

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรม

หลังจากผู้ป่วยได้รับยาเพื่อใช้ในการรักษาโรคนั้น ควรมีการกำหนดผลการรักษา และวิธีติดตามผลการรักษา เช่น

1. ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมสำหรับข้อวินิจฉัยความผิดปกติที่เกิดขึ้น

2. ผู้ป่วยได้รับยาในขนาด วิธีทาง เวลา และระยะเวลาที่เหมาะสม

3. ผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ผลข้างเคียงหรือ อันตรกิริยาของยาที่หลีกเลี่ยงหรือป้องกันได้ เมื่อกำหนดผลการรักษาก็อาจกำหนดตัวบ่งชี้ที่สัมพันธ์กันเพื่อเป็นแนวทางในการติดตามประเมินผลการรักษานั้น และเพื่อให้คุณภาพของการให้บริการทางการรักษาที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพสูงสุด หมายความว่า การไม่มี “ปัญหาที่เกี่ยวกับยาหรือการใช้ยา” (Drug-Related Problem, DRP) เกิดขึ้น

ปัญหาที่เกี่ยวกับยา (31) หมายถึง “เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องเนื่องหรือสงสัยว่าจะมีความสัมพันธ์กับการบำบัดรักษาด้วยยา และเหตุการณ์นั้นได้ส่งผลหรือมีโอกาสทำให้ผลของการใช้ยาในผู้ป่วยรายนั้นผิดไปจากที่ต้องการ”

เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์นั้นอาจพบในรูปแบบของการวินิจฉัย, อาการ, อาการแสดง, โรคความบกพร่อง, ความพิการ หรือกลุ่มอาการ อันเป็นผลจากสภาวะทางกาย, ใจ, สังคม หรือ เศรษฐกิจ และเหตุการณ์นั้นจะต้องมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาในลักษณะใดลักษณะหนึ่ง ซึ่งเหตุการณ์ที่เป็นปัญหาเกี่ยวกับยานี้อาจแสดงออกได้หลายประเภท ได้มีผู้รวบรวมและจัดแบ่งประเภทของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาไว้หลายลักษณะ แต่ในที่นี้จะเสนอประเภทของปัญหา โดยแบ่งตามเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาที่อาจมีผลเสียต่อการรักษาของผู้ป่วยดังนี้ คือ

1. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่สมควรจะได้รับ (Untreated Indication)
  - 1.1 ไม่ได้รักษาอาการหรือภาวะที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์
  - 1.2 ไม่ได้รักษาอาการหรือภาวะที่เกิดขึ้นใหม่ซึ่งเกิดหลังได้รับการรักษาระยะหนึ่ง
  - 1.3 หยุดสั่งยาที่ผู้ป่วยต้องใช้ในการควบคุมหรือรักษาอาการหรือโรคที่เป็นขณะนั้น
  - 1.4 แพทย์ลืมนสั่งยาที่เสริมฤทธิ์ในการรักษา
  - 1.5 ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ใช้สำหรับป้องกันอาการหรือโรค
2. การเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสม(Improper Drug Selection)
  - 2.1 การเลือกใช้ยาที่ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา/ไม่เหมาะสมกับโรค
  - 2.2 การเลือกใช้ยาที่ไม่ได้ให้ผลดีที่สุด
  - 2.3 การเลือกใช้ยาที่เป็นข้อห้ามใช้
  - 2.4 การเลือกใช้ยาที่ทำให้ผู้ป่วยแพ้
  - 2.5 การเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพ แต่ไม่ใช่ยาที่ปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย
  - 2.6 การเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพ แต่ไม่คุ้มค่าในทางเศรษฐกิจ
  - 2.7 การเลือกใช้ยาปฎิชีวนะที่เชื้อดื้อต่อยานั้น
3. ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมแต่ขนาดหรือระดับยาน้อยเกินไป(Too little of correct drug)
  - 3.1 การใช้ยาในขนาดที่ต่ำเกินไป
  - 3.2 ความเข้มข้นของยาด่ำกว่าระดับที่ได้ผลในการรักษา
  - 3.3 ระยะเวลาห่างมือของยาห่างกันมากเกินไป
  - 3.4 การเลือกบริหารยาด้วยวิถีทางที่ไม่เหมาะสม
  - 3.5 การเลือกใช้รูปแบบยาที่ไม่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาน้อยเกินไป
  - 3.6 ปัญหาเรื่องการเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับยา หรือเปลี่ยนบริษัทผู้ผลิต
  - 3.7 ปัญหาเรื่อง bioavailability
  - 3.8 ปัญหาการใช้ยาเสื่อมสภาพหรือยาที่หมดอายุ

4. ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมแต่ขนาดหรือระดับยาสูงเกินไป(Too much of correct drug)
  - 4.1 การใช้ยาในขนาดที่สูงเกินไป
  - 4.2 ระดับยาในเลือดสูงจนถึงระดับที่ก่อให้เกิดภาวะพิษ
  - 4.3 การบริหารยาคด้วยอัตราเร็วมากเกินไป
  - 4.4 ระยะเวลาในการบริหารยาแต่ละมื้อห่างกันน้อยเกินไป
  - 4.5 เกิดการสะสมของยา ทำให้ระดับยาในเลือดสูงเกินไป
  - 4.6 การบริหารยาคด้วยวิธีทางที่ไม่เหมาะสม
  - 4.7 ปัญหาเรื่องการเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับยา หรือเปลี่ยนบริษัท
  - 4.8 การเลือกรูปแบบยาที่ไม่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยได้รับยามากเกินไป
5. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction : ADR)
  - 5.1 การเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา (type A ADR)
  - 5.2 การแพ้ยาหรือการเกิด โดยไม่สามารถคาดเดาได้ (type B ADR)
6. อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)
  - 6.1 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยา
  - 6.2 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร
  - 6.3 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
7. การไม่ได้รับยาครบตามแพทย์สั่ง (Not receiving prescribed drug)
  - 7.1 แพทย์ลืมสั่งยา
  - 7.2 เกสัชกรจ่ายยาให้ผู้ป่วยไม่ครบตามแพทย์สั่ง
  - 7.3 พยาบาลลืมบริหารยาให้กับผู้ป่วย
  - 7.4 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (non compliance)
8. การได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้หรือไม่มีข้อมูลยืนยันข้อบ่งชี้ (Invalid indication)
  - 8.1 การใช้ยาในทางที่ผิด (Drug abuse)
  - 8.2 การใช้ยาในข้อบ่งชี้ที่ไม่ได้รับ การรับรอง
  - 8.3 การใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ หรือใช้ยาโดยไม่มีควมจำเป็น

9. ปัญหาจากการใช้ยาในลักษณะอื่น ๆ
  - 9.1 ปัญหาความไม่ชัดเจนในการสั่งใช้ยา
  - 9.2 ปัญหาการสั่งยาซ้ำซ้อน
  - 9.3 ปัญหาการคัดลอกคำสั่งผิด
  - 9.4 ปัญหาการไม่ให้ข้อมูลการบริหารยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย
  - 9.5 ความคลาดเคลื่อนในการติดตามผลการรักษา

ปัญหาที่เกี่ยวกับยาที่ไม่ตระหนักถึงหรือไม่ได้แก้ไข ซึ่งอาจเป็นเพียงปัญหาเดียวหรือมีหลายปัญหาที่เกิดในผู้ป่วย อาจนำไปสู่ความล้มเหลวทางการรักษา หรือเกิดปัญหาทางการรักษาอื่น ๆ และส่งผลในทางลบต่อการรักษา ตัวอย่างเช่น การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมในการรักษาโรคติดเชื้อ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาทางการรักษาใหม่ คือ เกิดผื่นขึ้นภายหลังจากการเริ่มใช้ยาปฏิชีวนะนั้น และสำหรับผู้ป่วยที่เกิด DRP จนนำไปสู่ความล้มเหลวทางการรักษาหรือเกิดปัญหาทางการรักษาอื่น ๆ ซึ่งอาจส่งผลให้ 1. ผู้ป่วยต้องกลับมาหาแพทย์ใหม่อีกครั้ง 2. ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติมอีก 3. ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลอย่างเร่งด่วน เช่น จากแผนกฉุกเฉิน 4. ผู้ป่วยต้องเข้ามานอนพักรักษาในโรงพยาบาล (คือเกิด Drug-related hospital admission) 5. ผู้ป่วยต้องพักรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานานขึ้น 6. ผู้ป่วยเสียชีวิต และปัญหา DRP ที่เกิดขึ้นดังกล่าวอาจเป็นปัญหาที่สามารถป้องกันหรือแก้ไขได้ (32)

