

การใช้ยารักษาโรคแผลเปปติคอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยอายุรกรรม
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์



นาย วรวิทย์ ตั้งวิไล

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชวิทยา ภาควิชาเภสัชวิทยา

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-17-0118-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

RATIONAL USE OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER
DISEASE IN GENERAL MEDICAL WARD AT SAWANPRACHARAK
HOSPITAL



Mr.Worawit Thungwilai

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy in Pharmacology
Department of Pharmacology

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2001

ISBN 974-17-0118-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยอายุรกรรม
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
โดย นาย วรวิทย์ ตั้งวิไล
สาขาวิชา เภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันตีสิริระ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม นายแพทย์ถนอม จิวสีบพงษ์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร. บุญยงค์ ตันตีสิริระ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ศิริภรณ์ พุ่งวิทยา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันตีสิริระ)

..... กรรมการ
(ภก. สุรพงษ์ ตูลาพันธุ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สารีณี กฤตยานันต์)

..... กรรมการ
(ดร.สุวิทย์ เจียรณมงคล)

วรวิทย์ ตั้งวิไล : การใช้ยารักษาโรคแผลเปปติคอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยอายุรกรรม
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. (RATIONAL USE OF DRUGS FOR THE TREATMENT
OF PEPTIC ULCER DISEASE IN GENERAL MEDICAL WARD AT
SAWANPRACHARAK HOSPITAL) อ. ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ดร. มยุรี ตันติศิระ,
อ. ที่ปรึกษาร่วม : นายแพทย์ ถนอม จิวสีปพงษ์, 101 หน้า. ISBN 974-17-0118-7.

เนื่องจากยารักษาโรคแผลเปปติคมีอยู่หลายกลุ่มและมีหลายข้อบ่งใช้ การวิจัยในครั้งนี้จึงมุ่งที่จะศึกษาถึง
ความสมเหตุผลในการสั่งใช้ยาและรูปแบบการจ่ายกลุ่มนี้ในทุกข้อบ่งใช้ โดยการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการ
รักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ในช่วงเวลาระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2544
ถึง 31 มกราคม 2545 ที่ได้รับการสั่งใช้ยาทุกกลุ่มนี้ จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมใน
ช่วงเวลาดังกล่าว 969 คน พบว่ามีผู้ป่วย 324 คน (ร้อยละ 33.4) ที่ได้รับการสั่งใช้ยาทุกกลุ่มนี้เป็นจำนวน 519 ครั้ง โดยมี
ลำดับของข้อบ่งใช้ดังนี้ เป็นการสั่งใช้ยาสำหรับ stress ulcer prophylaxis 217 ครั้ง (ร้อยละ 41.8) non-ulcer
dyspepsia 159 ครั้ง (ร้อยละ 30.6) gastric ulcer 53 ครั้ง (ร้อยละ 10.2) eradication of *H.pylori* และ NSAIDs
prophylaxis อย่างละ 32 ครั้ง (ร้อยละ 6.2) duodenal ulcer 21 ครั้ง (ร้อยละ 4.0) และ gastroesophageal reflux
disease 5 ครั้ง (ร้อยละ 1.0)

