นัยสำคัญ^{8,17}

ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้-
ชิดเพื่อป้องกันภาวะไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (circulato-
ry failure)

การตรวจวัดระดับ glufosinate ammonium ใน
เลือด อาจไม่มีประโยชน์ทางคลินิก เนื่องจากความรุนแรง
ของอาการพิษไม่สัมพันธ์กับระดับ glufosinate ammo-
nium ในเลือดอย่างชัดเจน และการตรวจวัดระดับ glu-
fosinate ammonium ในห้องปฏิบัติการมักทำได้ยาก⁴

การดูแลรักษาผู้ป่วย

เนื่องจากไม่มียาต้านพิษจำเพาะ (specific anti-
dote) กับ glufosinate ammonium ดังนั้นการดูแล
รักษาจะเริ่มจากการชำระล้างการปนเปื้อน แล้วให้การ
ดูแลรักษาแบบประคับประคองร่วมกับการรักษาตามอา-
การ (supportive and symptomatic care)⁴ ดังนี้

การชำระล้างการปนเปื้อน (decontamina- tion)

การชำระล้างการปนเปื้อนทางผิวหนัง: กรณีสัมผัส
ผิวหนังให้ถอดเสื้อผ้าที่ปนเปื้อน และ ล้างด้วยสบู่และ
น้ำสะอาดเป็นเวลา 10–15 นาที หากยังมีอาการระคาย-
เคืองหรือปวด ควรให้แพทย์ตรวจผิวหนังบริเวณที่สัมผัส
สาร^{4,18}

การชำระล้างการปนเปื้อนทางตา: ให้ล้างตาด้วย
normal saline solution (NSS) หรือน้ำสะอาดอย่างน้อย
15 นาทีปรึกษาจักษุแพทย์ในกรณีที่ผู้ป่วยยังมีการปวด
ระคายเคือง บวม น้ำตาไหล หรือแพ้แสง^{4,18}

การชำระล้างการปนเปื้อนทางทางเดินอาหาร:

ห้ามกระตุ้นให้อาเจียน เนื่องจากเสี่ยงต่อการสำลัก ชัก และ หมดสติ ส่วนการให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) เพื่อหวังผลการดูดซับสารพิษในทางเดินอาหารก่อนที่สารพิษจะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายนั้น สามารถทำได้หากผู้ป่วยรับประทานสารพิษมาภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง โดยพิจารณาให้ในรายที่เพิ่งรับประทานสารพิษในปริมาณมากและผู้ป่วยยังรู้สึกตัวดี แต่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเพราะเสี่ยงต่อภาวะกดการหายใจ/ชัก และอาจบดบังการส่องกล้องเมื่อสงสัยการบาดเจ็บของเยื่ออุกระเพาะอาหาร^{4,18}

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง:

ให้การรักษแบบประคับประคอง แนะนำให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ และเฝ้าสังเกตอาการ⁴

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษรุนแรง:

ให้การรักษแบบประคับประคอง หากเกิดภาวะหายใจล้มเหลว ควรพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal intubation) ในรายที่มีความดันโลหิตต่ำ ควรให้สารน้ำร่วมกับยากลุ่มกระตุ้นความดันโลหิต (vasopressors) และหากผู้ป่วยเกิดอาการชัก ควรให้ยากลุ่ม benzodiazepines⁴

การดูแลทางเดินหายใจ (airway management): ผู้ป่วยที่มีภาวะกดการหายใจ อาการชัก หรือหมดสติ อาจพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ โดยเฉพาะรายที่มีภาวะบวมของทางเดินหายใจส่วนบน/กล่องเสียง ควรใส่ท่อช่วยหายใจตั้งแต่นั้น^{4,18}

การควบคุมอาการชัก: ให้เริ่มด้วยยากลุ่ม benzodiazepines และพิจารณาให้ phenobarbital หรือ propofol ร่วมด้วยหากอาการไม่ดีขึ้น พร้อมประเมินภาวะขาดออกซิเจน ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์

ภาวะความดันโลหิตต่ำ: ให้สารน้ำคริสตัลลอยด์ (crystalloid fluids) เช่น NSS หากไม่ตอบสนองให้เสริมด้วยยากระตุ้นความดันโลหิต⁴

การเร่งกำจัด (enhanced elimination)

Glufosinate ammonium ถูกขับออกทางปัสสาวะอย่างรวดเร็ว แต่ยังไม่มีความชัดเจนในการเร่งขับ

ปัสสาวะ หรือการทำให้ปัสสาวะเป็นด่าง (urine alkalinization) จะช่วยเพิ่มการกำจัดออกของสารพิษ

ส่วนการทำ hemodialysis มีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า hemodialysis สามารถกำจัด glufosinate ammonium ออกจากเลือดได้ดี แต่เนื่องจากสารนี้มีปริมาตรการกระจายตัวค่อนข้างสูง ($V_d = 1.44$ ลิตร/กิโลกรัม) จึงกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อมากกว่าอยู่ในเลือด การทำ hemodialysis จึงไม่น่าจะมีประโยชน์ อีกทั้งยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าการทำ hemodialysis จะสามารถเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค หรือช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติอาจพิจารณาทำ hemodialysis ในผู้ป่วยที่มีอาการพิษรุนแรง เนื่องจากยังไม่มีวิธีการรักษาที่จำเพาะ^{4,10}

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยชายอายุ 66 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดปราจีนบุรี อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล: มีอาการสับสนเล็กน้อย ปวดท้อง

ประวัติปัจจุบัน: 3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยตั้งใจรับประทานสารกำจัดวัชพืชที่มีอยู่ในบ้าน ชื่อสาร glufosinate ammonium 15 %W/V เพื่อฆ่าตัวตาย ปริมาณ 180 มิลลิลิตร หลังรับประทานไม่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน รู้สึกสับสนเล็กน้อย รู้สึกปวดท้อง ญาตินำส่งโรงพยาบาลแห่งหนึ่งที่จังหวัดปราจีนบุรี ภายใน 3 ชั่วโมงหลังรับประทาน glufosinate ammonium

ประวัติความเจ็บป่วยในอดีต: ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีประวัติแพ้ยา

สัญญาณชีพแรกพบ: BP 125/84 mmHg, HR 92 beats/min, RR 24 times/min, BT 37.1 °C

ผลการตรวจร่างกายแรกพบ: Glasgow Coma Score: E₄V₅M₆, oxygen saturation 96%, pupil 2 mm RTL both eyes, normal bowel sounds, มีรอยแดงในลำคอเล็กน้อย เสียงปอดปกติ ไม่มีคลื่นเจ็บ ทามตอบรู้เรื่อง

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ: ยังไม่ได้ส่งตรวจ

การรักษา: แพทย์เจ้าของไข้ที่โรงพยาบาลในจังหวัดปราจีนบุรี โทรศัพทปรึกษาศูนย์พิษวิทยาศิริราช เพื่อขอแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่รับประทานสารกำจัดวัชพืช glufosinate ammonium เภสัชกรประจำศูนย์พิษวิทยาศิริราช ให้คำแนะนำดังนี้

- แนะนำให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) 1 dose (50 กรัม) ผสมน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ (sterile water) 400 มิลลิลิตร ให้ผ่านทาง nasogastric tube

- แนะนำให้ส่งตรวจ CBC, BUN, serum creatinine, liver function test, electrolytes, serum ammonia (แพทย์เจ้าของไข้แจ้งว่าห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลที่จังหวัดปราจีนบุรีตรวจ serum ammonia ไม่ได้)

- เนื่องจากสารกำจัดวัชพืช glufosinate ammonium ไม่มียาต้านพิษจำเพาะ ดังนั้นแนะนำให้การดูแลรักษาแบบประคับประคอง ได้แก่ การให้สารน้ำ NSS 1000 มิลลิลิตร อัตราเร็ว 80 มิลลิลิตร/ชั่วโมง ทางหลอดเลือดดำ

- รับผู้ป่วยเข้ารักษาในโรงพยาบาล และสังเกตอาการอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

- เฝ้าระวัง/ติดตามอาการ โดยแนะนำให้เฝ้าติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด และสม่ำเสมอ เพื่อค้นหาสัญญาณของภาวะโหลเวียนโลหิตล้มเหลว

การติดตามผลการรักษา

เช้าวันรุ่งขึ้น ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็ง ประมาณ 5 นาที หลังจากนั้นซึมลง Glasgow Coma Score: E₁V₁M₁ แพทย์พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ ให้ยาฉีด diazepam 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ รักษาภาวะ metabolic acidosis ปรับสมดุลอิเล็กโทรไลต์ให้สารน้ำ NSS ทางหลอดเลือดดำ อีก 16 ชั่วโมงถัดมา ผู้ป่วยเริ่มต้น Glasgow Coma Score: E₄V₁M₁ แพทย์ให้การดูแลรักษาแบบประคับประคอง

ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรวม 7 วัน อาการค่อย ๆ ดีขึ้นจนสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ ผลการตรวจร่างกายปกติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการมีค่าปกติ แพทย์อนุญาตให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้

อภิปรายกรณีศึกษา

ผู้ป่วยชาย อายุ 66 ปี รับประทาน glufosinate ammonium 15 %W/V ปริมาณ 180 มิลลิลิตร ซึ่งเป็นปริมาณสูงมาก คำนวณเทียบเท่ากับสาร 27 กรัม มาถึงโรงพยาบาลภายใน 3 ชั่วโมงด้วยอาการของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ แสบคอ และปวดท้อง สัญญาณชีพคงที่ ตรวจร่างกายยังไม่มีภาวะของระบบประสาทส่วนกลาง ในระยะแรก ลักษณะอาการเข้าได้กับพิษที่อาจมี “ระยะแฝง” ก่อนเกิดอาการรุนแรงทางระบบประสาทภายใน 8-32 ชั่วโมง หลังรับประทาน glufosinate ammonium ผู้ป่วยรายนี้มีความเสี่ยงสูงและควรเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด ทีมรักษาปฏิบัติตามคำแนะนำจากศูนย์พิษวิทยาศิริราช ได้แก่ การให้ผงถ่านกัมมันต์ 50 กรัม เพื่อดูดซับสารพิษในทางเดินอาหาร แม้ประสิทธิภาพสูงสุดภายใน 1 ชั่วโมง หลังรับประทาน แต่ในผู้ป่วยรายนี้ขนาดที่รับประทาน ปริมาณสูง อีกทั้งผู้ป่วยยังรู้สึกตัวดี การให้ผงถ่านกัมมันต์ ภายใต้การเฝ้าระวังที่เพียงพอถือว่า “สมเหตุสมผล” ทั้งนี้ ต้องประเมินเทียบประโยชน์และความเสี่ยง โดยเฉพาะ ความเสี่ยงต่อการสำลัก การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ พื้นฐาน (complete blood count อิเล็กโทรไลต์ ค่าไต ค่าเอนไซม์ตับ) นับว่าสอดคล้องกับแนวทางเนื่องจากพิษ ซึ่งอาจมีผลต่ออวัยวะเป้าหมาย ส่วนการตรวจ serum ammonia ห้องปฏิบัติการไม่สามารถตรวจได้ จึงใช้การประเมินอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลัก การเปิดเส้นเลือดดำให้สารน้ำ NSS เพื่อคงสภาวะโหลเวียนโลหิตและสมดุลเกลือแร่ รวมถึงรับไว้สังเกตในโรงพยาบาลอย่างน้อย 24 ชั่วโมง โดยเน้นติดตามสัญญาณชีพสม่ำเสมอเพื่อ ระวังภาวะโหลเวียนโลหิตล้มเหลว พร้อมดูอาการระบบทางเดินอาหาร ติดตามอาการพิษทางระบบประสาท ระบบหายใจ และระบบหัวใจและหลอดเลือด ที่อาจจะเกิดล่าช้า นับว่าเหมาะสม ปัจจุบันไม่มียาต้านพิษจำเพาะ จึงยึดหลักการดูแลแบบประคับประคองร่วมกับการรักษาตามอาการเป็นหลัก

เช้าวันถัดมา (วันที่ 2 ของการรับไว้ในโรงพยาบาล) ผู้ป่วยเกิดอาการชักเกร็งตามด้วยระดับความรู้สึกตัวที่ลดลงอย่างรวดเร็ว โดยประเมินคะแนน Glasgow Coma

Score ได้ $E_1V_1M_1$ ทีมแพทย์ได้ทำการใส่ท่อช่วยหายใจ เพื่อป้องกันทางเดินหายใจล้มเหลวเนื่องจากระดับความรู้สึกตัวที่ต่ำ และให้ยาฉีด diazepam 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งสามารถควบคุมอาการชักได้สำเร็จ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบภาวะเลือดเป็นกรด และความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์ จึงให้การรักษาด้วยสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์ทดแทนอย่างต่อเนื่อง หลังได้รับการดูแลแบบประคับประคองอย่างใกล้ชิด ภาวะทางระบบประสาทของผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับจนสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้สำเร็จในวันที่ 5 ของการรักษา และฟื้นตัวต่อเนื่องจนสามารถจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านได้ในวันที่ 7 ของการรับไว้ในโรงพยาบาล กรณีนี้สะท้อนความสำคัญของการคาดการณ์พิษ “ระยะแฝง” พร้อมการเฝ้าระวังสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด การดูแลแบบประคับประคองรักษาตามอาการ การให้การรักษาย่างทันทั่วถึง เป็นหัวใจของการดูแลรักษาให้ได้ผลลัพธ์ที่ปลอดภัยที่สุด

บทสรุป

Glufosinate ammonium เป็นสารกำจัดวัชพืชที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในภาคเกษตรกรรม และมีแนว-

โน้มก่อให้เกิดภาวะพิษเฉียบพลันในมนุษย์จากการตั้งใจรับประทานเพื่อทำร้ายตนเอง โดยความรุนแรงของพิษสัมพันธ์กับปริมาณที่ได้รับ กลไกการเกิดพิษที่สำคัญคือการยับยั้งเอนไซม์ glutamine synthetase ซึ่งนำไปสู่ภาวะแอมโมเนียในเลือดสูง ทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง ลักษณะทางคลินิกที่ต้องตระหนักเป็นพิเศษคือ “ระยะแฝง” ซึ่งผู้ป่วยอาจมีอาการไม่รุนแรงในระยะแรก ก่อนจะเกิดอาการทางระบบประสาทที่รุนแรงตามมาอย่างรวดเร็ว และเนื่องจากยังไม่มียาด้านพิษจำเพาะ การดูแลรักษาแบบประคับประคองจึงเป็นหัวใจสำคัญ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ที่ต้องดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับ glufosinate ammonium ควรรับผู้ป่วยไว้สังเกตอาการในโรงพยาบาลอย่างน้อย 24-48 ชั่วโมง รวมถึงการปรึกษาศูนย์พิษวิทยา เช่น ศูนย์พิษวิทยาศิรราชที่ให้บริการคำแนะนำทางคลินิกโดยมีเภสัชกรและทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ช่วยให้ข้อมูลการรักษาทางคลินิก และการจัดการภาวะพิษที่จำเพาะสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย เป็นการบูรณาการทำงานร่วมกัน นำไปสู่การวางแผนการดูแลและให้การรักษาได้อย่างทันทั่วถึง จะช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน และผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร. รายงานสรุปวัตถุอันตรายที่มีการนำเข้าสูงสุด 10 อันดับ ปี พ.ศ. 2566 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร กรมวิชาการเกษตร; 2566 [สืบค้นเมื่อ 1 ก.ย. 2568]. สืบค้นจาก: https://www.doa.go.th/ard/?page_id=386
2. กระทรวงอุตสาหกรรม. ประกาศกระทรวงอุตสาหกรรม เรื่อง บัญชีรายชื่อวัตถุอันตราย (ฉบับที่ 6) พ.ศ. 2563 [อินเทอร์เน็ต]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 137 ตอนพิเศษ 117 ง (19 พ.ค. 2563); 2563 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2568]. สืบค้นจาก: https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/E/117/T_0056.PDF
3. ทศพล พรพรหม. สารป้องกันกำจัดวัชพืช: หลักการและกลไกการทำลายพืช. พิมพ์ครั้งที่ 3 ฉบับปรับปรุง. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2560.
4. Micromedex. Glufosinate ammonium. In: Merative Micromedex® POISINDEX® [Internet]. Ann Arbor (Michigan): Merative US L.P.; 2025 [cited 2025 Sep 1]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com> (Subscription required to view)
5. กรมวิชาการเกษตร. ทะเบียนวัตถุอันตรายทางการเกษตรที่กรมวิชาการเกษตรรับขึ้นทะเบียน [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: กรมวิชาการเกษตร; 2568 [สืบค้นเมื่อ 1 ก.ย. 2568]. สืบค้นจาก: <https://www.doa.go.th/ard/wp-content/uploads/2025/09/ทะเบียนวัตถุอันตรายแบ่งชนิด-ปี-2554-25681.pdf>
6. Watanabe T, Iwase T. Developmental and dysmorphic effects of glufosinate ammonium on mouse embryos in culture. Teratog Carcinog Muta-

- gen. 1996;16(6):287-99. doi: 10.1002/(SICI)1520-6866(1996)16:6<287::AID-TCM1>3.0.CO;2-E.
7. Watanabe T, Sano T. Neurological effects of glufosinate poisoning with a brief review. *Hum Exp Toxicol.* 1998;17(1):35-9. doi: 10.1177/096032719801700106.
8. Cha YS, Kim H, Lee Y, Choi EH, Kim HI, Kim OH, et al. The relationship between serum ammonia level and neurologic complications in patients with acute glufosinate ammonium poisoning: a prospective observational study. *Hum Exp Toxicol.* 2018;37(6):571-9. doi: 10.1177/0960327117715902.
9. Wang P, Song C, Lu X, Lu Y. Seizure as the main presenting manifestation of three patients with acute glufosinate-ammonium poisoning. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2024;25(4):354-8. doi: 10.1631/jzus.B2300469.
10. Koyama K, Koyama K, Goto K. Cardiovascular effects of a herbicide containing glufosinate and a surfactant: in vitro and in vivo analyses in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1997;145(2):409-14. doi: 10.1006/taap.1997.8196.
11. Ebert E, Leist KH, Mayer D. Summary of safety evaluation toxicity studies of glufosinate ammonium. *Food Chem Toxicol.* 1990;28(5):339-49. doi: 10.1016/0278-6915(90)90108-y.
12. Hirose Y, Kobayashi M, Koyama K, Kohda Y, Tanaka T, Honda H, et al. A toxicokinetic analysis in a patient with acute glufosinate poisoning. *Hum Exp Toxicol.* 1999;18(5):305-8. doi: 10.1191/096032799678840110.
13. Mao YC, Hung DZ, Wu ML, Tsai WJ, Wang LM, Ger J, et al. Acute human glufosinate-containing herbicide poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2012;50(5):396-402. doi: 10.3109/15563650.2012.676646.
14. Zhao S, Xiao L, Sun Y, Jiang Z, Yang L, Zhang J, et al. Forensic toxicological studies of acute glufosinate poisoning: a case series. *J Forensic Leg Med.* 2024;106:102732. doi: 10.1016/j.jflm.2024.102732.
15. Park S, Kim DE, Park SY, Gil HW, Hong SY. Seizures in patients with acute pesticide intoxication, with a focus on glufosinate ammonium. *Hum Exp Toxicol.* 2018;37(4):331-7. doi: 10.1177/0960327117705427.
16. Lee DK, Youk H, Kim H, Kim OH, Go J, Kim TH, et al. Initial serum ammonia as a predictor of neurologic complications in patients with acute glufosinate poisoning. *Yonsei Med J.* 2016;57(1):254-9. doi: 10.3349/ymj.2016.57.1.254.
17. Lee J, Lee Y, Kim YS, Choi JG, Go TH, Kim H, et al. Serum ammonia as an early predictor of in-hospital mortality in patients with glufosinate poisoning. *Hum Exp Toxicol.* 2019;38(9):1007-13. doi: 10.1177/0960327119855124.
18. วีระวัฒน์ เจริญประธาน, ชื่นฤทัย อังกูรศนียรัตน์, ไชยพร ยุกเซ็น, บรรณาธิการ. Comprehensive emergency care guidebook. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีมหาวิทยาลัยมหิดล; 2566.

ซูเซทริจีน: ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์สำหรับรักษาความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด

Suzetrigine: A Novel Non-Opioid Treatment for Acute Post-Operative Pain

รวีภัทร์ อนรรฆเมธี¹, ภ.บ.

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: raweeapat.ana@mahidol.ac.th

บุญยวีร์ ไทยปรีชา¹, ภ.บ.

e-mail: punyawee.py@gmail.com

Raweeapat Anakkamaetee¹, Pharm.D.

Corresponding author

e-mail: raweeapat.ana@mahidol.ac.th

Punyawee Thaipreecha¹, Pharm.D.

e-mail: punyawee.py@gmail.com

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี

¹ Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital

รับบทความ: 16 พฤษภาคม 2568

แก้ไข: 30 กันยายน 2568

ตอบรับ: 8 พฤศจิกายน 2568

บทคัดย่อ

ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดเป็นภาวะที่พบได้บ่อย ซึ่งมีอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยแนวทางที่ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการระงับปวดด้วยวิธีผสมผสาน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวด หลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงจากการใช้ยาเดี่ยวในขนาดสูง และลดปริมาณการใช้โอปิออยด์ที่อาจทำให้เกิดภาวะพึ่งยาและอาการข้างเคียงในระบบประสาทส่วนกลาง ซูเซทริจีน เป็นยาแก้ปวดกลุ่มใหม่ที่ไม่ใช่โอปิออยด์ ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งช่องโซเดียมชนิด 1.8 อย่างจำเพาะบริเวณปลายประสาทรับความรู้สึก จึงยับยั้งการส่งสัญญาณความปวดได้โดยมีความเสี่ยงต่ำต่ออาการข้างเคียงในระบบประสาทส่วนกลาง ยานี้มีระยะเวลาเฉลี่ยในการถึงระดับความเข้มข้นสูงสุดในเลือด 3 ชั่วโมง และถูกเปลี่ยนสภาพผ่านเอนไซม์ CYP3A เป็นหลัก ได้เมแทบอไลต์ออกฤทธิ์ M6-SUZ ผลการศึกษาด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยในอาการปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดแสดงให้เห็นว่า ยามีประสิทธิผลในการลดปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดเหนือกว่ายาหลอก และจากการศึกษาที่มีอยู่พบว่า ประสิทธิภาพไม่แตกต่างจาก hydrocodone/acetaminophen อาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ วิงเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน

Abstract

Acute post-operative pain is a common clinical condition, typically ranging from moderate to severe in intensity. Current guidelines for pain management recommend multimodal analgesia to improve pain control, reduce adverse effects associated with high-dose monotherapy, and minimize opioid consumption, which may lead to dependence and central nervous system side effects. Suzetrigine is a novel non-opioid analgesic that selectively inhibits the sodium channel subtype $Na_v 1.8$ in peripheral sensory neurons, thereby blocking pain transmission while minimizing the risk of central nervous system side effects. The drug reaches its peak plasma concentration approximately three hours after oral administration and is primarily metabolized via the CYP3A enzyme to an active metabolite, M6-SUZ. Clinical studies in patients with acute post-operative pain have shown that suzetrigine provides superior

และผื่น ปัจจุบัน ซูเซทรีจิ้น ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาสำหรับข้อบ่งใช้รักษาอาการปวดเฉียบพลันระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่ บทบาทของยาจึงอาจมีประโยชน์ในการนำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของการระงับปวดแบบผสมผสานโดยมีความเสี่ยงต่ำต่อระบบประสาทส่วนกลาง

pain relief compared to placebo. Furthermore, its efficacy is comparable to that of hydrocodone/acetaminophen. Common adverse events include dizziness, headache, constipation, nausea, vomiting, and rash. Suzetrigine has been approved by the United States Food and Drug Administration for the treatment of moderate to severe acute pain in adults. Its incorporation into multimodal analgesia regimens may enhance pain management while reducing the risks associated with central nervous system complications.

คำสำคัญ: ซูเซทรีจิ้น; ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด; การระงับปวดด้วยวิธีผสมผสาน; ช่องโซเดียมชนิด 1.8; ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์

Keyword: suzetrigine; acute post-operative pain; multimodal analgesia; sodium channel subtype Na_v 1.8; non-opioid analgesic

การอ้างอิงบทความ:

รวิภัทร์ อนรรธเมธี, ปุณยวีร์ ไทยปรีชา. ซูเซทรีจิ้น: ยาแก้ปวดที่ไม่ใช่โอปิออยด์สำหรับรักษาความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3):354-66.

Citation:

Anakkamaetee R, Thaipreecha P. Suzetrigine: a novel non-opioid treatment for acute post-operative pain. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):354-66.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายพยาธิสรีรวิทยาและแนวทางการรักษาความปวดหลังการผ่าตัดได้
2. สามารถอธิบายข้อมูลทางเภสัชวิทยา และผลลัพธ์ทางคลินิกของ suzetrigine ได้
3. สามารถประยุกต์ความรู้ในการบริหารทางเภสัชกรรมได้

บทนำ

ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด (acute post-operative pain) เป็นภาวะที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 80 มีปัญหา post-operative pain ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 75 มีความปวดในระดับปานกลางถึงรุนแรง การควบคุมความปวดได้ไม่เพียงพอ ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิต สมรรถภาพทางกาย การฟื้นตัวของร่างกาย ทั้งยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและความปวดเรื้อรังภายหลังการผ่าตัด¹

ความปวดจากแผลผ่าตัดมีกลไกหลักจากการกระตุ้นตัวรับความรู้สึกเจ็บปวด (nociceptor) โดยสารสื่ออักเสบ

ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ที่บาดเจ็บ เม็ดเลือดขาวเข้ามาชุมนุมในบริเวณที่เนื้อเยื่อเสียหาย และอาจมีกลไกอื่น เช่น การบาดเจ็บของเส้นประสาท ทั้งนี้ post-operative pain เหล่านี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพในวิถีประสาทอย่างซับซ้อน ผลโดยรวมทำให้วิถีประสาทความปวดไวต่อการกระตุ้น ซึ่งเป็นการขยายสัญญาณความปวด ผลโดยรวมที่เห็นได้ทางคลินิก ได้แก่ ผู้ป่วยมีความปวดบริเวณแผลผ่าตัดอย่างต่อเนื่อง หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม ความปวดจะทวีความรุนแรงขึ้นตามระดับของการอักเสบและมักรุนแรงที่สุดในช่วง 1 ถึง 3 วันหลังผ่าตัด นอกจากนี้ บริเวณแผลผ่าตัดจะมีความไวต่อ

การกระตุ้นมากขึ้น และการเพิ่มความไวต่อความปวดในระบบประสาทส่วนกลางอาจทำให้ความปวดแผ่ขยายกว้างจากบริเวณผ่าตัดไปยังบริเวณรอบ ๆ เนื้อเยื่อที่ไม่ถูกทำลายด้วย²

แนวทางการพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด แนะนำการระงับปวดด้วยวิธีผสมผสาน (multimodal analgesia) คือการใช้ยาลดปวดหลายกลุ่มที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกันทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลายร่วมกับการไม่ใช้ยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวดและลดปริมาณการใช้ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid) เนื่องจากยาในกลุ่มนี้ทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น ภาวะลำไส้ไม่ทำงานหลังผ่าตัด ปัสสาวะคั่ง คลื่นไส้ อาเจียน กดการหายใจ นอกจากนี้การใช้ opioid ที่มีความแรง เช่น fentanyl อาจเหนี่ยวนำให้เกิดความปวดมากกว่าปกติ (fentanyl-induced hyperalgesia) ในผู้ป่วยบางราย¹⁻⁴

สรีรวิทยาและพยาธิสรีรวิทยาของช่องโซเดียมต่อความปวด

ในยุคแรก Hodgkin และ Huxley พบว่าช่องโซเดียม (sodium channel) มีบทบาทในการสร้างศักย์งาน (action potential) ในเซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ และเซลล์ประสาท⁵ ต่อมาเมื่อมีการศึกษาพบว่า การส่งผ่านกระแสประสาทมีทั้งแบบกระตุ้นและยับยั้ง โดยการไหลของประจุโซเดียม (sodium ion) เข้าเซลล์ผ่าน sodium channel ทำให้ประจุภายในเซลล์เป็นบวกเพิ่มขึ้น (depolarization) และกระตุ้นให้เกิด action potential จึงเกิดคำเรียก sodium channel ว่า voltage-gated sodium channel (Na_v)⁶

ในยุคต่อมา มีการศึกษาในระดับโมเลกุลเพิ่มขึ้นพบว่า Na_v มีหลาย subtypes แต่ละ subtypes มีโครงสร้างหลักเหมือนกันเป็น membrane-spanning segments 24 ส่วน แตกต่างที่ลำดับของกรดอะมิโน ทำให้คุณสมบัติทางสรีรวิทยาและเภสัชวิทยาแตกต่างกัน ข้อมูลในปัจจุบันพบ Na_v 9 subtypes ได้แก่ Na_v subtype 1.1 ถึง 1.9 ซึ่งแต่ละ subtypes ถูกสร้างขึ้นใน

บริเวณที่จำเพาะและมีบทบาทต่างกัน⁵ ดังแสดงในตารางที่ 1

ความปวดที่เกิดขึ้นกับอวัยวะต่าง ๆ (peripheral pain) ทั้งความปวดแบบเฉียบพลันที่เกิดจากการกระตุ้น nociceptors (nociceptive pain) ความปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) หรือความปวดจากกระบวนการอักเสบ (inflammatory pain) เป็นผลมาจากเซลล์ประสาทรับความรู้สึกที่อวัยวะต่าง ๆ (peripheral sensory neuron) หรืออาจเป็นที่เซลล์ประสาทบริเวณ DRG (DRG neurons) หรือเซลล์ประสาทในปมประสาทโทรเจมินอล (trigeminal ganglion neurons) ที่ส่งปลายประสาทไปเลี้ยงที่อวัยวะต่าง ๆ หรือบริเวณใบหน้าและศีรษะ ตามลำดับ ถูกกระตุ้นมากเกินไป ข้อมูลในปัจจุบันพบ Na_v subtype 1.7 อยู่ที่ peripheral sensory neuron และเซลล์ประสาทของปมประสาทซิมพาเทติก (sympathetic ganglion neurons) ส่วน subtype 1.8 และ 1.9 พบเฉพาะที่ peripheral sensory neuron ซึ่งภายใน DRG neuron นั้น Na_v 1.7 จะถูกกระตุ้นด้วยศักย์ไฟฟ้าปริมาณน้อยและเหนี่ยวนำให้ประจุภายในเยื่อหุ้มเซลล์สูงพอที่จะกระตุ้นการเปิดของ Na_v 1.8 ส่งผลให้กระแสโซเดียม (sodium current) มากกว่าร้อยละ 70 ไหลเข้าเซลล์และเกิด action potential⁶

บทบาทของ Na_v 1.8 ต่อความปวด

ความแตกต่างของ Na_v 1.8 กับ Na_v อื่น ๆ คือ Na_v 1.8 จะแสดงออกอย่างจำเพาะที่ peripheral sensory neuron และมีคุณสมบัติที่ไม่ถูก inactivate ได้ง่ายในภาวะ depolarization ทำให้สามารถคงการนำไฟฟ้าได้ต่อเนื่อง นอกจากนี้ Na_v 1.8 มีความสามารถในการฟื้นตัวได้เร็วหลังการกระตุ้นทำให้ช่องสามารถเปิดใช้งานซ้ำและส่งสัญญาณกระตุ้นได้อย่างต่อเนื่องต่างจาก Na_v subtype อื่น⁶

มีหลายการศึกษาแบบสังเกตในสัตว์ทดลองที่สนับสนุนบทบาทของ Na_v 1.8 ต่อความปวด เช่น หนูทดลองที่ขาด Na_v 1.8 จะมี action potential ลดลงในส่วนของ sensory axon ที่เสียหาย อีกทั้งผู้ป่วยที่มีเนื้องอกเซลล์ประสาท (neuroma) จะมีความปวดเนื่องจาก

ตารางที่ 1 Na_v แต่ละ subtypes ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ และความผิดปกติของ Na_v ต่อระบบสรีรวิทยา⁵

เนื้อเยื่อ	Na _v subtype	ผลของ Na _v ที่ผิดปกติต่อระบบสรีรวิทยา
ระบบประสาทส่วนกลาง	1.1, 1.2, 1.3, 1.6	ลมชัก ไมเกรน โรคออทิซึม (autism) เดีนเซ (ataxia)
จอประสาทตา	1.8, 1.9	การเปลี่ยนแปลงกระบวนการมองเห็น
เซลล์ประสาทรับกลิ่น	1.7	ภาวะสูญเสียการได้กลิ่น
เซลล์ประสาทรับความรู้สึก และ vagal sensory neuron ในทางเดินหายใจ	1.7, 1.8, 1.9	การไอ
กล้ามเนื้อหัวใจ	1.5, 1.8	Brugada syndrome, QT syndrome โรคหัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว
เส้นประสาทและกล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่หายใจ	TTX-s, Na _v s	ภาวะหยุดหายใจ (พิษจาก tetrodotoxin)
เบตาเซลล์ของตับอ่อน	1.7	เบาหวาน
เซลล์กล้ามเนื้อลาย	1.4	Hyperkalemic periodic paralysis, paramyotonia congenita, hypokalemia periodic paralysis
ผิวหนัง	1.7, 1.8	ความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับความปวด อาการคันที่เป็น ๆ หาย ๆ อย่างรวดเร็วโดยมักเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางระบบประสาท (paroxysmal itch)
ปมประสาทรับความรู้สึกบริเวณไขสันหลัง (dorsal root ganglion; DRG)	1.7, 1.8	ความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับความปวด paroxysmal itch
เซลล์มะเร็งที่แพร่กระจาย	1.1 ถึง 1.9 และ β -subunits	มะเร็งรังไข่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก มะเร็งผิวหนัง เมลาโนมา และมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

TTX-s: tetrodotoxin-sensitive

Na_vs: voltage-gated sodium channels

β : beta

การสะสมของ Na_v 1.7 และ 1.8 ใน neuroma ที่ผิดปกติทำให้มีการสร้าง action potential ผิดตำแหน่ง (ectopic impulse generator) คือสามารถสร้างและปล่อยกระแสประสาทขึ้นเองโดยไม่ต้องมีสิ่งกระตุ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดผิดปกติได้ นอกจากนี้ยังพบว่า การ-

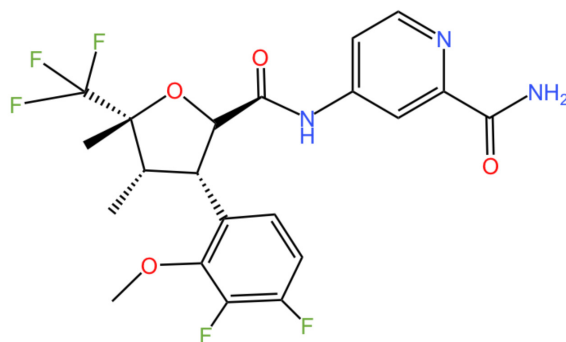
กลายพันธุ์ของยีน SCN10A ที่เป็นยีนที่เข้ารหัส (en-code) โปรตีน Na_v 1.8 แบบ gain-of-function ส่งผลให้ DRG neuron เกิดภาวะไวเกิน ซึ่งพบในผู้ป่วยโรคปลายประสาทอักเสบ⁶

จากความรู้อย่างชัดเจนของโซเดียมต่อความปวด จึงเกิด

การพัฒนายาแก้ปวด suzetrigine ขึ้นมา

คุณสมบัติของ suzetrigine

Suzetrigine⁷ มีลักษณะเป็นผงสีขาวถึงสีขาวนวลไม่ละลายน้ำ มีชื่อทางเคมีว่า 4-[(2R,3S,4S,5R)-3-(3,4-difluoro-2-methoxyphenyl)-4,5-dimethyl-5-(trifluoromethyl) oxolane-2-amido] pyridine-2-carboxamide มีสูตรโมเลกุลเป็น $C_{21}H_{20}F_5N_3O_4$ และมีสูตรโครงสร้างแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้าง suzetrigine