Drug-related hospital admission (DRH) (24) คือ การเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เป็นผลโดยตรงเนื่องมาจากการใช้ยาหรือเพราะว่าการใช้ยาเป็นปัจจัยสนับสนุนให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ามาพักรักษาในครั้งนี้ ปัญหา DRH ที่เกิดขึ้นสามารถสะท้อนให้เห็นถึงคุณภาพของการดูแลรักษาที่ให้แก่ผู้ป่วยอย่างมาก เพราะปัญหา DRH นั้นไม่ได้เกิดขึ้นเนื่องจากการดำเนินของโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ขณะนั้น นอกจากนี้ปัญหา DRH ยังก่อให้เกิดความสูญเสียค่าใช้จ่ายทั้งในทางตรงและทางอ้อมที่ไม่จำเป็นต่าง ๆ ตัวอย่างเช่น จากรายงานการศึกษาได้ชี้ให้เห็นว่า ค่าใช้จ่ายที่เกิดจากผู้ป่วยมีพฤติกรรมการใช้ยาไม่เหมาะสม มีมูลค่ามากกว่าค่าใช้จ่ายของการรักษาโรคผู้ป่วย (33-34) ในปัจจุบันได้มีรายงานการวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงอัตราของการเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล

ที่เพิ่มขึ้น โดยมีสาเหตุสำคัญคือ เนื่องมาจากการไม่ใช้ยาตามสั่ง และ/หรือ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา(6) นอกจากนี้ ประเภทของการเกิด DRH ยังมีหลายประเภทแตกต่างกัน เช่น การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา, การไม่ใช้ยาตามสั่ง, การใช้ยาในทางที่ผิด, การเกิดปฏิกิริยาที่เป็นพิษ, การใช้ยามากเกินขนาด, การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (24,27), การหยุดการรักษาหรือลดขนาดยาโดยแพทย์ (17) หรือการแบ่งตามลักษณะของ DRP (35) เช่นการสั่งยาขนาดไม่เหมาะสม (สูงหรือต่ำเกินไป), การเลือกยาไม่เหมาะสมกับอายุ หรือสถานะของโรคที่มีอยู่ เป็นต้น

การหาอุบัติการณ์ของ DRH อาจทำได้โดยวิธีการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาในโรงพยาบาล ณ หอผู้ป่วย, การศึกษาข้อมูลจากการเข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาล (27) , การศึกษาข้อมูลจากการเข้าพักรักษาซ้ำอีกครั้ง (Readmission) ของผู้ป่วยหลังจากออกจากโรงพยาบาล (4,35) เป็นต้น โดยผู้ทำการสัมภาษณ์และประเมินผลการเกิด DRH ในผู้ป่วยแต่ละรายคือ แพทย์ และ/หรือเภสัชกร

จากรายงานอุบัติการณ์ของการเกิด DRH (6,37,38) คือ ช่วง 2.9% - 28.2% ซึ่งมีความแตกต่างกันนั้น สามารถอธิบายได้ว่าอาจเกิดจากความแตกต่างของวิธีการวัด เช่น

1. ขนาดของโรงพยาบาลที่ศึกษา เช่น โรงพยาบาลของมหาวิทยาลัย, โรงพยาบาลทั่วไป เป็นต้น ชนิดของหอผู้ป่วยที่ศึกษา เช่น หอผู้ป่วยอายุรกรรม, หอผู้ป่วยจิตเวช, หอผู้ป่วยฉุกเฉินและกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา เช่น กลุ่มผู้ป่วยเด็ก, กลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่, กลุ่มผู้สูงอายุ

2. ความแตกต่างของคำจำกัดความที่ใช้ เช่น คำจำกัดความของการไม่ใช้ยาตามสั่ง

3. ความแตกต่างในเกณฑ์พิจารณาการเกิด DRH หรือขอบเขตของ DRH ที่พิจารณา เช่น บางรายงานไม่รวมการใช้ยาในทางที่ผิด หรือการพยายามฆ่าตัวตายด้วย

4. วิธีในการติดตาม DRH เช่น บางรายงานพบอุบัติการณ์ของ DRH น้อย เพราะว่าเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาหาอุบัติการณ์แบบไปข้างหน้าเพื่อให้ผู้ประเมินได้รับทราบอาการโรคของผู้ป่วยขณะนั้น

5. ผู้ทำการประเมินการเกิด DRH เช่น การประเมินโดยผ่านการวินิจฉัยของแพทย์ และอาจมีการบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษรว่าเกิด DRH (38)

#### ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด DRH

1. เชื้อชาติ : จากรายงานส่วนมากพบว่าเชื้อชาติ (ผิวขาว-ดำ) ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด DRH (9,10,15)

2. อายุ : มีบางรายงานพบว่าเกิด DRH ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 61 ปี จำนวนน้อยกว่าในผู้ป่วยอายุ 61-80 ปี เพราะว่าผู้ป่วยอายุมากมักจะมีการใช้ยาจำนวนมาก และมีการใช้ยาผิดมากด้วย (9,15,35) แต่ทั้งนี้จากรายงานส่วนใหญ่ไม่พบว่าอายุมีความสัมพันธ์ต่อการเกิด DRH (6,10,17,18,22,24,39)

3. เพศ : จากรายงานส่วนใหญ่ ไม่พบว่าเพศมีความสัมพันธ์ต่อการเกิด DRH (6,10,15,17,18,39) แต่มีรายงานว่าเพศหญิงจะเกิด DRH เนื่องจากการไม่ใช้ยาตามสั่งมากกว่าเพศชาย (24) และมีรายงานว่าเพศหญิงจะเกิด DRH เนื่องจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยามากกว่าเพศชายด้วย (12,13,40)

4. สถานภาพสมรส : จากรายงานส่วนใหญ่ไม่พบว่าสถานภาพสมรสมีความสัมพันธ์ต่อการเกิด DRH ยกเว้นมีรายงานหนึ่งฉบับพบความสัมพันธ์ของการหย่าร้างต่อการเกิด DRH (15) โดยคาดว่าเกิดจากกลุ่มผู้หย่าร้างจะมีความเครียดของชีวิต ซึ่งต่างจากกลุ่มผู้สมรสที่มีความมั่นคงของชีวิตมากกว่า

5. จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับคำสั่งจากแพทย์ : จากรายงานหนึ่งฉบับกล่าวว่าผู้ป่วยที่เกิด DRH ไม่ได้รับประทานยามากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด DRH (17) แต่ในรายงานส่วนมากกล่าวว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เกิด DRH จะรับประทานยาจำนวนมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด DRH ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยมีสถานะของโรคหลายอย่าง หรือเพราะว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาที่สั่งจากแพทย์จำนวนมากจะมีแนวโน้มของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ของยามากขึ้นด้วย (6,15,17,19,21,24,37,39,40,42)

6. จำนวนวันเฉลี่ยของการพักรักษาในโรงพยาบาล : จากรายงานส่วนใหญ่ไม่พบความแตกต่างของจำนวนวันเฉลี่ยที่นอนพักในโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดหรือไม่เกิด DRH (15,22,39)

7. ความสามารถจำใจต่อแผนการรักษา : จากรายงานการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถจำแผนการรักษาได้เลยจะเกิด DRH มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่จำแผนการรักษาได้หมด โดยกลุ่มผู้ป่วยที่สามารถจำได้เพียงบางส่วนจะเกิด DRH มากที่สุด ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าการที่ผู้ป่วยมีความรู้เรื่องยาเพียงเล็กน้อยเป็นสิ่งอันตราย ทั้งนี้เพราะกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถจำได้เลยจะพยายามแสวงหาความช่วยเหลือจากบุคคลอื่น ๆ มากกว่าผู้ป่วยที่สามารถจำได้เพียงบางส่วน (24)

