

REVIEWS

Principles of Drug Prescribing in the Elderly

Weerasak Muangpaisan

Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

At the present time, the aging population is 10.5 % of the total population in Thailand and 10.5% of this figure are the persons aged 80 years or over. The increasing rate of elderly population in Thailand is much more than that of the developed countries up to 3 times. This problem will unavoidably cause health problems; one of which is the drug-related problem. Elderly people have physiologic changes, multiple pathologies and medical problems as well as polypharmacy which bring about adverse effects from the treatment. This article summarizes the physiologic changes from aging process causing clinical problems in drug prescribing. It also includes inappropriate drug prescribing, drug interaction, age associated adverse reaction, and behavioral factors of the elderly that cause problems in drug administration.

Key words : elderly, drug, prescribing, pharmacokinetics, pharmacodynamics, adverse effect, polypharmacy

หลักการจ่ายยาในผู้สูงอายุ

วีรศักดิ์ เมืองไพศาล

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

เนื่องจากในปัจจุบันนี้ ประชากรผู้สูงอายุมีเพิ่มมากขึ้นอย่างมากคิดเป็นร้อยละ 10.5 ของประชากรไทยและร้อยละ 10.5 ของประชากรกลุ่มนี้อายุมากกว่า 80 ปี การเพิ่มขึ้นของประชากรผู้สูงอายุในประเทศไทยเพิ่มขึ้นเร็วกว่าในประเทศที่พัฒนาแล้วถึง 3 เท่า สิ่งเหล่านี้จะนำมาซึ่งปัญหาด้านสุขภาพหลายอย่าง ปัญหาหนึ่งที่สำคัญคือ ปัญหาจากการจ่ายยาในผู้สูงอายุ ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายตามอายุ มีโรคร่วมหลายอย่างและมักได้รับยาหลายชนิด ซึ่งสิ่งเหล่านี้อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการจ่ายยา ในบทความนี้จะกล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงของร่างกายจากอายุที่มีผลต่อการจ่ายยาทางคลินิก นอกจากนั้นยังรวมถึงการสั่งจ่ายยาในผู้สูงอายุอย่างไม่เหมาะสม ปฏิกริยาระหว่างยา ผลข้างเคียงของยาที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของอายุตลอดจนปัจจัยทางด้านพฤติกรรมของผู้สูงอายุที่มีผลต่อการบริหารยา

คำสำคัญ : ผู้สูงอายุ ยา การสั่งยา เกสซ์จลนศาสตร์ เกสซ์พลศาสตร์ ผลข้างเคียง ยาหลายชนิด

บทนำ

ในปัจจุบันนี้อัตราส่วนของประชากรผู้สูงอายุมีสูงขึ้นคิดเป็นร้อยละ 10.5 ของประชากรทั้งประเทศ โดยเพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2527 ซึ่งมีเพียงแค่ร้อยละ 5.7 และในร้อยละ 10.5 นี้มีผู้สูงอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไปถึงร้อยละ 10¹ จะเห็นได้ว่าผู้สูงอายุมีปริมาณมากขึ้นทุกปีและมีอายุขัยยืนยาวขึ้น ผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 80 มีการใช้ยาน้อยหนึ่งชนิด² จากการสำรวจในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปมีอยู่ร้อยละ 13 แต่เป็นกลุ่มประชากรที่มีการใช้ยาร้อยละ 30 ของทั้งหมดซึ่งมากกว่าประชากรกลุ่มที่อายุน้อยกว่าถึง 3 เท่าและมากกว่าครึ่งหนึ่งของยาที่ซื้อเองโดยไม่ไปพบแพทย์ (over-the-counter medications) ถูกใช้โดยผู้สูงอายุ³ จึงทำให้ผู้สูงอายุเป็นกลุ่มเสี่ยงที่อาจเกิดปัญหาจากการใช้ยาได้สูง นอกจากนั้นผู้สูงอายุยังมีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายต่างๆที่เกิดจากอายุที่เพิ่มขึ้นทำให้มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของยา และจากการที่ผู้สูงอายุมีการใช้ยาหลายขนานร่วมกัน (polypharmacy) จึงทำให้อาจเกิดปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา (drug-drug interaction) และเพิ่มโอกาสเกิดผลข้างเคียง (adverse effect) จากยาได้ ผู้สูงอายุยังเป็นผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหลายอย่าง มีโรคภัยไข้เจ็บที่มีความซับซ้อนเกิดพร้อมๆ กัน จึงเป็นการเพิ่มโอกาสเกิดปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น ในที่นี้จะกล่าวถึงปัญหาในการใช้ยาในผู้สูงอายุ โดยแบ่งหัวข้อของปัญหาดังนี้

1. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์
2. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์
3. การสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุอย่างไม่เหมาะสม (Inappropriate drug prescribing)
4. ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

5. ผลข้างเคียงยาที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของอายุ (Age associated adverse reactions)

6. ปัจจัยทางด้านพฤติกรรมของผู้สูงอายุที่มีผลต่อการบริหารยา

การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์

ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในการที่จะจัดการกับยาทั้งในด้านการดูดซึมยา (absorption), การกระจายยา (distribution), เมตาบอลิซึม (metabolism) และ การขับถ่ายยา (elimination) โดยการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงตามอายุเพียงอย่างเดียวหรือเกิดจากการเปลี่ยนแปลงตามอายุร่วมกับโรคต่างๆ ที่เกิดขึ้นรวมถึงปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ ที่อาจมีผลได้ การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ทั้ง 4 อย่างนี้พบว่าการดูดซึมยาเป็นปัจจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงน้อยที่สุด^{2,4,5}

การดูดซึมยา (Absorption)

ผู้สูงอายุจะมีการเพิ่มขึ้นของค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ในกระเพาะอาหาร จากการที่มี atrophic gastritis รวมถึงจากการที่มีการใช้ยาลดกรดเพื่อรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร เป็นต้น การเปลี่ยนแปลงอื่นในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ gastric emptying time ช้าลง เลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้ลดลง การเคลื่อนไหวตัวของลำไส้ลดลงและจำนวนเซลล์ที่ทำหน้าที่ในการดูดซึมในลำไส้ลดลง อย่างไรก็ตาม ผลเหล่านี้กระทบต่อการดูดซึมยาแบบ passive transfusion น้อยมาก แต่มีผลกระทบต่อยาที่มีการดูดซึมแบบ active transfusion มากกว่า และโดยส่วนใหญ่ยาที่ใช้มักมีการดูดซึมแบบ passive transfusion จึงทำให้ไม่มีผลกระทบมากนักทางคลินิก^{2,4,6}

สำหรับการเปลี่ยนแปลงของการดูดซึมยาวิธีอื่นในผู้สูงอายุ เช่น ทางทวารหนัก กล้ามเนื้อ และผิวหนังนั้นยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัด

การกระจายยา (Distribution)

การกระจายยามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกของผู้สูงอายุเป็นอย่างมาก โดยทั่วไปปัจจัยที่มีผลต่อการกระจายตัวของยามี 2 ด้านคือ

1. ปริมาตรการกระจายตัวของยา (Volume of distribution: Vd)
2. Binding proteins

1. ปริมาตรการกระจายตัวของยา (Volume of distribution: Vd)

ผู้สูงอายุมีการเพิ่มขึ้นของไขมันในร่างกายจากร้อยละ 18 เป็น 36 ในผู้สูงอายุชายและจากร้อยละ 33 เป็น 45 ในผู้สูงอายุหญิง (เปรียบเทียบอายุ 20 และ 70 ปี) ในขณะที่ lean body mass ลดลงร้อยละ 19 ในผู้สูงอายุชายและ ร้อยละ 12 ในผู้สูงอายุหญิง ปริมาตรของพลาสมาลดลงร้อยละ 8 และปริมาตรของน้ำในร่างกายลดลงร้อยละ 17 จากอายุ 20 ถึง 80 ปี⁴ ผลเหล่านี้จึงทำให้การกระจายตัวของยาที่ละลายได้ดีในไขมัน (fat-soluble drugs) มากขึ้น มีปริมาตรการกระจายตัวของยาสูงขึ้น มีผลให้การขับถ่ายยาได้ช้าลงและอาจทำให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้นแม้ผู้ป่วย ได้แก่ loading dose เพียงครั้งเดียว ซึ่งจะมีผลมากกับยาที่ต้องให้ครั้งเดียวเป็นช่วงๆ เช่น analgesics และ hypnotics ตัวอย่างเช่น diazepam มีค่าครึ่งชีวิตยาวขึ้นจาก 24 ชั่วโมงเป็น 90 ชั่วโมงในผู้สูงอายุ ในทางตรงกันข้ามยากลุ่มที่ละลายได้ดี ในน้ำ (water-soluble drugs) จะมีปริมาตรการกระจายตัวของยาลดลง ซึ่งจะมีผลต่อการให้ loading dose ต้องให้น้อยลง เพราะขนาดยาที่ทำให้ระดับยาในพลาสมาถึงระดับที่ต้องการนั้นน้อยลง เช่น digoxin, lithium, และ aminoglycosides เป็นต้น^{2,4}

2. Binding proteins

ยากลุ่มที่จับกับอัลบูมินในเลือดสูง อาจมียาในรูปอิสระ (free form) สูงขึ้น ถ้าร่างกายมีอัลบูมินในเลือดต่ำลง ผู้สูงอายุอาจมีค่าอัลบูมินในเลือดต่ำลงได้เล็กน้อยถ้าแข็งแรงดี แต่ถ้ามีความเจ็บป่วยบางอย่างอาจทำให้อัลบูมินในเลือดต่ำลงมาก ยากลุ่มที่เป็นกรด (acidic drugs) อาจมียาในรูปอิสระมากขึ้นทำให้มีโอกาสเกิดพิษจากยาได้ ตัวอย่างยาที่อาจเกิดปัญหานี้ได้มาก เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลบูมินในเลือด ได้แก่ warfarin, digoxin, phenytoin, naproxen, tolbutamide และ thyroid hormone^{2,4}

สำหรับ alpha-1 acid glycoprotein เป็น binding protein ในเลือดที่เป็น acute phase reactant protein อีกตัวหนึ่งที่มีการเปลี่ยนแปลงได้ เมื่อมีการอักเสบ ไฟไหม้หรือน้ำร้อนลวก กล้ามเนื้อหัวใจตาย หัวใจวาย เข้ารับการผ่าตัด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคสมองขาดเลือด หรือมีโรคมะเร็ง^{2,4} โดยจะมีค่าเพิ่มขึ้นและมีผลทำให้ยากลุ่มที่เป็นด่าง (basic drugs) เช่น beta-blockers, lidocaine, quinidine, tricyclic antidepressants จับกับโปรตีนนี้มากขึ้น อย่างไรก็ตามความสำคัญทางคลินิกยังไม่ชัดเจนนัก^{2,4,6}

การเปลี่ยนแปลงของการจับของยากับ binding proteins อาจทำให้มีผลต่อการใช้ยาเมื่อเริ่มใช้ยา เปลี่ยนแปลงขนาดยา ได้ยาที่อาจแย่งจับกับ binding protein หรือเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงระดับของโปรตีนในเลือด อย่างไรก็ตามเนื่องจากส่วนของยาที่อยู่ในรูปอิสระน้อยกว่าในรูปยารวม (bound form) และยาจะถูกขับถ่ายและเข้าสู่สมดุลยาทันที เมื่อมีระดับ binding proteins ลดลงหรือถูกแย่งที่จับโดยยาอื่น ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่ชัดเจนจะเกิดก็ต่อเมื่อกระบวนการเมตาบอลิซึมและการขับถ่ายยาโดยตับและไตบกพร่องร่วมด้วย^{2,9}

ตารางที่ 1 ผลของการเปลี่ยนแปลงทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ตามอายุ^{7,8}

เภสัชจลนศาสตร์	การเปลี่ยนแปลง	ผลทางคลินิก	ตัวอย่างยา
การดูดซึมยา	↓ ความเป็นกรดในกระเพาะอาหาร	↓ การดูดซึมของยาก่างๆ	Ketoconazole Itraconazole Ferrous sulphate
	↓ พื้นที่ในการดูดซึมยา	ไม่ทราบความสำคัญทางคลินิก	-
	↓ การไหลเวียนเลือดที่ไปยังลำไส้	ไม่ทราบความสำคัญทางคลินิก	-
การกระจายยา	↑ เนื้อเยื่อไขมันและ Vd ของยาที่ละลายได้ดีในไขมัน	↑ ค่าครึ่งชีวิตของยาที่ละลายได้ดีในไขมัน	Diazepam, flurazepam
	↓ ปริมาตรน้ำในร่างกายและ Vd ของยาที่ละลายได้ดีในน้ำ	↑ ความเข้มข้นของระดับยาที่ละลายได้ดีในน้ำ	Ethanol
	↓ Lean body mass และ Vd ของยาที่จับกับกล้ามเนื้อ	↓ ปริมาณยาที่ให้ครั้งแรก	Digoxin
	↓ ระดับอัลบูมินในเลือด	↓ ปริมาณยาที่จับกับโปรตีน (acidic drugs)	Phenytoin, warfarin
	↑ α_1 -acid glycoprotein	↑ ปริมาณยาที่จับกับโปรตีน (basic drugs)	Lidocaine, propranolol
เมแทบอลิซึม	↓ first pass metabolism	↑ bioavailability ของยาบางตัว	Labetalol, propranolol
	↓ เมแทบอลิซึมที่ตับชนิดออกซิเดชัน	↑ ค่าครึ่งชีวิตยาที่ผ่านกระบวนการนี้	Diazepam, flurazepam
	เมแทบอลิซึมที่ตับชนิดคอนจูเกชันไม่เปลี่ยนแปลง	ค่าครึ่งชีวิตยาที่ผ่านกระบวนการนี้ไม่เปลี่ยนแปลง	Oxazepam, triazolam
การขับถ่ายยา	เลือดที่ไปเลี้ยงไตและอัตราการกรองผ่านที่ลดลง	ค่าครึ่งชีวิตยาที่ต้องขับทางไตอาจขึ้น	Digoxin, gentamicin, ACE inhibitors

Vd = ปริมาตรการกระจายตัวของยา (Volume of distribution)

เมแทบอลิซึมของยา (Metabolism)

ตับเป็นอวัยวะหลักในกระบวนการเมแทบอลิซึมยา เมื่อมีอายุมากขึ้นมวลของตับลดลงร้อยละ 20-50 ในผู้สูงอายุที่มีอายุ 80 ปีและการไหลเวียนของเลือดที่มาเลี้ยงตับลดลงโดยลดลงประมาณร้อยละ 1 ตั้งแต่อายุ 30 ปีขึ้นไป^{10,11} และเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างอายุน้อยกว่า 40 ปีและมากกว่า 65 ปีขึ้นไป พบว่าการไหลเวียนเลือดที่มาเลี้ยงตับลดลงร้อยละ 35⁸ การลดลงอันนี้มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากยาบางตัวที่มี first-pass hepatic metabolism หรือเมแทบอลิซึมที่ตับชนิดรวดเร็วมาก จะมีระดับสูงขึ้นเมื่อเมแทบอลิซึมที่ตับลดลง^{2,4} ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น propranolol, labetalol, metoprolol, verapamil, nifedipine, tricyclic antidepressants, lidocaine และยากกลุ่ม opioids หลายตัว เช่น morphine, meperidine¹⁰ นอกจากนี้ผู้สูงอายุอาจมีการทำงานของตับที่ผิดปกติไปจาก

โรคต่างๆ ที่เกิดขึ้น เช่น โรคตับจากแอลกอฮอล์ และโรคตับแข็ง เป็นต้น ซึ่งจะมีผลต่อเมแทบอลิซึมของยาเช่นกัน

ปฏิกิริยาการเมแทบอลิซึมยาที่ตับมี 2 ชนิดดังนี้

Phase I (Oxidative reaction) เป็นกระบวนการที่อาศัย cytochrome P450 (CYP450) ซึ่งมีอยู่ใน smooth endoplasmic reticulum ของเซลล์โดย CYP450 ตัวที่สำคัญได้แก่ CYP 3A4 ร้อยละ 60 ของ cytochrome จะมาจากตับ ส่วนที่เหลือมาจากลำไส้เล็ก ไตและสมอง ยาที่ใช้จำนวนมากอาศัย cytochrome ในเมแทบอลิซึมและปฏิกิริยานี้ลดลงเป็นอย่างมากในผู้สูงอายุจึงมีผลทำให้ยาที่ต้องผ่านเมแทบอลิซึมชนิดนี้อาจมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวขึ้นได้ ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น diazepam, alprazolam, midazolam, flurazepam, trazodone, phenytoin, imipramine, desipramine, chlordiazepoxide, piroxicam, celecoxib, theophylline และ quinidine เป็นต้น^{2,6}

Phase II (Conjugative/ synthetic reaction)

เป็นกระบวนการที่ conjugate ยาหรือ metabolite ของยากับ organic substrates (acetylation, glucuronidation, sulfation และ glycine conjugation) กระบวนการนี้มีการเปลี่ยนแปลงน้อยในผู้สูงอายุ ยาที่ผ่านกระบวนการนี้จึงไม่มีค่าครึ่งชีวิตเพิ่มขึ้น เช่น lorazepam, oxazepam, isoniazid และ procainamide เป็นต้น^{2,8} ยกเว้น glucuronidation อาจมีการเปลี่ยนแปลงได้มากในผู้สูง

อายุที่มีภาวะทุพโภชนาการหรืออายุมาก ๆ (extreme old age)

นอกจากนั้นแล้วการที่มี induction และ inhibition ของเอนไซม์ CYP450 ยังเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเมตาบอลิสมยาอีกด้วย อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิสมยาที่ตับในผู้สูงอายุ ขึ้นกับการลดลงของมวลตับและเลือดที่มาเลี้ยงตับมากกว่าการที่การทำงานของเอนไซม์ที่ตับลดลง^{4,8}

ตารางที่ 2 แสดงตัวอย่างยาที่มีผล induction หรือ inhibition ของ CYP450 (CYP 3A4)²

Inhibitors		Inducers	
Antifungal	- Fluconazole	Anticonvulsants	- Phenobarbital
	- Itraconazole		- Carbamazepine
	- Ketoconazole		- Phenytoin
Antibiotics	- Clarithromycin	Antibiotics	- Rifampicin
	- Erythromycin		
	- Metronidazole	Miscellaneous	- Troglitazone
	- Norfloxacin		
Antidepressants	- SSRI (fluoxetine)		
	- Nefazodone		
Miscellaneous	- Omeprazole		
	- Protease inhibitors		
	- Cimetidine		

การขับถ่ายยา (Elimination)

ผู้สูงอายุจะมีการลดลงของอัตราการกรองผ่านไต (glomerular filtration rate: GFR) และการทำงานของหลอดเลือด¹² การขับถ่ายยาทางไตมีความสัมพันธ์กับค่า creatinine clearance ซึ่งลดลงร้อยละ 50 จากอายุ 25 ปีถึง 85 ปี² อย่างไรก็ตามปัจจัยด้านอายุเพียงอย่างเดียวไม่สามารถใช้บ่ง

บอกว่าน่าจะมีการทำงานของไตลดลงเสมอไป เนื่องจากหนึ่งในสามของผู้สูงอายุยังมีการทำงานของไตที่ค่อนข้างปกติ แต่เนื่องจากผู้สูงอายุมี lean body mass ลดลงจึงทำให้ค่า creatinine clearance สูงกว่าความเป็นจริงจึงมีการใช้ Cockcroft - Gault formula ในการคำนวณหาค่า creatinine clearance ที่แท้จริงโดยมีสมการดังนี้¹³

$$\text{Creatinine clearance} = \frac{(140 - \text{อายุ (ปี)}) \times \text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)}}{72 \times \text{ระดับ serum creatinin}} \times (0.85 \text{ สำหรับผู้หญิง})$$

การเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไตมีความสำคัญทางคลินิก 2 ประการคือ²

1. ค่าครึ่งชีวิตของยานานขึ้น
2. ระดับยาสูงขึ้น

การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้มีผลกระทบต่อยาที่มีการขับถ่ายหลักทางไต โดยเฉพาะกลุ่มยาที่มี narrow therapeutic index เช่น digoxin, aminoglycosides, lithium, chlorpropamide และ

cimetidine ซึ่งอาจเกิดผลข้างเคียงจากยาได้ถ้าไม่ปรับลดขนาดยาลง^{2,5}

การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์

การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์เป็น การศึกษาถึงผลของยาต่อตำแหน่งออกฤทธิ์ ซึ่ง

ยังมีการศึกษาในผู้สูงอายุไม่มากนักเมื่อเทียบกับการศึกษาในด้านเภสัชจลนศาสตร์⁴ การเปลี่ยนแปลงที่ได้รับการศึกษาด้านนี้มาก ได้แก่ ระบบการไหลเวียนโลหิต (cardiovascular system) และระบบประสาท (central nervous system) โดยทั่วไปแบ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ออกเป็น 2 อย่างคือ^{4,14}

1. การเปลี่ยนแปลงความไวต่อยา เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของจำนวน receptor, affinity หรือ post-receptor response การเปลี่ยนแปลงนี้อาจทำให้เกิดการตอบสนองต่อยามากขึ้นหรือลดลง ตัวอย่างผลการเปลี่ยนแปลงนี้ได้แก่ ผู้สูงอายุจะมีการตอบสนองต่อยา beta-blockers และ beta-agonists ลดลง ตอบสนองต่อ furosemide ลดลง การตอบสนองต่อวัคซีนที่ฉีดลดลง แต่การตอบสนองต่อ benzodiazepine, opioids, metoclopramide, dopamine agonists, levodopa, oral anticoagulants และ traditional neuroleptics มากขึ้น

