

การศึกษาภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาลนครปฐม A Study of Lactic Acidosis Associated with the Use of Metformin in Nakhonpathom Hospital

พนิดา ค้าผล ภบ.,
วีรชัย โฆษิตชัยยงค์ ภม.,
สาวิณี โชคเฉลิมวงศ์ ภม.,
ณัฐธิดา วรณรุรักษ์ ภบ.,
จตุมาศ โอษฐ์งาม ภบ.,
กลุ่มงานเภสัชกรรม
โรงพยาบาลนครปฐม
จังหวัดนครปฐม

Panita Kapol Pharm.D.,
Veerachai Kositchaiyong M.Pharm.,
Sawinee Chokchalermwong M.Pharm.,
Nuttida Wannurak Pharm.D.,
Jutimart Odngam Pharm.D.,
Division of pharmacy
Nakhonpathom Hospital
Nakhon Pathom

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยในที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก และได้รับยาเมทฟอร์มิน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 โดยใช้โปรแกรม chi-square test, t test, และ Fisher's exact test ในการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก

ผลการศึกษา: จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจำนวนทั้งหมด 325 ราย ได้รับยาเมทฟอร์มิน 261 ราย (ร้อยละ 80.3) พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (MALA) จำนวน 73 ราย เป็นเพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 43.8), เพศหญิง 41 ราย (ร้อยละ 56.2), อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี 49 ราย (ร้อยละ 67.1),อายุน้อยกว่า 60 ปี 24 ราย (ร้อยละ 32.9) ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ได้แก่ ประสิทธิภาพการทำงานของไตเมื่อเข้าโรงพยาบาลมีค่าน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร 59 ราย (ร้อยละ 80.8; OR = 5.64; 95% CI = 2.86–11.11; RR = 3.26; 95% CI = 2.26–4.70; $p < .05$); ระดับครีเอตินินในซีรัม มากกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 58 ราย (ร้อยละ 79.4; OR = 4.16; 95% CI = 2.15–8.08; RR = 2.66; 95% CI = 1.86–3.79; $p < .05$);

และประสิทธิภาพการทำงานของตับจากเอนไซม์ aspartate transaminase มากกว่าค่าปกติเกิน 35 หน่วยสากล ต่อลิตร ในเพศหญิง และมากกว่า 40 หน่วยสากลต่อลิตร ในเพศชาย พบ 39 ราย (ร้อยละ 53.4; OR = 2.68; 95% CI = 1.37–5.23; RR = 1.81; 95% CI = 1.35–2.44; p = .003) ปัจจัยอื่นที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด ได้แก่ ภาวะไตวายเฉียบพลัน 57 ราย (ร้อยละ 78.1; OR = 30.28; 95% CI = 13.83–66.30; RR = 1.67; 95% CI = 1.18–2.34; p < .05); การช็อกจากการติดเชื้อ 22 ราย (ร้อยละ 30.1; OR = 6.74; 95% CI = 2.81–16.12; RR = 1.82; 95% CI = 1.21–2.73; p < .05); การติดเชื้อในกระแสเลือด 17 ราย (ร้อยละ 23.3; OR = 2.80; 95% CI = 1.27–6.16; RR = 6.77; 95% CI = 4.82–9.50; p = .009); และภาวะขาดออกซิเจน 14 ราย (ร้อยละ 19.2; OR = 15.54 ; 95% CI = 3.42–70.57; RR = 2.53; 95% CI = 2.01–3.17; p < .05) การวินิจฉัยหลักส่วนใหญ่ที่เข้าโรงพยาบาล ได้แก่ โรคทาง infection 13 ราย (ร้อยละ 17.8) รองลงมาได้แก่ ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ 7 ราย (ร้อยละ 9.6) และการติดเชื้อในกระแสเลือด 4 ราย (ร้อยละ 5.5) การวินิจฉัยหลักที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด คือ ภาวะหัวใจล้มเหลว 3 ราย (ร้อยละ 4.1; OR = 0.90; 95% CI = 0.27–2.95; RR = 1.42; 95% CI = 0.691–2.90; p < .01)

สรุป: การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลนครปฐม คือ ประสิทธิภาพการทำงานของไตวันที่เข้าโรงพยาบาล ระดับครีเอตินินในซีรัม ประสิทธิภาพการทำงานของตับ ภาวะไตวายเฉียบพลัน การช็อกจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในกระแสเลือด และภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งหากมีแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยจากปัจจัยเหล่านี้จะทำให้ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากภาวะนี้ได้

คำสำคัญ: เมทฟอร์มิน ภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (MALA) โรคเบาหวานชนิดที่ 2

วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 287–301.

Abstract

Objective: To study the characteristics of patients with metformin associated lactic acidosis (MALA) and to study relationship among factors affecting occurrence of metformin associated lactic acidosis at Nakhonpathom Hospital.

Methods: A descriptive study was conducted by collecting retrospective data from inpatients who developed lactic acidosis and received metformin from October 1, 2020, to September 30, 2023. The chi-square test, t test, and Fisher's exact test were used to analyze the relationship among factors affecting the occurrence of lactic acidosis.

