Research Article

การสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในหอผู้ป่วยอายุรกรรม

อารีรัตน์ ลีละธนาฤกษ์[1]*, สุรัชดา ชนโสภณ[1], เทอดเกียรติ ทิมินกุล[2], นรินทร์ เที่ยงบุญ[2]

[1] อาจารย์ ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม 44150

[2] นิสิตเภสัชศาสตร์ สาขาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม 44150

*** ติดต่อผู้นิพนธ์ :** อารีรัตน์ ลีละธนาฤกษ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150,

โทรศัพท์ 043-754360, อีเมลล์: areerut.l@msu.ac.th

บทคัดย่อ

การสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในหอผู้ป่วยอายุรกรรม

อารีรัตน์ ลีละธนาฤกษ์[1]*, สุรัชดา ชนโสภณ[1], เทอดเกียรติ ทิมินกุล[2], นรินทร์ เที่ยงบุญ[2]

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2563; 16(2) : 1-10

รับบทความ : 20 สิงหาคม 2562 **แก้ไขบทความ:** 24 ธันวาคม 2562 **ตอบรับ:** 13 กุมภาพันธ์ 2563

ข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจากภาวะเครียดของร่างกาย ที่เกินความจำเป็นในผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรม **วัตถุประสงค์การวิจัย:** เพื่อประเมินการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันการเกิดภาวะเครียดของร่างกาย ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและเมื่อได้รับยากลับบ้าน **วิธีการดำเนินการวิจัย**: การศึกษาย้อนหลังเป็นเวลา 1 ปี โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลและได้รับยายับยั้งการหลั่งกรด โดยประเมินจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันภาวะเครียดของร่างกาย ตามแนวทางของ American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) guidelines **ผลการศึกษาวิจัย:** ผลการพิจารณาผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเข้าจำนวน 200 ราย พบว่ามีผู้ป่วย 97 ราย (ร้อยละ 48.5) ที่ได้รับยาตามข้อบ่งใช้ และในผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดโดยไม่มีข้อบ่งใช้จำนวน 103 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 52 ราย (ร้อยละ 50.5) ที่ได้รับยากลุ่มนี้กลับบ้านร่วมด้วยหลังถูกจำหน่ายจากโรงพยาบาล **สรุปผลการศึกษา:** มีการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดโดยไม่มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม และในผู้ป่วยกลุ่มนี้บางรายได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านร่วมด้วย ซึ่งการใช้ยาเกินความจำเป็นอาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยาและเพิ่มค่าใช้จ่ายด้านยาที่มากขึ้น

คำสำคัญ: ยายับยั้งการหลั่งกรดกลุ่ม proton pump inhibitors, การป้องกันแผลในกระเพาะอาหารจากภาวะเครียดของร่างกาย, ผู้ป่วยอายุรกรรม

Utilization of Anti-Secretory Drugs for Stress Ulcer Prophylaxis in General Internal Medicine Wards

Areerut Leelathanalerk[1]*, Suratchada Chanasopon[1], Terdkiad Thiminkul[2], Narin Tiangboon[2]

[1] Lecturer, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Maha Sarakham 44150, Thailand

[2] PharmD candidate, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Maha Sarakham 44150, Thailand

*** Corresponding author:** Areerut Leelathanalerk, Lecturer, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Maha Sarakham 44150, Thailand, Tel. +66 43-754360 E-mail: areerut.l@msu.ac.th

Abstract

Utilization of Anti-Secretory Drugs for Stress Ulcer Prophylaxis in General Internal Medicine Wards

Areerut Leelathanalerk[1]*, Suratchada Chanasopon[1], Terdkiad Thiminkul[2], Narin Tiangboon[2]

IJPS, 2020; 16(2) : 1-10

Received: 20 August 2019 **Revised:** 24 December 2019 **Accepted:** 13 February 2020

Recent studies have shown that stress ulcer prophylaxis (SUP) is overutilized in inpatient medicine wards. **Objective:** To evaluate the utilization of antisecretory-drugs for SUP in general internal medicine services during hospital stay or at hospital discharge. **Materials and Method:** This study was a retrospective chart review of adult internal medicine patients admitted in hospital over a 1-year period. The number of patients receiving antisecretory drugs for SUP with the indications suggested by the American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) guidelines were assessed. **Results:** Of the 200 patients who met inclusion criteria, 97 (48.5%) patients were prescribed antisecretory-drugs for SUP appropriately based on the guideline. A total of 103 patients received antisecretory-drugs without any indication. Of these, 52 patients (50.5%) continued antisecretory-drugs upon discharge. **Conclusion:** SUP was utilized inappropriately in patients admitted in general internal medicine wards. Moreover, antisecretory-drugs were frequently continued upon discharge without the indication. The overutilization of these medications may contribute increased risks of significant side effects and increased healthcare costs.

Keywords: anti-secretory drugs, stress ulcer prophylaxis, internal medicine patient, proton pump inhibitors

บทนำ

มีรายงานการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากภาวะเครียดของร่างกาย (stress ulcer; SU) ในผู้ป่วยวิกฤติตั้งแต่ร้อยละ 0.1-4.0 (Cook *et al.*, 1994; Plummer *et al.*, 2016; Faisy *et al.*, 2003) แม้ว่าภาวะ SU จะพบได้น้อยแต่ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้อาจมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ระบบไหลเวียนโลหิตเปลี่ยนแปลง (hemodynamic instability) ระดับฮีโมโกลบินลดลง จึงอาจจำเป็นต้องมีการให้เลือด ซึ่งภาวะดังกล่าวอาจจะส่งผลให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตินานขึ้นและทำให้มีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นถึงร้อยละ 50.0 (Cook *et al.*, 2001; Buendgens *et al.*, 2016)

แนวทางปฏิบัติที่เป็นที่ยอมรับสำหรับการให้ยาเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ SU ในปัจจุบันโดย American Society of Health-System Pharmacists (ASHP, 1999) แนะนำการให้ยายับยั้งการหลั่งกรด (antisecretory drugs) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการ

รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ SU เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilation) ตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไป ผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) เป็นต้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะ SU อย่างไรก็ตามในปัจจุบันพบว่ามีการนำแนวปฏิบัติข้างต้นมาใช้กับผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤติ (non-critical ill patients) อย่างแพร่หลาย เช่น ในผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ซึ่งในปัจจุบันข้อมูลที่สนับสนุนถึงประโยชน์จากการให้ยาป้องกันการเกิดภาวะ SU ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวยังมีไม่เพียงพอ (Belfield *et al.*, 2017) โดยการศึกษาที่ผ่านมามีการรายงานอุบัติการณ์การเกิด SU ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤติเพียงร้อยละ 0.2-0.4 (Qadeer *et al.*, 2006) ซึ่งการศึกษาของ Herzig และคณะ (2011) พบว่าต้องให้ยายับยั้งการหลั่งกรดในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤติมากถึง 834 ราย จึงจะสามารถป้องกันการภาวะ SU ได้ในผู้ป่วย 1 ราย

ที่ผ่านมาหลายการศึกษาได้ชี้ให้เห็นถึงการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดทั้งยากลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) และกลุ่ม histamine$_2$-receptor antagonists (H_2RAs) ในการป้องกันการเกิดภาวะ SU อย่างไม่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งพบรายงานการสั่งใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมตั้งแต่ร้อยละ 22.0-88.5 ของผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤติ เช่น ผู้ป่วยในหออายุรกรรม และผู้ป่วยในหอศัลยกรรม (Heidelbaugh *et al.*, 2006; Bez *et al.*, 2013; Sheikh-Taha *et al.*, 2012, Hong *et al.*, 2015) นอกจากนั้นแม้ว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิด SU จะถูกจัดการเรียบร้อยแล้วกลับมีรายงานว่ามีผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 7.3-54.0 ยังคงได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดต่อหลังจากที่ถูกจำหน่ายกลับบ้าน (Heidelbaugh *et al.*, 2006; Hong *et al.*, 2015) อีกทั้งมีการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดต่อเนื่องหลังจากถูกจำหน่ายกลับบ้านที่ 3 และ 6 เดือน พบว่ายังมีผู้ป่วยจำนวนถึงร้อยละ 80.0 และ 50.0 ที่ยังคงรับประทานยากลุ่มนี้อยู่ที่เวลาดังกล่าวตามลำดับ ซึ่งปัญหานี้อาจจะนำมาสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยายับยั้งการหลั่งกรด เช่น การติดเชื้อ *Clostridium difficile* และภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อ (pneumonia) (Herzig *et al.*, 2009; Laheij *et al.*, 2004; Barletta *et al.* 2013) ดังในงานวิจัยของ Laheij และคณะ (2004) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดทั้งยากลุ่ม PPIs และกลุ่มยา H_2RAs มีอัตราการเกิดภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อเป็นเกือบสองเท่าของกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยา คล้ายคลึงกับการศึกษาของ Dial และคณะ (2005) ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อ *Clostridium difficile* เป็น 2.9 เท่าในกลุ่มที่ได้รับยา PPIs (RR=2.9, 95% CI 2.4-3.4) และเป็น 2 เท่าในกลุ่มที่ได้รับยา H_2RAs (RR=2.0, 95% CI 1.6- 2.7) ดังนั้นการใช้ยากลุ่มนี้เกินความจำเป็นนอกจากจะทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายของผู้ป่วยแล้วยังมีผลเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยและโรงพยาบาลอีกด้วย (Heidelbaugh *et al.*, 2006; Shin 2015)

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่าปัญหาการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ SU โดยไม่มีข้อบ่งใช้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมเป็นปัญหาที่สำคัญในหลายทวีปทั่วโลก เช่น สหรัฐอเมริกา ยุโรป และเอเชีย อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวยังไม่มีการศึกษาและรายงานในประเทศไทย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาเพื่อประเมินการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันการเกิดภาวะ SU ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลขนาดทั่วไป และจำนวนการสั่งจ่ายยากลุ่มนี้เมื่อผู้ป่วยถูกจำหน่ายกลับบ้าน

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (Retrospective chart review) และได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์โดยสถาบันการศึกษาเลขที่ กจม (ภบ.) 026/2560 (ลงวันที่ 14 มีนาคม 2561) และจากสถานที่ดำเนินงานวิจัยซึ่งเป็นโรงพยาบาลขนาด 580 เตียง เลขที่ 60-02-040 (ลงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2561) คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากสูตรการประมาณค่าสัดส่วนโดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้า (Hong *et al.*, 2015) ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 157 ราย และผู้วิจัยได้เพิ่มกลุ่มตัวอย่างอีกประมาณร้อยละ 25 ให้ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 200 ราย ผู้วิจัยประสานงานกับฝ่ายเทคโนโลยีและคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล เพื่อรวบรวมรายชื่อผู้ป่วยในหออายุกรรมในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2560 ที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรด จากนั้นคัดผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาตามเกณฑ์การคัดเข้าตามลำดับชื่อผู้ป่วยใช้การเรียงตามลำดับตัวอักษร hospital number ที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดเพื่อป้องกันภาวะ SU ไปจนกว่าจะได้ตัวอย่างครบตามจำนวน เกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่งานวิจัย (inclusion criteria) คือ เป็นผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปและได้รับยา

กลุ่ม PPIs หรือ H2RAs ในระหว่างที่รักษาตัวในโรงพยาบาล ส่วนเกณฑ์การคัดเลือกออก (exclusion criteria) คือ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม PPIs หรือ H2RAs เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-related ulcer หรือ antiplatelet-related ulcer ที่แพทย์ระบุไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับยาเพื่อรักษาภาวะกรดไหลย้อน อาหารไม่ย่อย โรคแผลในกระเพาะอาหาร (peptic ulcer, duodenal ulcer, *Helicobacter pylori* infection, Zollinger- Ellison syndrome) ภาวะเลือดออกในกระเพาะอาหาร (ICD10 คือ K20-22 และ K25-30) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม PPIs หรือ H2RAs ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ถูกส่งไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยระยะสุดท้าย และผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างที่รับการรักษาในโรงพยาบาล

ผลลัพธ์หลัก (primary outcome) คือ จำนวนการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดตามข้อบ่งใช้ และจำนวนการสั่งใช้ยากลุ่มนี้เมื่อผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยดังต่อไปนี้ เพศ อายุ โรคประจำตัวของผู้ป่วย สาเหตุของการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล การได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ การเกิดภาวะเลือดออก หรือ แผลในทางเดินอาหาร ค่าทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ international normalized (INR), activated partial thromboplastin time (aPTT), ค่าการทำงานของตับ ไต เกล็ดเลือด (platelet count) ข้อมูลการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรด ซึ่งประกอบไปด้วย ชนิดยา ขนาดยา ระยะเวลาการได้รับยา และรายการยาเมื่อผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ผู้วิจัยพิจารณาข้อมูลในทุกวันที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วน

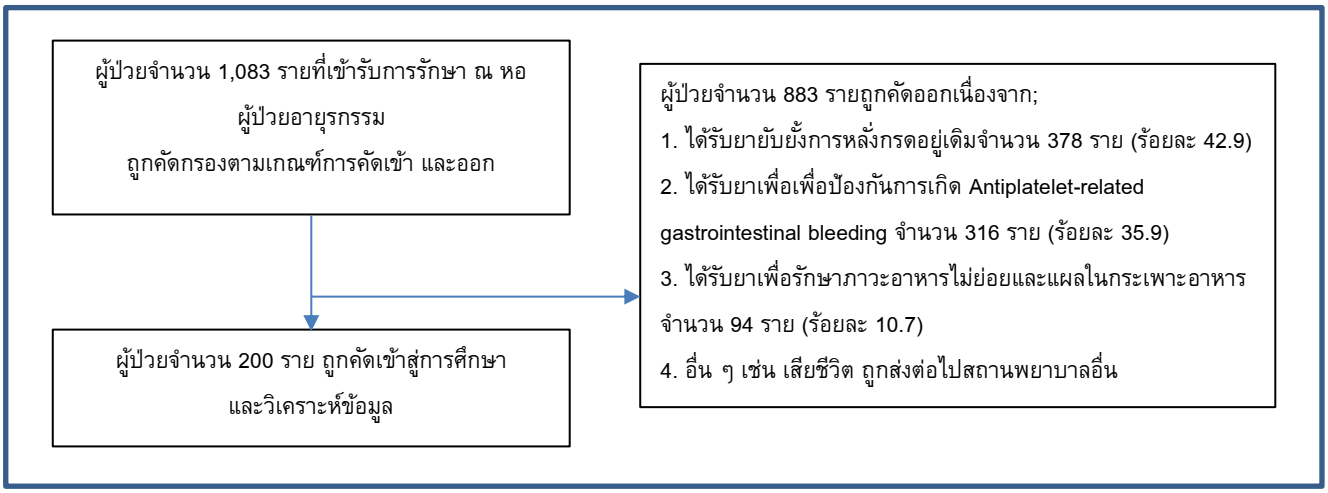
สำหรับเกณฑ์การประเมินการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดว่ามีข้อบ่งใช้หรือไม่ ผู้วิจัยประเมินตามแนวทางการป้องกันภาวะ SU ของ ASHP (1999) ซึ่งถือว่าผู้ป่วยมีข้อบ่งใช้ของยายับยั้งการหลั่งกรด ถ้าผู้ป่วยเข้าได้กับเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilation) ตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไป และ/หรือผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) เช่น ระดับเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000 /mm^3, INR มากกว่า 1.5 หรือค่า aPTT มากกว่า 2.0 เท่าของค่าปกติ ไตวายที่มีค่า serum creatinine มากกว่า 2.8 mg/dL มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหารใน 1 ปีที่ผ่านมา มีการบาดเจ็บที่ศีรษะอย่างรุนแรง Glasgow Coma Score (GCS) น้อยกว่า 10 คะแนน การได้รับบาดเจ็บจากความร้อนที่ครอบคลุมพื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่าร้อยละ 35 การผ่าตัดตับออกบางส่วน การได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ หรือมีข้อบ่งใช้ต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ คือ มีภาวะ sepsis หรือได้รับยา corticosteroid มากกว่า 250 มิลลิกรัมต่อวันของยา hydrocortisone หรือเทียบเท่า และหยุดยาได้เมื่อปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ได้ถูกจัดการเรียบร้อย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยตรวจสอบความถูกต้อง ความครบถ้วน และความสมบูรณ์ของข้อมูลก่อนที่จะเริ่มวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA เวอร์ชั่น 14 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) การทดสอบความแตกต่างของข้อมูลแบบกลุ่ม (categorical data) ใช้สถิติ Chi-square test ส่วนข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง (numerical data) จะมีการวัดการกระจายตัวของข้อมูลด้วยสถิติ Shapiro-Wilks test หากมีการกระจายตัวแบบปกติจะทดสอบความแตกต่างด้วย Student t-test แต่หากกระจายตัวไม่ปกติจะใช้สถิติ Wilcoxon rank-sum test

ผลการศึกษาวิจัย

ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 - 30 กันยายน พ.ศ. 2560 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหออายุรกรรมที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดทั้งหมด 4,202 ราย จากการทบทวนการสั่งใช้ยาผู้ป่วยจำนวน 1,081 ราย จึงได้ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างครบจำนวน 200 ราย ผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกออกจากการศึกษา 881 รายเนื่องจากได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดมาก่อนเข้ารักษาตัว จำนวน 378 ราย (ร้อยละ 42.9) ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดเพื่อป้องกันการเกิด Antiplatelet- related gastrointestinal bleeding จำนวน 316 ราย (ร้อยละ 35.9) และได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดเพื่อรักษาภาวะอาหารไม่ย่อยและแผลในกระเพาะอาหารจำนวน 94 ราย (ร้อยละ 10.7) ตามลำดับ (รูปที่ 1) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 55.6 ± 16.0 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 57.5 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรค (ร้อยละ 74.5) โรคประจำตัวที่พบส่วนใหญ่ คือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 55.0) เบาหวาน (ร้อยละ 31.0) และโรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 17.5) ตามลำดับ สำหรับสาเหตุหลักของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 3 อันดับแรก คือ โรคติดเชื้อจำนวน 76 ราย (ร้อยละ 38.0) โรคหัวใจและหลอดเลือดจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 14.0) และโรคไตวายจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 8.0) ตามลำดับ ระยะเวลาการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ยอยู่ที่ 5.9 ± 4.6 วัน ดังตารางที่ 1



รูปที่ 1 การคัดเลือกตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษา

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของประชากร

ลักษณะประชากร	จำนวนผู้ป่วย (n=200) จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (เฉลี่ย±SD, ปี)	55.6 ± 16.0
เพศชาย (%)	57.5
โรคประจำตัว*	
ความดันโลหิตสูง	110 (55.0)
เบาหวาน	62 (31.0)
ไตวายเรื้อรัง	35 (17.5)
โรคหัวใจ	18 (9.0)
โรคตับ	14 (7.0)
โรคเอดส์หรือมีเชื้อเอชไอวี	11 (5.5)
โรคโลหิตจาง	7 (3.5)
โรคหอบหืดและโรคหลอดลมอุดกั้น	7 (3.5)
สาเหตุของการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล	
โรคติดเชื้อ	76 (38.2)
โรคหัวใจและหลอดเลือด	28 (14.1)
โรคไตวาย	16 (8.0)
โรคตับและระบบทางเดินอาหาร	15 (7.5)
โรคเบาหวานและต่อมไร้ท่อ	13 (6.5)
โรคระบบเลือด	10 (5.0)
โรคระบบทางเดินหายใจ	9 (4.5)
อื่น ๆ เช่น มะเร็ง โรคภูมิคุ้มกัน โรคระบบประสาท	32 (16.2)
ระยะเวลาการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (เฉลี่ย±SD วัน)	5.9 ± 4.6

*ผู้ป่วยบางรายมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค

ข้อมูลการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันการเกิด SU ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม

จากการประเมินผู้ป่วยอายุรกรรมจำนวน 200 ราย มีผู้ป่วยที่รับยายับยั้งการหลั่งกรดโดยมีข้อบ่งใช้สำหรับการป้องกันการเกิด SU จำนวน 97 ราย (ร้อยละ 48.5) และได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งใช้จำนวน 103 ราย (ร้อยละ 51.5) ดังตารางที่ 2 ในผู้ป่วย 97 รายนี้ มีข้อบ่งใช้ของยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันภาวะ SU คือ ภาวะไตวายจำนวน 68 ราย (ร้อยละ 70.1) การแข็งตัวของเลือดผิดปกติจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 26.8) ภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานเกิน 48 ชั่วโมงจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 13.5) ภาวะตับวาย (ร้อยละ 11.5) และพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 6.3) ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ คือ มีภาวะ sepsis และได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ มากกว่า 250 มิลลิกรัม ต่อวันของยา hydrocortisone หรือเทียบเท่า

ยายับยั้งการหลั่งกรดที่มีการสั่งจ่ายในการศึกษานี้ทั้งหมดเป็นยากลุ่ม PPIs คือยา omeprazole โดยพบว่ามีการใช้รูปแบบรับประทานเป็นส่วนใหญ่ร้อยละ 97.0 ในขณะที่ขนาดยาที่มีการสั่งจ่ายในผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 196 ราย (ร้อยละ 98.0) คือ 20 มิลลิกรัม มีผู้ป่วยเพียง 4 รายที่ได้รับยา omeprazole ในขนาด 40 มิลลิกรัม

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดร่วมด้วยเมื่อถูกจำหน่ายกลับบ้านดังตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดโดยไม่มีข้อบ่งใช้ และกลุ่มที่มีข้อบ่งใช้ของการป้องกันภาวะ SU จำนวน 52 ราย (ร้อยละ 50.5) และจำนวน 39 ราย (ร้อยละ 45.5) ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านร่วมด้วยตามลำดับ และเมื่อประเมินจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด พบว่าผู้ป่วยจำนวน 91 ราย (ร้อยละ 45.5) ได้รับยากลุ่มนี้กลับบ้าน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดร่วมด้วยและไม่ได้รับยาเมื่อถูกจำหน่ายกลับบ้าน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านมีอายุที่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (58.1±1.6 ปี และ 53.4±1.6 ปี, p-value=0.037) และยังได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์เมื่อกลับบ้านในสัดส่วนที่มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรด ร้อยละ 27.5 และร้อยละ 7.3 ตามลำดับ (p-value <0.001) ส่วนระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและระยะเวลาการได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดในโรงพยาบาลพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ข้อมูลการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกัน SU ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ข้อบ่งใช้ที่พบ และการได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดร่วมด้วยเมื่อถูกจำหน่ายกลับบ้าน

ประเด็น	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดที่มีข้อบ่งใช้ (n=200)	97 (48.5)
- ได้ยายับยั้งการหลั่งกรดร่วมด้วยเมื่อถูกจำหน่ายกลับบ้าน (n=97)	39 (45.5)
ผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดที่ไม่มีข้อบ่งใช้ (n=200)	103 (51.5)
- ได้ยายับยั้งการหลั่งกรดร่วมด้วยเมื่อถูกจำหน่ายกลับบ้าน (n=103)	52 (50.5)
ข้อบ่งใช้ของยายับยั้งการหลั่งกรดที่พบในการศึกษานี้*	
- ภาวะไตวาย	68 (70.1)
- การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy)	26 (26.8)
- ภาวะทางเดินหายใจล้มเหลวจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานเกิน 48 ชั่วโมง	13 (13.5)
- ภาวะตับวาย	11 (11.4)
- ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งใช้ต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ คือ มีภาวะ sepsis และได้รับยา corticosteroid มากกว่า 250 มก.ต่อวันของยา hydrocortisone หรือเทียบเท่า	6 (6.2)
ผู้ป่วยได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดร่วมด้วยเมื่อถูกจำหน่ายกลับบ้าน (n=200)	91 (45.5)

*ผู้ป่วยบางรายมีข้อบ่งใช้มากกว่า 1 ข้อบ่งใช้; มก. คือ มิลลิกรัม

ตารางที่ 3 ข้อมูลการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันภาวะ SU เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านและไม่ได้รับยากลับบ้าน

ประเด็น	ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านร่วมด้วย	ไม่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านร่วมด้วย	p-value
กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (ราย)	**91**	**109**	
เพศชาย	50 (55.0)	65 (59.6)	0.504[a]
อายุ (เฉลี่ย±SD, ปี)	58.1±1.6	53.4±1.6	0.037[c]
ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (เฉลี่ย±SD, วัน)	6.0±4.8	5.8±4.3	0.990[b]
สาเหตุหลักของการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล			
- โรคติดเชื้อ	31 (34.1)	45 (41.3)	0.295[a]
- โรคหัวใจและหลอดเลือด	16 (17.6)	12 (11.0)	0.182[a]
- โรคไตวาย	8 (8.8)	8 (7.3)	0.706[a]
ระยะเวลาการได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดในโรงพยาบาล (ฉลี่ย±SD, วัน)	4.4±3.7	4.6±3.2	0.146 [b]
ขนาดยา omeprazole (เฉลี่ย±SD, มก.)	20.7±0.4	20.2±0.2	0.234[c]
ได้รับยาคอร์ติโคสเตอรอยด์กลับบ้านร่วมด้วย	25 (27.5)	8 (7.3)	<0.001[a]

[a] Chi-square, [b] Wilcoxon rank-sum test, [c] Student t-test

อภิปรายผลและสรุป

จากการทบทวนการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ SU ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมในการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 51.5 (103 ราย ใน 200 ราย) ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดโดยไม่มีข้อบ่งใช้ ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ที่ได้รับยากลับบ้านหลังถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลถึง 52 ราย (ร้อยละ 50.5) ผลการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า มีการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดอย่างไม่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤติในสัดส่วนที่สูง โดยในการศึกษาที่ได้ทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่แห่งหนึ่งของประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีสัดส่วนผู้ป่วยถึงร้อยละ 65.0 ที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ SU อย่างไม่เหมาะสม และมีผู้ป่วยร้อยละ 55.0 ได้รับยาต่อหลังถูกจำหน่ายจากโรงพยาบาล (Nardino *et al.,* 2000) และการศึกษาของ Zink และคณะ (2005) พบว่าในจำนวนผู้ที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดในระหว่างที่เข้ารับการรักษาทั้งหมด มีผู้ป่วยจำนวนสูงถึงร้อยละ 60.0 ที่ได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งใช้ และในจำนวนนี้คิดเป็นการได้รับยาเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ SU ถึงร้อยละ 58.0 นอกจากนี้ผู้ป่วยอีกร้อยละ 34.0 ได้รับยากลับบ้านร่วมด้วย เช่นเดียวกับการศึกษาของ Sheikh-Taha และคณะ (2012) ที่พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมร้อยละ 34 ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดอย่างไม่เหมาะสม และผู้ป่วยร้อยละ 10 ได้รับยาต่อเนื่องเมื่อถูกจำหน่ายกลับบ้าน สำหรับในประเทศไทยพบว่ามีการทบทวนเวชระเบียนเพื่อประเมินการใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitors เพื่อป้องกันภาวะ SU ในหอผู้ป่วยศัลยกรรมและออร์โธปิดิกส์ในโรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่ง พบสัดส่วนการสั่งใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitor โดยไม่มีข้อบ่งใช้ในอัตราที่สูงมากถึงร้อยละ 55.2 (Chumnumwat *et al.*, 2018) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ สำหรับสาเหตุที่ทำให้มีการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดอย่างไม่เหมาะสมในสัดส่วนที่สูงในหอผู้ป่วยอายุรกรรมในการศึกษาครั้งนี้ ส่วนหนึ่งอาจจะเนื่องมาจากการศึกษานี้ผู้วิจัยอ้างอิงข้อบ่งใช้ยาสำหรับการป้องกัน SU ตามคำแนะนำของ ASHP ซึ่งคำแนะนำนี้ส่วนใหญ่มาจากการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาตัวใน

หอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งมีความเสี่ยงของการเกิด SU ได้มากกว่าผู้ป่วยในหออายุรกรรม ซึ่งหลักฐานทางการแพทย์ที่สนับสนุนถึงประโยชน์ในการให้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันการเกิดภาวะ SU สำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีไม่เพียงพอ (Sheikh-Taha *et al.,* 2012; Wohlt *et al.,* 2007) ดังนั้นการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นว่าควรมีการจัดทำแนวทางการใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ SU ในผู้ป่วยในหออายุรกรรมเพิ่มเติม

สำหรับยายับยั้งการหลั่งกรดที่มีการสั่งจ่ายในการศึกษานี้มีเพียงยา omeprazole เพียงชนิดเดียวซึ่งเป็นยาในกลุ่ม PPIs โดยหากพิจารณาจากการศึกษาก่อนหน้าที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดเพื่อป้องกันการเกิด SU พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับยากลุ่ม PPIs (Sheikh-Taha M. *et al.,* 2012) เช่นเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งอาจเนื่องมาจากมีการศึกษาที่ยืนยันถึงประสิทธิภาพของยากลุ่ม PPIs ที่เหนือกว่ายากลุ่ม H_2RAs (Alhazzani *et al.,* 2017) รวมถึงอาจจะเป็นความคุ้นเคยในการปฏิบัติงานของทีมผู้รักษาในการสั่งใช้ยากลุ่ม PPIs นี้

นอกจากพบว่ามีการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดโดยไม่มีข้อบ่งใช้แล้ว การศึกษานี้ยังพบว่ามีการสั่งใช้ยาดังกล่าวให้ผู้ป่วยกลับบ้านร่วมด้วยแม้ว่าความเสี่ยงของการเกิด SU จะถูกแก้ไขแล้วในสัดส่วนที่สูงเกือบร้อยละ 50.0 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่พบสัดส่วนการสั่งยายับยั้งการหลั่งกรดต่อเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านมากถึงร้อยละ 55.0 (Nardino *et al.,* 2000) ในขณะที่การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยในหอศัลยกรรมในประเทศไทยพบสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกัน SU ร่วมด้วยเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านโดยไม่มีข้อบ่งใช้ที่ชัดเจนประมาณร้อยละ 35.0 (Chumnumwat *et al.,* 2018) อีกข้อมูลที่น่าสนใจในการศึกษานี้คือ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านร่วมด้วยและกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านร่วมด้วยมีอายุเฉลี่ยที่มากกว่า และมีสัดส่วนของผู้ที่ได้รับยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์กลับบ้านร่วมด้วยมากกว่า ซึ่งปัจจัยดังกล่าวอาจมีส่วนในการพิจารณาการให้ยายับยั้งการหลั่งกรดกลับบ้านร่วมด้วยของแพทย์ได้ อย่างไรก็ตามสำหรับการสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดทั้งกลุ่ม H2-blockers และกลุ่ม PPIs อย่างต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยกลับบ้านโดยไม่จำเป็น จะเพิ่มความเสี่ยงของการใช้ยาเกินความจำเป็นในระยะยาวและนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้ทั้งจากการใช้ยาเพียงระยะสั้นหรือการใช้ยาเป็นระยะเวลานาน เช่น การติดเชื้อ *Clostridium difficile* และภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อ โรคกระดูกพรุน การขาดวิตามินบี 12 หรือแม้แต่การเกิดภาวะไตวายเรื้อรัง (Lazarus *et al.,* 2016) นอกจากนั้นยายับยั้งการหลั่งกรดยังเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาซึ่งมีผลต่อการรักษาโรคร่วมของผู้ป่วยได้ (Wohlt *et al.,* 2007) ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะสั่งใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดด้วยความระมัดระวังมากยิ่งขึ้น

ที่ผ่านมามีหลายการศึกษาที่พบว่ามีการสั่งใช้ยาต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลโดยไม่มีข้อบ่งใช้ในยากลุ่มอื่น ๆ นอกเหนือจากยากลุ่มนี้ เช่น กลุ่มยาต้านโรคจิตที่มีการสั่งใช้เพื่อรักษาภาวะ delirium ในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต แต่กลับพบว่าผู้ป่วยบางส่วนได้รับยากลุ่มนี้กลับบ้านแม้ไม่มีอาการแล้ว (Flurie *et al.,* 2015) ผลดังกล่าวสะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการประเมินการใช้ยาของผู้ป่วยขณะนอนโรงพยาบาล การประสานรายการยาเมื่อแรกรับและกลับบ้าน (medication reconciliation) รวมถึงการให้คำแนะนำด้านยาแก่ผู้ป่วยเมื่อกลับบ้าน (discharge counselling) ดังนั้นเพื่อป้องกันปัญหาดังกล่าวในอนาคต สถานพยาบาลต่าง ๆ จำเป็นจะต้องมีการกำหนดข้อบ่งใช้ของยายับยั้งการหลั่งกรดที่ชัดเจนเพื่อให้มีแนวทางการสั่งใช้ยาในทิศทางเดียวกันอย่างเหมาะสม เช่น การจัดทำแนวทางการสั่งจ่ายยานี้ นอกจากนั้นการทบทวนความรู้เกี่ยวกับการสั่งใช้ยาสำหรับป้องกันภาวะ SU ให้กับแพทย์จบใหม่และนักศึกษาแพทย์อาจจะช่วยให้เกิดการใช้ยาที่เหมาะสมเพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีการศึกษาพบว่าการให้ความรู้เรื่องการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันภาวะ SU แก่แพทย์จบใหม่ช่วยเพิ่มการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมได้ (Liberman *et al.,* 2006) รวมถึงอาจจะมีการใช้เทคโนโลยีหรือระบบคอมพิวเตอร์เพื่อเตือนการหยุดใช้ยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับข้อบ่งใช้นี้เพิ่มเติม ซึ่งอาจจะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ทำงานได้ง่ายขึ้น ท้ายที่สุดคืออาจจะมีกระบวนการประสานรายการยาของผู้ป่วยทั้งประวัติยาเดิมและยาใหม่ที่ผู้ป่วยได้รับทั้งก่อนเข้ารับการรักษาและก่อนกลับบ้านโดยเภสัชกร ซึ่งจะช่วยเพิ่มการตรวจสอบรายการยาที่มีการสั่งใช้เพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาสูงสุด (Buckley MS *et al.,* 2015)

งานวิจัยนี้ถือเป็นงานวิจัยแรกในประเทศไทยที่ประเมินการสั่งใช้ยายับยั้งการกลั่งกรดเพื่อป้องกันภาวะ SU ในผู้ป่วยอายุรกรรมและสัดส่วนการสั่งจ่ายยาดังกล่าวเมื่อกลับบ้าน ซึ่งจัดว่าเป็นข้อมูลที่สำคัญที่จะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์เฝ้าระวังและส่งเสริมการสั่งใช้ยากลุ่มนี้อย่างเหมาะสม แต่อย่างไรก็ตาม

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายอย่าง คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังที่รวบรวมจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จึงทำให้การประเมินข้อบ่งใช้ของยายับยั้งการหลั่งกรดสำหรับป้องกันภาวะ SU ทำได้จำกัด และข้อมูลที่ได้อาจไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเหตุผลที่มีการสั่งใช้ยาต่าง ๆ ซึ่งบางครั้งไม่ได้มีการบันทึกไว้เป็นลายลักษณ์อักษรที่ชัดเจนว่าการจ่ายยายับยั้งการหลั่งกรดของแพทย์มีข้อบ่งใช้เพื่อป้องกัน SU หรือเพื่อข้อบ่งใช้อื่น อีกทั้งการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลทั่วไปเพียงแห่งเดียวซึ่งข้อมูลที่ได้อาจจะแตกต่างจากโรงพยาบาลอื่นได้ ดังนั้นในอนาคตอาจจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้า หรือการใช้ฐานข้อมูลขนาดใหญ่ของประเทศ เช่น ข้อมูลจากกรมบัญชีกลาง สำนักงานประกันสังคม เพื่อช่วยให้มีข้อมูลสะท้อนสถานการณ์ในปัจจุบันได้ดีมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ประจำปี 2561

References

Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ, Moayyedi P, Cook DJ. Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2013;41(3):693-705.

ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(4):347.

Barletta JF, El-Ibiary SY, Davis LE, Nguyen B, Raney CR. Proton Pump Inhibitors and the Risk for Hospital-Acquired Clostridium difficile Infection. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(10):1085-90.

Belfield KD, Kuyumjian AG, Teran R, Amadi M, Blatt M, Bicking K. Impact of A Collaborative Strategy to Reduce the Inappropriate Use of Acid Suppressive Therapy in NonIntensive Care Unit Patients. *Ann Pharmacother.* 2017;51(7):577-83.

Bez C, Perrottet N, Zingg T, Leung Ki EL, Demartines N, Pannatier A. Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: a prospective evaluation of current practice in a general surgery department. *J Eval Clin Pract*. 2013;19(2):374-8.

Buckley MS, Park AS, Anderson CS, *et al*. Impact of a clinical pharmacist stress ulcer prophylaxis management program on inappropriate use in hospitalized patients. *Am J Med*. 2015 Aug;128(8):905-13.

Buendgens L, Koch A, Tacke F. Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):57-64.

Chumnumwat S, Dilokpatanamongkol P, Wiriyanont T, Sricholwattana T, Lekpittaya N, Sa-ngasoongsong P, Sumritpradit P. Compliance with Guidelines for Stress Ulcer Prophylaxis in Surgical and Orthopedic Units at Ramathibodi Hospital. J Med Assoc Thai 2018; 101 (1): 58-62.

Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, *et al*. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1994;330(6):377-81.

Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, Guyatt GH, Meade MO, Heyland DK, *et al*. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care*. 2001;5(6):368-75.

Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease. *JAMA*. 2005;294(23):298995.

Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Iftimovici E, Fagon JY. Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients with and without stress-ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med*. 2003;29(8):1306–13.

Flurie RW, Gonzales JP, Tata AL, *et al*. Hospital delirium treatment: continuation of antipsychotic therapy from the intensive care unit to discharge. *Am J Health Syst Pharm*. 2015;72(23 suppl 3):S133-39.

Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(10):2200-5.

Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA*. 2009;301(20):2120-8.

Herzig SJ, Vaughn BP, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for nosocomial gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med*. 2011;171(11):991-7.

Hong MT, Monye LC, Seifert CF. Acid Suppressive Therapy for Stress Ulcer Prophylaxis in Noncritically Ill Patients. Ann Pharmacother. 2015 Sep;49(9):1004-8.

Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA*. 2004;292(16):1955-60.

Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, *et al*. Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med*. 2016;176(2):238-46.

Liberman JD, Whelan CT. Brief report: Reducing inappropriate usage of stress ulcer prophylaxis among internal medicine residents. A practice-based educational intervention. *J Gen Intern Med.* 2006; 21: 498-500.

Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(11):3118-22.

Plummer MP, Blaser AR, Deane AM. Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Crit Care*. 2014;18(2):213.

Qadeer, M. A., Richter, J. E. & Brotman, D. J. Hospitalacquired gastrointestinal bleeding outside the critical care unit: risk factors, role of acid suppression, and endoscopy findings. *J Hosp Med.* 2006 Jan;1(1):13-20.

Sheikh-Taha M, Alaeddine S, Nassif J. Use of acid suppressive therapy in hospitalized non-critically ill patients. World J *Gastrointest Pharmacol Ther*. 2012; 3(6):93-6.

Shin S. Evaluation of costs accrued through inadvertent continuation of hospital initiated proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis beyond hospital discharge: a retrospective chart review. *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11:649-57.

Wohlt PD, Hansen LA, Fish JT. Inappropriate continuation of stress ulcer prophylactic therapy after discharge. *Ann Pharmacother.* 2007;41:1611–16.

Zink DA, Pohlman M, Barnes M, Cannon ME. Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(10):1203-9.