จากจำนวนยารักษาโรคแผลเปปติคที่มีในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ทั้งหมด 8 ชนิดพบว่ามีการสั่งใช้ยา
cimetidine มากที่สุด 332 ครั้ง (ร้อยละ 64.0) รองลงมาเป็นการสั่งใช้ยา antacid 72 ครั้ง (ร้อยละ 13.9) omeprazole
46 ครั้ง (ร้อยละ 8.9) ranitidine 43 ครั้ง (ร้อยละ 8.3) sucralfate 16 ครั้ง (ร้อยละ 3.0) famotidine 4 ครั้ง (ร้อยละ 0.8)
lansoprazole และ rabeprazole อย่างละ 3 ครั้ง (ร้อยละ 0.6) ผลการประเมินการจ่ายยาตามเกณฑ์ที่กำหนดคือ ไม่ใช้ยา
ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ ใช้ในผู้ป่วยที่สมควรจะได้รับยาตามเกณฑ์ มีขนาดและแบบแผนการจ่ายยาที่ถูกต้อง มีระยะเวลา
การจ่ายยาครบตามเกณฑ์ที่กำหนด และไม่มีการสั่งใช้ยาร่วมกับยาที่อาจจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน พบว่าแพทย์สั่งใช้
ยาตรงตามเกณฑ์ประเมินครบทุกหัวข้อที่กำหนด 277 ครั้ง (ร้อยละ 53.4) คิดเป็นมูลค่าการใช้ยา 106,699.20 บาท ไม่
ตรงตามเกณฑ์คือเป็นการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ดังกล่าวอย่างน้อยหนึ่งหัวข้อ 235 ครั้ง (ร้อยละ 45.3) คิดเป็น
มูลค่าการใช้ยา 76,040.40 บาท และไม่สามารถสรุปผลได้ 7 ครั้ง (ร้อยละ 1.6) คิดเป็นมูลค่าการใช้ยา 2,954 บาท โดย
การสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์นั้นเป็นการจ่ายยาที่เกินความจำเป็น คือเป็นการสั่งใช้ยาสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สมควรจะได้รับ
ยาตามเกณฑ์ 120 ครั้ง ซึ่งพบมากที่สุดในการจ่ายยาสำหรับ stress ulcer prophylaxis รองลงมาเป็นการจ่ายยาซึ่งอาจจะ
ส่งผลทำให้ยาขาดประสิทธิภาพในการรักษา เนื่องจากการจ่ายยาที่ไม่ถูกต้องตามแบบแผนที่กำหนด เช่น การสั่งใช้ยาที่มี
ขนาดยาน้อยเกินไป 66 ครั้ง ระยะเวลาในการจ่ายยาไม่ครบตามกำหนด 41 ครั้ง และ เป็นการสั่งใช้ยาที่อาจจะเกิดอันตร
กิริยาระหว่างกัน 30 ครั้ง จากผลการวิจัยในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าถึงแม้ว่าประมาณครึ่งหนึ่งของการจ่ายยาทุกกลุ่มในกลุ่ม
ตัวอย่างที่ศึกษาจะเป็นไปอย่างสมเหตุผล แต่ก็ยังมีปัญหาอยู่บ้างในเรื่องของการจ่ายยาเกินจำเป็นและรูปแบบการจ่ายยาที่
ไม่เป็นไปตามแบบแผนที่จะทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาดังกล่าว ซึ่งปัญหาเหล่านี้คาดว่าจะสามารถ
แก้ไขได้หากมีการรวบรวมหลักฐานทางด้านการแพทย์ เกณฑ์มาตรฐานต่างๆ และหลักการทางเภสัชบำบัด ของการจ่ายยา
รักษาโรคแผลเปปติค มาร่วมกันกำหนดเกณฑ์ที่เหมาะสมของการจ่ายยาทุกกลุ่มนี้ในแต่ละข้อบ่งใช้สำหรับโรงพยาบาลสวรรค์
ประชารักษ์และมีการติดตามดูแลให้มีการปฏิบัติตามเกณฑ์

ภาควิชา.....เภสัชวิทยา..... ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา.....เภสัชวิทยา..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา.....2544..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4376613733: MAJOR PHARMACOLOGY

KEY WORD : RATIONAL USE/ DRUGS FOR THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER
DISEASE/ GENERAL MEDICAL WARD

WORAWIT THUNGWILAI : RATIONAL USE OF DRUGS FOR THE TREATMENT
OF PEPTIC ULCER DISEASE IN GENERAL MEDICAL WARD AT
SAWANPRACHARAK HOSPITAL. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. MAYUREE
TANTISIRA, Ph.D. THESIS CO-ADVISOR: DR.THANOM JEWSUEBPONG, MD.
101 PP. ISBN 974-17-0118-7

Drugs for the treatment of peptic ulcer are widely used for different indications. Excessive and inappropriate use of these drugs is frequently reported. The present study aimed to gain insight into rational use of them with regards to indication as well as prescribing patterns. Data were concurrently collected from patients admitted to general medical ward of Sawanpracharak Hospital in Nakhonsawan province during the period of August 1, 2001 to January 31, 2002. Of 969 patients admitted, 324 (33.44%) were prescribed with drugs for the treatment of peptic ulcer, totally 519 times, for the following therapeutic indications : stress ulcer prophylaxis 217 times (41.80%), non-ulcer dyspepsia 159 times (30.60%), gastric ulcer 53 times (10.20%), eradication of *H.pylori* as well as NSAIDs prophylaxis 32 times each (6.20%), duodenal ulcer 21 times (4.00%) and gastroesophageal reflux disease 5 times (1.00%).