Results: A review of the medical records of 325 patients who developed acidosis revealed that 261 patients (80.3%) received metformin. Among them, 73 patients developed lactic acidosis associated with metformin use (MALA). There were 32 males (43.8%), 41 females (56.2%); 49 (67.1%) were older than or equal to 60 years, and 24 (32.9%) were younger than 60 years. The factors contributing to the development of lactic acidosis included:

1. Renal function: When admitted, glomerular filtration rate (GFR) was less than 60 mL/min/1.73 m² in 59 patients (80.8%), with an odds ratio (OR) of 5.64 (95% CI = 2.86–11.11); relative risk (RR) of 3.26 (95% CI = 2.26–4.70); and $p < .05$.

2. Serum creatinine levels: Creatinine levels were higher than 1.02 mg/dL in 58 patients (79.4%), with an OR of 4.16 (95% CI = 2.15–8.08); RR of 2.66 (95% CI = 1.86–3.79); and $p < .05$.

3. Liver function: Aspartate transaminase (AST) levels were above the normal range (greater than 35 IU/L in females and greater than 40 IU/L in males) in 39 patients (53.4%), with an OR of 2.68 (95% CI = 1.37–5.23); RR of 1.81 (95% CI = 1.35–2.44); and $p = .003$.

Factors associated with the development of acidosis included:

- **Acute renal failure:** 57 patients (78.1%), with an OR of 30.28 (95% CI = 13.83–66.30); RR of 1.67 (95% CI = 1.18–2.34); and $p < .05$;

- **Septic shock:** 22 patients (30.1%), with an OR of 6.74 (95% CI = 2.81–16.12); RR of 1.82 (95% CI = 1.21–2.73); and $p < .05$;

- **Bacteremia:** 17 patients (23.3%), with an OR of 2.80 (95% CI = 1.27–6.16); RR of 6.77 (95% CI = 4.82–9.50); and $p = .009$; and

- **Hypoxia:** 14 patients (19.2%), with an OR of 15.54 (95% CI = 3.42–70.57); RR of 2.53 (95% CI = 2.01–3.17); and $p < .05$.

The most common primary diagnoses upon hospital admission included infectious diseases in 13 patients (17.8%), followed by septic shock in 7 patients (9.6%), and bacteremia in 4 patients (5.5%).

The primary diagnosis most strongly associated with the development of lactic acidosis was heart failure in 3 patients (4.11%), with an OR of 0.90 (95% CI = 0.27–2.95), RR of 1.42 (95% CI = 0.69–2.90), and $p < .01$.

Conclusions: This study found that factors associated with the occurrence of metformin-associated lactic acidosis in patients at Nakhonpathom Hospital included kidney function on the day of hospitalization, serum creatinine levels, liver function, acute kidney failure, septic shock, bacteremia, and heart failure. If there is a guideline to screen patients from these factors, it will reduce the mortality rate of patients from this condition.

Keywords: metformin, metformin-associated lactic acidosis (MALA), diabetic mellitus type II

Received: Jan 25, 2025; Revised: Feb 07, 2025; Accepted: Mar 23, 2025

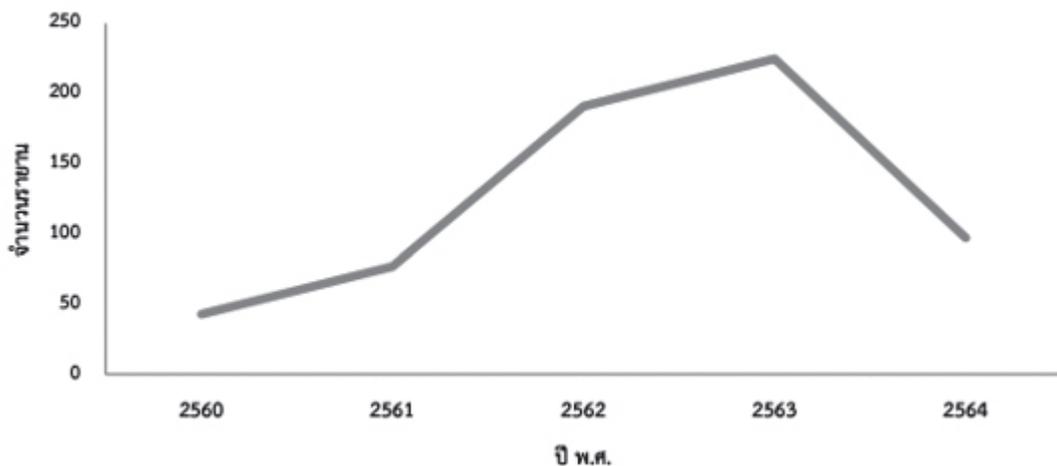
Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 287–301.

