

การพัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการสั่งใช้ยาโคลพิโดเกรลในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจของโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ จังหวัดอุทัยธานี

รวี จิระปาน

กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข โรงพยาบาลสว่างอารมณ์ จังหวัดอุทัยธานี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อพัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการสั่งใช้ยา clopidogrel ตามข้อบ่งใช้ของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด และศึกษาผลของการใช้ระบบดังกล่าวต่อความสอดคล้องของการสั่งใช้ยา clopidogrel กับคำแนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติและมูลค่ายา clopidogrel ที่ถูกสั่งใช้เกินระยะเวลา 1 ปี **วิธีการ:** การศึกษาประกอบด้วย 2 ส่วน ส่วนที่ 1 เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับยา clopidogrel จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ข้อมูลที่เก็บได้แก่ จำนวนผู้ที่ได้รับยา clopidogrel สอดคล้องตามข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีใช้ยา จำนวนเม็ดยาที่สั่งเกิน 1 ปี มูลค่าการสั่งใช้ยา clopidogrel ที่เกิน 1 ปี และระยะเวลาที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดร่วมกัน (Dual antiplatelet therapy: DAPT) ส่วนที่ 2 เป็นการศึกษาผลของการใช้ระบบแจ้งเตือนระยะเวลาที่สั่งใช้ยาและความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา clopidogrel ตั้งแต่วันที่ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 **ผลการวิจัย :** หลังการพัฒนาระบบแจ้งเตือนฯ ร้อยละผู้ป่วยที่ได้รับยาสอดคล้องตามข้อบ่งใช้เพิ่มจากร้อยละ 50.94 ในช่วงก่อนการพัฒนาระบบเป็น ร้อยละ 82.1 ในช่วงหลังการพัฒนาระบบฯ ระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับ DAPT ลดลงจากค่าเฉลี่ย 25.23 เดือนก่อนพัฒนาระบบเหลือ 12.36 เดือน จำนวนเม็ดยาที่เกินระยะเวลาที่แนะนำลดลงจาก 21,030 เม็ด ในช่วงก่อนการพัฒนาระบบ เหลือ 420 เม็ด ทำให้มูลค่าของยาที่ถูกสั่งใช้เกินระยะเวลาที่แนะนำลดลงจาก 73,605 บาท เหลือเพียง 1,470 บาทในช่วงหลังการพัฒนาระบบฯ **สรุป:** การพัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการสั่งใช้ยา clopidogrel ให้สอดคล้องตามข้อบ่งใช้ของผู้ป่วย ทำให้การสั่งจ่ายยาสอดคล้องตามข้อบ่งใช้เพิ่มขึ้น และสามารถลดมูลค่าการใช้ยาที่เกินความจำเป็นลงได้ **คำสำคัญ:** โคลพิโดเกรล โรคหัวใจและหลอดเลือด ระบบแจ้งเตือน ข้อบ่งใช้ในการสั่งใช้ยา

รับต้นฉบับ: 20 พ.ย. 2567, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 25 ธ.ค. 2567, รับลงตีพิมพ์: 6 ม.ค. 2568

ผู้ประสานงานบทความ: รวี จิระปาน กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข โรงพยาบาลสว่างอารมณ์ อำเภอสว่างอารมณ์ จังหวัดอุทัยธานี

61150 E-mail: Rawipan051@gmail.com

Development of a Notification System on the Duration of Clopidogrel Prescribing in Patients with Coronary Artery Disease at Sawang Arom Hospital, Uthai Thani Province

Rawi Jirapan

Health Consumer Protection and Pharmacy Department, Swangarom Hospital, Uthathani

Abstract

Objective: To develop a notification system for the duration of clopidogrel prescribing according to the indications for patients with ischemic heart disease and to study the effect of the system on the consistency of clopidogrel prescribing with the recommendations in the clinical practice guidelines and the value of clopidogrel prescribed for more than 1 year. **Methods:** The study consisted of 2 parts. Part 1 was a retrospective study of patients with coronary artery disease who received clopidogrel by collecting the data from the electronic medical record database in the hospital or HOSxP program from January 1, 2021 to December 31, 2021. The data collected included the number of patients with clopidogrel prescribing consistent to the recommendation for each indication, dosage and instruction of use, number of pills prescribed exceeding one year, value of clopidogrel prescribed exceeding one year, and the duration of receiving dual antiplatelet therapy (DAPT). Part 2 studied the results of using the notification system on the duration of drug prescribing and the appropriateness of clopidogrel prescribing from February 1, 2022 to December 31, 2022. **Results:** After the implementation of the notification system, the percentage of patients who received clopidogrel consistent with the indications increased from 50.94 percent before system implementation to 82.1 percent after system implementation. The average duration of DAPT prescribing reduced from 25.23 months before the system implementation to 12.36 months. The number of pills prescribed exceeding the recommended duration reduced from 21,030 pills before the system implementation to 420 pills, resulting in a decrease in the value of drugs prescribed beyond the recommended duration from 73,605 baht to only 1,470 baht after the system implementation. **Conclusion:** The implementation of a notification system for the duration of clopidogrel prescribing according to the indications increases drug prescribing in accordance with indications and can reduce the cost of unnecessary drug use.

Keywords: clopidogrel, cardiovascular disease, notification system, indications for drug prescribing

บทนำ

อุบัติการณ์การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทั่วโลกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น ในยุโรป มีแนวโน้มลดลง เป็นผลมาจากการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ อันเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลด้วยภาวะนี้ของประเทศที่พัฒนาแล้ว คือ ร้อยละ 4–12 สำหรับประเทศไทยพบว่า แนวโน้มการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ข้อมูลจากกองยุทธศาสตร์และแผนงานกระทรวงสาธารณสุข พบว่า ในปี พ.ศ. 2554 มีอัตราการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจขาดเลือด 22.5 ต่อประชากรแสนคน และเพิ่มเป็น 31.8 ต่อประชากรแสนคนในปี พ.ศ. 2560 และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี (1)

ตามแนวทางการรักษาโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 กำหนดว่า หลังจากรักษาเสร็จสิ้น ไม่ว่าจะเป็นการรักษาด้วยการทำหัตถการผ่านสายสวนหัวใจและใส่ขดลวดค้ำยัน หรือการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ ผู้ป่วยต้องได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกัน 2 ชนิดร่วมกัน (dual antiplatelet therapy : DAPT) ได้แก่ aspirin ขนาด 81 มิลลิกรัม (75 ถึง 100 มิลลิกรัม) ร่วมกับ ยากลุ่ม P2Y12 inhibitors (clopidogrel, prasugrel หรือ ticagrelor) โดยระยะเวลาการให้ยาต้านเกล็ดเลือดทั้ง 2 ชนิด สามารถให้ร่วมกันเป็นระยะเวลา 12 เดือน หรืออาจให้นานกว่า 12 เดือนในกรณีที่ไม่มีข้อห้ามใช้ หรือไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา ซึ่งขึ้นอยู่กับพิจารณาของแพทย์ผู้รักษา (1) ในขณะที่แนวทางการรักษาของ American College of Cardiology (ACC) และ American Heart Association (AHA) ปี ค.ศ. 2016 กำหนดให้ผู้ป่วยกลุ่มหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome: ACS) ต้องได้รับ DAPT คือ aspirin ขนาด 81 มิลลิกรัม (ขนาดแนะนำ คือ 75 ถึง 100 มิลลิกรัม) ร่วมกับ P2Y12 inhibitors ส่วนระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ยานั้น ให้พิจารณาถึงความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก และความเสี่ยงในการเกิดการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจ โดยควรให้ยาดังกล่าวเป็นระยะเวลา 12 เดือน หลังการเกิด ACS หรือภายหลังการทำหัตถการผ่านสายสวนหัวใจ (percutaneous coronary intervention: PCI) ในผู้ป่วย ACS โดยไม่ต้องคำนึงถึงชนิดของขดลวด (stent) เนื่องจากในปัจจุบัน stent ที่ใช้เป็นแบบ drug eluting stent (DES) ทั้งหมด คำแนะนำในปัจจุบันจึงแนะนำ

ระยะเวลาการให้ DAPT เป็นเวลา 12 เดือน และต้องเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกต่ำ ส่วนผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัดทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft surgery: CABG) แนะนำให้ DAPT เป็นเวลา 12 เดือน และต้องเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกต่ำ (2,3)

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การได้รับยาต้านเกล็ดเลือดทั้ง aspirin และ clopidogrel ร่วมกันเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง โดยเฉพาะการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร จึงมีคำแนะนำให้ใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) สำหรับผู้ที่ได้รับ DAPT ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร เช่น ในผู้ป่วยที่มีประวัติเลือดออกในเดินอาหาร และอาจพิจารณาให้ยากลุ่ม PPIs ในผู้ที่มีความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร โดยลักษณะผู้ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก ได้แก่ 1. มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือมีภาวะเลือดออกมาก่อน 2. ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย และ 3. ได้รับยาต้านการอักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) หรือยากลุ่ม corticosteroids เป็นเวลานาน (4,5)

ในประเทศไทยตามนโยบาย service plan สาขาโรคหัวใจ (6) รายการยาในกลุ่ม P2Y12 inhibitors ที่ควรมีเพื่อสนับสนุนการดูแลผู้ป่วย ในโรงพยาบาลชุมชนระดับ F มีเพียงยา clopidogrel ซึ่งเป็นยาในบัญชี ค ตามบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2567 (ฉบับที่ 2) โดยมีเงื่อนไขในการสั่งจ่ายยา 4 ข้อบังคับสำหรับยา clopidogrel ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556 คือ 1) ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้ aspirin ไม่ได้ เฉพาะกรณีที่ใช้ป้องกันโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจหรือสมองแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) 2) ให้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ stent เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี 3) ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับยา aspirin แล้วยังเกิด ACS หรือยังเกิดการกลับเป็นซ้ำของการอุดตันของหลอดเลือด (recurrent thrombotic events) 4) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute coronary syndrome ให้ใช้ร่วมกับ aspirin เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี (7) ซึ่งข้อบังคับทุกข้อมีการกำหนดไว้ให้ส่งจ่ายยาไม่เกิน 1 ปี หากมีการใช้ยาเกิน 1 ปี อาจส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกได้

นอกจากนี้ยา clopidogrel เป็นยาที่ ประเทศไทย บังคับใช้สิทธิเหนือสิทธิบัตรยาเพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาให้แก่

ผู้ป่วยในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า จึงทำให้มีแนวโน้มในการเบิกจ่ายยานี้เป็นจำนวนมาก โรงพยาบาลสว่างอารมณ์ จังหวัดอุทัยธานี เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง ซึ่งไม่มีแพทย์เฉพาะทางในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ อย่างไรก็ตาม แพทย์ทั่วไปสามารถเริ่มให้ยา clopidogrel ได้ และมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งถูกส่งกลับมารับยาต่อเนื่องที่โรงพยาบาลสว่างอารมณ์เพื่อลดความลำบากและลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางของผู้ป่วย จากข้อมูลของโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ ในปีงบประมาณ 2562 ถึง 2564 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับยา clopidogrel ต่อเนื่องที่โรงพยาบาลสว่างอารมณ์ จำนวน 53, 54 และ 56 คน ตามลำดับ โดยมีแนวโน้มจำนวนของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และมีมูลค่าการสั่งจ่ายยา clopidogrel เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเช่นกัน จาก 66,780 บาทใน พ.ศ. 2562 เป็น 70,560 บาทใน พ.ศ. 2564 ถือเป็นมูลค่ายาที่สูง ใกล้เคียงกับการศึกษาของ นันทิยา เอี่ยมศิริ ในโรงพยาบาลขนาด 90 เตียง ในปี พ.ศ. 2562 ที่พบมูลค่าในการสั่งจ่ายยา clopidogrel เป็นมูลค่า 148,086 บาทใน พ.ศ. 2562 (8)

จากข้อมูลของโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ พบการเกิด ADE-GI (adverse drug effects in the gastrointestinal tract: ADE-GI) ของผู้ป่วยที่ได้รับ aspirin และ clopidogrel ร่วมกัน โดยพบว่า ผู้ป่วยเกิด ADE-GI เพิ่มขึ้นจากจำนวน 192 ครั้งในผู้ป่วย 38 คนในปี พ.ศ. 2562 เพิ่มขึ้นเป็นจำนวน 318 ครั้งจากผู้ป่วย 56 คนในปี พ.ศ. 2564 ซึ่ง ADE-GI อาจพัฒนาไปเป็นภาวะเลือดออกรุนแรง ซึ่งอาจส่งผลอันตรายต่อชีวิตได้ ข้อมูลที่น่าสนใจคือ มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 49 ในโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ที่มีการใช้ยา clopidogrel เกินระยะเวลา 1 ปี ซึ่ง อาจส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกได้

ในอดีตโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ ไม่มีการแจ้งเตือนในระบบ HOSxP เกี่ยวกับวันที่เริ่มยา clopidogrel ประวัติการทำ PCI, CABG, NSTEMI ระยะเวลาที่ผู้ป่วยควรได้รับ DAPT (aspirin ร่วมกับ clopidogrel) ส่งผลให้มีการสั่งจ่ายอย่างต่อเนื่อง ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเป็นเวลานานเกินความจำเป็น รวมถึงในโปรแกรม HosXP ไม่พบการระบุเหตุผลในการใช้ยานานเกิน 1 ปี ทั้งนี้อาจสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบันที่ระบุให้ใช้ DAPT ได้มากกว่า 1 ปี ในบางกรณี (1) แต่ต้องมีการประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดควบคู่กัน ดังนั้นแพทย์จึงควรมีการประเมินความเสี่ยงและบันทึกไว้ใน

โปรแกรม HOSxP เพื่อเป็นการสื่อสารระหว่างวิชาชีพ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาเรื่องระบบการแจ้งเตือนของ อดีตพลคล้ายภักดิ์ ที่พบว่า ระบบการแจ้งเตือนมีความสำคัญนอกจากแจ้งเตือนผู้สั่ง ใช้ยาแล้ว ยังสามารถแจ้งเตือนเภสัชกรเพื่อให้สามารถร่วมกันวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ (9)

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเรื่องการพัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการสั่งจ่ายยา clopidogrel และไม่มีการศึกษาความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา clopidogrel ในโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง โดย ส่วนใหญ่การศึกษาที่ผ่านมาทำในโรงพยาบาลขนาด 90 เตียงขึ้นไป หรือโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการสั่งจ่ายยา clopidogrel ให้สอดคล้องตามข้อบ่งใช้ของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือด และเปรียบเทียบความสอดคล้องของการสั่งจ่ายยา clopidogrel กับแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบัน และมูลค่ายา clopidogrel ที่ใช้เกินระยะเวลา 1 ปีในช่วงก่อนและหลังการพัฒนาระบบแจ้งเตือน

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางที่ผ่านการอนุมัติให้ทำวิจัยในมนุษย์จาก สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุทัยธานี เลขที่รับรอง 3/2565 การศึกษาแบ่งเป็น 2 ส่วน ส่วนที่หนึ่งเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง เพื่อศึกษาความสอดคล้องของการสั่งจ่ายยา clopidogrel ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตามข้อบ่งใช้ที่กำหนด และศึกษาความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel กับการเกิด ADE-GI ส่วนที่สองเป็นการศึกษาหลังการพัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาและความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา clopidogrel โดยเป็นการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า

การศึกษาส่วนที่ 1

ตัวอย่าง

เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา คือ 1) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีการสั่งจ่ายยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 และ 2. มีข้อมูลการรับบริการ อย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 6 เดือน เกณฑ์คัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ 1. มีการ

ส่งต่อไปรักษาที่อื่น 2. ขาดนัด และ 3. เสียชีวิตระหว่างการ
การศึกษา

การเก็บข้อมูล

การศึกษาเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียน
อิเล็กทรอนิกส์ในโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาลโดยใช้
แบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ซึ่งแบ่งเป็น 3 ส่วน

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ คุณลักษณะประชากร
เช่น เพศ อายุ สิทธิการรักษา ข้อมูลด้านการรักษา เช่น โรค
ประจำตัว ประเภท ACS ประวัติการทำ PCI จำนวนหลอดเลือด
หัวใจที่ตีบตัน ชนิดของขดลวด ประวัติการแพ้ยา ยาที่ใช้
ร่วม ข้อมูลอื่น ๆ เช่น ประวัติการแพ้อาหาร เป็นต้น

ส่วนที่ 2 ข้อมูลประวัติการใช้ยา clopidogrel มี
ทั้งหมด 4 ข้อ ได้แก่ วันที่เริ่มการใช้ยา clopidogrel ข้อบ่ง
ใช้ในการสั่งจ่ายยา clopidogrel คือ 1. ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้
aspirin ไม่ได้ เฉพาะกรณีที่ใช้ป้องกันโรคเกี่ยวกับหลอดเลือด
หัวใจหรือสมองแบบทุติยภูมิ และ 2. ให้ร่วมกับ aspirin
หลังการใส่ stent เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี 3. ใช้ในกรณี
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด ACS
หรือ recurrent thrombotic events และ 4. ในกรณีที่ได้รับ
การวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute
coronary syndrome ให้ใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin เป็น
ระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี ขนาดยาและวิธีให้ยา clopidogrel
และ ระยะเวลาในการสั่งใช้ยา clopidogrel และจำนวนยาที่ใช้
เกิน 1 ปี คิดเป็นมูลค่า (บาท) และ

ส่วนที่ 3 ADE-GI ในผู้ป่วยที่ได้รับ clopidogrel
ร่วมกับ aspirin ได้แก่ การเกิดภาวะเลือดออกในทางเดิน
อาหาร (ICD-10 K92.2 = Gastrointestinal hemorrhage,
unspecified) และ การเกิดภาวะกลุ่มอาการอึดอัด แน่น ไม่
สบายท้อง (รหัสวินิจฉัย ICD-10 K30 = Dyspepsia)

เครื่องมือวิจัยผ่านการตรวจสอบความตรงตาม
เนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน ค่าดัชนีความตรงของ
เนื้อหา (content valid index: CVI) เท่ากับ 0.87

ผู้วิจัยประเมินความสอดคล้องของการสั่งใช้ยา
clopidogrel ตามข้อบ่งใช้ที่กำหนดในเกณฑ์ drug use
evaluation (DUE) ของโรงพยาบาล ดังนี้ 1) ใช้กับผู้ป่วยที่
ใช้ aspirin ไม่ได้ เฉพาะกรณีที่ใช้ป้องกันโรคเกี่ยวกับหลอดเลือด
หัวใจหรือสมองแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) 2) ให้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ stent เป็นระยะเวลาไม่
เกิน 1 ปี 3) ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ
ยา aspirin แล้วยังเกิด ACS หรือยังเกิดการกลับเป็นซ้ำของ

การอุดตันของหลอดเลือด (recurrent thrombotic events)
และ 4) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น
non-ST elevated acute coronary syndrome ให้ใช้ร่วมกับ
aspirin เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูล

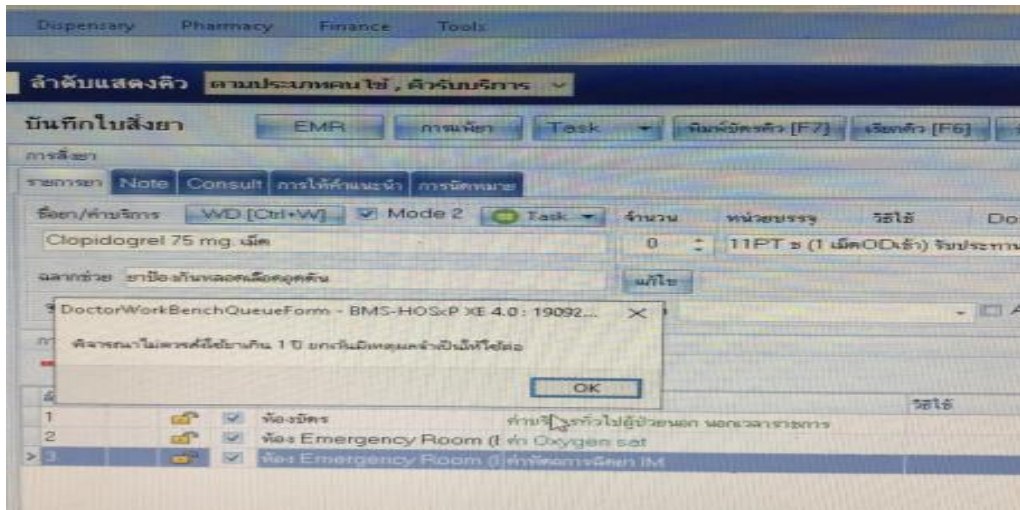
การศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูล
ทั่วไปของผู้ป่วยและประวัติการใช้ยา clopidogrel และใช้
สถิติ Chi-square หรือ Fisher 'exact test ตามความ
เหมาะสม เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ผู้ป่วย
ได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel กับ การเกิด ADE-GI
ทั้งกลุ่มที่ได้รับยาร่วมกันในระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี และ
ระยะเวลามากกว่า 1 ปี

การศึกษาในส่วนที่สอง

ระบบการแจ้งเตือน

การศึกษาส่วนนี้พัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาที่
แพทย์ได้สั่งใช้ยา clopidogrel มาแล้ว และความเหมาะสม
ของการสั่งใช้ยา clopidogrel ทั้งนี้ มีการใช้ระบบแจ้งเตือน
2 รูปแบบเพื่อการสั่งยาที่เหมาะสมในกระบวนการสั่งใช้ยา
คือ 1) ระบบแจ้งเตือนร่วมกับ computerized physician
order entry (CPOE) และ 2) กระบวนการแจ้งเตือนจาก
เภสัชกรโดยตรงต่อแพทย์ผู้สั่งใช้ยาด้วยเครื่องมือ DUE ที่
ผู้วิจัยพัฒนาจากผลการศึกษารายงานที่ 1

ความแตกต่างของระบบการสั่งใช้ยา clopidogrel
และการแจ้งเตือนในช่วงก่อนและหลังพัฒนาระบบฯ แสดง
อยู่ในตารางที่ 1 ระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการใช้ยา
clopidogrel ที่ผ่านมาแล้ว แสดงข้อมูลเบื้องต้นเพิ่มเติมเมื่อ
เทียบกับช่วงก่อนการพัฒนาระบบ เพื่อให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยา
รับทราบในระบบ HOSxP ได้แก่ วันที่เริ่มยา clopidogrel
ครั้งแรก ประวัติการทำ PCI, CABG, NSTEMI และ
ระยะเวลาที่ควรให้ยา clopidogrel ในระบบนี้ แพทย์ต้องกด
ปุ่มตกลงหากต้องการใช้ยา และหากแพทย์ต้องการสั่งใช้ยา
ยาวนานเกินกว่า 1 ปี หรือระยะเวลาที่แนะนำ จะมีการแจ้ง
เตือนในระบบ HOSxP ด้วยข้อความว่า "พิจารณาไม่ควรสั่ง
ใช้ยาเกิน 1 ปี ยกเว้นมีเหตุผลจำเป็นให้ใช้ต่อ หากแพทย์
ต้องการใช้ให้ระบุเหตุผลลงในช่องเหตุผล" แสดงดังรูปที่ 1
ระบบจะบังคับให้มีการใส่เหตุผลของการสั่งใช้ยาด้วย จึงจะ
สามารถกดบันทึกยืนยันคำสั่งใช้ยาได้ (ตารางที่ 1) ผู้วิจัย
ระบบการแจ้งเตือนฯ ที่พัฒนาขึ้นไปใช้จริงตั้งแต่วันที่ 1
กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2565



รูปที่ 1. ข้อความแจ้งเตือนกรณีแพทย์สั่งใช้ยา clopidogrel เกินระยะเวลา 1 ปี

ตัวอย่าง

ตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีการส่งจ่ายยา clopidogrel จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาลในช่วงเวลาของการวิจัย โดยใช้เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาและเกณฑ์คัดผู้ป่วยออกเหมือนกับการศึกษาส่วนที่หนึ่ง

การเก็บข้อมูล

การเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในโปรแกรม HOSxP ของโรงพยาบาลและ

ตารางที่ 1. ระบบการสั่งใช้ยา clopidogrel ก่อนและหลังพัฒนาระบบการแจ้งเตือนการสั่งใช้ยา

ก่อนนำระบบการแจ้งเตือนมาใช้	หลังนำระบบการแจ้งเตือนมาใช้
แพทย์สั่งจ่ายยา clopidogrel ผ่านระบบ HOSxP	แพทย์สั่งจ่ายยา clopidogrel ผ่านระบบ HosXP
ค้นหาชื่อผู้ป่วยด้วยการป้อนชื่อผู้ป่วย HN และลำดับการรับบริการ	ค้นหาชื่อผู้ป่วย ด้วยการคลิก ชื่อผู้ป่วย, HN และลำดับการรับบริการ
ค้นหาชื่อยาในช่องชื่อยา และกรอกรายละเอียดวิธีใช้ยา จำนวนยาในช่องต่าง ๆ ให้ครบถ้วน	ระบบแสดงข้อมูลเบื้องต้นหากผู้ป่วยมีการใช้ยา clopidogrel เช่น วันที่เริ่มยา clopidogrel ครั้งแรก ประวัติการทำ PCI, CABG, NSTEMI ระยะเวลาที่ควรให้ยา clopidogrel
กดบันทึกยืนยันการสั่งจ่ายยา clopidogrel	กดบันทึก ยืนยันการสั่งจ่ายยา clopidogrel
	หากแพทย์มีการสั่งใช้ยา clopidogrel เกิน 1 ปี ระบบจะแสดงข้อความ "พิจารณาไม่ควรสั่งใช้ยาเกิน 1 ปี ยกเว้นมีเหตุผลจำเป็นให้ใช้ต่อ" หากแพทย์ต้องการสั่งใช้ยาต่อ ให้ระบุเหตุผลลงในช่องเหตุผล โดยระบบจะแจ้งเตือนหลังจากมีการใช้ยาเกิน 1 ปีไปแล้ว
	หากแพทย์พิจารณาใช้ยาเกิน 1 ปี ให้กรอกเหตุผล และกดบันทึกส่งยา

การประเมินความสอดคล้องของการสั่งใช้ยา clopidogrel ตามข้อบ่งใช้ที่กำหนดในเกณฑ์ DUE ตลอดจนเครื่องมือในการศึกษาเหมือนกับในการศึกษาในส่วนที่หนึ่ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาเปรียบเทียบตัวแปรในช่วงก่อนและหลังการพัฒนาระบบ ได้แก่ ร้อยละของการสั่งใช้ยา clopidogrel ที่สอดคล้องกับเกณฑ์ ระยะเวลาเฉลี่ยของการได้รับ DAPT และมูลค่ายา clopidogrel มีการใช้ในระยะเวลาที่เกินกว่าที่ระบุในคำแนะนำ

ผลการวิจัย

ตัวอย่างในช่วงก่อนการพัฒนาระบบฯ

ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาในช่วงก่อนการพัฒนาระบบฯ ทั้งหมด 56 คน และเสียชีวิต 3 คนระหว่างการศึกษ ทำให้จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาเหลือ 53 คน จากตารางที่ 2 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 60.40) อายุเฉลี่ยเท่ากับ 64.79 ± 13.07 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 84.90) รองลงมา เป็นสิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ (ร้อยละ 11.30) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคร่วมในกลุ่มหัวใจและหลอดเลือด 1 โรค (ร้อยละ 41.50) รองลงมา มีโรคร่วมจำนวน 2 โรค (ร้อยละ 37.70) ผู้ป่วยมีประวัติการสูบบุหรี่ร้อยละ 26.40 โดยส่วนใหญ่เป็น ผู้ป่วย ACS ชนิด NSTEMI (ร้อยละ 75.50) มี

ประวัติการทำ PCI ร้อยละ 28.30 มีประวัติหลอดเลือดหัวใจอุดตันอย่างน้อย 1 เส้น ร้อยละ 13.21 ได้รับยา omeprazole ร่วมกับร้อยละ 62.30 ผู้ป่วยทุกคนไม่มีประวัติแพ้ยา aspirin

การส่งใช้ยาก่อนการพัฒนาระบบฯ

ในช่วงก่อนพัฒนาระบบฯ แพทย์สั่งใช้ในขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวันทั้งหมด จึงมีความเหมาะสมในการส่งใช้ยา คิดเป็นร้อยละ 100 ส่วนการส่งใช้ยา clopidogrel เป็นเวลาเกินกว่า 1 ปี คิดเป็น ร้อยละ 49.10 โดยมูลค่ายา clopidogrel ที่ใช้เกิน 1 ปีนั้น เท่ากับ 73,605 บาท (3.5 บาท ต่อเม็ด) ระยะเวลาโดยเฉลี่ยในการได้รับยาด้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดร่วมกัน (DAPT) เท่ากับ 25.23 ± 26.73 เดือน โดย

ตารางที่ 2. ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	ก่อนการพัฒนาระบบฯ (N= 53)		หลังการพัฒนาระบบฯ (N=39)		P ¹
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ					0.248
ชาย	32	60.40	24	61.5	
หญิง	21	39.60	15	38.5	
อายุ (ปี) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	64.79 ± 13.07		64.49 ± 14.44		
สิทธิการรักษา					0.410 ²
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	45	84.90	32	82.1	
ประกันสังคม	2	3.80	2	2.0	
สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ	6	11.30	5	12.8	
จ่ายเงินเอง	0	0	0	0	
โรคร่วมในกลุ่ม					0.973
ไม่มีโรคร่วม	8	15.10	6	15.40	
1 โรคร่วม	22	41.50	17	43.60	
2 โรคร่วม	20	37.70	13	33.30	
3 โรคร่วม	3	5.70	3	7.70	
ประวัติการสูบบุหรี่					0.714
สูบ	14	26.40	9	23.10	
ไม่สูบ	39	73.60	30	76.90	
ประเภท ACS					0.825 ⁴
STEMI	7	13.30	6	15.40	
NSTEMI	40	75.50	30	76.90	
unstable angina	3	5.70	3	7.70	
stable angina	3	5.70	0	0	

ตารางที่ 2. ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่าง (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ก่อนการพัฒนาระบบฯ (N= 53)		หลังการพัฒนาระบบฯ (N=39)		P ¹
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
มีประวัติทำ PCI	15	28.30	11	28.20	0.991
จำนวนหลอดเลือดหัวใจที่อุดตัน					0.998
1 เส้น	7	13.21	5	12.82	
2 เส้น	5	9.43	4	10.25	
3 เส้น	3	5.66	2	5.12	
ใช้ขดลวดที่เคลือบยา	8	15.09	8	20.51	0.498
ได้รับยา omeprazole ร่วม	33	62.30	23	59.00	0.749
มีประวัติแพ้ aspirin	0	0.00	0	0.00	-

1: chi-square test

2: การวิเคราะห์เป็นการรวมกลุ่มประกันสังคม สวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ และจ่ายเงินเองเข้าด้วยกัน

3: การวิเคราะห์เป็นการรวมกลุ่ม 2 และ 3 โรครวมเข้าด้วยกัน

4: การวิเคราะห์เป็นการรวมกลุ่ม unstable angina และ stable angina เข้าด้วยกัน

ผู้ป่วยได้รับยาเส้นที่สุด คือ 3 เดือน ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยายาวนานมากที่สุด คือ 132 เดือน (หรือ 11 ปี)

จากตารางที่ 3 เมื่อพิจารณาเฉพาะข้อบ่งชี้ที่ระบุให้ใช้ยาไม่เกิน 1 ปีพบว่า ข้อบ่งชี้ที่ 4 (ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute coronary syndrome ให้ใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี) พบว่ามีระยะเวลาการสั่งให้ใช้ยาเฉลี่ย 24.70 ± 27.87 เดือน รองลงมาเป็นข้อบ่งชี้ที่ 3 (ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด ACS หรือ recurrent thrombotic events) มีระยะเวลาการสั่งให้ใช้ยาเฉลี่ย 25.00 ± 19.97 เดือน และข้อบ่งชี้ที่ 2 (ให้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ stent เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี) มีระยะเวลาการสั่งให้ใช้ยาเฉลี่ย 33.60 ± 14.15 เดือน

ในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel เกินกว่า 1 ปี จำนวน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.10 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา clopidogrel ทั้งหมด การศึกษาพบ ADE-GI ในผู้ป่วยจำนวน 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.15 ของผู้ป่วยที่ได้รับ DAPT มากกว่า 1 ปี โดยทั้งหมด 12 รายพบกลุ่มอาการไม่สบายท้อง (dyspepsia) โดยมีรหัสวินิจฉัย ICD-10 K30 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel น้อยกว่า 1 ปี จำนวน 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.90 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา clopidogrel ทั้งหมด พบ ADE-GI จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.40 ของผู้ป่วยที่ได้รับ

DAPT น้อยกว่า 1 ปี โดยทั้งหมด 2 ราย เป็นภาวะกลุ่มอาการไม่สบายท้องโดยมีรหัสวินิจฉัย ICD-10 K30

อาการไม่พึงประสงค์ก่อนการพัฒนาระบบฯ

จากตารางที่ 4 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด ADE-GI โดยผู้ที่ได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel มากกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิด ADE-GI เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติถึง 10.71 เท่าตัว (odds ratio = 10.71; P = 0.02) เมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับยาดังกล่าวน้อยกว่า 1 ปี

จากตารางที่ 4 เมื่อแยกผู้ป่วยตามระยะเวลาที่ได้รับ DAPT และการได้รับยา omeprazole ในการป้องกัน ADE-GI พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยา omeprazole ผู้ที่ใช้ DAPT มากกว่า 1 ปี มีโอกาสเกิด ADE-GI มากกว่าผู้ที่ใช้ DAPT น้อยกว่า 1 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.01) ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับยา omeprazole ผู้ที่ได้รับ DAPT มากกว่า 1 ปีหรือน้อยกว่า 1 ปี มีโอกาสการเกิด ADE-GI ไม่แตกต่างกัน (P= 0.708)

ผลหลังการพัฒนาระบบแจ้งเตือนฯ

เมื่อใช้งานระบบแจ้งเตือนถึงระยะเวลาที่มีการสั่งใช้ยา clopidogrel มาแล้ว พบว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับยา clopidogrel มาแล้วเป็นระยะเวลาเกินกว่า 1 ปีจำนวน 26 คนในช่วงก่อนพัฒนาระบบ ระบบที่พัฒนาขึ้นได้แจ้งเตือน

ต่อแพทย์ผู้สั่งใช้ยาจำนวน 26 ครั้ง โดยแพทย์มีการสั่งหยุดยา clopidogrel ที่เกินระยะเวลา 1 ปี จำนวน 19 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 73.08 และมีการสั่งใช้ยาในระบบต่อจำนวน 7 ราย

จากตารางที่ 2 หลังนาระบบการแจ้งเตือนฯ มาใช้ มีผู้ป่วยเข้าสู่วิจัย 39 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 61.50) อายุเฉลี่ยเท่ากับ 64.49 ± 14.44 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (ร้อยละ 82.10) รองลงมาเป็นสิทธิรักษาพยาบาลข้าราชการ (ร้อยละ 12.80) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคร่วมในกลุ่มหัวใจและหลอดเลือด 1 โรค (ร้อยละ 43.60) รองลงมามีโรคร่วมจำนวน 2 โรค (ร้อยละ

33.30) ผู้ป่วยมีประวัติการสูบบุหรี่ร้อยละ 23.10 โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วย ACS ชนิด NSTEMI (ร้อยละ 76.90) มีประวัติการทำ PCI ร้อยละ 28.20 มีประวัติหลอดเลือดหัวใจอุดตันอย่างน้อย 1 เส้น ร้อยละ 12.82 ได้รับยา omeprazole ร่วมด้วยร้อยละ 59.00 ผู้ป่วยทุกคนไม่มีประวัติแพ้ยา aspirin ลักษณะต่าง ๆ ข้างต้นไม่แตกต่างจากตัวอย่างในช่วงก่อนการพัฒนาระบบฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) (ตารางที่ 2)

จากตารางที่ 2 ในส่วนขนาดยาและวิธีใช้ยา clopidogrel พบว่า แพทย์สั่งใช้ในขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งถือว่ามีความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาคิดเป็นร้อยละ 100

ตารางที่ 3. จำนวนและร้อยละผู้ป่วยที่ได้รับยาเหมาะสมตามข้อบ่งใช้

การใช้ยา clopidogrel	ก่อนการพัฒนาระบบฯ (N= 53)		หลังการพัฒนาระบบฯ (N=39)		P
	จำนวนผู้ป่วย	จำนวนผู้ที่ได้รับยาสอดคล้องตามข้อบ่งใช้ (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย	จำนวนผู้ที่ได้รับยาสอดคล้องตามข้อบ่งใช้ (ร้อยละ)	
การสั่งใช้ยา clopidogrel	53	27 (50.94)	39	32 (82.1)	0.002 ¹
ข้อบ่งชี้ 1. ใช้กับผู้ป่วยที่ใช้ aspirin ไม่ได้ เฉพาะกรณีที่ใช้ป้องกันโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจหรือสมองแบบทุติยภูมิ	0	-	0	-	
ข้อบ่งชี้ที่ 2. ใช้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ stent เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี	3	0 (0.00)	2	2 (100.00)	NA
ข้อบ่งชี้ที่ 3. ใช้ในกรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด ACS หรือ recurrent thrombotic events	3	1 (33.34)	3	1 (33.34)	NA
ข้อบ่งชี้ที่ 4. ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute coronary syndrome ให้ใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี	47	26 (55.32)	34	29 (85.29)	0.004 ¹
ขนาดและวิธีใช้ยา clopidogrel 75 mg /day	53	53 (100)	39	39 (100)	-
จำนวนยาที่สั่งเกิน 1 ปี (เม็ด)		21,030		420	
มูลค่าการสั่งใช้ยา clopidogrel (3.5 บาทต่อเม็ด) (บาท)		73,605		1,470	
ระยะเวลาเฉลี่ยการได้รับ DAPT (เดือน)		25.23 ± 26.73		12.36 ± 0.90	0.003 ²
ข้อบ่งชี้ 2		33.60 ± 14.15		12.00 ± 0.00	NA
ข้อบ่งชี้ 3		25.00 ± 19.97		13.66 ± 2.08	NA -
ข้อบ่งชี้ 4		24.70 ± 27.87		12.26 ± 0.70	0.011 ²

1: chi-square test; 2: independent sample t-test; NA: ไม่ได้วิเคราะห์เพราะขนาดตัวอย่างน้อย

ตารางที่ 4. ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ได้รับ DAPT และการได้รับ omeprazole กับอาการไม่พึงประสงค์ทางยาในช่วงก่อนการพัฒนาระบบ

การได้รับ omeprazole	ระยะเวลาการ ได้รับ DAPT	อาการไม่พึงประสงค์ทางเดินอาหาร ¹		รวม	odds ratio	P ²
		จำนวนคนที่เกิด	จำนวนคนที่ไม่เกิด			
รวมทั้งกลุ่มที่ได้รับ และไม่ได้รับ	น้อยกว่า 1 ปี	2	25	27	10.71	P=0.02
	มากกว่า 1 ปี	12	14	26		
รวม		14	39	53		
ได้รับ	น้อยกว่า 1 ปี	0	17	17	NA	P <0.01
	มากกว่า 1 ปี	9	7	16		
	รวม	9	24	33		
ไม่ได้รับ	น้อยกว่า 1 ปี	2	8	10	1.71	P=0.708
	มากกว่า 1 ปี	3	7	10		
	รวม	5	15	20		

1: อาการไม่พึงประสงค์ทางเดินอาหาร คือ ภาวะเลือดออก แขนง ไม่สบายท้อง

2: Fisher 'exact test

NA: คำนวณไม่ได้เพราะค่าที่ใช้คำนวณบางค่าเป็น 0

ทั้งนี้ หลังการใช้ระบบแจ้งเตือนฯ มีการสั่งจ่าย clopidogrel เป็นระยะเวลาเกินกว่า 1 ปี คิดเป็นร้อยละ 17.9 ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับในช่วงก่อนการพัฒนาระบบ (ร้อยละ 49.06, P=0.002) โดยมูลค่ายา clopidogrel ที่ใช้เกิน 1 ปีนั้น คิดเป็นมูลค่า 1,470 บาท ซึ่งลดลงอย่างมากเมื่อเทียบกับในช่วงก่อนการพัฒนาระบบ (73,605 บาท)

หลังการใช้ระบบแจ้งเตือนฯ ระยะเวลาโดยเฉลี่ยในการได้รับยา คือ 12.36 ± 0.90 เดือน โดยผู้ป่วยได้รับยาน้อยที่สุด คือ 3 เดือน ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยามากที่สุด คือ 16 เดือน ระยะเวลาเฉลี่ยดังกล่าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับในช่วงก่อนการพัฒนาระบบ (25.23 ± 26.73 , P=0.003)

เมื่อพิจารณาเฉพาะข้อบ่งชี้ที่ระบุให้ใช้ยาไม่เกิน 1 ปี พบว่า ผู้ป่วยทุกรายที่ใช้ยาตามข้อบ่งชี้ที่ 2 (ให้ร่วมกับ aspirin หลังการใส่ stent เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี) มีระยะเวลาเฉลี่ยในการใช้ยาเท่ากับ 12.00 เดือน (ในช่วงก่อนการพัฒนาระบบเท่ากับ 33.60 ± 14.15 เดือน) รองลงมา คือ ผู้ป่วยตามข้อบ่งชี้ ที่ 4 (ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนแล้วว่าเป็น non-ST elevated acute coronary syndrome ให้ใช้ clopidogrel ร่วมกับ aspirin เป็นระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี) มีการใช้ยาเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 12.26 ± 0.70 เดือน ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบ

กับในช่วงก่อนการพัฒนาระบบ (24.70 ± 27.87 , P=0.011) และผู้ที่ใช้ยาตามข้อบ่งชี้ที่ 3 (กรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับ aspirin แล้วยังเกิด ACS หรือ recurrent thrombotic events) มีระยะเวลาการใช้ยาเฉลี่ย 13.66 ± 2.08 เดือน (ในช่วงก่อนการพัฒนาระบบเท่ากับ 25.00 ± 19.97 เดือน)

การอภิปรายผล

ในช่วงก่อนการใช้ระบบแจ้งเตือนฯ การสั่งจ่าย clopidogrel ตามข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจของโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ มีความสอดคล้องเหมาะสมกับเกณฑ์ร้อยละ 50.94 ซึ่งอยู่ในระดับที่น้อยกว่าระดับที่พบในการศึกษาของนันทิยา เอี่ยมศิริ (8) โดยสาเหตุส่วนใหญ่เป็นความไม่สอดคล้องกับเกณฑ์ในเรื่องของระยะเวลาการสั่งจ่ายยา DAPT ที่เกินกว่า 1 ปี โดยที่ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะ ACS ซ้ำ เหมือนกันทั้งสองการศึกษา (8) ในส่วนของข้อบ่งชี้ที่ 4 (ใช้ clopidogrel ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยอย่างชัดเจนว่าเป็น NSTEMI) มีความสอดคล้องกับเกณฑ์ในเรื่องการให้ยามากที่สุด ในทั้งสองการศึกษา ส่วนขนาดและวิธีใช้ยา clopidogrel คือ 75 mg /day มีความเหมาะสมร้อยละ 100 ในทั้งสองการศึกษา ซึ่งเป็นไปตามแนวทางการรักษาภาวะ ACS (1) แต่ระยะเวลาเฉลี่ยในการได้รับ DAPT ของการศึกษานี้

(25.23 เดือน) ยาวนานกว่าการศึกษาของนันทยา เอี่ยมศิริ (13.52 เดือน) (8) ระยะเวลาของการใช้ยาที่ยาวนานในโรงพยาบาลสว่างอารมณ์เกิดจากการไม่มีระบบแจ้งเตือนในระบบ HOSxP ในเรื่องวันที่เริ่มยา clopidogrel ประวัติการทำให้ PCI, CABG, NSTEMI และระยะเวลาที่ควรให้ยา clopidogrel ส่งผลให้มีการสั่งจ่ายอย่างต่อเนื่อง จึงอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเป็นระยะเวลานานเกินความจำเป็น

การศึกษาพบว่า การสั่งจ่าย clopidogrel ที่เกินกว่า 1 ปีในระยะเวลาที่ผ่านมาทั้งหมด คิดเป็นจำนวน 21,030 เม็ด รวม 73,605 บาท โดยหากคิดเฉพาะในปี พ.ศ. 2564 ที่ทำการศึกษา (ก่อนการพัฒนาระบบแจ้งเตือนฯ) ปริมาณยา clopidogrel ที่ใช้เกินคำแนะนำมีจำนวน 6,240 เม็ด คิดเป็นมูลค่า 21,840 บาท โดยคิดจากราคาต้นทุนยาของโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ คือ ราคา 3.50 บาทต่อเม็ด มูลค่าดังกล่าวสูงกว่ามูลค่าที่พบในการศึกษาของนันทยา เอี่ยมศิริในโรงพยาบาลขนาด 90 เตียง ซึ่งรายงานไว้ในปี พ.ศ. 2564 มีปริมาณยา clopidogrel ที่ถูกสั่งใช้เกินคำแนะนำ จำนวน 4,127 เม็ด คิดเป็นมูลค่า 15,476 บาท (8) ดังนั้นการประเมินความเหมาะสมในการได้รับยา clopidogrel จึงมีความสำคัญ เพราะนอกจากจะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมแล้ว ยังทำให้โรงพยาบาลลดค่าใช้จ่ายด้านยาที่ไม่จำเป็นด้วย

ผู้ที่ได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel มากกว่า 1 ปีมีโอกาสเกิด ADE-GI มากกว่าผู้ที่ได้รับยาดังกล่าวน้อยกว่า 1 ปี (ร้อยละ 46.15 และ 7.41 ตามลำดับ, OR=10.71, P=0.02) โดย ADE-GI ทั้งหมดเป็นภาวะเลือดออก ไม่สบายท้องหรือรบกวนชีวิตประจำวัน ICD-10 K30 ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ นันทยา เอี่ยมศิริ (8) ในเรื่องความสัมพันธ์ของระยะเวลาการให้ยาและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ แต่งานวิจัยของ นันทยา เอี่ยมศิริพบอาการไม่พึงประสงค์ 2 ประเภท คือ ภาวะกลุ่มอาการไม่สบายท้อง (ร้อยละ 45.71) และภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (ร้อยละ 2.85) ในขณะที่ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Jiaxin Yang และคณะ ที่พบว่า การใช้ยาแบบ DAPT ระยะสั้น ช่วยลดการเกิด ADE-GI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ DAPT ระยะยาว (P < 0.001) (10) และเป็นไปตามคำแนะนำของ FDA drug safe communication ที่ว่า การใช้ aspirin กับ clopidogrel ร่วมกันมากกว่า 1 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงต่อ ADE-GI (11) โดยทั้งผลการศึกษานี้และการศึกษาของนันทยา เอี่ยมศิริ

พบว่า ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่แพทย์สั่งใช้ aspirin ร่วมกับ clopidogrel นานกว่าคำแนะนำของแนวทางการรักษา (นานกว่า 1 ปี) แพทย์ไม่มีการระบุเหตุผลในเวชระเบียน การมีระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการสั่งจ่ายยา clopidogrel น่าจะลดการเกิด ADE-GI จากการให้ยาเกินระยะเวลา 1 ปีได้

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับ DAPT น้อยกว่า 1 ปี ร่วมกับยา omeprazole ไม่พบรายงานการเกิดภาวะเลือดออกไม่สบายท้อง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ DAPT เป็นระยะเวลามากกว่า 1 ปี ร่วมกับยา omeprazole เกิดภาวะเลือดออกไม่สบายท้อง ร้อยละ 56.25 ซึ่งบ่งชี้ว่าระยะเวลาการได้รับ DAPT มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับการเกิดภาวะเลือดออกไม่สบายท้องถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับ omeprazole ร่วมด้วยก็ตาม (P < 0.01) แต่ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับยา omeprazole ผู้ป่วยที่ได้รับ DAPT น้อยกว่า 1 ปี เกิดภาวะเลือดออกไม่สบายท้อง ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ DAPT มากกว่า 1 ปี (ร้อยละ 20 และ 30 ตามลำดับ, P=0.708) ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษา Bhatt และคณะ ที่ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ clopidogrel ร่วมกับยากลุ่ม PPIs ในผู้ป่วย ACS ที่ระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งพบว่า ยา omeprazole สามารถป้องกันการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารได้ (P = 0.001) (12) ในขณะที่การศึกษาของ Ho และคณะพบว่า การได้รับยา DAPT ร่วมกับ omeprazole มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ DAPT อย่างเดียว (13) ดังนั้นจากการศึกษานี้ พบว่า การได้รับยา omeprazole ในระยะเวลาไม่เกิน 12 เดือน สามารถลดความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกไม่สบายท้องเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ omeprazole แต่หากได้รับ omeprazole เป็นระยะเวลานานอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจและหลอดเลือดในผู้ที่ได้รับ DAPT ร่วมด้วย ซึ่งต้องมีการศึกษาเรื่องระยะเวลาที่เหมาะสมของ omeprazole ในผู้ที่ได้รับ DAPT ต่อไป

การศึกษานี้พบว่า ระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการสั่งจ่ายยา clopidogrel ได้แจ้งเตือนการสั่งจ่ายยาที่เกินระยะเวลา 1 ปี ได้ ทำให้แพทย์หยุดสั่งจ่ายยา clopidogrel ในผู้ป่วยร้อยละ 73.08 ที่ใช้ยาเกินระยะเวลา และสัดส่วนผู้ที่ได้รับยาสอดคล้องตามข้อบ่งใช้เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 50.94 ก่อนพัฒนาระบบ เป็นร้อยละ 82.1 และระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับ DAPT ลดลงจาก 25.23 เดือนก่อนพัฒนาระบบเหลือ 12.36 เดือน ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาของ

อดีต คล้ายกับที่พบว่า ระบบการแจ้งเตือนมีความสำคัญในการแจ้งเตือนผู้สั่งใช้ยา และยังสามารถแจ้งเตือนเภสัชกรเพื่อให้สามารถร่วมกันวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้ โดยการนำระบบ computerized clinical decision support system (CCDSS) มาใช้ทำให้การใช้ยาไม่เหมาะสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 52.8 เป็น 39.10 ($P < 0.01$) (9) ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า จำนวนเม็ดยาที่ถูกส่งจ่ายเกินระยะเวลาที่แนะนำลดลงจาก 21,030 เม็ดในช่วงก่อนพัฒนาระบบเหลือ 420 เม็ดหลังพัฒนาระบบ ทำให้มูลค่าของยาที่ถูกส่งจ่ายเกินระยะเวลาที่แนะนำลดลงจาก 73,605 บาทเหลือเพียง 1,470 บาทหลังพัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการใช้ยา clopidogrel ซึ่งเป็นการลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลได้

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ขนาดตัวอย่างมีจำนวนน้อยทั้งการศึกษาในช่วงก่อนและหลังพัฒนาระบบ เนื่องจากโรงพยาบาลในการศึกษานี้เป็นโรงพยาบาลขนาด 30 เตียง ทำให้มีผู้ป่วยน้อย นอกจากนี้ การศึกษาในส่วนที่หนึ่งเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วน เช่น จำนวนชนิดลวดที่ใช้ ลักษณะชนิดลวดที่ใช้ หรือข้อมูลการรักษา ส่วนผลลัพธ์เรื่องอาการไม่พึงประสงค์จากยานั้นน่าจะมีปัจจัยกวนต่าง ๆ ในการศึกษา เช่น ความร่วมมือในการใช้ยาทั้งยาต้านเกร็ดเลือด หรือ PPI รวมทั้งโรคประจำตัวเกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร ที่อาจไม่มีข้อมูลเพียงพอในการประเมินว่ามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่เปรียบเทียบตั้งแต่ก่อนการวิจัยหรือไม่ นอกจากนี้ ข้อมูลการศึกษาส่วนที่ 1 และ 2 เก็บคนละช่วงเวลา (พ.ศ. 2564 และ 2565 ตามลำดับ) ซึ่งอาจมีรูปแบบการสั่งใช้ยา clopidogrel ได้ แม้ว่านโยบายของเขตสุขภาพที่ 3 ได้ให้ความสำคัญเกี่ยวกับการสั่งใช้ยา clopidogrel โดยเฉพาะเรื่องระยะเวลาการใช้ยา เพื่อลดมูลค่ายาที่เกิดความจำเป็นแต่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุทัยธานี ยังคงใช้แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย ACS พ.ศ. 2564 ตั้งแต่ปี 2564 จนถึงปี 2565 ซึ่งอยู่ในช่วงเวลาของการศึกษา ทำให้แนวทางการรักษาทั้ง 2 ช่วงการรักษาไม่แตกต่างกัน ผลการศึกษายังสะท้อนการสั่งใช้ยา clopidogrel ในโรงพยาบาลที่ศึกษาเท่านั้น ซึ่งอาจมีบริบทที่แตกต่างจากโรงพยาบาลอื่น ๆ ที่มีแพทย์เฉพาะทางโรคหัวใจและหลอดเลือด การวิจัยในสถานพยาบาลระดับอื่น ๆ อาจได้ผลการศึกษาที่แตกต่างกันไป

รูปแบบการศึกษาสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลชุมชนที่มีลักษณะคล้ายคลึงกัน เช่น ใช้โปรแกรมเดียวกัน หรือประยุกต์ไปใช้ในโปรแกรมอื่นในวิธีที่คล้ายกัน ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อระบบสาธารณสุขในด้านการสั่งใช้ยา clopidogrel เกินระยะเวลาที่แนะนำ

สรุป

การพัฒนาระบบแจ้งเตือนระยะเวลาการใช้ยา clopidogrel ที่เหมาะสม ทำให้แพทย์สั่งจ่ายยาที่สอดคล้องตามข้อบ่งใช้ ทำให้สามารถลดมูลค่าการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมตามข้อบ่งใช้จำเป็นของโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ได้ และลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ ADE-GI โดยในการศึกษานี้ คือ ภาวะเลือดออกไม่สบายท้อง ระบบการแจ้งเตือนระยะเวลาการใช้ยา clopidogrel สามารถนำไปสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลที่ดีขึ้น ซึ่งเป็นนโยบายสำคัญของกระทรวงสาธารณสุข

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จาก ผู้ให้ข้อมูลทุกท่าน ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องทุกรายที่ผู้วิจัยขอข้อมูล ผู้วิจัยขอขอบคุณการสนับสนุนจากโรงพยาบาลสว่างอารมณ์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุทัยธานี ในการเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kositchaiwat J. Thai acute coronary syndromes guidelines 2020. Bangkok: Heart Association of Thailand; 2020.
2. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 1082-115.
3. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for Dual Antiplatelet Therapy in Coronary Artery Disease of the European Society of

- Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018; 39: 213-54.
4. Byrne RA, Rosello XA, Coughlan JJ, Barbato EM, Berry CO, Chieffo AL et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2023; 44: 3720-826.
 5. Saneha S, Areepium N. Incidence of gastrointestinal bleeding in thai patients with acute coronary syndrome in concomitant use of dual antiplatelet therapy and proton pump inhibitors. *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2021; 13: 242-50
 6. Public Health Administration. Guidelines for drug management in the service plan: cardiology and nephrology. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2020.
 7. National Drug System Development Committee. Essential drug list B.E.2567 [online]. 2024 [cited Jul 20, 2024]. Available from: ratchakitcha.soc.go.th/documents/20533.pdf
 8. Iamsiri N, Hayeese W. Consistency of clopidogrel prescribing to its indications for patients with coronary heart disease in Rangae Hospital, Narathiwat. *Thai Journal Pharmacy Practice* 2022; 14: 219-28.
 9. Klaypaksi A, Polnok A. Effect of computerized clinical decision support system on medication use in patients with renal impairment. *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2020; 12: 437-51.
 10. Jiaxin Yang, Yaodong Ding, Rui Wang, Kexin Wang, Xiaoli Liu, Hua Shen, Yan Sun, Hailong Ge, Zhe Fang. Comparison of short-term DAPT and long-term DAPT on the prognosis of PCI patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Cardiovasc Med* 2022; 23: 326.
 11. FDA Drug Safety Communication. FDA Reviews long-term antiplatelet therapy as preliminary trial data show benefits but a higher risk of non-cardiovascular death [online]. 2014 [cited May 1, 2020]. Available from: www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-reviews-long-term-antiplatelet-therapy-preliminary-trial-data
 12. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010; 363: 1909-17.
 13. Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA*. 2009; 301: 937-44.
 14. Giustino G, Baber U, Sartori S, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 1298-310.