

รูปแบบการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ของโรงพยาบาลทั่วไปในสังกัดกระทรวงกลาโหม

เยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง¹, มาลี โรจน์พิบูลสถิตย์², ณัฐศิริ ฐานะวุฒ², วิบูล วงศ์ภูวรักษ์³

¹โรงพยาบาลทหารผ่านศึก กรุงเทพมหานคร

²ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

³ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษารูปแบบการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม และความคิดเห็นของแพทย์ต่อยาที่มีผลในการตัดสินใจเลือกชนิดของยา NSAIDs ให้กับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม **วิธีการ:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวางที่เก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อเสื่อมตามรหัสโรค (International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 10th Revision; ICD-10) จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลทหารผ่านศึก ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ.2560 การศึกษาใช้แบบสอบถามสำรวจความคิดเห็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคกระดูกและข้อโรงพยาบาลทหารผ่านศึกและโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วย 1,550 ราย เป็นเพศหญิง ร้อยละ 67.4 อายุเฉลี่ย 64.3 ปี ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมร้อยละ 98.5 เกิดโรคที่ข้อเข่า ผู้ป่วยร้อยละ 64.5 ได้รับการรักษาด้วย NSAIDs โดยยาที่ส่งใช้ร้อยละ 84.1 เป็นยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในจำนวนนี้ ร้อยละ 68 เป็นการส่งจ่าย celecoxib และ etoricoxib ซึ่งประมาณครึ่งหนึ่งของการส่งจ่ายยาดังกล่าวเป็นการส่งจ่ายในขนาดยาสูงกว่าขนาดที่แนะนำสำหรับรักษาโรคข้อเสื่อม ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ร้อยละ 70 ได้รับ selective COX-2 inhibitors ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงสูง ร้อยละ 60 ได้รับ selective COX-2 inhibitors โดยไม่ได้รับยาป้องกันผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร ปัจจัยที่แพทย์ให้คะแนนระดับความสำคัญมากในการเลือกชนิด NSAIDs ได้แก่ อายุ สิทธิประโยชน์ในการรักษาพยาบาล ประสิทธิภาพยา ราคา และข้อบังคับตามนโยบายการส่งจ่ายยาของโรงพยาบาล **สรุป:** ประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมได้รับยา NSAIDs โดยร้อยละ 80 เป็นยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors การส่งจ่ายยาส่วนหนึ่งเป็นการใช้ยาเกินความจำเป็นและอีกส่วนหนึ่งยังใช้ไม่เหมาะสม การใช้ข้อบังคับตามนโยบายการส่งจ่ายยาของโรงพยาบาลจะทำให้เกิดการใช้ยา NSAIDs เป็นไปอย่างสมเหตุสมผลได้

คำสำคัญ: รูปแบบการส่งจ่ายยา ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ โรคข้อเสื่อม

รับต้นฉบับ: 14 ก.ค. 2562, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 31 ส.ค. 2562, รับผิดชอบพิมพ์: 15 ก.ย. 2562

ผู้ประสานงานบทความ: เยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง โรงพยาบาลทหารผ่านศึก 123 ถนน วิภาวดีรังสิต แขวง สามเสนใน เขต พญาไท กรุงเทพมหานคร 10400 **E-mail:** rainbow_pharm@hotmail.com

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Prescribing Pattern in Osteoarthritis Patients at General Hospitals under the Ministry of Defense

Yiamrung Wongkumhaeng¹, Malee Rojpibulstit², Nattasiri Thanawuth², Wibul Wongpoowarak³

¹Veterans General Hospital, Bangkok

²Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

³Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

Abstract

Objective: To study prescribing pattern of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with osteoarthritis, and the opinions of physicians on factors affecting decision making in selecting NSAIDs in osteoarthritis. **Methods:** This study was a cross-sectional study collecting the data of patients diagnosed with osteoarthritis according to disease code of the International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) from the electronic database of the Veterans General Hospital during July 1 and December 30, 2017. The study employed a questionnaire to survey the orthopedic physicians at the Veterans General Hospital and Phramongkutklao Hospital. **Results:** Among 1,550 participating patients, 67.4% were female and the average age was 64.3 years. 98.5 percent of osteoarthritis patients had knee disease. 64.5% of patients received treatment with NSAIDs, with 84.1% of the prescribed drugs being selective COX-2 inhibitors. Of these 68% were celecoxib and etoricoxib prescriptions, about half of which were prescribed at a higher dose than recommended for treating osteoarthritis. 70% of patients with a low risk of gastrointestinal adverse reactions from NSAIDs received selective COX-2 inhibitors, while 60% of patients with a high risk level received selective COX-2 inhibitors without receiving gastro-protective agents. Factors that doctors put a high priority in choosing NSAIDs included age, health benefit schemes, effectiveness, price, and hospital policy on drug prescribing. **Conclusion:** Approximately two-thirds of osteoarthritis patients receive NSAIDs, with 80 percent being selective COX-2 inhibitors. Some extent of prescribing was overuse and not rational. The use of regulations according to hospital prescribing policies can lead to a more rational use of NSAIDs.

Keywords: prescribing pattern, non-steroidal anti-inflammatory drugs, osteoarthritis

บทนำ

ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) มีการใช้อย่างแพร่หลาย และมีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ (1) NSAIDs ยับยั้งการสร้างสาร prostaglandins ซึ่งเกี่ยวข้องกับการอักเสบโดยยับยั้งการทำงานของ cyclo-oxygenase (COX) isoenzymes ซึ่งมี 2 isoforms ได้แก่ constitutional isoform (COX-1) และ inducible isoform (COX-2) COX-1 เป็นเอนไซม์ที่มีอยู่ในเซลล์ปกติของร่างกายทำหน้าที่ควบคุมภาวะสมดุลของร่างกาย ได้แก่ ควบคุมการสร้างเยื่อเมือกที่กระเพาะอาหาร ควบคุมการไหลของเลือดที่ผ่านไต และการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด ส่วน COX-2 เป็นเอนไซม์ที่เกิดขึ้นในภาวะอักเสบหรือมีการติดเชื้อ ผลการรักษาของ NSAIDs รุ่นเก่าเป็นผลจากการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 การยับยั้งเอนไซม์ COX-1 ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions: ADRs) ต่อระบบต่างๆ ของร่างกายโดยเฉพาะผลต่อระบบทางเดินอาหารทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ความเสี่ยงนี้เพิ่มขึ้นในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี ได้รับ NSAIDs ในขนาดสูง มีประวัติโรคแผลในระบบทางเดินอาหาร ใช้อยาสเตียรอยด์ ยาต้านเกล็ดเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย (2) จึงมีการพัฒนา NSAIDs ที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 อย่างเฉพาะเจาะจง โดยพบว่ายายังคงมีประสิทธิภาพในการรักษา แต่เกิด ADRs ต่อระบบทางเดินอาหารน้อยลงเมื่อเทียบกับ non-selective NSAIDs (3) แต่พบว่าการใช้ selective COX-2 inhibitors มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่เป็นสาเหตุทำให้ยาหลายชนิดในกลุ่มนี้ถูกถอนทะเบียนออกจากการจำหน่าย ได้แก่ rofecoxib, valdecoxib และ lumiracoxib (4, 5)

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่พบได้บ่อย ในปี 2558 มีรายงานความชุกการเกิดโรคข้อเสื่อมในคนไทยเป็น 57.10 ต่อประชากรแสนคน (6) โดยส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ (7) NSAIDs ชนิดรับประทานเป็นยาหลักในการรักษาโรคข้อเสื่อม (8) จึงทำให้ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมมีโอกาสเกิด ADRs ได้มากแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคข้อเสื่อมประเทศไทยได้กำหนดแนวทางการใช้ยา NSAIDs เพื่อป้องกัน ADRs ต่อระบบทางเดินอาหาร โดยให้เลือกใช้ non-selective NSAIDs ร่วมกับยาป้องกัน ADRs ต่อระบบ

ทางเดินอาหาร (เช่น ยากลุ่ม proton pump inhibitors; PPIs) หรือเลือกใช้ selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (9) แนวทางเวชปฏิบัติของประเทศไทย ราชอาณาจักรและสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้ยาเพื่อป้องกัน ADRs ต่อระบบทางเดินอาหารสำหรับผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับ NSAIDs ในระยะยาว (8, 10) แต่พบว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs ในระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ยังคงได้รับยาเพื่อป้องกัน ADRs น้อยเกินไปจนเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (11) หรือในบางการศึกษาการใช้ยาเพื่อป้องกัน ADRs ต่อระบบทางเดินอาหารมากเกินไปส่งผลให้เกิดปัญหาจากการใช้ยา selective COX-2 inhibitors ที่ไม่เหมาะสม หรือการได้รับ PPIs โดยไม่จำเป็น การใช้ PPIs ในระยะยาวทำให้เกิดภาวะวิตามินและเกลือแร่ต่ำ โดยเฉพาะภาวะแมกนีเซียมต่ำซึ่งต้องระมัดระวังในผู้สูงอายุ หรือผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (12)

ในประเทศไทย คณะทำงานกำหนดคำแนะนำและข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพงแนะนำให้เลือกใช้ selective COX-2 inhibitors ในรายที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด GISE (gastrointestinal side effects: GISE) และเลือกใช้ non-selective NSAIDs ร่วมกับ PPIs ในรายที่มีความเสี่ยงต่อ GISE ส่วนต้นชนิดไม่รุนแรงเนื่องจากยา selective COX-2 inhibitors มีราคาแพงกว่ายา non-selective NSAIDs (13) และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs ต่อหัวใจและหลอดเลือด เมื่อเทียบกับ naproxen (RR 1.49; 95%CI 1.16-1.92) (14) การศึกษาในต่างประเทศ พบว่าแนวทางการป้องกัน ADRs ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม มีการใช้ selective COX-2 inhibitors และ non-selective NSAIDs ร่วมกับยาเพื่อป้องกัน ADRs ต่อระบบทางเดินอาหารในสัดส่วนใกล้เคียงกัน (15) การศึกษาในประเทศไทย ในปี 2558 ของภทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ และคณะ (16) พบการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors มากที่สุดในการบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม แต่ยังไม่มีความเกี่ยวข้องกับรูปแบบและความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา selective COX-2 inhibitors

การสั่งจ่ายยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในประเทศไทยมีแนวโน้มสูงขึ้น (17) มีการศึกษาเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยา selective COX-2 inhibitors พบว่าปัจจัยของผู้ป่วย เช่น อายุ ความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs ในระบบ

ทางเดินอาหารจาก NSAIDs (18) และปัจจัยที่ไม่ใช่ทางคลินิก เช่น สิทธิประโยชน์ในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย การร่วมจ่ายในการรักษาของผู้ป่วย (19, 20) มีความสัมพันธ์กับการสั่งจ่ายยา ในด้านแพทย์ผู้สั่งจ่ายยา พบว่าปัจจัยความชอบหรือรูปแบบในการสั่งจ่ายยาของแพทย์มีความสำคัญเท่า ๆ กับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการได้รับ selective COX-2 inhibitors ของผู้ป่วย (21) แสดงให้เห็นว่าแพทย์ผู้สั่งจ่ายยามีผลต่อการเลือกยา ความเห็นของแพทย์ต่อปัจจัยต่าง ๆ ในการเลือกจ่าย selective COX-2 inhibitors จะเป็นข้อมูลสำหรับการหาแนวทางในการปรับปรุงการสั่งจ่ายให้เหมาะสม

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม รูปแบบการสั่งจ่าย NSAIDs เพื่อป้องกันการเกิด ADRs ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ยา และความคิดเห็นของแพทย์ต่อปัจจัยต่าง ๆ ในการเลือกสั่งจ่าย NSAIDs กลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

วิธีการวิจัย

การศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัยกรมแพทย์ทหารบก การวิจัยประกอบด้วย 2 ส่วน ดังนี้

การศึกษาส่วนที่ 1

ส่วนที่ 1 เป็นการศึกษาภาคตัดขวางที่เก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลทหารผ่านศึก แผนกผู้ป่วยนอกออร์โธปิดิกส์ ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2560 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ.2560 เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา คือ 1) เป็นผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป 2) ได้รับการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมที่ระบุตาม ICD-10 (M15-M19 และ M47) และ 3) เข้ารับการรักษาเป็นครั้งที่ 1 ในช่วงที่เก็บข้อมูล ผู้ป่วยที่มีข้อมูลสำคัญไม่ครบสมบูรณ์ เช่น อายุ เพศ ประวัติโรคประจำตัวจะถูกตัดออกจากการศึกษา ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลด้านประชากรศาสตร์ ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย ชนิดของยาบรรเทาอาการปวดที่ได้รับในการรักษาทั้ง NSAIDs และยาอื่น ขนาดยาต่อวันที่ได้รับ ระยะเวลาการสั่งจ่ายยา ชนิดและขนาดยาที่ใช้เพื่อป้องกัน ADRs ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs

ผู้วิจัยประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิด GISE จาก NSAIDs ของผู้ป่วยแต่ละรายโดยใช้เกณฑ์ดังนี้ (22)

“ระดับความเสี่ยงต่ำ” หมายถึง ผู้ป่วยไม่มีปัจจัยเสี่ยงใด ๆ “ระดับความเสี่ยงปานกลาง” หมายถึง มี 1-2 ปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ คือ 1) อายุมากกว่า 65 ปี 2) ได้รับยา NSAIDs ในขนาดสูง 3) มีประวัติแผลในกระเพาะอาหารที่ไม่รุนแรง 4) ใช้ยา aspirin ขนาดต่ำ ยากลุ่มยาสเตียรอยด์ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย “ระดับความเสี่ยงสูง” หมายถึง มีปัจจัยเสี่ยงข้างต้นมากกว่า 2 ปัจจัย หรือมีประวัติแผลในกระเพาะอาหารที่รุนแรง (ได้แก่ แผลเลือดออกในกระเพาะอาหาร แผลกระเพาะอาหารทะลุ)

การประเมินการสั่งจ่ายยาอิงแนวทางการใช้ยาเพื่อป้องกัน ADRs ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ที่แนะนำว่า ในผู้ที่มี “ระดับความเสี่ยงต่ำ” ให้ใช้ยา non-selective NSAIDs “ระดับความเสี่ยงปานกลาง” ใช้ยา non-selective NSAIDs ร่วมกับ PPIs หรือ selective COX-2 inhibitors และ “ระดับความเสี่ยงสูง” ใช้ยา selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPIs (22) การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา

การศึกษาส่วนที่ 2

การศึกษาส่วนนี้สำรวจความคิดเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญแผนกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 42 คน แบบสอบถามเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา และประเมินความคิดเห็นต่อปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเลือกสั่งจ่ายยา selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมด้วยคำถาม 10 ข้อ ระดับคะแนนความคิดเห็นมี 5 ระดับจากมากที่สุด (5 คะแนน) มาก (4 คะแนน) ปานกลาง (3 คะแนน) น้อย (2 คะแนน) และน้อยที่สุด (1 คะแนน) แบบสอบถามสร้างจากการทบทวนวรรณกรรมถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการสั่งจ่ายยา selective COX-2 inhibitors (21, 23, 24) ซึ่งประกอบด้วยปัจจัยจากตัวผู้ป่วย ปัจจัยจากสถานพยาบาล (นโยบายโรงพยาบาล) และปัจจัยรายา การวัดความตรงของเนื้อหาทำโดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ แพทย์อายุรกรรม และเภสัชกร การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 1,550 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 67.4) อายุเฉลี่ย 64.3 ปี ผู้ป่วยเป็นโรคข้อ

เข้าเสื่อมร้อยละ 98.5 ผู้ป่วยมีประวัติโรคประจำตัวร่วมร้อยละ 54.3 ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ไ้ไขมันในเลือดสูง และเบาหวาน กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 84 ใช้สิทธิสวัสดิการรักษายาบาล โดยเป็นสิทธิข้าราชการและพนักงานรัฐวิสาหกิจร้อยละ 55.4 และสิทธิทหารผ่านศึกและครอบครัว ร้อยละ 28.6 ดังแสดงในตารางที่ 1

รูปแบบการสั่งจ่ายยา NSAIDs

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 999 รายจากทั้งหมด 1,550 ราย (ร้อยละ 64.5) ได้รับการรักษาด้วย NSAIDs โดยเป็นการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 84.1 ยาที่สั่งจ่ายมากที่สุดเป็น celecoxib และ etoricoxib ร้อยละ 36.3 และ 31.8 ตามลำดับ ยากลุ่ม non-selective NSAIDs ที่ถูกสั่งจ่ายมากที่สุด คือ diclofenac ร้อยละ 7 naproxen และ ibuprofen มีการสั่งจ่ายน้อยมากเป็นร้อยละ 1.1 และ 0.4 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

ด้านขนาดยาต่อวัน พบการสั่งจ่ายยา etoricoxib ขนาดสูง คือ 90 มก. หรือ 120 มก. ต่อวัน ในผู้ป่วย 302 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 318 รายที่ได้รับการสั่งจ่ายยาชนิดนี้ (ร้อยละ 95) ยา celecoxib พบการสั่งจ่ายยาขนาด 400 มก. ต่อวัน 124 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 363 รายที่ได้รับการสั่งจ่ายยาชนิดนี้ (ร้อยละ 34) ระยะเวลาในการสั่งจ่ายยาต่อครั้งเฉลี่ย คือ 19 วัน มีระยะเวลาในการสั่งจ่ายยาอยู่ในช่วงเวลา 5 ถึง 30 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 71.8) ได้รับยา 15 ถึง 30 วัน เนื่องด้วยข้อกำหนดของโรงพยาบาลที่กำหนดระยะเวลาของการสั่งจ่ายยาครั้งละไม่เกิน 30 วัน

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ได้รับยาอื่นที่ไม่ใช่ NSAIDs จำนวน 360 ราย ส่วนใหญ่ได้รับ paracetamol สูตรผสมกับ orphenadrine หรือ tramadol ร้อยละ 54.7 และ 49.4 ตามลำดับ ขนาดยาของ paracetamol อยู่ในช่วง 975-1,350 มก. ต่อวัน ทั้งนี้ไม่พบการสั่งจ่าย paracetamol เดี่ยวดังแสดงในตารางที่ 3

การสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ที่มีความเสี่ยง

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 1,010 รายจากทั้งหมด 1,550 ราย (ร้อยละ 65.2) มีความเสี่ยงต่อการเกิด GISE จาก NSAIDs ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด GISE จาก NSAIDs ที่พบมากที่สุด คือ อายุมากกว่า 65 ปี ร้อยละ 67.4 ปัจจัยรองลงมา คือ ได้รับ NSAIDs ขนาดสูง การใช้ aspirin ขนาดต่ำหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย ร้อยละ 42.2 และ 19.2

ตามลำดับ ในผู้ป่วยจำนวน 1,010 รายนั้น มีผู้ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs 672 ราย (ร้อยละ 66.5) โดยเป็นยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 91.1 การสั่งจ่าย NSAIDs ที่เป็นการใช้ยาเพื่อป้องกัน GISE ในผู้ป่วย 914 รายเป็นการใช้ non-selective NSAIDs ร่วมกับยาที่มีผลป้องกัน GISE ร้อยละ 8.1 และเป็นการใช้ selective COX-2

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม (n=1,550)

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย	จำนวนราย (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	506 (32.6)
หญิง	1,044 (67.4)
อายุ (ปี)	
18-40	17 (1.1)
41-60	609 (39.3)
61-80	792 (51.1)
≥ 81	132 (8.5)
พิสัย: 24-95 ค่าเฉลี่ย ± SD: 64.3 ± 10.8	
ตำแหน่งข้อเสื่อม	
ข้อเข่า	1,526 (98.5)
ข้อสะโพก	10 (0.6)
ข้อกระดูกนิ้วมือ	5 (0.3)
ข้อโคนกระดูกมือท่อนแรก	2 (0.1)
ข้อกระดูกสันหลัง	1 (0.1)
ไม่ระบุตำแหน่ง	6 (0.4)
โรคร่วม (อาจมีมากกว่า 1 โรคร่วม)	
ความดันโลหิตสูง	696 (44.9)
ไขมันในเลือดสูง	618 (39.9)
เบาหวาน	254 (16.4)
เกาต์	59 (3.8)
หัวใจและหลอดเลือด	35 (2.3)
โรคระบบทางเดินอาหาร	27 (1.7)
ไตเรื้อรัง	8 (0.5)
อื่น ๆ	13 (0.8)
สิทธิการรักษาพยาบาล	
ข้าราชการ พนักงานรัฐวิสาหกิจ	859 (55.4)
ทหารผ่านศึกและครอบครัว	443 (28.6)
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	34 (2.2)
ไม่ใช้สิทธิ	214 (13.8)

ตารางที่ 2. รูปแบบการสั่งจ่ายยา NSAIDs (n=999)

	จำนวนราย (ร้อยละ)
ประเภทของ NSAIDs ที่ได้รับ	
non-selective NSAIDs	159 (15.9)
selective COX-2 inhibitors	840 (84.1)
ชนิด NSAIDs และขนาดยาต่อวัน (สำหรับโรคข้อเสื่อม)	
celecoxib 200 มก.	239 (23.9)
celecoxib 400 มก.	124 (12.4)
etoricoxib 60 มก.	16 (1.6)
etoricoxib 90 มก.	200 (20.0)
etoricoxib 120 มก.	102 (10.2)
meloxicam 7.5-15 มก.	159 (15.9)
diclofenac 75 มก.	70 (7.0)
loxoprofen 180 มก.	66 (6.6)
naproxen 750 มก.	11 (1.1)
piroxicam 10-20 มก.	6 (0.6)
ibuprofen 1,200 มก.	4 (0.4)
mefenamic acid 750 มก.	2 (0.2)
ระยะเวลาการสั่งจ่ายยาต่อใบสั่งยา	
น้อยกว่า 7 วัน	20 (2.0)
7-14 วัน	262 (26.2)
15-28 วัน	403 (40.3)
มากกว่า 28 วัน	314 (31.5)
พิสัย: 5-30 วัน ค่าเฉลี่ย±SD: 19.2±8 วัน	

inhibitors ร้อยละ 91.9 เมื่อพิจารณาแยกตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิด GISE พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงต่ำ ระดับความเสี่ยงปานกลาง และระดับความเสี่ยงสูง มีการใช้ selective COX-2 inhibitors เป็นร้อยละ 83.2 95.3 และ 100 ตามลำดับ ในผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางและ

ตารางที่ 3. การสั่งจ่ายยาบรรเทาอาการปวดอื่นที่ไม่ใช่ NSAIDs¹ (n=360)

รายการยา	จำนวนราย (ร้อยละ)
paracetamol+orphenadrine (450/35มก.)	197 (54.7)
paracetamol+tramadol (325/375 มก.)	178 (49.4)
pregabalin 75 มก.	31 (8.6)
tolperisone 50 มก.	22 (6.1)
gabapentin 300 มก.	19 (5.3)
eperisone 50 มก.	2 (0.6)
glucosamine sulfate 1,500 มก.	1 (0.3)
neotica balm	97 (26.9)
diclofenac gel	30 (8.3)
capsika gel	43 (11.9)

1: ผู้ป่วย 1 รายอาจได้รับยามากกว่า 1 ชนิด

สูง พบการใช้ selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ aspirin ขนาดต่ำจำนวน 116 ราย โดยอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงปานกลาง 80 ราย และความเสี่ยงสูง 36 ราย

จากตารางที่ 4 ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงต่ำต่อการเกิด GISE (หรือไม่มีปัจจัยเสี่ยง) ร้อยละ 83.8 ได้รับยาป้องกัน GISE โดยร้อยละ 69.7 เป็นการให้ selective COX-2 inhibitors ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางร้อยละ 95 ได้รับยาที่มีการป้องกัน GISE แต่ร้อยละ 20.2 ได้รับ selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ gastroprotective agents ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงสูงทุกรายได้รับยาที่มีผลป้องกัน GISE แต่ร้อยละ 63.2 ได้รับ selective COX-2 inhibitors โดยไม่มียาที่มีผลป้องกัน GISE

ยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารที่มีการสั่งจ่ายเป็นยาในกลุ่ม PPIs ร้อยละ 95 ที่เหลือเป็นยาในกลุ่มอื่น ๆ ร้อยละ 5 ได้แก่ rebamipide และ teprenone ยา

ตารางที่ 4. การสั่งจ่ายยาป้องกันผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs แบ่งตามระดับความเสี่ยงของผู้ป่วย (n=999)

การสั่งจ่ายยา	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs		
	ต่ำ (n=327)	ปานกลาง (n=634)	สูง (n=38)
non-selective NSAIDs	53 (16.2)	32 (5.0)	0
non-selective NSAIDs + GP	46 (14.1)	28 (4.4)	0
selective COX-2 inhibitors	186 (56.9)	446 (70.3)	24 (63.2)
selective COX-2 inhibitors + GP	42 (12.8)	128 (20.2)	14 (36.8)

GP= gastroprotective agents หมายถึง ยากลุ่ม PPIs ได้แก่ omeprazole, rabeprazole, lansoprazole, pantoprazole หรือ esomeprazole

ตารางที่ 5. ความคิดเห็นของแพทย์ในเรื่องปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเลือกสั่งจ่ายยา selective COX-2 inhibitors

ปัจจัย	ค่าเฉลี่ย ¹	SD
ประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวด	4.26	0.59
อายุผู้ป่วย	3.71	0.86
สิทธิในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย	3.67	0.79
ข้อกำหนดหรือนโยบายของโรงพยาบาลในการเบิกจ่ายยา	3.38	0.73
ราคายา	3.24	0.66
ประวัติโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด	2.98	1.37
ความรุนแรงของโรคหรือภาวะความเจ็บป่วยของผู้ป่วย	2.90	1.30
การใช้ยาอื่นร่วม ได้แก่ aspirin ขนาดต่ำ, clopidogrel, warfarin	2.83	1.36
ประวัติโรคในระบบทางเดินอาหาร	2.79	1.32
การมีโรคร่วมอื่นๆ ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไตเรื้อรัง	2.79	1.20

1: คะแนนอยู่ในช่วง 1-5

กลุ่ม PPIs ที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุด คือ omeprazole ร้อยละ 60.9 โดยไม่พบการใช้ยามากกว่า 1 ชนิด การใช้ยาดังกล่าวอยู่ในขนาดที่แนะนำในการป้องกัน GISE จาก NSAIDs

ปัจจัยด้านผู้ป่วยกับประเภทของ NSAIDs

การศึกษาพบว่า อายุที่มาก ผู้ป่วยที่มีสวัสดิรักษาพยาบาลข้าราชการ และผู้ที่มีความเสี่ยงต่อ GISE จาก NSAIDs สูงมีความสัมพันธ์กับการได้รับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ความคิดเห็นของแพทย์

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านออร์โธปิดิกส์จำนวน 42 คน เข้าร่วมการวิจัย กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย 41 คน มีอายุระหว่าง 41 ถึง 50 ปี (ร้อยละ 54.8) และมีอายุงานระหว่าง 11 ถึง 20 ปี (ร้อยละ 50) ปัจจัยที่แพทย์ให้ความสำคัญมากในการตัดสินใจเลือกประเภทของ NSAIDs ได้แก่ ประสิทธิภาพของยาในการบรรเทาอาการปวด อายุผู้ป่วย และสิทธิในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย ปัจจัยที่มีระดับความสำคัญรองลงมา คือ ข้อกำหนดหรือนโยบายของโรงพยาบาลในการเบิกจ่ายยาและราคายา ดังแสดงในตารางที่ 5

การอภิปรายผล

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมร้อยละ 64 ได้รับการรักษาด้วยยา NSAIDs ซึ่งมากถึงร้อยละ 80 เป็นการสั่งจ่ายยา selective

COX-2 inhibitors โดยประมาณ 1 ใน 3 เป็นการสั่งจ่ายยาในผู้ที่มีระดับความเสี่ยงต่ำต่อการเกิด GISE จาก NSAIDs ยา celecoxib และ etoricoxib เป็นชนิดที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุด พบว่าเกือบครึ่งหนึ่งของการสั่งจ่ายยาดังกล่าว มีการสั่งจ่ายยาในขนาดยาที่สูงกว่าขนาดยาที่แนะนำสำหรับโรคข้อเสื่อม ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงต่ำต่อการเกิด GISE จาก NSAIDs ร้อยละ 70 ได้รับการสั่งจ่าย selective COX-2 inhibitors ในขณะที่ผู้ป่วยข้อเสื่อมที่มีระดับความเสี่ยงสูงต่อ GISE ร้อยละ 60 ได้รับ selective COX-2 inhibitors โดยไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย

การศึกษาพบว่า ประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมได้รับการรักษาด้วยยา NSAIDs ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ (15) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย NSAIDs ร้อยละ 23 เกือบทั้งหมดในจำนวนนี้ได้รับการรักษาด้วยยา paracetamol ที่เป็นสูตรผสมร่วมกับ orphenadrine หรือ tramadol ไม่พบการสั่งจ่าย paracetamol เดี่ยว การใช้ tramadol เสริม ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีการตอบสนองไม่เพียงพอต่อการใช้ paracetamol เดี่ยว เนื่องจากการใช้ tramadol พบ ADRs ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน มึนงง ง่วงซึม (25) ซึ่งต้องระมัดระวังโดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากอาจทำให้เกิดปัญหาการหกล้ม (26) จึงควรมีการติดตาม ADRs ดังกล่าว

ในการสั่งจ่าย NSAIDs พบการสั่งจ่ายในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ถึงร้อยละ 84 การศึกษาก่อนหน้าในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมทั้งการศึกษาในต่างประเทศและ

ในประเทศไทย พบสัดส่วนของการใช้ selective COX-2 inhibitors ประมาณร้อยละ 33 ถึง 36 (15, 16, 27) ซึ่งเป็นอัตราที่ต่ำกว่าที่พบในการศึกษานี้ ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยสิทธิการรักษาพยาบาลที่สามารถเบิกจากต้นสังกัดหรือเป็นข้าราชการถึงร้อยละ 84 พบว่าสิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับการได้รับการส่งจ่าย selective COX-2 inhibitors อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แพทย์ให้ความเห็นว่าปัจจัยในเรื่องสิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญต่อการส่งจ่ายยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors

ประมาณ 1 ใน 3 ของการส่งจ่าย selective COX-2 inhibitors เป็นการส่งจ่ายในผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงต่ำต่อการเกิด GISE จาก NSAIDs ข้อมูลที่พบสะท้อนให้เห็นว่าน่าจะมีการใช้ selective COX-2 inhibitors มากเกินความจำเป็น โดยอาจมีเรื่องสิทธิการรักษาพยาบาลที่สามารถเบิกจากต้นสังกัดเป็นปัจจัยสนับสนุนที่ทำให้เกิดการจ่ายยาดังกล่าวมาก การศึกษาของวรรณิดา ศรีสุพรรณ และคณะ ในปี พ.ศ.2547 พบการใช้ selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่ใช้สิทธิการรักษาพยาบาลข้าราชการในสัดส่วนที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอื่น ซึ่งเป็นปัญหาทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยาของกลุ่มสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการมีมูลค่าสูงขึ้น (19) ในปีพ.ศ. 2557 จึงมีการกำหนดคำแนะนำและข้อบ่งชี้การใช้ยา selective COX-2 inhibitors ซึ่งจัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง เพื่อพยายามแก้ปัญหาการใช้ยาที่ไม่สมเหตุผลและไม่คุ้มค่า ผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่า ปัญหาดังกล่าวน่าจะยังคงมีอยู่

celecoxib และ etoricoxib ถูกส่งจ่ายมากเป็นร้อยละ 68 ของการส่งจ่าย NSAIDs พบว่าเกือบครึ่งหนึ่งของการส่งจ่ายยาดังกล่าวอยู่ในขนาดยาที่สูงกว่าขนาดมาตรฐานสำหรับการรักษาโรคข้อเสื่อม มีการส่งจ่าย celecoxib 400 มก.ต่อวัน (ขนาดปกติ 200 มก.ต่อวัน) และ etoricoxib ขนาด 90 มก. ถึง 120 มก.ต่อวัน (ขนาดปกติ 30 ถึง 60 มก.ต่อวัน) ในร้อยละ 34 และ 95 ของการส่งจ่ายยาชนิดนั้น ๆ ตามลำดับ การใช้ยาในขนาดยาสูงมีความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าการใช้ยาในขนาดต่ำ มีการศึกษาพบการใช้ celecoxib ขนาด 400 มก.ต่อวัน และ 800 มก.ต่อวัน มีความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs ต่อหัวใจและหลอดเลือด (การตายจากโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรค

หลอดเลือดสมอง หรือหัวใจล้มเหลว) เพิ่มขึ้นประมาณสองเท่าเมื่อเทียบกับยาหลอก โดยมี HR 2.6 [95%CI 1.1-6.1] และ 3.4 [95%CI 1.5-7.9] ตามลำดับ (28) การศึกษาเปรียบเทียบความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดระหว่าง celecoxib กับ naproxen โดยใช้ celecoxib ขนาดยาเฉลี่ย 209 มก.ต่อวัน (ขนาดยาต่ำ) พบว่าไม่ด้อยกว่า naproxen ขนาดเฉลี่ย 852 มก.ต่อวัน HR 0.93; [95% CI 0.76-1.13] (29) naproxen จัดเป็น NSAIDs ที่มีความเสี่ยงต่ำต่อภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (4, 30, 31) etoricoxib เป็นยาที่มีวางจำหน่ายในบางประเทศเท่านั้น ยานี้ถูกปฏิเสธการขึ้นทะเบียนที่ประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ ปี ค.ศ.2007 (32) จาก network meta-analysis ในปี ค.ศ. 2011 พบว่า etoricoxib มีความเสี่ยงสูงสุดในการเกิดการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด RR 4.07[95% CI 1.23-15.7] (31) ผลจากการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงการส่งจ่ายยา selective COX-2 inhibitors ที่ไม่ปลอดภัยในด้านการใช้ขนาดยาที่สูงเกินขนาดมาตรฐาน ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงมากขึ้นต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด

ในการศึกษานี้ไม่สามารถวิเคราะห์ด้านระยะเวลาการใช้ยาของผู้ป่วยได้ เนื่องจากไม่ได้ติดตามข้อมูลการส่งจ่ายยาของผู้ป่วยในการพบแพทย์ครั้งต่อไป ประกอบกับโรงพยาบาลมีนโยบายกำกับระยะเวลาการส่งจ่ายยาต่อครั้งให้ไม่เกิน 30 วันต่อครั้ง เพื่อป้องกันการเกิด ADRs จากการใช้ยาในเวลานาน อย่างไรก็ตามจะเห็นว่า นโยบายดังกล่าวสามารถควบคุมการใช้ยาเพื่อให้เกิดความปลอดภัยได้ระดับหนึ่ง การใช้นโยบายกำกับกับการส่งจ่ายยาของโรงพยาบาลน่าจะเป็นกลยุทธ์หนึ่งในการแก้ปัญหาการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ซึ่งในการศึกษานี้แพทย์ผู้ส่งจ่ายยาให้ความเห็นว่า ปัจจัยในเรื่องนโยบายกำกับกับการส่งจ่ายยาของโรงพยาบาลมีความสำคัญต่อการเลือกชนิดยา

ในการศึกษานี้พบการใช้ยาป้องกันผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ร่วมกับ non-selective NSAIDs ค่อนข้างน้อย ส่วนใหญ่เป็นการส่งจ่าย selective COX-2 inhibitors การมีข้อกำหนดเพื่อกำหนดแนวทางการส่งจ่าย selective COX-2 inhibitors นอกเหนือจากปัญหาเรื่องยาที่มีราคาแพง การใช้ยากลุ่มนี้ยังมีข้อควรระวัง เนื่องจากมีการห้ามใช้ aspirin ขนาดต่ำ ร่วมกับ selective COX-2 inhibitors (13) เพราะ aspirin ในขนาดต่ำจะลดผลในการป้องกัน GISE จาก selective COX-2

inhibitors (33-35) ในการศึกษาที่มีผู้ป่วย 116 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด GISE ในระดับปานกลางและสูง มีการใช้ aspirin ขนาดต่ำร่วมกับ selective COX-2 inhibitors ซึ่งทำให้ไม่ได้ประโยชน์ใด ๆ จากการใช้ยา selective COX-2 inhibitors โดยผู้ป่วยจำนวน 45 และ 23 ราย ในกลุ่มที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางและสูง ตามลำดับ ได้รับ aspirin ขนาดต่ำร่วมกับ selective COX-2 inhibitors โดยไม่ได้รับยาป้องกันผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร (เช่น PPIs) จึงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิด GISE ทั้งที่มีการเลือกใช้ selective COX-2 inhibitors

ในผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงต่ำต่อ GISE จาก NSAIDs ร้อยละ 84 ได้รับยาที่มีผลป้องกัน GISE โดยร้อยละ 70 เป็นการให้ selective COX-2 inhibitors รูปแบบการส่งจ่ายยาดังกล่าวจัดว่าไม่เป็นไปตามคำแนะนำของแนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมประเทศไทย และข้อกำหนดคำแนะนำการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง (13) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด GISE (22) คาดว่าการที่พบการส่งจ่ายยาที่มีการป้องกัน GISE ในกลุ่มนี้อาจเป็นปัจจัยอื่น เช่น ผู้ป่วยต้องใช้ยาในระยะเวลาสั้น แต่อย่างไรก็ตามพบว่าร้อยละ 36 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการส่งจ่ายยาในระยะเวลาสั้นกว่า 15 วัน ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการส่งจ่ายยาในกลุ่มนี้อาจเป็นการใช้ยาเกินความจำเป็นทั้งในแง่ของการใช้ยาเพื่อป้องกัน GISE และการใช้ยาที่มีราคาแพง ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงปานกลางเกือบทั้งหมดได้รับยาเพื่อป้องกัน GISE มีร้อยละ 20 ส่งจ่ายทั้ง selective COX-2 inhibitors และยาป้องกันผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารร่วมกัน ซึ่งเป็นการจ่ายยามากเกินความจำเป็น ในผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงสูงทั้งหมดได้รับยาเพื่อป้องกัน GISE แต่ร้อยละ 63.2 ได้รับ selective COX-2 inhibitors เพียงชนิดเดียว ไม่มีการใช้ยาป้องกันผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร (เช่น PPIs) การศึกษาของ Chan และคณะ ในปี ค.ศ.2007 พบว่าการใช้ selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPIs มีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้ selective COX-2 inhibitors เดี่ยว ในการป้องกันภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (36) คำแนะนำในแนวปฏิบัติทั้งของประเทศไทยและต่างประเทศจึงแนะนำให้ใช้ selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPIs ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (13, 22) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงมากในการศึกษาดังกล่าวเป็นผู้ที่เคยมีประวัติของภาวะเลือดออกในระบบทางเดิน

อาหารซึ่งไม่พบในกลุ่มตัวอย่างนี้ เกสเซอร์โรงพยาบาลควร มีบทบาทในการดูแลการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ควรประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด GISE จากการให้ NSAIDs อย่างรอบคอบ เพื่อเลือกยาที่เกิดประสิทธิภาพสูงสุดกับผู้ป่วย

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลขนาดใหญ่ทำให้ได้ผลการศึกษามีความแม่นยำขึ้น การใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลการส่งจ่ายยาอิเล็กทรอนิกส์ทำให้ได้ข้อมูลการส่งจ่ายยาที่ถูกต้องและครบถ้วนตามการส่งจ่ายยาที่เกิดขึ้น แต่การศึกษามีข้อจำกัดหลายประการ 1) การเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยโดยไม่ได้มีการสัมภาษณ์ผู้ป่วยร่วม ทำให้เกิดข้อจำกัดในความสมบูรณ์ของข้อมูล เช่น ประวัติโรคประจำตัว หรือการใช้ยาของผู้ป่วยที่ได้รับจากการรักษาที่โรงพยาบาลอื่น อาจส่งผลต่อการประเมินความเสี่ยงต่อผล GISE จาก NSAIDs ได้ ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการเก็บข้อมูลด้วยรูปแบบนี้ 2) ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลเป็นช่วงเวลาเพียง 6 เดือน ซึ่งอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ไมครบถ้วนในแง่ของความแปรปรวนของการส่งจ่ายยาในแต่ละเวลา อย่างไรก็ตามโรคข้อเสื่อมไม่ได้เป็นโรคตามฤดูกาล ข้อมูลภายใน 6 เดือน น่าจะเพียงพอต่อการสะท้อนรูปแบบการส่งจ่ายยาได้ 3) การใช้แบบสอบถามความคิดเห็นของแพทย์อาจมีข้อจำกัดในเรื่องความตรงของข้อมูล อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่ได้มีความสอดคล้องกับการวิเคราะห์ผลจากใบส่งจ่ายยาของผู้ป่วยในหลายประเด็น ในการศึกษาด้านความคิดเห็นหากใช้วิธีการสัมภาษณ์เจาะลึกน่าจะช่วยให้ได้ข้อมูลที่ตรงกว่า และ 4) การศึกษาที่ใช้ข้อมูลของโรงพยาบาลเดียวและมีกลุ่มผู้ป่วยของโรงพยาบาลค่อนข้างเฉพาะตัวในเรื่องการมีสิทธิประโยชน์ในการรักษาพยาบาลที่เบิกจ่ายจากต้นสังกัดได้ การนำข้อมูลไปใช้ในบางประเด็นอาจต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การส่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมส่วนใหญ่เป็นการส่งจ่าย selective COX-2 inhibitors ซึ่งเกือบร้อยละ 30 เป็นการส่งจ่ายยาในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิด GISE จาก NSAIDs ประมาณครึ่งหนึ่งของการส่งจ่ายยา celecoxib และ etoricoxib มีการใช้ขนาดยาสูงกว่าขนาดยาที่แนะนำสำหรับโรคข้อเสื่อม ซึ่งเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs ต่อผู้ป่วย ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิด GISE ได้รับยา selective COX-2 inhibitors ซึ่งอาจเป็นการใช้ยาเกินความจำเป็น ในขณะที่

ผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงสูงต่อ GISE จาก NSAIDs จำนวนหนึ่งยังไม่ได้รับยาป้องกันผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารซึ่งควรค้นหาสาเหตุของการสั่งจ่ายยาที่ยังไม่เหมาะสมดังกล่าว เพื่อหาแนวทางและกลยุทธ์ที่เหมาะสมกับองค์กรในการปรับปรุงการสั่งจ่ายยาเพื่อส่งเสริมให้เกิดการสั่งจ่ายยาอย่างสมเหตุผลต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และการวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยคามอนุเคราะห์จากผู้ให้ข้อมูลทุกท่าน ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องทุกรายที่ผู้วิจัยขอข้อมูลเพิ่มเติม ทีมผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้

เอกสารอ้างอิง

1. Davis JS, Lee HY, Kim J, Advani SM, Peng HL, Banfield E, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in US adults: changes over time and by demographic. *Open Heart*. 2017; 4:e000550.
2. Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *AustPrescr*. 2017; 40: 91-3.
3. Jones P, Lamdin R. Oral cyclo-oxygenase 2 inhibitors versus other oral analgesics for acute soft tissue injury: systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Investig*. 2010; 30: 419-37.
4. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2007; 115: 1634-42.
5. Pirlamarla P, Bond RM. FDA labeling of NSAIDs: Review of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cardiovascular disease. *Trends Cardio Med*. 2016; 26: 675-80.
6. Bureau of Policy and Strategy, Ministry of Public Health Public Health Statistics A.D. 2015. Bangkok: Samcharoenpanit; 2016.
7. Jeeravipoolvarn P. Osteoarthritis. *Journal of the Department of Medical Services*. 2017; 3: 28-33.
8. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 465-74.
9. Thai Rheumatism Association. Guideline for the treatment of osteoarthritis of knee [online]. 2010 [cited Jan 10, 2018]. Available from: www.Thai.rheumatology.org/Guideline-for-Management-of-OA-knee.pdf.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis: care and management in adults [online]. 2014. [cited Jan 10, 2018]. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248069.
11. Lallana MJ, Feja C, Aguilar-Palacio I, Malo S, Raba naque MJ. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and associated gastroprotection in a cohort of workers. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15. pii: E1836. doi: 10.3390/ijerph15091836.
12. Heidelbaugh JJ. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. *TherAdv Drug Saf* 2013; 4:125-33.
13. Atsawathanabodi P, Chongtrakul P, Kittiboonyakhun P, Ploylearmsang C, Sutthachit S, Somsaard P, et al. Recommendations and indications for the use of expensive non-essential drugs cyclooxygenase 2 inhibitors. Nonthaburi: Ovithai; 2013.
14. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013; 382: 769-79.
15. Lanar A, Garcia-Tell G, Armada B, Oteo-Alvaro A. Prescription patterns and appropriateness of NSAID therapy according to gastrointestinal risk and cardiovascular history in patients with diagnoses of osteoarthritis. *BMC Med*. 2011; 9: 38. doi:10.1186/1741-7015-9-38.

16. Kittiboonyakun P, Paktipat W. Prescribing patterns and medication problems related to the use of pain medication and adjuvant drugs in patients with osteoarthritis. *Thai Journal of Pharmacy Practice*. 2015; 7: 278-87.
17. Health Systems Research Institute (HSRI). The reviews study reports of efficacy and cost-effectiveness in the treatment of pain and inflammation of selective cyclooxygenase inhibitors (COX-II inhibitors). Bangkok: Aksorn Graphic and Design; 2012.
18. Bull SA, Conell C, Campen DH. Relationship of clinical factors to the use of Cox-2 selective NSAIDs within an arthritis population in a large HMO. *J Manag Care Pharm*. 2002; 8: 252-8.
19. Srisuphan V, Limwattananon C, Luangruangrong P, Tangcharoensathien V, Limwattananon S. Trends in hospital drug utilization after an implementation of the national lists of essential drug policy. *Journal of Health Science*. 2004; 13: 37-46.
20. Sasane RM, Shepherd MD, Lawson KA. An assessment of the effectiveness of a nonsteroidal anti-inflammatory drugs algorithm in an integrated health care system. *J Man Care Pharm*. 2001; 7: 149-55.
21. Solomon DH, Schneeweiss S, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Determinants of selective cyclooxygenase-2 inhibitor prescribing: are patient or physician characteristics more important? *Am J Med*. 2003; 115: 715-20.
22. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 728-38.
23. Schumock GT, Walton SM, Park HY, Nutescu EA, Blackburn JC, Finley JM, et al. Factors that influence prescribing decisions. *Ann Pharmacother*. 2004; 38: 557-62.
24. Gunnarsdottir AI, Kinnear M. Factors that influence prescribers in their selection and use of COX-2 selective inhibitors as opposed to non-selective NSAIDs. *Pharm World Sci*. 2005; 27: 316-20.
25. Kastrup EK HM, Moore L, Snoke J, Stout SM, Generali JA, et al. *Drug facts and comparisons* 2017. Missouri: Wolters Kluwer Health; 2017.
26. Hirst A, Knight C, Hirst M, Dunlop W, Akehurst R. Tramadol and the risk of fracture in an elderly female population: a cost utility assessment with comparison to transdermal buprenorphine. *Eur J Health Econ*. 2016; 17: 217-27.
27. Lanas A, Tornero J, Zamorano JL. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 1453-8.
28. Solomon SD, Pfeffer MA, McMurray JJ, Fowler R, Finn P, Levin B, et al. Effect of celecoxib on cardiovascular events and blood pressure in two trials for the prevention of colorectal adenomas. *Circulation*. 2006; 114: 1028-35.
29. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Luschner TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*. 2016; 375: 2519-29.
30. Patrono C, Baigent C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the heart. *Circulation*. 2014; 129: 907-16.
31. 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.
32. Capone ML, Tacconelli S, Patrignani P. Clinical pharmacology of etoricoxib. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2005; 1: 269-82.
33. Laine L, Maller ES, Yu C, Quan H, Simon T. Ulcer formation with low-dose enteric-coated aspirin and the effect of COX-2 selective inhibition: a double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004; 127: 395-402.
34. Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with

selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006; 55: 1731-8.

35. Garcia Rodriguez LA, Barreales-Tolosa L. Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and COXIBs in the general population. Gastroenterology. 2007; 132: 498-506.
36. Chan FK, Wong VW, Suen BY, Wu JC, Ching JY, Hung LC, et al. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. Lancet 2007; 369: 1621-6.