บทนำ

ยาเมทฟอร์มิน (metformin) เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน และป้องกันภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดเล็กและหลอดเลือดใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวาน^{1,2} เมทฟอร์มินออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยรวมผ่านการทำให้ไวต่ออินซูลิน ต่อต้านการสร้างกลูโคสใหม่ และเพิ่มการดูดซึมกลูโคสภายในเซลล์ มีผลข้างเคียงที่เห็นได้ชัดหลายประการ รวมทั้งอาการทางระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย) การผลิตแลคเตตเพิ่มขึ้น การขับแลคเตตลดลง และอาจทำให้เกิดกรดแลคติกในเลือดได้ การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกในเลือด ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (metformin-associated lactic acidosis; MALA) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบน้อย แต่อาจเกิดอันตรายถึงชีวิตได้ (อุบัติการณ์ 4.3–4.6 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี)³ ในบางการศึกษาพบอุบัติการณ์ 225.69 ต่อประชากร 100,000 รายต่อปี³ การศึกษาจากการเปลี่ยนแปลงของแลคเตตและการเผาผลาญไฮโดรเจน ซึ่งกำหนดโดยค่าแสดงความเป็นกรด-เบส น้อยกว่า 7.35 และค่าแลคเตตในเลือด มากกว่า 5.0 มิลลิโมลต่อลิตร โดยอาจ

มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง ร้อยละ 50^{2,4} ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะกรดเกินและภาวะแล็กเตตในเลือดสูง ส่วนข้อมูลของโรงพยาบาลนครปฐมพบอุบัติการณ์ 140.93: 100,000 รายต่อปี ซึ่งอาจเกิดจากระยะเวลาในการศึกษาแตกต่างกัน และฐานข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมีข้อจำกัดในการสืบค้นข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย

ในปัจจุบันพบว่า การรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มิน โดยเฉพาะภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกนั้นมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี⁴ ดังแผนภูมิที่ 1 การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มินเป็นในรูปแบบเชิงรับ (spontaneous report) ซึ่งหากสามารถตรวจสอบถึงปัจจัยเสี่ยงการเกิด จะสามารถป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นี้ได้ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ การศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของแลคติก รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะดังกล่าวเพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ในการพัฒนาระบบการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยต่อไป

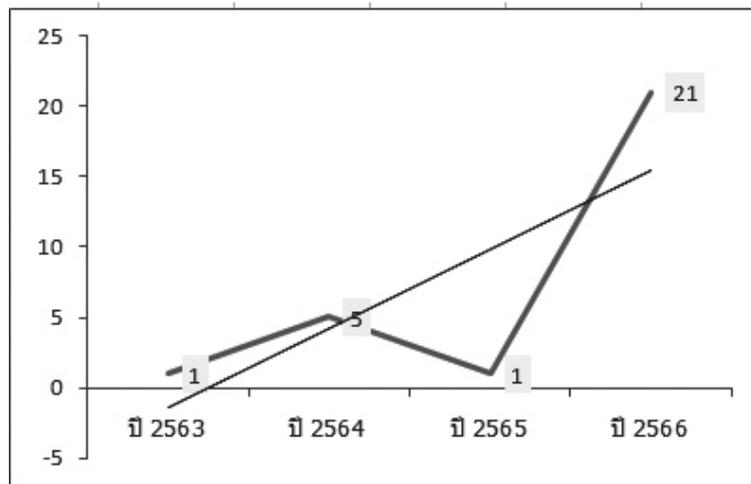


แผนภูมิที่ 1 จำนวนรายงานการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกจากยาเมทฟอร์มิน

จากรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
จากยาเมทฟอร์มินจากฐานข้อมูล Thai Vigibase จาก
การรายงานระหว่าง พ.ศ. 2560–2564 จำนวนทั้งสิ้น
1,335 ฉบับ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 63.4)

อายุเฉลี่ย 59.9 ± 15 ปี เกิดเหตุการณ์ไม่
พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse events ; AEs)
ประเภทร้ายแรง ร้อยละ 51.4 และทำให้เสียชีวิต
26 ฉบับ พบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด
คือ ภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก
มากที่สุด (633 ฉบับ) เมื่อวิเคราะห์จำแนกตามรายปี
พบว่า มีแนวโน้มการรายงานสูงขึ้นทุกปี พื้นที่จังหวัด
นครปฐมซึ่งอยู่ในเขตสุขภาพที่ 5 พบการรายงาน
การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก
เป็น ร้อยละ 2.4 ของการรายงานภาพรวมจำแนกตาม

เขตบริการ โดยแหล่งที่รับยาส่วนใหญ่เป็นโรงพยาบาล
หรือคลินิกที่พบเหตุการณ์ (ร้อยละ 53.9) รับจาก
โรงพยาบาลหรือคลินิกอื่น (ร้อยละ 31.9) รับจาก
โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (ร้อยละ 3.2) รับจาก
ร้านขายยา (ร้อยละ 0.2) และไม่ระบุ (ร้อยละ 10.9)¹
โดยเขตสุขภาพที่ 9 พบรายงานการเกิดภาวะเลือด
เป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกมากที่สุด ร้อยละ
23.6 ซึ่งในส่วนของโรงพยาบาลนครปฐม พบการรายงาน
แบบ spontaneous เกิด MALA (metformin-associ-
ated lactic acidosis) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นดังแผนภูมิ
ที่ 2 ซึ่งในปี 2566 พบรายงาน 21 ราย ข้อมูลระหว่างปี
2564–2566 มีผู้ป่วยใช้ยาเมทฟอร์มิน เพิ่มขึ้นทุกปี
จำนวน 11,600, 11,951, และ 12,783 ราย ตามลำดับ



