

บทความวิจัย (Research Article)

ผลการพัฒนาระบบการจัดการด้านยาสำหรับผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลร่งกวาง จังหวัดแพร่: การศึกษากึ่งทดลองย้อนหลัง
ขวัญใจ เพิ่มพูล^{1*}, สุระรอง ชินวงศ์², ดุจดดี ชินวงศ์² และ ณัฐ นาเอก³

Effects of a medication management system for inpatients with renal impairment at Rong Kwang Hospital, Phrae Province: A retrospective quasi-experimental study

Kwanjai Permpoon^{1*}, Surarong Chinwong², Dujrudee Chinwong² and Nat Na-Ek³

¹ Pharmacy Department, Rong Kwang hospital, Phrae 54140, Thailand

² Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai 52000, Thailand

³ Division of Pharmaceutical Care, School of Pharmaceutical Sciences, University of Phayao, Phayao 56000, Thailand

* Correspondence author, E-mail: kieadjam@gmail.com

Health Science, Science and Technology Reviews. 2025;18(3):50-66.

Received: 24 July 2025; Revised: 19 October 2025; Accepted: 6 November 2025

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นสำหรับผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระบบดังกล่าวประกอบด้วย 1) แนวทางและคู่มือการปรับขนาดการใช้ยา 2) ระบบแจ้งเตือนเพื่อเฝ้าระวังและติดตามการใช้ยาในขณะเป็นอิเล็กทรอนิกส์ 3) การทบทวนคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรเพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา และ 4) การส่งปรึกษาแพทย์ในกรณีที่พบคำสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม โดยเปรียบเทียบผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลด้วยระบบดังกล่าว (กลุ่มแทรกแซง ซึ่งรวบรวมข้อมูลระหว่างเมษายน ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2567) กับผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลก่อนการนำระบบมาใช้ (กลุ่มควบคุมในอดีต ซึ่งรวบรวมข้อมูลระหว่างพฤษภาคม ถึง กันยายน พ.ศ. 2566) ผลลัพธ์หลักคือความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา วิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติก ส่วนผลลัพธ์รองคืออัตราการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสม วิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยปัวซอง โดยการวิเคราะห์ทั้งหมดใช้โมเดลพหุตัวแปรปรับด้วยเพศ อายุ ค่าอัตราการกรองของไตโดยประมาณ (estimated glomerular filtration rate: eGFR) และชนิดของภาวะไตบกพร่อง โดยรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยจำนวน 220 ราย (กลุ่มละ 110 ราย) พบว่าผู้เข้าร่วมส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 56.4) มีอายุเฉลี่ย 71.70 ± 11.99 ปี และมีภาวะไตวายเรื้อรัง ร้อยละ 51.4 หลังการพัฒนาระบบพบว่าความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted odds ratio = 11.33, 95% CI 5.81–22.13; $p < 0.001$) โดยอัตราการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมลดลงจากร้อยละ 53.7 (116 รายการจาก 216 รายการสั่งยา) เป็นร้อยละ 14.3 (28 รายการจาก 196 รายการสั่งยา; $p < 0.001$) และอัตราการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (adjusted incidence rate ratio = 2.20, 95% CI 1.67–2.89; $p < 0.001$) แม้ว่าการศึกษานี้ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุได้อย่างสมบูรณ์ และยังมีปัจจัยรบกวนคงค้างเกี่ยวกับโรคประจำตัวของผู้เข้าร่วมการศึกษา ผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นมีศักยภาพใน

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร่งกวาง จังหวัดแพร่ 54140 ประเทศไทย

² ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200 ประเทศไทย

³ สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000 ประเทศไทย

การเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง การศึกษาในขนาดควรประเมินผลกระทบทางคลินิก ติดตามระดับความรุนแรงของการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม และศึกษามุมมองของบุคลากรทางการแพทย์ในฐานะผู้ใช้งานระบบ รวมทั้งติดตามความยั่งยืนของระบบในระยะยาว โดยเฉพาะการคงไว้ซึ่งความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาเมื่อเวลาผ่านไป

คำสำคัญ: ระบบการจัดการด้านยา, ภาวะไตบกพร่อง, ความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา

Abstract

This study aimed to evaluate the effectiveness of a newly developed medication management system for hospitalized patients with renal impairment. The system comprised 1) a guideline and handbook for renal dose adjustment, 2) an alert system for monitoring and tracking medication use within the electronic medical record, 3) pharmacist review of medication orders to assess prescribing appropriateness, and 4) physician consultation when inappropriate prescribing was identified. Outcomes of patients managed using this system (intervention group, data collected from April to August 2024) were compared with those of patients treated before its implementation (historical control group, data collected from May to September 2023). The primary outcome was the appropriateness of medication prescribing, analyzed using logistic regression. The secondary outcome was the rate of appropriate dose adjustment, analyzed using Poisson regression. All analyses employed multivariable models adjusted for sex, age, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and type of renal impairment. Data were collected from 220 patients (110 per group). Most participants were male (56.4%), with a mean age of 71.70 ± 11.99 years, and 51.4% had chronic kidney disease. After implementation, prescribing appropriateness significantly improved (adjusted odds ratio = 11.33, 95% CI 5.81–22.13; $p < 0.001$). The proportion of inappropriate prescriptions decreased from 53.7% (116 of 216 prescriptions) to 14.3% (28 of 196 prescriptions; $p < 0.001$). The rate of appropriate dose adjustment also significantly increased (adjusted incidence rate ratio = 2.20, 95% CI 1.67–2.89; $p < 0.001$). Although this study could not fully establish a causal relationship and residual confounding related to participants' comorbidities remained, the analysis indicated that the developed medication management system has the potential to improve prescribing appropriateness among patients with renal impairment. Future research should assess clinical outcomes, monitor the severity and consequences of inappropriate prescribing, and explore healthcare providers' perspectives as system users. In addition, long-term monitoring of system sustainability is warranted, particularly regarding the maintenance of prescribing appropriateness over time.

Keywords: Medication management system, Renal impairment, Appropriateness of drug prescribing

บทนำ

โรคไตเรื้อรังเป็นภัยสุขภาพที่คุกคามต่อคุณภาพชีวิตของประชากรทั่วโลก จากรายงานขององค์การอนามัยโลกแสดงให้เห็นว่าโรคไตเรื้อรังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 10 ของโลก ซึ่งมีผู้เสียชีวิตถึงปีละ 1.4 ล้านราย[1] สำหรับประเทศไทย โรคไตเรื้อรังยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่ส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจของประเทศเป็นอย่างมากจากระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3 จำนวน 420,212 ราย ระยะ 4 จำนวน 420,212 ราย และระยะที่ 5 ที่ต้องล้างไตมากถึง 62,386 ราย[1] นอกจากนี้ภาวะไตวายเฉียบพลันก็เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในโรงพยาบาล โดยพบร้อยละ 7-18 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล

แบบผู้ป่วยใน และพบมากถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต[2] ซึ่งการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันส่งผลให้เกิดภาวะทุพพลภาพ เพิ่มอัตราการเป็นโรคไตเรื้อรัง และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตทั้งในระหว่างการรักษาตัวที่โรงพยาบาล และการเสียชีวิตในระยะยาว[2] ทั้งนี้โรคไตเรื้อรังและภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะไตบกพร่องที่ส่งผลต่อค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา ดังนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องจึงมีความเสี่ยงจากการเกิดพิษจากยา จึงจำเป็นที่จะต้องได้รับการปรับเปลี่ยนการให้ยาให้เหมาะสม เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนตลอดจนอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น[3] นอกจากนี้การดูแลด้านยาอย่างเหมาะสมจะช่วยชะลอการดำเนินไปของโรคไตได้อีกด้วย[4]

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าการมีระบบสนับสนุนการปรับขนาดยาอย่างเป็นระบบ ประกอบกับการคัดกรองและประเมินคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกร สามารถช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาได้อย่างมีนัยสำคัญ ตัวอย่างเช่น งานวิจัยของอริสา แสงเพ็ง และคณะ[3] รายงานว่าการใช้ระบบที่สามารถคำนวณค่าการทำงานของไตโดยอัตโนมัติและแสดงผลบนหน้าจอคอมพิวเตอร์ ร่วมกับการกำหนดรายการยาและแนวทางการปรับขนาดยาให้เป็นมาตรฐานของโรงพยาบาล ตลอดจนการบูรณาการข้อมูลผ่านโปรแกรม HOSxP มีส่วนช่วยให้การปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 65.7 เป็นร้อยละ 72.6 ($p\text{-value} < 0.001$) โดยพบแนวโน้มในทิศทางเดียวกันในทุกหอผู้ป่วย[3] ผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับงานวิจัยของหุทัย คุโณทัย และคณะ[5] ซึ่งพบว่าหลังการพัฒนากระบวนการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง อัตราความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาสูงขึ้นจากร้อยละ 38.1 เป็นร้อยละ 59.0 ($p\text{-value} < 0.05$) และระบบดังกล่าวยังมีส่วนช่วยเพิ่มสัดส่วนการส่งปรึกษาแพทย์โดยเภสัชกรเมื่อพบคำสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม จากร้อยละ 40.0 เป็นร้อยละ 95.3 ($p\text{-value} < 0.05$)[5]

