

## การประเมินการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์เชิงปริมาณในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ณ แผนกผู้ป่วยนอก ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง

สิริมา วรรณานัน<sup>1</sup>, สกลวรรณ ประพฤติบัติ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>นิสิตปริญญาโท สาขาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

<sup>2</sup>ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) เชิงปริมาณในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง **วิธีการ:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรกจากโรงพยาบาลระหว่างวันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 โดยเก็บข้อมูลการใช้ยา NSAIDs จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลร่วมกับการทบทวนเวชระเบียน **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลร้อยละ 12.27 ได้รับ NSAIDs และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3-5 ร้อยละ 11.63 ได้รับ NSAIDs ซึ่งมากกว่าค่าเป้าหมายที่กำหนดไว้ในโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลว่าต้องไม่เกินร้อยละ 10.0 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยา NSAIDs ครั้งแรกจากโรงพยาบาลในแผนกผู้ป่วยนอกมีจำนวน 353 ราย ส่วนใหญ่มีอายุ 65 ปี ขึ้นไป (ร้อยละ 67.14) เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 52.12) และเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 มากที่สุด (ร้อยละ 79.60) ชนิดยา NSAIDs ที่แพทย์สั่งใช้มากที่สุด 3 อันดับแรก คือ etoricoxib, naproxen และ celecoxib (ร้อยละ 27.18, 20.77 และ 18.46 ตามลำดับ) แผนกตรวจที่สั่งยามากที่สุด คือ ออร์โธปิดิกส์ อายุรกรรม และศัลยกรรม (ร้อยละ 37.77, 25.27 และ 13.83 ตามลำดับ) โดยมีข้อบ่งชี้เพื่อบรรเทาอาการปวดกระดูกและข้อ ปวดกล้ามเนื้อ และการปวดที่ไม่ได้ระบุสาเหตุ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาครั้งเดียว (ร้อยละ 71.95) คิดเป็นจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาเฉลี่ยเท่ากับ 1.41 ครั้งต่อรายต่อปี การสั่งใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังส่วนใหญ่เป็นยาในกลุ่ม selective cyclooxygenase (COX) 2 inhibitors (ร้อยละ 57.69) และผู้ป่วยร้อยละ 30.59 ได้รับ NSAIDs ต่อเนื่องมากกว่า 14 วัน นอกจากนี้ชนิดยา NSAIDs ที่มีการสั่งใช้ และระยะเวลาการใช้ยาไม่ขึ้นกับระยะของโรคไต **สรุป:** การใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ณ แผนกผู้ป่วยนอกมีปริมาณสูงกว่าค่าเป้าหมายที่กำหนดตามโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและยังพบการใช้ยาต่อเนื่องระยะยาวในผู้ป่วยบางราย การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณทำให้ทราบสถานการณ์ที่แท้จริงของการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพื่อเป็นข้อมูลในการหามาตรการส่งเสริมการใช้ยาให้สมเหตุผลต่อไป

**คำสำคัญ:** การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ โรคไตเรื้อรัง

รับต้นฉบับ: 25 ต.ค. 2561, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 17 ธ.ค. 2561, รับลงตีพิมพ์: 20 ม.ค. 2562

**ผู้ประสานงานบทความ:** สกลวรรณ ประพฤติบัติ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร 99 หมู่ 9 ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000 **E-mail:** sakonwuns@nu.ac.th

## **Quantitative Evaluation of the Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Patients with Chronic Kidney Disease at Outpatient Units in a University Hospital**

Sirima Varanavin<sup>1</sup>, Sakonwun Praputbut<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Master Student in Community Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

<sup>2</sup>Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University

### **Abstract**

**Objective:** To quantitatively evaluate the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with chronic kidney disease (CKD) in outpatient units of a university hospital. **Methods:** The study was a retrospective descriptive study in CKD patients receiving NSAIDs for the first time from the hospital during January 1-December 31, 2014. The data on NSAIDs use were collected from hospital database and the review of medical records. **Results:** 12.27% CKD patients in outpatient units of the hospital received NSAIDs, while 11.63% of those in stage 3-5 received NSAIDs exceeding the target goal set by the Rational Drug Use Hospital (RDU hospital) project in which should less than 10.0%. There were 353 CKD patients who received NSAIDs for the first time from the hospital. Majority of this group of subjects aged 65 years old or over (67.14%), were female (52.12%) and were in CKD stage 3 (79.60%). The most commonly prescribed NSAIDs were etoricoxib, naproxen and celecoxib (27.18, 20.77 and 18.46% respectively). The departments with the highest numbers of NSAIDs prescribing were orthopedics, internal medicine and surgery (37.77, 25.27 and 13.83% respectively). NSAIDs were prescribed to relieve bone and joint pain, muscle pain and unidentified pain. The majority of CKD patients received NSAIDs for one time only (71.95%) with an average of 1.41 time per person per year. The most commonly prescribed NSAIDs were selective cyclooxygenase (COX) 2 inhibitors (57.69%). 30.59% of CKD patients received NSAIDs for more than 14 days. Moreover, the type of prescribed NSAIDs and duration of drug use were independent to the stages of CKD. **Conclusion:** NSAIDs use in CKD patients in outpatient units was higher than the target goal in the RDU hospital project, and long term use of NSAIDs was identified in some patients. Quantitative evaluation of drug use revealed the current situation on NSAIDs use in CKD patients, and provided the information for development the measures to promote rational drug use in the future.

**Keywords:** quantitative drug use evaluation, non-steroidal anti-inflammatory drugs, chronic kidney disease

## บทนำ

โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; CKD) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก (1) รวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากเป็นโรคเรื้อรังที่รักษาไม่หายขาดและมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง (2) อีกทั้งยังเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนวัยอันควร โดยเฉพาะเมื่อเข้าสู่โรคไตวายระยะสุดท้าย (end stage renal disease; ESRD) ซึ่งจำเป็นต้องให้การรักษาโดยการบำบัดทดแทนไต (3, 4) อุบัติการณ์และความชุกของโรคไตเรื้อรังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในปี ค.ศ. 2015 พบความชุกของโรคไตเรื้อรังทั่วโลกร้อยละ 11.0-13.0 หรือ 200 ล้านคน (5) จากการสำรวจของ National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2013-2014 พบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังร้อยละ 15.4 หรือมากกว่า 30 ล้านคน (6) สำหรับในประเทศไทย ข้อมูลล่าสุดของกระทรวงสาธารณสุขเมื่อปี พ.ศ. 2558 พบว่า คนไทยป่วยเป็นโรคไตเรื้อรังร้อยละ 17.6 หรือประมาณ 8 ล้านคน และการศึกษาระบาดวิทยาโรคไตเรื้อรัง Screening and Early Evaluation of Kidney Disease Study (Thai SEEK study) ในปี พ.ศ. 2550 ได้ประมาณความชุกของโรคไตเรื้อรังในชุมชนเป็นร้อยละ 17.5 (7)

การใช้ยาไม่สมเหตุผลเป็นปัญหาสำคัญระดับโลกมาเป็นเวลานาน ในประเทศไทยนับเป็นปัญหาเร่งด่วนที่เกิดขึ้นทั้งในสถานพยาบาลและชุมชน มาตรการหนึ่งเพื่อแก้ไขปัญหาคือการใช้ยาไม่สมเหตุผล คือ การจัดตั้งโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital หรือ RDU hospital) ซึ่งมุ่งหวังให้บุคลากรทางการแพทย์และผู้มารับบริการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ยาจนนำไปสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุผลอย่างยั่งยืน กลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นประชากรกลุ่มพิเศษกลุ่มหนึ่งที่โครงการ RDU hospital มีนโยบายสนับสนุนให้ใช้ยาอย่างระมัดระวังและได้กำหนดให้ยาแก้ปวดกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs หรือ NSAIDs) เป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในระยะยาวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 ขึ้นไป เนื่องจากยาที่มีผลทำให้การทำงานของไตลดลง เกิดไตวายเฉียบพลัน ร่วมกับการคั่งของน้ำและเกลือ โดยกำหนดตัวชี้วัดคือ ให้มีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไปที่ได้รับ NSAIDs ไม่เกินร้อยละ 10.0 ซึ่งเป็นหนึ่งในเครื่องมือ

จำเป็นที่ช่วยให้เกิดการใช้อย่างสมเหตุผล (essential RDU tools) (8)

ยาในกลุ่ม NSAIDs มีกลไกการออกฤทธิ์ คือ ยับยั้งการทำงานของ cyclooxygenase (COX) ส่งผลให้การสังเคราะห์ prostaglandins (PGs) ลดลง จึงมีฤทธิ์แก้ปวด ลดไข้ และยับยั้งการอักเสบ เอนไซม์ COX ในร่างกายมี 2 ชนิด คือ COX-1 (เอนไซม์ที่พบทั่วไปในเนื้อเยื่อต่าง ๆ รวมทั้งที่ไต) และ COX-2 (เอนไซม์พบในเนื้อเยื่อที่มีการตอบสนองเมื่อเกิดภาวะอักเสบ รวมทั้งสามารถพบได้ในไต) การพัฒนากลุ่มยา NSAIDs กลุ่มแรกมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แบบไม่เฉพาะเจาะจง (nonselective COX inhibitors) ซึ่งสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ทั้งชนิด COX-1 และ COX-2 และกลุ่มที่สองยา NSAIDs ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 เป็นหลัก (selective COX-2 inhibitors) อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญอย่างหนึ่งของยา NSAIDs คือ ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตจากการยับยั้งการสร้าง  $PGE_2$  และ  $PGI_2$  ที่ไต จึงลดการไหลเวียนเลือด ลดอัตราการกรองของไต เกิดการคั่งของน้ำและโซเดียม ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง nonselective COX inhibitors และ selective COX-2 inhibitors มีผลทำให้เกิดความเป็นพิษต่อไตไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) โดยเฉพาะเมื่อร่างกายอยู่ในภาวะที่ปริมาณเลือดน้อยลง หรือมีโรคร่วมอื่น เช่น หัวใจล้มเหลว โรคตับแข็ง และการได้รับ NSAIDs ร่วมกับยารักษาโรคอื่นที่ส่งผลต่อการทำงานของไต เป็นต้น (9-10)

การประเมินการใช้ยา (drug use evaluation; DUE) เป็นมาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาลและเป็นกระบวนการหนึ่งที่ช่วยส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล การประเมินการใช้ยาในเชิงปริมาณ (quantitative DUE) ประกอบด้วย การเก็บข้อมูล การจัดระบบและการรายงานข้อมูลโดยไม่ได้อิงกับเกณฑ์ (criteria) เช่น ปริมาณการใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งหรือกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง การประเมินการใช้ยาในเชิงปริมาณเป็นประโยชน์ต่อการค้นหาและรายงานปัญหา เพื่อวางแผนแก้ปัญหาต่อไป (11) การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการใช้ NSAIDs ในเชิงปริมาณในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ซึ่งเป็นประชากรกลุ่มพิเศษที่ควรใช้ยาอย่างระมัดระวัง โดยศึกษาในผู้ป่วยของแผนกผู้ป่วยนอกที่ได้รับ NSAIDs ครั้งแรกจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง เพื่อสะท้อนการสั่งจ่าย NSAIDs อันจะนำไปสู่การ

วิเคราะห์ปัญหาการใช้ยาที่แท้จริงในผู้ป่วยที่ได้รับยารายใหม่ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาแนวทางการใช้ยาอย่างสมเหตุผลต่อไป

## วิธีการวิจัย

การศึกษานี้ผ่านการรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยนเรศวร

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

รูปแบบการศึกษาเป็นแบบเชิงพรรณนาค้นย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลร่วมกับการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยแต่ละราย เกณฑ์การคัดเข้าคือ ผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังจาการรหัส ICD-10 ของโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังจาการรหัส ICD-10 แต่มีภาวะทางไตจากโรคแทรกซ้อนอื่นโดยมีระดับอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร (มล./นาที/1.73 ตร.ม.) เมื่อพิจารณาจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลอย่างน้อย 2 ครั้ง ติดต่อกันในระยะเวลามากกว่า 3 เดือน และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs เป็นครั้งแรกจากแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม-31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 เกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลจากเวชระเบียนได้

### การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณ

ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลและเวชระเบียนดังต่อไปนี้ อายุ (น้อยกว่า 65 ปี และ 65 ปีขึ้นไป) เพศ ระยะความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง สิทธิการรักษาพยาบาล ข้อมูลโรคประจำตัวร่วมของผู้ป่วย ประวัติการใช้ยาร่วมอื่นที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับ NSAIDs และยาที่อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อไต (8) แผนกตรวจผู้ป่วยนอกที่มารับบริการของโรงพยาบาล 13 แผนก (จักษุวิทยา จิตเวชศาสตร์ ทันตกรรม ผิวหนัง รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา เวชศาสตร์ครอบครัว เวชศาสตร์ฉุกเฉิน เวชศาสตร์ฟื้นฟู ศัลยกรรม สูติรีเวช โสต ศอ นาสิก ออร์โธปิดิกส์ และอายุรกรรม) ชนิดและจำนวนการสั่ง NSAIDs โดยจำแนกกลุ่มยา NSAIDs เป็น 2 กลุ่ม ตามความจำเพาะต่อเอนไซม์ COX คือ nonselective COX-inhibitors ได้แก่

diclofenac, ibuprofen, indomethacin, ketorolac, mefenamic acid, naproxen, piroxicam, sulindac และ selective COX-2 inhibitors ได้แก่ celecoxib, etoricoxib, meloxicam และ parecoxib ข้อบ่งใช้ยา และระยะเวลาที่ได้รับยาตามที่มีแพทย์ระบุ (ผู้ป่วยได้รับยาต่อเนื่อง และได้รับยาเฉพาะเวลามีอาการ) กลุ่มที่ได้รับยาต่อเนื่องแบ่งเป็นได้รับยาระยะสั้น (ไม่เกิน 14 วัน) หรือ ได้รับยาระยะยาว (มากกว่า 14 วัน) ในรายที่ได้รับยาระยะสั้นหลายครั้งให้นับต่อเนื่องกัน หากรวมแล้วได้รับยามากกว่า 14 วัน กำหนดให้ผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มได้รับยาระยะยาว แต่ถ้าได้รับยาไม่ต่อเนื่องกันโดยมีช่วงเวลาที่เว้นจากการได้รับยาตั้งแต่ 7 วันขึ้นไป กำหนดให้ผู้ป่วยรายนั้นอยู่ในกลุ่มได้รับยาระยะสั้น

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การสรุปข้อมูลตัวแปรต่าง ๆ ของการศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา การศึกษาใช้ Chi square หรือ Fisher's exact test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของผู้ป่วยที่ได้รับยา nonselective COX inhibitors หรือ selective COX-2 inhibitors และเปรียบเทียบความถี่และระยะเวลาที่ได้รับยาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยแต่ละระยะความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง การศึกษากำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS version 16.0

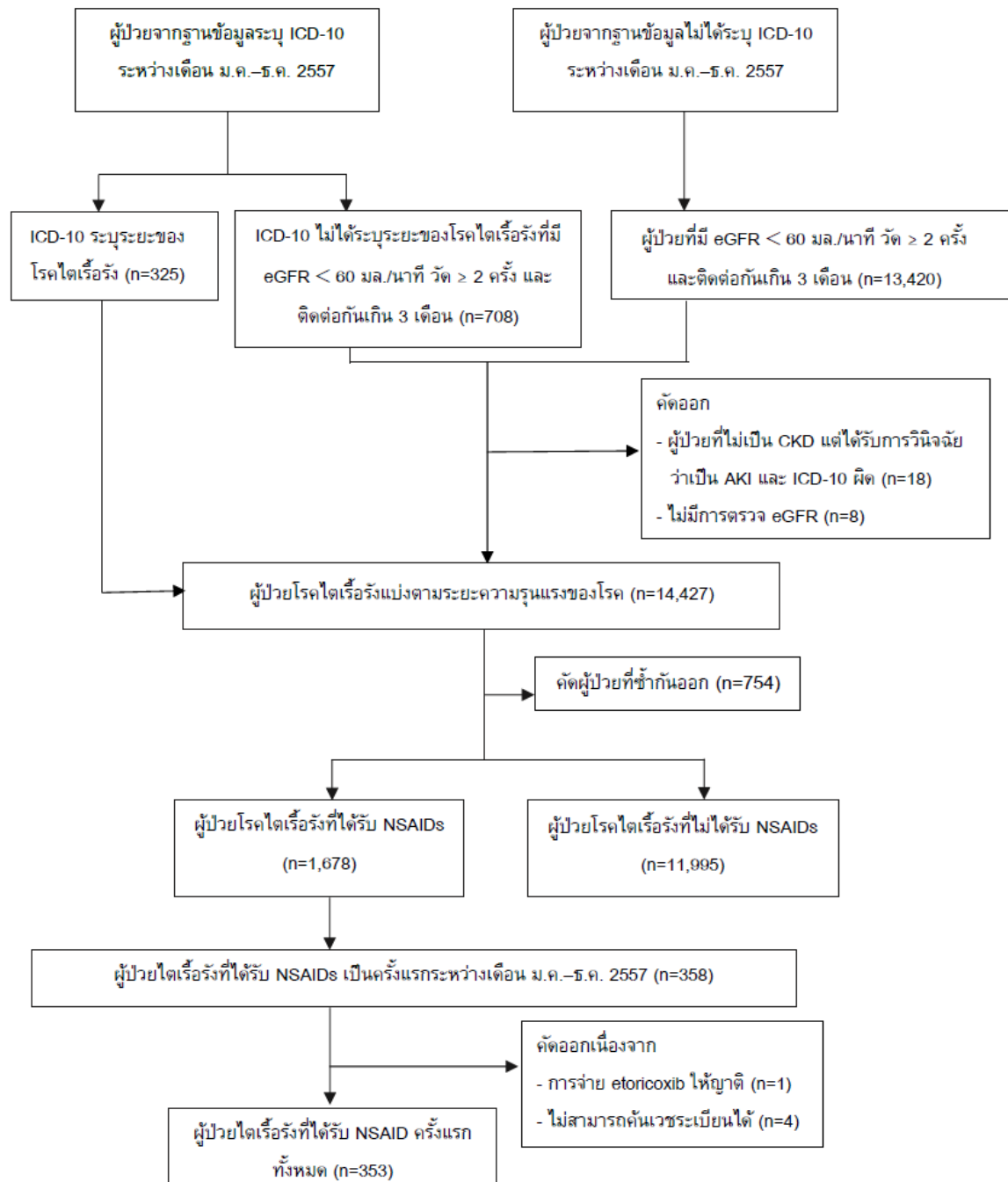
## ผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในช่วงระยะเวลา 1 ปี ที่ทำการศึกษามีจำนวนทั้งหมด 13,673 ราย ผู้วิจัยได้สุ่มตรวจระยะโรคไตเรื้อรังที่ระบุในรหัส ICD-10 เปรียบเทียบกับระดับ eGFR ของผู้ป่วย หรือระยะโรคไตเรื้อรังที่แพทย์เขียนบันทึกในเวชระเบียนจำนวน 700 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.12 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมด พบว่ารหัส ICD-10 ส่วนใหญ่มีความสอดคล้องกันกับระดับ eGFR และการวินิจฉัยของแพทย์ บางส่วนที่พบว่าไม่สอดคล้องกัน คือผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน มีระดับ eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ต่อเนื่องกันไม่เกิน 3 เดือน หรือผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกรวยไตอักเสบ แตรหัส ICD-10 บันทึกเป็นโรคไตเรื้อรัง เป็นต้น จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่า ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยระยะที่ 3-5 โดยพบระยะที่ 3 มากที่สุด (10,793 ราย คิดเป็นร้อยละ 78.94) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระยะที่ได้รับ NSAIDs จากแผนกผู้ป่วยนอกมีจำนวน 1,678 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.27 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมด รายละเอียดการได้รับ

NSAIDs ของผู้ป่วยจำแนกตามระยะโรคแสดงในตารางที่ 1 และพบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 มีจำนวน 13,504 ราย เป็นผู้ที่ได้รับ NSAIDs จำนวน 1,570 ราย หรือร้อยละ 11.63 ซึ่งมากกว่าเกณฑ์ที่เป็นตัวชี้วัดของโครงการ RDU hospital ที่กำหนดไว้ว่าไม่ควรเกินร้อยละ 10

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรกจากแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลซึ่งมีจำนวน 353 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.04

ของผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs ซึ่งมีจำนวน 1,678 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุ 65 ปี ขึ้นไป (ร้อยละ 67.14) มีอายุเฉลี่ย 69 ปี เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 52.12) ซึ่งมากกว่าเพศชายเล็กน้อย และเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 มากที่สุด (ร้อยละ 79.60) รองลงมา คือ ระยะที่ 5 และระยะที่ 4 ตามลำดับ เมื่อรวมจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรกจากโรงพยาบาล มีจำนวน 338



**รูปที่ 1.** ขั้นตอนการสำรวจและแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมดและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs ตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา



**ตารางที่ 1.** จำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมดและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs จำแนกตามอายุ เพศ และระยะความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง

| ข้อมูลของผู้ป่วย     | จำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมด (ร้อยละ) | จำนวนผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs (ร้อยละ) |
|----------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| อายุ                 |                                           |                                                 |
| น้อยกว่า 65 ปี       | 3,470 (25.38)                             | 415 (24.73)                                     |
| 65 ปี ขึ้นไป         | 10,203 (74.62)                            | 1,263 (75.27)                                   |
| เพศ                  |                                           |                                                 |
| ชาย                  | 6,434 (47.06)                             | 599 (35.70)                                     |
| หญิง                 | 7,239 (52.94)                             | 1,079 (64.30)                                   |
| ระยะความรุนแรงของโรค |                                           |                                                 |
| ระยะที่ 1            | 49 (0.36)                                 | 33 (1.97)                                       |
| ระยะที่ 2            | 120 (0.87)                                | 75 (4.47)                                       |
| ระยะที่ 3            | 10,793 (78.94)                            | 1,395 (83.13)                                   |
| ระยะที่ 4            | 1,470 (10.75)                             | 85 (5.07)                                       |
| ระยะที่ 5            | 1,241 (9.08)                              | 90 (5.36)                                       |
| รวม                  | 13,673 (100.00)                           | 1,678 (100.00)                                  |

ราย คิดเป็นร้อยละ 95.75 ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 โดยภาพรวมทั้งหมด

สิทธิการรักษาของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พบมากที่สุด ได้แก่ สิทธิข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ หรือสิทธิเบิกจ่ายจากต้นสังกัด การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรกจากโรงพยาบาลได้รับยาอื่นร่วมด้วย ซึ่งเป็นรายการยาที่ควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ดังนี้ ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับ NSAIDs คือ ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) หรือ กลุ่ม angiotensin receptor blockers (ARBs) ยาที่สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อไตคือ กลุ่ม beta blockers กลุ่ม diuretics หรือยาลดระดับน้ำตาลในเลือด metformin และไม่พบผู้ป่วยรายใดที่ได้รับ NSAIDs ร่วมกับ lithium ผู้ป่วยบางรายได้รับ NSAIDs ร่วมกับยาอื่นมากกว่า 1 ชนิด โรคประจำตัวร่วมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 77.05) โรคไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 52.41) และโรคเบาหวาน (ร้อยละ 37.68) (ตารางที่ 2)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรกจากโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่ศึกษา ส่วนใหญ่ (254 ราย หรือร้อยละ 71.95) ได้รับยาเพียงครั้งเดียว ผู้ป่วย 99 ราย (ร้อยละ 28.05) ได้รับยาซ้ำมากกว่า 1 ครั้ง เมื่อรวมจำนวนครั้งที่แพทย์สั่ง NSAIDs ชนิดต่างๆ ให้ผู้ป่วยพบว่ามีจำนวน

ทั้งสิ้น 497 ครั้ง ดังนั้นจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาเฉลี่ยในระยะเวลา 1 ปี เท่ากับ 1.41 ครั้งต่อราย

ยากลุ่ม NSAIDs ที่มีอยู่ในโรงพยาบาลในปี พ.ศ. 2557 ทั้งชนิดรับประทานและฉีดเข้าร่างกายโดยไม่รวม aspirin ขนาดต่ำ มีทั้งหมด 12 ชนิด ได้แก่ ibuprofen, diclofenac, indomethacin, ketorolac, mefenamic acid, naproxen, sulindac, meloxicam, piroxicam, celecoxib, etoricoxib และ parecoxib ชนิดของ NSAIDs ที่ถูกสั่งมากที่สุด คือ etoricoxib ในผู้ป่วยจำนวน 106 ราย (ร้อยละ 27.18) รองลงมา คือ naproxen จำนวน 81 ราย (ร้อยละ 20.77) และ celecoxib จำนวน 72 ราย (ร้อยละ 18.46) (รูปที่ 2) ส่วนชนิดยาที่สั่งจ่ายน้อยที่สุด คือ sulindac จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.26) ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ได้รับยามากกว่า 1 ครั้ง โดยในแต่ละครั้งอาจจะได้รับยาชนิดเดียวกันทุกครั้งหรือได้รับยาต่างชนิดกัน ดังนั้นเมื่อจำแนกตามชนิดของ NSAIDs แต่ละชนิด จึงปรากฏจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่าจำนวนตัวอย่างทั้งหมด รวมเป็น 390 ราย ดังแสดงในรูปที่ 2

การจำแนก NSAIDs ตามกลุ่มยาพบว่ามีการใช้ยา กลุ่ม selective COX-2 inhibitors มากกว่า nonselective COX inhibitors คิดเป็นร้อยละ 57.69 และ 42.31 ตามลำดับ การเลือกใช้ยาแต่ละกลุ่มไม่ได้ขึ้นอยู่กับระยะความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง ( $P = 0.114$ ) ดังแสดงในตารางที่ 3

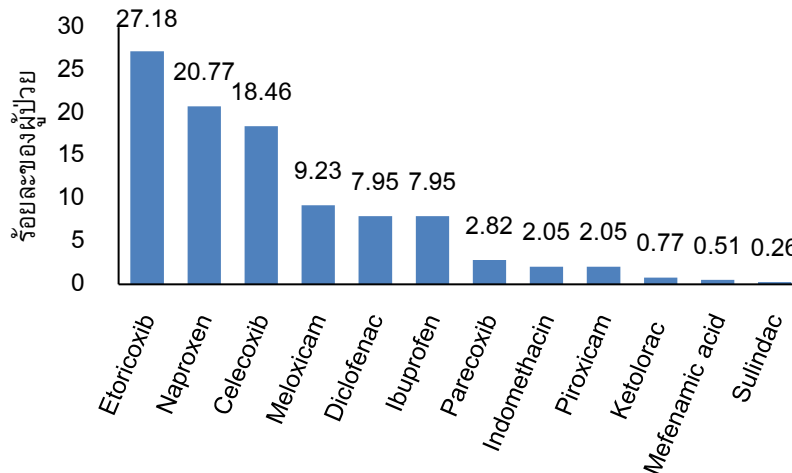
ตารางที่ 4 แสดงผลการจำแนกการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตามแผนกตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลพบว่า แผนกตรวจผู้ป่วยนอกที่สั่งใช้ NSAIDs มากที่สุด 3 อันดับแรก คือ แผนกออร์โธปิดิกส์ (จ่ายยาให้ผู้ป่วย 142 รายหรือร้อยละ 37.77) รองลงมา คือ แผนกอายุรกรรม (95 รายหรือร้อยละ 25.27) และแผนกศัลยกรรม (52 รายหรือร้อยละ 13.83) มีผู้ป่วยจำนวน 99 ราย ที่ได้รับยามากกว่า 1 ครั้ง และในแต่ละครั้งอาจได้รับยา

จากแผนกตรวจต่างกัน ทำให้จำนวนรายของผู้ป่วยที่ได้รับยาจำแนกตามแผนกตรวจเท่ากับ 376 ราย ซึ่งมากกว่าจำนวนตัวอย่างทั้งหมด จำนวนครั้งที่ทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับยา คือ 497 ครั้ง จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับยาเฉลี่ยในระยะเวลา 1 ปี เท่ากับ 1.32 ครั้งต่อรายต่อแผนกตรวจ

ข้อบ่งใช้ของ NSAIDs ในการศึกษาเป็นการใช้ยาตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย โดยผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้รับ

**ตารางที่ 2.** ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรกจากโรงพยาบาล (n=353)

| ข้อมูลของผู้ป่วย                      |                                                | จำนวนราย (ร้อยละ)    |
|---------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------|
| อายุ                                  | น้อยกว่า 65 ปี                                 | 116 (32.86)          |
|                                       | 65 ปี ขึ้นไป                                   | 237 (67.14)          |
| อายุเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน |                                                | 68.92 $\pm$ 12.75 ปี |
| เพศ                                   | ชาย                                            | 169 (47.88)          |
|                                       | หญิง                                           | 184 (52.12)          |
| ระยะความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง        | ระยะที่ 1                                      | 4 (1.13)             |
|                                       | ระยะที่ 2                                      | 11 (3.12)            |
|                                       | ระยะที่ 3                                      | 281 (79.60)          |
|                                       | ระยะที่ 4                                      | 22 (6.23)            |
|                                       | ระยะที่ 5                                      | 35 (9.92)            |
| สิทธิการรักษา                         | ข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ หรือเบิกจ่ายจากต้นสังกัด | 178 (50.42)          |
|                                       | ชำระเงินเอง                                    | 139 (39.38)          |
|                                       | ประกันสุขภาพ                                   | 27 (7.65)            |
|                                       | ประกันสังคม                                    | 9 (2.55)             |
| กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วม           | angiotensin converting enzyme inhibitors       | 36 (9.23)            |
|                                       | angiotensin receptor blockers                  | 99 (25.39)           |
|                                       | beta blockers                                  | 122 (31.28)          |
|                                       | lithium                                        | 0 (0.00)             |
|                                       | metformin                                      | 52 (13.33)           |
|                                       | loop diuretics                                 | 44 (11.28)           |
|                                       | potassium-sparing diuretics                    | 11 (2.82)            |
|                                       | thiazides                                      | 26 (6.67)            |
| โรคประจำตัวร่วมของผู้ป่วย             | โรคความดันโลหิตสูง                             | 272 (77.05)          |
|                                       | โรคไขมันในเลือดสูง                             | 185 (52.41)          |
|                                       | โรคเบาหวาน                                     | 133 (37.68)          |
|                                       | โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด                    | 76 (21.53)           |
|                                       | โรคเก๊าท์                                      | 40 (11.33)           |
|                                       | โรคข้อเสื่อม                                   | 32 (9.07)            |
|                                       | โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์                          | 2 (0.57)             |



รูปที่ 2. ชนิดยา NSAIDs ที่สั่งใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับยาเป็นครั้งแรกในแผนกผู้ป่วยนอก (n = 390)

NSAIDs เพื่อบรรเทาอาการปวดกระดูกและข้อ จำนวน 148 ครั้ง (ร้อยละ 29.78) บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ จำนวน 105 ครั้ง (ร้อยละ 21.13) อาการปวดอื่น ๆ จำนวน 61 ครั้ง (ร้อยละ 12.13) และยังพบการสั่งยาโดยไม่ระบุข้อบ่งชี้ จำนวน 38 ครั้ง (ร้อยละ 7.65) ส่วนการใช้ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อบ่งชี้ เป็นการสั่งยาเพื่อบรรเทาอาการปวดเกร็งท้องและปวดเส้นประสาท คิดเป็นร้อยละ 1.40 ของจำนวนครั้งที่แพทย์สั่งยา (ตารางที่ 5)

เมื่อประเมินความถี่และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับ NSAIDs พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่องในระยะสั้น (ไม่เกิน 14 วัน) จำนวน 195 ราย (ร้อยละ 55.24) และมีผู้ที่ได้รับยาระยะยาว (มากกว่า 14 วัน) 108 ราย (ร้อยละ 30.59) ส่วนผู้ที่ได้รับยาเฉพาะเวลามีอาการมีจำนวน 50 ราย (ร้อยละ 14.16) ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับยาใน 1 ปี (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  SD) แบ่งตามผู้ที่ได้รับยาระยะสั้น ระยะยาว และได้รับยาเฉพาะเวลามีอาการ เท่ากับ  $12.44 \pm 9.11$ ,  $38.20 \pm 32.91$  และ  $12.38 \pm 15.46$  วัน ตามลำดับ

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความถี่และระยะเวลาที่ได้รับยากับระยะความรุนแรงของโรคในผู้ป่วย

โรคไตเรื้อรังทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าความถี่และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาไม่ได้ขึ้นอยู่กับระยะความรุนแรงของโรคไตเรื้อรัง ( $P = 0.102$ ) อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 พบว่า ความถี่และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยามีความสัมพันธ์กับระยะความรุนแรงของโรคไตเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.034$ ) โดยจากข้อมูลพบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีสัดส่วนการสั่งยาระยะสั้นหรือเฉพาะเวลามีอาการมากที่สุด ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 จำนวน 35 ราย ใช้ยาระยะสั้น 24 ราย และใช้เฉพาะเวลามีอาการ 7 ราย รองลงมาคือระยะที่ 4 ในผู้ป่วยจำนวน 22 ราย ใช้ยาระยะสั้น 9 ราย และใช้เฉพาะเวลามีอาการ 6 ราย และระยะที่ 3 ในผู้ป่วยจำนวน 281 ราย ใช้ยาระยะสั้น 153 ราย และใช้เฉพาะเวลามีอาการ 36 ราย ตามลำดับ ดังรายละเอียดในตารางที่ 6

### การอภิปรายผล

การใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังส่งผลต่อการทำงานของไตและการดำเนินของโรค (12) การศึกษา

ตารางที่ 3. กลุ่มยา NSAIDs ที่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้รับเป็นครั้งแรกจากโรงพยาบาล จำแนกตามระยะความรุนแรงของโรค

| กลุ่มยา                     | ระยะโรค / จำนวนราย (ร้อยละ) |           |             |           |           |              | P     |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------|-------------|-----------|-----------|--------------|-------|
|                             | ระยะที่ 1                   | ระยะที่ 2 | ระยะที่ 3   | ระยะที่ 4 | ระยะที่ 5 | รวม          |       |
| nonselective COX inhibitors | 3 (0.77)                    | 6 (1.54)  | 133 (34.10) | 13 (3.33) | 10 (2.57) | 165 (42.31)  | 0.114 |
| selective COX-2 inhibitors  | 2 (0.51)                    | 6 (1.54)  | 180 (46.15) | 9 (2.31)  | 28 (7.18) | 225 (57.69)  |       |
| รวม                         | 5 (1.28)                    | 12 (3.08) | 313 (80.26) | 22 (5.64) | 38 (9.75) | 390 (100.00) |       |



**ตารางที่ 4.** จำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรก จำแนกตามแผนกผู้ป่วยนอก

| แผนกผู้ป่วยนอก           | จำนวนราย (ร้อยละ) | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | จำนวนครั้งเฉลี่ยต่อราย |
|--------------------------|-------------------|---------------------|------------------------|
| ออร์โธปิดิกส์            | 142 (37.77)       | 204 (41.05)         | 1.44                   |
| อายุรกรรม                | 95 (25.27)        | 136 (27.36)         | 1.43                   |
| ศัลยกรรม                 | 52 (13.83)        | 55 (11.07)          | 1.06                   |
| เวชศาสตร์ฉุกเฉิน         | 32 (8.51)         | 37 (7.44)           | 1.16                   |
| โสต ศอ นาสิก             | 19 (5.05)         | 22 (4.43)           | 1.16                   |
| เวชศาสตร์ครอบครัว        | 9 (2.39)          | 13 (2.62)           | 1.44                   |
| จักษุวิทยา               | 9 (2.39)          | 10 (2.01)           | 1.11                   |
| สูตินรีเวช               | 5 (1.33)          | 5 (1.01)            | 1.00                   |
| ทันตกรรม                 | 4 (1.06)          | 5 (1.01)            | 1.25                   |
| ผิวหนัง                  | 3 (0.80)          | 4 (0.80)            | 1.33                   |
| รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา | 3 (0.80)          | 3 (0.60)            | 1.00                   |
| เวชศาสตร์ฟื้นฟู          | 2 (0.53)          | 2 (0.40)            | 1.00                   |
| จิตเวชศาสตร์             | 1 (0.27)          | 1 (0.20)            | 1.00                   |
| รวม                      | 376 (100.00)      | 497 (100.00)        | 1.32                   |

พบว่าการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังร้อยละ 12.27 ของจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งหมดในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs ระหว่างร้อยละ 4.3-16.9 ขึ้นอยู่กับลักษณะกลุ่มตัวอย่างและวิธีการเก็บข้อมูล (13-15) การศึกษาในสหรัฐอเมริกาของ Laura Plantinga และคณะ พบการใช้ NSAIDs ที่ได้รับจากแพทย์สั่งหรือการซื้อรับประทานเองในผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตลดลงเล็กน้อย (mild CKD) และลดลงปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe CKD) ร้อยละ 4.3 และร้อยละ 5.7 ตามลำดับ (13) จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พบในประเทศไทยสูงกว่าในประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีการซื้อ NSAIDs รับประทานเอง การศึกษาในประเทศออสเตรเลียของ Robert J Adams และคณะโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพบการใช้ NSAIDs ตามที่แพทย์สั่งหรือซื้อรับประทานเอง ร้อยละ 15.9 (15) การศึกษาในประเทศโปแลนด์ของ Zbigniew Heleniak และคณะสำรวจการใช้ NSAIDs โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เข้ารับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis) และรักษาด้วยเครื่องบำบัดทดแทนไต (hemodialysis) พบว่าการใช้ NSAIDs ร้อยละ 16.9 (14) ในการศึกษา

**ตารางที่ 5.** ข้อบ่งใช้การสั่งจ่าย NSAIDs ที่ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้รับเป็นครั้งแรกจากแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล

| ข้อบ่งใช้ NSAIDs            | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) |
|-----------------------------|---------------------|
| ปวดกระดูกและข้อ             | 148 (29.78)         |
| ปวดกล้ามเนื้อ               | 105 (21.13)         |
| อาการปวด                    | 61 (12.27)          |
| โรคข้อเข่าเสื่อม            | 40 (8.05)           |
| อาการปวดหลังผ่าตัด          | 36 (7.24)           |
| ปวดศีรษะ                    | 20 (4.02)           |
| เอ็นอักเสบ                  | 17 (3.42)           |
| โรคเก๊าท์                   | 9 (1.81)            |
| ลดอักเสบ                    | 5 (1.01)            |
| โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์       | 5 (1.01)            |
| ปวดเกร็งท้อง                | 4 (0.81)            |
| โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง    | 3 (0.60)            |
| ปวดเส้นประสาท               | 3 (0.60)            |
| การบาดเจ็บของเนื้อเยื่ออ่อน | 2 (0.40)            |
| ไข้                         | 1 (0.20)            |
| ไม่ระบุข้อบ่งใช้            | 38 (7.65)           |
| รวม                         | 497 (100.00)        |

ได้รวบรวมข้อมูลการใช้ยา NSAIDs จากโรงพยาบาลที่ศึกษาเท่านั้น ไม่รวมถึงยาที่ผู้ป่วยได้รับจากโรงพยาบาลอื่นหรือยาที่ผู้ป่วยซื้อรับประทานเอง จึงอาจพบร้อยละของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs น้อยกว่าความจริง อย่างไรก็ตามจากการรวบรวมข้อมูลการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 3-5 พบว่ามีการใช้ยามากกว่าตัวชี้วัดที่กำหนดไว้ในโครงการ RDU hospital การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ายังมีการใช้ NSAIDs ค่อนข้างสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs ครั้งแรกจากโรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ มีข้อบ่งชี้ที่พบมากที่สุดคือบรรเทาอาการปวดกระดูกและข้อซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น (14, 16) ข้อบ่งชี้ที่พบรองลงมาของการศึกษานี้คือบรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ และอาการปวดอื่น ๆ ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่มีข้อบ่งชี้รองลงมา คือใช้บรรเทาอาการปวดศีรษะและลดการอักเสบตามลำดับ (14) อาการปวดเป็นอาการที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังร้อยละ 50.0-70.0 ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากโรคไตเรื้อรังเอง เช่น โรคถุงน้ำในไต (polycystic kidney disease) การติดเชื้อที่ไต หรืออาจเกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ปวดกระดูกและข้อ โรคเข่าเสื่อม โรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบ (spinal stenosis) (10, 17) ยาแก้ปวดที่แนะนำให้เลือกใช้เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คือ paracetamol หากมีความจำเป็นต้องใช้ NSAIDs มีข้อแนะนำให้ใช้เฉพาะผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มี eGFR มากกว่า 30 มล./นาที/1.73 ตร.ม. โดยให้ใช้ยาในขนาดต่ำ

ที่สุดและระยะเวลาสั้นที่สุด (8, 18) เพื่อป้องกันการดำเนินของโรคไตเรื้อรังที่อาจจะรุนแรงมากขึ้นเนื่องจากการใช้ NSAIDs และไม่ควรเลือก NSAIDs ที่มีค่าครึ่งชีวิตยาว เช่น piroxicam และ tenoxicam หากยังไม่สามารถควบคุมอาการปวดได้อาจพิจารณาใช้ opioids เช่น tramadol, fentanyl หรือ methadone โดยควรเริ่มยาในขนาดต่ำก่อนแล้วค่อย ๆ ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นตามการตอบสนองต่อยา และปรับขนาดยาตามการทำงานของไต (17, 18) ในการศึกษาพบการใช้ NSAIDs ในระยะสั้น (ไม่เกิน 14 วัน) ในผู้ป่วยที่มี eGFR มากกว่า 30 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ร้อยละ 51.69 โดยยังพบผู้ที่ได้รับ NSAIDs ระยะยาวร้อยละ 32.77 และมีการใช้ยา piroxicam ร้อยละ 2.05 จากการศึกษาอื่นที่ผ่านมายังพบรายงานความไม่เหมาะสมของการใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs และมีการเลือกใช้ยากลุ่มอนุพันธ์ของฝิ่น (opioids) ค่อนข้างน้อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (17) ชนิดของ NSAIDs ที่แพทย์สั่งจำนวนมากที่สุดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรกในการศึกษานี้ คือ etoricoxib รองลงมาคือ naproxen และ celecoxib ตามลำดับ กรณีที่ยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors มีการสั่งใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมากที่สุดอาจเนื่องจากยาไม่ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารได้น้อยกว่า nonselective COX inhibitors รวมทั้งในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ยา celecoxib และ etoricoxib เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด AKI อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ nonselective COX inhibitors ชนิดอื่นสามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด AKI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (19, 20)

**ตารางที่ 6.** จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) จำแนกตามความถี่และระยะเวลาที่ได้รับยาของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ NSAIDs เป็นครั้งแรกจากโรงพยาบาล จำแนกตามระยะความรุนแรงของโรค

| ระยะโรค   | ได้รับยาต่อเนื่อง |                | ได้รับยาเฉพาะเวลามีอาการ | P                                        |
|-----------|-------------------|----------------|--------------------------|------------------------------------------|
|           | ไม่เกิน 14 วัน    | มากกว่า 14 วัน |                          |                                          |
| ระยะที่ 1 | 2 (0.57)          | 2 (0.57)       | 0 (0.00)                 | 0.102 <sup>1</sup><br>0.034 <sup>2</sup> |
| ระยะที่ 2 | 7 (1.98)          | 3 (0.85)       | 1 (0.28)                 |                                          |
| ระยะที่ 3 | 153 (43.34)       | 92 (26.06)     | 36 (10.20)               |                                          |
| ระยะที่ 4 | 9 (2.55)          | 7 (1.98)       | 6 (1.70)                 |                                          |
| ระยะที่ 5 | 24 (6.80)         | 4 (1.13)       | 7 (1.98)                 |                                          |
| รวม       | 195 (55.24)       | 108 (30.59)    | 50 (14.16)               |                                          |

1: Fisher's exact test สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-5

2: Chi square test สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5

ส่วน naproxen เป็นยาที่มีความเสี่ยงต่อโรคทางระบบหัวใจ และหลอดเลือดน้อยกว่ายาชนิดอื่น ๆ (21) จึงทำให้มีการสั่ง ยามากเป็นอันดับต้น ๆ อย่างไรก็ตามชนิดของ NSAIDs ที่ แพทย์เลือกใช้ในการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Ylenia Ingrassiotta และคณะในอิตาลี ที่พบการใช้ยา 3 อันดับแรก คือ nimesulide, diclofenac และ ketoprofen ตามลำดับ (16) การใช้ชนิดของยากกลุ่ม NSAIDs ในแต่ละ ประเทศมีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับมาตรการควบคุมการใช้และการเบิกจ่ายค่ายากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ที่แตกต่างกัน ในประเทศออสเตรเลียและสหรัฐอเมริกาใช้นโยบายควบคุมการสั่งจ่ายยา (prior authorization policy) กลุ่ม selective COX-2 inhibitors โดยกำหนดให้ใช้ nonselective COX inhibitors เป็นทางเลือกแรกในการ รักษา หรือสามารถสั่งจ่ายยาได้หากผู้ป่วยได้รับการรักษา ด้วยยา paracetamol แล้วไม่ได้ผล ซึ่งในภาพรวมทำให้มีการสั่งจ่ายยา selective COX-2 inhibitors ลดลงได้ (22, 23) สำหรับในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในการศึกษานี้มี นโยบายควบคุมการใช้ยากกลุ่ม selective COX-2 inhibitors โดยกำหนดให้สั่งใช้ยากกลุ่มนี้สำหรับผู้ป่วยสิทธิประกัน สุขภาพถ้วนหน้าและประกันสังคมต่อเมื่อผู้ป่วยแพ้ยากลุ่ม nonselective COX inhibitors ทุกชนิด หรือมีประวัติแผลใน ทางเดินอาหาร สำหรับผู้ป่วยที่มีสิทธิการรักษาข้าราชการ หรือรัฐวิสาหกิจ จะสามารถสั่งใช้ยาและเบิกจ่ายได้ทันทีเมื่อ แพทย์ระบุรหัสเหตุผลการสั่งยา อาทิ ผู้ป่วยเคยใช้ยาอื่น แล้วไม่ได้ผล หรือยาอื่นมีราคาแพงกว่า

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ความถี่และระยะเวลา ในการได้รับ NSAIDs ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยรวมไม่ สัมพันธ์กับระยะความรุนแรงของโรค และผู้ป่วยโรคไต เรื้อรังส่วนหนึ่งยังได้รับยาอย่างต่อเนื่องและเป็นเวลานาน มากกว่า 14 วัน ทั้งนี้ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากแพทย์ผู้สั่งยา ทบทวนโรคประจำตัวของผู้ป่วยไม่ครบถ้วนหรือไม่ตระหนัก ถึงการทำงานของไตของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถ สัมภาษณ์แพทย์ผู้สั่งใช้ยา จึงไม่อาจทราบสาเหตุที่แท้จริง ของการสั่งใช้ NSAIDs เพื่อเป็นแนวทางหามาตรการการ แก้ปัญหาที่ชัดเจนมากขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ถูกคัดกรอง เข้าร่วมการวิจัยโดยพิจารณาจากระดับ eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ติดต่อกันเกิน 3 เดือน อาจจะเป็น ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตเรื้อรังมาก่อน รวมทั้งไม่มีการบันทึกรหัส ICD-10 ว่าผู้ป่วยเป็นโรคไต

เรื้อรัง จึงอาจมีส่วนทำให้แพทย์ทั่วไปตระหนักถึงภาวะโรค ไตในผู้ป่วยน้อย การมีระบบสัมภาษณ์ประวัติโรคไตเรื้อรัง และระบบการรายงานค่าการทำงานของไตก่อนเริ่มยา NSAIDs จึงมีความสำคัญและมีส่วนช่วยให้แพทย์ทราบ ภาวะโรคที่ชัดเจนซึ่งจะส่งผลต่อการสั่งใช้ NSAIDs ได้ จากการศึกษานี้ของ Li Wei และคณะพบว่า เมื่อมีการ รายงาน eGFR อย่างเป็นระบบให้แพทย์ทราบก่อนการสั่ง ยา ส่งผลให้การสั่งใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังลดลง มากถึงร้อยละ 22.0 ซึ่งสัมพันธ์กับระดับ eGFR ในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรังที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (24)

## สรุปผล

การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นชัดเจนว่า การได้รับยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจากโรงพยาบาลในแผนก ผู้ป่วยนอกซึ่งไม่รวมการได้รับยาจากแหล่งอื่นนั้นมีสัดส่วน ที่ค่อนข้างสูง และพบผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่ได้รับ NSAIDs อย่างต่อเนื่องนานกว่า 14 วัน ซึ่งสะท้อนถึงการดำเนินการ ด้านความปลอดภัยในการใช้ยาในกลุ่มประชากรพิเศษใน ประเทศไทยที่ต้องมีการกำกับดูแลอย่างต่อเนื่องและรัดกุม มากขึ้น การศึกษานี้ได้แสดงข้อมูลการใช้ยาเชิงปริมาณที่ จะสามารถนำมาช่วยวิเคราะห์และกำหนดแนวทางกำกับ ดูแลการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 เพื่อให้เกิดการใช้ยา อย่างสมเหตุสมผลต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศิริพรรณ พัฒนาฤดี ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธนศักดิ์ เทียกทอง ดร.ภญ.วิรินทร์ อันล้ำเลิศ ดร.ภก.ศราวุฒิ อุพูนันท์ คณะ แพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี หน่วยบริการข้อมูล ฝ่ายสารสนเทศ และงานเวชระเบียน โรงพยาบาลรามาธิบดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Perico N, Remuzzi G. Chronic kidney disease: a research and public health priority. *Nephrol Dial Transpl.* 2012;27(suppl 3):iii19-iii26.
2. United States Renal Data System. 2017 USRDS chapter 6: health care expenditures for persons with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2018;71:S117-S36.

3. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown J, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.* 2004;164:659-63.
4. Obi Y, Kimura T, Nagasawa Y, Yamamoto R, Yasuda K, Sasaki K, et al. Impact of age and overt proteinuria on outcomes of stage 3 to 5 chronic kidney disease in a referred cohort. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1558-65.
5. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0148765.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic kidney disease surveillance system-United States [online]. 2018 [cited Mar 2, 2018]. Available from: [www.cdc.gov/ckd](http://www.cdc.gov/ckd).
7. Ingsathit A, Thakkestian A, Chaiprasert A, Sangthawan P, Gojaseni P, Kiattisunthorn K, et al. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease in the Thai adult population: Thai SEEK study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1567-75.
8. Rational drug use subcommittee. Rational drug use hospital manual. Nonthaburi: The Agricultural Cooperative Federation of Thailand; 2015.
9. Horl WH. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the kidney. *Pharmaceuticals.* 2010;3:2291-321.
10. Koncicki HM, Unruh M, Schell JO. Pain management in CKD: a guide for nephrology providers. *Am J Kidney Dis.* 2017;69:451-60.
11. World Health Organization. Drug and therapeutics committees-a practical guide [online]. 2003 [cited Dec 6, 2017]. Available from: [apps.who.int/medicine/docs/pdf/s4882e/s4882e.pdf](http://apps.who.int/medicine/docs/pdf/s4882e/s4882e.pdf).
12. Nderitu P, Doos L, Jones PW, Davies SJ, Kadam UT. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. *Fam Pract.* 2013;30:247-55.
13. Plantinga L, Grubbs V, Sarkar U, Hsu CY, Hedgeman E, Robinson B, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use among persons with chronic kidney disease in the United States. *Ann Fam Med.* 2011;9:423-30.
14. Heleniak Z, Cieplinska M, Szychliński T, Rychter D, Jagodzinska K, Klos A, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients with chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2017;30:781-6.
15. Adams RJ, Appleton SL, Gill TK, Taylor AW, Wilson DH, Hill CL. Cause for concern in the use of non-steroidal anti-inflammatory medications in the community-a population-based study. *BMC Fam Pract.* 2011;12:70.
16. Ingrassiotta Y, Sultana J, Giorgianni F, Caputi AP, Arcoraci V, Tari DU, et al. The burden of nephrotoxic drug prescriptions in patients with chronic kidney disease: a retrospective population-based study in Southern Italy. *PloS one.* 2014;9:e89072.
17. Davison SN, Koncicki H, Brennan F. Pain in chronic kidney disease: a scoping review. *Semin Dialysis.* 2014;27:188-204.
18. Pham PC, Khaing K, Sievers TM, Pham PM, Miller JM, Pham SV, et al. 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2017;10:688-97.
19. Chou CI, Shih CJ, Chen YT, Ou SM, Yang CY, Kuo SC, et al. Adverse Effects of oral nonselective and cyclooxygenase-2-selective NSAIDs on hospitalization for acute kidney injury: a nested case-control cohort study. *Medicine.* 2016;95:e2645.
20. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Euro J Intern Med.* 2015;26:285-91.
21. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:c7086.

22. Fischer MA, Schneeweiss S, Avorn J, Solomon DH. Medicaid prior-authorization programs and the use of cyclooxygenase-2 inhibitors. *New Engl J Med.* 2004;351:2187-94.
23. Marshall DA, Willison DJ, Grootendorst P, LeLorier J, Maclure M, Kulin NA, et al. The effects of coxib formulary restrictions on analgesic use and cost: Regional evidence from Canada. *Health Policy.* 2007;84:1-13.
24. Wei L, MacDonald TM, Jennings C, Sheng X, Flynn RW, Murphy MJ. Estimated GFR reporting is associated with decreased nonsteroidal anti-inflammatory drug prescribing and increased renal function. *Kidney Int.* 2013;84:174-8.