8. จำนวนแพทย์ที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาเป็นประจำ : มีรายงานพบว่าถ้าผู้ป่วยเข้ารับการรักษาจากแพทย์จำนวนมากก็จะพบการเกิด DRH ได้มาก โดยมีสาเหตุเนื่องจากการไม่ใช้ยาตามสั่งมากขึ้น (24)

9. ความสามารถหรือความคิดเห็นหรือความเต็มใจของผู้ป่วยที่จะจ่ายเงินค่ายา : มีบางรายงานกล่าวว่าความคิดเห็นของผู้ป่วยเรื่องค่าใช้จ่ายจะมีความสัมพันธ์ต่อการเกิด DRH (24,43) แต่รายงานส่วนใหญ่ไม่พบว่าความคิดเห็นเรื่องค่าใช้จ่ายมีความสัมพันธ์ต่อการเกิด DRH

10. โรคหรือกลุ่มอาการของผู้ป่วยที่เกิด DRH ที่พบมากที่สุดคือ ระบบการหายใจ (หอบหืด), ระบบหัวใจ, ความดันโลหิตสูง, ความผิดปกติของเมตาบอลิซึม (17,24,44-46)

11. สาเหตุหรือเหตุผลของการเกิด DRH ที่พบมากที่สุดคือ การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ของยา, การใช้นาฬิกาหรือจำนวนครั้งน้อยกว่าที่กำหนด (35,47)

12. กลุ่มยาที่พบว่ามีการใช้มากเกินไปหรือต่ำเกินไปได้บ่อย เช่น Theophylline (47)

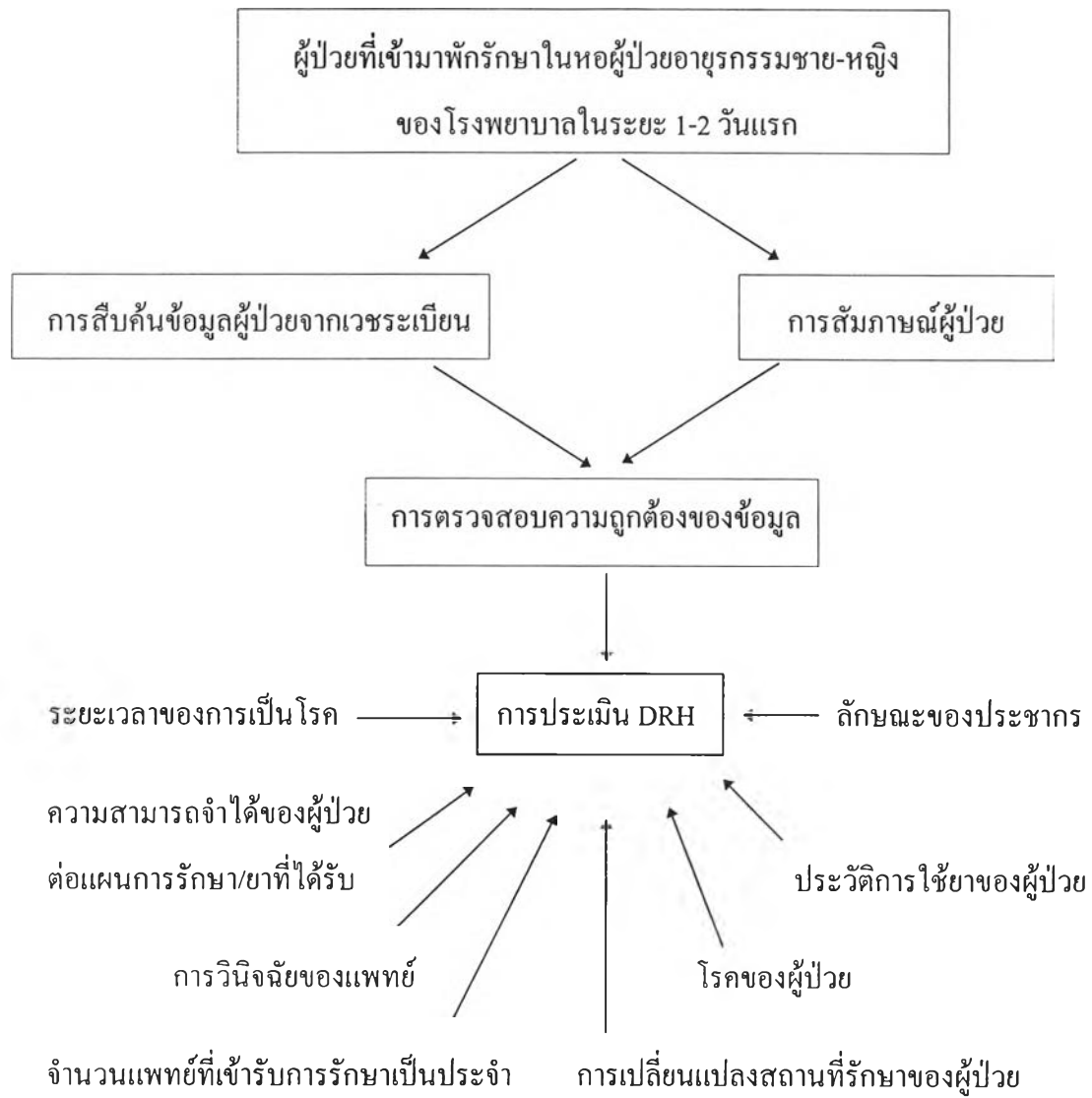
13. อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบมากในผู้ป่วยคือ ภาวะเลือดออกผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร จากยา Aspirin และ NSAID (17,19,37,41,48) รองลงมาคือ ระบบประสาท, ระบบหลอดเลือดและหัวใจ และผิวหนัง ตามลำดับ (9)