โรงพยาบาลร่งกวางเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 60 เตียง และมีการจัดตั้งศูนย์การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในโรงพยาบาล จากสถิติผู้ป่วยที่นอนรับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่าในปี พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลเป็นอันดับที่ 3 และเป็นอันดับที่ 6 ในปี พ.ศ. 2566 จากการทบทวนเวชระเบียนเพื่อประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 พบว่ามีการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม 52 ครั้ง จากจำนวน 97 ครั้งที่ต้องพิจารณาปรับขนาดการใช้ยา ซึ่งคิดเป็นการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมถึงร้อยละ 53.6 ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความสำคัญที่จะต้องหามาตรฐานที่ช่วยเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวอย่างเร่งด่วน โดยในอดีต โรงพยาบาลร่งกวางยังไม่มีแนวทางมาตรฐานสำหรับการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง ส่งผลให้ในบางกรณีไม่พบว่าการปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามระดับการทำงานของไตผู้ป่วย และการปรับขนาดยาลังขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์แต่ละท่าน โดยอาจปรับขนาดตามคำแนะนำของเภสัชกรหรือตามแหล่งข้อมูลของแพทย์แต่ละท่าน นำไปสู่ความไม่สอดคล้องกันทั้งในแง่ของรายการยาและขนาดยาที่ได้รับการปรับ นอกจากนี้การทบทวนคำสั่งใช้ยาเพื่อประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาโดยเภสัชกรก็มีความหลากหลายเช่นกัน จากการวิเคราะห์สาเหตุของปัญหาดังกล่าว พบว่าเภสัชกรแต่ละรายมีการใช้แหล่งอ้างอิงในการปรับขนาดยาที่แตกต่างกัน มีความไม่แน่ใจว่าควรปรับขนาดยาสำหรับยาใดบ้าง รวมถึงขาดความมั่นใจในการส่งต่อคำปรึกษาไปยังแพทย์

ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงพัฒนาระบบการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง เพื่อส่งเสริมการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสม โดยจัดทำแนวทางการดูแลและคู่มือการปรับขนาดยา ซึ่งระบุรายการยา ขนาด ความถี่ของการให้ยาในผู้ที่มีการทำงานของไตปกติ และขนาด ความถี่ของการให้ยาที่ต้องปรับตามระดับการทำงานของไต พร้อมทั้งให้เภสัชกรประเมินความเหมาะสมของคำสั่งใช้ยา นอกจากนี้ได้ทำงานร่วมกับทีมเทคโนโลยีสารสนเทศในการพัฒนาระบบแจ้งเตือนขนาดและความถี่ของยาที่เหมาะสมในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจของแพทย์และการเฝ้าระวังของเภสัชกร ซึ่งระบบดังกล่าวผ่านการพิจารณาจากอายุรแพทย์ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และทีมทางคลินิก พร้อมทั้งมีการชี้แจงแนวทางแก่ทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อใช้เป็นแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วย โดยระบบที่พัฒนานี้มีลักษณะเฉพาะแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ กล่าวคือ เป็นการใช้เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่แพทย์สั่งยาในระบบ HosMerge และเภสัชกรคัดลอกคำสั่งพร้อมพิมพ์ฉลากผ่านระบบ HOSxP ทำให้สามารถประเมิน

คำสั่งใช้ยาได้ทันทีและส่งปรึกษาแพทย์หากพบความไม่เหมาะสม โดยการพัฒนากระบวนการจัดการด้านยานี้มุ่งให้เกิดการใช้ยาที่เหมาะสม ลดความเสี่ยงของอาการไม่พึงประสงค์ และเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลของการใช้ระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นเปรียบเทียบกับก่อนพัฒนาระบบดังกล่าว

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาทั้งทดลองย้อนหลัง (retrospective quasi-experimental study) โดยใช้กลุ่มควบคุมในอดีต (historical control group) ซึ่งผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดแพร่ เลขที่ 031/2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง (ภาวะไตวายเรื้อรังและ/หรือภาวะไตวายเฉียบพลัน ตามนิยามของ Kidney Disease: Improving Global Outcomes; KDIGO)[6,7] ที่เข้ามารับการรักษา ณ โรงพยาบาลร่งกวางแบบผู้ป่วยใน โดยกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและไม่ถูกคัดออกที่เข้ามารับการรักษาระหว่างเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566 ถึง กันยายน พ.ศ. 2566 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการดูแลด้านการใช้ยาก่อนพัฒนาระบบการจัดการด้านยา (กลุ่มควบคุมในอดีต) และผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2567 ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2567 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการดูแลด้านการใช้ยาด้วยระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้น (กลุ่มทดลอง)

เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยผู้ป่วยในที่มีภาวะไตบกพร่อง พิจารณาจาก ICD10 ซึ่งอ้างอิงตาม WHO 2016 (ภาวะไตวายเรื้อรัง ได้แก่ N183, N184, N185, N1, N189 และ/หรือภาวะไตวายเฉียบพลัน ได้แก่ N170, N171, N172, N178, N179) ซึ่งได้รับยาที่ต้องพิจารณาความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาตามระดับการทำงานของไตอย่างน้อย 1 ชนิด ตลอดช่วงเวลาที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล สำหรับเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาประกอบด้วย 1) ผู้ป่วยที่ไม่มีผลตรวจระดับครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine, SCr), ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) หรือไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับคำนวณค่าเคลียร์เรนซ์ของครีเอตินิน (creatinine clearance, CrCl) 2) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์เกี่ยวกับข้อมูลการสั่งใช้ยา การปรับเปลี่ยนการใช้ยา ปัญหาจากการใช้ยา หรือข้อมูลที่เกี่ยวข้องไม่ครบถ้วนเพียงพอที่จะใช้แปลผลในการวิจัย และ 3) ผู้ป่วยที่เคยได้รับการดูแลด้านการใช้ยาซ้ำทั้งก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา (เพื่อให้กลุ่มตัวอย่างเป็นอิสระต่อกัน ซึ่งจะช่วยลดความซับซ้อนของการวิเคราะห์ทางสถิติและการแปลผล)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาความแตกต่างของค่าสัดส่วนความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาก่อนและหลังการพัฒนากระบวนการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง ซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระจากกัน จากการทบทวนข้อมูลการประเมินการสั่งใช้ยาเบื้องต้นก่อนพัฒนาระบบของโรงพยาบาลร่งกวางพบว่า ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาเท่ากับร้อยละ 46.4 ซึ่งได้จากการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่เข้ามารับการรักษาแบบผู้ป่วยในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 พบการปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างเหมาะสม 45 ครั้ง จาก 97 ครั้งที่ต้องพิจารณาปรับขนาดการใช้ยา และความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาอ้างอิงตามคู่มือปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น โดยผู้วิจัยคาดว่าหลังการพัฒนาระบบจะช่วยเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาเท่ากับร้อยละ 65.9 ซึ่งค่าดังกล่าวได้จากการทดลองนำระบบที่พัฒนาไปใช้ดูแลผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยในของโรงพยาบาลเป็นระยะเวลา 1 เดือน ระหว่างวันที่ 1-30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 โดยผู้วิจัยได้ประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาในด้านขนาด ความถี่ในการให้ยา รวมทั้งรายการยาที่มีข้อห้ามใช้ในภาวะไตบกพร่องเรื้อรัง ตามคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น พบว่าจากจำนวนครั้งที่

ต้องพิจารณาปรับขนาดการใช้ยา 82 ครั้ง มีการปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างเหมาะสมจำนวน 54 ครั้ง เมื่อกำหนดความคลาดเคลื่อนอัลฟาแบบสองทางที่ร้อยละ 5 และอำนาจทางสถิติร้อยละ 80 จึงสามารถคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้จากสูตรการคำนวณดังแสดง[8]

$$n = 2 \left[\frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2}{\pi_1 - \pi_2} \right] * \pi(1 - \pi) \text{ เมื่อ } \pi = \frac{(\pi_1 + \pi_2)}{2}$$

$$n = 2 \left[\frac{(1.960 + 0.842)^2}{(0.659 - 0.464)} \right] * 0.562(1 - 0.562)$$

$$n = 101.59 \sim 102$$

จากการคำนวณได้ขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มเท่ากับ 102 คน และเก็บตัวอย่างเพิ่มอีกประมาณร้อยละ 10 รวมเป็นขนาดตัวอย่างต่อกลุ่มอย่างน้อย 113 คน (รวมทั้งหมด 226 คน)

สิ่งแทรกแซง

สิ่งแทรกแซงในการวิจัยนี้ คือ ระบบการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ได้มีการพัฒนาขึ้น ประกอบด้วย การจัดทำคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง การพัฒนาระบบการแสดงผลและแจ้งเตือนเพื่อเฝ้าระวังและติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องในระบบเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล รวมทั้งมีการทบทวนคำสั่งใช้ยาเพื่อประเมินความเหมาะสมโดยเภสัชกร และการส่งปรึกษาแพทย์กรณีพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาเพื่อให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนการใช้ยาทั้งขนาดยา ความถี่ในการให้ยา หรือการหยุดใช้ยาแก่แพทย์ รวมทั้งมีการติดตามและแก้ไขปัญหาจากอาการไม่พึงประสงค์และปัญหาจากการใช้ยาอื่นๆ

กระบวนการดูแลผู้ป่วยตามระบบการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น เริ่มจากแพทย์สั่งใช้ยาด้วยระบบ CPOE (computerized physician order entry) ผ่านเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยใน (ระบบ HosMerge) ที่จะแสดงระดับ eGFR และค่า SCr ของผู้ป่วยในหน้าคำสั่งแพทย์เพื่อประกอบการพิจารณาสั่งใช้หรือปรับขนาดใช้ยา จากนั้นเภสัชกรคัดลอกคำสั่งการใช้ยาและพิมพ์ฉลากยาผ่านระบบ HOSxP โดยเภสัชกรสามารถเห็นคำสั่งการใช้ยาและประเมินคำสั่งใช้ยาได้ทันที ร่วมกับมีระบบแจ้งเตือน ซึ่งประกอบด้วย การแจ้งเตือนระยะโรคไตของผู้ป่วย การแจ้งเตือนกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับ eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และการแจ้งเตือนการแพ้ยาหรือประวัติเกิด ADR ที่รุนแรง เช่น metformin associated lactic acidosis (MALA) โดยแจ้งเตือนผ่านเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ทั้งระบบ HosMerge และระบบ HOSxP รวมทั้งเปลี่ยนสีตัวอักษรของชื่อยาจากสีดำเป็นสีม่วงและแสดงการปรับขนาดยาสำหรับรายการยาที่ต้องปรับขนาดตามการทำงานของไต ทั้งนี้เภสัชกรทำหน้าที่ประเมินคำสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องทุกราย ทุกครั้งที่แพทย์สั่งใช้และปรับเปลี่ยนการใช้ยาตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนรับการรักษาในโรงพยาบาล กรณีพบคำสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม เภสัชกรจึงปรึกษาแพทย์ทางโทรศัพท์เพื่อให้แพทย์พิจารณาปรับเปลี่ยนการใช้ยา ซึ่งอ้างอิงตามคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาของโรงพยาบาลที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้น รวมทั้งติดตามและเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยตลอดระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาล

คู่มือการปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นคู่มือที่พัฒนาขึ้นโดยผู้วิจัยสำหรับใช้ในโรงพยาบาล โดยอ้างอิงข้อมูลจากหลายแหล่งข้อมูลมาตรฐาน ได้แก่ 1) ฐานข้อมูล MICROMEDEX® 2) ตำรา The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy ฉบับที่ 46 3) แนวทางการควบคุมวัณโรคประเทศไทย พ.ศ. 2564 4) แนวทางการรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2564/2565 และ 5) แนวทางการปรับขนาดยารักษาเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย ของโรงพยาบาลแพร์ ทั้งนี้คู่มือดังกล่าวผ่านการพิจารณาและรับรองความถูกต้องโดยอายุรแพทย์ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และทีมนำทางคลินิกของโรงพยาบาลก่อนนำมาใช้จริง

กลุ่มควบคุม

กลุ่มควบคุมในงานวิจัยนี้ คือ กลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยระบบการจัดการด้านยาเดิมก่อนการพัฒนา ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมในอดีต โดยในการสั่งใช้และปรับขนาดยา ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์แต่ละท่าน รวมทั้งการประเมินคำสั่งใช้ยาของเภสัชกรขึ้นกับแหล่งอ้างอิงตลอดจนองค์ความรู้และประสบการณ์ทางคลินิกของเภสัชกรแต่ละท่าน โดยไม่ได้มีคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาตามค่าระดับการทำงานของไตผู้ป่วยที่เป็นแนวทางเดียวกันทั้งโรงพยาบาล รวมทั้งระบบการแจ้งเตือนเพื่อเฝ้าระวังการใช้ยา มีเพียงการระบุระยะของโรคไตและการแพทย์ของผู้ป่วยในระบบ HOSxP เท่านั้น ตารางที่ 1 เปรียบเทียบกระบวนการดูแลผู้ป่วยก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบกระบวนการดูแลผู้ป่วยก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา

กระบวนการ	ก่อนพัฒนาระบบ	ระบบที่พัฒนา
การสั่งใช้ยาของแพทย์	แพทย์สั่งใช้ยาผ่านระบบคอมพิวเตอร์ Computerized Physician Order Entry (CPOE) ในระบบ HosMerge โดยเภสัชกรสามารถเห็นคำสั่งใช้ยาทันทีเมื่อมีการสั่งใช้ยา	แพทย์สั่งใช้ยาผ่านระบบคอมพิวเตอร์ Computerized Physician Order Entry (CPOE) ในระบบ HosMerge โดยเภสัชกรสามารถเห็นคำสั่งใช้ยาทันทีเมื่อมีการสั่งใช้ยา
ระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกเพื่อแจ้งเตือนและแสดงข้อมูลสำคัญในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่มีผลต่อการพิจารณาสั่งใช้ยา/ ทบทวนคำสั่งใช้ยา	ระบบ HOSxP - แสดงระดับภาวะโรคไตของผู้ป่วย - แจ้งเตือนประวัติการแพ้ยา/ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง	ระบบ HOSxP - แสดงระดับภาวะโรคไตของผู้ป่วย - แจ้งเตือนประวัติการแพ้ยา/ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง - การแสดงการปรับขนาดยาในระบบ - ปรับสีตัวอักษรในรายการยาที่ต้องปรับขนาดจากสีดำเป็นสีม่วง
	ระบบ HosMerge - ไม่มีการแสดงค่า SCr และ eGFR ในหน้าจอการสั่งใช้ยาของแพทย์ - ไม่มีการแสดงค่า SCr และ eGFR ในหน้าจอการตรวจสอบคำสั่งใช้ยาของเภสัชกร จะต้องเปิดดูค่าเหล่านี้จากหน้าจอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ระบบ HosMerge - แสดงค่า SCr และ eGFR ในหน้าจอการสั่งใช้ยาของแพทย์และหน้าจอการตรวจสอบคำสั่งใช้ยาของเภสัชกร - แสดงข้อมูลและแจ้งเตือนประวัติการแพ้ยา/ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง
การเข้าถึงข้อมูลสำคัญ เช่น SCr, eGFR ประวัติการแพ้ยา/ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือการแจ้งเตือนระบบของบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา	แพทย์และเภสัชกรต้องเปิดจากหน้าจอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้เข้าถึงข้อมูลได้ยาก ใช้เวลานาน	- แพทย์สามารถเห็นข้อมูลสำคัญขณะสั่งใช้ยา - เภสัชกรสามารถเห็นข้อมูลสำคัญในหน้าจอการตรวจสอบคำสั่งใช้ยา

กระบวนการ	ก่อนพัฒนาระบบ	ระบบที่พัฒนา
คู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาล	ไม่มีคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาล	มีคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาล ผ่านการพิจารณาจากอายุรแพทย์ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และทีมนำทางคลินิก ประกอบไปด้วยรายการยาที่ต้องมีการปรับขนาดขนาดยา/ความถี่ที่ใช้ในขนาดปกติขนาดยา/ความถี่ในการให้ยาที่ต้องปรับหรือต้องหยุดการใช้ยาตามระดับการทำงานของไต
การทบทวนคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรเพื่อประเมินความเหมาะสมคำสั่งใช้ยา	เภสัชกรประเมินความเหมาะสมของคำสั่งใช้ยาในระบบ HosMerge โดยใช้แหล่งอ้างอิงและองค์ความรู้ของเภสัชกรแต่ละท่าน	เภสัชกรประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้ยาในระบบ HosMerge โดยใช้คู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาลเป็นเกณฑ์ และประเมินทุกครั้งที่แพทย์สั่งใช้ยา
	เภสัชกรอาจจะส่งหรือไม่ส่งปรึกษาแพทย์ขึ้นกับองค์ความรู้ประสบการณ์ทางคลินิก หรือความเชี่ยวชาญทางคลินิกของเภสัชกรแต่ละท่าน	เภสัชส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนการใช้ยาตามแนวทางทันที กรณีพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา
การสั่งยา/ปรับเปลี่ยนการใช้ยาของแพทย์	แพทย์สั่งยาและ/หรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ตามแหล่งอ้างอิง องค์ความรู้ทางคลินิก หรือประสบการณ์ทางคลินิกของแพทย์แต่ละท่าน	แพทย์สั่งยาและ/หรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาตามคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาลด้วยตนเอง หรือปรับตามคำแนะนำจากเภสัชกร

ผลลัพธ์

ผลลัพธ์หลักในงานวิจัยนี้ คือ ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา (เหมาะสม/ไม่เหมาะสม) ประเมินโดยเภสัชกรผู้วิจัย โดยความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในงานวิจัยนี้ หมายถึง การสั่งใช้ยาที่ถูกต้องสอดคล้องกับภาวะไตบกพร่องของผู้ป่วย ทั้งในด้านขนาดยา ความถี่ในการให้ยา และข้อห้ามใช้ อ้างอิงจากคู่มือการปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องของโรงพยาบาล ซึ่งผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น การประเมินความเหมาะสมพิจารณาจากความสอดคล้องของคำสั่งใช้ยากับแนวทางที่ระบุในคู่มือดังกล่าว หากคำสั่งใช้ยาของแพทย์ถูกต้องตามแนวทางทุกประการในทุกรายการยาที่สั่งหรือปรับเปลี่ยนระหว่างการนอนรักษา จะจัดว่าเป็นการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสม แต่หากพบว่ามียาอย่างน้อยหนึ่งรายการที่สั่งใช้หรือปรับขนาดไม่เหมาะสม จะถือว่าเป็นการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม สำหรับการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในกลุ่มควบคุม เภสัชกรผู้วิจัยประเมินจากข้อมูลการสั่งใช้ยาในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยในร่วมกับรายงานโดยเภสัชกรเกี่ยวกับการแก้ไขปัญหาทางยาในช่วงระยะเวลาที่เก็บข้อมูลของกลุ่มควบคุม ซึ่งประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้ยาโดยอ้างอิงตามคู่มือการปรับขนาดการใช้ยาที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นเช่นกัน

ผลลัพธ์รองในงานวิจัยนี้ คือ อัตราการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง ประเมินจากจำนวนครั้งของการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายตลอดช่วงเวลาการรักษา นอกจากนี้ผู้วิจัยยังศึกษาบทบาทของเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา โดยการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนการใช้ยาตามคำแนะนำของเภสัชกร (การไม่ได้ปรับขนาดยา เภสัชกรส่งปรึกษาแพทย์ปรับขนาดยาตามคำแนะนำ และแพทย์เป็นผู้ปรับขนาดยาด้วยตนเอง) ประเมินจากบุคลากรทางวิชาชีพที่มีบทบาทปรับขนาดยาหรือให้คำแนะนำเพื่อปรับขนาดยา ตลอดช่วงเวลาการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย

ข้อมูลที่ใช้ประเมินผลลัพธ์มาจากข้อมูลการสั่งใช้ยา กรณีที่แพทย์ปรับขนาดการใช้ยาตามการทำงานของไตผู้ป่วย จะระบุได้คำสั่งการใช้ยาในเวชระเบียน “ปรับตามค่าการทำงานของไต” ข้อมูลประวัติการใช้ยาเดิม ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจากระบบ HosMerge และระบบ HOSxP ข้อมูลการส่งปรึกษาแพทย์กรณีพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา และการติดตามปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยของเภสัชกรที่ได้เข้าไปประเมินผู้ป่วย เภสัชกรจะบันทึกในแบบบันทึกของทีมสหสาขาในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยในของโรงพยาบาล กรณีที่ผู้ป่วยรายเดิมเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่าหนึ่งครั้งในช่วงที่เก็บข้อมูล จะพิจารณาผลลัพธ์จากการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งแรกเท่านั้น

ผู้วิจัยได้ตรวจสอบอคติจากการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาที่ประเมินโดยผู้วิจัย (detection bias) ซึ่งเป็นผู้พัฒนาระบบดูแลด้านการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง โดยสุ่มตัวอย่างผู้ป่วย 20 ราย (คิดเป็นร้อยละ 9.1 ของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด) ครอบคลุมยา 50 รายการ ซึ่งจำนวนดังกล่าวมีที่มาจากค่า minimal acceptable intraclass correlation (ICC) และ hypothesized ICC เท่ากับ 0.85 และ 0.95 ตามลำดับ[9] และให้เภสัชกรคลินิกที่ไม่เกี่ยวข้องและไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับงานวิจัย ประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาอย่างเป็นอิสระต่อกัน และปกปิดผลการประเมินของกันและกัน จากนั้นจึงเปรียบเทียบความสอดคล้องของผลการประเมิน พบว่ามีผลการประเมินที่สอดคล้องกันร้อยละ 100

เครื่องมือวิจัย

เครื่องมือในงานวิจัยนี้ประกอบด้วย 1) แบบบันทึกข้อมูลการติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยได้จัดทำขึ้น ประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง วันที่เข้ารับการรักษา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ส่วนที่ 2 ข้อมูลระดับการทำงานของไต ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ภาวะโรคไต ระดับครีเอตินินในซีรัม (Scr), ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (eGFR), ค่าเคลียร์แรนซ์ของครีเอตินิน (CrCl - คำนวณจากสูตรของ Cockcroft & Gault) และส่วนที่ 3 ข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ ชื่อยา วิธีใช้ วันที่สั่งจ่าย การประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา/ปัญหาจากการใช้ยาอื่นๆ การให้คำแนะนำด้านการใช้ยา 2) แนวทางการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่จัดทำขึ้นร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และทีมนำทางคลินิกของโรงพยาบาล และ 3) คู่มือการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่ผู้วิจัยได้จัดทำขึ้นจากการทบทวนเอกสารอ้างอิงที่เกี่ยวข้อง[10-15] และผ่านความเห็นชอบจากอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและรายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสม นำเสนอด้วยสถิติเชิงพรรณนา ตัวแปรกลุ่ม ได้แก่ เพศ ภาวะไตบกพร่อง และรายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสม แสดงในรูปของค่าเฉลี่ยและร้อยละ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการกระจายตัวปกติ (ได้แก่ อายุ) แสดงด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ขณะที่ตัวแปรที่มีการกระจายไม่เป็นปกติ (ได้แก่ eGFR, CrCl และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล) แสดงด้วยค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์ (interquartile range) การเปรียบเทียบลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Chi-square test สำหรับตัวแปรกลุ่ม Independent t-test สำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่มีการกระจายปกติ และ Wilcoxon rank-sum test

สำหรับตัวแปรที่มีการกระจายไม่เป็นปกติ การกระจายของข้อมูลอย่างเป็นปกติ ทดสอบโดยใช้สถิติ Shapiro-Wilk ร่วมกับการพิจารณาจากฮิสโตแกรม (histogram)

ผลลัพธ์หลัก (ความเหมาะสมของการสั่งจ่าย) วิเคราะห์ด้วย logistic regression รายงานขนาดอิทธิพลในรูปของ odds ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) โดยกำหนดให้กลุ่มควบคุม (ก่อนพัฒนาระบบ) เป็นกลุ่มอ้างอิง (reference group) ซึ่งค่า OR >1 หรือ <1 จะบ่งชี้ว่า ระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นมีความสัมพันธ์กับการสั่งจ่ายอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นหรือลดลงตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลาก่อนการพัฒนาระบบดังกล่าว

ผลลัพธ์รอง (อัตราของการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสม) วิเคราะห์โดยใช้ Poisson regression ที่กำหนด robust standard error (SE)[16] เพื่อควบคุมความแปรปรวนเกิน (overdispersion) และในการวิเคราะห์จะควบคุมระยะเวลาอนโรพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละรายด้วยฟังก์ชัน exposure ผลลัพธ์แสดงเป็น incidence rate ratio (IRR) โดยกลุ่มก่อนการใช้ระบบเป็นกลุ่มอ้างอิง ค่า IRR >1 และ <1 แสดงถึงอัตราของการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงตามลำดับ ทั้งนี้จากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น ผู้วิจัยได้ทดลองใช้ทั้ง Poisson และ negative binomial regression และพบว่าโมเดล Poisson ให้ค่า Akaike's Information Criterion (AIC) และ Bayesian Information Criterion (BIC) ต่ำที่สุด นอกจากนี้ยังไม่พบความเบี่ยงเบนที่มากเกินไปอย่างมีนัยสำคัญในโมเดล negative binomial (p -value = 0.118 จาก likelihood ratio test of $\alpha = 0$) ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ Poisson regression สำหรับวิเคราะห์ผลลัพธ์รองดังกล่าว

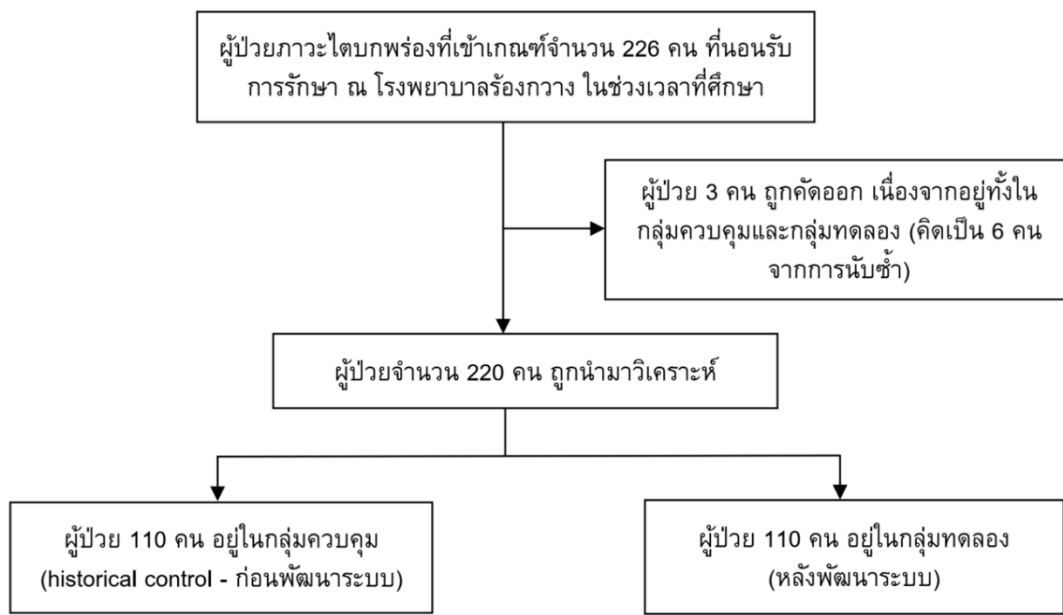
การวิเคราะห์บทบาทของบุคลากรทางวิชาชีพในการปรับขนาดยา (การไม่ได้ปรับขนาดยา เกสซอร์ส่งปรับขนาดยา และแพทย์เป็นผู้ปรับขนาดยาเอง) วิเคราะห์โดยใช้ multinomial logistic regression โดยกำหนดให้ “การไม่ได้ปรับขนาดยา” เป็นกลุ่มผลลัพธ์อ้างอิง และกลุ่มก่อนการใช้ระบบเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ รายงานผลลัพธ์ในรูป relative risk ratio (RRR หรือ multinomial odds ratio) โดยค่า RRR >1 และ <1 แปลว่าระบบการจัดการด้านยาจะสัมพันธ์กับการที่กลุ่มวิชาชีพนั้นๆ แสดงบทบาท (ในการปรับขนาดจ่าย) ที่มากขึ้นและลดลงตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้ปรับขนาดยา

หน่วยของการวิเคราะห์หลักในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยแต่ละราย การวิเคราะห์ทั้งหมดดำเนินการทั้งแบบตัวแปรเดียว (univariable) และพหุตัวแปร (multivariable) โดยโมเดลพหุตัวแปรปรับด้วยตัวแปรเพศ อายุ eGFR และ ชนิดของภาวะไตบกพร่อง โดยตัวแปรเหล่านี้ถูกเลือกให้เป็นปัจจัยรบกวน เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของตัวแปรเหล่านี้กับเภสัชจลนศาสตร์ของยา ความเหมาะสมของการสั่งจ่าย และความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา [7,17,18] นอกจากนี้ในการวิเคราะห์ผลลัพธ์ที่เป็นจำนวนครั้งของการปรับขนาดยา ผู้วิจัยได้เพิ่ม interaction term ระหว่างเพศ-อายุ และ eGFR-ชนิดของไตบกพร่อง ซึ่งสร้างจากการทำ multiplicative (cross-product) term ระหว่างปัจจัยเหล่านี้แล้วนำเข้าโมเดลพหุตัวแปร ทั้งนี้เพื่อเพิ่มความเหมาะสมของการใช้ Poisson regression และลดความผิดพลาดจากการระบุโมเดลที่ไม่สมบูรณ์ ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ตรวจสอบปัญหา multicollinearity โดยใช้เกณฑ์พิจารณาค่า variance inflation factor (VIF) ที่เกิน 5 ว่ามีปัญหา[19] และการวิเคราะห์ทั้งหมดดำเนินการด้วยโปรแกรม Stata 16 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติแบบสองด้าน (two-sided) ที่ p -value < 0.05 การศึกษานี้ไม่มีข้อมูลสูญหาย จึงวิเคราะห์แบบ complete-case analysis ทั้งหมด

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา

จากผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 226 คน (113 คนในแต่ละกลุ่ม) ที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลร่งกวางในช่วงที่เก็บข้อมูล พบว่าผู้ป่วยมี 3 คน อยู่ในช่วงทั้งก่อนและหลังพัฒนาระบบ เมื่อตัดผู้ป่วยเหล่านี้ออกจากการวิเคราะห์จะเหลือผู้ป่วย 110 คนต่อกลุ่ม (ทั้งหมด 220 คน) ข้อมูลจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาแสดงได้ดังรูปที่ 1 โดยลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษาพบว่า เป็นเพศชายร้อยละ 56.4 มีอายุเฉลี่ย 71.70 ± 11.99 ปี มีค่ามัธยฐานของ eGFR (IQR) เท่ากับ 24.90 (13.53, 34.69) ml/min/1.73 m² และมีภาวะไตวายเรื้อรังร้อยละ 51.4 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่ากลุ่มหลังพัฒนาระบบมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า (69.75 ± 12.15 ปี) กลุ่มก่อนพัฒนาระบบ (73.65 ± 11.55 ปี) (p -value = 0.016) นอกจากนี้กลุ่มหลังพัฒนาระบบยังมีค่ามัธยฐานของ eGFR (IQR) เท่ากับ 20.12 (11.74, 32.69) ml/min/1.73 m² ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มก่อนพัฒนาระบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.038) (ตารางที่ 2)



รูปที่ 1 กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด (n=220)	ก่อนพัฒนา ระบบ (n=110)	หลังพัฒนา ระบบ (n=110)	p-value
เพศ, ความถี่ (ร้อยละ)				
ชาย	124 (56.4%)	65 (59.1%)	59 (53.6%)	0.415 ^a
หญิง	96 (43.6%)	45 (40.9%)	51 (46.4%)	
อายุ (ปี)	71.70 ± 11.99	73.65 ± 11.55	69.75 ± 12.15	0.016 ^b
eGFR (มล./นาที่/1.73 ตร.ม.)	24.90 (13.53, 34.69)	28.68 (17.29, 35.58)	20.12 (11.74, 32.69)	0.038 ^c
CrCl (มล./นาที่)	19.22 (11.92, 28.26)	19.91 (13.56, 29.52)	18.08 (11.27, 27.00)	0.136 ^c

ลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด (n=220)	ก่อนพัฒนา ระบบ (n=110)	หลังพัฒนา ระบบ (n=110)	p-value
ภาวะโรคไต, ความถี่ (ร้อยละ)				
ไตวายเรื้อรัง	113 (51.4%)	53 (48.2%)	60 (54.6%)	0.467 ^a
ไตวายเฉียบพลัน	47 (21.4%)	23 (20.9%)	24 (21.8%)	
ไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง	60 (27.3%)	34 (30.9%)	26 (23.6%)	
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (วัน)	3 (2, 5)	3 (2, 5)	2 (2, 4)	0.025 ^c

หมายเหตุ: ตัวเลขนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือมัธยฐาน (พิสัยควอไทล์) นอกจากจะระบุเป็นอย่างอื่น p-value เปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังพัฒนาระบบ โดยสถิติที่ใช้ทดสอบได้แก่ ^a Chi-square test, ^b Independent t-test with equal variance, ^c Wilcoxon rank-sum test

รายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมในการศึกษา

เมื่อพิจารณารายการยาที่มีการสั่งใช้ไม่เหมาะสมก่อนและหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา พบว่าก่อนการพัฒนาระบบพบ 116 รายการยาที่สั่งใช้ไม่เหมาะสม (จากทั้งหมด 216 รายการสั่งใช้ยา) เท่ากับร้อยละ 53.7 ตลอดช่วงการเก็บข้อมูล (พฤษภาคม 2566 ถึงกันยายน 2566) โดย 5 อันดับแรก ได้แก่ domperidone รูปแบบเม็ด metoclopramide รูปแบบฉีด tramadol รูปแบบฉีด tramadol รูปแบบแคปซูล metformin และมียาด้านจุลชีพรูปแบบรับประทาน 3 รายการ ได้แก่ ofloxacin, amoxicillin/clavulanate, amoxicillin อยู่ใน 10 อันดับแรกของรายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสม ซึ่งภายหลังการพัฒนาพบว่ามีรายการยาที่สั่งใช้ยาไม่เหมาะสมลดลงเหลือ 28 รายการยา (จากทั้งหมด 196 รายการสั่งใช้ยา) คิดเป็นร้อยละ 14.3 ตลอดช่วงเวลาเก็บข้อมูล (เมษายน 2567 ถึงสิงหาคม 2567) ซึ่งเป็นการลดลงของสัดส่วนของรายการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.001) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 รายการยาที่มีการสั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมก่อนพัฒนาระบบและความถี่ที่พบหลังการพัฒนาระบบ

ลำดับ	รายการยาที่สั่งใช้ไม่เหมาะสม	ก่อนพัฒนา ระบบ (ครั้ง)	หลังพัฒนาระบบ (ครั้ง)	p-value
1	Domperidone tab 10 mg	29	13	ไม่ได้เปรียบเทียบ ทางสถิติ
2	Metoclopramide injection (10 mg/2 ml)	18	4	
3	Tramadol injection (100 mg/2ml)	12	1	
4	Tramadol cap 50 mg	10	2	
5	Metformin tab 500 mg	10	0	
6	Colchicine tab 0.6 mg	7	2	
7	Metoclopramide tab 10 mg	6	0	
8	Ofloxacin tab 200 mg	5	0	
9	Amoxicillin/clavulanate tab (875/125 mg)	5	0	
10	Amoxicillin cap 500 mg	4	2	
11	ยาอื่น ๆ	10	4	
	รวมรายการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม	116	28	
		(ร้อยละ 53.7)	(ร้อยละ 14.3)	<0.001 ^a
	รวมรายการสั่งใช้ยาทั้งหมดในช่วงที่เก็บข้อมูล	216	196	

หมายเหตุ: ^a Chi-square test

ความสัมพันธ์ระหว่างระบบการจัดการด้านยาและผลลัพธ์ด้านความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา

จากข้อมูลการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยทั้งหมด 220 ราย พบว่าหลังพัฒนาระบบการจัดการด้านยา มีความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 29.1 เป็นร้อยละ 80.9 โดยจากการวิเคราะห์ด้วย logistic regression พบว่าหลังพัฒนาระบบมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งโมเดลตัวแปรเดียว (OR 10.33 [95% CI: 5.51, 19.37], p -value <0.001) และหลังจากควบคุมปัจจัยรบกวนต่างๆ ที่เกี่ยวข้องแล้ว (adjusted OR 11.33 [95% CI: 5.81, 22.13], p -value <0.001) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ระบบการจัดการด้านยากับความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา (n=220)

ระบบการจัด การด้านยา	ความเหมาะสมของ การสั่งใช้ยา (ร้อยละ)		Odds ratio (95% CI), p -value	
	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	โมเดลตัวแปรเดียว	โมเดลพหุตัวแปร
ก่อนพัฒนาระบบ (n=110)	32 (29.1)	78 (70.9)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
หลังพัฒนาระบบ (n=110)	89 (80.9)	21 (19.1)	10.33 (5.51, 19.37), <0.001	11.33 (5.81, 22.13), <0.001

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้ logistic regression โดยโมเดลพหุตัวแปร คือ โมเดลที่ปรับด้วยตัวแปรเพศ (ชาย หญิง) อายุ (ปี) eGFR (ml/min/1.73 m²) ชนิดของภาวะไตบกพร่อง (CKD, AKI และ AKI on top CKD) และระยะเวลาอนโรพยาบาล

ความสัมพันธ์ระหว่างระบบการจัดการด้านยากับอัตราการปรับขนาดการใช้ยาที่เหมาะสมและผู้มีบทบาทในการปรับขนาดใช้ยา

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระบบการจัดการด้านยากับอัตราการปรับขนาดการใช้ยาที่เหมาะสม (ตารางที่ 5) พบว่าหลังพัฒนาระบบ มีอัตราของการปรับขนาดการใช้ยาเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากก่อนการพัฒนาระบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า adjusted IRR ในโมเดลตัวแปรเดียวและโมเดลพหุตัวแปรเท่ากับ 2.25 (95% CI: 1.71, 2.97) และ 2.20 (95% CI: 1.67, 2.89) ตามลำดับ นอกจากนี้ หลังการพัฒนาระบบ เมื่อเปรียบเทียบการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดโดยเภสัชกร การปรับขนาดยาด้วยตนเองโดยแพทย์ (โดยเภสัชกรไม่ได้ส่งปรึกษา) กับการไม่ปรับขนาดการใช้ยา (เภสัชกรไม่ได้ส่งปรึกษาและแพทย์ก็ไม่ได้ปรับขนาดยา) ซึ่งเป็นผลลัพธ์อ้างอิงแล้ว พบว่าเภสัชกรเป็นกลุ่มที่มีบทบาทในการส่งปรึกษาการใช้ยาที่สูงที่สุด (adjusted RRR 27.66 [95% CI: 9.92, 77.18]) โดยเภสัชกรมีการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดยาเพิ่มเป็น 27.66 เท่าของก่อนการพัฒนาระบบ รองลงมาคือกลุ่มแพทย์ที่มีการปรับขนาดยาด้วยตนเองเพิ่มเป็น 6.95 เท่าของก่อนการพัฒนาระบบ (adjusted RRR 6.95 [95% CI: 2.77, 17.45]) (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 ระบบการจัดการด้านยากับอัตราการปรับขนาดการใช้ยา (n=220)

ระบบการจัดการด้านยา	อัตราการปรับขนาดการใช้ยา		Incidence rate ratio (95% CI), p-value	
	การปรับ ขนาด	การไม่ปรับ ขนาด	โมเดลตัวแปรเดียว	โมเดลพหุตัวแปร
ก่อนพัฒนาระบบ (n=110)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	0.85 $\pm$ 0.88	1.05 $\pm$ 1.04	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)
มัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	1 (0, 1)	1 (0, 2)		
หลังพัฒนาระบบ (n=110)				
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	1.55 $\pm$ 0.93	0.24 $\pm$ 0.52	2.25 (1.71, 2.97), <0.001	2.20 (1.67, 2.89), <0.001
มัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	1 (1, 2)	0 (0, 0)		

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้ Poisson regression กำหนด robust standard error และควบคุมด้วยระยะเวลาอนโรพยาบาล ซึ่งโมเดลพหุตัวแปร คือ โมเดลที่ปรับด้วยตัวแปรเพศ (ชาย หญิง) อายุ (ปี) eGFR (ml/min/1.73 m²) ชนิดของภาวะไตบกพร่อง (CKD, AKI และ AKI on top CKD) และ interaction terms ระหว่างเพศ-อายุ และ eGFR-ชนิดของภาวะไตบกพร่อง

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างระบบการจัดการด้านยากับผู้ที่มึบทบาทในการปรับขนาดการใช้ยา (n=220)

ระบบการ จัดการ ด้านยา	Relative risk ratio (95% CI), p-value					
	โมเดลตัวแปรเดียว			โมเดลพหุตัวแปร		
	ไม่ได้ปรับ	เภสัชกร ส่งปรับ	แพทย์ ปรับเอง	ไม่ได้ปรับ	เภสัชกร ส่งปรับ	แพทย์ ปรับเอง
หลังพัฒนา ระบบ (เปรียบเทียบ กับก่อน พัฒนาระบบ)	1.00 (ผลลัพธ์ อ้างอิง)	25.26 (9.39, 67.91), <0.001	6.05 (2.49, 14.71), <0.001	1.00 (ผลลัพธ์ อ้างอิง)	27.66 (9.92, 77.18), <0.001	6.95 (2.77, 17.45), <0.001

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้ multinomial (polytomous) logistic regression โดยกำหนดให้การไม่ได้ปรับขนาดยาเป็นผลลัพธ์อ้างอิงและก่อนพัฒนาระบบเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งโมเดลพหุตัวแปร คือ โมเดลที่ปรับด้วยตัวแปรเพศ (ชาย หญิง) อายุ (ปี) eGFR (ml/min/1.73 m²) และชนิดของภาวะไตบกพร่อง (CKD, AKI และ AKI on top CKD)

วิจารณ์

จากการศึกษาที่ทดลองย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องซึ่งได้รับการรักษาด้วยผู้ป่วยในระหว่างปี พ.ศ. 2566-2567 จำนวน 220 ราย พบว่าการนำระบบการจัดการด้านยาซึ่งประกอบด้วย คู่มือการปรับขนาดใช้ยา ระบบแสดงค่าการทำงานของไต ระบบแจ้งเตือนอัตโนมัติ และระบบประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา มาใช้เพื่อดูแลผู้ป่วย สัมพันธ์กับการสั่งใช้ยาที่เหมาะสมและจำนวนครั้งเฉลี่ยของการปรับขนาดใช้ยาอย่างเหมาะสมที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบกับก่อนพัฒนาระบบการจัดการด้านยาดังกล่าว โดยพบว่าเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาและการส่งปรึกษาเพื่อให้แพทย์พิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมต่อไป

จากผลลัพธ์ของการศึกษาที่พบว่าการพัฒนาระบบการจัดการด้านยาสัมพันธ์กับการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 29.1 เป็นร้อยละ 80.9 สอดคล้องกับผลลัพธ์ของการศึกษาก่อนหน้าในประเทศไทยที่แสดงให้เห็นว่าการพัฒนาระบบที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคไตเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ ดังเช่นการศึกษาของหุทัย คุโณทัย และคณะ[5] ที่พบว่าหลังการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ทำให้มีการสั่งใช้ยาเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 38.1 เป็นร้อยละ 59.0 การศึกษาของอติพล คล้ายปักซี่ และคณะ[20] ที่แสดงให้เห็นว่าหลังการพัฒนาระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกด้วยคอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ทำให้การสั่งใช้ยาเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 47.4 เป็นร้อยละ 60.9 รวมทั้งการศึกษาของ อลิสา แสงเพ็ง และคณะ[3] ที่พบว่าการสั่งใช้ยาเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 65.7 เป็นร้อยละ 72.6 หลังการพัฒนาระบบการปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ทั้งนี้ผลการวิจัยในประเทศไต้หวันที่ศึกษาประสิทธิภาพของระบบสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับยาลดน้ำตาลในเลือดพบว่าสามารถลดการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมได้อย่างมีนัยสำคัญ ต่างก็แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลที่สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน[21] อย่างไรก็ตามในบางการศึกษาพบว่าการพัฒนาระบบการดูแลด้านยาไม่ได้เพิ่มการสั่งใช้ยาเหมาะสม ซึ่งอาจเกิดจากข้อจำกัดอันเนื่องมาจากการแพร่ระบาดของโควิด-19 ในขณะนั้น ที่ส่งผลต่อการดำเนินงานและความสมบูรณ์ของข้อมูลที่น่าสนใจวิเคราะห์ทางสถิติ[22]

ประเด็นของรายการยาที่สั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมก่อนการพัฒนาระบบ แม้รายการยาที่มีรายงานการสั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมจะแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา แต่ก็พบจุดร่วมกันประการหนึ่งว่ายาต้านจุลชีพยังคงเป็นยาอันดับต้นๆ ที่มีถูกรายงานว่าสั่งใช้ไม่เหมาะสม เช่น การศึกษา ณ โรงพยาบาลประสาท จังหวัดสุรินทร์ พบว่ายา 3 อันดับแรกที่มีการสั่งจ่ายในขนาดไม่เหมาะสมเป็นยาต้านจุลชีพ[3] การศึกษา ณ โรงพยาบาลนครนายก ที่พบว่ารายการยาที่สั่งจ่ายในขนาดไม่เหมาะสม 5 ใน 6 อันดับแรกเป็นกลุ่มยาต้านจุลชีพ[5] รวมทั้งการศึกษา ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้วที่พบว่า 7 ใน 8 อันดับแรกของรายการยาที่มีการสั่งใช้ไม่เหมาะสม (ขนาดไม่เหมาะสมหรือยาที่มีข้อห้ามใช้) เป็นยาในกลุ่มต้านจุลชีพเช่นกัน[20] ทั้งนี้ความแตกต่างที่พบอาจขึ้นกับลักษณะของโรงพยาบาล กลุ่มผู้ป่วยหรือภาวะความเจ็บป่วยที่พบบ่อยในช่วงที่ศึกษา ประเภทหรือลักษณะของหอผู้ป่วยที่มีการเก็บข้อมูล บัญชีรายการยาของแต่ละโรงพยาบาล รวมทั้งนโยบายการควบคุมการใช้ยาแต่ละชนิดของโรงพยาบาล

ในส่วนขอบเขตของเภสัชกรต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา ในการศึกษาที่พบว่าเภสัชกรเป็นกลุ่มที่มีบทบาทในการส่งปรับขนาดการใช้ยาที่สูงที่สุด โดยเภสัชกรมีการส่งปรึกษาแพทย์เพื่อปรับขนาดยาเพิ่มเป็น 27.66 เท่าของก่อนการพัฒนาระบบ ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาของหุทัย คุโณทัย และคณะ[5] ที่พบว่าหลังการพัฒนาระบบการปรับขนาดยา มีสัดส่วนของของการส่งปรึกษาแพทย์โดยเภสัชกร เมื่อพบคำสั่งการใช้ยาไม่เหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 40.0 เป็นร้อยละ 95.3 รวมทั้งการศึกษาจากสหรัฐอเมริกาโดย Bhardwaja และคณะ[23] ที่ศึกษาประสิทธิภาพของโปรแกรม Drug Renal Alert Pharmacy สำหรับแจ้งเตือนเภสัชกรกรณีพบการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง ซึ่งหลังการนำโปรแกรมดังกล่าวมาใช้ พบว่าสัดส่วนการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาใน 15 กลุ่มยาเป้าหมายมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (33%) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการดูแลปกติ (44%) แสดงให้เห็นว่าเภสัชกรมีบทบาทสำคัญที่จะนำไปสู่การสั่งใช้ยาและปรับเปลี่ยนการใช้ยาอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง

งานวิจัยนี้มีจุดเด่นที่แสดงให้เห็นว่าระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้น ช่วยให้แพทย์และเภสัชกรเข้าถึงข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องได้ง่ายขึ้น ซึ่งช่วยสนับสนุนการตัดสินใจในการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมของแพทย์ และทำให้เภสัชกรสามารถประเมินและคัดกรองความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา รวมทั้งการเฝ้าระวังและติดตามการใช้ยาได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้การมีคู่มือในการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่เป็นแนวทางเดียวกันทั้งโรงพยาบาล ทำให้แพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านแตกต่างกันสามารถสั่งใช้ยาหรือปรับเปลี่ยนการใช้ยาให้เป็นไปตามมาตรฐานเดียวกัน รวมทั้งทำให้เภสัชกรที่มีประสบการณ์หรือความเชี่ยวชาญทางคลินิกแตกต่างกัน สามารถให้ความเห็นหรือ

ข้อเสนอแนะกับแพทย์ได้อย่างมั่นใจกรณีพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา ซึ่งประเด็นเหล่านี้เป็นเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาในผู้ป่วย นอกจากนี้ตลอดช่วงเวลาที่ศึกษา ไม่มีการเปลี่ยนแปลงบุคลากรทางการแพทย์หลักทั้งแพทย์และเภสัชกร อีกทั้งระยะเวลาการศึกษาในทั้งสองกลุ่มมีความใกล้เคียงกันและมีระยะเวลาเท่ากัน นอกจากนี้ ในระหว่างการศึกษาไม่ได้มีการจัดอบรมหรือกิจกรรมให้ความรู้เกี่ยวกับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องแก่บุคลากรทางการแพทย์ และแนวทางเวชปฏิบัติระดับประเทศที่เกี่ยวข้องกับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องไม่มีการปรับปรุงหรือแก้ไข ดังนั้นจึงมั่นใจได้ว่าผลลัพธ์ที่พบไม่น่าจะได้รับอิทธิพลจากปัจจัยภายนอกหรือสิ่งแทรกแซงอื่นที่อยู่นอกเหนือการศึกษา

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดสำคัญที่พึงระลึกไว้ดังนี้ 1) การศึกษานี้ไม่ได้มีการสุ่มเพื่อแบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมการศึกษา ทำให้มีลักษณะพื้นฐานที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ดังจะเห็นได้ว่ากลุ่มควบคุมในอดีต มีแนวโน้มที่จะมีอายุมากกว่ากลุ่มทดลอง ซึ่งความแตกต่างนี้อาจส่งผลต่อรายการยาที่สั่งใช้และความซับซ้อนของการปรับขนาดยา แม้ผู้วิจัยจะได้พยายามลดผลดังกล่าวด้วยการปรับทางสถิติ แต่ก็ยังอาจมีปัจจัยรบกวนคงค้าง (residual confounder) เช่น โรคหรืออาการที่นำมาสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ประสบการณ์ของแพทย์ผู้ให้การรักษา เป็นต้น ทำให้ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์เชิงสาเหตุได้อย่างชัดเจน หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าไม่อาจสรุปได้อย่างชัดเจนว่าความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาที่เพิ่มขึ้นนั้น เป็นผลมาจากระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นเท่านั้น อย่างไรก็ตามจากผลของการศึกษานี้ที่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า ก็อาจกล่าวได้ว่า ระบบการจัดการด้านยาเป็นปัจจัยหนึ่งที่ช่วยส่งเสริมให้สั่งใช้ยาได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น 2) ผลลัพธ์ในการศึกษาประเมินโดยผู้พัฒนาระบบ (ผู้วิจัย) จึงอาจมีอคติในการประเมินผล ซึ่งผู้วิจัยได้วิเคราะห์แนวโน้มการเกิดอคติดังกล่าวจากการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยแล้วให้เภสัชกรที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษา ประเมินอย่างเป็นอิสระและไม่ขึ้นต่อกัน พบว่ามีผลการประเมินที่สอดคล้องกันทั้งหมด นอกจากนี้การประเมินผลลัพธ์จะยึดตามคู่มือมาตรฐานที่ถูกพัฒนาขึ้น ซึ่งไม่ขึ้นกับองค์ความรู้หรือประสบการณ์ทางคลินิกของเภสัชกรแต่ละคน ประเด็นเกี่ยวกับอคติในการประเมินผล จึงไม่ใช่ประเด็นที่ต้องกังวลมากนัก 3) งานวิจัยนี้เป็นการประเมินประสิทธิผลที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว และระบบดูแลด้านการสั่งใช้ยาที่พัฒนาขึ้นแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา จึงไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่าประสิทธิผลดังกล่าวจะเกิดขึ้นกับโรงพยาบาลทุกแห่งที่นำระบบนี้ไปใช้ นอกจากนี้ระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้นนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนการทำงานของบุคลากรทางการแพทย์ มิได้มีเป้าหมายเพื่อทดแทนการทำงานของบุคลากรดังกล่าว ดังนั้นการดำเนินการตามระบบจึงยังคงต้องอาศัยเภสัชกรหรือบุคลากรทางการแพทย์ในการตีความข้อมูล ประสานงานกับแพทย์ และปรับเปลี่ยนการใช้ยาให้เหมาะสมตามบริบทของผู้ป่วย ซึ่งหากโรงพยาบาลขาดแคลนบุคลากรที่จะนำระบบนี้ไปใช้ ระบบอาจไม่สามารถแสดงประสิทธิผลได้อย่างเต็มที่ และ 4) การศึกษานี้ไม่ได้รวบรวมข้อมูลจำนวนรายการยาและโรคประจำตัวของผู้ป่วย เนื่องจากกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มควบคุมในอดีต ซึ่งใช้ข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่มีข้อจำกัดในการยืนยันการวินิจฉัยโรคประจำตัวได้อย่างถูกต้อง ทั้งนี้ความแตกต่างของโรคประจำตัวอาจส่งผลต่อจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับและความจำเป็นในการปรับขนาดยา ซึ่งอาจเป็นปัจจัยรบกวนที่มีผลต่อความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา นอกจากนี้ การศึกษานี้ไม่ได้จำแนกระดับความรุนแรงของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม เนื่องจากกลุ่มยาที่กำหนดให้มีการปรับขนาดอย่างเหมาะสมในคู่มือการปรับขนาดยาที่พัฒนาขึ้น เป็นยาที่มีความสำคัญสูง ซึ่งอาจก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์รุนแรงหากมีการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม

ผลของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าระบบการจัดการด้านยาที่พัฒนาขึ้น สามารถนำไปใช้ดูแลด้านการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่เป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการจัดการด้านยาในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องที่เป็นผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลต่อไป สำหรับการวิจัยในอนาคต ควรติดตามผลลัพธ์ทางคลินิก เช่น ระดับ SCr eGFR (การดำเนินไปของโรคไต) การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางยา การเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต ที่เกิดขึ้นภายหลังการนำระบบดังกล่าวมาใช้ เนื่องจากผลการวิเคราะห์อภิมานของ Ardavani และคณะ ที่พบว่าผลของการแทรกแซงโดยเภสัชกรต่อ

ผลลัพธ์ทางคลินิกเหล่านี้ยังคงมีความหลากหลายและไม่ชัดเจน แต่ยังคงชี้ให้เห็นว่าบทบาทของเภสัชกรมีศักยภาพในการส่งเสริมคุณภาพการดูแลผู้ป่วย แม้จะยังต้องมีการศึกษาต่อยอดเพื่อยืนยันผลลัพธ์ทางคลินิกในระยะยาว [24] นอกจากนี้ควรศึกษาความยั่งยืนของการใช้ระบบดังกล่าวโดยมีการประเมินประสิทธิผลหลังการนำระบบไปใช้ในระยะยาว เพื่อไปขยายผลใช้ในโรงพยาบาลอื่น ๆ ต่อไป โดยอาจปรับแนวทางหรือรายการยาที่ต้องปรับขนาดการใช้ยาตามบริบทของแต่ละโรงพยาบาล การติดตามผลกระทบและความรุนแรงที่เกิดจากการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม เพื่อนำไปพัฒนาระบบการแจ้งเตือนหรือกำหนดเป้าหมายในการพัฒนาคุณภาพของโรงพยาบาลในอนาคตได้อย่างเหมาะสม รวมทั้งอาจเพิ่มการประเมินในมุมมองของบุคลากรทางการแพทย์ในฐานะผู้ใช้งานระบบ เช่น ความพึงพอใจ การรับรู้ประโยชน์ และความมั่นใจในการใช้ระบบ เพื่อสะท้อนประสิทธิผลเชิงพฤติกรรมและการยอมรับระบบได้รอบด้านยิ่งขึ้น

สรุป

การใช้ระบบการจัดการด้านยาสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องที่เข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในที่มีพัฒนาขึ้นสัมพันธ์กับการสั่งจ่ายยาที่เหมาะสมเพิ่มขึ้น ทั้งในภาพรวมของความเหมาะสมการสั่งจ่ายยา และอัตราของการปรับขนาดยาที่เหมาะสม โดยเภสัชกรเป็นวิชาชีพสำคัญในการประเมินความเหมาะสมการสั่งจ่ายยาและการเสนอให้ปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ทั้งนี้ควรติดตามผลระดับความรุนแรงของการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม การประเมินในมุมมองของบุคลากรผู้ใช้งานระบบ ผลลัพธ์ทางคลินิกและความยั่งยืนของการใช้ระบบการจัดการด้านยาดังกล่าว ตลอดจนความสามารถในการขยายผลใช้กับโรงพยาบาลอื่นๆ ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณอาจารย์เภสัชกรณัฐพงศ์ ทิตยวงศ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการทำการศึกษานี้ ขอขอบคุณเภสัชกรพงษ์พันธ์ พลอยสี ที่ช่วยประเมินความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาเพื่อเปรียบเทียบความสอดคล้องกับผลประเมินโดยเภสัชกรผู้วิจัย รวมทั้งขอขอบคุณคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ที่มณฑลทางคลินิก และทีมสหสาขาวิชาชีพโรงพยาบาลร่งควาง ที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

- [1] Health Strategy Development, Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. 5-Year action plan of the Ministry of Public Health (2023-2027). Bangkok: Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. (2022). (In Thai)
- [2] Lamlertkul N, Srisawat N. Acute kidney injury and renal recovery. Clin Crit Care. 2017;25(2):7-9. (In Thai)
- [3] Saengpeng A, Saramunee K, Anusornsangiam W, Development of dosage adjustment system for in-patients with renal impairment at Prasat Hospital, Surin Province. Thai J Pharm Prac. 2017;9(1):280-291. (In Thai)
- [4] Phromkamdang K, Sirilak T. Effects of pharmaceutical care on clinical outcomes in patients with chronic kidney disease in Wiang Haeng Hospital, Chiangmai Province. JNPHR. 2023;3(1):1-19. (In Thai)
- [5] Kunotai H, Sansong R, Isarawitchayakul D, Meearsa C. Effect of developing dose adjustment system in patients with renal impairment on the appropriateness of drug use in hospitalized patients at tertiary care hospital. Thai J Pharm Prac. 2022;3:203-240. (In Thai)
- [6] Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1-138.
- [7] Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314.

- [8] Malone HE, Nicholl H, Coyne I. Fundamentals of estimating sample size. *Nurse Res.* 2016;23(5):21-25.
- [9] Streiner DL, Norman GR, Cairney J. *Health measurement scales: A practical guide to their development and use.* 6th ed. Oxford: Oxford University Press; 2024.
- [10] Chaiyachamon W. Antimicrobial dosing adjustment in patients with reduced renal function. In: Rungprai D, Chaiyachamon W, Wongsarot A, Onlammai K, Luewittawat P, Wongphira P, editors. *Kidney disease care manual for pharmacists 2.* Bangkok: Prachachon Company Limited; 2017; 308-341. (In Thai)
- [11] De Agustín Sierra L, Corregidor Luna L, Ramírez Cruz S, Salcedo Mingoarranz A, Hidalgo Correas F, García Díaz B. Dosage adjustment recommendations of drugs in non-nephrology units with kidney disease. *Revista de La OFIL.* 2021;31(3):297–301.
- [12] Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AT. *The Sanford guide to antimicrobial therapy.* 46th ed. Sperryville (VA): Antimicrobial Therapy, Inc.; 2016.
- [13] The Kidney Society of Thailand. *Guidelines for the care of patients with chronic kidney disease before renal replacement therapy 2022 (revised edition).* Bangkok: The Kidney Society of Thailand; 2022. (In Thai)
- [14] MICROMEDEX®. [Database on the internet]. [cited 2023 Oct 6]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>.
- [15] Srisawat N, Tangsanga K. Acute kidney injury. In: Rungprai D, Chaiyachamon W, Wongsarot A, Onlammai K, Luewittawat P, Wongphira P, editors. *Kidney disease care manual for pharmacists 2* Bangkok: Prachachon Company Limited; 2017; 69-79. (In Thai)
- [16] Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol.* 2004;159:702–706.
- [17] Sera LC, McPherson ML. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. *Clin Geriatr Med.* 2012;28(2):273-86.
- [18] Gandhi M, Aweeka F, Greenblatt RM, Blaschke TF. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2004;44:499-523.
- [19] Vatcheva KP, Lee M, McCormic JB, Rahbar MH. Multicollinearity in regression analyses conducted in epidemiologic studies. *Epidemiology.* 2016;6:1–9.
- [20] Klaypaksri A, Polnok A. Effect of computerized clinical decision support system on medication use in patients with renal impairment. *Thai J Pharm Prac.* 2020;12(2):437-451. (In Thai)
- [21] Li YJ, Lee WS, Chang YL, Chou YC, Chiu YC, Hsu CC. Impact of a clinical decision support system on inappropriate prescription of glucose-lowering agents for patients with renal insufficiency in an ambulatory care setting. *Clin Ther.* 2022;44(5):710-722.
- [22] Sperl-Hillen J, Crain AL, Wetmore JB, Chumba LN, O'Connor PJ. A CKD clinical decision support system: A cluster randomized clinical trial in primary care clinics. *Kidney Med.* 2023;6(3):100777.
- [23] Bhardwaja B, Carroll NM, Raebel MA, Chester EA, Korner EJ, Rocho BE, et al. Improving prescribing safety in patients with renal insufficiency in the ambulatory setting: the Drug Renal Alert Pharmacy (DRAP) program. *Pharmacotherapy.* 2011;31(4):346-56.
- [24] Ardavani A, Curtis F, Hopwood E, Highton P, Katapa P, Khunti K, et al. Effect of pharmacist interventions in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(5):884-907.