

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุ
(Drug-related hospital admission problems in Thai elderly)

โดย ชื่นจิตร กองแก้ว

ตุลาคม 2557



สัญญาเลขที่ RAC 56002

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุ

(Drug-related hospital admission problems in Thai elderly)

ชินจิตร กองแก้ว

สังกัด: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวร

สนับสนุนโดย

มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข และสำนักงาน

คณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

บทคัดย่อ

บทนำ ปัญหาการใช้ยาที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นสาเหตุสำคัญของความเจ็บป่วยพิการซึ่งเป็นภาระต่อระบบสุขภาพซึ่งมีทรัพยากรจำกัด นอกจากนี้ปัญหาการใช้ยาเป็นประเด็นความเสี่ยงทางสุขภาพสำคัญในเอกสารเชิงนโยบายทั่วโลก

จุดมุ่งหมายของการศึกษา เพื่อศึกษาธรรมชาติของปัญหาการใช้ยาที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในด้านของความชุก ปัจจัยเสี่ยง และยาที่เกี่ยวข้อง ปัญหาการใช้ยาสำหรับการศึกษานี้รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยา

วิธีวิจัย การศึกษาศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้าโดยเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลที่ตอบรับเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 10 โรงพยาบาลในเขตภาคเหนือตอนล่าง ประเทศไทยเป็นระยะเวลา 3 เดือน เภสัชกรที่เข้าร่วมโครงการทำการระบุปัญหาการใช้ยาโดยการทบทวนเวชระเบียนและการสัมภาษณ์ผู้ป่วย จากนั้นผู้เชี่ยวชาญจะทำการประเมินปัญหาการใช้ยาด้านที่ผ่านการคัดกรองจากเภสัชกรด้านความสัมพันธ์กับการเข้ารับรักษาตัว ความเป็นสาเหตุจากการใช้ยา ความรุนแรงและการป้องกันได้ การวัดผลลัพธ์หลัก ได้แก่ สัดส่วนของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปัญหาการใช้ยาโดยรวม เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยา การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรม STATA 9

ผลการศึกษา จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาที่ผ่านการคัดกรองของเภสัชกรในงานวิจัยนี้ รวมทั้งสิ้น 4,112 คน ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยสูงอายุ 1,999 คน อัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้สูงอายุที่มีสาเหตุปัญหาการใช้ยาโดยรวมของการศึกษานี้เท่ากับ 56 ราย (ร้อยละ 2.8) เมื่อจำแนกปัญหาการใช้ยาแต่ละประเภท พบอัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เท่ากับ 47 (ร้อยละ 2.4) ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์เท่ากับ 46 ราย (ร้อยละ 2.3) และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเท่ากับ 18 ราย (ร้อยละ 0.9) แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่สามารถระบุความคลาดเคลื่อนทางยา

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาเกือบครึ่ง (ร้อยละ 44) ได้รับการพิจารณาโดยผู้เชี่ยวชาญว่าเป็นปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ที่ป้องกันได้ เมื่อจำแนกตามประเภทของปัญหาการใช้ยา

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รวมถึงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสามารถป้องกันได้เกือบ 1 ใน 3 ของ เหตุการณ์ทั้งหมด (ร้อยละ 44) และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 90.6 สามารถป้องกันได้ ปัญหาการใช้ ยาโดยรวมและปัญหาการใช้ยาแต่ละประเภทส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับปานกลาง

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญทั้งในกลุ่มประชากรทั้งหมดของการศึกษาซึ่งรวมประชากรสูงอายุกว่าร้อยละ 60 และกลุ่มประชากรสูงอายุ ได้แก่ อายุของผู้ป่วย ผู้ป่วยยิ่งอายุมากโดยความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวใน โรงพยาบาลยิ่งเพิ่มขึ้น การได้รับยาใหม่ภายในระยะเวลา 1 เดือน การใช้ยาหลายขนาน (มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ชนิด) ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่พบในประชากรทั้งหมดของการศึกษา ได้แก่ การรับยาจากคลินิกเอกชน การรับยา จากร้านขายยา การศึกษา การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และครอบครัว

อันตรายจากการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการใช้ยาที่พบบ่อยในการศึกษานี้ ได้แก่ ภาวะ hypoglycaemia ภาวะ hypokalemia ภาวะ gastrointestinal/intracerebral haemorrhage ภาวะ hyperglycemia ภาวะ hypertensive urgency / ascites ภาวะ COPD exacerbation และภาวะ drowsiness

กลุ่มยาส่วนใหญ่ที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยารวมถึงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบ หัวใจและหลอดเลือด ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง ส่วนกลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัว ในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ ยาที่เกี่ยวข้องกับ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ

สรุปผลการศึกษา ผู้สูงอายุไทยมีความเสี่ยงต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา โครงการจัดการความเสี่ยงจากการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพและกลวิธีลดความเสี่ยงจากการใช้ยาเป็นสิ่ง สำคัญสำหรับการประกันความปลอดภัยด้านการใช้ยาของผู้ป่วยโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ

Abstract

Introduction: Drug-related problems (DRPs) that cause hospital admission are a major cause of morbidity and pose a substantial burden on limited healthcare resources. Risks of DRPs have been highlighted in policy documents worldwide.

Aim: The overall aim of this study was to examine the natures of DRPs that lead to hospital admissions in terms of prevalence, risk factors, and medications. The DRPs in this study included adverse drug events (ADEs), adverse drug reactions (ADRs), non-adherence to medication (NA) and medication errors (MEs).

Methods: A prospective observational study was conducted in 10 hospitals in the Lower Northern Region of Thailand over 3 months. A review of medical records of patients admitted to medical units was undertaken by pharmacists supplemented by patient interview to detect DRPs. All DRPs were clinically assessed to determine contribution to hospital admissions, causality, severity and preventability. The main outcome measures included the proportion of screened hospital admissions that were due to overall DRPs, ADEs, ADRs, NA, and MEs. All statistical analyses were performed using STATA version 9.

Results: A total of 4112 patients were screened of whom 1999 patients were elderly, and of these, 56 admissions (2.8%) were due to causal DRPs. The corresponding number of hospital admissions associated with ADEs and ADRs was 47 (2.4%) and 46 (2.3%). NA was responsible for 18 (0.9%) of admissions. Nearly half of hospital admissions associated with causal DRPs (44.0%) were judged to be preventable. When classified by type of DRPs, nearly one third of hospital admissions associated with causal ADEs [22 (31.4%)] including causal ADRs [20 (29.4%)] were preventable; 90.6% of hospital admissions associated with causal NA were preventable. Most casual drug related problems (98.9%) were of moderate severity. Risk factors of hospital admissions associated with the study population including 60% of the elderly patients were patient age, receiving new medications within 1 month, polypharmacy (≥ 5 medications). Other risk factors identified in the study population included receiving medications from private clinics, receiving medications from drugstores, education, alcohol

drinking, and family. Harm to patients from hospital admissions associated with drug related problems were often hypoglycaemia, hypokalemia, gastrointestinal/intracerebral haemorrhage, hyperglycaemia, hypertensive urgency/ascites, COPD exacerbation and drowsiness. Medications targeting the endocrine, cardiovascular and central nervous systems were the drug classes most frequently involving hospital admissions associated with ADEs including ADRs. Medications involving the endocrine, cardiovascular and respiratory systems were frequently involved in hospital admissions associated with non-adherence.

Conclusion: Hospital admissions associated with drug-related problems in elderly Thais are common. Effective risk management programmes and interventions for reducing risk from DRPs are needed for ensuring safety in medication use in the elderly.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความร่วมมือเป็นอย่างดีจากโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการทั้ง 10 แห่งในเขตภาคเหนือตอนล่าง ประเทศไทย ได้แก่ โรงพยาบาลศรีสังวร โรงพยาบาลศิริมาศ โรงพยาบาลศรีนคร โรงพยาบาลศรีสันถวาลัย โรงพยาบาลทุ่งเสลี่ยม โรงพยาบาลกงไกรลาศ โรงพยาบาลด่านลานหอย โรงพยาบาลสวรรคโลก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร และโรงพยาบาลทุ่งโพธิ์ทะเล รวมทั้งผู้ป่วยที่ให้อาสาสมัครเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาเพื่อการวิจัย และสุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข และสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติสำหรับเงินทุนในการทำงานวิจัยในครั้งนี้

ผู้วิจัยหวังไว้เป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้จะนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงเพื่อให้ผู้สูงอายุไทยมีคุณภาพชีวิตที่ดี

ผู้วิจัย

สารบัญ

บทคัดย่อ.....	ก
Abstract	ค
กิตติกรรมประกาศ	จ
บทที่ 1	
บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์การวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย	3
ทฤษฎี สมมติฐาน และหรือกรอบแนวความคิดของการวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2	
ปริทัศน์วรรณกรรม	5
ขนาดของปัญหาการใช้ยาและผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์	5
คำจำกัดความของปัญหาการใช้ยา.....	8
การจำแนกกลุ่มย่อยปัญหาการใช้ยา (Classification of drug-related problems).....	24
เกณฑ์ในการประเมินปัญหาการใช้ยา (assessment criteria for drug-related hospital admissions).....	25
การประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ (Economic Impact Analysis).....	26
บทที่ 3	
ระเบียบวิธีวิจัย/วิธีดำเนินงานวิจัย รูปแบบการศึกษา	29
สถานที่เก็บข้อมูล.....	29
ประชากร	29
วิธีการศึกษา	30

สารบัญ (ต่อ)

ส่วนที่ 1 การศึกษาทางระบาดวิทยา	30
ส่วนที่ 2 การศึกษาผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ (Economic impact analysis)	34
การวิเคราะห์ข้อมูล	35
การสรุปผลการศึกษา	35
จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	35
บทที่ 4	
ผลการศึกษา	36
1. ลักษณะประชากรของการศึกษา	36
2. ระบาดวิทยาของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาโดยรวม	38
2.1 ความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา	38
2.2 ธรรมชาติของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา	44
2.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา	47
2.4 ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา	48
3. การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	51
3.1 ความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	51
3.2 ธรรมชาติของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	56
3.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	59
3.4 ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	59
4. ระบาดวิทยาของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ...	62
4.1 ความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	62
4.2 ธรรมชาติของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	67

สารบัญ (ต่อ)

4.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....	73
4.4 ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....	73
5. ระบาดวิทยาของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	75
5.1 ความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	75
5.2 ธรรมชาติของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	80
5.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา.....	84
5.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	84
6. ระบาดวิทยาของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความคลาดเคลื่อนทางยา	86
7. ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา...	86
บทที่ 5	
อภิปรายและสรุปผลการศึกษา	88
5.1 ประเด็นทางด้านระเบียบวิธีวิจัย.....	88
5.2 อัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในประชากรทั้งหมดและในประชากรสูงอายุของการศึกษา	91
5.3 ภาระจากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา.....	94
5.4 ข้อเสนอแนะจากงานวิจัยการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา.....	95
สรุปผลการศึกษา	103
เอกสารอ้างอิง.....	104

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 คำจำกัดความของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์.....	10
ตารางที่ 2 คำจำกัดความของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....	10
ตารางที่ 3 คำจำกัดความที่แตกต่างกันของความ (ไม่) ร่วมมือในการใช้ยา	16
ตารางที่ 4 คำจำกัดความของความคลาดเคลื่อนทางยา.....	19
ตารางที่ 4-7 Medical conditions resulting from causal drug-related admission.....	47
ตารางที่ 4-8 Potential risk factors for comparison of causal DRPs and Non DRPs in study population	49
ตารางที่ 4-9 Potential risk factors for comparison of causal DRPs and Non DRPs in elderly population	50
ตารางที่ 4-13 Potential risk factors for comparison of causal ADE and Non DRPs in study population	60
ตารางที่ 4-14 Potential risk factors for comparison of causal ADE and Non DRPs	61
Table 4-17 Drug-related causal adverse drug reactions	69
ตารางที่ 4-17 Potential risk factors for comparison of causal ADR and Non DRPs in population	74
ตารางที่ 4-21 Drug-related causal non-adherence.....	82
ตารางที่ 4-21 Drug-related causal non-adherence (continued).....	83
ตารางที่ 4-22 Potential risk factors for comparison of causal NC and Non DRPs in study population	85
ตารางที่ 4-23 Potential risk factors for comparison of causal NC and Non DRPs in elderly patients	85
ตารางที่ 4-24 ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้สูงอายุ เนื่องจากปัญหาการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ และความไม่ร่วมมือ ในการใช้ยา	87

สารบัญภาพ

รูปภาพที่ 1 การศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้าของปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุไทย.....	31
รูปภาพที่ 4-1 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษา.....	37

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ความปลอดภัยของผู้ป่วยรวมถึงความปลอดภัยด้านยาเป็นความสำคัญในระดับนานาชาติ (Lakshmanan et al., 1986; Stambouly and Pollack, 1990; Steel et al., 2004; Wilson et al., 1995) ปัญหาการใช้ยาเป็นความเสี่ยงต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยรวมทั้งก่อให้เกิดต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ต่อระบบสุขภาพเป็นอย่างมากมหาศาลดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น ความตระหนักถึงความเสี่ยงของปัญหาการใช้ยาได้ถูกนำเสนอในเอกสารเชิงนโยบายทั่วโลก(Council of Europe, 2002 ; The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2006.; Donaldson, 2000; Kohn et al., 2002; Smith, 2004; Stefanacci and Spivack, 2006; WHO, 2005) กระทรวงสาธารณสุขแห่งสหราชอาณาจักร ได้ประมาณการณ์ว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นในสหราชอาณาจักรราว 20 เปอร์เซนต์ ของการเข้ารับรักษาตัวที่โรงพยาบาล ซึ่งคิดเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 850,000 เหตุการณ์ต่อปี (Donaldson, 2000) นอกจากนี้ปัญหาการใช้ยาทำให้เกิดค่าใช้จ่ายทางสุขภาพสูงมาก เกือบสองพันล้านบาทต่อปี ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะลดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เพื่อสร้างระบบสุขภาพที่ทำให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาดังที่ได้แสดงไว้ในเอกสารนโยบายด้านสุขภาพและยาฉบับต่าง ๆ (Department of Health, 2001; National Patient Safety Agency, 2004; Smith, 2004) เช่นเดียวกับนโยบายด้านยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (Bloom, 2002; The Quality Interagency Coordination Task Force, 2000; Kohn et al., 2002) เอกสารนโยบายด้านยาต่าง ๆ ยังแสดงให้เห็นถึงความจำเป็นของการมีงานวิจัยเชิงระบาดวิทยาที่มีคุณภาพบนพื้นฐานของระเบียบวิธีวิจัยที่ดี เพื่อประมาณขนาดของปัญหาการใช้ยาที่แม่นยำก่อนที่จะนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้ในการแก้ไขปัญหาด้านยา (Einarson, 1993; Wiffen P et al., 2002)

ในประเทศไทย ความสำคัญของการมีระบบยาที่มีประสิทธิภาพได้ถูกนำเสนอไว้ในเอกสารหลักสำคัญ ‘ระบบยาของประเทศไทย’ โดย นพ. สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ และคณะ (สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ และคณะ บรรณาธิการ, 2545) แต่อย่างไรพบงานวิจัยด้านระบบยาจากประเทศไทยในฐานข้อมูลนานาชาติที่เป็นที่ยอมรับสากล (เช่น ฐานข้อมูล MEDLINE EMBASE CINAHL) ในจำนวนที่น้อยมาก และไม่พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องมาจากปัญหาการใช้ยาในประเทศไทยในฐานข้อมูลงานวิจัยที่ได้รับการยอมรับในระดับนานาชาติ (Kongkaew et al., 2008) เฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประชากรสูงอายุซึ่งมีการประมาณการว่าในอีก 40 ปีข้างหน้า (พ.ศ. 2593 หรือ ค.ศ. 2050) จะมีประชากรสูงอายุในประเทศไทยเพิ่มขึ้นเป็น 26.4 เปอร์เซ็นต์ หรือเพิ่มขึ้น 15.2 เปอร์เซ็นต์จากในปี พ.ศ. 2552 (ค.ศ. 2009) ซึ่งมีประชากรสูงอายุ 11.2 เปอร์เซ็นต์ (Populations Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat, 2009) และในประชากรกลุ่มนี้มีการใช้ยาปริมาณสูงกว่าประชากรกลุ่มอื่น ๆ เนื่องจากมาจากความเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับความเสื่อมของวัยและภูมิคุ้มกันที่ต่ำลง นอกจากนี้ในกลุ่มของการศึกษาด้านปัญหาการใช้ยา พบว่ามีการศึกษาจำนวนมากที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับปัญหาการใช้ยาในโรงพยาบาลแต่มีการศึกษาเพียงจำนวนน้อยที่ศึกษาความเสี่ยงของปัญหาการใช้ยาในชุมชน

จากปัญหาดังกล่าว จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมียาข้อมูลดังกล่าวจากงานวิจัยที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่เหมาะสมในการศึกษาปัญหาการใช้ยาในประชากรสูงอายุอย่างเป็นระบบในประเทศไทยที่จะสะท้อนภาพของปัญหาการใช้ยาในชุมชน ซึ่งการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล จะเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการเกิดปัญหาการใช้ยาในชุมชนข้อมูลที่ได้จะนำไปสู่การพัฒนากรอบนโยบายด้านยาและการคัดสรรทรัพยากรเพื่อการแก้ไขปัญหาการใช้ยาในกลุ่มประชากรสูงอายุของประเทศไทยต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อประมาณความชุกของการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องมาจากปัญหาการใช้ยาในประชากรสูงอายุ
2. เพื่อบ่งชี้กลุ่มยาที่มีความสัมพันธ์กับการเข้ารับการรักษาตัวเนื่องมาจากปัญหาการใช้ยา
3. เพื่อจำแนกประเภทภาวะความเจ็บป่วยจากปัญหาการใช้ยาที่มีความสัมพันธ์กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล
4. เพื่อประมาณผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์เบื้องต้นของปัญหาการใช้ยาที่สัมพันธ์กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล
5. เพื่อพัฒนาเครื่องมือเบื้องต้นสำหรับประเมินปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุ ในเขตภาคเหนือตอนล่าง ประเทศไทย

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุไทย (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีขึ้นไป) ในประชากรผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยปัญหาการใช้ยา จำแนกออกเป็น 4 ประเภท ได้แก่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยา

ทฤษฎี สมมติฐาน และหรือกรอบแนวความคิดของการวิจัย

การวิจัยนี้จะประยุกต์ใช้หลักการทางระบาดวิทยาเพื่อศึกษาลักษณะธรรมชาติ (ความชุก กลุ่มยา ประเภทภาวะความเจ็บป่วย และผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์) ของปัญหาการใช้ยาที่สัมพันธ์กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจะเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการเกิดปัญหาการใช้ยาจากชุมชน (primary care) โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัญหาการใช้ยาในระดับรุนแรงที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาจากโรงพยาบาล (secondary care or tertiary care)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ชุดข้อมูลเกี่ยวกับขนาดปัญหาการใช้ยาในประชากรสูงอายุและผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของปัญหาการใช้ยาในประเทศไทย
2. ได้เครื่องมือเบื้องต้นในการประเมินปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุ
3. เกิดการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในเครือข่ายการพัฒนาระบบยาในระบบงานสาธารณสุข โรงพยาบาลและสาธารณสุขชุมชน
4. เกิดการขยายเครือข่ายการพัฒนาระบบยาในระบบงานสาธารณสุขโรงพยาบาลเพื่อความปลอดภัยด้านการใช้ยาผ่านการสนับสนุนขององค์กรวิชาชีพ

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม

ขนาดของปัญหาการใช้ยาและผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์

ปัญหาการใช้ยานำไปสู่อันตรายที่ไม่จำเป็นแก่ผู้ป่วยและสามารถทำให้เกิดการสูญเสียชีวิตได้ ปัญหาการใช้ยาทำให้เกิดการใช้ทรัพยากรทางสุขภาพอย่างมหาศาล การศึกษาเกี่ยวกับต้นทุนของปัญหาการใช้ยาส่วนใหญ่มักจะศึกษาปัญหาการใช้ยาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล

ในประเทศอังกฤษ กระทรวงสาธารณสุขได้ประมาณต้นทุนที่เกิดจากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับยาไว้ประมาณ 200-400 ล้านปอนด์ (Smith, 2004) จำนวนผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์เท่ากับผู้ป่วยในโรงพยาบาลขนาด 400 เตียงจำนวน 15-20 โรงพยาบาลซึ่งคิดเป็นต้นทุนของกระทรวงสาธารณสุขประมาณ 380 ล้านปอนด์ต่อปี (Wiffen P et al., 2002) Pirmohamed และคณะ ทำการศึกษาการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (Pirmohamed et al., 2004) พบว่าความชุกของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 6.5 โดยร้อยละ 80 เป็นการเข้ารับรักษาตัวเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์โดยตรง ผู้ป่วยเหล่านี้มีค่ามัธยฐานของอัตราครองเตียง 8 วัน คิดเป็นร้อยละ 4 ของจำนวนเตียงเต็มศักยภาพของโรงพยาบาล ประมาณการต้นทุนต่อปีต่อการเข้ารับรักษาตัวของทั้งประเทศคิดเป็น 466 ล้านปอนด์ การประมาณการที่ใหม่กว่าการศึกษาของ Pirmohamed และคณะ พบว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากถึง 774 ล้านปอนด์ (National Patient Safety Agency, 2007) ต้นทุนของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้เท่ากับ 359 ล้านปอนด์ ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับต้นทุนของความไม่ร่วมมือในการใช้ยามีน้อยมาก พบการประมาณต้นทุนของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสำหรับโรคหัวใจ (coronary heart disease) โดย Liu และคณะ ซึ่งพบว่าต้นทุนต่อปีของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสำหรับโรคหัวใจทั้งหมดคิดเป็น 7.06 พันล้านปอนด์

ในประเทศสหรัฐอเมริกา Benjamin และคณะศึกษาข้อมูลทางการแพทย์ที่รวบรวมโดยบริษัทประกัน ระหว่างปี 1996 ถึง 1998 พบว่าปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ทำให้เกิดต้นทุนมากถึง 2,500 เหรียญสหรัฐ (Benjamin and Pendrak, 2003) การศึกษาแบบ case-control ในปี 1997 พบว่าในผู้ป่วยทุก 100 ราย ที่ เข้ารับการรักษาดูในโรงพยาบาลจะมีผู้ป่วย 2 รายที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้และเพิ่มจำนวน วันนอนโรงพยาบาลขึ้น 4.6 วัน (Bates et al., 1997) ต้นทุนของโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นคิดเป็น 4,700 เหรียญ สหรัฐต่อการเข้ารับรักษาดูในโรงพยาบาล หรือประมาณ 2.8 ล้านเหรียญสหรัฐต่อปี สำหรับโรงพยาบาล ขนาด 700 เตียง ถ้านำตัวเลขเหล่านี้ไปใช้ประมาณค่าใช้จ่ายของทั้งประเทศ ต้นทุนของโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้น จากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้คิดเป็น 2 พันล้านเหรียญสหรัฐ Classen และคณะ ทำการประมาณ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้น ระหว่างปี 1990-1993 (Classen et al., 1997) พบว่าเหตุการณ์ไม่พึง ประสงค์ที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลสัมพันธ์กับวันนอนที่เพิ่มขึ้น 1.91 วัน และทำให้ต้นทุนเพิ่มขึ้น 2262 เหรียญ สหรัฐ ในการศึกษาการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมี 2 การศึกษาที่การศึกษาในแผนกฉุกเฉิน (Dennehy et al., 1996; Tafreshi et al., 1999) Dennehy และคณะ พบว่าผู้ป่วย 50 รายจาก 1260 ราย หรือร้อยละ 4 เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล (Dennehy et al., 1996) ต้นทุนในการรักษาผู้ป่วยดังกล่าวที่ต้องนอนในโรงพยาบาลและไม่ต้องนอนใน โรงพยาบาลคิดเป็น 308 และ 2,752 เหรียญสหรัฐ ตามลำดับ Tafreshi และคณะ พบว่าผู้ป่วย 71 รายจาก 253 รายเข้ามาที่แผนกฉุกเฉินเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์(Tafreshi et al., 1999) ร้อยละ 70 เป็น เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้และคิดเป็นต้นทุนต่อโรงพยาบาล 1,444 เหรียญสหรัฐต่อ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ การศึกษาหนึ่งในปี 2001 ในโรงพยาบาลตติยภูมิ โดยติดตามการเข้ารับ รักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยคอมพิวเตอร์ (a computer-based monitoring programmed) พบว่าร้อยละ 1.4 ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการเข้ารับรักษาตัว 3,238 ครั้งในระยะเวลาที่ทำการศึกษาและร้อยละ 28 เป็นเหตุการณ์ที่ป้องกันได้ (Jha et al., 2001) ค่ามัธย ฐานของจำนวนวันนอนโรงพยาบาลสำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดและเหตุการณ์ที่ป้องกันได้เป็น 5

และ 7 วันตามลำดับ ต้นทุนโดยประมาณเท่ากับ 16,177 เหรียญสหรัฐต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และ 10,375 เหรียญสหรัฐต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้คิดเป็นต้นทุนต่อปีของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเหตุการณ์ที่ป้องกันได้เท่ากับ 6.3 ล้านเหรียญสหรัฐและ 1.2 ล้านเหรียญสหรัฐ ตามลำดับ

ในระบบสาธารณสุขปฐมภูมิ Field และคณะ ประมาณต้นทุนต่อปีที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ในผู้ป่วยสูงอายุ 1,000 รายใน ambulatory care setting พบว่ามีค่าเท่ากับ 65,631 เหรียญสหรัฐและ 27,365 ล้านเหรียญสหรัฐ ตามลำดับ (Field et al., 2005) เมื่อพิจารณาต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับความคลาดเคลื่อนทางยา ต้นทุนของความคลาดเคลื่อนทางยาที่ป้องกันได้มีค่า 4,700 เหรียญสหรัฐ ทั้งนี้ไม่รวมต้นทุน litigation (Benjamin and Pendrak, 2003) ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาค่อนข้างสูง การศึกษาหนึ่งในปี 1990 ประมาณว่าร้อยละ 5.5 ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาซึ่งประมาณการตัวเลขไปในระดับประชากรคิดเป็น 1.94 ล้านครั้งของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล คิดเป็นตัวเลขทางเศรษฐศาสตร์ 8.5 พันล้านบาท (Sullivan, 1990) The US Task Force of Compliance (1993) ได้ประมาณต้นทุนระดับชาติบนพื้นฐานของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ร้อยละ 10 และการเข้ารับรักษาตัวใน nursing home ร้อยละ 10 จะคิดเป็น 100 พันล้านบาท (The US Task Force of Compliance, 1993)

การทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้พยายามที่จะประมาณความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ (Beijer and de Blaey, 2002; Impicciatore et al., 2001; Wiffen P et al., 2002) อย่างไรก็ตามการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้เหล่านี้มีข้อจำกัดหลายประการในลักษณะที่การศึกษาเหล่านั้นมุ่งที่ผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม (Impicciatore et al., 2001) ไม่ได้ใช้คำจำกัดความมาตรฐานของ ‘ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์’ (Beijer and de Blaey, 2002; Wiffen P et al., 2002) หรือเป็นการศึกษาที่รวมผลจากการศึกษาชนิดไป