แผนภูมิที่ 2 รายงานการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกจากยาเมทฟอร์มินแบบเชิงรับ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังในผู้ป่วยในทุกรายที่เกิดภาวะคั่งของกรดแลคติกในเลือดและได้รับยาเมทฟอร์มิน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 ณ โรงพยาบาลนครปฐมผ่านการรับรองจริยธรรมในมนุษย์ เลขที่โครงการ 016/2024

เครื่องมือที่ใช้

1. แบบเก็บข้อมูลในรูปแบบ google sheet โดยประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวัน และค่าการทำงานของไตเป็นต้น
2. ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก และมีการใช้ยาเมทฟอร์มิน จากโปรแกรม IPD chart และโปรแกรม Panacea

3. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก จากงาน Data Center ของโรงพยาบาล, โปรแกรม iReportAG สำหรับดูข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

4. โปรแกรม Microsoft excel office 2016 ใช้ในการคำนวณเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน

5. สถิติ chi-square/Fisher exact test ในการหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อ การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน

6. สถิติทางระบาดวิทยา ได้แก่ odds ratio และ relative risk

การประมาณขนาดตัวอย่าง (sample size estimation) กรณีทราบจำนวนประชากร แต่ประชากรไม่มาก ใช้สูตรของ Cochran

$$n = \frac{P(1-P)}{Z^2} + \frac{P(1-P)}{N}$$

เมื่อ n คือ จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ

N คือ ขนาดประชากร

P คือ สัดส่วนของประชากรที่ผู้วิจัยต้องการสุ่ม (ใช้สัดส่วน ร้อยละ 30 หรือ 0.3)

Z คือ ระดับความมั่นใจหรือระดับนัยสำคัญทางสถิติ โดยงานวิจัยนี้กำหนด ความเชื่อมั่น 95% (เท่ากับ 1.96)

E คือ ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับให้เกิดขึ้นได้เท่ากับ 0.05

$$n = \frac{0.3(1-0.3)}{1.96^2} + \frac{0.3(1-0.3)}{325}$$
$$n = 148$$

เกณฑ์การเลือกกลุ่มตัวอย่างหรือผู้ให้ข้อมูลหลัก
(sample selection, and/or key informants selection with criteria)

● **เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัคร**
(Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรายงานการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) และมีประวัติได้รับยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึง กันยายน พ.ศ. 2566

● **เกณฑ์การคัดออกอาสาสมัคร**
(Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis)
2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการส่งตรวจค่าแลคเตตและค่าความเป็นกรด-เบส
3. ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลประวัติการใช้ยาเมทฟอร์มิน (metformin) ในข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลนครปฐม
4. ผู้ป่วยหยุดการใช้ยาเมทฟอร์มินก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรด

ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรด จำนวน 325 ราย คัดออก 64 ราย (ร้อยละ 19.7) เนื่องจากไม่มีประวัติได้รับยา metformin เหลือผู้ป่วยที่มีข้อมูลการวินิจฉัยเป็น acidosis และมีประวัติได้รับยาเมทฟอร์มินทั้งหมด 261 ราย (ร้อยละ 80.3) หลังจากนั้นมีการคัดผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ออก 55 ราย เนื่องจากไม่มีค่าความเป็นกรด-เบส (pH) หรือค่าแลคเตต คงเหลือผู้ป่วยที่ทำการศึกษา 206 ราย เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกที่สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน (MALA) มีค่าแสดงความเป็นกรด-เบส ในเลือดน้อยกว่า 7.35 และค่าแลคเตตในเลือดมากกว่า 5 มิลลิโมลต่อลิตร

จำนวน 73 ราย โดยเป็นเพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 43.8), เพศหญิง 41 ราย (ร้อยละ 56.2), อายุอยู่ในช่วงมากกว่าเท่ากับ 60 ปี 49 ราย (ร้อยละ 67.1), อายุน้อยกว่า 60 ปี 24 ราย (ร้อยละ 32.9), อายุเฉลี่ย 63.19 ± 14.10 ปี; ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวันมากกว่าหรือเท่ากับ 2,000 มิลลิกรัม จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 43.8), และขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวันน้อยกว่า 2,000 มิลลิกรัม 41 ราย (ร้อยละ 56.2); ผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกส่วนใหญ่มีค่าการทำงานของไตล่าสุดก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของแลคติก ในช่วงมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 65 ราย (ร้อยละ 89.0), และผู้ป่วยมีค่าการทำงานของไตล่าสุดก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของแลคติก ในช่วงน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 11), ประสิทธิภาพการทำงานของไตขณะนอนโรงพยาบาลหลังเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ส่วนมากพบค่าการทำงานของไตอยู่ในช่วงน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 80.8), ค่าการทำงานของไตขณะนอนโรงพยาบาลหลังเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอยู่ในช่วงมากกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 19.2); ระดับครีเอตินินในซีรัม ส่วนใหญ่มากกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 58 ราย (ร้อยละ 79.4), ระดับครีเอตินินในซีรัม น้อยกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 15 ราย (ร้อยละ 20.6); ประสิทธิภาพการทำงานของตับจากเอนไซม์ aspartate transaminase มากกว่าค่าปกติเกิน 35 หน่วยสากลต่อลิตร ในเพศหญิง และมากกว่า 40 หน่วยสากลต่อลิตร ในเพศชาย พบ 39 ราย (ร้อยละ 53.4); พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนใหญ่ไม่มีพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ 51 ราย (ร้อยละ 69.9), พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำ 9 ราย (ร้อยละ 12.3), พฤติกรรม

