

การประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ด้วยเกณฑ์ STOPP/START ฉบับดัดแปลง ณ โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

ประครอง ชินวงษ์¹, นื่องเล็ก คุณวรชาติชัย², แสง วชรธนะกิจ², อโณทัย วิริยะกาญจน³, อัครเดช บุญเย็น³

¹นักศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิกคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

²กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

³โรงพยาบาลปรางค์กู่ อำเภอปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อค้นหาอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสม (potentially inappropriate medications, PIMs) การสั่งใช้ยาที่อาจขาดยาที่จำเป็น (potentially prescribing omissions, PPOs) รวมถึงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug events; ADEs) จาก PIMs ในผู้สูงอายุของคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

วิธีการ: การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวางซึ่งเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจาก ใบสั่งยาของผู้ป่วยนอกโรคเรื้อรังอายุ 60 ปีขึ้นไปจำนวน 400 ใบที่ได้จากการสุ่มจากฐานข้อมูลในโปรแกรม Him-pro ของโรงพยาบาลในปีงบประมาณ 2563 โดยไม่ซ้ำผู้ป่วยรายเดิม การประเมิน PIMs, PPOs และ ADEs ทำโดยประยุกต์ใช้เกณฑ์ STOPP/START 2015 จำนวน 93 ข้อ ผลการวิจัย:

การศึกษาพบอุบัติการณ์การเกิด PIMs และ PPOs เท่ากับร้อยละ 6.94 และ 2.32 ตามลำดับ และพบการเกิด PIMs และ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยา คิดเป็นร้อยละ 30.50 และ 11.75 ยาที่สัมพันธ์ทำให้เกิด PIMs ที่พบบ่อย 3 ลำดับ คือ lorazepam, aspirin, omeprazole (ร้อยละ 33.73, 11.83, 10.65 ตามลำดับ) สาเหตุที่ทำให้เกิด PPOs สูงสุด คือ การไม่สั่งใช้ยาในกลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ >30mg/24 ชั่วโมง การศึกษาพบ ADEs ที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs ทั้งหมด 36 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 21.30 ทั้งนี้ ADE ที่พบร้อยละ 83.33 มีความรุนแรงระดับต่ำ ผู้ที่มีจำนวนรายการยา 5-9 รายการจะมีโอกาสเกิด PIMs เพิ่มขึ้น 2 เท่า (Adj OR 2.02, 95%CI=1.02-3.98, P=0.043) และเพิ่มขึ้น 8.7 เท่า (Adj OR 8.74, 95%CI=3.80-20.10, P<0.001) เมื่อรายการยาเพิ่มขึ้นเป็น 10-14 รายการ โรคความดันโลหิตสูงสัมพันธ์กับโอกาสการเกิด PIMs ที่เพิ่มขึ้นประมาณ 1.7 เท่า (Adj OR 1.70, 95%CI=1.05-2.75, P=0.031) กลุ่มโรคจิตเวชสัมพันธ์กับโอกาสการเกิด PIMs ลดลงประมาณ 3/4 เท่า (Adj OR 0.22, 95%CI=0.11-0.45, P<0.001) นอกจากนี้พบว่า โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน 1-2 ครั้งต่อปีเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสของการเกิด PPOs ประมาณ 3.9, 2.6 และ 2.1 เท่า (Adj OR 3.90, 95%CI=1.91-7.94, P<0.001; 2.58, 95%CI=1.19-5.63, P=0.017 และ 2.08, 95%CI=1.03-4.23, P=0.042) ตามลำดับ สรุป: อุบัติการณ์การเกิด PIMs และ PPOs ในผู้สูงอายุที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง คิดเป็นร้อยละ 6.94 และ 2.32 ตามลำดับ ยาที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs สูงสุด คือ lorazepam ในขณะที่สาเหตุของการเกิด PPOs สูงสุด คือ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาในกลุ่ม ACEI หรือ ARB ดังนั้นบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องควรหาแนวทางร่วมกันเพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและลดการเกิด PIMs หรือ PPOs ในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุซึ่งมีโอกาสดังกล่าว

คำสำคัญ: ผู้สูงอายุ ความไม่เหมาะสมในการใช้ยา การสั่งใช้ยาที่ขาดยาซึ่งอาจจำเป็น โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

รับต้นฉบับ: 19 มี.ค. 2565, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 26 เม.ย. 2565, รับลงตีพิมพ์: 4 พ.ค. 2565

ผู้ประสานงานบทความ: ประครอง ชินวงษ์ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลปรางค์กู่ อำเภอปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ 33170

E-mail: pakhong.ch.62@ubu.ac.th

Evaluation of Appropriateness of Drug Utilization in Elderly Patients in a Non-communicable Disease Clinic Using the Modified STOPP/START Criteria in a Community Hospital

Pakhong Chinnawong¹, Nonglek Kunawaradisai², Sawaeng Watcharathanakij²,
Anotai Viriyakanchana³, Ackadech Boonyen³

¹Student of Master of Pharmacy Program in Clinical Pharmacy,
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

²Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

³Prangku Hospital, Prangku District, Sisaket

Abstract

Objective: To determine the incidence and factors associated with the prescribing of potentially inappropriate medications (PIMs), potentially prescribing omissions (PPOs), and the occurrence of adverse drug events (ADEs) from PIMs in the elderly in a non-communicable disease (NCD) clinic in a community hospital **Methods:** This cross-sectional study retrospectively collected data from 400 randomly selected prescriptions of chronically ill outpatients aged 60 years and over from the Him-pro database of the hospital in fiscal year 2020 with no repeated patients. The assessment of PIMs, PPOs and ADEs was conducted by applying 93 items of the STOPP/START 2015 criteria. **Results:** The incidences of PIMs and PPOs were 6.94 and 2.32%, respectively. At least one PIM and PPO was identified in 30.50 and 11.75% of the prescriptions, respectively. Three most common PIMs-associated drugs were lorazepam, aspirin, and omeprazole (33.73%, 11.83, and 10.65, respectively). The most common cause of PPOs was prescribing omission of ACEI or ARB drugs in diabetic patients with proteinuria >30mg/24 hours. 21.30% of ADEs were associated with 36 total PIMs. 83.33% of ADEs were at low risk. Those having 5-9 drug items were 2 times more likely to have PIMs (Adj OR 2.02, 95%CI=1.02-3.98, P=0.043). An 8.7-fold increase of PIMs (Adj OR 8.74, 95%CI=3.80-20.10, P<0.001) was found when drug items increased to 10-14. Hypertension was associated with an approximately 1.7-fold increase in the likelihood of PIMs (Adj OR 1.70, 95%CI= 1.05-2.75, P=0.031). Psychiatric related disorders were associated with a 3/4-fold reduction in the likelihood of PIMs (Adj OR 0.22, 95%CI=0.11-0.45, P<0.001). Diabetes, cardiovascular diseases, and 1-2 hospitalizations per year were associated with an approximately 3.9, 2.6, and 2.1-fold increase in the likelihood of PPOs (Adj OR 3.90, 95%CI=1.91-7.94, P< 0.001; 2.58, 95%CI=1.19-5.63, P=0.017 and 2.08, 95%CI=1.03-4.23, P=0.042), respectively. **Conclusion:** The incidences of PIMs and PPOs among the elderly with NCDs were 6.94% and 2.32%, respectively. Most common drug associated with PIMs was lorazepam, while most common cause of PPOs was prescribing omission of ACEI or ARBs. Therefore, relevant health professionals should cooperate to achieve rational use of drugs and reduce the incidence of PIMs or PPOs in the elderly population who are likely to need treatments with multiple drugs.

Keywords: elderly, potentially inappropriate medications, potentially prescribing omissions, non-communicable diseases

บทนำ

ในปัจจุบัน โลกเริ่มเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างชัดเจน มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทยรายงานว่ ในปี พ.ศ.2563 ไทยมีประชากรทั้งหมด 66.5 ล้านคน ในจำนวนนี้เป็นผู้สูงอายุ 12 ล้านคนหรือคิดเป็นร้อยละ 18 (1) คำว่า “ผู้สูงอายุ” ในพระราชบัญญัติผู้สูงอายุพ.ศ. 2546 มาตรา 3 หมายถึง “ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป” (2) เกณฑ์ขององค์การสหประชาชาติกล่าวว่า การเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ คือ การมีประชากรอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปมากกว่าร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด หรืออายุมากกว่า 65 ปีร้อยละ 7 และจะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์เมื่อสัดส่วนผู้มีอายุ 60 ปีขึ้นไปเพิ่มเป็นร้อยละ 20 และอายุ 65 ปีขึ้นไปเพิ่มเป็นร้อยละ 14 (3) จากการสำรวจโดยสำนักงานสถิติแห่งชาติพบว่า ประชากรผู้สูงอายุของไทยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากร้อยละ 8 ในปี 2543 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 18 ในปี 2561 (4, 5) และคาดการณ์ว่าไทยจะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ในปี 2571 โดยตัวเลขประชากรไทยที่อายุมากกว่า 60 ปีจะอยู่ที่ร้อยละ 23.5 ของประชากรซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ขององค์การสหประชาชาติ (3)

การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญในผู้สูงอายุ คือ การเปลี่ยนแปลงปัจจัยทางด้านสรีรวิทยาที่ทำให้การตอบสนองต่อยาแตกต่างไปจากวัยอื่น ๆ (6) ตั้งแต่การดูดซึมของยาที่ส่วนใหญ่ลดลง การกระจายของยาซึ่งยาที่ละลายในไขมันได้ดีจะมีการกระจายตัวได้มากขึ้นเพราะไขมันสะสมในผู้สูงอายุมากขึ้น การเมแทบอลิซึมของยาที่ลดลงโดยเฉพาะยาที่ต้องเปลี่ยนสภาพที่ตับและไต มีระดับการทำงานของไตที่ลดลงตามอายุ เหล่านี้ล้วนทำให้โอกาสที่ยาจะสะสมในร่างกายจนเกิดพิษเพิ่มมากขึ้นแม้ให้ยาในขนาดปกติในผู้สูงอายุ นอกจากนี้การมีอายุที่ยืนยาวทำให้ผู้สูงอายุมีโรคที่เพิ่มขึ้น การสำรวจของสถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ในปี 2544 พบว่า ผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปีจะมีโรคประจำตัวเพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่าของวัยอื่น ๆ (7) นอกจากนี้สำนักงานสถิติแห่งชาติรายงานว่ ในปี 2554 พบผู้สูงอายุร้อยละ 80 มีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรค (8) การศึกษาของพลีธพล วัชรวงศ์วาน และวิวัฒน์ พุทธวรรณไชยยังพบว่า ผู้สูงอายุที่มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรังได้รับยามากกว่า 5 รายการคิดเป็นร้อยละ 36.8 (9) การศึกษาของ ศิริสา เรืองฤทธิ์ชาญกุลและคณะในผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรมโรงพยาบาลรามาริบัติ พบความ

สัมพันธ์ระหว่างการได้รับยาหลายขนานและปัญหาการใช้ยา คือ การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (ร้อยละ 91.4) การใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่จำเป็น (ร้อยละ 72.4) การใช้ยาไม่เหมาะสม (ร้อยละ 62.9) (10) การได้รับยาหลายรายการ (polypharmacy) นี้ยังเพิ่มโอกาสที่ผู้ป่วยได้รับยาที่อาจไม่เหมาะสม (potentially inappropriate medications; PIMs) การวิเคราะห์ห้กมัยในปี 2019 พบว่ การเกิด PIMs มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและเพิ่มอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (Odds ratio [OR] 1.44, 95% CI = 1.33-1.56; OR 1.27, 95% CI = 1.20-1.35 ตามลำดับ) (11)

ปัจจุบันมีเครื่องมือประเมิน PIMS ในผู้สูงอายุหลายเครื่องมือทั้งที่เป็น implicit criteria ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ประเมินไม่ชัดเจนนักและ explicit criteria ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ชัดเจนและถูกนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางเช่น Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP), Screening Tool to Alert to Right Treatment (START) criteria, Beers' criteria, FORTA criteria (12) ทั้งหมดล้วนเป็นเกณฑ์พัฒนาจากต่างประเทศ และยังมี Lists of Risk Drugs for Thai Elderly (LRDTE) (13) ซึ่งพัฒนาขึ้นโดยนักวิจัยชาวไทย เครื่องมือแต่ละแบบมีข้อดี-ข้อเสียที่แตกต่างกัน Changet และคณะ เปรียบเทียบความแตกต่างของการค้นหา PIMs ด้วยเกณฑ์ต่าง ๆ พบว่ Beers' 2003 criteria สามารถค้นหา PIMs ในสถานพยาบาลได้ร้อยละ 14 ถึง 44.4, STOPP 2008 สามารถค้นหาประมาณร้อยละ 35 (14) การศึกษาของ Boland และคณะเปรียบเทียบการค้นหา PIMs ระหว่าง Beers' 2003 และ 2012 และ STOPP/START version 1 และ version 2 พบว่ STOPP/START สามารถค้นหา PIMs ได้มากกว่า Beers (15) การเปรียบเทียบจุดเด่นของเกณฑ์ต่าง ๆ พบว่ STOPP/START สามารถใช้งานง่าย มีการใช้กันอย่างกว้างขวาง มีการเพิ่มส่วนอันตรกิริยาระหว่างยากับยา และอันตรกิริยาระหว่างยากับโรค และมีการเพิ่มในส่วนการค้นหาการสั่งใช้ยาของแพทย์ที่ผู้ป่วยไม่ได้ยาที่มีความจำเป็นในการรักษา ในส่วนของ FORTA criteria มีข้อดี คือ เป็นการประเมินทั้งกรณีที่ใช้ยาน้อยเกินไปและกรณีที่ใช้ยามากเกินไปจำเป็น โดยรวมมีข้อดีใกล้เคียงกับ STOPP/START นอกจากนี้ยังมีการใช้ Medication Appropriateness Index (MAI) (16) ซึ่งวัดความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาโดยคำถาม 10 ข้อที่เกี่ยวกับข้อบ่งชี้ ประสิทธิภาพ

ขนาดยา การบริหารยา อันตรกิริยาระหว่างยากับยา อันตรกิริยาระหว่างยากับโรค และต้นทุนการรักษา แต่ยังไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากมีหลายประเด็นที่ต้องนำมาพิจารณาร่วมกัน ทำให้ต้องใช้เวลาในการประเมินมากกว่า 10 นาทีในแต่ละใบสั่งยา จึงใช้ค่อนข้างยากในทางปฏิบัติ

การศึกษาของประเทศไทยโดยธนวิทย์ พานน้อย และคณะ ค้นห้อัตราการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุจากใบสั่งยาในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลในภาคใต้โดยใช้ Beers' criteria 2012 พบการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 รายการในใบสั่งยาคิดเป็นร้อยละ 28 โดยยาที่เกี่ยวข้องที่พบมากที่สุดคือ lorazepam (17) เช่นเดียวกับผลการศึกษาของทิภาดา สามสีทองและคณะที่ประเมินความเหมาะสมของผู้สูงอายุที่ได้รับยาหลายขนานในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยใช้เกณฑ์ STOPP/START 2014 พบอัตราการเกิด PIMs จากเกณฑ์ STOPP คิดเป็นร้อยละ 55.6 และพบ PPOs จากเกณฑ์ START ร้อยละ 15.1 โดยยาที่มีปัญหาบ่อยคือยากลุ่ม benzodiazepine เช่นเดียวกัน (18) นอกจากนี้ อรวดี เฟื่องประสพและขวัญจิต ต่านวิไล ได้นำเกณฑ์ STOPP/START 2014 ไปใช้คัดกรองการใช้ยาในผู้สูงอายุที่มีโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลลาดบัวหลวงซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนเขตเมืองขนาด 30 เตียง และพบอัตราการเกิด PIMs ที่ประเมินโดยเกณฑ์ STOPP คิดเป็นร้อยละ 4.99 และร้อยละ 10.33 ที่ประเมินโดยเกณฑ์ START (19) ส่วนการศึกษาของพลสิฐ พล วัชรวงศ์วานและวิวัฒน์ พุทธวรรณไชย ในผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไปในหน่วยบริการปฐมภูมิของจังหวัดปทุมธานีโดยใช้เกณฑ์ 2015 Beers' criteria, STOPP version 2 และ Winit-Watjana criteria โดยภาพรวมทั้ง 3 เกณฑ์สามารถค้นหา PIMs ได้ร้อยละ 23.7 และเมื่อแยกตามแต่ละเกณฑ์พบว่า STOPP, Beers และ Winit-Watjana สามารถค้นหา PIMs ได้ร้อยละ 7.0, 11.9 และ 16.6 ตามลำดับ (20)

จากการทบทวนการศึกษาในประเทศไทยพบว่า มีเพียงการศึกษาของอรวดี เฟื่องประสพและขวัญจิต ต่านวิไล ที่ศึกษาความไม่เหมาะสมของการใช้ยาในผู้สูงอายุในโรงพยาบาลชุมชนโดยใช้เกณฑ์ STOPP/START ซึ่งทำในกลุ่มผู้ป่วยเรื้อรังเพียง 3 กลุ่มโรคเท่านั้น (19) นอกจากนี้ จากข้อมูลของโครงการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาล (RDU hospital) ในจังหวัดศรีสะเกษพบว่าการใช้ยาในผู้สูงอายุผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัดเพียง 2 ตัว ซึ่งเป็นการใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepine และการใช้ยากลุ่ม long

acting sulfonylurea ซึ่งยังไม่ครอบคลุมรายการยาที่อาจทำให้เกิดอันตรายเมื่อมีการใช้ในผู้สูงอายุ ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาอุบัติการณ์การของการสั่งยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและมีการใช้ยาหลายขนาน รวมถึงการหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PIMs/PPOs และศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug events; ADEs) จาก PIMs ในผู้สูงอายุในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในจังหวัดศรีสะเกษ

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางที่เก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากฐานข้อมูลของผู้ป่วยที่มารับบริการในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563 การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดศรีสะเกษและจากมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี (UBU-REC-27/2564)

ตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าการศึกษา คือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 60 ปีที่ได้รับการลงทะเบียนเป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่จังหวัดศรีสะเกษ และรับบริการจากแผนกผู้ป่วยนอกหรือแผนกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในช่วงที่ทำการการศึกษา และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตาม International Classification of Diseases and Health-Related Problems (ICD-10) ของโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไตเรื้อรัง จิตเวช หัวใจและหลอดเลือด ถุงลมโป่งพองและหอบหืด ผู้วิจัยประมวลผลจากโปรแกรม Him-pro ของโรงพยาบาลเพื่อคัดผู้ป่วยตามเกณฑ์คัดเข้า เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน เช่น ไม่ระบุโรคประจำตัว หรือมารับบริการอื่น ๆ ที่ไม่ใช่การตรวจรักษา เช่น มาขอเข็มฉีดยา หรือมารักษาต้านทานกรรม

ขนาดตัวอย่างคำนวณด้วยสูตรการประมาณค่าสัดส่วน $n = Z^2 \alpha_2 p(1-p)/e^2$ โดยกำหนดความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่งที่ร้อยละ 5 อุบัติการณ์ของการเกิด PIMs/PPOs กำหนดที่ร้อยละ 40 ของใบสั่ง (22, 23) ขนาดตัวอย่างที่ได้คือ 369 ใบสั่งยา การศึกษานี้ใช้ใบสั่งยา 1 ใบต่อผู้ป่วย 1 รายที่ไม่ซ้ำกัน การเลือกตัวอย่างใช้วิธีการสุ่มอย่างง่ายโดยใช้โปรแกรม Microsoft excel จนได้ผู้ป่วยครบตามจำนวนที่ต้องการ

ตารางที่ 1. เกณฑ์ STOPP/START ที่ตัดออกจากการประเมินเพราะโรงพยาบาลไม่มีรายการยาที่เกี่ยวข้องกับเกณฑ์

	เกณฑ์ STOPP	เหตุผล
B13	phosphodiesterase type-5 inhibitors (e.g. sildenafil, tadalafil, vardenafil) in severe heart failure characterized by hypotension i.e. systolic BP< 90 mmHg, or concurrent nitrate therapy for angina (risk of cardiovascular collapse)	ไม่มีในกลุ่ม phosphodiesterase type-5 inhibitors
C7	ticlopidine in any circumstances (clopidogrel and prasugrel have similar efficacy, stronger evidence and fewer side-effects)	ไม่มียา prasugrel
E2	direct thrombin inhibitors (e.g. dabigatran) if eGFR< 30 ml/min/1.73m ²	ไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
E3	factor Xa inhibitors (e.g. rivaroxaban, apixaban) if eGFR< 15 ml/min/1.73m ²	ไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
J1	sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide) with type 2 diabetes mellitus	ไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
J5	oral estrogens without progestogen in patients with intact uterus	ไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
J6	androgens (male sex hormones) in the absence of primary or secondary hypogonadism	ไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
K4	hypnotic Z-drugs e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon	ไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว

นิยามศัพท์

Potentially Inappropriate Medications (PIMs) หมายถึงรายการยาที่มีการสั่งใช้กับผู้สูงอายุซึ่งอาจเป็นการสั่งใช้ที่ไม่เหมาะสมโดยเปรียบเทียบจากเกณฑ์ STOPP ส่วน Potentially Prescribing Omissions (PPOs) หมายถึงรายการยาที่แพทย์ไม่ได้สั่งจ่ายให้ผู้สูงอายุที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาเมื่อเปรียบเทียบจากเกณฑ์ START

เครื่องมือและการประเมิน

เครื่องมือในการศึกษาครั้งนี้แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ 1) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปประกอบด้วย อายุ เพศ โรคประจำตัว การวินิจฉัยโรคตาม ICD-10 จำนวนรายการยา จำนวนครั้งของการมารับบริการ ข้อมูลผู้สั่งใช้ยา เป็นต้น 2) แบบประเมินการใช้ยาตามเกณฑ์ STOPP/START version 2 ปี 2015 (21) ทั้งนี้ Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP), Screening Tool to Alert to Right Treatment (START) เป็นเครื่องมือที่ใช้ค้นหาหาว่าอาจมีการใช้ไม่เหมาะสม หรือยาที่อาจถูกละเลยการสั่งใช้กับผู้สูงอายุ โดยปัจจุบันเป็นเวอร์ชันที่ 2 ปี 2015 ประกอบด้วยข้อคำถาม 114 ข้อ โดยแบ่งเป็น STOPP 80 ข้อ และ START 34 ข้อ (21) ผู้วิจัยดัดแปลงเครื่องมือดังกล่าวเนื่องจากโรงพยาบาลไม่มีรายการยาที่ระบุอยู่ในเกณฑ์บางข้อ เช่น เกณฑ์ STOPP ข้อ B13, C7, E2, E3, H9, J1, J5, J6 และ K4 (ตารางที่ 1) ส่วนเกณฑ์ใน START บางข้อที่ไม่มีการดำเนินการในโรงพยาบาลด้วยข้อจำกัดของบริบทใน

โรงพยาบาล เช่น B3, I2 และรายการยาที่ไม่สามารถให้การรักษา เช่น G1-G3 (ดังตารางที่ 2) ผู้วิจัยคัดเลือกเกณฑ์มาทั้งสิ้น 93 ข้อ (เกณฑ์ STOPP 68 ข้อและ START 25 ข้อ) เพื่อให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล แต่ไม่ส่งผลกระทบต่อการประเมิน แบบประเมินตามเกณฑ์ STOPP/START version 2 ปี 2015 ซึ่งเป็นภาษาอังกฤษถูกแปลเป็นภาษาไทยโดยผู้วิจัยและถูกตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านได้แก่ อายุรแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และเภสัชกร

การประเมินผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยแยกตามระดับความรุนแรงของความเสี่ยงที่เกิดขึ้นใช้แนวทางของ National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) ตั้งแต่ A-I และจัดเป็นความรุนแรง 4 ระดับ คือ A-B เป็นความรุนแรงในระดับเกือบพลาด C-D เป็นความรุนแรงระดับต่ำ E-F เป็นความรุนแรงระดับปานกลางและ G - I เป็นความรุนแรงระดับสูง ส่วน ADEs ที่ศึกษาอาจเป็นผลจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ซึ่งประกอบด้วย อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาดและความคลาดเคลื่อนทางยา

ผู้วิจัยและเภสัชกรประจำโรงพยาบาลอีก 1 คนที่ได้รับการอบรมการใช้เกณฑ์ STOPP/START เป็นผู้ประเมินและระบุ PIMs/PPOs อย่างเป็นอิสระต่อกัน กรณีที่มีการระบุ PIMs ไม่ตรงกัน จะให้ผู้เชี่ยวชาญอีก 1 ท่านเป็นผู้วินิจฉัยให้ความเห็นเพื่อยืนยันการเกิด PIMs/PPOs

ตารางที่ 2. เกณฑ์ START ที่ถูกตัดออกจากการศึกษาและเหตุผล

	เกณฑ์ START	เหตุผล
B3	home continuous oxygen with documented chronic hypoxaemia (i.e. $pO_2 < 8.0$ kPa or 60 mmHg or $SaO_2 < 89\%$)	มีข้อจำกัดในการให้การรักษา
G1	alpha-1 receptor blocker with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary	ไม่มีแพทย์เฉพาะทางที่ให้การประเมินและรักษา
G2	5-alpha reductase inhibitor with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary.	ไม่มีแพทย์เฉพาะทางที่ให้การประเมินและรักษา
G3	topical vaginal estrogen or vaginal estrogen pessary for symptomatic atrophic vaginitis.	ไม่รายการยาในกลุ่มดังกล่าว
I2	pneumococcal vaccine at least once after age 65 according to national guidelines	ไม่มีในโปรแกรมวัคซีนแห่งชาติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาแจกแจงข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่าง ร้อยละของการเกิด PIMs/PPOs คำนวณจากจำนวนผู้ที่ได้รับยาไม่เหมาะสมอย่างน้อย 1 รายการหารด้วยจำนวนตัวอย่างทั้งหมด การคำนวณอุบัติการณ์ของ PIMs และ PPOs ใช้จำนวนครั้งของการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมหารด้วยจำนวนครั้งของการสั่งใช้ยาทั้งหมด การวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs/PPOs โดยใช้ multiple logistic regression โดยวิธี enter หรือนำเข้าตัวแปรอิสระทุกตัวพร้อมกัน

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ตารางที่ 3 แสดงคุณลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง ตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเพศหญิง 222 ราย (ร้อยละ 55.50) อายุเฉลี่ย 72.33 ± 7.88 ปี เมื่อแยกตามกลุ่มอายุโดยแบ่งเป็น 3 ช่วง พบว่า ตัวอย่างจัดอยู่ในผู้สูงอายุช่วงต้น (อายุ 60-69 ปี) ช่วงกลาง (70-79 ปี) และช่วงปลาย (≥ 80 ปีขึ้นไป) คิดเป็นร้อยละ 44.50, 38.25 และ 17.25 ตามลำดับ ผู้สูงอายุ ร้อยละ 50.00 มีโรคประจำตัว 1-2 โรค ร้อยละ 41.75 มีโรคประจำตัว 3-4 โรค และเป็นผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรค

ตารางที่ 3. คุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังแบ่งตามการเกิด PIMs และ PPOs

คุณลักษณะ	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ) (n=400)	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ) ที่พบสิ่งที่ไม่เหมาะสมอย่างน้อย 1 ครั้ง			
		PIMs (n=122)	P ¹	PPOs (n=47)	P ¹
เพศ			0.248		0.335
ชาย	178 (44.50)	49 (27.53)		24 (13.48)	
หญิง	222 (55.50)	73 (32.88)		23 (10.36)	
ช่วงอายุ (เฉลี่ย $\pm$ SD) (ปี)	72.33 $\pm$ 7.88		0.510		0.795
60-69 ปี (ช่วงต้น)	178 (44.50)	56 (31.46)		19 (10.67)	
70-79 ปี (ช่วงกลาง)	153 (38.25)	42 (27.45)		20 (13.07)	
80 ปีขึ้นไป (ช่วงปลาย)	69 (17.25)	24 (34.78)		8 (11.59)	
โรคที่เป็น ³					
โรคเบาหวาน	163 (40.75)	45 (27.61)	0.297	30 (18.40)	0.001
โรคความดันโลหิตสูง	258 (64.50)	67 (25.97)	0.008	27 (10.47)	0.282
โรคไตเรื้อรัง	120 (30.00)	48 (40.00)	0.007	14 (11.67)	0.973
กลุ่มโรคจิตเวช	44 (11.00)	29 (65.91)	0.000	3 (6.82)	0.282
กลุ่มโรคหัวใจหลอดเลือด	92 (23.00)	27 (29.35)	0.784	15 (16.30)	0.122
โรคถุงลมโป่งพอง-หอบหืด	30 (7.50)	7 (23.33)	0.375	1 (3.33)	0.233 ²

ตารางที่ 3. คุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังแบ่งตามการเกิด PIMs และ PPOs (ต่อ)

คุณลักษณะ	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ) (n=400)	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ) ที่พบสิ่งที่ไม่เหมาะสมอย่างน้อย 1 ครั้ง			
		PIMs (n=122)	P ¹	PPOs (n=47)	P ¹
จำนวนโรคที่วินิจฉัย มีฐาน (พิสัยควอไทล์)	2.50 (2, 3)		0.003		0.981
1-2 โรค	200 (50.00)	51 (25.50)		24 (12.00)	
3-4 โรค	167 (41.75)	53 (31.74)		19 (11.38)	
≥5 โรค	33 (8.25)	18 (54.55)		4 (12.12)	
สิทธิการรักษา			0.057		0.851
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	344 (86.00)	111 (32.27)		40 (11.63)	
สิทธิอื่น ๆ	56 (14.00)	11 (21.15)		7 (12.50)	
การรับบริการแบบผู้ป่วยนอกใน 1 ปี มีฐาน (พิสัยควอไทล์)	5 (4, 7)		0.058		0.251
1-3 ครั้ง	42 (10.50)	8 (19.05)		7 (16.67)	
4-6 ครั้ง	219 (54.75)	61 (27.85)		21 (9.59)	
7-9 ครั้ง	93 (23.25)	34 (36.56)		15 (16.13)	
≥ 10 ครั้ง	46 (11.50)	19 (41.30)		4 (8.70)	
การรับบริการแบบผู้ป่วยใน ใน 1 ปี มีฐาน (พิสัยควอไทล์)	0 (0, 1)		0.053 ²		0.065 ²
0 ครั้ง	288 (72.00)	80 (27.78)		28 (9.72)	
1-2 ครั้ง	87 (21.75)	30 (34.48)		16 (18.39)	
≥3ครั้ง	25 (6.25)	12 (48.00)		3 (20.00)	
ผู้ส่งยาในใบสั่ง			0.068		0.931
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป	382 (95.50)	120 (31.41)		45 (11.78)	
พยาบาลเวชปฏิบัติครอบครัว/ พยาบาลวิชาชีพ	18 (4.50)	2 (11.11)		2 (11.11)	
อายุงานผู้ส่งยา มีฐาน(พิสัยควอไทล์)	4 (4, 4)		0.044		0.825
≤4 ปี	306 (76.50)	102 (33.33)		36 (11.76)	
5-9 ปี	75 (18.75)	18 (24.00)		8 (10.67)	
≥10 ปี	19 (4.75)	2 (10.53)		3 (15.79)	
รายการยา/ใบสั่งยา (เฉลี่ย±SD)	6.13±2.63		<0.001		0.058
1-4	127 (31.75)	15 (11.81)		2 (4.44)	
5-9	228 (57.00)	82 (35.96)		34 (14.91)	
10-14	45 (11.25)	25 (55.56)		11 (8.66)	

1: Pearson Chi-Square ยกเว้นกรณีที่ระบุไว้ใช้ Fisher's Exact test

2: Fisher's Exact test

3: Pearson Chi-square โดยกลุ่มเปรียบเทียบ คือ ผู้ที่ไม่เป็นโรคนั้น

เบาหวาน โรคไตเรื้อรัง และโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 64.50, 40.75, 30.00, และ 23.00 ตามลำดับ ผู้ป่วยร้อยละ 86.00 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยทั้งหมดมีค่ามัธยฐานในการมารับบริการผู้ป่วยนอกที่ 5 ครั้งต่อปี ผู้ป่วยร้อยละ 72.00 ไม่เคยได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาล การสั่งใช้ยาร้อยละ 95.50 มาจากแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและร้อยละ 4.50 เป็นพยาบาลวิชาชีพหรือพยาบาลเวชปฏิบัติครอบครัว ผู้สั่งใช้ยามีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการปฏิบัติงานอยู่ที่โรงพยาบาล 4 ปี จากใบสั่งยาทั้งหมด 400 ใบ พบว่ามีจำนวนรายการยาเฉลี่ยคิดเป็น 6.13 ± 2.63 รายการต่อใบสั่งยา นอกจากนี้ ใบสั่งยาร้อยละ 57.00 มีรายการยาเฉลี่ยที่ 5-9 รายการ รองลงมา คือ จำนวนยาไม่เกิน 4 รายการ (ร้อยละ 31.75) และใบสั่งยาที่มีรายการยา 10 -14 รายการ คิดเป็นร้อยละ 11.25 ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 3

ความเหมาะสมของการใช้ยา

การประเมินโดยใช้เกณฑ์ STOPP พบว่า มีใบสั่งยาที่เกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งจำนวน 122 ใบ (ร้อยละ 30.50 ของใบสั่ง) (ตารางที่ 3) เมื่อจำแนกการเกิด PIMs ตามคุณลักษณะผู้ป่วยพบว่า โรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง โรคจิตเวช จำนวนโรคตามการวินิจฉัย อายุงานของผู้สั่งใช้ยา และจำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ($P < 0.05$) นอกจากนี้เมื่อพิจารณาโดยใช้เกณฑ์ START พบใบสั่งยาที่เกิด PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งทั้งหมด 47 ใบ คิดเป็นร้อยละ 11.75 ของใบสั่ง และพบเพียงโรคเบาหวานที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs ($P < 0.05$) (ตารางที่ 3)

อุบัติการณ์ของการเกิด PIMs และ PPOs

การศึกษาพบจำนวนครั้งของการเกิด PIMs โดยเกณฑ์ STOPP ทั้งหมด 169 ครั้งจากรายการยาทั้งหมด 2435 รายการคิดเป็นอุบัติการณ์ ร้อยละ 6.94 ของรายการยา (ตารางที่ 4) PIMs ที่พบมากที่สุด 5 ลำดับแรก ได้แก่ เกณฑ์ K1 ใช้ benzodiazepines อาจเกิดภาวะง่วงซึม อาจทำให้การรับรู้ลดลง สูญเสียการทรงตัวพบการสั่งยา PIMs ชนิดนี้ 46 ครั้ง เกณฑ์ C2 ใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะโดยไม่ใช้ยา proton pump inhibitors (omeprazole) ร่วมด้วยจำนวน 19 ครั้ง เกณฑ์ D5 ใช้ยา benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์ จำนวน 14 ครั้ง เกณฑ์ D14 ใช้ยาด้านฮิสตามีนรุ่นแรก เช่น chlorpheniramine, hydroxyzine, cyproheptadine รวม 14

ครั้ง และเกณฑ์ A2 สั่งใช้ยานอกไปจากระยะเวลาที่แนะนำ โดยที่ยานั้นกำหนดระยะเวลาการรักษาไว้แน่นอน พบ 9 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 27.22, 11.24, 8.28, 8.28 และ 5.33 ของจำนวนครั้งในการเกิด PIMs ทั้งหมด ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

การศึกษาพบจำนวนครั้งของการเกิด PPOs โดยเกณฑ์ START ทั้งหมด 57 ครั้ง จากรายการยาทั้งหมด 2435 รายการคิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิด PPOs ร้อยละ 2.34 ของจำนวนรายการยาทั้งหมด (ตารางที่ 5) PPOs ที่พบบ่อย 5 ลำดับแรก ได้แก่ เกณฑ์ F1 ละเลยยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่ตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า 30mg/24 ชั่วโมงไม่ว่าจะมีหรือไม่มีอาการทางไตโดยประเมินจาก glomerular filtration rate (GFR) และระดับ serum creatinine (Scr) ของผู้ป่วยร่วมด้วยก่อนใช้ยา จำนวน 20 ครั้ง เกณฑ์ A5 ละเลยยากลุ่ม statins ในผู้ป่วยที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular ยกเว้นในผู้ป่วยระยะสุดท้ายหรืออายุมากกว่า 85 ปี พบการเกิด PPOs นี้ 11 ครั้ง เกณฑ์ A3 ละเลยยาต้านเกล็ดเลือด (aspirin หรือ clopidogrel) ในผู้ป่วยที่มีหลักฐานยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular จำนวน 5 ครั้ง เกณฑ์ A7 ละเลยการให้ beta-blocker ในผู้ป่วย ischemic heart disease จำนวน 4 ครั้ง และเกณฑ์ E3 ขาดการให้วิตามินดีและแคลเซียมในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุนและ/หรือเคยกระดูกหัก 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 35.09, 19.30, 8.77, 7.02 และ 7.02 ของการเกิด PPOs ทั้งหมด ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการเกิด PIMs 169 ครั้งพบการเกิด ADEs ที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs ทั้งหมด 36 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 21.30 ของการเกิด PIMs ทั้งหมด (ตารางที่ 6) ผลกระทบของ ADEs ร้อยละ 83.33 จัดอยู่ในความรุนแรงระดับต่ำ และจัดว่าผลกระทบที่มีความรุนแรงระดับปานกลางคิดเป็นร้อยละ 13.90 อย่างไรก็ตาม พบความรุนแรงในระดับสูงจากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา sertraline และ fluoxetine จนทำให้ผู้ป่วยเกิด serotonin syndrome 1 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 2.78 ยาที่สัมพันธ์กับสาเหตุที่ทำให้เกิด PIMs มากที่สุดคือ lorazepam โดยพบ 56 ครั้งและพบ ADEs ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PIMs 5 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 8.92 โดยผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยมีความรุนแรงระดับ E จำนวน 1 ครั้งโดยผู้ป่วยรับประทานยาแล้วหายใจไม่สะดวก เมื่อหยุดใช้ยาดัง

ตารางที่ 4. จำนวนและร้อยละของการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ STOPP

เกณฑ์การประเมิน	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
จำนวนครั้งของการเกิด PIMs ทั้งหมดตามเกณฑ์ STOPP	169
จำนวนใบสั่งยาที่พบ PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยา (n=400) ตามเกณฑ์ STOPP	122 (30.50)
- เกณฑ์ K1: ใช้ benzodiazepines อาจเกิดภาวะง่วงซึม อาจทำให้การรับรู้ลดลง สูญเสียการทรงตัว	46 (27.22)
- เกณฑ์ C2: ใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะโดยไม่ใช้ยา proton pump inhibitors (omeprazole) ร่วมด้วย	19 (11.24)
- เกณฑ์ D5: ใช้ยา benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์	14 (8.28)
- เกณฑ์ D14: ใช้ยาด้านฮิสตามีนรุ่นแรก เช่น chlorpheniramine, hydroxyzine, cyproheptadine	14 (8.28)
- เกณฑ์ A2: สั่งใช้ยานอกไปจากระยะเวลาที่แนะนำโดยที่ยานั้นกำหนดระยะเวลาการรักษาไว้แน่นอน	9 (5.33)
- เกณฑ์ F2: ใช้ PPI (omeprazole) สำหรับผู้ป่วยแผลในกระเพาะอาหารที่ไม่ซับซ้อนหรือแผลในหลอดอาหาร ในขนาดที่ใช้รักษา (20 mg วันละ 2 ครั้ง) นานมากกว่า 8 สัปดาห์	8 (4.73)
- เกณฑ์ B11: ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมสูง	7 (4.14)
- เกณฑ์ A1: สั่งใช้ยาโดยไม่มีหลักฐานทางคลินิก	6 (3.55)
- เกณฑ์ A3: สั่งใช้ยาซ้ำซ้อนในกลุ่มเดียวกันเช่น NSAIDs 2 ชนิด SSRI, loop diuretic, ACEIs, anticoagulants	6 (3.55)
- เกณฑ์ L1: ใช้ strong opioids ชนิดรับประทานหรือแผ่นแปะ เช่น morphine, fentanyl, tramadol, pethidine เป็นทางเลือกแรกในการรักษาในผู้ป่วยที่มีความปวดระดับต่ำ	6 (3.55)
- เกณฑ์ F3: ใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะท้องผูก เช่น antimuscarinic/ anticholinergic drugs, oral iron, opioids, verapamil, aluminium antacids ในผู้ป่วยผู้ป่วยท้องผูกโดยมียาทางเลือกอื่นที่ไม่ทำให้ท้องผูก (เว้นแต่ไม่มียาทางเลือกอื่นให้สั่งใช้)	5 (2.69)
- เกณฑ์ H6: ใช้ NSAIDs หรือ colchicine ในระยะยาว (>3เดือน) สำหรับการรักษาโรคเกาต์เรื้อรังโดยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ xanthine –oxidase เช่น allopurinol	5 (2.69)
- เกณฑ์ D2: เริ่มใช้ tricyclic antidepressants เป็นตัวแรกสำหรับการรักษาอาการซึมเศร้า	4 (2.37)
- เกณฑ์ B8: ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติผิดปกติจับพลาสมาด้วยเรื่อง hypokalemia (K<3), hyponatremia (Na <130), hypercalcemia (Ca>2.65 mmol/L) หรือมีประวัติเป็นโรคเกาต์	3 (1.78)

หมายเหตุ: เกณฑ์ D8 และ I1 พบการเกิด PIMs เกณฑ์ละ 2 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 1.18 ต่อเกณฑ์ ส่วนเกณฑ์ B3, C1, C4, D3, D4, D9, D12, G3, H3, H4, I2, K3 และ N1 พบการเกิด PIMs เกณฑ์ละ 1 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 0.59 ต่อเกณฑ์

กล่าวแล้วจึงมีอาการดีขึ้น ส่วนยาที่เป็นสาเหตุในการเกิด PIMs ในลำดับรองลงมาคือ aspirin, omeprazole, ยาด้านฮิสตามีนรุ่นแรก, tricyclic antidepressants, tramadol, enalapril/losartan, SSRIs และ HCTZ ตามลำดับ ADE ที่เกี่ยวข้องกับการได้รับ PIMs ชนิดต่าง ๆ มีผลกระทบตั้งแต่ตั้งแต่ระดับ C ถึง I ดังรายละเอียดในตารางที่ 6

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs และ PPOs

ตัวแปรอิสระที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิด PIMs คือ จำนวนรายการยาในใบสั่งยา ผู้ป่วย

ที่ได้รับยา 5-9 รายการมีโอกาสเกิด PIMs มากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา 1-4 รายการเป็น 2 เท่าตัว (Adj OR=2.01, 95% CI=1.02-3.98, P=0.043) และเพิ่มเป็น 8.7 เท่าเมื่อผู้ป่วยได้รับยา 10-14 รายการ (Adj OR=8.74, 95% CI=3.80-20.10, P<0.01) นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีโอกาสเกิด PIMs มากกว่าผู้ที่ไม่ใช่โรค 1.7 เท่า (Adj OR=1.70, 95% CI=1.05-2.75, P=0.031) และผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเวชมีโอกาสพบ PIMs ลดลงประมาณสามในสี่เท่าตัว (Adj OR=0.22, 95% CI=0.11-0.45, P<0.01) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิด PPOs คือ การเป็นโรคเบาหวาน โรคหัวใจและ

ตารางที่ 5. จำนวนและร้อยละของการเกิด PPOs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ START

เกณฑ์การประเมิน	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
จำนวนครั้งของการเกิด PPOs ทั้งหมดตามเกณฑ์ START	57
จำนวนผู้ป่วยที่พบ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี (n=400) ตามเกณฑ์ START	47 (11.75)
-เกณฑ์ F1: ยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ > 30 mg/24 h ไม่ว่าจะมียาหรือไม่มีการทางไตโดยประเมิน GFR และ Cr ของผู้ป่วยร่วมด้วยก่อนใช้ยา	20 (35.09)
-เกณฑ์ A5: ให้ยากลุ่ม statins ในผู้ป่วยที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular ยกเว้นในผู้ป่วยระยะสุดท้ายหรืออายุ > 85 ปี	11 (19.30)
-เกณฑ์ A3: ให้ antiplatelet therapy (aspirin หรือ clopidogrel) ในผู้ป่วยที่มีประวัติหลักฐานยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular	5 (8.77)
-เกณฑ์ A7: ให้ beta-blocker ในผู้ป่วย ischemic heart disease	4 (7.02)
-เกณฑ์ E3: ได้รับวิตามินดีและแคลเซียมในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน และ/หรือเคยกระดูกหักและ/หรือ (bone mineral density T-scores > -2.5 ในหลายตำแหน่ง)	4 (7.02)
-เกณฑ์ A1: ให้ warfarin ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ atrial fibrillation เรื้อรัง	2 (3.51)
-เกณฑ์ A4: ให้ ยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวบนสูงต่อเนื่อง >160 mmHg และ/หรือความดันโลหิตตัวล่างสูงต่อเนื่อง >90 mmHg; ในผู้ป่วยเบาหวานเริ่มยาเมื่อความดันโลหิตตัวบน >140 mmHg และ/หรือความดันโลหิตตัวล่าง >90 mmHg	2 (3.51)
-เกณฑ์ A6: ให้ angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor กับผู้ป่วย systolic heart failure และ/หรือ ในผู้ป่วยที่มีประวัติยืนยันของโรคหลอดเลือดหัวใจ	2 (3.51)
-เกณฑ์ E6: ได้ xanthine-oxidase inhibitors เช่น allopurinol สำหรับผู้ที่เคยมีเกาต์กำเริบ ≥ 2 ครั้งต่อปี	2 (3.51)
หมายเหตุ: เกณฑ์ A2, C2, C5, E1, E2 พบการเกิด PPOs เกณฑ์ละ 1 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 1.75 ต่อเกณฑ์	

หลอดเลือด และการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในปีละ 1-2 ครั้ง โดยมีโอกาสเกิด PPOs เป็น 3.9, 2.6 และ 2.1 เท่า (Adj OR= 3.90, 95% CI=1.91-7.94, P<0.01; Adj OR=2.58, 95% CI=1.19-5.63, P=0.017 และ Adj OR=2.08, 95% CI=1.03-4.23, P=0.042) ตามลำดับ ขณะที่จำนวนรายการยาไม่มีความสัมพันธ์การพบ PPOs

การอภิปรายผล

ลักษณะของตัวอย่างในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับตัวอย่างในการศึกษาก่อนหน้า (18, 19) คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 63.76 และ 51.7 ซึ่งทั้ง 2 การศึกษาดังกล่าว ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคไตเรื้อรัง เรียงตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษานี้ รายการยาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษานี้ยังสอดคล้องกับรายงานของสำนักงานสถิติแห่งชาติที่พบว่า ผู้สูงอายุที่มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมักมีจำนวนยามากกว่า 5 รายการในใบสั่งยา (8)

อุบัติการณ์ในการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุของคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชนที่ศึกษา คือ ร้อยละ

6.94 ของจำนวนรายการยาทั้งหมด ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของพลีจุฬ วัชรวงศ์วานและวิวัฒน์ พุทธวรรณไชยในหน่วยบริการปฐมภูมิของจังหวัดปทุมธานีที่พบการเกิด PIMs ร้อยละ 7.0 (20) แต่การศึกษานี้พบอัตราการเกิด PIMs มากกว่าการศึกษาของอรวิดี เฟิงประสพและขวัญจิต ต่านวิไลที่พบอัตราการเกิด PIMs เพียงร้อยละ 4.49 ซึ่งอาจเนื่องมาจากการศึกษาดังกล่าวใช้เกณฑ์ STOPP เพียง 25 ข้อในการประเมินผู้ป่วยในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเพียง 3 โรค (19) เมื่อพิจารณาการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งในใบสั่งยาของการศึกษานี้พบ คือ ร้อยละ 30.50 ของใบสั่ง พบว่าใกล้เคียงกับการศึกษาของธนวิทย์ พานน้อยและคณะ ในโรงพยาบาลชุมชนในภาคใต้ โดยพบ PIMs อย่างน้อย 1 รายการในร้อยละ 28.1 ของใบสั่งยา แต่การศึกษาดังกล่าวใช้เกณฑ์ของ Beers 2012 (17) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศที่ใช้เกณฑ์ STOPP พบว่า การศึกษานี้ได้ผลใกล้เคียงกับการศึกษาของ Paramo I และคณะ และ Siripala และคณะซึ่งพบอุบัติการณ์การเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งในใบสั่งร้อยละ 37.5 และ 35.7 ของจำนวนใบสั่ง ตามลำดับ (24, 25) อย่างไรก็ตาม PIMs ที่พบใน

การศึกษาครั้งนี้น้อยกว่าการศึกษาของทิภาดา สามสีทองและคณะ ซึ่งใช้เกณฑ์ STOPP/START criteria 2014 ในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ที่พบการเกิด PIMs สูงถึงร้อยละ 55.6 ของใบสั่ง ซึ่งอาจเนื่องจากสถานที่วิจัยเป็นโรงพยาบาลศูนย์จึงมีจำนวนรายการยาค่อนข้างมาก รวมถึงมีความหลากหลายของแพทย์ผู้รักษา มากกว่าโรงพยาบาลชุมชน และการศึกษาดังกล่าวทำในผู้ป่วย

ที่ได้รับยาตั้งแต่ 5 รายการขึ้นไปเท่านั้น จึงมีโอกาสพบการเกิด PIMs ได้มากกว่า (18)

อุบัติการณ์ในการเกิด PPOs ที่พบจากการใช้เกณฑ์ START 2015 ในผู้สูงอายุของคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชนครั้งนี้คิดเป็นร้อยละ 2.34 ของใบสั่งยา เมื่อพิจารณาการเกิด PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งในใบสั่งยาพบการเกิด PPOs คิดเป็นร้อยละ 11.75 ของใบสั่ง ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา

ตารางที่ 6. ADEs ที่พบเมื่อมี PIMs แยกตามระดับความรุนแรงของความเสียหาย

ยาที่ทำให้เกิด PIMs	จำนวนครั้งที่พบ PIMs (n=169)	จำนวนครั้งของ ADE ที่สัมพันธ์กับ PIMs (ร้อยละ)	ความรุนแรงของผลกระทบจาก ADE ที่เกิดจาก PIMs				รายละเอียดการเกิด ADEs (จำนวนครั้ง)
			A-B	C-D	E-F	G-I	
lorazepam	56	5(8.92)		4	1		หายใจไม่สะดวก หลังหยุดยา มีอาการดีขึ้น (1) ง่วงซึม (2) เกิดภาวะฟุ้งฟิงยา (2)
aspirin	21	2(9.52)			2		เลือดออกในทางเดินอาหาร (1) แสบร้อนท้องบางครั้ง (1)
omeprazole	19	2(10.52)		2			อาหารไม่ย่อย (1) ท้องผูกบ่อย ๆ (1)
hydroxyzine	17(10/4/3)	2(11.76)		2			มีหนังศีรษะ (2)
chlopheniramine							
cypheptadine							
amitriptyline	10(6/4)	5(50.00)		4	1		ท้องผูก (3) บัสสาวะลำบาก (1) หลงลืมมากขึ้น (dementia) (1)
nortriptyline							
tramadol	8	3(37.50)		3			ท้องผูก (2) หน้ามืด วิงเวียน (1)
enalapril/losartan	7(6/1)	7(100.00)		7			โพแทสเซียมในเลือดต่ำ (7)
fluoxetine/sertraline	5(3/2)	2(40.00)		1		1	โซเดียมในเลือดต่ำ (1) serotonin syndrome (1)
hydrochlorothiazide	3	3(100.00)		3			โพแทสเซียมในเลือดต่ำ (1) กรดยูริกในเลือดสูง (2)
trihexyphenadyl	2	2(100.00)		1	1		บัสสาวะลำบาก (1) หลงลืมมากขึ้น (dementia) (1)
doxazocin	1	1(100.00)		1			ความดันโลหิตตัวบนลดลงมากกว่า 20 mmHg (1)
perphenazine	1	1(100.00)		1			วิงเวียนศีรษะ หน้ามืด (1)
haloperidol	1	1(100.00)		1			หลงลืมมากขึ้น (dementia) (1)

หมายเหตุ: A-B: ความรุนแรงผลกระทบระดับเกือบพลาด; C-D: เป็นความรุนแรงระดับต่ำ; E-F: เป็นความรุนแรงระดับปานกลาง; G-I: เป็นความรุนแรงระดับสูง

ของอรรดี เพ็งประสพ และขวัญจิต ต่านวิไล รวมถึงการศึกษาโดยทิภาดา สามสีทองและคณะที่พบ PPOs จากเกณฑ์ START 2014 ร้อยละ 10.33 และ 15.1 ตามลำดับ (18,19) อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Paramoet และคณะ และ Siripala และคณะในผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปในคลินิกเบาหวานและจิตเวชของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในโคลอมโบ ประเทศศรีลังกาพบ PPOs สูงถึงร้อยละ 45.9 และ 61.8 ของใบสั่ง ตามลำดับ (24, 25) นอกจากนี้การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Hill-Taylor และคณะรายงานการเกิด PPOs ที่พบโดยเกณฑ์ START ที่ร้อยละ 22.7–74.0 ของใบสั่ง (22) ทั้งนี้การศึกษาส่วนใหญ่ใช้เกณฑ์ START ฉบับเดิมจึงค้นหาค้นพบการเกิด PPOs ได้มากกว่าการศึกษาในครั้งนี้ซึ่งดัดแปลงโดยนำเกณฑ์ START 2015 มาใช้เพียง 25 ข้อ เพื่อให้ตรงกับบริบทของโรงพยาบาล

การศึกษานี้พบ ADEs ที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs คิดเป็นร้อยละ 21.30 โดยพบยาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิด PIMs มากที่สุดคือยา lorazepam อย่างไรก็ตามการเกิด ADEs จาก lorazepam เป็นไปตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา คือ ทำให้เกิดการง่วงนอน มีฤทธิ์กดการหายใจในผู้ป่วยบางคน เกิดการฟุ้งยาเมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ทำให้ต้องใช้ยาจึงสามารถนอนหลับได้ แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่อันตรายที่เกิด PIMs จาก lorazepam ไม่พบ ADEs เนื่องจากขนาดยาที่ได้รับคือ 0.5 มิลลิกรัมต่อครั้ง ซึ่งเป็นขนาดไม่สูงและเป็นการใช้เมื่อมีอาการนอนไม่หลับเท่านั้น ซึ่งสะท้อนข้อจำกัดของเกณฑ์ STOPP ที่ไม่สามารถระบุวิธี หรือขนาดในการใช้ยาไว้ในเกณฑ์ประเมิน นอกจากนี้พบว่า aspirin, omeprazole ที่เกิด PIMs ได้บ่อยในลำดับที่ 2 และ 3 แต่กลับพบ ADEs ได้น้อย ซึ่งอาจเนื่องมาจาก ADEs จาก aspirin พบได้ไม่มากในขนาดยา 81 มิลลิกรัมและ ADEs ที่พบเป็นอาการจุกเสียดที่บอกได้ชัดเจน เช่น มีอาการแสบร้อนกระเพาะอาหาร หรือเมื่อมีอาการรุนแรงก็จะมีภาวะเลือดออกในกระเพาะ ในขณะที่อาการ ADEs จาก omeprazole จะพบเมื่อผู้ป่วยใช้ยาต่อเนื่องในระยะยาวซึ่งพบได้ไม่มาก แตกต่างจากยาที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สามารถติดตาม ADEs จากค่าทางห้องปฏิบัติการได้อย่างชัดเจน เช่น enalapril, losartan, HCTZ, doxazosin นอกจากนี้การค้นหาค้นพบ ADEs ที่สัมพันธ์กับ PIMs ในยาบางตัวเช่น อาการง่วงซึมหรือง่วงนอนจากยาในกลุ่มยาด้านฮิสตามีนรุ่นแรก อาจมีการรายงานน้อยกว่าความเป็นจริงเนื่องจากบุคลากรผู้ซักประวัติอาจไม่ระบุนอนกลางวันบ้างอย่างที่พบได้บ่อย ไว้ในเวชระเบียน และยาดังกล่าวส่วนใหญ่เป็นยาที่ไม่ได้ใช้ต่อเนื่อง ผู้ป่วยอาจได้รับประมาณ 5-7 วัน ไม่เหมือนยารักษาโรคเรื้อรัง จึงไม่มีการติดตาม ADEs ดังกล่าว

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PIMs พบว่า ตัวแปรอิสระที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมีเพียง 3 ตัวแปร คือจำนวนรายการยาที่มากกว่า 4 รายการ โดยผู้ที่ได้รับยา 5-9 รายการมีโอกาสได้รับ PIMs เพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่า และเมื่อรายการยาเพิ่มเป็น 10-14 รายการจะพบโอกาสการเกิด PIMs เพิ่มขึ้นเป็น 8.7 เท่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาส่วนใหญ่ทั้งในและต่างประเทศ (10, 20, 22, 26-28) ที่พบว่า การได้รับยาหลายขนานจะพบโอกาสในการเกิด PIMs เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 2.27-11.34 เท่า ซึ่งโดยปกติผู้สูงอายุที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมักมีโรคร่วมหลายโรค การศึกษานี้พบว่า ผู้สูงอายุส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว 2-3 โรค ซึ่งสอดคล้องกับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดย Pearson Chi-square ที่พบว่าจำนวนโรคประจำตัวสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ผู้ที่มีโรคประจำตัวมาก ย่อมทำให้มีรายการยาที่มากขึ้น จึงเพิ่มโอกาสของการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสมมากขึ้นด้วย การศึกษานี้ยังพบว่า ปัจจัยด้านโรค คือ โรคความดันโลหิตสูงเพิ่มโอกาสเกิด PIMs ขึ้นประมาณ 1.7 เท่า โดยผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงพบการเกิด PIMs จากการใช้ยา lorazepam (24/64 ครั้ง) โดยยา lorazepam เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด PIMs สูงสุด เมื่อพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและสรีรวิทยาในผู้สูงอายุ ผู้สูงอายุมักมีปัญหาหลับไม่หลับ และจากการศึกษาของ Losardi และคณะที่พบว่า การนอนไม่หลับเป็นสาเหตุทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น (29) จึงทำให้แพทย์สั่งจ่ายยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้สูง นอกจากนี้ ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีความจำเพาะต่อเกณฑ์ STOPP ในข้อ B11 การใช้ ACEIs หรือ ARBs และ B8 การใช้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide ในผู้ป่วยโรคเกาต์ที่พบ PIMs 7 ครั้ง และ 3 ครั้งตามลำดับ ซึ่งทุกครั้งพบในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง กลุ่มโรคโรคจิตเวชเป็นปัจจัยที่ทำให้มีโอกาสในการเกิด PIMs ลดลงประมาณสามในสี่เท่าตัว ทั้งนี้อาจมีสาเหตุมาจากรายการยาจิตเวชในโรงพยาบาลชุมชนมีค่อนข้างจำกัด คือ มีเพียง 1 ชนิดต่อกลุ่มยา ดังนั้นโอกาสในการเกิด PIMs จึงลดลงซึ่งมีความแตกต่างกับการศึกษาของศิริสา เรื่องฤทธิ์ชาญาณกุล ที่พบว่าโรคเบาหวานเป็นโรคที่มีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาหลายขนานและการเกิดความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุ (10)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PPOs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมี 3 ปัจจัย คือ โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และจำนวนครั้งในการรักษาแบบผู้ป่วยในต่อปี โดยเพิ่มโอกาสพบ PPOs 3.9, 2.6 และ 2.1 เท่า ตามลำดับ การศึกษานี้ประเมิน PPOs โดยเกณฑ์ START โดยในข้อ F1

การใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่ตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า 30mg/24 ชั่วโมง เป็นเกณฑ์ที่สัมพันธ์กับโรคเบาหวานโดยตรงและเป็นเกณฑ์ที่พบการเกิด PPOs มากที่สุด (ร้อยละ 35.09) และเกณฑ์ได้เพิ่มเติมในส่วนการพิจารณาค่า eGFR และ serum creatinine ร่วมด้วยซึ่งในผู้ป่วยที่พบ PPOs ในเกณฑ์ข้อนี้ไม่มีข้อจำกัดเรื่อง eGFR หรือ serum creatinine ที่ต้องเริ่มให้ยาดังเช่นในการศึกษาของอรวดีเพ็งประสพและขวัญจิต ด่านวิไลที่พบว่า สาเหตุที่แพทย์ไม่สั่งจ่ายยาในกลุ่มนี้เนื่องจากแพทย์ต้องการยืนยันผล eGFR ซ้ำ (19) รองลงมาคือ การที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาในกลุ่ม statins ในโรค coronary cerebral หรือ peripheral vascular รวมถึงการที่ผู้ป่วยไม่ได้รับ antiplatelet therapy ในผู้ที่มีโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular และไม่ได้ให้ beta-blocker ในผู้ป่วย Ischemic heart disease โดยทั้ง 3 ข้อนี้พบการเกิด PPOs มากเป็นลำดับที่ 2 ถึง 4 ซึ่งรวมกันคิดเป็นร้อยละ 35.09 สาเหตุอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลประจำจังหวัดที่ผ่านการดูแลโดยแพทย์เฉพาะทางมาแล้ว จึงทำให้โรงพยาบาลชุมชนไม่พิจารณาเพิ่มยาให้ผู้ป่วย

อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้แตกต่างจาก Hill-Taylor และคณะที่พบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและรายงานว่าการแพทย์มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs ในหลายการศึกษา เช่นการศึกษาของ Barry และคณะ ที่พบว่าเพิ่มโอกาสการเกิด PPOs เป็น 2.29 เท่า (OR= 2.29, 95% CI: 1.65-3.19, P<0.01) การศึกษาของ Cahir และคณะ พบว่าเพิ่มโอกาสเกิด PPOs เป็น 1.10 เท่า (OR=1.10, 95% CI: 1.08-1.12) ในขณะที่การศึกษาของ Gallagher และคณะรายงานว่า อายุที่มากกว่า 85 ปีเพิ่มโอกาสการเกิด PPOs 1.80 เท่าตัว (OR=1.80, 95% CI: 1.18-2.75, P=0.006) (22) นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังพบว่า การที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน 1-2 ครั้งต่อปี มีผลเพิ่มโอกาสในการเกิด PPOs ประมาณ 2 เท่า แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับผู้ป่วยที่ได้เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล มากกว่าหรือเท่ากับปีละ 3 ครั้ง ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลบ่อยครั้ง แพทย์และเภสัชกรจึงใส่ใจและทบทวนการสั่งจ่ายยาของผู้ป่วยมากขึ้น มีการทบทวนประสานรายการยา มีการบริบาลผู้ป่วยในรูปแบบสหวิชาชีพ จึงทำให้ลดความเสี่ยงที่แพทย์จะสั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วย

ข้อจำกัดในการศึกษาค้นครั้งนี้ คือ เป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง อาจมีการบันทึกเวชระเบียนมีข้อมูลไม่สมบูรณ์ เช่น การบันทึกการวินิจฉัยที่ไม่ครบถ้วนทุกโรค

ความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล ADEs สำหรับข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ มีข้อจำกัดโดยไปสั่งยาที่สุ่มมาเป็นตัวอย่างอยู่ในช่วงเวลาที่ไม่ตรงกับรอบการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย หรือการตรวจผลร่างกายบางชนิดมีการตรวจเพียงครั้งเดียวต่อปี ทำให้ขาดข้อมูลทางห้องปฏิบัติการเพื่อนำมาประเมิน PIMs หรือ PPOs เช่น urine albumin ratio ซึ่งมีความจำเป็นต่อการประเมิน PPOs ของ START ในเกณฑ์ข้อ F1 ผู้วิจัยจึงจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลการตรวจในรอบปีนั้น ๆ แทน

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

อุบัติการณ์การเกิด PIMs และ PPOs ในผู้สูงอายุที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง คิดเป็นร้อยละ 6.94 และ 2.32 ของจำนวนรายการยาทั้งหมด การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่า การใช้ยาในผู้สูงอายุโรคไม่ติดต่อเรื้อรังยังคงพบการเกิด PIMs สูงจากการใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepines รวมถึงยาด้านฮีสตามีนรุ่นแรก และ tricyclic antidepressants ซึ่งยา 3 กลุ่มดังกล่าวมีฤทธิ์ทำให้เกิดการง่วงซึม ผู้สูงอายุจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดการพลัดตกหกล้มได้ โรงพยาบาลอาจใช้เครื่องมือ เช่น การใช้ anticholinergic burden score คำนวณความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้มก่อนจ่ายยาในผู้สูงอายุ หรือมีการนำเกณฑ์ STOPP มาประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติ เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นอกจากนี้โรงพยาบาลอาจใช้เกณฑ์ START เช่น การใช้ ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 30mg/24 ชั่วโมง และการไม่สั่งใช้ statins ในผู้ที่สมควรได้รับมาใช้คัดกรองในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เพื่อให้ผู้เกี่ยวข้องไม่เกิดการละเลยการสั่งใช้ โดยการประสานงานร่วมกันในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในรูปแบบสหวิชาชีพทั้งแพทย์ เภสัชกร พยาบาล ฯลฯ เพื่อให้ผู้สูงอายุเกิดความปลอดภัยในการใช้ยาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์อัครเดช บุญเย็น ผู้อำนวยการโรงพยาบาลปรางค์กู่ที่อนุญาตให้ผู้วิจัยเก็บข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ขอขอบคุณแพทย์หญิงชโยมนต์ ดอกพอง อายุรแพทย์ประจำโรงพยาบาลชุมชน แพทย์หญิงณัชชา บุญลี แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปโรงพยาบาลปรางค์กู่ เภสัชกรงามตา นามสว่าง เภสัชกรปฏิบัติการโรงพยาบาลปรางค์กู่ ที่ได้สละเวลาตรวจสอบความถูกต้องของแบบประเมินที่ใช้ในการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Foundation of Research and Development Institute for the Elderly. Situation of the Thai elderly 2019 [online]. 2020 [cited Dec 10, 2020]. Available from: www.thaitgri.org
2. Elderly Act B.E. 2546. Royal Gazette No 120, Part 130A (Dec 31, 2003).
3. National Statistical Office. The 2000 population and housing census. Bangkok, Thailand: National Statistical Office; 2000.
4. National Statistical Office. 2018 Thai elderly work survey. Bangkok, Thailand: National Statistical Office; 2018.
5. Phromphak C. Aging society in Thailand. Office of Academics. Bangkok: Secretariat of the Senate; 2013.
6. Assantachai P. Age related physiological change. In: Wanachiwanawin W, Sriussadaporn S, Dejsomritrui W, editors. Textbook of internal medicine: Systemic disease I: Bangkok: Moh Chao Ban; 2009. p. 753 -73.
7. Institute of Geriatric Medicine, Department of Medicine. 2001 Thai elderly quality of life survey. Bangkok: Ministry of Public Health; 2011
8. National Statistical Office. Report of elderly population survey in Thailand 2007. Bangkok: National Statistical Office; 2011.
9. Vatcharavongvan P, Puttawanchai V. Polypharmacy, medication adherence and medication management at home in elderly patients with multiple non-communicable diseases in Thai primary care. *Fam Med Prim Care Rev* 2017; 19: 412-6.
10. Ruangritchankul S, Krairit O, Putthipokin K, Chansirkarnjana S, Assavapokee T, Sraium S. Polypharmacy among older adults in outpatient clinic, Internal medicine department, Ramathibodi Hospital. *Thai Journal of Toxicology* 2018; 33: 35-50
11. 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
12. Curtin D, Gallagher PF, O'Mahony D. Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. *Ther Adv Drug Saf*. 2019; 10: 2042098619829431. doi: 10.1177/2042098619829431.
13. Ployluemsaeng C, Thiankanithikul K, Chobpradit C, Sunthon S, Suwanekesawong W. Development of medicine list for screening and reducing medication-related problems in Thai elderly [online]. 2013 [cited Aug 18, 2020]; Available from: 164.115.27.97/digital/files/original/88e1b11c97b060361bc807b20d38d6ce.pdf
14. Chang CB, Chan DC. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs Aging* 2010; 27: 947-57.
15. Boland B, Guignard B, Dalleur O, Lang PO. Application of STOPP/START and Beers criteria: Compared analysis on identification and relevance of potentially inappropriate prescriptions. *Eur Geriatr Med* 2016; 7: 416-23.
16. Awad A, Hanna O. Potentially inappropriate medication use among geriatric patients in primary care setting: A cross-sectional study using the Beers, STOPP, FORTA and MAI criteria. *Plos One* 2019; 14: e0218174.
17. Pannoi T, Chapman RS, 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. *Journal of Health Research* 2014; 28: 101-8
18. Samseethong T, Chaekhuntod N, Kewtanong W, Supapaan T, Sripan S. Evaluation of polypharmacy appropriateness in elderly patients using the STOPP/START Criteria 2014 at Supphasithipassong Hospital, Ubon Ratchathani Province. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences* 2019; 15: 75-83

19. Pengprasop A, Danwilai K. Application of STOPP/START criteria for screening inappropriate medication using in elderly patients with chronic diseases. *Srinagarind Medical Journal* 2018; 33: 465-71.
20. Vatcharavongvan P, Puttawanchai V. Potentially inappropriate medications among the elderly in primary care in Thailand from three different sets of criteria. *Pharm Pract.* 2019; 17: 1494. doi: 10.18549/PharmPract.2019.3.1494
21. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age ageing* 2015; 44: 213-8.
22. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact. *J ClinPharm Ther.* 2013; 38: 360-72.
23. Morin L, Laroche ML, Texier G, Johnell K. Prevalence of potentially inappropriate medication use in older adults living in nursing homes: A systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 862. doi: 10.1016/j.jamda.2016.06.011
24. Castillo-Paramo A, Claveria A, Verdejo Gonzalez A, Rey Gomez-Serranillos I, Fernandez-Merino MC, Figueiras A. Inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria in older people from a primary care setting. *Eur J Gen Pract.* 2014; 20: 281-9.
25. Siripala UGS, Premadasa SPK, Samaranayake NR, Wanigatunge CA. Usefulness of STOPP/START criteria to assess appropriateness of medicines prescribed to older adults in a resource-limited setting. *Int J Clin Pharm* 2019; 41: 525-30.
26. Pichayapaiboon S, Waranya Bua-Khwan W. Potentially inappropriate medication usage by nursing home residents. *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2016; 8: 1-14
27. Jenghua K, Sangtong H, Jaiya N, Jaroenteerawit W, Khiewpradang A. The use of potentially inappropriate medications (PIMs) from Thailand criteria among urban community-dwelling elderly: prevalence, PIMs and factors associated. *Thai Bulletin of Pharmaceutical Sciences* 2019; 14: 49-63
28. Jankyova S, Rubintova D, Foltanova T. The analysis of the use of potentially inappropriate medications in elderly in the Slovak Republic. *Int J Clin Pharm* 2020; 42: 100-9.
29. Lusardi P, Zoppy A, Preti P, Pesce RM, Piazza A, Fogari R. Effect of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients: A 24-h study. *Am J Hypertensions* 1992; 12: 63-8.