

แนวโน้มนการสั่งใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และ Long-acting Benzodiazepines ที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยในผู้สูงอายุ

นรภัทร จิตไธสง¹, ธนรรจ์ รัตนโชติพานิช², หนึ่งฤทัย สุกใส³

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์

²คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

³คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาแนวโน้มนการสั่งใช้ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และ long-acting benzodiazepines (BZDs) ที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยในผู้สูงอายุ และเปรียบเทียบแนวโน้มนการสั่งใช้ยาช่วงก่อนและหลัง มีนโยบายโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลโดยกระทรวงสาธารณสุข (Rational Drug Use (RDU) Service Plan Policy) **วิธีการ:** ตัวชี้วัดของการสั่งใช้ยาประกอบด้วย 1) ร้อยละการสั่งใช้ยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปี ที่มีโรคข้อเสื่อม โดยไม่มีการสั่งยาในกลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) ร่วมด้วย และ 2) ร้อยละการสั่งใช้ยา long-acting BZDs ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปี นานเกิน 30 วัน และศึกษาเปรียบเทียบแนวโน้มนการสั่งใช้ยาก่อน (ปีงบประมาณ 2557-2559) และหลังมีนโยบาย RDU Service Plan (ปีงบประมาณ 2560-2561) โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์สำหรับบริการผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 15 แห่งที่ยินดีให้ข้อมูล ตัวแปรที่ศึกษาประกอบด้วย อายุ รหัสวินิจฉัยโรค รายการยาที่สนใจศึกษา และระยะเวลาการสั่งใช้ยา วิเคราะห์ข้อมูลในหน่วยใบสั่งยาในแต่ละไตรมาส และคำนวณเป็นค่าร้อยละของการสั่งใช้ยาในแต่ละไตรมาสของแต่ละตัวชี้วัด การวิเคราะห์แนวโน้มนการเปลี่ยนแปลงการสั่งใช้ยาใช้สูตรการคำนวณแบบเป็นช่วง ผลการวิจัย: จำนวนใบสั่งยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อม และจำนวนใบสั่งยา long-acting BZDs ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปี มีค่าระหว่าง 77-120 ใบสั่งยา/ไตรมาส/โรงพยาบาล และ 132-179 ใบสั่งยา/ไตรมาส/โรงพยาบาล การสั่งใช้ยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ แต่ไม่มีการสั่งยาในกลุ่ม PPIs ร่วมด้วยในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อมมีค่าประมาณร้อยละ 51 ในปีงบประมาณ 2557 และมีแนวโน้มลดลงทั้งในช่วงก่อนและหลังประกาศนโยบายฯ (ร้อยละ 0.19 และ 0.23 ต่อไตรมาส) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษาไม่พบแนวโน้มนการเปลี่ยนแปลงในตัวชี้วัดเกี่ยวกับ NSAIDs อย่างชัดเจนเมื่อเทียบระหว่างก่อนและหลังประกาศนโยบายฯ (ลดลงร้อยละ 0.05, $P=0.897$) การสั่งใช้ยา long-acting BZDs ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปีนานเกิน 30 วัน มีประมาณร้อยละ 30 ในไตรมาสที่ 2 ปีงบประมาณ 2557 ในช่วงก่อนประกาศนโยบายฯ มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 0.77 ต่อไตรมาส ($P<0.001$) และช่วงหลังจากประกาศนโยบายฯ มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่าในช่วงแรก (ร้อยละ 0.10) และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบแนวโน้มนการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบระหว่างก่อนและหลังประกาศนโยบายฯ (ลดลงร้อยละ 0.67, $P=0.100$) **สรุป:** การสั่งใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และ long-acting BZDs ที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยในผู้สูงอายุ มีร้อยละ 30-50 และไม่มีแนวโน้มลดลงอย่างชัดเจนภายหลังมีนโยบาย RDU Service Plan

คำสำคัญ: ยาด้านอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยากลุ่มเบนโซไดอาซีพีน ผู้สูงอายุ นโยบายโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลโดยกระทรวงสาธารณสุข

รับต้นฉบับ: 2 ธ.ค. 2562, **ได้รับบทความฉบับปรับปรุง:** 5 ม.ค. 2563, **รับลงตีพิมพ์:** 12 ม.ค. 2563

ผู้ประสานงานบทความ: ธนรรจ์ รัตนโชติพานิช คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตำบลขามเรียง อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม **E-mail:** tananan.r@msu.ac.th

Prescribing Trends of NSAIDs and Long-acting Benzodiazepines with High Risk for Unsafety in Elderly Patients

Norapat Jitthaisong¹, Thananan Rattanachotphanit², Nungruthai Sooksai³

¹Department of Pharmacy, Burirum Hospital

²Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

³Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

Abstract

Objectives: To examine prescribing trends of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and long-acting benzodiazepines (BZDs) with high risk for unsafety in elderly patients, and to compare prescribing trends pre- and post-implementation of the Rational Drug Use (RDU) Service Plan policy. **Methods:** The prescribing indicators included 1) percentage of NSAIDs prescribed in patients aged ≥ 65 years with osteoarthritis for ≥ 2 weeks without proton pump inhibitors (PPIs) and 2) percentage of long-acting BZDs prescribed in patients aged ≥ 65 years for more than 30 days. The study compared the indicators measured at pre- and post-RDU Service Plan policy implementation (fiscal years 2014-2016 vs. 2017-2018), using information from the outpatient electronic database obtained voluntarily from 15 hospitals under the Ministry of Public Health. The study variables included age, diagnosis codes, drug items, and duration prescribed. Unit of analysis in the study was prescription in each quarter, and the results in each indicator were calculated as percentage of prescription. Trends of change were estimated using interrupted time-series analysis. **Results:** The numbers of prescription of NSAIDs in patients aged ≥ 65 years with osteoarthritis for ≥ 2 weeks and the numbers of prescription of long-acting BZDs in patients aged ≥ 65 years were 77-120 and 132-179 prescriptions/quarter/hospital, respectively. Percentage of NSAIDs prescribed in patients aged ≥ 65 years with osteoarthritis for ≥ 2 weeks without PPIs was 51% in the fiscal year 2014 and had a decreasing trend for both pre- and post-RDU Service Plan policy implementation (-0.19 and -0.23 percentage point per quarter) but did not reach significant level. There were no pre-post differences in the NSAIDs indicator (-0.05 percentage points, $P=0.897$). Percentage of long-acting BZDs prescribed in patients aged ≥ 65 years for more than 30 days was 30% at quarter 2 of the fiscal year 2014 and increased by 0.77 ($P<0.001$) and 0.10 percentage point per quarter during pre- and post-policy implementation, respectively. There were no differences in the long-acting BZDs indicator between pre- and post-policy implementation (-0.67 percentage point, $P=0.100$). **Conclusion:** Prescribing of NSAIDs and long-acting BZDs with high risk for unsafety in elderly patients was approximately 30-50% and had no decreasing trend after the implementation of the RDU Service Plan policy.

Keywords: NSAIDs, long-acting benzodiazepines, elderly patients, RDU Service Plan policy

บทนำ

ประชากรกลุ่มผู้สูงอายุมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก สัดส่วนของจำนวนประชากรผู้สูงอายุทั่วโลก เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 11.0 ในปี ค.ศ. 2010 เป็นร้อยละ 12.2 ในปี ค.ศ. 2015 และคาดการณ์ว่าจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 13.5 ในปี ค.ศ. 2020 สำหรับประเทศไทย พบว่ามีสัดส่วนของจำนวนประชากรสูงอายุเพิ่มขึ้นค่อนข้างมาก จากร้อยละ 12.9 ในปี ค.ศ. 2010 เป็นร้อยละ 15.7 ในปี ค.ศ. 2015 และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 19.2 ในปี ค.ศ. 2020 (1,2) กลุ่มผู้สูงอายุเป็นกลุ่มวัยที่มีการใช้ยาหลายขนานเพื่อบำบัดรักษาโรคในสัดส่วนที่สูงกว่ากลุ่มวัยอื่น ๆ (3-5) การสั่งจ่ายยาในผู้สูงอายุจำเป็นต้องคำนึงถึงประสิทธิผลของการรักษาและความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาหรือเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล เนื่องจากอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงยาในร่างกายมีความเสื่อมถอยเมื่อเทียบกับวัยหนุ่มสาว และจำเป็นต้องมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสมหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาบางรายการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (6,7) รวมถึงผู้สูงอายุมีความเสื่อมถอยด้านความจำและการมองเห็น ซึ่งส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา (8) ข้อมูลจากรายงานวิจัยที่ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่าความชุกของการเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุจากปัญหาการใช้ยา มีประมาณร้อยละ 4.6-12.1 (9-11) และปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญได้แก่ ผู้สูงอายุและการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด (9-12) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เป็นสาเหตุให้ผู้สูงอายุต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล เช่น ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ความดันเลือดต่ำ พลัดตกหกล้ม ภาวะไตล้มเหลวเฉียบพลัน ภาวะไม่สมดุลของเกลือแร่ในร่างกาย การรับรู้และการตอบสนองลดลง (13)

งานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ศึกษาการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุในประเทศไทย ใช้เกณฑ์คัดกรองการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสมที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยของ Beers Criteria 2012 (14,15), Beers Criteria 2015 (16), STOPP Criteria (15,16) และ Winit-Watjana Criteria (17) รายการยาที่มีการสั่งจ่ายไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุที่พบบ่อย ได้แก่ nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) และ benzodiazepines (BZDs) (14-17) Beers Criteria 2015 (18) แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs อย่างต่อเนื่องระยะยาวในผู้สูงอายุ แต่หากจำเป็นต้องใช้ยา NSAIDs ควร

สั่งจ่ายยา proton pump inhibitors (PPIs) ร่วมด้วย เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร และให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา long-acting BZDs เนื่องจากผู้สูงอายุมีความไวต่อการตอบสนองต่อยาและมีการขับออกของยาลดลง ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้มและภาวะบกพร่องทางปัญญา STOPP Criteria version 2 (19) กล่าวถึงการใช้ยา NSAIDs ที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยในหลายประเด็น ได้แก่ การใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีประวัติแผลในกระเพาะอาหาร หรือมีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหาร ยกเว้นผู้ป่วยดังกล่าวได้รับยา PPIs หรือ H₂ antagonist ร่วมด้วย การใช้ยา NSAIDs นานเกิน 3 เดือน เพื่อบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม โดยไม่เคยได้เริ่มใช้ยาพาราเซตามอล การสั่งจ่ายยา NSAIDs ร่วมกับการสั่งจ่าย corticosteroids โดยไม่มีการสั่งจ่าย PPIs ร่วมด้วย การสั่งจ่ายยา NSAIDs ร่วมกับยากลุ่ม antiplatelet agent แต่ไม่สั่งจ่ายยา PPIs ร่วมด้วย และกล่าวถึงการใช้ยา BZDs ≥ 1 เดือน โดยไม่มีข้อบ่งชี้

การดำเนินการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างปลอดภัยในประเทศไทยมีมาอย่างต่อเนื่องตั้งแต่มีการรับรองคุณภาพสถานพยาบาล ในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาได้มีการดำเนินการที่สำคัญ คือ โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital; RDU Hospital) ซึ่งเริ่มดำเนินการตั้งแต่ปีงบประมาณ 2557 ในโรงพยาบาลที่สมัครใจ ในปีงบประมาณ 2559 กระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายให้ทุกโรงพยาบาลในสังกัดทุกแห่งดำเนินการส่งเสริม “การใช้ยาอย่างสมเหตุผล” โดยบรรจุเป็นแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service Plan) สาขาที่ 15 เน้นการพัฒนาระบบ และการตระหนักรู้แก่ทุกคนที่อยู่ในวงจรการใช้ยา (RDU Service Plan) โดยตัวชี้วัดที่มุ่งเน้นครอบคลุมการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ การสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง และการสั่งจ่ายยาในผู้สูงอายุ โดยมีคู่มือการพัฒนา ระบบบริการสุขภาพสาขาพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (20) โดยเนื้อหาสอดคล้องกับคู่มือการดำเนินโครงการ RDU Hospital และติดตามผลการดำเนินงานจากการวิเคราะห์ข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์สำหรับบริการผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข โดยศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร กระทรวงสาธารณสุข และรายงานผลอย่างสม่ำเสมอที่เว็บไซต์ hdcservice.moph.go.th/ (21) เพื่อสะท้อนข้อมูลให้โรงพยาบาลทราบ

ประเด็นการสั่งใช้ยา NSAIDs และ long-acting BZDs ในผู้สูงอายุได้ถูกบรรจุไว้เป็นส่วนหนึ่งของตัวชี้วัดการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลในด้านความเสี่ยงต่อความปลอดภัย คือ ร้อยละการสั่งใช้ยา NSAIDs ซ้ำซ้อนในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม และร้อยละการสั่งใช้ยา long-acting BZDs ในผู้ป่วยนอกสูงอายุ ซึ่งกำหนดเกณฑ์เป้าหมายที่ต่ำกว่าร้อยละ 5 สำหรับตัวชี้วัดด้านความเสี่ยงต่อความปลอดภัยอื่น ๆ ได้แก่ ร้อยละการสั่งใช้ยา glibenclamide ในผู้ป่วยเบาหวานอายุ ≥ 65 ปี หรืออัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 ml/min/1.73 ตารางเมตร ร้อยละผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ใช้ยาในกลุ่ม renin angiotensin system (RAS) blockers ≥ 2 ชนิดร่วมกัน ร้อยละผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระดับ 3 ขึ้นไปที่ได้รับยา NSAIDs และจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยาที่ห้ามใช้

อย่างไรก็ตามนโยบาย RDU Service Plan ไม่ได้กำหนดตัวชี้วัดการสั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงต่อความปลอดภัยที่มีมิติด้านระยะเวลาการสั่งใช้ยา และยังไม่พบการศึกษาที่ใช้ข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในการวิเคราะห์การสั่งใช้ยาในลักษณะดังกล่าว เนื่องจากมีความซับซ้อนในการดึงข้อมูลและประมวลผล เช่น ต้องเชื่อมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จากหลายส่วน การกำหนดเงื่อนไขในการคัดเลือกรูปแบบตัวอย่างที่ศึกษา และการคำนวณจำนวนวันที่ได้รับยาที่ต้องอาศัยข้อมูลขนาดยาที่สั่งใช้ ความถี่ และจำนวนที่สั่งใช้ เป็นต้น ในขณะที่ในต่างประเทศ เช่น อังกฤษ มีการพัฒนาตัวชี้วัดการสั่งใช้ยาอย่างปลอดภัยเพื่อนำมาใช้ในการติดตามประเมินและปรับปรุงคุณภาพการสั่งใช้ยาของแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ณ หน่วยบริการปฐมภูมิ ซึ่งตัวชี้วัดการสั่งใช้ยา NSAIDs โดยไม่มีการสั่งใช้ PPIs ในผู้สูงอายุ และการใช้ BZDs ต่อเนื่องระยะยาวในผู้สูงอายุ จัดเป็นตัวชี้วัดที่ควรติดตาม (22,23)

งานวิจัยในประเทศไทยที่ผ่านมา ส่วนใหญ่รายงานความชุกของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุในระดับโรงพยาบาลหรือหน่วยบริการปฐมภูมิ (6-8) โดยศึกษาในช่วงระยะเวลาหนึ่ง ๆ งานวิจัยที่ศึกษาแนวโน้มการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุโดยนำเสนอข้อมูลในระยะยาวมีอยู่จำกัด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแนวโน้มการสั่งใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และ long-acting BZDs ที่มีความเสี่ยงต่อความปลอดภัยในผู้สูงอายุในช่วงปีงบประมาณ 2557-2561 โดยครอบคลุมใน 2 ประเด็น ได้แก่ 1) การสั่งใช้ยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อม

แต่ไม่มีการสั่งยาในกลุ่ม PPIs ร่วมด้วย และ 2) การสั่งใช้ยา long-acting BZDs ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปี นานเกิน 30 วัน และเปรียบเทียบแนวโน้มการสั่งใช้ยาช่วงก่อนและหลังมีนโยบาย RDU Service Plan เพื่อสะท้อนขนาดของปัญหาการใช้ยาในประเด็นดังกล่าวว่าลดลงหรือไม่ในช่วงระยะเวลา 5 ปีที่ผ่านมา ซึ่งสามารถนำมาใช้วางแผนการพัฒนาการใช้ยาอย่างปลอดภัยต่อไป โดยมีสมมติฐานว่าหากแพทย์มีความตระหนักถึงความสำคัญของการใช้ยาอย่างปลอดภัยมากขึ้นหลังจากมีนโยบาย RDU Service Plan น่าจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการสั่งใช้ยาอย่างปลอดภัยมากขึ้น ทั้งนี้การศึกษาก่อนหน้าพบว่าการให้ความรู้ด้วยหลากหลายวิธีสามารถเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการสั่งใช้ยาของแพทย์ได้ (24)

วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (เลขที่ HE601293) และได้รับอนุญาตให้ใช้ข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลของ 15 โรงพยาบาลที่นำมาศึกษาในครั้งนี้

แหล่งข้อมูล

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นศึกษาอัตราการสั่งใช้ยาซึ่งวิเคราะห์ในหน่วยใบสั่งยา โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์สำหรับบริการผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งเป็นข้อมูล 43 แห่งที่โรงพยาบาลนำเสนอให้แก่ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข และผ่านกระบวนการมาตรฐานในการตรวจสอบความถูกต้องก่อนนำมาใช้วิเคราะห์ผล การวิจัยนี้ศึกษาข้อมูลใบสั่งยารายไตรมาส ตั้งแต่ไตรมาสที่ 2 ของปีงบประมาณ 2557 ถึงไตรมาสที่ 1 ปีงบประมาณ 2561 รวม 16 ไตรมาส

ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาล 15 แห่ง ที่ยินดีให้นำข้อมูลมาใช้ในการวิเคราะห์ ประกอบด้วยโรงพยาบาลศูนย์ จำนวน 7 แห่ง โรงพยาบาลทั่วไป จำนวน 6 แห่ง และโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ จำนวน 2 แห่ง โรงพยาบาลดังกล่าวตั้งอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคเหนือ 11, 3 และ 1 แห่ง ตามลำดับ ดังนั้นจึงไม่มีการคำนวณขนาดตัวอย่าง และโรงพยาบาลดังกล่าวเริ่มดำเนินงานส่งเสริมการสั่งใช้ยาสมเหตุผลตั้งแต่มีโครงการ RDU Hospital

ตัวแปรที่ศึกษา

แฟ้มข้อมูลที่นำมาศึกษามาจากข้อมูล 43 แฟ้ม ประกอบด้วย แฟ้มข้อมูลยาผู้ป่วยนอก (DRUG_OPD) แฟ้มข้อมูลประชาชน (PERSON) และแฟ้มวินิจฉัยผู้ป่วยนอก (DIAGNOSIS_OPD) ตัวแปรที่นำมาศึกษาได้แก่ รหัสโรงพยาบาล (HOSPCODE) รหัสผู้ป่วย (PID) ลำดับการให้บริการ (SEQ) วัน/เดือน/ปีเกิด (DBO) วันที่ให้บริการ (DATE_SERV) ปีที่ให้บริการ (FISCAL_YEAR) ไตรมาสที่ให้บริการ (QUARTER_FY) รายการยา (DRUG_NAME) จำนวนยาที่สั่งใช้ (AMOUNT) ความแรงของยา (STRENGTH) ปริมาณยาโดยเฉลี่ยสำหรับการรักษาต่อวัน ตามขนาดข้อบ่งใช้หลัก (defined daily dose; DDD) การศึกษาคำนวณหาอายุจากข้อมูลวัน/เดือน/ปีเกิด (DBO) ถึงวันที่สั่งใช้ยา และคำนวณหาจำนวนวันการใช้ยาจากสูตร (จำนวนยาที่จ่าย x ความแรงของยา)/DDD กรณีการวินิจฉัยโรค อาศัยข้อมูลวันที่ได้รับวินิจฉัย (DATE_DX) รหัสวินิจฉัย (DIAGCODE) ตาม International Classification of Diseases and Related Health Problem 10th Revision (ICD-10) รหัสวินิจฉัยโรค และรายการยาที่สนใจ ศึกษา สรุปในตารางที่ 1

การวิเคราะห์ข้อมูล

การนำเสนอปริมาณการสั่งใช้ยาในโรงพยาบาลที่เป็นกลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยตัวแปร จำนวนใบสั่งยาสำหรับผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป จำนวนใบสั่งยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อม และจำนวนใบสั่งยา long-acting BZDs ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปี โดยแสดงเป็นค่ามัธยฐานของจำนวนใบสั่งยาต่อ

โรงพยาบาลต่อไตรมาส และเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 และ 75 การวิเคราะห์อัตราการสั่งใช้ยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อม แต่ไม่มีการสั่งยาในกลุ่ม PPIs รวมด้วย และอัตราการสั่งใช้ยา long-acting BZDs ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปีนานเกิน 30 วัน โดยคำนวณเป็นค่าร้อยละของจำนวนใบสั่งยาที่มีการสั่งใช้ยาที่ศึกษาต่อจำนวนใบสั่งยาสำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในรอบไตรมาส โดยเป็นผลรวมของจำนวนใบสั่งยาทั้งหมดของโรงพยาบาลที่ศึกษา ตัวตั้งและตัวหารของแต่ละตัวชี้วัด (ตารางที่ 1)

การวิเคราะห์แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการสั่งใช้ยาในช่วงก่อนมีนโยบาย RDU Service Plan ตั้งแต่ไตรมาสที่ 2 ปีงบประมาณ 2557 ถึง ไตรมาสที่ 4 ปีงบประมาณ 2559 รวม 11 จุดเวลา และหลังมีนโยบาย ตั้งแต่ไตรมาสที่ 1 ปีงบประมาณ 2560 ถึง ไตรมาสที่ 1 ปีงบประมาณ 2561 รวม 5 จุดเวลา โดยใช้วิธีการวิเคราะห์อนุกรมเวลาแบบเป็นช่วง (Interrupted time-series analysis) เนื่องจากลักษณะของข้อมูลที่นำมาศึกษาในครั้งนี้มีหน่วยการวิเคราะห์เป็นร้อยละของใบสั่งยาของแต่ละไตรมาสซึ่งมีลักษณะเป็นอนุกรมเวลา (หมายถึง ระยะห่างระหว่างช่วงเวลามีค่าเท่า ๆ กัน) รวมถึงไม่มีกลุ่มควบคุม เนื่องจากไม่สามารถหากลุ่มเปรียบเทียบที่มีลักษณะเหมือนกับโรงพยาบาล 15 แห่งที่ยินดีให้ข้อมูลมาศึกษาในครั้งนี้ได้ การวิเคราะห์ใช้สถิติ Prais-Winsten regression เพื่อแก้ปัญหาความสัมพันธ์ของข้อมูลระหว่างจุดของเวลาที่อยู่ติดกัน (serial correlation/ autocorrelation) ผลการวิเคราะห์ให้ค่าสัมประสิทธิ์ถดถอย ซึ่งหมายถึงอัตราการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยต่อไตรมาส งานวิจัยนี้ศึกษาร้อยละการสั่ง

ตารางที่ 1. คำจำกัดความกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา และกลุ่มได้รับยาที่มีความเสี่ยงสำหรับการวิเคราะห์แต่ละตัวชี้วัด

ตัวชี้วัด	ตัวหาร (หน่วยนับ: ใบสั่งยา),	ตัวตั้ง (หน่วยนับ: ใบสั่งยา)
NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์แต่ไม่ได้รับยาในกลุ่ม PPIs	ใบสั่งยาสำหรับผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปที่มีโรคข้อเสื่อม รหัสวินิจฉัยโรค ICD-10: M15-M19 และมีการสั่งใช้ยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ (รหัสยา ตาม ATC code: M01AA, M01AB, M01AC, M01AE, M01AG, M01AH)	ใบสั่งยาสำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง (คอลัมน์ซ้ายมือ) แต่ไม่ได้รับยา PPIs (รหัสยา ตาม ATC code: A02BC01, A02BC02, A02BC03, A02BC04, A02BC05)
Long-acting BZDs	ใบสั่งยาสำหรับผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป และมีการสั่งใช้ยา long-acting BZDs (รหัสยา ตาม ATC code: ตาม ATC code: N05BA02, N05BA01, N05BA05)	ใบสั่งยาสำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง (คอลัมน์ซ้ายมือ) และมีการสั่งใช้ยา long-acting BZDs นานเกิน 30 วัน

ATC, Anatomical, Therapeutic and Chemical classification; BZDs, benzodiazepines; ICD-10, International Classification of Diseases and Related Health Problem 10th Revision; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PPIs, proton pump inhibitors

ใช้ยา ดังนั้น อัตราการเปลี่ยนแปลงจึงมีหน่วยเป็นความต่างของเปอร์เซ็นต์ หากนโยบาย RDU Service Plan มีผลต่อการสั่งจ่ายอย่างปลอดภัย อัตราการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยช่วงหลังมีนโยบายจะลดลงมากกว่าช่วงก่อนมีนโยบาย RDU Service Plan อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกำหนดค่า $P < 0.05$

ผลการวิจัย

จากการวิเคราะห์ข้อมูลการสั่งจ่ายยาของโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 15 แห่ง ค่ามัธยฐานของจำนวนใบสั่งยาต่อโรงพยาบาลที่สะท้อนจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาสำหรับแต่ละตัวชี้วัด จำแนกรายไตรมาสในแต่ละปีงบประมาณ แสดงดังตารางที่ 2 ค่ามัธยฐานจำนวนใบสั่งยาสำหรับผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป มีค่าอยู่ระหว่าง 13000-20000 ใบสั่งยา/ไตรมาส/โรงพยาบาล ค่ามัธยฐานจำนวนใบสั่งยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อม และค่ามัธยฐานจำนวนใบสั่งยา long-acting

BZDs ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปี มีค่าระหว่าง 77-120 ใบสั่งยา/ไตรมาส/โรงพยาบาล และ 132-179 ใบสั่งยา/ไตรมาส/โรงพยาบาล ตามลำดับ ซึ่งมีสัดส่วนต่ำเมื่อเทียบกับจำนวนใบสั่งยาทั้งหมดของผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป

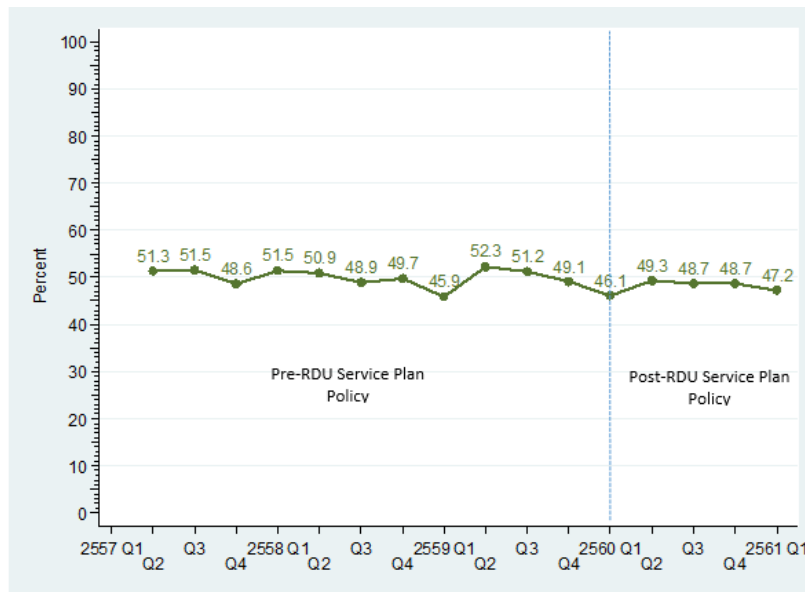
การสั่งจ่าย NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ แต่ไม่มีการสั่งยาในกลุ่ม PPIs รวมด้วยในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อม มีค่าประมาณร้อยละ 51 ในปีงบประมาณ 2557 และมีแนวโน้มลดลงทั้งในช่วงก่อนและหลังประกาศนโยบาย RDU Service Plan (ร้อยละ 0.19 ต่อไตรมาส และร้อยละ 0.23 ต่อไตรมาส ตามลำดับ) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในไตรมาสที่ 1 ปีงบประมาณ 2561 มีค่าประมาณร้อยละ 47 ทั้งนี้ไม่พบแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบระหว่างก่อนและหลังประกาศนโยบาย (ลดลงร้อยละ 0.05, $P=0.897$) (รูปที่ 1 และตารางที่ 3)

การสั่งจ่าย long-acting BZDs ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปีนานเกิน 30 วัน มีประมาณร้อยละ 30 ในไตรมาสที่ 2 ปีงบประมาณ 2557 ในช่วงก่อนประกาศนโยบาย RDU

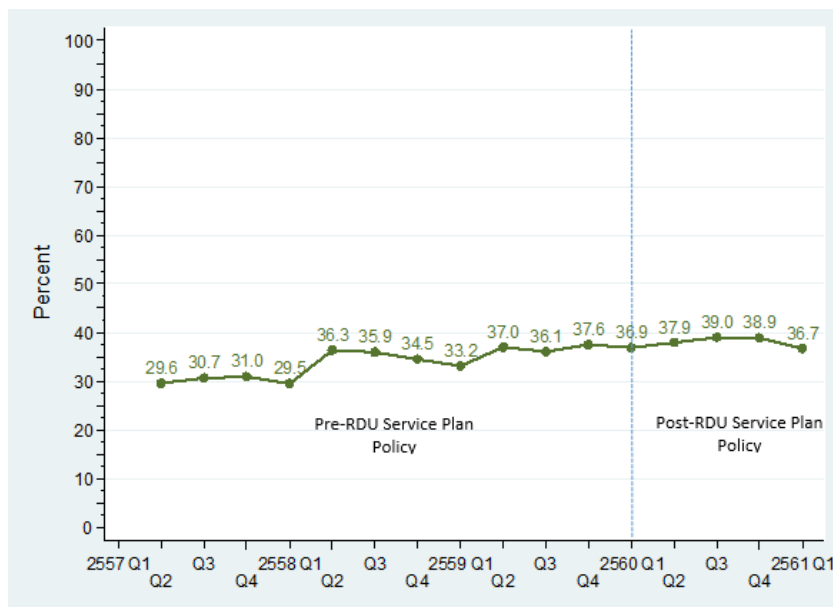
ตารางที่ 2. จำนวนใบสั่งยาต่อโรงพยาบาลรายไตรมาสในแต่ละปีงบประมาณ

ปีงบประมาณ	ไตรมาส	จำนวนใบสั่งยาต่อโรงพยาบาล, มัธยฐาน (เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 และ 75)		
		ใบสั่งยาของผู้ที่มีอายุ ≥ 65 ปี	ใบสั่งยา NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อม	ใบสั่งยา long-acting BZDs ในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปี
2557	2	19376 (12122, 22558)	93 (15, 108)	179 (123, 390)
	3	17423 (7082, 22146)	105 (28, 198)	164 (118, 350)
	4	18260 (10386, 20855)	104 (34, 223)	194 (116, 386)
2558	1	19397 (11381, 20559)	100 (19, 185)	161 (98, 345)
	2	18400 (9551, 27169)	88 (41, 188)	132 (70, 202)
	3	19307 (6342, 26875)	95 (48, 166)	152 (92, 245)
	4	13615 (4241, 21135)	102 (52, 203)	136 (83, 203)
2559	1	18187 (9629, 26638)	77 (23, 158)	133 (102, 206)
	2	19551 (7217, 26747)	101 (47, 166)	171 (95, 233)
	3	20111 (11592, 27993)	96 (67, 159)	146 (93, 234)
	4	20683 (10292, 25168)	91 (60, 195)	175 (83, 214)
2560	1	20421 (8101, 25445)	110 (72, 191)	131 (95, 246)
	2	19285 (10696, 30584)	120 (83, 199)	160 (83, 214)
	3	18267 (11781, 27917)	121 (49, 223)	150 (70, 197)
	4	18285 (10782, 29163)	107 (40, 214)	155 (79, 229)
2561	1	20412 (10439, 26627)	106 (44, 182)	170 (88, 250)

NSAIDs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, BZDs: benzodiazepines



รูปที่ 1. ร้อยละการสั่งจ่าย NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ แต่ไม่มีการสั่งยาในกลุ่ม PPIs รวมด้วยในผู้ป่วยอายุ ≥ 65 ปีที่มีโรคข้อเสื่อม



รูปที่ 2. ร้อยละการสั่งจ่าย long-acting BZDs นานเกิน 30 วัน ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปี

Service Plan มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 0.77 ต่อไตรมาส ($P < 0.001$) และช่วงหลังจากประกาศนโยบาย RDU Service Plan มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่าในช่วงแรก (ร้อยละ 0.10) และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2 และตารางที่ 3) นอกจากนี้ ไม่พบแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบระหว่างก่อนและหลังประกาศนโยบาย RDU Service Plan คือ ลดลงร้อยละ 0.67 ($P = 0.100$) โดยในไตรมาสที่ 1 ปีงบประมาณ 2561 การสั่งจ่าย long-acting BZDs ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปี นานเกิน 30 วัน มีประมาณร้อยละ 37

การอภิปรายผล

จากการวิเคราะห์ข้อมูลของโรงพยาบาล 15 แห่ง ซึ่งดำเนินงานส่งเสริมการสั่งจ่ายสมเหตุสมผลอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่มีโครงการ RDU Hospital สะท้อนให้เห็นว่าการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม NSAIDs และ long-acting BZDs ที่มีความเสี่ยงต่อความปลอดภัยในผู้สูงอายุมีสัดส่วนค่อนข้างสูง และไม่มีแนวโน้มลดลงชัดเจนภายหลังมีนโยบาย RDU Service Plan จึงควรตระหนักถึงปัญหาการสั่งจ่ายดังกล่าว แม้ว่าสัดส่วนปัญหาน้อยกว่าร้อยละ 1 เมื่อเทียบกับจำนวนใบสั่งยาสำหรับผู้สูงอายุทั้งหมด (ประมาณ 13000-20000 ใบสั่ง

ตารางที่ 3. อัตราการเปลี่ยนแปลงการสั่งจ่าย ในช่วงไตรมาสที่ 2 ปีงบประมาณ 2557–ไตรมาสที่ 1 ปีงบประมาณ 2561

	การสั่งจ่าย NSAIDs ≥ 2 สัปดาห์ แต่ไม่ได้รับ PPIs ในผู้ป่วยโรคข้อ เสื่อมและอายุ ≥ 65 ปี	การสั่งจ่าย long-acting BZDs เกิน 30 วัน ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปี
สัดส่วนการสั่งจ่าย ณ จุดพื้นฐาน, ร้อยละ (95% CI)	51.05 (49.08, 53.01), $P < 0.001$	29.13 (27.12, 31.15), $P < 0.001$
อัตราการเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ย, ร้อยละต่อไตรมาส (95% CI)		
ก่อนนโยบาย RDU Service Plan (ไตรมาส 2 ปี 2557–ไตรมาส 4 ปี 2559) (1)	-0.19 (-0.46, 0.09), $P=0.166$	0.77 (0.49, 1.05), $P < 0.001$
หลังนโยบาย RDU Service Plan (ไตรมาส 1 ปี 2560–ไตรมาส 1 ปี 2561) (2)	-0.23 (-0.84, 0.38), $P=0.422$	0.10 (-0.52, 0.72), $P=0.725$
ผลของนโยบาย RDU Service Plan: (1)-(2)	-0.05 (-0.85, 0.75), $P=0.897$	-0.67 (-1.48, 0.15), $P=0.100$

NSAIDs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs BZDs: benzodiazepines

ยา/ไตรมาส/โรงพยาบาล) แต่จะมีจำนวนมากหาก
คาดการณ์จากจำนวนประชากรผู้ป่วยสูงอายุทั้งหมดมี
ประมาณ 4.7 ล้านคน (25) และจำนวนใบสั่งยาผู้ที่อายุ $\geq$
65 ปี มีมากถึง 32 ล้านใบสั่งต่อปี (21)

การมีนโยบาย RDU Service Plan ในปัจจุบัน ยัง
ไม่ส่งผลให้เกิดการลดลงของการสั่งจ่ายที่มีความเสี่ยงต่อ
ความปลอดภัยที่นอกเหนือจากตัวชี้วัดที่กำหนดใน
นโยบาย RDU Service Plan ทั้งนี้เนื่องจากโรงพยาบาล
ให้ความสำคัญเฉพาะตัวชี้วัดที่นโยบาย RDU Service Plan
กำหนด โดยโรงพยาบาลต้องดำเนินงานให้เป็นไปตาม
เป้าหมาย เนื่องจากการกำกับติดตาม ทั้งจากการวิเคราะห์
ประมวลผลข้อมูลโดยศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการ
สื่อสาร ที่สามารถสะท้อนกลับให้โรงพยาบาลทราบ และการ
ตรวจเยี่ยมโดยผู้ตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข แต่ใน
อนาคตหากมีการติดตามและสะท้อนข้อมูลกลับอาจจะเห็น
ผลการเปลี่ยนแปลง การศึกษาก่อนหน้า พบว่า การสะท้อน
กลับข้อมูลร้อยละการสั่งจ่ายที่มีความเสี่ยงต่อความไม่
ปลอดภัยให้แพทย์ทราบ สามารถลดการสั่งจ่ายที่ไม่
ปลอดภัยได้ (26) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่สามารถ
พิสูจน์ได้ว่าหากไม่มีนโยบาย RDU Service Plan สัดส่วน
การสั่งจ่ายที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยดังกล่าวอาจ
เพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากนโยบาย RDU Service Plan มีการ
ดำเนินการในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขทุก
แห่ง ในการศึกษาครั้งนี้จึงไม่สามารถคัดเลือกกลุ่ม
โรงพยาบาลที่จะนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบได้

จากแนวทางเวชปฏิบัติ NSAIDs ไม่ได้เป็นยา
ทางเลือกแรกในการรักษาโรคข้อเสื่อม เนื่องจากปัญหา

ความไม่ปลอดภัยจากการใช้ยา ยาที่เป็นทางเลือกแรกคือ
paracetamol ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องสั่งจ่าย NSAIDs
ควรใช้เฉพาะบรรเทาอาการและใช้ในระยะเวลาน้อยที่สุด
กลุ่มผู้สูงอายุเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ
เลือดออกในทางเดินอาหารจาก NSAIDs หากมีความ
จำเป็นต้องใช้ยา NSAIDs ต่อเนื่อง ควรสั่งใช้ร่วมกับ PPIs
(27-30) ดังนั้น การติดตามตัวชี้วัดการสั่งจ่าย NSAIDs $\geq$
2 สัปดาห์ แต่ไม่มีการสั่งจ่ายกลุ่ม PPIs ร่วมด้วยในผู้สูงอายุ
ที่มีโรคข้อเสื่อม ช่วยสะท้อนให้เห็นปัญหาหลายมิติทั้งใน
ส่วนของการเลือกรายการยา ระยะเวลา และการหลีกเลี่ยง
การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ งานวิจัยที่ศึกษา
การสั่งจ่ายที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยของแพทย์
เวชปฏิบัติทั่วไป ณ หน่วยบริการปฐมภูมิในประเทศอังกฤษ
ซึ่งศึกษาอัตราการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ที่มีอายุ ≥ 65 ปี
และไม่ได้ใช้ยาในกลุ่ม PPIs หรือ H_2 antagonist หรือ
misoprostol พบว่ามีร้อยละ 4.5 (23) อย่างไรก็ตาม ข้อมูล
ดังกล่าวไม่ได้วิเคราะห์เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคข้อเสื่อมและ
มีระยะเวลาการสั่งจ่าย ≥ 2 สัปดาห์ จึงไม่สามารถนำมา
เปรียบเทียบกับการศึกษาในครั้งนี้ได้ งานวิจัยในประเทศ
เนเธอร์แลนด์ที่ศึกษาการสั่งจ่ายตามแนวเวชปฏิบัติของ
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ณ หน่วยบริการปฐมภูมิสำหรับการ
สั่งจ่าย NSAIDs ร่วมกับ PPIs ในผู้สูงอายุที่มีความเสี่ยงสูง
ต่อการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน เมื่อ
เทียบกับจำนวนใบสั่งยา NSAIDs ทั้งหมดในผู้สูงอายุ พบว่า
มีสัดส่วนของใบสั่งยา NSAIDs ร่วมกับ PPIs เพิ่มขึ้นจาก
ร้อยละ 27 ในไตรมาสแรกของปี ค.ศ. 2005 เป็นร้อยละ 55
ในไตรมาสสุดท้ายของปี ค.ศ. 2010 อย่างไรก็ตามยังมี

สัดส่วนค่อนข้างมากที่ไม่ได้รับยา PPIs ร่วมด้วย (ร้อยละ 45) (31) งานวิจัยในประเทศไอร์แลนด์ซึ่งวิเคราะห์การสั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อความไม่ปลอดภัย ซึ่งมีทั้งหมด 9 ตัวชี้วัด พบว่า การสั่งใช้ยา NSAIDs โดยไม่มี PPIs ร่วมด้วยในผู้สูงอายุ (≥ 75 ปี) เมื่อเทียบกับจำนวนใบสั่งยา NSAIDs ทั้งหมดในผู้สูงอายุ (≥ 75 ปี) ลดลงจากร้อยละ 47.9 ในปี ค.ศ. 2011 เหลือร้อยละ 37.2 ในปี ค.ศ. 2015 (32)

การสั่งใช้ยา long-acting BZDs ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปี เป็นระยะเวลานานมีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม หรือเกิดอุบัติเหตุ การเกิดสมองเสื่อม และเกิดภาวะพึ่งพายา จากรายงานของนโยบาย RDU Service Plan ในปีงบประมาณ 2561 พบว่าการสั่งใช้ยา long-acting BZDs เท่ากับร้อยละ 0.93 ในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปี คิดเป็นจำนวน 299,643 ใบสั่งยาต่อปี (21) ดังนั้น หากประมาณการว่า ร้อยละ 37 มีการสั่งใช้ยามากกว่า 30 วัน จะมีจำนวนสูงถึง 110,868 ครั้ง/ปี งานวิจัยการใช้ยาไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ ในประเทศอังกฤษ โดยวิเคราะห์จากฐานข้อมูล UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD) ปี ค.ศ. 2007 โดยใช้เกณฑ์ของ STOPP พบว่า ร้อยละ 1.5 ได้รับยา long-acting BZDs เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไปในจำนวนผู้สูงอายุทั้งหมดที่ศึกษา (33) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งวิเคราะห์หัตถการการสั่งใช้ยา long-acting BZDs มากกว่า 30 วัน เฉพาะในกลุ่มอายุ ≥ 65 ปีที่ได้รับ long-acting BZDs ในประเทศเกาหลี รัฐบาลประกาศนโยบายควบคุมการสั่งใช้ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์กดประสาท (sedatives, hypnotics) โดยจำกัดจำนวนการสั่งใช้ที่ < 30 วัน ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 แต่ในด้านการจัดการยังไม่มีแผนกลยุทธ์ที่ครอบคลุม ผลการศึกษาแนวโน้มการสั่งใช้ยา BZDs ต่อเนื่องนาน (365 DDD/ปี) พบว่า สัดส่วนของผู้สูงอายุที่ได้รับยา BZDs > 365 DDD/ปี ลดลงเพียงเล็กน้อย (34)

การศึกษานี้วิเคราะห์การสั่งใช้ยาในหน่วยใบสั่งยา ไม่ได้ศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัย การวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัย จำเป็นต้องใช้ชุดคำสั่งที่มีความซับซ้อนมากขึ้น เช่น ข้อกำหนดเกี่ยวกับลักษณะของผู้ป่วย เช่น โรคร่วม ประวัติการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณาการสั่งใช้ยา รายการยา สถานะสุขภาพที่มีผลต่อความปลอดภัยการสั่งใช้ยา รวมถึงการจัดการข้อมูลรายการยาที่ได้รับในแต่ละ

ครั้งของการมาติดตามรักษาเพื่อเชื่อมโยงว่าผู้ป่วยได้รับยาที่มีความเสี่ยงหรือไม่ เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสได้รับยาหรือรับการวินิจฉัยโรคจากโรงพยาบาลแห่งอื่น ซึ่งการศึกษานี้ไม่สามารถเชื่อมโยงข้อมูลเหล่านี้ได้ โดยการเชื่อมโยงต้องใช้ข้อมูลลักษณะทางประชากร (encrypted identification number) เชื่อมกับข้อมูลการสั่งใช้ยาและข้อมูลการใช้บริการแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของโรงพยาบาลกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งต้องอาศัยข้อมูลจากหน่วยงานส่วนกลาง ตัวอย่าง เช่น การได้รับยา aspirin หรือ warfarin หรือการมีประวัติเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้ทำให้มีขนาดของปัญหาการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ การมีแนวปฏิบัติในการเลือกใช้ยา รวมถึงการพัฒนาระบบการดูแลการใช้ยาที่เอื้อต่อการทำงานของแพทย์และเภสัชกรเพื่อสามารถทบทวนการใช้ยาของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น การนำระบบสารสนเทศมาเชื่อมโยงกับการสั่งและจ่ายยา เพื่อให้ข้อมูลด้านข้อบ่งชี้และขนาดของยา และเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านการใช้ยาให้ผู้ป่วยแต่ละราย จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการใช้ยาที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ (35)

การศึกษาในอนาคตควรทบทวนเวชระเบียนในผู้ป่วยที่พบปัญหาการใช้ยาตามตัวชี้วัดที่ศึกษา ซึ่งจะช่วยให้เข้าใจสาเหตุของการสั่งใช้ยา รวมถึงติดตามผลลัพธ์อื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รวมถึงศึกษาตัวชี้วัดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการสั่งใช้ยาอย่างปลอดภัยในผู้สูงอายุ เช่น การสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่เป็นโรคที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา เช่น การสั่งใช้ NSAIDs ร่วมกับ warfarin, NSAIDs ในโรคหัวใจล้มเหลว การใช้ NSAIDs ร่วมกับ angiotensin converting enzyme inhibitors ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง การสั่งใช้ยา long-acting BZDs ร่วมกับยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางมากกว่า 2 รายการร่วมกัน การสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยาต่อกัน เพื่อใช้เป็นแนวทางในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างปลอดภัยต่อไป

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การสั่งใช้ยากลุ่ม NSAIDs และ long-acting BZDs ที่มีความเสี่ยงต่อความไม่ปลอดภัยในผู้สูงอายุมีร้อยละ 30-50 และไม่มีแนวโน้มลดลงอย่างชัดเจนภายหลังมีนโยบาย RDU Service Plan

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ผู้วิจัยและคณะขอขอบคุณโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 15 แห่ง ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์สำหรับบริการผู้ป่วยนอก

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Older population and health system: A profile of Thailand [online]. [cited Oct 20, 2018]. Available from: www.who.int/ageing/projects/intra/phase_one/alc_intra1_cp_thailand.pdf.
- United Nations. World population prospects 2019 [online]. [cited Nov 10, 2019]. Available from: population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/
- Ruangritchankul S. Polypharmacy in the elderly. Ramathibodi Medical Journal 2018; 41: 95-104.
- World Health Organization. Medication safety in polypharmacy [online]. [cited Nov 10, 2019]. Available from: apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1.
- Payne RA. The epidemiology of polypharmacy. Clin Med (Lond) 2016;16: 465–9.
- Lavan AH, Paul Gallagher P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. Ther Adv Drug Saf 2016; 7: 11–22.
- Xing XX, Zhu C, Liang HY, Wang K, Chu YQ, Zhao LB, et al. Associations between potentially inappropriate medications and adverse health outcomes in the elderly: A systematic review and meta-analysis. Ann Pharmacother 2019; 53: 1005-19.
- Smaje A, Weston-Clark M, Raj R, Orlu M, Davis D, Rawle M. Factors associated with medication adherence in older patients: A systematic review. Aging Med (Milton) 2018; 1: 254-66.
- Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z. A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. Br J Clin Pharmacol 2014; 78: 202-17.
- Oscanoa TJ, Lizaraso F, Carvajal A. Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol 2017; 73: 759-70.
- Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. Ann Pharmacother 2008; 42:1017-25.
- Kongkaew C, Hann M, Mandal J, Williams SD, Metcalfe D, Noyce PR, et al. Risk factors for hospital admissions associated with adverse drug events. Pharmacotherapy 2013; 33: 827-37.
- Parameswaran Nair N, Chalmers L, Peterson GM, Bereznicki BJ, Castolino RL, Bereznicki LR. Hospitalization in older patients due to adverse drug reactions-the need for a prediction tool. Clin Interv Aging 2016; 11: 497–505.
- Pannoi T, Chapman R, Panza A. Prevalence of potentially inappropriate medication (PIM) and factors associated with PIM in elderly outpatient prescriptions at a district hospital in the southern region of Thailand. J Health Res 2014;28: 100-8.
- Limpawattana P, Kamolchai N, Theeranut A, Pimporn J. Potentially inappropriate prescribing of Thai older adults in an internal medicine outpatient clinic of a tertiary care hospital. Afr J Pharm Pharmacol 2013; 7: 2417-22.
- Vatcharavongvan P, Puttawanchai V. Potentially inappropriate medications among the elderly in primary care in Thailand from three different sets of criteria. Pharm Pract (Granada) 2019; 17: 1494.
- Chiewchantanakit D, Kiatying-Angsulee N, Sirisinsuk Y. Medication use situation in Thai elderly: The computerized database from four tertiary care hospitals. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2013; 23: 9-20.
- The American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2015; 63: 2227-46.

19. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallaheer P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015; 44: 213-8.
20. Health Administration Division. Service Plan: Rational Drug Use Manual 2016 [online]. [cited Oct 20, 2018]. Available from: dmsic.moph.go.th/dmsic/admin/files/userfiles/files/Manual_Service%20Plan%20RDU_Sept2016.pdf
21. Health Data Center, Ministry of Public Health. RDU service plan indicators [online]. [cited Nov 10, 2019]. Available from: hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/page.php?cat_id=03b912ab9ccb4c07280a89bf05e5900e.
22. Avery AJ, Dex GM, Mulvaney C, Serumaga B, Spencer R, Lester HE, Campbell SM, et al. Development of prescribing-safety indicators for GPs using the RAND appropriateness method. *Br J Gen Pract* 2011; 61: e526-36.
23. Stocks SJ, Kontopantelis E, Akbarov A, Rodgers S4, Avery AJ, Ashcroft DM. Examining variations in prescribing safety in UK general practice: cross sectional study using the Clinical Practice Research Datalink. *BMJ* 2015; 351:h5501.
24. Kunstler BE, Lennox A, Bragge P. Changing prescribing behaviours with educational outreach: an overview of evidence and practice. *BMC Med Educ* 2019; 19: 311.
25. Department of Older Person. Older statistics [online]. [cited Oct 10, 2019]. Available from: www.dop.go.th/th/know/1
26. Guthrie B, Kavanagh K, Robertson C, Barnett K, Treweek S, Petrie D, et al. Data feedback and behavioural change intervention to improve primary care prescribing safety (EFIPPS): multicentre, three arm, cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2016; 354:i4079.
27. Thai Rheumatism Association. Guideline for the treatment of osteoarthritis of knee 2016 [online]. [cited Nov 10, 2019]. Available from: www.thairheu
- matology.org/wp-content/uploads/2016/08/Guideline-for-Management-of-OA-knee.pdf
28. National Institute for Health and Care Excellence. Management of osteoarthritis [online]. [cited Nov 10, 2019]. Available from: pathways.nice.org.uk/pathways/management-of-osteoarthritis
29. Scarpignato C, Lanass A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC Med* 2015; 13: 55.
30. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging Dis* 2018; 9: 143-50.
31. Opondo D, Visscher S, Eslami S, Verheij RA, Korevaar JC, Abu-Hanna A. Quality of co-prescribing NSAID and gastroprotective medications for elders in the Netherlands and its association with the electronic medical record. *PLoS One* 2015; 10: e0129515.
32. Byrne CJ, Cahir C, Curran C, Bennett K. High-risk prescribing in an Irish primary care population: trends and variation. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83: 2821-30.
33. Bradley MC, Motterlini N, Padmanabhan S, Cahir C, Williams T, Fahey T, et al. Potentially inappropriate prescribing among older people in the United Kingdom. *BMC Geriatr* 2014; 14: 72.
34. Hwang SH, Han S, Choi H, Park C, Kim SM, Kim TH. Trends in the prescription of benzodiazepines for the elderly in Korea. *BMC Psychiatry* 2017; 17: 303.
35. Dreischulte T, Guthrie B. High-risk prescribing and monitoring in primary care: how common is it, and how can it be improved? *Ther Adv Drug Saf* 2012; 3: 175-84.