ข้างหน้า (prospective studies) และย้อนหลัง (retrospective studies) ซึ่งมีความน่าเชื่อถือของข้อมูลต่างกัน (Impicciatore et al., 2001) นอกจากนี้แล้วยังไม่มีการทบทวนวรรณกรรมใดรายงานจุดอ้างอิง (point of reference) สำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยา

ความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์และความคลาดเคลื่อนทางยามีความชัดเจนขึ้นแต่ความสัมพันธ์ระหว่างปัญหาการใช้ยาต่างๆ ข้างต้น และความไม่ร่วมมือในการใช้ยามีจำกัด (Anon, 1998; Morimoto et al., 2004; Nebeker et al., 2004; van den Bemt et al., 2000) งานวิจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยาจึงมีความสำคัญเพื่อความเข้าใจที่ดีขึ้นเกี่ยวกับปัญหาการใช้ยาชนิดต่างๆ แต่ละชนิด และปัญหาการใช้ยาทุกชนิดโดยภาพรวม นอกจากนี้งานวิจัยที่จะบ่งชี้ปัจจัยเสี่ยงสำหรับปัญหาการใช้ยาก็มีความสำคัญในทางปฏิบัติเนื่องจากจะทำให้ได้เครื่องมือสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่ใช้ในการบ่งชี้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อปัญหาการใช้ยาและเพื่อพัฒนาและทดสอบกลยุทธ์ในการลดความเสี่ยงดังกล่าวต่อไป

คำจำกัดความของปัญหาการใช้ยา (Kongkaew, 2010)

คำศัพท์ที่ใช้เพื่อจัดกลุ่มปัญหาที่มีความเกี่ยวข้องกับยามีความหลากหลาย ยกตัวอย่าง เช่น ปัญหาการใช้ยา จากศัพท์เดิมว่า drug-related problems และ medication misadventures นอกจากนี้ คำศัพท์ ‘อันตรายที่เกี่ยวข้องกับยา’ (drug-related harm) ก็พบว่ามีคนนำมาใช้เพื่อแสดงถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions) ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication errors) และอาการข้างเคียงของการรักษาด้วยยา (side effects) ท่ามกลางคำศัพท์ที่ได้ข้างต้น ‘ปัญหาการใช้ยา (drug-related problems)’ เป็นคำศัพท์ที่ยอมรับอย่างกว้างขวางโดยนักวิชาการ และมีการรายงานมากที่สุดในวารสารทางการแพทย์

ในการทบทวนวรรณกรรมฉบับนี้ จะแบ่งปัญหาด้านการใช้ยาเป็น 4 ประเภท ได้แก่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ ความ(ไม่)ร่วมมือในการใช้ยา และ ความคลาดเคลื่อนทางยา ตัวอย่างคำศัพท์และคำจำกัดความที่จะกล่าวถึงในลำดับถัดไปถูกรวบรวมหรืออ้างถึงในการศึกษาเรื่องการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการเข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการใช้ยาทั้ง 4 ประเภท โดยการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ได้แก่ The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), The Excerpta Medica Database (EMBASE) และ MEDLINE ตั้งแต่วันเริ่มต้นของฐานข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจนถึงเดือนมกราคม 2553 ทั้งนี้ คำศัพท์หรือคำจำกัดความที่พบซ้ำในการศึกษาเป้าหมายจะนำมาพิจารณาเพียงครั้งเดียว ส่วนในการศึกษาเป้าหมายที่อ้างคำศัพท์หรือคำจำกัดความจากการศึกษาด้านอื่น จะนำการศึกษาด้านนั้นที่นิยามคำจำกัดความมาอ้างอิง

จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบคำจำกัดความที่แตกต่างกันของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 6 คำจำกัดความ (ตารางที่ 1) ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ ยา 11 คำจำกัดความ (ตารางที่ 2) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 8 คำจำกัดความ (ตารางที่ 3) และความคลาดเคลื่อนทางยา 7 คำจำกัดความ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 คำจำกัดความของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

Authors	Definitions of adverse drug events
Skegg 1977	‘Any particular unwanted happening during drug therapy, experienced by a patients, undesirable either generally or in the context of the disease’ ‘สิ่งที่ไม่ต้องการที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาด้วยยาต่อผู้ป่วย ซึ่งไม่เป็นที่ปรารถนาทั้งโดยรวมและในบริบทของโรค’
Bates 1993	‘An injury resulting from the administration of a drug’ ‘การบาดเจ็บที่เป็นผลมาจากการให้ยา’ ‘An injury resulting from medical intervention related to drug’
Bates 1995 &1999	‘การบาดเจ็บที่เป็นผลมาจากการแทรกแซงทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา’

Authors	Definitions of adverse drug events
Grymonpre 1988	‘Any undesired effect associated with drug therapy’ ‘ผลที่ไม่พึงปรารถนาอันเกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยา’
Hohl 2001	‘Any unfavourable medical event related to medication use or misuse’ ‘เหตุการณ์อันไม่น่าปรารถนาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาหรือการใช้ยาในทางที่ผิด’
Buajordet 2002	‘An injury or a symptom suspected to be precipitated by medical interventions related to drug treatment’ ‘การบาดเจ็บหรืออาการที่น่าสงสัยว่าจะสืบเนื่องมาจากการแทรกแซงทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยา’

Authors	Definitions of adverse drug events
Cluff 1964	‘Any unintended or undesired consequence of drug therapy’ ‘ผลสืบเนื่องที่ไม่ตั้งใจหรือไม่พึงปรารถนาของการรักษาด้วยยา’
Hurwitz 1969	‘Any unintended adverse response to medication’ ‘การตอบสนองเชิงลบที่ไม่ตั้งใจต่อการใช้ยา’
WHO 1969	‘An adverse reaction is defined, for the purpose of this report, as one which is noxious and unintended, and which occurs at doses used in man for prophylaxis, diagnosis or therapy’ ‘ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ถูกให้คำนิยามว่าเป็นเหตุการณ์ที่ก่อให้เกิดอันตรายและเกิดขึ้นอย่างไม่ตั้งใจโดยเกิดขึ้นที่ขนาดยาที่ใช้ในมนุษย์สำหรับการป้องกัน การวินิจฉัย หรือ การรักษา’
WHO 1972	‘An adverse reaction to a drug is one that noxious, is unintended, and occurs at doses normally used in man’ ‘ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากยาเป็นเหตุการณ์ที่ก่ออันตรายเกิดขึ้นอย่างไม่ตั้งใจและเกิดขึ้นที่ขนาดยาปกติที่ใช้ในมนุษย์’
Karch 1975	‘Any response to a drug that is noxious and unintended and that occurs at doses used in man for prophylaxis, diagnosis, or therapy, excluding failure to accomplish the intended purpose’

ตารางที่ 2 คำจำกัดความของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Authors	Definitions of adverse drug events
	‘การตอบสนองต่อยาที่อันตรายและไม่ตั้งใจและเกิดขึ้นที่ขนาดยาที่ใช้ใน มนุษย์ สำหรับการป้องกัน การวินิจฉัย หรือการรักษา แต่ไม่รวมถึงความ ล้มเหลวจากความตั้งใจรักษา’
McKenny 1976	‘Any undesirable or unintended consequence of drug administration’
	‘ผลสืบเนื่องที่ไม่พึงปรารถนาหรือไม่ตั้งใจจากการให้ยา’
Kramer 1979	‘An undesirable clinical manifestation (CM) that is consequent to and caused by administration of a particular drug’
	‘ลักษณะทางคลินิกที่ไม่พึงปรารถนาที่เป็นผลจากการให้ยา’
Hallas 1991	‘Any unintended, undesired effect of a drug’
	‘ผลที่ไม่ตั้งใจ และไม่พึงปรารถนาของยา’

Authors	Definitions of adverse drug events
ASHP 1998	‘Any expected, unintended, undesired, or excessive response to a medicine that requires discontinuing the medicine (therapeutic or diagnosis), requires changing the medication therapy, requires modifying the dose (except for minor dosage adjustments), necessitates admission to a hospital, prolongs stay in a health care facility, necessitates supportive treatment, significantly complicates diagnosis, negatively affects prognosis or results in temporary or permanent harm, disability, or death’ “การตอบสนองที่คาดการณ์ได้เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจ ไม่พึงปรารถนา หรือมากเกินไป จากยาซึ่งทำให้ต้องหยุดยา เปลี่ยนการรักษา ปรับเปลี่ยนขนาดยา (ยกเว้นการปรับขนาดยาเพียงเล็กน้อย) เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล นอน รักษาตัวนานขึ้น ทำให้การรักษายุ่งยากขึ้น ส่งผลเชิงลบต่อการพยากรณ์โรค หรือเป็นผลต่อการเกิดอันตรายชั่วคราวหรืออันตรายถาวร ความพิการ หรือ เสียชีวิต’

Authors	Definitions of adverse drug events
Edwards 2000	‘An appreciably harmful or unpleasant reaction, resulting from a intervention related to the use of a medicinal product, which predicts hazard from future administration and warrants prevention of specific treatment, or alteration of the dosage regimen, or withdrawal of the product’ ‘ปฏิกิริยาที่ไม่พึงปรารถนาที่อันตรายที่เป็นผลจากการแทรกแซงที่เกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งจะทำนายอันตรายของการบริหารยาในอนาคต และรับประกันว่าจะต้องทำการป้องกันโดยการรักษาที่เฉพาะเจาะจง หรือการ เปลี่ยนแปลงของขนาดยา หรือการถอนผลิตภัณฑ์¹’
WHO 2002	‘A response to a medicine which is noxious and unintended, and which occurs at doses normally used in man’ ‘การตอบสนองต่อยาซึ่งอันตรายและเกิดขึ้นอย่างไม่ตั้งใจ และเกิดขึ้นที่ขนาดยาปกติที่ใช้ในมนุษย์’

ตารางที่ 3 คำจำกัดความที่แตกต่างกันของความ (ไม่) ร่วมมือในการใช้ยา

Authors	Compliance/non-compliance definitions
Haynes 1979	The extent to which the patients behaviour (in terms of taking medication, following diets or executing other life-style changes) coincides with the clinical prescription’ ‘พฤติกรรมของผู้ป่วย (ในด้านการรับประทานยา การรับประทานอาหารตามที่แนะนำ หรือการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต) ที่สอดคล้องกับคำแนะนำทางการแพทย์และสุขภาพ’
McKenny 1976	‘The patient admits to taking less than the prescribed number of doses of given medication during the month prior to admission to the hospital; there is a temporal relationship between non-compliance and the onset of signs and symptoms of the disease’ ‘ผู้ป่วยยอมรับว่ารับประทานยาน้อยกว่าขนาดยาที่สั่งใช้ในช่วงเดือนก่อนที่ จะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยมีความสัมพันธ์เชิงเวลาระหว่างความไม่ร่วมมือในการใช้ยากับการเกิดอาการของโรค’
Stewart 1980	‘Patient is not following directions for prescribed medications’ ‘ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำสั่งของการสั่งใช้ยา’

Authors	Compliance/non-compliance definitions
Davidson 1988 ‘A deviation of more than 50% between the dose actually taken and the prescribed dose of the drug.’ It was also required that the failure of dosing should be logically related to the occurrence of the symptoms causing hospital admission’ ‘ความเพี้ยนเบนมากกว่า 50% ระหว่างขนาดยาจริงที่ใช้และขนาดยาที่สั่งใช้และความล้มเหลวในขนาดยาควรจะเกี่ยวข้องกับการเกิดขึ้นของอาการที่นำไปสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอย่างมีตรรกะ’	
Grymonpre 1988 ‘A failure to accomplish the goals of treatment because of accidental or unintentional non-adherence to a therapeutic program’ ‘ความล้มเหลวที่จะบรรลุเป้าหมายของการรักษาเนื่องจากความไม่ร่วมมือที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญหรือไม่ตั้งใจต่อการรักษา’	
Col 1990 ‘Any nontrivial deviation from the prescribed medication regimen.’ It can be intentional or unintentional, and includes dosage errors (under use or over use), interruption of treatment, failure to take drugs at specified times, taking them at incorrect intervals, and/or the addition of other drugs’	

Authors	Compliance/non-compliance definitions
	‘ความเปี่ยงเบนที่สำคัญใด ๆ จากการยาที่สั่งใช้ ความเปี่ยงเบนสามารถที่จะ เกิดขึ้นอย่างตั้งใจหรือไม่ตั้งใจ และรวมถึงความคลาดเคลื่อนทางขนาด ยา (มากเกินไปหรือน้อยเกินไป) การหยุดการรักษา ความล้มเหลวในการ รับประทาน ยา ณ เวลาที่เฉพาะเจาะจง รับประทานยาในช่วงเวลาที่ไม่ ถูกต้องและ/หรือ การใช้ยาอื่นเพิ่ม’
Chan 2001	‘A deviation from the prescribed medication regimen because of choice, non-comprehension or forgetfulness producing an exacerbation of symptoms of the patient’s condition’ ‘ความเปี่ยงเบนจากแผนการสั่งใช้ยาเนื่องจากการเลือกที่จะไม่ปฏิบัติตาม , ความไม่เข้าใจหรือการลืมที่ทำให้เกิดอาการที่เลวลง
Stanton 1994	‘A deviation from a prescribed medication regimen due to noncomprehension, forgetfulness or by choice, producing an exacerbation of symptoms of the patient’s condition’ ‘ความเปี่ยงเบนจากแผนการสั่งใช้ยาเนื่องจากความไม่เข้าใจ การลืม หรือ โดยการเลือกที่จะไม่ปฏิบัติตาม ทำให้อาการเลวลง’

ตารางที่ 4 คำจำกัดความของความคลาดเคลื่อนทางยา

Authors	Compliance/non-compliance definitions
Bates 1995	‘Any error occurring in the medication-use process’ ‘ความคลาดเคลื่อนใด ๆ ในกระบวนการใช้ยา’
Leape 1995	‘Any error in the process of prescribing, dispensing, or administering a drug, and whether there are adverse consequences or not’ ‘ความคลาดเคลื่อนใด ๆ ในกระบวนการสั่งใช้ยา การจ่ายยา หรือการให้ยา และไม่ว่าจะมีผลสืบเนื่องเชิงลบตามมาหรือไม่ก็ตาม’
ASHP 1998	‘Any preventable event that may cause or lead to inappropriate medication use or patient harm while the medication is in the control of the health care professional, patient, or consumer. Such events may be related to professional practice, health care products, procedures, and systems, including prescribing; order communication; product labeling, packaging, and nomenclature; compounding; dispensing; distribution; administration; education; monitoring; and use’

Authors	Compliance/non-compliance definitions
	‘เหตุการณ์ที่ป้องกันได้ใด ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ขณะที่ยาอยู่ในความควบคุมของผู้ให้บริการทางการแพทย์ ผู้ป่วย หรือผู้บริโภคร เหตุการณ์ดังกล่าวอาจจะเกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงาน ผลิตภัณฑ์ทางสุขภาพ กระบวนการ และระบบ รวมทั้งการสั่งใช้ยา, การสื่อสารด้านคำสั่ง, การเขียนฉลาก การบรรจุ และการสั่งซื้อ การผสมยา การจ่ายยา การกระจายยา การบริหารยา การให้ความรู้ การติดตามการใช้ยา และการใช้ยา’
Grymonpre 1988	‘A failure to accomplish the goals of treatment because of accidental or unintentional non-adherence to a therapeutic program’ ‘ความล้มเหลวที่จะบรรลุเป้าหมายของการรักษาเนื่องจากความไม่ร่วมมือที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญหรือไม่ตั้งใจต่อการรักษา’
van den Bernt 2000	‘A mistake is made somewhere in the drug distribution and /or production process (from the prescribing of the drug to the administration of the drug)’ ‘ความผิดพลาดที่ถูกทำให้เกิดขึ้นในขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งในระบบกระจายยา และ/หรือกระบวนการผลิต (นับจากการสั่งใช้ยาจนถึงการให้ยา)’

Authors	Compliance/non-compliance definitions
Nebeker 2004	‘Inappropriate use of a drug that may or may not result in harm’ ‘การใช้อย่างไม่เหมาะสมที่อาจจะส่งผลให้เกิดอันตรายหรือไม่ก็ได้’ ‘A failure in the treatment process that leads to, or has the potential to lead to, harm to the patients’ ‘ความล้มเหลวในกระบวนการรักษาที่นำไปสู่หรือมีความเป็นไปได้ที่จะเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย’

ตารางข้างต้นสะท้อนถึงความหลากหลายของการใช้คำจำกัดความของคำศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการใช้ยาเมื่อเปรียบเทียบคำจำกัดความของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ตารางที่ 1) และปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ตารางที่ 2) จะเห็นว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ถูกให้คำจำกัดความในหลายรูปแบบ ในบางครั้งถูกใช้เปลี่ยนไปเปลี่ยนมากับคำศัพท์ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ในโครงการวิจัยนี้ ปัญหาการใช้ยาจะถูกจำแนกเป็น 4 ชนิดได้แก่ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยา โดยมีคำจำกัดความสำหรับการศึกษา ดังนี้

คำจำกัดความของปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

‘ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หมายถึง การตอบสนองต่อยาซึ่งอันตรายและ เกิดขึ้นอย่างไม่ตั้งใจ และเกิดขึ้นขนาดยาปกติที่ใช้ในมนุษย์’

‘Adverse drug reaction is defined as response to a medicine which is noxious and unintended, and which occurs at dose normally used in human.’

คำจำกัดความของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

‘เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หมายถึง การบาดเจ็บที่เป็นผลมาจากการ แทรกแซงทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา’

‘Adverse drug event is defined as an injury resulting from medical intervention related to drug.’

คำจำกัดความของความร่วมมือในการใช้ยา

‘ความร่วมมือในการใช้ยา หมายถึง พฤติกรรมของผู้ป่วย (ในด้านการรับประทานยา การรับประทานอาหารตามที่แนะนำ หรือการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต) ที่สอดคล้องกับคำแนะนำทางการแพทย์และสุขภาพ’

‘Compliance is defined as the extent to which the patients’ behavior (in terms of taking medication, following diets or executing other life-style changes) coincides with the clinical prescription’

คำจำกัดความของความคลาดเคลื่อนทางยา

‘ความคลาดเคลื่อนทางยา หมายถึง เหตุการณ์ที่ป้องกันได้ใด ๆ ที่อาจเกิดขึ้นหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ขณะที่ยาอยู่ในความควบคุมของผู้ให้บริการทางการแพทย์ ผู้ป่วย หรือผู้บริโภค เหตุการณ์ดังกล่าวอาจจะเกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงาน ผลิตภัณฑ์ทางสุขภาพ กระบวนการ และระบบ รวมทั้งการสั่งใช้ยา การสื่อสารด้านคำสั่ง การเขียนฉลาก การบรรจุ และการตั้งชื่อ การผสมยา การจ่ายยา การกระจายยา การบริหารยา การให้ความรู้ การติดตามการใช้ยา และการใช้ยา’

‘Medication error is defined as any preventable event that may cause or lead to inappropriate medication use or patient harm while the medication is in the control of the health care professional, or consumer. Such events may be related to professional practice, health care products, procedures, and systems, including prescribing; order communication; product labeling, packaging, and nomenclature; compounding; dispensing; distribution; administration; education; monitoring; and use.’

การจำแนกกลุ่มย่อยปัญหาการใช้ยา (Classification of drug-related problems)

ปัญหาการใช้ยาทั้งหมดจะถูกจัดกลุ่มเป็นปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ และปัญหาการใช้ยาที่ไม่สามารถป้องกันได้ สำหรับปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ (ADRs) จะจำแนกออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ type A-ADRs (predictable pharmacological reactions) และ type B-ADRs (unpredictable idiosyncratic reactions) (Rawlins M and Thompson, 1991) ความคลาดเคลื่อนทางยา จะถูกแบ่งกลุ่มย่อยโดยใช้ NCC MERP Taxonomy of medication errors. (1998a) ซึ่งจะประกอบด้วยความคลาดเคลื่อนทางยา 14 ชนิด ได้แก่ การข้ามยา (dose omission); ขนาดยาไม่เหมาะสม (improper dose); ผิดความแรงหรือผิดความเข้มข้น (wrong strength/concentration); ผิดยา (wrong drug); ผิดรูปแบบยา (wrong dosage form); ผิดเทคนิคการใช้ยา (wrong technique); ผิดช่องทางการบริหารยา (wrong route of administration); ผิดอัตราการให้ยา (wrong rate); ผิดช่วงระยะเวลา (wrong duration); ผิดเวลา (wrong time); ผิดตัวผู้ป่วย (wrong patient); ความคลาดเคลื่อนด้านการติดตามการใช้ยา (monitoring error); ความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยาที่เสื่อมสภาพ (deteriorated drug error); และความคลาดเคลื่อนอื่น ๆ ที่ไม่จัดอยู่ในกลุ่มข้างต้น (medication errors that did not fall into one of the above groups) นอกจากนี้จะได้จำแนกขั้นตอนที่ความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นตามคำจำกัดความของความคลาดเคลื่อนทางยาในการวิจัยนี้ได้แก่ การสั่งใช้ยา (prescribing); การสื่อสารคำสั่งใช้ยา (order communication); การติดฉลากยา (product labeling), การบรรจุ (packaging), และระบบการสั่งชื่อ (nomenclature); การผสมยา (compounding); การจ่ายยา (dispensing); การกระจายยา (distribution); การบริหารยา (administration); การให้คำแนะนำ (education); การติดตาม (monitoring); และการใช้ยา (use)

ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา จะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ การใช้ยาเกินขนาด (overdose or excessive dosage) และ การใช้ยาด้านต่ำกว่าขนาดที่สั่งใช้ หรือไม่ใช้ยาที่สั่งใช้เลย (under-dose or insufficient dosage or not taking the medication) โดยจะจำแนกบนพื้นฐานของข้อมูลที่สามารถหาได้จากประวัติการใช้ยา การใช้วิจารณญาณของผู้เชี่ยวชาญในการประเมินปัญหาการใช้ยา เกสซ์กรผู้เก็บข้อมูล

ในกรณีที่บุคลากรทางการแพทย์ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายและผู้ป่วยปฏิบัติตามการสั่งจ่ายที่มีความคลาดเคลื่อนนั้นจะจัดเป็นความคลาดเคลื่อนทางยา มิใช่ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

เกณฑ์ในการประเมินปัญหาการใช้ยา (*assessment criteria for drug-related hospital admissions*)

การประเมินผลการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา ประกอบด้วย 4 เกณฑ์ คือ ความมีส่วนร่วมของปัญหาการใช้ยาต่อการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (contribution of DRPs to hospital admissions) ความเป็นสาเหตุของยา (causality) ความรุนแรงของปัญหาการใช้ยา (severity) และการป้องกันได้ (preventability)

ในประเทศไทยยังไม่ได้มีการพัฒนาเกณฑ์เหล่านี้ ยกเว้นเกณฑ์ประเมินความเป็นสาเหตุซึ่งในขณะนี้กำลังมีการพัฒนา Thai Algorithm for causality assessment เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์เท่านั้น ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จะพัฒนาเครื่องมือเบื้องต้นเพื่อประเมินปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุไทยโดยภาพรวมสำหรับความมีส่วนร่วมของปัญหาการใช้ยาต่อการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลใช้แนวทางของ Hallas (1990a) (Hallas et al., 1990) ความเป็นสาเหตุของปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้นั้นใช้แนวทางของ Hallas (1990a) ได้มีการปรับปรุงเพิ่มเติมขึ้นภายหลังโดย Howard (2003) (Howard et al., 2003) การประเมินความรุนแรงของปัญหาจากการใช้ยาใช้แนวทางของ National Patient Safety Agency (NPSA) (2005) (National Patient Safety Agency, 2005) และการป้องกันได้ใช้แนวทางของ Hepler และ Strand (1990) (Hepler and Strand, 1990) แนวทางเหล่านี้ถูกใช้สำหรับงานวิจัยครั้งนี้เนื่องจากเกณฑ์เหล่านี้มีการนำมาใช้อย่างประสบความสำเร็จในงานวิจัยก่อนหน้านี้ (Howard et al., 2003)

การประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ (Economic Impact Analysis)

การประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์เป็นการวัดผลของนโยบาย โครงการ กิจกรรม หรือ เหตุการณ์ต่อเศรษฐกิจของพื้นที่ที่ศึกษา พื้นที่ที่ศึกษาสามารถเป็นได้จากพื้นที่ที่ศึกษา พื้นที่ข้างเคียง หรือทั่วโลก โดยทั่วไปผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์จะถูกวัดในลักษณะของการเปลี่ยนของการเติบโตทาง เศรษฐศาสตร์ (economic growth) ที่เรียกว่า ผลลัพธ์ หรือคุณค่าที่เพิ่ม (output หรือ value added) และ การเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องกับงาน (ได้แก่ การจ้างงาน) และ รายได้ (ค่าจ้าง) (Weisbrod G and Weisbrod, 1997)

โดยทั่วไปการวิเคราะห์จะจัดหรือประมาณระดับของกิจกรรมทางเศรษฐศาสตร์ที่เกิดขึ้นในเวลา ที่สนใจศึกษาภายใต้โครงการ/เหตุการณ์ที่เกิดขึ้น และคำนวณความแตกต่างจากสิ่งที่คาดหวังไว้ ถ้าโครงการ/ หรือเหตุการณ์ไม่เกิดขึ้น การวิเคราะห์สามารถทำได้ทั้งก่อนและหลังจากทราบข้อเท็จจริง (fact) นอกจากการ ประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์จะสามารถวัดผลของโครงการที่กำหนดขึ้นแล้วยังสามารถประยุกต์ใช้ได้ กับเหตุการณ์ที่เป็นความกังวลของสาธารณะชน (public concern)

การเลือกวิธีที่เหมาะสมในการประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของ การศึกษา ดังนี้

1. Public information study มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงผลกระทบของกิจกรรมหรือ โครงการ การศึกษาลักษณะนี้สามารถนำไปใช้เพื่อวัตถุประสงค์ด้านความสัมพันธ์กับสาธารณะชน ตัวอย่างเช่น Fiscal impact
2. Economic portion of a formal impact assessment มีวัตถุประสงค์เพื่อการประมาณ ผลกระทบในอนาคตที่คาดหวังไว้ของโครงการหรือนโยบายที่กำหนดไว้ สำหรับการศึกษาลักษณะนี้สามารถ ประเมินทุกมุมที่ต่างกันเท่าที่เป็นไปได้ของการประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ แต่ควรหลีกเลี่ยงการ ประเมินซ้ำ (double-counting)

3. Benefit/cost analysis มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยในการตัดสินใจโดยการเปรียบเทียบประโยชน์ต่อต้นทุนของการนำกิจกรรม โครงการ หรือนโยบายไปใช้โดยทั่วไปจะทำการเปรียบเทียบประโยชน์สุทธิทางด้านเศรษฐศาสตร์ต่อพื้นที่กับต้นทุนสุทธิ