Among 8 drugs for the treatment of peptic ulcer available in Sawanpracharak Hospital, cimetidine was most frequently prescribed, 332 times (64.00%), followed by antacid 72 times (13.90%), omeprazole 46 times (8.90%), ranitidine 43 times (8.30%), sucralfate 16 times (3.00%), famotidine 4 times (0.80%) and lansoprazole or rabeprazole 3 times (0.60%) each. With references to evaluation criteria on accepted indication, contraindication, dosage regimen, duration of treatment and possible drug interaction, it was found that approximately half (277 times, 53.40%) of the drugs were appropriately prescribed and accounted for the drug expense of 106,699.20 baht. Apart from 7 times (1.60%) of prescribing which were unable to evaluate due to incomplete documentation, 45.30% (235 times) of the drugs were inappropriately prescribed and accounted for the drug expense of 76,040.40 baht. The most frequent error was the overuse (120 times) which mainly found in stress ulcer prophylaxis followed by inappropriate dosage regimen as exemplified by too low dosage regimen (66 times) and too short duration of treatment (41 times) and finally the possibility of drug interaction with co-administered drugs. Though the present study has illustrated that about half of the drugs for the treatment of peptic ulcer was appropriately prescribed, the excessive use and inappropriate prescribing patterns of these drugs did exist in Sawanpracharak Hospital. Establishment of guidelines ,based on medical documents and/or principle of pharmacotherapy, for the use of drugs for the treatment of peptic ulcer for each indication together with regular drug use evaluation should minimize inappropriate use of these drugs and thus render better health care for the patients.

Department.....Pharmacology.....

Student's signature.....

Field of study.....Pharmacology.....

Advisor's signature.....

Academic year.....2001.....

Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ แสงชัย สีมาขจร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย ณ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ รวมทั้งแพทย์ประจำแผนกอายุรกรรมทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือและคำปรึกษาที่เป็นประโยชน์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณหัวหน้ากลุ่มงานการพยาบาล พยาบาลและเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยอายุรกรรม เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนและสถิติ ภก. สุรพงษ์ ตูลาพันธุ์ หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม เภสัชกร และเจ้าหน้าที่ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูลการวิจัย

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ ถนอม จิวสีบพงษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ ตลอดจนความช่วยเหลือทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านทั้งในภาคและนอกภาควิชาเภสัชวิทยา ที่ได้ให้ความรู้ตลอดการศึกษาในระดับมหาบัณฑิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งขอขอบพระคุณ รศ.ดร.มยุรี ตันตีสิริระ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำตลอดจนกำลังใจและความช่วยเหลือทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ท้ายที่สุดนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ญาติพี่น้องและเพื่อนๆ ที่ให้กำลังใจและความช่วยเหลือตลอดเวลาที่ดำเนินการวิจัย และขอขอบคุณทุกท่านที่ได้มีส่วนช่วยเหลือในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

สุภาภรณ์ วิทยาลัย
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รววิทย์ ตั้งวิไล

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1.บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ขอบเขตและข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
2.เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
แนวคิดและทฤษฎี.....	5
Peptic ulcer.....	6
Gastroesophageal reflux disease.....	13
Eradication of <i>Helicobacter pylori</i>	21
Stress ulcer prophylaxis	23
NSAIDs-induced ulcer.....	27
Non-ulcer dyspepsia.....	30
Zollinger-Ellison Syndrome.....	32
การใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในแต่ละข้อบ่งใช้.....	34
ประเภทของการประเมินการใช้ยา.....	40
3.วิธีดำเนินการวิจัย.....	42
รูปแบบการวิจัย.....	42
วัสดุและอุปกรณ์.....	42
วิธีดำเนินการวิจัย.....	42

สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
4.ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย.....	49
ข้อมูลทั่วไป.....	49
ข้อมูลการสั่งใช้ยา.....	52
ข้อมูลเชิงคุณภาพ.....	55
- การประเมินข้อมูลเบื้องต้นก่อนการสั่งใช้ยา.....	55
- การประเมินการสั่งใช้ยา.....	61
- การประเมินขั้นตอนหลังจากการสั่งใช้ยาจนสิ้นสุดการสั่งใช้ยา.....	75
ข้อมูลเชิงปริมาณ.....	79
5.สรุปผลการวิจัย.....	84
รายการอ้างอิง.....	87
ภาคผนวก.....	94
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	101

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. ความจำเพาะของการวินิจฉัยโดย endoscopy และ barium study สำหรับ peptic ulcer.....	7
2. ยาที่ใช้และแบบแผนการให้ยาในการรักษาโรคแผลเปปติก.....	7
3. อาการที่พบบ่อยของผู้ป่วย GERD.....	14
4. ข้อบ่งชี้ในการตรวจหลอดอาหารโดยการส่องกล้องในผู้ป่วยที่คาดว่าเป็น reflux disease.....	15
5. Savary-Miller Grading System for Esophagitis.....	15
6. การปรับเปลี่ยนลักษณะการดำเนินชีวิตในผู้ป่วย GERD	16
7. ยาที่ใช้และแบบแผนการให้ยาในการรักษาผู้ป่วย GERD	17
8. วิธีการตรวจสอบการติดเชื้อ <i>H.pylori</i>	22
9. ขนาดและวิธีใช้ยากลุ่ม PPIs และ RBC ใน Triple therapy เพื่อขจัดเชื้อ <i>H.pylori</i>	22
10. ยาต้านจุลชีพที่ใช้ร่วมกับยาในตารางที่ 9 เพื่อขจัดเชื้อ <i>H.pylori</i>	23
11. รูปแบบของการเลือกให้ยาจากตารางที่ 9 และ 10 ร่วมกัน.....	23
12. ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด stress ulcer และยาที่ใช้ป้องกันในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ในหอผู้ป่วยหนัก	23
13. แบบแผนการให้ยาสำหรับ stress ulcer prophylaxis.....	25
14. ระดับความเสี่ยงในการเกิดแผลจากการใช้ NSAIDs ชนิดต่างๆ	28
15. ยาและแบบแผนการให้ยาในการรักษา Zollinger-Ellison syndrome.....	33
16. รูปแบบแผนการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในแต่ละข้อบ่งชี้ (ทั้งหมด 7 ข้อบ่งชี้) จำแนกตามชนิดของยา.....	34
17. จำนวนเตียงและประเภทของหอผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์.....	43
18. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษา.....	50
19. พฤติกรรมเสี่ยงที่พบในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษา.....	51
20. โรคประจำตัวที่พบในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษา.....	52
21. ปริมาณการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษา จำแนกตามชนิดของยา.....	54
22. ผลการประเมินการตรวจสอบประวัติการแพ้ยาและประวัติโรคประจำตัวในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกชนิดต่างๆ.....	57