เภสัชพลศาสตร์ของ suzetrigine

Suzetrigine ออกฤทธิ์ยับยั้ง $Na_v 1.8$ แบบแรงและจำเพาะ โดยมีความจำเพาะต่อ $Na_v 1.8$ subtype เป็น 31,000 เท่า เทียบกับ Na_v subtypes อื่น ๆ และมีความแรงของยาสูง กล่าวคือ มีค่าความเข้มข้นของยาที่ทำให้เกิดการยับยั้งได้ร้อยละ 50 (50% of maximal inhibitory concentration; IC_{50}) เป็น 0.68 ± 0.16 nanomolar (nM) ใน DRG ของมนุษย์ ซึ่ง $Na_v 1.8$ อยู่ที่บริเวณ peripheral sensory neurons ประกอบด้วย DRG neuron ที่มีบทบาทในการส่งผ่านสัญญาณความเจ็บปวดจากการเกิด action potential ดังนั้นการยับยั้ง $Na_v 1.8$ จะยับยั้งการส่งสัญญาณความปวดไปที่ไขสันหลังและสมอง^{7,9}

Suzetrigine ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2568 ในข้อบ่งใช้เพื่อรักษาอาการปวดเฉียบพลันระดับปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่ รูปแบบยาเป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์มขนาด 50 mg เม็ดวงรี สีฟ้า ภายใต้ชื่อการค้า Journavx[®] (อ่านว่า jor-na-vix) ผลิตและจัดจำหน่ายโดยบริษัท Vertex Pharmaceuticals⁸ ยานี้ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนยาและจัดจำหน่ายในประเทศไทย

เภสัชจลนศาสตร์ของ suzetrigine

การดูดซึมยา

หลังรับประทาน suzetrigine มีค่ามัธยฐาน (median) ของระยะเวลาที่ใช้เพื่อให้ยามีความเข้มข้นในเลือดสูงสุด (time to achieve maximum concentration; T_{max}) เป็น 3 ชั่วโมง ค่าพิสัยอยู่ระหว่าง 1.50 ถึง 5.03 ชั่วโมง และ T_{max} ของ M6-SUZ (active metabolite ของ suzetrigine) เป็น 8 ถึง 10 ชั่วโมง การรับประทาน suzetrigine 100 mg (ขนาดยาที่ให้ครั้งแรก) ร่วมกับมื้ออาหารที่มีไขมัน ทั้งอาหารไขมันสูง (พลังงาน 800 ถึง 1,000 แคลอรี โดยร้อยละ 50 ของพลังงานทั้งหมดมาจากไขมัน) ไขมันปานกลาง (พลังงาน 600 แคลอรี โดยร้อยละ 30 ของพลังงานทั้งหมดมาจากไขมัน) และไขมัน

ต่ำ (พลังงาน 500 แคลอรี โดยพลังงานทั้งหมดไม่เกินร้อยละ 25 มาจากไขมัน) ส่งผลต่อ T_{max} ของ suzetrigine และ M6-SUZ เทียบกับการรับประทานยาตอนท้องว่าง โดยการรับประทานอาหารไขมันสูงและปานกลางจะชะลอ median T_{max} ของ suzetrigine เป็น 5 ชั่วโมง และ M6-SUZ เป็น 24 ชั่วโมง แต่ไม่พบความแตกต่างของความเข้มข้นสูงสุดของยา (maximum concentration; C_{max}) และค่าพื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นของยากับเวลา (area under the concentration-time curve; AUC) ทั้งนี้ ไม่ได้มีการรายงานผลของอาหารไขมันต่ำต่อระดับ T_{max} , C_{max} และ AUC ของ suzetrigine และ M6-SUZ อย่างไรก็ตาม สามารถรับประทาน suzetrigine ขนาด 50 mg ก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ เนื่องจากอาหารไม่ส่งผลต่อ pharmacokinetic exposure เช่น T_{max} , C_{max} และ AUC ของ suzetrigine และ M6-SUZ ในเลือด⁷

การกระจายตัวของยา

Suzetrigine⁷ มีปริมาตรการกระจายตัวของยา 495 ลิตร ค่าการจับกับโปรตีนในพลาสมาร้อยละ 99 และ M6-SUZ มีค่าการจับกับโปรตีนในพลาสมาร้อยละ 96 โดยไม่มีข้อมูลที่ระบุชนิดของโปรตีนในพลาสมาที่ยาจับเป็นหลัก

การเปลี่ยนแปลงสภาพยา

Suzetrigine ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน cytochrome P450 (CYP) 3A เป็นหลัก ได้ active metabolite หลักเป็น M6-SUZ ซึ่งมีความแรงน้อยกว่า suzetrigine 3.7 เท่า และถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP3A เช่นกัน นอกจากนี้ suzetrigine ยังมีคุณสมบัติเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP3A อย่างอ่อน (weak CYP3A inducer) ซึ่งอาจส่งผลต่อระดับยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย^{7,10}

การกำจัดยา

Suzetrigine มีค่าครึ่งชีวิต 23.6 ชั่วโมง และ M6-SUZ เป็น 33 ชั่วโมง ยาถูกขจัดออกทางอุจจาระร้อยละ 49.9 (suzetrigine ร้อยละ 9.1 ที่เหลือเป็น metabolite) และทางปัสสาวะร้อยละ 44 (metabolite เป็นหลัก)^{7,9}

ขนาดยาและการบริหาร suzetrigine

รับประทาน suzetrigine ทั้งเม็ด ห้ามหักหรือเคี้ยว ขนาดยาครั้งแรก 100 mg รับประทานตอนท้องว่าง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง เพื่อหลีกเลี่ยงการชะลอระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ จากนั้นรับประทาน 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง โดยเริ่มหลังจากขนาดยาครั้งแรก 12 ชั่วโมง รับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ แนะนำให้รับประทานยาเป็นช่วงเวลาสั้นที่สุดไม่เกิน 14 วัน หากลืมรับประทานยา 1 ครั้ง ให้รับประทานยาขนาด 50 mg ทันทีที่นึกได้ และรับประทานยาครั้งถัดไปในเวลาเดิมที่กำหนดไว้ หากลืมรับประทานยาตั้งแต่ 2 ครั้งเป็นต้นไป ให้รับประทานยาขนาด 100 mg ทันทีที่นึกได้ หลังจากนั้นรับประทานยาขนาด 50 mg ครั้งถัดไปในเวลาเดิมที่กำหนดไว้⁷

สำหรับผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องปานกลาง ระดับ Child-Pugh class B หรือผู้ที่ใช้ suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติ moderate CYP3A inhibitor หากลืมรับประทานยา ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ แต่หากช่วงเวลาที่ยกขึ้นได้อยู่ห่างจากเวลาที่กำหนดไว้น้อยกว่า 6 ชั่วโมง ให้งดการรับประทานยามื้อนั้นไป และรับประทานยาขนาด 50 mg ในเวลาเดิมที่กำหนดไว้⁷

การใช้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ

หญิงตั้งครรภ์

ยังไม่มีข้อมูลการใช้ suzetrigine ในระหว่างตั้งครรภ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดความพิการของทารก ตั้งแต่กำเนิด การแท้งบุตร หรืออาการไม่พึงประสงค์ต่อมารดาและทารกในครรภ์⁷

มารดาระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลของ suzetrigine หรือ metabolites ในน้ำนมมนุษย์ รวมถึงผลกระทบต่อทารกที่รับน้ำนม หรือผลกระทบต่อการผลิตน้ำนม อย่างไรก็ตามพบ suzetrigine ในน้ำนมสัตว์ทดลองซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าจะพบในน้ำนมมนุษย์เช่นกัน การใช้ยาจึงควรพิจารณาถึงประโยชน์ของการใช้ suzetrigine ในมารดาและอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นกับทารกที่รับนมจากมารดา⁷

หญิงและชายที่มีโอกาสมีบุตร

1. การคุมกำเนิด

เนื่องจาก suzetrigine เป็น weak CYP3A inducer ซึ่งอาจเร่งการเปลี่ยนแปลงของยาคุมกำเนิดกลุ่ม progestins บางชนิด และส่งผลให้ประสิทธิภาพในการป้องกันการตั้งครรภ์ลดลงได้ จึงมีคำแนะนำสำหรับผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดดังนี้

- ผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดกลุ่ม progestins (ยกเว้น levonorgestrel และ norethindrone) ควรใช้วิธีการคุมกำเนิดอื่นที่ไม่ใช่ฮอร์โมนร่วมด้วย หรือพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยาคุมกำเนิดทางเลือกอื่น เช่น ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมที่มีส่วนประกอบของ levonorgestrel หรือ norethindrone หรือการใช้ห่วงอนามัย ในช่วงที่ใช้ suzetrigine และต่อเนื่องไปอีก 28 วันหลังจากหยุด suzetrigine

- ผู้ที่ใช้ยาคุมกำเนิดที่มีส่วนประกอบของ levonorgestrel หรือ norethindrone จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกพบว่า suzetrigine ไม่ส่งผลกระทบต่อระดับยาฮอร์โมนสองชนิดนี้อย่างมีนัยสำคัญ จึงสามารถใช้อย่างต่อเนื่องต่อไปได้โดยไม่ต้องใช้วิธีอื่นเพิ่มเติม^{7,10}

2. ภาวะมีบุตรยาก

Suzetrigine อาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการตั้งครรภ์ มีการศึกษาในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับ suzetrigine ในขนาดตั้งแต่ 2.2 เท่าของขนาดยาสูงสุดที่แนะนำในมนุษย์ตั้งแต่ก่อนผสมพันธุ์จนถึงตั้งครรภ์เป็นเวลา 7 วันพบการสูญเสียศักยภาพในการฝังตัวของตัวอ่อน หลังจากหยุดยา 4 สัปดาห์ไม่พบการสูญเสียศักยภาพนี้อีก

อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถประเมินความสัมพันธ์ดังกล่าวกับมนุษย์ได้⁷

เด็ก

ไม่มีการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ suzetrigine ในเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี⁷

ผู้สูงอายุ

ไม่มีการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ suzetrigine ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 75 ปี⁷

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษา suzetrigine ในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่องที่มีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) น้อยกว่า 15 mL/min/1.73 m² จึงแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา แต่สำหรับกรณีที่ eGFR มากกว่า 15 mL/min/1.73 m² ไม่ต้องปรับขนาดยา⁷

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

Child-Pugh class A: ไม่ต้องปรับขนาดยา

Child-Pugh class B:

ขนาดยาครั้งแรก: รับประทาน 100 mg ตอนท้องว่าง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง ในช่วงเวลาดังกล่าวสามารถรับประทานเครื่องดื่มเหลวใส เช่น น้ำเปล่า น้ำแอปเปิล น้ำผัก ชา กาแฟดำ ได้

ขนาดยาครั้งที่ 2, 3 และ 4: รับประทาน 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง เริ่มหลังจากรับประทานยาครั้งแรกเป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้

ขนาดยาครั้งที่ 5 เป็นต้นไป: รับประทาน 50 mg ทุก 24 ชั่วโมง เริ่มหลังจากรับประทานยาครั้งที่ 4 เป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้

Child-Pugh class C: หลีกเลี่ยงการใช้ยา⁷

ข้อมูลความปลอดภัยของยา

การศึกษาของ Jones และคณะ (ปี พ.ศ. 2568)¹¹ รายงานอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ท้องผูก วิงเวียนศีรษะ และอาเจียน โดยอาการส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง และหายได้เองโดยไม่ต้องหยุดการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา NAVIGATE-1 และ NAVIGATE-2¹²

การศึกษาของ McCoun และคณะ (ปี พ.ศ. 2568)¹³ พบว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี โดยอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ปวดศีรษะ ท้องผูก คลื่นไส้ พลาตตกหกล้ม และผื่น ซึ่งอาการข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อย

การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา

การรับประทาน suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติเปลี่ยนแปลงการทำงานของ CYP3A ส่งผลต่อระดับ suzetrigine^{7,10} ดังนี้

1. ยาที่ยับยั้งการทำงานของ CYP3A แบบแรง (strong CYP3A inhibitor)

Suzetrigine มีข้อห้ามใช้กับยาที่มีคุณสมบัติเป็น strong CYP3A inhibitor เช่น itraconazole, clarithromycin, ritonavir เนื่องจากเพิ่มระดับ suzetrigine และ M6-SUZ จนอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยมีการศึกษาการให้ suzetrigine ร่วมกับ itraconazole แบบ single dose พบว่าเพิ่ม AUC ของ suzetrigine 4.8 เท่า และ M6-SUZ 4.4 เท่า ตามลำดับ ในขณะที่ C_{max} ของ suzetrigine เพิ่มขึ้น 1.5 เท่า ส่วน M6-SUZ มีปริมาณลดลงร้อยละ 32

2. ยาที่ยับยั้งการทำงานของ CYP3A แบบปานกลาง (moderate CYP3A inhibitor)

การรับประทาน suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติ moderate CYP3A inhibitor เช่น fluconazole, erythromycin, diltiazem เพิ่มระดับ suzetrigine และ M6-SUZ โดยมีการศึกษาการให้ suzetrigine ร่วมกับ fluconazole พบว่าเพิ่ม AUC ของ suzetrigine 1.5 เท่า และ M6-SUZ 1.2 เท่า ตามลำดับ ในขณะที่ C_{max} ของ suzetrigine เพิ่มขึ้น 1.4 เท่า และ M6-SUZ เพิ่มขึ้น 1.1 เท่า ตามลำดับ คำแนะนำจึงให้ลดขนาด suzetrigine ดังนี้

ขนาดยาครั้งแรก: รับประทาน 100 mg ตอนท้องว่าง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง ในช่วงเวลาดังกล่าวสามารถรับประทานเครื่องดื่มเหลวใส เช่น น้ำเปล่า น้ำแอปเปิล น้ำผัก ชา กาแฟดำ ได้

ขนาดยาครั้งที่ 2, 3 และ 4: รับประทาน 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง เริ่มหลังจากรับประทานยาครั้งแรกเป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้

ขนาดยาครั้งที่ 5 เป็นต้นไป: รับประทาน 50 mg ทุก 24 ชั่วโมง เริ่มหลังจากรับประทานยาครั้งที่ 4 เป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหาร

ก็ได้

3. ยาที่มีคุณสมบัติเหนี่ยวนำการทำงานของ CYP3A แบบแรง (strong CYP3A inducers)

การรับประทาน suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติ strong CYP3A inducers เช่น rifampicin, phenytoin, carbamazepine ส่งผลต่อปริมาณ suzetrigine และ M6-SUZ ในเลือด โดยมีการศึกษาการให้ suzetrigine แบบ single dose ร่วมกับ rifampicin ที่ steady state พบว่า AUC ของ suzetrigine และ M6-SUZ ลดลงร้อยละ 93 และร้อยละ 85 ตามลำดับ ในขณะที่ C_{max} ของ suzetrigine ลดลงร้อยละ 80 ส่วน C_{max} ของ M6-SUZ เพิ่มขึ้น 1.3 เท่า คำแนะนำจึงให้หลีกเลี่ยงการรับประทาน suzetrigine ร่วมกับ strong CYP3A inducers

4. ยาที่มีคุณสมบัติเหนี่ยวนำการทำงานของ CYP3A แบบปานกลาง (moderate CYP3A inducers)

การรับประทาน suzetrigine ร่วมกับยาที่มีคุณสมบัติ moderate CYP3A inducers เช่น efavirenz, rifabutin, bosentan ส่งผลต่อปริมาณ suzetrigine และ M6-SUZ ในเลือด โดยมีการศึกษาการให้ suzetrigine แบบ single dose ร่วมกับ efavirenz พบว่า AUC ของ suzetrigine และ M6-SUZ ลดลงเป็นร้อยละ 63 และร้อยละ 60 ตามลำดับ ในขณะที่ C_{max} ของ suzetrigine ลดลงร้อยละ 29 ส่วน C_{max} ของ M6-SUZ เพิ่มขึ้น 1.3 เท่า คำแนะนำจึงให้หลีกเลี่ยงการรับประทาน suzetrigine ร่วมกับ moderate CYP3A inducers เช่นกัน

การศึกษาทางคลินิกของ suzetrigine

จากการทบทวนวรรณกรรม พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของ suzetrigine ดังนี้

1. การศึกษาของ Jones และคณะ (ปี พ.ศ. 2568)

เป็นการศึกษาใน phase 2 เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของ suzetrigine สำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลันหลังการผ่าตัดตกแต่งหน้าท้อง

(abdominoplasty) และการผ่าตัดปมกระดูกนิ้วหัวแม่มือ (bunionectomy) ในกลุ่มตัวอย่างอายุ 18 ถึง 75 ปี ที่มีระดับความปวดตาม Numeric Pain Rating Scale (NPRS) อย่างน้อย 4 คะแนน และประเมินความปวดตาม Verbal Categorical Rating Scale (VCRS) อยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง ภายใน 4 ชั่วโมงหลังหัตถการและการให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วร่างกาย (general anesthesia) ในกลุ่ม abdominoplasty และภายใน 9 ชั่วโมงหลังหัตถการให้ยาระงับความรู้สึกโดยการบล็อกเส้นประสาทไขอาตบบริเวณข้อพับเข่า (popliteal sciatic nerve block) ในวันที่ 1 หลังผ่าตัดในกลุ่ม bunionectomy การศึกษาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มหัตถการ

- กลุ่ม abdominoplasty แบ่งประชากรแบบสุ่มเป็น 4 กลุ่มในสัดส่วน 1:1:1:1 เพื่อให้ยาเป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง กลุ่มที่ 1 ให้ suzetrigine 100 mg เป็น loading dose ตามด้วย suzetrigine 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง (กลุ่ม high-dose) กลุ่มที่ 2 ให้ suzetrigine 60 mg loading dose ตามด้วย suzetrigine 30 mg ทุก 12 ชั่วโมง (กลุ่ม middle-dose) กลุ่มที่ 3 ให้ยาสูตรผสมของ hydrocodone bitartrate 5 mg กับ acetaminophen 325 mg (HB5/APAP325) ทุก 6 ชั่วโมง กลุ่มที่ 4 ให้ยาหลอก (placebo) รูปแบบรับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง

- กลุ่ม bunionectomy แบ่งประชากรแบบสุ่มเป็น 5 กลุ่มในสัดส่วน 2:2:1:2:2 เพื่อให้ยาเป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่ม high-dose กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่ม middle-dose กลุ่มที่ 3 ให้ suzetrigine 20 mg loading dose ตามด้วย suzetrigine 10 mg ทุก 12 ชั่วโมง (กลุ่ม low-dose) กลุ่มที่ 4 ให้ยา HB5/APAP325 ทุก 6 ชั่วโมง และกลุ่มที่ 5 ให้ placebo รูปแบบรับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง

ทั้ง 2 กลุ่ม ผู้เข้าร่วมงานวิจัยสามารถขอ ibuprofen 400 mg แบบรับประทาน ทุก 6 ชั่วโมง สำหรับเป็น rescue medication วัตถุประสงค์หลักของการศึกษาคือ ประเมินผลรวมของความแตกต่างของระดับความปวดแบบถ่วงน้ำหนักตามเวลาในช่วงเวลา 48 ชั่วโมง (time-weighted sum of the pain-intensity difference

over the 48-hour period; SPID48) ระดับความปวดตาม NPRS ซึ่งแบ่งคะแนนเป็นช่วง 1 ถึง 10 คะแนนยิ่งสูงหมายถึงความปวดระดับรุนแรงขึ้น โดยจะประเมิน 19 จุดเวลาหลังให้ suzetrigine หรือ placebo การวิเคราะห์ผลจะเปรียบเทียบ suzetrigine แต่ละขนาดยากับ placebo

ผลการศึกษาด้านประสิทธิผล พบ least-squares mean (LSM) difference ของ SPID48 ในกลุ่ม high-dose สูงกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเป็น 37.8 (95% CI, 9.2 to 66.4) ในกลุ่ม abdominoplasty และ 36.8 (95% CI, 4.6 to 69.0) ในกลุ่ม bunionectomy ซึ่ง LSM difference ในกลุ่มทดลองอื่น ไม่แตกต่างจาก placebo อย่างมีนัยสำคัญ กล่าวคือ suzetrigine สามารถลดความปวดโดยรวมใน 48 ชั่วโมงได้ดีกว่า placebo และพบว่ากลุ่ม high-dose มีค่าเฉลี่ย NPRS ในตลอด 48 ชั่วโมงต่ำกว่ากลุ่มที่ได้ placebo

ผลการศึกษาด้านความปลอดภัย พบอาการไม่พึงประสงค์ระดับต่ำถึงปานกลางอย่างน้อยร้อยละ 10 ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ท้องผูก และวิงเวียนศีรษะ สำหรับอาการปวดศีรษะสามารถหายเองใน 1 วัน โดยไม่ต้องใช้การรักษา ส่วนอาการท้องผูกหายเองใน 5 วัน ส่วนใหญ่ต้องใช้ยาระบายซึ่งอาจเป็น laxative หรือ stool softener¹¹

2. ข้อมูลจากการศึกษา NAVIGATE-1 และ NAVIGATE-2 (ปี พ.ศ. 2567)

บริษัท Vertex Pharmaceuticals ได้รายงานผลการศึกษา NAVIGATE-1 และ NAVIGATE-2 ที่วิเคราะห์ผลโดย Institute for Clinical and Economic Review (ICER) เป็นการศึกษาใน phase 3 ประเมินประสิทธิภาพของ suzetrigine ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด abdominoplasty (NAVIGATE-1) จำนวน 1,073 ราย และ bunionectomy (NAVIGATE-2) จำนวน 1,118 ราย โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

- กลุ่มที่ 1 ได้รับ suzetrigine 100 mg loading dose ตามด้วย 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง

- กลุ่มที่ 2 ได้รับ HB5/APAP325 ทุก 6 ชั่วโมง

- กลุ่มที่ 3 ได้รับยาหลอก

วัตถุประสงค์ของการศึกษาประเมิน SPID48, NPRS และอาการไม่พึงประสงค์ใน 28 วัน ผลการศึกษาพบว่า suzetrigine มี SPID48 มากกว่า placebo แต่ไม่แตกต่างกับยาสูตรผสม HB5/APAP325 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้าน NPRS พบว่า suzetrigine ลด NPRS เร็วกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในด้านอาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ (ร้อยละ 14) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 6) ท้องผูก (ร้อยละ 7) วิงเวียนศีรษะ (ร้อยละ 4) และอาเจียน (ร้อยละ 2) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังไม่ถูกตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ¹²

3. ข้อมูลจากการศึกษาของ McCoun และคณะ (ปี พ.ศ. 2568)

เป็นการศึกษาใน phase 3 ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ suzetrigine สำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลันระดับรุนแรงปานกลางถึงรุนแรง มี NPRS ตั้งแต่ 4 คะแนนขึ้นไป ในผู้ป่วยที่ทำหัตถการและไม่ได้ทำหัตถการ จำนวน 256 ราย เป็นการศึกษาแบบกลุ่มเดี่ยว (single-arm) โดยผู้ป่วยจะได้รับ suzetrigine 100 mg ตามด้วย 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลานานสุด 14 วัน หรือจนกระทั่งหายปวด วัตถุประสงค์หลักของการศึกษาคือประเมินความปลอดภัยของ suzetrigine ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี โดยอาการข้างเคียงที่พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 2) ได้แก่ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 7) ท้องผูก (ร้อยละ 3.5) คลื่นไส้ (ร้อยละ 3.1) การปวดตึกทก (ร้อยละ 2.3) และผื่น (ร้อยละ 2) ซึ่งอาการข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อย และผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการช้ยา¹³

ข้อห้ามใช้ยา

Suzetrigine ห้ามใช้ร่วมกับ strong CYP3A inhibitors เช่น itraconazole, clarithromycin, ritonavir^{7,10}

อภิปราย

ความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัดเป็นปัญหาที่พบบ่อยและมีความสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยมักมีความปวดใน

ระดับปานกลางถึงรุนแรง การจัดการความปวดไม่เพียงพอ ส่งผลกระทบต่อทั้งชะลอการฟื้นตัว และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความปวดเรื้อรังที่รักษายาก แนวทางการจัดการความปวดหลังการผ่าตัดแนะนำ multimodal analgesia ร่วมกับ non-pharmacological intervention เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดปวด ลดการใช้ยา opioid ที่มีอาการไม่พึงประสงค์มาก และเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะพึ่งพายาหรือเสพติดยาได้ ในปัจจุบันยาลดปวดที่ไม่ใช่ opioid มีหลายกลุ่ม เช่น acetaminophen, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), gabapentin, pregabalin, ketamine, lidocaine² แต่มีข้อจำกัดการใช้ในบางกลุ่มโรคหรือมีข้อบ่งชี้เฉพาะบางหัตถการ รวมถึงการใช้ยาหลายกลุ่มร่วมกันในขนาดสูง บางครั้งไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้เพียงพอ ดังนั้นการมียาแก้ปวดกลุ่มใหม่จึงเป็นทางเลือกให้การควบคุมความปวดมีประสิทธิภาพมากขึ้น

Suzetrigine เป็นยาแก้ปวดใหม่ในกลุ่ม non-opioid ที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างจากยาแก้ปวดชนิดอื่น โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง $Na_v 1.8$ อย่างจำเพาะที่บริเวณ peripheral sensory neuron จึงลดความปวดได้โดยมีความเสี่ยงต่ำต่ออาการข้างเคียงในระบบประสาทส่วนกลาง ด้วยกลไกที่แตกต่างนี้ suzetrigine จึงอาจมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพการลดปวดใน multimodal analgesia ได้ ทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ ยาถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP3A ได้ M6-SUZ ซึ่งเป็น active metabolite จึงควรระมัดระวังปฏิกิริยาของยาที่ส่งผลต่อ CYP3A ที่เปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของ suzetrigine จนอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือการรักษาล้มเหลวได้ แม้ว่า suzetrigine จะมีคุณสมบัติจับกับโปรตีนในพลาสมาได้สูง แต่จากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันยังไม่มีรายงานถึงปฏิกิริยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิกซึ่งเกิดจากกลไกดังกล่าว⁷

ผลการศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า suzetrigine มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกในการลดปวดเฉียบพลัน แต่ไม่แตกต่างจาก hydrocodone/acetaminophen แต่ข้อมูลในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ suzetrigine ที่ใช้ร่วมกับยา

แก้ปวดหรือ non-pharmacological intervention อื่นๆ ทั้งในด้านประสิทธิภาพในการลดปวด ปริมาณการใช้ opioid ที่ลดลง (opioid-sparing effect) รวมถึงการศึกษาในกลุ่มหัตถการขนาดใหญ่ เช่น การผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่าเทียม การผ่าตัดเปิดช่องทรวงอก การผ่าตัดกระดูกสันหลัง ที่มีความปวดระดับรุนแรง ในด้านอาการไม่พึงประสงค์ พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ท้องผูก วิงเวียนศีรษะ และผื่น ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่พบทั่วไปในผู้ป่วยหลังผ่าตัด และอาการดังกล่าวสามารถหายเองได้หรือใช้ supportive treatment^{7,10-13}

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของ suzetrigine กับยาแก้ปวดในกลุ่ม non-opioid ที่มีใช้ในปัจจุบันมีรายละเอียดดังนี้

1. เมื่อเทียบกับกลุ่ม NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) จึงยับยั้งการสร้าง prostaglandin ที่มีบทบาทต่อการไหลเวียนของเลือดที่ไต ส่งผลให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) และเลือดออกในทางเดินอาหารได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ดังนั้น suzetrigine จึงอาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ออาการข้างเคียงข้างต้น หรือมีข้อห้ามใช้ยา NSAIDs เช่น แพ้ยา NSAIDs มีประวัติผ่าตัด coronary artery bypass grafting (CABG) มีโรคหัดที่คุมอาการไม่ได้^{14,15}

2. เมื่อเทียบกับกลุ่ม gabapentinoids (gabapentin, pregabalin) ที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง $\alpha 2\delta$ -1 subunit ของ voltage-gated calcium channel ในระบบประสาทส่วนกลางเป็นหลัก ซึ่งมักทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น ง่วงซึมและเวียนศีรษะ¹⁶ ในทางตรงกันข้าม suzetrigine ออกฤทธิ์ที่ peripheral sensory neuron จึงมีข้อดีในการหลีกเลี่ยงผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางเหล่านี้

3. เมื่อเทียบกับ acetaminophen ที่ออกฤทธิ์ในระบบประสาทส่วนกลางเป็นหลัก แม้ว่าจะมีความปลอดภัยสูง แต่ประสิทธิภาพอาจไม่เพียงพอสำหรับความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง และมีความเสี่ยงต่อความเป็น

พิษต่อดับหากใช้เป็นเวลานานถึงแม้จะเป็นขนาดยาที่แนะนำ ซึ่ง suzetrigine มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพสำหรับความปวดระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยไม่มีรายงานความเป็นพิษต่อดับในช่วงที่ใช้ยา^{7,17}

4. เมื่อเทียบกับ ketamine และ lidocaine ที่เป็นยาในรูปแบบฉีดที่ต้องอาศัยเทคนิคพิเศษในการบริหารยาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และมีอาการข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด โดย ketamine อาจทำให้เกิด ภาวะ dissociative ความดันโลหิตสูงเฉียบพลัน ส่วน lidocaine อาจเหนี่ยวนำการชัก หรือความเป็นพิษต่อหัวใจ² ซึ่งแตกต่างจาก suzetrigine ที่เป็นยาในรูปแบบรับประทาน และไม่พบรายงานอาการข้างเคียงดังกล่าว

นอกเหนือจากข้อบ่งใช้สำหรับความปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด ด้วยกลไกการออกฤทธิ์ต่อ Na_v ที่มีความเกี่ยวข้องในพยาธิสรีรวิทยาของ neuropathic pain ทำให้ suzetrigine อาจมีบทบาทในการรักษาความปวดกลุ่มนี้ได้ สอดคล้องกับผลการศึกษา phase 2 ในผู้ป่วยโรคเส้นประสาทส่วนปลายอักเสบจากเบาหวาน ที่พบว่า suzetrigine มีประสิทธิภาพในการลดปวดไม่ด้อยกว่า pregabalin และมีแนวโน้มเกิดผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่น วิงเวียนศีรษะ ง่วงซึมน้อยกว่า^{18,19} อย่างไรก็ตาม ยังต้องรอผลการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัย

บทสรุป

Suzetrigine เป็นยาแก้ปวดกลุ่มใหม่ที่ไม่ใช่โอปิออยด์ ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ในข้อบ่งใช้สำหรับรักษาอาการปวดเฉียบพลันระดับปานกลางถึงรุนแรง ขนาดยาที่แนะนำครั้งแรก 100 mg รับประทานตอนท้องว่าง จากนั้นรับประทานขนาด 50 mg ทุก 12 ชั่วโมง โดยไม่คำนึงถึงมื้ออาหาร ต้องปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยการทำงานของตับบกพร่อง ระวังระดับปฏิกิริยาระหว่างยาที่มีคุณสมบัติยับยั้งหรือเหนี่ยวนำ CYP3A ที่เป็นข้อห้ามใช้หรือต้องลดขนาดยา อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ท้องผูก วิงเวียนศีรษะ ผื่น และเพิ่มความเสี่ยง

พลัดตกหกล้ม suzetrigine อาจมีศักยภาพที่จะนำมาใช้
เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาแบบ multimodal analge-

sia แต่ยังคงต้องการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อยืนยัน
ประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016;17(2):131–57. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
2. ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมการศึกษารื่องความปวดแห่งประเทศไทย. แนวทางพัฒนาการระงับปวดเฉียบพลันหลังผ่าตัด ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมการศึกษารื่องความปวดแห่งประเทศไทย; 2562 [สืบค้นเมื่อ 8 พ.ค. 2568]. สืบค้นจาก: https://www.rcat.org/_files/ugd/82246c_8277684e-42ba483c88b44d431ccd3967.pdf
3. Ghai B, Jafra A, Bhatia N, Chanana N, Bansal D, Mehta V. Opioid sparing strategies for perioperative pain management other than regional anaesthesia: a narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2022;38(1):3–10. doi: 10.4103/joacp.JOACP_362_19.
4. Lyons PJ, Rivosecchi RM, Nery JP, Kane-Gill SL. Fentanyl-induced hyperalgesia in acute pain management. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2015;29(2):153–60. doi: 10.3109/15360288.2015.1035835.
5. de Lera Ruiz M, Kraus RL. Voltage-gated sodium channels: structure, function, pharmacology, and clinical indications. *J Med Chem*. 2015;58(18):7093–118. doi: 10.1021/jm501981g.
6. Waxman SG. Targeting a peripheral sodium channel to treat pain. *N Engl J Med*. 2023;389(5):466–9. doi: 10.1056/NEJMe2305708.
7. Vertex Pharmaceuticals Inc. JOURNAVX (suzetrigine) tablets, for oral use [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2025 [cited 2025 May 10]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/219209s000lbl.pdf
8. U.S. Food and Drug Administration. FDA approves novel non-opioid treatment for moderate to severe acute pain [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. FDA; 2025 [cited 2025 May 10]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-non-opioid-treatment-moderate-severe-acute-pain>
9. Courtney D, Potru S, Mathew P. Suzetrigine: a novel selective sodium channel inhibitor for pain. *Am J Health Syst Pharm*. 2025;zxaf219. doi: 10.1093/ajhp/zxaf219.
10. Mach M, Giba A, Miedziaszczyk M, Bryla A, Szkutnik-Fiedler D. Suzetrigine as a novel non-opioid analgesic drug in pain management: a review of clinical evidence and therapeutic perspectives. *Cureus*. 2025;17(8):e90755. doi: 10.7759/cureus.90755.
11. Jones J, Correll DJ, Lechner SM, Jazic I, Miao X, Shaw D, et al. Selective inhibition of Na_v1.8 with VX-548 for acute pain. *N Engl J Med*. 2023;389(5):393–405. doi: 10.1056/NEJMoa2209870.
12. Rind DM, Nikitin D, Lee W, Ollendorf D. Suzetrigine for acute pain: effectiveness and value – draft evidence report [Internet]. n.p.: Institute for Clinical and Economic Review; 2024 [cited 2025 May 10]. Available from: https://icer.org/wp-content/uploads/2024/12/ICER_Acute-Pain_Draft-Report_For-Publication_120924.pdf
13. McCoun J, Winkle P, Solanki D, Urban J, Bertoch T, Oswald J, et al. Suzetrigine, a non-opioid Na_v1.8 inhibitor with broad applicability for moderate-to-severe acute pain: a phase 3 single-arm study for surgical or non-surgical acute pain. *J Pain Res*. 2025;18:1569–76. doi: 10.2147/JPR.S509144.
14. Drozdal S, Lechowicz K, Szostak B, Rosik J, Kotfis K,

- Machoy-Mokrzynska A, et al. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs-Myth or truth? Review of selected literature. *Pharmacol Res Perspect*. 2021;9(4):e00817. doi: 10.1002/prp2.817.
15. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(2):131-4. doi: 10.7861/clinmed.2021-0039.
16. Chincholkar M. Gabapentinoids: pharmacokinetics, pharmacodynamics and considerations for clinical practice. *Br J Pain*. 2020;14(2):104-14. doi: 10.1177/2049463720912496.
17. Tsang WH, Chan CK, Tse ML. Paracetamol-induced hepatotoxicity after normal therapeutic doses in the Hong Kong Chinese population. *Hong Kong Med J*. 2024;30(5):355-61. doi: 10.12809/hkmj2311194.
18. Freeman R, Rauck R, Argoff C, Tian S, Miao X, Olivet HB, et al. Suzetrigine, a selective pain signal inhibitor of Na_v1.8 shows proof-of-concept for treatment of painful diabetic peripheral neuropathy (S11.002). *Neurology*. 2025;104(7_Supplement_1):3054. doi: 10.1212/WNL.0000000000210760.
19. Jones M, Demery A, Al-Horani RA. Suzetrigine: a novel non-opioid analgesic for acute pain management - a review. *Drugs Drug Candidates*. 2025;4(3):32. doi: 10.3390/ddc4030032.

เซลาดेलพาร์: ยารักษาโรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ

Seladelpar: A Medication for Treating Primary Biliary Cholangitis

บุญยวีร์ ไทยปรีชา¹, ภ.บ.

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: Punyawee.py@gmail.com

รวีภัทร์ อนรรฆเมธี¹, ภ.บ.

e-mail: raweeapat.ana@mahidol.ac.th

Punyawee Thaipreecha¹, Pharm.D.