### แนวทางในการป้องกันและแก้ไข

ในการวางแผนเพื่อป้องกันการเกิด DRH นั้น ควรคำนึงถึงปัจจัย 2 ประการคือ 1. ลักษณะของผู้ป่วยและ 2. ชนิดหรือประเภทของ DRH โดยทั่วไปความเจ็บป่วยของผู้ป่วยที่มีสาเหตุเนื่องมาจากยานั้น สามารถป้องกันได้ ดังเช่นมีรายงานพบว่า ประมาณ 2.6% ของผู้ป่วยที่มารักษาที่แผนกฉุกเฉินเกิดจากสาเหตุที่สามารถป้องกันได้ (49) ซึ่งวิธีการง่าย ๆ ในการป้องกันการเกิด DRH (50-78) เช่น

1. การเลือกสั่งจ่ายยาที่เหมาะสม
2. การจัดการรักษาแบบง่ายให้ผู้ป่วย เช่น การลดจำนวนชนิดของยาในแต่ละวัน ให้น้อยลง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติได้ง่าย
3. การลดค่าใช้จ่ายของยาที่สั่งใช้ เช่น การสั่งจ่ายยาราคาไม่แพงเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถจ่ายเงินได้
4. การจัดการบริการทางด้านสุขภาพ เช่น การเยี่ยมเยียนบ้านผู้ป่วย
5. การลด/หลีกเลี่ยงการไม่ใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วย เช่น การให้ความรู้ด้านยา, การให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง, การซักถามประวัติการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วย, เมื่อผู้ป่วยมารับยาเพิ่มเติมควรถามเรื่องอาการไม่พึงประสงค์, การเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยาว่าพบหรือไม่, การกระตุ้นให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาจากสถานรักษาแห่งเดียว, การสร้างความสัมพันธ์และสื่อสารระหว่างแพทย์กับผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ และการวางแผนการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วย เป็นต้น





แผนผังแสดงความสัมพันธ์ของการเกิด Drug-related hospital admission (DRH)