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
23. ปริมาณการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในแต่ละข้อบ่งใช้.....	58
24. จำนวนของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ stress ulcer prophylaxis ที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงจำแนกตามเกณฑ์ ASHP Guideline 2000.....	61
25. แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ stress ulcer prophylaxis โดยมีปัจจัยเสี่ยงตรงตาม ASHP Guideline 2000 ทั้ง 67 ราย จำแนกตามประเภทของปัจจัยเสี่ยง.....	62
26. การสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ stress ulcer prophylaxis ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่ตรงตามเกณฑ์.....	63
27. ผลการประเมินการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ gastric และ duodenal ulcer.....	64
28. ผลการประเมินการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ NSAIDs- prophylaxis.....	65
29. จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ NSAIDs prophylaxis ที่มีปัจจัยเสี่ยงตรงตามเกณฑ์.....	66
30. ผลการประเมินการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับการขจัดเชื้อ <i>H. pylori</i> ที่ตรงตามเกณฑ์และไม่ตรงตามเกณฑ์.....	67
31. การประเมินการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในผู้ป่วย GERD.....	67
32. จำนวนครั้งของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกที่ตรงตามเกณฑ์ในแต่ละข้อบ่งใช้.....	69
33. จำนวนครั้งของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ในแต่ละข้อบ่งใช้.....	70
34. ผลการประเมินแบบแผนการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก จำแนกตามชนิดของยา.....	72
35. การประเมินระยะเวลาของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก จำแนกตามชนิดของยา.....	74
36. ผลการประเมินอันตรกิริยาระหว่างยา.....	76
37. ผลสรุปการประเมินการให้ยารักษาโรคแผลเปปติก.....	77
38. ผลการประเมินการให้ยารักษาโรคแผลเปปติกโดยรวมจำแนกตามชนิดของยา.....	78
39. มูลค่ายารักษาแผลเปปติกจำแนกตามชนิดของยา.....	81

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. แผนภูมิแสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	48
2. จำนวนครั้งและร้อยละของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกแต่ละชนิด.....	53
3. แผนภูมิแสดงร้อยละของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในผู้ป่วย ที่อยู่ในเกณฑ์ควรได้รับยาสำหรับข้อบ่งใช้นั้นๆ (ตรงตามเกณฑ์) และ การสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์.....	68
4. ผลการประเมินแบบแผนการสั่งใช้ยา.....	71
5. ผลการประเมินการให้ยารักษาโรคแผลเปปติก แสดงร้อยละของการให้ยา ตรงตามเกณฑ์ประเมินการให้ยาทุกขั้นตอน.....	76
6. มูลค่าการให้ยารักษาโรคแผลเปปติกที่ตรงและไม่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการให้ยา.....	83

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ASHP	=	American Society of Hospital Pharmacist Drug information
b.i.d.	=	twice a day (bis in die)
CLO™ Test	=	Campylobacter-like Organisms Test
CrCl	=	creatinine clearance
DU	=	Duodenal ulcer
EGD	=	Esophagogastro-duodenoscopy
et al.	=	et alii (and other)
FDA	=	United States Food and Drug Administration
GERD	=	Gastroesophageal reflux disease
GU	=	Gastric ulcer
<i>H.pylori</i>	=	<i>Helicobacter pylori</i>
H ₂ RA	=	H ₂ -receptor antagonists (ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดด้วยการต้านฤทธิ์ตัวรับฮิสตามีน 2)
h.s.	=	at bed time (hora somni)
IM	=	intramusculary
INR	=	International Normalized Ratio
IV	=	intravenous
LSM	=	Lifestyle modification (การปรับเปลี่ยนลักษณะการดำเนินชีวิต)
NG	=	nasogastric tube
NSAIDs	=	Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs
OD	=	once daily
PPIs	=	Proton pump inhibitors (ยาที่ยับยั้งการทำงานของ proton pump)
PTT	=	Partial thromboplastin
q.i.d.	=	4 times a day (quarter on die)
RBC	=	Ranitidine bismuth citrate
t.i.d.	=	3 times a day (ter in die)
ZE	=	Zollinger-Ellison syndrome

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ยารักษาโรคแผลเปปติก(Peptic ulcer disease) มีอยู่หลายกลุ่มที่ใช้กันอยู่ทั่วไป ได้แก่ยาในกลุ่มของ antacid ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งกรดด้วยปฏิกิริยาทางเคมีในการสะเทินฤทธิ์กรด ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดด้วยการต้านฤทธิ์ตัวรับฮิสตามีน 2 (H_2 -receptor antagonists, H_2RA) ยาซึ่งยับยั้งการทำงานของ proton pump (Proton pump inhibitors, PPIs) รวมทั้ง ยาซึ่งออกฤทธิ์ปกป้องเยื่อบุกระเพาะอาหารจากฤทธิ์ของกรด เช่น sucralfate (Andrew, 1996) เนื่องจากยาเหล่านี้เป็นยาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับอาการหรือโรคทางระบบทางเดินอาหารที่เกี่ยวข้องกับกรดในกระเพาะอาหารหลายอย่างนอกเหนือจากโรคแผลเปปติก (Ippoliti et al., 1983; Van Deventer et al., 1989) อาทิ

- gastroesophageal reflux disease (Powell, Barkley and Northfield,1978; Wesdorp et al., 1978; Bennett, Buckton and Martin, 1983; Behar et al., 1987; Farup et al., 1990)
- stress-induced ulcer (Zurkerman and Shurman, 1987; Wilcox and Spenny, 1988; Cook et al., 1996; Tryba and Cook, 1997)
- NSAIDs-induced gastropathy และ Zollinger-Ellison syndrome (Howard, Chremos and Collen, 1985)

ประกอบกับการที่ยาเหล่านี้ มีอุบัติการณ์ของฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ต่ำ(Freston, 1997) ทำให้ยาในกลุ่มนี้มีปริมาณการใช้สูง(Sleath et al., 2001) มีการศึกษาในต่างประเทศหลายการศึกษาที่รายงานถึงการใช้ยาเหล่านี้อย่างไม่เหมาะสม ในลักษณะของการใช้ยาเกินความจำเป็นหรือเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสมกับอาการของโรคที่เป็น อาทิ การศึกษาในโรงพยาบาล Saint Raphael, New Haven ในมลรัฐคอนเนคตัทประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีการใช้ยาในกลุ่ม H_2RA และ PPIs โดยไม่มีข้อบ่งใช้อันสมควรในหลายกรณี (Nardino, Vender and Herbert, 2000) ทำให้ผู้ป่วยต้องมีการจ่ายที่เพิ่มขึ้นโดยไม่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาดังกล่าวแต่อย่างใด ในฮ่องกงคณะผู้วิจัยที่ได้ทำการศึกษาถึงการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในโรงพยาบาล 5 แห่ง ได้รายงานว่ามีแนวโน้มจากการประเมินความสมเหตุสมผลในการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ ไป

ปรับปรุงการใช้ยาของโรงพยาบาลสามารถทำให้ประหยัดเงินไปได้ถึง 20,000 เหรียญฮ่องกงต่อเดือน(Kumara et al., 1998)

สำหรับในประเทศไทยข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลังโดยการเก็บข้อมูลจากใบสั่งยาผู้ป่วยนอกคลินิกโรคข้อของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าจำนวน 1,132 คน (วิไล แซ่ตั้ง และ กาญจนา สรรพกิจโกศล, 2541) แสดงผลโดยชัดเจนว่ามีการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกเพื่อการป้องกันการเกิดแผลที่กระเพาะอาหารจากยาต้านการอักเสบที่ใช้ในการบำบัดโรคข้อ โดยมีการใช้ H₂RA มากที่สุดและรองลงมาคือยาในกลุ่ม antacid ในขณะที่ยาที่มีหลักฐานว่าสามารถใช้ประโยชน์ได้ในกรณีดังกล่าวคือ ยาในกลุ่ม prostaglandin analogue และ PPIs เท่านั้น (Graham, 1989) นอกจากนี้การเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสมกับข้อบ่งใช้ดังกล่าวมาแล้ว ยังพบว่ามีรายงานถึงการให้ยากลุ่มนี้ในลักษณะที่ไม่เหมาะสมอื่นๆ อาทิ ใช้ยาในกลุ่มนี้ร่วมกับยาอื่นที่อาจเกิดอันตรายจากอันตรกิริยา(drug interaction) ต่อกันได้ (McGuigan, 1981; Freston, 1982; พรรณงาม ประสารชัย มนตรี, จิตติมา โภคาประภรณ์ และ อรวดี บุรณะกุล, 2541) รวมทั้งการใช้ยาในขนาดและวิธีใช้ไม่ถูกต้อง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวมาแล้วเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยการเก็บข้อมูลจากใบสั่งยา ซึ่งมีข้อจำกัดอยู่บ้างในการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์และการเก็บข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับข้อบ่งใช้โดยแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาที่มีข้อบ่งใช้ได้หลายอย่างดังเช่นยาในกลุ่มนี้ หากมีการศึกษาในเชิงไปข้างหน้า (prospective) หรือการศึกษาขณะที่ผู้ป่วยกำลังใช้ยาอยู่ (concurrent study) จะทำให้ข้อมูลดังกล่าวมีความสมบูรณ์และชัดเจนมากยิ่งขึ้น