การสูบบุหรี่ส่วนใหญ่ไม่มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่เป็นประจำ 51 ราย (ร้อยละ 69.9), พฤติกรรมการสูบบุหรี่เป็นประจำ 9 ราย (ร้อยละ 12.3); จำนวนปีที่เริ่มใช้ยาจนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก ส่วนใหญ่มากกว่า 2 ปี 39 ราย (ร้อยละ 53.4), จำนวนปีที่เริ่มใช้ยาจนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี 34 ราย (ร้อยละ 46.6); และโรคร่วมของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง 54 ราย (ร้อยละ 74), โรคไขมันในเลือดผิดปกติ 20 ราย (ร้อยละ 27.4), โรคหัวใจและหลอดเลือด 9 ราย (ร้อยละ 12.3), ภาวะหัวใจล้มเหลว 5 ราย (ร้อยละ 6.8), และโรคอื่น ๆ 23 ราย (ร้อยละ 31.5)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) ส่วนมากคือภาวะไตวายเฉียบพลันพบผู้ป่วย 57 ราย (ร้อยละ 78.1), รองลงมาได้แก่ การช็อกจากการติดเชื้อ 22 ราย (ร้อยละ 30.1), ภาวะติดเชื้อใน

กระแสเลือด 17 ราย (ร้อยละ 23.3), ภาวะขาดออกซิเจน 14 ราย (ร้อยละ 19.2)

ปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ ค่าออกซิเจนในเลือดส่วนใหญ่น้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท 45 ราย (ร้อยละ 61.6), ค่าออกซิเจนในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 80 มิลลิเมตรปรอท 26 ราย (ร้อยละ 35.6); ดัชนีมวลกายส่วนใหญ่น้อยกว่า 23 ผู้ป่วย 26 ราย (ร้อยละ 35.6), ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 23 ผู้ป่วย 21 ราย (ร้อยละ 28.8) ดังแสดงในตารางที่ 1

อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 45.2 ซึ่งข้อมูลใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้า ดังแสดงในตารางที่ 2

สาเหตุหลักของการเสียชีวิตส่วนมากเกิดจากภาวะการติดเชื้อ (infection) 13 ราย (ร้อยละ 17.8) รองลงมา ได้แก่ การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) และภาวะช็อกจากการติดเชื้อ อย่างละ 9 ราย (ร้อยละ 12.3) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่งจากการใช้ยาเมทฟอร์มิน

ตัวแปร	MALA		Non MALA		p-value	OR	Lower 95% CI	Upper 95% CI	RR	Lower 95% CI	Upper 95% CI
	N =	ร้อยละ	N =	ร้อยละ							
เพศ											
ชาย	32	43.8	55	41.4	.730	1.107	0.622	1.971	1.068	0.819	1.391
หญิง	41	56.2	78	58.6							
อายุ (ปี)											
≥60	49	67.1	78	58.6	.231	1.440	0.792	2.618	1.270	0.955	1.689
<60	24	32.9	55	41.4							
ขนาดยา metformin (mg)											
≥2,000	32	43.8	51	38.4	.442	1.255	0.703	2.240	1.157	0.896	1.493
<2,000	41	56.2	82	61.6							

หมายเหตุ แปลผลโดยใช้สถิติ Fisher's exact test, HT hypertension, DLP dyslipidemia, CAD coronary artery disease, CHF congestive heart failure, AKI acute kidney injury, UGIB upper gastrointestinal bleeding, AF atrial fibrillation

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่งจากการใช้ยาเมทฟอร์มิน (ต่อ)

ตัวแปร	MALA		Non MALA		p-value	OR	Lower 95% CI	Upper 95% CI	RR	Lower 95% CI	Upper 95% CI
	N =	ร้อยละ	N =	ร้อยละ							
ประสิทธิภาพการทำงาน											
ของไตก่อน											
นอนโรงพยาบาล											
(ml/min/1.73m²)											
eGFR ≥60	65	89.0	116	87.2							
eGFR <60	8	11	11	8.3	.594	1.298	0.497	3.390	1.172	0.765	1.798
ประสิทธิภาพการทำงาน											
ของไตขณะนอน											
โรงพยาบาล											
(ml/min/1.73m²)											
eGFR ≥60	14	19.2	75	56.4							
eGFR <60	59	80.8	56	42.11	.000	5.644	2.866	11.116	3.261	2.261	4.704
Serum creatinine											
(mg/dl)											
>1.02	58	79.4	64	48.12	.000012	4.169	2.151	8.081	2.662	1.869	3.792
≤1.02	15	20.6	69	51.88							
ประสิทธิภาพการทำงาน											
ของตับ (U/L)											
SGPT (หญิง ≥35, ชาย ≥40)	27	37	31	23.3	.156	1.614	0.831	3.133	1.328	1.008	1.750
SGPT (หญิง <35, ชาย <40)	34	46.6	63	47.4							
SGOT (หญิง ≥35, ชาย ≥40)	39	53.4	37	27.8	.003	2.683	1.376	5.230	1.819	1.351	2.449
SGOT (หญิง <35, ชาย <40)	22	30.1	56	42.1							
ดีมีแอลกอฮอล์/สูบบุหรี่											
ดีมีแอลกอฮอล์	9	12.3	10	7.5	.170	1.941	0.743	5.069	1.495	1.027	2.176
สูบบุหรี่	9	12.3	8	6.0	.078	2.426	0.885	6.653	1.671	1.167	2.393
จำนวนปีที่ใช้ยา											
>2	39	53.4	63	47.4	.406	1.275	0.719	2.259	0.724	0.554	0.947
≤2	34	46.6	70	52.6							

