บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการวิจัยโครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ สำหรับผู้ป่วยในโรงพยาบาลราชวิถี ได้แบ่งการอภิปรายผลเป็น 4 ขั้นตอนดังนี้

ตอนที่ 1 รูปแบบของวิธีติดตามการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ

ขั้นตอนที่ 1 การติดตามจะเริ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพจากแพทย์ โดยที่เภสัชกรคลินิก จะใช้บันทึกประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ในการติดตาม ผู้วิจัยได้นำแบบฟอร์มที่ใช้แพร่หลายในต่างประเทศมาพัฒนาขึ้น ซึ่งมีความแตกต่างกันเล็กน้อย คือใบบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งผู้วิจัยได้มีค่าปกติของผลตรวจกำกับไว้ด้วย เพราะในช่วงแรกของการติดตาม ผู้ปฏิบัติอาจจะยังจำค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ได้ไม่หมดจึงมีค่ากำกับไว้ แต่ถ้าปฏิบัติเป็นเวลานานแล้วอาจไม่จำเป็นต้องมีกำกับไว้ก็ได้

ขั้นตอนที่ 2 การประเมินวิธีการสืบหาอาการไม่พึงประสงค์

ขั้นตอนนี้นับเป็นขั้นตอนที่สำคัญที่สุดในกระบวนการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา วิธีที่นำมาใช้ทั้งสามได้แก่ วิธีการสัมภาษณ์และสังเกตอาการผู้ป่วย การตรวจสอบผลทางห้องปฏิบัติการ และการวัดระดับยาในเลือด ผู้วิจัยได้พบข้อดีข้อเสียและปัญหาของแต่ละวิธีหลายประการดังนี้

2.1 การสืบหาโดยวิธีที่ 1 การสัมภาษณ์สังเกตอาการและจัดทำบันทึกประวัติผู้ป่วย

จากวิธีการสืบหาแบบนี้สามารถสืบหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ 21 อาการ ที่เกิดในผู้ป่วย 18 คน

ข้อดี

1. เป็นวิธีที่มีความจำเพาะ (specificity) ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะแจ้งให้เภสัชกรคลินิกทราบได้ โดยลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ จะเป็นอาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรู้สึกได้หรือผู้ใกล้ชิดที่ดูแลผู้ป่วยรายงานให้ทราบได้

2. ทำได้สะดวก, ทราบผลได้เร็ว และค่าใช้จ่ายน้อย

3. เมื่อเภสัชกรคลินิกทราบข้อมูลบางอย่างจากผู้ป่วย เช่นการที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติการแพ้มาก่อน จะแจ้งให้แพทย์ทราบ เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกัน ซึ่งจะเป็นแนวทางป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ได้แบบหนึ่ง

4. สามารถพลิกแพลงคำถามได้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่เข้าใจคำถาม

5. รับทราบถึงปัญหาการใช้ของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นแนวทางในการแก้ปัญหาได้ดี

6. ทำให้ความสัมพันธ์กับผู้ป่วยดี การสื่อสารและความเข้าใจเกิดขึ้นได้ง่าย

สิ่งสำคัญในการสัมภาษณ์ผู้ป่วย คือมนุษย์สัมพันธ์ที่ดีของเภสัชกรคลินิก ลักษณะคำถามที่แสดงความห่วงใยผู้ป่วย และความชำนาญของผู้สัมภาษณ์ ลักษณะคำถามที่ใช้ ควรชัดเจน ไม่คลุมเครือ และใช้คำที่สุภาพอ่อนโยน ไม่ควรจะชักนำให้ผู้ป่วยแปลผลไปทางใดทางหนึ่ง จนมีความกลัวที่จะตอบคำถามนั้น

ข้อเสียและปัญหาของวิธีการสัมภาษณ์

1. การสัมภาษณ์ผู้ป่วยเป็นวิธีที่มีความจำเพาะ แต่ขาดความไว ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นในร่างกาย แต่เป็นการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี เช่น การสะสมของค่ายูเรียไนโตรเจนในเลือด (Blood Urea Nitrogen) ฯลฯ อาการดังกล่าวไม่สามารถตรวจหาได้ จากวิธีนี้

2. ผู้ป่วยบางรายมีอายุมาก เนื่องจากความจำไม่ค่อยดี อาจตอบข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน

3. ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถให้สัมภาษณ์ได้ เนื่องจากเป็นผู้ป่วยหนัก หรือผู้ป่วยเป็นผู้ที่มีภูมิต้านทานอ่อนแอ (Immunocompromized) ผู้วิจัยจึงต้องใช้วิธีการสัมภาษณ์ผู้ใกล้ชิดผู้ป่วยแทน

4. ใช้เวลามาก

2.2 การสืบหาโดยวิธีที่ 2 การตรวจหาด้วยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จากวิธีนี้สามารถสืบหาอาการไม่พึงประสงค์ได้ 15 อาการ ที่เกิดในผู้ป่วย 15 คน

ข้อดี

1. เหมาะสมกับการตรวจหาอาการไม่พึงประสงค์ ที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี ซึ่งผู้ป่วยไม่สามารถบอกได้

2. ข้อมูลที่ได้มีความน่าเชื่อถือ แพทย์และบุคลากรแพทย์อื่นๆ ส่วนใหญ่จะยอมรับข้อมูลที่ได้จากการสืบหาโดยวิธีนี้

ข้อเสีย

1. ค่าปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งจะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ ปัจจัยทางสรีรวิทยาของผู้ป่วย ความแตกต่างของการตรวจวัด ในแง่ของเครื่องมือที่ใช้วัดและวิธีการตรวจ ผู้ปฏิบัติงานจึงควรศึกษาความแม่นยำของห้องปฏิบัติการ ความผันแปรที่มีเกิดขึ้นในโรงพยาบาลของตนก่อน นอกจากนั้นเมื่อเกิดความผิดปกติ ค่าที่ได้จะไม่ได้มีความสัมพันธ์อย่างง่าย ๆ ตรงไปตรงมาระหว่างผลของอาการไม่พึงประสงค์ของยากับการเปลี่ยนแปลงสภาวะของร่างกายที่เกิดขึ้น ดังนั้น จะต้องพยายามแยกแยะเหตุ เช่น ภาวะของโรค ออกก่อนเสมอ

2. ความผิดพลาดทางห้องปฏิบัติการอาจเกิดขึ้นได้จากสาเหตุหลายประการ เช่น การเก็บรักษาตัวอย่าง ของผู้ป่วยไม่ถูกวิธี การเจาะเก็บตัวอย่างผิดเวลา, การเก็บตัวอย่างไม่ครบตามที่ต้องการ, สารที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ ฯลฯ ปัญหาในข้อนี้ อาจแก้ไขได้โดยการตรวจสอบผลอีกครั้ง ในกรณีค่าตรวจที่ได้รับมีค่าผิดปกติ

3. บันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่ตรงกับตัวผู้ป่วย โดยปกติบันทึกผลตรวจที่ได้รับจะใช้วิธีแนบไว้กับ chart ผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน เช่น โรคเบาหวานที่มีการติดเชื้อแทรกซ้อน จะพบว่า chart ผู้ป่วยแต่ละรายหนามาก บันทึกผลตรวจที่แนบไว้อาจหลุดหายไป และถูกนำไปเย็บติดกับผู้ป่วยรายอื่นได้ต้องระมัดระวัง ตรวจสอบชื่อผู้ป่วยให้ตรงทุกครั้ง

2.3 การสืบหาโดยวิธีที่ 3 การตรวจวัดระดับยาในเลือด จากวิธีนี้สามารถสืบหาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากระดับยาที่เป็นพิษในผู้ป่วย 12 ราย

ข้อดี

1. เป็นวิธีที่มีความไว (sensitivity) สูง, มีความแม่นยำ (precision) สูง ทำให้แพทย์และบุคลากรแพทย์ยอมรับว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เกิดจากระดับยาที่เป็นพิษ

2. เป็นวิธีใช้กลั่นกรอง (screening) อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและเป็นอันตรายได้ตั้งแต่ตอนแรก ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้ทันที หรือก่อนที่จะเกิดขึ้น

ข้อเสีย

1. การวิเคราะห์ระดับยาในเลือดต้องมีสถานที่, วัสดุอุปกรณ์และบุคลากรเฉพาะทำให้มีค่าใช้จ่ายสูงขึ้นในการจัดตั้งโครงการ

2. การวิเคราะห์หาระดับยา เป็นวิธีที่เฉพาะเจาะจงสำหรับยาแต่ละตัว

3. ผู้ป่วยต้องถูกเจาะเลือดทำให้เจ็บตัว และการเจาะเลือดต้องกำหนดเวลาที่แน่นอน หากเจาะผิดเวลาอาจให้ผลบวกเท็จหรือลบเท็จ ทำให้ผู้วิจัยสรุปผลผิดได้

4. การวัดระดับยาในเลือด กระทำเฉพาะเวลาราชการเท่านั้น ผู้วิจัยพบปัญหาการสั่งวัดระดับยาในเลือดผู้ป่วยบางรายในวันหยุดราชการและวันเสาร์-อาทิตย์ ทำให้ต้องรอให้ถึงวันทำงาน จึงส่งตรวจได้ ทำให้การแก้ไขล่าช้า

วิธีการสืบหาทั้ง 3 วิธีนั้น มีข้อดีข้อเสียต่าง ๆ กัน การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หากจะให้มีประสิทธิภาพครอบคลุมยาต่าง ๆ ได้มากที่สุดอาจใช้วิธีสืบหามากกว่า 1 วิธีร่วมกัน ทั้งนี้เภสัชกรคลินิกจะต้องประเมินให้ได้ว่ายาต้านจุลชีพชนิดใดควรจะสืบหาด้วยวิธีหนึ่งวิธีใดหรือใช้การสืบหาหลายวิธีร่วมกันขึ้นอยู่กับประสบการณ์ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของเภสัชกรแต่ละคน เมื่อดำเนินโครงการครั้งนี้พบว่าอย่างน้อยจะต้องมีการสัมภาษณ์

และสังเกตผู้ป่วยพร้อมกับข้อมูลจากบันทึกประวัติเป็นวิธีเบื้องต้นในผู้ป่วยทุกราย ซึ่งแม้จะกินเวลาก็เฉพาะผู้ป่วยใหม่ พร้อมกันนั้นก็ใช้บันทึกประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งจะประกอบด้วยผลทางห้องปฏิบัติการก่อนการให้ยาส่วนหนึ่ง แล้วเลือกวิธีติดตามขั้นต่อไปโดยพิจารณาจากยาที่ผู้ป่วยได้รับยาบางชนิดซึ่งไม่เคยมีรายงานว่าทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงผลทางห้องปฏิบัติการหรือเกิดอาการพิษเนื่องจากระดับยาที่ผิดปกติ เช่น Penicillin อาจไม่ต้องใช้วิธีที่ 2, 3 ร่วมด้วย แต่แนะนำให้ผู้ป่วยหรือญาติหรือพยาบาลรายงาน แก้ไขแทน หากเป็นยาใหม่หรือมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาน้อยอาจใช้วิธีที่ 2 และ 3 ร่วมกับการติดตามอย่างใกล้ชิด หรือหากเป็นยาที่อาการไม่พึงประสงค์มีความสัมพันธ์กับระดับยาอย่างชัดเจนก็อาจต้องใช้วิธีที่ 3 เป็นประจำโดยเฉพาะในรายที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสริม เช่น ภาวะของตับ, ไตผิดปกติ

ขั้นตอนที่ 3 การรายงานและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ เมื่อเภสัชกรคลินิกรายงานให้ผู้เกี่ยวข้องทราบแล้ว ได้ร่วมมือกับบุคลากรแพทย์ในการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น โดยวิธีดำเนินการต่าง ๆ ซึ่งวิธีแก้ไขที่ใช้มากที่สุดมีดังนี้

a) การหยุดยาที่ใช้จะเป็นวิธีการแก้ไขกับผู้ป่วย ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ประเภทผื่นแพ้ยาต่าง ๆ ซึ่งคาดว่าถ้ามีการให้ซ้ำจะเกิดภาวะช็อคจากการแพ้ยา โดยเปลี่ยนไปใช้ยากลุ่มอื่น ๆ ที่เภสัชกรและแพทย์ร่วมพิจารณาว่าเหมาะสม

b) ถ้าคาดว่าเกิดจากระดับยาไม่เหมาะสม เภสัชกรคลินิกจะปรับขนาดยาที่ใช้หรือเพิ่มช่วงเวลาการให้ยาห่างออกไป แต่คงขนาดยาเดิมที่ใช้อยู่ กลุ่มยาที่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดจะเป็นกลุ่ม Aminoglycoside เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาเข้ารับการรักษาด้วยโรคติดเชื้อในช่องท้องเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งยากลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่แพทย์สั่งใช้มาก การปรับขนาดยาจะปรับจากค่าคำนวณของ CrCl จากสูตรของ Cockcroft และ Gault(69) หรือสูตรของ Jellife (70,71) เวลาปฏิบัติจริงสูตรของ Jellife จะง่ายกว่าสูตรของ Cockcroft และ Gault เพราะสามารถคำนวณได้รวดเร็วกว่า การปรับขนาดยาที่ได้กระทำจริง มักจะใช้วิธีเพิ่มเวลาการให้ยาให้ห่างออกไป แต่คงขนาดยาเดิมจะสะดวกและทำให้พยาบาลไม่สับสน

