

ความคลาดเคลื่อนทางยาและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดของ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง

จันทน์ ถนอมศักดิ์เจริญ¹, นราวดี เนียมหุ่น², บัณฑิตาภรณ์ ศิริจันทร์ชื่น², บุษยามาส ชิวสกุลยง³

¹ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

²ภาควิชาปริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

³ภาควิชาอายุรศาสตร์ หน่วยมะเร็งวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อหาความชุก ลักษณะ และระดับความรุนแรงในการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error: MEs) จากการใช้ยาเคมีบำบัด และผลลัพธ์ทางคลินิกที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง

วิธีการ: การศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนาครั้งนี้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัด เอกสารการเตรียมยา และรายงานความคลาดเคลื่อนทางยา การเก็บข้อมูลเริ่มตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 จนถึงใบสั่งยาครบจำนวน 2014

ผลการวิจัย: พบ MEs ใน 175 ใบสั่ง (ร้อยละ 8.70) โดยพบ MEs จากขั้นตอนการเตรียมยามากที่สุด (ร้อยละ 4.60) รองลงมาคือ MEs จากการสั่งใช้ยา (ร้อยละ 2.20) และ MEs จากการคัดลอกคำสั่งใช้ยา (ร้อยละ 1.90) ตามลำดับ ระดับความรุนแรงของ MEs ส่วนใหญ่เป็นระดับ B (163 ใบสั่งหรือร้อยละ 8.10) ระดับ C จำนวน 10 ใบสั่ง (ร้อยละ 0.50) และระดับ D จำนวน 2 ใบสั่ง (ร้อยละ 0.10) การศึกษาพบใบสั่ง 2 ใบที่ผู้ป่วยได้รับยา oxaliplatin โดยมีประวัติเคยเกิดภาวะภูมิไวเกิน แต่ไม่ได้รับการสั่งยาป้องกัน ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินซ้ำ นอกจากนี้ยังพบใบสั่ง 6 ใบที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับยาอาร์ฟาริน ทำให้มีค่า INR เพิ่มขึ้นกว่าช่วงเป้าหมาย แต่ไม่พบรายงานการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ การศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะกดไขกระดูกจาก MEs ที่ทำให้ขนาดยาสูงเกินไป **สรุป:** MEs ส่วนใหญ่เกิดจากขั้นตอนการเตรียมยามากที่สุด การพัฒนาระบบการสั่งใช้และเตรียมยาเคมีบำบัดโดยใช้เทคโนโลยีสารสนเทศ จะช่วยลด MEs ลงได้

คำสำคัญ: ความคลาดเคลื่อนทางยา ยาเคมีบำบัด ผลลัพธ์ทางคลินิก

รับต้นฉบับ: 16 ส.ค. 2563, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 19 ก.ย. 2563, รับลงตีพิมพ์: 21 ก.ย. 2563

ผู้ประสานงานบทความ: จันทน์ ถนอมศักดิ์เจริญ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

E-mail: jantanee0014@gmail.com

Medication Errors and Clinical Outcomes in Patients Receiving Chemotherapy at a Tertiary Hospital: Retrospective Descriptive study

Jantane Tanomsakcharoen¹, Narawadee Niamhun², Buntitabhon Sirichanchuen², Busyamas Chewaskulyong³

¹Pharmacy Department, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital,

²Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

³Department of Internal Medicine, Oncology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Abstract

Objectives: To investigate prevalence, types and severity of medication errors (MEs) and clinical outcomes among patients receiving chemotherapy at a tertiary hospital. **Methods:** This retrospective descriptive study collected data from medical records, chemotherapy prescriptions, chemotherapy working records and medication error reports. Data collection started at January 1, 2016 and ended when 2014 prescriptions were reached. **Results:** MEs were found in 175 prescriptions (8.70%). The most prevalent MEs were preparation errors (4.60%), followed by prescribing errors (2.20%), and transcribing error (1.90%). The most frequently identified severity of MEs was level B (n=163 prescription, 8.10%), followed by level C, (n=10, 0.50%) and level D (n=2, 0.10%). The study identified 2 oxaliplatin prescriptions without preventive medications in patients who had ever developed hypersensitivity reactions, leading to hypersensitivity. In addition, the study found 6 prescriptions of chemotherapy with warfarin, leading to the elevation of INR level above target ranges, however, there was no abnormal bleeding reported. No bone marrow suppressions were reported from receiving too high dose of the chemotherapy. **Conclusion:** Most MEs were identified during preparing phase. Improvement of system in prescribing and preparing phases using information technology could reduce MEs.