หมายเหตุ แปลผลโดยใช้สถิติ Fisher's exact test, HT hypertension, DLP dyslipidemia, CAD coronary artery disease, CHF congestive heart failure, AKI acute kidney injury, UGIB upper gastrointestinal bleeding, AF atrial fibrillation

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั้งจากการใช้ยาเมทฟอร์มิน (ต่อ)

ตัวแปร	MALA		Non MALA		p-value	OR	Lower 95% CI	Upper 95% CI	RR	Lower 95% CI	Upper 95% CI
	N =	ร้อยละ	N =	ร้อยละ							
โรคประจำตัว											
HT	54	74	96	72.2	.782	1.095	0.574	2.090	0.916	0.654	1.284
DLP	20	27.4	42	31.6	.531	0.818	0.435	1.537	1.170	0.898	1.523
Cirrhosis	2	2.7	1	0.8	.255	3.718	0.331	41.722	1.061	0.784	1.436
CAD	9	12.3	7	5.3	.070	2.531	0.901	7.108	0.876	0.650	1.183
CHF	5	6.8	3	2.3	.103	3.186	0.739	13.735	1.906	1.060	3.428
ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด MALA											
AKI	57	78.1	14	10.5	.000	30.281	13.830	66.302	1.670	1.189	2.346
Septic shock	22	30.1	8	6.0	.0000027	6.740	2.817	16.125	1.820	1.211	2.735
Sepsis	17	23.3	13	9.8	.009	2.802	1.273	6.167	6.774	4.827	9.505
Hypoxia	14	19.2	2	1.5	.0000058	15.542	3.423	70.578	2.531	2.019	3.172
Principal diagnosis											
Sepsis	4	5.5	12	9.0	.363	0.585	0.181	1.883	1.781	1.357	2.337
Septic shock	7	9.6	3	2.3	.019	4.596	1.151	18.353	2.818	2.305	3.445
UGIB	3	4.1	1	0.8	.095	5.657	0.578	55.402	0.688	0.370	1.281
Infection	13	17.8	27	20.3	.665	0.851	0.408	1.771	2.079	1.506	2.869
Cardiac infarction	3	4.1	8	6.0	.561	0.670	0.172	2.606	2.164	1.413	3.314
Cardiac arrest	1	1.4	1	0.8	.665	1.833	0.113	29.750	0.899	0.634	1.276
Hyperglycemia	2	2.7	5	3.8	.699	0.721	0.136	3.813	0.760	0.376	1.533
Hypoglycemia	2	2.7	2	1.5	.539	1.845	0.254	13.379	1.417	0.522	3.846
Cerebral infarction	2	2.7	2	1.5	.539	1.845	0.254	13.379	0.801	0.343	1.868
CHF	3	4.1	6	4.5	.000	0.907	0.278	2.955	1.423	0.698	2.901
AF	1	1.4	1	0.8	.665	1.833	0.113	29.750	1.423	0.698	2.901
อื่น ๆ											
pO2 <80	45	61.6	96	72.2	.101	0.595	0.319	1.111	0.938	0.478	1.840
BMI ≥23	21	28.8	46	34.6	.716	0.878	1.194	4.848	1.417	0.522	3.846

หมายเหตุ แปลผลโดยใช้สถิติ Fisher's exact test, HT hypertension, DLP dyslipidemia, CAD coronary artery disease, CHF congestive heart failure, AKI acute kidney injury, UGIB upper gastrointestinal bleeding, AF atrial fibrillation

ตารางที่ 2 อัตราการเสียชีวิตจากภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก

การเสียชีวิต	MALA (N = 73)	
	จำนวน	ร้อยละ
เสียชีวิต	33	45.2
ไม่เสียชีวิต	40	54.8

ตารางที่ 3 สาเหตุการเสียชีวิต

ตัวแปร	MALA		Non MALA		X ²	df	p-value
	N = จำนวน	73 ร้อยละ	N = จำนวน	133 ร้อยละ			
เสียชีวิต	33	45.2	28	21.1	12.48	1	.000
สาเหตุการเสียชีวิต							
Septic shock	9	12.3	8	6.0	0.01	1	.910
Sepsis	4	5.5	6	4.5	0.96	1	.328
MALA	9	12.3	0	0.0	8.96	1	.003
AKI	5	6.8	1	0.8	2.29	1	.130
Acute respiratory failure	1	1.4	3	2.3	1.46	1	.227
Infection	13	17.8	13	9.8	0.31	1	.580
CHF	4	5.5	5	3.8	0.40	1	.529
Cardiac infarction	3	4.1	1	0.8	0.75	1	.385
Cardiac arrest	0	0.0	1	0.8	1.20	1	.274
อื่น ๆ	9	12.3	7	5.3			
ไม่เสียชีวิต	39	53.4	100	75.2			
Refer	1	1.4	5	3.8			

AKI acute kidney injury, MALA metformin associated lactic acidosis, CHF congestive heart failure

วิจารณ์

จากการศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน 73 ราย โดยเป็นเพศชาย 32 ราย (ร้อยละ 43.8) เพศหญิง 41 ราย (ร้อยละ 56.2) อายุอยู่ในช่วงมากกว่าเท่ากับ 60 ปี

49 ราย (ร้อยละ 67.1) อายุน้อยกว่า 60 ปี 24 ราย (ร้อยละ 32.9) อายุเฉลี่ย 63.19 ปี ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวันมากกว่าหรือเท่ากับ 2,000 มิลลิกรัม จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 43.8) และขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวันน้อยกว่า 2,000 มิลลิกรัม 41 ราย (ร้อยละ 56.2)

การศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) พบว่าเพศ อายุ ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวัน และโรคประจำตัวของผู้ป่วย โดยใช้สถิติ Fisher's exact test นั้น พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) อย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} > .05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน ของกรณีศึกษาโรงพยาบาลรามาราชิต¹ และโรงพยาบาลบุรีรัมย์⁵ แต่มีความแตกต่างกันกับการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากยาเมทฟอร์มิน ในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่รักษาในโรงพยาบาล นางรอง ที่เพศ ขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับต่อวัน มีผลกับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก¹ และมีความแตกต่างจากการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน ในโรงพยาบาลเชียงราย ประชาณุเคราะห์ ที่ขนาดยาเมทฟอร์มินและยากลุ่ม angiotensin converting enzyme/angiotensin receptor blocker และยา nonsteroidal anti-inflammatory drugs มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ⁶ ซึ่งความแตกต่างที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษานี้ค่อนข้างน้อย รวมถึงข้อมูลของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาอาจมีข้อมูลไม่ครบถ้วน จึงอาจทำให้ผลการศึกษาอาจคลาดเคลื่อนได้

ประสิทธิภาพการทำงานของไตของผู้ป่วยก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก ($p\text{-value} > .05$) ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก ซึ่งสอดคล้องกับกรณีศึกษาของ วันทนี อภิชนาพงศ์¹ และการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะเลือดเป็นกรดจาก

การคั่งของกรดแลคติกในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ประเภทที่ 2 ที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน โรงพยาบาลบุรีรัมย์ และการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาสารคาม^{5,7} แต่มีความแตกต่างกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน ในโรงพยาบาลเชียงราย ประชาณุเคราะห์ ที่ประสิทธิภาพการทำงานของไตของผู้ป่วยก่อนเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ⁶

ประสิทธิภาพการทำงานของไตของผู้ป่วยขณะนอนโรงพยาบาลที่มีค่าการทำงานของไตน้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < .05$) โดยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตมากกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร เป็น 3.26 เท่า ระดับครีเอตินินในซีรัมที่มากกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ($p\text{-value} < .05$) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติกมากกว่าผู้ป่วยที่ระดับครีเอตินินในซีรัมที่น้อยกว่า 1.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็น 2.66 เท่า

ประสิทธิภาพการทำงานของตับจากเอนไซม์ aspartate transaminase ที่มากกว่า 35 หน่วยสากล ต่อลิตรในเพศหญิง และมากกว่า 40 หน่วยสากล ต่อลิตรในเพศชาย ($p\text{-value} < .05$) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งแลคติก 1.81 เท่า

ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ มีภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) มากที่สุด 57 ราย รองลงมาเป็นการช็อกจากการติดเชื้อ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และภาวะขาดออกซิเจน ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ (p -value < .05) ซึ่งสอดคล้องกับกรณีศึกษาภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) โรงพยาบาลรามาริบัติ¹ และการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกรดแลคติกคั่งจากเมทฟอร์มิน ในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่สองที่โรงพยาบาลมหาสารคาม⁷ โดยภาวะไตวายเฉียบพลันมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก 1.67 เท่า การช็อกจากการติดเชื้อมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก 1.82 เท่า ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก 6.77 เท่า และภาวะขาดออกซิเจนมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก 2.53 เท่า

ภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน (MALA) เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเกิดการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .003)

การเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกซึ่งสัมพันธ์กับยาเมทฟอร์มิน ถือเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ Type A ที่สามารถป้องกันได้ โดยการทำงานร่วมกับสหสาขาวิชาชีพ นำข้อมูลจากการศึกษามาพัฒนาเป็นแนวทางในการป้องกันการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ทั้งจากในโรงพยาบาลนครปฐม, คลินิกหมอครอบครัว (primary care cluster; PCC), และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ในภาคีเครือข่ายโรงพยาบาลนครปฐม

เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้ ลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่มีความปลอดภัยในการใช้ยา ซึ่งเป็นเป้าหมายหลักของมาตรฐานความปลอดภัยด้านยา

เภสัชกรสามารถป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ Type A นี้ได้ โดย 1. การทบทวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งในและนอกโรงพยาบาล (medication reconciliation) เพื่อดูว่ามียาอื่นที่มีผลทำให้การทำงานของไตลดลงหรือไม่² 2. คัดกรองใบสั่งยาของผู้ป่วยที่รับยาเมทฟอร์มิน ตรวจสอบขนาดการใช้ยาเมทฟอร์มินตามค่าการทำงานของไตของผู้ป่วยในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการ

สรุป

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเมทฟอร์มิน โดยใช้สถิติ Fisher's exact test พบว่าปัจจัยด้านประสิทธิภาพการทำงานของไตขณะนอนโรงพยาบาล ระดับครีเอตินินในซีรัม ประสิทธิภาพการทำงานของตับ ภาวะไตวายเฉียบพลัน การช็อกจากการติดเชื้อ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะขาดออกซิเจน มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกอย่างมีนัยสำคัญ และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติก ($RR > 1$) ส่วนด้านเพศ อายุ ขนาดยาเมทฟอร์มินต่อวัน การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ จำนวนปีที่ใช้ยา โรคประจำตัว ค่าออกซิเจนในเลือด ค่าดัชนีมวลกาย แหล่งที่รับยา ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเมทฟอร์มิน

แนวทางการพัฒนางาน

1. การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มินเป็นในรูปแบบเชิงรับ (spontaneous report) อาจทำให้ได้ข้อมูลการรายงานที่น้อยกว่าความเป็นจริง ซึ่งหากเป็นการศึกษาแบบเชิงรุกจะสามารถค้นหาผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากการคั่งของกรดแลคติกได้เพิ่มขึ้น รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะดังกล่าวจึงนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ในการพัฒนาระบบการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยต่อไป

2. จัดทำแนวทางการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับยาเมทฟอร์มินที่เป็นกลุ่มเสี่ยง²⁻⁴ เช่น ค่าการทำงานของไต (e-GFR) ที่น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร

3. พัฒนาการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล³ (rational drug use) ทั้งในโรงพยาบาลและหน่วย บริการนอกโรงพยาบาล ได้แก่ PCC, โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยา

4. จัดทำโปสเตอร์ประชาสัมพันธ์ให้กับหน่วยบริการนอกโรงพยาบาล ได้แก่ PCC, โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ในการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับยาเมทฟอร์มินที่เป็นกลุ่มเสี่ยงรวมถึงอาการนำที่ผู้ป่วยมารับการรักษา⁹ (รูปที่ 1)

การติดตามภาวะเลือดเป็นกรดในผู้ป่วยที่ใช้ยาเมทฟอร์มิน

คัดกรองในใครบ้าง?

- ผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า 65 ปี)
- ผู้ที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 ml/min/1.73 m²
- ผู้ที่มีอาการดังต่อไปนี้ หลังใช้ยาเมทฟอร์มิน

คลื่นไส้/อาเจียน ก้องเสียว ปัสสาวะออกน้อย

หายใจหอบลึก ประวัติการใช้ NSAIDs

กรอกแบบฟอร์ม scan QR code

SCAN ME

เอกสารอ้างอิง

1. วันทนี อภิขนาพงศ์. กรณีศึกษา metformin-associated lactic acidosis. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2020;30(1):26–33.
2. วิภาวี รัตมีธรรม. การศึกษาการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่งจากยาเมทฟอร์มิน โดยใช้ข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย [วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต]. สาขาเภสัชกรรมคลินิก, บัณฑิตวิทยาลัย. นครปฐม: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2562.
3. สิริรัตน์ ภูมิรัตน์ประพิน. ผลการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดแลคติกเกินซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน ในโรงพยาบาลชัยภูมิ. ชัยภูมิเวชสาร 2566;43(1):1–10.
4. สรุปรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา Metformin จากฐานข้อมูล Thai Vigibase ระหว่าง ปี พ.ศ. 2560–2564. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพพบ [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 7 ตุลาคม พ.ศ. 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: https://hpcvcth.fda.moph.go.th/wp-content/uploads/file_atth_2020/hpvc_2021_09_29_133248.pdf
5. วิลาสินี เสียงตรง, บุญส่ง เอี่ยมฤกษ์ศิริ, พัชรี ยัมรัตน์บวร, และคณะ. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะ Metformin associated lactic acidosis ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ประเภทที่ 2 ที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ระหว่าง พ.ศ. 2555–2560. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2562;28(5):1066–76.
6. ปัญญาผล กอบพิงตน. ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา metformin ในโรงพยาบาลเชียงราย ประชาชนุเคราะห์. เชียงรายวารสาร2563;12(1):44–51.
7. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์, นฤมล คุณเจริญรัตน์, อัจฉรียา สีหะวงศ์, และคณะ. ปัจจัยเสี่ยงของภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกในเลือดสูงเนื่องจากยาเมทฟอร์มิน ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยาเมทฟอร์มิน. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2566;18(1): 84–9.
8. สุภาภรณ์ แก้วชนะ. การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากยา Metformin ในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่รักษาในโรงพยาบาลนางรอง ปี 2559–2564. วารสารวิจัยและพัฒนานวัตกรรมทางสุขภาพ 2566;4(1):1–12.
9. Dyatlova N, Tobarran NV, Kannan L, et al. Metformin-Associated Lactic Acidosis (MALA) [Internet]. 2023 [cited 2024 October 9]; Available from: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580485/>