Corresponding author e-mail: Punyawee.py@gmail.com

Raweeapat Anakamaetee¹, Pharm.D.

e-mail: raweeapat.ana@mahidol.ac.th

¹ ฝายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี

¹ Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital

รับบทความ: 2 มิถุนายน 2568

แก้ไข: 30 กันยายน 2568

ตอบรับ: 8 พฤศจิกายน 2568

บทคัดย่อ

เซลาดेलพาร์ เป็นยาในกลุ่ม peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonist โดยมีความจำเพาะเจาะจงต่อ ligand-binding domain ของ PPAR- δ ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาในวันที่ 14 สิงหาคม พ.ศ. 2567 สำหรับการรักษาโรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ โดยใช้ร่วมกับ ursodeoxycholic acid (UDCA) ในผู้ใหญ่ที่มีการตอบสนองไม่เพียงพอต่อ UDCA หรือใช้เป็นยาเดี่ยวในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อการใช้ UDCA ได้ กลไกการออกฤทธิ์ของยา จะออกฤทธิ์กระตุ้นที่ PPAR- δ ซึ่งช่วยเพิ่มการทำงานของ PPAR- δ ที่มีบทบาทในการควบคุมการเผาผลาญกรดไขมันและการอักเสบในตับ โดยการกระตุ้น PPAR- δ จะช่วยลดการสะสมของกรดน้ำดีในตับ ลดการอักเสบและบรรเทาภาวะน้ำดีคั่งจากการทบทวนรายงานการศึกษายอย่างเป็นระบบ พบว่า ยามีประสิทธิภาพในการลด alkaline phosphatase และ bilirubin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังสามารถลดอาการคันที่เกิดจากภาวะคั่งของน้ำดีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยได้แก่ คัน ท้องเสีย คลื่นไส้ การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ปวดท้อง การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ปวดข้อ และอาเจียน

Abstract

Seladelpar is a selective peroxisome proliferator-activated receptor delta (PPAR- δ) agonist. The United States Food and Drug Administration approved seladelpar on August 14, 2024 for the treatment of primary biliary cholangitis in combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) in adults who have an inadequate response to UDCA, or as monotherapy in patients unable to tolerate UDCA. Seladelpar works by stimulating PPAR- δ , which enhances the function of PPAR- δ that plays a role in regulating fatty acid metabolism and inflammation in the liver. By activating PPAR- δ , it helps reduce the accumulation of bile acids in the liver, decrease inflammation, and cholestasis. A systematic literature review has demonstrated that the drug is statistically effective in reducing alkaline phosphatase and bilirubin levels. Additionally, it significantly reduces pruritus caused by cholestasis when compared to the placebo group. The most common adverse reactions are pruritus, diarrhea, nausea, urinary tract infection, abdominal pain, nasopharyngitis, arthralgia and vomiting.

คำสำคัญ: เซลาเดลพาร์; โรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ; peroxisome proliferator-activated receptor

Keyword: seladelpar; primary biliary cholangitis; peroxisome proliferator-activated receptor

การอ้างอิงบทความ:

บุญยวีร์ ไทยปรีชา, รวิภัทร์ อนรรฆเมธี. เซลาเดลพาร์: ยารักษาโรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568; 35(3):367-77.

Citation:

Thaipreecha P, Anakkamaetee R. Seladelpar: a medication for treating primary biliary cholangitis. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):367-77.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายพยาธิสรีรวิทยา และแนวทางการรักษาโรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิได้
2. สามารถอธิบายข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ และผลลัพธ์ทางคลินิกของ seladelpar ได้
3. สามารถนำความรู้จากบทความมาประยุกต์ใช้ในการบริบาลทางเภสัชกรรมได้

บทนำ

Primary biliary cholangitis (PBC) หรือ โรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ เป็นโรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease) ที่ทำลายท่อทางเดินน้ำดีภายในตับ มีการดำเนินโรคอย่างช้า ๆ หากไม่ได้รับการรักษา อาจพัฒนาไปสู่ภาวะ cholestasis (การคั่งของน้ำดีในตับ) นำไปสู่ภาวะตับแข็ง (cirrhosis) และตับวาย (liver failure) ได้ ส่วนใหญ่พบในผู้หญิงอายุระหว่าง 40-70 ปี และมีอุบัติการณ์ทั่วโลกโดยรวมโดยเฉลี่ยประมาณ 1.76 รายต่อประชากร 100,000 คนต่อปี จากการศึกษาระบาดวิทยาล่าสุดพบว่าอัตราส่วนการเกิดเพิ่มขึ้นทั่วโลกและอัตราส่วนหญิงต่อชายลดลง^{1,2} PBC มักแสดงอาการด้วยการเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องของค่าเอนไซม์ตับที่เกี่ยวข้องกับภาวะน้ำดีคั่ง เช่น alkaline phosphatase (ALP) และ gamma-glutamyl transferase (GGT) และตรวจพบ anti-mitochondrial antibodies (AMA) หรือ antibody ที่จำเพาะต่อ PBC เช่น anti-sp100 หรือ anti-gp210

อาการที่พบในผู้ป่วย PBC ได้แก่ อาการเหนื่อยล้า (fatigue) คัน แห้งที่ตาและปาก (sicca syndrome) และดีซ่าน ที่ค่อย ๆ รุนแรงขึ้น เป้าหมายของการรักษา คือ ป้องกันไม่ให้โรคพัฒนาไปสู่โรคตับระยะสุดท้าย การรักษาในปัจจุบันโดยทั่วไปคือการใช้ ursodeoxycholic acid (UDCA) ซึ่งสามารถชะลอการดำเนินโรคได้ แต่ผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อ UDCA จำเป็นต้องมีทางเลือกในการรักษาใหม่³

กลไกการเกิดโรค PBC

สาเหตุการเกิด PBC มีทั้งจากปัจจัยทางพันธุกรรม และสิ่งแวดล้อมโดยเกิดการทำลาย immune tolerance ต่อเซลล์ท่อน้ำดี (biliary epithelial cells; BECs) วงจรของการทำลายเซลล์เยื่อท่อน้ำดีโดยระบบภูมิคุ้มกันที่ส่งผลให้เกิด cholestasis และพังผืดในตับ (fibrosis) มีดังนี้^{2,4}

1. การสร้าง AMA ที่มีความจำเพาะต่อตัวรับ PDC-E2

การสร้าง AMA ที่มีความจำเพาะต่อตัวรับ PDC-E2 ผ่าน T cell และ B cell โดยการกระตุ้น B cell เกิดจาก costimulatory signal จาก CD40/CD40L ที่อยู่บน T cell และ B cell โดยการจับกันของ CD40/CD40L ทำให้ B cell เกิดการสร้าง AMA ที่จำเพาะกับ PDC-E2 ส่งผลให้เกิดการทำลาย BECs และกระตุ้นการอักเสบในท่อน้ำดี เกิด cholestasis และ fibrosis ในตับ

2. การกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกัน

ใน macrophage จะมี JAK-STAT และ NF- κ B signaling pathways ที่ทำหน้าที่ในการส่งสัญญาณทำให้เซลล์ตอบสนองต่อการติดเชื้อ โดย JAK-STAT pathway ทำหน้าที่เป็นสายส่งสัญญาณจากตัวรับ cytokine บนผิวเซลล์ เข้าไปถึงนิวเคลียสเพื่อเปลี่ยนการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองภูมิคุ้มกัน ส่วน NF- κ B จะเกี่ยวข้องกับการสร้าง cytokine และ chemokines และจะมี PPAR ที่คอยยับยั้งการทำงานของ NF- κ B ไม่ให้เกิด

การอักเสบที่มากเกินไป

3. การผลิต cytokine ของ active T cell

CXCL9 และ CXCL10 เป็น chemokine ที่ร่างกายผลิตขึ้นในบริเวณที่อักเสบของ hepatocyte โดยกระตุ้นให้เกิดการกระตุ้น T cells ทำให้เกิดการหลั่ง cytokine ที่สำคัญ ได้แก่ IFN- γ กระตุ้น cytotoxic T cell ทำให้เกิด apoptosis หรือ senescence ของ BECs ผ่านทาง FasL-Fas และการหลั่ง perforin และ granzyme B นำไปสู่การเพิ่มจำนวนของ IFN- γ และ TNF- α ทำให้เกิด BECs apoptosis และ IL-4 กระตุ้นการทำงานของ B-cell และการสร้าง antibody

4. การสังเคราะห์กรดน้ำดี

CYP7A1 และ CYP7A2 ที่ hepatocyte มีหน้าที่เปลี่ยน cholesterol เป็นกรดน้ำดี โดยกรดน้ำดีที่สร้างขึ้นจะถูกขับออกจาก hepatocyte ผ่าน bile salt export pump (BSEP) เข้าสู่ bile canaliculi และเข้าสู่ท่อน้ำดี ซึ่ง CYP7A1 และ CYP7A2 จะถูกควบคุมการผลิตกรดน้ำดี โดย FXR หรือ FGF-19 ผ่านตัวรับ FGFR4 PPAR- α หรือ PPAR- δ เมื่อมีการสร้างน้ำดีที่มากเกินไปโดยปกติกรดน้ำดีจะจับกับ phosphatidylcholine และถูกขับออกโดย MDR3

5. Anion exchanger 2 (AE2)

ในสภาวะปกติ anion exchanger 2 (AE2) ซึ่งอยู่ที่ apical cell ของ BEC มีหน้าที่แลกเปลี่ยน ไอออนคลอไรด์ (Cl^-) กับไบคาร์บอเนต (HCO_3^-) ทำให้เกิดฟิล์มที่ปกคลุมพื้นผิวด้านบน (apical surface) เรียกว่า bicarbonate umbrella ซึ่งเป็นชั้นป้องกันที่สำคัญของเซลล์ท่อน้ำดี ในผู้ป่วย PBC เกิดความผิดปกติที่ AE2 ทำให้ลดการหลั่งของ bicarbonate ไปยังท่อน้ำดี เกิดการลดลงของ bicarbonate umbrella ส่งผลให้ hydrophobic bile acids ซึ่งเป็นกรดน้ำดีที่มีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำ สามารถเข้าสู่เซลล์ท่อน้ำดีและทำให้เซลล์เกิดความเสียหาย

6. Senescent cells และ apoptotic cells

Senescent cells และ apoptotic cells จะหลั่งสารกระตุ้น hepatic stellate cells ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง fibrosis และ biliary stasis

อาการของโรค PBC

ผู้ป่วย PBC มักมีอาการหลายอย่างที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต เช่น อาการเหนื่อยล้า คันผิวหนังจากการคั่งของน้ำดี (cholestatic pruritus) และอาการไม่สบายท้อง⁴ อาการเหนื่อยล้าเป็นอาการที่พบได้บ่อยและส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 โดยอาการไม่ได้สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคหรือระยะของโรค cholestatic pruritus เป็นอาการที่พบได้บ่อยเช่นกันและมีผลกระทบต่อผู้ป่วยร้อยละ 20-80 โดยอาการคันสามารถเกิดได้ทั้งเฉพาะที่หรือทั่วร่างกาย โดยอาการคันมักจะเริ่มในช่วงที่มีการสะสมของน้ำดีในตับ⁴ และการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของอาการตามการดำเนินของโรค โดยอาการคันมักจะรุนแรงเมื่อการดำเนินของโรคแย่ลง ในผู้ป่วย PBC ที่มีอาการรุนแรง อาจพบอาการที่บ่งบอกถึงการพัฒนาไปสู่ตับแข็ง หรือภาวะ decompensated liver disease ซึ่งรวมถึง ascites, hepatic encephalopathy และ hyperbilirubinemia ซึ่งมักพบในระยะสุดท้ายของโรค^{4,5}

การวินิจฉัยโรค PBC

การวินิจฉัย PBC ในระยะแรกจะพิจารณาจากหลายปัจจัย ได้แก่ ประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วย การตรวจร่างกาย การตรวจทางชีวเคมี และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน รวมทั้งผู้ป่วยมักมีอาการที่แสดงออกในรูปแบบของการอุดตันของท่อน้ำดี เช่น cholestatic pruritus ความเหนื่อยล้า และความไม่สบายท้อง หรือดีซ่าน ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยใน PBC³

เกณฑ์การวินิจฉัย PBC จาก European Association for the Study of the Liver (EASL) และ American Association for the Study of Liver Diseases^{5,6}

1. การเพิ่มขึ้นของระดับ ALP ในเลือด อย่างต่อเนื่อง (มากกว่า 6 เดือน) โดยที่ผลการตรวจอัลตราซาวด์ของท่อน้ำดีอยู่ในเกณฑ์ปกติ

2. การทดสอบ AMA เป็นบวก โดยที่ผลการทดสอบมีค่าเฉลี่ยมากกว่า 1:40 หรืออาจพบ anti-sp100 และ anti-gp210 subtypes ของ anti-nuclear antibodies

(ANA)

3. การตรวจทางพยาธิวิทยา พบ non-suppurative obstructive cholangitis ที่มีผลกระทบต่อท่อน้ำดีระหว่างเซลล์ (interlobular bile ducts)

ในการประเมินวินิจฉัย PBC ควรทำในผู้ป่วยที่มี cholestasis เรื้อรัง การซักประวัติและการตรวจร่างกาย รวมทั้ง serological test และการทำ abdominal ultrasound เพื่อประเมินภาวะอุดตันของท่อน้ำดีเป็นสิ่งสำคัญ ในผู้ป่วยที่มีระดับ ALP ที่สูงและพบ AMA เป็นบวก สามารถช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคได้เนื่องจากมีค่าความแม่นยำสูง (positive predictive value) มากกว่าร้อยละ 95 โดยไม่จำเป็นต้องทำ liver biopsy⁶ การตรวจพบ ANA เช่น anti-gp210 หรือ anti-sp100 เทียบเท่ากับการตรวจพบ AMA แต่หากไม่สามารถตรวจ AMA หรือ ผู้ป่วยที่มี AMA เป็นบวก แต่ไม่มีการเพิ่มขึ้นของ ALP การทำ liver biopsy สามารถช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้

ยาที่ใช้รักษา PBC

1. Ursodeoxycholic acid (UDCA)

UDCA เป็นยาชนิดเดียวที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษา PBC โดยมีประสิทธิภาพในการลดระดับ biochemical markers เช่น ALP, bilirubin, GGT และ cholesterol และช่วยชะลอการดำเนินของโรค การรักษาด้วย UDCA มักเริ่มต้นด้วยขนาด 13-15 mg/kg/day UDCA ช่วยลดการสะสมของกรดน้ำดีในตับและช่วยป้องกันการทำลายท่อน้ำดี แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ UDCA หรือผู้ป่วยทนต่อยาไม่ได้ เช่น ท้องเสียเรื้อรัง ท้องอืด น้ำหนักเพิ่มขึ้น และ อาการคันแสบ^{3,6,7}

2. Obeticholic acid (OCA)

OCA เป็นยาที่ได้รับการอนุมัติให้ใช้ chez ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ UDCA หรือไม่สามารถทนต่อการใช้ UDCA ได้ OCA เป็นยาในกลุ่ม Farnesoid X receptor (FXR) agonists โดย OCA เป็นอนุพันธ์ของกรดน้ำดีที่มีผลในการกระตุ้น FXR ซึ่งช่วยลดการสร้างและดูดซึมกรดน้ำดี จากผลการศึกษา OCA สามารถลดระดับ ALP และ GGT

ได้อย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก และได้รับการอนุมัติจาก European Medicines Agency (EMA) สำหรับใช้ chez ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือทนต่อ UDCA^{3,6}

3. Budesonide

Budesonide เป็นสเตียรอยด์ชนิดหนึ่งที่ใช้ในการรักษาร่วมในผู้ป่วยบางรายที่มี hepatitis overlap หรือมีภาวะการอักเสบในตับร่วมกับ PBC โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับ serum transaminases สูงและมีอาการอักเสบของตับ แต่การใช้ budesonide ต้องระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุนรุนแรง ผู้สูงอายุ หรือโรคเบาหวาน^{3,6}

4. PPAR agonists

Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) เป็น nuclear receptor ที่สำคัญในการควบคุมกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกาย โดยเฉพาะในกระบวนการเกี่ยวกับกรดน้ำดี โดยมี 3 ประเภท ได้แก่ PPAR- α จะพบมากในตับ หัวใจ ไต และกล้ามเนื้อ

โดยทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการเผาผลาญไขมัน การขนส่งกรดน้ำดี และการเผาผลาญไขมัน

PPAR- γ พบมากในเนื้อเยื่อไขมัน และมีบทบาทในการควบคุมการสะสมไขมันและการเผาผลาญกลูโคส

PPAR- δ พบในหลายอวัยวะและมีบทบาทในการควบคุมการอักเสบและการเผาผลาญไขมันในตับ

ยาในกลุ่ม PPAR agonists เช่น bezafibrate, fenofibrate, elafibranor, seladelpar, และ saroglitazar^{6,8} ต่อไปจะกล่าวถึง seladelpar เท่านั้น

Seladelpar

ข้อมูลทั่วไป

Seladelpar เป็นยาในกลุ่ม PPAR โดยเป็น PPAR- δ agonist ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาในวันที่ 14 สิงหาคม พ.ศ. 2567 สำหรับการรักษา PBC รูปแบบยาอยู่ในรูปยาเม็ดแคปซูล สีเทา-น้ำเงิน ขนาด 10 mg ภายใต้ชื่อการค้า LIVDELZI[®] โดยบริษัท Gilead Sciences ทั้งนี้ยังไม่ได้มีการขึ้นทะเบียนยาและจัดจำหน่ายในประเทศไทย⁹

ชื่อทางเคมี: 2-[4-[(2R)-2-ethoxy-3-[4-(trifluoromethyl) phenoxy] propyl] sulfonyl-2-methyl phenoxy] acetic acid⁹

สูตรโมเลกุล: $C_{21}H_{23}F_3O_5S \cdot C_6H_4N_2O_2 \cdot 2H_2O$
โดยมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 1

ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างและฤทธิ์

มีโครงสร้างหลัก 3 ส่วนที่ส่งผลต่อการจับและการออกฤทธิ์แบบจำเพาะเจาะจง (selective agonist) กับ ligand-binding domain (LBD) ของ PPAR- δ ดังนี้

1. หมู่ carboxylic เป็นส่วนที่สำคัญที่สุดในการยึดเหนี่ยว ligand เข้ากับ LBD ของ PPAR- δ โดยทำหน้าที่เป็นจุดยึดเหนี่ยวหลัก (anchoring site) หมู่ carboxylic ของ seladelpar จะสร้าง hydrogen bonds และ electrostatic interactions กับกรดอะมิโนเป้าหมาย

2. หมู่ trifluoromethyl มีคุณสมบัติเป็น lipophilic สูง เกิดการจับกับกรดอะมิโน hydrophobic หลายตัว ช่วยเสริมความจำเพาะ (selectivity) ต่อ PPAR- δ มากกว่า PPAR- γ

3. Thiophenoxy เป็นตัวเชื่อมระหว่างหมู่ carboxylic และหมู่ trifluoromethyl ช่วยจัดวาง conformation ให้พอดีกับ LBD ของ PPAR- δ และเพิ่มความจำเพาะของการจับได้^{10,11}

เภสัชพลศาสตร์

Seladelpar เป็น PPAR- δ agonist ซึ่งช่วยเพิ่มการทำงานของ PPAR- δ ที่มีบทบาทในการควบคุมการเผาผลาญกรดไขมันและการอักเสบในตับ โดยการกระตุ้น

PPAR- δ จะช่วยลดการสะสมของกรดน้ำดีในตับ ลดการอักเสบ และลดภาวะน้ำดีคั่ง⁹

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยา: ระยะเวลาที่ยามีความเข้มข้นในเลือดสูงสุด คือ 1.5 ชั่วโมง

การกระจายยา: ค่าปริมาตรการกระจายตัว ประมาณ 133.2 ลิตร และมีการจับโปรตีนในพลาสมา มากกว่าร้อยละ 99

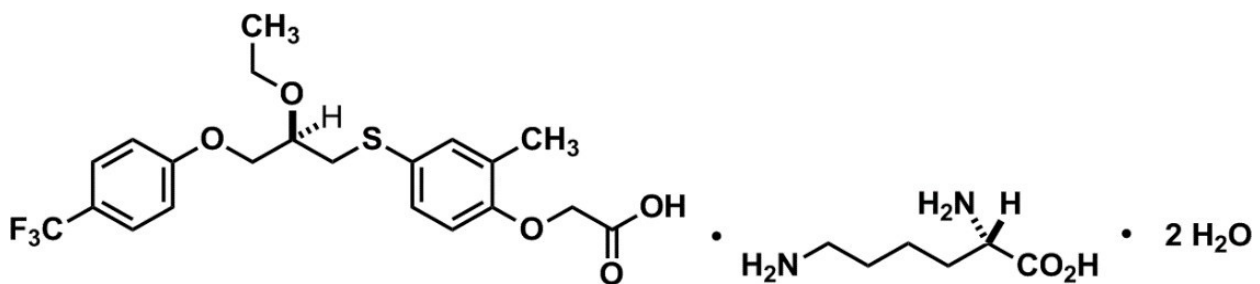
การกำจัดยา: ในอาสาสมัครสุขภาพดี ยามีค่าครึ่งชีวิตอยู่ที่ประมาณ 6 ชั่วโมง และในผู้ป่วย PBC มีค่าครึ่งชีวิตอยู่ในช่วง 3.8-6.7 ชั่วโมง

การเปลี่ยนแปลงสภาพยา: in vitro ยาถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP2C9 เป็นหลัก รองลงมาเป็น CYP2C8 และ CYP3A4 ซึ่งจะได้ seladelpar sulfoxide (M1), desethyl-seladelpar (M2) และ desethyl-seladelpar sulfoxide (M3) ซึ่งเป็นเมแทบอลิต์ที่ไม่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

การขับออก: ยาถูกกำจัดผ่านทางปัสสาวะประมาณร้อยละ 73.4 (ในรูปเดิมน้อยกว่าร้อยละ 0.01) และขับออกทางอุจจาระร้อยละ 19.5 (ในรูปเดิมน้อยกว่าร้อยละ 2.02)⁹

ปฏิกิริยาระหว่างยา

การศึกษาภายในหลอดทดลอง พบว่ายาคือ substrate ของเอนไซม์ CYP2C9, 2C8, 3A4 และ breast cancer resistance protein (BCRP) transporter, P-glycoprotein (P-gp) และ organic anion trans-



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้าง seladelpar

porter 3 (OAT3)⁹

พบปฏิกริยาระหว่างยา โดยพบความเปลี่ยนแปลงของ AUC_{0-inf} (area under the plasma concentration-time curve from zero time to infinity) และ C_{max} (maximum plasma concentration) ของ seladelpar เมื่อใช้ร่วมกับยาต่อไปนี้

1. ยาที่ยับยั้งการทำงานของ OAT3

การใช้ seladelpar ร่วมกับ probenecid ขนาด 500 mg ในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่า AUC_{0-inf} เพิ่มขึ้น 2 เท่า และ C_{max} เพิ่มขึ้น 4.69 เท่า

2. ยาที่ยับยั้งการทำงานของ BCRP

การใช้ seladelpar ร่วมกับ cyclosporine ขนาด 600 mg ในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่า AUC_{0-inf} เพิ่มขึ้น 2.1 เท่า และ C_{max} เพิ่มขึ้น 2.0 เท่า

3. ยาที่ยับยั้งการทำงานของ CYP2C9 แบบแรง

การใช้ seladelpar ร่วมกับ sulphaphenazole คาดว่า AUC_{0-inf} เพิ่มขึ้น 3.7 เท่า

4. ยาที่ยับยั้งทั้งการทำงานของ CYP2C9 และ 3A4 แบบปานกลางถึงรุนแรง

การใช้ seladelpar 10 mg หลังจากใช้ fluconazole 400 mg ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี พบว่า AUC_{0-inf} เพิ่มขึ้น 2.4 เท่า และ C_{max} เพิ่มขึ้น 1.4 เท่า

5. ยาที่เหนี่ยวนำการทำงานของ CYP3A และ CYP2C9

มีการศึกษาการให้ seladelpar ขนาด 10 mg หลังจากใช้ carbamazepine ขนาด 300 mg วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 8 วันในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่า AUC_{0-inf} ลดลงประมาณร้อยละ 44 และ C_{max} ลดลงร้อยละ 24

6. ผลของ seladelpar ต่อยาอื่น ๆ

จากการศึกษาทางคลินิก ไม่พบความแตกต่างที่มีความสำคัญทางคลินิกในเภสัชพลศาสตร์ของยาเมื่อใช้ร่วมกับ seladelpar ได้แก่ tolbutamide (CYP2C9 substrate), midazolam (CYP3A4 substrate), simvastatin (CYP3A4 และ OATP substrate), atorvastatin (CYP3A4 และ OATP substrate) หรือ rosuvastatin (BCRP และ OATP substrate)

การใช้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ

หญิงตั้งครรภ์

ไม่แนะนำให้ใช้ในช่วงตั้งครรภ์ เนื่องจากไม่มีข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาในหญิงตั้งครรภ์⁹

มารดาระหว่างให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลของ seladelpar หรือ เมแทบอลิท์ในน้ำนมมนุษย์ รวมถึงผลกระทบต่อทารกที่รับน้ำนม หรือ ผลกระทบต่อการผลิตน้ำนม⁹

เด็ก

ยังไม่มีการศึกษาหรือข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาในเด็ก⁹

ผู้สูงอายุ

จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย 18-75 ปี พบผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี ร้อยละ 23 และอายุมากกว่า 75 ปี ร้อยละ 2 ที่ไม่มีความแตกต่างทางด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพการรักษาในกลุ่มผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 75 ปี ยังคงมีไม่เพียงพอ จึงควรเฝ้าระวังผลข้างเคียงในผู้ที่มีอายุมากกว่า 75 ปี^{12,13}

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง แต่ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

Child-Pugh class A: ไม่ต้องปรับขนาดยา

Child-Pugh class B และ C: หลีกเลี่ยงการใช้ยา

ในผู้ป่วยที่มีภาวะ decompensated cirrhosis ยังไม่แนะนำให้ใช้ seladelpar เนื่องจากยังมีข้อมูลทางด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพไม่เพียงพอ⁹

การศึกษาทางคลินิก

จากการทบทวนวรรณกรรม พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของ seladelpar ดังนี้

1. การศึกษาของ Bowlus CL และคณะ (ปี พ.ศ. 2565)

เป็นการศึกษาใน phase 2 เพื่อประเมินประสิทธิ-

ผลและความปลอดภัยของ seladelpar โดยมีรูปแบบงานวิจัยเป็น open-label แบบ randomized และศึกษาใน multicenter ระยะเวลาศึกษา 52 สัปดาห์ ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุ 18-75 ปี ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น PBC รวมถึงต้องเป็นผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อ UDCA หรือได้รับ UDCA ในขนาดที่แนะนำมาแล้วอย่างน้อย 12 เดือน จำนวน 121 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับขนาดยาเริ่มต้น 2 mg กลุ่มที่ 2 ได้รับขนาดยาเริ่มต้น 5 mg และกลุ่มที่ 3 ได้รับขนาดยา 10 mg โดยการศึกษาจะแบ่งเป็น 2 ช่วง ใน 8 สัปดาห์แรก จะเป็นช่วงที่มีการทดสอบขนาดยาต่าง ๆ ในผู้ป่วย อาจมีการเพิ่มขนาดยาตามการพิจารณาของแพทย์ หากมีผลตอบสนองต่อยาที่ไม่เพียงพอ และช่วงที่ 2 คือ สัปดาห์ที่ 12-52 เพื่อประเมินผลระยะยาวในสัปดาห์ที่ 12 การเปลี่ยนแปลงค่า ALP ผู้ป่วยที่ได้รับ seladelpar 2, 5 และ 10 mg ต่อวันมีค่า ALP ลดลง ร้อยละ 23, 35 และ 43 ตามลำดับ ในสัปดาห์ที่ 52 ผู้ป่วยที่ได้รับ seladelpar 2, 5 และ 10 mg ต่อวันมีค่า ALP ลดลง ร้อยละ 33, 40 และ 44 ตามลำดับ การเปลี่ยนแปลงของ bilirubin, ALT, GGT, AST และ 5'-nucleotidase ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ใช้ยาขนาด 10 mg

ผลวิจัยด้านความปลอดภัย พบว่า มีผู้ป่วย 105 คนจาก 119 คน (ร้อยละ 88.2) ที่ได้รับการรักษาด้วย seladelpar พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา (treatment-emergent adverse events; TEAEs) โดยอุบัติการณ์ของ TEAEs มีความใกล้เคียงกันในทุกกลุ่มขนาดยา อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด (มากกว่าร้อยละ 10 ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม) ได้แก่ อาการคัน (ร้อยละ 24.4) ท้องเสีย (ร้อยละ 16.8) คลื่นไส้ (ร้อยละ 16.0) อาการเหนื่อยล้า (ร้อยละ 15.1) การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 14.3) ปวดท้องส่วนบน (ร้อยละ 13.4) การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน (ร้อยละ 12.6) ปวดข้อ (ร้อยละ 11.8) และอาเจียน (ร้อยละ 10.1)¹²

2. การศึกษาของ Kremer AE และคณะ (ปี พ.ศ. 2565)

เป็นการศึกษาใน phase 2 โดยมีรูปแบบงานวิจัยเป็น open label แบบ uncontrolled เป็นการเก็บข้อมูลแบบ patient reported เกี่ยวกับอาการคัน อาการเหนื่อยล้า และคุณภาพชีวิต เป็นระยะเวลา 1 ปี ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุ 18-75 ปี ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น PBC ไม่สามารถทนต่อ UDCA หรือ ได้รับ UDCA ในขนาดที่แนะนำมาแล้วอย่างน้อย 12 เดือน ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก จะถูกแบ่งกลุ่มแบบสุ่ม แบบ 1:1 เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับขนาดยาเริ่มต้น 5 mg โดยหลังจากสัปดาห์ที่ 12 เป็นต้นไป อาจมีการเพิ่มขนาดยาตามการพิจารณาของแพทย์เป็น 10 mg (กลุ่ม 5/10) จำนวน 49 คน และกลุ่มที่ 2 ขนาดยา 10 mg จำนวน 52 คน ผลการศึกษาพบว่า อาการคันโดยวัดด้วย Visual Analog Scale (VAS) โดยอาการคันลดลงเฉลี่ย (median reduction) ของ VAS จาก baseline จนถึง 1 ปี ในกลุ่มผู้ป่วย 5/10 mg ลดลงจาก 14 เหลือ 5 คะแนน และ 10 mg ลดลงจาก 25 เหลือ 5 คะแนน พบว่าทั้งสองกลุ่มมีคะแนนลดลงของค่าเฉลี่ย VAS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05 และ < 0.0001 ตามลำดับ) หลังการรักษา 1 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการคันระดับปานกลางถึงรุนแรง (VAS $\geq$ 40) ที่จุดเริ่มต้นของการศึกษาพบ ร้อยละ 58 ในกลุ่ม 5/10 mg และร้อยละ 93 ในกลุ่ม 10 mg มีอาการคันดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (VAS ลดลงอย่างน้อย 20 คะแนน) การประเมินอาการคันและอาการเหนื่อยล้าโดยใช้ 5-D itch และ PBC-40 พบว่า การประเมินผล 5-D itch มีผู้ป่วยจำนวนมากกว่า ร้อยละ 50 ในกลุ่ม 5/10 mg และ 10 mg มีคะแนนรวมของ 5-D Itch ลดลงสูงสุดถึง 12 คะแนน และในการประเมินของ PBC-40 มีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ การประเมินอาการเหนื่อยล้าของผู้ป่วย โดยใช้ PBC-40 พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 55 และ 64 ในกลุ่ม 5/10 mg และ 10 mg มีคะแนนความเหนื่อยล้าลดลง¹⁴

3. การศึกษาของ Hirschfield GM และคณะ (ENHANCE trial)

เป็นการศึกษาใน phase 3 โดยมีรูปแบบงานวิจัยเป็น double-blind, placebo-controlled trial และ

ศึกษาแบบ multicenter ในผู้ป่วยอายุ 18-75 ปี ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น PBC ที่ไม่สามารถทนต่อ UDCA หรือ ได้รับ UDCA ในขนาดที่แนะนำมาแล้วอย่างน้อย 12 เดือน ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก จำนวน 265 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับขนาดยา 5 mg จำนวน 89 คน กลุ่มที่ 2 ได้รับขนาดยา 10 mg จำนวน 89 คน และกลุ่มที่ 3 ได้รับยาหลอก จำนวน 87 คน วัตถุประสงค์หลักของการศึกษา เพื่อดู composite biochemical response ที่ระยะเวลา 3 เดือนของการรักษา ซึ่งได้แก่ ALP น้อยกว่า 1.67 เท่าของค่า upper limit normal (ULN), ALP ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 15 จาก baseline และ bilirubin ต้องอยู่ในช่วงค่าปกติ ผลการศึกษาพบว่า สัดส่วนผู้ป่วยมี composite biochemical response สูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับ seladelpar ขนาด 5 mg (ร้อยละ 57.1, p -value<0.0001) และกลุ่มที่ได้รับ seladelpar ขนาด 10 mg (ร้อยละ 78.2, p -value<0.0001) เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก (ร้อยละ 12.5) และเมื่อเปรียบเทียบ composite biochemical response ในกลุ่ม seladelpar 10 mg สูงกว่ากลุ่ม 5 mg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.02)

ผลการศึกษาของวัตถุประสงค์รองของอาการคันของผู้ป่วย พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการคันระดับปานกลางถึงรุนแรง (pruritus numeric rating scale (NRS) ≥ 4) ในกลุ่ม seladelpar 10 mg มีการลดลงเฉลี่ยของคะแนนอาการคันที่มากกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (-3.14 เทียบกับ -1.55, p -value=0.02) แต่ในกลุ่ม 5 mg คะแนนมีแนวโน้มลดลงแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มยาหลอก (-2.01 เทียบกับ -1.55, p -value=0.48)

ผลวิจัยด้านความปลอดภัย พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มยาหลอกมี TEAEs สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ seladelpar ร้อยละ 73.6 เทียบกับร้อยละ 62.9 และ 65.2 ในกลุ่ม seladelpar 5 mg และ 10 mg ตามลำดับ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการคัน อาการปวดท้องส่วนบน และคลื่นไส้ โดยอาการคันพบมากที่สุดในกลุ่มยาหลอก serious TEAEs เกิดขึ้นในร้อยละ 3.4 ของผู้ป่วย

ในกลุ่มยาหลอกและกลุ่ม seladelpar 5 mg ส่วนกลุ่ม seladelpar 10 mg มีอุบัติการณ์น้อยกว่า (ร้อยละ 1.1) ในการศึกษา พบ TEAEs grade 1 และ 2 เท่านั้น¹⁵

4. การศึกษาของ Hirschfield GM และคณะ (RESPONSE trial)

RESPONSE trial เป็นการศึกษาใน phase 3 โดยมีรูปแบบงานวิจัยเป็น double-blind, placebo-controlled trial และศึกษาแบบ multicenter ในผู้ป่วยอายุ 18-75 ปี ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น PBC ที่ไม่สามารถทนต่อ UDCA หรือ ได้รับ UDCA ในขนาดที่แนะนำมาแล้วอย่างน้อย 12 เดือน ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก จำนวน 193 คน โดยแบ่งผู้ป่วยแบบ 2:1 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ seladelpar ขนาด 10 mg จำนวน 128 คน และกลุ่มยาหลอกจำนวน 65 คน วัตถุประสงค์หลักของการศึกษา เพื่อดู composite biochemical response ที่ระยะเวลา 12 เดือนของการรักษา ซึ่งได้แก่ ALP น้อยกว่า 1.67 เท่าของค่า ULN, ALP ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 15 จาก baseline และ bilirubin ต้องอยู่ในช่วงค่าปกติ ผลการศึกษา composite biochemical response ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ seladelpar ขนาด 10 mg พบร้อยละ 61.7 ขณะที่กลุ่มยาหลอก พบร้อยละ 20 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001)

ผลการศึกษาของวัตถุประสงค์รอง ได้แก่ การลดระดับของ ALP ให้อยู่ในค่าปกติ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ seladelpar ขนาด 10 mg มี ALP ลดลงอยู่ในระดับปกติ ร้อยละ 25 ในขณะที่ในกลุ่มยาหลอก ไม่มีผู้ป่วยที่มี ALP ลดลงอยู่ในระดับปกติ ผลของอาการคัน พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี NRS ≥ 4 จำนวน 49 คนในกลุ่มที่ได้รับ seladelpar และ จำนวน 23 คน ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก มีคะแนนลดลงเฉลี่ย 3.2 และ 1.7 คะแนนตามลำดับ (p -value=0.005) การประเมินแบบสอบถามคุณภาพชีวิตโดยใช้ PBC-40 พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ seladelpar มีคะแนนคุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก

ผลการศึกษาด้านความปลอดภัย พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด (มากกว่าร้อยละ 10 ของผู้ป่วย

ในแต่ละกลุ่ม) คือ โรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) และ อาการคัน อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในกลุ่ม seladelpar มากกว่ากลุ่มยาหลอก (แตกต่างกันกว่าร้อยละ 1) ได้แก่ COVID-19 (ร้อยละ 18 เทียบกับ ร้อยละ 15.4) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 7.8 เทียบกับ ร้อยละ 3.1) ปวดท้อง (ร้อยละ 7 เทียบกับ ร้อยละ 1.5) คลื่นไส้ (ร้อยละ 6.2 เทียบกับ ร้อยละ 4.6) และ ท้องอืด (ร้อยละ 6.2 เทียบกับ 3.1)¹³

ข้อบ่งใช้

Seladelpar ใช้รักษา PBC ร่วมกับ UDCA ในผู้ใหญ่ที่มีการตอบสนองไม่เพียงพอต่อ UDCA หรือใช้เป็นยาเดี่ยวในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อการใช้ UDCA ได้

ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยาที่แนะนำ คือ 10 mg วันละ 1 ครั้ง สามารถรับประทานพร้อมหรือไม่พร้อมอาหารได้ หากผู้ป่วยมีการใช้ bile acid sequestrants ควรรับประทาน seladelpar ก่อนหรือหลังรับประทานยาในกลุ่ม bile acid sequestrants อย่างน้อย 4 ชั่วโมง

อาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษ

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากกว่าร้อยละ 10 ได้แก่ คัน (ร้อยละ 24.4) ท้องเสีย (ร้อยละ 16.8) คลื่นไส้ (ร้อยละ 16) อาการเหนื่อยล้า (ร้อยละ 15.1) การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 14.3) ปวดท้อง (ร้อยละ 13.4) ไข้หวัด (ร้อยละ 12.6) ปวดข้อ (ร้อยละ 11.83) และ อาเจียน (ร้อยละ 10.1)

ข้อควรระวังในผู้ป่วย คือ การเกิดกระดูกหักพบร้อยละ 4 ของผู้ป่วยที่ได้รับ seladelpar เมื่อเปรียบเทียบกับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกที่ไม่เกิดกระดูกหัก จึงควรพิจารณาความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด^{9,12}

จากข้อมูลด้านเภสัชวิทยา คุณลักษณะของยา และ ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกของ seladelpar สามารถสรุปสาระสำคัญเกี่ยวกับการใช้ยา ได้แก่ ข้อบ่งใช้ ขนาดการให้ยา เภสัชพลศาสตร์ เภสัชจลนศาสตร์ ข้อมูลการศึกษา

ทางคลินิก การใช้ยาในกลุ่มประชากรพิเศษ ดังแสดงในตารางที่ 1

อภิปราย

Seladelpar เป็นยาใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูงในการกระตุ้น PPAR- δ ซึ่งช่วยเพิ่มการทำงานของ PPAR- δ ที่มีบทบาทในการควบคุมการเผาผลาญกรดไขมันและการอักเสบในตับ โดยการกระตุ้น PPAR- δ จะช่วยลดการสะสมของกรดน้ำดีในตับ ลดการอักเสบ และบรรเทาภาวะ cholestasis โดย seladelpar เป็นทางเลือกที่ดีในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ UDCA หรือไม่สามารถทนต่อการรักษาด้วย UDCA ได้ การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า seladelpar มีประสิทธิภาพในการลดระดับ ALP, GGT, bilirubin และตัวบ่งชี้ทางชีวเคมีอื่น ๆ ของ PBC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับเป้าหมายการรักษาตามแนวทางสากลที่มุ่งเน้นการชะลอการดำเนินโรคและลดความเสี่ยงต่อการเข้าสู่ภาวะตับแข็งและตับวาย นอกจากนี้ seladelpar ช่วยบรรเทาอาการคัน ซึ่งเป็นอาการเด่นและส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วย PBC ได้ดีกว่ายาในกลุ่มอื่น เช่น OCA นอกจากนี้ seladelpar ยังปรับปรุงคุณภาพการนอนหลับและอาการเหนื่อยล้าของผู้ป่วยให้ดีขึ้นอีกด้วย

อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดที่ควรพิจารณา เช่น ขนาดของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา phase 2 ที่ค่อนข้างน้อย และการติดตามผลในบางการศึกษาที่ยังเป็นระยะสั้นเมื่อเทียบกับลักษณะของโรคที่มีการดำเนินช้าและเรื้อรัง จำเป็นต้องมีการศึกษาและการติดตามผลระยะยาว นอกจากนี้การประเมินความปลอดภัยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น เบาหวาน โรคหัวใจ หรือ ผู้ป่วยสูงอายุ รวมถึงผู้ป่วยที่อยู่ระดับแข็งขั้นรุนแรง ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่เพียงพอ

บทสรุป

Seladelpar เป็นยาในกลุ่ม PPAR- δ agonist ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ใช้รักษา PBC ร่วมกับ UDCA ในผู้ใหญ่ที่

ตารางที่ 1 ข้อมูลสรุปของการใช้ seladelpar

หัวข้อ	รายละเอียด
กลุ่มยา	PPAR- δ agonist
ข้อบ่งใช้	Primary biliary cholangitis (PBC) - ใช้ร่วมกับ UDCA ในผู้ใหญ่ที่ไม่ตอบสนองต่อ UDCA - ใช้เป็นยาเดี่ยวเมื่อทน UDCA ไม่ได้
ขนาดยา	10 mg วันละครั้ง รับประทานพร้อมหรือไม่พร้อมอาหารก็ได้ ถ้าใช้ร่วมกับ bile acid sequestrants เว้นห่าง 4 ชั่วโมง
เภสัชพลศาสตร์	กระตุ้น PPAR- δ : เพิ่มการเผาผลาญกรดไขมัน ลดการอักเสบในตับ ลด cholestasis และอาการคัน
เภสัชจลนศาสตร์	T_{max} ~1.5 ชั่วโมง Vd ~133 L Protein binding > ร้อยละ 99 $t_{1/2}$: 3.8–6.7 ชั่วโมง Metabolism: CYP2C9 (หลัก), CYP2C8, CYP3A4 Excretion: ทางปัสสาวะ ร้อยละ 73 ทางอุจจาระ ร้อยละ 20
ข้อมูลการศึกษาทางคลินิก	- ลด ALP และ bilirubin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ - ลดอาการคันในผู้ป่วย PBC ระดับปานกลาง-รุนแรง - composite biochemical response: ลดลงเมื่อเทียบกับ placebo - คุณภาพชีวิตดีขึ้นเมื่อเทียบกับ placebo
การใช้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ	- ไตบกพร่อง: ไม่ต้องปรับขนาดยา (ไม่มีข้อมูลในผู้ป่วย ESRD) - ตับ: Child-Pugh A ไม่ต้องปรับขนาดยา Child-Pugh B/C หลีกเลี่ยงการใช้ยา - Decompensated cirrhosis: หลีกเลี่ยงการใช้ยา - หญิงตั้งครรภ์/ให้นมบุตร: ไม่มีข้อมูลเพียงพอ ควรหลีกเลี่ยง - เด็ก: ไม่มีข้อมูล - ผู้สูงอายุ >75 ปี: ข้อมูลจำกัด

ALP = alkaline phosphatase; ESRD = end stage renal disease; PPAR = peroxisome proliferator-activated receptor;
 T_{max} = time to maximum plasma concentration; $t_{1/2}$ = half-life; UDCA = ursodeoxycholic acid; Vd = volume of distribution

มีการตอบสนองไม่เพียงพอต่อ UDCA หรือใช้เป็นยาเดี่ยว ต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ในผู้ป่วย
ในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อการใช้ UDCA ได้ ขนาดยา ตับ Child-Pugh class A ไม่ต้องมีการปรับขนาดยา แต่
ที่แนะนำคือ 10 mg รับประทานวันละ 1 ครั้ง โดยไม่ Child-Pugh class B และ C ให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา และ

ในผู้ป่วยที่มีภาวะ decompensated cirrhosis ยังไม่แนะนำให้ใช้ seladelpar เนื่องจากยังมีข้อมูลทางด้านการความปลอดภัยและประสิทธิภาพไม่เพียงพอ อาการข้าง-

เคียงที่พบได้บ่อย เช่น คัน ท้องเสีย คลื่นไส้ อาการเหนื่อย-
ล้า การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ปวดท้อง ไข้หวัด ปวด-
ข้อ และอาเจียน

เอกสารอ้างอิง

1. Levy C, Manns M, and Hirschfield G. New treatment paradigms in primary biliary cholangitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(8):2076–87. doi: 10.1016/j.cgh.2023.02.005.
2. Tanaka A, Ma X, Takahashi A, Vierling JM. Primary biliary cholangitis. Lancet. 2024;404(10457):1053–66. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01303-5.
3. Schnabl B. PPAR agonists in primary biliary cholangitis. N Engl J Med. 2024;390(9):855–8. doi: 10.1056/NEJMe2313802.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: the diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2017;67(1):145–72. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022.
5. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, Levy C, Mayo M. Primary biliary cholangitis: 2018 practice guidance from the American Association for the study of liver diseases. Hepatology. 2019;69(1):394–419. doi: 10.1002/hep.30145.
6. Invernizzi P, Floreani A, Carbone M, Marziani M, Craxi A, Muratori L, et al. Primary biliary cholangitis: advances in management and treatment of the disease. Dig Liver Dis. 2017;49(8):841–6. doi: 10.1016/j.dld.2017.05.001.
7. You H, Duan W, Li S, Lv T, Chen S, Lu L, et al. Guidelines on the diagnosis and management of primary biliary cholangitis (2021). J Clin Transl Hepatol. 2023;11(3):736–46. doi: 10.14218/JCTH.2022.00347.
8. Colapietro F, Gershwin ME, Lleo A. PPAR agonists for the treatment of primary biliary cholangitis: old and new tales. J Transl Autoimmun. 2023;6:100188. doi: 10.1016/j.jtauto.2023.100188.
9. Gilead Sciences, Inc. LIVDELZI® (seladelpar) capsules, for oral use [Internet]. n.p.: U.S. FDA; 2024 [cited 2025 May 9]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/217899s000lbl.pdf
10. Zhang R, Deangelis A, Wang A, Sieber-McMaster E, Li X, Russell R, et al. Discovery and SAR of para-alkylthiophenoxyacetic acids as potent and selective PPARdelta agonists. Bioorg Med Chem Lett. 2009;19(4):1101–4. doi: 10.1016/j.bmcl.2008.12.113.
11. Kamata S, Honda A, Ishikawa R, Akahane M, Fujita A, Kaneko C, et al. Functional and structural insights into the human PPARα/δ/γ targeting preferences of anti-NASH investigational drugs, lanifibranor, seladelpar, and elafibranor. Antioxidants (Basel). 2023;12(8):1523. doi: 10.3390/antiox12081523.
12. Bowlus CL, Galambos MR, Aspinall RJ, Hirschfield GM, Jones DEJ, Dörffel Y, et al. A phase II, randomized, open-label, 52-week study of seladelpar in patients with primary biliary cholangitis. J Hepatol. 2022;77(2):353–64. doi: 10.1016/j.jhep.2022.02.033.
13. Hirschfield GM, Bowlus CL, Mayo MJ, Kremer AE, Vierling JM, Kowdley KV, et al. A phase 3 trial of seladelpar in primary biliary cholangitis. N Engl J Med. 2024;390(9):783–94. doi: 10.1056/NEJMoa2312100.
14. Kremer AE, Mayo MJ, Hirschfield G, Levy C, Bowlus CL, Jones DE, et al. Seladelpar improved measures of pruritus, sleep, and fatigue and decreased serum bile acids in patients with primary biliary cholangitis. Liver Int. 2022;42(1):112–23. doi: 10.1111/liv.15039.
15. Hirschfield GM, Shiffman ML, Gulamhusein A, Kowdley KV, Vierling JM, Levy C, et al. Seladelpar efficacy and safety at 3 months in patients with primary biliary cholangitis: ENHANCE, a phase 3, randomized, placebo-controlled study. Hepatology. 2023;78(2):397–415. doi: 10.1097/HEP.000000000000395.

Lenacapavir: ทางเลือกใหม่สำหรับการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี

Lenacapavir: A New Approach for HIV Pre-Exposure Prophylaxis

แสงเดือน คงพูนเกษมสุข¹, ภ.บ.

e-mail: sandyduan9@yahoo.com

Saengduan Kongpoonkasemsuk¹, B.Pharm.

e-mail: sandyduan9@yahoo.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

¹ Pharmacy Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital

รับบทความ: 13 พฤษภาคม 2568

แก้ไข: 2 ธันวาคม 2568

ตอบรับ: 22 ธันวาคม 2568

บทคัดย่อ

ปัจจุบันโรคติดเชื้อเอชไอวียังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เนื่องจากการยังมีการแพร่ระบาดอย่างต่อเนื่อง ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ติดเชื้อ และยังคงมีปริมาณผู้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง ในการบรรลุเป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ใน พ.ศ. 2573 การพัฒนายาป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีกลุ่มใหม่ที่มีความสะดวกในการบริหารยาเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา จึงเป็นทางเลือกใหม่ในการใช้ยาป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี lenacapavir เป็นยากลุ่ม capsid inhibitor ชนิดแรกที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ยาว และได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 18 มิถุนายน พ.ศ. 2568 ให้ใช้เป็นยาสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ทางเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับเชื้อ โดยผู้ใช้ยาต้องมีผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเป็นลบก่อนการเริ่มยา วิธีการบริหารยาเริ่มต้นด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังควบคู่กับการรับประทานยาในช่วงต้น จากนั้นใช้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือนอย่างต่อเนื่อง วิธีการบริหารยานี้ช่วยเพิ่มความสะดวกและส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า lenacapavir มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย พบอาการไม่พึงประสงค์บริเวณที่ฉีดยาได้บ้าง อย่างไรก็ตามข้อมูลการใช้ยาระยะยาวและการศึกษาในประชากรกลุ่มผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นม-

Abstract

At present, HIV infection remains a major public health concern due to its continued transmission, which affects the quality of life of people living with HIV and contributes to ongoing morbidity and mortality related to HIV-associated complications. To achieve the goal of ending the AIDS epidemic by 2030, the development of new pre-exposure prophylaxis (PrEP) agents that offer more convenient administration and improved adherence has become an important strategy in HIV prevention. Lenacapavir is the first drug in capsid inhibitor class with long-acting properties and was approved by the U.S. Food and Drug Administration on 18 June 2025, as a drug for PrEP to prevent HIV-1 infection in adults and adolescents weighing at least 35 kilograms who are at high risk of acquiring HIV through sexual contact. Individuals must have a confirmed negative HIV test result before initiating the medication. The dosing regimen begins with an initial phase that includes both subcutaneous injection and oral administration, followed by continued subcutaneous injections every six months. This long-acting dosing schedule enhances convenience and promotes better adherence to treatment. The systematic

บุตรยังมีจำกัด จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินความปลอดภัยและประสิทธิภาพในระยะยาวและการใช้ยาในกลุ่มประชากรเหล่านี้เพิ่มเติม

literature review showed that the drug is generally effective and safe, with some reports of adverse events at the injection site. However, its long-term use data as well as its use in certain populations, namely the elderly, pregnant and breastfeeding women, remains limited. Further studies are needed to evaluate the safety and efficacy of lenacapavir in long-term use and in these specific populations.

คำสำคัญ: lenacapavir; การป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี; ยายับยั้งแคปซิด

Keyword: lenacapavir; HIV pre-exposure prophylaxis; capsid inhibitor

การอ้างอิงบทความ:

แสงเดือน คงพูนเกษมสุข. Lenacapavir: ทางเลือกใหม่สำหรับการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3):378-95.

Citation:

Kongpoonkasemsuk S. Lenacapavir: a new approach for HIV pre-exposure prophylaxis. Thai J Hosp Pharm. 2025; 35(3):378-95.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายข้อมูลเกี่ยวกับ lenacapavir ในด้านเภสัชวิทยาและการศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิก
2. สามารถนำความรู้จากบทความมาประยุกต์ใช้ในการบริบาลทางเภสัชกรรมในการดูแลผู้ป่วยได้

บทนำ

การแพร่ระบาดของเชื้อเอชไอวียังคงเป็นความท้าทายด้านสาธารณสุขในระดับโลกและมีการแพร่กระจายอย่างต่อเนื่องในทุกประเทศ จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ณ สิ้นปี พ.ศ. 2566 พบว่ามีจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีทั่วโลกประมาณ 39.9 ล้านคน โดยในช่วงปี พ.ศ. 2565-2566 มีผู้ติดเชื้อรายใหม่เพิ่มขึ้นราว 1.3 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตจากสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 630,000 คน¹ เพื่อบรรลุเป้าหมายยุติปัญหาเอดส์ใน พ.ศ. 2573 สมัชชาใหญ่แห่งสหประชาชาติได้กำหนดเป้าหมายไว้ในปฏิญญาทางการเมืองว่าด้วยเอชไอวีและเอดส์ ประจำปี พ.ศ. 2564 โดยมีเป้าประสงค์สำคัญภายในปี พ.ศ. 2568 คือ การลดการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่ให้ต่ำกว่า 370,000 คนต่อปี ลดการเสียชีวิต

จากเอชไอวีให้เหลือน้อยกว่า 250,000 คนทั่วโลก และการทำให้ร้อยละ 95 ของผู้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีสามารถเข้าถึงทางเลือกในการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อได้ (pre-exposure prophylaxis; PrEP)² ดังนั้นการใช้ PrEP สำหรับผู้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีจึงมีบทบาทสำคัญในการบรรลุเป้าหมายการยุติปัญหาเอดส์ ปัจจุบัน WHO ได้แนะนำการใช้ PrEP หลายรูปแบบ ได้แก่ การใช้ยาด้านไวรัสชนิดรับประทานสูตร tenofovir disoproxil fumarate ร่วมกับ emtricitabine (TDF/FTC) หรือ tenofovir alafenamide ร่วมกับ emtricitabine (TAF/FTC) รับประทานทุกวัน (daily PrEP) หรือรับประทานเฉพาะช่วง (on-demand PrEP) การใช้วงแหวนช่องคลอด dapivirine สอดทางช่องคลอดและเปลี่ยนทุก 28 วัน และการฉีด cabotegravir ชนิดออกฤทธิ์นาน โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกจำนวน 2 เข็ม ห่าง-

กัน 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นฉีดเข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ 8 สัปดาห์^{3,4} อย่างไรก็ตาม โครงการโรคเอดส์แห่งสหประชาชาติ (UNAIDS) ได้กำหนดเป้าหมายให้ผู้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีใช้ PrEP ชนิดรับประทานจำนวน 21.2 ล้านคน ภายในปี พ.ศ. 2568 แต่จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2566 พบว่ามีผู้ใช้ PrEP ชนิดรับประทานเพียง 3.5 ล้านคน ซึ่งแสดงให้เห็นถึงช่องว่างในการเข้าถึงการใช้ PrEP⁵ ดังนั้นการพัฒนาทางเลือกใหม่สำหรับ PrEP ซึ่งมีรูปแบบการบริหารยาที่สะดวกเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา จึงมีความสำคัญต่อความสำเร็จในการใช้ PrEP ในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี

Lenacapavir จัดอยู่ในกลุ่ม capsid inhibitor ตัวแรกที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ยาวและได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) เมื่อวันที่ 18 มิถุนายน พ.ศ. 2568 ให้ใช้เป็นยาสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ทางเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัมที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับเชื้อ และต้องมีการผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเป็นลบ โดยมีวิธีการบริหารยาดด้วยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังควบคู่กับการรับประทานยาในช่วงต้น และตามด้วยฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือนอย่างต่อเนื่อง⁶ จึงเป็นทางเลือกใหม่ของ PrEP ที่ช่วยแก้ปัญหาความร่วมมือในการใช้ PrEP แบบเดิม นอกจากนี้ lenacapavir ยังได้รับการขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาเมื่อวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ. 2565 ให้เป็นยาสำหรับรักษาโรคติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาหลายขนานอีกด้วย⁷ ในบทความนี้ขอเน้นการนำเสนอข้อมูลของ lenacapavir สำหรับป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีเท่านั้น

การป้องกันการติดเชื้อก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี

PrEP คือ การให้ยาด้านไวรัสเอชไอวีแก่ผู้ที่ยังไม่ติดเชื้อก่อนมีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการสัมผัสเชื้อระหว่างมีเพศสัมพันธ์หรือใช้เข็มฉีดยาร่วมกันเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี โดยยาด้านไวรัสเอชไอวีออกฤทธิ์ยับยั้งวงจรการเพิ่มจำนวนของไวรัสและยับยั้งการแพร่กระจายของ

ไวรัสในร่างกาย PrEP สามารถลดความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์ได้สูงถึงร้อยละ 99 และลดความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวีจากการใช้เข็มฉีดยาร่วมกันได้อย่างน้อยร้อยละ 74 ทั้งนี้ประสิทธิภาพของการป้องกันการติดเชื้อขึ้นอยู่กับความสม่ำเสมอในการรับ PrEP ตามคำแนะนำของแพทย์เพื่อให้ระดับยาในกระแสเลือดสูงเพียงพอในการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ แต่ถึงแม้มีการใช้ PrEP แล้วอาจยังมีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้ในบางกรณี ดังนั้นการใช้ PrEP ร่วมกับวิธีป้องกันการติดเชื้ออื่น เช่น การใช้ถุงยางอนามัย และการลดพฤติกรรมเสี่ยงต่อการรับเชื้อจะช่วยลดความเสี่ยงในการติดเชื้อได้มากยิ่งขึ้น

คุณสมบัติของผู้ที่จะรับ PrEP ได้ คือ ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวีหรือมีอาการนำสงสัยในการติดเชื้อ เป็นผู้มีความเสี่ยงในการติดเชื้อ ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยา ยินยอมใช้ยาตามคำแนะนำร่วมกับตรวจติดตามการติดเชื้ออย่างสม่ำเสมอ โดยหัวใจสำคัญของผู้ได้รับ PrEP คือ ต้องไม่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี เพราะการใช้ PrEP ในผู้ติดเชื้อแล้ว อาจก่อให้เกิดภาวะดื้อยาด้านไวรัสเอชไอวี ซึ่งส่งผลให้ทางเลือกในการรักษามีจำกัด และผู้ติดเชื้อแล้วควรได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

PrEP ที่มีใช้ในปัจจุบัน

1. PrEP ชนิดรับประทาน (oral PrEP)

การใช้ oral PrEP มีข้อดี คือ เป็นยารับประทานง่าย ผลข้างเคียงต่ำ และมีปฏิกริยาระหว่างยาน้อย แต่มีข้อจำกัดคือ ประสิทธิภาพของการป้องกันการติดเชื้อขึ้นอยู่กับความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างถูกต้องตามคำแนะนำของแพทย์ สูตร oral PrEP ที่มีใช้ในปัจจุบันเป็นการรับประทานยาด้านไวรัสกลุ่ม nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs) 2 ชนิดร่วมกัน โดยมี 2 สูตร คือ

1.1 สูตร tenofovir disoproxil fumarate 300 มิลลิกรัม ร่วมกับ emtricitabine 200 มิลลิกรัม (TDF/FTC) จำหน่ายในชื่อการค้าคือ Truvada®, Ricovir-EM®, Tenof-EM® และ Teno-EM®

1.2 สูตร tenofovir alafenamide 25 มิลลิกรัม ร่วมกับ emtricitabine 200 มิลลิกรัม (TAF/FTC) จำหน่ายในชื่อการค้าคือ Descovy®

ยาทั้งสองชนิดนี้ได้รับการการอนุมัติจาก US FDA ในข้อบ่งชี้เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ที่เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัม โดยใช้ร่วมกับการมีเพศสัมพันธ์อย่างปลอดภัย แต่ TAF/FTC มีข้อจำกัดห้ามใช้ในกลุ่มที่มีเพศสัมพันธ์ทางช่องคลอดและผู้ป่วยโรคตับ Child-Pugh B และ C ส่วน TDF/FTC มีผลต่อมวลกระดูกมากกว่า TAF/FTC นอกจากนั้น TDF/FTC และ TAF/FTC ห้ามใช้ในผู้ที่มีค่า creatinine clearance (CrCl) ที่ต่ำกว่า 60 และ 30 มิลลิลิตร/นาที ตามลำดับ การบริหารยา oral PrEP ในปัจจุบันมี 2 รูปแบบคือ การรับประทานทุกวัน (daily PrEP) และรับประทานเฉพาะช่วง (on-demand PrEP) ซึ่งการใช้ยาทั้ง 2 วิธี ได้ประสิทธิผลดีเท่าเทียมกัน

การรับประทาน PrEP แบบทุกวัน (daily PrEP)

การรับประทาน daily PrEP คือ การรับประทาน PrEP วันละ 1 ครั้งติดต่อกันทุกวันในช่วงที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชไอวี โดยเริ่มรับประทาน 7 วันก่อนมีเพศสัมพันธ์และสามารถหยุดยาได้ 7 วันหลังมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้ายเมื่อไม่มีความเสี่ยง แต่ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายสามารถรับประทานยา 2 เม็ด (double dose) ก่อนมีเพศสัมพันธ์ 2-24 ชั่วโมงและสามารถหยุดยาได้ 2 วันหลังมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้ายเมื่อไม่มีความเสี่ยง^{4,8-10}

การรับประทาน PrEP เฉพาะช่วง (on-demand PrEP)

On-demand PrEP ที่แนะนำคือสูตร TDF/FTC ใช้ในชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชายเท่านั้น เหมาะกับผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ต่ำกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์และกำหนดเวลาการมีเพศสัมพันธ์ได้ วิธีการรับประทาน on-demand PrEP หรือ ยาสูตร 2-1-1 คือรับประทาน TDF/FTC 2 เม็ด ก่อนมีเพศสัมพันธ์ 2-24 ชั่วโมง และรับประทานวันละ 1 เม็ดเวลาเดิมต่อเนื่อง 2 วันหลังมีเพศสัมพันธ์ แต่หากมีเพศสัมพันธ์ติดต่อกันสามารถใช้ oral PrEP ทุกวันและหยุด 2 วันหลังมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้าย และถ้าเริ่ม on-

demand PrEP ภายใน 7 วันหลังหยุดยา สามารถเริ่มด้วย 1 เม็ดแทน 2 เม็ดได้ ทั้งนี้ควรใช้ถุงยางอนามัยและสารหล่อลื่นทุกครั้งเพื่อป้องกันถุงยางฉีกขาด แต่หากลืมใช้ถุงยางอนามัยหรือลืมนับประทานยาเกิน 48 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 72 ชั่วโมง ให้รับประทานยา post-exposure prophylaxis (PEP) นาน 28 วัน และตรวจหาเชื้อเอชไอวีตามแพทย์แนะนำ^{4,11}

2. วงแหวนช่องคลอดดาพิวรีน (dapivirine vaginal ring; DVR)

วงแหวนช่องคลอดดาพิวรีนเป็นวงแหวนซิลิโคนที่บรรจุ dapivirine 25 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) ที่ออกฤทธิ์ยาว ผู้หญิงสามารถควบคุมการใช้ได้ด้วยตนเอง โดยวงแหวนจะปล่อยยาในช่องคลอดอย่างต่อเนื่องนาน 1 เดือน และต้องเปลี่ยนวงแหวนใหม่ทุก 28 วัน การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 จำนวน 2 ฉบับ คือ The Ring Study และ ASPIRE พบว่าสามารถลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีได้ประมาณร้อยละ 30 และมีความปลอดภัยในการใช้ระยะยาว^{12,13} ส่วนการศึกษาแบบเปิด 1 ฉบับ คือ DREAM พบอัตราการใช้ที่สูงขึ้นและลดความเสี่ยงได้มากกว่าร้อยละ 50¹⁴ ขณะที่การศึกษา REACH แสดงให้เห็นว่าผู้หญิงวัยรุ่นสามารถใช้ได้อย่างสม่ำเสมอ¹⁵

แม้ US FDA จะยังไม่อนุมัติการใช้ผลิตภัณฑ์นี้เนื่องจากข้อมูลยังไม่เพียงพอต่อการอนุมัติใช้ในบริบทของ US FDA แต่ปี พ.ศ. 2563 วงแหวนดาพิวรีนได้รับความเห็นชอบจากสำนักงานยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency; EMA) ภายใต้มาตรา 58 เพื่อสนับสนุนการใช้ในประเทศรายได้ต่ำและปานกลางในผู้ที่ไม่สามารถใช้ oral PrEP ได้ และปี พ.ศ. 2564 WHO ได้แนะนำให้การใช้วงแหวนดาพิวรีนเป็นทางเลือกเพิ่มเติมในการป้องกันการติดเชื้อแบบผสมผสาน พร้อมบรรจุในบัญชียาที่ผ่านการรับรองคุณภาพของ WHO¹⁶ ดังนั้นข้อดีของวงแหวนดาพิวรีน คือ ความสะดวกในการใช้งานโดยผู้ใช้สามารถควบคุมการใช้งานได้เอง แต่ข้อเสียคือประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวี

ยังไม่สูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ PrEP วิธีอื่น

3. ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ carbotegravir

Carbotegravir เป็นยาต้านไวรัสกลุ่ม integrase strand transfer inhibitors (INSTs) จำหน่ายในชื่อการค้าคือ Apretude® ในรูปแบบยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อสะโพกชนิดออกฤทธิ์ยาว ขนาด 600 มิลลิกรัม และยาเม็ดเคลือบฟิล์มขนาด 30 มิลลิกรัม ได้รับการอนุมัติจาก US FDA เมื่อวันที่ 20 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ให้เป็น PrEP เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 จากการมีเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัมขึ้นไป โดยต้องมีผลตรวจการติดเชื้อเอชไอวีเป็นลบก่อนเริ่มยา การบริหารยาเริ่มด้วยยารับประทาน (oral lead-in) หรือไม่ก็ได้ โดยรับประทานวันละ 1 เม็ด นาน 1 เดือน เพื่อประเมินความทนต่อยา จากนั้นฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ 600 มิลลิกรัมทุก 2 เดือน โดย 2 เข็มแรก ฉีดห่างกัน 1 เดือน จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Virginia Fonner และคณะพบว่า carbotegravir สามารถลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีได้สูงถึงร้อยละ 79 เมื่อเปรียบเทียบกับ oral PrEP^{4,11,17-19} ดังนั้นข้อดีของการใช้ carbotegravir คือ การบริหารยาที่สะดวกขึ้น ไม่ต้องรับประทานยาทุกวัน แต่มีข้อเสียคือ การบริหารยาต้องฉีดเข้ากล้ามเนื้อสูงถึงปีละ 7 ครั้ง

ทั้งนี้การเริ่มใช้ PrEP ต้องตรวจการติดเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่มยาทุกครั้งและตรวจหาการติดเชื้อซ้ำ 1 เดือนหลังเริ่มยาและทุก 3 เดือนอย่างสม่ำเสมอ การทดสอบการติดเชื้อเอชไอวีที่ US FDA แนะนำมี 4 รูปแบบ คือ nucleic acid test (NATs), antigen/antibody (Ag/Ab) laboratory assay, rapid Ag/Ab point of care และ antibody-only rapid self-test โดยช่วงเวลาเร็วที่สุดที่ตรวจพบหลังติดเชื้อ (window period) คือ 10-33 วัน, 18-45 วัน, 13-90 วัน และ 23-90 วัน ตามลำดับ โดยการตรวจ NATs และ Ag/Ab laboratory assay ตรวจโดยการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ และการตรวจแบบ rapid Ag/Ab point of care และ antibody rapid self-test ตรวจจากการเจาะเลือดปลายนิ้วและน้ำลาย ตามลำดับ²⁰

จากข้อมูล PrEP ที่มีใช้ในปัจจุบัน พบว่า oral PrEP

มีข้อจำกัดคือมีวิธีการบริหารยาที่ไม่สะดวกและประสิทธิภาพของยาขึ้นกับความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนยาฉีด carbotegravir มีข้อจำกัดคือความถี่ในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อสูงถึงปีละ 7 ครั้ง ดังนั้นการพัฒนา PrEP ที่มีวิธีการบริหารยาที่สะดวกขึ้นและมีประสิทธิภาพปลอดภัยช่วยแก้ไขปัญหาการใช้ PrEP แบบเดิม เป็นที่มาของการพัฒนา lenacapavir เพื่อเป็นทางเลือกใหม่สำหรับ PrEP

Lenacapavir

ข้อมูลทั่วไป

สูตรโมเลกุล $C_{39}H_{31}ClF_{10}N_7NaO_5S_2$
น้ำหนักโมเลกุล 990.3

ข้อบ่งชี้

Lenacapavir ได้รับการรับรองจาก US FDA เมื่อวันที่ 18 มิถุนายน พ.ศ. 2568 ให้ใช้เป็น PrEP เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ทางเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักอย่างน้อย 35 กิโลกรัมขึ้นไปที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับเชื้อ และต้องมีผลการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 เป็นลบ และได้รับการรับรองจาก US FDA เมื่อวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ. 2565 ใช้เป็นยาสำหรับโรคติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาหลายขนานโดยใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสชนิดอื่น สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ 1 ที่มีประวัติการรักษาที่ซับซ้อน (heavily treatment-experienced) และมีหลักฐานของการดื้อยาหลายกลุ่ม (multidrug resistant) ซึ่งไม่สามารถรักษาด้วยการใช้ยาต้านไวรัสชนิดเดิมได้เนื่องจากเชื้อดื้อยา^{7,21}

รูปแบบยาที่มีจำหน่าย

Lenacapavir ผลิตและจัดจำหน่ายโดยบริษัท Gilead Sciences, Inc. ในชื่อการค้า Yeztugo® เป็น PrEP และในชื่อการค้า Sulenca® เป็นยาสำหรับโรคติดเชื้อเอชไอวีที่ดื้อยาหลายขนานโดยใช้ร่วมกับยาต้านไวรัสชนิดอื่นทั้ง Yeztugo® และ Sulenca® มีจำหน่าย 2 รูปแบบคือรูปแบบยาเม็ดรับประทานเคลือบฟิล์ม (film-coated

tablet) ขนาด 300 มิลลิกรัม และรูปแบบยาฉีดปราศจากเชื้อ ขนาด 463.5 มิลลิกรัม ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร เป็นสารละลายลักษณะสีเหลืองใส ปราศจากสารกันเสีย บรรจุใน vial จำหน่ายพร้อมอุปกรณ์สำหรับฉีดยา โดยข้อมูลวันที่ 23 พฤศจิกายน พ.ศ. 2568 ยาทั้ง 2 ชนิดยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย^{21,22}

ขนาดยาและวิธีการให้ยาสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อเอชไอวี

ข้อปฏิบัติก่อนเริ่มให้ lenacapavir ทุกครั้ง

1. ต้องมีการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีก่อนเริ่ม lenacapavir ทุกครั้ง โดยใช้การทดสอบที่ได้รับการรับรองจาก US FDA สำหรับการตรวจการติดเชื้อเอชไอวี และต้องคำนึงถึง window period ของการทดสอบด้วย เนื่องจากหลังได้รับเชื้อเอชไอวีช่วงแรกอาจตรวจไม่พบการติดเชื้อจากปริมาณ Ag หรือ Ab ที่มีระดับต่ำ ทำให้เกิดผล false negative หากได้รับ lenacapavir ในระหว่างที่มีการติดเชื้อโดยไม่ทราบ ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ lenacapavir ได้ หากใช้การตรวจชนิด Ag/Ab laboratory assay ได้ผลเป็นลบ สามารถเริ่มให้ยาได้แต่ควรได้รับการยืนยันผลลบด้วยการตรวจแบบ NATs ที่มีความไวสูงกว่า นอกจากนี้ต้องมีการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีก่อนให้ lenacapavir ในระยะรักษาระดับยาด้วย หากผลตรวจแบบ rapid Ag/Ab point-of-care ให้ผลเป็นลบ ควรยืนยันผลลบด้วยการตรวจที่มีความไวสูงกว่าเช่นกัน ทั้งนี้ lenacapavir มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ยาวนาน สามารถอยู่ในร่างกายได้นานถึง 12 เดือน หากต้องการหยุดยา แต่ยังคงมีความเสี่ยงในการรับเชื้อควรใช้ PrEP รูปแบบอื่นภายใน 28 สัปดาห์หลังรับยาฉีด lenacapavir

2. ก่อนเริ่มใช้ lenacapavir ผู้ใช้ต้องเห็นความสำคัญในการรับยาและตรวจการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีอย่างต่อเนื่อง รวมถึงต้องสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำได้อย่างถูกต้อง เพื่อลดความเสี่ยงในการได้รับเชื้อเอชไอวีและการติดเชื้อที่อาจเกิดขึ้นได้

ขนาดยาและวิธีการให้ยา

การใช้ lenacapavir เริ่มต้นด้วยวันแรกให้ lena-

capavir ขนาด 927 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับ การรับประทาน lenacapavir ขนาด 600 มิลลิกรัม ต่อมาในวันที่สอง ให้รับประทาน lenacapavir ขนาด 600 มิลลิกรัม จากนั้นให้ lenacapavir ขนาด 927 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ทุก 6 เดือน หรือ 26 สัปดาห์ โดยสามารถฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังได้ก่อนและหลังวันที่กำหนดไม่เกิน 2 สัปดาห์

วิธีปฏิบัติหากลืม

หากลืมรับประทาน lenacapavir ในวันที่สอง ให้รับประทานทันทีที่นึกได้ และห้ามรับประทานยาวันแรก และวันที่สองพร้อมกันในวันเดียว และในกรณีไม่สามารถรับยาฉีด lenacapavir ในระยะรักษาระดับยาได้ภายใน 28 สัปดาห์ตามกำหนด สามารถรับประทาน lenacapavir ขนาด 300 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์ นานสูงสุดไม่เกิน 6 เดือน โดยเริ่มยาหลังได้รับยาฉีดครั้งสุดท้าย 26 ถึง 28 สัปดาห์ และสามารถให้ยาฉีดอีกครั้งภายใน 7 วันหลังการรับประทานยาครั้งสุดท้าย แต่ในกรณีไม่สามารถรับยาฉีดในระยะรักษาระดับยาเกิน 28 สัปดาห์ตามกำหนด ให้เริ่มใช้ยาในขนาดเริ่มต้นใหม่

การเตรียมและการบริหารยาฉีดใต้ผิวหนัง

ในการเตรียมยาและฉีดยาให้ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อทุกขั้นตอน ขั้นตอนการเตรียมยาและฉีดยามีดังต่อไปนี้

1. ตรวจสอบขวดยาพร้อมอุปกรณ์ก่อนใช้ว่าอยู่ในสภาพสมบูรณ์ ไม่หมดอายุ สารละลายในขวดยามีสีเหลืองใส ไม่มีอนุภาคเจือปน
2. เปิดฝาครอบขวดยา และเช็ดทำความสะอาดจุกขวดด้วยแอลกอฮอล์
3. ประกอบกระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยาขนาด 18G ฉีดอากาศ 1.5 ซีซี ลงไปในขวดยา คว่ำขวดยาและดูดสารละลายยาเข้าสู่กระบอกฉีดยา
4. ถอดกระบอกฉีดยาพร้อมเข็มออกจากขวดยา เปลี่ยนหัวเข็มฉีดยาจากขนาด 18G เป็น 22G ไล่ฟองอากาศ ปรับให้ยามีปริมาตรสุดท้าย 1.5 ซีซี
5. เช็ดทำความสะอาดผิวหนังตำแหน่งที่ต้องการฉีดยาด้วยแอลกอฮอล์ โดยสามารถฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง

บริเวณท้องห่างจากสะดืออย่างน้อย 2 นิ้ว หรือบริเวณ
ต้นขา

6. ฉีดยาเข็มที่ 2 โดยปฏิบัติตามขั้นตอน 1-5 อีก-
ครั้ง โดยฉีดยาคนละตำแหน่งกับเข็มที่ 1 ห่างจากเดิม
อย่างน้อย 4 นิ้ว

การเก็บรักษา

เก็บรักษายาฉีดและยาเม็ดในบรรจุภัณฑ์เดิมที่
อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียส และบริหารยาฉีดทันที
หลังบรรจุยาเข้ากระบอกฉีดยา²¹

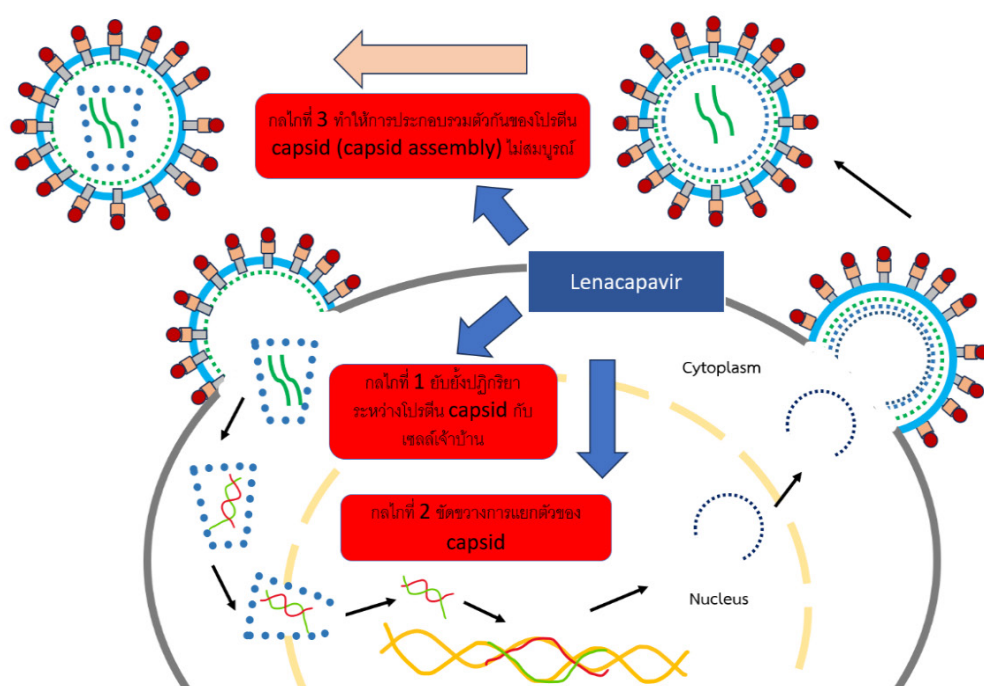
เภสัชพลศาสตร์

Capsid core หรือ เปลือกโปรตีนที่มีโครงสร้าง
คล้ายกรวย (cone-shaped) ห่อหุ้มและปกป้องสาร
พันธุกรรม RNA ของไวรัสเอชไอวีรวมถึงเอนไซม์ที่ใช้ใน
การเพิ่มจำนวนของไวรัส ได้แก่ เอนไซม์ reverse tran-
scriptase และเอนไซม์ integrase ประกอบด้วยโปรตีน
capsid (CA) ประมาณ 1,500 โมเลกุล เรียงตัวกันในรูป

แบบเฮกซะเมอร์และเพนตาเมอร์ เป็นผลิตภัณฑ์ของการ
ตัดโปรตีน Gag โดยเอนไซม์ protease หลังช่วงไวรัส
แตกตัวออกจากเซลล์และกลายเป็นไวรัสที่สมบูรณ์^{21,23}

Lenacapavir เป็นยาที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการ
ทำงานของโปรตีน capsid ของไวรัสเอชไอวี โดยยาจับ
กับตำแหน่งที่เชื่อมต่อระหว่างหน่วยย่อยของโปรตีน
capsid (p24) ที่เชื่อมต่อในรูปแบบ hexameric⁷ โดยยา
มีกลไกการออกฤทธิ์ส่งผลต่อวงจรชีวิตของไวรัสเอชไอวี
ตามรูปที่ 1 ได้แก่

1. Lenacapavir เข้าจับโปรตีน capsid แบบ mo-
nomic ทำให้ยับยั้งปฏิกิริยาระหว่างโปรตีน capsid
กับเซลล์เจ้าบ้าน ส่งผลให้ยับยั้งการขนส่งสารพันธุกรรม
ของไวรัสเข้าสู่นิวเคลียสของเซลล์เจ้าบ้านได้
2. Lenacapavir จับกับโปรตีน capsid ทำให้ขัด-
ขวางการแยกตัวของโปรตีน capsid (capsid disassem-
bly) ส่งผลให้ขั้นตอนการย้อนถอดรหัส (reverse tran-
scription) ถูกขัดขวาง
3. Lenacapavir จับกับโปรตีน capsid ทำให้การ



รูปที่ 1 ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของ lenacapavir ในการยับยั้งวงจรชีวิตของไวรัสเอชไอวี
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 21 และ 24)

ประกอบรวมตัวกันของโปรตีน capsid (capsid assembly) ไม่สมบูรณ์ ซึ่งนำไปสู่การเกิดไวรัสใหม่ที่มีรูปร่างผิดปกติ (improper shape) ไวรัสใหม่นี้สามารถเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้านใหม่ได้แต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้²¹

ฤทธิ์ต้านไวรัสในการเพาะเลี้ยงเซลล์

Lenacapavir มีฤทธิ์ต้านไวรัสที่จำเพาะต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 1 และ 2 โดยฤทธิ์ต้านไวรัสของยาต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 1 ทั้งสายพันธุ์จากห้องปฏิบัติการและจากผู้ป่วยถูกประเมินในเซลล์ T-lymphoblastoid เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด PBMCs เซลล์ monocyte/macrophage ปฐมภูมิ และเซลล์ CD4 T-lymphocytes โดยมีค่า EC_{50} อยู่ในช่วง 30 ถึง 190 พิโคโมลาร์ (pM)

ยาแสดงฤทธิ์ต้านไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยงต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 1 ทุกกลุ่ม (M, N, O) รวมถึงสายพันธุ์ย่อย A, A1, AE, AG, B, BF, C, D, E, F และ G โดยมีค่า EC_{50} อยู่ในช่วง 20 ถึง 160 pM ค่ามัธยฐานของ EC_{50} สำหรับสายพันธุ์ย่อย B (n=8) คือ 40 pM และยามีฤทธิ์ต้านไวรัสต่อเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 2 น้อยกว่าชนิดที่ 1 ประมาณ 15 ถึง 25 เท่า

เภสัชจลนศาสตร์

ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของ lenacapavir ด้านการดูดซึมยา (absorption) การกระจายยา (distribution) การเปลี่ยนแปลงยา (metabolism) และการขจัดยา (excretion) สามารถสรุปได้ตามตารางที่ 1

ปฏิกิริยาระหว่างยา

ด้วยเหตุที่ lenacapavir ถูกเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ CYP3A, P-gp และ UGT1A1 การใช้ lenacapavir อยู่เดิมและเริ่มยา strong CYP3A inducer ซึ่งได้แก่ carbamazepine, phenytoin และ rifampicin หรือเริ่มยา moderate CYP3A4 inducer ซึ่งได้แก่ bosentan และ phenobarbital อาจทำให้ระดับ lenacapavir ในเลือดลดลงส่งผลต่อประสิทธิภาพของยา ดังนั้นการเริ่มยา strong หรือ moderate CYP3A4 inducer ต้องมีการให้ lenacapavir เสริม (supplemental doses) ดังแสดงใน

ตารางที่ 2 นอกจากนี้ไม่แนะนำให้ใช้ lenacapavir ร่วมกับยาที่สามารถยับยั้งการสร้างเอนไซม์ P-gp, UGT1A1 และ CYP3A อย่างรุนแรง เนื่องจากการใช้ยาร่วมกันส่งผลให้ระดับ lenacapavir ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

Lenacapavir สามารถยับยั้งการสร้างเอนไซม์ CYP3A และ P-gp ประกอบกับยามีค่าครึ่งชีวิตที่ยาว ดังนั้นการใช้ lenacapavir ในช่วง 9 เดือนหลังฉีด ร่วมกับยาอื่นที่ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยเอนไซม์ CYP3A เป็นหลัก ซึ่งได้แก่ rosuvastatin และ midazolam ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาอื่นได้²¹

การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับ lenacapavir ในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวี

การศึกษา PURPOSE 1

เป็นการศึกษา phase 3 แบบ double-blind, randomized, control trial เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ lenacapavir ในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีในผู้หญิงอายุ 16-25 ปี ในประเทศแอฟริกาใต้และยูกันดา การศึกษาแบ่งผู้เข้าทำการศึกษาเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ lenacapavir (รับยาฉีด lenacapavir ทุก 6 เดือน ร่วมกับการรับประทานยาช่วงเริ่มต้น) ร่วมกับยาหลอกชนิดรับประทาน (กลุ่ม LEN) กลุ่มที่ได้รับ TAF/FTC ชนิดรับประทานร่วมกับยาหลอกชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (กลุ่ม TAF/FTC) และกลุ่มที่ได้รับ TDF/FTC ชนิดรับประทานร่วมกับยาหลอกชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (กลุ่ม TDF/FTC) การติดตามผลการศึกษามากกว่า 52 สัปดาห์พบว่า จากผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 5,338 คน พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 0 คน จาก 2,134 คนในกลุ่ม LEN (0 per 100 person-years; 95% confidential interval (CI): 0.00-0.19) พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 39 คน จาก 2,134 คนในกลุ่ม TAF/FTC (2.02 per 100 person-years; 95% CI: 1.44-2.76) และพบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 16 คน จาก 1,068 คนในกลุ่ม TDF/FTC (1.69 per 100 person-years; 95% CI: 0.96-2.74)

การศึกษา PURPOSE 1 นี้ยังคำนวณอุบัติการณ์

การติดเชื้อเอชไอวีพื้นฐาน (background HIV incident) จากผู้สมัครก่อนเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 8,094 คน พบว่ามีค่าเท่ากับ 2.41 per 100-person-years (95% CI: 1.82-3.19) จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่า กลุ่ม LEN ไม่พบอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีในช่วงติดตามจึงมีอุบัติ-

การณ์การติดเชื้อไวรัสเอชไอวีต่ำกว่า background HIV incident (incident rate ratio (IRR) = 0.00; 95% CI: 0.00-0.04, p -value<0.001) และต่ำกว่ากลุ่ม TDF/FTC (IRR = 0.00; 95% CI: 0.00-0.10, p -value<0.001) ส่งผลให้ค่า IRR เมื่อเปรียบเทียบกับทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 0

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของ lenacapavir (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 21)

เภสัชจลนศาสตร์	ยารับประทาน	ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
การดูดซึมยา		
ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์สมบูรณ์	ร้อยละ 4 ถึง 7	ร้อยละ 91
ค่าเวลาถึงความเข้มข้นสูงสุด (t _{max})	4 ชั่วโมง	77 ถึง 84 วัน
ผลของอาหาร		
ผลของอาหารไขมันต่ำ (พลังงานประมาณ 400 กิโลแคลอรี ประกอบด้วยไขมันร้อยละ 25) เปรียบเทียบกับการไม่รับประทานอาหาร	ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 90 มีค่า AUC _{inf} ratio เท่ากับ 98.6 และ C _{max} ratio เท่ากับ 115.8	-
ผลของอาหารไขมันสูง (พลังงานประมาณ 1,000 กิโลแคลอรี ประกอบด้วยไขมันร้อยละ 50) เปรียบเทียบกับการไม่รับประทานอาหาร	ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 90 มีค่า AUC _{inf} ratio เท่ากับ 115.2 และ C _{max} ratio เท่ากับ 145.2	-
การกระจายยา		
ค่าปริมาตรการกระจายยาในช่วง steady state	1,657 ลิตร	
ค่าการจับกับโปรตีนในพลาสมา	มากกว่าร้อยละ 98.5	
ค่าอัตราการกระจายตัวในเลือดต่อพลาสมา	0.5 ถึง 0.7	
การเปลี่ยนแปลงสภาพยา		
วิธีการเปลี่ยนแปลงสภาพยา	ถูกเปลี่ยนแปลงบางส่วนผ่านเอนไซม์ CYP3A และ กลุ่ม uridine diphosphate glucuronosyltransferase กลุ่ม 1A1 (UGT1A1) โดยทั้ง CYP3A4 และ UGT1A1 จัดเป็น minor metabolic pathway	
การกำจัดยา		
ช่องทางการกำจัดยาหลัก	ร้อยละ 76 ของยาที่รับประทานถูกกำจัดออกทางอุจจาระ (อยู่ในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงร้อยละ 33)	
การกำจัดยาทางปัสสาวะ	น้อยกว่าร้อยละ 1 ของยาที่รับประทาน	

AUC_{inf} = area under the serum concentration-time curve from zero time to infinity

C_{max} = maximum concentration

ตารางที่ 2 การให้ lenacapavir เสริม เมื่อเริ่มใช้ยา strong และ moderate CYP3A4 inducer
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 21)

ชนิดของ CYP3A4 inducer ที่ให้ร่วมกับ lenacapavir	เวลาที่เริ่ม CYP3A4 inducer	ขนาดยาและวิธีการให้ supplemental doses	ข้อปฏิบัติเมื่อหยุด CYP3A4 inducer
Strong CYP3A4 inducer	วันแรกของการรับยา (เริ่มห่างจากยาฉีด lenacapavir อย่างน้อย 2 วัน)	ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 927 มิลลิกรัม + ยารับประทานขนาด 600 มิลลิกรัม	ให้ lenacapavir ในระยะรักษาระดับยาตามกำหนดการเดิม
	วันที่ 2 ของการรับยา	ยารับประทานขนาด 600 มิลลิกรัม	
	หากใช้ยาต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน	เมื่อครบ 6 เดือน ให้ใช้ supplemental doses เหมือนวันแรกและวันที่สอง	
Moderate CYP3A4 inducer	วันแรกของการรับยา (เริ่มห่างจากยาฉีด lenacapavir อย่างน้อย 1 วัน)	ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 463.5 มิลลิกรัม	
	หากใช้ยาต่อเนื่องมากกว่า 6 เดือน	เมื่อครบ 6 เดือน ให้ใช้ supplemental doses เหมือนวันแรกของการรับยา	

แต่กลุ่ม TAF/FTC มีอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีไม่แตกต่างจาก background HIV incident (IRR = 0.84; 95% CI: 0.55-1.28, p -value=0.21) และกลุ่ม TAF/FTC และกลุ่ม TDF/FTC มีอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีไม่แตกต่างกัน (IRR = 1.20; 95% CI: 0.67-2.14, p -value=0.21) สรุปได้ว่า lenacapavir มีประสิทธิภาพในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีในผู้หญิงอายุ 16-25 ปี²⁵

การศึกษา PURPOSE 2

เป็นการศึกษา phase 3 แบบ double-blind, randomized, active-control trial เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ lenacapavir ในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีในผู้ชายอายุ 16-80 ปี ใน 92 แหล่งทดสอบในประเทศอาร์เจนตินา บราซิล แม็กซิโก เปรู แอฟริกาใต้ ไทย และสหรัฐอเมริกาการศึกษาแบ่งผู้เข้าทำการศึกษาเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ lenacapavir (รับยาฉีด lenacapavir

ทุก 6 เดือนร่วมกับการรับประทานยาช่วงเริ่มต้น) ร่วมกับยาหลอกชนิดรับประทาน (กลุ่ม LEN) และกลุ่มที่ได้รับ TDF/FTC ชนิดรับประทานร่วมกับยาหลอกชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (กลุ่ม TDF/FTC) จากผู้เข้าทำการศึกษาทั้งหมด 3,265 คน พบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 2 คนจาก 2,183 คนในกลุ่ม LEN (0.10 per 100 person-years; 95% CI: 0.01-0.37) และพบผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 9 คนจาก 1,088 คนในกลุ่ม TDF/FTC (0.93 per 100 person-years; 95% CI: 0.43-1.77)

การศึกษา PURPOSE 2 นี้ยังคำนวณอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีพื้นฐานจากผู้สมัครก่อนเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 4,634 คน พบว่ามีค่าเท่ากับ 2.27 per 100 person-years (95% CI: 1.65-3.42) จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่า กลุ่ม LEN มีอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสเอชไอวีต่ำกว่า background HIV incident (IRR = 0.04; 95%

CI: 0.01-0.18, p -value<0.001) และต่ำกว่ากลุ่ม TDF/FTC (IRR = 0.11; 95% CI: 0.02-0.51, p -value=0.002) และพบว่า lenacapavir มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวีก่อนสัมผัสในผู้ชายอายุ 16-80 ปี คิดเป็นร้อยละ 96 เมื่อเปรียบเทียบกับ background HIV incident และร้อยละ 89 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม TDF/FTC²⁶

การดื้อยา (resistance)

การดื้อยาที่พบในการเพาะเลี้ยงเซลล์ (in cell culture)

พบว่าเชื้อไวรัสเอชไอวีชนิดที่ 1 มีความไวต่อ lenacapavir ลดลง สามารถถูกคัดเลือกได้ในการเพาะเลี้ยงเซลล์ โดยมีการตรวจพบการกลายพันธุ์ในยีน capsid จำนวน 7 ตำแหน่ง ได้แก่ L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D/S และ T107N (เกิดเดี่ยวหรือร่วมกัน) ซึ่งส่งผลให้เชื้อมีความไวต่อยาลดลง ตั้งแต่ 4 เท่าจนถึงมากกว่า 3,226 เท่า เมื่อเทียบกับไวรัสสายพันธุ์ปกติ (wild-type; WT) โดยการกลายพันธุ์ตำแหน่งที่ M66I เดี่ยวหรือร่วมกับตำแหน่งอื่น ทำให้ความไวต่อยาลดลงมากถึง 3,226 เท่า (จากการทดสอบแบบ single-cycle infectivity assay) การกลายพันธุ์ตำแหน่งที่ L56I ทำให้ความไวต่อยาลดลง 239 เท่า การกลายพันธุ์ตำแหน่งที่ K70N, N74D และ Q67H/N74S ทำให้ความไวต่อยาลดลง 22-32 เท่า และการกลายตำแหน่ง Q67H และ T107N ทำให้ความไวต่อยาลดลง 4-6.3 เท่า

การดื้อยาที่พบในการทดลองทางคลินิก (in clinical trials)

ในการศึกษา PURPOSE 1 พบกลุ่มที่ได้รับ lenacapavir มีการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่จำนวน 2 คน จาก 2,134 คน หลังการวิเคราะห์หลัก ทั้งสองรายไม่พบการกลายพันธุ์ โดยรายแรกติดเชื้อเอชไอวีหลังมีระดับยาต่ำกว่าค่ามาตรฐานหลังหยุดใช้ยา และรายที่สองตรวจพบปริมาณไวรัสที่ต่ำมากจนไม่สามารถตรวจหาการกลายพันธุ์ได้ นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับ lenacapavir พบการติดเชื้อเอชไอวีที่มีอยู่ก่อนเริ่มยาจำนวน 4 คน โดย

พบเชื้อที่มีการกลายพันธุ์จำนวน 3 คน ได้แก่ การกลายพันธุ์ตำแหน่ง N74D จำนวน 2 คน และการกลายพันธุ์ตำแหน่ง T107A จำนวน 1 คน

ในการศึกษา PURPOSE 2 พบกลุ่มที่ได้รับ lenacapavir มีการติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่จำนวน 3 คน จาก 2,183 คน โดย 1 คนติดเชื้อเอชไอวีหลังการวิเคราะห์หลัก และพบการกลายพันธุ์ที่สัมพันธ์กับการติดต่อ lenacapavir ได้แก่ การกลายพันธุ์ตำแหน่ง N74D จำนวน 2 คน และการกลายพันธุ์ตำแหน่ง Q67H/K70R จำนวน 1 คน นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับ lenacapavir พบการติดเชื้อก่อนเริ่มยาจำนวน 4 คน โดยส่งตรวจการกลายพันธุ์ของเชื้อจำนวน 3 คน และพบเชื้อที่มีการกลายพันธุ์ตำแหน่ง N74D จำนวน 2 คน

การใช้ยาในประชากรกลุ่มพิเศษ

การใช้ยาในเด็ก

ไม่มีการศึกษาในเด็กที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 35 กิโลกรัม แต่มีการศึกษาในวัยรุ่นที่มีน้ำหนักมากกว่า 35 กิโลกรัม จำนวน 128 คนในการศึกษา PURPOSE 1 และ PURPOSE 2 จากการศึกษาพบว่ายามีประสิทธิภาพและความปลอดภัย และข้อมูลด้านความปลอดภัยของการใช้ยาในวัยรุ่น จำนวน 59 คนมีความปลอดภัยเทียบเท่ากับผู้ใหญ่

การใช้ยาในผู้สูงอายุ

การศึกษาข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ยังไม่เพียงพอ ไม่สามารถเทียบเคียงความแตกต่างกับผู้ที่มีอายุน้อยกว่าได้

การใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นมบุตร

ยังไม่มีการศึกษาด้านความปลอดภัยที่เพียงพอในหญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นมบุตร จากการศึกษา PURPOSE 1 ยังไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ของ lenacapavir กับการก่อให้เกิดความผิดปกติของทารกแต่กำเนิด และการแท้งได้ แต่การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตั้งครรภ์ระหว่างการศึกษากลุ่ม LEN จำนวน 208 คน ซึ่งคลอดทารกได้จำนวน 109 คน (ทั้งมีชีวิตและเสียชีวิต) และกลุ่ม TDF/FTC จำนวน 109 คน ซึ่งคลอดทารกได้จำนวน 61 คน (ทั้งมีชีวิตและเสียชีวิต) และผลลัพธ์ของ

การตั้งครรภ์ที่ไม่ดี (adverse pregnancy outcome) มีความคล้ายคลึงกันทั้งในกลุ่ม LEN และกลุ่ม TDF/FTC มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า เมื่อให้ยารับประทาน ขนาดสูง 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และยาฉีดใต้ผิวหนัง ขนาดสูง 300 มิลลิกรัม/วัน ในหนูที่ตั้งครรภ์ ไม่พบความผิดปกติต่อตัวอ่อนและทารกในครรภ์ และในลูกหนูที่ดื่มนมแม่ตรวจพบระดับยาในเลือดต่ำ นอกจากนี้ การศึกษา PURPOSE 1 พบว่า lenacapavir สามารถผ่านออกทางน้ำนมได้และตรวจพบปริมาณยาขนาดต่ำในทารกที่ได้รับนมแม่แต่ไม่พบความผิดปกติในทารกนั้น สรุปจึงไม่แนะนำให้ใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นมบุตร

ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มีค่า estimated CrCl มากกว่าหรือเท่ากับ 15 มิลลิลิตร/นาที และผู้ผลิตไม่ได้ระบุข้อแนะนำในการปรับขนาดยาในผู้ที่มีค่า estimated CrCl น้อยกว่า 15 มิลลิลิตร/นาที แต่เนื่องจากยามีอัตราการจับกับโปรตีนในพลาสมาสูง จึงคาดว่ายาไม่สามารถถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านกระบวนการฟอกไตได้

ผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องระดับ Child-Pugh class A และ B และไม่มีการศึกษาในผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่องระดับ Child-Pugh class C²¹

อาการไม่พึงประสงค์

จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกด้านความปลอดภัยของยา พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังแสดงใน **ตารางที่ 3**²⁷

ความเป็นพิษ

ในแง่การก่อมะเร็ง การศึกษาในระยะเวลา 6 เดือน พบว่า lenacapavir ไม่ก่อให้เกิดมะเร็งใน rasH2 transgenic mouse เพศผู้และเพศเมียที่ให้อาหารยาฉีดใต้ผิวหนัง ขนาด 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/dose ทุก 13 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความเป็นพิษด้านการก่อมะเร็ง

ในหนู rat ต่อเนื่องจนครบ 2 ปี ในแง่การกลายพันธุ์ จากการทดสอบความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม ทั้งในหลอดทดลองและในสิ่งมีชีวิต พบว่ายาไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ในชุดการทดสอบต่าง ๆ ซึ่งรวมถึงการทดสอบการกลายพันธุ์ของจุลินทรีย์ ความผิดปกติของโครโมโซมในเม็ดเลือดขาวของมนุษย์ และการทดสอบไมโครนิวเคลียส ในหนูทดลอง ในแง่ความบกพร่องของการเจริญพันธุ์ การให้ยาในหนูด้วยขนาดยา AUC (area under the plasma concentration-time curve) 5 เท่าของขนาดยาที่ให้ในมนุษย์ ไม่พบผลกระทบต่อการเจริญพันธุ์ ประสิทธิภาพการผสมพันธุ์ หรือการพัฒนาตัวอ่อนในระยะเริ่มต้น

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ lenacapavir ในผู้ที่ไม่ทราบผลการติดเชื้อเอชไอวี และห้ามใช้ lenacapavir ร่วมกับยา strong CYP3A4 inducer เช่น rifampicin และ cobicistat²¹

การเปรียบเทียบยาที่ใช้ป้องกันก่อนสัมผัส (PrEP) ในรูปแบบยาฉีด

การใช้ PrEP ชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์ยาว มีความสะดวกในการใช้ และมีประสิทธิภาพความปลอดภัยดี สามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ส่งผลให้ลดจำนวนผู้ติดเชื้อที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต ซึ่ง PrEP ชนิดฉีดที่ US FDA ได้อนุมัติในข้อบ่งชี้เป็นยาสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัส ในปัจจุบันมี 2 ชนิด คือ carbotegravir และ lenacapavir แต่ยังไม่มียาการศึกษาเปรียบเทียบโดยตรงระหว่างยาทั้งสองนี้ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบได้สรุปข้อมูลเปรียบเทียบยา 2 ชนิด ตาม**ตารางที่ 4** ดังนี้^{20,24}

เมื่อทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดย Virginia Fonner และคณะเพื่อประเมินค่านิยม ความชอบ และการยอมรับของการใช้ lenacapavir เปรียบเทียบกับ PrEP ชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์ยาว โดยได้คัดเลือกการศึกษาที่เกี่ยวข้องรวม 26 การศึกษา พบว่า 3 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับผู้มีประสบการณ์ใช้ยา ยอมรับการใช้ PrEP แบบฉีดในประชากรที่หลากหลาย เพราะผู้ใช้รับรู้ว่ายามีภาระน้อยในการบริหารยา สามารถปรับเข้ากับวิถีชีวิต

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ lenacapavir (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 27)

รายละเอียดและอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	
พบมากกว่าร้อยละ 10	
ระบบผิวหนังตำแหน่งที่ฉีด	อาการไม่พึงประสงค์บริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา ร้อยละ 65 ถึง 83 ได้แก่ อาการปวด (ร้อยละ 31-56) ก้อนใต้ผิวหนัง (ร้อยละ 25-64) บวม (ร้อยละ 4-36) รอยแดง (ร้อยละ 1-31) ก้อนแข็ง (ร้อยละ 4-16) ผื่น (ร้อยละ 2-6) และก้อนตกค้าง (ร้อยละ 3 ในผู้ใหญ่) เป็นต้น
ระบบไต	ค่า serum creatinine เพิ่มขึ้น grade 3/4 (ร้อยละ 13 ในผู้ใหญ่)
พบร้อยละ 1-10	
ระบบต่อมไร้ท่อ	ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง grade 3/4 (ร้อยละ 5 ในผู้ใหญ่)
ระบบทางเดินอาหาร	ท้องเสีย (ร้อยละ 2-4) คลื่นไส้ (ร้อยละ 2-5) และอาเจียน ($\leq$ ร้อยละ 4)
ระบบทางเดินปัสสาวะ	พบน้ำตาลในปัสสาวะ grade 3 (ร้อยละ 6 ในผู้ใหญ่) และพบโปรตีนในปัสสาวะ grade 3 (ร้อยละ 4 ในผู้ใหญ่)
ระบบตับ	ค่า direct bilirubin เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 3) ค่าเอนไซม์ตับ ALT เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 3) และค่าเอนไซม์ตับ AST เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 3)
ระบบประสาท	เวียนศีรษะ ($\leq$ ร้อยละ 4) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 2-7)
พบหลังการจำหน่าย	
ระบบผิวหนังเฉพาะที่	เนื้อเยื่อตายบริเวณฉีดยา (เกิดจากการฉีด intradermal)

ALT = alanine aminotransferase)

AST = aspartate aminotransferase

ได้ และมีประสิทธิภาพในการใช้ และการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับความถี่ในการฉีด PrEP พบว่า การรับยาฉีดทุก 6 เดือนมีความนิยมมากกว่าการรับยาฉีดทุก 2 เดือน ส่วนความชอบของการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จำนวนเข็มที่ฉีด และตำแหน่งที่ฉีดมีความแตกต่างกันไป และการฉีดด้วยตนเองเป็นที่ยอมรับได้²⁸

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า carbotegravir และ lenacapavir มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย แต่วิธีการบริหารยาของ lenacapavir โดยฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือน อาจเป็นทางเลือก PrEP ที่เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้มากกว่าการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ทุก 2 เดือน

การวิเคราะห์ความคุ้มค่าของยา

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Virginia Fonner และคณะเพื่อหาหลักฐานเกี่ยวกับความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่ายของการใช้ lenacapavir ในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี โดยทบทวนวรรณกรรมและศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์พบว่าผลการศึกษาการใช้ lenacapavir ในประเทศแอฟริกาใต้จำนวน 2 การศึกษา อาจมีความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่าย หากค่าใช้จ่ายต่อบุคคลต่อปี (per-person-per-year cost; PPPY) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ 500 เหรียญสหรัฐต่อปีชีวิตที่ปรับด้วยความทุพพลภาพ (disability-adjusted life-year; DALY) การศึกษาอีกฉบับสรุปว่าการใช้ lenacapavir จะมีความ

คัมค่าด้านค่าใช้จ่ายสูงถึง 213 เหรียญสหรัฐต่ออเมริกาต่อบุคคลต่อปีเมื่อขยายการใช้ยาในกลุ่มประชากร การศึกษาฉบับต่อมาพบว่าต้นทุนสูงสุดที่เป็นไปได้อยู่ที่ 106 เหรียญสหรัฐต่ออเมริกาต่อบุคคลต่อปีเมื่อครอบคลุมร้อยละ 5 ของประชากรโดยรวม การศึกษาฉบับต่อมาชี้ให้เห็นว่าค่าใช้จ่ายของ lenacapavir อาจสูงถึง 225 เหรียญสหรัฐต่ออเมริกาต่อบุคคลต่อปีเพื่อให้ความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่ายเท่ากับ PrEP ชนิดรับประทานในประเทศแอฟริกาใต้ และการศึกษาหนึ่งในประเทศซิมบับเวพบว่า PrEP ที่ออกฤทธิ์ยาวสำหรับพนักงานบริการทางเพศหญิงเป็นทางเลือกในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ PrEP ชนิดอื่น โดยมีอัตราส่วนความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) อยู่ที่ 1,081 เหรียญสหรัฐต่อ

อเมริกาต่อการติดเชื้อที่หลีกเลี่ยงได้²⁸

โครงการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program; HITAP) ในประเทศไทยได้วิเคราะห์ความคุ้มค่าต้นทุน-อรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เพื่อประเมินความคุ้มค่าของ TDF/FTC ที่ใช้เป็น PrEP เพื่อบรรจุสิทธิประโยชน์เข้าหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่าการดำเนินงานตามยุทธศาสตร์ชาติให้บรรลุเป้าหมาย 95-95-95 ภายในปี พ.ศ. 2573 มีความคุ้มค่าสูง โดยมี ICER = 10,600 บาทต่อ DALY ที่ประหยัดได้ อย่างไรก็ตามยังคงคาดว่าจะพบผู้ติดเชื้อรายใหม่ 1,100 คนในปี พ.ศ. 2573 ซึ่งยังไม่ถึงเป้าหมายระดับสากลที่ต่ำกว่า 1,000 คน หากให้บริการ PrEP ครอบคลุมทุกกลุ่มเสี่ยงและเพิ่มการครอบคลุมบริ-

ตารางที่ 4 ข้อมูลเปรียบเทียบ carbotegravir และ lenacapavir^{7,18,19,21,25,26}

	Carbotegravir	Lenacapavir
กลุ่มยา	Integrase strand transfer inhibitors	Capsid inhibitor
วันที่ได้รับการอนุมัติจาก US FDA	20 ธันวาคม พ.ศ. 2564	18 มิถุนายน พ.ศ. 2568
ชื่อการค้า	Apretude® จำหน่ายในรูปแบบยาเม็ด ขนาด 30 มิลลิกรัม และยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ขนาด 600 มิลลิกรัม	Yeztugo® จำหน่ายในรูปแบบยาเม็ด ขนาด 300 มิลลิกรัม และยาฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ขนาด 463.5 มิลลิกรัม
ขนาดและการบริหารยา	ระยะเริ่มต้น อาจเริ่มด้วย oral lead-in หรือไม่ได้ โดยรับประทาน carbotegravir 30 มิลลิกรัม วันละ 1 เม็ด นาน 1 เดือน จากนั้น ฉีด carbotegravir ขนาด 600 มิลลิกรัมเข้ากล้ามเนื้อ ภายใน 3 วันหลังรับประทานยาครั้งสุดท้าย และ ฉีดยาซ้ำอีก 1 เดือน หลังได้ยาเข็มแรก ระยะรักษาระดับยา ทุก 2 เดือนฉีด carbotegravir ขนาด 600 มิลลิกรัม โดยฉีดยาก่อนและหลังวันที่กำหนดได้ไม่เกิน 7 วัน	ระยะเริ่มต้น วันแรก ใช้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 927 มิลลิกรัม ร่วมกับยารับประทานขนาด 600 มิลลิกรัม วันที่สอง รับประทานยาขนาด 600 มิลลิกรัม ระยะรักษาระดับยา ทุก 6 เดือน (สัปดาห์ที่ 26) หรือก่อนและหลังวันที่กำหนด แต่ไม่เกิน 2 สัปดาห์ ใช้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังขนาด 927 มิลลิกรัม

ตารางที่ 4 ข้อมูลเปรียบเทียบ carbotegravir และ lenacapavir^{7,18,19,21,25,26} (ต่อ)

	Carbotegravir	Lenacapavir
กลไกการออกฤทธิ์	ยับยั้งเอนไซม์ integrase ของไวรัสเอชไอวี ในขั้นตอนการแทรกตัวภายในนิวเคลียสของเซลล์ CD4 ส่งผลให้ยับยั้งการรวมตัวของ DNA ของไวรัสเข้าเป็นส่วนหนึ่งของ DNA ของเซลล์เจ้าบ้าน	จับกับโปรตีน capsid ของไวรัสเอชไอวี ส่งผลยับยั้งการขนส่งสารพันธุกรรมของไวรัสเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน ยับยั้งการแยกตัวของโปรตีน capsid ในขั้นตอนการย้อนถอดรหัส และทำให้การประกอบรวมตัวกันของ capsid ในไวรัสใหม่ไม่สมบูรณ์
ประสิทธิภาพการป้องกันการติดเชื้อเมื่อเปรียบเทียบกับ การรับประทาน TDF/FTC	จากการศึกษา HPTN 083 กลุ่มที่ได้ carbotegravir พบผู้ติดเชื้อ 12 คน จาก 2,278 คน (0.37 per 100 person-years; 95% CI: 0.16-0.58) และกลุ่มที่ได้ TDF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 39 คน จาก 2,281 คน (1.22 per 100 person-years) จากการศึกษา HPTN 084 กลุ่มที่ได้ carbotegravir พบผู้ติดเชื้อ 3 คน จาก 1,613 คน (0.15 per 100 person-years; 95% CI: 0.04-0.27) และกลุ่มที่ได้ TDF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 36 คนจาก 1,610 คน (1.85 per 100 person-years)	จากการศึกษา PURPOSE 1 กลุ่มที่ได้ lenacapavir พบผู้ติดเชื้อ 0 คน จาก 2,134 คน (0 per 100 person-years; 95% CI: 0.00-0.19) กลุ่มที่ได้ TAF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 39 คน จาก 2,134 คน (2.02 per 100 person-years; 95% CI: 1.44 -2.76) และกลุ่มที่ได้ TDF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 16 คน จาก 1,068 คน (1.69 per 100 person-years; 95% CI: 0.96-2.74) จากการศึกษา PURPOSE 2 กลุ่มที่ได้ lenacapavir พบผู้ติดเชื้อ 2 คน จาก 2,183 คน (0.10 per 100 person-years; 95% CI: 0.01-0.37) และกลุ่มที่ได้ TDF/FTC พบผู้ติดเชื้อ 9 คน จาก 1,088 คน (0.93 per 100 person-years; 95% CI: 0.43-1.77)
อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย	ส่วนมากเกิดปฏิกิริยาตำแหน่งที่ฉีด และอาจพบระดับ serum creatinine หรือระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ใหญ่	ส่วนมากเกิดปฏิกิริยาตำแหน่งที่ฉีด และท้องเสีย ปวดศีรษะ มีไข้ อ่อนเพลีย

TAF/FTC = tenofovir alafenamide ร่วมกับ emtricitabine

TDF/FTC = tenofovir disoproxil fumarate ร่วมกับ emtricitabine

การจนถึงระดับ 95-95-95 จะยังคงมีความคุ้มค่า โดย ICER = 16,954 บาทต่อ DALY ที่ประหยัดได้²⁹ ดังนั้นถ้ามีการศึกษาความคุ้มค่าต้นทุน-อรรถประโยชน์ในไทยของ lenacapavir แล้วหากมีความคุ้มค่าใกล้เคียงหรือ

มากกว่า TDF/FTC แล้ว ก็น่าจะทำให้ lenacapavir กลายเป็นทางเลือกหนึ่งที่คุ้มค่าในการใช้เป็น PrEP

ปัจจัยผลักดันความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่ายของ lenacapavir ขึ้นกับราคาต่อปีของ lenacapavir ค่าใช้-

ง่ายในการให้บริการ ครอบคลุมของประชากรและความร่วมมือในการใช้ยา และการเลือกกลุ่มประชากรที่ควรเข้าถึงยาก่อน แต่ในขณะที่ทบทวนวรรณกรรมนี้การกำหนดราคา lenacapavir ยังไม่มีความแน่นอน หากค่าใช้จ่ายต่อบุคคลต่อปี (PPPY) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ 500 เหรียญสหรัฐต่อ DALY ที่หลีกเลี่ยงได้ หรือมี ครอบคลุมของประชากรและความร่วมมือในการใช้ยา และเข้าถึงผู้มีความเสี่ยงในการรับเชื้อสูงสุด ถือว่ายังมีความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่าย²⁸

สรุป

Lenacapavir เป็นยากกลุ่ม capsid inhibitor ตัวแรกในกลุ่มที่ถูกพัฒนาขึ้น สามารถใช้เป็นทางเลือกในการป้องกันก่อนสัมผัสเชื้อเอชไอวีเพื่อลดความเสี่ยงของการได้รับเชื้อเอชไอวีจากการมีเพศสัมพันธ์ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 35 กิโลกรัมขึ้นไปที่มีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับเชื้อเอชไอวี และต้องมีผลตรวจการติดเชื้อ

เอชไอวีเป็นลบก่อนการเริ่มใช้ยา การบริหารยาเริ่มต้นด้วยยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับยารับประทาน ต่อไปให้ยาฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 6 เดือน ซึ่งเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกพบว่า ยามีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวี ก่อนสัมผัสในผู้มีความเสี่ยงในการรับเชื้อเอชไอวี อีกทั้งการศึกษาด้านความปลอดภัย พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์บริเวณตำแหน่งฉีดยาและไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ด้านความคุ้มค่าของการใช้ยายังไม่สามารถประเมินในขณะนี้ได้ เนื่องจากการกำหนดราคา lenacapavir ยังไม่ชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามหากค่าใช้จ่ายต่อบุคคลต่อปี (PPPY) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ 500 เหรียญสหรัฐต่อ DALY ที่หลีกเลี่ยงได้ มีความครอบคลุมของประชากรและความร่วมมือในการใช้ยา และเข้าถึงผู้มีความเสี่ยงในการรับเชื้อสูงสุด ถือว่ายังมีความคุ้มค่าด้านค่าใช้จ่าย จึงควรมีการศึกษาด้านความคุ้มค่าของการใช้ lenacapavir เพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. HIV data and statistics [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2025 May 8]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
2. United Nations General Assembly. Political declaration on HIV and AIDS: ending inequalities and getting on track to end AIDS by 2030 [Internet]. New York: The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS); 2021 [cited 2025 Oct 11]. Available from: https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021_political-declaration-on-hiv-and-aids
3. World Health Organization. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention/pre-exposure-prophylaxis>
4. Division of AIDS and Sexual Transmitted Disease. Thailand national guidelines for pre-Exposure prophylaxis (PrEP) 2021 [Internet]. Nonthaburi: Department of Disease Control (TH); 2022 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://prepthai.net/PrEPGuidelines.aspx>
5. Peck ME, Davis S, Odoyo-June E, Mwangi J, Oyugi E, Hoang T, et al. Progress toward UNAIDS global HIV pre-exposure prophylaxis targets: CDC-supported oral pre-exposure prophylaxis-37 countries, 2017–2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(47):1082–6. doi: 10.15585/mmwr.mm7347a3.
6. Landovitz RJ, Molina J, Buchbinder SP. Preexposure prophylaxis for HIV: updated recommendations

- from the 2024 international antiviral society–USA panel. *JAMA*. 2025;334(7):638–9. doi: 10.1001/jama.2025.11410.
7. HIV.gov. FDA approves new HIV drug for adults with limited treatment options [Internet]. n.p.: U.S. Department of Health & Human Services; 2023 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.hiv.gov/blog/fda-approves-new-hiv-drug-for-adults-with-limited-treatment-options>
8. Gilead Sciences, Inc. U.S. food and drug administration approves Gilead’s Truvada® for reducing the risk of acquiring HIV [Internet]. Foster City: Gilead Sciences; 2012 [cited 2025 Nov 1]. Available from: <https://www.gilead.com/news/news-details/2012/us-food-and-drug-administration-approves-gileads-truvada-for-reducing-the-risk-of-acquiring-hiv>
9. Drugs.com. FDA approves expanded indication for Truvada (emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate) for reducing the risk of acquiring HIV-1 in adolescents [Internet]. n.p.: Drugs.com; 2018 [cited 2025 Nov 01]. Available from: <https://www.drugs.com/newdrugs/fda-approves-expanded-indication-truvada-emtricitabine-tenofovir-disoproxil-fumarate-reducing-risk-4744.html>
10. Gilead Sciences. U.S. Food and Drug Administration approves Descovy® for HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) [Internet]. Foster City: Gilead Sciences; 2019 [cited 2025 Nov 01]. Available from: <https://www.gilead.com/news/news-details/2019/us-food-and-drug-administration-approves-descovy-for-hiv-pre-exposure-prophylaxis-prep>
11. HIVinfo.NIH.gov. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health (US); 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://hivinfo.nih.gov/understanding-hiv/fact-sheets/pre-exposure-prophylaxis-prep>
12. Nel A, van Niekerk N, Kapiga S, Bekker LG, Gama C, Gill K, et al. Safety and efficacy of a dapivirine vaginal ring for HIV prevention in women. *N Engl J Med*. 2016;375(22):2133–43. doi:10.1056/NEJMoa1602046.
13. Baeten JM, Palanee-Phillips T, Brown ER, Schwartz K, Soto-Torres LE, Govender V, et al. Use of a vaginal ring containing dapivirine for HIV-1 prevention in women. *N Engl J Med*. 2016;375(22):2121–32. doi: 10.1056/NEJMoa1506110.
14. Nel A, van Niekerk N, Van Baelen B, Malherbe M, Mans W, Carter A, et al. Safety, adherence, and HIV-1 seroconversion among women using the dapivirine vaginal ring (DREAM): an open-label, extension study. *Lancet HIV*. 2021;8(2):e77–86. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30300-3.
15. Friedland BA, Browne EN, Roberts ST, Ngure K, Nakalega R, Macdonald P, et al. Higher acceptability of the monthly dapivirine ring versus daily oral pre-exposure prophylaxis among adolescent girls and young women in sub-Saharan Africa in the REACH trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2025;100(5):415–24. doi: 10.1097/QAI.0000000000003756.
16. World Health Organization. WHO continues to support its conditional recommendation for the dapivirine vaginal ring as an additional prevention option for women at substantial risk of HIV [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2025 Nov 01]. Available from: <https://www.who.int/news/item/09-12-2021-who-continues-to-support-its-conditional-recommendation-for-the-dapivirine-vaginal-ring>
17. Fonner VA, Ridgeway K, van der Straten A, Lorenzetti L, Dinh N, Rodolph M, et al. Safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir as pre-exposure prophylaxis to prevent HIV acquisition. *AIDS*. 2023;37(6):957–66. doi: 10.1097/QAD.0000000000003494.
18. ViiV Healthcare. APRETUDE (cabotegravir extended-release injectable suspension) [Internet]. Rockville: U.S. Food and Drug Administration; 2021 [cited 2025 Nov 01]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/215499s000lbl.pdf
19. GlaxoSmithKline (GSK) plc. ViiV Healthcare announces US FDA approval of Apretude (cabotegravir extended-release injectable suspension), the first and only long-acting injectable option for HIV preven-

- tion [Internet]. London: GSK plc; 2021 [cited 2025 Nov 01]. Available from: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/viiv-healthcare-announces-us-fda-approval-of-apretude-cabotegravir-extended-release-injectable-suspension-the-first-and-only-long-acting-injectable-option-for-hiv-prevention/>
20. U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Getting Tested for HIV [Internet]. Atlanta: CDC; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/testing/index.html>
21. Gilead Sciences Inc. YEZTUGO® (lenacapavir) [Internet]. Foster City: Gilead Sciences Inc.; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/medicines/hiv/yeztugo/yeztugo_pi.pdf
22. Gilead Sciences Inc. SUNLENCA® [Internet]. Rockville: U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2025 May 8]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215973s000lbl.pdf
23. McFadden WM, Snyder AA, Kirby KA, Tedbury PR, Raj M, Wang Z, et al. Rotten to the core: antivirals targeting the HIV-1 capsid core. *Retrovirology*. 2021;18(1):41. doi: 10.1186/s12977-021-00583-z.
24. Dzinamarira T, Almekhadi M, Alsaiairi AA, Allahyani M, Aljuaid A, Alsharif A, et al. Highlights on the development, related patents, and prospects of lenacapavir: the first-in-class HIV-1 capsid inhibitor for the treatment of multi-drug-resistant HIV-1 infection. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(6):1041. doi: 10.3390/medicina59061041.
25. Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, Ahmed K, Batting J, Brumskine W, et al. Twice-yearly lenacapavir or daily F/TAF for HIV prevention in cisgender women. *N Engl J Med*. 2024;391(13):1179-92. doi: 10.1056/NEJMoa2407001.
26. Kelley CF, Acevedo-Quinones M, Agwu AL, Avihingsanon A, Benson P, Blumenthal J, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. *N Engl J Med*. 2025;392(13):1261-76. doi: 10.1056/NEJMoa2411858.
27. Gandhi RT, Hammer SM. Lenacapavir: drug information [Internet]. Waltham: UpToDate, Inc.; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/lenacapavir-drug-information> (require sign in)
28. Fonner V, Charles KL, Rutherford L, Katoka M, Lerot-N, Cole A, et al. Web Annex C: Systematic review of values and preferences for lenacapavir as pre-exposure prophylaxis and other forms of long-acting injectable PrEP. In: Guidelines on lenacapavir for HIV prevention and testing strategies for long-acting injectable pre-exposure prophylaxis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [cited 2025 Oct 11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK616660/>
29. Health Intervention Technology Assessment Programme (HITAP). Executive summary: economic evaluation of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP). Nonthaburi: HITAP; 2020. Available from: https://www.hitap.net/wp-content/uploads/2020/01/Executive-summary_PREP.pdf

น้ำยาฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

Hemodialysis Solution and Peritoneal Dialysis Solution



การศึกษาต่อเนื่อง

สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-003-12-2568

จำนวน 3.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2568

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2569

ศวิตา เต็มผลทรัพย์¹, ภ.บ.

e-mail: Savita.tem@mahidol.ac.th

Savita Temphonsub¹, Pharm.D.

e-mail: Savita.tem@mahidol.ac.th

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี¹ Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital

รับบทความ: 8 ตุลาคม 2568

แก้ไข: 18 ธันวาคม 2568

ตอบรับ: 27 ธันวาคม 2568

บทคัดย่อ

การบำบัดทดแทนไตมี 3 ประเภทคือ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้อง และการปลูกถ่ายไต การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมใช้หลักการแพร่ และการพา ในการกำจัดของเสียออกจากร่างกาย โดยต้องใช้น้ำยาซึ่งมีส่วนประกอบคือผลิตภัณฑ์เข้มข้นสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมาผสมกับน้ำ ส่วนการล้างไตทางช่องท้องใช้หลักการแพร่ การพา และหลักการ ultrafiltration ในการแลกเปลี่ยนของเสียระหว่างเลือดและน้ำยาล้างไต โดยต้องใช้น้ำยาซึ่งมีส่วนประกอบที่สำคัญคือสารก่อดันออสโมซิส เกลือแร่ และบัฟเฟอร์ ส่วนประกอบภายในน้ำยาที่แตกต่างกันตามที่ปรากฏบนฉลากนั้นเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีสภาวะร่างกายแตกต่างกัน

คำสำคัญ: โรคไตเรื้อรัง; การบำบัดทดแทนไต; น้ำยาฟอกเลือด; น้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

การอ้างอิงบทความ:

ศวิตา เต็มผลทรัพย์. น้ำยาฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3): 396-406.

Abstract

There are three types of renal replacement therapy: hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation. Hemodialysis uses the principles of diffusion and convection to remove waste from the body and requires a dialysate, which is a concentrated dialysis product mixed with water. Peritoneal dialysis uses the principles of diffusion, convection, and ultrafiltration to exchange waste products between blood and dialysis fluid and requires a dialysis fluid containing osmotic agents, electrolytes, and buffers. The different fluid compositions observed the label are suitable for patients with varying physical conditions.

Keyword: chronic kidney disease; renal replacement therapy; hemodialysis solution; peritoneal dialysis solution

Citation:

Temphonsub S. Hemodialysis solution and peritoneal dialysis solution. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):396-406.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. สามารถอธิบายความสำคัญของการบำบัดทดแทนไต
2. สามารถอธิบายประเภทของการบำบัดทดแทนไต หลักการ ข้อดีและข้อเสีย
3. สามารถอธิบายส่วนประกอบและหน้าที่ของสารแต่ละตัวในน้ำยาฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม
4. สามารถอธิบายส่วนประกอบและหน้าที่ของสารแต่ละตัวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง
5. สามารถอธิบายข้อควรระวังของการใช้น้ำยาล้างไตและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้องและฟอกเลือด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 จนถึงปัจจุบันเพื่อวางยุทธศาสตร์สาธารณสุขของไทยในการป้องกันและชะลอการเสื่อมของไต จากข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทยฉบับล่าสุดระบุว่าในปี พ.ศ. 2566 มีจำนวนผู้ป่วยที่รักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้อง 23,714 ราย และฟอกเลือด 129,113 ราย¹

การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นส่วนสำคัญในการพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ในระยะที่ไตเสื่อมจนไม่สามารถกำจัดสารเคมีที่เป็นพิษออกจากร่างกาย และต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การล้างไตทางช่องท้อง ไปจนถึงการปลูกถ่ายไต^{2,3}

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตต้องใช้ทีมสหวิชาชีพดูแลสุขภาพของผู้ป่วยในองค์กรวม เภสัชกร โรงพยาบาลมีบทบาทดูแลเรื่องการใช้ยา รวมไปถึงการตรวจสอบ จัดและจ่ายน้ำยาล้างไตและน้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วย ซึ่งการตรวจสอบ จัดและจ่ายน้ำยาทั้งหลายยังมีความสับสนในหน้าที่ของสารในน้ำยาและความแตกต่างของน้ำยาแต่ละชนิด

การบำบัดทดแทนไต⁴

ภาวะไตวาย หมายถึง ภาวะที่ไตมีการทำหน้าที่เสื่อมลง ไม่สามารถขับของเสีย สารน้ำ และเกลือแร่ส่วนเกินออกจากร่างกายได้ ผู้ป่วยอาจมีอาการคลื่นไส้ อา-

เจียน อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง กรดคั่งในร่างกาย มีความผิดปกติของเกล็ดเลือด ส่งผลเสียต่อการทำงานของเซลล์และระบบอวัยวะต่าง ๆ ในกรณีที่รุนแรงอาจเสียชีวิตได้ แบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ภาวะไตวายเฉียบพลันและภาวะไตวายเรื้อรัง

การบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy; RRT) คือการรักษาที่มีบทบาทหน้าที่แทนไตเดิมที่เสื่อมสภาพไป มีทั้งการรักษาชั่วคราวระหว่างรอไตกลับมาเป็นปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและการรักษาระยะยาวในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง

การบำบัดทดแทนไตมีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดสารเคมีและโปรตีนในเลือดที่มีฤทธิ์เป็นพิษออกจากร่างกาย โดยนำเลือดของผู้ป่วยไปกรองผ่านตัวกรองที่สามารถกรองสารต่าง ๆ ออกจากเลือดได้ เพื่อให้ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการมีสารพิษ สารเคมีและสารน้ำส่วนเกิน

การบำบัดทดแทนไตมี 3 ประเภท คือ

1. การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis)
2. การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)
3. การปลูกถ่ายไต (kidney transplant)

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

หลักการในการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมคือใช้หลักการแพร่ (diffusion) เครื่องจะนำเลือดออกจากตัวผู้ป่วยผ่านทางหลอดเลือดเทียมไปสู่ตัวกรองเลือดเพื่อแลกเปลี่ยนของเสีย ของเสียในเลือดของผู้ป่วยจะผ่านเยื่อ-

เลือกผ่าน (semipermeable membrane) ไปยังน้ำยาไตเทียม (dialysate) โดยอาศัยความแตกต่างของความเข้มข้นของของเสีย ของเสียความเข้มข้นสูงที่อยู่ในเลือดจะแพร่ผ่านตัวกรองในเครื่องไตเทียมไปยังน้ำยาไตเทียมที่ไม่มีของเสียหรือมีแต่ความเข้มข้นต่ำกว่า สารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่เช่น ครีเอตินิน จะแพร่ผ่านไปได้ช้ากว่าสารที่มีขนาดโมเลกุลเล็กเช่น ยูเรีย นอกจากของเสียก็จะมี การแลกเปลี่ยนของสารน้ำและเกลือแร่ หลังจากนั้นเลือดที่มีของเสียน้อยลงก็จะวนกลับเข้าสู่ร่างกาย นอกจากหลักการกรองก็มีหลักการพา (convection) โดยมีกลไกคือความดันจะพาน้ำส่วนเกินออกไปพร้อมกับของเสียที่ละลายอยู่ในน้ำ⁵

ข้อดีของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ได้แก่ สามารถกำจัดของเสียด้วยอัตราที่สูงจึงใช้เวลาในการทำน้อยกว่าการล้างไตทางช่องท้อง สามารถรักษาความสมดุลของแร่ธาตุในเลือดได้ดีกว่าการล้างไตทางช่องท้อง ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากบุคลากรทางการแพทย์ระหว่างทำ⁵

ข้อเสียของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ได้แก่ ผู้ป่วยต้องไปสถานที่ที่ให้บริการทุกครั้งที่ฟอกเลือด ต้องใช้เวลาปรับตัวกับผลข้างเคียงเป็นเวลาหลายเดือน มีโอกาสติดเชื้อหรือมีลิ้มเลือดอุดตัน มีการลดลงของการทำงานของไตมากกว่าการล้างไตทางช่องท้อง

ผลข้างเคียงที่พบได้จากการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ (ร้อยละ 20-30) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 5-15) ตะคริว (ร้อยละ 5-20) คลื่นไส้ อาเจียน (ร้อยละ 5-15) ปวดศีรษะ (ร้อยละ 5) เจ็บหน้าอก (ร้อยละ 2-5) คัน (ร้อยละ 5) มีไข้หนาวสั่น (น้อยกว่าร้อยละ 1)

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีส่วนประกอบที่สำคัญ 3 อย่างในกระบวนการคือ เครื่องฟอกเลือด ส่วนประกอบของน้ำยาไตเทียมและการนำส่ง และระบบไหลเวียนโลหิต⁶

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบ่งได้เป็น 3 แบบ⁴

1. การฟอกเลือดเป็นช่วง (intermittent hemodialysis) ฟอกเลือดสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ใช้เวลาครั้งละ 4-5

ชั่วโมง วิธีมาตรฐานเรียกว่า conventional intermittent hemodialysis ใช้ในผู้ป่วยไตวายระยะเริ่มต้นและระยะสุดท้าย ใช้หลักการ diffusion และ convection ในการแลกเปลี่ยนของเสียระหว่างเลือดและน้ำยาฟอกเลือด

อีกวิธีหนึ่งเรียกว่า hemodiafiltration (HDF) อาศัยหลักการ convection เป็นหลัก มีการทดแทนสารน้ำที่มีความบริสุทธิ์สูงเข้าสู่ร่างกายระหว่างฟอกเลือดเพื่อทดแทนน้ำ การฟอกเลือดด้วยวิธีนี้มีผลดีต่อสุขภาพของผู้ป่วยในระยะยาวมากกว่าวิธีมาตรฐาน⁴

2. การฟอกเลือดเป็นช่วงแบบยืดระยะเวลา (sustained low efficiency hemodialysis; SLED) เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตค่อนข้างต่ำ เสี่ยงต่อการมีระบบไหลเวียนโลหิตผิดปกติระหว่างการฟอกเลือดหรือผู้ป่วยที่มีปริมาณสารน้ำเกินมาก ไม่สามารถกำจัดด้วยการฟอกเลือดระยะสั้น วิธีนี้จะใช้ตัวกรองขนาดเล็กและฟอกเลือดครั้งละ 6-8 ชั่วโมง

3. การฟอกเลือดชนิดต่อเนื่อง (continuous renal replacement therapy; CRRT) คือการฟอกเลือดตลอด 24 ชั่วโมง แนะนำให้ใช้วิธีนี้ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ ต้องใช้ยากระตุ้นความดันโลหิตขนาดสูง ผู้ป่วยไตวายที่ต้องได้รับน้ำหรือสารอาหารทางหลอดเลือดดำปริมาณมาก ผู้ที่มีสารพิษ ผู้ที่เลือดเป็นกรด ผู้ที่มีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมหรือผู้ที่มิโอกาสได้รับผลเสียจากการฟอกเลือดด้วยวิธีปกติ

ส่วนประกอบของน้ำยาฟอกเลือดสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

น้ำยาฟอกเลือด (dialysate หรือ dialysis fluid) มีหน้าที่แลกเปลี่ยนของเสียในเลือดของผู้ป่วยผ่านเยื่อเลือกผ่านที่อยู่ภายในตัวกรองของเครื่องไตเทียม โดยน้ำยาจะไม่ได้เข้าไปในร่างกายผู้ป่วยโดยตรงสำหรับการฟอกเลือดเป็นช่วงและการฟอกเลือดเป็นช่วงแบบยืดระยะเวลา ส่วนน้ำยาที่ใช้สำหรับการฟอกเลือดชนิดต่อเนื่องจะต้องเป็นน้ำยาปราศจากเชื้อและต้องปรับส่วนประกอบให้เหมาะกับผู้ป่วย อาจนำน้ำยาที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมาเติมสารที่ต้องการเพิ่มเติมหรือเตรียมเพื่อผู้ป่วยเฉพาะ

รายโดยเภสัชกรในโรงพยาบาล^{8,9}

น้ำยาฟอกเลือดที่ใช้ในเครื่องไตเทียมเกิดจากการนำผลิตภัณฑ์เข้มข้นสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (concentrate for hemodialysis) มาผสมกับน้ำ (dialysis water)

ผลิตภัณฑ์เข้มข้นที่ใช้ มี 2 ประเภท คือ 1) acid concentrate (A-concentrate) คือส่วนผสมของสารประกอบเกลือเข้มข้นที่มีฤทธิ์เป็นกรด ใช้ร่วมกับ 2) bi-carbonate concentrate (B-concentrate) คือผลิตภัณฑ์เข้มข้นส่วนที่เตรียมจากโซเดียมไบคาร์บอเนต เมื่อเจือจางด้วยน้ำ (dialysis water) จะได้น้ำยาสำหรับการฟอกเลือด (dialysis fluid)

นอกจากนี้ยังมีผลิตภัณฑ์เข้มข้นอะซิเตต (acetate concentrate) คือส่วนผสมของเกลือที่ประกอบด้วย อะซิเตต เมื่อเจือจางด้วยน้ำ (dialysis water) จะได้น้ำยาสำหรับการฟอกเลือด (dialysis fluid) ที่ไม่มีไบคาร์บอเนต

ผลิตภัณฑ์เข้มข้นสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมไม่จัดว่าเป็นยา แต่จัดเป็นเครื่องมือแพทย์ที่ต้องแจ้งรายละเอียดตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องผลิตภัณฑ์เข้มข้นสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ปี พ.ศ. 2560⁷

เกลือแร่และสารต่างๆในน้ำยาฟอกเลือดมีบทบาทต่อการฟอกเลือด ดังนี้¹⁰

1. โซเดียม

ในอดีตน้ำยาฟอกเลือดมักมีโซเดียมต่ำ 125–130 mEq/L เพื่อป้องกันภาวะโซเดียมในเลือดสูงจากการดื่มน้ำออกจากเลือดของผู้ป่วยสู่น้ำยาฟอกเลือด ป้องกันการเกิดภาวะน้ำเกิน (volume overload) จนนำไปสู่ภาวะความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจล้มเหลว ต่อมาเมื่อลดระยะเวลากการฟอกเลือดให้เร็วขึ้นจะทำให้ผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำ จึงมีการปรับโซเดียมให้สูงขึ้นเป็น 139–144 mEq/L เพื่อรักษาความสมดุลของระบบไหลเวียนโลหิตในร่างกาย (hemodynamic stability) แต่เมื่อโซเดียมสูงขึ้นผู้ป่วยก็จะกระหายน้ำและน้ำหนักขึ้นในขณะฟอกเลือด นำไปสู่การปรับปริมาณของโซเดียมในระหว่างการฟอกเลือดใน

ผู้ป่วย เริ่มต้นจากโซเดียมเข้มข้นสูงตามด้วยการลดความเข้มข้นให้ต่ำ

2. โพแทสเซียม

โพแทสเซียมในน้ำยาฟอกเลือดจะมีความเข้มข้น 1–2 mEq/L เพื่อให้มีการกำจัดโพแทสเซียมออกจากร่างกายของผู้ป่วยไม่เกิน 80–100 mEq การใช้ยาฟอกเลือดที่มีโพแทสเซียมต่ำไปจนถึงไม่มีโพแทสเซียมจะยิ่งเกิดการนำโพแทสเซียมออกจากร่างกายมากอันเนื่องมาจากความแตกต่างในความเข้มข้นของโพแทสเซียม

3. บัฟเฟอร์

สารที่ทำหน้าที่เป็นบัฟเฟอร์ในน้ำยาฟอกเลือดคือ ไบคาร์บอเนต ผลิตภัณฑ์กรดเข้มข้นจะทำปฏิกิริยากับไบคาร์บอเนตเกิดเป็นกรดคาร์บอนิกและคาร์บอนไดออกไซด์ ทำให้น้ำยาฟอกเลือดมีความเป็นกรดมากขึ้น pH จะอยู่ที่ 7.0–7.4 มีความเข้มข้นของไบคาร์บอเนต 33–38 mmol/L

ข้อเสียของน้ำยาฟอกเลือดไบคาร์บอเนต คือ มีความเสี่ยงที่จะมีการเติบโตของแบคทีเรีย จึงมีอายุการเก็บรักษาที่สั้น อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) และภาวะเลือดเป็นด่าง (metabolic alkalosis)

4. แคลเซียม

แคลเซียมมีหน้าที่รักษาสสมดุลของแคลเซียม ลดความเสี่ยงต่อกระดูก และระบบหัวใจและหลอดเลือด ความเข้มข้นของแคลเซียมในน้ำยาฟอกเลือดที่นิยมได้แก่ 1.25, 1.5 และ 1.75 mmol/L เทียบเท่ากับ 2.5, 3.0 และ 3.5 mEq/L หรือ 5.0, 6.0 และ 7.0 mg/dL ตามลำดับ ในน้ำยาฟอกเลือดถ้าแคลเซียมต่ำเกินไปอาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ แคลเซียมที่สูงเกินไปจะสัมพันธ์กับการมีหินปูนเกาะหลอดเลือดหัวใจ (aortic calcification) และภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness) KDIGO แนะนำให้ใช้น้ำยาฟอกไตที่มีความเข้มข้นของแคลเซียม 1.25–1.5 mEq/L

5. แมกนีเซียม

ความเข้มข้นของแมกนีเซียมในน้ำยาฟอกเลือดโดยทั่วไปอยู่ที่ 0.5–1.0 mEq/L

6. ฟอสเฟต

ผู้ป่วยจะได้รับฟอสเฟตจากการบริโภคในแต่ละวัน ประมาณ 900 mg ซึ่งการควบคุมไม่ให้ระดับฟอสเฟตสูงเกินไป (hyperphosphatemia) ในผู้ป่วยโรคไตวายต้องใช้ทั้งการควบคุมอาหาร ยาจับฟอสเฟตชนิดรับประทาน และการฟอกไตเพื่อขับฟอสเฟตออกมา ดังนั้นจะไม่ใส่ฟอสเฟตลงในน้ำยาฟอกเลือด ยกเว้นกรณี que ผู้ป่วยมีภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำ (hypophosphatemia)

การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)

หลักการในการล้างไตทางช่องท้องคือ ใช้เยื่อช่องท้องเป็นตัวกรอง แลกเปลี่ยนสารต่าง ๆ ในเลือดกับน้ำยาล้างไตเพื่อขจัดของเสีย สารน้ำ และเกลือแร่ วิธีการทำคือ ใส่สายล้างไตเข้าไปในช่องท้องและเปลี่ยนถ่ายน้ำยาออกมาพร้อมของเสียในน้ำยา ผู้ป่วยต้องทำเองทุกวันโดยทำที่บ้านหรือที่ทำงานก็ได้ การล้างไตทางช่องท้องใช้หลักการ diffusion และ convection เพื่อแลกเปลี่ยนของเสียระหว่างเลือดและน้ำยาล้างไต นอกจากนี้ ยังใช้หลักการ ultrafiltration โดยน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นของสารมากกว่าน้ำจะพาน้ำในเลือดเข้ามาสู่น้ำยาล้างไตเพื่อกำจัดน้ำส่วนเกิน การแลกเปลี่ยนสารจะสิ้นสุดเมื่อความเข้มข้นของเลือดและน้ำยาล้างไตมาถึงสมดุล⁵ การล้างไตทางช่องท้องใช้ในผู้ป่วยไตวายเฉียบพลันและไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายได้

ข้อดีของการล้างไตทางช่องท้อง ได้แก่ รักษาการทำงานของไตได้ดี เหมาะกับผู้ป่วยเด็กหรือผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่สามารถทนต่อการฟอกเลือดได้ ผู้ป่วยสามารถล้างไตทางช่องท้องได้เองไม่ต้องไปสถานที่ให้บริการ เหมาะกับผู้ป่วยที่ไม่สะดวกเดินทางหรืออยู่ไกลสถานพยาบาล มีการสูญเสียเลือดและธาตุเหล็กน้อยกว่าการฟอกเลือด⁵

ข้อเสียของการล้างไตทางช่องท้อง ได้แก่ ผู้ป่วยสูญเสียโปรตีนทางเยื่อช่องท้อง ลดความอยากอาหารจากการได้รับกลูโคส มีความเสี่ยงในการติดเชื้อที่เยื่อช่องท้อง ผู้ป่วยต้องดูแลตนเองจนอาจรู้สึกท้อแท้หรือทำผิดวิธี ผู้ป่วยมีความเสี่ยงโรคอ้วนจากการได้รับกลูโคสจากน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

ผลข้างเคียงที่พบได้จากการล้างไตทางช่องท้อง ได้แก่ การติดเชื้อที่เยื่อช่องท้อง เบาหวานจากการได้รับกลูโคสอย่างต่อเนื่อง ภาวะน้ำเกินจนนำไปสู่การบวมหรือหัวใจล้มเหลว ขาดสารอาหาร แร่ธาตุในร่างกายผู้ป่วยผิดปกติ

วิธีการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องมี 2 วิธีคือ^{4,11}

1. การเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไตแบบมาตรฐาน เปลี่ยนโดยบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ป่วยที่ได้รับการอบรม (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไตวันละ 4 เวลา ตอนเช้าเมื่อตื่นนอน ตอนกลางวัน ก่อนอาหารเย็น และก่อนนอน น้ำล้างไตที่ใช้มักเป็นขนาด 2 ลิตรและต้องใช้ 4 ถังต่อวัน

2. การเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไตโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ (automated peritoneal dialysis; APD) เป็นรูปแบบของการล้างไตทางช่องท้องที่ใช้เครื่องช่วยทำการแลกเปลี่ยนของน้ำยาล้างไตโดยอัตโนมัติ (APD machine) ส่วนใหญ่จะเปลี่ยนถ่ายในเวลากลางคืนขณะนอนหลับ น้ำยาล้างไตที่ใช้มักเป็นขนาด 5 ลิตรและต้องใช้ 1 ถังต่อวัน

เมื่อเปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของทั้ง 2 วิธี (ตารางที่ 1) พบว่า การใช้เครื่องอัตโนมัติมีข้อดีคือ ลดจำนวนครั้งในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา ลดภาระงานในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา ผู้ป่วยมีเวลามากขึ้น สามารถเพิ่มปริมาตรของน้ำยาในช่องท้องเนื่องจากการล้างไตที่อยู่นานขึ้น ซึ่งเป็นท่าที่แรงดันในช่องท้องต่ำกว่าทำวันและทำวัน เกิดภาวะแทรกซ้อนจากแรงดันในช่องท้องน้อยกว่า บางเครื่องสามารถช่วยในการติดตามผู้ป่วยด้วยระบบทางไกลหรือดึงข้อมูลจากการตรวจหน่วยความจำในเครื่องได้¹²

การใช้เครื่องอัตโนมัติมีข้อเสีย คือ มีค่าใช้จ่ายสูงกว่าวิธีแบบมาตรฐาน เมื่อทำในเวลากลางคืนที่ผู้ป่วยนอนเสียเครื่องอาจรบกวนการนอนหรือผู้ป่วยอาจนอนไม่หลับเพราะกังวลใจเรื่องการทำงานของเครื่อง เครื่องอัตโนมัติสามารถดึงเอาฟอสเฟตและโซเดียมออกได้น้อย

ตารางที่ 1 ข้อเปรียบเทียบระหว่างการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องแบบมาตรฐานและแบบใช้เครื่องอัตโนมัติ¹²

ข้อเปรียบเทียบ	แบบมาตรฐาน	แบบใช้เครื่องอัตโนมัติ
การส่งน้ำยาล้างไตของแพทย์	มีข้อจำกัดมากกว่า	ปรับปริมาตร เวลาที่ใช้ ความเข้มข้นของกลูโคสได้ในแต่ละรอบ
เวลาทำการล้างไต	กลางวัน	กลางคืน
เวลาที่ใช้ในการล้างไต	ใช้เวลามากกว่า	ใช้เวลาสั้นกว่า
ภาวะแทรกซ้อนจากแรงดันในช่องท้อง	พบมากกว่า	พบน้อยเพราะล้างไตในท่านอนซึ่งเป็นท่าที่แรงดันในช่องท้องต่ำกว่า
การรักษาการทำงานเยื่อช่องท้อง	ต่ำกว่า	สูงกว่า
การลดลงของการทำงานของไต	ต่ำกว่า	สูงกว่า
ค่าใช้จ่าย	ต่ำกว่า	สูงกว่า
การนอนของผู้ป่วย	ไม่รบกวนการนอน	อาจรบกวนการนอน
การทำกิจกรรมทั่วไปของผู้ป่วย เช่น ทำงาน เรียน ท่องเที่ยว	ลำบากกว่า ล้างไตวันละหลายครั้ง	ไม่รบกวนกิจกรรมล้างไตตอนกลางคืน

กว่าวิธีแบบมาตรฐาน¹²

ส่วนประกอบของน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal solution)¹³

ประกอบด้วย 3 ส่วนที่สำคัญ

1. เกลือแร่ (electrolytes)

1.1 โซเดียม

ภาวะความดันโลหิตสูงและน้ำมากเกินไป (fluid overload) พบในผู้ป่วยไตวายที่มีโซเดียมมากเกินไป โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอัตราการไหลของน้ำยาล้างไตสูงหรือเหลือการทำงานของไตต่ำ การนำโซเดียมออกจากร่างกายผู้ป่วยในระหว่างการฟอกเลือดทางช่องท้องจะเป็นกลไก convection ที่เกิดในระหว่างการกรองเลือดด้วยเยื่อช่องท้อง ในน้ำยาล้างไตจะมีโซเดียม 131-134 mEq/L ผู้ป่วยจะใช้น้ำยาล้างไตวันละ 8 ลิตร สามารถนำโซเดียมออกจากร่างกายได้โดยเฉลี่ย 1.68 กรัมหรือ 73.08 mEq เมื่อเพิ่มปริมาณน้ำยาล้างไต เพิ่มความเข้มข้นของกลูโคสหรือเพิ่มอัตราการถ่ายน้ำยาออกก็จะกำจัดโซเดียมออกได้มากขึ้น การใช้น้ำยาล้างไตที่มีโซเดียมต่ำ 125 mEq/L เมื่อ

เปรียบเทียบกับน้ำยาล้างไตสูตรที่มีโซเดียมมาตรฐาน 134 mEq/L พบว่าสามารถกำจัดโซเดียมได้มากขึ้น ลดความดันโลหิตและลดการใช้ยาลดความดันโลหิตของผู้ป่วย¹³

1.2 โพแทสเซียม

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังมักจะมีภาวะโพแทสเซียมมากเกินไป (hyperkalemia) เนื่องจากไตกำจัดได้น้อยลง ดังนั้นน้ำยาล้างไตจึงไม่ใส่โพแทสเซียม เพื่อให้เกิดความแตกต่างของความเข้มข้นของโพแทสเซียม ให้โพแทสเซียมผ่านจากร่างกายผู้ป่วยเข้าไปยังน้ำยาล้างไต โดยทั่วไปการล้างไตทางช่องท้องจะสามารถเอาโพแทสเซียมออกจากร่างกายผู้ป่วยได้ 30.4 mEq ต่อวัน นอกจากนี้การกำจัดโพแทสเซียมขึ้นอยู่กับการทำงานของไตที่เหลืออยู่ เวลาที่ใช้ในการฟอกไต ปริมาณของเหลวในเซลล์ของผู้ป่วยและอาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน

1.3 แคลเซียม

ในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่ใช้กลูโคสเป็นสารก่อดันออสโมซิสมีปริมาณแคลเซียมทั้งหมด 3 ความเข้มข้น

ชั้น ได้แก่ 2.0, 2.5 และ 3.5 mEq/L ส่วนใหญ่น้ำยาล้างไตจะใช้แคลเซียมเข้มข้น 2.5 mEq/L ความเข้มข้นอื่นจะใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้เพิ่มเติม คือ ความเข้มข้น 2.0 mEq/L จะใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) ส่วนความเข้มข้น 3.5 mEq/L จะใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia)

1.4 แมกนีเซียม

ภาวะแมกนีเซียมในเลือดสูงพบในผู้ป่วยไตวาย เพราะไตทำหน้าที่ขับแมกนีเซียมออกจากร่างกาย โดยทั่วไปน้ำยาล้างไตทางช่องท้องจะประกอบด้วยแมกนีเซียม 0.5 mEq/L ช่วยเพิ่มการขับแมกนีเซียมออกจากร่างกาย การเพิ่มความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยาล้างไตก็เพิ่มการขับแมกนีเซียมเช่นเดียวกัน แต่มีข้อควรระวังคือ หากกำจัดแมกนีเซียมออกมากเกินไป อาจเกิดภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnesemia)

2. บัฟเฟอร์

บัฟเฟอร์มีหน้าที่ในการแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) ที่เกิดจากการขับไฮโดรเจนไอออนที่ลดลงของผู้ป่วยไตวาย บัฟเฟอร์มี 3 รูปแบบคือ non-bicarbonate buffers, bicarbonate-lactate buffers และ bicarbonate-only buffers บัฟเฟอร์ที่ได้รับความนิยมคือแลคเตท (lactate buffer) เพราะมีความคงตัวที่ดีและมีความปลอดภัย กระนั้นแลคเตทก็อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียง เช่น การสลายตัวของกล้ามเนื้อ การบีบตัวของหัวใจลดลง เซลล์เยื่อช่องท้องเสียหาย เป็นต้น น้ำยาที่มีบัฟเฟอร์แลคเตทมีข้อควรระวังในการใช้กับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจะเกิดภาวะแลคติกแอซิดอสิส (lactic acidosis) และมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะแลคติกแอซิดอสิส¹⁴

บัฟเฟอร์ไบคาร์บอเนตมีข้อดีที่สามารถรักษาการทำงานของเยื่อช่องท้องได้ดีกว่าบัฟเฟอร์ที่ประกอบด้วยแลคเตท แต่บัฟเฟอร์ไบคาร์บอเนตอาจเกิดการตกตะกอนของแคลเซียมคาร์บอเนตได้ในกระบวนการให้ความร้อนเพื่อทำให้ปราศจากเชื้อ จึงมีการพัฒนาน้ำยาล้างไตให้มีสองช่อง (double chamber) เพื่อลดความเสี่ยงในการตกตะกอน

3. สารก่อแรงดันออสโมซิส (osmotic agents)

สารก่อแรงดันออสโมซิสเป็นส่วนประกอบที่สำคัญทำหน้าที่สร้างความแตกต่างของความเข้มข้นเพื่อให้เกิดการพาของเสียจากร่างกายผู้ป่วยมาสู่น้ำยาล้างไต กลูโคสเป็นสารก่อแรงดันออสโมซิสที่มีการใช้มากที่สุดในน้ำยาล้างไตเพราะถูกขับออกจากร่างกายได้ง่าย หาได้ง่าย ราคาไม่แพงและสามารถทำให้ปราศจากเชื้อได้ง่าย แต่มีผลข้างเคียงคืออาจก่อให้เกิดภาวะน้ำตาลและไขมันในเลือดสูง

ไอโคเด็กซ์ทริน (icodextrin) เป็นอนุพันธ์ของกลูโคส สามารถละลายน้ำได้ดี เป็นอีกหนึ่งตัวเลือกที่ดีในการใช้เป็นสารก่อแรงดันออสโมซิส สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยเบาหวาน ลดปริมาณกลูโคสที่ผู้ป่วยได้รับและช่วยรักษาการทำงานของเยื่อช่องท้อง

กรดอะมิโนสามารถใช้เป็นสารก่อแรงดันออสโมซิสได้เช่นกัน กรดอะมิโนมีประโยชน์ในเชิงโภชนาการกับผู้ป่วยที่ได้รับโปรตีนต่ำและมีอัลบูมินในเลือดต่ำ แต่มีข้อเสีย คือ เพิ่มการผ่านของสารที่เยื่อช่องท้องทำให้ผู้ป่วยสูญเสียโปรตีน คลื่นไส้ อาเจียน ความอยากอาหารลดลง อาจเกิดความเป็นพิษจากกรดอะมิโน ดังนั้นจึงไม่ควรใช้น้ำยาล้างไตชนิดนี้มากกว่า 1 ครั้งต่อวัน น้ำยาล้างไตชนิดนี้มีการศึกษาในหลายประเทศทั่วโลก แต่ไม่มีการขึ้นทะเบียนโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา

ประเภทของน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง¹³

แบ่งเป็น 4 ประเภทตามส่วนประกอบ ได้แก่

1. Conventional peritoneal dialysis solutions

เป็นน้ำยาล้างไตทางช่องท้องประเภทที่มีการใช้มากที่สุด ใช้กลูโคสเป็นสารก่อแรงดันออสโมซิส ดังนั้นน้ำยาล้างไตประเภทนี้จะมี pH เป็นกรด มีแรงดันออสโมซิสสูง มีความเข้มข้นของแลคเตทและกลูโคสสูง เมื่อกลูโคสถูกฆ่าเชื้อด้วยความร้อนในระหว่างการผลิตน้ำยาล้างไตหรือเมื่อเก็บน้ำยาล้างไตชนิดนี้ในสถานที่ซึ่งมีความร้อนสูงเป็นเวลานานจะเกิดการเสื่อมสภาพ เกิดเป็นสารสลายตัวจากกลูโคส (glucose degradation products; GDPs) ซึ่ง GDPs ทำให้เกิดการอักเสบและหากเกิดการดูดซึมเข้าไปในร่างกายจะทำให้ไตเสียหาย น้ำยาล้างไต

ประเภทนี้มีผลไม่พึงประสงค์คือทำให้เซลล์เยื่อบุผนังตาย เยื่อช่องท้องเสียหายและเป็นพิษต่อไต

ความเข้มข้นของกลูโคสที่มีการใช้ ได้แก่ ร้อยละ 1.5, 2.5 และ 4.25 ค่าแรงดันออสโมซิสอยู่ที่ 354, 395 และ 484 mOsm/L ตามลำดับ ความเข้มข้นของกลูโคส ยิ่งสูงจะมีแรงดันออสโมซิสสูงจะช่วยให้ของเสียแพร่ออกจากร่างกายผู้ป่วยได้มากขึ้น แต่จะมีผลไม่พึงประสงค์ ทำให้เยื่อช่องท้องเกิดพังผืด ทำให้เกิดภาวะไขมันสูง เกิดภาวะแทรกซ้อนในหลอดเลือด

ตัวอย่างของน้ำยาล้างไตชนิดนี้ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย¹⁵ เช่น Dianeal low calcium (2.5 mEq/L) peritoneal dialysis solution with 2.5% dextrose, SOFT FLOW SC peritoneal normal calcium (3.5 mEq/L) peritoneal dialysis solution with dextrose 2.5% w/v, SOFT FLOW SC low calcium (2.5 mEq/L) peritoneal dialysis solution with dextrose 1.5% w/v

2. Icodextrin solution

Icodextrin เป็นอนุภาคแวนลออยที่ทำให้เกิดแรงดันออสโมซิส เกิดการกรองแบบ ultrafiltration ที่ดีกว่า น้ำยาล้างไตแบบแรก แต่จะมีข้อเสียคือ icodextrin จะถูก hydrolyse เป็น maltose, maltotriose, maltotetraose และสารอื่น ๆ ซึ่งจะคงอยู่ในกระแสเลือดนาน จึงมีคำแนะนำให้ใช้วันละครั้งเพื่อป้องกันการสะสมของ maltose ในเลือด การใช้น้ำยาล้างไตที่มีส่วนประกอบของ icodextrin วันละหลายครั้งยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยในระยะยาว

น้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีส่วนประกอบของ icodextrin ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีการกรองแบบ ultrafiltration ต่ำ สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ น้ำยาล้างไตทางช่องท้องชนิดที่มีเด็กซ์โทรสแล้วไม่สามารถดึงน้ำออกจากร่างกายได้ ผู้ที่ต้องการปรับอัตราการรักษาไต ผู้ป่วยเบาหวานที่ต้องการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด หรือผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่ไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะ น้ำยาล้างไตชนิดนี้มีข้อควรระวังคืออาจเกิดการแพ้จนเกิดผื่น เกิดการติดเชื้อที่เยื่อช่องท้องจากการปนเปื้อนของ peptidoglycan ใน

น้ำยาล้างไต นอกจากนี้ maltose และ maltotriose ยังอาจก่อให้เกิดผลบวกลวงของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจากเครื่องตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดที่ใช้วิธี GDH-PQQ นำไปสู่การได้รับอินซูลินหรือยาลดระดับน้ำตาลในเลือดเกินขนาดจนเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้

ตัวอย่างของน้ำยาล้างไตชนิดนี้ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย¹⁵ เช่น Extraneal peritoneal dialysis solution with 7.5% icodextrin

3. Amino acid solutions

น้ำยาล้างไตที่ใช้กรดอะมิโนเป็นสารก่อแรงดันออสโมซิสช่วยให้ผู้ป่วยได้รับกรดอะมิโนประมาณ 18 กรัมจากการดูดซึม มีประโยชน์กับผู้ป่วยเพราะผู้ป่วยร้อยละ 20-70 ที่ล้างไตผ่านทางช่องท้องจะสูญเสียโปรตีน 4-8 กรัมต่อวัน วิธีการใช้คือให้วันละครั้งร่วมกับอาหารมื้อใหญ่

ตัวอย่างของน้ำยาล้างไตชนิดนี้ที่มีจำหน่าย คือ Nutrineal แต่ปัจจุบันยังไม่มี การขึ้นทะเบียน/รับรองโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย

4. Neutral-pH, low-GDP (biocompatible) peritoneal dialysis solutions

น้ำยาล้างไตทางช่องท้องในรูปแบบนี้บรรจุภัณฑ์จะเป็น multichamber bag system ส่วนที่บรรจุกลูโคสจะมี pH ที่ต่ำในช่วง 2.8-3.1 เพื่อป้องกันการเกิด GDPs ระหว่างที่ทำให้ปราศจากเชื้อด้วยความร้อนในกระบวนการผลิต เมื่อต้องการใช้งานส่วนที่บรรจุกลูโคสจะผสมกับส่วนที่เป็นโซเดียมไบคาร์บอเนตทำให้ pH สุดท้ายที่ได้เป็น 7.0-7.4

ตัวอย่างของน้ำยาล้างไตชนิดนี้ที่มีจำหน่าย คือ Physioneal, Reguneal, Bicavera แต่ปัจจุบันยังไม่มี การขึ้นทะเบียน/รับรองโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย

การเลือกใช้น้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

โดยทั่วไปแพทย์จะเลือกใช้น้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่ใช้กลูโคสเป็นสารก่อแรงดันออสโมซิส จะพิจารณาเลือกองค์ประกอบในสูตรตามสภาวะของผู้ป่วย เช่น แคลเซียมในเลือด โรคร่วมของผู้ป่วย ผลข้างเคียงของน้ำยา วิธีการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา เป็นต้น (ตารางที่ 2) น้ำยาล้าง-

ไตทางช่องท้องมีบรรจุภัณฑ์และสูตรที่คล้ายคลึงกัน
เภสัชกรต้องตรวจสอบว่าน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่จ่าย
มีความถูกต้องและเหมาะสมก่อนจ่ายไปให้ผู้ป่วย

บทบาทของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัด ทดแทนไต¹⁶

นอกจากได้รับน้ำยาล้างไตหรือน้ำยาฟอกเลือด ผู้-

ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตยังได้รับยาอื่น ๆ จำนวน
มากถึง 6-13 รายการต่อวัน เพื่อรักษาโรคร่วมและควบคุม
ภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะโลหิตจาง ภาวะฟอสเฟตใน
เลือดสูง เป็นต้น จึงมีแนวโน้มที่จะมีปัญหากับการใช้
ยามากกว่าผู้ป่วยทั่วไป เช่น การเกิดอาการไม่พึงประสงค์
จากการใช้ยา การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ปัญหาความ
ร่วมมือในการใช้ยา ดังนั้นเภสัชกรจึงเป็นผู้ที่มีหน้าที่ช่วย

ตารางที่ 2 น้ำยาล้างไตทางช่องท้อง แสดงส่วนประกอบและการเลือกใช้¹³

ส่วนประกอบ	ส่วนประกอบและปริมาณ	เหมาะสำหรับ
1. เกลือแร่		
1.1 โซเดียม	131-134 mEq/L	ผู้ป่วยทั่วไป สูตรมาตรฐาน
	125 mEq/L	ผู้ป่วยที่ต้องการกำจัดโซเดียมมากขึ้น ต้องการลดความดันโลหิต
1.2 แคลเซียม	2.0 mEq/L	ผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดสูง
	2.5 mEq/L	ผู้ป่วยทั่วไป
	3.5 mEq/L	ผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ
2. บัฟเฟอร์		
2.1 non-bicarbonate buffers	lactate 40 mEq/L	มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ lactic acidosis
2.2 bicarbonate-lactate buffers	bicarbonate/lactate 25/15 mEq/L	มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ lactic acidosis
2.3 bicarbonate-only buffers	bicarbonate 34 mEq/L	ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ lactic acidosis ได้
3. สารก่อแรงดันออสโมซิส		
3.1 กลูโคส	ร้อยละ 1.5 ร้อยละ 2.5 ร้อยละ 4.25	- เมื่อเลือกใช้ความเข้มข้นของกลูโคสสูงจะมี แรงดันออสโมซิสสูง ของเสียแพร่ออกมามาก ขึ้น แต่จะมีผลข้างเคียงมากขึ้น - มีราคาถูก ใช้ได้ทุกวัน - มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
3.2 Icodextrin	ร้อยละ 7.5	มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยหัวใจ- ล้มเหลวที่ต้องดื่มน้ำขับปัสสาวะ
3.3 กรดอะมิโน	ร้อยละ 1.1	- ใช้ได้วันละครั้งเท่านั้น - มีอาการข้างเคียงคือ คลื่นไส้ อาเจียน ของเสีย คั่งในเลือด

ในการแก้ไขปัญหาด้านยาให้แก่ผู้ป่วย รวมถึงให้ความรู้เรื่องโรค การรับประทานอาหาร และการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมในผู้ป่วย

เภสัชกรมีบทบาทในงานต่าง ๆ ได้แก่ 1) งานบริการผู้ป่วย จัดทำ medication reconciliation จากการค้นหาประวัติในการรักษาโรค การตรวจสอบรายการยาของผู้ป่วยและตรวจสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ผู้ป่วยใช้ นับจำนวนยาเหลือ ตรวจสอบวันหมดอายุ ประเมินอาการผู้ป่วยเพื่อกำหนดแผนการรักษา การประเมินการใช้ยาเพื่อตรวจสอบความร่วมมือในการรักษา คัดกรองใบสั่งยา ตรวจสอบความถูกต้องของยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนจ่ายยา 2) งานเภสัชกรรมคลินิก ทำงานในคลินิกฟอกไตร่วมกับสหวิชาชีพเพื่อดูแลผู้ป่วย บันทึกและส่งต่อข้อมูล ให้คำปรึกษาในการดูแลด้านยาให้กับทีม 3) งานคลังยาและจัดซื้อ ทำหน้าที่คัดเลือก จัดซื้อน้ำยาล้างไตและน้ำยาฟอกเลือด 4) งานผลิตยา เตรียมน้ำยาล้างไตให้ผู้ป่วยเฉพาะ

ราย ผสมและตรวจสอบยาปฏิชีวนะที่ผสมในน้ำยาล้างไต

บทสรุป

การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมนำเลือดออกจากผู้ป่วยไปกรองเพื่อเอาของเสียออกและคืนเลือดกลับมาให้ผู้ป่วย ต้องใช้น้ำยาฟอกเลือดซึ่งมีส่วนประกอบคือผลิตภัณฑ์เข้มข้นสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมาผสมกับน้ำ การล้างไตทางช่องท้องใช้เยื่อช่องท้องของผู้ป่วยเป็นตัวกรองของเสีย ใส่น้ำยาล้างไตทางช่องท้องเข้าไปแล้วระบายน้ำยาที่มีของเสียออก ต้องใช้น้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งมีส่วนประกอบที่สำคัญคือสารก่อแรงดันออสโมซิส กลีเซอรอล และบัฟเฟอร์ น้ำยาเหล่านี้มีสูตรหลากหลาย การเลือกใช้ขึ้นอยู่กับสถานะของผู้ป่วย โดยเภสัชกรเป็นหนึ่งในทีมสหวิชาชีพที่มีบทบาทในการดูแลผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้อง

เอกสารอ้างอิง

1. The Subcommittee on the Thailand Renal Replacement Therapy (TRT) Registry 2024, The Nephrology Society of Thailand. Thailand renal replacement therapy registry 2023 annual data report. [Internet]. Bangkok: The Nephrology Society of Thailand; 2025 [cited 2025 Sep 1]. Available from: <https://www.nephrothai.org/annual-report-thailand-renal-replacement-therapy-2007-2019-th/>
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117–314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
3. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2565 (ฉบับปรับปรุงเพิ่มเติม) [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2565 [สืบค้นเมื่อ 1 ก.ย. 2568]. สืบค้นจาก: <https://www.nephrothai.org/คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก่อนการบำบัดทดแทนไต พ.ศ. 2565>

4. คณะอนุกรรมการกำหนดแนวทางการรักษาด้วยการฟอกเลือดและการกรองพลาสมา สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. คู่มือการรักษาด้วยการฟอกเลือดและการกรองพลาสมาสำหรับผู้ป่วยโรคไต พ.ศ. 2561 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2561 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ย. 2568]. สืบค้นจาก: <https://www.nephrothai.org/คู่มือการรักษาด้วยการฟ/>
5. Sowinski KM, Churchwell MD. Chapter 67: Hemodialysis and peritoneal dialysis. In: Haines ST, Nolin TD, Ellingrod VL, Posey M, Cocohoba J, Holle L, editors. DiPiro's pharmacotherapy: a pathophysiologic approach, 13th ed [Internet]. New York: McGraw-Hill Education; 2024. [cited 2025 Sep 10]. Available from: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3386§ionid=301508656> (require sign in)
6. Liu KD, Chertow GM. Chapter 323: Dialysis in the treatment of kidney failure. In: Lango D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson L, Loscalzo J, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine.

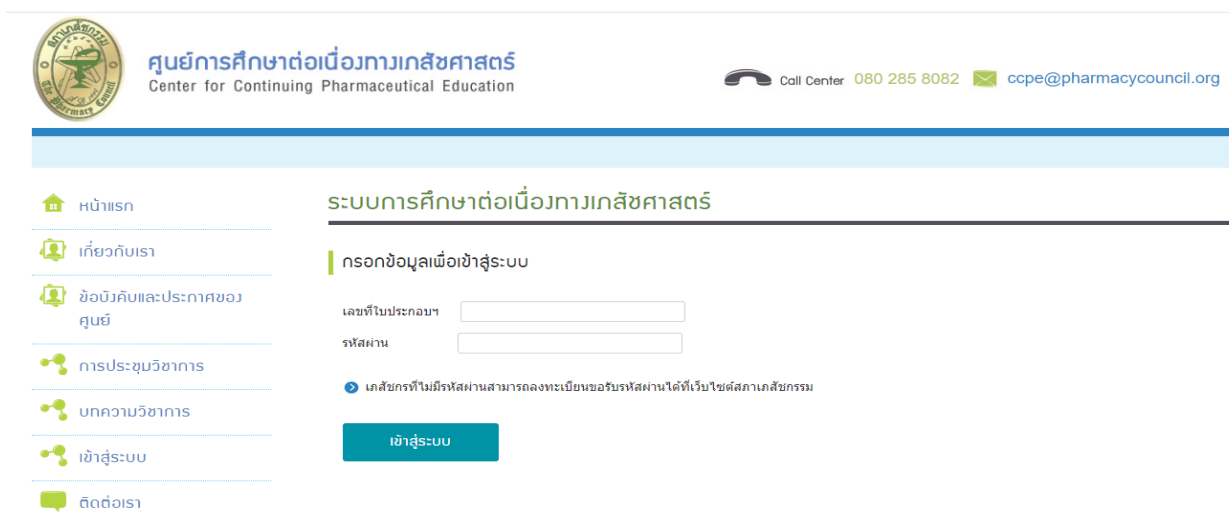
- 22nd ed [Internet]. New York: McGraw-Hill Education; 2025. [cited 2025 Sep 10]. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3541§ionid=295149954>
7. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ผลิตภัณฑ์เข้มข้นสำหรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พ.ศ. 2560 [สืบค้นเมื่อ 10 ก.ย. 2568]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 134 ตอนพิเศษ 265 ง (ลงวันที่ 31 ตุลาคม 2560). สืบค้นจาก: <https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2560/E/265/15.PDF>
 8. Murugan R, Hoste E, Mehta RL, Samoni S, Ding X, Rosner MH, et al. Precision fluid management in continuous renal replacement therapy. *Blood Purif*. 2016;42(3):266-78. doi: 10.1159/000448528.
 9. Fathima N, Kashif T, Janapala RN, Jayaraj JS, Qaseem A. Single-best choice between intermittent versus continuous renal replacement therapy: a review. *Cureus*. 2019;11(9):e5558. doi: 10.7759/cureus.5558.
 10. Palmer BF. Chapter 8 - Dialysate Composition. In: Nissenson AR, Fine RN, Mehrotra R, Zaritsky J, editors. *Handbook of dialysis therapy*. 6th ed. [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2023. p. 93-100. doi: 10.1016/B978-0-323-79135-9.00008-2.
 11. สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร. คู่มือการล้างไตทางช่องท้อง สำหรับประชาชน [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร; 2557 [สืบค้นเมื่อ 10 ธ.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://www.slideshare.net/slideshow/2557-63628961/63628961>
 12. Domenici A, Giuliani A. Automated peritoneal dialysis: patient perspectives and outcomes. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2021;14:385-92. doi: 10.2147/IJNRD.S236553.
 13. Ambarsari CG, Cho Y, Johnson DW. Chapter 22 Peritoneal dialysis solution. In: Nissenson AR, Fine RN, Mehrotra R, Zaritsky J, editors. *Handbook of dialysis therapy*. 6th ed [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2022 [cited 2025 Sep 15]. p. 222-9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/chapter/edited-volume/abs/pii/B9780323791359000227>
 14. Baxter. Dianeal PD solution [Internet]. Illinois: Baxter International Inc. 2019 [cited 2025 Dec 10]. Available from: https://healthtechghana.com/wp-content/uploads/2024/04/DIANEAL_PD-Solutions-Data-sheet-1.pdf
 15. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ค้นหาข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุญาต “peritoneal dialysis solution” [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2568 [สืบค้นเมื่อ 1 ต.ค. 2568]. Available from: https://www.fda.moph.go.th/?cate=DATA_ALL&type=&fi=1&ww=peritoneal+dialysis+solution
 16. เปมิกา ยีทอง, วรณีย์ ชัยเฉลิมพงษ์. บทบาทที่เป็นจริงในปัจจุบันและบทบาทที่พึงประสงค์ของเภสัชกรต่อการปฏิบัติงานทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง. *วารสารเภสัชกรรมไทย* [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 10 ธ.ค. 2568]; 14(1):126-39. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/249099>

คำชี้แจง

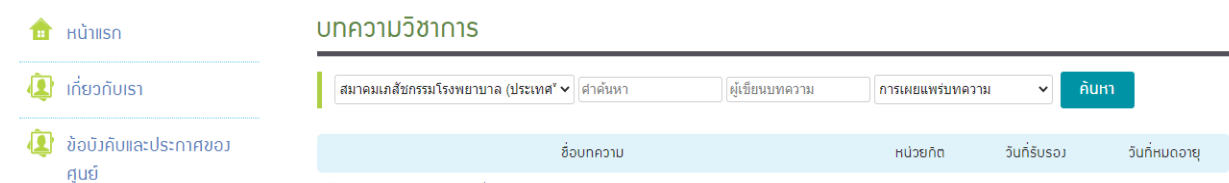
การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ในเว็บไซต์
ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทาง
เภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)



จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่
ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูล
ดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
ได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่าน
เกณฑ์

ไซทีซีนสำหรับช่วยเลิกบุหรี่: การออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ วิธีใช้ และความปลอดภัย

Cytisine for Smoking Cessation: Mechanism of Action, Effectiveness, Dosage and Administration, and Safety



การศึกษาต่อเนื่อง

สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-004-12-2568

จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2568

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2569

สุพิชชา ล้ำเลิศปัญญา¹, ภ.บ.,
General Residency in Pharmacotherapy
e-mail: supicha.lam0901@gmail.com

Supicha Lamlerpanya¹, Pharm.D. (Pharm. Care),
General Residency in Pharmacotherapy
e-mail: supicha.lam0901@gmail.com

ธนรัตน์ สรวลเสน่ห์², ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก),
อ.ภ. (เภสัชบำบัด), BCPP., BCGP.
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: thanarat.sua@mahidol.ac.th

Thanarat Suansanae², B.Sc. (Pharm),
M.Sc. (Clin. Pharm.), BCP., BCPP., BCGP.
Corresponding author
e-mail: thanarat.sua@mahidol.ac.th

¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

¹ Faculty of Pharmacy, Thammasat University

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

² Faculty of Pharmacy, Mahidol University

รับบทความ: 18 ธันวาคม 2568

แก้ไข: 30 ธันวาคม 2568

ตอบรับ: 31 ธันวาคม 2568

บทคัดย่อ

ไซทีซีน (cytisine) ออกฤทธิ์เป็น selective $\alpha_4\beta_2$ nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) partial agonist สามารถเพิ่มการกระตุ้นตัวรับโดปามีนในระบบประสาทส่วนกลาง และมีบทบาทสำคัญในการลดอาการถอนนิโคติน จากการศึกษาทางคลินิกพบว่า การรับประทานไซทีซีนต่อเนื่องนาน 25 วัน โดยให้เลิกบุหรี่ในวันที่ 5 หลังเริ่มใช้ยา มีอัตราการเลิกบุหรี่ได้เหนือกว่ายาหลอกและยาทดแทนนิโคตินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบอาการไม่พึงประสงค์ต่ำ โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนมากคือ ผลข้างเคียงทางด้านระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน) ทั้งนี้ ไซทีซีนได้ถูกแนะนำให้ใช้ในการเลิกบุหรี่สำหรับผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรก หรือใช้ร่วมกับนิโคตินทดแทนได้

Abstract

Cytisine acts as a selective $\alpha_4\beta_2$ nicotinic acetylcholine receptor (nAChR) partial agonist. It can increase dopamine receptor stimulation in the central nervous system and plays a crucial role in reducing nicotine withdrawal symptoms. Clinical studies have shown that a 25-day course of cytisine, with a designated quit date on the fifth day of treatment, results in smoking cessation rates significantly superior to both placebo and nicotine replacement therapy (NRT). The incidence of adverse effects is low, with the most commonly reported being gastrointestinal side effects (nausea and vo-

miting). Consequently, cytisine is recommended for smoking cessation in patients who do not respond to first-line therapies or as a combination treatment with NRT.

คำสำคัญ: ไซติซีน; เลิกบุหรี่

การอ้างอิงบทความ:

สุพิชชา ล้าเลิศปัญญา, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์. ไซติซีนสำหรับช่วยเลิกบุหรี่: การออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ วิธีใช้ และความปลอดภัย. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(3):408-16.

Keyword: cytisine; smoking cessation

Citation:

Lamlertpanya S, Suansanae T. Cytisine for smoking cessation: mechanism of action, effectiveness, dosage and administration, and safety. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(3):408-16.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. อธิบายพยาธิสรีรวิทยาของการติดบุหรี่ อาการถอนนิโคติน และแนวทางการรักษามาตรฐานเพื่อเลิกบุหรี่ที่เป็นปัจจุบันได้
2. อธิบายกลไกการออกฤทธิ์ และคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของไซติซีนในการช่วยเลิกบุหรี่ รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์และการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาได้
3. ระบุบทบาทของไซติซีนในการนำไปใช้ช่วยเลิกบุหรี่ได้อย่างเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

บทนำ

รายงานจากองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ปี พ.ศ. 2567¹ พบว่า ประชากรที่สูบบุหรี่ทั่วโลกมีจำนวนกว่า 1.25 พันล้านคน ซึ่งในช่วงหลายปีที่ผ่านมาความพยายามในการผลักดันโครงการต่าง ๆ เพื่อลดจำนวนผู้ใช้บุหรี่และมีแนวโน้มประสบความสำเร็จระดับหนึ่ง จากข้อมูลปี พ.ศ. 2563 พบประชากรที่สูบบุหรี่ 1 คนจาก 3 คน และลดลงเหลือ 1 คนจาก 5 คนในปี พ.ศ. 2566 อย่างไรก็ตาม ยังคงมีสิ่งที่น่าสนใจคือ อัตราการใช้บุหรี่ไฟฟ้าที่เพิ่มขึ้น ซึ่งบุหรี่ไฟฟ้านี้มีส่วนประกอบของนิโคตินไม่ต่างจากบุหรี่ธรรมดา โดยเฉพาะในประเทศไทย ผลสำรวจในปี พ.ศ. 2564 พบว่า ช่วงกลุ่มอายุ 15-19 ปี มีการใช้บุหรี่มากขึ้น และมากกว่าร้อยละ 9.1 ของเยาวชนไทยเป็นผู้ใช้บุหรี่ไฟฟ้า

บุหรี่ทุกชนิดล้วนมีส่วนประกอบ คือ นิโคติน (nicotine) ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้เกิดการเสพติดและส่งผลเสียต่อสุขภาพ เมื่อมีการหยุดใช้อาจส่งผลให้เกิดภาวะขาดนิโคตินหรืออาการถอน (nicotine withdrawal) ที่เป็นสา-

เหตุหลักทำให้ผู้เลิกบุหรี่จำนวนมากไม่สามารถเลิกบุหรี่ได้ ดังนั้น การเลิกบุหรี่ที่ผ่านการประเมินและให้คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญอย่างเหมาะสม รวมถึงหากได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยการใช้ยาอย่างเหมาะสม จะทำให้การเลิกบุหรี่เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและต่อเนื่องได้ดีกว่า

แนวทางการเลิกบุหรี่ปัจจุบันได้แนะนำยาช่วยในการเลิกบุหรี่หลายชนิดและหลากหลายที่มีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนว่าสามารถช่วยเลิกบุหรี่ได้ดี เช่น นิโคตินทดแทน (nicotine replacement therapy; NRT) หรือยารับประทาน เช่น bupropion, varenicline โดยในบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย ยังได้แนะนำให้ใช้ nortriptyline หรือสมุนไพรหนวดดอกขาวได้ด้วย² นอกจากนี้ ในประเทศไทยยังมียาช่วยเลิกบุหรี่อีกชนิดหนึ่งที่นำมาใช้ คือ ไซติซีน (cytisine) ซึ่งเป็นยาที่จัดอยู่ในบัญชียา ก ของบัญชียาหลักแห่งชาติ (กลุ่มยา 4.10.2 Drug used in smoking cessation) อันจะเป็นการ

ช่วยลดค่าใช้จ่ายในการใช้ยาเพื่อเลิกบุหรี่ และทำให้ผู้เลิกบุหรี่มีโอกาสในการเข้าถึงยาได้มากขึ้น

พยาธิสรีรวิทยาของการติดบุหรี่³⁻⁶

นิโคตินเป็นสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดการเสพติดซึ่งพบครั้งแรกจากใบยาสูบ (*Nicotiana tabacum*) โดยจัดเป็นสารกลุ่ม alkaloid หลังจากเข้าสู่กระแสเลือด นิโคตินสามารถเข้าสู่สมองได้ง่ายและรวดเร็ว การเสพติดนิโคตินออกฤทธิ์ผ่านกลไกของสมองที่เรียกว่า reward system หรือระบบการให้รางวัลของสมอง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ประสาทโดปามีน (dopaminergic neurons; DA) ที่บริเวณ ventral tegmental area (VTA) เป็นหลัก ทำให้เกิดการกระตุ้นบน mesolimbic pathway และ mesocortical pathway ของระบบประสาทส่วนกลาง ในภาวะปกติ mesolimbic pathway จะมีการหลั่งโดปามีนในปริมาณที่เหมาะสมเพื่อตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดความพึงพอใจ เช่น การรับประทานอาหารที่ชอบ การได้รับรางวัล การซื้อสินค้าที่ต้องการ

เมื่อมีการสูบบุหรี่ หรือได้รับนิโคตินเข้าสู่ร่างกาย นิโคตินสามารถไปจับกับ nicotinic acetylcholine receptors (nAChR) โดยเฉพาะชนิด $\alpha_4\beta_2$ ซึ่งพบในปริมาณมากที่ presynaptic terminal ของ brain reward pathway (หรือที่ mesolimbic pathway) ทั้งนี้ $\alpha_4\beta_2$ nAChR เป็นตัวรับชนิด ligand-gated ionic channel (ionotropic receptors) ที่มี sodium channel ดังนั้น เมื่อนิโคตินจับกับ $\alpha_4\beta_2$ nAChR จึงกระตุ้นให้มีการเปิดของ sodium channel และทำให้ presynaptic terminal ของ VTA หลั่งโดปามีนเข้าสู่ synapse ได้มากขึ้น จึงเป็นการกระตุ้น reward pathway นั้นเอง

การกระตุ้นการหลั่งโดปามีนของนิโคตินนี้มีความพิเศษ คือ สามารถเลียงกลไกการควบคุมปริมาณโดปามีนที่จะหลั่งออกมาในแต่ละครั้ง (brake system) จึงส่งผลให้นิโคตินสามารถกระตุ้นการหลั่งโดปามีนได้ปริมาณสูงกว่าตัวกระตุ้นปกติ และเมื่อหมดฤทธิ์ของนิโคติน จะทำให้สมองมีการหลั่งโดปามีนลดลงเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นปกติ ส่งผลให้หากไม่ได้รับนิโคตินเพิ่ม จะเกิดอาการไม่

สุขสบาย และเกิดการเสพติดได้เร็วที่สุด นอกจากนี้ เมื่อร่างกายได้รับนิโคตินต่อเนื่องเป็นเวลานาน จะมีการเพิ่มขึ้นของตัวรับ nAChR ในสมอง ส่งผลให้มีการเพิ่มปริมาณการหลั่งโดปามีนในแต่ละครั้งที่ได้รับนิโคติน จึงมีผลทำให้เกิดการเสพติดบุหรี่ และหยุดใช้ได้ยาก อย่างไรก็ตาม เมื่อหยุดการสูบบุหรี่ไประยะเวลาหนึ่ง คือ อย่างน้อยประมาณ 4 สัปดาห์ ร่างกายจะสามารถปรับตัวทำให้ตัวรับ nAChR ลดจำนวนลงเป็นปกติได้ ดังนั้น ยาที่นำมาใช้ช่วยในการเลิกบุหรี่ จึงมีวัตถุประสงค์หลักในการช่วยลดความรุนแรงของอาการถอนนิโคตินที่อาจเกิดขึ้นหลังหยุดใช้บุหรี่ได้ เช่น ออยากบุหรี่รุนแรง หงุดหงิด กระสับกระส่าย นอนไม่หลับ สมาธิสั้น วิดตกังวล ปวดศีรษะ ออยากอาหารเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในผู้ที่ติดบุหรี่รุนแรง

แนวทางการรักษาโดยใช้ยาเลิกบุหรี่ในปัจจุบัน

จากแนวทางการรักษา WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adult 2024⁷ แนะนำให้มีการบำบัดทางพฤติกรรมร่วมกับการใช้ยาเพื่อช่วยเลิกบุหรี่ โดยยาที่แนะนำให้ใช้ คือ นิโคตินทดแทน (NRT), bupropion และ varenicline รวมถึงยังได้มีการบรรจุ cytisine เข้าไว้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาด้วยเช่นกัน ทั้งนี้ แนวทางการรักษาได้แนะนำยาทางเลือกอันดับแรก คือ varenicline, NRT และ bupropion ส่วน cytisine นั้นถูกจัดเป็นยาทางเลือกที่สอง หากไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรก หรืออาจพิจารณาการใช้ยาหลายชนิดร่วมกันได้ เช่น ใช้ NRT แบบออกฤทธิ์สั้นและยาวร่วมกัน หรือใช้ NRT ร่วมกับยาารูปแบบรับประทาน เช่น varenicline, bupropion

Cytisine

เภสัชวิทยา⁸⁻¹⁰

Cytisine จัดเป็นสารกลุ่ม alkaloid ที่ได้จาก *Laburnum anagyroides* โดยปัจจุบันสามารถสกัดสารนี้ได้จากพืชสกุล (genus) *Laburnums* และ *Sophoras* ลักษณะของสารสกัดเป็นผง crystalline สีขาว และมีรสขม

กลไกการออกฤทธิ์

Cytisine มีลักษณะโครงสร้างทางเคมีคล้ายคลึงกับนิโคตินทำให้มีการออกฤทธิ์ ความสามารถในการจับตัวรับ และการกระจายตัวของยาที่คล้ายกัน ยาจะมีความจำเพาะในการจับ nicotinic receptors (nAChR) มากกว่า muscarinic receptors หลายเท่าตัว (K_i 0.124 nM และ 261 nM ตามลำดับ)

Cytisine ออกฤทธิ์เป็น selective $\alpha_4\beta_2$ nAChR partial agonist ซึ่งจากที่กล่าวไปข้างต้นว่า $\alpha_4\beta_2$ nAChR มีบทบาทสำคัญในการเสพติดของนิโคตินจากบุหรี่ไปออกฤทธิ์และทำให้เกิดอาการสุขสบาย (reward effect) และเมื่อหยุดสูบบุหรี่ อาการถอนนิโคตินสามารถเกิดขึ้นได้ทันทีภายใน 2-4 ชั่วโมง และจะรุนแรงขึ้นในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก ทั้งนี้ เนื่องจากการที่ nAChR มีการเปลี่ยนแปลงและตอบสนองต่อตัวกระตุ้นอื่นลดลง หรือมีการปรับเพิ่ม brain reward threshold ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ต้องใช้ระยะเวลาอย่างน้อย 21-28 วัน การตอบสนองของ nAChR จึงจะกลับมาเท่าภาวะปกติ ดังนั้นการที่ cytisine มีฤทธิ์กระตุ้นที่ nAChR ซึ่งเป็นตำแหน่งเดียวกันกับนิโคติน จึงมีผลช่วยลดอาการถอนนิโคตินได้ในผู้ที่หยุดบุหรี่ในช่วงแรก

Cytisine จับกับ nAChR ด้วยคุณสมบัติเป็น partial agonist หมายถึง เมื่อยาไปจับและกระตุ้นตัวรับ จะสามารถกระตุ้นการทำงานของตัวรับได้เพียงบางส่วน ซึ่งถือเป็นข้อดีในการช่วยเลิกบุหรี่ เนื่องจากจะทำให้ cytisine มีฤทธิ์เสพติดและกระตุ้นให้เกิดฤทธิ์ความพึงพอใจ (pleasuring effects) น้อยกว่านิโคติน อีกทั้ง ความเป็น partial agonist ของ cytisine ทำให้ยามีความสามารถในการจับกับ nAChR (receptor affinity) ที่แรงมากกว่านิโคตินประมาณ 5-7 เท่า ทำให้ยามีพฤติกรรมเป็นเหมือน antagonist ต่อ nAChR เมื่อใช้ร่วมกันกับการสูบบุหรี่ จึงมีผลทำให้ฤทธิ์การกระตุ้นของนิโคตินลดลงได้ประมาณร้อยละ 30 ส่งผลให้เกิดความพึงพอใจจากการสูบบุหรี่ลดลง ซึ่งจะช่วยให้ผู้เลิกบุหรี่สามารถเลิกบุหรี่ได้ง่ายขึ้น และช่วยลดการกลับมาสูบบุหรี่ซ้ำได้ด้วย

นอกจาก cytisine จะมีผลต่อโดปามีนแล้ว ยา ยัง

สามารถเพิ่มสารสื่อประสาทตัวอื่นได้เช่นกัน ซึ่งก็เป็นผลมาจากการกระตุ้น nAChR ที่ presynaptic terminal ของระบบประสาทอื่น ทั้งนี้ พบว่า cytisine จะเพิ่มการหลั่งสารสื่อประสาทชนิด dopamine มากกว่า norepinephrine และมีผลน้อยมากต่อสารสื่อประสาทชนิด serotonin ดังนั้น นอกจากผลช่วยเลิกบุหรี่แล้ว การที่ยามีผลเพิ่มระดับของ norepinephrine จึงอาจทำให้เกิดความดันโลหิตสูงหรือมีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้นได้

เภสัชจลนศาสตร์^{9,10}

การดูดซึมยา

Cytisine มีค่าชีวประสิทธิผลเมื่อให้ยาโดยการรับประทาน ประมาณร้อยละ 40 และสามารถดูดซึมได้ทันทีหลังจากได้รับยา เวลาที่ให้ขนาดยาสูงสุดหลังจากรับประทานยาอยู่ที่ 1-2 ชั่วโมง โดยอาหารไม่มีผลต่อการดูดซึมของยา

การกระจายตัว

ค่าการกระจายตัวของยา เท่ากับ 115 ลิตร (หรือประมาณ 2 L/kg) จัดเป็นยาที่มีคุณสมบัติเป็น lipophilicity สูง ยังไม่พบข้อมูลเกี่ยวกับความสามารถของยาในการจับกับอัลบูมินในเลือด

เมแทบอลิซึม

ยาไม่มีการเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ที่ตับหรือมีน้อยมาก ดังนั้น จึงมีโอกาสดังกล่าวเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาดำ

การขับออก

ยาถูกกำจัดออกทางปัสสาวะในรูปแบบที่ไม่เปลี่ยนแปลง ในสัดส่วนร้อยละ 32 และ 18 ภายใน 24 ชั่วโมง เมื่อให้ยาในรูปแบบยาฉีดและรับประทานทางปาก ตามลำดับ ค่าครึ่งชีวิตของยาเท่ากับ 4.8 ชั่วโมง โดยสามารถตรวจพบระดับยาในเลือดได้นานถึง 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา ซึ่งเป็นผลมาจากการที่ยามีการกระจายตัวในร่างกายสูง ทำให้ยาถูกปล่อยออกมาจากเนื้อเยื่อเข้าสู่กระแสเลือดได้อย่างช้า ๆ (slow tissue release)

ประสิทธิภาพและความปลอดภัย

การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มในการใช้ cytisine

เทียบกับยาหลอก¹¹ ในกลุ่มตัวอย่าง 740 รายที่มีการสูบบุหรี่ตั้งแต่ 10 มวนขึ้นไป เพื่อดูประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องนาน 12 เดือน โดยในแต่ละกลุ่มจะควบคุมการให้คำแนะนำทางพฤติกรรมร่วมด้วย พบว่า ผู้ที่ได้รับ cytisine (ขนาดยามาตรฐานนาน 25 วัน) สามารถเลิกบุหรี่ต่อเนื่องได้นาน 6 เดือนร้อยละ 10 ส่วนกลุ่มยาหลอกพบร้อยละ 3.5 (relative risk [RR] = 2.9; 95% confidence interval [CI]: 1.5-5.3, p -value<0.001) เมื่อติดตามดูการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องในระยะยาว คือ 12 เดือน (12-month abstinence rate) กลุ่มที่ได้รับ cytisine เลิกได้ร้อยละ 8.4 เทียบกับร้อยละ 2.4 ของผู้ที่ได้รับยาหลอก ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 3.4; 95% CI: 1.7-7.1, p -value<0.001) ในด้านความปลอดภัย กลุ่มที่ได้รับ cytisine พบอาการไม่พึงประสงค์สูงกว่าเมื่อเทียบกับยาหลอก เป็นอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงระดับปานกลางร้อยละ 9.2 แต่ไม่แตกต่างกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=1.3; 95% CI: 0.8-2.1) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ อาการทางระบบทางเดินอาหาร (ปวดท้อง คลื่นไส้ โรคกระเพาะอาหาร ปากแห้ง) ซึ่งพบบ่อยถึงร้อยละ 51 สำหรับประเด็นของความดันโลหิตพบว่า ไม่ได้มีการเพิ่มขึ้นของระดับความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม ซึ่งอาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างไม่มาก ส่วนรายงานการเพิ่มอัตราการฆ่าตัวตาย ซึ่งพบจากการศึกษาของ varenicline นั้น ยังไม่พบรายงานจาก cytisine

การศึกษากลุ่มควบคุมแบบสุ่มเปรียบเทียบการใช้ cytisine (ขนาดการรักษามาตรฐานนาน 25 วัน) กับนิโคตินทดแทน (ใช้เป็น nicotine patch ร่วมกับยาอมนิโคตินหรือหมากฝรั่งนิโคติน นาน 8 สัปดาห์) ในผู้ที่ต้องการเลิกบุหรี่จำนวน 1,310 คน¹² ที่ระยะเวลา 1 เดือน พบผู้เลิกบุหรี่ได้ต่อเนื่องร้อยละ 40 ในกลุ่มที่ได้รับ cytisine เปรียบเทียบกับร้อยละ 31 ในผู้ที่ใช้นิโคตินทดแทน โดยอัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องของ cytisine ดีกว่านิโคตินทดแทนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) ทั้งที่เวลา 1 สัปดาห์ 1 เดือน 2 เดือน และ 6 เดือน นอกจากนี้ การศึกษายังได้ประเมินอัตราการกลับมาสูบบุหรี่ซ้ำ (re-

lapse) ด้วย ซึ่งพบว่า กลุ่มที่ได้รับ cytisine เกิดซ้ำกว่านิโคตินทดแทน โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 53 วันตั้งแต่หยุดสูบบุหรี่ เทียบกับ 11 วันในกลุ่มที่ได้ใช้นิโคตินทดแทนส่วนอาการไม่พึงประสงค์นั้นพบรายงานมากกว่าในกลุ่มที่ใช้ cytisine (RR = 1.3; p -value=0.003) โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมาก คือ คลื่นไส้ อาเจียน และนอนไม่หลับ นอกจากนี้ ในการศึกษาประสิทธิภาพของ cytisine เปรียบเทียบกับนิโคตินทดแทนเฉพาะในผู้ป่วยโรคจิตเวชที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล (inpatient psychiatric patients) พบว่า cytisine มีประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่ที่ 6 เดือนได้ดีกว่านิโคตินทดแทนเช่นกัน (ร้อยละ 17.74 และ 6.66 ตามลำดับ) โดยที่พบอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกัน¹³

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการเลิกบุหรืระหว่าง cytisine (ขนาดการรักษามาตรฐานนาน 25 วัน) กับ varenicline ซึ่งเป็นการรักษาด้วยยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในปัจจุบัน (gold standard)¹⁴ นาน 12 สัปดาห์ ในกลุ่มตัวอย่าง 1,425 ราย พบว่า cytisine มีอัตราการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องนาน 6 เดือนน้อยกว่า varenicline คือ ร้อยละ 11.7 เทียบกับร้อยละ 13.3 ตามลำดับ (p -value=0.03 for non-inferiority) แต่ที่พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก cytisine น้อยกว่า varenicline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยเช่นกัน (RR = 0.8; p -value=0.02) โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ คลื่นไส้ และผื่นร้ำ

การศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อถั (meta-analysis) เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการเลิกบุหรี่ต่อเนื่องที่ 6 เดือนของ cytisine กับยาหลอกหรือยามาตรฐานอื่น ๆ จากการศึกษแบบสุ่มจำนวน 14 การศึกษา กลุ่มตัวอย่าง 9,953 ราย¹⁵ ผลการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก (จำนวน 5 การศึกษา) พบว่า cytisine มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 2.25; 95% CI: 1.13-4.47) เมื่อเปรียบเทียบกับยามาตรฐานพบว่า cytisine มีประสิทธิภาพเหนือกว่านิโคตินทดแทน (จาก 2 การศึกษา: RR = 1.39; 95% CI: 1.12-1.73) แต่ cytisine ไม่มีประสิทธิภาพเหนือกว่า varenicline (จาก 2 การศึกษา: RR = 1.13; 95% CI: 0.65-1.95) ส่วนด้าน

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์พบว่า cytisine เกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้านระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน) มากกว่ายาหลอกและนิโคตินทดแทนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบได้น้อยกว่า varenicline

โดยสรุป จากผลการศึกษาทางคลินิกพบว่า cytisine มีประสิทธิภาพที่ดีในการช่วยเลิกบุหรี่ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว จึงอาจเป็นยาทางเลือกในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อนิโคตินทดแทนหรือผู้ที่ไม่สามารถทนอาการไม่พึงประสงค์จาก varenicline โดยเฉพาะอาการของระบบทางเดินอาหาร ที่พบจากการใช้ cytisine น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิธีการใช้และขนาดยา^{16,17}

สำหรับผู้ที่ใช้ cytisine ในการช่วยเลิกบุหรี่ มีคำแนะนำดังนี้

- ให้ค่อย ๆ ลดปริมาณบุหรี่ที่สูบลง แต่จะต้องหยุดสูบบุหรี่ทั้งหมดตั้งแต่วันที่ 5 ของการรักษาด้วย cytisine หรือหากสามารถหยุดการสูบบุหรี่ทั้งหมดได้โดยไม่เกิดอาการถอนรุนแรง สามารถหยุดบุหรี่ได้ตั้งแต่วันแรกที่เริ่มได้รับการรักษาด้วย cytisine
- ในระหว่างการไต่ยาไม่ควรกลับมาสูบบุหรี่เพราะจะทำให้ประสิทธิภาพของการรักษาลดลง เนื่องจากนิโคตินจากบุหรี่ยังคงกระตุ้น reward system ได้ ถึงแม้จะมีฤทธิ์ลดลงก็ตาม รวมถึงอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากขึ้นได้
- ขนาดยาของ cytisine จะค่อย ๆ ปรับลดลงตาม

เวลา เพื่อให้สอดคล้องกับลักษณะของการเปลี่ยนแปลงของตัวรับ nAChR หลังจากหยุดบุหรี่ (ตารางที่ 1) หรืออาจเป็น fixed dose regimen คือ รับประทานครั้งละ 3 มิลลิกรัม (ยาเม็ดละ 1.5 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด) วันละ 3 ครั้ง นาน 25 วัน

- หากลิ้มรับประทานยา ไม่มีความจำเป็นจะต้องรับประทานทันที หากไม่มีอาการถอนนิโคติน และไม่ควรเพิ่มปริมาณยาเมื่อรับประทานยาครบถัดไป
- โดยปกติ หากตอบสนองต่อยา ควรจะสามารถลดปริมาณบุหรี่ลงและหยุดได้ภายในวันที่ 5 ของการรักษา สำหรับผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หมายถึง ไม่สามารถลดปริมาณการสูบบุหรี่ได้ระหว่างการรักษา หรือกลับมาสูบบุหรี่ซ้ำหลังจากจบการรักษา/ระหว่างการรักษา ทั้งนี้ แนะนำให้หยุดไต่ยา 2-3 เดือน จากนั้นจึงค่อยกลับมาเริ่มรักษาใหม่อีกครั้ง โดยระหว่างนี้ควรมีการทำพฤติกรรมบำบัดร่วมด้วย
- ขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยารักษา รวม 25 วัน โดยขนาดยาจะมีการปรับตามวันดังแสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 1

อาการไม่พึงประสงค์^{16,17}

อาการไม่พึงประสงค์ของ cytisine ที่พบได้บ่อยมาก (มากกว่า 1 ใน 10) คือ อาการด้านระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และปวดท้อง โดยเฉพาะทางเดินอาหารส่วนบน รวมถึงอาการต่อระบบประสาท เช่น ปัญหาการนอน เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ และปวดกล้ามเนื้อ

ตารางที่ 1 ขนาดการรับประทาน cytisine (* เลิกสูบบุหรี่ในวันที่ 5 ของการรักษา)¹⁶

วันที่ของการรักษา	ขนาดยาที่แนะนำ (1.5 มิลลิกรัม/เม็ด)	ขนาดยาสูงสุดต่อวัน
วันที่ 1-3	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุก 2 ชั่วโมง	ไม่เกิน 6 เม็ดต่อวัน
วันที่ 4-12*	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุก 2.5 ชั่วโมง	ไม่เกิน 5 เม็ดต่อวัน
วันที่ 13-16	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุก 3 ชั่วโมง	ไม่เกิน 4 เม็ดต่อวัน
วันที่ 17-20	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุก 5 ชั่วโมง	ไม่เกิน 3 เม็ดต่อวัน
วันที่ 21-25	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุก 6 ชั่วโมง	ไม่เกิน 2 เม็ดต่อวัน

วันที่ 1 – 3 ค่อยๆลดปริมาณบุหรี่ลง			วันที่ 4-12								
1 เม็ด ทุก 2 ชั่วโมง (ไม่เกิน 6 เม็ดต่อวัน)			1 เม็ด ทุก 2.5 ชั่วโมง (ไม่เกิน 5 เม็ดต่อวัน)								
วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5 หยุดบุหรี่	วันที่ 6	วันที่ 7	วันที่ 8	วันที่ 9	วันที่ 10	วันที่ 11	วันที่ 12
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6

วันที่ 13-16				วันที่ 17-20				วันที่ 21-25				
1 เม็ด ทุก 3 ชั่วโมง (ไม่เกิน 4 เม็ดต่อวัน)				1 เม็ด ทุก 5 ชั่วโมง (ไม่เกิน 3 เม็ดต่อวัน)				วันละ 1-2 เม็ด (ไม่เกิน 2 เม็ดต่อวัน)				
วันที่ 13	วันที่ 14	วันที่ 15	วันที่ 16	วันที่ 17	วันที่ 18	วันที่ 19	วันที่ 20	วันที่ 21	วันที่ 22	วันที่ 23	วันที่ 24	วันที่ 25
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4

รูปที่ 1 ปฏิทินคำแนะนำการรับประทาน cytisine เพื่อช่วยเลิกบุหรี่

เนื้อ นอกจากนี้ยังพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็วได้อีกด้วย

จากอาการไม่พึงประสงค์ของ cytisine ทำให้ยานี้มีข้อห้ามใช้ในผู้ที่มีการแพ้ cytisine หรือส่วนประกอบในเม็ดยา มีภาวะเจ็บหน้าอกเฉียบพลันหรือไม่คงที่ (unstable angina) มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) หรือสมองขาดเลือด (stroke) โดยเฉพาะมีอาการหรือเข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคดังกล่าวในช่วง 2 สัปดาห์ - 3 เดือน ก่อนเริ่มได้รับยา มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่รุนแรงและควบคุมอาการไม่ได้ และหญิงตั้งครรภ์หรือมารดาให้นมบุตร

นอกจากนี้ ยังควรระมัดระวังการใช้ cytisine ในผู้ที่มีภาวะต่อไปนี้ร่วมด้วย คือ โรคหัวใจขาดเลือด (ische-

mic heart disease) โรคหัวใจล้มเหลว (heart failure) ความดันโลหิตสูง โรคเนื้องอกของต่อมหมวกไตส่วนใน (pheochromocytoma) โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (arteriosclerosis) หรือโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ (peripheral vascular disease) มีแผลในระบบทางเดินอาหาร (gastric and duodenal ulcer) ภาวะกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease) การทำงานของไทรอยด์สูง (hyperthyroidism) และโรคจิตเภท (schizophrenia)

การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา¹⁶

การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ในปัจจุบันยังไม่พบรายงานการเมแทบอลิซึมของ cytisine ผ่านเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP) หรือมีผลยับยั้ง/เหนี่ยวนำ

เอนไซม์ชนิดต่าง ๆ แต่อาจจะต้องระมัดระวังการเปลี่ยนแปลงของระดับยาที่ไม่แทบอลิสมผ่านเอนไซม์ CYP1A2 เนื่องจากการสูบบุหรี่มีผลเหนี่ยวนำเอนไซม์ดังกล่าว ดังนั้น การหยุดบุหรี่จะทำให้การทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ลดลงมาสู่ระดับปกติ อัตราการกำจัดยาที่ถูกเมแทบอลิสมผ่านเอนไซม์นี้จึงจะลดลงด้วย โดยเฉพาะยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) เช่น theophylline, clozapine, warfarin

การใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

ผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง

ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกของ cytosine ในผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่องรุนแรง แม้ว่ายาจะถูกขับออกทางไตในรูปแบบเดิมเป็นหลักก็ตาม

เด็กและวัยรุ่น

การศึกษาทางคลินิกในปัจจุบันเป็นการศึกษาในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ดังนั้น จึงยังไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี ทำให้ยังไม่แนะนำให้ใช้

หญิงตั้งครรภ์และมารดาให้นมบุตร

การศึกษาทางคลินิกของ cytosine ที่มีในปัจจุบัน ได้มีการคัดผู้ป่วยกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ วางแผนตั้งครรภ์ และ

ผู้เตรียมตั้งครรภ์ รวมถึงมารดาให้นมบุตรออกจากการศึกษา ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ cytosine ในหญิงตั้งครรภ์ และมารดาให้นมบุตร อย่างไรก็ตาม การศึกษา embryotoxicity ของ cytosine ในหนูทดลอง ไม่พบ teratogenic/embryotoxic ไม่พบความผิดปกติจากการสังเกตลักษณะภายนอกและอวัยวะภายใน⁸ และการศึกษาในปลาก็พบว่า ไม่มีผลต่อการเกิด teratogenic¹⁸ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาในมนุษย์ จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ยา

บทสรุป

Cytosine เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการใช้เพื่อเลิกบุหรี่ได้ดีกว่ายาหลอกหรือนิโคตินทดแทน และอาจจะต้องดีกว่า varenicline ซึ่งเป็นยามาตรฐานที่อยู่ในแนวทางการรักษา แต่มีการเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า ซึ่งจากผลการศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า ยาสามารถนำมาใช้เป็นยาสำหรับช่วยเลิกบุหรี่ได้ ประกอบกับมีราคาต่อการรักษาที่ต่ำกว่ายามาตรฐานหลายเท่า อันจะเป็นการช่วยเพิ่มการเข้าถึงการรักษาให้แก่ผู้ที่สนใจจะเลิกบุหรี่ได้ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพการใช้ cytosine ในประเทศไทยยังมีค่อนข้างจำกัด รวมถึงวิธีการใช้ยาที่ซับซ้อน ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้องกับการเลิกบุหรี่ควรมีความเข้าใจถึงการออกฤทธิ์ วิธีการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ เพื่อเตรียมความพร้อมและเพิ่มประสิทธิภาพในการให้คำแนะนำในการใช้ยา

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Tobacco use declines despite tobacco industry efforts to jeopardize progress [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2025 Nov 16]. Available from: <https://www.who.int/news/item/16-01-2024-tobacco-use-declines-despite-tobacco-industry-efforts-to-jeopardize-progress>
2. สมหญิง พุ่มทอง. ยาและการเข้าถึงยาเพื่อการเลิกบุหรี่ในประเทศไทย. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ

- [อินเทอร์เน็ต]. 2551 [สืบค้นเมื่อ 16 พ.ย. 2568];3(2):303-8. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/2825>
3. Tiwari RK, Sharma V, Pandey RK, Shukla SS. Nicotine addiction: neurobiology and mechanism. J Pharmacopuncture. 2020;23(1):1-7. doi:10.3831/KPI.2020.23.001.
4. Wills L, Ables JL, Braunscheidel KM, Caligiuri SPB, Elayouby KS, Fillinger C, et al. Neurobiological

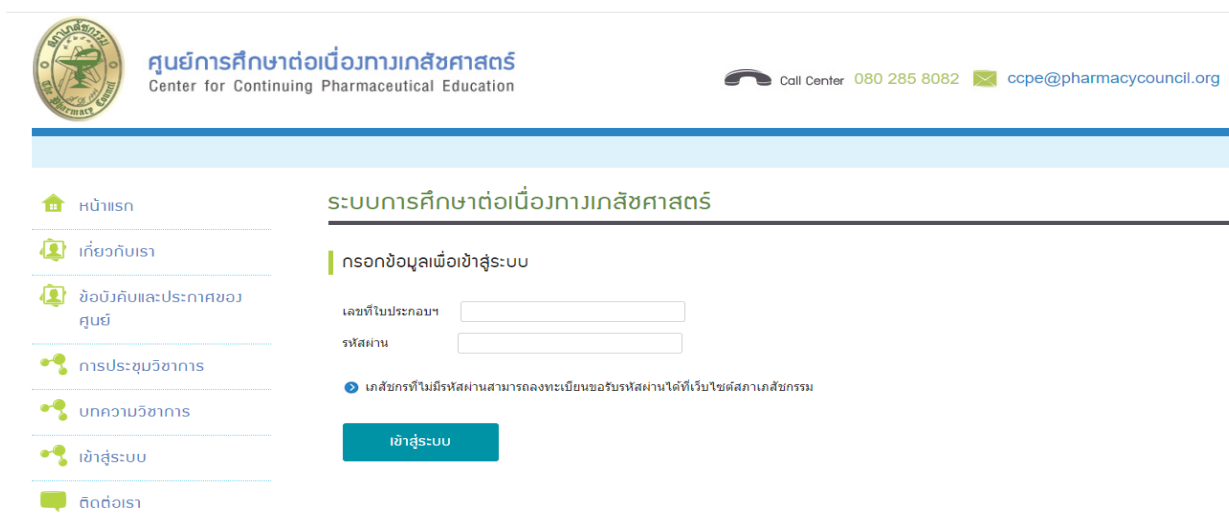
- mechanisms of nicotine reward and aversion. *Pharmacol Rev.* 2022;74(1):271-310. doi:10.1124/pharmrev.121.000299.
5. Rosenthal DG, Weitzman M, Benowitz NL. Nicotine addiction: mechanisms and consequences. *Int J Ment Health.* 2011;40(1):22-38. doi: 10.2753/IMH0020-7411400102.
6. Lewis RG, Florio E, Punzo D, Borrelli E. The brain's reward system in health and disease. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1344:57-69. doi: 10.1007/978-3-030-81147-1_4.
7. World Health Organization. WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [cited 2025 Nov 16]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096431>
8. Tzankova V, Danchev N. Cytisine - from ethomedical use to the development as a natural alternative for smoking cessation. *Biotechnol Biotechnol Equip.* 2007;21(2):151-60. doi: 10.1080/13102818.2007.10817436.
9. Gotti C, Clementi F. Cytisine and cytosine derivatives. More than smoking cessation aids. *Pharmacol Res.* 2021;170:105700. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105700.
10. Tutka P, Vinnikov D, Courtney RJ, Benowitz NL. Cytisine for nicotine addiction treatment: a review of pharmacology, therapeutics and an update of clinical trial evidence for smoking cessation. *Addiction.* 2019;114(11):1951-69. doi: 10.1111/add.14721.
11. West R, Zatonski W, Cedzynska M, Lewandowska D, Pazik J, Aveyard P, et al. Placebo-controlled trial of cytosine for smoking cessation. *N Engl J Med.* 2011;365(13):1193-200. doi: 10.1056/NEJMoa1102035.
12. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med.* 2014;371(25):2353-62. doi: 10.1056/NEJMoa1407764.
13. Tavakoli-Ardakani M, Gholamzadeh Sani Z, Beyraghi N, Najarimoghdam S, Kheradmand A. Comparison between cytosine and nicotine replacement therapy in smoking cessation among inpatient psychiatric patients. *J Addict Dis.* 2024;42(4):352-9. doi: 10.1080/10550887.2023.2237395.
14. Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, Weaver NA, Petrie D, Mendelsohn CP, et al. Effect of cytosine vs varenicline on smoking cessation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;326(1):56-64. doi: 10.1001/jama.2021.7621.
15. Ofori S, Lu C, Olasupo OO, Dennis BB, Fairbairn N, Devereaux PJ, et al. Cytisine for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2023;251:110936. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2023.110936.
16. องค์การเภสัชกรรม. CYTISINE GPO [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กองนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566 [สืบค้นเมื่อ 16 พ.ย. 2568]. สืบค้นจาก: https://ndi.fda.moph.go.th/uploads/drug_detail_corporation/doc/word/1163/bc25678669167a107c-c6793faa1fbc17-a1.pdf
17. West R, Cedzynska M, McEwen A. Cytisine [Internet]. n.p.: National Centre for Smoking Cessation and Training (NCSCT); 2025 [cited 2025 Mar 1]. Available from: <https://www.ncsct.co.uk/library/view/pdf/Cytisine.pdf>
18. Swiatkowski W, Budzynska B, Maciag M, Swiatkowska A, TylZanowski P, Rahnema-Hezavah M, et al. Nicotine and cytosine embryotoxicity in the experimental zebrafish model. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12094. doi: 10.3390/ijms241512094.

คำชี้แจง

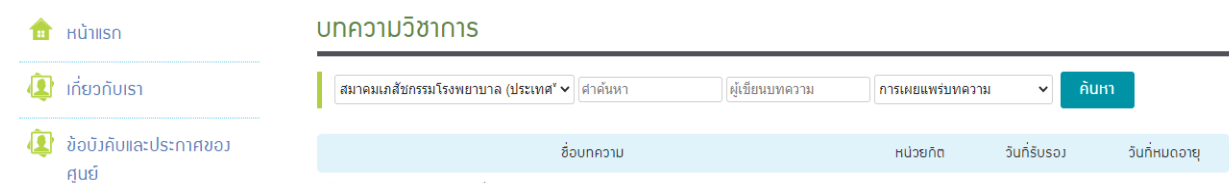
การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: <https://www.thaihp.org>

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ในเว็บไซต์
ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ
และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทาง
เภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม)



จากนั้นให้เข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” และเลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่
ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูล
ดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
ได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่าน
เกณฑ์

“ชนะใจคนผู้หนึ่ง อาจใช้เวลากว่าครึ่งปี
ทำลายน้ำใจคนผู้หนึ่ง ใช้เพียงครึ่งประโยคเท่านั้น”

สุภาษิตจัน

วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

ปีที่ 35 ฉบับที่ 3 ก.ย. - ธ.ค. 2568

Vol 35 No 3 Sep - Dec 2025