4. Retrospective research study เป็นการวัดประโยชน์บนพื้นฐานของข้อมูลที่มีอยู่ แล้วการวัดผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์สามารถวัดได้โดยวิธีตรง (direct economic effects) และโดยวิธีอ้อม (indirect effects) โดยวิธีการเหนี่ยวนำ (induced effect) หรือโดยวิธี dynamic effect ซึ่งวิธี indirect หรือ induced effect จะเกี่ยวข้องกับการวัดผลโดยใช้ multiplier โดย multiplier สามารถทำให้ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์โดยรวมขยายกว้างขึ้นกว่า direct effect โดยผลลัพธ์จะขึ้นอยู่กับค่าจำกัดความเกี่ยวกับพื้นที่ที่ทำการศึกษา หรือ ความสามารถของพื้นที่ในดึงดูดทรัพยากรจากที่อื่น ๆ โดยทั่วไป multiplier จะหมายถึงอัตราการเปลี่ยนแปลงในทางเศรษฐศาสตร์ ยกตัวอย่างเช่น fiscal multiplier ซึ่งเป็นอัตราการเปลี่ยนแปลงในรายได้ ประชาชาติต่อการเปลี่ยนแปลงการใช้จ่ายของรัฐบาลที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงนั้น หรือ spending multiplier ซึ่งจะเป็นสัดส่วนของการเปลี่ยนแปลงในรายได้ประชาชาติต่อการเปลี่ยนแปลงในการใช้จ่ายที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงนั้น และเมื่อ multiplier มีค่ามากกว่า 1 ผลโดยรวมที่เพิ่มขึ้นต่อรายได้ประชาชาติจะเรียกว่า multiplier effect

การกำหนดพื้นที่ในการศึกษาที่เหมาะสมเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการศึกษาผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ หลักการพื้นฐานคือ ผลกระทบที่แน่นอนทางเศรษฐศาสตร์ (certain economic effects) สามารถเป็นได้ทั้งพื้นที่ภายในหรือพื้นที่ภายนอก และการกระจายของผู้ได้รับหรือเสียประโยชน์จะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับการนิยามพื้นที่ในการศึกษาจึงจำเป็นต้องกำหนดพื้นที่ให้ชัดเจนออกมาโดยคำนึงถึงปัจจัย 4 ประการได้แก่

1. พื้นที่ภายใต้การกำกับของหน่วยงานสนับสนุน อาจจะเป็นพื้นที่แวดล้อม เมือง เขต จังหวัด ชาติหรือระดับโลก (area of jurisdiction for the sponsoring agency)
2. พื้นที่ที่โครงการ/เหตุการณ์มีอิทธิพลโดยตรง รวมถึงพื้นที่ซึ่งคนทั้งผู้ใช้และผู้ไม่ได้ใช้พื้นที่ได้รับผลกระทบ (direct area influence)
3. พื้นที่ขยายผลในพื้นที่ย่อยที่เฉพาะ (sub-area)
4. พื้นที่ภายนอกซึ่งอาจจะได้รับผลต่อเนื่อง (external area consequences)

ในทางการแพทย์ได้มีการประยุกต์หลักการของการประเมินทางเศรษฐศาสตร์มาใช้เพื่อประเมินผลกระทบของสิ่งที่สนใจในทางการแพทย์ในด้านของการใช้ยา ตัวอย่างเช่น การศึกษาในปี ค.ศ. 2004 (Pirmohamed et al., 2004) ที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ในโรงพยาบาล 2 แห่ง เมืองลิเวอร์พูล ประเทศอังกฤษ ซึ่งพบว่ามีอัตราความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเท่ากับ 6.5 เปอร์เซ็นต์ ค่ามัธยฐานจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเท่ากับ 8 วัน โดยต้นทุนของการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยต่อปี เท่ากับ 228 ปอนด์ เมื่อทำการประมาณผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของการศึกษาไปยังระบบสุขภาพแห่งชาติของประเทศไทย พบว่าต้นทุนของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลมีค่าสูงถึง 466 ล้านบาท จากการศึกษาดังกล่าว เมื่อเปรียบเทียบกับหลักการทางเศรษฐศาสตร์ multiplier ก็คืออัตราความชุกและค่ามัธยฐานจำนวนวันนอนโรงพยาบาล และการศึกษาได้ทำการประมาณ multiplier จากการศึกษาระดับโรงพยาบาลในเมืองลิเวอร์พูลไปยังระดับประเทศ

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย/วิธีดำเนินงานวิจัย รูปแบบการศึกษา

การศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้าจากหลายโรงพยาบาล (multi-centre-prospective observational studies) โดยมุ่งเน้นระบาดวิทยาของปัญหาการใช้ยาและผลกระทบเชิงเศรษฐศาสตร์ (economic impact) ของการปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุของประเทศไทย

สถานที่เก็บข้อมูล

โรงพยาบาลที่อาสาเข้าร่วมโครงการวิจัย 10 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลในจังหวัดสุโขทัย 8 แห่ง (ได้แก่ โรงพยาบาลศรีสังวร โรงพยาบาลศรีมาศ โรงพยาบาลศรีนคร โรงพยาบาลศรีสันถลาลัย โรงพยาบาลทุ่งเสลี่ยม โรงพยาบาลกงไกรลาศ โรงพยาบาลด่านลานหอย โรงพยาบาลสวรรคโลก) โรงพยาบาลในจังหวัดพิษณุโลก 1 แห่ง (ได้แก่ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร) และโรงพยาบาลในจังหวัดกำแพงเพชร 1 แห่ง (ได้แก่ โรงพยาบาลทุ่งโพธิ์ทะเล)

ประชากร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงประชากร โดยประชากรของโครงการวิจัย คือ ผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเป้าหมายที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงระยะเวลาการเก็บข้อมูล โดยจะทำการเก็บข้อมูลเป็นระยะเวลา 3 เดือน ในระหว่างวันทำการจันทร์ถึงศุกร์

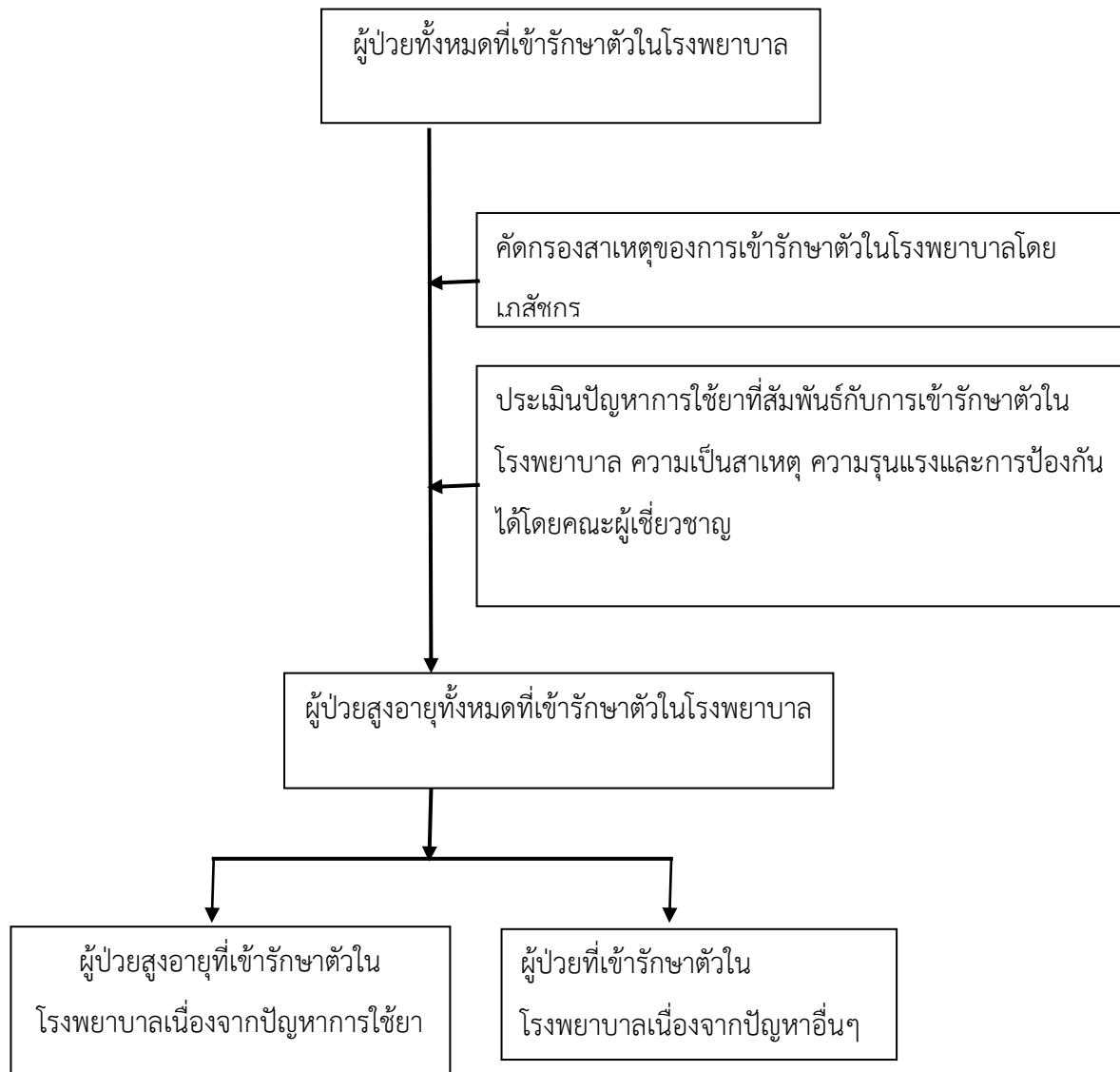
วิธีการศึกษา

ส่วนที่ 1 การศึกษาทางระบาดวิทยา

วิธีการเก็บข้อมูล ทำโดยวิธีการทบทวนบันทึกทางการแพทย์และการใช้ยา ร่วมกับการ สัมภาษณ์ผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ จากงานบททวนวรรณกรรมตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2551 (Kongkaew et al., 2008) พบว่าวิธีการเก็บข้อมูลดังกล่าว จะทำให้ได้ปริมาณข้อมูลเชิงระบาดวิทยาที่สูง (maximization of the data) การเก็บข้อมูลจะทำโดยเภสัชกรหรือพยาบาล หรือบุคลากรทางการแพทย์ประจำโรงพยาบาล เป้าหมายแต่ละแห่งตามกระบวนการปฏิบัติงานปกติของโรงพยาบาล (routine work) จากประชากรทั้งหมดที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลา 3 เดือน ระหว่างวันทำการจันทร์ถึงศุกร์ ดังแผนภาพที่ 1

ผู้เก็บข้อมูลจะได้รับการอบรมเกี่ยวกับโครงการ วิธีการเก็บและบันทึกข้อมูลก่อนเริ่มการศึกษา ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะส่วนบุคคล ประวัติการรักษาและการใช้ยา จะถูกบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลชุดที่ 1 ซึ่งจะใช้บันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล คณะผู้วิจัยจะเยี่ยมโรงพยาบาล (site visits) ที่เข้าร่วมโครงการทุกโรงพยาบาล เพื่อช่วยเภสัชกรในแต่ละโรงพยาบาลแก้ไขปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นในระหว่างการเก็บข้อมูล เก็บรวบรวมแบบบันทึกข้อมูล และบันทึกข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลลงในฐานข้อมูลของโครงการวิจัย

ข้อมูลที่จะสามารถสืบค้นถึงตัวผู้ป่วยในไฟล์ฐานข้อมูลเช่น รหัสประจำตัวผู้ป่วยจะถูกแปลงเป็นรหัสโดยรหัสประจำตัวผู้ป่วย 4 ตัวสุดท้ายจะถูกเปลี่ยนเป็นตัวอักษรภาษาอังกฤษ เช่น ผู้ป่วยมีรหัสประจำตัว 4 ตัวท้ายเป็น 1234 จะถูกแปลงเป็น ABCD นอกจากนี้ไฟล์ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยทุกไฟล์จะมีรหัสป้องกันการเข้าถึง (password protection) และรหัสป้องกันการอ่านข้อมูล (encryption) และจะถูกบันทึกลงในเครื่องคอมพิวเตอร์ชนิดพกพา (designated notebook computer) เท่านั้น



รูปภาพที่ 1 การศึกษาเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้าเกี่ยวกับปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุไทย

ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยจะมีปัญหาการใช้ยา (suspected cases) จากการคัดกรองเบื้องต้นด้วยแบบเก็บข้อมูลชุดที่ 1 ข้อมูลของผู้ป่วยและข้อมูลการใช้ยาจะถูกบันทึกรายละเอียดเพิ่มเติมลงในแบบเก็บข้อมูลชุดที่ 2 (ร่างแบบสอบถาม ดูภาคผนวก ข) และจะถูกนำมาประเมินความเป็นไปได้ของการเข้ารับรักษาตัวที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา (contribution to hospital admissions) ความเป็นสาเหตุ (causality) ความรุนแรง (severity) และการป้องกันได้ของเหตุการณ์ (preventability) ทั้งนี้เพื่อความถูกต้องและที่น่าเชื่อถือของผลการศึกษา

งานวิจัยนี้จะประยุกต์เกณฑ์ประเมิน 4 เกณฑ์ที่ประสบความสำเร็จในการนำมาใช้ภาคสนามพิจารณาจากงานวิจัยก่อนหน้า ดังนี้

- เกณฑ์ความเป็นไปได้ของการเข้ารับรักษาตัวที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา (contribution to hospital admissions) ของ Hallas (1990a) (Rawlins M and Thompson, 1991)
- เกณฑ์ประเมินความเป็นสาเหตุ (causality) ของ Hallas (1990a) (Rawlins M and Thompson, 1991) ได้มีการเพิ่มเติมขึ้น ภายหลังโดย Howard (2003) (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 1998)
- เกณฑ์ประเมินความรุนแรง (severity) ของ National Patient Safety Agency (NPSA) (2005) (Hallas et al., 1990)
- เกณฑ์ประเมินการป้องกันได้ของเหตุการณ์ (preventability) ของ Hepler และ strand (1990) (Howard et al., 2003)

จากการประเมินปัญหาการใช้ยาที่สงสัยโดยคณะผู้เชี่ยวชาญโดยเกณฑ์ข้างต้น จะทำให้สามารถจำแนกการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเกิดจากการใช้ยาออกจากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากสาเหตุอื่น

การประเมินกรณีศึกษาของผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเกิดปัญหาการใช้ยาทำโดยคณะ ผู้เชี่ยวชาญ ได้แก่ แพทย์เฉพาะทางอายุรกรรม แพทย์ทั่วไป และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญ โดยมีคุณสมบัติดังนี้

- ก. แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ คือ อาจารย์แพทย์ผู้มีความรู้ ความเชี่ยวชาญและมี ประสบการณ์ในการเรียนการสอนหรือวิจัยด้านเภสัชวิทยาคลินิกหรือด้านอายุรศาสตร์ไม่ต่ำกว่า 2 ปี

ข. เกสซ์กรผู้เชี่ยวชาญ คือ อาจารย์เกสซ์กรที่มีวุฒิการศึกษาทางด้านบริหารเภสัชกรรมและมีประสบการณ์สอนหรือวิจัยทางด้านเภสัชกรรมคลินิก ไม่น้อยกว่า 2 ปี

ผู้วิจัยและผู้เชี่ยวชาญในการประเมินปัญหาการใช้ยาจะได้ทำการพัฒนาเกณฑ์ประเมินให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยโดยวิธีการประชุมระดมสมองและทดลองใช้จริงกับกรณีศึกษาที่เก็บในช่วงการทำการศึกษาเบื้องต้น เกณฑ์ที่ผ่านการพัฒนาแล้วจะนำมาใช้สำหรับการประเมินปัญหาการใช้ยาของโครงการ

การประเมินจะถูกแบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอน ดังนี้

1. ผู้ประเมินแต่ละท่านประเมินกรณีที่สงสัยว่าจะเกิดปัญหาการใช้ยาแต่ละกรณีอย่างเป็นอิสระ (independent review)
2. ผู้ประเมินทุกท่านเข้าร่วมการประชุมปฏิบัติการประเมินปัญหาการใช้ยาเพื่อหาข้อสรุปเกี่ยวกับกรณีศึกษา การประชุมจะทำงานไปกับการเก็บข้อมูลโดยจะทำการพิจารณากรณีปัญหาการใช้ยาโดยประมาณ 60 กรณีต่อการประชุมแต่ละครั้ง

ถ้าความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญมีความแตกต่างกัน การอภิปรายจะถูกนำมาใช้เพื่อให้บรรลุฉันทามติ (Consensus) เกี่ยวกับการให้คะแนนโดยใช้แนวทาง Van Doormaal (2008) ซึ่งเห็นว่าวิธีการที่นำมาใช้ของทั้งเกสซ์กรและแพทย์น่าจะเป็นวิธีที่ดีที่สุดสำหรับการประเมินกรณีปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาในชีวิตประจำวันเมื่อเทียบกับการประเมินเฉพาะบุคคล (National Patient Safety Agency, 2005)

ข้อมูลที่ได้จากการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญ ได้แก่ ประเภทของปัญหาการใช้ยา รวมทั้งการจัดกลุ่มของปัญหาการใช้ยา ความเกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล ความเป็นสาเหตุ ความรุนแรง และการป้องกันได้ ข้อมูลการประเมินข้างต้นจะถูกบันทึกและจัดทำเป็นฐานข้อมูลของโครงการวิจัย เช่นเดียวกับข้อมูลที่ได้จากแบบเก็บข้อมูลชุดที่ 1 ฐานข้อมูลของงานวิจัยจะถูกนำมาตรวจสอบความถูกต้องของการกรอกข้อมูลและทำความสะอาด

(data cleaning) ก่อนการวิเคราะห์ข้อมูล

การคำนวณความชุกของการเข้ารับรักษาตัวของโรงพยาบาลจะทำได้โดย (1) การเปรียบเทียบจำนวนจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องมาจากการใช้ยากับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในระยะเวลาที่ทำการศึกษา และ (2) เปรียบเทียบจำนวนจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องมาจากการใช้ยากับจำนวนผู้ป่วยสูงอายุทั้งหมดที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในระยะเวลาที่ทำการศึกษา

ส่วนที่ 2 การศึกษาผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ (Economic impact analysis)

เป็นการศึกษาผลกระทบของปัญหาการใช้ยาที่สัมพันธ์กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยกำหนดพื้นที่ดังนี้

- พื้นที่ที่ได้รับผลกระทบโดยตรง ได้แก่ พื้นที่ในเขตรับผิดชอบของโรงพยาบาลเป้าหมายทั้ง 11 แห่ง
- พื้นที่ขยายผลได้แก่ เขตภาคเหนือตอนล่าง ประเทศไทย และ
- พื้นที่ภายนอก ได้แก่ ประเทศไทย

โดยจะการทำ extrapolation ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทางระบาดวิทยาในส่วนที่ 1 ซึ่ง ได้แก่ ความชุกของปัญหาการใช้ยาประเภทต่างๆ ซึ่งจะเป็น multipliers หลักในการศึกษา ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์นี้

การประมาณการผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ที่สนใจ มีดังนี้

- จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอื่นเนื่องมาจากปัญหาการใช้ยาต่อปี
- จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอื่นเนื่องมาจากปัญหาการใช้ยาที่ป้องกัน

ได้ต่อปี

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนาสำหรับข้อมูลเชิงประชากร ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา และข้อมูลผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analyses) หลายตัวแปร (multivariate analysis) สำหรับการหาปัจจัยที่อาจมีอิทธิพลต่อการเข้ารับการรักษาตัวใน โรงพยาบาล ความเชื่อมั่นทางสถิติที่ใช้ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ วิเคราะห์ข้อมูลข้างต้นโดยใช้ STATA statistical software version 9

การสรุปผลการศึกษา

ผู้วิจัย ผู้มีส่วนร่วมและผู้มีส่วนได้เสียของโครงการจะทำการประชุมระดมสมองเพื่อวิพากษ์และสรุปผลการศึกษาของโครงการ ทั้งนี้เพื่อให้ผลการศึกษาที่ได้เกิดประโยชน์สูงสุดและสามารถนำไปใช้ได้จริงในทางปฏิบัติ

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

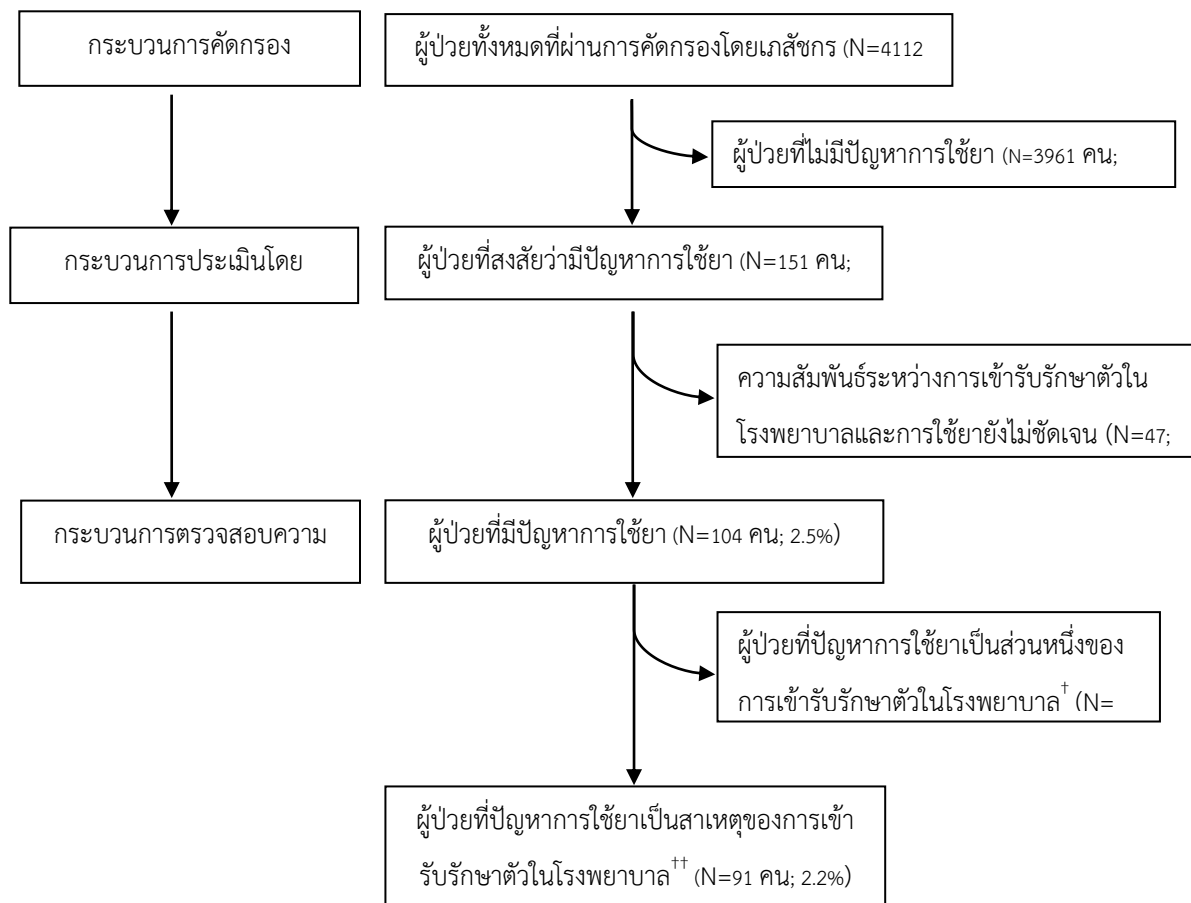
ข้อมูลที่ได้รับจากผู้เข้าร่วมโครงการจะถูกนำไปเพื่อการศึกษาวิจัยเท่านั้น โดยคำนึงถึงจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โครงการวิจัยนี้ผ่านการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

บทที่ 4

ผลการศึกษา

1. ลักษณะประชากรของการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา มีผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาล เนื่องจากปัญหาการใช้ยาที่ผ่านการคัดกรองของเภสัชกร รวมทั้งสิ้น 4,112 คน ในจำนวนนี้ พบผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีปัญหาการใช้ยา 151 คน (ร้อยละ 3.7) และเมื่อทำการทบทวนปัญหาการใช้ยาที่สงสัยโดยผู้เชี่ยวชาญ พบผู้ป่วยมีปัญหาการใช้ยาจำนวน 104 คน (ร้อยละ 2.5) โดยจำแนกออกได้ เป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ปัญหาการใช้ยาเป็นส่วนหนึ่งของการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล 13 คน (ร้อยละ 0.3) และ ผู้ป่วยที่ปัญหาการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล 91 คน (ร้อยละ 2.2) ดังแสดงในรูปที่ 4-1



รูปภาพที่ 4-1 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษา

[†] ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญเรื่องความมีส่วนร่วมในการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลให้อยู่ในระดับไม่มีส่วนร่วม (not contributing) หรือมีส่วนร่วมน้อย (less important) ร่วมกับความเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่อยู่ในระดับที่ไม่เกี่ยวข้องกับยา (not drug related) หรืออาจจะใช่ (possible)

^{††} ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญเรื่องความมีส่วนร่วมในการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลให้อยู่ในระดับมีส่วนร่วมบ้าง (partly contributing) หรือมีส่วนร่วมแน่นอน (definite) ร่วมกับความเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่อยู่ในระดับอาจจะใช่ (probable) หรือใช่แน่นอน (definite)

2. ระบาดวิทยาของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาโดยรวม

2.1 ความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา

จากจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งหมด (4,112 คน) ผู้ป่วยสูงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี (ร้อยละ 51.4) มีจำนวนใกล้เคียงกับผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 60 ปี (ร้อยละ 48.6) จำนวนผู้ป่วยชายและหญิงใกล้เคียงกัน คือ ผู้ป่วยหญิงร้อยละ 50.4 และ ผู้ป่วยชายร้อยละ 49.6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า (ร้อยละ 72.1) ผู้ป่วยร้อยละ 86.4 ไม่สูบบุหรี่และ ส่วนใหญ่ไม่ได้มีเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 83.7) ผู้ป่วยร้อยละ 95 พักอาศัยอยู่กับครอบครัว ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีจำนวนโรคร่วมเท่ากับหรือน้อยกว่า 3 (ร้อยละ 94) ผู้ป่วยร้อยละ 34.2 ใช้น้ำมากกว่า 5 ชนิด ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ยาด้วยตนเอง (ร้อยละ 82.7) ในขณะที่ผู้ป่วยอีกร้อยละ 17.3 ที่ครอบครัวมีส่วนช่วยเหลือด้านการใช้ยา แหล่งของยาที่สำคัญคือ โรงพยาบาล (ร้อยละ 73.1) รองลงมา คือ หน่วยบริการปฐมภูมิ (ร้อยละ 3.7) ร้านยา (ร้อยละ 1.9) และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (ร้อยละ 1.9) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มใช้ยาใหม่มานานกว่า 1 สัปดาห์ (ร้อยละ 92) นอกจากนี้ผู้ป่วยร้อยละ 90.7 ไม่ได้เริ่มใช้ยาใหม่ภายใน 1 เดือน (ตาราง 4-1)

จากจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งหมด 4,112 คน พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากสาเหตุอื่นเท่ากับ 3,961 (ร้อยละ 96.3) และมีผู้ป่วยที่ปัญหาการใช้ยาเป็นสาเหตุของเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล จำนวน 91 คน คิดเป็นร้อยละ 2.2 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 4-1 ผู้ป่วย 3 ใน 5 รายเป็นผู้สูงอายุโดยจำนวนผู้ป่วยสูงอายุเท่ากับร้อยละ 61.5 ที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาซึ่งมีจำนวนมากกว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 60 ปี (ร้อยละ 38.5) ผู้ป่วยชายและผู้ป่วยหญิงที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยามีสัดส่วนเท่า ๆ กัน ส่วนใหญ่รับยาจากโรงพยาบาล รองลงมา ได้แก่ หน่วยบริการปฐมภูมิ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล และร้านยา ตามลำดับ ส่วนใหญ่เริ่มใช้ยาใหม่มานานกว่า 1 เดือน

จากจำนวนผู้ป่วยที่ปัญหาการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ จำนวน 40 คน (ร้อยละ 44) โดยจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้เท่ากับ 24 คน และผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 60 ปีที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้เท่ากับ 16 คน

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มประชากรสูงอายุจำนวน 1,999 คน พบว่าผู้ป่วยชาย และผู้ป่วยหญิงมีสัดส่วนพอๆ กัน (ตาราง 4-2) ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่ดูแลการใช้ยาด้วยตนเอง (ร้อยละ 74) ปัญหาการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในผู้สูงอายุ จำนวน 56 คน (ร้อยละ 2.8) ในจำนวนนี้พบผู้ป่วยสูงอายุที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 42.8)

ตารางที่ 4-1 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในประชากร
ของการศึกษา

Characteristic	Patients with Causal DRPs (N=91)	Patients with Preventable DRPs (N=40)	Patients with Non- preventable DRPs (N=51)	Patients with Non- DRPs (N=3961)	All patients (N=4112)	χ^2 (Causal DRPs vs Non-DRPs)
Patients age (yrs)						
Less than 60	35 (38.5)	16 (40.0)	19 (37.2)	2050 (51.8)	2113 (51.4)	$\chi^2 = 5.8^o$ (df = 1) $p = 0.016$
60 or more	56 (61.5)	24 (60.0)	32 (62.8)	1911 (48.2)	1999 (48.6)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Sex						
Female	44 (48.4)	21 (52.5)	25 (49.0)	1981 (50.1)	2072 (50.4)	$\chi^2 = 0.04^o$ (df = 1) $p = 0.836$
Male	47 (51.6)	19 (47.5)	26 (51.0)	1980 (49.9)	2040 (49.6)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Education						
Primary school or less	75 (85.2)	37 (94.9)	38 (77.5)	2578 (71.8)	2696 (72.1)	$\chi^2 = 7.1^o$ (df = 1) $p = 0.008$
Secondary school or more	13 (14.8)	2 (5.1)	11 (22.5)	1014 (28.2)	1042 (27.9)	
Missing values	2	1	2	369	374	
Smoking						
Yes	14 (15.6)	7 (17.5)	7 (14.0)	504 (13.1)	543 (13.6)	$\chi^2 = 0.3^o$ (df = 1) $p = 0.598$
No	76 (84.4)	33 (82.5)	43 (86.0)	3347 (86.9)	3457 (86.4)	
Missing values	1	-	1	110	112	
Drinking						
Yes	21 (23.3)	29 (72.5)	40 (80.0)	603 (15.7)	650 (16.3)	$\chi^2 = 3.3^o$ (df = 1) $p = 0.07$
No	69 (76.7)	11 (27.5)	10 (20.0)	3246 (84.3)	3348 (83.7)	
Missing values	1	-	1	112	114	
History of drug allergy						
Yes	9 (9.9)	3 (7.5)	6 (11.7)	373 (9.5)	383 (9.4)	$\chi^2 = 0.0^o$ (df = 1) $p = 1.000$
No	82 (90.1)	37 (92.5)	45 (88.3)	3551 (90.5)	3691 (90.6)	
Missing values	-	-	-	37	37	
Family						
Yes	78 (89.7)	36 (92.3)	42 (87.5)	3355 (95.1)	3481 (94.9)	$p = 0.040^b$
No	9 (10.3)	3 (7.7)	6 (12.5)	173 (4.9)	187 (5.1)	
Missing values	4	1	3	437	444	
Number of co-morbidity						
3 or less	82 (90.1)	36 (90.0)	46 (90.2)	3728 (94.1)	3865 (94.0)	$\chi^2 = 1.9^o$ (df = 1) $p = 0.170$
More than 3	9 (9.9)	4 (10.0)	5 (9.8)	233 (5.9)	247 (6.0)	
Missing values	-	-	-	-	-	

^a denotes Chi-square statistic with continuity correction.

^b denotes Fisher Exact test

ตารางที่ 4-1 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในประชากร

ของการศึกษา (ต่อ)

Characteristic	Patients with Causal DRPs (N=91)	Patients with Preventable DRPs (N=40)	Patients with Non- preventable DRPs (N=51)	Patients with Non- DRPs (N=3961)	All patients (N=4112)	χ^2 (Causal DRPs vs Non-DRPs)
Number of prescribed medications						
Less than 5	37 (40.6)	18 (45.0)	19 (37.2)	2625 (66.3)	2705 (65.8)	$\chi^2 = 24.8^a$ (df =1) $p < 0.0001$
5 or more	54 (59.4)	22 (55.0)	32 (62.8)	1336 (33.7)	1407 (34.2)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Caregivers						
Patients	75 (82.4)	33 (82.5)	42 (82.4)	3269 (82.5)	3400 (82.7)	$\chi^2 = 0.0^a$ (df =1) $p = 1.000$
Family	16 (17.6)	7 (17.5)	9 (17.6)	692 (17.5)	712 (17.3)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Source of medications						
Hospital						
Yes	74 (81.3)	34 (85.0)	40 (78.4)	2889 (72.9)	3006 (73.1)	$\chi^2 = 2.8^a$ (df =1) $p = 0.096$
No	17 (18.7)	6 (15.0)	11 (21.6)	1072 (27.1)	1106 (26.9)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Primary care units						
Yes	6 (6.6)	2 (5.0)	4 (7.9)	143 (3.6)	152 (3.7)	$p = 0.184^b$
No	85 (93.4)	38 (95.0)	47 (92.1)	3818 (96.4)	3960 (96.3)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Drug store						
Yes	4 (4.4)	0 (0.0)	4 (7.8)	74 (1.9)	81 (1.9)	$p = 0.097^b$
No	87 (95.6)	40 (100.0)	47 (92.2)	3887 (98.1)	4013 (98.1)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Others						
Yes	5 (5.5)	2 (5.0)	3 (5.88)	74 (1.9)	80 (1.9)	$p = 0.031^b$
No	86 (94.5)	38 (95.0)	48 (94.2)	3887 (98.1)	4032 (98.1)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Starting new drugs within a week						
Yes	17 (18.7)	5 (12.5)	12 (23.5)	312 (7.9)	330 (8.0)	$\chi^2 = 12.5^a$ (df =1) $p = 0.0004$
No	74 (81.3)	35 (87.5)	39 (76.5)	3649 (92.1)	3782 (92.0)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Starting new drugs within a month						
Yes	17 (18.7)	8 (20.0)	9 (17.7)	361 (9.1)	381 (9.3)	$\chi^2 = 8.5^a$ (df =1) $p = 0.004$
No	71 (81.3)	32 (80.0)	40 (82.4)	3600 (90.9)	3736 (90.7)	
Missing values	-	-	-	-	-	

^a denotes Chi-square statistic with continuity correction.

^b denotes Fisher Exact test

ตารางที่ 4-2 Characteristics of elderly patients with causal drug-related problems

Characteristic	Patients with Causal DRPs (N=56)	Patients with Preventable DRPs (N=24)	Patients with Non- preventable DRPs (N=32)	Patients with Non-DRPs (N=1911)	All patients (N=1999)	χ^2 (Causal DRPs vs Non-DRPs)
Patients age (yrs)						
60 - 69	20 (35.7)	7 (29.2)	13 (40.6)	895 (46.8)	932 (46.60)	$\chi^2 = 8.2^a$ df = 2 $p = 0.016$
70 – 79	31 (55.4)	15 (62.5)	706 (36.9)	706 (36.9)	749 (37.40)	
80 or more	5 (8.9)	2 (8.3)	310 (16.27)	310 (16.27)	318 (16.00)	
Missing values						
Sex						
Female	33 (58.9)	15 (62.5)	18 (56.3)	929 (48.6)	970 (51.50)	$\chi^2 = 1.9^a$ (df =1) $p = 0.166$
Male	23 (41.7)	9 (37.5)	14 (43.7)	982 (51.4)	1029 (48.50)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Education						
Primary school or less	51 (92.7)	24 (100)	27 (87.1)	1562 (87.8)	1641 (88.1)	$\chi^2 = 0.8^a$ (df =1) $p = 0.376$
Secondary school or more	4 (7.3)	0 (0)	4 (12.9)	216 (12.2)	223 (11.9)	
Missing values	1		1	133	135	
Smoking						
Yes	7 (12.5)	4 (16.6)	3 (9.4)	212 (12)	231 (11.7)	$\chi^2 = 0.01^a$ (df =1) $p = 0.934$
No	49 (87.5)	20 (83.4)	29 (90.6)	1676 (88)	1745 (88.3)	
Missing values	-	-	-	23	23	
Drinking						
Yes	7 (12.5)	4 (16.7)	3 (9.4)	227 (12)	246 (12.5)	$\chi^2 = 0.0^a$ (df =1) $p = 1.000$
No	49 (87.5)	20 (83.3)	29 (90.6)	1660 (88)	1729 (87.5)	
Missing values	-	-	-	24	24	
History of drug allergy						
Yes	5 (8.9)	2 (8.3)	3 (9.4)	201 (10.6)	206 (10.4)	$\chi^2 = 0.03^a$ (df =1) $p = 0.852$
No	51 (91.1)	22 (91.7)	29 (90.6)	1691 (89.4)	1773 (89.6)	
Missing values	-	-	-	19	20	
Family						
Yes	48(89)	22(95.7)	26(83.8)	1612(95.4)	1688(95.2)	P=0.040 ^b
No	6(11)	1(4.3)	5(16.2)	77(4.6)	85(4.8)	
Missing values	2	1	1	222	226	
Number of co-morbidity						
3 or less	51 (91.1)	22 (91.6)	29 (90.6)	1734 (90.7)	1813 (90.7)	$\chi^2 = 0.0^a$ (df =1) $p = 1.000$
More than 3	5 (8.9)	2 (8.4)	3 (9.4)	177 (9.3)	186 (9.3)	
Missing values	-	-	-	-	-	

^a denotes Chi-square statistic with continuity correction.

^b denotes Fisher Exact test

ตารางที่ 4-2 Characteristics of elderly patients with causal drug-related problems
(continued)

Characteristic	Patients with Causal DRPs (N=56)	Patients with Preventable DRPs (N=24)	Patients with Non- preventable DRPs (N=32)	Patients with Non- DRPs (N=1911)	All patients (N=1999)	χ^2 (Causal DRPs vs Non-DRPs)
Number of prescribed medications						
Less than 5	20 (35.7)	9 (37.5)	11 (34.4)	1056 (55.3)	1098 (54.9)	$\chi^2 = 7.6^a$ (df = 1) $p = 0.006$
5 or more	36 (64.3)	15 (62.5)	21 (65.6)	855 (44.7)	901 (45.1)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Caregivers						
Patients	43 (76.79)	18 (75)	25 (78.1)	1407 (73.6)	1478 (74)	$\chi^2 = 0.1^a$ (df = 1) $p = 0.707$
Family	13 (23.21)	6 (25)	7 (21.9)	504 (26.4)	521 (26)	
Missing values	-	-	-	-	-	
Source of medications						
Hospital						
Yes	50 (89.3)	23 (4.2)	27 (84.4)	1566 (82)	1639 (82)	$\chi^2 = 1.5^a$ (df = 1) $p = 0.210$
No	6 (10.7)	1 (95.8)	5 (15.6)	345 (18)	360 (82)	
Missing values						
Primary care units						
Yes	3 (94.6)	0 (0)	3 (9.4)	82 (4.3)	87 (4.3)	$p = 0.732^b$
No	53 (5.4)	24 (100)	29 (90.6)	1829 (95.7)	1912 (95.7)	
Missing values						
Drug store						
Yes	2 (3.57)	0 (0)	2 (6.3)	21 (1.1)	25 (1.2)	$p = 0.137^b$
No	54 (96.43)	24 (100)	30 (93.7)	1890 (98.9)	1974 (98.8)	
Missing values						
Others						
Yes	1 (1.79)	0 (0)	1 (3.1)	26 (1.3)	28 (1.4)	$p = 0.543^b$
No	55 (98.21)	24 (100)	31 (96.9)	1885 (98.7)	1971 (98.6)	
Missing values						
Starting new drugs within a week						
Yes	11 (19.7)	3 (12.5)	8 (25)	151 (7.9)	163 (8.0)	$p = 0.004^b$
No	45 (80.3)	21 (87.5)	24 (75)	1760 (92.1)	1836 (92.0)	
Missing values						
Starting new drugs within a month						
Yes	12 (78.6)	6 (25)	6 (18.8)	165 (8.7)	178 (9)	$\chi^2 = 9.4^a$ (df = 1) $p = 0.002$
No	44 (21.4)	18 (75)	26 (81.2)	1746 (91.3)	1821 (91)	
Missing values						

^a denotes Chi-square statistic with continuity correction.

^b denotes Fisher Exact test.

2.2 ธรรมชาติของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา

จากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาทั้งหมดจำนวน 151 ราย ปัญหาการใช้ยามีส่วนเกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 77.5 และเกี่ยวข้องบางส่วนกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 14.6 ส่วนการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอีกร้อยละ 7.9 ไม่เกี่ยวข้องกัปัญหาการใช้ยา (ตาราง 4-3)

สำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่มียาเป็นสาเหตุในระดับที่แน่นอน คิดเป็นร้อยละ 83.5 และระดับที่น่าจะใช้ร้อยละ 16.5

ตารางที่ 4-3 Contribution to hospital admissions of all drug-related admissions

Contribution to admissions	All DRPs (N=151)	Causal DRPs (N=91)	Causal ADEs (N=70)	Causal ADR (N=68)	Causal non-adherence (N=32)
Not contributing (%)	12 (7.9)	-	-	-	-
Less important (%)	-	-	-	-	-
Partly contributing (%)	22 (14.6)	15 (16.5)	8 (11.4)	8 (11.8)	7 (21.9)
Dominant (%)	117 (77.5)	76 (83.5)	62 (88.6)	60 (88.2)	25 (78.1)

จากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาทั้งหมด ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในระดับที่แน่นอนของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาร้อยละ 7.9 ยาเป็นสาเหตุในระดับน่าจะใช้ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากปัญหาการใช้ยาร้อยละ 52.3 ยาเป็นสาเหตุในระดับเป็นไปได้ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาร้อยละ 8.6 และยาไม่ได้เป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาร้อยละ 31.2 (ตาราง 4-4)

สำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่มียาเป็นสาเหตุในระดับที่แน่นอน คิดเป็นร้อยละ 13.2 และระดับที่น่าจะใช่ คิดเป็นร้อยละ 86.8

ตารางที่ 4-4 Causality of all drug-related admissions

Severity	All DRPs (N=151)	Causal DRPs (N=91)	Causal ADEs (N=70)	Causal ADR (N=68)	Causal non- adherence
Not drug related (%)	47 (31.2)	-	-	-	-
Possible (%)	13 (8.6)	-	-	-	-
Probable (%)	79 (52.3)	79 (86.8)	58 (82.9)	56 (82.4)	30 (93.7)
Definite (%)	12 (7.9)	12 (13.2)	12 (17.1)	12 (17.6)	2 (6.3)

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาก่อนการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญมีความเกี่ยวข้องกับการสูญเสียชีวิต 2 เหตุการณ์ แต่อย่างไรก็ตามหลังจากการทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญ พบว่าการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปัญหาการใช้ยาทั้ง 2 เหตุการณ์มีความเกี่ยวข้องกับการสูญเสียชีวิตโดยบังเอิญ การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่มียาเป็นสาเหตุ (ตาราง 4-5) ซึ่งส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับปานกลาง (ร้อยละ 98.9)

ตารางที่ 4-5 Severity of all drug-related admissions

Severity	All DRPs (N=151)	Causal DRPs (N=91)	Causal ADEs (N=70)	Causal ADR (N=68)	Causal non- adherence (N=32)
No harm (%)	-	-	-	-	-
Low (%)	-	-	-	-	-
Moderate (%)	140 (92.7)	90 (98.9)	69 (98.6)	67 (98.5)	32 (100.0)
Severe (%)	8 (5.3)	1 (1.1)	1 (1.4)	1 (1.5)	-
Death (%)	3 (2.0)	-	-	-	-

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากการใช้ยาทั้งหมดที่สามารถป้องกันได้คิดเป็นร้อยละ 27.2 แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการทบทวนจากผู้เชี่ยวชาญว่ามียาเป็นสาเหตุ (ตาราง 4-6) พบว่าร้อยละ 44 ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลสามารถป้องกันได้

ตารางที่ 4-6 Preventability of all drug-related admissions

Severity	All DRPs (N=151)	Causal DRPs (N=91)	Causal ADEs (N=70)	Causal ADR (N=68)	Causal non- adherence (N=32)
Not preventable (%)	110 (72.8)	51 (56.0)	48 (68.6)	48 (70.6)	3 (9.4)
Preventable (%)	41 (27.2)	40 (44.0)	22 (31.4)	20 (29.4)	29 (90.6)

อาการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุจากการใช้ยา

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการทบทวนจากผู้เชี่ยวชาญว่ามีสาเหตุทำให้เกิดอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ สารอาหารและระบบเมตาบอลิซึม คิดเป็นร้อยละ 52.7 รองลงมา ได้แก่ ระบบย่อยอาหาร (ร้อยละ 13.2) การบาดเจ็บ การเกิดพิษ และผลสืบเนื่องจากสาเหตุภายนอก (ร้อยละ 9.9) ดังแสดงในตาราง 4-7

ตารางที่ 4-7 Medical conditions resulting from causal drug-related admission

Medical conditions	Frequency (events)	Percent (%)
Diseases of the circulatory system	6	6.6
Diseases of the digestive system	12	13.2
Diseases of the genitourinary system	1	1.1
Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	1	1.1
Diseases of the nervous system	3	3.3
Diseases of the respiratory system	5	5.5
Endocrine, nutritional and metabolic diseases	48	52.7
Injury, poisoning and certain other consequences of external causes	9	9.9
Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings, not elsewhere classified		
▪ Symptoms and signs involving the skin and subcutaneous tissue	1	1.1
▪ Symptoms and signs involving the digestive system and abdomen	2	2.2
▪ Symptoms and signs involving cognition, perception, emotional state and behavior	1	1.1
▪ Abnormal findings on examination of blood, without diagnosis	2	2.2
Total	91	100.0

2.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา

จากผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis ในกลุ่มประชากรทั้งหมด พบว่า อายุของผู้ป่วย การศึกษา ครอบครัว จำนวนยาที่ใช้ การรับยาคลินิกแพทย์เอกชน การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (ตาราง 4-1)

ในกลุ่มประชากรสูงอายุ ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากปัญหาการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อายุของผู้ป่วย ครอบครัว จำนวนยาที่สั่งใช้ การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน (ตาราง 4-2)

2.4 ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา

จากผลการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในประชากรของการศึกษา ได้แก่ การศึกษา การดื่มแอลกอฮอล์ จำนวนยาที่สั่งใช้ และการได้รับยาใหม่ไม่เกิน 1 สัปดาห์ ค่า odds ratio และ ค่า p-value ของปัจจัยเสี่ยงข้างต้น ดังแสดงในตารางที่ 4-8 ผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาที่สูงกว่าระดับประถมศึกษา ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากการใช้ยาลดลง แต่การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้ยามากกว่า 5 ชนิด การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากการใช้ยาเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 4-8 Potential risk factors for comparison of causal DRPs and Non DRPs in study population

Risk factors	Causal DRPs vs. Non DRPs	P-value
	Odds Ratio (95% CI)	
Age (< 60 as reference)	1.32 (0.81 - 2.14)	0.262
Education (Primary as reference)	0.50 (0.27 - 0.94)	0.032
Alcohol Drinking (No as reference)	2.34 (1.38 - 3.98)	0.002
Family (None as reference)	0.50 (0.23 - 1.07)	0.075
Comorbidity (<= 3 as reference)	1.1 (0.52 - 2.31)	0.806
No. Prescribed drugs (< 5 as reference)	2.57 (1.52 - 4.33)	0.0004
Sources of drugs (No as reference)		
- Hospital	1.13 (0.56 - 2.27)	0.734
- Primary care unit	1.93 (0.77 - 4.86)	0.161
- Drug store	2.45 (0.83 - 7.49)	0.105
- Others	2.97 (0.96 - 9.19)	0.059
Receiving new drugs within a week (No as reference)	1.85 (0.99 - 3.44)	0.051
Receiving new drugs within a month (No as reference)	1.57 (0.85 - 2.90)	0.147

a denotes Chi-square statistic with continuity correction.

b denotes Fisher Exact test

สำหรับกลุ่มประชากรสูงอายุ ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา ได้แก่ อายุ การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน (ตาราง 4-9) โดยอายุที่สูงขึ้น การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาจึงเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 4-9 Potential risk factors for comparison of causal DRPs and Non DRPs in elderly population

Risk factors	Causal DRPs vs. Non DRPs	P-value
	Odds Ratio (95% CI)	
Age (60-69 as reference)		0.033
70 – 79	1.93 (1.07 - 3.48)	
80 or more	0.73 (0.27 - 1.98)	
Sex	1.55 (0.89 - 2.72)	0.125
Family (None as reference)	0.47 (0.19 - 1.18)	0.106
Comorbidity (<= 3 as reference)	0.72 (0.27 - 1.91)	0.509
No. Prescribed drugs (< 5 as reference)	1.65 (0.87 - 3.10)	0.122
Sources of drugs (No as reference)		
Hospital	1.15 (0.45 - 2.95)	0.770
Drug store	2.55 (0.51 - 12.64)	0.252
Receiving new drugs within a week (No as reference)	2.22 (1.04 - 4.75)	0.040
Receiving new drugs within a month (No as reference)	2.21 (1.07 - 4.55)	0.032

3. การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

3.1 ความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จำนวนผู้ป่วยที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในการศึกษานี้ เท่ากับ 70 คน คิดเป็นร้อยละ 1.7 โดยลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังแสดงในตารางที่ 4-10 จำนวนผู้ป่วยสูงอายุ (ร้อยละ 67.1) ที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาสูงกว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี (ร้อยละ 32.9) ผู้ป่วยชายและผู้ป่วยหญิงที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีสัดส่วนเท่ากับ 2 ต่อ 3 ส่วนใหญ่รับยาจากโรงพยาบาล รองลงมา ได้แก่ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (รพ.สต.) ร้านยา และคลินิกเอกชน ตามลำดับ ผู้ป่วยจำนวน 1 ใน 5 ราย ได้รับยาใหม่ในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา

จากจำนวนผู้ป่วยที่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ จำนวน 22 คน (ร้อยละ 31.4) โดยจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้เท่ากับ 16 คนและผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี ที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้เท่ากับ 6 คน

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มประชากรสูงอายุจำนวน 1,999 คน พบว่าผู้ป่วยชายและผู้ป่วยหญิงมีสัดส่วนพอๆ กัน (ตาราง 4-11) ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่ดูแลการใช้ยาด้วยตนเอง (ร้อยละ 72) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในผู้สูงอายุ จำนวน 47 คน (ร้อยละ 1.1) ในจำนวนนี้พบผู้ป่วยสูงอายุที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 34.0)

ตารางที่ 4-10 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

Characteristic	Patients with Causal ADEs (N=70)	Patients with Preventable ADEs (N=22)	Patients with Non- preventable ADEs (N=48)	Patients with Non-DRPs (N=3961)	χ^2 (Causal ADEs vs Non- DRPs)
Patients age (yrs)					
Less than 60	23 (32.9)	6 (27.3)	17 (35.4)	2050 (51.8)	$\chi^2 = 9.1^a$ (df =1) $p = 0.002$
60 or more	47 (67.1)	16 (72.7)	31 (64.6)	1911 (48.2)	
Missing values	-	-	-	-	
Sex					
Female	42 (60.0)	16 (72.7)	26 (54.2)	1980 (49.9)	$\chi^2 = 2.4^a$ (df =1) $p = 0.134$
Male	28 (40.0)	6 (27.3)	22 (45.8)	1981 (50.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Education					
Primary school or less	58 (88.6)	22 (100.0)	36 (78.6)	2578 (71.8)	$\chi^2 = 5.4^a$ (df =1) $p = 0.020$
Secondary school or more	10 (11.4)	0 (0.0)	10 (21.4)	1014 (28.2)	
Missing values	2	-	2	369	
Smoking					
Yes	7 (10.1)	2 (9.1)	5 (10.6)	504 (13.1)	$\chi^2 = 0.3^a$ (df =1) $p = 0.599$
No	62 (89.9)	20 (90.9)	42 (89.4)	3347 (86.9)	
Missing values	1	-	1	110	
Drinking					
Yes	10 (14.5)	3 (13.6)	7 (14.9)	603 (15.7)	$\chi^2 = 0.009^a$ (df =1) $p = 0.921$
No	59 (85.5)	19 (86.4)	40 (85.1)	3246 (84.3)	
Missing values	1	-	1	112	
History of drug allergy					
Yes	9 (12.9)	3 (13.6)	6 (12.5)	373 (9.5)	$\chi^2 = 0.5^a$ (df =1) $p = 0.459$
No	61 (87.1)	19 (86.4)	42 (87.5)	3551 (90.5)	
Missing values	-	-	-	-	
Family					
Yes	59 (89.4)	20 (95.2)	39 (86.7)	3355 (95.1)	$p = 0.045^b$
No	7 (10.6)	1 (4.8)	6 (13.3)	173 (4.9)	
Missing values	4	1	1	433	
Number of co-morbidity					
3 or less	62 (88.6)	19 (86.4)	43 (89.6)	3728 (94.1)	$\chi^2 = 2.8^a$ (df =1) $p = 0.092$
More than 3	8 (11.4)	3 (13.6)	5 (10.4)	233 (5.9)	
Missing values	-	-	-	-	

ตารางที่ 4-10 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ต่อ)