ขั้นตอนที่ 4 การประเมินความเชื่อมั่นและความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ โดยใช้ Naranjo's algorithm เวลาประเมินคำถามแต่ละข้อ บางข้อจะต้องกลับมาสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพิ่มเติม เช่น ในข้อ 5 สาเหตุด้านอื่น ๆ ที่ไม่ใช่จากยา บางครั้งการกลับไปสัมภาษณ์ผู้ป่วย, ญาติผู้ใกล้ชิดหรือจากพยาบาลจะเป็นประโยชน์มาก มีผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) หลังจากรับประทานยาเบาหวาน Glibenclamide 2 วัน แพทย์คิดว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แต่เมื่อเภสัชกรคลินิกได้สอบถามกับผู้ใกล้ชิดผู้ป่วยแล้วได้คำตอบว่า ผู้ป่วยน้อยใจที่ญาติไม่มาเยี่ยม ไม่ยอมรับประทานอะไรเลย จนเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมาก ในผู้ป่วยบางรายให้ประวัติกับพยาบาลว่าแพ้ยาแคปซูลดำ-แดง ซึ่งพยาบาลคาดว่าน่าจะเป็น Ampicillin เมื่อเภสัชกรคลินิกไปสอบถามรายละเอียดจากการแพ้ยาของผู้ป่วยรายนี้กลับได้ข้อมูลว่าผู้ป่วยรับประทานยาหลายชนิดร่วมกันด้วย หลังรับประทานยาแล้วมีอาการปวดศีรษะ ผู้ป่วยคิดว่าเป็นการแพ้ยา เมื่อพยาบาลถามว่าเคยแพ้ยาแก้อักเสบหรือไม่ ผู้ป่วยเลยตอบว่าแพ้ ตรงจุดนี้เภสัชกรคลินิกจึงรายงานให้แพทย์ทราบว่า หากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม Pencillin ก็คิดว่าน่าจะให้ได้ โดยไม่เกิดอันตรายร้ายแรงแก่ผู้ป่วย จะดีว่าการเปลี่ยนกลุ่มยาเป็นกลุ่มอื่นที่มีราคาแพงกว่ามาก เช่น Lincomycin, กลุ่ม Fluoroquinolone

ในข้อ 4,6 ของ Algorithm มักไม่ได้คะแนนเพราะไม่สามารถปฏิบัติตามคำถามนั้นได้ เนื่องจากคำถามในข้อ 4 จะยืนยันอาการไม่พึงประสงค์ โดยการให้รับยาซ้ำอีกครั้งว่าจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือไม่ ซึ่งไม่สามารถปฏิบัติได้ เนื่องจากเป็นการผิดจริยธรรมและไม่ปลอดภัยกับผู้ป่วย คำถามในข้อ 4 จะปฏิบัติได้เฉพาะกรณีการศึกษาทดลองเชิงคลินิกเท่านั้น ในข้อ 6 ก็เช่นกันการให้ผู้ป่วยได้รับยาหลอก เพื่อดูว่าผู้ป่วยจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเดิมหรือไม่ การจัดทำยาหลอกในสถานการณ์จริงทำได้ยากและไม่คุ้มกับการดำเนินการ ผู้วิจัยมีความเห็นว่าการนำ Naranjo's algorithm ซึ่งพัฒนามาจากต่างประเทศมาใช้ อาจยังมีจุดบกพร่องบางประการ เมื่อนำมาปฏิบัติจริงกับผู้ป่วยใน ซึ่งการวิจัยต่อไป น่าจะทดลองสร้าง Algorithm ที่เหมาะสมกับสภาพการปฏิบัติงานจริงในโรงพยาบาลในประเทศไทย

ขั้นตอนที่ 5 การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไปยังศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สำนักคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข เดิม

กระทรวงสาธารณสุขจะส่งแบบฟอร์มรายงานตามความสมัครใจมาให้แต่ละโรงพยาบาล ซึ่งจากการใช้แบบรายงานเดิมนี้ ผู้วิจัย พบว่าในแบบรายงานยังขาดข้อมูลบางประการที่จำเป็นในการประเมินความเป็นไปได้ ผู้วิจัยจึงได้พัฒนาแบบฟอร์มรายงานขึ้นใหม่ โดยเพิ่มเติมข้อมูลการประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ, จำนวนวันที่ผู้ป่วยต้องรับการรักษาเพิ่ม, หน่วยพยาบาลที่แก้ไขอาการไม่พึงประสงค์และวิธีแก้ไข พร้อมทั้งประเมินความเป็นไปได้และกลไกการเกิดให้ด้วยเพื่อความสะดวกต่อเจ้าหน้าที่ในกระทรวงสาธารณสุขในการนำรายงานนั้นไปเผยแพร่

การเผยแพร่ข้อมูลภายในโรงพยาบาลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รวบรวมได้ในแต่ละเดือน ข้อมูลที่รวบรวมได้ยังไม่สามารถนำมาเสนอให้คณะกรรมการและการบำบัดเพื่อทบทวนรายงานเหล่านี้ เนื่องจากคณะกรรมการชุดนี้ จะจัดประชุมเพียงปีละ 3 ครั้ง ผู้วิจัยจึงไม่มีโอกาสนำเสนอรายงาน เพื่อให้คณะกรรมการทบทวน จึงได้จัดการประชุมสรุปรายงานให้แพทย์ในแผนกศัลยกรรมทราบแทน แนวทางแก้ไขข้อบกพร่องนี้สามารถทำได้โดยจัดตั้งคณะอนุกรรมการในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้นแทน ซึ่งควรประกอบด้วย แพทย์, เภสัชกร และพยาบาล ฯลฯ

ในระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่จัดตั้งขึ้นนี้ ได้นำหลักการบางอย่างของระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดมาประยุกต์ใช้ จะเห็นได้ว่ามีการปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องของระบบการรายงานตามความสมัครใจเพื่อให้เกิดประโยชน์และมีประสิทธิภาพในการบริการและดูแลผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. เภสัชกรสามารถควบคุมกำกับการใช้ยาได้ตลอด รวมทั้งติดตามผลการใช้ยาได้ดีขึ้นและลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นต่างๆ ได้ การที่เภสัชกรจัดทำบันทึกประวัติการใช้ยาประจำตัวผู้ป่วย รวมทั้งการที่เภสัชกรมีโอกาสที่จะติดต่อประสานงานกับแพทย์ พยาบาล และผู้ป่วยมากขึ้น ทำให้เภสัชกรติดตามผลการใช้ยาในผู้ป่วยได้ดี สามารถช่วยกลั่นกรองโอกาสที่แพทย์จะสั่งใช้ยาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แก่ผู้ป่วยได้

2. เภสัชกรได้ปฏิบัติงานตรงกับความรู้ทางด้านยา ที่เป็นวิชาชีพของตน เป็นการพัฒนาบทบาทของตนเองในงานด้านคลินิกมากขึ้น กระตุ้นให้เกิดประสิทธิภาพในการทำงาน เนื่อง

