



การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวาน

ปณิธาน พิทักษ์, นิภาพร นิละไพจิตร, อัจฉนา เพ็ญจันทร์, อีรพล ทิพย์พยอม*

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก

* ติดต่อผู้พิมพ์: teerapond@nu.ac.th

บทคัดย่อ

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดมีความสำคัญในการพิจารณาการมีส่วนร่วมต่อแผนการรักษาระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรผู้ให้บริการด้านสุขภาพและอธิบายการตอบสนองต่อการรักษาตามที่วางแผนไว้ บทความนี้จัดทำขึ้นเพื่อรวบรวมความหมายของความร่วมมือในการใช้ยา ศึกษาจุดเด่นและข้อจำกัดของเครื่องมือที่ใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 และอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างระดับความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินที่วัดด้วยเครื่องมือประเมินต่างชนิดกันกับความสามารถในการควบคุมโรคเบาหวาน โดยทั่วไปเครื่องมือที่ใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาสามารถแบ่งออกได้ 2 ประเภท คือ เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยตรง และเครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาทางอ้อม โดยบางเครื่องมือได้รับการพัฒนาให้จำเพาะต่อยาแต่ละชนิดด้วย สำหรับเครื่องมือประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินในปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้เครื่องมือสำหรับยาทั่วไป และมีอยู่หนึ่งเครื่องมือที่ออกแบบมาเฉพาะสำหรับประเมินการใช้ยาฉีดอินซูลิน ได้แก่ Morisky Insulin Adherence Scale (MIAS) ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความร่วมมือในการใช้ยากับความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด แสดงให้เห็นว่าเครื่องมือแต่ละชนิดมีความสัมพันธ์ต่อการควบคุมโรคแตกต่างกัน ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินที่เป็นมาตรฐาน รวมถึงยังไม่มี การประเมินความถูกต้องของการใช้ยาฉีดอินซูลินเข้าเป็นส่วนหนึ่งของการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินด้วย การเลือกเครื่องมือที่เหมาะสมจึงควรพิจารณาจากลักษณะประชากร อายุ โรคร่วม รวมถึงความถูกต้องของการใช้ยาฉีดอินซูลินและปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อระดับความร่วมมือที่วัดได้ อีกทั้งไม่ควรใช้เครื่องมือเพียงชนิดเดียวในการประเมิน เนื่องจากแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน

คำสำคัญ: ความร่วมมือในการใช้ยา, เครื่องมือประเมินความร่วมมือในการใช้ยา, โรคเบาหวาน, อินซูลิน

รับต้นฉบับ: 25 สิงหาคม 2565; แก้ไข: 7 ธันวาคม 2565; ตอรับตีพิมพ์: 21 ธันวาคม 2565

AN ASSESSMENT OF ADHERENCE FOR INSULIN USE IN PATIENTS WITH DIABETES

Panitan Pitak, Nipaporn Neelapaijit, Anjana Fuangchan, Teerapon Dhippayom*

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Phitsanulok

* Corresponding author: teerapond@nu.ac.th

ABSTRACT

Evaluating patients' adherence to their prescriptions is important when considering plans between patients and health care workers, and in explaining whether the desired outcomes of the plans are achieved. This article is intended to compile a variety of definitions pertaining to medication adherence and to consider the advantages and disadvantages of the assessment tools used to evaluate the adherence of patients with type 1 and type 2 diabetes to their prescriptions. It also aims to explain the association between different levels of insulin adherence, based on various assessment tools, and diabetes control. Generally, medication adherence measures are divided into 2 types, i.e. whether they use direct methods or indirect methods to measure medication taking behavior. Some tools were developed specifically for a particular group of medicines. At present, certain adherence measuring tools for general medicine are applied for measuring insulin adherence. However, there is one tool that has been specifically developed to measure insulin adherence, i.e. Morisky Insulin Adherence Scale (MIAS). The current evidence suggests that the association between adherence and blood glucose control is varied and influenced by the adherence tool being used. Currently, there is no standard tool for assessing adherence to insulin injections. In addition, the correct use of insulin has not been incorporated as part of the assessment of adherence to insulin injections. Selecting an appropriate adherence tool should consider patient characteristics, including age and co-morbidity; the correct use of insulin; and other factors that may affect adherence. Furthermore, an assessment of adherence to insulin should not be derived only from a single tool since each tool has different potential advantages and limitations in providing an accurate figure of adherence.

Keywords: medication adherence, medication adherence measure, diabetes, insulin

Received: 25 August 2022; Revised: 7 December 2022; Accepted: 21 December 2022

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่มีสาเหตุมาจากกรรมพันธุ์หรือความบกพร่องที่เกิดขึ้นจากการผลิตอินซูลินของตับอ่อน เป็นผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นและทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะหลอดเลือดและระบบประสาท¹ โรคเบาหวานสามารถแบ่งได้เป็น 4 ชนิด ได้แก่ 1) โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus) เกิดจากตับอ่อนผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้น้อยมากหรือผลิตไม่ได้เลย เนื่องจากร่างกายของผู้ป่วยสร้างสารภูมิคุ้มกันต้านทานขึ้นมาต่อต้านและทำลายตับอ่อนของตนเองจนไม่สามารถสร้างฮอร์โมนอินซูลินได้ 2) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes mellitus) พบได้เป็นส่วนใหญ่ประมาณ 95% ของเบาหวานทั้งหมด เกิดจากตับอ่อนของผู้ป่วยผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายหรือเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน 3) โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes mellitus : GDM) ขณะตั้งครรภ์รกจะสร้างฮอร์โมนบางชนิดที่มีฤทธิ์ต่อต้านฮอร์โมนอินซูลิน จึงทำให้เกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน 4) โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ แนวทางการรักษาโรคเบาหวานมียาที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด 3 กลุ่ม ได้แก่ ยารับประทาน ยาฉีดอินซูลินและยาฉีด GLP-1 analog³

สถานการณ์โรคเบาหวานในประเทศไทยพบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.9 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 8.9 ในปี พ.ศ. 2557 หากพิจารณาอัตราการเปลี่ยนแปลงพบว่าเพิ่มขึ้นร้อยละ 29.0⁴ จากข้อมูลของสมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ (IDF: International Diabetes Federation) ประเมินว่ามีผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกมียอดร้อยละ 9.3 (463 ล้านคน) ในปี พ.ศ. 2562 โดยมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 10.2 (578 ล้านคน) ภายในปี พ.ศ. 2573 และร้อยละ 10.9 (700 ล้านคน) ภายในปี พ.ศ. 2588⁵ และองค์การอนามัยโลกพบว่าจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่เสียชีวิตเพิ่มขึ้นร้อยละ 5 ระหว่าง

ปี พ.ศ. 2543-2559 ประมาณ 2.2 ล้านคน โดยมีสาเหตุจากระดับน้ำตาลในเลือดสูงในปี พ.ศ. 2555 และ มีผู้เสียชีวิตอีก 1.5 ล้านคนจากโรคเบาหวานโดยตรงในปี พ.ศ. 2562¹ อย่างไรก็ตามโรคเบาหวานสามารถรักษาชะลอการดำเนินไปของโรค และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนเช่น ตาบอด ไตวาย หัวใจวาย โรคหลอดเลือดสมองและการตัดแขนขาส่วนล่างได้ ด้วยการควบคุมการรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย การใช้ยา การตรวจคัดกรองและการรักษาอย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นความร่วมมือในการใช้ยาจึงเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ⁶ โดยเฉพาะความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินที่น้อยนั้นสามารถนำไปสู่การเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด (Diabetic Ketoacidosis)⁷

ความร่วมมือในการใช้ยา หมายถึง กระบวนการที่ผู้ป่วยใช้ยาตามคำสั่งใช้ยาประกอบด้วยการเริ่มต้นใช้ยา การใช้ยาและการหยุดใช้ยา⁸ ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยมีความสำคัญต่อการควบคุมโรค หากผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่ดี จะส่งผลให้การรักษาโรคไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้สุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง เพิ่มความเจ็บป่วย เกิดโรคแทรกซ้อน นำไปสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจนถึงขั้นทำให้เสียชีวิตได้⁹ ประเภทของความร่วมมือในการใช้ยาที่รวบรวมได้จากงานวิจัย^{10,11,12} ยกตัวอย่างเช่น การไม่ไปรับยาตามนัด การใช้ยาไม่ถูกขนาด การใช้ยาไม่ถูกเวลา การเพิ่มหรือลดความถี่ของขนาดยา การหยุดการรักษาที่กำหนด การเข้ารับการรักษาล่าช้า การไม่ปฏิบัติตามคำสั่งแพทย์ การหยุดยาชั่วคราวและเริ่มการรักษาใหม่ การให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยาเมื่อใกล้วันนัดพบแพทย์หรือที่เรียกว่า “white-coat compliance”

เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในปัจจุบันมีหลายชนิด¹³ การเลือกเครื่องมือประเมินความร่วมมือในการใช้ยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

พิจารณาจากลักษณะของเครื่องมือ ข้อดีและข้อเสีย ทำให้ได้ทราบถึงระดับความร่วมมือและปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งมีประโยชน์ต่อการนำผลลัพธ์ที่ได้ไปวางแผนการรักษาต่อไป จากการทบทวนวรรณกรรมเชิงระบบก่อนหน้าเครื่องมือที่นำมาใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานได้มีการรวบรวมไว้เพียงบางส่วนโดยยังขาดเครื่องมือที่สำคัญ ได้แก่ Morisky Insulin Adherence Scale (MIAS) และ Medication Adherence Scale in Thais (MAST) และสรุปว่ายังไม่มีเกณฑ์ใดเหมาะสมต่อการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลิน¹⁴

เครื่องมือที่นิยมนำมาใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวาน¹³ ได้แก่ เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาที่มีลักษณะเป็นการรายงานพฤติกรรมด้วยตนเอง (self-reported questionnaire) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย ราคาถูก แต่ก็มีข้อจำกัดต่อผลการประเมินที่ได้ หากผู้ตอบแบบสอบถามไม่ได้ให้ข้อมูลตามความเป็นจริง ดังนั้นในการประเมินพฤติกรรมการใช้ยาควรเลือกใช้เครื่องมือในการประเมินให้เหมาะสมกับโรคของผู้ป่วย เพื่อให้ผลการประเมินถูกต้อง แม่นยำ สอดคล้องกับปัญหาและความต้องการของผู้ป่วยอย่างแท้จริง¹⁵

ปัจจุบันมีคำศัพท์ที่ความหมายคล้ายคลึงกันที่หมายถึงความร่วมมือในการใช้ยาทั้งในภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และยังไม่มีเครื่องมือที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นมาตรฐานสำหรับประเมินความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลินโดยเฉพาะ นิยามของ “medication adherence” ในภาษาไทยมีหลากหลายความหมาย เช่น พฤติกรรมการเกาะติดยา¹⁶ พฤติกรรมการรับประทานยาอย่างถูกต้องสม่ำเสมอ¹⁷ ความร่วมมือในการใช้ยา¹⁸ ความร่วมมือในการรับประทานยา¹⁹ และองค์การอนามัยโลกได้ให้ความหมายของคำว่า “medication adherence” ว่า หมายถึง “the degree to which the person's behavior corresponds with the agreed recommendations from a health care provider” หรือระดับพฤติกรรม

การใช้ยาของบุคคลที่สอดคล้องกับคำแนะนำที่ได้ตกลงร่วมกันกับบุคลากรสุขภาพ²⁰ โดยในบทความนี้ใช้คำว่า “ความร่วมมือในการใช้ยา” เนื่องจากมีความหมายทางบวก แสดงถึงบทบาทของผู้ป่วยในการมีส่วนร่วมต่อแผนการรักษาระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรทางสุขภาพ ผู้ป่วยจะไม่ได้เป็นฝ่ายที่รอรับคำสั่งของแพทย์แล้วปฏิบัติตามเท่านั้น¹⁶

คำว่า “ความร่วมมือในการใช้ยา” มีหลายคำศัพท์ในภาษาอังกฤษที่มีความหมายคล้ายคลึงกันที่ใช้ในงานวิจัยและวารสารวิชาการทางการแพทย์ ดังแสดงในตารางที่ 1 ความร่วมมือในการใช้ยา หรือ medication adherence นั้นเป็นคำที่มีความหมายในทางบวกหรือความหมายที่ดีมากกว่าเมื่อเทียบกับคำว่า การใช้ยาตามสั่ง หรือ medication compliance ที่เคยใช้กันมาก่อนหน้า อีกคำหนึ่งที่มีใช้กันคือ “medication concordance” ซึ่งเป็นคำที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยและแพทย์มีการตกลงร่วมกันถึงแผนการรักษา โดยผู้ป่วยเองจะเป็นผู้ตัดสินใจเลือกแผนการรักษาของตัวเอง อย่างไรก็ตามในปัจจุบันความหมายของคำทั้งสามยังมีความหมายใกล้เคียงกันและสามารถใช้แทนกันได้²¹ ดังนั้นบทความปริทัศน์นี้จึงมีวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

1. เพื่อรวบรวมเครื่องมือที่นิยมใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวาน
2. ศึกษาลักษณะ ข้อดี ข้อเสียของเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวาน
3. ทบทวนการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเครื่องมือการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวาน
4. อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่ใช้เครื่องมือประเมินต่างชนิดกัน กับความสามารถในการควบคุมโรคเบาหวาน
5. อธิบายแนวทางการประเมินความร่วมมือของการใช้ยาชนิดอินซูลินโดยประเมินจากความถูกต้องของวิธีการใช้ยาชนิดอินซูลินเพื่อให้ได้รับยาในขนาดที่ถูกต้อง

ตารางที่ 1 คำศัพท์ที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

คำศัพท์	ผู้ให้คำนิยาม	คำจำกัดความ	ภาษาไทย
		ภาษาอังกฤษ	
Compliance	KYNGA S 2000 ³⁹	Compliance “the extent to which a person’s behavior (in terms of taking medication, following diets, or executing life-style changes) coincides with medical or health advice” ³⁹	“พฤติกรรมของผู้ป่วยในด้านการรับประทานยา การรับประทานอาหารตามที่แนะนำหรือการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตที่สอดคล้องกับคำแนะนำทางการแพทย์และสุขภาพ” ⁴⁰
	Stewart RB,1980 ⁴¹	Noncompliance “The patient’s not following directions for prescribed medications” ⁴¹	“ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำสั่งของการสั่งใช้ยา” ⁴⁰
	Davidsen 1988 ⁴²	Drug non-compliance “A deviation of more than 50% between the dose actually taken and the prescribed dose of the drug. and the failure of dosing should be logically related to the occurrence of the symptoms causing hospital admission.” ⁴²	“ความเบี่ยงเบนมากกว่าร้อยละ 50 ระหว่างขนาดยาจริงที่ใช้และขนาดยาที่สั่งใช้ ความล้มเหลวในขนาดยาที่ใช้ควรจะต้องมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการที่นำไปสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล” ⁴⁰
Adherence	WHO 2003 ⁴³	“The extent to which a person’s behavior-taking medication, following a diet, and/or executing lifestyle changes, corresponds with agreed recommendations from a health care provider” ⁴³	“ระดับพฤติกรรมการรับประทานยาของบุคคลรวมทั้งการรับประทานอาหารและหรือการเปลี่ยนแปลงวิถีชีวิตที่สอดคล้องกับคำแนะนำที่ตกลงร่วมกันจากบุคลากรทางการแพทย์” ⁴⁰
Adherence	Barofsky 1978 ⁴⁴	“The extent to which the patient’s behaviour matches agreed recommendation from the prescriber” ⁴⁴	“ระดับพฤติกรรมของผู้ป่วยที่สอดคล้องตรงกันกับคำแนะนำที่ตกลงร่วมกันจากผู้สั่งใช้ยา” ⁴⁰
Concordance	Dickinson D 1999 ⁴⁵	“A new approach to the prescribing and taking medicines, It is an agreement reached after negotiation between a patient and a healthcare professional that respects the beliefs and wishes of the patient in determining whether, when and how medicines are to be taken.” ⁴⁵	“วิธีการใหม่ต่อการสั่งใช้ยาและการใช้ยา โดยเป็นข้อตกลงร่วมกัน หลังจากมีการเจรจาต่อรองระหว่างผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ซึ่งเคารพความเชื่อและความปรารถนาของผู้ป่วยในการกำหนดว่าจะใช้ยาเมื่อไรและอย่างไร” ⁴⁰
Persistence	Joyce A ⁴⁶	The act of continuing the treatment for the prescribed duration. It maybe defined as “the duration of time from initiation to discontinuation of therapy.” ⁴⁶	ดำเนินการรักษาต่อไปตามระยะเวลาที่กำหนด อาจถูกกำหนดให้เป็น “ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาจนถึงหยุดการรักษา” ⁴⁰

1. เครื่องมือที่ใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคเบาหวาน

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาเป็นกระบวนการที่สำคัญเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูลอย่างเป็นระบบในการค้นหาปัญหา และมีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษา เพื่อนำไปใช้เป็นแนวทางในการส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเฉพาะรายต่อไป²² ปัจจุบันเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยามี 2 ประเภทหลักคือ เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยตรง (direct methods to measure adherence) และเครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยอ้อม (indirect methods to measure adherence)

1) เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยตรง (direct methods to measure adherence)

เป็นแบบประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยตรงที่สามารถวัดค่าได้ เช่น การนับเม็ดยา (Pill counts), การวัดตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (measurement of the biologic marker in blood) เช่น glycated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG) และ การประเมินจากประวัติการมารับยา (rates of prescription refills) แต่เครื่องมือที่มีการนำมาใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวาน^{9,23} ได้แก่ การวัดตัวบ่งชี้ทางชีวภาพและการประเมินจากประวัติการมารับยา

1.1 ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (measurement of the biologic marker in blood) ที่ใช้ติดตามระดับความร่วมมือการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดหรือ HbA1c $\leq 6.5\%$ ในผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือไม่มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยา เป้าหมายโดยทั่วไปในผู้ป่วยสุขภาพดีและไม่ใช่นักวิ่งตั้งครรภ์ HbA1c $< 7.0\%$ และเป้าหมายของผู้ป่วยเบาหวานที่อายุมากหรือมีโรคประจำตัวหลายโรค คือ HbA1c $< 8.0\%$ จะถือว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา²³ ซึ่งมีข้อดีคือ วัดเชิงปริมาณได้ และมีความน่าเชื่อถือ แต่ก็มีข้อจำกัดดังตารางที่ 2

1.2 การประเมินจากประวัติการมารับยา (rates of prescription refills)¹⁰ โดยผู้ป่วยที่มีอัตราการมารับยา 80% -120% หมายถึง มีความร่วมมือในการใช้ยา และผู้ป่วยที่มีอัตราการมารับยาน้อยกว่า 80% หรือมากกว่า 120% หมายถึง ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา²⁵ ซึ่งแม้จะมีข้อดีคือง่ายต่อการเก็บข้อมูลแต่ประวัติการมารับยาก็อาจไม่ได้แสดงว่ามีการใช้ยาจริง

2) เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยอ้อม (indirect methods to measure adherence)

เป็นแบบประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยอ้อมจากข้อคำถามหรือการคำนวณสัดส่วนการใช้ยา ซึ่งมีหลายเครื่องมือ เช่น Morisky Medication Adherence Scale 8-item (MMAS 8-item), Morisky Medication Adherence Scale 4-item (MMAS 4-item), Medication Possession Ratio (MPR), Proportion of days covered (PDC), the Summary of Diabetes Self-care Activities (SDSCA), cost-related nonadherence (CRN), Medication Event Monitoring Systems (MEMS), Continuous medication gap (CMG), The Adherence to Refills and Medication Scale (ARMS), real-time medication monitoring (RTMM), The Medication Adherence Rating Scale (MARS)¹³ โดยรายละเอียดเครื่องมือที่มีการนำมาใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวาน^{14,18,25-29} พร้อมทั้งเกณฑ์ประเมิน และข้อดีข้อเสีย แสดงในตารางที่ 3

2. การศึกษาเปรียบเทียบเครื่องมือประเมินความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคเบาหวาน

การศึกษาของ Hansen และคณะ³⁰ เป็นการศึกษาระดับความเข้าใจของผู้ป่วยต่อแบบรายงานความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตนเอง ประวัติการมารับยา และการวัดความร่วมมือทางอิเล็กทรอนิกส์ โดยแบบรายงานความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตนเองที่ใช้ คือ 5 item questionnaire, 4 item Morisky scale และเปรียบเทียบวิธีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของทั้ง 3 รูปแบบ

ตารางที่ 2 เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยตรง (Direct methods to Measure Adherence)

เครื่องมือ	รายละเอียด	เกณฑ์การประเมิน	ข้อดี	ข้อเสีย
1. Measurement of the biologic marker in blood ²³	ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ ได้แก่ ระดับน้ำตาลสะสมในกระแสเลือด หรือ HbA1c เป็น Qualitative	HbA1c $\leq$ 6.5% ในผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือไม่มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยา เป้าหมายโดยทั่วไปในผู้ป่วยสุขภาพดีและไม่ใช่อายุยืนยง HbA1c < 7.0% และเป้าหมายของผู้ป่วยเบาหวานที่อายุมากหรือมีโรคประจำตัวหลายโรค คือ HbA1c < 8.0% จะถือว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา ²³	- สามารถสังเกตได้ - มีความน่าเชื่อถือ - วัดเชิงปริมาณได้	- ไม่สามารถบอกได้แม่นยำว่าผู้ป่วยมีพฤติกรรมการใช้ยาที่ดีหรือไม่ - ไม่ค่อยได้รับการยอมรับในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา
2. Rates of prescription refills ⁹	การประเมินจากประวัติการมารับยา (Pharmacy refill record) เป็น Quantitative ²³	ผู้ป่วยที่มีอัตราการมารับยา 80% - 120% หมายถึงมีความร่วมมือในการใช้ยา และผู้ป่วยที่มีอัตราการมารับยาน้อยกว่า 80% หรือมากกว่า 120% หมายถึงไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา ²⁴	- ง่ายต่อการเก็บข้อมูล	- ประวัติการมารับยาไม่ได้หมายถึงผู้ป่วยได้ใช้ยาจริง

ตารางที่ 3 เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยอ้อม (Indirect methods to Measure Adherence)

เครื่องมือ	ตัวบ่งชี้ที่สะท้อน ความร่วมมือในการใช้ยา	รายละเอียด	เกณฑ์การประเมิน	ข้อดี	ข้อจำกัด
1. Medication Possession Ratio (MPR) ²⁹	จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยา ในระยะเวลาที่กำหนด	อัตราส่วนการครอบครองยา คือ สัดส่วน (หรือร้อยละ) ของจำนวน วันที่ผู้ป่วยมียาใช้ในช่วงระยะเวลา ที่ติดตามผลหรือในช่วงระยะเวลา ระหว่างการรับยาเพิ่มเติม	มีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 1, ถ้า 1 หมายถึง ผู้ป่วยมีความร่วมมือใน การใช้ยา 100% โดยจะถูก พิจารณาว่ามีความร่วมมือในการใช้ ยาเมื่อ $MPR \geq 0.8$ (80%) ¹⁴	- ใช้งานง่าย - ราคาไม่แพง - ผู้ป่วยไม่ทราบที่กำลังถูก ติดตามความร่วมมือในการใช้ ยาอยู่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน ผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยา ²⁹	- มีการจ่ายยา แต่ไม่ได้ หมายถึงผู้ป่วยได้ใช้ยาจริง ²⁹
2. Proportion of days covered (PDC) ²⁹	จำนวนวันที่ผู้ป่วยใช้ยาใน ระยะเวลาที่กำหนด	สัดส่วนของวันที่ครอบคลุม คือ จำนวนวันที่ใช้ยารักษาโรคอย่าง เหมาะสมซึ่งเป็นสัดส่วนของวันใน ระยะเวลาสังเกตการณ์	ผู้ป่วยจะถูกพิจารณาว่ามีความ ร่วมมือในการใช้ยาเมื่อ $PDC \geq$ 0.8 (80%) ¹⁴	เป็นเครื่องมือประเมินความ ร่วมมือที่ได้รับรองโดย Pharmacy Quality Alliance ¹⁴	- ไม่คำนึงถึงความแตกต่างของ ขนาดยาฉีดอินซูลิน - อาศัยจำนวนวันในการ คำนวณ
3. Daily average consumption (DAICON) ¹⁴	ขนาดยาที่ใช้เฉลี่ยต่อวัน ตรงกับอัตราส่วนขนาดยา ทั้งหมดที่จ่ายไปต่อวันที่ ผู้ป่วยมารับยาในช่วง ระยะเวลาที่กำหนด	จำนวนที่ใช้เฉลี่ยต่อวันเป็น อัตราส่วนของจำนวนหน่วยของยา ทั้งหมดที่จ่ายไปเป็นมิลลิลิตรกับ จำนวนวันที่ผู้ป่วยมารับยาในช่วง ระยะเวลาที่ติดตามผล ¹⁴		- สามารถปรับหน่วยที่จ่าย - สามารถอธิบายประเภทของ อินซูลินที่ให้เมื่อแปลผล - คำนวณง่าย - ไม่ใช่จำนวนวันในการคำนวณ ¹⁴	- ความแปรปรวนระหว่าง บุคคลและภายในบุคคลอาจ สร้างความแปรปรวนให้กับชุด ข้อมูลขนาดใหญ่ ¹³