2. การเปลี่ยนแปลงของกระบวนการทางสรีรวิทยาและ homeostasis ที่เกิดจากอายุ การเปลี่ยนแปลงในระบบเหล่านี้จะมีผลต่อการพิจารณาใช้ยา เช่น

- ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ทำให้ผู้สูงอายุมีโอกาสเกิดปัญหา orthostasis และ bowel/bladder dysfunction การใช้ยาลดความดันโลหิตที่มีผลให้เกิดอาการ orthostasis ง่าย เช่น alpha-blockers, vasodilators และ tricyclic antidepressants หรือยาที่ลด intravascular volume เช่น diuretics จึงต้องระมัดระวังเป็นอย่างมาก ในขณะที่ยาบางตัวที่มีฤทธิ์ anticholinergic activity อาจทำให้ผู้สูงอายุเกิด urinary retention และ constipation ได้

- ความผิดปกติของระบบควบคุมอุณหภูมิ ภาย ผู้สูงอายุมีการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิแวดล้อมได้ไม่ดี ในช่วงที่มีอากาศร้อนผู้สูงอายุไม่สามารถเพิ่มการไหลเวียนเลือดไปที่ผิวหนังได้เหมือนคนหนุ่มสาวและความสามารถในการหลั่งเหงื่อลดลง ในช่วงที่มีอากาศเย็นผู้สูงอายุจะมีการลดลงของปฏิกิริยาการหดตัวของหลอดเลือดและการสั่นของร่างกาย ยาบางตัวอาจทำให้ผู้สูงอายุเกิด hypothermia หรือ hyperthermia ได้ง่าย เช่น neuroleptics

- การที่มีการลดลงของความสามารถของสมอง เกิดจากการที่มีการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาท (neurotransmitters) และ receptors เช่น มีการลดลงของ D₂ receptors และ acetylcholine ทำให้ผู้สูงอายุอาจเกิด parkinsonism ได้ง่ายจากยากลุ่ม D₂ antagonists และยังสามารถเกิดได้ นานกว่าคนหนุ่มสาวแม้หยุดยาไปแล้วก็ตามและผู้สูงอายุอาจเกิดภาวะสับสนได้ง่ายถ้าได้ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic activity⁹

- ความผิดปกติในการควบคุมการทรงตัว มีหลายสาเหตุที่ทำให้การทรงตัวของผู้สูงอายุไม่ดี การได้ยาบางชนิดอาจเพิ่มโอกาสเกิดการหกล้มในผู้สูงอายุ เช่น ยากลุ่ม sedatives, ยาที่ทำให้เกิด orthostasis ดังข้างต้น เป็นต้น

- Glucose intolerance จึงอาจทำให้ผู้สูงอายุมีระดับน้ำตาลสูงขึ้นได้ เมื่อได้ยา thiazide diuretics และ steroids

- Immunosenescence อาจทำให้การตอบสนองต่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันด้วยวัคซีนไม่ดีเท่าคนหนุ่มสาว

- การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน ผู้สูงอายุอาจมีการเพิ่มขึ้นของ hypothalamic osmostat sensitivity จึงทำให้มีการหลั่งของ antidiuretic hormone (ADH)¹⁶ เพิ่มขึ้นได้ง่ายเมื่อได้รับยากลุ่ม chlorpropamide, carbamazepine และ tricyclic antidepressants หรือการที่ผู้สูงอายุอาจมีการลดลงของ androgenic hormone จึงอาจเกิด gynecomastia จากการใช้ยาที่ลดระดับ androgenic hormone ได้ เช่น spironolactone และ digoxin

การสั่งใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ (Inappropriate drug prescribing in the elderly)

การสั่งใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ อาจทำให้เกิดปัญหาแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา ทั้งจากยาเองและจากโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง ตัวอย่างการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมที่พบได้บ่อย ได้แก่ การใช้ยา beta-blockers เพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูงหรืออาการแน่นหน้าอกจากหลอดเลือดหัวใจตีบ ในผู้ที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหอบหืดหรือโรคหัวใจวายที่ยังควบคุมไม่ได้ดี โดยยา beta-blockers อาจกระตุ้นให้หลอดลมตีบหรือหัวใจวายมากขึ้น อีกตัวอย่างที่พบได้ คือ การให้ยา benzodiazepine ที่ออกฤทธิ์ยารักษาอาการนอนไม่หลับ อาจทำให้ผู้สูงอายุ หลงลืม สับสน ดิฉันหรือถ้าหยุดยากระทันหันอาจเกิดอาการถอนยา เป็นต้น

สาเหตุของการสั่งใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุแบ่งออกเป็น 3 สาเหตุหลัก ดังนี้^{16,17,18}

1. การสั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงสำหรับผู้สูงอายุ (High risk medications) หมายถึง การสั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดผลข้างเคียงมากกว่าเกิดประโยชน์ หรือยาที่สั่งโดยไม่มีข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่ชัดเจนไม่เป็นไปตามมาตรฐานทางการแพทย์ หรืออาจเป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้สูงอายุที่ป่วยเป็นโรคบางอย่าง (drug-disease interaction) และมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากันได้ (drug-drug interaction) ซึ่งจะกล่าวในหัวข้อปฏิกิริยาระหว่างยาต่อไป ยาที่มีความเสี่ยงสูงอาจทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงได้บ่อยได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

2. การใช้ยาร่วมกันหลายชนิดพร้อมกัน มากเกินความจำเป็น (Polypharmacy) คือการที่ผู้สูงอายุได้รับยาหลายชนิดพร้อมกัน โดยอาจหมายถึงการที่ได้ยามากกว่าที่มีข้อบ่งชี้ทางคลินิก หรือการที่ได้รับยาที่ไม่จำเป็น หรือในบางแห่งหมายถึง การที่ได้รับยาตั้งแต่ 3-5 ชนิดขึ้นไป¹⁶ อย่างไรก็ตามการนับชนิดของยาเพียงอย่างเดียว อาจไม่ได้บ่งบอกว่าผู้สูงอายุจะเกิดผลเสียจากการ

ใช้ยาเสมอไป การที่ผู้สูงอายุได้รับยาหลายชนิดพร้อมกันอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา และปฏิกิริยาระหว่างยามากขึ้น

สาเหตุของการใช้ยาร่วมกันหลายชนิดพร้อมกันมีดังนี้คือ^{8,16}

- *Multiple pathology* ผู้สูงอายุมักมีโรคภัยไข้เจ็บหลายอย่างด้วยกัน เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ไสมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ เป็นต้น ซึ่งทำให้ผู้สูงอายุจึงจำเป็นต้องได้รับยารักษาหลายชนิด

- *Unnecessary medications* จาก 2 สาเหตุหลักคือ

- *ปัจจัยทางด้านแพทย์* ตัวอย่างเช่น
 - ก. แพทย์อาจมีแนวโน้มที่จะสั่งยาในการรักษาทุกภาวะหรือโรคอยู่แล้ว

- ข. แพทย์อาจใช้ยาในการรักษาอาการมากกว่าสาเหตุว่าอาการเกิดจากอะไรและจำเป็นต้องใช้ยารักษาหรือไม่ โดยบางภาวะไม่จำเป็นต้องได้รับยารักษา เนื่องจากอาจเป็นภาวะที่เกิดตามปกติได้หรืออาจแก้ไขได้โดยการรักษาโดยไม่ใช้ยาก็ได้ เช่น gravitational edema ซึ่งพบได้เมื่อผู้สูงอายุห้อยเท้านาน ๆ และไม่จำเป็นต้องได้ diuretics หรือการที่ผู้สูงอายุนอนไม่หลับ อาจไม่ได้เป็นการนอนไม่เพียงพอจริง ควรได้รับการหาสาเหตุและแก้ไขโดยปรับความเข้าใจและแนะนำเรื่อง sleep hygiene โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยาก่อน นอกจากนั้นอาการจากผลข้างเคียงของยานั้นยังอาจเหมือนกับอาการที่เกิดจากภาวะอื่นหรือโรคต่างๆในผู้สูงอายุ เช่น หลงลืม กลืนปัสสาวะไม่ได้ ท้องผูก เบื่ออาหารหรือสับสน และเป็นเหตุให้แพทย์สั่งยาอีกชนิดหนึ่งเพื่อแก้ไขอาการดังกล่าวแทนที่จะปรับเปลี่ยนหรือหยุดยาที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงนั้น จึงทำให้ผู้สูงอายุได้ยาเพิ่มขึ้นอีก

- ค. บางครั้งแพทย์มีความลังเลที่จะหยุดยาที่ผู้ป่วยได้อยู่

- ง. แพทย์อาจสั่งยาแก่ที่ผู้ป่วยเคยได้โดยไม่ปรับเปลี่ยนยา (automatic refills) ทั้งที่อาการหรือโรคที่เคยต้องใช้นั้นได้หายไปแล้ว หรือมีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายเกิดขึ้นใหม่

- ปัจจัยด้านผู้ป่วยเอง เช่น ผู้ป่วยมีความคาดหวังว่าควรได้รับการรักษาด้วยยา ผู้ป่วยรับประทานยาของสมาชิกครอบครัวหรือเพื่อน เนื่องจากเชื่อว่าน่าจะได้ผลดี เป็นต้น

- *Health care system* ในบางครั้งผู้สูงอายุอาจได้รับการรักษาจากหลายแห่ง ถ้าแพทย์ไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาที่อื่นอย่างไร อาจทำให้มีการสั่งยาซ้ำซ้อนหรือให้ยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างกันได้

3. การใช้ยาน้อยกว่าที่จำเป็น

(Underutilization of medications)¹⁸

หมายถึง การไม่ได้ให้ยาที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาหรือป้องกันโรคแก่ผู้ป่วย โดยยาที่แพทย์มักไม่ได้สั่งให้แก่ผู้ป่วยทั้งที่มีความจำเป็นที่พบบ่อยสุด ได้แก่ ยา ferrous sulphate สำหรับผู้ป่วยโลหิตจางจากขาดธาตุเหล็ก, ยาลดไขมัน, ยารักษาโรคเบาหวาน และยาขยายหลอดลม สำหรับยาอื่นที่แพทย์มักไม่ได้สั่งใช้ที่พบได้ ได้แก่ ยาแก้ปวด, potassium supplement และ ยาระบาย บางภาวะหรือโรคของผู้สูงอายุอาจไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม เช่น โรคความดันโลหิตสูงชนิด isolated systolic hypertension โรคซึมเศร้า และบางครั้งอาจไม่ได้ให้ยาแก่ผู้ป่วยทั้งที่มีข้อบ่งชี้ เช่น การไม่ได้ให้ warfarin ในผู้ป่วย atrial fibrillation เป็นต้น

ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

แบ่งออกเป็น

1. Pharmacokinetic interaction⁴

กระบวนการต่างๆ ของเภสัชจลนศาสตร์อาจมีการเปลี่ยนแปลงจากยาหรือสิ่งที่มีผลต่อขั้นตอนของ เภสัชจลนศาสตร์ ได้ เช่น

- การใช้ phenytoin ทางสายให้อาหารจะลด bioavailability ของยา²¹

- ยา antacids, high-fiber supplements, cholesterol-binding resin, cholestyramine อาจลดการดูดซึมยาอื่นๆ อีกหลายตัว เช่น tricyclic antidepressants เป็นต้น⁹

- ยาที่มี anticholinergic properties อาจลดการดูดซึมของยา levodopa จากการที่ทำให้

delayed gastric emptying และ gastric metabolism ของยา levodopa⁹

- Multivalent cations เช่น antacids, sucralfate, iron และ calcium supplement จะลด bioavailability ของยา tetracycline และ quinolone เป็นต้น

- ยาบางตัวจะแย่งที่จับกับ binding proteins เช่น salicylate, phenytoin และ valproic acid ทำให้ยาที่ถูกแย่งที่จับมีรูปีอิสระสูงขึ้น อย่างไรก็ตามปฏิกิริยานี้มักไม่มีความสำคัญทางคลินิกมากนัก⁴

- ยาที่มีผลในการ induction หรือ inhibition ของ CYP450 ที่ดับ ดังตารางที่ 2

- ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการขับถ่ายยาที่ใด เช่น indomethacin ยับยั้งการขับถ่ายยา methotrexate ที่ใด หรือ quinidine ยับยั้งการขับถ่าย digoxin ที่ใด เป็นต้น

2. Pharmacodynamic interaction

ยาบางตัวอาจเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของร่างกายต่อยาอีกตัวหนึ่งได้ เช่น การใช้ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic activity 2 ตัวพร้อมกัน อาจทำให้เกิดภาวะสับสน ปัสสาวะไม่ออก ท้องผูกได้²² การใช้ยา beta-blockers กับ verapamil หรือ diltiazem อาจทำให้เกิด bradycardia ได้มากขึ้น เป็นต้น

3. Drug-disease interaction

ยาบางชนิดอาจทำให้โรคบางอย่างเป็นมากขึ้น และไม่เหมาะที่จะใช้ในบางโรค ดังเช่น ยาด้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) อาจทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น ภาวะหัวใจวายเป็นมากขึ้น เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ยากลุ่ม thiazide diuretics อาจทำให้ระดับกรดยูริกสูงขึ้นและมีการกำเริบของโรคเก๊าท์ ยา decongestants, theophylline, beta agonists และ selective serotonin reuptake inhibitors อาจทำให้ผู้ป่วยนอนไม่หลับ ยา chlorpromazine, clozapine, thioridazine อาจทำให้ผู้ป่วยชักได้ เป็นต้น^{19,20} ตารางที่ 4 แสดงถึงภาวะหรือโรคบางอย่างที่อาจมีผลต่อ drug-disease interaction

ตารางที่ 3 แสดงรายชื่อยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดผลข้างเคียงในผู้สูงอายุและควรหลีกเลี่ยง^{18,19,20}

ANTI-HISTAMINES

Chlorpheniramine, Cyproheptadine, Dexchlorpheniramine maleate,
Diphenhydramine, Hydroxyzine, Promethazine hydrochloride,
Tripeleminamine hydrochloride

BLOOD PRODUCTS/MODIFIERS/VOLUME EXPANDERS

Platelet Aggregation Inhibitors
Dipyridamole, Ticlopidine

CARDIOVASCULAR

Antihypertensive
Methyldopa, Reserpine
Peripheral Vasodilators
Cyclandelate, Ergoloid mesylate, Nylidrin, Niacin, Pentoxifylline
Antiarrhythmics
Disopyramide

CNS AGENTS

Narcotics
Meperidine, Pentazocine, Propoxyphene
Sedative or Hypnotic Agents
Barbiturates (exception Phenobarbital)
Short and Long Half-Life Benzodiazepines
Chlordiazepoxide, Diazepam, Flurazepam, Triazolam, Meprobamate
Antidepressants
Amitriptyline, Doxepin, Imipramine
Combination Antidepressants/Antipsychotics
Amitriptyline/Perphenazine

GASTRIC

Antiemetics
Trimethoprim
Anticholinergic/Antispasmodics
Belladonna, Clidinium, Dicyclomine, Hyoscyamine, Propantheline
Antidiarrheal
Diphenoxylate

GENITOURINARY

Antispasmodics
Oxybutynin

HORMONES/SYNTHETICS/MODIFIERS

Oral hypoglycemic Agents
Chlorpropamide

MUSCULOSKELETAL

Non-Salicylate Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
Indomethacin, Ketorolac, Mefenamic acid, Piroxicam, Phenylbutazone
Skeletal Muscle Relaxants
Carisoprodol, Chlorzoxazone, Cyclobenzaprine, Metaxalone, Methocarbamol,
Orphenadrine

ตารางที่ 4 แสดง drug-disease interaction ที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้สูงอายุ²

โรค	ยา	ผลข้างเคียง
Dementia	Psychotropic drugs, levodopa, antiepileptic agents	Confusion, delirium
Glaucoma	Antimuscarinic drugs	Acute glaucoma
Congestive heart failure	Beta-blockers, verapamil	Acute cardiac decompensation
Cardiac conduction disorders	Tricyclic antidepressants	Heart block
Hypertension	NSAIDs	Blood pressure increase
Peripheral vascular disease	Beta-blockers	Intermittent claudication
COPD	Beta-blockers	Bronchoconstriction
	Opiates	Respiratory depression
Chronic renal impairment	NSAIDs, contrast agents, aminoglycosides	Acute renal failure
Diabetes mellitus	Diuretics, prednisolone	Hyperglycemia
BPH	Antimuscarinic agents	Urinary retention
Depression	Beta-blockers, centrally-acting antihypertensives, alcohol, benzodiazepine, steroids	Precipitation or exacerbation of depression
Hypokalemia	Digoxin	Cardiac arrhythmias
Peptic ulcer	NSAIDs, anticoagulants	Gastrointestinal bleeding
Parkinson disease	Metoclopramide, neuroleptics	Parkinsonism
Cataract	Corticosteroids	Worsening of cataract

ผลข้างเคียงยาที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของอายุ (Age associated adverse reaction)

ยาหลายชนิดที่ผู้สูงอายุได้รับอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงและอาจถึงแก่ชีวิตได้ อย่างไรก็ตามบ่อยครั้งที่แพทย์ผู้ดูแลอาจไม่ทราบว่าอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจากอาการข้างเคียงจากยาเนื่องจากอาการมักไม่จำเพาะและอาจมีอาการเหมือนโรคต่างๆ ได้ ยกกลุ่มที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงได้บ่อยที่สุดในผู้สูงอายุ ได้แก่ ยกกลุ่ม cardiovascular และ psychotropic drugs² ผลข้างเคียงของยามักเกิดจากการที่ยาเหล่านี้มี therapeutic-toxic window ที่แคบและเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของร่างกายตามอายุ เช่น การขับถ่าย ยาทางไตลดลง เป็นต้น สิ่งที่น่าสนใจคือ ลักษณะ ของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา

ในผู้สูงอายุแตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มอื่นที่เด่นไปทางปฏิกิริยาทางผิวหนังและอาการผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร²³ ผลข้างเคียงในผู้สูงอายุที่ผู้สูงอายุบอกได้เองมักจะเป็นอาการผิดปกติในทางเดินอาหาร²⁴ แต่ที่เป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเกิดจากความผิดปกติของดูลเกลือแร่และระบบไหลเวียนโลหิตมากที่สุด²⁵ ในบางครั้งผลข้างเคียงจากยาอาจเป็นตัวกระตุ้นให้โรคประจำตัวเดิมกำเริบรุนแรงขึ้น เช่น ยา NSAIDs ทำให้มีการค้างของเกลือโซเดียมและซีดจากเลือดออกในทางเดินอาหาร ส่งผลให้มีการกำเริบของโรคหัวใจวายได้ อาจทำให้สาเหตุที่ถูกมองข้ามไปและคิดว่าอาการกำเริบจากโรคประจำตัวเดิมที่เลวลงตามการดำเนินโรคได้¹⁶

ตารางที่ 5 แสดงตัวอย่างของผลข้างเคียงยาที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ²

ชนิดของยา	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย
Narcotics	Constipation
Aminoglycosides	Renal failure, hearing loss
Anticholinergics	Dry mouth, constipation, urinary retention, delirium
Antiarrhythmics	Diarrhea (quinidine), urinary retention (disopyramide)
Diuretics	Dehydration, hyponatremia, hypokalemia, incontinence
Antipsychotics	Delirium, sedation, hypotension, extrapyramidal movement disorders
Sedatives, hypnotics	Excessive sedation, delirium, gait disturbance

ปัจจัยทางด้านพฤติกรรมของผู้สูงอายุที่มีผลต่อการบริหารยา

ปัจจัยทางด้านพฤติกรรมการบริหารยาของผู้สูงอายุมีส่วนสำคัญอย่างมากในการทำให้เกิดปัญหาในการรักษาและผลข้างเคียงจากยาที่เกิดขึ้น และในบางครั้งแพทย์อาจไม่ได้พิจารณาถึงปัจจัยนี้และนำมาซึ่งผลเสียในให้การดูแลรักษาผู้ป่วย ปัจจัยทางด้านพฤติกรรมของผู้สูงอายุที่มีผลต่อการบริหารยามีดังนี้¹⁶

1. Inadequate medical supervision

ผู้ป่วยสูงอายุจำนวนมากมักไม่ชอบมาพบแพทย์ เนื่องจากข้อจำกัดทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ และสังคม

- ข้อจำกัดทางร่างกาย เช่น ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ มีอัมพฤกษ์ โรคข้อเข่าเสื่อม โรคหัวใจวายหรือถุงลมโป่งพอง ซึ่งสาเหตุเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวลำบาก หรือเหนื่อยถ้าต้องมาพบแพทย์

- ข้อจำกัดทางด้านจิตใจ เช่น เกรงใจลูกหลานที่ต้องพามาโรงพยาบาล รู้สึกไม่ต้องการเป็นคนเจ็บป่วยหรือช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ เป็นต้น

- ข้อจำกัดทางสังคม และเศรษฐกิจ เช่น การคมนาคมไม่สะดวก ปัญหาด้านค่าใช้จ่าย เป็นต้น

ข้อจำกัดเหล่านี้เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้สูงอายุไม่ได้มาพบแพทย์ บางครั้งญาติผู้สูงอายุอาจมารับยาแทน ซึ่งเป็นสิ่งที่พบได้เสมอในการรักษา ทำให้

ผู้สูงอายุอาจได้ยาเดิมอยู่หลายปี ทั้งที่ในบางครั้งอาจหมดข้อบ่งชี้ที่จะต้องใช้นั้นแล้ว หรืออาจมีการเปลี่ยนแปลงทางด้านร่างกายของผู้ป่วยที่จำเป็นต้องปรับขนาดยา หรือเปลี่ยนยา เป็นเหตุให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้