จากต้องรับผิดชอบโดยตรงต่อผู้ป่วยมากขึ้น ซึ่งจัดได้ว่าเป็นทางหนึ่งในการเริ่มต้นงานบริการเภสัชกรรมคลินิก

3. มีการประสานงานกับแพทย์ พยาบาลในการดูแลรักษาผู้ป่วยทำให้คุณภาพของทีมงานรักษาดีขึ้นเป็นประโยชน์โดยตรงแก่ผู้ป่วย

4. สามารถวิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ทำให้ได้ข้อมูลและรายละเอียดมากขึ้น ซึ่งมีประโยชน์ต่อการจัดทำแนวทางแก้ไขให้เหมาะสม

5. เภสัชกรได้บริการให้ข้อมูลข่าวสารทางด้านยาแก่แพทย์ ผู้สั่งใช้ และบุคลากรทางการแพทย์ในวิชาชีพอื่น ๆ ได้

ถึงแม้ว่าระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานี้สามารถปฏิบัติได้จริง และก่อให้เกิดประโยชน์ตามหลักหรือทฤษฎีที่มีผู้ได้ทำการศึกษาวิจัยไว้แล้ว แต่อย่างไรก็ตามระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานี้ยังไม่อาจกล่าวได้ว่า เป็นระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สมบูรณ์ เนื่องจากไม่สามารถนำหลักการที่เอื้อประโยชน์ทั้งหมดนั้นมาใช้ ทั้งนี้ก็เพราะมีข้อจำกัดหรืออุปสรรคบางประการในการปฏิบัติ ลักษณะการปฏิบัติที่ต่างไป ได้แก่

1. ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รวบรวมได้ ยังไม่สามารถนำเสนอให้คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดทบทวนรายงานเหล่านี้ เนื่องจากคณะกรรมการชุดนี้ส่วนใหญ่จะมีแพทย์เป็นคณะกรรมการ ซึ่งไม่ค่อยมีเวลา ทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลที่รวบรวมได้ นำเสนอ เพื่อทบทวนและหาแนวทางแก้ไข ซึ่งสามารถแก้ไขข้อบกพร่องนี้โดยได้ตั้งคณะอนุกรรมการในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้น

2. ยังไม่สามารถกำหนดให้งานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อยู่ในงานหนึ่งของการประกันคุณภาพ ระบบที่จัดตั้งขึ้นเป็นงานใหม่ ต้องมีการประชาสัมพันธ์ที่ดี และต้องใช้ความร่วมมือของบุคลากรจากหลาย ๆ ฝ่าย การจัดตั้งขึ้นเป็นงาน ๆ หนึ่ง ต้องมีการศึกษาถึงผลการกระทบของระบบในแต่ละด้าน ศึกษาข้อดี, ข้อเสีย, ค่าใช้จ่าย/รายของผู้ได้รับผลประโยชน์ (Cost-Benefit)

3. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ไม่สามารถควบคุมการใช้ยาได้ทุกชนิดเนื่องจากเป็นโครงการสาธิต ผู้วิจัยคัดเลือกกลุ่มยาที่มีรายงานว่า มีอุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์สูง เป็นกลุ่มที่ติดตาม ซึ่งรูปแบบในการติดตามที่สมบูรณ์ ควรจะต้องมีวิธีการติดตามหลาย ๆ รูปแบบต่าง ๆ กันเพื่อครอบคลุม กลุ่มยาให้มากที่สุด ซึ่งตรงจุดนี้ อาจจัดทำเป็น Alert Card แจกไว้ตามสถานีพยาบาล, การขยายโครงการไปยังหน่วยพยาบาลแรกรับผู้ป่วย, การขยายโครงการวัดระดับยาในเลือด สำหรับกลุ่มยาที่มีดัชนีในการรักษาแคบทุกชนิด

ตอนที่ 2 อภิปรายลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างดำเนินโครงการ

จากตารางที่ 3, 4 หน้า 74-76 เมื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยวิธีดำเนินการที่กำหนดขึ้นเทียบกับระบบเดิมในกลุ่มตัวอย่าง พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพจำนวน 38 ราย รวม 48 อาการ คิดเป็นอุบัติการณ์ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์เท่ากับร้อยละ 12.67 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งพบอุบัติการณ์อยู่ในช่วง ร้อยละ 6.4-35 (2,10,53) จากการวิจัยนี้พบว่าอุบัติการณ์ที่พบสูงกว่าการศึกษาของจุราพร พงศ์เวชรักษ์ (18) ซึ่งรายงานไว้ร้อยละ 7.7 ซึ่งมีความแตกต่างของอุบัติการณ์อาจเกิดจากความแตกต่างของวิธีการศึกษา การให้คำจำกัดความของอาการไม่พึงประสงค์, วิธีการสืบหาอาการไม่พึงประสงค์และเป็นการเลือกติดตามเฉพาะกลุ่มยาต้านจุลชีพซึ่งพบอุบัติการณ์สูง ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้ มีการสืบหาโดยวิธีต่างกันถึง 3 วิธี จึงทำให้พบอุบัติการณ์สูงขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งใช้ระบบการรายงานตามความสมัครใจของแพทย์พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ 5 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 1.67 และเมื่อทำการทดสอบความแตกต่างทางสถิติ โดยใช้ z-test แล้วพบว่าระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดสามารถพบจำนวนอาการไม่พึงประสงค์ได้แตกต่างกับระบบการรายงานตามความสมัครใจของบุคลากรแพทย์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัญหาของระบบการรายงานตามความสมัครใจอาจเกิดขึ้นจาก แพทย์ผู้รักษามีภาระหน้าที่และความรับผิดชอบต่อจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษาในโรงพยาบาลเป็นจำนวนมาก เป็นปัญหาที่สำคัญ จากการที่ผู้วิจัยได้มีโอกาสทำงานร่วมกับแพทย์ จึงทำให้ผู้วิจัยทราบถึงปัญหานี้ ซึ่งคิดว่าเป็นปัญหาสำคัญอันหนึ่งในวงการ

สาธารณสุข ดังนั้นในโครงการที่จัดตั้งขึ้นโดยมีเภสัชกรคลินิกรับผิดชอบในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะช่วยให้สามารถสืบหาป้องกันและแก้ไขได้ดีกว่า

จากรูปที่ 9 หน้า 78 เมื่อแบ่งผลของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพต่อระบบการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคืออาการพิษต่อไต (ร้อยละ 45.83) และอาการทางผิวหนังเป็นอันดับ 2 (ร้อยละ 31.25) ซึ่งได้แก่อาการหลอดเลือดดำอักเสบ ร้อยละ 20.83, การติดเชื้อแทรกซ้อนที่ผิวหนังร้อยละ 6.25 และผื่นแพ้ยาร้อยละ 4.17 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมาคืออาการของระบบทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นอาการคลื่นไส้, อาเจียน, ท้องเสีย ร้อยละ 6.25

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบซึ่งเป็นอาการรุนแรงและน่าสนใจ ซึ่งผู้ใช้ยาควรระมัดระวังคืออาการพิษต่อไตจาก Gentamicin ซึ่งสืบหาได้จากการตรวจสอบค่า SCr. พบว่ามีผู้ป่วยเมื่อเข้ารักษามีภาวะการทำงานของไตปกติ มีค่า SCr. สูงกว่าที่ตรวจครั้งแรก เกิน 0.5 mg/dl เช่น ผู้ป่วยแรกรับมีค่า SCr.1.2 mg/dl เมื่อได้รับ Gentamicin ประมาณ 3-4 วัน มีค่า SCr. เพิ่มขึ้นจนตรวจวัดได้ค่าเฉลี่ย 1.7 mg/dl ค่านี้จะชี้ให้เห็นว่ามีภาวะการทำงานของไตบกพร่องหรือถ้าเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับ Gentamicin แล้ว มีค่า SCr. สูงขึ้นจากเดิมเกิน 30% ก็จะถือว่าอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาการที่พบนี้หากไม่ได้ตรวจพบในครั้งแรกจะมีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute renal failure) จากยาได้ ซึ่งจะเกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยและต้องเสียค่าใช้จ่ายในการล้างไต (Peritoneal dialysis) ประมาณ 10,000-20,000 บาท/ครั้ง ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายสูงมาก

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบมีความแตกต่างกับผลการสรุปรายงานตามความสมัครใจของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กระทรวงสาธารณสุข (15) ซึ่งพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่จะมีผลต่ออาการทางผิวหนังมากที่สุดร้อยละ 56.3 อาการของระบบทางเดินอาหารเป็นอันดับ 2 (ร้อยละ 12.1) และอันดับที่ 3 ต่ออาการทั่ว ๆ ไป เช่น เป็นไข้ ปวด บวม อ่อนเพลีย ฯลฯ (ร้อยละ 18.8) ความแตกต่างกันนี้อาจเกิดจาก ลักษณะการสั่งใช้ยา

ในแผนกศัลยกรรมทั่วไป โดยส่วนใหญ่จะมีการบริหารยาในรูปยาฉีด จึงทำให้ไม่ค่อยพบอาการไม่พึงประสงค์ที่มีผลต่อระบบทางเดินอาหารและการติดตามทำเฉพาะกลุ่มยาต้านจุลชีพและยากลุ่มที่มีผลต่อไตมีการใช้ในกลุ่มที่ทำการศึกษามากด้วย

จากตารางที่ 5 หน้า 79 แสดงถึงความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ยาบางชนิดมีการพบอาการไม่พึงประสงค์เพียง 1 ราย ซึ่งมองดูเหมือนมิใช่ปัญหาสำคัญ แต่เมื่อแสดงข้อมูลในด้านความชุก กลับเป็นปัญหาที่สำคัญ เช่น Tienam® พบความชุกร้อยละ 100 Vancomycin พบความชุกร้อยละ 14.29, Janacin® พบว่าความชุกร้อยละ 16.67 แต่จำนวนตัวอย่างยังน้อยเกินกว่าจะสรุปเป็นความชุกที่อ้างอิงได้ ข้อมูลตรงนี้อาจสามารถชี้ให้เห็นถึงข้อจำกัดของการศึกษายาใหม่ในช่วงการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิก (Clinical Trial) ซึ่งยาดังกล่าวอาจทดลองใช้ในกลุ่มผู้ป่วยจำนวนไม่มาก เมื่อหลังวางขายตามท้องตลาดมีประชากรใช้ยามากขึ้น จึงพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ข้อมูลนี้จึงสนับสนุนถึงความจำเป็นที่ต้องมีระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลังยาออกสู่ท้องตลาด (Post-marketing surveillance)

อัตราความชุกที่แสดงดังตารางที่ 5 นั้นอาจมีความสำคัญทางสถิติน้อยเพราะจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีอัตราความชุกสูงนั้นมีน้อยมาก ยกเว้นยาที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 250 ราย 4 รายการได้แก่ Co-trimoxazole, Flagyl®, Gentamicin และ Chloramphenicol จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาเป็น 363, 295, 274 และ 253 ราย ตามลำดับนั้นมีข้อมูลที่อัตราความชุกที่น่าสนใจ มีเพียง Gentamicin ตัวเดียวที่พบอาการไม่พึงประสงค์สูงถึงร้อยละ 8.4 นอกนั้นจะประมาณร้อยละ 0.3-0.4 เท่านั้น โดยที่ยาอีก 3 ชนิดเป็นยาที่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์สูง อาจจะเนื่องจากโดยส่วนใหญ่ยาทั้ง 3 ชนิดนี้ ผู้ป่วยจะได้รับเป็นยากลับบ้าน ซึ่งเภสัชกรคลินิกไม่สามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อไปได้ จึงเป็นข้อจำกัดข้อหนึ่งของการวิจัยที่ไม่ครอบคลุมการสืบหายาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับหลังจากออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว จึงทำให้จำนวนรายงานที่พบมีความชุกต่ำ และยาทั้ง 3 ชนิดนี้มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับ

ระบบทางเดินอาหารแต่การศึกษาครั้งนี้ส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับยาทางหลอดเลือดดำก็เป็นได้ จึงทำให้พบอาการทั่วไปน้อยกว่ารายงานอื่น วิธีนี้มีแนวทางแก้ไขโดยขยายขอบเขตการติดตามไปยังแผนกบริการผู้ป่วยนอกเพื่อติดตามผลการใช้ยาต่อเนื่อง โดยติดตามสัมภาษณ์ผู้ป่วย ในวันที่แพทย์นัดตรวจครั้งต่อไป สำหรับ Gentamicin อัตราความชุกที่พบนั้นเท่ากับร้อยละ 8.39 ใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบอยู่ในช่วงร้อยละ 5-10 (73,74) ข้อจำกัดของการวิจัยนี้คือยังไม่ได้หาปัจจัยเสี่ยง (Risk factor) ที่มีผลต่อการเกิดความเป็นพิษต่อไตและพิษต่อหูของ Aminoglycoside ซึ่งหากทราบข้อมูลปัจจัยเสี่ยงว่ากลุ่มผู้ป่วยใดจะต้องระวังการสั่งใช้ aminoglocoside ก็จะมีประโยชน์ในการป้องกันและหลีกเลี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มนี้ได้ อย่างไรก็ตามก็ชี้ให้เห็นว่าแม้จะพบอัตราความชุกสูงแต่ถ้าสามารถควบคุมดูแลการใช้ก็อาจยังเป็นยาที่มีประโยชน์ เนื่องจากมีประสิทธิภาพและราคาถูก

ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในระหว่างดำเนินการ ส่วนใหญ่เป็นอาการที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว ในช่วงเก็บข้อมูลยังไม่พบลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ใหม่ ๆ ที่ไม่เคยได้รับการรายงานเลย อาจเนื่องจากระยะเวลาดำเนินการของโครงการยังน้อยเกินไป

จากตารางที่ 6 หน้า 81-83 การเลือก Algorithms เพื่อใช้ในการประเมินความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์ โดยนำ Algorithms ทั้ง 3 แบบ คือ Kramer's Algorithm, Naranjo's Algorithm และ Jone's Algorithm มาประเมินอาการไม่พึงประสงค์

โดยเปรียบเทียบคะแนนรวมตามเกณฑ์ของ Kramer และ Naranjo's Algorithm พบว่าคะแนนรวมของทุกอาการไม่พึงประสงค์ที่ประเมินโดยใช้ Naranjo จะมีคะแนนสูงกว่าการใช้ Kramer algorithms แต่เมื่อนำมาประเมินตามการแบ่งความเป็นไปได้ซึ่งทั้ง 2 Algorithms แบ่งไว้ต่างกันดังนี้

ความเป็นไปได้	คะแนนของ Naranjo's Algorithm	คะแนนของ Kramer Algorithms
Definite	≥ 9	+7,+6
Probable	5-8	+5,+4
Possible	1-4	+3,+2,+1,0
Unlikely	≤ 0	<0

พบว่า Algorithm ของ Kramer และ Naranjo มีความสอดคล้องกัน 35 อาการ คิดเป็นร้อยละ 72.92 Algorithm ของ Kramer และ Jone มีความสอดคล้อง 23 อาการ คิดเป็นร้อยละ 47.92 และ Naranjo's Algorithm และ Jone's Algorithm มีความสอดคล้อง 23 อาการ คิดเป็นร้อยละ 47.92

จากการศึกษาของ Busto และคณะ (46) ได้เปรียบเทียบ Kramer's Algorithm กับ Naranjo's Algorithms พบว่า เมื่อเปรียบเทียบกันในรูปคะแนนรวมของ Algorithms ทั้งสองชนิด จะมีความต่างกัน แต่ถ้าประเมินในด้านความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์แล้ว จะมีความสอดคล้องกันมาก ซึ่งสนับสนุนผลการวิจัยครั้งนี้ เช่นกันกับจากการศึกษาของ Michel, D.J. และ Knodel, L.C. ในปี ค.ศ. 1986 (51) โดยเปรียบเทียบ Algorithms ทั้ง 3 ชนิด ก็พบข้อมูลสนับสนุนในแง่การนำ Naranjo และ Kramer's Algorithms มาใช้ในการประเมินรายงานอาการไม่พึงประสงค์และกล่าวว่า Jone's Algorithms เป็น Algorithms ที่สั้นไป และสรุปได้ข้อมูลไม่แน่นอน

ผู้วิจัยได้ประเมินเวลาที่ใช้ในการประเมินความเป็นไปได้จาก Algorithms ทั้งสาม พบว่า เวลาที่ใช้ในการประเมินมากที่สุดเรียงลำดับดังนั้น Kramer's Algorithms>Naranjo's Algorithms>Jone's Algorithms นอกจากความน่าเชื่อถือ, ความต่อเนื่องแล้วเวลาเป็นปัจจัยสำคัญข้อหนึ่งในการเลือก Algorithms ที่เหมาะสม ดังนั้นผู้วิจัยจึงคัดเลือก Naranjo's Algorithms เป็นเครื่องมือหนึ่งที่ใช้ในรูปแบบการติดตาม ADRs

จากตารางที่ 7 หน้า 86 แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นอกกลุ่มยาต้านจุลชีพที่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรคลินิก วิธีสืบหานี้ใช้วิธีสัมภาษณ์พูดคุยกับผู้ป่วยในช่วงออกตรวจรักษาประจำวันร่วมกับแพทย์ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้จากการบอกเล่าอาการสำคัญที่ผู้ป่วยมีปัญหาอยู่ ผู้ป่วยมีความคุ้นเคยและให้ความนับถือทีมงานรักษาพยาบาลจึงบอกอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น แนวทางแก้ไขส่วนใหญ่เภสัชกรคลินิกจะอธิบายให้ผู้ป่วยทราบว่าเกิดจากยาที่ใช้ บางกรณีไม่สามารถหยุดยาในทันทีได้ เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจที่มีอาการไอโดยไม่มีสาเหตุหลังจากได้รับยา Enalapril ซึ่งเป็นยาลดความดันโลหิต กลุ่ม Angiotensin Converting-Enzyme Inhibitor ซึ่งยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาไปกระตุ้นศูนย์การไอ (Cough Center) เนื่องจากเป็นยากลุ่มใหม่ จึงไม่ค่อยมีข้อมูลเผยแพร่ เภสัชกรคลินิกจึงชี้แจงข้อมูลเหล่านี้แก่แพทย์และผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ได้ Human Albumin 20% Injection ในทุกรายที่ได้รับจะมีอาการไข้ หนาวสั่น รายงานนี้พยาบาลเป็นผู้แจ้งให้เภสัชกรคลินิกทราบ โดยบอกว่าอยากให้เภสัชกรคลินิกช่วยแจ้งไปยังผู้ผลิตคือสภากาชาดไทย ให้ตรวจสอบคุณภาพของยาฉีดนี้อีกครั้งหนึ่ง

จะเห็นได้ว่าโครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดนั้นก่อให้เกิดการประสานงานระหว่าง แพทย์ พยาบาล และเภสัชกรคลินิก เมื่อมีการประสานงานทางดีที่ดีนั้นจะก่อให้เกิดคุณภาพในการรักษาผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น

จากตารางที่ 8 หน้า 87 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้สถิติไคสแควร์พบว่าปัจจัยทั้งหมดที่ศึกษามีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งได้แก่ เพศ, อายุ ปัจจัยที่เกี่ยวกับโรคแทรกซ้อน (ตารางที่ 9 หน้า 88) และจำนวนขนานยาที่ได้รับ (ตารางที่ 10 หน้า 88) ซึ่งคล้ายกับผลการศึกษาอื่น ๆ (2-10) ในแผนกอายุรกรรมและแผนกศัลยกรรม เป็นการสนับสนุนว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาจเป็นปัญหาในกลุ่มประชากรดังกล่าวได้

ปัจจัยที่อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอีกหลายปัจจัยที่ผู้วิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลรวบรวมนำมาวิเคราะห์ เนื่องจากมีข้อจำกัดบางประการในการศึกษา เช่น ปัจจัยทาง

สรีรวิทยาของผู้ป่วย เช่น ภาวะโภชนาการไม่สมส่วน, ภาวะการขาดน้ำ (dehydration) โรคที่เป็นอยู่ (underlying disease)

มีรายงานที่ขัดแย้งกันโดย บางกรณีศึกษารายงานว่าเพศ ไม่ได้เป็นปัจจัยนำของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (8,73) แต่บางกรณีศึกษาพบความแตกต่างกัน (4,58) ซึ่งจากผลการวิจัยครั้งนี้ สนับสนุนการศึกษาที่ว่าเพศเป็นปัจจัยนำของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

จำนวนขนานยาจากการศึกษาของ Bennett และ Lipman (58) ศึกษาในผู้ป่วย 132 ราย พบว่าจำนวนขนานยาไม่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ แต่จากการศึกษาของ Smith และคณะ (5) ซึ่งศึกษาในผู้ป่วย 900 ราย พบว่าขนานยามีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จึงสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยมีความเห็นว่า การศึกษาจำนวนขนานยาเพียงอย่างเดียวอาจจะเป็นข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสรุป หากทำการศึกษาในแนวลึกว่าในจำนวนขนานยาที่ผู้ป่วยได้รับมีปฏิกิริยาระหว่างกันของยา-ยา, ยา-อาหาร และยา-โรค อีกหรือไม่ ซึ่งมีบางการศึกษาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เกิดจากสาเหตุนี้ (23)

อายุของผู้ป่วย พบว่ารายงานส่วนใหญ่ให้ข้อสรุปคล้ายกันว่าอายุของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (4,7,13) ซึ่งสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้ หากต้องการศึกษาวิจัยต่ออาจจัดตั้งระบบติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ เพื่อพิสูจน์ปัจจัยในข้อนี้

ระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล รายงานส่วนใหญ่พบว่า ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้นจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น ในการวิจัยครั้งนี้มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถรวบรวมข้อมูลเพื่อพิสูจน์สมมุติฐานนี้ได้ ซึ่งผู้วิจัยคิดว่า ระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลจะมีตัวแปรอื่น ๆ เข้ามาเกี่ยวข้องมากมาย การควบคุมตัวแปรเหล่านั้นจะต้องทำการวิจัยให้รัดกุมที่สุด

ตอนที่ 3 อภิปรายผลการศึกษาต้นทุนรวมโดยตรง

ผลจากการวิจัยต้นทุนรวมโดยตรงของโครงการ ซึ่งคำนวณจากค่าแรงของเภสัชกรคลินิก ผู้ปฏิบัติงานประจำในโครงการ และต้นทุนในการดำเนินการ ซึ่งได้แก่ค่าใช้จ่ายด้านเอกสาร ค่าส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการนอกเหนือจากการส่งตรวจปกติ และค่าส่งตรวจวัดระดับยา Gentamicin ในเลือด

จากตารางที่ 12 และ 13 หน้า 91,92 แสดงค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในแต่ละขั้นตอน ซึ่งเมื่อเทียบกับระบบการรายงานตามความสมัครใจของบุคลากรแพทย์จะไม่มีค่าใช้จ่ายเหล่านี้เกิดขึ้น ซึ่งจากผลการศึกษาต้นทุนรวมโดยตรงของโครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรคลินิก ในกรณีที่สืบหาด้วยการสัมภาษณ์ และสังเกตอาการร่วมกับข้อมูลประวัติผู้ป่วย คิดเป็นค่าใช้จ่ายเฉลี่ยเท่ากับ 34.72 บาท/ราย ส่วนต้นทุนรวมในกรณีมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือการวัดระดับยาในเลือด คิดเป็นค่าเฉลี่ยเท่ากับ 37.35 บาท และ 120.31 บาท/ราย ตามลำดับ เนื่องจากระบบติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด จะมีปริมาณการใช้เอกสารต่างๆประกอบการปฏิบัติงานเป็นจำนวนมาก, รวมถึงค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจวัดระดับยาในเลือด โดยเฉพาะการตรวจวัดระดับยาในเลือดนั้น สารเคมีในการวิเคราะห์สั่งมาทดลองใช้ในจำนวนจำกัดราคาทุนต่อหน่วยจึงสูง ถ้ามีการตรวจวัดในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น หรือจัดตั้งเป็นงานรับผิดชอบขึ้นงานหนึ่งในโรงพยาบาล ราคาทุนอาจจะต่ำกว่านี้ เมื่อมองค่าใช้จ่ายของโครงการโดยรวม จากวิธีการสืบหาทั้ง 3 วิธี พบว่า ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยต่อผู้ป่วย 1 ราย จะสูงขึ้นจากเดิมเท่ากับ $\frac{18,871}{300}$ = 62.90 บาท โดยมีค่าแตกต่างกันขึ้นกับระดับของวิธีที่ใช้ประเมินหาซึ่งอยู่ในช่วง 34.72-120.31 บาท ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นอย่างเดียว ซึ่งจะดูเหมือนว่ามีค่าใช้จ่ายสูง เนื่องจากการวิจัยนี้ยังไม่ได้ศึกษาถึงค่าใช้จ่ายด้านอื่น ๆ ที่ลดลง แต่เมื่อพิจารณาถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยต่อการสั่งใช้ยา ซึ่งผู้วิจัยจะขอยกตัวอย่างกรณีศึกษาที่ผู้ป่วยได้รับยา Gentamicin ขนาด 80 mg IM ทุก 8 ชั่วโมง ใน 1 วัน ผู้ป่วยจะเสียค่าใช้จ่ายค่ายา เท่ากับ 30 บาท ถ้าให้การรักษา 3 วัน ผู้ป่วยจะเสียค่ายารวม 90 บาท และเมื่อผู้ป่วยได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อย่างใกล้ชิดตามรูปแบบที่กำหนด ผู้ป่วยจะต้องเสียเงินเพิ่มขึ้นอีก 192.38 บาท รวมเป็น 282.38 บาท

ในกรณีเดียวกัน หากผู้ป่วยได้รับการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มใหม่ เช่น กลุ่ม 3rd generation Cephalosporins, กลุ่ม Fluoroquinolone, กลุ่ม Imipenam ซึ่งยาบางชนิดเป็นกลุ่มยาต้านจุลชีพที่ยังอยู่ในช่วงการทดลองเชิงคลินิก จึงยังไม่มีข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์มากนัก ทำให้แพทย์พิจารณาว่าปลอดภัยมากกว่ายากลุ่ม Aminoglycoside ซึ่งเคยได้รับข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของยามาเป็นเวลานานแล้ว ยากลุ่มใหม่นี้จะมีราคาต่อขวด (vial) อยู่ในช่วง 300-700 บาท เมื่อคิดค่าใช้จ่ายต่อวันในเรื่องการใช้ยาต้านจุลชีพ จะประมาณ 900-2,100 บาท/วัน ถ้าให้การรักษา 3 วันผู้ป่วยจะต้องจ่ายเงินเพื่อซื้อยาเพียงชนิดเดียว เพื่อรักษาภาวะติดเชื้อถึง 2,700-6,300 บาท

ในการวิจัยครั้งนี้ใช้วิธีเก็บข้อมูลด้านเวลาที่ใช้การปฏิบัติโดยบันทึกเวลาในการปฏิบัติงานด้วยตนเองระบบนี้เป็นระบบใหม่ซึ่งได้รับการยอมรับในต่างประเทศ (68) เนื่องจากลักษณะการปฏิบัติงานของเภสัชกรคลินิกจะแตกต่างจากงานในลักษณะที่เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์โดยตรง (Product oriented service) เช่น งานเตรียมยา, เขียนฉลากยา ฯลฯ ซึ่งจะออกแบบการวิจัยโดยการสุ่มตัวอย่างและบันทึกเวลาโดยมีผู้สังเกตได้

ดังนั้นข้อมูลที่เป็นเวลาเฉลี่ยในการปฏิบัติงานของเภสัชกรคลินิก ในการวิจัยนี้อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของเภสัชกรทุกคนได้ขึ้นอยู่กับประสบการณ์ในการทำงานด้านคลินิก, ลักษณะการทำงานของเภสัชกรแต่ละคนด้วย

ตอนที่ 4 อภิปรายผลการศึกษาทัศนคติของบุคลากรแพทย์ที่เกี่ยวข้อง

จากผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด 35 คน ประกอบด้วย แพทย์ 19 คน และพยาบาล 16 คน หลังจากที่บุคลากรดังกล่าวได้ร่วมปฏิบัติงานในโครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพแล้ว ผู้ตอบแบบสอบถามทุกคนมีความเห็นว่าฝ่ายเภสัชกรรมสมควรรับผิดชอบการ

ติดตามผลการใช้ยา ระบบติดตามที่จัดตั้งขึ้นสามารถปฏิบัติได้จริงตามวัตถุประสงค์อันได้แก่ การศึกษาลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ, การเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย, การเปิดบทบาทของเภสัชกรคลินิก และการทำให้ทีมงานรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น

ประโยชน์ที่ได้รับจากโครงการนี้ ส่วนใหญ่มีความเห็นว่าหากโครงการนี้ดำเนินต่อไปอีก ภาระของแพทย์ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์อาจลดน้อยลงอย่างเห็นได้ชัด เนื่องจากโครงการนี้เป็นโครงการใหม่ แพทย์บางท่านอาจไม่ได้รับการประชาสัมพันธ์ที่ดีจากเภสัชกร จึงไม่ทราบรายละเอียดของโครงการ

ในด้านการประสานงานกับบุคลากรแพทย์ ส่วนใหญ่มีความเห็นว่าการประสานงานที่ดีเกิดจากมนุษย์สัมพันธ์ที่ดีของเภสัชกรด้วย

จากความคิดเห็นของผู้ปฏิบัติงานทุกคนเห็นว่าสมควรใช้ระบบนี้อีกต่อไป แม้ว่าบางคนเห็นว่าควรปรับปรุงข้อบกพร่องของระบบนี้ ส่วนใหญ่เห็นว่าควรมีการแก้ไขดังนี้

1. เสนอให้มีเภสัชกรขึ้นมาปฏิบัติงานจริงบนหอผู้ป่วย เพื่อจะช่วยในการประสานงานกับแพทย์และพยาบาลให้โครงการมีความเอื้อประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากขึ้น

2. ประสิทธิภาพของเภสัชกรจะต้องสามารถตรวจสอบการสั่งใช้ยาของแพทย์ให้ถูกต้องและสามารถติดตามปัญหาการใช้ยาที่เกิดขึ้นได้ ทั้งนี้เพื่อลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

3. โครงการวัดระดับยาในเลือด ควรได้รับการสนับสนุนในแง่ต่าง ๆ ดังนี้คือ เพิ่มผู้ร่วมดำเนินงาน, เพิ่มความพร้อมของเครื่องมือ และงบประมาณที่ใช้ในการดำเนินโครงการ

4. ควรขยายการติดตามผลการใช้ยาให้ครอบคลุมมากขึ้น ในกลุ่ม Aminoglycosides ทุกชนิด, Cardiac glycoside, anticoagulant และ Antiasthmatic drug เนื่องจากปัจจุบันยามีราคาแพง และมีปัญหาการเลือกใช้อยู่เสมอ

5. ควรขยายขอบเขตไปยังทุกหอผู้ป่วยในโรงพยาบาล

เนื่องจากโครงการนี้เป็นโครงการใหม่ การที่จะดำเนินโครงการให้ประสบความสำเร็จได้นั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยหลาย ๆ ด้าน เช่น การประสานงานร่วมกันของเภสัชกรคลินิกและฝ่ายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เภสัชกรที่จะนำโครงการนี้ไปปฏิบัติควรคำนึงถึงสิ่งที่ต้องเตรียมพร้อมไว้เสมอ ซึ่งได้แก่ ความรู้ทางด้านคลินิกทั้งในด้านเภสัชวิทยาของยา ควรรู้ทางพยาธิวิทยาของโรคต่าง ๆ ความรู้เรื่องผลตรวจทางปฏิบัติการ ฯลฯ ซึ่งจะต้องค้นคว้าข้อมูลต่าง ๆ ให้มีข้อมูลที่ทันสมัยอยู่ตลอดเวลา การพัฒนาตนเองให้เป็นผู้รอบรู้เป็นจุดสำคัญที่จะสร้างความเชื่อถือในกลุ่มแพทย์พยาบาลที่ต้องเกี่ยวข้อง เมื่อบุคลากรเหล่านั้นมีความเชื่อถือในตัวเภสัชกรคลินิก ว่าสามารถเป็นที่ปรึกษาทางด้านยา (Drug consultation) แล้วเวลาที่พบปัญหาต่าง ๆ จะเห็นความสำคัญและความจำเป็นของเภสัชกรในการเข้าไปมีส่วนแก้ไขปัญหาด้วย นอกจากการพัฒนาตนเองแล้ว เภสัชกรคลินิกจะต้องมีการชี้แจงให้เห็นประโยชน์ของโครงการเสียก่อนจึงจะได้รับความร่วมมือมากขึ้น

สิ่งสำคัญอีกข้อหนึ่งที่จะขาดเสียมิได้ คือมนุษย์สัมพันธ์ที่ดีของเภสัชกรคลินิกกับผู้ร่วมงาน จากแบบสอบถามจำนวน 35 ชุด ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่จะให้ข้อเสนอแนะว่าการที่โครงการนี้ได้รับการยอมรับและความร่วมมือที่ดีจากบุคลากรหลาย ๆ ฝ่ายนั้นขึ้นอยู่กับมนุษย์สัมพันธ์ที่ดีของเภสัชกรคลินิกผู้ประสานงานในโครงการนี้ เพราะลักษณะการทำงานมิได้ไปตรวจสอบความผิดพลาด, ข้อบกพร่องที่เกิดขึ้นในการทำงานของบุคลากรแต่มีลักษณะการทำงานที่เป็นการช่วยแก้ไขและสนับสนุนให้คุณภาพการบริการรักษาผู้ป่วยดีขึ้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย