

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เกี่ยวกับการศึกษาค่าใช้จ่ายในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมที่ไม่เหมาะสมและการแก้ไขปัญหานี้ ในผู้ป่วยไตบกพร่อง มีเอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

1. ต้นทุนและผลได้ทางเศรษฐศาสตร์
2. การบริหารเภสัชกรรม และปัญหาจากการรักษาด้วยยา
3. การใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมในผู้ป่วยไตบกพร่อง
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ต้นทุนและผลได้ทางเภสัชเศรษฐศาสตร์ (อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, 2547)

ในปัจจุบันค่าใช้จ่ายในการดูแลสุขภาพ มีการเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว จึงทำให้เกิดความสนใจมากขึ้นในการประเมินผลทางเศรษฐศาสตร์ของโครงการที่เกี่ยวกับการดูแลสุขภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการประเมินผลทางเศรษฐศาสตร์ที่เกี่ยวกับยา ความรู้ทางเภสัชเศรษฐศาสตร์ (pharmacoeconomics) และการวิจัยผลที่ได้ (outcome research) เริ่มกลายเป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตรพื้นฐานของบุคลากรสาธารณสุขรวมทั้งเภสัชกร นอกจากนั้นการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของเทคโนโลยีทางการแพทย์ยังส่งผลให้เกิดยาใหม่และเครื่องมือแพทย์ที่มีราคาแพงขึ้น ในขณะเดียวกันบุคลากรสาธารณสุขต้องรับผิดชอบในการบริหารทรัพยากรหรือ งบประมาณที่มีอยู่อย่างจำกัดให้คุ้มค่าที่สุด ปัจจัยเหล่านี้จึงเป็นแรงผลักดันให้บุคลากรสาธารณสุขต้องตัดสินใจเลือกใช้บริการหรือยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด และให้ผลคุ้มค่าที่สุด โดยนำหลักการทางเภสัชเศรษฐศาสตร์มาประยุกต์ใช้เพื่อ แยกแยะ ตรวจวัด และเปรียบเทียบต้นทุน (cost) และผลที่ได้ (consequences or outcomes) จากการใช้ยาและการรักษาพยาบาล เพื่อจัดสรรปันส่วนทรัพยากรทางการแพทย์และการดูแลสุขภาพอย่างเหมาะสม และสามารถมั่นใจได้ว่าผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาอย่างถูกต้องที่สุด

เภสัชเศรษฐศาสตร์ (Pharmacoeconomics)

หมายถึง การศึกษาและการวิเคราะห์ถึงต้นทุนของการใช้ยาในระบบของการดูแลสุขภาพ และในสังคม

ต้นทุนและผลได้ทางเศรษฐศาสตร์

ต้นทุน (Cost) คือ ทรัพยากรทุกอย่างที่นำมาใช้เพื่อการรักษาด้วยการใช้ยาหรือ intervention ต่างๆ ผลที่ได้ (consequences or outcomes) คือ ผลลัพธ์ที่ได้จากการรักษาด้วยการใช้ยาหรือ intervention ต่างๆ ต้นทุนแบ่งเป็น 3 ประเภทดังนี้

1. ต้นทุนทางตรง (direct cost) คือ ต้นทุนของผลิตภัณฑ์และบริการที่เกิดขึ้นโดยตรงอันเนื่องมาจากการรักษาโดยการให้ยาหรือ intervention นั้นๆ ต้นทุนทางตรงแบ่งออกได้ 2 ประเภทคือ

1.1. ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับทางการแพทย์ (direct medical cost) ได้แก่ ค่ายา ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าเฝ้าระวังทางคลินิก (clinical monitoring) ค่ารักษาอันเนื่องมาจากอาการไม่พึงประสงค์ของยา และค่าใช้จ่ายของการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล เป็นต้น

1.2. ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับทางการแพทย์ (direct non – medical cost) ได้แก่ ค่าเดินทางมาโรงพยาบาล ค่าอาหาร ค่าที่พัก/โรงแรมสำหรับครอบครัวหรือญาติพี่น้องที่ตามมาดูแลหรือเยี่ยมเยียน ค่าจ้างคนเลี้ยงเด็กเพื่อดูแลบุตรแทนระหว่างที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล เป็นต้น

2. ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) คือ ต้นทุนที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงผลิตภาพ (productivity) ของการทำงานอันเนื่องมาจากความเจ็บป่วย ตัวอย่างของต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ รายได้ที่สูญเสียไปอันเนื่องมาจากการลาหยุดงาน หรือ ค่าสูญเสียโอกาสจากการลาหยุดงาน การขาดความรื่นรมย์สนุกสนานจากกิจกรรมที่ชื่นชอบหรือเคยปฏิบัติขณะที่สุขภาพดี เช่น การได้เล่นกีฬา เป็นต้น

3. ต้นทุนที่จับต้องไม่ได้ (intangible cost) คือ ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บปวดหรือความทุกข์ทรมานที่เพิ่มขึ้น ต้นทุนเหล่านี้เป็นสิ่งที่สำคัญมากแต่ยากต่อการคิดคำนวณเป็นหน่วยเงิน

การวิจัยผลได้ (อุษา ฉายเกตุแก้ว, 2547)

การวิจัยผลได้ (outcomes research) เป็นการประเมินผลได้ของยาเพื่อจะตรวจวัดดูว่ายานั้นสามารถใช้รักษาโรคได้ตามจุดมุ่งหมายหรือไม่และผลที่ได้จากการรักษาเป็นที่น่าสนใจเพียงใด ผลที่ได้แบ่งเป็น 3 ประเภท ดังต่อไปนี้

1. ผลได้ทางเศรษฐศาสตร์ (economic outcomes) คือ ผลที่ได้จะวัดเป็นหน่วยของเงิน
2. ผลได้ทางคลินิก (clinical outcomes) เป็นผลที่ได้จากการรักษา ยกตัวอย่างเช่น อัตราการตาย ค่าความดันโลหิตในโรคความดันโลหิตสูง ค่า HbA_{1c} ในโรคเบาหวาน
3. ผลได้ทางมานุษยวิทยา (humanistic outcomes) เป็นผลได้ที่คำนึงถึงคุณภาพชีวิตและความพึงพอใจของผู้ป่วย

วิธีการวิเคราะห์ทางเภสัชเศรษฐศาสตร์ แบ่งได้เป็น 4 วิธีหลักดังต่อไปนี้

วิธีที่ 1 วิเคราะห์ต้นทุนต่ำสุด (cost minimization analysis, CMA)

วิธีที่ 2 วิเคราะห์ต้นทุนและผลได้ (cost benefit analysis, CBA)

วิธีที่ 3 วิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผล (cost effectiveness analysis, CEA)

วิธีที่ 4 วิเคราะห์ต้นทุนและอรรถประโยชน์ (cost utility analysis, CUA)

1. วิเคราะห์ต้นทุนต่ำสุดเป็นวิธีการวิเคราะห์ต้นทุน/ค่าใช้จ่ายของการรักษาพยาบาล หรือการใช้จ่าย โดยมีเงื่อนไขว่ายาที่เปรียบเทียบกันนั้นต้องให้ประสิทธิผล (effectiveness) ของผลได้เท่าๆกัน

2. วิเคราะห์ต้นทุนและผลได้เป็นวิธีการวิเคราะห์ต้นทุนทั้งหมดและผลได้ของการรักษาพยาบาลหรือการใช้จ่าย ซึ่งจะวัดต้นทุนในรูปของตัวเงิน ในขณะที่ผลได้จะประเมินในลักษณะของผลประโยชน์ที่ได้รับเมื่อหักต้นทุนออกแล้วหรือดูจากอัตราส่วนของผลประโยชน์ (benefits) ต่อต้นทุน หมายความว่าเมื่อผลได้ ถูกปรับเปลี่ยนให้เป็นค่าของเงินแล้ว จะหา benefit-to-cost ratio หรือ net costs หรือ net benefits ได้ซึ่งทำให้สามารถเปรียบเทียบทางเลือก/ตัวเลือกต่างๆ ได้ชัดเจนว่าทางเลือกใดจะให้ผลประโยชน์ มากที่สุด

3. วิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผล (cost effectiveness analysis, CEA) เป็นวิธีการที่ใช้ประเมินการใช้จ่ายรักษาโรค การให้บริการรักษาพยาบาล หรือกระบวนการทั้งหมดของการรักษาพยาบาลโดยเปรียบเทียบจากต้นทุนของทางเลือกหรือตัวเลือกที่ต่างกัน (อาทิ ยาที่มีคุณลักษณะ คุณสมบัติ รูปแบบที่แตกต่างกัน)

ซึ่งวิธีวิเคราะห์นี้จะแตกต่างจากวิธีวิเคราะห์ต้นทุนและผลได้ตรงที่การวัดผลได้ ไม่ได้วัดเป็นค่าเงินแต่วัดเป็นลักษณะหน่วยทางชีวภาพ (biological units) อาทิ จำนวนปีที่จะมีชีวิตอยู่รอดได้ (years of life saved), จำนวนวันที่ต้องอยู่รับการรักษาในโรงพยาบาล, หรือดูจากความดันโลหิตที่ลดลงในโรคที่เกี่ยวข้องกับความดันโลหิตสูง ซึ่งจะทำให้ต้นทุนในการรักษาพยาบาลลดลงเมื่อความดันโลหิตลดลง

4. วิเคราะห์ต้นทุน และอรรถประโยชน์ (cost utility analysis, CUA) เป็นวิธีการที่ใช้ประเมินการใช้จ่ายรักษาโรค การให้บริการรักษาพยาบาล หรือกระบวนการทั้งหมดของการรักษาพยาบาล โดยเปรียบเทียบต้นทุนกับผลได้ เหมือนกับวิธีวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผล

(CEA) จะแตกต่างกันแต่เพียงว่า CUA วัดหน่วยผลได้ในด้านคุณภาพหรืออรรถประโยชน์ ด้วย ซึ่งเรียกว่า เป็นการประเมินคุณภาพชีวิต(quality of life, QOL) ของผู้ป่วยในช่วงรับการรักษา และภายหลังการรักษาพยาบาลแล้ว โดยสามารถวัดได้ 5 ประการคือ

1. ลักษณะทางกายภาพสภาพร่างกายปกติ(Physical Function)
2. ความมั่นคงในอารมณ์สภาพจิตปกติ (Emotional Function)
3. ความรู้สึกสบายกาย – สบายจิต และความพึงพอใจในการมีชีวิตอยู่ (Sense of Well – being and Satisfaction with Life)
4. ความสามารถในการดำเนินบทบาทในสังคม อาทิ การอยู่ร่วมกับกลุ่ม ต่างๆ ในสังคมได้ และระดับ ขึ้นของความพอใจในการแสดงบทบาทเหล่านั้น (Social Function)
5. ความสามารถในการใช้ปัญญา ความคิด และการตัดสินใจ (Intellectual Function)

จะเห็นได้ว่า นอกจากประเมินผลได้ จากต้นทุนที่เป็นตัวเงินแล้ว ยังคิดต้นทุนด้านเกี่ยวกับตัวผู้ป่วยด้วยดังกล่าวข้างต้น อาทิ ความรู้สึกไม่สบายตัว ไม่สบายใจ มีอาการหงุดหงิด เกิดความหวาดกลัวเกี่ยวกับความเจ็บป่วย ประสิทธิภาพในการทำงานในสังคมลดลงจากเดิม หรือ ประสิทธิภาพในการใช้งานของอวัยวะบางส่วนในร่างกายลดลง หรือดูจากระดับความพอใจของผู้ป่วยจากการรักษาพยาบาลนั้นๆ

ส่วนหน่วยของการวัด คือจำนวนปีที่มีคุณภาพชีวิตที่ดี (Quality Adjusted Life-Years,QALYs)

2. การบริหารเภสัชกรรม และปัญหาจากการรักษาด้วยยา

การบริหารทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care) คือ ความรับผิดชอบต่อการใช้ยารักษาโรคโดยมีวัตถุประสงค์ให้ผู้ป่วยได้รับผลประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา ซึ่งเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยผลของการบริหาร เภสัชกรรม (Hepler and Strand, 1990) คือ

1. รักษาโรคของผู้ป่วยให้หาย
2. กำจัดหรือลดอาการของโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่
- 3.บรรเทาหรือหยุดการดำเนินต่อของโรค
4. ป้องกันโรค

การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นกระบวนการซึ่งเภสัชกรจะเข้าร่วมดูแลคนไข้ร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ในการวางแผน, ลงมือปฏิบัติ และติดตามแผนการรักษานั้น ซึ่งจะช่วยให้การรักษานั้นเหมาะสมกับคนไข้แต่ละราย โดยเภสัชกรจะมีหน้าที่หลัก 3 อย่างคือ

1. ค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยา ทั้งที่เกิดขึ้นแล้วและที่มีแนวโน้มว่าจะเกิด
2. แก้ปัญหาจากการรักษาด้วยยาที่เกิดขึ้นแล้ว

3. ป้องกันปัญหาจากการรักษาด้วยยาที่จะเกิดขึ้น

การบริหารทางเภสัชกรรมจัดว่าเป็นองค์ประกอบที่จำเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลด้านสุขภาพของผู้ป่วย เพื่อให้การให้ยารักษาผู้ป่วย เป็นไปอย่างถูกต้อง เหมาะสม และเกิดผลทางการรักษา รวมทั้งทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี

ปัญหาจากการรักษาด้วยยา (Drug therapy problem) (วิวรรณ อัครวิเชียร, 2541 ; Rovers JP , 2003)

ปัญหาจากการรักษาด้วยยา คือ ปัญหาของผู้ป่วยที่มีสาเหตุจากยา หรืออาจรักษาได้ด้วยยา เภสัชกรที่ทำงานทางด้านคลินิกซึ่งรับผิดชอบต่อการให้ยาของผู้ป่วยจะต้องเป็นผู้ค้นหาปัญหาจากการรักษาด้วยยา โดยเภสัชกรจะต้องมองหาปัญหาจากการรักษาด้วยยาในภาพรวมของผู้ป่วยว่าการใช้ยานั้นก่อให้เกิดปัญหาจากยาหรือไม่ และเกิดขึ้นอย่างไร เภสัชกรที่ให้บริการเภสัชกรรมจะไม่มองปัญหาจากยาในลักษณะของการแยกองค์ประกอบมอง กล่าวคือจะไม่มองเพียงตัวผลิตภัณฑ์ยาเดี่ยวๆ ว่ามีเพียงพต่อการให้บริการหรือไม่ หรือจ่ายยาให้ผู้ป่วยถูกต้องหรือไม่ และก็จะต้องไม่มองแค่เพียงสิ่งที่ต้องคอยติดตาม (monitor) เมื่อมีการใช้ยา เช่น ระดับยาในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด อุณหภูมิร่างกาย ความดันโลหิตเป็นเท่าไร ใช้ลดหรือไม่ แต่ต้องมองหาปัญหาในฐานะที่ต้องรับผิดชอบเรื่องการให้ยาของผู้ป่วยทุกแง่มุมในภาพรวม

ปัญหาจากการรักษาด้วยยาแบ่งเป็น 7 ลักษณะ (Tomechko *et al.*, 1995) คือ

1. การใช้ยารักษาโดยไม่จำเป็น (Unnecessary drug therapy)
2. การให้ยาที่ผิด (Wrong drug)
3. ขนาดยาคำนวณไป (Dosage too low)
4. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reactions)
5. ขนาดยาสูงเกินไป (Dosage too high)
6. ความร่วมมือในการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม (Inappropriate compliance)
7. จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพิ่มด้วยยา (Needs additional drug therapy)

การแบ่งปัญหาจากการรักษาด้วยยาเป็นกลุ่มๆ มีประโยชน์เพราะจะทำให้เภสัชกรสามารถสืบค้นปัญหาได้ง่ายขึ้น และสามารถป้องกันปัญหาที่อาจจะเกิดขึ้นหรือกำลังจะเกิดขึ้นได้ รวมทั้งทำให้ง่ายต่อการที่จะเข้าไปมีบทบาทดำเนินการแก้ไขปัญหา นอกจากนี้ยังง่ายต่อการเก็บข้อมูลสถิติเกี่ยวกับ ปัญหาจากยา อย่างเป็นระบบอีกด้วย การที่เภสัชกรมีบทบาทในการสืบค้นปัญหาและทำการป้องกันแก้ไขปัญหาจากยา ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นย่อมเกิดแก่ผู้ป่วยเป็นสำคัญ

การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยทั่วไปที่รักษาตัวในโรงพยาบาล แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้ (สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย), 2548)

วันแรกรับผู้ป่วยเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล

1.เภสัชกรต้องจัดทำหรือสามารถเข้าถึงประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยทุกคนในหอผู้ป่วยที่เภสัชกรนั้นรับผิดชอบ โดยอาจได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วย จากเวชระเบียนของผู้ป่วยและจากวิธีอื่นๆ ให้ได้ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยที่สมบูรณ์

2.ประวัติการใช้ยาควรประกอบด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยยา

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น ชื่อ ที่อยู่ วันเกิด เพศ ศาสนา อาชีพ
- ข้อมูลการรักษาในโรงพยาบาล เช่น แพทย์ผู้รักษา หมายเลขห้อง/เตียง ใบยินยอมให้ทำการรักษา หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย
- ข้อมูลทางการแพทย์ เช่น น้ำหนัก ส่วนสูง โรคเฉียบพลันและเรื้อรัง อาการในปัจจุบัน สัญญาณชีพ ประวัติการแพ้ ประวัติโรคในอดีต ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติการผ่าตัด ความต้องการทางสุขภาพของผู้ป่วย
- ข้อมูลการรักษาด้วยยา เช่น ยาที่แพทย์สั่ง ยาที่ซื้อมาใช้เอง ยาที่ใช้ก่อนมาโรงพยาบาล การใช้ยาตามสั่ง ประวัติการแพ้ยา ประเด็นหรือคำถามที่กังวลเกี่ยวกับการรักษาด้วยยา การประเมินความเข้าใจของผู้ป่วยต่อการรักษาด้วยยา (โดยเฉพาะเป้าหมายของการรักษาด้วยยา) ความเชื่อทางสุขภาพ
- พฤติกรรมและการดำเนินชีวิต เช่น อาหาร การออกกำลังกาย การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ คาเฟอีน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร สมุนไพร สารเสพติด ประวัติพฤติกรรมทางเพศ ชนิดของบุคลิกภาพ และกิจกรรมประจำวัน

- สังคมและเศรษฐศาสตร์ เช่น ความเป็นอยู่ เชื้อชาติ ฐานะทางการเงิน ประกันสุขภาพ

3.เภสัชกรต้องประเมินความถูกต้องของข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับก่อนบันทึกเป็นประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยและก่อนนำข้อมูลไปประกอบการตัดสินใจเกี่ยวกับยา

4.เภสัชกรต้องบันทึกประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยในแฟ้มผู้ป่วยซึ่งใช้ร่วมกันระหว่างบุคลากรสาธารณสุขต่างๆ หรือแฟ้มผู้ป่วยที่แยกเก็บต่างหากในกลุ่มงานเภสัชกรรม

5.เภสัชกรต้องปฏิบัติตามระเบียบของโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับสิทธิและความลับของผู้ป่วย

ระหว่างที่ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาล

1. เกสัษกรที่ร่วมตรวจเยี่ยมผู้ป่วยกับแพทย์หรือทีมดูแลผู้ป่วยต้องมีวัตถุประสงค์หรือหน้าที่ที่ชัดเจนที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มประสิทธิภาพหรือความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย
2. เกสัษกรต้องวิเคราะห์คำสั่งใช้ยาของแพทย์ (หรือให้การวินิจฉัยทางเภสัชกรรม) ก่อนจ่ายยาทุกครั้งที่มีการสั่งยาใหม่หรือเปลี่ยนยาใหม่(ยกเว้นในกรณีฉุกเฉิน) ในด้านความถูกต้องตามกฎหมาย ความคลาดเคลื่อนทางยา และความเหมาะสมทางวิชาการโดยอิงหลักฐานทางวิชาการว่าจะนำไปสู่เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยด้วยยาหรือไม่
3. เกสัษกรควรประเมินความเหมาะสมทางวิชาการโดยใช้หลัก IESAC (Indication, Efficacy, Safety, Adherence, Cost) หรือประเมินสิ่งต่อไปนี้
 - ชนิดของยา
 - รูปแบบยา
 - ความแรงหรือความเข้มข้นของยา
 - ปริมาณยาที่ใช้ต่อครั้ง
 - วิธีการให้ยา
 - เวลาที่ให้ยาและความสัมพันธ์กับอาหารหรือนม
 - ความถี่ของการใช้ยา
 - ระยะเวลาของการใช้ยา
 - ปฏิกิริยาระหว่างยา
 - อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดกับผู้ป่วยเป็นต้น
4. เกสัษกรควรวิเคราะห์คำสั่งใช้ยาทุกคำสั่งหากไม่สามารถทำได้ เกสัษกรต้องจัดทำรายการยาที่ต้องระมัดระวังสูง (high –alert drug list) ที่จะก่อให้เกิดผลเสียที่รุนแรงแก่ผู้ป่วยหากมีความคลาดเคลื่อนในการใช้เกิดขึ้น ตัวอย่างของยาที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่
 - ยาที่ต้องทบทวนข้อห้ามใช้ก่อนใช้ทุกครั้ง เช่น warfarin, heparin
 - ยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง เช่น digoxin
 - ยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างยามาก เช่น phenytoin, theophylline
 - ยาที่ต้องให้ยาป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงล่วงหน้า (premedication) เช่น amphotericin B
 - ยาชนิดที่มีปัญหาในการเจือจางในสารน้ำปริมาณมาก เช่น co-trimoxazole
 - ยาเม็ดที่ห้ามบดหักหรือยาแคปซูลที่ห้ามเปิดออก เช่น phenytoin capsule
 - ยาที่ต้องหยุดหรือเปลี่ยนก่อนการผ่าตัดเช่น warfarin
 - ยาที่ต้องส่งไปยังหอผู้ป่วยอย่างเร่งด่วน เช่น dopamine, dobutamine

- ยาที่เวลาในการให้ยามีความสำคัญเช่น sulfonylureas
- ยาที่เมื่อใช้เกินขนาดยาสูงสุดหรือหยดเข้าหลอดเลือดดำเกินอัตราเร็วสูงสุดจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง เช่น dopamine เป็นต้น

5. เกสัชกรต้องวิเคราะห์คำสั่งใช้ยาที่ต้องระมัดระวังสูงทุกคำสั่ง

6. เกสัชกรต้องปรึกษาแพทย์ พยาบาล เกสัชกรอื่น หรือบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องทุกครั้ง ในกรณีที่ค้นพบปัญหาจากการรักษาด้วยยา และร่วมกันแก้ไขหรือป้องกันปัญหาจากการรักษาด้วยยา โดยยึดถือความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นเป้าหมายสูงสุด ตัวอย่างข้อเสนอแนะของเกสัชกรในการแก้ไขหรือป้องกันปัญหาจากการรักษาด้วยยา เช่น

ให้เปลี่ยนชนิดของยาให้สอดคล้องกับแนวทางการใช้ยาในโปรแกรมการประมินการใช้ยา

- ให้ตรวจวัดระดับยาในเลือด
- ให้เปลี่ยนแปลงปริมาณของสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ
- ให้เปลี่ยนขนาดยาให้เหมาะสมตามหลักฐานทางวิชาการ
- ให้เปลี่ยนชนิดของยาที่ไม่ทำให้เกิดอาการ ไม่พึงประสงค์ซ้ำ
- ให้เปลี่ยนขนาดยาตามการทำงานของไต เป็นต้น

สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง จะทำให้เกิดการกั่งค้างของเสียในร่างกายและมีความผิดปกติของสมดุลของน้ำและเกลือแร่และยังมีผลต่อการแปรสภาพของยาที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ไต ตลอดจนหน้าที่อื่นๆของไต การใช้ยาจึงต้องมีความระมัดระวังมาก จำเป็นที่จะต้องติดตามระดับ BUN, Creatinine เกสัชกรจะต้องคำนวณ ค่าการชำระครีเอตินีน (Creatinine clearance) เพื่อปรับระดับยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้ได้ระดับยาที่เหมาะสมและควรเลือกใช้ยาที่ปลอดภัย และในกรณีที่ผู้ป่วยทำการชำระเลือดผ่านเยื่อ (dialysis) จะมีผลทำให้ระดับยาบางชนิดในร่างกายลดลงจำเป็นต้องปรับเพิ่มขนาดของยาให้เหมาะสมด้วย มียาที่ทำให้เกิดโทษต่อไตจำนวนมากที่จะต้องหลีกเลี่ยงหรือใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยทุกๆไป ในกรณีผู้ที่มีปัญหาไตบกพร่องจะต้องดูแลเป็นพิเศษยิ่งขึ้น

7. เกสัชกรควรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมอย่างครบถ้วน ไม่แยกส่วน เช่น เกสัชกร 1 คนควรให้การบริบาลทั้งการติดตามระดับยาในเลือด การให้บริการสารอาหารทางหลอดเลือดดำ การประมินการใช้ยา การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นต้น

8. ในกรณีที่มีเกสัชกรผู้รับผิดชอบในแต่ละส่วนของกิจกรรมทางเภสัชกรรมคลินิก เกสัชกรเหล่านั้นต้องมีการติดต่อประสานงานกัน เพื่อให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยเป็นไปอย่าง

ครบถ้วน สมบูรณ์ และต่อเนื่อง เช่น เมื่อเภสัชกรที่ทำหน้าที่จ่ายยาพบคำสั่งใช้ยาที่สงสัยว่าอาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา เภสัชกรผู้นั้นต้องปรึกษากับเภสัชกรที่อยู่ในหน่วยเภสัชสนเทศเพื่อตรวจสอบ ข้อมูลว่ามีโอกาสเกิดมากน้อยเพียงใด ถ้าพบว่ามีโอกาสเกิดสูง จึงติดต่อเภสัชกรที่ทำหน้าที่ตรวจเขียนผู้ป่วยให้ประสานงานกับแพทย์เพื่อเปลี่ยนแปลงชนิดของยา เป็นต้น

9.เภสัชกรที่ทำหน้าที่จ่ายยาในห้องยาผู้ป่วยในต้องเป็นผู้คัดกรองคำสั่งใช้ยาที่อาจเกิดปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยาและประสานงานกับเภสัชกรอื่นๆ

10.เภสัชกรควรมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษาและการติดตามผลการรักษาผู้ป่วยด้วยยาร่วมกับแพทย์ การติดตามผลการรักษาแบ่งออกเป็น

- ผลลัพธ์ของการรักษาด้วยยา
- อาการไม่พึงประสงค์จากยา
- การใช้ยาตามสั่ง

11.เภสัชกรควรสร้างระบบในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมอย่างต่อเนื่องแก่ผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาล เช่น มีเภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมอย่างต่อเนื่องในหอผู้ป่วยเดิม หรือเมื่อย้ายจากหอผู้ป่วยหนึ่งไปอีกหอผู้ป่วยหนึ่ง หรือเมื่อผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลและนัดติดตามที่คลินิกผู้ป่วยนอก หรือเมื่อออกจากโรงพยาบาลไปที่บ้าน เป็นต้น

ผู้ป่วยจะกลับบ้าน

1.เภสัชกรควรมีส่วนร่วมในการทำแผนการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล (discharge planning)

2.เภสัชกรต้องให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยก่อนกลับบ้าน โดยเฉพาะข้อมูลเกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยได้รับกลับไปใช้ต่อที่บ้าน รวมถึงการเปลี่ยนแปลงชนิดของยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับที่บ้านมาก่อนเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล

3.ข้อมูลที่เภสัชกรให้แก่ผู้ป่วยที่จะกลับบ้านควรประกอบไปด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้

- เหตุผลที่ผู้ป่วยควรเข้าใจเกี่ยวกับยาที่ใช้และผู้ป่วยควรมีส่วนร่วมกับบุคลากรสาธารณสุขในการวางแผนและตัดสินใจรักษา
- ชื่อสามัญและ ชื่อการค้าของยา
- ข้อบ่งใช้ของยา และคำแนะนำในการปฏิบัติตัวเมื่อใช้ยาไม่ได้ผล
- รูปแบบ ขนาดยา วิธีการให้ยา และตารางการใช้ยา รวมถึงระยะเวลาในการใช้ยา
- คำแนะนำในการเตรียมยา
- คำแนะนำในการใช้ยา

- ข้อควรระวังในการใช้ยา
- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย และคำแนะนำในการปฏิบัติตัวเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น

- การติดตามผลฤทธิ์ในการรักษาด้วยตนเอง
- การเก็บยาอย่างเหมาะสม
- ปฏิบัติยาระหว่างยากับยา ขากับอาหาร
- การมารับยาต่อเนื่อง
- การปฏิบัติตัวเมื่อลืมใช้ยา
- ปัญหาและอุปสรรคที่อาจทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาได้ตามสั่ง
- ข้อมูลอื่นๆ ที่เฉพาะกับผู้ป่วยแต่ละราย

4. เกสัชกรควรให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยก่อนกลับบ้านทุกคน หากไม่สามารถปฏิบัติได้ เกสัชกรต้องจัดทำรายการยาที่ต้องระมัดระวังสูงที่จะก่อให้เกิดผลเสียอย่างรุนแรงแก่ผู้ป่วย หากมีการใช้ยาผิดวิธีหรือไม่ได้ใช้ยา หรือผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ยาต่อเนื่องยาวนาน เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหืด โรคไต โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น

5. เกสัชกรต้องประเมินความเข้าใจ ความรู้ และทักษะของผู้ป่วยในยาที่ผู้ป่วยใช้

การประกันคุณภาพของการให้บริการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล มีหลักการดังนี้

1. เกสัชกรต้องบันทึกกิจกรรมการบริหารทางเภสัชกรรมทุกขั้นตอน ได้แก่ กิจกรรมที่ทำในวันแรกและระหว่างผู้ป่วยเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและก่อนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล รวมถึงกิจกรรมทางเภสัชกรรมคลินิกอื่นๆ
2. เกสัชกรควรกำหนดตัวชี้วัดผลสำเร็จของการบริหารทางเภสัชกรรม ตัวชี้วัดนั้นควรเป็นผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วย เช่น จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดการแพ้ยาซ้ำจากการที่เกสัชกรได้จัดทำประวัติการแพ้ยาที่น่าเชื่อถือจำนวนผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นเมื่อเกสัชกรได้เสนอเปลี่ยนแปลงการใช้ยารักษา เป็นต้น
3. เกสัชกรต้องนำผลการบันทึกไปปรับปรุงระบบการดำเนินการที่เกี่ยวข้อง

3. การใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมในผู้ป่วยไตบกพร่อง

ไตเป็นอวัยวะสำคัญในกระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์ หน้าที่หลักของไตคือการกำจัด

ของเสียออกจากร่างกาย ยาที่เข้าสู่ร่างกายส่วนมากจะถูกกำจัดออกทางไตทั้งในรูปเดิมและเมตาบอไลต์ ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงก็จะมีอาการกำจัดยาลดลงด้วย ยาที่ให้ในขนาดปกติจะเกิดการสะสมจนเป็นอันตรายต่อร่างกายได้จึงจำเป็นต้องมีการปรับขนาดการใช้ให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตม ส่วนใหญ่จะกำจัดยาทางไตเป็นหลัก โดยการกรองผ่านไต (glomerular filtration) และการขับออกทางท่อไต (tubular secretion) ดังนั้น เมื่อการทำงานของไตบกพร่องจึงต้องมีการปรับขนาดการให้ยาตามภาวะการทำงานของไต เช่น การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ ของยา ceftazidime ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยทำการศึกษาในผู้ใหญ่ 14 คน ที่มีภาวะการทำงานของไตต่างกัน พบว่าการกำจัดยา ceftazidime จะถูกกำจัดทางไตทั้งหมด ค่าการกำจัดยา ceftazidime จะอยู่ในช่วง 7.5 – 145.1 มิลลิตร/ นาที และสัมพันธ์กับค่ากำจัดทางไตและค่าครีเอตินีน โดยยา ceftazidime สามารถให้ได้ในขนาด 0.5 – 2.0 กรัม โดยช่วงเวลาการให้ยาขึ้นกับสภาวะการทำงานของไต (Welage *et al.*, 1984) เป็นต้น ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมมีบางตัวที่ขับออกทางน้ำดีเป็นหลัก เช่น cefoperazone , ceftriaxone สำหรับ pencillinase resistant penicillins (cloxacillin ,dicloxacillin) ถึงแม้ว่าจะกำจัดยาทางไตเป็นหลักแต่เนื่องด้วยยามีดัชนีการรักษาที่กว้าง จึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดในผู้ป่วยโรคไต

หลักการในการปรับขนาดยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่องมีดังนี้คือ ให้อัตราการให้ยาเท่ากับอัตราการกำจัดยา ดังนั้น การคำนวณขนาดยาที่เหมาะสมจึงต้องอาศัยการประเมินสภาวะการทำงานของไต ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงจะมีการกำจัดยาทางไตลดลงเป็นสัดส่วนกัน ยาบางชนิดที่ถูกกำจัดโดยการแปรสภาพที่ตับ อาจถูกกำจัดลดลงในผู้ป่วยไตบกพร่องที่มีภาวะยูรีเมียด้วยเช่นกัน

ก่อนการปรับขนาดยาควรนึกถึงประเด็นหลักดังนี้

1. สภาวะการทำงานของไตในผู้ป่วยนั้นเป็นอย่างไร
2. การที่ไตทำงานลดลงมีผลต่อยาที่ผู้ป่วยใช้อย่างไรทั้งในด้านเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนพลศาสตร์
3. จำเป็นต้องลดขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยนั้นหรือไม่
4. ผู้ป่วยมีการชำระเลือดผ่านเยื่อ หรือ ไม่ และมีผลต่อการกำจัดยาออกหรือไม่

เมื่อได้ข้อมูลเหล่านี้แล้วจึงประเมินว่าควรปรับขนาดการใช้ยาหรือไม่หลังจากนั้นจำเป็นต้องประเมินสภาวะการทำงานของไตในผู้ป่วยนั้น โดยปกติการกำจัดยาทางไตมีกลไกหลัก อยู่ 2 ทางคือ

1. การกรองผ่านไต
2. การขับทางท่อไต

ยาที่ถูกกำจัดออกทางไตส่วนมากจะถูกกำจัดออกทางการกรองผ่านไต ดังนั้นจึงนิยมใช้ อัตราการกรองผ่านไต (glomerular filtration rate; GFR) เพื่อประเมินการทำงานของไตในทางคลินิกการประเมิน GFR อาศัยค่าการชำระของครีเอตินีนเป็นตัววัดการทำงานของไตแทน เนื่องจากครีเอตินีนถูกกำจัดออกทางกรวยไตเป็นหลักประมาณร้อยละ 70-80 และส่วนที่เหลือกำจัดออกโดยการขับออกทางท่อไต การวัดครีเอตินีนทั้งในปัสสาวะและเลือดทำได้ง่าย และมีการวัดอยู่เป็นประจำในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ในคนที่มีการทำงานของไตเป็นปกติจะวัดค่าการชำระครีเอตินีน ได้ประมาณ 100-120 มล./นาที่

การประเมินสภาวะการทำงานของไต (อากรณี ไชยคำ, 2546)

1. การวัดโดยตรง

เป็นการวัดการกำจัดครีเอตินีนโดยตรง

2. ใช้วิธีของ Cockcroft and Gault

วิธีของ Cockcroft and Gault เป็นการคำนวณการกำจัดครีเอตินีน โดยใช้ค่าคงที่ของครีเอตินีนในเลือด วิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากในโรงพยาบาลเนื่องจากมีการตรวจค่าความเข้มข้นของครีเอตินีนในเลือดอยู่เป็นประจำ และเป็นวิธีที่ได้สะดวกและรวดเร็ว มีสูตรการคำนวณดังนี้

$$\text{ผู้ชาย : } Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{age})LBW}{72 \times Scr}$$

$$\text{ผู้หญิง : } Cl_{cr} = Cl_{cr \text{ male}} \times 0.85$$

Cl_{cr} = การกำจัดครีเอตินีนเป็นมล./นาที่ , Age = อายุหน่วยเป็นปี, LBW = lean body weight หน่วยเป็นกิโลกรัม

Scr = ความเข้มข้นของครีเอตินีนในเลือดหน่วยเป็นมิลลิกรัม %

การคำนวณหา lean body weight (LBW) ทำได้ดังนี้

$$\text{ผู้ชาย : } LBW = 50 \text{ กก.} + 2.3 \times \text{ความสูงเป็นนิ้วที่เกินกว่า 5 ฟุต}$$

$$\text{ผู้หญิง : } LBW = 45 \text{ กก.} + 2.3 \times \text{ความสูงเป็นนิ้วที่เกินกว่า 5 ฟุต}$$

ข้อจำกัดในการใช้วิธีนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อ ภาวะขาดอาหาร ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องมาก โรคตับ โรคอ้วน ผู้ป่วยระยะวิกฤติ ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตไม่คงที่ ในผู้ป่วยเหล่านี้ค่าที่คำนวณได้อาจผิดพลาดไปจากความเป็นจริงได้

3. วิธีอื่นๆ เช่น Jellife (1973)

วิธีนี้จะใช้ในกรณีที่ไม่สามารถชั่งน้ำหนักของผู้ป่วยได้ เช่น ผู้ป่วยอยู่ในภาวะการป่วยขั้นวิกฤต

$$\text{CrCl (มล./ นาที) ในผู้หญิง} = \frac{(98 - 0.8) (\text{อายุ} - 20) \times 0.85}{\text{Scr (มิลลิกรัม\%)}}$$

$$\text{CrCl (มล./ นาที) ในผู้ชาย} = \frac{(98 - 0.8) (\text{อายุ} - 20)}{\text{Scr (มิลลิกรัม\%)}}$$

ผลของภาวะไตบกพร่องต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา (Aweeka, 1992 ; Lam, 1997)

การดูดซึมยา

การเปลี่ยนแปลงชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของยาหลายชนิดพบได้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เนื่องจากอาการแทรกซ้อนของภาวะไตบกพร่องที่พบบ่อย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย การอักเสบของกระเพาะอาหาร หรือการบวมของทางเดินอาหาร รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารเนื่องจากภาวะเสื่อมของเซลล์ประสาท(neuropathy) จาก ยูรีเมีย และการเพิ่มขึ้นของ pH ในทางเดินอาหาร เนื่องจากการหลั่ง แอมโมเนีย จากภาวะ ยูรีเมีย หรือการใช้ยาลดกรดในผู้ป่วยไตบกพร่อง และการลด first-pass metabolism

การกระจายตัวของยา

พบว่าปริมาณการกระจายตัวของยาหลายชนิดมีการเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งอาจเป็นผลจากการลดลงหรือเพิ่มขึ้นของการจับกับโปรตีนในเลือด การเปลี่ยนแปลงการจับกับเนื้อเยื่อ หรือมีการเปลี่ยนแปลงของสัดส่วนของ total body water ต่อ total body weight โดยทั่วไปแล้วยาที่มีสภาพเป็นกรด เช่น phenytoin, warfarin จะจับกับโปรตีนในเลือดลดลงในภาวะยูรีเมีย เนื่องจากในภาวะไตบกพร่องจะพบภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำได้บ่อย และโปรตีนนี้จะจับกับยาที่เป็นกรดได้ดี ในภาวะยูรีเมียนี้ยังมีการสะสมของของเสีย(by-products) ที่มีความเป็นกรด สารเหล่านี้จะแย่งกับยาที่เป็นกรดในการจับกับอัลบูมินได้จึงจะเห็นได้จากภายหลังการทำชำระเลือดผ่านเยื่อ เพื่อกำจัดของเสียเหล่านี้ออกไป การจับกับโปรตีนของยาจะดีขึ้น นอกจากนี้ อาจเนื่องจากโครงสร้างของอัลบูมินเปลี่ยนแปลงไปในภาวะไตบกพร่องจึงลดความชอบที่จะ

จับกับชาลง ในทางตรงข้ามยาที่เป็นค่าง เช่น lidocaine จะสามารถจับกับโปรตีนได้เท่ากับในภาวะปกติ หรือลดลงเพียงเล็กน้อย

การเปลี่ยนแปลงการจับกับโปรตีน และเนื้อเยื่อของยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องนี้มีความสำคัญในการแปลผลระดับยาในเลือด โดยทั่วไปแล้วการวัดระดับยาในเลือดมักจะวัดเป็นความเข้มข้นรวมทั้งยาอิสระและยาที่จับกับโปรตีน ในภาวะที่มีไตวายโดยเฉพาะในระยะสุดท้าย การจับกับโปรตีนของยาจะลดลง ทำให้ยามีปริมาณยาอิสระมีมากขึ้น สามารถกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่ออื่นๆ ได้มากขึ้น ทำให้มีปริมาณการกระจายตัวมากขึ้น พร้อมๆ กับมีการกำจัดยาออกมากขึ้นด้วยหากวัดระดับยาในเลือดเป็นความเข้มข้นรวมทั้งยาอิสระและยาที่จับกับโปรตีนก็อาจพบค่าต่ำลงได้ เนื่องจากยามีปริมาณการกระจายตัวเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจทำให้เข้าใจผิดว่ายาอยู่ในระดับต่ำกว่าที่จะให้ผลในการรักษา ขณะที่ระดับยาอิสระอาจไม่ต่ำกว่าที่จะให้ผลในการรักษาก็ได้ ดังนั้นในผู้ป่วยภาวะไตบกพร่องนี้หากจะทำการวัดระดับยาที่มีดัชนีการรักษาแคบและจับกับโปรตีนสูงๆ (สัดส่วนของยาอิสระน้อยกว่าร้อยละ 30) เช่น phenytoin จะต้องคำนึงถึงประเด็นนี้ด้วยและควรทำการวัดระดับยาในรูปอิสระแทน

การแปรสภาพยาและการกำจัดยา

ไตเป็นอวัยวะหนึ่งที่มีบทบาทในการแปรสภาพยา โดยพบว่ามีเอนไซม์ cytochrome p 450 แม้จะน้อยกว่าที่ตับ ในภาวะไตวายเรื้อรังจะมีผลลดการแปรสภาพยาที่ไต รวมถึงที่ตับด้วย เนื่องจากภาวะนี้ทำให้เอนไซม์ต่างๆ ทำงานลดลง จึงกล่าวได้ว่าภาวะไตบกพร่องทั้งชนิดเฉียบพลัน และเรื้อรังจะมีผลต่อการแปรสภาพยา ส่วนการกำจัดยาทางไตปกติจะมีกลไกหลักอยู่ 2 ทาง คือ การกรองผ่านไต และการขับออกทางท่อไต เมื่อการทำงานของไตบกพร่อง จะมีผลต่อการกำจัดยาออกทางไต อาจทำให้มีการสะสมของยาในร่างกายขึ้นได้ ซึ่งอาจทำให้มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเพิ่มขึ้น

การปรับแผนการให้ยา

เมื่อประเมินสภาวะการทำงานของไตแล้วก็สามารถนำมาพิจารณาปรับแผนการให้ยาได้โดยอาศัยค่าการชำระครีเอตินีนที่คำนวณได้ วิธีการปรับขนาดยาทำได้หลายวิธีดังนี้ (อาภรณ์ ไชยคำ, 2546)

1. การขยายช่วงห่างของการให้ยาแต่ละครั้ง (interval) วิธีนี้จะทำให้ค่าเฉลี่ยของระดับยาในเลือดลดลงและไม่เกิดการสะสมก่อนที่จะให้ยาครั้งต่อไป แต่จะทำให้ระดับยาสูงสุดและต่ำสุดในเลือดมีความแตกต่างกันมาก

2. การลดขนาดการให้ยาแต่ละครั้ง วิธีนี้จะทำให้ระดับยาสูงสุดและต่ำสุดไม่แตกต่างกันมาก และค่าเฉลี่ยของระดับยาลดต่ำลงได้ วิธีนี้ไม่เหมาะสมกรณีที่ต้องการ peak- trough effect เช่นการให้ยา aminoglycosides เป็นต้น
3. การปรับทั้งขนาดยาและช่วงห่างของการใช้ยา วิธีนี้เป็นการทำให้ระดับยาสูงสุดและต่ำสุดในเลือดไม่แตกต่างกันมากเกินไป และค่าเฉลี่ยของระดับยาลดต่ำลงได้ตามต้องการ
4. การปรับขนาดแรกใช้ (loading dose) โดยปกติไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดแรกใช้ เนื่องจากการที่สภาวะการทำงานของไตบกพร่องมีผลทำให้การกำจัดยาลดลงจึงเกิดการสะสมจนทำให้ระดับยาสูงเกินกว่าช่วงการรักษาจนเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย จึงควรปรับขนาดยาที่ให้เพื่อทดแทนการกำจัดยาของร่างกาย คือ maintenance dose เท่านั้น อย่างไรก็ตามมียาบางชนิดที่เมื่อร่างกายอยู่ในสภาวะไตบกพร่อง จะมีผลต่อการกระจายตัวของยา ทำให้ค่า ปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution; v_d) ของยานั้นเปลี่ยนแปลง จึงจำเป็นต้องปรับขนาดแรกใช้ตามค่า v_d ที่เปลี่ยนแปลงไป

วิธีการคำนวณหาขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยไตบกพร่อง (อาภรณ์ ไชยคำ, 2546)

ในการศึกษานี้จะใช้ตาม แนวทางการปรับขนาดยาที่ได้รับการยอมรับจากคณะแพทยศาสตร์กลุ่มงานอายุรกรรม ของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ (ภาคผนวก ข) และยังมีอีกหลายวิธีดังนี้

1. วิธีของ Rowland and Tozer

ขั้นที่ 1 การหาขนาดการทำงานของไต (renal function ,RF)

$$RF = \frac{Cl_{cr RI}}{Cl_{cr NL}}$$

$Cl_{cr RI}$ = creatinine clearance ในผู้ป่วยที่มีไตทำงานลดลง

$Cl_{cr NL}$ = creatinine clearance ในผู้ป่วยที่มีไตทำงานปกติ

ขั้นที่ 2 การหาสัดส่วนของการกำจัดยาที่อยู่ในรูปอิสระในคนปกติต่อผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง (Rd)

$$Rd = RF \times fe_{NL} + (1 - fe_{NL}) \times \frac{\{(140 - age)wt^{0.7}\}}{1,660}$$

ขั้นที่ 3 การคำนวณหาขนาดยาที่เหมาะสม

$$(MD/T)_{RI} = Rd \times (MD/T)_{NL}$$

2. วิธีที่ใช้ DREM (Drug in renopathy by easy- to – use – multipliers) system

วิธีนี้เป็นการคำนวณหาขนาดการใช้โดยอาศัยค่าการชำระครีเอตินีนเป็นหลัก จะใช้ได้ตีในกรณีที่การกำจัดยาใกล้เคียงกับการชำระครีเอตินีน คือผ่านทางไตเป็นส่วนมากประมาณร้อยละ 80 ขึ้นไป โดยเลือกปรับขนาดหรือช่วงห่างของการให้ยาอย่างใดอย่างหนึ่ง

3. การใช้ Nomogram

อาการไม่พึงประสงค์ของยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตม (Guglielmo, 2001)

- การแพ้ยา: anaphylaxis, ผื่นลมพิษ (urticaria) , serum sickness, ผื่น , ไข้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดผื่นจากยา ampicillin ซึ่งจะไม่มีการแพ้ข้ามตัวกับยา penicillins อื่นๆ สำหรับการแพ้ยาข้ามกลุ่มระหว่าง penicillins กับ cephalosporin พบประมาณ ร้อยละ 3 – 7 การแพ้ยาข้ามกลุ่มระหว่าง penicillins และ imipenem พบได้สูง และไม่พบการแพ้ยาข้ามกลุ่มระหว่าง aztreonam และ penicillins

- ท้องเสีย (diarrhea) พบได้บ่อยกับยา ampicillin, amoxicillin+clavulanic acid, ceftriaxone และ cefoperazone และอาจพบ pseudomembranous colitis

- ผลต่อระบบเลือด : โรคโลหิตจาง , เกร็ดเลือดต่ำ , มีฤทธิ์ด้านการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด , hypoprothrombinemia ภาวะ hemolytic anemia เกิดขึ้นได้บ่อยเมื่อใช้ยาในขนาดสูง ฤทธิ์ด้านการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดพบได้บ่อยสุดกับยา antipseudomonal penicillins และเมื่อระดับยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมอื่นๆ ในเลือดสูงขึ้น

ส่วนภาวะ hypoprothrombinemia พบได้บ่อยกับยาในกลุ่ม cephalosporins ที่มี methyltetrazolethiol side chain เช่น cefamandole, cefotetan, cefoperazone, cefmetazole ปฏิกริยานี้ป้องกัน และแก้ไขได้ด้วย vitamin K

- ตับอักเสบ และผลต่อน้ำดี พบได้บ่อยที่สุดเมื่อใช้ยา oxacillin สำหรับการอุดกั้นน้ำดี และนิ่วในน้ำดีเกิดขึ้นได้เมื่อใช้ยา ceftriaxone

- หลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) , ชัก จะสัมพันธ์กับการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมในขนาดที่สูง โดยเฉพาะกับ ยากลุ่ม penicillin และ imipenem

- มี potassium มากเกินไป จากการให้ยา penicillin G ที่มีเกลือ potassium

- มี sodium มากเกินไป จากการให้ยา ticarcillin, ticarcillin-clavulanic acid

- ไตอักเสบ (nephritis) เกิดขึ้นมากที่สุดกับยา methicillin อย่างไรก็ตามพบว่าเกิดมากกับยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมอื่นๆ ด้วย

- neutropenia ยาที่ทำให้เกิดคือ nafcillin

- disulfiram reaction สัมพันธ์กับยา cephalosporin ที่มี methyltetrazolethiol side chain เช่น cefamandole, cefotetan, cefoperazone, cefmetazole

- ความคันเลือดดำ และ คลื่นไส้ พบได้เมื่อให้ยา imipenem ทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว

ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตม (Guglielmo, 2001)

ตารางที่ 2.1 *In Vitro* Antimicrobial Susceptibility: Aerobic Gram-Positive Cocci

Drugs	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i> (MR)	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. epidermidis</i> (MR)	<i>Streptococci</i> ^a	<i>Enterococci</i> ^b
ampicillin	+	-	+	-	++++	++
amoxicillin+ clavulanic acid	++++	+	++++	-	++++	++
cefazolin	++++	-	++++	-	++++	-
cefoxitin	++	-	++	-	++++	-
cefuroxime	++++	-	++++	-	++++	-
imipenem	++++	+	++++	-	++++	++
penicillin	+	-	+	-	++++	++

^a Nonenterococcal streptococci.

^b *In vitro* susceptibility may not provide adequate information and serious infections. Usually requires combination therapy (e.g., ampicillin and aminoglycoside) for serious infection.

ตารางที่ 2.2 *In vitro* Antimicrobial Susceptibility: Gram –Negative Aerobes

Drugs	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>H. Influenzae</i>
ampicillin	++	-	-	+++	-	-	++++	-
amoxicillin+clavulanic acid	+++	++	-	++++	-	-	++++	++++
cefazolin	+++	+++	-	++++	-	-	+	-
cefoperazone	+++	+++	+	++++	++++	++	++++	++++
ceftazidime	++++	++++	+	++++	++++	++++	++++	++++
cefuroxime	+++	+++	+	++++	+	-	++++	++++
imipenem	++++	++++	++++	+++	++++	++++	++++	++++

หมายเหตุ ^a β - Lactamase producing strains.

H. influenzae หมายถึง *Haemophilus influenzae*

E. coli หมายถึง *Escherichia coli*

ตารางที่ 2.3 Antimicrobial Susceptibility: Anaerobes

Drugs	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Peptococcus</i>	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Clostridia</i>
ampicillin	+	++++	++++	+++
cefazolin	-	++++	++++	-
cefotaxime	++	+++	+++	+
cefoxitin	+++	+++	++++	+
ceftazidime	-	+	+	+
imipenem	++++	++++	++++	++
penicillin	+	++++	++++	+++

4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Goldberg และคณะ (1991) ได้มีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์จากแนวทางการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีสถานะไตบกพร่อง ทำให้คอมพิวเตอร์คำนวณ ค่าชำระ(clearance value) ออกมาได้ และช่วยให้เภสัชกรตัดสินใจเกี่ยวกับการปรับขนาดยา การศึกษานี้ทำในช่วง 2 เดือน พบว่าในการ

สั่งใช้ยาของแพทย์มี 1485 ครั้ง ที่ต้องมีการปรับขนาดยา ได้คิดต่อประสานงานกับแพทย์ แพทย์ยอมรับคำแนะนำของเภสัชกร คิดเป็นร้อยละ 74 ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในค่ายา 7082 เหรียญ

Peterson และคณะ (1991) ได้ศึกษาในเรื่องการใช้ระดับซีรุ่มครีเอตินีน ในการคัดกรอง และติดตามขนาดยาที่ไม่เหมาะสมของยาที่กำจัดทางไต ในช่วงพฤษภาคม 1988 ถึง มิถุนายน 1989 โดยในแต่ละวันเภสัชกรจะใช้ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการเลือกผู้ป่วยที่มีความเข้มข้นของค่าครีเอตินีนในซีรุ่มมากกว่า 1.5 มก./ดล. และมีการทบทวนรายการยาที่ผู้ป่วยใช้ ถ้าพบว่ามียาที่ต้องมีการปรับขนาด เภสัชกรจะเขียนบันทึกสั้นๆถึงแพทย์ ผลพบคนไข้ 2,341 คนที่เข้าเกณฑ์ที่ต้องปรับขนาดยาโดยเภสัชกรเขียนบันทึกสั้น 162 ครั้ง แพทย์ยอมรับตามข้อเสนอแนะ 142 ครั้ง (88%) กลุ่มยาที่พบมากที่สุดคือ กลุ่มยาปฏิชีวนะ และ H_2 - receptor antagonists ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงค่าใช้จ่ายได้ถึง 5,003 เหรียญ และ 2,700 เหรียญ ในเรื่องค่ายาและการบริหารยา ตามลำดับ

Cantu และคณะ (1992) ได้ศึกษาถึงการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่มีหน้าที่การทำงานของไตเปลี่ยนแปลงไป โดยคัดกรองผู้ป่วยที่มีค่าซีรุ่มครีเอตินีนน้อยกว่า 40 มล./นาที่ พบว่า ร้อยละ 5 ของผู้ป่วยที่นอนพักรักษาในโรงพยาบาลที่ทำการศึกษามีภาวะการทำงานของไตเปลี่ยนแปลงไป ร้อยละ 45 ของผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เกินกว่าขนาดที่แนะนำจากบริษัทผู้ผลิตยา ผู้วิจัยจึงเสนอให้มีรูปแบบวิธีการที่จะกระตุ้นเตือนแพทย์ผู้สั่งใช้ยาให้ ตระหนักถึงการปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับภาวะการทำงานของไตของผู้ป่วย

Golightly และคณะ (1993) ได้ทำการศึกษารื่องการติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีระดับครีเอตินีนในเลือดผิดปกติ โดยดูถึงผลการติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ของเภสัชกร ในช่วงมกราคม 1990 ถึง ธันวาคม 1992 พบว่า ร้อยละ 37 (233 ใน 627 คน) ของผู้ป่วยที่ติดตามจะต้องปรึกษาแพทย์ เพื่อปรับลดขนาดยา และในยาที่ปรับลดขนาด ร้อยละ 55 เป็นยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ เมื่อดูผลการรักษาของผู้ป่วยที่ติดตามจากการสุ่มเลือกผู้ป่วย 20 รายมาศึกษาไม่พบการรักษาที่ล้มเหลว หรือเกิดพิษจากยาในผู้ป่วยเหล่านี้เลย

Falconnier และคณะ (2001) ได้มีการศึกษาเรื่องขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยไตวาย โดยให้ข้อมูลแก่แพทย์เพื่อตรวจสอบผลกระทบของการให้ข้อมูลกลับทันที ในเรื่องการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตล้มเหลว (มีค่าซีรุ่มครีเอตินีน น้อยกว่า 50 มล./นาที่) พบว่าในกลุ่มทดลองร้อยละ 81 ของยาที่กำจัดทางไตถูกปรับตาม หน้าที่การทำงานของไต เปรียบเทียบกับร้อยละ 33 ในกลุ่มควบคุม ($P < 0.001$) ความแตกต่างเฉลี่ยของค่าใช้จ่ายระหว่าง ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมคือ 5.3 ± 12.3 และ 0.75 ± 2.8 สวิสฟรังก์ (ประมาณ 3.5 เหรียญ และ 0.5 เหรียญ ตามลำดับ) การศึกษาพบว่ามีการปรับขนาดยาที่ขับออกทางไตเป็นหลักให้เป็นไปตามการทำงานของไตเพิ่มขึ้น เมื่อมีการให้ข้อมูลกลับแก่แพทย์ทันที ซึ่งทำให้ประหยัดค่ายา และป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จาก

การใช้ยา

สำหรับการบริหารเภสัชกรรมในผู้ป่วยโรคไตในประเทศไทย มีการศึกษาดังนี้

รุ่งทิwa หมื่นปา(2538) และ รุ่งทิwa หมื่นปา (2542) ได้ทำการศึกษาการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องที่มารับการรักษาที่ตึกอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น โดยทำการประเมินการสั่งยา 332 ครั้ง พบว่า 125 ครั้ง (37.6 %) ไม่ได้มีการใช้ยาตามขนาดที่แนะนำในวรรณกรรม ผู้วิจัยเสนอแนะว่า การสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องจะต้องมีความระมัดระวังเป็นพิเศษ เภสัชกรควรจะมีบทบาทในการช่วยแพทย์ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ในเรื่องของยา และการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยคาดว่าจะการติดตามการใช้ยาของเภสัชกร ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นการเพิ่มคุณภาพการบริการผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น

รัชนิศย์ ราชกิจ (2542) ซึ่งได้ติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยใน ที่ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ พบว่าปัญหาการได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดยามากเกินไป พบถึง ร้อยละ 31.2 ของการสั่งใช้ยาทั้งหมด ตัวอย่างของปัญหาที่พบเช่น การให้ยากลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ หรือยากลุ่มฟลูออ-โรควิโนโลน โดยไม่ได้ปรับขนาดยาตามการทำงานของไตที่ลดลง การให้ยาเซฟาโซลิน เซฟรูอกซิม และ เซฟทาซิมในขนาดสูง และการให้ยาเซฟาโซลินถี่เกินไปในผู้ป่วยไตบกพร่อง อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้ ไม่พบว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในขนาดดังกล่าว

สำหรับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยมุ่งศึกษาถึงผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์และการแก้ไขปัญหาของการรักษาด้วยยาในแง่ของขนาดยาที่ใช้ โดยศึกษาเฉพาะยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคเตมซึ่งเป็นยาที่มีการใช้มากที่สุดในผู้ป่วยในที่มีภาวะไตบกพร่อง และผลของการให้ข้อเสนอแนะกับแพทย์