Keywords: medication errors, chemotherapy, clinical outcomes

บทนำ

ยาเคมีบำบัดที่มีพิษต่อเซลล์ (cytotoxic chemotherapy) เป็นยาที่มีข้อบ่งชี้หลักในการรักษาโรคมะเร็ง และเป็นยาที่มีช่วงการรักษาแคบ หากเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (medication errors: MEs) ขึ้นอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แก่ผู้ป่วย มีรายงานการเกิด MEs จากการส่งยาซิสพลาติน ผิดขนาดจาก 25 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรเป็นเวลา 4 วัน เป็น 100 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรเป็นเวลา 4 วัน ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะก่ดการทำงานของไขกระดูกอย่างรุนแรงภาวะไตวายและต้องทำการล้างไต (1) จากการศึกษาของ Ashokkumar และคณะ (2) พบว่า MEs ของยาเคมีบำบัดสามารถพบได้ในช่วงร้อยละ 0.004-41.6 และพบได้ทั้งการสั่งใช้ยา (ร้อยละ 0.1-24.6) การเตรียมยา (ร้อยละ 0.4-0.5) การจ่ายยา (ร้อยละ 0.03) และการบริหารยา (ร้อยละ 0.02-0.1) การศึกษาของ Ranchon และคณะ (3) พบว่าหาก MEs ที่เกิดขึ้นหลุดถึงตัวผู้ป่วย จะทำให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนานขึ้นและเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น ดังนั้น การนำเทคโนโลยีสารสนเทศมาช่วย เช่น การใช้ระบบคอมพิวเตอร์ให้แพทย์สั่งยา (Computerised Physician Order Entry system; CPOE) (4) หรือการใช้เทคโนโลยีมาช่วยในการเตรียมยา (5) จะช่วยลด MEs ได้

ระบบการสั่งใช้ยาเคมีบำบัดที่มีพิษต่อเซลล์ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งที่เป็นสถานที่วิจัย คือ แพทย์ผู้มีสิทธิ์สั่งใช้ยาเคมีบำบัด ต้องคำนวณและเขียนขนาดยาในใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัด และสั่งยาในระบบคอมพิวเตอร์พร้อมระบุวิธีใช้ยา จากนั้นพยาบาลส่งใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดให้ฝ่ายเภสัชกรรมเตรียมยา ซึ่งการเตรียมยาเคมีบำบัด โดยฝ่ายเภสัชกรรม มีการทำงาน 6 ขั้นตอน ได้แก่ 1) การตรวจรับใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัด เป็นการคัดกรองความถูกต้องและเหมาะสมของใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัด เช่น ชนิดและขนาดยา ความเข้ากันได้ระหว่างยากับสารละลาย เป็นต้น 2) การจัดเตรียมใบงานเพื่อเตรียมยา โดยในใบงานจะระบุชื่อผู้ป่วย ชนิดและปริมาตรยาที่ต้องเติมในสารละลาย ขั้นตอนและข้อควรระวังในการเตรียมยา ซึ่งผู้เตรียมยาต้องอ่านและปฏิบัติตามขั้นตอนในใบงานให้ครบถ้วน 3) การจัดยาและสารละลายเพื่อเตรียมยา 4) การเตรียมยา 5) การตรวจสอบซ้ำระหว่างยาที่เตรียมกับใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัด และ 6) การส่งมอบยาให้หอผู้ป่วย การปฏิบัติงานก่อนปี 2559 ยังไม่มีระบบการรายงานและวิเคราะห์ MEs ที่ชัดเจน รวมถึงในขั้นตอนการตรวจรับใบสั่ง

เตรียมยาเคมีบำบัด แม้จะมีการคัดกรองความถูกต้องและเหมาะสมของใบสั่งให้เตรียมยาเคมีบำบัดยาโดยเภสัชกรแต่ไม่ครอบคลุมทุกใบสั่ง เนื่องจากข้อจำกัดด้านบุคลากร และยังมีไม่มีแนวทางที่ชัดเจนในการปรึกษาแพทย์เมื่อพบปัญหาจากใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัด

ปัจจุบันข้อจำกัดดังกล่าวได้รับการแก้ไขแล้วและมีแผนในการออกแบบระบบเพื่อป้องกัน MEs ของยาเคมีบำบัด โดย 1) การนำ CPOE มาใช้ในการสั่งยา 2) การคัดกรองคำสั่งใช้ยาโดยเภสัชกรก่อนเตรียมยา 3) การพัฒนาโปรแกรมเตรียมยาและส่งมอบยา 4) การบริหารยาผ่านบาร์โค้ด การศึกษา MEs จะทำให้ทราบความชุก ลักษณะความรุนแรง และผลลัพธ์ทางคลินิกของ MEs ของยาเคมีบำบัดที่เป็นพิษต่อเซลล์ที่เกิดขึ้นในขั้นตอนต่าง ๆ ของการใช้ยาซึ่งประกอบด้วย ขั้นตอนการสั่งใช้ยา ขั้นตอนการคัดลอกคำสั่งใช้ยา และขั้นตอนการเตรียมยาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งที่เกิดขึ้นจากขั้นตอนการสั่งใช้ยา ทั้งนี้เพื่อใช้เป็นแนวทางในการออกแบบระบบเพื่อป้องกัน MEs ของยาเคมีบำบัด

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังเชิงพรรณนาที่ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (เอกสารเลขที่ 488/2559)

การเก็บข้อมูล

การศึกษาเก็บข้อมูลจากใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดย้อนหลังจากใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัด เอกสารการเตรียมยา รายงานการเกิด MEs ของหน่วยผลิตยาปราศจากเชื้อและเวชระเบียน ใบสั่งที่นำเข้าในการศึกษานี้ต้อง 1) เป็นใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยที่มีพิษต่อเซลล์ และ 2) เป็นแบบฟอร์มที่พิมพ์ไว้ล่วงหน้า (pre-printed order) ที่มีคำสั่งใช้ยาตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 การวิจัยเก็บข้อมูลจนได้ใบสั่งยาครบจำนวน 2014 ใบสั่งตามขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จากสูตร $n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times \pi \times (1-\pi)}{e^2}$ ใบสั่งที่มีลักษณะดังต่อไปนี้จะถูกคัดออก ได้แก่ 1) ใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดที่อยู่ในการวิจัยทางคลินิกเนื่องจากอาจมีข้อมูลที่ไม่สามารถเปิดเผยได้ 2) ใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน เช่น ไม่มีข้อมูลส่วนสูงและน้ำหนักที่ใช้ในการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัด เป็นต้น ซึ่งทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ว่าเกิด MEs หรือไม่

ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดจากเอกสารการเตรียมยาของเภสัชกร และเวชระเบียน จากนั้นเก็บข้อมูลใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลการเกิด MEs เพื่อวิเคราะห์หา MEs ที่เกิดขึ้นจากขั้นตอนการสั่งจ่ายและการคัดลอกคำสั่งจ่าย และผู้วิจัยรวบรวมข้อมูล MEs จากการเตรียมยาโดยการทบทวนเอกสารการเตรียมยาและรายงาน MEs ของหน่วยผลิตยาปราศจากเชื้อ รวมถึงประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกที่เกิดจาก MEs จากเวชระเบียนผู้ป่วย

นิยามศัพท์

ระดับความรุนแรงของ MEs แบ่งเป็นระดับ A ถึง I ตามคำนิยามของ The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) (6) โดยระดับ A คือ ไม่มี MEs เกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิด MEs ได้ ระดับ B คือ มี MEs เกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจาก MEs ไปไม่ถึงผู้ป่วย ระดับ C คือ มี MEs เกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ถึงแม้ว่า MEs จะไปถึงผู้ป่วยแล้ว ระดับ D คือ มี MEs เกิดขึ้น แม้ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ยังคงมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม ระดับ E คือ มี MEs เกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว จำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม ระดับ F คือ มี MEs เกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว จำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ระดับ G คือ มี MEs เกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร ระดับ H คือ มี MEs เกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนเกือบถึงแก่ชีวิต และระดับ I คือ มี MEs เกิดขึ้น และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 17.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา คือ ความถี่และร้อยละ ข้อมูลที่เก็บประกอบไปด้วย 1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุผู้ป่วย ชนิดของโรคมะเร็ง และจำนวนยาเคมีบำบัดในสูตรการรักษา 2) ข้อมูลความชุก ลักษณะ และความรุนแรงของ MEs ในแต่ละขั้นตอนการใช้ยา 3) ข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกที่เกิดจาก MEs ต่อผู้ป่วย แบ่งเป็น MEs จากการไม่ได้รับการป้องกันเพิ่มเติมในรายที่เคยมีประวัติภาวะภูมิไวเกิน การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับขนาดยา ได้แก่ ภาวะกดการทำงานของไขกระดูก ซึ่งจะรายงานเป็น MEs ที่ทำให้ขนาดยาสูงเกินไปจนส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะกดการทำงานของไขกระดูกได้ และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

เคมีบำบัดที่มีพิษต่อเซลล์และยาอีกชนิดหนึ่งที่มีรายการความสำคัญในระดับ 1 และ 2 (7) รวมถึงรายงานผลลัพธ์ทางคลินิกที่เกิดจากการเกิดอันตรกิริยา

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

จากจำนวนใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดทั้งหมด 2014 ใบสั่ง เป็นใบสั่งของผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงอายุ 18-60 ปี จำนวน 1150 ใบสั่ง (ร้อยละ 57.10) โดยเป็นใบสั่งยาของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งชนิดก่อน จำนวน 1478 ใบสั่ง (ร้อยละ 73.40) ใบสั่งยาส่วนใหญ่เป็นยาเคมีบำบัดสูตรผสมที่มีตัวยา 2 ตัว จำนวน 878 ใบสั่ง (ร้อยละ 43.60) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัด (N= 2014 ใบสั่ง)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ใบสั่ง)	ร้อยละ
อายุ		
น้อยกว่า 18 ปี	176	8.70
18-60 ปี	1150	57.10
มากกว่า 60 ปี	688	34.20
ชนิดของโรคมะเร็ง		
มะเร็งชนิดก่อน	1478	73.40
มะเร็งทางโลหิตวิทยา	536	26.60
จำนวนยาเคมีบำบัดในสูตรการรักษา		
ยาเคมีบำบัด 1 ตัว	374	18.60
ยาเคมีบำบัด 2 ตัว	878	43.60
ยาเคมีบำบัด 3 ตัว	356	17.70
ยาเคมีบำบัด 4 ตัว	406	20.20

ความชุก ลักษณะและความรุนแรงของ MEs

จากจำนวนใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดทั้งหมด 2014 ใบสั่ง พบ MEs ในใบสั่งทั้งหมด 175 ใบ คิดเป็นร้อยละ 8.70 โดยแบ่งเป็น MEs จากการสั่งจ่ายทั้งสิ้น 44 ใบสั่ง (ร้อยละ 2.20) MEs จากการคัดลอกคำสั่งจ่าย 38 ใบสั่ง (ร้อยละ 1.90) และ MEs จากการเตรียมยา 93 ใบสั่ง (ร้อยละ 4.60) (ตารางที่ 2)

MEs จากการการสั่งจ่ายที่พบสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ การสั่งจ่ายยาเคมีบำบัดในขนาดน้อยเกินไป (น้อยกว่าร้อยละ 10 ของขนาดยาที่คำนวณได้) จำนวน 13 ใบสั่ง (ร้อยละ 0.65) ระบุชนิดยา ขนาดยา หรือวิธีการให้ยาผิด

จำนวน 8 ใบสั่ง (ร้อยละ 0.40) และการไม่ปรับขนาดยาตาม
การทำงานของตับและไต จำนวน 4 ใบสั่ง (ร้อยละ 0.20)

MEs จากการคัดลอกคำสั่งใช้ยาที่พบสูงสุด 3
อันดับแรก ได้แก่ ไม่ได้คัดลอกคำสั่ง (23 ใบสั่งหรือร้อยละ
1.15) คัดลอกวันให้ยาผิด (10 ใบสั่งหรือร้อยละ 0.50) และ
คัดลอกขนาดยาผิด (3 ใบสั่งหรือร้อยละ 0.15)

MEs จากขั้นตอนการเตรียมยาที่พบสูงสุด 3
อันดับแรก ได้แก่ MEs จากขั้นตอนการจัดเตรียมใบงานที่

ใช้ในการเตรียมยา จำนวน 49 ใบสั่ง (ร้อยละ 2.40) ขั้นตอน
การจัดเตรียมยาและสารละลาย จำนวน 22 ใบสั่ง (ร้อยละ
1.10) และขั้นตอนการเตรียมยา จำนวน 22 ใบสั่ง (ร้อยละ
1.10)

ความรุนแรงของ MEs ส่วนใหญ่เป็นระดับ B (163
ใบสั่งหรือร้อยละ 8.10) ตามด้วย ระดับ C (10 ใบสั่งหรือ
ร้อยละ 0.50) และระดับ D ขึ้นไป (2 ใบสั่งหรือร้อยละ 0.10)
โดยเป็นความรุนแรงระดับ D ทั้งหมด เมื่อแยกตามลักษณะ

ตารางที่ 2. ความคลาดเคลื่อนทางยาจะแนกตามขั้นตอนการใช้ยาและระดับความรุนแรง (N=2014 ใบสั่ง)

