

การพัฒนาระบบการจัดการความปลอดภัยยาที่โนโฟรีเวียร์ ไดโซโพรซิล พูมาเรต สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี

พสุเพ็ญ สุขเกษม¹, รัตนาภรณ์ อวิปันธ์², นันทวรรณ กิติกรณารณ์^{2*}

¹ เกษัตริย์ชำนาญการ, โรงพยาบาลคลองหลวง ปทุมธานี 12120 ประเทศไทย

² ศูนย์พัฒนาและวิจัยระบบยาชุมชน ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200 ประเทศไทย

* ติดต่อผู้พิมพ์: นันทวรรณ กิติกรณารณ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ ประเทศไทย

โทร: 053 944 351; โทรสาร: 053 222 741 อีเมล: nantawarn.k@cmu.ac.th

บทคัดย่อ

การพัฒนาระบบการจัดการความปลอดภัยยาที่โนโฟรีเวียร์ ไดโซโพรซิล พูมาเรต สำหรับผู้ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี

พสุเพ็ญ สุขเกษม¹, รัตนาภรณ์ อวิปันธ์², นันทวรรณ กิติกรณารณ์^{2*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2562; 15(3) : 33-44

รับบทความ : 27 เมษายน 2561

แก้ไขบทความ: 14 กุมภาพันธ์ 2562

ตอบรับ: 18 เมษายน 2562

ที่โนโฟรีเวียร์ ไดโซโพรซิล พูมาเรต เป็นยาต้านไวรัสในสูตรพื้นฐานตามแนวทางการรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี แต่มี อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือ การเกิดพิษต่อไต การพัฒนาระบบการจัดการความปลอดภัยยาในโรงพยาบาลอาจช่วยป้องกันและลดปัญหา การใช้ยาได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนาระบบการจัดการความปลอดภัยยาที่โนโฟรีเวียร์ด้วยหลักการสั้น การประสานรายการยา และตัวส่ง สัญญาณ **วิธีการดำเนินการวิจัย:** เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการในคลินิกผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลคลองหลวง โดยใช้วงจรเด มิ่ง PDCA เป็น 4 ขั้นตอน (1) วางแผนปฏิบัติการโดยบุคลากรสหสาขาวิชาชีพ และผู้ให้บริการในคลินิกผู้ป่วยโรคติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 12 ราย (2) ปฏิบัติตามแผนจากระยะที่ 1 และเก็บข้อมูลจากตัวชี้วัดที่กำหนด ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง 30 พฤศจิกายน 2560 จำนวน 189 ราย (3) ติดตามและประเมินผลทุก 1 เดือน จำนวน 2 เดือน ได้แก่ เวลาการให้บริการ จำนวนปัญหาด้านยาและความคลาดเคลื่อน ทางยา และความพึงพอใจของผู้ให้บริการ จำนวน 11 ราย (4) กำหนดแนวปฏิบัติที่เหมาะสมเป็นแนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวีระบบ ใหม่ **ผลการศึกษาวิจัย:** (1) ระบบการจัดการความปลอดภัยยาที่โนโฟรีเวียร์ด้วยหลักการสั้น ลดเวลารอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ 16.36 นาที และ 19.86 นาที และลดค่าใช้จ่ายการตรวจที่ไม่จำเป็น 1,470 บาท และ 1,680 บาท ในเดือนที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (2) การ ประสานรายการยา พบ (2.1) การตั้งใจเปลี่ยนรายการยาแต่ไม่ได้บันทึก 1 ราย และการเปลี่ยนแปลงรายการยาที่ไม่ได้ตั้งใจ 2 ราย (2.2) ปัญหาด้านยา 6 ครั้ง (2.3) ความคลาดเคลื่อนทางยา 6 ครั้ง เป็นระดับ B จำนวน 5 ครั้งและระดับ D จำนวน 1 ครั้ง (3) สัญญาณเตือน กำหนดค่าการทำงานของไตที่วิกฤตต้องรายงานด่วน พบ 19 ครั้ง เป็นปัญหาด้านยา 13 ครั้ง ความคลาดเคลื่อนทางยาระดับ B จำนวน 12 ครั้ง ระดับ E จำนวน 1 ครั้ง (4) บุคลากรผู้ปฏิบัติงานมีความพอใจร้อยละ 87.28 เมื่อนำผลการดำเนินงานนำเสนอคณะกรรมการที่นำ ทางคลินิกได้รับการอนุมัติเป็นมาตรฐานในการปฏิบัติงานของคลินิกเอชไอวี **สรุปผลการวิจัย:** การพัฒนาระบบการจัดการความปลอดภัย ยาที่โนโฟรีเวียร์ ทำให้ลดสิ่งสูญเสียที่ไม่จำเป็นในงานบริการ ป้องกันความเสี่ยงจากความผิดพลาดทางยา

คำสำคัญ: ทีดีเอฟ, ที่โนโฟรีเวียร์, เอชไอวี, พิษต่อไต



Development of safety management system for Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in HIV patient at Klongluang Hospital Pathumthani province

Pasupen Sukkasem¹, Rattanaporn Awiphan², Nantawarn Kittikannakorn^{2*}

¹ Pharmacist, Klongluang Hospital, Pathumthani, 12120, Thailand

² Center of Community Drug System Development and Research, Department of Pharmaceutical Care,
Chiang Mai University, Chiang Mai 50200 Thailand

* **Corresponding author:** Faculty of Pharmacy, Chiangmai University, Chingmai, 50200, Thailand

Tel. +66 53 944 351; fax: +66 053 222 741. E-mail : nantawarn.k@cmu.ac.th

Abstract

Development of safety management system for Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in HIV patient at Klongluang Hospital Pathumthani province

Pasupen Sukkasem¹, Rattanaporn Awiphan², Nantawarn Kittikannakorn^{2*}

IJPS, 2019; 15(3) : 33-44

Received: 27 April 2018

Revised: 14 February 2019

Accepted: 18 April 2019

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) is a standard antiretroviral agent for HIV treatment and prevention currently used in Thailand, although one critical side-effect is its renal toxicity. Development of a drug safety system for the hospital might prevent and alleviate problems related with TDF use. **Objective:** to develop a tenofovir safety management based on lean principle, medication reconciliation, and trigger tool. **Materials and methods:** This action research was done in HIV clinic at Klongluang Hospital. Deming cycle (PDCA) was used and composed of 4 steps (1) conducting an operational plan for HIV clinic by 12 multidisciplinary staffs (2) working followed the plan and collecting data in 189 patients between 1 October to 30 November 2017 (3) monitoring once a month for 2 consecutive months for service time, frequency of drug-related problem and number of medication error (4) announcing a new standard guideline for HIV clinic **Result:** outcomes were (1) reducing waiting time for laboratory service for 16.36 and 19.86 minutes, and reduced unnecessary cost for 1,470 and 1,680 baht in the first and second month, respectively (2) medication reconciliation presented (2.1) 1 undocumented intentional discrepancy and 2 unintentional discrepancies (2.2) 6 drug-related problems (2.3) 6 medication errors; 5 in B-level and 1 in D-level (3) trigger tool of crisis renal function was alarmed 19 times ; which were from 13 drug-related problems, 3 medication errors; 2 in B-level and 1 in E-level (4) this process was satisfied by 87.28% of staffs this plan was purposed to patient care team and then it was approved for using in HIV clinic. **Conclusion:** Tenofovir safety management could reduce waste and prevent risk of medication error.

Keywords: TDF, Tenofovir, HIV, renal toxicity

บทนำ

ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ในประเทศไทยมีประมาณ 427,332 ราย (Bureau of epidemiology, 2015) แนวทางการตรวจรักษา และป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560 แนะนำให้ใช้สูตร Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) ได้แก่ tenofovir (TDF) lamivudine (3TC) และ nevirapine (NVP) หรือ efavirenz (EFV) เป็นสูตรแรกเนื่องจากใช้วันละครั้ง ควบคุมไวรัสได้ผลดี ผลข้างเคียงน้อย ลดอัตราป่วย จากโรคแทรกซ้อนซึ่งเป็นสาเหตุในการหยุดยาหรือไม่ร่วมมือในการใช้ยา และลดอัตราการตายของผู้ป่วยเอ็ดส์ (Sorakij *et al.*, 2007; Paweena *et al.*, 2012; Department of Disease Control, 2014)

Tenofovir เป็นยากลุ่ม nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors ที่เป็นยาหลักในสูตรแนะนำที่พบ รายงานความผิดปกติของไตในลักษณะต่าง ๆ เช่น ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) ภาวะเบาจืด (nephrogenic diabetes insipidus: NDI) และ Fanconi's syndrome (Fernandez *et al.*, 2011; Cooper *et al.*, 2010; Karras *et al.*, 2003) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเอชไอวีนาน 2-5 ปีจะมีอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่งผลให้เกิดโรคไตเรื้อรังตามมา (Kalayjian *et al.*, 2012) ในประเทศไทยพบว่าผู้ที่ได้รับยา TDF มีแนวโน้มที่การทำงานของไตมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยานี้ (Kamolchanok, 2013; Prapaporn, 2013) ทั้งนี้การได้รับยาอื่นที่มีพิษต่อไต หรือผู้ติดเชื้อที่รับยาต้านเอชไอวีกลุ่ม boosted protease inhibitor ร่วมกับ TDF มีความเสี่ยงในการเกิด ความผิดปกติของไตจากการใช้ยา TDF สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Kobchok, 2008; Kedsarin, 2009)

คลินิกยาด้านเอชไอวี โรงพยาบาลคลองหลวง ดำเนินงานทุกวันพุธที่ 1 และ 2 ของเดือน โดยแบ่งผู้ป่วยตามระยะเวลาการรับยาต้านเอชไอวี และความสะดวกในการนัดรับยาทุก 3 เดือน การเก็บข้อมูลนําร่องในผู้ป่วยที่ได้รับ TDF จำนวน 103 ราย (ร้อยละ 33.01 ของผู้ป่วยทั้งหมด) พบว่าผู้ป่วย 36 ราย มี serum creatinine สูงขึ้นจากค่าพื้นฐานและคิดเป็นร้อยละ 40.91 ของ ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ผู้ปฏิบัติงานในคลินิกจึงวางแผนการทำงานที่เพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วย ลดความเสี่ยงที่เกิดขึ้นจากยา เช่น เพิ่มความถี่ของการตรวจการทำงานของไตจากทุก 6 เดือนเป็นทุก 3 เดือน รวมทั้งคำนวณค่าอัตราการกรองของไตโดยประมาณ (estimate

glomerular filtration, eGFR) ทุกครั้งเมื่อมีการส่งตรวจ serum creatinine (Russami *et al.*, 2012)

การวิจัยเชิงปฏิบัติการ (action research) นี้เป็นการพัฒนาระบบบริการที่อาศัยความร่วมมือจากทีมสหสาขาวิชาชีพ เป้าหมายเพื่อปรับปรุงการทำงานให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยสูงสุด โดยเลือกใช้ 3 เครื่องมือในระบบยา ได้แก่ การลีน (lean) การประสานรายการยา (medication reconciliation) และตัวส่งสัญญาณ (trigger tools) เพื่อป้องกันปัญหาด้านยา ลดความคลาดเคลื่อนทางยาที่เกิดขึ้นในผู้ที่ใช้ยา TDF

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ ในกรอบวงจรเดมิ่ง ซึ่งประกอบด้วย PDCA 4 ขั้นตอน (ตารางที่ 1) คือ 1. การค้นหาปัญหา และวางแผนปฏิบัติการ (plan) ด้วยการสนทนาเชิงลึกแบบกลุ่ม (focus group) เพื่อกำหนดข้อสรุปแผนการปฏิบัติงาน 2. การปฏิบัติการตามแผน (do) เป็นระยะเวลา 2 เดือน 3. การประเมินการปฏิบัติการ (check) และ 4. กำหนดแนวปฏิบัติให้เหมาะสม (act) (Edwards DW, 2000)

กระบวนการลีน (lean) คือ การมองหาความสูญเปล่า (waste) ในคลินิกยาด้านเอชไอวี และพยายามกำจัดออกไป เพื่อเพิ่มคุณค่าของงานมากขึ้น ได้แก่ การลดการทำงานซ้ำ (defect) การผลิตมากเกินไป (overproduction) เวลาการให้บริการ (waiting) ความรู้ ความสามารถไม่ถูกใช้อย่างเต็มที่ (not using staff talent) การเดินทาง เคลื่อนย้าย (transportation) วัสดุคงคลัง (inventory) การเคลื่อนที่ (motion) การลดขั้นตอนที่มีมากเกินไป (excessive processing)

กระบวนการประสานรายการยา (medication reconciliation) เป็นการเปรียบเทียบยาที่ผู้ป่วยใช้ในขณะที่มีการเปลี่ยนหรือก่อนการเปลี่ยนการรักษา กับยาที่จะได้รับหรือได้รับจากหน่วยงานหรือสถานพยาบาล สิ่งที่ทำเป็นคือ ทีมที่จะกำหนดนโยบาย และผู้รับผิดชอบหลักในการสร้างและประสานรายการยา จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เคยใช้อยู่อย่างต่อเนื่อง ลดโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่จำเป็น หรือได้รับยาที่ซ้ำซ้อน หรือยาที่มีอันตรกิริยาต่อกัน รวมทั้งติดตามการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างเหมาะสม

การกำหนดตัวส่งสัญญาณเตือน (trigger tool) ที่เป็นสัญญาณนำสู่การค้นหาเหตุการณ์จำเพาะบางเหตุการณ์ที่

สัมพันธ์กัน และเมื่อมีกระบวนการปรับปรุงแก้ไขที่ถูกต้องตรงประเด็นปัญหา ส่งผลให้ลดความเสียหายที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย เป็นโอกาสสร้างระบบที่ปลอดภัยเชื่อมโยงกับระบบบริหารความเสี่ยงเชิงรุก

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ทำการศึกษาในระยะที่ 1 คือ ทีมสหสาขาวิชาชีพผู้ให้บริการที่มีส่วนร่วมพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ติดเชื้อเอชไอวี ของโรงพยาบาลคลองหลวง กลุ่มตัวอย่างถูกคัดเลือกแบบเจาะจงตามคุณสมบัติ ได้แก่ แพทย์ 1 คน พยาบาลประจำคลินิก 2 คน เกษัชกร 2 คน นักเทคนิคการแพทย์ 1 คน เจ้าหน้าที่คอมพิวเตอร์ 1 คน เจ้าหน้าที่เวชสถิติ 1 คน แกนนำผู้ติดเชื้อคลินิกยาด้านไวรัส 4 คน โรงพยาบาลคลองหลวง รวมทั้งสิ้น 12 คน

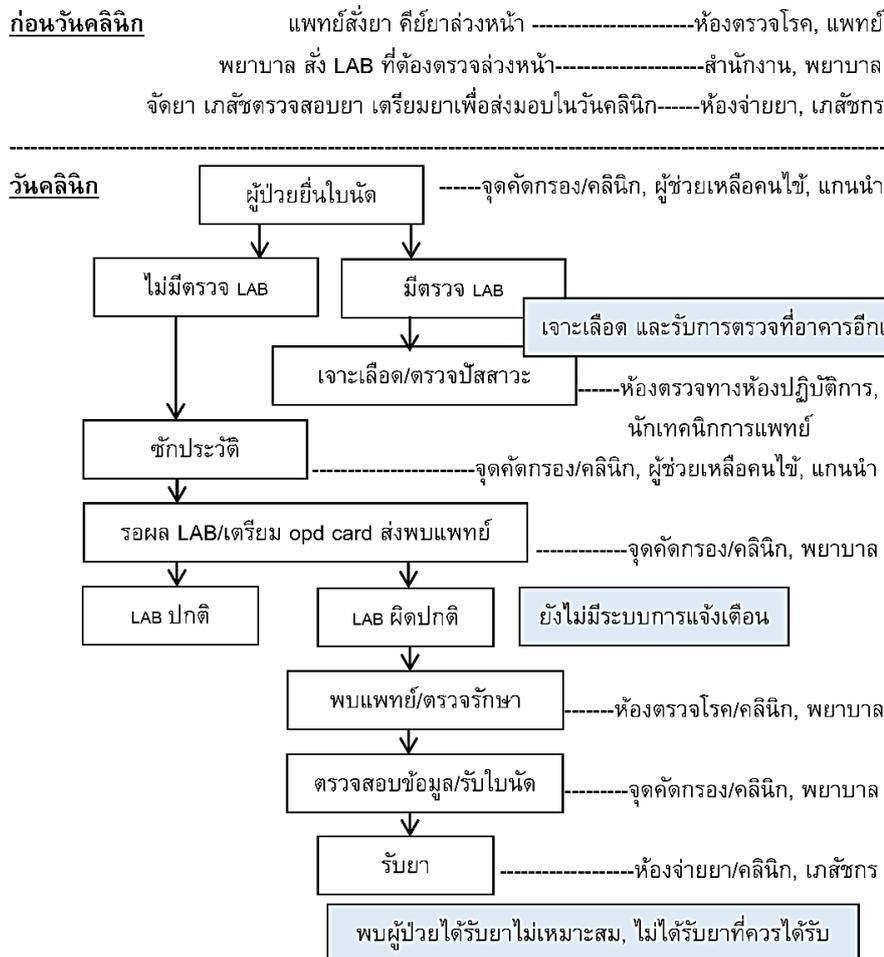
การติดตามผลในระยะที่ 3 ต้องมีการเก็บข้อมูล จากตัวชี้วัดที่กำหนดขึ้นจากระยะที่ 1 กำหนดให้ประชากรในการศึกษาคือ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับบริการคลินิกยาด้านเอชไอวี

โรงพยาบาลคลองหลวง และกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่รับยา TDF ในระยะเวลา 2 เดือนที่ติดตามข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลตั้งแต่เดือนตุลาคม 2560 ถึง ธันวาคม 2560 เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจสอบระบบถูกพัฒนาขึ้น โดยผู้วิจัยเองและปรับปรุงตามข้อมูลที่ได้รับจากการสนทนากลุ่ม และถูกนำไปใช้ในขั้นตอนการให้บริการคลินิกยาด้านเอชไอวี (ภาพที่ 1) เครื่องมือได้ผ่านการตรวจสอบความเที่ยงทางเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่านก่อนนำไปใช้ (IOC = 0.54) ได้แก่

1. แบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (form-01)
2. แบบบันทึกระยะเวลาการให้บริการของขั้นตอน (form-02)
3. แบบฟอร์ม medication reconciliation (form-03)
4. แบบบันทึกการเกิดปัญหาด้านยา และความคลาดเคลื่อนทางยา (form-04)



ภาพที่ 1 ขั้นตอนการให้บริการก่อนปรับปรุง



การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี หมายเลขรับรอง PPHO-REC 2560/003 และ PPHO-REC 2561/004 ผู้วิจัยได้

ขอความยินยอมเป็นรายบุคคลโดยอธิบายถึงวัตถุประสงค์และขั้นตอนการดำเนินการ พร้อมเอกสารชี้แจงรายละเอียดงานวิจัยก่อนการขอคำยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรจากกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 1 วิธีการและเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

การดำเนินงาน	วิธีการและเครื่องมือเพื่อการจัดการระบบยา TDF		
	กระบวนการ	เครื่องมือ	ผลลัพธ์/ตัวชี้วัด
ระยะที่ 1 การค้นหาปัญหา และวางแผนปฏิบัติการ	การสนทนาเชิงลึก แบบกลุ่ม	แบบบันทึกข้อมูลการสนทนาเชิงลึก แบบกลุ่ม	การออกแบบขั้นตอนในระบบที่จะปฏิบัติ - lean - medication reconciliation - trigger tool
ระยะที่ 2 การปฏิบัติการตามแผน	การเก็บข้อมูลจาก การปฏิบัติ	แบบบันทึกของแต่ละกระบวนการ - lean management (form-01, form-02) - medication reconciliation (form-03) - trigger tool (form-04)	ตัวชี้วัดของแต่ละระบบที่ปฏิบัติ - lean (สิ่งสูญเสียเปล่าที่ถูกกำจัด, ระยะเวลาให้บริการแต่ละขั้นตอน) - medication reconciliation (ผู้ป่วยที่เข้าสู่กระบวนการ) ปัญหาด้านยา ความผิดพลาดเคลื่อนทางยา - trigger tool (ผู้ป่วยมีค่า serum creatinine > 1.5 มก./ดล. และ eGFR ≥ 50 มล./นาที การรายงานคำวิกฤต, ปัญหาด้านยาความผิดพลาดเคลื่อนทางยา)
ระยะที่ 3 การประเมินการปฏิบัติการ	การวิเคราะห์ข้อมูล จากเอกสาร	แบบบันทึกของแต่ละกระบวนการ	ผลลัพธ์ของตัวชี้วัดแต่ละกระบวนการ
ระยะที่ 4 กำหนดแนวปฏิบัติให้เหมาะสม	การสนทนาเชิงลึก แบบกลุ่ม	แบบบันทึกข้อมูลการสนทนาเชิงลึก แบบกลุ่ม	การสรุปขั้นตอนในระบบที่จะปฏิบัติ - lean - medication reconciliation - trigger tool

ผลการศึกษาวิจัย

การศึกษานี้ปรับพื้นฐานความรู้ความเข้าใจเรื่องเส้น การประสานรายการยา และตัวส่งสัญญาณให้แก่กลุ่มตัวอย่างที่จะทำการสนทนากลุ่ม แบ่งผลการศึกษาเป็นระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 การค้นหาปัญหา และวางแผนปฏิบัติการ

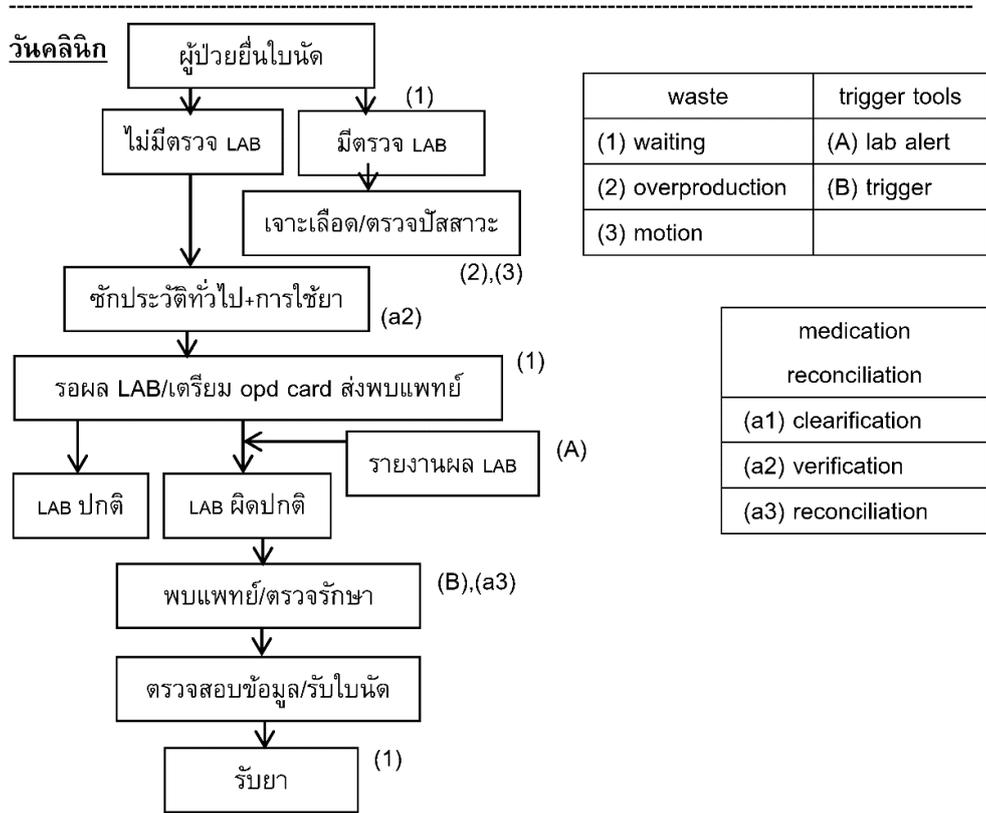
การสนทนาแบบกลุ่มเริ่มจากการค้นหาปัญหาอุปสรรคในการดำเนินงานในคลินิกยาต้านเอชไอวี จากนั้นได้นำผลจากการดำเนินการสนทนากลุ่มในประเด็นต่าง ๆ มาพัฒนาปรับปรุงในคลินิกยาต้านเอชไอวี (ภาพที่ 2 และตารางที่ 2) ติดตามผลทุก 1 เดือน เป็นระยะเวลา 2 เดือน

ก่อนวันคลินิก

ส่งยา คีย์ลาง่วงหน้า

พยาบาล ส่ง LAB ที่ต้องตรวจล่วงหน้า

จัดยา เกสัชตรวจสอบยา เตรียมยาเพื่อส่งมอบในวันคลินิก ปรับที่ใบ MR (a1)



ภาพที่ 2 ผลการวิเคราะห์ปัญหาในระบบ และการปรับปรุงระบบใหม่

ตารางที่ 2 ผลการวางแผนเปลี่ยนแปลงขั้นตอนการปฏิบัติงานที่ได้จากการสนทนากลุ่ม

ลีน	การประสานรายการยา	ตัวส่งสัญญาณ
1. จัดกลุ่มการให้บริการในวันคลินิก เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา TDF 4 กลุ่ม และกลุ่มที่ไม่ได้รับยา TDF 2 กลุ่ม เพื่อให้บริการเป็นแนวทางเดียวกันในวันคลินิก	1. จัดทำแบบฟอร์มการประสานรายการยาเพื่อบันทึกข้อมูลตรวจ สอบการใช้ยาอื่นในผู้ป่วยทุกรายโดยพยาบาลเป็นผู้บันทึก แพทย์ทำการเปรียบเทียบรายการยา และเภสัชกรตรวจสอบรายการยา	1. กำหนดตัวส่งสัญญาณ ได้แก่ ค่า serum creatinine ≥ 1.5 มก./ดล. และค่า eGFR < 50 มล./นาที ให้เป็นค่าวิกฤต ที่ต้องรายงานเร่งด่วน
2. เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเจาะเลือดและรายงานผลที่คลินิก	2. จัดทำสติ๊กเกอร์สัญลักษณ์ “โรคเรื้อรัง” ติดพ้มผู้ป่วย	2. กำหนดตัวส่งสัญญาณ ได้แก่ ค่า serum creatinine ≥ 1.5 มก./ดล. และค่า eGFR < 50 มล./นาที ให้เป็นค่าวิกฤต ที่ต้องรายงานเร่งด่วน
3. ปรับขนาดยา TDF โดยแพทย์หรือเภสัชกร จากค่า estimate glomerular filtration (eGFR)		
4. ผู้ป่วยที่ได้รับ TDF ครั้งแรกจะ ต้องตรวจ serum creatinine และ eGFR หลังจากได้รับยา 1 เดือน		

ระยะที่ 2 การปฏิบัติการ และ ระยะที่ 3 การประเมินการปฏิบัติการ

แนวทางที่ได้จากระยะที่ 1 ถูกนำไปปฏิบัติระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง 30 พฤศจิกายน 2560 ในผู้ป่วย 192 ราย และติดตามผลทุก 1 เดือน จำนวน 2 ครั้ง ตามที่แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่รับยา TDF

ข้อมูลพื้นฐาน	ก่อนเก็บข้อมูล n = 192	เดือนที่ 1 หลังการเริ่ม เก็บข้อมูล n = 88	เดือนที่ 2 หลังการเริ่ม เก็บข้อมูล n = 101
เพศ			
ชาย	121	59	60
หญิง	71	29	41
อายุ			
11 – 20 ปี	4	2	2
21 – 30 ปี	37	15	20
31 – 40 ปี	64	31	32
41 – 50 ปี	45	20	25
51 – 60 ปี	38	18	20
61 ปีขึ้นไป	4	2	2
สูตรยาที่ผู้ป่วยได้รับ			
TDF+3TC+NVP	43	25	17
TDF+3TC+EFV	107	48	59
TDF+FTC+EFV	30	10	20
TDF+3TC+LPV/rTV	12	6	5
ผู้ป่วยออกจากการศึกษา	-	1*	2**

*ผู้ป่วยขาดการรักษา ติดต่อไม่ได้

**ผู้ป่วยย้ายสิทธิการรักษาไปที่อื่น

ผลการดำเนินการจัดการระบบด้วย lean

เวลาการให้บริการลดลงทั้งในเดือนที่ 1 และ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับตอนเริ่มต้น โดยเวลารอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการลดลงมากที่สุด เนื่องจากเจ้าหน้าที่มาให้บริการที่คลินิก (ตารางที่ 4) การส่งตรวจ BUN และ urinary analysis ที่มากเกินไปจนจำเป็น ส่งผลต่อค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นด้วย เนื่องจากการชดเชยค่าตอบแทนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ปีงบประมาณ 2559 จะได้เพียงการส่งตรวจ

creatinine คิดเป็น 25 บาทต่อราย ดังนั้นการไม่ส่งตรวจ BUN ซึ่งแต่เดิมจะส่งตรวจพร้อม creatinine ทุกครั้ง ทำให้ประหยัดได้ 1,470 บาท และ 1,680 บาท ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 ระยะเวลาจากการให้บริการแต่ละขั้นตอน

เวลาแต่ละขั้นตอนการให้บริการ	ก่อนเริ่มเก็บ	หลังเก็บข้อมูล	หลังเก็บข้อมูล
	ข้อมูล (นาที)	เดือนที่ 1 (นาที)	เดือนที่ 2 (นาที)
ยื่นบัตร ถึง ชักประวัติ	36.45	30.84	21.23
ชักประวัติ ถึงเข้าพบแพทย์	82.32	80.56	73.59
เริ่มยื่นบัตรเจาะเลือด/ตรวจปัสสาวะ ถึง ได้เจาะเลือด	25.37	20.48	18.63
เริ่มเจาะเลือด/ตรวจปัสสาวะถึงเจ้าหน้าที่ แจ้งผลตรวจออก	45.32	28.93	25.46
เรียกเข้าพบแพทย์จนแพทย์ตรวจเสร็จ	6.43	5.32	7.45
ออกจากห้องตรวจถึงออกไปนัด	11.35	12.48	14.62
ยื่นแฟ้มรับยาจนถึงรับยา	15.76	13.86	14.78
รวมระยะเวลาบริการ ตั้งแต่ยื่นบัตร จน รับยากลับบ้าน	152.31	143.06	131.67

ตารางที่ 5 ค่าใช้จ่ายผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ	ก่อนเก็บข้อมูล			หลังเก็บข้อมูลเดือนที่ 1			หลังเก็บข้อมูลเดือนที่ 2		
	จำนวน (ครั้ง)	ค่า ใช้จ่าย (บาท)	เงินชดเชย (บาท)	จำนวน (ครั้ง)	ค่า ใช้จ่าย (บาท)	เงิน ชดเชย (บาท)	จำนวน (ครั้ง)	ค่า ใช้จ่าย (บาท)	เงินชดเชย (บาท)
Blood urea* nitrogen (BUN)	58	1,740	-	-	-	-	-	-	-
Creatinine*	58	1,450	1,450	49	1,225	1,225	56	1,400	1,400
Urinary analysis*	37	1,110	-	2	60	-	6	180	-
รวม		4300	1,450		1,285	1,225		1,580	1,400

*ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อครั้ง ; BUN 30 บาท, Creatinine 25 บาท และ Urinary analysis 30 บาท

ผลการดำเนินการจัดการระบบด้วยสัญญาณเตือน

ในระยะเวลา 2 เดือน มีการโทรศัพท์รายงานคำวิฤต 19 ครั้ง ได้แก่ serum creatinine 8 ครั้ง eGFR 11 ครั้ง ทำให้เภสัชกรพบเหตุการณ์ความคลาดเคลื่อนรุนแรงระดับ B จำนวน 12 ครั้ง สามารถป้องกันความคลาดเคลื่อนจากการสั่งจ่าย TDF โดยไม่ได้ปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต และระดับ E จำนวน 1 ครั้ง

คือ ผู้ป่วยได้รับยาโดยไม่ได้ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ต่อมาในอีก 1 สัปดาห์ ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วพบว่าเป็นคำวิฤต ผู้ป่วยจึงได้รับการส่งต่อ และถูกเปลี่ยนยาเป็น abacavir แทน (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 การติดตามตัวส่งสัญญาณ

การติดตามตัวส่งสัญญาณ	หลังเก็บข้อมูล	หลังเก็บข้อมูล	รวม (ครั้ง)
	เดือนที่ 1 (ครั้ง)	เดือนที่ 2 (ครั้ง)	
ความถี่ในการใช้ตัวส่งสัญญาณ			
Serum creatinine > 1.5 มก./ดล.	5	3	8
eGFR < 50 มล./นาที	7	4	11
จำนวนความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบ			
ระดับ B	6	6	12
ระดับ E	-	1	1

การดำเนินงานพบปัญหาด้านยา และได้รับการ
แก้ปัญหาในผู้ป่วยที่ได้รับยา TDF จำนวน 17 ครั้ง พบมากที่สุด
คือ การสั่งจ่ายยาในขนาดยามากเกินไป เนื่องจากผู้ป่วยมีค่า
eGFR เปลี่ยนแปลงจากเดิม นอกจากนี้พบปัญหาด้านยาเรื่อง
ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม (improper drug selection) จำนวน 2

ราย ได้แก่ผู้ป่วยมีโรคร่วมคือเบาหวาน ได้รับยา metformin ร่วม
ด้วย เมื่อมีการใช้ตัวส่งสัญญาณ serum creatinine มากกว่า 1.5
มก./ดล. ซึ่งผู้ป่วยไม่ควรได้รับ metformin ในผู้ป่วยรายนี้จึงประสาน
กับแพทย์เพื่อพิจารณาหยุดการใช้ metformin จัดเป็นความคลาด
เคลื่อนทางยา ระดับ B (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 ปัญหาด้านยาที่พบจากทั้ง 3 กระบวนการ

ปัญหาด้านยา	หลังเก็บข้อมูลเดือนที่ 1 (ครั้ง)	หลังเก็บข้อมูลเดือนที่ 2 (ครั้ง)	รวม (ครั้ง)
ไม่ได้รับยาในการรักษาโรคที่เป็น	1	1	2
การได้รับยาที่ไม่เหมาะสมกับโรคที่เป็น	2	-	2
ได้รับยาขนาดมากเกินไป	3	5	8
ได้รับยาขนาดน้อยเกินไป	1	1	2
การเกิดอันตรกิริยาของยาที่สั่งใช้	1	1	2
เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา	1	-	1
รวม	9	8	17

ผลการดำเนินการจัดการระบบด้วยการประสานรายการยา

ผู้ป่วยทุกรายได้เข้าสู่กระบวนการประสานรายการยาครบ
ทั้ง 4 ขั้นตอน พบว่ามีกรณีไม่บันทึกข้อมูลที่ตั้งใจเปลี่ยนแปลง 1
ราย และการเปลี่ยนรายการยาโดยไม่ได้ตั้งใจ 2 ราย ระบุเป็น
ปัญหาด้านยา 2 รายการ คือ ไม่ได้รับยาในการรักษาโรค
(untreated indications) และความคลาดเคลื่อนทางยา 2 ครั้ง ใน
ระดับ B คือ การได้รับยาที่ไม่เหมาะสมกับโรค (improper drug
selection) และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยาที่ไม่ใช่ยา

ความพึงพอใจของบุคลากร

การประเมินความพึงพอใจต่อระบบจัดการความ
ปลอดภัยยา tenofovir โดยแบบสอบถาม 12 ข้อ รวม 4 ด้าน
ได้แก่ ด้านขั้นตอนการให้บริการ ด้านเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการ ด้าน
การอำนวยความสะดวก และด้านคุณภาพ แบ่งความพึงพอใจ
เป็นระดับคะแนนน้อยที่สุด 1 ถึงมากที่สุด 5 จากบุคลากรจำนวน
11 คน พบว่าส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ที่ระดับ 4 คะแนน และ
ระดับคะแนนความพึงพอใจคิดเป็นร้อยละ 87.28

ระยะที่ 4 ระยะกำหนดแนวปฏิบัติให้เหมาะสม

หลังจากทำการศึกษา ระยะที่ 1 ถึง ระยะที่ 3 แล้ว เก็บรวบรวมข้อมูลที่ได้จากการติดตามทุก 1 เดือน เป็นเวลา 2 เดือน นำเสนอต่อคณะกรรมการที่มำนาทางคลินิกในการประชุมครั้งที่ 4/2560 วันที่ 21 ธันวาคม พ.ศ. 2560 และได้รับการอนุมัติเพื่อกำหนดเป็นแนวทางมาตรฐานการปฏิบัติงานคลินิกยาต้านเอชไอวีโรงพยาบาลคลองหลวง

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้ก่อให้เกิดระบบจัดการความปลอดภัยยา TDF ในคลินิกยาต้านเอชไอวี ที่ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการที่มำนาทางคลินิก เนื่องจากความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสิ่งที่มีความสำคัญทางการแพทย์เป็นอย่างมาก การพัฒนาระบบการจัดการความปลอดภัยยาที่โนโฟรีเวียร์ในคลินิกยาต้านเอชไอวี ด้วยการจัดการออกแบบระบบการจัดการความรู้ทั้งผู้ปฏิบัติงานและแกนนำผู้ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาล จึงทำให้เกิดแนวทางการปฏิบัติงานที่เป็นที่ยอมรับร่วมกันในการปฏิบัติงาน โดยจัดให้มีการวิเคราะห์บริบทนโยบายแล้วกำหนดบทบาทความรับผิดชอบอย่างชัดเจนและเพิ่มความเคร่งครัดด้านมาตรฐานวิชาชีพเห็นความปลอดภัยในการดูแลผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น ซึ่งกระบวนการนี้ได้แก้ไขข้อจำกัดในการนำนโยบายสู่การปฏิบัติแบบบนลงล่าง (Top-Down) โดยไม่มีหน่วยปฏิบัติร่วมในการจัดทำนโยบายแล้วทำให้การดำเนินงานที่ไม่สามารถแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นจริงได้อย่างมีประสิทธิภาพในทุกภาคส่วน (Russami *et al.*, 2012)

การดำเนินการพัฒนาระบบแบบร่วมกันวางแผนของสหวิชาชีพในการศึกษานี้ ทำให้ผลลัพธ์ลดการสูญเสียเวลาและค่าใช้จ่าย ป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและความคลาดเคลื่อนทางยา และลดความเสี่ยงปัญหาจากยา หรือหากเกิดปัญหาแล้วก็ต้องมีการจัดการเชิงระบบเพื่อบรรเทาความรุนแรงของอุบัติการณ์ดังกล่าว (Apirudee, 2011) โดยจากการวางแผนปฏิบัติการในระยะที่ 1 แพทย์ยังให้ความสำคัญของการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในทุกรอบของการรักษา และเพิ่มการทบทวนความจำเป็นในการตรวจผลทางห้องปฏิบัติการบางรายการ และกำหนดการส่งตรวจ urine analysis เฉพาะราย

บทบาทของเภสัชกรในคลินิกยาต้านเอชไอวีของโรงพยาบาล ได้แก่ การส่งมอบยาให้ผู้ป่วยทุกราย การให้ความรู้การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา การเก็บรักษา ยา การเฝ้าระวังและป้องกันอันตรกิริยาจากยา และความร่วมมือในการ

ใช้ยา (Chattaporn, 2009) จากการนำหลักการสิ้นสุดระยะเวลาให้บริการ และการเคลื่อนที่มากเกินไป ร่วมกับตัวส่งสัญญาณมากระตุ้นให้มีการรายงานผลตรวจที่เป็นค่าวิกฤตอย่างเหมาะสมจากการเปลี่ยนแปลงของระดับ serum creatinine และ GFR ควบคู่กัน จึงมีความไวในการตรวจจับความบกพร่องในการดูแลผู้ป่วยเหมือนกับการศึกษาอื่นที่ผ่านมา (Siraporn, 2010) ควรมีการปรับเปลี่ยนตัวส่งสัญญาณให้เหมาะสมกับลักษณะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบ โดยการใช้ตัวส่งสัญญาณมากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน และสอดคล้องกับรูปแบบการใช้ยาและการปฏิบัติงานในสถานพยาบาลนั้น ๆ (Naruk, 2015) นอกจากนี้การประสานรายการยาให้เกิดความต่อเนื่องโดยสร้างขั้นตอนการบันทึกให้สะดวกต่อการปฏิบัติงานประจำ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการบันทึกทุกราย พบว่า การศึกษาการใช้กระบวนการประสานรายการยาในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน ติดตาม จำนวน 3 ครั้ง ผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการคิดเป็นร้อยละ 100 มีผลทำให้ปัญหาของการใช้ยาลดลง และประหยัดค่ายาให้กับผู้ป่วยและโรงพยาบาล (Nittaya *et al.*, 2012) นอกจากนี้พบความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา ก่อนและหลังการใช้กระบวนการ medication reconciliation ลดความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Supaporn *et al.*, 2012)

การพัฒนาระบบของการศึกษานี้ได้ใช้ trigger tool มาเป็นเครื่องมือส่งสัญญาณความปลอดภัยของผู้ป่วยเพื่อให้เกิดการจัดการความเสี่ยงได้ทันเวลา และผลของการสื่อสารระหว่างสหวิชาชีพที่ทำให้พบปัญหาอันเกี่ยวเนื่องจากยาและความคลาดเคลื่อนทางยาได้เป็นอย่างดี

ประเทศแคนาดากล่าวถึงความสำเร็จของระบบความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ต้องอาศัยข้อมูลความถี่ของการเกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์หรือเหตุการณ์เกือบสูญเสีย ดังนั้นการค้นพบปัญหาอันเกี่ยวเนื่องจากยาและความคลาดเคลื่อนทางยาด้วยเครื่องมือที่ใช้ในงานประจำของระบบที่พัฒนาในการศึกษานี้ ทั้งแบบบันทึก medication reconciliation หรือการกำหนดสัญญาณเตือนจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงช่วยแก้ปัญหาสำคัญของการดำเนินการด้านความปลอดภัยของผู้ป่วยที่พบในสหรัฐอเมริกา คือ ความคลาดเคลื่อนของการรายงานข้อมูลเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์แบบสมัครใจ อาจด้วยความกลัวที่จะต้องรับผิดชอบของบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้การประเมินการอุบัติการณ์ความผิดพลาดที่เกี่ยวข้องกับการดูแลสุขภาพไม่ใกล้เคียงกับความเป็นจริง ให้ใกล้เคียงกับความ



เป็นจริงเป็นไปได้ยาก (Russami *et al.*, 2012) โดยระบบการจัดการความปลอดภัยที่ดีและปรับปรุงอย่างสม่ำเสมอจะช่วยให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยได้ อาจจะต้องมีการปรับปรุงอย่างสม่ำเสมอถ้ามีการติดตามระบบแล้วพบปัญหาการทำงานในอนาคต นอกจากนี้ อาจพิจารณาปรับปรุงแนวทางการบริหารงานบริการผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยเอดส์ โดยสนับสนุนการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่มผู้ป่วยพิเศษ เช่น ผู้ป่วยการทำงานของไตที่ผิดปกติ โดยมีการแนะนำให้มีการตรวจการทำงานของไตบ่อยขึ้น ในกลุ่มที่มีความเสี่ยง เช่น อายุมาก น้ำหนักตัวน้อย โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และใช้ยาร่วมกับ lopinavir/ritonavir (Department of Disease Control, 2014; Kamolchanok, 2013; Kedsarin, 2009)

ข้อจำกัดที่สำคัญของการศึกษานี้ คือ ช่วงเวลาการศึกษาสั้น แต่ระบบที่พัฒนาได้สามารถนำมาประยุกต์ต่องานเวชปฏิบัติจริงในกลุ่มยาอื่น ๆ ได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี ที่ให้ความร่วมมือในการปฏิบัติงาน และร่วมแลกเปลี่ยนความคิดเห็น เพื่อให้เกิดแนวทางปฏิบัติงานร่วมกัน

References

Bureau of Epidemiology Department of Disease Control. AIDS Situation of Thailand as of October 31, 2014. [Internet] 2015. [accessed on 10 April 2015]. Available from: http://www.boe.moph.go.th/files/report/20141128_61345755.pdf

Phakicheep S, Prakaeko K, Rakhakanakul R, Inkan P, Nakpaijit J, Laowahutanont T, *et al.* Handbook for Management of HIV/AIDS Patients. Bangkok: Rungsilp Publishing, 2007.

Sonthisombat P, Pattarachaiakul S, Manatatikul P, Santimaleevorakul V. Handbook for Pharmacists Care for HIV and AIDS Patients. Bangkok: Public Company Limited; 2012.

Department of Disease Control. Guidelines for the treatment and prevention of HIV infection in Thailand, 2014. 1st edition. Bangkok: The Agricultural Printing Company of Thailand Limited; 2014.

Fernandez-Fernandez B, Montoya-Ferrer A, Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Izquierdo MC, Poveda J, *et al.* Tenofovir Nephrotoxicity; 2011 update. *AIDS res treat* 2011; 2011: 1-11.

Cooper R, Wiebe N, Smith N, Keiser P, Naicker S, Tonelli M. Systemic Review and Meta-Analysis: Renal Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in HIV Infected Patients. *Clin Infect Dis* 2010; 51(5): 496-505.

Karras A, Lafauri M, Furco A, Bourgarit A, Droz D, Sereni D, *et al.* Tenofovir-Related Nephrotoxicity in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: Three Cases of Renal Failure, Fanconi Syndrome, and Nephrogenic Diabetes Insipidus. *Clin Infect Dis* 2003; 36(8): 1070-3.

Kalayjian RC, Lau B, Mechekano RN, Crane HM, Rodriguez B, Salata RA, *et al.* Risk Factors for Chronic Kidney Disease in a Large Cohort of HIV-1 Infected Individuals Initiating Antiretroviral Therapy in Routine Care. *AIDS* 2012; 26(15): 1907-15.

Thananchai K, Sodomwat N, Kammoon T. Incidence rate of the decline in renal function in the HIV-infected patients receiving tenofovir and non-tenofovir based regimens. [Pharmacy Bachelor] Chiang Mai; Chiang Mai University; 2013.

Pengthina P. Incidence and risk factors of renal dysfunction in HIV-infected adults receiving Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF). [Master of Pharmacy Thesis] Chiang Mai; Chiang Mai University; 2013.

Woratanarat K. Tenofovir Disoproxil Fumarate-associated Nephrotoxicity in Patients with AIDS at King Chulalongkorn Memorial Hospital. [Master of Science thesis] Bangkok; Chulalongkorn University; 2008.

Chaisiri K. Nephrotoxicities of Tenofovir on HIV-infected patients. [Master of Science thesis.] Bangkok; Chulalongkorn University; 2009.



- Tansirisuttikul R, Wanasil N, Theppang K, Limpanyalert P, Winyawat C. Report review knowledge on the development of a system for patient safety. [Internet]. 2012. [Accessed on 10 April 2015] Available from: <http://www.shi.or.th/upload/Download%20File/ศุภกร์เสวนา%2056/FridaySem57/ทบทวนองค์ความรู้%20Patient%20S%20afety.doc>
- Edwards DW. The new economics for industry, government, education. 2nded. Cambridge: MIT Press, 2000.
- Hemajutha A. High alert drug. 2nd edition. Bangkok: Faculty of Pharmacy, Chulalongkorn University, 2011.
- Chumjit C, Umrampai Y. Medication Management System for Medication Safety in Hospital: An Analysis on Problems and Opportunity for Improvement. *Thai Pharm Health Sci J* 2009; 4 (1): 127-35.
- Chayakul S. The study of toxicity effect from Tenofovir in HIV patients or Immunocompromised Ratchaphiphat hospital : Ratchaphiphat hospital medical Science department. [Internet]. 2010. [Accessed on 1 May 2016] Available form: <http://www.msdbangkok.go.th/download%20file/Personal/Succeed/060156/siraporn.pdf>
- Yeelsonpan N, Tragulpiankit P, Kaeratigachakorn W, *et al.* Detecting Adverse Drug Events by Trigger Tools at a Provincial Hospital in Thailand. *J Pharm Pract* 2015; 7(2): 234-49.
- Papsamoot N, Wajajamroen B, Thaipanich A, *et al.* Use of medication reconciliation in addition to Drug Use Counseling for Diabetic Out-patients. *Thai Pharm Health Sci J* 2012; 7(2): 73-7.
- Kaemuang S, Kaeyuranont P, Chankong W. Outcomes of Process for Reducing Prescribing Errors in Patients to Control Blood Pressure at Thalang Hospital's Hypertension Clinic in Phuket Province. *Journal of Safety and Health* 2012; 24(7): 41-53.
- Petchkum P, Suphanchaimat R. Incidence and Associated Risk Factors of Nephrotoxicity due to Tenofovir in HIV-Infected Patients. *J Health Sci* 2016; 25 (1): 92-103.