



ปัจจัยทำนายความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

ชูเกียรติ เพียรชนะ

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี เพชรบุรี

ติดต่อผู้พิมพ์: chkpn08@gmail.com

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบศึกษาเปรียบเทียบย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทำนายกับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่ง ใช้ยา และสร้างสมการทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัด เพชรบุรี ประชากรที่ศึกษาได้แก่ ใบสั่งยาผู้ป่วยนอกตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2564 – 31 มีนาคม 2565 จำนวน 91,699 ใบ เก็บข้อมูลย้อนหลังโดยการสุ่มตัวอย่างใบสั่งยาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เป็นกลุ่มศึกษาและกลุ่ม ควบคุมจำนวน 188 และ 376 ใบ ตามลำดับ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวและหลายตัวแปรด้วย การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก ได้แก่ ค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate: eGFR) ค่าระดับการต้านการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio: INR) จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา การได้รับ ยากลุ่มเสี่ยงสูง และการได้รับยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือด ปัจจัยที่สามารถทำนายโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่ง ใช้ยาผู้ป่วยนอก ได้แก่ ค่า eGFR น้อยกว่า 60 มิลลิกรัม/นาที่/1.73 ตารางเมตร ($OR_{adj} = 2.625$, 95% CI = 1.24 – 5.55) ค่า INR ที่อยู่นอกช่วงปกติ ($OR_{adj} = 7.978$, 95% CI = 2.69 – 23.67) และจำนวนรายการยาที่มากกว่า 7 รายการ/ใบสั่งยา ($OR_{adj} = 1.960$, 95% CI = 1.23 – 3.13) และโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (p) เป็นดังสมการ $p = 1/[1 + e^{-\log(\text{odds})}]$ โดยที่ $\log(\text{odds}) = -1.013 + 0.965 (eGFR < 60) + 2.077 (INR \text{ นอกช่วงปกติ}) + 0.673 (\text{รายการ ยา} > 7)$ ดังนั้น เภสัชกรผู้ทำหน้าที่วิเคราะห์คำสั่งใช้ยาเพื่อตัดกัความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในกระบวนการก่อน จ่ายยาผู้ป่วยนอก หากพบปัจจัยทำนายดังกล่าวข้างต้นปรากฏในฐานข้อมูล ควรให้ความสำคัญกับใบสั่งยานั้นเป็นพิเศษ เพื่อลดโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาที่จะไปถึงตัวผู้ป่วย ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยในการใช้ยามากขึ้น

คำสำคัญ: ปัจจัยทำนาย, ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา, ผู้ป่วยนอก

รับต้นฉบับ: 31 พฤษภาคม 2566; แก้ไข: 6 กรกฎาคม 2566; ตอรับตีพิมพ์: 7 กรกฎาคม 2566

PREDICTIVE FACTORS FOR OUTPATIENT PRESCRIBING ERRORS AT PHRACHOMKLAO PHETCHABURI HOSPITAL

Chukiat Phianchana

Department of Pharmacy, Phrachomklao Phetchaburi Hospital, Phetchaburi

Corresponding author: chkpn08@gmail.com

ABSTRACT

This case-control retrospective research investigated prescribing errors, the relationship between predictive factors and errors, and establishing a prescribing-error predicting equation in the out-patient department at Phrachomklao Phetchaburi Hospital. The population studied 91,699 prescriptions from 1 October 2021 – 31 March 2022. The data was stratified and randomly selected from the electronic hospital information system, which comprised 188 and 376 prescriptions, respectively, from the study and control groups. Statistical analyses on univariate and multivariate binary logistic regression at a significance level of 0.05 was conducted. The findings suggested that the factors related to prescribing errors in out-patients were patients' estimated glomerular filtration rate (eGFR), international normalized ratio (INR), the number of drugs prescribed per prescription, prescriptions with high alert drugs, and prescriptions with cardiovascular drugs. Factors which can predict the occurrence of prescribing errors were eGFR of $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ($\text{OR}_{\text{adj}} = 2.625$, 95% CI = 1.24 – 5.55), abnormal INR level ($\text{OR}_{\text{adj}} = 7.978$, 95% CI = 2.69 – 23.67), and prescriptions with more than 7 drug items ($\text{OR}_{\text{adj}} = 1.960$, 95% CI = 1.23 – 3.13). The probability of prescribing error occurrence (p) complies to the following equation: $p = 1/[1+e^{-\log(\text{odds})}]$, where $\log(\text{odds}) = -1.013 + 0.965 (\text{eGFR} < 60) + 2.077 (\text{abnormal INR level}) + 0.673 (\text{prescriptions with more than 7 items})$. Therefore, pharmacists responsible for analyzing prescriptions should be particularly careful when the predictive factors are present in order to minimize prescribing errors, prevent harm, and increase patients' safety.

Keywords: predictive factors, prescribing error, outpatient

Received: 31 May 2023; Revised: 6 July 2023; Accepted: 7 July 2023

บทนำ

ความคลาดเคลื่อนทางยา หมายถึง เหตุการณ์ซึ่งสามารถป้องกันได้ที่อาจเป็นสาเหตุหรือนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือส่งผลให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยในขณะที่ใช้ยานั้นอยู่ในการควบคุมของบุคลากรด้านสุขภาพผู้ป่วย หรือญาติ โดยเหตุการณ์นี้อาจเป็นความผิดพลาดที่เกิดจากตัวบุคคลที่ปฏิบัติงาน หรืออาจเป็นความล้มเหลวเชิงระบบที่ฝังตัวมานานแต่ไม่มีใครสังเกต จนกระทั่งเป็นสาเหตุให้เกิดความผิดพลาดที่หน้างานโดยตัวบุคคล โดยเมื่อวิเคราะห์สาเหตุแล้วพบว่ามีความเกี่ยวข้องกันซึ่งต้องแก้ไขหรือวางระบบใหม่จึงจะสามารถป้องกันความคลาดเคลื่อนซ้ำได้อย่างยั่งยืน¹⁻²

ความคลาดเคลื่อนทางยาสามารถเกิดได้ในทุกขั้นตอนนับตั้งแต่การสั่งใช้ยาจนกระทั่งยาถึงตัวผู้ป่วย สาเหตุของความคลาดเคลื่อนมีได้ตั้งแต่ การวินิจฉัยผิด สั่งยาผิดชนิด คำวนขนาดยาผิด การจ่ายและกระจายยาผิด บริหารยาผิด การล้มเหลวในการสื่อสารให้ผู้ป่วยเข้าใจเรื่องการใช้ยา และผู้ป่วยขาดความรู้เรื่องการใช้ยา³

สามารถแบ่งความคลาดเคลื่อนทางยาออกได้เป็น²

- 1) ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (Prescribing error)
- 2) ความคลาดเคลื่อนจากการถ่ายทอดคำสั่งใช้ยา (Transcribing error)
- 3) ความคลาดเคลื่อนจากการจ่ายยา (Dispensing error)
- 4) ความคลาดเคลื่อนจากการบริหารยา (Administration error)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า สาเหตุสำคัญประการหนึ่งของการไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษาเกิดจากความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา ซึ่งเกิดจากระบบการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมและปลอดภัย เช่น การสั่งยาโดยลายมือที่ไม่ชัดเจน การสั่งยาโดยไม่มีข้อมูลประกอบ เช่น ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ค่าทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูล

การแพทย์ของผู้ป่วย การสั่งยาที่มี regimen ที่ซับซ้อน การสั่งยาที่มีชื่อยาคล้ายกัน³

ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (Prescribing error) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนที่เกิดในกระบวนการสั่งใช้ยาของแพทย์ที่อาจส่งผลกระทบทางคลินิก เช่น การสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้หรือผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ (เช่น ยาที่ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์) การสั่งใช้ยาในขนาดที่มากหรือน้อยเกินไป การสั่งใช้ยาในรูปแบบที่ไม่เหมาะสม การสั่งใช้ยาที่มีปฏิกิริยาต่อกัน การสั่งใช้ยาซ้ำซ้อน การสั่งใช้ยาที่มีวิธีการให้ยาไม่เหมาะสม/ ความแรง/ความเข้มข้น/ อัตราเร็วในการให้ยาไม่เหมาะสม รวมถึงความไม่สมบูรณ์ของคำสั่งใช้ยา ส่งผลให้ต้องมีการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาดังกล่าวใหม่²

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP)¹ จัดระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาออกเป็น 9 ระดับคือ

ระดับ A: ไม่มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้

ระดับ B: เกิดความคลาดเคลื่อน แต่ความคลาดเคลื่อนไม่ถึงตัวผู้ป่วย

ระดับ C: เกิดความคลาดเคลื่อน แต่ไม่เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย ถึงแม้ว่าความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วยแล้ว

ระดับ D: เกิดความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วย และจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพื่อให้แน่ใจว่าไม่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย

ระดับ E: เกิดความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วย ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยชั่วคราวและจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไข

ระดับ F: เกิดความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วย ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยชั่วคราวและจำเป็นต้องรักษาใน รพ. หรือยืดระยะเวลาการรักษาใน รพ.ออกไป

ระดับ G: เกิดความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วย และทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยอย่างถาวร

ระดับ H: เกิดความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วย และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต (จำเป็นต้องทำการรักษาเพื่อยังชีพผู้ป่วย เช่น เกิดแพ้ยารุนแรงขึ้น anaphylaxis)

ระดับ I: เกิดความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วยและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

จากระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนทางยาข้างต้น เห็นได้ว่าผลของความคลาดเคลื่อนทางยามีหลายระดับ ระดับ A – B เป็นระดับที่ยังไม่ถึงตัวผู้ป่วย ระดับ C และ D เป็นระดับที่ถึงตัวผู้ป่วยแล้วแต่ยังไม่เกิดอันตราย ส่วนตั้งแต่ระดับ E ขึ้นไปเป็นระดับที่ถึงตัวและเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยหรือเรียกว่าเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาชนิดป้องกันได้ (preventable adverse drug event: pADE) ซึ่งหากมีระบบที่สามารถทำให้ตรวจพบหรือดักจับความคลาดเคลื่อนได้ก่อนถึงตัวผู้ป่วย (ระดับ A – B) ได้มาก จะส่งผลให้ความคลาดเคลื่อนที่ถึงตัวผู้ป่วย (ระดับ C – I) ลดลง ผลของการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา นอกจากก่อให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางยาชนิดป้องกันได้แล้ว ยังมีผลกระทบอื่นอีกที่ไม่พึงปรารถนาซึ่งอาจรุนแรงจนถึงแก่ชีวิตหรืออาจสร้างความทุกข์ทรมานให้กับผู้ป่วย ตลอดจนอาจทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น ก่อให้เกิดผลกระทบทางด้านจิตใจซึ่งอาจประเมินค่าไม่ได้ทั้งกับผู้ป่วยและญาติรวมทั้งบุคลากรทางด้านสาธารณสุขที่ดูแลผู้ป่วยแต่กลับต้องเผชิญกับปัญหาการถูกฟ้องร้อง ส่งผลทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่พึงพอใจในบริการและขาดความเชื่อถือในระบบบริการด้านสุขภาพ⁴ ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาตลอดจนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาชนิดป้องกันได้ หรือลดความรุนแรงในการเกิดลง จึงนับว่ามีความสำคัญอย่างยิ่ง

ปัจจุบันระบบสั่งการรักษานอกโรงพยาบาล พระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี เป็นระบบที่แพทย์สั่งการรักษาและส่งคำสั่งใช้ยามายังห้องยาผ่านระบบคอมพิวเตอร์ (Computerized physician order entry: CPOE) ถึงแม้

ระบบนี้จะช่วยลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาได้ในบางชนิด เช่น จากการเขียนลายมือไม่ชัดเจน แต่ก็ยังพบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาอยู่ กระบวนการจ่ายยาของกลุ่มงานเภสัชกรรมจึงเริ่มจากการวิเคราะห์คำสั่งใช้ยา (Prescription analysis) หรือคัดกรองคำสั่งใช้ยา (Prescription screening) ที่แพทย์ส่งผ่านระบบคอมพิวเตอร์โดยเภสัชกร เพื่อดักจับความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น ก่อนจัดและส่งมอบยาให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งเป็นไปตามข้อกำหนดในมาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล พ.ศ. 2561 – 2565⁵ โดยมี วัตถุประสงค์เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาถึงตัวผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้อง เหมาะสม และปลอดภัย ในขั้นตอนการคัดกรองคำสั่งใช้ยาหากเภสัชกรตรวจพบความคลาดเคลื่อน เภสัชกรจะทำการปรึกษาแพทย์เพื่อแก้ไขความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้น และบันทึกคำปรึกษาและผลการตอบสนองของแพทย์ในการแก้ไขความคลาดเคลื่อนในระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามหากเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาแต่ไม่ถูกตรวจพบโดยเภสัชกรในขั้นตอนนี้และในขั้นตอนถัดไป (เช่น ขั้นตอนการตรวจสอบยา ขั้นตอนการจ่ายยา) อาจทำให้ความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วย และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาได้

ผลการคัดกรองคำสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าที่ผ่านมา พบอัตราการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าความคลาดเคลื่อนประเภทอื่น ๆ โดยในปีงบประมาณ 2562, 2563, 2564, และ 2565 พบเท่ากับ 16.90, 32.80, 18.80, และ 33.60 ครั้งต่อ 1000 ใบสั่งยา ตามลำดับ⁶ ซึ่งบ่งบอกความสามารถในการดักจับความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาไม่ให้ถึงตัวผู้ป่วย นั่นคือยังทำการคัดกรองความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาระดับ B ได้มาก จำนวนความคลาดเคลื่อนที่ถึงตัวผู้ป่วย (ระดับ C ขึ้นไป) ก็ยังน้อยลง อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังพบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกที่ถึงตัวผู้ป่วยซึ่งมีความรุนแรงตั้งแต่

ระดับ C ขึ้นไปอยู่ ทั้งนี้ในการคัดกรองคำสั่งใช้ยาหากเภสัชกรผู้ทำหน้าที่คัดกรองมีเครื่องมือหรือทราบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาหรือสามารถทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในแต่ละใบสั่งยา โดยประมวลผลจากข้อมูลที่มีอยู่ในฐานข้อมูลใบสั่งยาหรือเวชระเบียนผู้ป่วยและกำหนดให้โปรแกรมแสดงผลความน่าจะเป็นของการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาแต่ละใบ จะช่วยให้เภสัชกรผู้ทำหน้าที่วิเคราะห์/คัดกรองคำสั่งใช้ยาระมัดระวัง สามารถค้นหาและดักจับความคลาดเคลื่อนได้สะดวก รวดเร็วมากขึ้น ซึ่งจะทำให้ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาไม่ถึงตัวผู้ป่วย ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องสมเหตุสมผล และปลอดภัย

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีหลายปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา Alharaibi MA และคณะ⁷ พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาได้แก่ การขาดข้อมูลสำคัญเพื่อใช้ประกอบการสั่งใช้ยา เช่น ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การสั่งใช้ยาโดยแพทย์ฝึกหัด (Resident) และการสั่งใช้ยาในกลุ่มยาต้านจุลชีพ นอกจากนี้ การศึกษาของ Rasool MF และคณะ⁸ พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จำนวนรายการยาในใบสั่งยาตั้งแต่ 5 รายการขึ้นไป และผู้ป่วยที่มีโรคร่วม และจากการศึกษาของ Geeson C และคณะ⁹ พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาหรือการเกิดปัญหาจากการใช้ยา (drug therapy problems) อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ จำนวนโรคร่วม จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ ผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยา กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับ นอกจากนี้ จากการศึกษาเกี่ยวกับการจัดการด้านยาที่มีความเสี่ยงสูง ณ โรงพยาบาลตาคี¹⁰ พบว่า ยากลุ่มเสี่ยงสูง (High alert drug: HAD) ที่พบเกิดอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนทางยาสูงสุดได้แก่ Warfarin และรายการยา HAD ที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์สูงสุดได้แก่ Insulin และจากการศึกษาความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาที่

เกิดจากยากลุ่ม HAD ของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ¹¹ โดยเภสัชกรงานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกสุ่มเก็บข้อมูลใบสั่งยาผู้ป่วยนอกจำนวน 400 ใบ ระหว่างวันที่ 1 – 28 กุมภาพันธ์ 2565 พบว่าใบสั่งยาที่เกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาเป็นใบสั่งยาที่มีการสั่งใช้ HAD ร้อยละ 17 และใบสั่งยาที่ไม่เกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาเป็นใบสั่งยาที่มีการสั่งใช้ HAD ร้อยละ 5

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น จึงมีความสนใจศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา จำนวนโรคประจำตัว ค่าผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate: eGFR) ค่าระดับการต้านการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio: INR) เนื่องจากเป็นค่าที่แพทย์มักสั่งตรวจในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านการแข็งตัวของเลือดทุกครั้งที่เข้ารับการรักษา จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา การได้รับยากลุ่ม HAD กลุ่มยาที่แพทย์สั่งและประเภทแพทย์ที่สั่งใช้ยา รวม 10 ปัจจัย เนื่องจากเป็นปัจจัยที่มีการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา⁷⁻¹¹ และเป็นปัจจัยที่สามารถเข้าถึงได้จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ตลอดจนการสร้างสมการเพื่อทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ เพื่อเป็นประโยชน์กับเภสัชกรผู้ทำงานวิเคราะห์คำสั่งใช้ยา และเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยที่มารับบริการจ่ายยา อันจะส่งผลให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยต่อไป

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (Prescribing error) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนที่เกิดในกระบวนการสั่งใช้ยาของแพทย์ที่อาจส่งผลกระทบต่อทางคลินิก เช่น การสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้หรือผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ (เช่น ยาที่ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์) การสั่งใช้ยาในขนาดที่มากหรือน้อยเกินไป การสั่งใช้ยาในรูปแบบที่ไม่เหมาะสม การสั่งใช้

ยาที่มีปฏิกิริยาต่อกัน การสั่งใช้ยาซ้ำซ้อน การสั่งใช้ยาที่มีวิธีการให้ยาไม่เหมาะสม/ความแรง/ความเข้มข้น/อัตราเร็ว ในการให้ยาไม่เหมาะสม รวมถึงความไม่สมบูรณ์ของคำสั่งใช้ยา ส่งผลให้ต้องมีการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาดังกล่าวใหม่²

2. ปัจจัยทำนายความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา หมายถึง ตัวแปรด้านตัวผู้ป่วย หรือด้านยา หรือด้านผู้สั่งใช้ยา ที่ปรากฏในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล (HOSxP) ที่มีอิทธิพลหรือส่งผลในการพยากรณ์โอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา โดยปัจจัยที่ศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา จำนวนโรคประจำตัว ค่าผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า eGFR และค่า INR จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา การได้รับยาในกลุ่ม HAD กลุ่มยาที่แพทย์สั่ง และประเภทแพทย์ที่สั่งใช้ยา รวม 10 ปัจจัย เนื่องจากเป็นปัจจัยที่มีการศึกษาพบมีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา⁷⁻¹¹ และเป็นปัจจัยที่สามารถเข้าถึงได้จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

3. ประวัติการแพ้ยา หมายถึง ข้อมูลรายการยาที่ผู้ป่วยเคยแพ้ที่บันทึกไว้ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือทราบจากการสอบถามผู้ป่วยในขั้นตอนการส่งมอบยา

4. ยาในกลุ่มเสี่ยงสูง (High alert drug: HAD) หมายถึง ยาที่มีโอกาสสูงในการทำให้ผู้ป่วยเกิดอันตรายหากมีความคลาดเคลื่อนในการใช้¹² โดยรายการยา HAD ของโรงพยาบาลพระจอมเกล้า⁶ ที่ปรากฏในการศึกษานี้ ได้แก่ Warfarin, Insulin, Cyclophosphamide, Methotrexate, Cyclophosphamide และ Azathioprine

5. กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับ หมายถึง กลุ่มยาที่แพทย์สั่งให้ผู้ป่วย แบ่งตามกลุ่มยาที่ระบุในบัญชียาหลักแห่งชาติ¹³ ในการศึกษานี้แบ่งเป็น 9 กลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่มต้านการติดเชื้อ ยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือด ยากลุ่มระบบประสาทส่วนกลาง ยากลุ่มระบบทางเดินอาหาร ยากลุ่มฮอร์โมน ยากลุ่มกล้ามเนื้อกระดูกและข้อ ยากลุ่มระบบ

ทางเดินหายใจ ยากลุ่มระบบสืบพันธุ์และนรีเวชวิทยา และยากลุ่มอื่น ๆ ที่อยู่นอกเหนือจากกลุ่มที่กล่าวมา

6. แพทย์ที่สั่งใช้ยา หมายถึงแพทย์ที่สั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ แพทย์ประจำคือ แพทย์เฉพาะทางไม่จำกัดสาขาและเป็นบุคลากรประจำของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ซึ่งมีระยะเวลาปฏิบัติงานตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป และแพทย์ฝึกหัดคือแพทย์ที่จบการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต 6 ปี และปฏิบัติงานในช่วง 1 ปีแรก ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ

2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทำนายกับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ

3. เพื่อสร้างสมการทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษา ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไป ระดับ 5 จำนวนเตียงตามกรอบ 550 เตียง เปิดบริการ 502 เตียง บุคลากรประกอบด้วย แพทย์ 67 คน ทันตแพทย์ 11 คน เภสัชกร 32 คน พยาบาลวิชาชีพ 459 คน และบุคลากรอื่นอีกรวมทั้งหมด 1,213 คน จำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยนอกเฉลี่ยวันละ 520 ใบ จำนวนใบสั่งยาผู้ป่วยในเฉลี่ยวันละ 403 ใบ¹⁴

รูปแบบการศึกษาเป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Analytical research) แบบศึกษาเปรียบเทียบกับย้อนหลัง (Case – control retrospective study) โดยเก็บข้อมูลใบสั่งยาย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2564 – 31 มีนาคม 2565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

1) ประชากรได้แก่ ไบสังยาผู้ป่วยนอกที่มารับบริการในเวลาราชการ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2564 – 31 มีนาคม 2565 จำนวน 91,699 ไบ

2) กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ไบสังยาผู้ป่วยนอกกลุ่มศึกษา (case) และกลุ่มควบคุม (control) ที่ได้จากการสุ่มแบบมีชั้นภูมิ (Stratified sampling) ดังในตารางที่ 1 ที่คำนวณได้จากสูตร¹⁵

$$n = [Z_{\alpha} \sqrt{2pq} + Z_{\beta} \sqrt{p_1q_1 + p_0q_0}]^2 / (p_1 - p_0)^2$$

โดยที่

n คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

Z_{α} คือ ค่าสถิติแจกแจงปกติมาตรฐานที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และทำการทดสอบแบบสองทาง

$$\text{ดังนั้น } Z_{\alpha/2} = 1.96$$

Z_{β} คือ ค่าสถิติแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดในการทดสอบเป็นร้อยละ 90.0 ($\beta = 0.10$)

$$\text{ดังนั้น } Z_{\beta} = 1.28$$

p_0 คือ สัดส่วนไบสังยาที่สัมผัสปัจจัยและไม่เกิดความปลอดภัยจากการสั่งใช้ยา (Exposure rate in control group) ในการศึกษาที่ใช้ค่าที่ได้จากการศึกษาความปลอดภัยจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกที่เกิดจากยากลุ่ม HAD ของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ซึ่งพบว่าไบสังยาที่**ไม่เกิด**ความปลอดภัยจากการสั่งใช้ยาเป็นไบสังยาที่มีการสั่งใช้ยาในกลุ่ม HAD ร้อยละ 5 ซึ่งเท่ากับ 0.05¹¹

p_1 คือ สัดส่วนไบสังยาที่สัมผัสปัจจัยและเกิดความปลอดภัยจากการสั่งใช้ยา (Exposure rate in case group) ในการศึกษาที่ใช้ค่าที่ได้จากการศึกษาความปลอดภัยจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกที่เกิดจากยากลุ่ม HAD ของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ซึ่งพบว่าไบสังยาที่**เกิด**ความปลอดภัยจากการสั่งใช้ยาเป็นไบสังยาที่มีการสั่งใช้ยาในกลุ่ม HAD ร้อยละ 17 ซึ่งเท่ากับ 0.17¹¹

$$q_0 = (1 - p_0)$$

$$q_1 = (1 - p_1)$$

$$\bar{p} = \frac{1}{2} (p_1 + p_0)$$

$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

แทนค่าในสมการจะได้กลุ่มศึกษาจำนวน 140 ไบสังยา ปรับค่าขนาดตัวอย่างตามการวิเคราะห์ด้วย Multiple logistic regression โดยใช้สูตรคำนวณ

$$n_p = n_1 / 1 - p^2$$

โดยที่

n_p = ขนาดตัวอย่างที่ปรับค่า p

n_1 = ขนาดตัวอย่างขั้นต้นที่ได้จากการประมาณ

p = ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงพหุ (Multiple correlation) ระหว่างตัวแปรต้นที่สนใจกับตัวแปรอื่น ๆ ที่ศึกษาทั้งหมด

จากการแทนค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงพหุระหว่างตัวแปรต้นที่สนใจกับตัวแปรอื่น ๆ ที่ศึกษาทั้งหมดด้วยค่า 0.1 ถึง 0.9 เพื่อปรับขนาดตัวอย่าง เมื่อคำนึงถึงระดับความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นด้วยตนเองที่ไม่ควรมีค่าสูงเกินไป จึงเลือกใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เชิงพหุเท่ากับ 0.5 ดังนั้น จะได้ขนาดตัวอย่างที่เป็นกลุ่มศึกษาจำนวน 188 ไบสังยา โดยการศึกษาครั้งนี้ให้อัตราส่วนกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุมเป็น 1:2¹⁶ ขนาดตัวอย่างที่เป็นกลุ่มควบคุมจึงเท่ากับ 376 ไบสังยา รวมขนาดตัวอย่างทั้งหมดเท่ากับ 564 ไบสังยา

เกณฑ์การคัดเข้า

1) กลุ่มศึกษา

เป็นไบสังยาผู้ป่วยนอก ที่มีการจ่ายยา ณ ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกชั้น 1 และห้องจ่ายยาโรคเรื้อรังในเวลาราชการ (วันจันทร์ - ศุกร์ เวลา 8.00 – 16.00 น.) และเป็นไบสังยาที่เภสัชกรคัดกรองพบความปลอดภัยจากการสั่งใช้ยาและมีการบันทึกคำปรึกษาถึงแพทย์เพื่อขอให้

ปรับหรือแก้ไขให้เป็นคำสั่งใช้ยาที่เหมาะสม และแพทย์ทำการปรับหรือแก้ไข

2) กลุ่มควบคุม

เป็นใบสั่งยาผู้ป่วยนอก ที่มีการจ่ายยา ณ ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกชั้น 1 และห้องจ่ายยาโรคเรื้อรังในเวลาราชการ (วันจันทร์ - ศุกร์ เวลา 8.00 – 16.00 น.) และเป็นใบสั่งยาที่เภสัชกรคัดกรอง**ไม่พบ**ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาและ**ไม่มีการ**บันทึกคำปรึกษาถึงแพทย์เพื่อขอให้ปรับหรือแก้ไขคำสั่งใช้ยา

เกณฑ์การคัดออก

1. เป็นใบสั่งยาที่ไม่มีข้อมูลรายการยาในใบสั่งยานั้น
2. ในกลุ่มศึกษา: เป็นใบสั่งยาที่พบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่า 1 ชนิดต่อ 1 ใบสั่งยา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล
2. แบบบันทึกข้อมูลในโปรแกรม Excel ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลปัจจัยที่ศึกษาซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา โรคหลักของผู้ป่วยและโรคร่วม (ถ้ามี) ข้อมูลอื่น ๆ ได้แก่ ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า eGFR ค่า INR จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับ

รายการยาในกลุ่ม HAD ที่ผู้ป่วยได้รับ ประเภทยาที่สั่งใช้ยา และข้อมูลการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา

ขั้นตอนการศึกษา

1. นำข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เข้าสู่แบบเก็บข้อมูลในโปรแกรม Excel และทำการสุ่มตัวอย่างแบบมีชั้นภูมิ (Stratified sampling) ในแต่ละเดือน รวม 6 เดือน ดังในตารางที่ 1 ตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกที่กำหนด การสุ่มตัวอย่างกลุ่มควบคุมจะสุ่มตัวอย่างในแพทย์คนเดียวกันที่ปฏิบัติงานในช่วงเวลาเดียวกันและในแผนกเดียวกันกับที่เกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในกลุ่มศึกษา เพื่อตัดตัวแปรกวน (Confounding factors) ด้านสมรรถนะแพทย์และด้านเวลา ทั้งนี้ไม่จำกัดสาขาหรือประเภทของแพทย์

2. ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกที่สุ่มได้ ตามนิยามความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (ตามนิยามศัพท์เฉพาะข้อ 1) โดยผู้ตรวจสอบความถูกต้องเป็นผู้ที่มีประสบการณ์การใช้โปรแกรมสั่งยาผ่านระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล พระจอมเกล้าฯ อย่างน้อย 1 ปีและมีประสบการณ์เกี่ยวกับการจัดการความคลาดเคลื่อนทางยาไม่น้อยกว่า 5 ปี ซึ่งประกอบด้วย เภสัชกรหัวหน้างานบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก เภสัชกรงานพัฒนาคุณภาพระบบยา และแพทย์อายุรกรรม

ตารางที่ 1 จำนวนตัวอย่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมที่ได้จากการสุ่มแบบมีชั้นภูมิ

เดือน	จำนวน ประชากรใบสั่งยา	จำนวนกลุ่มตัวอย่างใบสั่งยา	
		กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม
ตุลาคม 2564	14,207	29	58
พฤศจิกายน 2564	15,667	32	64
ธันวาคม 2564	16,012	33	66
มกราคม 2565	15,649	32	64
กุมภาพันธ์ 2565	14,813	30	60
มีนาคม 2565	15,351	32	64
รวม	91,699	188	376

รวมทั้งสิ้น 3 คน กรณีมีความเห็นแตกต่างกัน จะใช้เกณฑ์อย่างน้อย 2 ใน 3 คนที่มีความเห็นเหมือนกันตัดสินว่าเป็นความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา

3. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัย (ตัวแปรต้น) กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (ตัวแปรตาม) และสร้างสมการทำนายความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลสำเร็จรูป

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

1) วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ

2) ใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นแต่ละปัจจัยกับตัวแปรตามคือการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โดยใช้สถิติ Crude odds ratio (OR_{crude}) และใช้เพื่อคัดเลือกตัวแปรที่มีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เข้าวิเคราะห์ Multivariate binary logistic regression

3) วิเคราะห์ปัจจัยทำนายและสร้างสมการทำนายความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โดยใช้สถิติ Multivariate binary logistic regression ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และแสดงผลเป็นค่า Adjusted odds ratio (OR_{adj}) ทำการทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นก่อนวิเคราะห์ Multivariate binary logistic regression โดยใช้สถิติค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Pearson product moment correlation coefficient) ระหว่างตัวแปรต้นมีค่าน้อยกว่า 0.80 เพื่อแสดงว่าไม่มีความสัมพันธ์กันเองสูง¹⁷⁻¹⁸

ผลการศึกษา

การศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ศึกษาเปรียบเทียบย้อนหลังโดยใช้กลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุมในอัตราส่วน 1:2 ซึ่งมีจำนวนเท่ากับ 188 และ 376 ใบสั่งยา ตามลำดับ แบ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างที่สุ่มแบบมีชั้นภูมิจากแต่ละเดือน ดังแสดงในตารางที่ 1 รวมเป็นกลุ่ม

ตัวอย่างทั้งสิ้น 564 ใบสั่งยา ผลการศึกษาพบว่า ชนิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาที่พบในกลุ่มศึกษาแสดงรายละเอียดดังในตารางที่ 2

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับกับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว และแสดงผลในรูป Crude odds ratio ในการวิเคราะห์ แบ่งกลุ่มยาออกเป็น 9 กลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่มต้านการติดเชื้อ ยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือด ยากลุ่มระบบประสาทส่วนกลาง ยากลุ่มระบบทางเดินอาหาร ยากลุ่มฮอร์โมน ยากลุ่มกล้ามเนื้อกระดูกและข้อ ยากลุ่มระบบทางเดินหายใจ ยากลุ่มระบบสืบพันธุ์ และนรีเวชวิทยา และยากลุ่มอื่น ๆ พบว่า ยากลุ่มที่ผู้ป่วยได้รับและมีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาคือยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือดเพียงกลุ่มเดียวเท่านั้น ($Odds_{crude} = 1.88$, 95% CI = 1.08 – 3.30) $p = 0.027$ ดังนั้นเพื่อความสะดวกในการนำตัวแปร กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับ เข้าวิเคราะห์สถิติ Multivariate binary logistic regression และความสะดวกในการแปลผล จึงทำการปรับตัวแปรกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับใหม่เป็นตัวแปรชื่อการได้รับยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือด และค่าของตัวแปรมี 2 ค่าคือ ได้รับ และไม่ได้รับ จากนั้นทำการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวอีกครั้งสำหรับตัวแปรนี้ ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ที่ศึกษากับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา แสดงในตารางที่ 3

จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก ได้แก่ ค่าอัตราการกรองของไต (eGFR) ระดับการต้านการแข็งตัวของเลือด (INR) จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา การได้รับยากลุ่มเสี่ยงสูง (HAD) และการได้รับยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือด (CVS) โดยที่ ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 60 mL/min/1.73 m² หรือไม่ทราบค่า eGFR 3 เท่า ($OR_{crude} = 3.08$, 95% CI = 1.52 –

6.24) ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงปกติ (< 2 หรือ > 3) มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR ปกติหรือไม่ทราบค่า INR 8 เท่า ($OR_{crude} = 8.34$, 95% CI = 3.02 – 22.72) ผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 7 รายการต่อใบสั่งยา มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 รายการ 2 เท่า ($OR_{crude} = 2.37$, 95% CI = 1.56 – 3.62) ผู้ป่วยที่ได้รับยา HAD มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา HAD ประมาณ 2 เท่า ($OR_{crude} = 1.98$, 95% CI = 1.21 – 3.24) และผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม CVS มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากลุ่ม CVS 1.5 เท่า ($OR_{crude} = 1.53$, 95% CI = 1.07 – 2.18) ส่วนปัจจัยด้าน เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา จำนวนโรคประจำตัว ประเภทของแพทย์ผู้สั่งใช้ยา ไม่มีความสัมพันธ์

กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา รายละเอียดดังตารางที่ 3

ในการวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ได้คัดเลือกตัวแปรปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ทั้งหมดจำนวน 5 ตัวแปร และทั้ง 5 ตัวแปรนี้มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างกันน้อยกว่า 0.8 รายละเอียดดังตารางที่ 4 ได้แก่ ค่า eGFR ค่า INR จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา การได้รับยา HAD และการได้รับยา CVS เพื่อการวิเคราะห์หาค่าคงที่โดยวิธี Enter ผลการทดสอบความเหมาะสมของแบบจำลองโดยวิธี Hosmer and Lemeshow Test มีค่าไคสแควร์เท่ากับ 2.08, $p = 0.56$ แสดงว่าแบบจำลองมีความเหมาะสม การทดสอบ Step Block Model มีค่าไคสแควร์เท่ากับ 43.12,

ตารางที่ 2 ชนิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกที่พบในกลุ่มศึกษา (n = 188)

ลำดับ	ชนิดความคลาดเคลื่อน	จำนวน	ร้อยละ
1	สั่งวิธีใช้ยาคลาดเคลื่อน	41	21.8
2	สั่งจำนวนยาคลาดเคลื่อน	27	14.4
3	ไม่ได้สั่งยาที่ผู้ป่วยสมควรได้รับ	22	11.7
4	เลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสม	22	11.7
5	สั่งยาซ้ำซ้อน	16	8.5
6	สั่งชื่อยา/วิธีใช้ยา ไม่ตรงกับข้อมูลที่บันทึกไว้ในประวัติการรักษาครั้งปัจจุบัน	14	7.4
7	สั่งยาในขนาดที่ต่ำกว่าการรักษา	13	6.9
8	สั่งยาในขนาดที่มากเกินไป	11	5.9
9	สั่งชื่อยาคลาดเคลื่อน	11	5.9
10	สั่งรูปแบบยาคลาดเคลื่อน	4	2.1
11	สั่งยาที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา	4	2.1
12	คัดลอกคำสั่งใช้ยาเดิมผิดครั้งการรักษาที่ต้องการ	2	1.1
13	สั่งความแรงยาคลาดเคลื่อน	1	0.5
รวม		188	100

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่ศึกษากับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา: เกิด PE (n = 188)		กลุ่มควบคุม: ไม่เกิด PE (n = 376)		OR _{crude}	95%CI
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
เพศ						
หญิง	102	33.3	204	66.7	1	
ชาย	86	33.3	172	66.7	1.00	0.70 – 1.42
อายุ						
< 60 ปี	99	32.4	207	67.6	1	
≥ 60 ปี	89	34.5	169	65.5	1.10	0.76 – 1.56
ประวัติการแพ้ยา						
ไม่แพ้	153	31.9	326	68.1	1	
แพ้	34	41.2	50	58.8	1.49	0.93 – 2.39
จำนวนโรคประจำตัว						
1 โรค	82	29.9	192	70.1	1	
มากกว่า 1 โรค	106	36.6	184	63.4	1.35	0.95 – 1.92
eGFR (mL/min/1.73 m ²)						
≥ 60 หรือไม่มีข้อมูล	168	31.7	362	68.3	1	
< 60	20	58.8	14	41.2	3.08**	1.52 – 6.24
INR						
ปกติ (2-3) หรือไม่มีข้อมูล	169	31.3	371	68.7	1	
ผิดปกติ (< 2, > 3)	19	79.2	5	20.8	8.34**	3.02 – 22.72
จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา (รายการ)						
≤ 7	132	29.3	319	70.7	1	
> 7	56	49.6	57	50.4	2.37**	1.56 – 3.62
การได้รับยา HAD						
ไม่ได้รับ	153	31.2	337	68.8	1	
ได้รับ	35	47.3	39	52.7	1.98**	1.21 – 3.24
การได้รับยา CVS						
ไม่ได้รับ	98	29.4	235	70.6	1	
ได้รับ	90	39.0	141	61.0	1.53*	1.07 – 2.18
ประเภทแพทย์ที่สั่งยา						
แพทย์ประจำ	103	32.8	211	67.2	1	
แพทย์ฝึกหัด	85	34.0	165	66.0	1.05	0.74 – 1.50

PE: ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา (Prescribing error), HAD: ยากลุ่มเสี่ยงสูง, CVS: ยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือด

p* < 0.05, *p* < 0.01

ตารางที่ 4 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรปัจจัยทำนายที่นำเข้าเพื่อวิเคราะห์หาค่า Adjusted odds ratio (OR_{adj}) และสร้างสมการ Logistic regression

ปัจจัย	eGFR	INR	จำนวน รายการยา	การได้รับยา HAD	การได้รับยา CVS
eGFR	1.000				
INR	-0.53	1.000			
จำนวนรายการยา	0.245**	0.070	1.00		
การได้รับยา HAD	-0.032	0.386**	0.225**	1.00	
การได้รับยา CVS	0.168**	0.217**	0.241**	0.264**	1.00

HAD: ยากลุ่มเสี่ยงสูง, CVS: ยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือด

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

$p < 0.001$ แสดงว่าค่าสัมประสิทธิ์ในการทำนายแตกต่างจาก 0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 มีค่า Nagelkerke R Square เท่ากับ 0.102 แสดงว่าตัวแปรทั้ง 5 ตัว สามารถร่วมกันทำนายโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ได้ร้อยละ 10.2 และสามารถทำนายได้ถูกต้องร้อยละ 66.70

เมื่อพิจารณาค่า OR_{adj} พบว่า ปัจจัยที่สามารถใช้ทำนายโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ได้แก่ ค่า eGFR ที่น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² ค่า INR นอกช่วงปกติ และจำนวนรายการยาต่อใบสั่งยาที่มากกว่า 7 รายการ โดยที่ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตมากกว่าหรือเท่ากับ 60 mL/min/1.73 m² หรือไม่ทราบค่าการทำงานของไต 2.6 เท่า ($OR_{adj} = 2.625$, 95% CI = 1.24 – 5.55) ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงปกติ (< 2 หรือ > 3) มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายมากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR ปกติหรือไม่ทราบค่า INR 7.9 เท่า ($OR_{adj} = 7.978$, 95% CI = 2.69 – 23.67) และผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 7 รายการต่อใบสั่งยา มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7

รายการ 1.96 เท่า ($OR_{adj} = 1.960$, 95% CI = 1.23 – 3.13) รายละเอียด ดังตารางที่ 5

หากนำผลการวิเคราะห์ปัจจัยทำนายความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายผู้ป่วยนอก ในตารางที่ 5 มาสร้างสมการโลจิสติกเพื่อทำนายโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ สามารถเขียนเป็นสมการได้ดังสมการที่ 1

$$\begin{aligned} \log(\text{odds}) &= -1.013 + 0.965 (\text{eGFR} < 60) + \\ &\quad 2.077 (\text{INR นอกช่วงปกติ}) + \\ &\quad 0.673 (\text{รายการยา} > 7) \\ &= \log [p / (1 - p)] \end{aligned}$$

เมื่อ p คือ โอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายผู้ป่วยนอก

และ $1 - p$ คือ โอกาสที่จะไม่เกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายผู้ป่วยนอก

$$\text{โดยที่ } p = 1 / [1 + e^{-\log(\text{odds})}]$$

ตัวอย่างการใช้สมการคำนวณโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่ายและคำนวณ Odds ratio เช่น ในใบสั่งยาที่มีปัจจัยทั้ง 3 ปัจจัย ได้แก่ ค่า eGFR ที่น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² ค่า INR ที่อยู่นอกช่วงปกติ (< 2 หรือ > 3) และจำนวนรายการยาที่มากกว่า 7 รายการ

ต่อใบสั่งยา นำทั้ง 3 ปัจจัยมาแทนค่าเท่ากับ 1 ในสมการ จะทำให้ได้ค่า Odds ratio เท่ากับ 14.91 และโอกาสเกิด ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาเท่ากับ 0.94 ซึ่งแปล ผลได้ว่าใบสั่งยาผู้ป่วยนอกที่มีครบทั้ง 3 ปัจจัยข้างต้น จะมี โอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาเท่ากับ 0.94 และมีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีทั้ง 3 ปัจจัยนี้ 14.91 เท่า

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง ตัวแปรต้นแต่ละปัจจัยกับการเกิดความคลาดเคลื่อนจาก การสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก และแสดงผลความสัมพันธ์ในรูปแบบ Crude odds ratio (OR_{crude}) ซึ่งเป็นค่าที่บอกความสัมพันธ์ โดยยังมีอิทธิพลของตัวแปรอื่นร่วมอยู่ด้วย¹⁹ และคัดเลือก ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจาก การสั่งใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เข้า วิเคราะห์ Multivariate binary logistic regression เพื่อ ตัดอิทธิพลของตัวแปรอื่นออก และวิเคราะห์หาปัจจัยที่ใช้ ทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา

พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อน จากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก ได้แก่ ค่า eGFR ค่า INR จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา การได้รับยากลุ่ม HAD และ การได้รับยากลุ่ม CVS โดยที่ โดยผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² มีโอกาสเกิด ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 60 mL/min/1.73 m² หรือไม่ทราบ ค่า eGFR 3 เท่า ($OR_{crude} = 3.08$, 95% CI = 1.52 – 6.24) ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² จัดเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 ขึ้นไป ซึ่งตามหลักการใช้ยาอย่างสมเหตุผลจำเป็นต้องมี การปรับขนาดยาในยาบางรายการที่ขับออกทางไตเป็น หลัก หรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาบางกลุ่ม เช่น ยาในกลุ่มต้าน อักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)²⁰ ปัจจุบันระบบการ สั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ เป็น ระบบ CPOE ผู้สั่งใช้ยาสามารถเข้าถึงข้อมูลผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ เช่น ผลการตรวจเลือดได้ แต่ต้องมีการ สลับหน้าต่างหรือเปิดหน้าต่างใหม่ของฐานข้อมูล อิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เพื่อเข้าถึงข้อมูลที่ต้องการ ทราบ การเกิดความคลาดเคลื่อนในประเด็นนี้จึงอาจเกิด

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยทำนายโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จัหวัดเพชรบุรี

ปัจจัย	B	S.E.	Wald	df	p-value	OR_{adj}	95% CI
eGFR < 60	.965	.382	6.398	1	.011	2.625	1.24 – 5.55
INR นอกช่วงปกติ	2.077	.555	14.005	1	.000	7.978	2.69 – 23.67
ได้รับยา > 7 รายการ	.673	.238	7.981	1	.005	1.960	1.23 – 3.13
ได้รับ HAD	.083	.303	.075	1	.784	1.087	.60 – 1.97
ได้รับยา CVS	.014	.203	.005	1	.946	1.014	.68 – 1.51
Constant	-1.013	.127	63.459	1	.000	.363	

Model Chi-square 43.12, $p < 0.001$

Nagelkerke R Square = 0.102, Percentage correct = 66.70

HAD: ยากลุ่มเสี่ยงสูง, CVS: ยากลุ่มหัวใจและหลอดเลือด

จากการที่ระบบสารสนเทศหรือฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลยังไม่สามารถแสดงข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญได้ทั้งหมดภายในหน้าจอเดียวกันกับหน้าจอที่บันทึกคำสั่งใช้ยาได้ หรือไม่มีระบบแจ้งเตือนความผิดปกติของค่าการทำงานของไตแบบทันที (Alert pop up) ที่แพทย์บันทึกการจ่ายยา ทำให้บางครั้งอาจลืมสลับหน้าต่างเพื่อเปิดดูค่าทางห้องปฏิบัติการ ส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการสั่งจ่ายรายการที่เหมาะสมหรือในขนาดที่ต้องปรับตามค่าการทำงานของไต ส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาได้ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Alharaibi และคณะ⁷ ที่พบว่า การขาดข้อมูลสำคัญเพื่อใช้ประกอบการสั่งใช้ยามีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา ดังนั้นหากสามารถปรับการแสดงผลข้อมูลสำคัญของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาให้ปรากฏในหน้าต่างเดียวกันกับหน้าต่างที่แพทย์บันทึกข้อมูลคำสั่งใช้ยาในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ปรับให้มีระบบเตือนค่าทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติทันทีเมื่อบันทึกคำสั่งใช้ยา และเตือนเมื่อสั่งใช้รายการยาที่ต้องปรับขนาด เพื่อเพิ่มความระมัดระวังในการเข้าถึงข้อมูลสำคัญ จะช่วยให้แพทย์สั่งใช้ยาได้ถูกต้อง และเหมาะสมได้มากขึ้น

ในขั้นตอนวิเคราะห์คำสั่งใช้ยาซึ่งเป็นขั้นตอนแรกของกระบวนการจ่ายยาที่ห้องยาผู้ป่วยนอก เภสัชกรสามารถเข้าถึงข้อมูลคำสั่งใช้ยา และข้อมูลทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญได้ แต่ต้องสลับหน้าต่างเช่นเดียวกับของแพทย์ ซึ่งหากมีการปรับโปรแกรมให้สามารถแสดงค่าทางห้องปฏิบัติการ หรือข้อมูลสำคัญที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในหน้าต่างเดียวกันกับหน้าต่างที่แสดงข้อมูลยาที่แพทย์สั่ง จะเพิ่มความระมัดระวังในการวิเคราะห์คำสั่งใช้ยาและอาจทำให้คาดการณ์ความคลาดเคลื่อนได้มากขึ้น ในขั้นตอนนี้หากเภสัชกรพบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา จะส่งคำปรึกษาแพทย์ผ่านทางฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เพื่อแก้ไขความคลาดเคลื่อน หากแพทย์

พิจารณาแล้วว่าเป็นความคลาดเคลื่อน แพทย์จะทำการแก้ไขความคลาดเคลื่อนโดยแก้ไขคำสั่งใช้ยาให้ถูกต้องและส่งคำสั่งใช้ยามายังห้องจ่ายยาผ่านระบบ CPOE เพื่อให้พิมพ์ จัด และจ่ายยาที่ถูกต้องต่อไป

ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงปกติ (< 2 หรือ > 3) มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR ปกติหรือไม่ทราบค่า INR 8 เท่า ($OR_{crude} = 8.34$, 95% CI = 3.02 – 22.72) โดยปกติแล้วความคลาดเคลื่อนในข้อนี้มักเกิดกับผู้ป่วยที่ได้รับยา Warfarin เพื่อใช้ป้องกันและรักษาภาวะอุดตันของหลอดเลือด ส่วนใหญ่มักกำหนดค่าเป้าหมาย INR ให้อยู่ในช่วง 2 – 3 ความคลาดเคลื่อนนี้อาจเกิดจาก หากผู้ป่วยมีค่า INR ที่ยังไม่เป็นไปตามเป้าหมาย แพทย์จำเป็นต้องปรับขนาดยา Warfarin ตามมาตรฐานการรักษา ซึ่งการปรับขนาดยาจะมีความซับซ้อน และใช้คำสั่งยาที่มีรูปแบบต่างจากยาอื่นเพื่อให้ได้ขนาดยาที่ทำให้ได้ค่า INR ตามเป้าหมาย²¹ เช่น “รับประทาน Warfarin 5 mg ครั้งเม็ด ก่อนนอน วันจันทร์ พุธ ศุกร์ และ Warfarin 3 mg 1 เม็ดก่อนนอนวันเสาร์” ทำให้มีการ key คำสั่งใช้ยาที่ซับซ้อนในระบบ CPOE ซึ่งอาจทำให้เกิดความผิดพลาดได้

ผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 7 รายการต่อใบสั่งยา มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 รายการ 2 เท่า ($OR_{crude} = 2.37$, 95% CI = 1.56 – 3.62) ผลการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Rasool และคณะ⁸ ซึ่งพบว่าจำนวนรายการยาในใบสั่งยามากกว่า 5 รายการขึ้นไปเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา สาเหตุของความคลาดเคลื่อนนี้อาจเกิดเนื่องจากจำนวนรายการยาที่มาก ทำให้ผู้สั่งยามีเวลาพิจารณายาแต่ละรายการน้อยลง ส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ เช่น สั่งจำนวนยาคลาดเคลื่อน สั่งชื่อยา/วิธีใช้ยา ไม่ตรงกับข้อมูลที่บันทึกไว้ในประวัติการรักษาครั้งปัจจุบัน ซึ่งในการศึกษานี้พบร้อยละ 14.4 และ 7.4 ตามลำดับ

ผู้ป่วยที่ได้รับยา HAD มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา HAD ประมาณ 2 เท่า ($OR_{crude} = 1.98$, 95% CI = 1.21 – 3.24) รายการยา HAD ของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ ที่ปรากฏในการศึกษานี้ ได้แก่ Warfarin, Insulin, Cyclophosphamide, Methotrexate, Cyclophosphamide และ Azathioprine⁶ สาเหตุที่ทำให้การได้รับยา HAD มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนมากกว่าผู้อื่น อาจเป็นเพราะยา HAD บางรายการมีวิธีการใช้ยาที่ซับซ้อน เช่น NPH Insulin อาจมีการใช้คำสั่งฉีด 10 – 0 – 5 (หมายถึงฉีด 10 ยูนิต ก่อนอาหารเช้า และฉีด 5 ยูนิต ก่อนอาหารเย็น) ซึ่งหากมีการปรับขนาดยาในครั้งต่อไป อาจทำให้เกิดความสับสน และก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการ key ปรับขนาดยาได้ง่าย เป็นต้น หรือรายการยา HAD รายการอื่นเภสัชกรอาจมีการเฝ้าระวังมากกว่ายาปกติตามแนวทางการบริหารและจัดการยา HAD ของโรงพยาบาลพระจอมเกล้าฯ²² จึงทำให้มีการตรวจพบความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยาได้มากกว่ากลุ่มอื่น

และผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม CVS มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากลุ่ม CVS 1.5 เท่า ($OR_{crude} = 1.53$, 95% CI = 1.07 – 2.18) สาเหตุอาจเกิดจากยาในกลุ่ม CVS ประกอบด้วยยากลุ่มย่อยหลายกลุ่ม ซึ่งตามแนวทางปฏิบัติ²³ มีข้อห้ามใช้ข้อควรระวังที่หลากหลายแตกต่างกันไป เช่น ห้ามใช้ยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor ร่วมกับยากลุ่ม Angiotensin receptor blocker หรือห้ามใช้ยาในกลุ่ม Beta blocker ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหอบหืด ทำให้ในบางครั้งผู้สั่งใช้ยาอาจเกิดความสับสน และก่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาได้ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Geeson C และคณะ⁹ ที่พบว่ากลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาหรือการเกิดปัญหาจากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ

ส่วนปัจจัยอื่น ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา จำนวนโรคประจำตัว และประเภทแพทย์ที่สั่งใช้ยา ในการศึกษาไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁷⁻⁹ สาเหตุอาจเกิดจากความแตกต่างด้านบริบทของโรงพยาบาล เช่น ลักษณะของประชากรผู้ป่วย ระบบฐานข้อมูลเรื่องแพ้ยา ระบบการคัดกรองคำสั่งใช้ยา หรือระบบการปฐมนิเทศแพทย์ใหม่หรือระบบแพทย์พี่เลี้ยง

ในการศึกษานี้ทำการตัดอิทธิพลจากปัจจัยอื่น เพื่อหาปัจจัยทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา โดยคัดเลือกปัจจัยข้างต้นที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทั้งหมดจำนวน 5 ปัจจัย มาวิเคราะห์โดยใช้ สถิติ Multivariate binary logistic regression ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 และแสดงผลเป็นค่า Adjusted odds ratio (OR_{adj}) พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกและสามารถใช้ทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอกในการศึกษานี้ ประกอบด้วย 3 ปัจจัย ได้แก่ ค่า eGFR ที่น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² ค่า INR ที่อยู่นอกช่วงปกติ (< 2 หรือ > 3) และจำนวนรายการยาที่มากกว่า 7 รายการต่อใบสั่งยา โดยที่ ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า eGFR มากกว่าหรือเท่ากับ 60 mL/min/1.73 m² หรือไม่ทราบค่า eGFR 2.6 เท่า ($OR_{adj} = 2.625$, 95% CI = 1.24 – 5.55) ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงปกติ (< 2 หรือ > 3) มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR ปกติ หรือไม่ทราบค่า INR 7.9 เท่า ($OR_{adj} = 7.978$, 95% CI = 2.69 – 23.67) และผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 7 รายการต่อใบสั่งยา มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 รายการ 1.96 เท่า ($OR_{adj} = 1.960$, 95% CI = 1.23 – 3.13) และ

สามารถสร้างเป็นสมการโลจิสติกเพื่อทำนายโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาได้ดังในสมการที่ 1

Doorman และคณะ²⁴ ได้ทำการศึกษาผลกระทบของความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาชนิดป้องกันได้ (pADE) พบว่า ร้อยละ 1.4 ของความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยานำไปสู่การเกิด pADE นอกจากนี้ยังพบว่าความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยามีความสัมพันธ์อย่างมากกับการเกิด pADE (OR 1.98; 95% CI 1.53-2.56)

Shawki MA และคณะ²⁵ พบว่าการมีเภสัชกรที่ทำหน้าที่คัดกรอง/วิเคราะห์คำสั่งใช้ยา และให้คำปรึกษาแก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยา สามารถลดอัตราการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยโควิดได้ จาก 14.7/1000 เป็น 2.56/1000 วันนอน อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) นอกจากนี้จากการศึกษาของ Moon JY และคณะ²⁶ พบว่าการมีเภสัชกรทำหน้าที่ให้ข้อมูลด้านยาใน Cancer clinical trial สามารถลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาได้จากร้อยละ 6.1 เป็น 4.7 และจากการศึกษาของ Winder MB และคณะ²⁷ พบว่าการมีเภสัชกรทำหน้าที่ให้คำแนะนำเรื่องยาหรือแจ้งเตือนแพทย์ผู้สั่งใช้ยาใน Family medicine clinic สามารถลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยเด็กได้จากร้อยละ 18.6 เป็น 14.5 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.004$)

ดังนั้นการมีเภสัชกรทำหน้าที่วิเคราะห์/คัดกรองคำสั่งใช้ยา จะสามารถลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดและไปถึงตัวผู้ป่วยได้ และหากเภสัชกรนั้นนำปัจจัยหรือสมการที่ได้จากการศึกษานี้ไปใช้ประกอบในกระบวนการคัดกรองคำสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก จะช่วยให้เภสัชกรผู้ทำหน้าที่วิเคราะห์/คัดกรองคำสั่งใช้ยาระมัดระวังในใบสั่งยาที่มีปัจจัยใดปัจจัยหนึ่ง ซึ่งอาจจะทำให้สามารถค้นหาและตรวจจับความคลาดเคลื่อนได้สะดวก รวดเร็ว และมากกว่าปกติ ส่งผลให้ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาถึงตัวผู้ป่วยลดลง และทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้อง สมเหตุสมผล และปลอดภัย

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

นำสมการที่พัฒนาได้ไปเชื่อมกับฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล และตั้งโปรแกรมให้แสดงค่า Odds ratio และ/หรือ ค่าโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อน (p) แบบทันที (Alert pop up) เมื่อใบสั่งยานั้นมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องและมีโอกาสที่จะทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ และศึกษาผลของการใช้โปรแกรมนี้อต่อความสามารถในการคัดกรองคำสั่งใช้ยาที่เพิ่มขึ้น โดยวัดผลจากจำนวนความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาเทียบก่อนและหลังการใช้โปรแกรม

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การศึกษานี้ ศึกษาเฉพาะปัจจัยที่บันทึกไว้ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ซึ่งอาจมีปัจจัยอื่นนอกเหนือจากปัจจัยที่ศึกษามีผลต่อการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาได้
2. ผลการศึกษานี้อาจไม่สามารถนำไปใช้ได้กับโรงพยาบาลทุกแห่ง เนื่องจากโรงพยาบาลแต่ละแห่งอาจมีบริบทด้านปัจจัยทำนายการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาที่แตกต่างกันไป

สรุปผลการศึกษา

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก ได้แก่ ค่า eGFR ค่า INR จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา การได้รับยา HAD และการได้รับยาในกลุ่ม CVS ส่วนปัจจัยที่สามารถทำนายโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก ได้แก่ ค่า eGFR น้อยกว่า 60 ml/min/1.73 m² ค่า INR ที่อยู่นอกช่วงปกติ และจำนวนรายการยาที่มากกว่า 7 รายการ/ใบสั่งยา โอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาผู้ป่วยนอก (p) เป็นดังสมการ $p = 1/[1+e^{-\log(\text{odds})}]$ โดยที่ $\log(\text{odds}) = -1.013 + 0.965 (\text{eGFR} < 60) + 2.077 (\text{INR นอกช่วงปกติ}) + 0.673 (\text{รายการยา} > 7)$ ดังนั้นเภสัชกรผู้ทำหน้าที่วิเคราะห์คำสั่งใช้ยา เพื่อตรวจจับความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในกระบวนการก่อนจ่ายยา

ผู้ป่วยนอก หากพบปัจจัยทำนายดังกล่าวข้างต้นปรากฏในฐานข้อมูล ควรให้ความสำคัญกับใบสั่งยานั้นเป็นพิเศษ เพื่อลดโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนที่จะไปถึงตัวผู้ป่วย ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยในการใช้ยามากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ อ.ดร.ภญ.เยาวลักษณ์ อ่ำราไพ และ อ.ดร.จุไรรัตน์ ดวงจันทร์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและช่วยตรวจสอบโครงร่างงานวิจัย ศ.ดร.ภญ.ปราณีดี โอปนยะโสภิต ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจสอบบทคัดย่อคุณวรศักดิ์ เพียรธรรม นักวิชาการคอมพิวเตอร์ ที่กรุณาอำนวยความสะดวกในการได้มาซึ่งข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลฯ ภก.เลอศักดิ์ ประจวบอารีย์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมที่ผลักดันให้เกิดงานวิจัยครั้งนี้ และเภสัชกรกลุ่มงานเภสัชกรรมทุกคนที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. What is a medication error? [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 29]. Available from: <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors>
2. The Association of Hospital Pharmacist (Thailand). Fundamental framework for medication management system [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 1]. Available from: <https://www.thaihp.org/wp-content/uploads/2022/06/หนังสือกรอบงานพื้นฐาน.pdf> (in Thai)
3. Academy of Managed Care Pharmacy. Medication errors [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 1]. Available from: <https://www.amcp.org/about/managed-care-pharmacy-101/concepts-managed-care-pharmacy/medication-errors>
4. Tariq RA, Vashisht R, Sinha A, Scherbak Y. Medication dispensing errors and prevention [Internet]. 2023 [cited 2023 Mar 1]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519065/>
5. The Association of Hospital Pharmacist (Thailand). Professional standard of hospital pharmacy 2018 - 2022 [Internet]. 2018 [cited 2023 Feb 1]. Available from: <https://www.thaihp.org/wp-content/uploads/2022/06/หนังสือกรอบงานพื้นฐาน.pdf> (in Thai)
6. Department of Pharmacy, Phrachomklao Phetchaburi Hospital. Self assessment report: Medication management system. 2021. (unpublished document) (in Thai)
7. Alharaibi MA, Alhifany AA, Asiri YA, Alwhaibi MM, Ali S, Jaganathan PP, et al. Prescribing errors among adult patients in a large tertiary care system in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2021;41(3):147–56.
8. Rasool MF, Rehman AU, Imran I, Abbas S, Shah S, Abbas G, et al. Risk factors associated with medication errors among patients suffering from chronic disorders. *Front Public Health.* 2020;8:531038.
9. Geeson C, Wei L, Franklin BD. Development and performance evaluation of the medicines optimization assessment tool (MOAT): A prognostic model to target hospital pharmacists' input to prevent medication-related problems. *BMJ Qual Saf.* 2019;28(8):645–56.
10. Midkhunthod J. Development of high alert drug management system in Takhli Hospital under cooperation of multidisciplinary team. *Health Sci J Thai.* 2021;3(3):39–51. (in Thai)
11. Department of Pharmacy, Phrachomklao Phetchaburi Hospital. High alert drug related prescribing errors. 2022. (unpublished document) (in Thai)
12. Institute for Safe Medication Practices. ISMP list of high-alert medications in acute care setting [Internet]. 2018 [cited 2023 Apr 29]. Available from: <https://www.ismp.org/sites/default/files/attachments/2018-08/highAlert2018-Acute-Final.pdf>
13. National Drug Information. National drug list [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 15]. Available from: https://ndi.fda.moph.go.th/index.php/drug_national/drugs_current? p=บัญชียาแผนปัจจุบัน&name=บัญชียาแผนปัจจุบัน (in Thai)
14. Phrachomklao Phetchaburi Hospital. Hospital profile. 2022. (unpublished document) (in Thai)
15. Schlesselman JJ. Case-control studies: Design, conduct, analysis. Oxford: Oxford University; 1982.
16. Kheawkhumsaen P, Suggaravetsiri P. Prevalence and factors associated with pulmonary tuberculosis among diabetes mellitus patients in Sakonnakon province. *KKU J Public Health Res.* 2013;6(1):90–9. (in Thai)

17. Pinyo T. The study on the report of the logistic regression analysis results in research work. *Veridian E-J Silpakorn Univ.* 2020;12(5):544-58. (in Thai)
18. Sonti S, Noppakhun T, Duangchan C. Factors influencing early hospital arrival among acute ischemic stroke patients in Hua Hin Hospital. *JPCN.* 2022;5(3):24–38. (in Thai)
19. Chirawatkul A. Analysis of risk factors by adjusted odds ratio. *J Health Sci.* 2017;23(1):4-5. (in Thai)
20. Subcommittee for the Promotion of Rational Drug Use Hospital. Rational drug use hospital manual. 1st ed. Bangkok: The Agricultural Co-operative Federation of Thailand Publisher; 2015. (in Thai)
21. The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage of H.M. the King. Treatment guideline for patient receiving anticoagulant [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 30]. Available from: http://www.thaiheart.org/images/column_1292154183/warfarin_Guideline%281%29.pdf (in Thai)
22. Phrachomklao Phetchaburi Hospital. High alert drug management guideline [Internet]. 2020 [cited 2023 May 1]. Available from: <https://www.phrachomklao.go.th/wp-content/uploads/2020/02/HAD.pdf> (in Thai)
23. Thai Hypertension Society. 2019 Thai guidelines on the treatment of hypertension [Internet]. 2019 [cited 2023 May 1]. Available from: <http://www.thaihypertension.org/files/HT%20guideline%202019.with%20watermark.pdf> (in Thai)
24. van Doormaal JE, van den Bemt PM, Mol PG, Zaal RJ, Egberts AC, Haaijer-Ruskamp FM, et al. Medication errors: The impact of prescribing and transcribing errors on preventable harm in hospitalised patients. *Qual Saf Health Care.* 2009;18(1):22-7.
25. Shawki MA, Sabr NA, Ibrahim DM, Samady MM, Hamza MS. The impact of clinical pharmacist implemented education on the incidence of prescribing errors in COVID-19 patients. *Saudi Pharm J.* 2022;30(8):1101-6.
26. Moon JY, Lee Y, Han JM, Lee MH, Yee J, Song MK, et al. Effects of pharmacist interventions on reducing prescribing errors of investigational drugs in oncology clinical trials. *J Oncol Pharm Pract.* 2020;26(1):29-35.
27. Winder MB, Johnson JL, Planas LG, Crosby KM, Gildon BL, Oberst-Walsh LA. Pharmacist-led educational and error notification interventions on prescribing errors in family medicine clinic. *J Am Pharm Assoc.* 2015;55(3):238-45.