ตารางที่ 3 เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยอ้อม (Indirect methods to Measure Adherence) (ต่อ)

เครื่องมือ	ตัวบ่งชี้ที่สะท้อน ความร่วมมือในการใช้ยา	รายละเอียด	เกณฑ์การประเมิน	ข้อดี	ข้อจำกัด
4. Morisky Medication Adherence Scale 8-item (MMAS 8-item) ⁴⁷	การลืมใช้ยาและการตั้งใจ หยุดยาเอง	แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ ยา 8 ข้อ ตอบ “ใช่” (คะแนน=1) หรือ “ไม่ใช่” (คะแนน = 0) ¹⁴	คำถามทั้ง 8 ข้อ คะแนนอยู่ใน ช่วง 0-1 แปลผลโดยการนำ คะแนนที่ได้จากคำถามทั้ง 8 ข้อ มารวมกัน โดยคะแนนรวม < 6 หมายถึง ความร่วมมือในการ รับประทานยาน้อย, 6-8 หมายถึง ปานกลาง และ 8 หมายถึง ความ ร่วมมือในการรับประทานยาสูง ⁴⁸	เป็นแบบประเมินที่สั้นและ เข้าใจง่าย ผู้สูงอายุสามารถ ตอบแบบประเมินได้เองจึง เหมาะสมที่จะนำไปใช้ ประเมินพฤติกรรมการใช้ยา ในผู้สูงอายุที่เป็นโรคเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน และโรค ความดันโลหิตสูง ⁴⁹	- อาจมีการให้ประวัติไม่ตรงกับ พฤติกรรมการใช้ยาจริง - ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุม ระดับน้ำตาลได้ ควรทำควบคู่ ไปกับการติดตามระดับน้ำตาล ในกระแสเลือด - เสียค่าลิขสิทธิ์ในการใช้งาน ⁴⁹
5. Morisky Medication Adherence Scale 4-item (MMAS 4-item) หรือ Medication Adherence Questionnaire (MAQ) ²⁵	การลืมใช้ยาและการตั้งใจ หยุดยาเอง	แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ ยา 4 ข้อ ตอบ “ใช่” (คะแนน=1) หรือ “ไม่ใช่” (คะแนน = 0) ทั้งนี้ เกณฑ์พัฒนาขึ้นสำหรับประชากร ความดันโลหิตสูง ¹⁴ และMMAS-8 ได้รับความนิยมมากกว่า ²⁵	คำถามทั้ง 4 ข้อ คะแนน 3-4 หมายถึง ความร่วมมือในการใช้ยา น้อย 1-2 หมายถึง ความร่วมมือ ในการใช้ยาปานกลาง 0 หมายถึง ความร่วมมือในการใช้ยาสูง ¹⁴	- สามารถใช้เพื่อรวบรวมข้อมูล เกี่ยวกับเหตุผลที่ไม่ร่วมมือใน การใช้ยา - แบบสำรวจที่รายงานด้วย ตนเองมักจะเพิ่มความร่วมมือ เนื่องจากผู้ป่วยทราบที่กำลัง ถูกสังเกตอยู่ ¹⁴	- อาจมีการให้ประวัติไม่ตรงกับ พฤติกรรมการใช้ยาจริง - ยากและมีค่าใช้จ่ายในการ เก็บข้อมูล

ตารางที่ 3 เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยอ้อม (Indirect methods to Measure Adherence) (ต่อ)

เครื่องมือ	ตัวบ่งชี้ที่สะท้อนความร่วมมือในการใช้ยา	รายละเอียด	เกณฑ์การประเมิน	ข้อดี	ข้อจำกัด
6. Summary of diabetes self-care activities medications subscale (SDSCA-MS) ⁵⁰	ความสม่ำเสมอในการใช้ยา โดยสอบถามถึงจำนวนวันที่ใช้ยาใน 7 วันที่ผ่านมา	แบบสอบถามพฤติกรรมการจัดการตนเองในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งเกี่ยวกับการรับประทานยา 2 ข้อ การประเมินการปฏิบัติกิจกรรม ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา ตามจำนวนวันที่ปฏิบัติตามกิจกรรมนั้น คะแนนแต่ละข้อมีตั้งแต่ 0-7 คะแนน โดยข้อคำถามมีทั้งด้านบวกและด้านลบ ⁵¹	การแปลผลคะแนนแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ มีพฤติกรรมการจัดการตนเองในระดับต่ำ (< 4.00 คะแนน), ระดับปานกลาง (4.00-5.99), และระดับสูง (6.00-7.00) ⁵¹	- ใช้กันอย่างแพร่หลายในการวัดการจัดการตนเองของโรคเบาหวานในผู้ใหญ่ ⁵⁰ - ใช้งานง่าย - ถูกต้อง และเชื่อถือได้ - มีการแปลเป็นหลายภาษา ⁵²	- ประเมินกิจกรรมการดูแลตนเองของผู้ป่วยเบาหวาน ไม่ได้จำเพาะกับความร่วมมือในการใช้ยา - อาจมีการให้ประวัติไม่ตรงกับพฤติกรรมการใช้ยาจริง ⁵⁰
7. The Medication Adherence Rating Scale (MARS) ²⁶	การลืมใช้ยาตั้งใจหยุดยาเอง และการไม่ไปรับยาตามนัด	แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา 10 ข้อ ที่อธิบายถึงพฤติกรรมหรือทัศนคติที่ผู้ป่วยมีต่อยาในสัปดาห์ที่ผ่านมา ²⁶	มีข้อคำถาม 10 ข้อ โดยให้เลือกตอบว่าใช่ หรือไม่ใช่ ถ้าคะแนนรวม > 6 คะแนน หมายถึงพฤติกรรมการใช้ยาเป็นไปตามเกณฑ์การรักษา แต่ถ้าคะแนนรวม ≤ 6 คะแนน หมายถึงพฤติกรรมการใช้ยาไม่เป็นไปตามเกณฑ์การรักษา ⁵³	- MARS รวมเอาคุณสมบัติของทั้ง Drug Attitude Inventory (DAI) และ MAQ แต่มีความถูกต้องและมีประโยชน์ทางคลินิกมากกว่า - ยอมรับความซับซ้อนของพฤติกรรมความร่วมมือ - ประหยัดทั้งเวลาและค่าใช้จ่าย ²⁶	- ไม่จำเพาะต่อโรคเบาหวาน - ได้รับการออกแบบมาเพื่อใช้สำหรับผู้ป่วยโรคจิตเภท ดังนั้นมาตราส่วนนี้จึงจำกัดให้ใช้ในผู้ป่วยจิตเภทเรื้อรัง ²⁵

ตารางที่ 3 เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยอ้อม (Indirect methods to Measure Adherence) (ต่อ)

เครื่องมือ	ตัวบ่งชี้ที่สะท้อน ความร่วมมือในการใช้ยา	รายละเอียด	เกณฑ์การประเมิน	ข้อดี	ข้อจำกัด
8. Morisky Insulin Adherence Scale (MIAS) ³¹	การลืมใช้ยาและการตั้งใจ หยุดยาเอง	แบบประเมินความร่วมมือในการ ใช้ยา 8 ข้อ โดยดัดแปลงมาจาก MMAS 8 item เพื่อประเมิน ความร่วมมือในการใช้อินซูลิน โดยมีการเปลี่ยนคำ เช่น "ยาลด ความดันโลหิต" เป็น "อินซูลิน" แต่ ยังคงความหมายและคะแนนของ แต่ละรายการไว้ ได้แก่ ลืมใช้ยา บางครั้งหรือไม่, 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ลืมใช้ยาหรือไม่ ลืมใช้ยาโดย ไม่แจ้งแพทย์หรือไม่, เมื่อออกจาก บ้านหรือไปเที่ยวลืมพกยาหรือไม่, เมื่อวานได้ใช้ยาเบาหวานหรือไม่, เมื่อรู้สึกว่ามีภาวะน้ำตาลต่ำจะ หยุดยาหรือไม่, รู้สึกยุ่งยากต่อ แผนการรักษาหรือไม่, บ่อยครั้ง หรือไม่ที่มีความยากต่อการจดจำ การใช้ยาทั้งหมด	ผู้ตอบที่ตอบ "ไม่" ทุกคำถาม แต่ "ใช่" สำหรับข้อ 5 และ "ไม่เคย/ ไม่บ่อย" สำหรับข้อ 8 จะได้รับ คะแนนสูงสุด 8 คะแนนและจัด อยู่ในประเภทมีความร่วมมือใน การใช้ยาสมบูรณ์แบบ	มีความจำเพาะกับการใช้ อินซูลินในผู้ป่วยเบาหวาน	อาจมีการให้ประวัติไม่ตรงกับ พฤติกรรมการใช้ยาจริง

ตารางที่ 3 เครื่องมือประเมินพฤติกรรมการใช้ยาโดยอ้อม (Indirect methods to Measure Adherence) (ต่อ)

เครื่องมือ	ตัวบ่งชี้ที่สะท้อน ความร่วมมือในการใช้ยา	รายละเอียด	เกณฑ์การประเมิน	ข้อดี	ข้อจำกัด
9. Adherence to refills and medication scale for diabetes (ARMS-D) ^{31,54}	การลืมนำยาและการตั้งใจ หยุดยาเอง	แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ ยา 11 ข้อ มีทั้งยารับประทาน อินซูลิน หรืออินซูลินร่วมกับยา รับประทาน ³¹	คำตอบมีตั้งแต่ 1 = “ไม่มีเลย” ถึง 4 = “ตลอดเวลา” และถูก นำมารวมกันเพื่อสร้างคะแนน ความสม่ำเสมอในการรับประทาน ยาโดยรวมตั้งแต่ 12-48 คะแนน โดยคะแนนที่สูงกว่าแสดงว่ามี ปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา ⁵⁴	ใช้สำหรับวัดความร่วมมือใน การใช้ยาในผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะ	เมื่อเทียบกับ MIAS การวัด ความร่วมมือมีความจำเพาะต่อ อินซูลินน้อยกว่า
10. Medication Adherence Scale in Thais (MAST) ^{51,55}	การลืมนำยา กินยาไม่ครบ ขนาดการใช้ยา การหยุด กินยาเอง การกินยาไม่ตรง เวลาและ การไม่ไปรับยา ตามนัด	ประเมินความร่วมมือในการใช้ยา สำหรับคนไทย พัฒนาใช้ครั้งแรก ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ประกอบด้วยคำถาม 8 ข้อ แต่ละ ข้อมีคำตอบแบบ 6 ตัวเลือกซึ่ง สะท้อนความถี่ของการไม่ได้ใช้ยา ภายในระยะเวลา 1 เดือน จากไม่ เคยเลย (0), 1-2 ครั้ง/เดือน (1), 3-5 ครั้ง/เดือน (2), 6-9 ครั้ง/เดือน (3), 10-15 ครั้ง/เดือน (4) และ มากกว่า 15 ครั้ง/เดือน (5)	แบบวัดมีคะแนนรวมระหว่าง 0-40 คะแนน คะแนนดิบที่ได้ต้อง กลับคะแนนด้วยสูตร 40-คะแนน ดิบก่อน จึงจะได้คะแนน MAST โดยคะแนนที่สูงหมายถึง การมี ความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี (≥ 34 คะแนน)	- มีจำนวนคำถามไม่มาก (8 ข้อ) จึงใช้เวลาในการทำแบบ วัดไม่นาน - เป็นเครื่องมือที่มีความตรง และความเที่ยงที่ดี มีค่าความไว ความจำเพาะและค่าการ พยากรณ์ที่ดี	เป็นเครื่องมือวัดความร่วมมือ ในการใช้ยาแบบทั่วไปที่ไม่ เจาะจงโรค เนื่องจากมีการ ประยุกต์ใช้ได้หลายโรค

พบว่าเมื่อใช้เครื่องมือประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต่างรูปแบบกันจะได้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน โดยคะแนนความร่วมมือในการใช้ยาเมื่อประเมินด้วยแบบรายงานความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตนเองคือ 84% ประวัติการมารับยาคือ 91% และการวัดความร่วมมือทางอิเล็กทรอนิกส์คือ 86% โดยประวัติการมารับยาและการวัดความร่วมมือทางอิเล็กทรอนิกส์จะมีความสัมพันธ์เชิงบวกกันมากที่สุด ($r = 0.48$) สำหรับแบบรายงานความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตนเองจะมีความแปรผันมากที่สุด นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างกันค่อนข้างมากเมื่อทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย ดังนั้นในการเลือกเครื่องมือประเมินควรพิจารณาลักษณะประชากร อายุ ภาวะซึมเศร้า โรคร่วมและปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อระดับความร่วมมือที่วัดได้

จากการศึกษาของ Osborn และคณะ³¹ ที่ศึกษาเครื่องมือที่พัฒนาเพื่อใช้วัดความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลินโดยเฉพาะ Morisky Insulin Adherence Scale (MIAS) ซึ่งปรับจาก MMAS เปรียบเทียบกับ Adherence to Refills and Medication Scale for Diabetes (ARMS- D) , Summary of Diabetes Self- Care Activities Medications Subscale (SDSCA- MS) และ Summary of Diabetes Self- Care Activities Insulin-Specific (SDSCA-IS) โดยสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับความร่วมมือสูงสุดในแต่ละเครื่องมือ ได้แก่ MIAS 12.5%, ARMS-D 0%, SDSCA-MS 54.2% และ SDSCA-IS 58.2% และทำการทดสอบหาค่าความสัมพันธ์ระหว่างแบบวัด MIAS กับการให้คะแนนด้านสุขภาพ (self-rated Health) การเข้ารับรักษาในห้องฉุกเฉิน (emergency room visits) และระดับ HbA1c พบว่าผู้ป่วยได้คะแนนจากแบบวัด MIAS สูง จะมีคะแนนด้านสุขภาพที่ดี มีการเข้ารับรักษาในห้องฉุกเฉินน้อยลงในปีที่ผ่านมาและระดับ HbA1c ที่ลดลง บ่งชี้ว่ามีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้มากขึ้น ดังนั้นสรุปได้ว่าแบบวัด MIAS เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลินที่ถูกต้องและเชื่อถือได้สำหรับการใช้ปฏิบัติงานและการวิจัย โดยมีความสัมพันธ์

กับคะแนนด้านสุขภาพ การเข้ารับรักษาในห้องฉุกเฉินลดลง และการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

จากการศึกษาของ Takahara และคณะ³² ในผู้ป่วยชาวญี่ปุ่นที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยาเบาหวานชนิดรับประทานพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันเมื่อประเมินความร่วมมือโดยใช้เครื่องมือรูปแบบ self-report มีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่าเมื่อประเมินด้วยเครื่องมือรูปแบบ pill counts โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยามาเป็นเวลานาน เนื่องจากมีสมมติฐานว่าผู้ที่เป็นโรคเรื้อรังที่ได้รับการรักษามาเป็นระยะเวลานาน จะมีความรู้และเข้าใจถึงความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยาเป็นอย่างดี จึงอาจตอบคำถามตามที่แพทย์ต้องการ ทำให้คะแนนที่ได้จากการประเมินสูงกว่าความเป็นจริง

วิทยานิพนธ์ของ Kakad และคณะ³³ ที่ศึกษาเกี่ยวกับรายงานความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตนเอง (self-reported medication adherence scales) และประวัติการมารับยา (prescription refill records) พบว่ายังไม่มี การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาที่เป็นมาตรฐาน การศึกษาทั้งหมดนี้ดำเนินการในสถานะที่แตกต่างกันและใช้เครื่องมือประเมินความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามการประเมินพฤติกรรมการใช้ยาที่แท้จริงของผู้ป่วยสามารถทำได้ยาก เครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยาที่หลากหลายเหล่านี้ทำให้เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ โดยขึ้นอยู่กับสถานะโรคต่าง ๆ ประเภทของยา และลักษณะผู้ป่วย

จากการทบทวนการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาพบว่า แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตัวเอง (self-report) ค่อนข้างแปรผันไม่สอดคล้องกันในแต่ละกลุ่มย่อยของการศึกษาและอาจตอบคำถามตามที่แพทย์ต้องการทำให้เกิดการให้คะแนนดีกว่าความเป็นจริง แม้ในปัจจุบันจะมีการพัฒนาเครื่องมือให้จำเพาะต่อความร่วมมือในการใช้ยาชนิดอินซูลินมากขึ้น ได้แก่ MIAS แต่พบว่ามีก็นำไปใช้จริงในจำนวนที่น้อย

3. ความสัมพันธ์ระหว่างผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินต่อการควบคุมโรค

เครื่องมือที่ใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาแต่ละชนิดสามารถอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือที่วัดได้กับระดับการควบคุมโรคได้ต่างกัน ซึ่งทำได้โดยการหาค่าความสัมพันธ์ของคะแนนจากการวัดความร่วมมือกับผลของการควบคุมโรคหรือระดับความร่วมมือที่แท้จริงของผู้ป่วย บทความนี้ได้รวบรวมการศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบความตรงของเครื่องมือที่ใช้ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาต่อการควบคุมโรคมาได้ดังต่อไปนี้

การศึกษาของอมรพรรณ ศุภจรรย์และคณะ¹⁸ เป็นการศึกษาเพื่อทดสอบความตรงและความเที่ยงของแบบวัดความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยเบาหวานชาวไทย (Medication Adherence Scale in Thais, MAST) โดยหาค่าความสัมพันธ์ (r) ระหว่างแบบวัด MAST กับผลการนับเม็ดยาที่เหลือ (วัดที่เดือนที่ 0) กับร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยา จากการนับเม็ดยาที่เหลือทั้ง 3 ครั้ง พบว่ามีความสัมพันธ์กันในเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.480, 0.692$ และ 0.763 ตามลำดับ; $p < 0.001$) แสดงว่าผู้ป่วยได้คะแนนจากแบบวัด MAST สูงจะมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีกว่า (เมื่อประเมินจากการนับเม็ดยา) ซึ่งเป็นหลักฐานที่แสดงว่า แบบวัด MAST มีความตรงตามเกณฑ์สัมพันธ์เมื่อเปรียบเทียบกับเครื่องมือมาตรฐานอื่นที่วัดในสิ่งเดียวกัน การหาความสัมพันธ์ระหว่างแบบวัด MAST กับค่า fasting plasma glucose (FPG) พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยได้คะแนนจากแบบวัด MAST สูง จะมีค่า FPG และ HbA1c ที่น้อยกว่า หรือบ่งชี้ว่ามีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้มากขึ้น ดังนั้นสรุปได้ว่าแบบวัด MAST มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดในเวลาเดียวกันและยังสามารถใช้ทำนายการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่จะเกิดขึ้นในอนาคตได้อีกด้วย งานวิจัยในอดีตบ่งชี้ว่าผู้ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีกว่ามีแนวโน้มที่จะมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ดี

ด้วยทั้งในปัจจุบันและอนาคต โดยความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 10 สัมพันธ์กับการลดลงของค่า HbA1c ร้อยละ 0.16

การศึกษาของ Tominaga และคณะ³⁴ เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาและระดับ HbA1c ในผู้ป่วยชาวญี่ปุ่นที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับ HbA1c โดยใช้ค่า β พบว่าระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่วัดด้วย MMAS-8 มีความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับ HbA1c มีค่า $\beta = -0.16$, $p = 0.002$ แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยได้คะแนนจากแบบวัด MMAS-8 สูง จะมีค่า HbA1c ที่น้อยกว่าหรือบ่งชี้ว่ามีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้มากขึ้น

การศึกษาของ Lin และคณะ³⁵ เป็นการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยากับการควบคุมระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) โดยใช้เครื่องมือ proportion of days covered (PDC) ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาและแบ่งระดับความร่วมมือออกเป็น 6 กลุ่ม ได้แก่ 0-19%, 20-39%, 40-59%, 60-79%, 80-99% และ 100% จากกราฟความสัมพันธ์แสดงเป็นรูปทรงระฆังคว่ำ โดยที่ PDC 20-39% มีระดับ HbA1c เฉลี่ยสูงสุดหรือมีการควบคุมระดับน้ำตาลได้น้อย ที่ PDC 0-19% และ 100% มีระดับ HbA1c เฉลี่ยต่ำสุด ในศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการมีระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีเมื่อประเมินโดย PDC ไม่ได้สัมพันธ์กับระดับ HbA1c เฉลี่ยในเชิงเส้นตรง

การศึกษาของศุภิกา ศรีวรสาร³⁶ เพื่อทดสอบความไวและความจำเพาะของเครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยาแบบรายงานด้วยตนเองของผู้ป่วย 3 ชนิด ได้แก่ Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) ชนิด 4 คำถาม, MMAS ชนิด 8 คำถาม และ Brief Medication Questionnaire (BMQ) โดยใช้การนับเม็ดยาที่บ้านของผู้ป่วยหลังได้รับยาแล้ว 2 สัปดาห์ เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบ ข้อมูลจากการนับเม็ดยาสามารถแบ่งความไม่ร่วมมือในการใช้ยาออกเป็น 3 ลักษณะ ได้แก่ ร่วมมือ

(มีความไม่ร่วมมือร้อยละ 0) ไม่ร่วมมือเป็นครั้งคราว (มีความไม่ร่วมมือมากกว่าร้อยละ 0 และน้อยกว่าร้อยละ 20) และไม่ร่วมมือซ้ำ ๆ (ความไม่ร่วมมือมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20) พบว่าเครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 3 ชนิด สามารถใช้วัดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ โดยแนะนำให้ใช้ BMQ ด้านความจำเพื่อค้นหาปัญหาความไม่ร่วมมือเป็นครั้งคราวและใช้ BMQ ด้านความเชื่อเพื่อค้นหาปัญหาความไม่ร่วมมือซ้ำ ๆ และ BMQ ด้านแผนการใช้ยาเมื่อจำเป็นต้องคัดกรองความไม่ร่วมมือด้านแผนการใช้ยาสำหรับยาแต่ละรายการ

ผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าเครื่องมือที่เป็นรูปแบบคำถามเพื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตัวเอง (self-report) จะมีความสัมพันธ์ในเชิงลบกับระดับ HbA1c กล่าวคือ คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาที่มากสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้มาก ส่วนเครื่องมือที่เป็นรูปแบบการนับจำนวนวันที่มีการใช้ยาในช่วงระยะเวลาที่กำหนด (PDC) พบว่าไม่สัมพันธ์กับระดับ HbA1c ทำให้ไม่สามารถประเมินและทำนายความสามารถในการควบคุมโรคของผู้ป่วยได้

4. แนวทางการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาจากความถูกต้องของการใช้ยาฉีดอินซูลิน

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินของผู้ป่วยนอกจากจะดูจากการใช้ยาครบตามคำสั่งของแพทย์แล้ว ควรพิจารณาถึงความถูกต้องของวิธีการใช้ยาฉีดอินซูลินควบคู่กัน เพื่อให้ได้รับยาในขนาดที่ถูกต้อง ป้องกันการได้รับยาขนาดต่ำหรือสูงกว่าความเป็นจริง ทำให้การรักษาได้ประสิทธิภาพมากที่สุด ปัจจุบันผู้ป่วยเบาหวานจำนวนมากจำเป็นต้องใช้ยาฉีดอินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด อย่างไรก็ตามข้อผิดพลาดของการใช้ยาฉีดอินซูลินเป็นปัจจัยสำคัญ ที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเป้าหมายได้ โดยข้อผิดพลาดอาจเกิดขึ้นได้ในทุกขั้นตอนโดยเริ่มจากใบสั่งยาของแพทย์จนถึงการบริหารยา³⁷ ได้แก่

1. ใบสั่งยาที่ผิดพลาด (prescriptions as a source of error): ใบสั่งยาที่อ่านไม่ออกหรือระบุขนาดยาไม่ถูกต้อง

2. ข้อผิดพลาดในการให้ยา (dosing errors): คำวนขนาดยาไม่ถูกต้อง ควรมีการประเมินความถูกต้องในการคำนวณปริมาณยาฉีดอินซูลินพื้นฐานและที่ฉีดเพิ่มระหว่างวัน การเสริมพลังเชิงบวกเพื่อเพิ่มความมั่นใจในกรณีที่คำนวณได้ถูกต้องหรือร่วมกันทบทวนความรู้ในกรณีที่มีความคลาดเคลื่อน³⁸

3. ตำแหน่งในการฉีดอินซูลิน (injection site): ฉีดยาในตำแหน่งที่ไม่เหมาะสม ฉีดซ้ำตำแหน่งเดิมหรือไม่เปลี่ยนตำแหน่งฉีด ตำแหน่งในการฉีดสามารถทำได้หลายบริเวณ ได้แก่ หน้าท้อง ต้นขา 2 ข้าง สะโพก 2 ข้าง และต้นแขน 2 ข้าง หากเป็นการฉีดบริเวณหน้าท้องให้ฉีดห่างจากสะดืออย่างน้อย 3 เซนติเมตรหรือประมาณความกว้างของ 2 นิ้วมือ ซึ่งตำแหน่งนี้ประกอบด้วยชั้นไขมันและมีเส้นประสาทน้อยที่สุด ทำให้ดูดซึมอินซูลินได้ดีที่สุดและเจ็บน้อยที่สุด

4. รักษาความสะอาดของผิวหนังบริเวณที่ฉีดอินซูลิน (cleansing the injection site): ไม่มีการเช็ดทำความสะอาดผิวหนังด้วยแอลกอฮอล์ก่อนฉีดยา ควรทำความสะอาดบริเวณที่ฉีดด้วยสำลีชุบน้ำหรือสำลีชุบแอลกอฮอล์ก่อนการฉีดแต่ละครั้ง เพื่อป้องกันการติดเชื้อ ควรปล่อยให้ผิวหนังแห้งสนิทก่อนฉีดเพื่อหลีกเลี่ยงความรู้สึกแสบร้อนและการติดเชื้อที่เนื้อเยื่ออ่อนที่อาจนำไปสู่การผ่าตัด อย่างไรก็ตามไม่ควรทำความสะอาดเข็มด้วยแอลกอฮอล์ เนื่องจากแอลกอฮอล์จะขจัดสารเคลือบซิลิโคนของเข็มและทำให้การฉีดเจ็บปวดมากขึ้น

5. เทคนิคการฉีดอินซูลิน (injection technique): ขั้นตอนในการฉีดอินซูลินไม่เหมาะสม ผู้ป่วยไม่ค้างเข็มฉีดยาไว้ประมาณ 10 วินาที ทำให้ยาไหลออกมาจากผิวหนังตอนดึงเข็มออกและได้รับยาไม่ครบถ้วน แนะนำให้ผู้ป่วยดึงผิวหนังขึ้นก่อนฉีดยาทุกครั้ง โดยปักเข็มทำมุมอยู่ที่ 90 องศากับผิวหนังบริเวณที่ฉีด ยกเว้นการฉีดยาในเด็ก ผู้สูงอายุที่เปราะบางหรือผู้ที่มีภาวะผอมหนังหุ้มกระดูก

(cachexia) ควรฉีดยาทำมุม 45 องศากับผิวหนัง³² เมื่อฉีดยาจนสุดแล้วให้ค้างไว้อย่างน้อย 10 วินาที โดยให้นับถึง 1-10 ในใจก่อนที่จะทำการถอนเข็มออกจากผิวหนังตรง ๆ ไม่คลึงหรือนวดบริเวณที่ฉีดเพราะจะทำให้การดูดซึมยาไว้มากกว่าปกติ³⁸

6. การจัดเก็บที่ไม่เหมาะสม (improper storage): ไม่ได้เก็บยาอินซูลินในตู้เย็นหรือเก็บยาในตู้เย็นแต่ไม่ได้เก็บที่ช่องธรรมดา ควรปฏิบัติตามคำแนะนำการจัดเก็บที่ระบุโดยผู้ผลิตยาอินซูลินอย่างเคร่งครัด

การบริหารยาอินซูลินด้วยตนเองได้อย่างมีประสิทธิภาพส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี ป้องกันและลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน นำไปสู่การมีคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป³⁸ วิธีการฉีดยาดังกล่าวด้วยกระบอกฉีดยาแสดงได้ดังตารางที่ 4 อย่างไรก็ตามยังไม่พบว่ามีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินเครื่องมือใดที่พิจารณาความถูกต้องของการบริหารยาอินซูลินเข้าเป็นส่วนหนึ่งของการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา

บทสรุป

จากการทบทวนการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาพบว่า แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตัวเองค่อนข้างแปรผันไม่สอดคล้องกันในแต่ละกลุ่มย่อยของการศึกษาและมักทำให้เกิดการให้คะแนนดีกว่าความเป็นจริง แม้ในปัจจุบันจะมีการพัฒนา

เครื่องมือให้จำเพาะต่อความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินมากขึ้น ได้แก่ MIAS แต่พบว่ามีเมื่อนำไปใช้จริงไม่มากนัก เมื่อเทียบเทียบความสัมพันธ์ของผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานต่อการควบคุมโรคโดยใช้เครื่องมือรูปแบบต่าง ๆ พบว่าเครื่องมือที่เป็นรูปแบบคำถามแบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาด้วยตัวเองจะมีความสัมพันธ์ในเชิงลบกับระดับ HbA1c หรือมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดี แต่อาจเกิดอคติในการตอบคำถามจากตัวผู้ป่วยได้ ส่วนเครื่องมือที่เป็นรูปแบบการนับจำนวนวันที่มีการใช้ยาในช่วงระยะเวลาที่กำหนด (PDC) พบว่าไม่สัมพันธ์กับระดับ HbA1c

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาฉีดอินซูลินที่เป็นมาตรฐาน ดังนั้นการเลือกเครื่องมืออาจพิจารณาพร้อมกับลักษณะประชากร อายุ ภาวะซึมเศร้า โรคร่วม รวมถึงความถูกต้องของการใช้ยาฉีดอินซูลินและปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อระดับความร่วมมือที่วัดได้ อย่างไรก็ตามการวัดความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธีที่แตกต่างกันพบว่าได้ผลลัพธ์ที่ไม่สอดคล้องกัน แสดงให้เห็นว่าไม่ควรใช้เครื่องมือเพียงชนิดเดียวในการประเมินเนื่องจากแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกัน ควรใช้หลายวิธีในการยืนยันว่าผลความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยมีความถูกต้อง นอกจากนี้ยังควรพิจารณาถึงความถูกต้องของวิธีการใช้ยาฉีดอินซูลินควบคู่กันด้วย เพื่อให้ได้รับยาในขนาดที่ถูกต้อง ป้องกันการได้รับยาขนาดต่ำหรือสูงกว่าความเป็นจริง ทำให้การรักษาได้ประสิทธิภาพมากที่สุด

ตารางที่ 4 การประเมินความถูกต้องของการใช้ยาอินซูลินรูปแบบ syringe⁵⁶

ข้อแนะนำวิธีการใช้วิธีการฉีดยาอินซูลินด้วยกระบอกฉีดยา

- ล้างมือด้วยสบู่และน้ำให้สะอาด เช็ดมือให้แห้ง
- คลึงขวดยาอินซูลินเบา ๆ บนฝ่ามือทั้งสองข้าง เพื่อให้ตัวยาผสมเข้ากันและมีอุณหภูมิใกล้เคียงกับร่างกายจะช่วยลดอาการปวดจากการฉีดยา
- เปิดฝาครอบจุกยางออก (ถ้ามี) เช็ดจุกยางด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์
- นำกระบอกฉีดยา (syringe) ที่สะอาดออกมาจากภาชนะบรรจุ ดูอากาศเข้ามาในกระบอกฉีดยาให้มีปริมาตรเท่ากับขนาดอินซูลินที่ต้องการ
- แหว่งเข็มฉีดยาให้ทะลุจุกยางของขวดยา ลงไปในขวดยา แล้วฉีดอากาศเข้าไปในขวดยา
- คว่ำขวดยาที่มีเข็มปักค้างอยู่ลงค่อย ๆ ดูดอินซูลินเข้าไปในหลอดฉีดยาในขนาดเท่าที่ต้องการ
- ตรวจสอบว่ามีฟองอากาศหรือไม่ ถ้ามีฟองอากาศ ให้ฉีดยากลับเข้าไปในขวดใหม่แล้วดูดยากลับเข้ามาอีกครั้งจนได้ขนาดที่ต้องการ
- ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่ฉีดด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์
- ใช้มือข้างหนึ่งดึงผิวหนังบริเวณที่จะฉีดยาให้สูงขึ้น มือข้างที่เหลือจับ กระบอกฉีดยาคล้ายกับการจับปากกา แล้วแทงเข็มผ่านผิวหนังอย่างรวดเร็ว โดยวางปลายเข็มเอียงทำมุม 45-90 องศา กับผิวหนังบริเวณนั้น แล้วค่อย ๆ ฉีดอินซูลินช้า ๆ โดยกดก้านสูบของกระบอกฉีดยาจนสุด
- ถอนเข็มออกอย่างรวดเร็ว และกดบริเวณที่ฉีดด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์
- เมื่อต้องการเก็บเข็มไว้ฉีดซ้ำ ให้หลีกเลี่ยงการเช็ดทำความสะอาดเข็มด้วยแอลกอฮอล์ เนื่องจากเป็นการลดความคมของเข็มและทิ้งเข็มฉีดยาอย่างเหมาะสม

คำแนะนำเพิ่มเติม

- ตำแหน่งที่เหมาะสมในการฉีดอินซูลิน คือ หน้าท้อง หน้าขา บั้นเอว หน้าแขน
- ไม่ควรฉีดยาในตำแหน่งเดิมบ่อย ๆ ควรเลื่อนตำแหน่งฉีดยาให้ห่างจากตำแหน่งหลังสุดประมาณ 1 นิ้ว
- ไม่ควรคลึงหรือนวดยาบริเวณที่ฉีดยาหลังฉีดยาเสร็จแล้ว
- ถ้าต้องการผสมระหว่างยาฉีดชนิดน้ำขุ่นและน้ำใส ให้ดูดยาชนิดน้ำใส ก่อนแล้วจึงดูดยาชนิดน้ำขุ่น
- ผลิตภัณฑ์อินซูลินแต่ละชนิด อาจมีข้อแนะนำวิธีการใช้เพิ่มเติมหรือแตกต่างไปจากนี้ให้ยึดตามผลิตภัณฑ์นั้น ๆ

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Diabetes 2003 [updated 13 April 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- American diabetes association. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40:S11-S24.
- Diabetes Association of Thailand, Department of medical services, National Health Security office. Clinical Practice Guideline for Diabetes. Classification of diabetes 2017:21-4. (in Thai)
- Department of Disease Control. Ministry of Public Health. Situation report of NCDs, diabetes, high blood pressure and related risk factors: Aksorn graphic and design publishing limited; 2019. (in Thai)
- Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:1-10.
- Odegard PS, Capoccia K. Medication taking and diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Educ*. 2007;33:1014-29.
- Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1218-24.
- Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British J Clin Pharm*. 2012;73:691-705.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *NEJM*. 2005;353:487-97.
- Burnier M, Santschi V, Favrat B, Brunner HR. Monitoring compliance in resistant hypertension: an important step in patient management. *J Hypertens*. 2003;21:S37-42.
- Cummings KM, Kirscht JP, Binder LR, Godley AJ. Determinants of drug treatment maintenance among hypertensive persons in inner city Detroit. *Public Health Rep*. 1982;97:99-106.
- Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. a comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*. 2001;26:331-42.
- Capoccia K, Odegard PS, Letassy N. Medication adherence with diabetes medication: a systematic review of the literature. *Diabetes Educ*. 2016;42:34-71.
- Stolpe S, Kroes MA, Webb N, Wisniewski T. A systematic review of adherence measures in patients with diabetes. *JMCP*. 2016;22:1224-46.
- Suwannapong K, Klungrit S. Improving medication adherence in older persons with chronic illness. *Royal Thai Navy Med J*. 2019;46:717-31. (in Thai)
- Chutitorn A. Medication adherence in clients with chronic illness. *Thai Red Cross Nurs J*. 2013;6:25-34. (in Thai)
- Khlahong W, Jitramontree N, Wirojratana V. Factors predicting medication adherence behaviors among older adults with type 2 diabetes. *J Fac Nurs Burapha Univ*. 2016;24:65-75. (in Thai)
- Suphachamroon A, Lerkiatbundit S, Saengcharoen W. Validity and reliability of the medication adherence scale in thais (MAST): Testing in diabetes patients. *Thai J Pharm Pract*. 2018;10:607-19. (in Thai)
- Khankaew W, Thanaboonpuang P. Selected factors affecting medication adherence among older patients with type 2 diabetes in mueang district, Ratchaburi province. *J Health Res Improv Qual Life*. 2021;1:1-12. (in Thai)
- Dobbels F, Van Damme-Lombaert R, Vanhaecke J, De Geest S. Growing pains: non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2005;9:381-90.
- Sthapornnanon N. Medical non adherence. *Thai Bull Pharm Sci (CPE)*. 2012;7:23-39. (in Thai)
- Marengoni A, Monaco A, Costa E, Cherubini A, Prados-Torres A, Muth C, et al. Strategies to improve medication adherence in older persons: consensus statement from the senior Italia federanziani advisory board. *Drugs Aging*. 2016;33:629-37.
- Assessment G. 6. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45:S83.
- Wu J-R, Moser DK, De Jong MJ, Rayens MK, Chung ML, Riegel B, et al. Defining an evidence-based cutpoint for medication adherence in heart failure. *Am Heart J*. 2009;157:285-91.
- Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: an overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015:1-12.

26. Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new medication adherence rating scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res.* 2000;42:241-7.
27. Ehab Mudher M, Mohammed Hayder A-R. Assessing the adherence to insulin therapy and the effect of injection pain on insulin adherence among type 2 diabetes mellitus patients. *J Pharm Negat Results.* 2020;11:65.
28. Osborn CY, Gonzalez JS. Measuring insulin adherence among adults with type 2 diabetes. *J Behav Med.* 2016;39:633-41.
29. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Med Pharm Rep.* 2019;92:117-22.
30. Hansen RA, Kim MM, Song L, Tu W, Wu J, Murray MD. Adherence: comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence. *Ann Pharmacother.* 2009;43:413-22.
31. Osborn CY, Gonzalez JS. Measuring insulin adherence among adults with type 2 diabetes. *J Behav Med.* 2016;39:633-41.
32. Takahara M, Shiraiwa T, Ogawa N, Katakami N, Matsuoka T-a, Shimomura I. Clinical backgrounds associated with discrepancy between subjective and objective assessments of medication adherence in Japanese type 2 diabetic patients. *Diabetol Int.* 2016;7:398-403.
33. Kakad P. To evaluate the level of agreement between two self-reported medication adherence scales and prescription refill records in older adults: Virginia Commonwealth University; 2009.
34. Tominaga Y, Aomori T, Hayakawa T, Morisky DE, Takahashi K, Mochizuki M. Relationship between medication adherence and glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes. *Pharmazie.* 2018;73:609-12.
35. Lin L-K, Sun Y, Heng BH, Chew DEK, Chong P-N. Medication adherence and glycemic control among newly diagnosed diabetes patients. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017;5:e000429.
36. Sriwarakorn S. Sensitivity and specificity of self-reported medication adherence tools. Chulalongkorn University; 2009. (in Thai)
37. Chowdhury S, Chakraborty PP. Errors of insulin therapy: real-life experiences from developing world. *J Family Med Prim Care.* 2017;6:724-9.
38. Waisayanand N, Suksatit B. Self-Administration of Insulin among Persons with Type 1 Diabetes Mellitus. *Royal Thai Navy Med J.* 2017;18:11-7. (in Thai)
39. Kyngäs HA, Kroll T, Duffy ME. Compliance in adolescents with chronic diseases: a review. *J Adolesc Health.* 2000;26:379-88.
40. Kongkaew C. Patients' medication taking behaviours: critiques of relevant terminologies. *Thai Pharm Health Sci J.* 2011;6:299-302.
41. Stewart RB, Springer PK, Adams JE. Drug-related admissions to an inpatient psychiatric unit. *Am J Psychiatry.* 1980;137:1093-5.
42. Davidsen F, Haghfelt T, Gram LF, Brøsen K. Adverse drug reactions and drug non-compliance as primary causes of admission to a cardiology department. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988;34:83-6.
43. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland. 2003. p. 136.
44. Barofsky I. Compliance, adherence and the therapeutic alliance: Steps in the development of self-care. *Soc Sci Med.* 1978;12:369-76.
45. Dickinson D, Wilkie P, Harris M. Taking medicines: concordance is not compliance. *BMJ.* 1999;319:783-8.
46. Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health.* 2008;11:44-7.
47. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens.* 2008;10:348-54.
48. Puengdokmai P, Charoenkitkarn V, Pinyopasakul W. Factors influencing medication adherence in hypertensive patients without complications. *J Princess Naradhiwas Univ.* 2016;8:16-26. (in Thai)
49. Ingkamanee N, Kusuma Na Ayuthya S, Puwarawuttipanit W. Effectiveness of promoting a problem-solving ability program on medication adherence in patients with type 2 diabetic. *J Nurs Sci.* 2011;29:56-64.
50. Toobert DJ, Hampson SE, Glasgow RE. The summary of diabetes self-care activities measure: results from 7 studies and a revised scale. *Diabetes Care.* 2000;23:943-50.

51. Sirikutjatuporn K, Wirojratana V, Jitramontre N. Factors predicting self-management behaviour of elderly type 2 diabetes patients. *Thai J Nurs Counc* 2017;32:81-93. (in Thai)
52. Sh S, Hsu YY, Toobert DJ, Wang ST. The validity and reliability of the summary of diabetes self-care activities questionnaire: an indonesian version. *Indones Nurs J Ed Clin*. 2019;4:25.
53. Rungrojwatanasiri N, Soonthornchaiya R, Upasen R. The effect of group social support program on medication adherence of elderly patients with major depressive disorder. *J Psychiatr Nurs Ment Health*. 2017;31:119-32. (in Thai)
54. Mayberry LS, Gonzalez JS, Wallston KA, Kripalani S, Osborn CY. The ARMS-D out performs the SDSCA, but both are reliable, valid, and predict glycemic control. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;102:96-104.
55. Jongwilaikasem K, Lerkiatbundit S. Development of the Medication Adherence Scale for Thais (MAST). *Thai J Pharm Pract*. 2021;13:17-30. (in Thai)
56. The Pharmacy Council of Thailand. Insulin injection. In: Professional skills criteria for pharmacy practitioners manual (competency). Nonthaburi: The Council; 2019. p.143-4.