Characteristic	Patients with Causal ADEs (N=70)	Patients with Preventable ADEs (N=22)	Patients with Non- preventable ADEs (N=48)	Patients with Non-DRPs (N=3961)	χ^2 (Causal ADEs vs Non-DRPs)
Number of prescribed medications					
Less than 5	22 (31.4)	6 (27.3)	16 (33.3)	2625 (66.3)	$\chi^2 = 35.5^a$ (df =1) $p < 0.0001$
5 or more	48 (68.6)	16 (72.7)	32 (66.7)	1336 (33.7)	
Missing values	-	-	-	-	
Caregivers					
Patients	54 (77.1)	15 (68.2)	39 (81.3)	3269 (82.5)	$\chi^2 = 1.0^a$ (df =1) $p = 0.310$
Family	16 (22.9)	7 (31.8)	9 (18.7)	692 (17.5)	
Missing values	-	-	-	-	
Source of medications					
Hospital					
Yes	58 (82.9)	20 (90.9)	38 (79.2)	2889 (72.9)	$\chi^2 = 3.0^a$ (df =1) $p = 0.086$
No	12 (17.1)	2 (9.1)	10 (20.8)	1072 (27.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Primary care units					
Yes	6 (8.6)	2 (9.1)	4 (8.3)	143 (3.6)	$p = 0.043^b$
No	64 (91.4)	20 (90.9)	44 (91.7)	3818 (96.4)	
Missing values	-	-	-	-	
Drug store					
Yes	4 (5.7)	0 (0.0)	4 (8.3)	74 (1.9)	$p = 0.046^a$
No	66 (94.3)	22 (100.0)	44 (91.7)	3887 (98.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Others					
Yes	3 (4.3)	0 (0.0)	3 (6.3)	74 (1.9)	$p = 0.149^a$
No	67 (95.7)	22 (100.0)	45 (93.7)	3887 (98.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a week					
Yes	15 (21.4)	3 (13.6)	12 (25.0)	312 (7.9)	$\chi^2 = 15.2^a$ (df =1) $p < 0.0001$
No	55 (78.6)	19 (86.4)	36 (75.0)	3649 (92.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a month					
Yes	15 (21.4)	6 (27.3)	9 (18.8)	361 (9.1)	$\chi^2 = 10.9^a$ (df =1) $p = 0.001$
No	55 (78.6)	16 (72.7)	39 (81.2)	3600 (90.9)	
Missing values	-	-	-	-	

ตารางที่ 4-11 ลักษณะของผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

Characteristic	Patients with Causal ADEs (N=47)	Patients with Preventable ADEs (N=16)	Patients with Non- preventable ADEs (N=31)	Patients with Non-DRPs (N=1911)	χ^2 (Causal ADEs vs Non- DRPs)
Patients age (yrs)					
60 - 69	16 (34)	3 (19)	13 (42)	895 (46.8)	$\chi^2 = 6.6^o$ (df =2) $p = 0.036$
70 - 79	26 (55.3)	11 (68)	15 (48)	706 (37)	
80 or more	5(10.6)	2(12)	3(10)	310(16.2)	
Missing values					
Sex					
Female	31 (66)	13 (81)	18 (58)	929 (48.6)	$\chi^2 = 4.8^o$ (df =1) $p = 0.028$
Male	16 (34)	3 (19)	13 (42)	982 (51.4)	
Missing values	-	-	-	-	
Education					
Primary school or less	42 (01.3)	16 (100.0)	26 (87)	1562(88)	$\chi^2 = 0.3^o$ (df =1) $p = 0.631$
Secondary school or more	4 (8.7)	0 (0.0)	4 (13)	216(12)	
Missing values		-	1	133	
Smoking					
Yes	3 (6)	1 (6)	2 (6)	212 (11)	$\chi^2 = 0.6^o$ (df =1) $p = 0.418$
No	44 (94)	15 (94)	29 (94)	1676 (89)	
Missing values	-	-	-	23	
Drinking					
Yes	3 (6)	1 (6)	2 (6)	227 (12)	$\chi^2 = 0.9086^o$ (df =1) $p = 0.3405$
No	44 (94)	15 (94)	29 (94)	1660 (88)	
Missing values	-	-	-	24	
History of drug allergy					
Yes	5 (11)	2 (12)	3 (10)	201 (11)	$p = 1.000^b$
No	42 (89)	14 (88)	28(90)	1691(89)	
Missing values	-	-	-	19	
Family					
Yes	40(88.9)	15(100)	25(83.33)	1612(95.4)	$p=0.058^b$
No	5(11.1)	0(0)	5(16.67)	77(4.6)	
Missing values	2	1	1	222	
Number of co-morbidity					
3 or less	42 (89)	14 (88)	28 (90)	1734 (91)	$p = 0.79^b$
More than 3	5 (11)	2 (12)	3 (10)	177 (9)	
Missing values	-	-	-	-	

ตารางที่ 4-11 ลักษณะของผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ต่อ)

Characteristic	Patients with Causal ADEs (N=47)	Patients with Preventable ADEs (N=16)	Patients with Non- preventable ADEs (N=31)	Patients with Non-DRPs (N=1911)	χ^2 (Causal ADEs vs Non-DRPs)
Number of prescribed medications	14 (30)	4 (25)	10 (32)	1056 (55)	$\chi^2 = 11.0^a$
Less than 5	33 (70)	12 (75)	21 (68)	855 (45)	(df =1)
5 or more	-	-	-	-	$p < 0.0001$
Missing values					
Caregivers					
Patients	34 (72)	10 (63)	24 (77)	1407 (74)	$\chi^2 = 0.0^a$
Family	13 (28)	6 (37)	7 (23)	507 (26)	(df =1)
Missing values	-	-	-	-	$p = 0.976$
Source of medications					
Hospital					
Yes	42 (89)	16 (100)	26 (84)	1566 (82)	$\chi^2 = 1.3^a$
No	5 (11)	0(0)	5(16)	345 (18)	(df =1)
Missing values	-	-	-	-	$p = 0.264$
Primary care units					
Yes	3 (6)	0 (0)	3 (10)	82 (4)	$p = 0.456^b$
No	44 (94)	16 (100)	28 (90)	1829 (96)	
Missing values	-	-	-	-	
Drug store					
Yes	2 (4)	0 (0)	2 (6)	21 (1)	$p = 0.104^b$
No	45 (96)	16 (100)	29 (94)	1890 (99)	
Missing values	-	-	-	-	
Others					
Yes	1 (2)	0 (0)	1 (3)	26 (1)	$p = 0.048^b$
No	46 (98)	16 (100)	30 (97)	1885 (99)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a week					
Yes	15 (21.4)	3 (13.6)	12 (25.0)	312 (7.9)	$p = 0.004^b$
No	55 (78.6)	19 (86.4)	36 (75.0)	3649 (92.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a month					
Yes	15 (21.4)	6 (27.3)	9 (18.8)	361 (9.1)	$p = 0.0024^b$
No	55 (78.6)	16 (72.7)	39 (81.2)	3600 (90.9)	
Missing values	-	-	-	-	

3.2 ธรรมชาติของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 70 เหตุการณ์ พบการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในระดับที่แน่นอนคิดเป็นร้อยละ 88.6 และระดับที่น่าจะใช่ร้อยละ 11.4 (ตารางที่ 4-3)

สำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่มียาเป็นสาเหตุในระดับที่แน่นอน คิดเป็นร้อยละ 17.1 และระดับที่น่าจะใช่คิดเป็นร้อยละ 82.9 (ตารางที่ 4-4)

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการทบทวนจากผู้เชี่ยวชาญว่ามียาเป็นสาเหตุ (ตารางที่ 4-5) ซึ่งส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับปานกลาง (ร้อยละ 98.6)

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการทบทวนจากผู้เชี่ยวชาญว่ามียาเป็นสาเหตุ (ตารางที่ 4-6) พบว่าร้อยละ 31.4 ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลสามารถป้องกันได้

ยาที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความเกี่ยวข้องกับกลุ่มยา 6 ระบบ (ตารางที่ 4-12) ซึ่งจัดลำดับได้ดังนี้ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง ยาที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบกระดูก กล้ามเนื้อและข้อ และยาในระบบทางเดินอาหาร

กลุ่มยาในระบบต่อมไร้ท่อที่มีความเกี่ยวข้องการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ sulfonylureas (ร้อยละ 16.1) biguanides (ร้อยละ 14.3) insulin (ร้อยละ 8.1) โดยเหตุการณ์ที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับภาวะ hypoglycaemia

กลุ่มยากลุ่มระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ diuretics (ร้อยละ 9.9) antiplatelet (ร้อยละ 5.4) warfarin (ร้อยละ 2.7) โดยเหตุการณ์ที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จาก diuretics เกี่ยวข้องกับภาวะ Hypokalemia ส่วนเหตุการณ์ที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จาก diuretics และ antiplatelet เกี่ยวข้องกับภาวะ Gastrointestinal hemorrhage หรือ Intracerebral hemorrhage

กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ antidepressants (ร้อยละ 5.4) antipsychotics (ร้อยละ 4.5) เหตุการณ์ที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับภาวะ drowsiness

ตารางที่ 4-12 ยาที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Drug class	Individual drugs	Adverse drug events	Frequency	Percent (%)
Cardiovascular system (24)				
■ Antiplatelet drugs	Aspirin	Gastrointestinal hemorrhage	4	3.6
		Intracerebral hemorrhage	1	0.9
	Clopidogrel	Gastrointestinal hemorrhage	1	0.9
■ Angiotensin-converting enzyme inhibitors	Enalapril	Acute kidney injury	1	0.9
■ Cardiac glycosides	Digoxin	Digoxin intoxication	1	0.9
■ Diuretics	Furosemide	Hypokalemia	2	1.8
		Hyponatremia	2	1.8
	HCTZ	Hypokalemia	3	2.7
		Hyponatremia	4	3.6
■ Fibrates	Fenofibrate	Rhabdomyolysis	1	0.9
■ HMG-CoA reductase inhibitors	Simvastatin	Rhabdomyolysis	1	0.9
■ Oral anticoagulants	Warfarin	Ecchymoses	1	0.9
		Elevated INR	1	0.9
		Intracerebral hemorrhage	1	0.9
Central nervous system (16)				
■ Antidepressants	Amitriptyline	Drowsiness	1	0.9
	Clorazepate	Drowsiness	1	0.9
		Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
	Fluoxetine	Drowsiness	1	0.9
		Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
	Sertraline	Hyponatremia	1	0.9
		Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9

ตารางที่ 4-12 ยาที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึง

ประสงค์จากการใช้ยา (ต่อ)

Drug class	Individual drugs	Adverse drug events	Frequency	Percent (%)
■ Antiepileptics	Phenytoin	Phenytoin toxicity	2	1.8
■ Antimuscarinic drugs	Trihexyphenidyl	Drowsiness	1	0.9
		Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
■ Antipsychotic drugs	Chlorpromazine	Drowsiness	1	0.9
		Hypoglycemia	1	0.9
	Clozapine	Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
	Haloperidol	Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
	Perphenazine	Drowsiness	1	0.9
■ Anxiolytics	Diazepam	Drowsiness	1	0.9
Endocrine system (50)				
■ Alpha-glucosidase inhibitors	Acarbose	Hypoglycemia	1	0.9
■ Biguanides	Metformin	Hypoglycemia	16	14.3
■ Sulfonylureas	Glibenclamide	Hypoglycemia	7	6.3
	Glipizide	Hypoglycemia	11	9.8
■ Thiazolidinediones	Pioglitazone	Hypoglycemia	6	5.4
■ Insulin	Regular insulin + NPH	Hypoglycemia	5	4.5
		Diabetes ketoacidosis	2	1.8
	NPH	Hypoglycemia	2	1.8
Gastrointestinal system (1)				
■ H2-receptor antagonists	Ranitidine	Hypersensitivity	1	0.9
Infections (11)				
■ Antituberculous drugs	Ethambutol	Hypersensitivity	1	0.9
	Isoniazid	Transaminitis	1	0.9
		Hypersensitivity	1	0.9
	Pyrazinamide	Transaminitis	1	0.9
		Hypersensitivity	1	0.9
	Rifampicin	Transaminitis	1	0.9
		Hypersensitivity	1	0.9
■ Penicillins	Amoxycillin + Clavulanic acid	Nausea with vomiting	1	0.9
	Penicillin	Hypersensitivity	1	0.9
■ Tetracyclines	Tetracycline	Hypersensitivity	2	1.8
Musculoskeletal and joint diseases (10)				
■ Non-steroidal anti-inflammatory drugs	Celecoxib	Gastrointestinal hemorrhage	1	0.9
	Diclofenac	Gastrointestinal hemorrhage	6	5.4
		Hypersensitivity	1	0.9
	Ibuprofen	Hypersensitivity	1	0.9
	Indomethacin	Hypersensitivity	1	0.9

3.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis ในกลุ่มประชากรทั้งหมด พบว่า อายุของผู้ป่วย การศึกษา ครอบครัว จำนวนยาที่ใช้ การรับยาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (รพ.สต.) การรับยาจากร้านยา การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์และ 1 เดือนเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (ตาราง 4-10)

ในกลุ่มประชากรสูงอายุ ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อายุผู้ป่วย เพศ จำนวนยาที่ใช้ การรับยาที่คลินิกเอกชน การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน (ตาราง 4-11)

3.4 ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากผลการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ปัจจัยเสี่ยงการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประชากรของการศึกษา ได้แก่ จำนวนยาที่ใช้ การรับยาร้านยา และการได้รับยาใหม่ไม่เกิน 1 สัปดาห์ ค่า odds ratio และ ค่า p-value ของปัจจัยเสี่ยงข้างต้นแสดงในตารางที่ 4-8 การใช้ยามากกว่า 5 ชนิด การรับยาร้านยา การได้รับยาใหม่ไม่เกิน 1 สัปดาห์ ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มขึ้น

สำหรับกลุ่มประชากรสูงอายุ ปัจจัยเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ เพศ จำนวนยาที่ได้รับ การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน (ตาราง 4-9) โดยเพศหญิง การได้รับยามากกว่า 5 ชนิด การได้รับยาใหม่ภายใน 1

สัปดาห์และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สูงขึ้น

ตารางที่ 4-13 Potential risk factors for comparison of causal ADE and Non DRPs in study population

Risk factors	Causal DRPs vs. Non DRPs	P-value
	Odds Ratio (95% CI)	
Age (< 60 as reference)	1.52 (0.86 - 2.70)	0.151
Sex	1.43 (0.86 - 2.40)	0.172
Education (Primary as reference)	0.60 (0.29 - 1.23)	0.160
Family (None as reference)	0.45 (0.19 - 1.03)	0.059
Comorbidity (<= 3 as reference)	1.04 (0.47 - 2.29)	0.924
Prescribed drugs (< 5 as reference)	3.68 (1.94 - 6.99)	< 0.0001
Sources of drugs (No as reference)		
- Hospital	0.76 (0.33 - 1.77)	0.520
- Primary care unit	2.07 (0.78 - 5.52)	0.144
- Drug store	3.57 (1.15 - 11.11)	0.028
- Others	1.29 (0.27 - 6.11)	0.747
Receiving new drugs within a week (No as reference)	2.08 (1.07 -4.05)	0.030
Receiving new drugs within a month (No as reference)	1.73 (0.89 - 3.35)	0.104

ตารางที่ 4-14 Potential risk factors for comparison of causal ADE and Non DRPs in elderly population

Risk factors	Causal DRPs vs. Non DRPs	P-value
	Odds Ratio (95% CI)	
Age (< 60 as reference)		0.071
70 - 79	1.97 (1.02 - 3.80)	
80 or more	0.87 (0.31 - 2.43)	
Sex	2.11 (1.11 - 3.99)	0.022
Family (None as reference)	0.49 (0.18 - 1.32)	0.157
No. Prescribed drugs (< 5 as reference)	2.04 (1.06 - 3.95)	0.034
Sources of drugs (No as reference)		
Drug store	2.70 (0.54 - 13.48)	0.227
Receiving new drugs within a week (No as reference)	2.35 (1.05 - 5.23)	0.037
Receiving new drugs within a month (No as reference)	2.46 (1.14 - 5.28)	0.022

4. ระบาดวิทยาของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

4.1 ความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จำนวนผู้ป่วยที่ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวน 68 คน คิดเป็นร้อยละ 1.6 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 4-15 จำนวนผู้ป่วยสูงอายุ (ร้อยละ 67.6) ที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูงกว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี (ร้อยละ 32.4) ผู้ป่วยชายและผู้ป่วยหญิง ที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีสัดส่วนเท่ากับ 2 ต่อ 3 ส่วนใหญ่รับยาจากโรงพยาบาล รองลงมา ได้แก่ หน่วยบริการปฐมภูมิ ร้านยา และ คลินิกเอกชนตามลำดับ ส่วนใหญ่เริ่มใช้ยาใหม่ภายใน 1 เดือน

จากจำนวนผู้ป่วยที่ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ จำนวน 20 คน (ร้อยละ 29.4) โดยจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้เท่ากับ 15 คน และผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปีที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้เท่ากับ 5 คน

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มประชากรสูงอายุจำนวน 1,999 คน พบว่า ผู้ป่วยชาย (ร้อยละ 35) มีจำนวนน้อยกว่าผู้ป่วยหญิง (ร้อยละ 65) (ตาราง 4-16) ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่ ดูแลการใช้ยาด้วยตนเอง (ร้อยละ 74) ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในผู้สูงอายุ จำนวน 46 คน (ร้อยละ 2.3) ในจำนวนนี้พบผู้ป่วย สูงอายุที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 0.8)

ตารางที่ 4-15 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Characteristic	Patients with Causal ADR (N=68)	Patients with Preventable ADR (N=20)	Patients with Non- preventable ADR (N=48)	Patients with Non-DRPs (N=3961)	χ^2 (Causal ADR vs Non-DRPs)
Patients age (yrs)					
Less than 60	22 (32.4)	5 (25.0)	17 (35.4)	2050 (51.8)	$\chi^2 = 9.3^o$ (df =1) $p = 0.002$
60 or more	46 (67.6)	15 (75.0)	31 (64.6)	1911 (48.2)	
Missing values	-	-	-	-	
Sex					
Female	41 (60.3)	15 (75.0)	26 (54.2)	1980 (50.0)	$\chi^2 = 2.4^o$ (df =1) $p = 0.118$
Male	27 (39.7)	5 (25.0)	22 (45.8)	1981 (50.0)	
Missing values	-	-	-	-	
Education					
Primary school or less	56 (84.9)	20 (100.0)	36 (78.3)	2578 (71.8)	$\chi^2 = 4.9^o$ (df =1) $p = 0.019$
Secondary school or more	10 (15.1)	0 (0.0)	10 (21.7)	1014 (28.2)	
Missing values	2	-	2	369	
Smoking					
Yes	6 (8.0)	1 (5.0)	5 (10.6)	504 (13.1)	$\chi^2 = 0.7^o$ (df =1) $p = 0.416$
No	61 (92.0)	19 (95.0)	42 (89.4)	3347 (86.9)	
Missing values	1	-	1	-	
Drinking					
Yes	9 (13.4)	2 (10.0)	7 (14.9)	603 (15.7)	$\chi^2 = 0.1^o$ (df =1) $p = 0.742$
No	58 (86.6)	18 (90.0)	40 (85.1)	3246 (84.3)	
Missing values	1	-	-	112	
History of drug allergy					
Yes	9 (13.2)	3 (15.0)	6 (12.6)	373 (9.5)	$\chi^2 = 0.687^o$ (df =1) $p = 0.407$
No	59 (86.8)	17 (85.0)	42 (87.5)	3551 (90.5)	
Missing values	-	-	-	-	
Family					
Yes	57 (89.0)	18 (94.7)	39 (86.7)	3355 (95.1)	$p = 0.039^b$
No	7 (11.0)	1 (52.3)	6 (13.3)	173 (4.9)	
Missing values	4	1	3	433	
Number of co-morbidity					
3 or less	60 (88.2)	17 (85.0)	43 (89.6)	3728 (94.1)	$p = 0.063^b$
More than 3	8 (11.8)	3 (15.0)	5 (10.4)	233 (5.9)	
Missing values	-	-	-	-	
Number of prescribed medications					
Less than 5	21 (30.9)	5 (25.0)	16 (33.3)	2625 (66.3)	$\chi^2 = 35.6^o$ (df =1) $p < 0.0001$
5 or more	47 (69.1)	15 (75.0)	32 (66.7)	1336 (33.7)	
Missing values	-	-	-	-	
Caregivers					
Patients	53 (77.9)	14 (70.0)	19 (81.2)	3269 (82.5)	$\chi^2 = 0.7^o$ (df =1) $p = 0.409$
Family	15 (22.1)	6 (30.0)	9 (18.8)	692 (17.5)	
Missing values	-	-	-	-	

ตารางที่ 4-15 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ต่อ)

Characteristic	Patients with Causal ADR (N=68)	Patients with Preventable ADR (N=20)	Patients with Non-preventable ADR (N=48)	Patients with Non-DRPs (N=3961)	χ^2 (Causal ADR vs Non-DRPs)
Source of medications					
Hospital					
Yes	56 (82.4)	18 (90.0)	38 (79.2)	2889 (72.9)	$\chi^2 = 2.6^a$ (df =1) $p = 0.110$
No	12 (17.6)	2 (10.0)	10 (20.8)	1072 (27.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Primary care units					
Yes	6 (8.8)	2 (10.0)	4 (8.3)	143 (3.6)	$p = 0.039^b$
No	62 (91.2)	18 (90.0)	44 (91.7)	3818 (96.4)	
Missing values	-	-	-	-	
Drug store					
Yes	4 (5.9)	0 (0.0)	4 (8.3)	74 (1.9)	$p = 0.042^b$
No	64 (94.1)	20 (100.0)	44 (91.7)	3887 (98.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Others					
Yes	3 (4.5)	0 (0.0)	3 (6.3)	74 (1.9)	$p = 0.140^b$
No	65 (95.5)	20 (100.0)	45 (93.7)	3887 (98.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a week					
Yes	15 (22.1)	3 (15.0)	12 (25.0)	312 (7.9)	$\chi^2 = 18.0^a$ (df =1) $p < 0.0001$
No	53 (77.9)	17 (85.0)	36 (75.0)	3649 (92.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a month					
Yes	15 (22.1)	6 (30.0)	9 (18.8)	361 (9.1)	$\chi^2 = 11.8^a$ (df =1) $p = 0.001$
No	53 (77.9)	14 (70.0)	39 (81.2)	3600 (90.9)	
Missing values		-	-	-	

^a denotes Chi-square statistic with continuity correction.

^b denotes Fisher Exact test

ตารางที่ 4-16 ลักษณะของผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Characteristic	Patients with Causal ADR (N=46)	Patients with Preventable ADR (N=15)	Patients with Non-preventable ADR (N=31)	Patients with Non-DRPs (N=1911)	χ^2 (Causal ADR vs Non- DRPs)
Patients age (yrs)					
60 - 69	16 (34.78)	3 (20)	13 (42)	895(46.8)	$\chi^2 = 5.8^a$ (df =2) $p = 0.054$
70 – 79	25 (54.35)	10 (66.7)	15 (48.3)	106 (37)	
80 or more	5(10.87)	2(13.3)	3(9.7)	310(16.2)	
Missing values					
Sex					
Female	30 (65.2)	12 (80)	18 (58)	929 (48.6)	$\chi^2 = 4.3^a$ (df =1) $p = 0.038$
Male	16 (34.8)	3 (20)	13 (42)	982 (51.4)	
Missing values	-	-	-	-	
Education					
Primary school or less	41 (91)	15 (100)	26 (86.7)	1562 (87.8)	$\chi^2 = 0.2^a$ (df =1) $p = 0.666$
Secondary school or more	4 (9)	0 (0)	4 (13.3)	216 (12.2)	
Missing values		-	1	133	
Smoking					
Yes	3 (6.5)	1 (93.3)	2 (6.5)	212 (11.2)	$\chi^2 = 0.6^a$ (df =1) $p = 0.444$
No	43 (93.5)	14 (6.7)	29 (93.5)	1676 (88.8)	
Missing values		-			
Drinking					
Yes	3 (6.5)	1 (6.7)	2 (6.5)	227 (66)	$\chi^2 = 0.8^a$ (df =1) $p = 0.361$
No	43 (93.5)	14 (93.3)	29 (93.5)	1660 (12)	
Missing values	1	-	-	24	
History of drug allergy					
Yes	5 (10.8)	2 (13.3)	3 (9.7)	201 (10.6)	$p = 1.000^b$
No	41 (89.2)	13 (86.7)	28 (90.3)	1691 (89.4)	
Missing values		-	-	19	
Family					
Yes	39(88.64)	14(100)	25(83.33)	1612(95.44)	$p=0.053^b$
No	5(11.36)	0(0)	5(16.67)	77(4.56)	
Missing values	2	1	1	222	
Number of co-morbidity					
3 or less	41 (89.2)	13 (86.7)	28 (90.4)	1734 (90.8)	$p = 0.611^b$
More than 3	5 (10.8)	3 (13.3)	3 (9.6)	177 (9.2)	
Missing values	-	-	-	-	

ตารางที่ 4-16 ลักษณะของผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา(ต่อ)

Characteristic	Patients with Causal ADR (N=46)	Patients with Preventable ADR (N=15)	Patients with Non-preventable ADR (N=31)	Patients with Non-DRPs (N=1911)	χ^2 (Causal ADR vs Non- DRPs)
Number of prescribed medications					
Less than 5	13 (28.3)	3 (20)	10 (32.3)	1056 (55.3)	$\chi^2 = 12.1^a$ (df =1) $p = 0.0005$
5 or more	33 (71.7)	12 (80)	21 (67.7)	855 (44.7)	
Missing values		-	-	-	
Caregivers					
Patients	34 (73.9)	10 (66.7)	24 (77.4)	1407 (73.6)	$\chi^2 = 0.0^a$ (df =1) $p = 1.000$
Family	12 (26.1)	5 (33.3)	7 (22.6)	504 (26.4)	
Missing values	-	-	-	-	
Source of medications					
Hospital					
Yes	41 (89.1)	15 (100)	26 (83.9)	1566 (82)	$\chi^2 = 1.1^a$ (df =1) $p = 0.288$
No	5 (10.9)	0 (0)	5 (16.1)	345 (18)	
Missing values					
Primary care units					
Yes	3 (6.5)	0 (0)	3 (9.7)	82 (4.3)	$p = 0.449^b$
No	43 (43.5)	15 (100)	28 (90.3)	1829 (95.7)	
Missing values			-		
Drug store					
Yes	2 (4.3)	0 (0)	2 (6)	21 (1.10)	$p = 1.001^b$
No	44 (95.7)	15 (100)	29 (94)	1890 (98.9)	
Missing values				-	
Others					
Yes	1 (2.2)	0 (0)	1 (3.2)	26 (1.4)	$p = 0.476^b$
No	45 (97.8)	15 (100)	30 (96.8)	1885 (98.6)	
Missing values		-	-	-	
Starting new drugs within a week					
Yes	10 (78.3)	2 (13.3)	8 (25.8)	151 (7.9)	$p = 0.003^b$
No	36 (21.7)	13 (86.7)	23 (74.2)	1760 (92.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a month					
Yes	11 (23.9)	5 (33.3)	6 (19.4)	165 (8.6)	$p = 0.002^b$
No	35 (76.1)	10 (66.7)	25 (80.6)	1746 (91.4)	
Missing values		-	-	-	

4.2 ธรรมชาติของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ 46 เหตุการณ์ พบการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในระดับที่แน่นอนคิดเป็นร้อยละ 88.2 และระดับที่น่าจะใช่ ร้อยละ 11.8 (ตาราง 4-3)

สำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่มียาเป็นสาเหตุในระดับที่แน่นอน คิดเป็นร้อยละ 17.6 และระดับที่น่าจะใช่ คิดเป็นร้อยละ 82.4

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการทบทวนจากผู้เชี่ยวชาญว่ามียาเป็นสาเหตุ (ตาราง 4-5) ซึ่งส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับปานกลาง (ร้อยละ 98.5)

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการทบทวนจากผู้เชี่ยวชาญว่ามียาเป็นสาเหตุ (ตาราง 4-6) พบว่าร้อยละ 29.4 ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลสามารถป้องกันได้

ยาที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความเกี่ยวข้องกับกลุ่มยา 6 ระบบ (ตาราง 4-17) ซึ่งจัดลำดับได้ดังนี้ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง ยาที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบกระดูก กล้ามเนื้อและข้อ และยาในระบบทางเดินอาหาร

กลุ่มยาในระบบต่อมไร้ท่อที่มีความเกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ sulfonylureas (ร้อยละ 16.5) biguanides (ร้อยละ 14.5) thiazolidinediones (ร้อยละ 5.5)

กลุ่มยากลุ่มระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ diuretics (ร้อยละ 9.9) antiplatelet (ร้อยละ 5.4)
warfarin (ร้อยละ 2.7)

กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ antidepressants (ร้อยละ 5.4)
antipsychotics (ร้อยละ 4.5) antiepileptics (ร้อยละ 1.8) และ antimuscarinic (ร้อยละ 1.8)

Table 4-17 Drug-related causal adverse drug reactions

Drug class	Individual drugs	Adverse drug events	Frequency	Percent (%)
Cardiovascular system (24)				
▪ Antiplatelet drugs	Aspirin	Gastrointestinal hemorrhage	4	3.6
		Intracerebral hemorrhage	1	0.9
	Clopidogrel	Gastrointestinal hemorrhage	1	0.9
▪ Angiotensin-converting enzyme inhibitors	Enalapril	Acute kidney injury	1	0.9
▪ Cardiac glycosides	Digoxin	Digoxin intoxication	1	0.9
▪ Diuretics	Furosemide	Hypokalemia	2	1.8
		Hyponatremia	2	1.8
	HCTZ	Hypokalemia	3	2.7
		Hyponatremia	4	3.6
▪ Fibrates	Fenofibrate	Rhabdomyolysis	1	0.9
▪ HMG-CoA reductase inhibitors	Simvastatin	Rhabdomyolysis	1	0.9
▪ Oral anticoagulants	Warfarin	Ecchymoses	1	0.9
		Elevated INR	1	0.9
		Intracerebral hemorrhage	1	0.9
Central nervous system (16)				
▪ Antidepressants	Amitriptyline	Drowsiness	1	0.9

Drug class	Individual drugs	Adverse drug events	Frequency	Percent (%)
	Clorazepate	Drowsiness	1	0.9
		Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
	Sertraline	Hyponatremia	1	0.9
▪ Antiepileptics	Phenytoin	Phenytoin toxicity	2	1.8
▪ Antimuscarinic drugs	Trihexyphenidyl	Drowsiness	1	0.9
		Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
▪ Antipsychotic drugs	Chlorpromazine	Drowsiness	1	0.9
		Hypoglycemia	1	0.9
	Clozapine	Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
	Haloperidol	Malignant neuroleptic syndrome	1	0.9
	Perphenazine	Drowsiness	1	0.9
▪ Anxiolytics	Diazepam	Drowsiness	1	0.9
Endocrine system (50)				
▪ Alpha-glucosidase inhibitors	Acarbose	Hypoglycemia	1	0.9
▪ Biguanides	Metformin	Hypoglycemia	16	14.3
▪ Sulfonylureas	Glibenclamide	Hypoglycemia	7	6.3
	Glipizide	Hypoglycemia	11	9.8
▪ Thiazolidinediones	Pioglitazone	Hypoglycemia	6	5.4

Drug class	Individual drugs	Adverse drug events	Frequency	Percent (%)
■ Insulin	Regular insulin + NPH	Hypoglycemia	5	4.5
		Diabetes ketoacidosis	2	1.8
	NPH	Hypoglycemia	2	1.8
Gastrointestinal system (1)				
■ H2-receptor antagonists	Ranitidine	Hypersensitivity	1	0.9
Infections (11)				
■ Antituberculous drugs	Ethambutol	Hypersensitivity	1	0.9
	Isoniazid	Transaminitis	1	0.9
		Hypersensitivity	1	0.9
	Pyrazinamide	Transaminitis	1	0.9
		Hypersensitivity	1	0.9
	Rifampicin	Transaminitis	1	0.9
		Hypersensitivity	1	0.9
■ Penicillins	Amoxycillin + Clavulanic acid	Nausea with vomiting	1	0.9
	Penicillin	Hypersensitivity	1	0.9
■ Tetracyclines	Tetracycline	Hypersensitivity	2	1.8

Drug class	Individual drugs	Adverse drug events	Frequency	Percent (%)
Musculoskeletal and joint diseases (10)				
■ Non-steroidal anti-inflammatory drugs	Celecoxib	Gastrointestinal hemorrhage	1	0.9
	Diclofenac	Gastrointestinal hemorrhage	6	5.4
		Hypersensitivity	1	0.9
	Ibuprofen	Hypersensitivity	1	0.9
	Indomethacin	Hypersensitivity	1	0.9

4.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis ในกลุ่มประชากรในการศึกษาทั้งหมด พบว่า อายุของผู้ป่วย การศึกษา ครอบครัว จำนวนยาที่สั่งใช้ การรับยาที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (รพ.สต.) การรับยาจากร้านยา การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือนเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญ (ตาราง 4-17)

ในกลุ่มประชากรสูงอายุ ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ เพศ จำนวนยาที่สั่งใช้ การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน (ตาราง 4-18)

4.4 ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากผลการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในประชากรของการศึกษา ได้แก่ ครอบครัว จำนวนยาที่สั่งใช้ การรับยาที่ร้านยา และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ ค่า odds ratio และ ค่า p-value ของปัจจัยทำนายข้างต้น ดังแสดงในตารางที่ 4-17 การอยู่กับครอบครัวทำให้ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดลง ส่วนการใช้ยามากกว่า 5 ชนิด การรับยาที่ร้านยา การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยายิ่งเพิ่มขึ้น

สำหรับกลุ่มประชากรสูงอายุ ปัจจัยเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ เพศ จำนวนยาที่ใช้ การได้รับยาใหม่ภายใน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน (ตาราง 4-18) โดยเพศหญิง การได้รับยามากกว่า 5 ชนิด การได้รับยาใหม่ไม่เกิน 1 สัปดาห์ และการได้รับยาใหม่ไม่เกิน 1 เดือน ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยายิ่งเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 4-17 Potential risk factors for comparison of causal ADR and Non DRPs in population

Risk factors	Causal DRPs vs. Non DRPs	P-value
	Odds Ratio (95% CI)	
Age (< 60 as reference)	1.58 (0.88 - 2.83)	0.128
Sex	1.46 (0.86 - 2.47)	0.158
Education (Primary as reference)	0.63 (0.30 - 1.30)	0.211
Family (None as reference)	0.43 (0.19 - 1.00)	0.050
Comorbidity (<= 3 as reference)	1.08 (0.49 - 2.38)	0.855
No. Prescribed drugs (< 5 as reference)	3.84 (1.99 - 7.43)	< 0.0001
Sources of drugs (No as reference)		
- Hospital	0.70 (0.30 - 1.65)	0.416
- Primary care unit	2.08 (0.78 - 5.58)	0.146
- Drug store	3.62 (1.16 - 11.31)	0.027
- Others	1.27 (0.27 - 6.05)	0.765
Receiving new drugs within a week (No as reference)	2.15 (1.10-4.19)	0.025
Receiving new drugs within a month (No as reference)	1.79 (0.92 - 4.48)	0.087

ตารางที่ 4-18 Potential risk factors for comparison of causal ADR and Non DRPs

Risk factors	Causal DRPs vs. Non DRPs	P-value
	Odds Ratio (95% CI)	
Age (< 60 as reference)		0.107
70 – 79	1.87 (0.96 - 3.63)	
80 or more	0.87 (0.31 - 2.42)	
Sex	2.02 (1.06 - 3.85)	0.032
Family (None as reference)	0.48 (0.18 - 1.31)	0.151
No. Prescribed drugs (< 5 as reference)	2.20 (1.12 - 4.33)	0.023
Sources of drugs (No as reference)		
Drug store	2.79 (0.56 - 13.97)	0.212
Receiving new drugs within a week (No as reference)	2.35 (1.05 - 5.25)	0.037
Receiving new drugs within a month (No as reference)	2.49 (1.15 - 5.37)	0.020

5. ระบาดวิทยาของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

5.1 ความชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

จำนวนผู้ป่วยที่ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล จำนวน 32 คน คิดเป็นร้อยละ 0.8 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 4-19 จำนวนผู้ป่วยสูงอายุ (ร้อยละ 56.3) ที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี (ร้อยละ 43.7) ผู้ป่วยชาย (ร้อยละ 62.5) เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่าผู้ป่วยหญิง (ร้อยละ 37.5) ส่วนใหญ่รับยาจากโรงพยาบาล รองลงมา ได้แก่ คลินิกแพทย์เอกชนและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (รพ.สต.) ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มใช้ยาใหม่มานานกว่า 1 เดือน (ร้อยละ 78.1)

จากจำนวนผู้ป่วยที่ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ จำนวน 29 คน (ร้อยละ 90.6) โดยจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เกิดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่ป้องกันได้เท่ากับ 17 คน และผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปีที่เกิดปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้เท่ากับ 12 คน

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มประชากรสูงอายุจำนวน 1,999 คน พบว่า ผู้ป่วยชาย (ร้อยละ 50) มีจำนวนเท่ากับผู้ป่วยหญิง (ร้อยละ 50) (ตารางที่ 4-20) ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่ดูแลการใช้ยาด้วยตนเอง (ร้อยละ 83.3) ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในผู้สูงอายุ จำนวน 18 คน (ร้อยละ 0.9) ของประชากรผู้ป่วยสูงอายุ ในจำนวนนี้พบผู้ป่วยสูงอายุที่เกิดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่ป้องกันได้จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 94.4)

Table 4-19 Characteristics of patients with causal non-adherence and preventable non-adherence

Characteristic	Patients with Causal non- adherence (N=32)	Patients with Preventable non- adherence (N=29)	Patients with Non- preventable non- adherence (N=3)	Patients with Non-DRPs (N=3961)	χ^2 (Causal non- adherence vs Non- DRPs)
Patients age (yrs)					
Less than 60	14 (43.7)	12 (41.4)	2 (66.7)	2050 (51.8)	$\chi^2 = 0.5^a$ (df =1) $p = 0.469$
60 or more	18 (56.3)	17 (58.6)	1 (33.3)	1911 (48.2)	
Missing values	-	-	-	-	
Sex					
Female	12 (37.5)	12 (41.4)	0 (0.0)	1980 (50.0)	$\chi^2 = 1.5^a$ (df =1) $p = 0.219$
Male	20 (62.5)	17 (58.6)	3 (100.0)	1981 (50.0)	
Missing values	-	-	-	-	
Education					
Primary school or less	28 (90.3)	26 (92.9)	2 (66.7)	2578 (71.8)	$\chi^2 = 4.4^a$ (df =1) $p = 0.037$
Secondary school or more	3 (9.7) 1	2 (7.1) -	1 (33.3) -	606 (28.2) 369	
Missing values					
Smoking					
Yes	7 (21.9)	5 (17.2)	2 (66.7)	504 (13.1)	$p = 0.181^b$
No	25 (78.1)	24 (82.8)	1 (33.3)	3347 (86.9)	
Missing values	-	-	-	110	
Drinking					
Yes	12 (37.5)	9 (31.0)	3 (100.0)	603 (15.7)	$\chi^2 = 9.8^a$ (df =1) $p = 0.002$
No	20 (62.5)	29 (69.0)	0 (0.0)	3246 (84.3)	
Missing values	-	-	-	112	
History of drug allergy					
Yes	2 (6.3)	2 (6.9)	0 (0.0)	373 (9.5)	$p = 0.764^b$
No	30 (93.7)	27 (93.1)	3 (100.0)	3551 (90.5)	
Missing values	-	-	-	37	
Family					
Yes	29 (90.6)	26 (89.7)	3 (100.0)	3355 (95.1)	$p = 0.209^b$
No	3 (9.4)	3 (10.3)	0 (0.0)	173 (4.9)	
Missing values	-	-	-	433	
Number of co-morbidity					
3 or less	30 (93.8)	27 (93.1)	3 (100.0)	3728 (94.1)	$p = 0.713^b$
More than 3	2 (6.2)	2 (6.9)	0 (0.0)	233 (5.9)	
Missing values	-	-	-	-	

^a denotes Chi-square statistic with continuity correction.

^b denotes Fisher Exact test

Table 4-19 Characteristics of patients with causal non-adherence and preventable non-adherence
(continued)

Characteristic	Patients with Causal non- adherence (N=32)	Patients with Preventable non- adherence (N=29)	Patients with Non-preventable non-adherence (N=3)	Patients with Non-DRPs (N=3961)	χ^2 (Causal non- adherence vs Non-DRPs)
Number of prescribed					
medications	17 (53.1)	14 (48.3)	3 (100.0)	2625 (66.3)	$\chi^2 = 1.9^a$
Less than 5	15 (46.9)	15 (51.7)	0 (0.0)	1336 (33.7)	(df = 1)
5 or more	-	-	-	-	$p = 0.168$
Missing values	-	-	-	-	
Caregivers					
Patients	29 (90.6)	26 (89.7)	3 (100.0)	3269 (82.5)	$\chi^2 = 0.9^a$
Family	3 (9.4)	3 (10.3)	0 (0.0)	692 (17.5)	(df = 1)
Missing values	-	-	-	-	$p = 0.333$
Source of medications					
Hospital					
Yes	26 (81.3)	24 (82.8)	2 (66.7)	2889 (72.9)	$\chi^2 = 0.7^a$
No	6 (18.7)	5 (17.2)	1 (33.3)	1072 (27.1)	(df = 1)
Missing values	-	-	-	-	$p = 0.392$
Primary care units					
Yes	1 (3.1)	1 (3.5)	0 (0.0)	143 (3.6)	$p = 1.000^b$
No	31 (96.9)	28 (96.5)	3 (100.0)	3818 (96.4)	
Missing values	-	-	-	-	
Drug store					
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	74 (1.9)	$p = 1.000^b$
No	32 (100.0)	29 (100.0)	3 (100.0)	3887 (98.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Others					
Yes	2 (6.3)	2 (6.9)	0 (0.0)	74 (1.9)	$p = 0.123^b$
No	30 (93.7)	27 (93.1)	3 (100.0)	3887 (98.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a week					
Yes	3 (9.4)	3 (10.3)	0 (0.0)	312 (7.9)	$p = 0.737^b$
No	29 (90.6)	26 (89.7)	3 (100.0)	3649 (92.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a month					
Yes	7 (21.9)	7 (24.1)	0 (0.0)	361 (9.1)	$p = 0.024^b$
No	25 (78.1)	21 (72.9)	3 (100.0)	3600 (90.9)	
Missing values	-	-	-	-	

Table 4-20 Characteristics of elderly patients with causal non-adherence and preventable non-adherence

Characteristic	Patients with Causal non- adherence (N=18)	Patients with Preventable non- adherence (N=29)	Patients with Non- preventable non- adherence (N=3)	Patients with Non- DRPs (N=1911)	χ^2 (Causal non- adherence vs Non- DRPs)
Patients age (yrs)					
60 – 69	6 (33.3)	6 (35.3)	0 (0)	895 (46.8)	$\chi^2 = 2.6^a$ (df =2) $p = 0.266$
70 – 79	10 (55.6)	9 (52.9)	1 (100)	706 (36.9)	
80 or more	2 (11.1)	2 (11.8)	0 (0)	310 (16.3)	
Missing values					
Sex					
Female	9 (50)	9 (52.9)	0 (0.0)	929 (48.6)	$\chi^2 = 0.0^a$ (df =1) $p = 1.000$
Male	9 (50)	8 (47.1)	1 (100.0)	982 (51.4)	
Missing values		-	-	-	
Education					
Primary school or less	18 (100)	17 (100)	1 (100)	1562 (87.8)	$p = 0.154^b$
Secondary school or more	0 (0)	0	0 (0)	216 (12.2)	
Missing values	1	-	-	133	
Smoking					
Yes	4 (77.8)	3 (17.6)	1 (100)	212 (11.2)	$p = 0.138^b$
No	14 (22.2)	14 (82.4)	0 (0)	1676 (88.8)	
Missing values	-	-	-	23	
Drinking					
Yes	4 (22.2)	3 (17.6)	1 (100.0)	227 (12)	$p = 0.262^b$
No	14 (77.8)	14 (82.4)	0 (0.0)	1660 (88)	
Missing values	-	-	-	24	
History of drug allergy					
Yes	2 (11.1)	2 (11.8)	0 (0.0)	201 (10.6)	$p = 1.000^b$
No	16 (88.9)	15 (88.2)	1 (100.0)	1691 (89.4)	
Missing values	-	-	-	19	
Family					
Yes	17 (94.44)	16 (94.12)	1 (100.0)	1612 (95.44)	$p = 0.5710^b$
No	1 (5.56)	1 (5.88)	0 (0.0)	77 (4.56)	
Missing values	-	-	-	222	
Number of co-morbidity					
3 or less	17 (94.4)	16 (94.2)	1 (100.0)	1734 (90.7)	$p = 1.000^b$
More than 3	1 (5.6)	1 (5.8)	0 (0.0)	177 (9.3)	
Missing values	-	-	-	-	

^a denotes Chi-square statistic with continuity correction.

^b denotes Fisher Exact test

Table 4-20 Characteristics of elderly patients with causal non-adherence and preventable non-adherence (continued)

Characteristic	Patients with Causal non-adherence (N=18)	Patients with Preventable non-adherence (N=17)	Patients with Non-preventable non-adherence (N=1)	Patients with Non-DRPs (N=1911)	χ^2 (Causal non-adherence vs Non-DRPs)
Number of prescribed medications	7 (38.9)	6 (35.3)	1 (100.0)	1056 (55.3)	$\chi^2 = 1.3^a$ (df =1) $p = 0.249$
Less than 5	11 (61.1)	11 (64.7)	0 (0.0)	855 (44.7)	
5 or more	-	-	-	-	
Missing values	-	-	-	-	
Caregivers					
Patients	15 (83.3)	14 (82.3)	1 (100.0)	1407 (73.6)	$p = 0.432^b$
Family	3 (16.4)	3 (17.7)	0 (0.0)	504 (26.4)	
Missing values	-	-	-	-	
Source of medications					
Hospital					
Yes	17 (94.4)	16 (94.1)	1 (100)	1566 (82)	$p = 0.226^b$
No	1 (5.6)	1 (5.9)	0 (0)	345 (18)	
Missing values	-	-	-	-	
Primary care units					
Yes	0 (0)	17 (100)	1 (100.0)	82 (4.3)	$p = 1.000^b$
No	18 (100)	-	-	1829 (95.7)	
Missing values	-	-	-	-	
Drug store					
Yes	0 (0.0)	17 (100)	1 (100)	21 (1.10)	$p = 1.000^b$
No	32 (100.0)	-	-	1890 (98.9)	
Missing values	-	-	-	-	
Others					
Yes	0 (0)	-	-	26 (1.4)	$p = 1.000^b$
No	18 (100)	-	-	1885 (98.6)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a week					
Yes	2 (11.1)	2 (11.7)	0 (0.0)	151 (7.9)	$p = 0.649^b$
No	16 (88.9)	15 (88.3)	1 (100.0)	1760 (92.1)	
Missing values	-	-	-	-	
Starting new drugs within a month					
Yes	12 (66.7)	11 (64.7)	1 (100.0)	1746 (91.3)	$p = 0.003^b$
No	-	-	-	-	
Missing values	-	-	-	-	

5.2 ธรรมชาติของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

จากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา 32 เหตุการณ์ พบการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลมีความเกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาในระดับที่แน่นอน คิดเป็นร้อยละ 78.1 และระดับที่น่าจะใช่ร้อยละ 21.9 (ตาราง 4-3)

สำหรับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ยาเป็นสาเหตุในระดับที่แน่นอน คิดเป็นร้อยละ 6.3 และระดับที่น่าจะใช่คิดเป็นร้อยละ 93.7

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญว่ามียาเป็นสาเหตุ (ตาราง 4-5) ทั้งหมดมีความรุนแรงระดับปานกลาง (ร้อยละ 100)

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญว่ามียาเป็นสาเหตุ (ตาราง 4-6) พบว่าร้อยละ 90.6 ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลสามารถป้องกันได้

ยาที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยามีความเกี่ยวข้องกับกลุ่มยา 5 ระบบ (ตาราง 4-21) ซึ่งจัดลำดับได้ดังนี้ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ ยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง และยาในระบบทางเดินอาหาร

กลุ่มยาในระบบต่อมไร้ท่อที่มีความเกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่ insulin (ร้อยละ 24.3) sulfonylureas (ร้อยละ 13.5) biguanides (ร้อยละ 10.8) โดยการใช้ยาในกลุ่มนี้พบทั้งการใช้ยามากและน้อยกว่าที่ควรจะเป็น เหตุการณ์ที่นำไปสู่การรับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่มนี้เกี่ยวข้องกับ hyperglycemia หรือ hypoglycaemia

กลุ่มยากลุ่มระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ diuretics (ร้อยละ 10.8) ACEIs (ร้อยละ 8.1) beta-blocker (ร้อยละ 5.4) calcium channel blocker (ร้อยละ 2.7) โดยทุกเหตุการณ์ที่พบเป็นการใช้น้อยกว่าที่ควรใช้ ผลลัพธ์ทางคลินิกที่ตามมาได้แก่ ภาวะ hypertensive urgency หรือ ascites เป็นสำคัญ

กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ cortocosteroids (ร้อยละ 8.1) bronchodilators (ร้อยละ 2.7) และ beta agonist (ร้อยละ 2.7) ทุกเหตุการณ์เกี่ยวข้องกับการใช้น้อยกว่าที่ควรจะเป็นและนำไปสู่ภาวะ COPD exacerbation

ตารางที่ 4-21 Drug-related causal non-adherence

Drug class	Individual drugs	Non-adherence	Adverse drug events	Frequency	Percent (%)
Cardiovascular system (11)					
▪ Angiotensin-converting enzyme inhibitors	Enalapril	Underused	Hypertensive urgency	2	5.4
		Underused	Hypertension	1	2.7
▪ Beta-blockers	Atenolol	Underused	Hypertensive urgency	2	5.4
▪ Calcium channel-blockers	Amlodipine	Underused	Hypertensive urgency	1	2.7
▪ Diuretics	Furosemide	Underused	Ascites	1	2.7
	HCTZ	Underused	Hypertensive emergency	1	2.7
		Underused	Hypertensive urgency	1	2.7
	Spironolactone	Underused	Ascites	1	2.7
▪ Oral anticoagulants	Warfarin	Overused	Ecchymoses	1	2.7
Central nervous system (2)					
▪ Antiepileptics	Phenytoin	Overused	Phenytoin toxicity	1	2.7
		Underused	Seizure	1	2.7
Endocrine system (18)					
▪ Biguanides	Metformin	Underused	Hyperglycemia	3	8.1
		Overused	Hypoglycemia	1	2.7
▪ Sulfonylureas	Glibenclamide	Overused	Hypoglycemia	1	2.7
	Glipizide	Underused	Hyperglycemia	2	5.4
		Overused	Hypoglycemia	2	5.4
▪ Insulin	Regular insulin + NPH	Underused	Diabetes ketoacidosis	1	2.7
		Underused	Hyperglycemia	2	5.4
		Overused	Hypoglycemia	4	10.8

ตารางที่ 4-21 Drug-related causal non-adherence (continued)

Drug class	Individual drugs	Non-adherence	Adverse drug events	Frequency	Percent (%)
	NPH	Underused	Hyperglycemia	1	2.7
		Overused	Hypoglycemia	1	2.7
Gastrointestinal system (1)					
■ Proton pump inhibitors	Omeprazole	Underused	Gastrointestinal hemorrhage	1	2.7
Respiratory system (5)					
■ Bronchodilators	Theophylline	Underused	COPD exacerbation	1	2.7
■ Corticosteroids	Budesonide	Underused	COPD exacerbation	3	8.1
■ Beta 2 agonists	Salbutamol	Underused	COPD exacerbation	1	2.7

5.3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

จากผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis ในกลุ่มประชากรที่ศึกษาทั้งหมด พบว่า การศึกษา การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ (ตาราง 4-19)

ในกลุ่มประชากรสูงอายุ ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่ การได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน (ตาราง 4-20)

5.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

จากผลการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis ปัจจัยเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาในประชากรของการศึกษา ได้แก่ การศึกษา การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การรับยาที่คลินิกแพทย์เอกชน และการได้รับยาใหม่ไม่เกิน 1 เดือน ค่า odds ratio และ ค่า p-value ของ ปัจจัยเสี่ยงข้างต้น ดังแสดงในตารางที่ 4-22 ผู้ป่วยที่ได้รับการศึกษาในระดับสูงกว่าประถมศึกษา ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลง ส่วนการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การรับยาที่คลินิกแพทย์เอกชน การได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น

สำหรับกลุ่มประชากรสูงอายุ ปัจจัยเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่ การได้รับยาใหม่ไม่เกิน 1 เดือน (ตารางที่ 4-23) โดยการได้รับยาใหม่ภายใน 1 เดือน ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 4-22 Potential risk factors for comparison of causal NC and Non DRPs in study population

Risk factors	Causal DRPs vs. Non DRPs	P-value
	Odds Ratio (95% CI)	
Sex (Male as reference)	0.77 (0.35 - 1.73)	0.533
Education (Primary as reference)	0.24 (0.07 - 0.80)	0.020
Smoking (No as reference)	0.65 (0.21 - 1.97)	0.446
Alcohol drinking (No as reference)	4.71 (1.81 - 12.27)	0.002
Family (None as reference)	0.68 (0.16 - 2.98)	0.612
No. Prescribed drugs (< 5 as reference)	1.87 (0.89 - 3.94)	0.099
Sources of drugs (No as reference)		
- Others	4.83 (1.05 - 22.14)	0.043
Receiving new drugs within a month (No as reference)	2.75 (1.13 - 6.73)	0.027

ตารางที่ 4-23 Potential risk factors for comparison of causal NC and Non DRPs in elderly patients

Risk factors	Causal DRPs vs. Non DRPs Odds	P-value
	Ratio (95% CI)	
Education (Primary as reference)	< 0.001 (< 0.001 - 0.644)	0.965
Smoking (No as reference)	2.98 (0.82 - 8.75)	0.063
No. Prescribed drugs (< 5 as reference)	1.87 (0.72 - 5.17)	0.208
Receiving new drugs within a month (No as reference)	5.91 (1.99 - 15.99)	0.001

6. ระบาดวิทยาของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความคลาดเคลื่อนทางยา

จากการเก็บข้อมูลภาคสนามของงานวิจัยนี้ ไม่สามารถระบุปัญหาการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความคลาดเคลื่อนทางยา

7. ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา

จากข้อมูลผู้ป่วยในที่มีอยู่ของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการศึกษา การประมาณผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ในรูปของจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาต่อปี ดังแสดงในตาราง 4-24 ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยในที่ได้จากโรงพยาบาลบางแห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศรีนคร ศรีสะเกษ วิทยาลัย ศิริมาศ และบ้านด่านลานหอยเป็นการประมาณจากจำนวนผู้ป่วยในต่อ 1 วันและคิดเป็นจำนวนผู้ป่วยต่อปี ทั้งนี้ 1 ปี เท่ากับ 365 วัน และผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจากการเก็บข้อมูลภาคสนาม คิดเป็นร้อยละ 61.5, 67.1, 67.6 และ 56.3 ตามลำดับ การคำนวณจำนวนผู้ป่วยสูงอายุสำหรับปัญหาการใช้ยาแต่ละประเภทอยู่บนสมมติฐานที่ว่าจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (actual number of elderly attending hospital admissions) มีสัดส่วนเท่ากับจำนวนผู้ป่วยสูงอายุในประชากรทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา (number of elderly attending hospital admissions during the study period)

ตารางที่ 4-24 ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้สูงอายุเนื่องจากปัญหาการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ และความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

โรงพยาบาล	ประมาณการจนผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา (จนผู้ป่วยสูงอายุในประชากร)			
	ปัญหาการใช้ยา	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา
ร.พ. กงไกรลาศ	60 (2133)	56 (2328)	54 (2345)	18 (1953)
ร.พ. พังเสลี่ยม	46 (1651)	43 (1802)	42 (1815)	14 (1512)
ร.พ. ศรีสังวร	256 (9160)	240 (9995)	232 (10069)	75 (8386)
ร.พ. สวรรคโลก	84 (3000)	79 (3273)	76 (3298)	25 (2746)
ร.พ. ศรีนคร	31 (1122)	29 (1225)	28 (1234)	9 (1027)
ร.พ. ศรีสังขาลัย	94 (3367)	88 (3674)	85 (3701)	28 (3082)
ร.พ. ศิริมาศ	63 (2245)	59 (2449)	57 (2467)	18 (2055)
ร.พ. บ้านด่านลานหอย	63 (2245)	59 (2449)	57 (2467)	18 (2055)
ร.พ. พังโพธิ์ทะเล	12 (419)	11 (457)	11 (460)	3 (383)
ร.พ. มหาวิทยาลัยนเรศวร	152 (5419)	142 (5912)	137 (5956)	45 (4961)
รวม	861 (30762)	806 (33563)	778 (33813)	253 (28161)

บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

5.1 ประเด็นทางด้านระเบียบวิธีวิจัย

5.1.1 งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้าขนาดใหญ่ของประเทศไทย เพื่อตรวจสอบความชุกและธรรมชาติของปัญหาการใช้ยาซึ่งประกอบไปด้วย เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และ ความคลาดเคลื่อนทางยา โดยมีโรงพยาบาลในเขตภาคเหนือตอนล่างเข้าร่วมถึง 10 โรงพยาบาลโดยมีลักษณะหลากหลายทั้งโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลประจำจังหวัดและโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย จากงานทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจาก เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งไม่พบงานวิจัยเชิงสังเกตแบบไปข้างหน้าขนาดใหญ่ที่ทำในประเทศไทยมาก่อนหน้าการศึกษานี้ (Kongkaew et al., 2008) เนื่องจากความแตกต่างด้านลักษณะของปัญหาการใช้ยาแต่ละประเภทมีความแตกต่างกัน การศึกษานี้จึงแยกพิจารณาความชุกและธรรมชาติของปัญหาการใช้ยาแต่ละชนิดออกจากกัน มากกว่าที่จะเสนอผลการศึกษาปัญหาการใช้ยาโดยรวมเพียงอย่างเดียวแบบที่พบในการศึกษาซึ่งมีขนาดคล้ายคลึงกันกับการศึกษาที่เมืองน็อตติงแฮม ประเทศสหราชอาณาจักร (Howard et al., 2003)

งานวิจัยนี้มีจุดแข็งหลายประการเหนืองานวิจัยที่มาก่อนหน้าในสาขานี้ ประชากรของการศึกษาที่มีขนาดใหญ่โดยมีจำนวนผู้ป่วยรวมทั้งหมด 4,112 คน และผู้ป่วยในงานวิจัยนี้มาจากโรงพยาบาลขนาดต่างๆ กัน ดังนั้น ค่าความชุกที่ประมาณได้จึงสามารถนำไปใช้ได้ในกลุ่มประชากรที่กว้างขึ้น นอกจากนี้งานวิจัยที่มีประชากรในการศึกษาจำนวนมากช่วยให้การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามลักษณะผู้ป่วย โดยมีการปรับค่าของปัจจัยกวน การเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าช่วยให้ผู้วิจัยหลักสามารถให้แก้ไขความถูกต้องของข้อมูลและให้เสนอแนะกลับไปยังผู้เก็บข้อมูลนับได้ว่าเป็นจุดแข็งที่สำคัญของการวิจัยลักษณะนี้ (Lazarou et al.,

1998) นอกจากนี้การเก็บข้อมูลที่ทำโดยเภสัชกรได้รับยอมรับว่าเป็นวิธีการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาการใช้ยาที่มีคุณภาพสูง (Phansalkar et al, 2007)

5.1.2 ข้อจำกัดของงานวิจัย

5.1.2.1 การระบุผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา

ข้อมูลของงานวิจัยนี้เก็บควบคู่ไปกับการทำงานในหน้าที่ของเภสัชกร ทำให้จำนวนของผู้ป่วยที่ได้รับการคัดกรองถูกจำกัดด้วยภาระงานที่เกี่ยวข้อง งานวิจัยนี้สามารถทำให้ดีขึ้นได้ถ้าการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งหมดได้รับการคัดกรองและติดตามตลอดการศึกษาหรือเก็บข้อมูลที่กำลังของการศึกษามีค่าอย่างน้อยเท่ากับ 0.8 หรือ ($\beta\text{-error} = 0.2$) แต่อย่างไรก็ตามการเก็บข้อมูลเช่นนั้นไม่สามารถกระทำได้เนื่องจากข้อจำกัดทางในการเก็บข้อมูลภาคสนามในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูล ยกตัวอย่างเช่น การเก็บข้อมูลระหว่างวันสุดสัปดาห์ การถอนตัวของโรงพยาบาลในระหว่างการรออนุมัติจากแหล่งทุนจากโครงการวิจัย เนื่องจากระยะเวลาการเก็บข้อมูลวิจัยไม่สอดคล้องกับแผนงานของฝ่ายเภสัชกรรม ข้อจำกัดเหล่านี้ต้องนำมาพิจารณาในการแปลผลความชุกของการศึกษา

5.1.2.2 การเลือกสถานที่ทำการวิจัย

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อค้นหาปัญหาการใช้ยาที่เกิดขึ้นในชุมชนแล้วนำสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล การเลือกสถานที่ทำการวิจัยเป็นการเลือกอย่างเฉพาะเจาะจงโดยพิจารณาจากความพร้อมของโรงพยาบาลในการเข้าร่วมโครงการวิจัยซึ่งมีความแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่การเก็บข้อมูลจำกัดอยู่ที่สถานที่เก็บข้อมูลเดียว จึงทำให้ประชากรของงานวิจัยนี้มีความเป็นตัวแทนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลดีกว่า แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากแผนงานของบางโรงพยาบาลที่สนใจเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่สอดคล้องกับระยะเวลาการเก็บข้อมูล กระบวนการขออนุญาตในการทำวิจัยในโรงพยาบาลที่ใช้เวลานาน หรือเภสัชกรผู้เก็บข้อมูลที่ได้เข้าร่วมการฝึกอบรมเก็บข้อมูลย้ายสถานที่ทำงาน ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลเหล่านี้ตามแผนการทำงาน ปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้อาจมีอิทธิพลต่อการค้นหาปัญหาจากการใช้ยา เพื่อให้มีจำนวนของผู้ป่วยที่เพียงพอสำหรับงานวิจัยนี้ จึงได้ขยายระยะเวลาการเก็บข้อมูลในบาง

โรงพยาบาล เช่น โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

5.1.2.3 บทบาทของผู้เชี่ยวชาญในการประเมินปัญหาการใช้ยา

การเลือกเกณฑ์ในการประเมินปัญหาการใช้ยาสำหรับการศึกษานี้อยู่บนพื้นฐานของการประสบความสำเร็จในการประยุกต์ใช้เกณฑ์เหล่านี้ในการศึกษาก่อนหน้าและการศึกษานำร่องของการศึกษานี้ โดยเกณฑ์ที่ผู้วิจัยได้แปลเป็นภาษาไทยสำหรับการศึกษานี้ ประกอบด้วย 4 เกณฑ์ ได้แก่ 1) เกณฑ์ความเป็นไปได้ของการเข้ารับรักษาตัวที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา (contribution to hospital admissions) ของ Hallas (1990a) 2) เกณฑ์ประเมินความเป็นสาเหตุ (causality) ของ Hallas (1990a) ได้มีการเพิ่มเติมขึ้นภายหลัง โดย Howard (2003) 3) เกณฑ์ประเมินความรุนแรง (severity) ของ National Patient Safety Agency (NPSA) (2005) และ 4) เกณฑ์ประเมินการป้องกันได้ของเหตุการณ์ (preventability) ของ Hepler และ Strand (1990)

การศึกษานำร่องช่วยให้ผู้เชี่ยวชาญมีประสบการณ์ในการใช้เกณฑ์ประเมินที่ได้เลือกมาสำหรับการศึกษานี้ โดยจากการวิเคราะห์ความน่าเชื่อถือได้ (reliability) ของเครื่องมือ ผู้ทำการศึกษได้ทำการวิเคราะห์ความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน (inter-rater reliability) โดยให้ผู้เชี่ยวชาญ 3 คน ทำการประเมินกรณีศึกษาอย่างเป็นอิสระ (independent review) จำนวน 129 กรณีศึกษา หลังจากนั้น จึงนำคะแนนจากผู้ประเมินทั้ง 3 คน มาวิเคราะห์ความเที่ยงระหว่างผู้ประเมินด้วยสถิติ intraclass correlation coefficient (ICC) ซึ่งค่า ICC ที่ได้ จะมีค่าระหว่าง 0 ถึง 1 ถ้าค่า ICC เท่ากับ 1 แสดงว่าเครื่องมือที่ใช้มีความน่าเชื่อถือและไม่มีผลผิดพลาดที่เกิดขึ้นในการประเมินผล (measurement error) ขณะที่ถ้าค่า ICC เท่ากับ 0 แสดงว่าเครื่องมือที่ใช้ไม่มีความน่าเชื่อถือ โดยผลการวิเคราะห์เครื่องมือในการศึกษานี้พบว่า ค่า ICC ของเกณฑ์ทั้ง 4 เกณฑ์ มีค่าเท่ากับ 0.96, 0.91, 0.88 และ 0.92 ตามลำดับ การเลือกผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์แตกต่างกัน และกระบวนการลงฉันทามติระหว่างผู้เชี่ยวชาญที่จะทำให้ได้คะแนนครั้งสุดท้ายเป็นขั้นตอนที่ได้ผลดีที่สุด ในทางปฏิบัติ (van Doormaal et al., 2008) แต่อย่างไรก็ตาม ประเด็นหนึ่งที่อาจส่งผลกระทบต่อระดับของการตกลง (level of agreement) ได้แก่ เวลาที่ผู้เชี่ยวชาญใช้ในการทบทวนปัญหาการใช้ยาเนื่องจากผู้เชี่ยวชาญ

มีภาระกิจจากงานประจำ เช่น การเยี่ยมหออผู้ป่วยหรือการสอน ระดับของสมาธิในการทบทวนปัญหาการใช้ยา จัดเป็นปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของการทบทวนปัญหาการใช้ยา (Ashton et al., 1999) การให้เวลาที่เป็นเพียงพอสำหรับผู้ประเมินในการประเมินปัญหาการใช้ยาอย่างอิสระก่อนการประชุมผู้เชี่ยวชาญร่วมกันเป็นสิ่ง ที่ผู้วิจัยดำเนินการเพื่อลดอุปสรรคในการทำการทบทวนกรณีปัญหาการใช้ยาภายใต้แรงกดดันด้านเวลา กรณีศึกษาปัญหาการใช้ยาทั้งหมดได้รับการทบทวนอีกครั้งโดยผู้วิจัยหลักหลังจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญ ความแตกต่างในการให้คะแนนบนพื้นฐานของกรณีศึกษาที่ใกล้เคียงกันจะถูกนำกลับมาทบทวนอีกครั้งในการประชุมผู้เชี่ยวชาญครั้งถัดไป

5.1.2.4 สาเหตุที่แท้จริงของปัญหาการใช้ยา

สำหรับการเก็บข้อมูลในช่วงการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้วิจัยไม่สามารถติดตามเพิ่มเติมสาเหตุที่แท้จริงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อมูลความคลาดเคลื่อนในการใช้ยา แต่อย่างไรก็ตามเพื่อที่จะลดข้อด้อยดังกล่าว ผู้วิจัยทำการติดต่อแพทย์ เภสัชกร หรือผู้ป่วยเพื่อขอข้อมูลที่ต้องการโดยการสัมภาษณ์หรือโทรศัพท์ในกรณีที่สามารถทำได้ การจำแนกการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาสำหรับการศึกษาขึ้นอยู่กับพื้นฐานของข้อมูลที่ดีที่สุดในช่วงเวลานั้น

5.2 อัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในประชากรทั้งหมด และในประชากรสูงอายุของการศึกษา

อัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาโดยรวมจากการศึกษานี้ (มีค่าต่ำกว่าที่พบในงานทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้านี้โดย Winterstein et al.'s (2002) ซึ่งคำนวณอัตราชุกจากการศึกษา 15 ฉบับและค่าพิสัยควอไทล์ของอัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาโดยรวมมีอยู่ระหว่างร้อยละ 5.7 ถึง 16.2 (Winterstein et al., 2002) เมื่อพิจารณาถึงอัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการศึกษานี้ (ร้อยละ 1.7) มีค่าสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าโดย Thomsen's (2007) ซึ่งรายงานอัตราชุกของการรับรักษาตัวในโรงพยาบาล

ระหว่างร้อยละ 0.5 ถึงร้อยละ 28.5 (Thomsen et al., 2007) ในทำนองเดียวกัน อัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ของการศึกษานี้ (ร้อยละ 1.7) ที่สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่รวบรวมการศึกษาจำนวน 25 ฉบับซึ่งพบว่าอัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 0.2 ถึงร้อยละ 15.7 (Kongkaew et al., 2008) อัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่พบในการศึกษานี้ (ร้อยละ 0.8) เป็นไปในทำนองเดียวกันกับอัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่พบในงานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบซึ่งรวบรวมการศึกษา 17 ฉบับโดยพบอัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 0.6 ถึง 10.6 (Kongkaew, 2009)

ในประชากรสูงอายุ อัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาโดยรวมของการศึกษานี้ (ร้อยละ 2.8) มีค่าต่ำกว่าการศึกษาของ Somers และคณะ ที่ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2010 ซึ่งพบว่าร้อยละ 21 ของผู้สูงอายุเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา (Somers et al., 2010) เมื่อพิจารณาปัญหาการใช้ยาแต่ละประเภท อัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ 2.4) ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ 2.3) และความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 0.9) มีค่าต่ำกว่าที่คำนวณได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบซึ่งพบว่าค่ามัธยฐานของอัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์และความไม่ร่วมมือในการใช้ยามีค่าร้อยละ 24.6 (ค่าพิสัยควอไทล์อยู่ระหว่างร้อยละ 18.8 ถึง 30.4), ร้อยละ 10.7 (ค่าพิสัยควอไทล์อยู่ระหว่างร้อยละ 9.6 ถึง 13.3) และร้อยละ 6.8 (ค่าพิสัยควอไทล์อยู่ระหว่างร้อยละ 3.8 ถึง 11.4) (Kongkaew, 2009)

งานวิจัยนี้พบอัตราชุกที่ต่ำกว่าค่าประมาณอัตราชุกจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบข้างต้น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากระเบียบวิธีวิจัยและระบบบริการสุขภาพที่ต่างกัน ความชุกที่รายงานในการศึกษานี้ นับจำนวนผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาที่ได้รับการประเมินจากทีมผู้เชี่ยวชาญว่า ยาเป็นสาเหตุในระดับที่แน่นอนหรือมีความเป็นไปได้สูงเท่านั้นโดยการประเมินความมีส่วนร่วมต้องอยู่ในระดับมีส่วนร่วมบ้าง (partly contributing) หรือมีส่วนร่วมแน่นอน (definite) รวมกับความเป็นสาเหตุที่อยู่ในระดับอาจจะใช่ (probable) หรือใช่แน่นอน (definite) ในขณะที่การศึกษาอื่นๆ อาจใช้จำนวนผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเกิดปัญหาการใช้ยาจากขั้นตอนการคัดกรองมาคำนวณอัตราชุกโดยตรง และสำหรับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่มีการประเมินปัญหาการใช้ยาโดยผู้เชี่ยวชาญ ยังอาจมีความแตกต่างกันในเรื่องของเกณฑ์การประเมินปัญหาการใช้ยา ในส่วนของระบบบริการสุขภาพ ระบบการรับคนไข้ในประเทศไทยอาจมีความแตกต่างจากระบบการรับคนไข้ในประเทศอื่นๆ ที่รวมเข้าอยู่ในการทบทวนวรรณกรรม โดยเฉพาะจำนวนการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ไม่จำเป็นเร่งด่วน ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งหมดซึ่งเป็นตัวส่วนในการคำนวณความชุกจึงมีค่ามาก ส่งผลให้อัตราชุกที่คำนวณได้มีค่าน้อยกว่าอัตราชุกที่รายงานจากการศึกษาที่ผ่านมา นอกจากนี้ผลการวิจัยเชิงคุณภาพเรื่องพฤติกรรมการใช้ยาในผู้สูงอายุภายใต้แผนงานการใช้ยาในผู้สูงอายุไทยเขตภาคเหนือตอนล่างประเทศไทยยังชี้ประเด็นเกี่ยวกับการเลือกสถานที่เข้ารับบริการเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการผิดปกติรวมถึงอาการผิดปกติเนื่องจากการใช้ยาก่อนวันที่แพทย์นัด โดยผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วยจะเลือกที่จะเข้ารับการรักษาตัว ณ สถานบริการสุขภาพเอกชน ซึ่งจะไม่ถูกคัดกรองจากโรงพยาบาลเป้าหมายของการศึกษานี้ ซึ่งทั้งหมดเป็นสถานบริการสุขภาพของรัฐ อาจทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาการใช้ยาซึ่งเป็นต้นเหตุในการคำนวณความชุกมีค่าต่ำกว่าความเป็นจริง และส่งผลให้อัตราชุกที่คำนวณได้มีค่าน้อยเช่นกัน

ขนาดของปัญหาการใช้ยาที่พบในการแผนงานวิจัยนี้ เป็นภาพสะท้อนเพียงส่วนหนึ่งของปัญหาการใช้ยาในชุมชนโดยมีโรงพยาบาลเป็นจุดคัดกรองปัญหาการใช้ยา ปัญหาการใช้ยาจากชุมชนที่นำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเกือบทั้งหมดมีความรุนแรงในระดับปานกลางถึงมาก แต่อย่างไรก็ตามยังมีปัญหาการใช้

ยาที่เกิดขึ้นในชุมชนอีกเป็นจำนวนมากที่ไม่เข้าสู่การคัดกรอง ปัญหาการใช้ยาที่ไม่ถูกคัดกรองดังกล่าวอาจมีความรุนแรงสูงมากก่อให้เกิดการสูญเสียชีวิตของผู้ป่วยในชุมชนโดยที่เหตุการณ์เหล่านั้นไม่ได้เข้าสู่กระบวนการคัดกรองในโรงพยาบาล หรือเป็นปัญหาการใช้ยาที่มีความรุนแรงต่ำ ที่อาจส่งผลกระทบต่อผลการรักษา ดังภาพสะท้อนส่วนหนึ่งจากการติดตามพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยไปในชุมชน เช่น เมื่อผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรงจากยา เช่น อาการง่วงซึม จึงหยุดกินยาเป็นระยะๆ ส่งผลให้อาการของโรคไม่ทุเลาซึ่งก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐศาสตร์ในระบบสุขภาพ ในระยะยาวอาการของผู้ป่วยอาจรุนแรงขึ้นหรือใช้ทรัพยากรในระบบสุขภาพเพิ่มขึ้น การศึกษาในอนาคตควรมีการศึกษาด้านระบาดวิทยาของปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุโดยการเก็บข้อมูลระดับครัวเรือนในชุมชน

5.3 การเข้ารับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขอย่างต่อเนื่อง และเกือบครึ่งหนึ่งได้รับการพิจารณาโดยผู้เชี่ยวชาญว่าเป็นปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ซึ่งป้องกันได้เมื่อจำแนกตามประเภทของปัญหาการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รวมถึงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสามารถป้องกันได้เกือบ 1 ใน 3 ของเหตุการณ์ทั้งหมดและความไม่ร่วมมือในการใช้ยากว่าร้อยละ 90 สามารถป้องกันได้ จึงมีความชัดเจนว่าปัญหาการใช้ยาก่อให้เกิดภาระต่อระบบบริการสาธารณสุขอย่างชัดเจน จากข้อมูลสถิติโรงพยาบาลสำหรับผู้ป่วยใน พบจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเป้าหมายทั้ง 10 แห่งซึ่งเป็นตัวแทนของประชากรสูงอายุสำหรับการศึกษาในปี 2555 รวมทั้งสิ้น 30,762 คน ถ้าอัตราชุกของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาเท่ากับร้อยละ 2.8 ตัวเลขประมาณการจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลในเขตภาคเหนือตอนล่างจะเท่ากับ 861 คนโดยที่ผู้สูงอายุ 379 คนเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปัญหาการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ ประมาณการจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยสูงอายุเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาในปี 2555 มีค่าเท่ากับ 806, 778 และ 253 ตามลำดับและประมาณ

การจำนวนผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่ป้องกันได้ในปี 2555 เท่ากับ 253, 229 และ 229 ตามลำดับ

อย่างไรก็ตามตัวเลขข้างต้นเป็นเพียงการประมาณการจากตัวเลขสถิติเดียว การแปลผลเกี่ยวกับผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ปัญหาการใช้ยาควรคำนึงถึงที่มาของสถิติโรงพยาบาลและคำจำกัดความของปัญหาการใช้ยาในการศึกษาร่วมด้วย การศึกษาในอนาคตควรมีการวิเคราะห์ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของปัญหาการใช้ยาในผู้สูงอายุในชุมชนโดยละเอียดและควรมีการศึกษารูปแบบวัฒนธรรมการใช้ยาในสังคมไทย เพื่อป้องกันประเด็นด้านวัฒนธรรมการใช้ยาที่ควรได้รับการแก้ไข พัฒนา หรือส่งเสริมให้คงอยู่ต่อไป

5.4 ข้อเสนอแนะจากงานวิจัยการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา

การจัดลำดับความสำคัญเพื่อจัดการกับปัญหาการใช้ยาเป็นสิ่งจำเป็น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการมุ่งเป้าหมายไปที่ปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้ ไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใด งานวิจัยนี้พบว่าการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเกือบครึ่งหนึ่งสามารถป้องกันได้โดยใช้กลวิธีที่มีประสิทธิภาพในการจัดการกับสาเหตุของปัญหาการใช้ยา จากลักษณะทางประชากรทั้งหมดของการศึกษา ผู้ป่วยรวมทั้งผู้ป่วยสูงอายุกว่าร้อยละ 80 ใช้ยาด้วยตนเอง ส่วนในกลุ่มประชากรสูงอายุ พบว่าผู้ป่วยเกือบร้อยละ 80 (ร้อยละ 78) เช่นกันที่ใช้ยาด้วยตนเอง

5.4.1 กลวิธีในการลดการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปัญหาจากการใช้ยาที่ป้องกันได้

มีการนำเสนอเกี่ยวกับการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยในเชิงของกลวิธีที่มีศักยภาพในการลดการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากอันตรายจากการใช้ยา Helper and Strand (1990) ได้อธิบายแนวคิดของการบริหารเภสัชกรรมว่าเป็นการจัดการด้านการรักษาด้วยยาอย่างรับผิดชอบโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อผลลัพธ์ในการรักษาที่ช่วยพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (Hepler and Strand, 1990) ผลลัพธ์ที่พึงประสงค์ หมายถึง โรคได้รับการรักษาหาย การกำจัดโรค การทุเลาของอาการ หรือการทำให้การดำเนินไปของโรคช้าลง หรือการป้องกันโรคหรืออาการ นอกจากนี้ได้มีการแนะนำบทบาทหลักของการจัดการรักษาด้วยยาโดยเภสัชกรซึ่งได้แก่ การบ่งชี้ปัญหาการใช้ยาที่อาจจะเกิดขึ้นหรือเกิดขึ้นจริง การแก้ไขปัญหาการใช้ยาที่เกิดขึ้น และการป้องกันปัญหาการใช้ยา

การทบทวนการใช้ยา (Medicine Use Reviews) เป็นกลวิธีสำคัญในการจัดการปัญหาการใช้ยา แต่ปัญหาหนึ่งที่สำคัญในการทบทวนการใช้ยาจากรายงานของ Bradley et al (2008) ได้แก่ การมีส่วนร่วมของแพทย์ (Bradley et al., 2008) และสาเหตุที่สำคัญของการขาดการมีส่วนร่วมของแพทย์ คือ การขาดข้อตกลงระหว่างเภสัชกรและแพทย์ว่าผู้ป่วยรายใดควรได้รับการทบทวนการใช้ยา การทำงานร่วมกันในการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาเป็นสิ่งสำคัญต่อความสำเร็จของการรักษาด้วยยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการดูแลผู้ป่วยในชุมชน แนวทางที่น่าจะเป็นไปได้คือ การนำตัวชี้วัดในการบ่งชี้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อปัญหาการใช้ยามาใช้ ตัวชี้วัดจะช่วยให้เภสัชกรและแพทย์ระบุตัวผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับการทบทวนการใช้ยาได้อย่างมีแบบแผนและน่าเชื่อถือ ซึ่งจะกระตุ้นและเกื้อกูลความร่วมมือระหว่างเภสัชกรและแพทย์ นอกจากนี้การระบุผู้ป่วยที่เหมาะสมจะช่วยให้เภสัชกรสามารถดูแลกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องการการบริหารทางเภสัชกรรม ซึ่งจะทำให้การใช้ทรัพยากรด้านสาธารณสุขเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพโดยการมุ่งเป้าที่ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง

งานวิจัยนี้พบปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาที่จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาตัวชี้วัดในการระบุผู้ป่วยสูงอายุในชุมชนที่มีความเสี่ยงต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญทั้งในกลุ่มประชากรทั้งหมดของการศึกษาซึ่งรวมประชากรสูงกว่าร้อยละ 60 และในกลุ่มประชากรสูงอายุ ได้แก่ อายุของผู้ป่วย ผู้ป่วยยิ่งอายุมาก ความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลยิ่งเพิ่มขึ้น การได้รับยาใหม่ภายในระยะเวลา 1 เดือน การใช้ยาหลายขนาน (มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ชนิด) ปัจจัยเสี่ยงอื่นที่พบในประชากรทั้งหมดของการศึกษา ได้แก่ การรับยาจากคลินิกเอกชน การรับยาจากร้านขายยา การศึกษา การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และครอบครัว นอกจากนี้ การวิจัยนี้ยังได้ระบุผลลัพธ์ทางคลินิกที่ควรใช้เพื่อระบุผู้ป่วยในการทบทวนการใช้ยา ได้แก่ ภาวะ hypoglycaemia ภาวะ hypokalemia ภาวะ gastrointestinal/intracerebral haemorrhage, hyperglycemia, ภาวะ hypertensive urgency /ascites, COPD exacerbation และภาวะ drowsiness