2. Self prescribing

ผู้ป่วยอาจซื้อยาใดๆก็ได้จากร้านขายยา (over-the-counter drugs) ซึ่งพบได้ประมาณสองในสามของผู้สูงอายุว่าซื้อยามารับประทานเองโดยไม่ได้ไปพบแพทย์²⁶ ผู้สูงอายุมักมีความเชื่อว่ายาที่คนรู้จักใช้แล้วได้ผลดีน่าจะดีกับตนเองด้วย จึงทำให้บางครั้งผู้ป่วยอาจใช้ยาของผู้ป่วยคนอื่นหรือคนรู้จักหายามาให้รวมถึงมียาที่แฝงมาในรูป “ยาไทย” ที่ทำให้คนทั่วไปคิดว่าน่าจะดีเนื่องจากเป็นยาสมุนไพร แต่ในบางครั้งกลับมีการผสมสารหรือยาที่อาจมีผลเสียต่อร่างกาย เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นต้น นอกจากนั้นผู้ป่วยเองก็มักไม่บอกแพทย์ผู้ดูแลว่าได้ไปซื้อยามารับประทานเองถ้าแพทย์ไม่ซักถามอาจไม่ได้ข้อมูลเหล่านี้และถึงแม้จะทราบว่าผู้ป่วยใช้ยาเหล่านี้อยู่ก็อาจไม่สามารถทราบชื่อยาได้เนื่องจากมักเป็นยาที่ไม่ได้รับการลงชื่อไว้ นอกจากนั้นผู้ป่วยอาจไม่ได้มีความรู้สึกว่ายาบางอย่างก็เป็นยาเหมือนกัน เช่น analgesics วิตามิน ยาสามัญประจำบ้าน หรือยาหยอดตา เป็นต้น²⁷

3. การเก็บสะสมยา (Drug hoarding)

ในบางครั้งผู้สูงอายุอาจรับประทานยาที่เหลือจากการใช้ในครั้งก่อนๆแล้วเก็บสะสมไว้ โดย

เลือกรับประทานยาที่เคยใช้ได้ผลในการเจ็บป่วยที่อาการเหมือนกันกับครั้งก่อน ในบางครั้งยาเหล่านั้นอาจจะหมดอายุแล้วหรือในขณะนั้นผู้สูงอายุมีข้อจำกัดในการใช้ยาตัวนั้นๆแล้ว จึงอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้ บางครั้งยาที่ได้จากแพทย์คนละครั้งแต่อาจเป็นยาชนิดเดียวกันแม้รูปร่างเม็ดยาไม่เหมือนกัน ทำให้ผู้ป่วยอาจเข้าใจผิดว่าเป็นยาคนละชนิดกันก็จะรับประทานยาเก่าและยาใหม่ที่ได้พร้อมกัน ทำให้ระดับยาสูงเกินขนาด

4. ความร่วมมือต่อการใช้ยารักษา

(Drug compliance)

ผู้สูงอายุมีปัญหาเรื่องการไม่รับประทานยาตามที่แพทย์สั่งถึงร้อยละ 21-55^{28,29} ทำให้โรคกำเริบ หรือเกิดผลข้างเคียงจากยาได้ เช่น แพทย์สั่งยา digoxin, furosemide และ potassium supplement แต่ผู้ป่วยไม่ได้รับประทาน potassium ทำให้เกิด digitalis intoxication ตามมา หรือรับประทานผิดเวลา เช่น รับประทานยา psychotropic agents ที่มีผลกระตุ้นให้ตื่นตัว แต่ผู้ป่วยรับประทานก่อนนอน จึงทำให้เกิดปัญหานอนไม่หลับหรือในทางกลับกัน ผู้ป่วยรับประทานยาที่มีผลข้างเคียงให้ง่วงในตอนเช้าแทนที่จะรับประทานก่อนนอนทำให้ง่วงหลับในตอนกลางวัน เป็นต้น

สาเหตุของการที่ไม่รับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง มีดังนี้^{8,16}

4.1 ลักษณะการบริหารยาที่ยุงยาก เช่น รับประทานวันละหลายครั้ง ต้องแบ่งเม็ดยาภาชนะบรรจุยาเปิดยาก หรือต้องบริหารยาทางอื่นๆ ที่ไม่ใช่ทางปาก

4.2 ได้ยาหลายชนิด

4.3 มีการเปลี่ยนยาบ่อยครั้ง

4.4 เกิดผลข้างเคียงจากยาขึ้น

4.5 สับสนหรือความจำไม่ดี

4.6 สายตาไม่ดีหรือฉลากยาเขียนไม่ชัดเจน

4.7 ข้อจำกัดทางด้านร่างกาย เช่น เป็นอัมพฤกษ์ครึ่งซีก มือสั่น เป็นต้น

4.8 ผู้ป่วยไม่เข้าใจการบริหารยาตามที่แพทย์สั่ง

4.9 ทศนคติของผู้ป่วยเองที่มีต่อยาที่แพทย์สั่ง เช่น ผู้ป่วยอาจคิดว่ายาไม่ดี อาจเกิดผลเสียต่อร่างกายถ้ารับประทานยามาก ผู้ป่วยเชื่อว่าเมื่อมีความดันโลหิตสูงจะมีอาการเวียนศีรษะเตือนจึงรับประทานยาลดความดันโลหิตสูงเฉพาะเมื่อเวียนศีรษะ เป็นต้น

4.10 ผู้ป่วยมีปัญหาด้านการเงิน ไม่สามารถซื้อยาได้

หลักในการใช้ยาในผู้สูงอายุ

1. ประเมินผู้ป่วยสูงอายุโดยละเอียดทั้งทางด้าน biological-psychological-social aspects เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องครบถ้วน

2. พยายามรักษาโรคโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacological treatment) เป็นขั้นแรกก่อนเสมอ

3. แพทย์ผู้สั่งใช้ยาควรมีความรู้เกี่ยวกับยาตัวนั้นเป็นอย่างดีและมีความคุ้นเคยในการใช้ยานั้นๆ รู้ข้อบ่งชี้ ขนาดยา วิธีการบริหารยา การติดตามผลและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยานั้นๆ

4. ยึดหลัก "start low, go slow" คือ เริ่มการใช้ยาในขนาดต่ำก่อนและค่อยๆ เพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ

5. หลีกเลี่ยงการใช้ยาหลายชนิด (polypharmacy) โดยไม่จำเป็น พึงระลึกไว้ว่าการเริ่มใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งอาจเป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องใช้ยาตัวนั้นไปตลอดโดยไม่จำเป็น วิธีในการหลีกเลี่ยง polypharmacy มีดังนี้²⁷

- ให้ผู้ป่วยนำยาทั้งหมดที่ได้อยู่มาตรวจเช็คในแต่ละครั้งที่มาพบแพทย์ (brown bag test) โดยควรให้ผู้ป้วยนำยาทุกชนิดที่ได้มาไม่ว่าจะเป็นยาที่ซื้อเองจากร้านขายยาหรือยาสมุนไพรก็ตาม และควรซักถามผู้ป่วยถึงความเข้าใจถึงความจำเป็นของการใช้ยาแต่ละชนิด วิธีบริหารยา ขนาดยาและความถี่ของการบริหารยา ตลอดจนผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องความจำหรือมีผู้ดูแล แพทย์ควรตรวจเช็คกับผู้ดูแลด้วย

- พยายามสั่งยาโดยใช้ชื่อสามัญ (generic name) แทนการใช้ชื่อการค้า (trade name) เพื่อลดการได้ยาซ้ำซ้อน

- พิจารณาว่ายาแต่ละตัวที่ผู้ป่วยได้รับอยู่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนหรือไม่ ถ้าไม่มีข้อบ่งชี้ควรพิจารณาหยุดยา เนื่องจากแพทย์มีแนวโน้มที่จะสั่งยาเดิมอาจทำให้ผู้ป่วยได้ยาทั้งที่หมดข้อบ่งชี้กันแล้ว

- หยุดยาที่ไม่ทราบผลดีที่ชัดเจน
- หยุดยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน
- ในกรณีที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้ยากลุ่มนั้น

แต่ยาที่ได้มีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยได้ พยายามให้ยาที่มีผลข้างเคียงน้อยกว่าแทน เช่น ยาลดความดันโลหิตบางตัวอาจไม่เหมาะกับผู้ป่วยแต่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงจริง แพทย์สามารถเปลี่ยนไปใช้ยาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่นที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแทน

- พิจารณาระยะเวลาของการเกิดใหม่นั้นอาจเป็นผลข้างเคียงของยา เพื่อหลีกเลี่ยง การสั่งยารักษาที่เป็นวงจรผิดพลาด (prescribing cascade) พยายามยึดหลัก "one disease, one drug, once-a-day"

6. สั่งใช้ยา ที่ผู้ป่วยสามารถเข้าใจได้ง่าย และนำไปปฏิบัติได้ง่าย เช่น

- หลีกเลี่ยงการสั่งใช้ยาที่ต้องแบ่งยาเป็นหลายส่วนโดยเฉพาะถ้าผู้สูงอายุที่มีความลำบากในการแบ่งเม็ดยา เช่น มือสั่นหรืออ่อนแรง สายตาไม่ดี ไม่มีผู้ดูแลคอยจัดยาให้ หรือถ้ายาเป็นเม็ดเคลือบ ไม่มีรอยบากยาหรือมีขนาดเม็ดยาลึก

- พยายามสั่งยาที่บริหารวันละ 1-2 ครั้ง จะดีกว่าวันละหลายครั้ง

7. แพทย์ควรทราบถึงผลข้างเคียงของยา และวิธีการแก้ไข แพทย์ควรที่จะระลึกไว้เสมอว่าอาการใหม่ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุอาจเป็นอาการที่เกิดจากผลข้างเคียงของยาที่ได้อยู่ก็ได้

8. คอยตรวจเช็ค compliance ต่อยาอย่างสม่ำเสมอ วิธีที่จะทำให้ผู้ป่วยมี compliance ที่ดีต่อยามีดังนี้

- ใช้ยาที่สามารถบริหารได้ง่าย สะดวกที่สุดและเข้าใจได้ง่าย เช่น ให้ยาในขนาดเดิมไม่เปลี่ยนวิธีการบริหารบ่อยโดยไม่จำเป็น พยายามให้ยาให้สัมพันธ์กับกิจวัตรประจำวัน

- สอนญาติและผู้ดูแลผู้ป่วยถึงวิธีการใช้ยาด้วย

- พยายามใช้อุปกรณ์ช่วยจำในการใช้ยา เช่น กล้องใส่ยาประจำวัน

- พยายามติดตามการบริหารยาของผู้ป่วยเป็นระยะว่ามีความเข้าใจในการบริหารยาถูกต้องได้ ยานาตถูกต้อง ถูกชนิด ถูกเวลา

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล สารประชากร มหาวิทยาลัยมหิดล ปีที่ 13 ฉบับวันที่ 1 มกราคม 2547.
2. Beyth RJ, Shorr RI. Principles of drug therapy in older patients: rational drug prescribing. *Clin Geriatr Med* 2002; 18: 577-92.
3. AARP. Administration on aging: a profile of older Americans, 1999. Washington, DC: AARP, 1999.
4. Guay DRP, Artz MB, Honlon JT, Schumacher K. The pharmacology of aging. In: Tallis RC, Fillit HM, editors. *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology*. 6th edition. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 155-61.
5. William CM. Using medications appropriately in older adults. *Am Fam Physician* 2002; 66: 1917-24.
6. Montamat SC, Cusack BJ, Vestal RE. Management of drug therapy in the elderly. *N Engl J Med* 1989;32: 303-9.
7. Chutka DS, Evans JM, Fleming KC, Mikkelsen KG. Symposium on geriatrics--Part I: Drug prescribing for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 685-93.
8. Vestal RE. Aging and pharmacology. *Cancer* 1997; 80: 1302-10.
9. Pollock BG. Psychotropic drugs and the aging patient. *Geriatrics* 1998; 53 Suppl 1: S20-4.
10. Iber FL, Murphy PA, Connor ES. Age-related changes in the gastrointestinal system. Effects on drug therapy. *Drugs Aging* 1994; 5: 34-48.
11. Woodhouse K, Wynne HA. Age-related changes in hepatic function: implications for drug therapy. *Drugs Aging* 1992; 2: 243-55.
12. Lindemar RD. Changes in renal function with aging. Implications for treatment. *Drugs Aging* 1992; 2: 423-31.

13. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
14. Feely J, Coakley D. Alteredเภสัชพลศาสตร์ in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1990; 6: 269-83.
15. Frolkis VV, Golovchenko SF, Medved VI, Frolkis RA. Vasopressin and cardiovascular system in aging. *Gerontol* 1982; 28: 290-302.
16. ประเสริฐ อัสสันตชัย. Principle and practice of drug prescribing in the elderly patient. ใน: อายุรศาสตร์ทันยุค 1. นิพนธ์ พวงวรินทร์ บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2537. หน้า 201-22.
17. รุ่งนิรันดร์ ประดิษฐ์วรรณ. Optimal drug prescribing for the elderly. ใน: อายุรศาสตร์ทันยุค 2545. สุพล อิศรไกรศีล บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2545. หน้า 473-93.
18. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 200-9.
19. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ* 1997; 156: 385-91.
20. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medications in the elderly. *Arch Int Med* 1997; 157: 1531-6.
21. Au Yeung SC, Ensom MH. Phenytoin and enteral feedings: does evidence support an interaction?. *Ann Pharmacother* 2000; 34: 896-905.
22. Seymour RM, Routledge PA. Important drug-drug interactions in the elderly. *Drugs Aging* 1998; 12: 485-94.
23. Bem JL, Breckenridge AM, Mann RD, Rawlins MD. Review of yellow cards (1986): report to the Committee on the Safety of Medicines. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26: 679-89.
24. Chrischilles EA, Segar ET, Wallace RB. Self-reported adverse drug reactions and related resource use. A study of community-dwelling persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 1992; 117: 634-40.
25. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing* 1992; 21: 294-300.
26. Chrischilles EA, Foley DJ, Wallace RB, Lemke JH, Semla TP, Hanlon JT, et al. Use of medications by persons 65 and over: data from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *J Gerontol* 1992; 47: M137-44.
27. Carlson JE. Perils of polypharmacy: 10 steps to prudent prescribing. *Geriatrics* 1996; 51: 26-30, 35.
28. Coons SJ, Sheahan SL, Martin SS, Hendricks J, Robbins CA, Johnson JA. Predictors of medication noncompliance in a sample of older adults. *Clin Ther* 1994; 16: 110-7.
29. Botelho RJ, Dudrak R 2nd. Home assessment of adherence to long-term medication in the elderly. *J Fam Pract* 1992; 35: 61-5.