ลักษณะความคลาดเคลื่อนทางยา	ระดับความรุนแรง			รวม	ร้อยละ
	B	C	D		
ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา					
ไม่เกิดความคลาดเคลื่อน				1970	97.80
เกิดความคลาดเคลื่อน	35	7	2	44	2.20
1. การสั่งยาที่ไม่เหมาะสม					
-ไม่สั่งใช้ยาป้องกันในผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะภูมิไวเกิน	0	0	2	2	0.10
-สั่งใช้ยาเคมีบำบัดในขนาดน้อยเกินไป ¹	10	3	0	13	0.65
-สั่งใช้ยาเคมีบำบัดในขนาดสูงเกินไป ¹	3	0	0	3	0.15
-ไม่ปรับขนาดยาตามการทำงานของตับและไต	0	4	0	4	0.20
2. การสั่งเตรียมยาไม่เหมาะสม					
-ความเข้มข้นยาหลังเตรียมผสมเกินที่กำหนด	2	0	0	2	0.10
-ระบุชนิดสารละลายไม่ถูกต้อง	2	0	0	2	0.10
3. การเขียนผิดพลาด					
-ระบุชื่อผู้ป่วยผิด	1	0	0	1	0.05
-ระบุชนิดยา ขนาดยา หรือวิธีการให้ยาผิด	8	0	0	8	0.40
-ระบุคำสั่งใช้ยาไม่สมบูรณ์ ไม่ครบถ้วน	2	0	0	2	0.10
4. การส่งใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดผิดพลาด					
-ส่งใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดซ้ำ	2	0	0	2	0.10
-ส่งใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดคลาดเคลื่อนไปจากวันที่ผู้ป่วยได้รับยา	3	0	0	3	0.15
5. ระบบงานโรงพยาบาล					
-คิดราคายาไม่ครบ/เกิน	2	0	0	2	0.10
ความคลาดเคลื่อนจากการคัดลอกคำสั่งใช้ยา					
ไม่เกิดความคลาดเคลื่อน				1976	98.10
เกิดความคลาดเคลื่อน	35	3	0	38	1.90
- คัดลอกชื่อยาผิด	2	0	0	2	0.10
- คัดลอกขนาดยาผิด	3	0	0	3	0.15
- ไม่ได้คัดลอกคำสั่ง	20	3	0	23	1.15
- คัดลอกวันให้ยาผิด	10	0	0	10	0.50

ตารางที่ 2. ความคลาดเคลื่อนทางยาจะแนกตามขั้นตอนการใช้ยาและระดับความรุนแรง (N=2014 ใบสั่ง) (ต่อ)

ลักษณะความคลาดเคลื่อนทางยา	ระดับความรุนแรง			รวม	ร้อยละ
	B	C	D		
ความคลาดเคลื่อนจากขั้นตอนการเตรียมยา					
ไม่เกิดความคลาดเคลื่อน				1929	95.78
เกิดความคลาดเคลื่อน	93	0	0	93	4.60
- เตรียมใบงานผิด ²	49	0	0	49	2.40
- จัดเตรียมยาและสารละลายผิดจากที่กำหนด	22	0	0	22	1.10
- เตรียมยาผิด	22	0	0	22	1.10
รวม	163	10	2		

1: การสั่งใช้ยาเคมีบำบัดในขนาดน้อยหรือสูงเกินไป หมายถึง ขนาดยาที่สั่งเตรียมมีค่าน้อยหรือสูงเกินกว่าร้อยละ 10 จากขนาดยาที่คำนวณได้ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาตามสภาวะการทำงานของร่างกายและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัด

2: การเตรียมใบงาน หมายถึง การคัดลอกคำสั่งใช้ยาของแพทย์ลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการเตรียมยาของเภสัชกร โดยเภสัชกรต้องระบุชื่อผู้ป่วย เลขที่โรงพยาบาล ชื่อยา ขนาดยา และสารน้ำที่สั่งในโปรแกรม จากนั้นพิมพ์ใบงานเพื่อให้ผู้เตรียมยาปฏิบัติตามขั้นตอนการเตรียมยาในใบงาน โดยในขั้นตอนนี้ รวมการคิดราคายาในระบบด้วย

ของ MEs พบว่า ความรุนแรงระดับ C ที่พบ เกิดจาก MEs จากการสั่งใช้ยา 7 ใบสั่ง โดยเป็นการไม่ปรับขนาดยาตามการทำงานของตับและไต จำนวน 4 ใบสั่ง การสั่งใช้ยาเคมีบำบัดในขนาดน้อยเกินไป 3 ใบสั่ง และเป็น MEs จากการคัดลอกคำสั่งใช้ยา 3 ใบสั่ง โดยเป็นการไม่ได้คัดลอกคำสั่งทั้ง 3 ใบสั่ง ส่วนความรุนแรงระดับ D ที่พบ เกิดจากการไม่สั่งใช้ยาป้องกันในผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะภูมิไวเกิน จำนวน 2 ใบสั่ง

ผลลัพธ์ทางคลินิกจาก MEs

การศึกษาพบการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัดใน 16 ใบสั่ง (จากยา paclitaxel 11 ใบสั่ง; oxaliplatin จำนวน 4 ใบสั่ง และยา carboplatin จำนวน 1 ใบสั่ง) คิดเป็นร้อยละ 0.80 ของใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดทั้งหมด และพบการเกิดภาวะภูมิไวเกินซ้ำจากยาเคมีบำบัด จำนวน 5 ใบสั่ง (oxaliplatin จำนวน 4 ใบสั่งและ carboplatin จำนวน 1 ใบสั่ง) แต่ผู้ป่วยไม่ได้รับการป้องกันอาการแพ้เพิ่มเติม (ยาฉีด chlorpheniramine หรือการยืดระยะเวลาการบริหารยา) จำนวน 2 ใบสั่ง

MEs ที่ทำให้ขนาดยาสูงเกินไป (ขนาดยาสูงเกินไปเกิดจาก MEs จากการสั่งใช้ยา 3 ครั้ง, MEs จากการคัดลอกคำสั่ง 2 ครั้ง และ MEs จากขั้นตอนการเตรียมยา 1 ครั้ง) แต่ไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะกดไขกระดูก

จากการรวบรวมข้อมูลคู่อันตรกิริยาของใบสั่งเตรียมยาเคมีบำบัดทั้งหมด พบว่ามีการสั่งจ่ายยาที่เป็นคู่อันตรกิริยาระหว่างกันในระดับความสำคัญในระดับ 1 และ 2 (6) จำนวน 7 คู่ยา ดังแสดงในตารางที่ 3 ซึ่งไม่พบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการสั่งจ่ายร่วมกัน แต่พบค่า INR เพิ่มขึ้นสูงกว่าเป้าหมายการรักษาในผู้ป่วยเคมีบำบัดกับยาวาร์ฟาริน

การอภิปรายผล

จากการศึกษาพบ MEs ร้อยละ 8.70 โดยพบ MEs จากขั้นตอนการเตรียมยามากที่สุด (ร้อยละ 4.60) รองลงมาคือ MEs จากการสั่งใช้ยา (ร้อยละ 2.20) และ MEs จากการคัดลอกคำสั่งใช้ยา (ร้อยละ 1.90) ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Ranchon และคณะ (3) และรุ่งฟ้า สราญเศรษฐ์ (8) ที่พบ MEs จากขั้นตอนการสั่งใช้ยามากที่สุดเนื่องจากใบคำสั่งใช้ยาส่วนใหญ่ของโรงพยาบาลที่เป็นสถานที่วิจัยเป็นแบบฟอร์มที่พิมพ์ไว้ล่วงหน้าที่มีการระบุขนาดยาตามแผนการรักษา ชนิดของสารละลายที่ใช้ในการเตรียมผสมยา และวิธีการให้ยาที่ชัดเจน ทำให้ลดโอกาสเกิด MEs จากการสั่งใช้ยาลงได้ ซึ่งต่างจากทั้ง 2 การศึกษาที่กล่าวมา ซึ่งการสั่งใช้ยาโดยแพทย์ทำโดยเขียนใบสั่งยาที่ไม่ใช่ pre-printed order

ตารางที่ 3. อันตรกิริยาระหว่างยาเคมีบำบัดและยาร่วมรักษาที่มีรายการความสำคัญในระดับ 1 และ 2 (7)

คู่ยา		จำนวนใบสั่ง	ร้อยละ	อาการไม่พึงประสงค์
ยาเคมีบำบัด	ยาร่วมรักษา	(N=2014)		
cisplatin	furosemide	10	0.50	ไม่พบความผิดปกติของอาการทางคลินิก
cyclophosphamide	fluconazole	21	1.04	ไม่พบความผิดปกติของอาการทางคลินิก
gemcitabine		2	0.10	ไม่พบความผิดปกติของอาการทางคลินิก (ค่า INR 6.43 และ 1.82) ¹
etoposide		2	0.10	ไม่พบความผิดปกติของอาการทางคลินิก (ค่า INR 1.78 และ 3.33) ¹
paclitaxel	warfarin	3	0.15	ไม่พบความผิดปกติของอาการทางคลินิก (ค่า INR 2.32, 1.62 และ 4.34) ¹
fluorouracil		1	0.05	ไม่พบความผิดปกติของอาการทางคลินิก (ค่า INR 10.49) ²
capecitabine		2	0.10	ไม่พบความผิดปกติของอาการทางคลินิก (ค่า INR 3.03 และ 5.5) ¹

1: ค่า INR ในช่วงการรักษา คือ 2-3

2: การแก้ไข คือ การปรับลดขนาดยารวาร์ฟารินของผู้ป่วยลงร้อยละ 45

ระดับความรุนแรงของ MEs ที่พบในการศึกษานี้ ส่วนมากเป็นระดับ B (ร้อยละ 8.10) รองลงมา คือ ระดับ C (ร้อยละ 0.50) และระดับ D ขึ้นไป (ร้อยละ 0.10) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของรุ่งฟ้า สราญเศรษฐ์ (8) เนื่องจากการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากใบรายงาน การเกิด MEs เหมือนกัน แต่แตกต่างจากการศึกษาของ จันทิมา ชูธรรม (9) ที่พบว่า ความรุนแรงส่วนใหญ่เป็นระดับ C เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวได้ข้อมูลไปข้างหน้าจากการ สังเกตโดยผู้วิจัย ทำให้สามารถเก็บข้อมูล MEs ที่หลุดไปถึง ตัวผู้ป่วยได้มากกว่าการศึกษาแบบย้อนหลังซึ่งไม่สามารถ เก็บข้อมูลความ MEs ที่ไม่ได้บันทึกไว้

จากการศึกษาพบรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกิน จากยาเคมีบำบัด ซึ่งส่วนใหญ่พบจากยาในกลุ่ม taxanes ได้แก่ paclitaxel และยาในกลุ่ม platinum ได้แก่ oxaliplatin และ carboplatin ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการเกิดภาวะภูมิไว เกินจากยาเคมีบำบัดที่พบได้บ่อยในยาทั้งสองกลุ่ม (10-11) หากอาการของผู้ป่วยไม่รุนแรง มีคำแนะนำให้เพิ่มยา ป้องกันก่อนการให้ยาเคมีบำบัดในรอบการรักษาถัดไป รวมถึงมีขั้นตอนที่ชัดเจนในการปรับอัตราการใช้ยาเคมี บำบัดในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมี บำบัด (10-11) การศึกษานี้พบการสั่งใช้ยาเคมีบำบัดโดยไม่ สั่งยาป้องกันอาการแพ้ในรายที่เคยมีประวัติภาวะภูมิไวเกิน

จากยา ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะภูมิไวเกินซ้ำ ซึ่งถือเป็น MEs จากการสั่งใช้ยา

การศึกษานี้พบว่า การสั่งใช้ยาเคมีบำบัดในขนาด น้อยหรือสูงเกินไปซึ่งเป็น MEs ที่มีรายงานในการศึกษา ของ Fyhr และคณะ (12) ซึ่งการสั่งใช้ยาผิดขนาดมักเกิด จากความผิดพลาดในการนำข้อมูลของผู้ป่วยมาคำนวณ ขนาดยา เช่น ส่วนสูง น้ำหนัก หรือค่า serum creatinine เหมือนที่รายงานในการศึกษาของ Markert และคณะ (13)

การเกิดอันตรกิริยากับยาเคมีบำบัดที่มีรายการ ความสำคัญในระดับ 1 และ 2 (7) ที่ส่งผลทางคลินิก คือ warfarin ซึ่งมักใช้เพื่อป้องกันหรือรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดดำ (venous thromboembolism) ที่พบได้บ่อย ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mouzon และคณะ และ Riechelmann และคณะ (14-15) ที่พบว่า การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับ warfarin มักทำให้ค่า INR ไม่ คงที่ ออกนอกช่วงการรักษา และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด เลือดออกได้ โดยกลไกเกิดจากการที่ยาเคมีบำบัดไปมีผล ต่อเอนไซม์ที่ทำจัดยา warfarin (cytochrome P450 2C9) ทำให้ต้องเฝ้าระวังการสั่งใช้ยาเคมีบำบัดร่วมกับยา warfarin จากข้อมูลการเกิดอันตรกิริยากับยาเคมีบำบัด สามารถ นำไปออกแบบระบบการสั่งใช้ยาโดยใช้เทคโนโลยีสารสนเทศ เพื่อเฝ้าระวังการใช้ยาที่มีรายงานการเกิดอันตรกิริยา

การศึกษามีข้อจำกัด คือ การศึกษานี้ออกแบบเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังเพื่อนำผลที่ได้ไปเป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการศึกษาในขั้นต่อไป แต่การเก็บข้อมูลย้อนหลังอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน การศึกษานี้ไม่มีการศึกษาปัจจัยที่อาจนำไปสู่การเกิด MEs ดังนั้นหากมีการศึกษาเพิ่มเติม อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจทำให้เกิด MEs เพื่อหาทางกำจัดปัจจัยเหล่านั้น นอกจากนี้การศึกษาลักษณะทางคลินิกจาก MEs ควรจะมีการศึกษาผลลัพธ์ด้านอื่นนอกจากการกดไขกระดูกเพิ่มเติมด้วย

สรุป

การศึกษานี้พบ MEs จากการเตรียมยามากที่สุดรองลงมา คือ การสั่งใช้ยาและการคัดลอกคำสั่งใช้ยาตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็นความรุนแรงระดับ B ซึ่งถือเป็นเหตุการณ์เกือบพลาด (near miss) ยังไม่ถึงตัวผู้ป่วย การพัฒนาระบบการสั่งใช้และเตรียมยาเคมีบำบัดโดยใช้เทคโนโลยีสารสนเทศ จะช่วยลด MEs ลงได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณแพทย์และอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคมะเร็ง และบุคลากรโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและทำให้การศึกษามีความสมบูรณ์ สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Pourrat X, Antier D, Crenn I, Calais G, Jonville-Bera A-P, Rouleau A. A prescription and administration error of cisplatin: a case report. *Pharm World Sci* 2004; 26: 64-5.
2. Ashokkumar R, Srinivasamurthy S, Kelly JJ, Howard SC, Parasuraman S, Uppugunduri CS. Frequency of chemotherapy medication errors: A systematic review. *J Pharmacol Pharmacother* 2018; 9: 86-91.
3. Ranchon F, Salles G, Späth H-M, Schwiertz V, Vantard N, Parat S, et al. Chemotherapeutic errors in hospitalised cancer patients: attributable damage and extra costs. *BMC cancer*. 2011; 11: 478-87.

4. Meisenberg BR, Wright RR, Brady-Copertino CJ. Reduction in chemotherapy order errors with computerized physician order entry. *J Oncol Pract*. 2014; 10: e5-e9.
5. Marzal-Alfaro M, Rodriguez-Gonzalez CG, Escudero-Vilaplana V, et al. Risks and medication errors analysis to evaluate the impact of a chemotherapy compounding workflow management system on cancer patients' safety. *Health Informatics J*. 2020; 26: 1995-2010.
6. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. NCC MERP index for categorizing medication errors [online] 2016. [cited Jan 25, 2019]. Available from: www.nccmerp.org/sites/default/files/in dexBW2001-06-12.pdf
7. Tatro DS. Drug interaction facts 2015. St. Louis, MO: Wolters Kluwer Health; 2014.
8. Saransate R. Systematic approach to prevent chemotherapy medication errors in Songklanagarind Hospital. *Songklanagarind Medical Journal*. 2009; 27: 415-27.
9. Choorassamee J. Medication errors and adverse drug events in patients receiving antineoplastic agents. *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2019; 11: 744-53.
10. Boulanger J, Boursiquot J, Cournoyer G, Lemieux J, Masse M, Almanric K, et al. Management of hypersensitivity to platinum-and taxane-based chemotherapy: CEPO review and clinical recommendations. *Curr Oncol* 2014; 21: 630-41.
11. Rosello S, Blasco I, Garcia Fabregat L, Cervantes A, Jordan K. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2017; 28: iv100-iv118.
12. Fyhr A, Akseelsson R. Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs. *Eur J Cancer Care*. 2012; 21: 606-13.
13. Markert A, Thierry V, Kleber M, Behrens M, Engelhardt M. Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to

- efficiently avoid chemotherapy errors in in- and outpatient treatment. *Int J Cancer*. 2009; 124: 722-8.
14. Mouzon A, Kerger J, D'Hondt L, Spinewine A. Potential interactions with anticancer agents: A cross-sectional study. *Chemotherapy*. 2013; 59: 85-92.
15. Riechelmann RP, Del Giglio A. Drug interactions in oncology: how common are they: *Ann Oncol* 2009; 20: 1907-12