การทบทวนยา (Medication reviews) ซึ่งจัดเป็นกลวิธีเชิงลึกกว่าการทบทวนการใช้ยาในการดูแลผู้ป่วยด้านการใช้ยา หลักฐานทางวิชาการที่ผ่านมาที่จะยืนยันว่าการทบทวนยาโดยเภสัชกรจะมีประสิทธิภาพในการลดการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือการสูญเสียชีวิตมีหลากหลาย (Beney et al., 2000; Holland et al., 2008; Royal et al., 2006) Beney และคณะ (2000) ทำการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับผลของเภสัชกรต่อผลลัพธ์ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการทบทวนวรรณกรรมนี้ไม่สามารถนำไปสู่ข้อสรุปเนื่องจากข้อจำกัดของจำนวนและคุณภาพการทดลองทางคลินิก (Beney et al., 2000) การทบทวนวรรณกรรมอีกหนึ่งฉบับที่รวบรวมการทดลองทางคลินิกแบบควบคุม การทดลองทางคลินิกที่มีการควบคุมก่อนและหลังการให้กลวิธีและการศึกษาชนิด time series ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1981 ถึง 2005 เกี่ยวกับการทบทวนยาในชุมชนปฐมภูมิพบว่าหลักฐานเกี่ยวกับผลของการทบทวนยาต่อการลดการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากการใช้ยาก่อนข้างอ่อน (Royal et al., 2006) นอกจากนี้ยังมีการทบทวนวรรณกรรมซึ่งรวบรวมการทดลองทางคลินิกตั้งแต่เดือนกันยายน ค.ศ. 2005 ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการทบทวนยาโดยเภสัชกรต่อผลลัพธ์ทางคลินิก

หลายระดับทั้งต่อผลลัพธ์ระยะกลาง (การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและการสูญเสียชีวิต) และผลลัพธ์ระยะยาว (คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย) (Holland et al., 2008) แม้ว่าผลของการวิเคราะห์ห่อภีมานี้จะแสดงให้เห็นว่ากลวิธีมีผลต่อความรู้และความร่วมมือในการใช้ยา แต่ก็ยังไม่สามารถบอกได้ว่ากลวิธีดังกล่าวลดการเข้ารับรักษาตัวหรือการเสียชีวิตในผู้สูงอายุและไม่มีข้อมูลที่เพียงพอในการจะอธิบายผลของกลวิธีต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ความแตกต่างของการทบทวนยา สถานที่ในการทดลอง รายละเอียดของกลวิธีและความหลากหลายของการวัดผลลัพธ์อาจจะเป็นปัจจัยบดบังผลของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เมื่อพิจารณาจากความแตกต่างของผลการศึกษาที่คัดเข้า พบว่ามีความแตกต่างของผลการศึกษาที่คัดเข้าตั้งแต่ระดับปานกลาง ($I^2 = 49.5$, $p=0.01$, ตามที่รายงานในการศึกษาด้นฉบับ) (Holland et al., 2008) ถึงมาก ($\chi^2 = 126.72$, $df=12$, $p<0.001$, ตามที่รายงานในการศึกษาด้นฉบับ) (Royal et al., 2006) การทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาเสนอให้มีการทดลองทางคลินิกในจำนวนที่มากขึ้นและดีขึ้นเพื่อประเมินผลของการทบทวนยาโดยเภสัชกรในประชากรต่างๆ โดยการระบุกลวิธีที่ชัดเจนและกำหนดผลลัพธ์ที่ชัดเจน เมื่อเร็วๆ นี้ การทดลองทางคลินิกจำนวนหนึ่งพยายามตอบคำถามที่เกี่ยวข้องกับกลวิธีที่ซับซ้อนและดำเนินงานโดยเภสัชกร (complex pharmacist-led interventions) (Avery et al., 2009; Gillespie et al., 2009) สภาวิจัยด้านการแพทย์ได้อธิบายความหมายของ ‘กลวิธีเชิงซ้อน’ ว่าเป็นกลวิธีที่ประกอบด้วยองค์ประกอบที่สัมพันธ์กันหลายวิธี (Craig et al., 2008) Gillespie et al (2009) การทดลองทางคลินิกงานหนึ่งในสถานบริการทางการแพทย์ในประเทศสวีเดนเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของกลวิธีที่ดำเนินงานโดยเภสัชกรประจำหอผู้ป่วยในการบรรเทาความเจ็บป่วยและความจำเป็นในการเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยสูงอายุในโรงพยาบาลพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับกลวิธีจัดการด้านยาจากเภสัชกรมีการลดลงของจำนวนการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและแผนฉุกเฉิน การลดลงของการเข้ารับรักษาตัวที่เกี่ยวข้องกับยาและการลดลงของต้นทุนทั้งหมด (Gillespie et al., 2009) เมื่อเร็วๆ นี้ มีการศึกษาผลของกลวิธีเชิงซ้อนด้านสารสนเทศที่ดำเนินการโดยเภสัชกรโดยรายละเอียดของกลวิธี

เชิงซ้อนประกอบด้วย การให้การศึกษา (educational outreach) การให้ข้อมูลป้อนกลับในการสั่งจ่ายยา (feedback on prescribing) และการให้ความช่วยเหลือด้านการจ่ายยา (dedicated support) ช่วยให้ผลทางคลินิกดีขึ้นและมีประสิทธิคุ้มทุนในการลดจำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อความคลาดเคลื่อนทางยาที่นำไปสู่เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในคลินิกแพทย์ (general practice) (Avery et al., 2009) การศึกษาในอนาคตควรมีการทดลองทางคลินิกที่ได้รับการออกแบบเป็นอย่างดีเพื่อทดสอบประสิทธิภาพ ความคุ้มค่าและการเพิ่มคุณภาพชีวิตจากกลวิธีจัดการด้านยาเชิงซ้อนในการลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในประเทศไทย

5.4.2 ยาที่เกี่ยวข้องกับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้

จากการประเมินปัญหาการใช้ยาโดยผู้เชี่ยวชาญพบว่ามีปัญหาการใช้ยาจำนวน 91 ปัญหา โดยปัญหาการใช้ยาเกือบครึ่งหนึ่งเป็นปัญหาการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ ถ้าจำแนกตามประเภทของปัญหาการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รวมถึงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสามารถป้องกันได้เกือบ 1 ใน 3 ของเหตุการณ์ทั้งหมดและความไม่ร่วมมือในการใช้ยากว่าร้อยละ 90 สามารถป้องกันได้ โดยแบ่งเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 70 เหตุการณ์ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 68 เหตุการณ์ และความไม่ร่วมมือในการใช้ยา 32 เหตุการณ์ ปัญหาที่ป้องกันได้ส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งกลุ่มยาที่สัมพันธ์กับการเกิดปัญหาการใช้ยาทั้ง 3 ประเภท มากที่สุด ได้แก่ กลุ่มยาในระบบต่อมไร้ท่อ โดยเฉพาะยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน ดังนั้น ผู้ทำการวิจัยจะยกตัวอย่างของการหาแนวทางในการติดตามความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน Sharma T และคณะ (Sharma et al. 2014) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเบาหวาน ผลการศึกษาพบว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยามีความสัมพันธ์กับความถี่ในการรับประทานยาหรือจำนวนรายการยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่เกียจฉะจะมีการลืมรับประทานยาที่มากขึ้น นอกจากนี้ ผู้ป่วยมากกว่าครึ่งหนึ่งในการศึกษาตัดสินใจที่จะลดปริมาณรายการยาและความถี่ในการ

รับประทานยาเอง ดังนั้น คณะผู้ทำการศึกษาจึงขอเสนอแนะแนวทางในการส่งเสริมความไม่ร่วมมือในการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ดังนี้

- สร้างแรงจูงใจในการรับประทานยา
- ลดความซับซ้อนของรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น ลดจำนวนหรือความถี่ในการรับประทานยา
- แนะนำให้มีผู้ดูแลในการจัดยาให้ผู้ป่วยรับประทาน
- แนะนำอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น รวมทั้งวิธีในการแก้ไข
- แนะนำให้มีอุปกรณ์ในการช่วยจำ เช่น สมุดบันทึก ปฏิทิน กล่องยา

นอกจากนี้ไม่ว่าจะเป็นยากลุ่มใดในอนาคตควรมีการส่งเสริมการสร้างนวัตกรรมสำหรับเพิ่มความร่วมมือในการรักษาด้วยยา เช่น โปรแกรมสำหรับใช้งานบนโทรศัพท์มือถือที่บรรจุข้อมูลเพื่อให้มีการศึกษาเกี่ยวกับยา โดยตัวผู้ป่วยสามารถส่งข้อมูลไปยังผู้ให้บริการทางการแพทย์และมีทางเลือกสำหรับการบันทึก

5.4.3 กลวิธีลดความเสี่ยงจากการได้รับยาใหม่ที่เพิ่งสั่งใช้

ผู้ป่วยสูงอายุมีความเสี่ยงของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาโดยเฉพาะการเกิดอันตรายจากยาใหม่ที่เพิ่งมีการสั่งใช้ภายใน 1 สัปดาห์หรืออย่างช้าไม่เกิน 1 เดือน เหตุผลที่ช่วยสนับสนุนผลการศึกษาข้างต้นเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากการได้รับยาใหม่ เช่น การปรับตัวของร่างกายผู้ป่วยต่อยาที่ได้รับและการติดตามผลการใช้ยาของบุคลากรทางการแพทย์ ปฏิกริยาของยาต่อผู้ป่วยความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย ผู้ป่วยที่ได้รับยาใหม่จึงมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิดอันตรายจากการใช้ยา อาทิ อาการข้างเคียง ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์ หรืออันตรกิริยาระหว่างยา) นอกจากนี้ในช่วงของการได้รับยาใหม่ การพยากรณ์ผลจากการใช้ยาทำได้ยาก โอกาสของการเกิดอันตรายจากการใช้ยาจึงน่าจะเพิ่มสูงขึ้น สำหรับกรณีของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ความเสี่ยงต่อการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอาจเกิดขึ้นภายในช่วงเวลา 1 เดือนหลังจากได้รับยาใหม่ อาจจะเนื่องมาจากความเข้าใจของผู้ป่วยต่อคำสั่งใช้ยาใหม่ หรือการเกิดอันตรายจากการใช้ยาที่นำไปสู่การหยุดใช้ยา เป็นต้น บุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ดูแล

ผู้ป่วยควรตระหนักถึงช่วงเวลาวิกฤตที่อาจนำไปสู่การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากปัญหาการใช้ยา

กลวิธีในการจัดการการใช้ยาในช่วงเวลาดังกล่าวมีความสำคัญ แนวทางที่สำคัญคือการเข้าถึงผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยาใหม่เกี่ยวกับการใช้ยาภายในช่วงเวลาวิกฤตภายใน 1 สัปดาห์โดยอาจจะทำการติดตามการใช้ยาหรือให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาผ่านโทรศัพท์ (telephone-based pharmacy advisory service) วิธีการนี้แสดงผลที่น่าพึงพอใจในเชิงประสิทธิภาพทางคลินิกและต้นทุน (Elliott et al., 2008) Elliott และคณะ (2008) ทำการทดลองทางคลินิกชนิดมีการสุ่มเพื่อประเมินประสิทธิภาพของเภสัชกรในการให้คำปรึกษาด้านยาทางโทรศัพท์ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์หลังจากผู้ป่วยเริ่มใช้ยาใหม่ในผู้ป่วยสูงอายุ (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะของโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด หอบ เบาหวาน หรือโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Elliott et al., 2008) ผลการศึกษาแสดงว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ในสัปดาห์ที่ 4 ของการติดตาม (9% vs 16%, $p=0.032$, ตามที่รายงานในการศึกษาต้นฉบับ) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่เกิดปัญหาการใช้ยาก็มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (23% vs 34%, $p=0.021$, ตามที่รายงานในการศึกษาต้นฉบับ) นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ใช้ต้นทุนด้านสุขภาพน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการให้คำปรึกษาอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.0001$) ในทางปฏิบัติแนวทางข้างต้น ถ้าบุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะเภสัชกรสามารถให้บริการตามรูปแบบข้างต้นย่อมจะเกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยในชุมชน นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงที่ได้จากการศึกษานี้จะมีประโยชน์ในการเลือกผู้ป่วยในชุมชนเพื่อเข้ารับบริการ ถ้าแนวคิดริเริ่มนี้ได้รับการยอมรับ ควรมีการทำการประเมินประสิทธิภาพทางคลินิกและต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของการให้บริการดังกล่าวเพื่อให้ข้อมูลการพัฒนาบริการในอนาคต

5.4.4 แหล่งรับยาของผู้ป่วยในชุมชน

จากผลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงที่พบในประชากรทั้งหมดของการศึกษาซึ่งรวมประชากรสูงอายุ (ร้อยละ 61.5) การรับยาจากคลินิกเอกชนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากปัญหาการใช้ยาและความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ส่วนการรับยาจากร้านขายยาเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รวมถึงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ ส่วนการรับยาจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (รพ.สต.) รวมถึงหน่วยบริการปฐมภูมิ แม้จะไม่พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงโดยตรงของการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล แต่ก็มีความสัมพันธ์กับการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รวมถึงปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการวิเคราะห์แบบ univariate analysis ในระดับจุดภาค บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ควรตรวจสอบยาที่ผู้ใช้จากทุกแหล่ง โดยประยุกต์การใช้หลักการของการประสานรายการยา ในระดับมหภาค ควรมีระบบการประสานรายการยา ระหว่างแหล่งรับยาของผู้ป่วย นอกจากนี้การพัฒนาระบบบริการในส่วนการเข้าถึงข้อมูลที่สำคัญต่อความปลอดภัยด้านการใช้ยาของผู้ป่วยที่สำคัญ (เช่น รายการยาปัจจุบันที่ผู้ป่วยใช้) ระหว่างหน่วยบริการสาธารณสุขของทั้งภาครัฐ (โรงพยาบาลรัฐ หน่วยบริการปฐมภูมิภาครัฐ ร้านยามหาวิทยาลัย) หรือภาคเอกชน (คลินิกเอกชน ร้านยา โรงพยาบาลเอกชน) บนพื้นฐานของการรักษาความลับทางการแพทย์ ถ้าเป็นไปได้ควรเป็นระบบเทคโนโลยีแบบไร้รอยต่อ การศึกษาในอนาคตควรมีการสร้างนวัตกรรมเชิงระบบในการประสานรายการยาและผู้กำหนดนโยบายควรสนับสนุนให้ภาคส่วนที่เป็นแหล่งรับยาในชุมชนเข้าร่วมในระบบเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

อย่างไรก็ตาม ขอบเขตงานวิจัยนี้ไม่ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะของแหล่งการรับยาหรือตรวจสอบการรับรู้หรือความเข้าใจของผู้ป่วยเกี่ยวกับแหล่งรับยา การศึกษาในอนาคตควรมีงานวิจัยที่ยืนยันความสัมพันธ์ของแหล่งรับยา (ร้านยา คลินิกเอกชน และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล (หรือหน่วยบริการปฐมภูมิหรือสถานเอนกมัย) กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยาในชุมชน รวมทั้งการเก็บข้อมูลด้านลักษณะของแหล่งรับยา การรับรู้หรือความเข้าใจของผู้ป่วยในชุมชนต่อแหล่งรับยาเพื่อนำไปสู่ข้อสรุปที่ชัดเจน

สรุปผลการศึกษา

การเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาการใช้ยา มีจำนวนมาก ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงขนาดของปัญหาการใช้ยาและผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ และข้อมูลที่ได้จะนำไปสู่การแลกเปลี่ยนเรียนรู้ในเครือข่ายการพัฒนาระบบงานสาธารณสุขโรงพยาบาลและสาธารณสุขชุมชนเพื่อความปลอดภัยด้านการใช้ยาในผู้ป่วย และหาแนวทางการป้องกันปัญหาการใช้ยาดังกล่าว โดยเฉพาะปัญหาการใช้ยาที่ป้องกันได้

เอกสารอ้างอิง

- Anon. (1998) Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions. *Am J Health Syst Pharm* 55, 165-6.
- Ashton, C.M., Kuykendall, D.H., Johnson, M.L. and Wray, N.P. (1999) An empirical assessment of the validity of explicit and implicit process-of-care criteria for quality assessment. *Med Care* 37, 798-808.
- Avery, A.J., Rodgers, S., Cantrill, J.A., Armstrong, S., Elliott, R., Howard, R., Kendrick, D., Morris, C.J., Murray, S.A., Prescott, R.J., Cresswell, K. and Sheikh, A. (2009) Protocol for the PINCER trial: a cluster randomised trial comparing the effectiveness of a pharmacist-led IT-based intervention with simple feedback in reducing rates of clinically important errors in medicines management in general practices. *Trials* 10, 28.
- Bates, D.W., Spell, N., Cullen, D.J., Burdick, E., Laird, N., Petersen, L.A., Small, S.D., Sweitzer, B.J. and Leape, L.L. (1997) The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. *JAMA* 277, 307-11.
- Beijer, H.J. and de Blaey, C.J. (2002) Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 24, 46-54.
- Beney, J., Bero, L.A. and Bond, C. (2000) Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilisation, costs, and patient outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*, CD000336.
- Benjamin, D.M. and Pendrak, R.F. (2003) Medication Errors: An Analysis Comparing PHICO's Closed Claims Data and PHICO's Event Reporting Trending System (PERTS). *J. Clin. Pharmacol.* 43, 754-759.

- Bloom, B.S. (2002) Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. JAMA: J Am Med Assoc. 287, 646-647.
- Bradley, F., Wagner, A.C., Elvey, R., Noyce, P.R. and Ashcroft, D.M. (2008) Determinants of the uptake of medicines use reviews (MURs) by community pharmacies in England: a multi-method study. Health Policy. 88, 258-68.
- Classen, D.C., Pestotnik, S.L., Evans, R.S., Lloyd, J.F. and Burke, J.P. (1997) Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA 277, 301-6.
- Council of Europe. (2002) Consensus document on medication safety. Retrieved September 15, 2014, from http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc-sp/public_health/pharma_and_medicine/consensusdocument_CoE_WHO_EnglishVersion.asp
- Craig, P., Dieppe, P., Macintyre, S., Michie, S., Nazareth, I. and Petticrew, M. (2008) Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. 29, 337.
- Dennehy, C.E., Kishi, D.T. and Louie, C. (1996) Drug-related illness in emergency department patients. Am J Health Syst Pharm 53, 1422-6.
- Department of Health. (2001) Building a safer NHS for patients: implementing an organisation with a memory. London: Stationary Office.
- Donaldson, L. (2000) An Organisation With A Memory: report of an expert group on learning from adverse events in the NHS. London: Stationary Office.
- Einarson, T.R. (1993) Drug-related hospital admissions. Ann Pharmacother 27, 832-40.
- Elliott, R.A., Barber, N., Clifford, S., Horne, R. and Hartley, E. (2008) The cost effectiveness of a telephone-based pharmacy advisory service to improve adherence to newly prescribed medicines. Pharm World Sci 30, 17-23.

Field, T.S., Gilman, B.H., Subramanian, S., Fuller, J.C., Bates, D.W. and Gurwitz, J.H. (2005) The costs associated with adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *Med Care* 43, 1171-6.

The Quality Interagency Coordination Task Force. (2000) Doing what counts for patient safety: Federal actions to reduce medical errors and their impact. Washington, DC: Quality Interagency Coordination Task Force.

Gillespie, U., Alassaad, A., Henrohn, D., Garmo, H., Hammarlund-Udenaes, M., Toss, H., Kettis-Lindblad, A., Melhus, H. and Morlin, C. (2009) A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 169, 894-900.

Grymonpre, R.E., Mitenko, P.A., Sitar, D.S., Aoki, F.Y. and Montgomery, P.R. (1988) Drug-associated hospital admissions in older medical patients. *J Am Geriatr Soc* 36, 1092-8.

Hallas, J., Harvald, B., Gram, L.F., Grodum, E., BrØSen, K., Haghfelt, T. and Damsbo, N. (1990) Drug related hospital admissions: the role of definitions and intensity of data collection, and the possibility of prevention. *J Intern Med*. 228, 83-90.

Hepler, C.D. and Strand, L.M. (1990) Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 47, 533-43.

Holland, R., Desborough, J., Goodyer, L., Hall, S., Wright, D. and Loke, Y.K. (2008) Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 65, 303-16.

Howard, R.L., Avery, A.J., Howard, P.D. and Partridge, M. (2003) Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care* 12, 280-5.

- Impicciatore, P., Choonara, I., Clarkson, A., Provasi, D., Pandolfini, C. and Bonati, M. (2001) Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/out-patients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol* 52, 77-83.
- Jha, A.K., Kuperman, G.J., Rittenberg, E., Teich, J.M. and Bates, D.W. (2001) Identifying hospital admissions due to adverse drug events using a computer-based monitor. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 10, 113-9.
- Kohn, L., Corrigan, J. and Donaldson, M. (2002) To err is human: building a safer health system. National Academy of Science, Institute of Medicine.
- Kongkaew, C. (2009) Drug-related hospital admissions: an epidemiological assessment of prevalence, risk factors, nature and clinical significance., Faculty of Medical and Human Sciences: University of Manchester.
- Kongkaew, C. (2010) Terminology: an overlooked issue in 'drug-related problem' publications. *Thai J Pharm Health Sci.* 5, 88-94.
- Kongkaew, C., Noyce, P.R. and Ashcroft, D.M. (2008) Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother* 42, 1017-25.
- Lakshmanan, M.C., Hershey, C.O. and Breslau, D. (1986) Hospital admissions caused by iatrogenic disease. *Arch Intern Med* 146, 1931-4.
- Lazarou, J., Pomeranz, B.H. and Corey, P.N. (1998) Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 279, 1200-5.
- Leendertse, A.J., Egberts, A.C., Stoker, L.J. and van den Bermt, P.M. (2008) Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med* 168, 1890-6.

- Morimoto, T., Gandhi, T.K., Seger, A.C., Hsieh, T.C. and Bates, D.W. (2004) Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care* 13, 306-14.
- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. (1998) Taxonomy of medication errors. Retrieved September 15, 2014, from <http://www.nccmerp.org/sites/default/files/taxonomy2001-07-31.pdf>.
- National Patient Safety Agency. (2004) Seven steps to patient safety: an overview guide for NHS staff. London: National Patient Safety Agency. Retrieved September 15, 2014, from <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/collections/seven-steps-to-patient-safety/?entryid45=59787>
- National Patient Safety Agency. (2005) Seven Steps to Patient Safety for Primary Care. London: The National Patient Safety Agency. Retrieved September 15, 2014, from <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/EasySiteWeb/getresource.axd?AssetID=59971>
- National Patient Safety Agency. (2007) Safety in doses: medication safety incidents in the NHS.
- Nebeker, J.R., Barach, P. and Samore, M.H. (2004) Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Ann Intern Med* 140, 795-801.
- Phansalkar, S., Hoffman, J.M., Nebeker, J.R. and Hurdle, J.F. (2007) Pharmacists versus nonpharmacists in adverse drug event detection: a meta-analysis and systematic review. *Am J Health Syst Pharm* 64, 842-9.
- Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A.K., Walley, T.J., Farrar, K., Park, B.K. and Breckenridge, A.M. (2004) Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 329 (7463), 459-460

Populations Division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations Secretariat. (2009) World Population Prospects: The 2008 Revision. Highlights. New York: United Nations.

Rawlins M and Thompson, J. (1991) Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davies D, editor. Textbook of adverse drug reactions. 4 ed. Oxford. Oxford university press, p. 18-45.

Royal, S., Smeaton, L., Avery, A., Hurwitz, B. and Sheikh, A. (2006) Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. Qual Saf Health Care 15, 23-31.

Sharma, T., Kalra, J., Dhasmana, D. and Basera, H. (2014) Poor adherence to treatment: A major challenge in diabetes. JIACM 15(1), 26-9.

Smith, J. (2004) Building a safer NHS for patients: improving medication safety. London: Department of Health.

Somers, A., Robays, H., Vander Stichele, R., Van Maele, G., Bogaert, M. and Petrovic, M. (2010) Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. J Nutr Health Aging 14, 477-82.

Stambouly, J.J. and Pollack, M.M. (1990) Iatrogenic illness in pediatric critical care. Crit Care Med 18, 1248-51.

Steel, K., Gertman, P.M., Crescenzi, C. and Anderson, J. (2004) Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. 1981. Qual Saf Health Care 13, 76-80.

Stefanacci, R.G. and Spivack, B. (2006) Preventing Medication Errors. Annals of long term care 14, 15.

Sullivan, S.D. (1990) Noncompliance with medication regimens and subsequent hospitalizations : a literature analysis and cost of hospitalization estimate. Research pharm econ. 2.1990, 2, p. 19-33

Tafreshi, M.J., Melby, M.J., Kaback, K.R. and Nord, T.C. (1999) Medication-related visits to the emergency department: a prospective study. *Ann Pharmacother* 33, 1252-7.

The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. (2006) Moving patients, moving medicines, moving safely: guidance on discharge and transfer planning. Retrieved September 15, 2014, from <http://psnc.org.uk/wp-content/uploads/2013/07/Moving20Medicines20new1.pdf>

The US Task Force of Compliance. (1993) Noncompliance with medications: an economic tragedy with important implications for health care reform. Baltimore MD: National Pharmaceutical Council.

Thomsen, L.A., Winterstein, A.G., Sondergaard, B., Haugbolle, L.S. and Melander, A. (2007) Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. *Ann Pharmacother* 41, 1411-26.

van den Bemt, P.M., Egberts, T.C., de Jong-van den Berg, L.T. and Brouwers, J.R. (2000) Drug-related problems in hospitalised patients. *Drug Saf* 22, 321-33.

van Doormaal, J.E., Mol, P.G.M., van den Bemt, P.M.L.A., Zaal, R.J., Egberts, A.C.G., Kosterink, J.G.W. and Haaijer-Ruskamp, F.M. (2008) Reliability of the assessment of preventable adverse drug events in daily clinical practice. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 17, 645-654.

Weisbrod G and Weisbrod, B. (1997) Measuring economic impacts of projects and programs. Retrieved September 15, 2014, from <http://www.ons.gov.uk/ons/rel/regional-analysis/measuring-the-economic-impact-of-an-intervention-or-investment/measuring-the-economic-impact-of-an-intervention-or-investment/economic-impact--paper-one.pdf>

WHO (2005) Safety, efficacy and utilization of medicines. Retrieved September 15, 2014, from http://www.researchgate.net/publication/23159662_Quality_

safety_and_efficacy_in_the_'offlabel'_use_of_medicines/links/09e415057b67002e7e000000

Wiffen P, Gill M, Edwards J and Moore, A. (2002) Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies. Bandolier Extra.

Wilson, R.M., Runciman, W.B., Gibberd, R.W., Harrison, B.T., Newby, L. and Hamilton, J.D. (1995) The Quality in Australian Health Care Study. Med J Aust 163, 458-71.

Winterstein, A.G., Sauer, B.C., Hepler, C.D. and Poole, C. (2002) Preventable drug-related hospital admissions. Ann Pharmacother 36, 1238-48.

สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐและคณะบรรณาธิการ (2545) ระบบยาของประเทศไทย. นนทบุรี: สำนักพัฒนา
นโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ.