

การพัฒนาแบบการดูแลผู้ป่วยภาวะเหงือกโตจาก การใช้ยาแอมโลดิปีนในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง

พรภิรมย์ กระแสจันทร์¹, รจเรศ หาญรินทร์², ปารีโมก เกิดจันทิก²

¹นิสิตปริญญาโท สาขาเภสัชกรรมปฐมภูมิ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

²หน่วยวิจัยเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อกำหนดแนวทางติดตาม เฝ้าระวัง ป้องกัน และจัดการภาวะเหงือกโตหลังการใช้ยา amlodipine วิธี
การศึกษา : การศึกษานี้ใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบผสมทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ ผู้วิจัยเปรียบเทียบผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่
ใช้ยา amlodipine (กลุ่มศึกษา) จำนวน 152 คน กับผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น (กลุ่มเปรียบเทียบ)
จำนวน 147 คน การศึกษาประเมินอนามัยช่องปากและเหงือกอักเสบด้วยเกณฑ์การประเมินค่าดัชนีอนามัยช่องปากอย่างง่าย
(OHI-S) และประเมินเหงือกโตด้วยเกณฑ์การประเมินของ Bokenkamp และคณะ การประเมินในทั้งสองกลุ่มตัวอย่างทำโดยทันต
แพทย์ซึ่งไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มศึกษาหรือกลุ่มเปรียบเทียบ การศึกษาประเมินคุณภาพชีวิตในมิติสุขภาพช่องปากด้วย Oral
impact on daily performance (OIDP) ผู้วิจัยพัฒนาแนวทางการดำเนินงานเพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน ติดตาม และจัดการกับภาวะ
เหงือกโตหลังการใช้ยา amlodipine โดยใช้หลักการ concept mapping **ผลการศึกษา :** ความชุกของการเกิดเหงือกโตคิดเป็น
ร้อยละ 12.50 และ 4.76 ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ ตามลำดับ (OR=3.04, 95% CI=1.12-8.20, P=0.018) การสูบบุหรี่
และการเกิดคราบหินปูน มีความสัมพันธ์กับภาวะเหงือกโตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รูปแบบการดูแลผู้ป่วยภาวะเหงือกโตจาก
การใช้ยา amlodipine ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ได้จากการศึกษา ประกอบด้วย 1) การกำหนดนโยบายที่ชัดเจน 2) การสร้าง
องค์ความรู้ให้กับทีมงาน 3) การมีทีมงานสหวิชาชีพที่เข้มแข็ง 4) การให้บริการเชิงรับที่มีคุณภาพ และ 5) การพัฒนางานเชิงรุก
เพื่อป้องกันปัญหา **สรุป:** ความชุกของการเกิดเหงือกโตจากการใช้ยา amlodipine คือ ร้อยละ 12.50 รูปแบบการดูแลผู้ป่วยภาวะ
เหงือกโตจากการใช้ยา amlodipine ควรประกอบด้วย 5 ประเด็นที่สำคัญที่พบในงานวิจัย

คำสำคัญ: แอมโลดิปีน เหงือกโต อาการไม่พึงประสงค์

รับต้นฉบับ: 29 มิ.ย. 2561, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 14 ส.ค. 2561, รับผิดชอบพิมพ์: 31 ต.ค. 2561

ผู้ประสานงานบทความ: พรภิรมย์ กระแสจันทร์ นิสิตปริญญาโท สาขาเภสัชกรรมปฐมภูมิ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม 44150 E-mail:
sansab07@hotmail.com

Development of the Guideline for Management of Amlodipine Induced Gingival Overgrowth in Hypertensive Patients

Pornpirom Grasajun¹, Rodchares Hanrinth² and Parimoke Kerdchantuk²

¹Student in Master Programme of Primary Care Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

²Clinical Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

Abstract

Objectives: To establish the guidelines for following, monitoring, preventing, and managing amlodipine induced gingival overgrowth (AIGO). **Methods:** The study employed mixed methodology of both qualitative and quantitative. The researchers compared 152 patients taking amlodipine (study group) and 147 patients taking others anti-hypertensive medications (comparison group). The study examined oral hygiene and gingivitis using the OHI-S and the Bokenkamp et al.'s criteria, respectively. A dentist, who was blinded to the group subjects belonging to, was the examiner in both groups. The study assessed oral health quality of life by using the Oral Impact on Daily Performance (OIDP). The researchers developed the guidelines to follow, monitor, prevent, and manage AIGO by applying concept mapping. **Results:** Prevalence of GO was 12.50 and 4.76% in the study group and comparison group, respectively (OR=3.04, 95% CI= 1.12-8.20, P=0.018). Smoking, and calculus index were significantly associated with GO. The guideline for management of AIGO in hypertensive patients consisted of 1) setting of clear policy 2) creating knowledge for multidisciplinary team 3) strong multidisciplinary team 4) having quality service for AIGO and 5) proactively improving to prevent the problem **Conclusion:** The prevalence of AIGO was 12.50%. The guideline for management of AIGO should consist of 5 dimensions identified in the study.

Keywords: amlodipine, gingival overgrowth, adverse drug reaction

บทนำ

องค์การอนามัยโลกระบุว่า ทั่วโลกมีการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลมากกว่าร้อยละ 50 ของการใช้ยา (1-3) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงจากผลข้างเคียงและอันตรายจากยา รวมถึงการสิ้นเปลืองทางเศรษฐกิจอย่างน้อยปีละ 4,000-5,000 ล้านดอลลาร์ในสหรัฐอเมริกา และ 9,000 ล้านยูโรในยุโรป (4,5) สำหรับประเทศไทย ในปี 2555 พบว่า มูลค่าการบริโภคยาของคนไทยสูงถึง 1.4 แสนล้านบาท และที่สำคัญพบการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลในทุกระดับ ตั้งแต่

ระดับสถานพยาบาลจนถึงชุมชน (3) ซึ่งคาดว่าจะมีมูลค่าสูญเสียทางเศรษฐกิจจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควรถึงปีละกว่า 40,000 ล้านบาท (4)

ด้วยความจำเป็นอย่างยิ่งนี้ กระทรวงสาธารณสุข จึงได้กำหนดแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาที่ 15 (6) คือ สาขาพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เพื่อเป็นการคุ้มครองให้ประชาชนได้รับการรักษาด้วยยาอย่างมีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และลดความสิ้นเปลืองทางเศรษฐกิจ โดยรัฐบาลได้จัดตั้งคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติเพื่อดูแลเรื่องยาในประเทศ

จากฐานข้อมูล HOSxP ของโรงพยาบาลลำดวน จังหวัดสุรินทร์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง (F2) พบผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา amlodipine เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากปี พ.ศ. 2555 มูลค่ายา amlodipine เท่ากับ 280,500 บาท และเพิ่มขึ้นทุกปี โดยในปี พ.ศ. 2560 เพิ่มขึ้นเป็น 650,650 บาท amlodipine เป็นยาป้องกันแคลเซียมอ็อกซอนผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ (calcium channel blockers: CCBs) ที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคความดันโลหิตสูง อาการปวดแสบหัวใจ (angina) และโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (7-10) ยา amlodipine มีการสั่งใช้มากและพบอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อย เช่น บวม (peripheral edema) ใจสั่น ผื่นคัน และเหงือกโต (11,12)

ภาวะเหงือกโต หมายถึง อาการเหงือกโตจากภาวะเหงือกอักเสบเกิน (gingival hyperplasia) คือ มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์อย่างผิดปกติหรือเหงือกขยายตัวเกิน (gingival hypertrophy) หรือ มีการเพิ่มขนาดของเซลล์โดยไม่เพิ่มจำนวนเซลล์ก็ได้ (13,14) การใช้ยาเป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดที่ทำให้เกิดเหงือกโต (15) ยาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าทำให้เกิดเหงือกโตมี 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) ยาระงับชัก เช่น ยา phenytoin 2) ยา CCBs และ 3) ยา cyclosporin A (16) ยาเหล่านี้เพิ่มเมทริกซ์ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันภายนอกเซลล์ (connective tissue extracellular matrix) โดยรบกวนการผลิตเอนไซม์ tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) ส่งผลให้การย่อยสลายเส้นใย collagen เนื่องจากปริมาณและการทำงานของเอนไซม์ matrix metalloproteinase (MMP) ที่ลดลง ทำให้เหงือกบวมโตขึ้น (17-19)

รายงานอาการไม่พึงประสงค์เหงือกโตจากการใช้ยา amlodipine (amlodipine induced gingival overgrowth: AIGO) ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในประเทศไทยก่อนปี พ.ศ. 2550 พบในผู้ป่วย 4 ราย ต่อมาในช่วงปี พ.ศ. 2550-2551 และช่วงปี พ.ศ. 2552-2553 พบรายงานเหงือกโตเพิ่มขึ้นเป็น 16 และ 45 ราย ตามลำดับ (20,21) ต่อมาในปี พ.ศ. 2554-2559 มีรายงานเหงือกโตเป็น 57, 34, 40, 140, 135 และ 202 ราย ตามลำดับ (22-27) ข้อมูลในต่างประเทศพบอุบัติการณ์เหงือกโตร้อยละ 1.3 ถึง 5.1 (28-32)

AIGO เกิดได้หลังการใช้ยาในขนาดรักษา (5-10 mg/day) ตั้งแต่ 1-3 เดือน (33,34) ถึงแม้จะเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้น้อย แต่ก็มีรายงานเพิ่มมากขึ้น การเกิด

เหงือกโตส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในด้านการพูด การบดเคี้ยวอาหาร และการทำความสะอาดช่องปาก ส่งผลให้เกิดฟันผุและโรคปริทันต์ได้ รวมถึงความสวยงามที่มีผลต่อการเข้าสังคม หากเกิดเหงือกโตเป็นเวลานานโดยไม่ได้รับการแก้ไข จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา อาทิ ฟันโยก ฟันหลุด อาจพบมีเลือดออกจากการอักเสบของเหงือกโดยเกิดจากคราบจุลินทรีย์และสิ่งระคายเคืองเฉพาะที่ทำให้เหงือกมีสีซีดและกดนิ่มขึ้น ภาวะเหงือกโตอาจขยายตัวไปด้านกระพุ้งแก้มบริเวณขากรรไกรหน้า

ที่ผ่านมา เกสัชกรยังไม่มีแนวทางในการคัดกรองหรือติดตาม AIGO อย่างเป็นระบบมาก่อน เมื่อสืบค้นการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของ AIGO พบว่ามีข้อมูลที่จำกัดทั้งในและต่างประเทศ ส่วนใหญ่เป็นการรายงานเฉพาะราย ตลอดถึงยังขาดข้อมูลการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ที่มีเหงือกโต ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาหาความชุก และความสัมพันธ์ ตลอดถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เกิดเหงือกโต นอกจากนี้ ปัจจุบันยังไม่มีกระบวนการคัดกรอง เฝ้าระวัง และติดตาม AIGO ในรูปแบบที่ปฏิบัติได้โดยง่ายสำหรับบุคลากรที่เกี่ยวข้อง อาทิ แพทย์ ทันตแพทย์ เกสัชกร พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ ตลอดจนผู้ป่วยและญาติเพื่อให้ตระหนักถึงความผิดปกติในช่องปากของผู้ป่วยที่สามารถป้องกันได้หลังการใช้ยา amlodipine แนวทางที่ชัดเจนเป็นระบบที่สามารถปฏิบัติได้จริงจะเพิ่มความปลอดภัยจากการใช้ยา และสอดคล้องกับแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ

วิธีการวิจัย

การวิจัยมีรูปแบบผสมระหว่างงานวิจัยเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ งานวิจัยได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลลำดวน จังหวัดสุรินทร์ (ที่ สร.0032.305/12/9 ลงวันที่ ๑๒ ธันวาคม 2560) และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยมหาวิทยาลัยมหาสารคามแล้ว (เลขที่ 073/2561 วันที่ 3 กรกฎาคม พ.ศ. 2561)

ตัวอย่าง

ตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในเขตรับผิดชอบอำเภอลำดวน จังหวัดสุรินทร์ที่ใช้ยา amlodipine อย่างน้อย 1 เดือน (33,34) กลุ่มเปรียบเทียบ คือ ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ใช้ยาอื่นที่ไม่ใช่ยา amlodipine กรณีที่เคยใช้ยานี้มาก่อนต้องหยุดยามาแล้วอย่างน้อย 1 ปี เกณฑ์

การคัดตัวอย่างออกจากการศึกษา ประกอบด้วย 1) ผู้ป่วยที่ใส่ฟันปลอมทั้งปากหรือฟันปลอมเฉพาะด้าน maxillary หรือ mandibular 2) ผู้ที่กำลังใช้ยา phenytoin, phenobarbital valproic acid และยากลุ่ม CCBs ตัวอื่น ๆ เช่น nifedipine, felodipine, verapamil และ diltiazem และ 3) ผู้ที่ปฏิเสธเข้าร่วมการศึกษา

ขนาดตัวอย่างคำนวณด้วยสูตรกรณีทราบจำนวนประชากรและทราบค่าสัดส่วน โดยอ้างอิงค่าความซุกของ AIGO จากการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งมีค่า 0.107 (35) กำหนดให้ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้มีค่า 0.05 ได้ขนาดตัวอย่างขั้นต่ำเท่ากับ 140 คน

การประเมินภาวะเหงือกโต

การประเมินภาวะเหงือกโตใช้เกณฑ์ของ Bokenkamp และคณะ (36) (ตารางที่ 1) โดยทันตแพทย์ตรวจลักษณะเหงือกและประเมิน ถ้าผู้ป่วยมีคะแนนตั้งแต่ 1

เป็นต้นไป แสดงว่าเกิดเหงือกโต ในกรณีที่พบเหงือกโตหลายตำแหน่ง ทันตแพทย์จะเลือกตำแหน่งที่มีคะแนนสูงที่สุดในการบันทึกข้อมูล

อนามัยช่องปากและเหงือกอักเสบ

การประเมินอนามัยช่องปากใช้ดัชนีอนามัยช่องปากอย่างง่าย (simplified oral hygiene index: OHI-S) ของ Greene และ Vermillion (37, 38) ซึ่งประเมินโดยการตรวจฟันและให้คะแนนในช่วง 0-3 (ตารางที่ 1) การประเมินจะใช้ 6 ตำแหน่งในช่องปาก แบ่งเป็น 4 ตำแหน่งจากฟันหลัง และ 2 ตำแหน่งจากฟันหน้า

เกณฑ์การให้คะแนนของดัชนีคราบอ่อนแสดงในตารางที่ 1 โดยตรวจฟันทุกซี่ในแต่ละ segment ของฟันและเลือกเฉพาะค่าที่สูงที่สุดเป็นตัวแทนของแต่ละ segment การประเมินเหงือกอักเสบใช้เกณฑ์ของ Loe และ Silness ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1. เกณฑ์การประเมินภาวะในช่องปาก (35)

คะแนน	เกณฑ์การประเมิน
การประเมินเหงือกโต	
0	ไม่มีลักษณะที่แสดงว่าเหงือกเพิ่มขนาด
1	มีเหงือกเพิ่มขนาดบริเวณซอกฟัน
2	มีเหงือกเพิ่มขนาดบริเวณซอกฟันและคอฟัน
3	มีเหงือกเพิ่มขนาดที่คลุมตัวฟันตั้งแต่ 3 ใน 4 ของตัวฟัน
การประเมินดัชนีคราบอ่อน	
0	ไม่พบคราบอ่อนบนตัวฟัน หรือคราบสีบนด้านฟัน
1	มีคราบอ่อนบนตัวฟัน ครอบคลุมพื้นผิวฟันน้อยกว่า 1/3 ของความยาวด้านฟัน หรือมีคราบสีบนตัวฟัน โดยไม่จำกัดขอบเขตของผิวฟันที่ติดสี
2	มีคราบอ่อนบนตัวฟัน ครอบคลุมพื้นผิวฟันน้อยกว่า 1/3 แต่ไม่เกิน 2/3 ของความยาวด้านฟัน
3	มีคราบอ่อนบนตัวฟัน ครอบคลุมพื้นผิวฟันน้อยกว่า 2/3 ความยาวด้านฟัน
การประเมินคราบหินปูน	
0	ไม่พบหินปูน
1	มีหินปูนเหนือเหงือก แต่น้อยกว่า 1/3 ของผิวฟัน
2	มีหินปูนเหนือเหงือกมากกว่า 1/3 แต่ไม่เกิน 2/3 ของผิวฟัน หรือมีหินปูนใต้เหงือกบางตำแหน่งของคอฟัน หรือพบทั้งสองกรณี
3	มีหินปูนเหนือเหงือกมากกว่า 2/3 ของผิวฟัน หรือมีหินปูนใต้เหงือกที่เป็นแถบรอบคอฟัน หรือพบทั้งสองกรณี
เกณฑ์การประเมินเหงือกอักเสบ	
0	เหงือกปกติ
1	เหงือกอักเสบเล็กน้อย สังเกตมีการเปลี่ยนสีและบวมเล็กน้อย ไม่มีเลือดออกเมื่อเช็ดด้วยเครื่องมือ
2	เหงือกอักเสบปานกลาง สังเกตจากเหงือกมีสีแดง เป็นมัน บวม น้ำ มีเลือดออกเมื่อเช็ดด้วยเครื่องมือ
3	เหงือกอักเสบรุนแรง สังเกตจากเหงือกมีสีแดงจัด บวม น้ำ มีเลือดออกได้เอง

การวัดคุณภาพชีวิตในมิติสุขภาพช่องปาก

ในการศึกษานี้ประเมินคุณภาพชีวิตทางสุขภาพช่องปากโดยใช้แบบประเมิน Oral impact on Daily Performance (OIDP) ของ Adulyanon และ Sheiham (39) คะแนน OIDP สะท้อนผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตเนื่องจากสุขภาพช่องปาก โดยประเมินจากผลกระทบต่อ 8 กิจกรรม ได้แก่ การรับประทานอาหาร การพูดหรือการออกเสียงให้ชัดเจน การทำความสะอาดช่องปาก การดำเนินชีวิตทั่วไป (ทำงานบ้าน ทำความสะอาดบ้านเรือน ทำอาหาร) การนอนหลับหรือการพักผ่อน การรักษาอารมณ์จิตใจให้เป็นปกติ ไม่หงุดหงิด รำคาญง่าย การยิ้ม หัวเราะ อวดฟันได้โดยไม่อายใคร และความสนุกสนานในการได้ออกไปพบปะญาติสนิทมิตรสหาย คะแนนของแต่ละกิจกรรมมีค่าระหว่าง 0-25 โดยได้จากผลคูณระหว่างความถี่ที่เกิดปัญหาและความรุนแรงของปัญหาที่เกิดในกิจกรรมนั้น ๆ คะแนน OIDP ได้จากคะแนนรวมของทั้ง 8 กิจกรรมหารด้วยคะแนนสูงสุดที่เป็นไปได้ (200 คะแนน) คูณด้วย 100

การทดสอบด้วย OIDP ในตัวอย่าง 47 คนสองครั้งห่างกัน 3 สัปดาห์ พบว่า คะแนน OIDP ที่คำนวณจากความถี่มี $\kappa = 0.95-1.0$ Cronbach's alpha ของแบบวัดมีค่า 0.65 แบบวัดมีความตรงในการวัดตัวแปร (construct validity) โดยผู้ที่มีสุขภาพช่องปากที่ดีกว่า (จำนวนฟันที่ขาดหายไป จำนวนฟันผุ จำนวนฟันที่ใช้งานได้) มีคะแนน OIDP ที่น้อยกว่า เมื่อแบ่งตัวอย่างเป็น 3 กลุ่มตามการรับรู้ในเรื่องสุขภาพช่องปาก ผู้ที่รับรู้ว่ามีปัญหามากกว่า จะมีคะแนน OIDP มากกว่า (39)

การวิจัยระยะที่ 1

การวิจัยระยะที่ 1 เป็นการสนทนากลุ่มระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ประกอบด้วยแพทย์ 1 ท่าน ทันตแพทย์ 3 ท่าน เภสัชกร 3 ท่าน และพยาบาล 6 ท่าน ประเด็นการสนทนา คือ ปัญหาในการจัดการ AIGO

การวิจัยระยะที่ 2

การวิจัยระยะที่ 2 เป็นการรวบรวมข้อมูลเชิงปริมาณ ผู้ป่วยในการศึกษาถูกส่งมาพบทันตแพทย์ เพื่อประเมินอนามัยช่องปาก เหงือกอักเสบ และเหงือกโต ซึ่งทันตแพทย์จะไม่ทราบว่าคุณป่วยอยู่กลุ่มศึกษาหรือกลุ่มเปรียบเทียบ เมื่อทันตแพทย์ลงความเห็นว่าจะเกิดเหงือกโต ผู้ป่วยจะถูกประเมินความสัมพันธ์ของการเกิดเหงือกโตกับการใช้ยา amlodipine ด้วยแบบประเมิน Naranjo โดยเภสัช

กร หลังการประเมิน ทันตแพทย์จะนัดผู้ป่วยเพื่อติดตามสุขภาพช่องปาก ส่วนผู้ป่วยที่เกิดเหงือกโตจะถูกส่งพบแพทย์เพื่อพิจารณาแนวทางการรักษาที่เหมาะสม และจะได้รับการประเมินคุณภาพชีวิต

การวิจัยระยะที่ 3

การวิจัยระยะที่ 3 เป็นการพัฒนาแนวทางเพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน ติดตาม และจัดการกับ AIGO โดยใช้หลักการ concept mapping ผู้เข้าร่วมกำหนดแนวทางการจัดการ AIGO รวม 15 คน ประกอบด้วยแพทย์ 1 ท่าน ทันตแพทย์ 1 ท่าน เภสัชกร 1 ท่าน พยาบาลที่ดูแลคลินิกความดันโลหิตสูง 2 ท่าน (จากโรงพยาบาลลำตวน 1 ท่าน และจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 1 ท่าน) ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่เกิด AIGO 5 ท่าน และญาติผู้ป่วย 5 ท่าน

ผู้เข้าร่วมทั้ง 15 ท่าน และผู้ทำวิจัยได้ร่วมกันอภิปรายว่า “รูปแบบการดูแลผู้ป่วยภาวะเหงือกโตจากการใช้ยา amlodipine ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ควรเป็นอย่างไร”

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษารูปข้อมูลพื้นฐาน ภาวะเหงือกโตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยด้วยสถิติเชิงพรรณนา การหาความแตกต่างของข้อมูลเชิงปริมาณระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบใช้ independent t-test หรือ Mann Whitney U test ตามการแจกแจงของข้อมูล กรณีตัวแปรที่ต้องการศึกษาเป็นตัวแปรกลุ่มใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของการเกิดเหงือกโตกับการได้รับยา amlodipine และปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ยาที่ใช้ร่วม คราบอ่อน คราบหินปูน เหงือกอักเสบ และการสูบบุหรี่ ใช้ multivariate logistic regression ด้วยวิธี stepwise โดยกำหนดค่า P ที่จะนำตัวแปรเข้าในสมการ (P_e) = 0.20 และค่า P ที่จะนำตัวแปรออกจากสมการ (P_r) = 0.25 วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหงือกโต การศึกษาใช้ multidimensional scaling, hierarchical cluster analysis และ quadrant analysis เพื่อให้ได้แผนที่ทางความคิดตามแนวคิด concept mapping

ผลการวิจัย

การศึกษาระยะที่ 1: ปัญหาการจัดการ AIGO

การสนทนากลุ่มได้ข้อสรุปเกี่ยวกับปัญหาการจัดการ AIGO ดังนี้ ประการแรก การขาดนโยบาย ซึ่งผู้อำนวยการควรมีนโยบายที่ชัดเจน เพื่อให้เกิดความ

ร่วมมือกันของสหวิชาชีพเพื่อแก้ปัญหา ประการที่สอง องค์ความรู้ของคณะทำงานที่แตกต่างกัน ในการแก้ปัญหา จำเป็นอย่างยิ่งที่คณะทำงานทุกคนต้องมีองค์ความรู้ที่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน ประการที่สาม การขาดระบบเทคโนโลยีสารสนเทศที่จัดการข้อมูลการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยสามารถรวบรวมข้อมูลจากแหล่งต่าง ๆ นามาวิเคราะห์ และใช้สื่อสารการดำเนินงานจัดการปัญหา ประการสุดท้าย คือ การขาดการสื่อสารทั้งในส่วนของนโยบายและแนวปฏิบัติด้านการจัดการ AIGO ไปยังเจ้าหน้าที่ที่รับผิดชอบในกระบวนการทำงาน

การศึกษาระยะที่ 2 : ความซุกของ AIGO

ผู้เข้าร่วมการศึกษา

การศึกษานี้มีผู้คุณสมบัติตามเกณฑ์การศึกษา เข้าร่วมทั้งสิ้น 299 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่ใช้ยา amlodipine (กลุ่มศึกษา) 152 ราย และผู้ที่ใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น (กลุ่มเปรียบเทียบ) 147 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง

(ร้อยละ 57.24 และ 56.46 ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ ตามลำดับ) อายุเฉลี่ย 66.18 ± 10.47 ปี โรคร่วมที่พบมาก ได้แก่ ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 64.47 และ 67.35 ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ ตามลำดับ) ตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ในปัจจัยเรื่องเพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ สิทธิการรักษาพยาบาล โรคร่วม การสูบบุหรี่ และอนามัยช่องปาก ดังแสดงในตารางที่ 2 กลุ่มศึกษาใช้ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACEIs/ARBs และยารักษาโรคหัวใจน้อยกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มศึกษามีการใช้ยาขับปัสสาวะมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ความซุกของการเกิดเห็อกโต

ผู้ป่วยที่ใช้ยา amlodipine (กลุ่มศึกษา) 152 ราย และที่ใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น (กลุ่มเปรียบเทียบ) 147 ราย พบเห็อกโต 19 และ 7 ราย ตามลำดับ คิดเป็น

ตารางที่ 2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		P ¹
	กลุ่มศึกษา(n=152)	กลุ่มเปรียบเทียบ (n=147)	
เพศ			0.893
ชาย	65(42.76)	64(43.54)	
หญิง	87(57.24)	83(56.46)	
อายุ, (ปี)	66.18 ± 10.47	65.63 ± 10.86	0.655
ระดับการศึกษา			0.482
ไม่ได้รับการศึกษา	26(17.11)	19(12.93)	
ประถมศึกษา	119(78.29)	125(85.03)	
มัธยมศึกษาตอนต้น	2(1.32)	2(1.36)	
มัธยมศึกษาตอนปลาย	2(1.32)	1(0.68)	
อนุปริญญา	1(0.66)	0(0.00)	
ปริญญาตรี	2(1.32)	0(0.00)	
สูงกว่าปริญญาตรี	0(0.00)	0(0.00)	
อาชีพ			0.480
ว่างงาน	33(21.71)	31(21.09)	
เกษตรกรรม	103(67.76)	108(73.47)	
รับจ้าง	9(5.92)	6(4.08)	
ธุรกิจส่วนตัว	2(1.32)	0(0.00)	
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	1(0.66)	1(0.68)	
อื่น ๆ	4(2.63)	1(0.68)	

ตารางที่ 2. ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)		P ¹
	กลุ่มศึกษา(n=152)	กลุ่มเปรียบเทียบ (n=147)	
สิทธิการรักษา			0.542
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	151(99.34)	145(98.64)	
ข้าราชการ	1(0.66)	2(1.36)	
ประกันสังคม	0	0	
โรคร่วม	121(79.61)	108(73.47)	0.210
ไขมันในเลือด	98(64.47)	99(67.35)	0.600
เบาหวาน	25(16.45)	23(15.65)	0.850
หัวใจ	24(15.79)	17(11.56)	0.288
โลหิตจาง	20(13.16)	15(10.20)	0.427
ไทรอยด์	2(1.32)	1(0.68)	0.581
ไตวายเรื้อรัง	0	0	-
ยาที่ใช้ร่วม			
กลุ่มยาลดไขมันในเลือด	97(63.82)	97(65.99)	0.694
กลุ่มยา ACEIs/ARBs	71(46.71)	128(87.07)	<0.001
แอสไพริน	25(16.45)	8(5.44)	0.002
ยาลดน้ำตาลในเลือด	25(16.45)	23(15.65)	0.850
กลุ่มยาขับปัสสาวะ	24(15.79)	3(2.04)	<0.001
กรดโฟลิก	20(13.16)	16(10.88)	0.546
กลุ่มยา β -Blockers	14(9.21)	6(4.08)	0.076
ยารักษาโรคไทรอยด์	2(1.32)	1(0.68)	0.581
กลุ่มยารักษาโรคหัวใจ	1(0.66)	10(6.80)	0.005
การสูบบุหรี่	29(19.08)	23(15.65)	0.434
การประเมินอนามัยช่องปาก			
ดัชนีคราบอ่อน ²	8 $\pm$ 9.50	6 $\pm$ 14.0	0.434 ³
ดัชนีคราบหินปูน ²	13 $\pm$ 11.5	14 $\pm$ 12.0	0.363 ³
เหงือกอักเสบ	87(57.24)	93(63.27)	0.287

1: chi-square test หรือ Fisher's exact test

2: มัชฐาน $\pm$ ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range)

3: Mann-Whitney U test

ความชุกร้อยละ 12.50 และ 4.76 ตามลำดับ กลุ่มศึกษามีความชุกของภาวะดังกล่าวมากกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.018$) ดังตารางที่ 3 ภาวะเหงือกโตแบ่งเป็นเหงือกโตระดับ 1 (โตเล็กน้อย) จำนวน 13 และ 4 ราย ตามลำดับ (ร้อยละ 8.55 และ 2.72 ตามลำดับ) และเหงือกโตระดับ 2 (โตระดับปานกลาง) จำนวน 6 และ 3 รายตามลำดับ (ร้อยละ 3.95 และ 2.05 ตามลำดับ) แต่ไม่พบผู้ป่วยเหงือกโตระดับ 3 (โตระดับรุนแรง) ในทั้ง 2 กลุ่ม

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเหงือกโต

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของการใช้ยา amlodipine กับโอกาสการเกิดเหงือกโต พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้ยา amlodipine มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดเหงือกโตเป็น 3.04 เท่า ของผู้ป่วยที่ไม่ใช้ยา amlodipine ($P = 0.029$, 95% CI เท่ากับ 1.12 - 8.20) เมื่อควบคุมยาที่ใช้ร่วม (กลุ่มยา ACEIs/ARBs แอสไพริน กลุ่มยาขับปัสสาวะ และกลุ่มยาโรคหัวใจ) ใ้คงที่ในการวิเคราะห์ห้ถดถอย

ตารางที่ 3. การเกิดเหงือกโต

การเกิดเหงือกโต	จำนวน (ร้อยละ)			P
	ทั้งหมด (N=299)	กลุ่มศึกษา (n=152)	กลุ่มเปรียบเทียบ (n=147)	
ไม่เกิดเหงือกโต	273(91.30)	133(87.50)	140(95.24)	0.018*
เกิดเหงือกโต	26(8.70)	19(12.50)	7(4.76)	
ระดับ 1	17(5.69)	13(8.55)	4(2.72)	
ระดับ 2	9(3.02)	6(3.95)	3(2.05)	
ระดับ 3	-	-	-	

เมื่อใช้ multivariate logistic regression ด้วยวิธี stepwise ได้สมการดังนี้ $Y_{\text{การเกิดเหงือกโต}} = -3.633 + 0.915 \text{การสูบบุหรี่} + 0.064 \text{การคราบหินปูน}$ การสูบบุหรี่ และการเกิดคราบหินปูน มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหงือกโตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อควบคุมปัจจัยต่อไปนี้ในสมการ--เพศ อายุ โรคร่วม ยาที่ใช้ร่วม คราบอ่อน คราบหินปูน เหงือกอักเสบ และการสูบบุหรี่

การประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ที่เหงือกโต

ในภาพรวม มีผู้ที่เกิดอาการเหงือกโต 26 ราย (กลุ่มศึกษา 19 ราย และ กลุ่มเปรียบเทียบ 7 ราย) ผู้ป่วย กลุ่มศึกษา 4 ราย (ร้อยละ 21.05) และกลุ่มเปรียบเทียบ 3 ราย (ร้อยละ 42.86) ได้รับผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตจากการเกิดเหงือกโตอย่างน้อย 1 กิจกรรม ส่วนใหญ่เป็นด้าน

การรับประทานอาหารมากที่สุด (ร้อยละ 15.79 และ 28.57 ตามลำดับ) รองลงมาคือ การทำความสะอาดช่องปากหรือ ฟันเทียม (ร้อยละ 5.26 และ 14.28 ตามลำดับ) (ตารางที่ 4)

การศึกษาระยะที่ 3: แนวทางฯ สำหรับ AIGO

ผู้เข้าร่วมกำหนดแนวทางการจัดการปัญหา AIGO จำนวน 15 ท่าน ได้ร่วมกันกำหนด “คำถามเจาะจง” และเสนอความคิดเห็นเกี่ยวกับรูปแบบการดูแลผู้ป่วยตาม “คำถามเจาะจง” ดังกล่าว ผู้วิจัยได้นำแต่ละความคิดเห็นไปวิเคราะห์ โดยให้แต่ละความคิดเห็นแสดงเป็นจุดอยู่บนแผนที่ เรียกว่า แผนที่จุด (point map) (รูปที่ 1) จุดที่มีตำแหน่งใกล้กัน แสดงว่า ความคิดเห็นนั้นจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกัน หรือ หมายถึง ผู้มีส่วนร่วมส่วนใหญ่ได้จัดให้ความคิดเห็นเหล่านั้นอยู่ในกลุ่มเดียวกัน ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ด้วยสถิติ

ตารางที่ 4. ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในมิติสุขภาพช่องปากของผู้ที่เกิดอาการเหงือกโต

คะแนน OIDP	กลุ่มศึกษา (n=19)		กลุ่มเปรียบเทียบ (n=7)		P
	ค่าเฉลี่ย±SD	มัธยฐาน	ค่าเฉลี่ย±SD	มัธยฐาน	
ผลกระทบทางกายภาพ					
การกินอาหาร (n=3, 2) ¹	0.16±0.37	0	0.29±0.49	0	0.472
การพูด การออกเสียงให้ชัดเจน	-	-	-	-	-
การทำความสะอาดช่องปากหรือฟันเทียม (n=1, 1) ¹	0.05±0.23	0	0.14±0.38	0	0.453
การดำเนินชีวิตประจำวัน					
ผลกระทบทางจิตใจ					
การพักผ่อนนอนหลับ	-	-	-	-	-
การคงสภาพอารมณ์ให้เป็นปกติ	-	-	-	-	-
การยิ้มหัวเราะหรือให้ผู้อื่นเห็นฟันได้โดยไม่อาย	-	-	-	-	-
ผลกระทบทางสังคม					
การออกไปพบปะสังสรรค์กับผู้คน	-	-	-	-	-
รวม	0.21±0.42	0	0.43±0.53	0	0.276

1: จำนวนผู้ที่เกิดผลกระทบจากกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ ตามลำดับ

hierarchical cluster analysis เพื่อจัดกลุ่มและคัดเลือกรูปแบบตามความสัมพันธ์ โดยพิจารณาจากแผนภาพ dendrogram ที่ได้จากการวิเคราะห์ดังกล่าว ซึ่งทำให้ได้รูปแบบการดูแลผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีภาวะ AIGO

โดยสรุป รูปแบบการดูแลผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ที่มีภาวะ AIGO ประกอบด้วย 5 กลุ่ม ได้แก่ 1) นโยบายส่ง กล่าวคือ ผู้บริหารทุกระดับ โดยเฉพาะผู้อำนวยการโรงพยาบาล จะต้องให้นโยบายที่ชัดเจน เพื่อให้เกิดความร่วมมือในการดำเนินงานอย่างเป็นรูปธรรม 2) สร้างองค์ความรู้ กล่าวคือ ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง จำเป็นต้องมีความรู้ที่สอดคล้องและตรงกัน เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ถูกต้อง และได้เล็งเห็นความจำเป็นที่ต้องมีการดำเนินการ 3) คู่มือการปฏิบัติ กล่าวคือ การดำเนินงานเพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และทำให้เกิดการจัดการในระบบยาที่มีความชัดเจนนั้น ไม่เพียงแต่เจ้าหน้าที่ที่ต้องดำเนินการ ผู้ป่วยและญาติก็เป็นบุคคลที่มีความสำคัญเช่นเดียวกัน เพราะเป็นผู้ที่ได้รับผลกระทบโดยตรง ดังนั้นการดำเนินการต่าง ๆ ในกระบวนการ จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องพิจารณาความเป็นไปได้ในมิติผู้ป่วยและญาติด้วย 4) พิชิตเชิงรับ กล่าวคือ การนำเทคโนโลยีสารสนเทศมาช่วยเพื่อการสื่อสาร แลกเปลี่ยนข้อมูล ในลักษณะต่าง ๆ อาทิ การทำ pop alert ในระบบ HOSxP และ HOSxP_PCU เพื่อสื่อสารข้อมูลสู่เจ้าหน้าที่ทุกระดับในการร่วมเฝ้าระวัง การส่งต่อข้อมูลระหว่างกัน เพื่อให้ข้อมูลมีความทันสมัยเป็นปัจจุบัน และสอดคล้องกัน และ 5) ขยับเชิงรุก กล่าวคือ เป็น

การดำเนินงานเพื่อลดความรุนแรงจากอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ เช่น การเยี่ยมบ้าน หรือ การสร้างเครื่องมือเพื่อคัดกรองภาวะเหงือกโต เป็นต้น (รูปที่ 2)

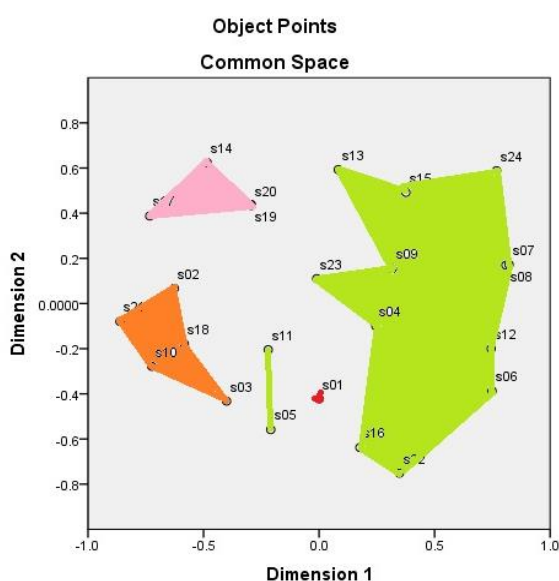
สรุปผลและอภิปรายผล

ปัญหาการจัดการภาวะ AIGO ของคณะกรรมการประสานงานสาธารณสุขระดับอำเภอลำดวนในปี 2561 ที่ผ่านมามีหลายประการ ประการแรก คือ การขาดการกำหนดนโยบายที่ชัดเจน ประการที่สอง คือ องค์ความรู้ของคณะทำงานที่แตกต่างกัน ประการที่สาม คือ การขาดระบบเทคโนโลยีสารสนเทศในการจัดการข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และประการสุดท้าย คือ การขาดการสื่อสารทั้งในส่วนของนโยบายและแนวปฏิบัติในการจัดการภาวะ AIGO ไปยังเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง

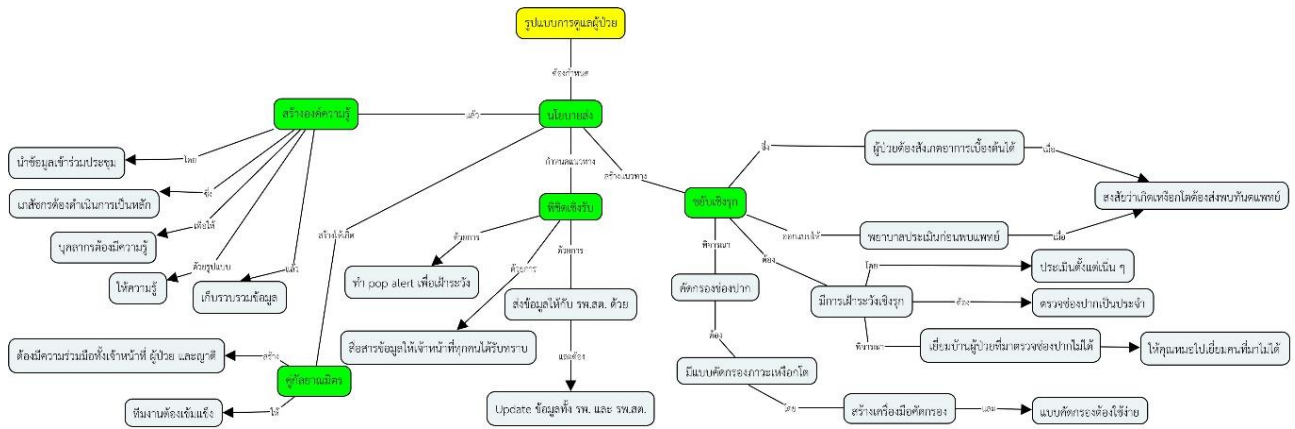
ความชุกของการเกิดเหงือกโตในผู้ป่วยที่ได้ยา amlodipine มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 12.50 และ 4.76 ตามลำดับ, $P=0.018$, $OR = 3.04$, $95\% CI=1.12-8.20$) จากการศึกษาวิจัย ยังพบว่า การสูบบุหรี่ และการเกิดคราบหินปูน มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหงือกโตมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้พบความชุกของการเกิดเหงือกโตต่ำกว่าการศึกษานี้ ยกตัวอย่างการศึกษาของ ชนัญญา วิเศษสิงห์, กนกพร นิลพนันท์ และ ชิตชนก เรือนก้อน (35) พบผู้ป่วยกลุ่มศึกษาเกิดเหงือกโต 9 คน (ร้อยละ 10.7) โดยแบ่งเป็นเหงือกโตระดับเล็กน้อย 8 คน (ร้อยละ 9.5) และระดับปานกลาง 1 คน (ร้อยละ 1.2) และไม่พบผู้ป่วยเหงือกโตในกลุ่มเปรียบเทียบ ผู้ป่วยที่ใช้ยา amlodipine เกิดเหงือกโตแตกต่างจากผู้ป่วยที่ใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) สรุปว่า ความชุกของการเกิดเหงือกโตในผู้ป่วยที่ใช้ยา amlodipine เท่ากับร้อยละ 10.7 และพบว่า การใช้ยา amlodipine มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหงือกโตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยเกิดเหงือกโต จำนวน 26 คน (กลุ่มศึกษา 19 คน และกลุ่มเปรียบเทียบ 7 คน) ซึ่งทั้งหมดถูกส่งไปรับการดูแลโดยทีมสหวิชาชีพที่ประกอบด้วยแพทย์ ทันตแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล เพื่อพิจารณาแนวทางการจัดการ (เฉพาะกลุ่มศึกษาที่ได้รับการปรับเปลี่ยนแผนการรักษา) โดยผู้ป่วย 6 คนเปลี่ยนไปใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น ได้แก่ enalapril อีก 4 คน ได้รับ



รูปที่ 1. cluster map



รูปที่ 2. แผนที่โมเดลแสดงถึงรูปแบบการดูแลผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีภาวะ AIGO

การลดขนาดยา amlodipine จาก 10 mg เป็น 5 mg แล้วติดตามอย่างต่อเนื่อง อีก 9 คน มีแนวโน้มควบคุมความดันโลหิตได้ ทีมสหวิชาชีพจึงไม่ได้ให้ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นเพิ่ม ผู้ป่วยที่เกิดเหงือกโตทุกคน ได้รับคำแนะนำในการดูแลสุขภาพช่องปาก และนัดให้มาพบทันตแพทย์เพื่อกำจัดคราบจุลินทรีย์

ผู้ที่เกิดเหงือกโตได้รับผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตจากการเกิดเหงือกโตอย่างน้อย 1 กิจกรรม ส่วนใหญ่เป็นด้านการรับประทานอาหารมากที่สุด (ร้อยละ 15.79 และ 28.57 ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบตามลำดับ) รองลงมาคือ การทำความสะอาดช่องปากหรือฟันเทียม (ร้อยละ 5.26 และ 14.28 ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบตามลำดับ)

รูปแบบการดูแลผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ที่มี AIGO ประกอบด้วยรูปแบบทั้งหมด 5 กลุ่ม ได้แก่ 1) นโยบายส่ง 2) สร้างองค์ความรู้ 3) คู่มือยา 4) พิชิตเชิงรับ และ 5) ขยับเชิงรุก การศึกษาในอนาคตควรเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าโดยติดตามผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มใช้ยา amlodipine ไปจนกระทั่งเกิดอาการเหงือกโต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์ ทันตแพทย์ เกษัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลลำดวน เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลทุกแห่ง ตลอดจนผู้ที่เข้าร่วมการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

- Holloway K, Dijk LV. The world medicines situation 2011 rational use of medicines. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2011.

- World Health Organization. Promoting rational use of medicines: core components. WHO Policy Perspectives on Medicines. Geneva. 2002.
- Anon. Service plan: Rational drug use (RDU) [online]. 2016 [cited Dec 9, 2016]. Available from: www.hfocus.org/content/2016/07/12427.
- Muenpa R, Puripunyavanich N. Rational drug use.) [online]. 2016 [cited Jan 19, 2017]. Available from: ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=209
- Food and Drug Administration. Rational use of drugs: Problems and related factors. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2016.
- Ministry of Public Health. Service plan: Rational drug use [online]. 2016 [cited Dec 9, 2016]. Available from: www.lpn.go.th/drug/file/Manual_Service%20Plan%20RDU_Sept2016.pdf.
- Sanjeev J, Sucheta B. A rare case report of amlodipine-induced gingival enlargement and review of its pathogenesis. Case Rep Dent. 2013; 2013:138248. doi: 10.1155/2013/138248.
- Aldemir NM, Begenik H, Emre H, Erdur FM, Soyoral Y. Amlodipine-induced gingival hyperplasia in chronic renal failure: a case report. Afr Health Sci. 2012; 12: 576-8.
- Madi M, Shetty SR, Babu SG, Achalli S. Amlodipine-induced gingival hyperplasia—A case report and review. West Indian Med J. 2015;64:279.
- Livada R, Shiloah J. Calcium channel blocker-

- induced gingival enlargement. J Hum Hypertens. 2014; 28:10-4.
11. Katzung BG. Vasodilator and the treatment of angina pectoris. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors. Basic and clinical pharmacology. 12th ed. New York: The McGraw-Hill; 2007. p. 193-210.
12. Golan DE, Tashjian AH. Principle of cardiovascular pharmacology. In: Williams L, Wilkin L, editors. Principle of pharmacology. New York; 2008. p. 368-70, 377-9.
13. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999;4:1-6.
14. The American Academy of Periodontology. Glossary of Periodontal Terms. 4th ed. Chicago: The American Academy of Periodontology; 2001.
15. Srivastava AK, Kundu D, Bandyopadhyay P, Pal AK. Management of amlodipine-induced gingival enlargement: Series of three cases. J Indian Soc Periodontol. 2010; 14: 279-81.
16. Hassell TM, Hefti AF. Drug-induced gingival overgrowth: old problem, new problem. Crit Rev Oral Biol Med 1991;2:103-37.
17. Mishra MB, Khan ZY, Mishra S. Gingival overgrowth and drug association. J Acad Med Sci. 2012;2: 91-6.
18. Gosavi DD, Nanotkar S, Suman A. Drug induced gingival enlargement. Int J Pharmaceut Appl. 2013; 4: 43-8.
19. Brown RS, Arany PR. Mechanism of drug-induced gingival overgrowth revisited: a unifying hypothesis. Oral Dis. 2015; 21: e51-e61.
20. Health Product Vigilance Center. Spontaneous report of adverse drug reaction 2008. Nonthaburi. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2008: p. 51-4.
21. Health Product Vigilance Center. Spontaneous report of adverse drug reaction 2010. Nonthaburi. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2010: p. 98-107.
22. Health Product Vigilance Center. Spontaneous report of adverse drug reaction 2011. Nonthaburi. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2011: p. 76.
23. Health Product Vigilance Center. Spontaneous report of adverse drug reaction 2012. Nonthaburi. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2014: p. 115.
24. Health Product Vigilance Center. Spontaneous report of adverse drug reaction 2013. Nonthaburi. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2014: p. 85-6.
25. Health Product Vigilance Center. Spontaneous report of adverse drug reaction 2014. Nonthaburi. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2014: p. 91-2.
26. Health Product Vigilance Center. Spontaneous report of adverse drug reaction 2015. Nonthaburi. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2016: p. 108-9.
27. Health Product Vigilance Center. Spontaneous report of adverse drug reaction 2016. Nonthaburi. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2017: p. 120.
28. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 1999;4:1-6.
29. Jorgensen MG. Prevalence of amlodipine-related gingival hyperplasia. J Periodontol 1997;68: 676-8.
30. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: A community-based study. J Periodontol 1999; 70:63-7.
31. Ono M, Tanaka S, Takeuchi R, Matsumoto H, Okada H, Yamamoto H, et al. Prevalence of amlodipine-induced gingival overgrowth. Int J Oral-Med Sci 2010; 9: 96-100.
32. Karnik R, Bhat KM, Bhat GS. Prevalence of gingival overgrowth among elderly patients under amlodipine therapy at a large Indian teaching hospital. J Gerodontology 2012; 29: 209-13.

33. Livada R, Shiloah J. REVIEW Calcium channel blocker-induced gingival enlargement. *J Hum Hypertens* 2014;28,10–4.
34. Jose J, Santhosh YL, Naveen MR, Kumar V. Case report of amlodipine induced gingival hyperplasia - late onset at a low dose. *Asian J Pharm Clin Res.* 2011; 4: 5–6.
35. Wisetsing C, Niwatananun K, Ruengorn C. Prevalence of gingival enlargement and associated with amlodipine. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal.* 2014; 9: 17-25.
36. Bokenkamp A, Bohnhorst B, Beier C, Albers N, Offner G, Brodehl J. Pediatric nephrology. *Pediatr Nephro.* 1994;8:181–5.
37. Wei SH, Lang NP. Periodontal epidemiological indices for children and adolescents: II. Evaluation of oral hygiene; III. Clinical applications. *Pediatr Dent.* 1982; 4: 64–73.
38. Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. *J Dent Assoc.* 1964;68:7–13.
39. Adulyanon S, Sheiham A. Oral Impacts on Daily Performances. In: Slade GD, editor. *Measuring oral health and quality of life.* North Carolina: Chapel Hill; 1997. p. 151-60.