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่อยู่ในเขตจังหวัดนครสวรรค์ มีอัตราครองเตียง 672 เตียง มีแพทย์ประจำทั้งหมด 83 คน นอกจากการดูแลรักษาผู้ป่วยในเขตจังหวัดนครสวรรค์แล้ว โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ยังรับผิดชอบดูแลผู้ป่วยที่อยู่รอบๆในเขตจังหวัดใกล้เคียงอีกด้วย ปัจจุบันนี้จากการที่รัฐบาลได้ผลักดันให้เกิดโครงการ 30 บาทรักษาทุกโรคขึ้นในเขตจังหวัดนครสวรรค์ ทำให้ทางโรงพยาบาลต้องแบกรับภาระค่าใช้จ่ายจากเดิมที่มีอยู่แล้วเพิ่มขึ้นอีกมาก ดังนั้นทางโรงพยาบาลต้องมีการปรับตัวเพื่อลดภาระค่าใช้จ่ายที่มีอยู่ เพื่อบริหารจัดการให้โรงพยาบาลสามารถระดมตัวอยู่ได้โดยมีมาตรฐานในการรักษาที่ดีดังเดิม เมื่อพิจารณาจากข้อมูลการสั่งซื้อยาในกลุ่มรักษาโรคแผลเปปติกของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ พบว่าจะมีการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นทุกปี ดังจะเห็นได้จากการที่มูลค่าการสั่งซื้อในปี พ.ศ. 2542 เป็นจำนวน 207,895 บาทและได้เพิ่มอีกเกือบเท่าตัว เป็น 389,652 บาท ในปี พ.ศ.2543 (โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์, ฝ่ายเภสัชกรรม, 2542) ในขณะที่ปริมาณผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาด้วยภาวะที่เกี่ยวกับโรคระบบทางเดินอาหารในช่วงเวลาดังกล่าวนั้นไม่แตกต่างกันอย่างชัดเจน (โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์, ฝ่ายข้อมูลและสถิติ, 2542) การขาดข้อมูลเกี่ยวกับความสมเหตุผลในการใช้ยาในกลุ่มนี้ ทำให้ไม่สามารถประเมินถึงความจำเป็นและความคุ้มค่าของค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นจากการใช้

ยาเหล่านี้ ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้นการศึกษานี้จึงมุ่งที่จะศึกษาลักษณะการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ ตามหลักเกณฑ์ทางเภสัชวิทยา ในด้านข้อบ่งใช้ รูปแบบ ขนาดและวิธีใช้ ระยะเวลาที่ใช้ รวมทั้งอาการอันไม่พึงประสงค์และอันตรกิริยาอันอาจเกิด เพื่อทำการประเมินถึงความสมเหตุผลในการใช้ยากลุ่มนี้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
2. เพื่อศึกษาความสมเหตุผลในการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก

ขอบเขตและข้อจำกัดของการวิจัย

1. การวิจัยนี้ตามแนวทางที่กำหนด เป็นการวิจัยในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาดัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ดังนั้นข้อมูลต่างๆที่ได้จากการวิจัยจึงอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั่วไป เนื่องจากอาจมีความแตกต่างในเรื่องของลักษณะประชากรและสิ่งแวดล้อมต่างๆ ดังนั้นการนำผลวิจัยนี้ไปใช้จึงควรตระหนักในข้อจำกัดเหล่านี้
2. แพทย์บางท่านอาจปฏิเสธการให้เหตุผลในการสั่งใช้ยาเป็นลายลักษณ์อักษร ผู้ทำวิทยานิพนธ์จึงต้องขอความเห็นจากแพทย์โดยการสัมภาษณ์และระบุเหตุผลในการสั่งใช้ยาแทนโดยความเห็นชอบจากแพทย์ที่ทำการรักษา
3. ในการวิจัยนี้ไม่มีการกำหนดเกณฑ์มาตรฐานของการประเมินล่วงหน้า ดังนั้นเกณฑ์ที่ใช้ประเมินความสมเหตุผล จึงอ้างอิงตามหลักการทางเภสัชบำบัด หรือ ข้อกำหนดของสมาคมวิชาชีพและเอกสารทางวิชาการตามที่ระบุไว้ในแต่ละหัวข้อ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงรูปแบบการใช้โดยเฉพาะอย่างยิ่งข้อบ่งใช้ที่ชัดเจนของแพทย์ในการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในการรักษาผู้ป่วยที่เข้ามาทำการรักษาในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์

2. ข้อมูลที่ได้สามารถนำไปใช้ปรับปรุงหรือกำหนดรูปแบบในการใช้ยารักษาโรค
แผลเป็ดที่ เหมาะสม เพื่อลดปัญหาการใช้ยาเกินความจำเป็น ในกรณี
พบว่า มีปัญหานี้



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ยารักษาโรคแผลเปปติก มีอยู่หลายกลุ่มได้แก่

1. ยาในกลุ่มของ antacid ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งกรดด้วยปฏิกิริยาทางเคมีในการสะเทินฤทธิ์กรด

2. ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรด

2.1 ยาต้านฤทธิ์ฮิสตามีนที่ตัวรับฮิสตามีน 2 (H_2 -receptor antagonists, H_2RA)

2.2 ยาซึ่งยับยั้งการทำงานของ proton pump (Proton pump inhibitors, PPIs)

2.3 ยาต้านฤทธิ์ตัวรับ muscarinic (Muscarinic receptor antagonists)

2.4 ยาต้านฤทธิ์ gastrin (Gastrin antagonists)

3. ยาที่ออกฤทธิ์ปกป้องเยื่อบุกระเพาะอาหารจากฤทธิ์ของกรด

3.1 Prostaglandin analogue

3.2 Colloidal bismuth

3.3 ยากลุ่มอื่นๆ เช่น sucralfate, plaunotol เป็นต้น

เนื่องจากยาเหล่านี้เป็นยาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับอาการหรือโรคทางระบบทางเดินอาหารที่เกี่ยวข้องกับกรดในกระเพาะอาหารหลายอย่างนอกเหนือจากโรคแผลเปปติก (Ippoliti et al., 1983; Van Deventer et al., 1989) ซึ่งจากการรวบรวมตาม FDA (United States Food and Drug Administration; Nardino, Vender and Herbert, 2000) และ American Society of Hospital Pharmacist Drug Information 2000 (ASHP 2000) พบว่าข้อบ่งใช้ของยาในกลุ่มรักษาโรคแผลเปปติกมีดังนี้

1. รักษา active ulcer disease และ maintenance ในคนไข้ที่มี high-risk ulcer โดยไม่มีการติดเชื้อ *H.pylori*
2. Gastroesophageal reflux disease และ Erosive esophagitis
3. ขจัดเชื้อ *H.pylori*

4. Stress ulcer prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง
5. บรรเทาอาการ dyspepsia จากการใช้ NSAIDs และป้องกัน NSAIDs-induced ulcer
6. Non-ulcer dyspepsia
7. Zollinger-Ellison syndrome

โดยจะกล่าวถึงพยาธิสรีรวิทยา การตรวจวินิจฉัยและแบบแผนของการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในแต่ละข้อบ่งใช้ดังต่อไปนี้

PEPTIC ULCER (คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล, 2524; Andrew, 1996; Tygat, 1998)

Peptic ulcer หมายถึงแผลที่เกิดขึ้นที่บริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น พยาธิกำเนิดของแผลในทางเดินอาหารเชื่อว่าเกิดจากความไม่สมดุลระหว่างปัจจัยซึ่งมีผลในการทำลายและปัจจัยที่ช่วยป้องกันและเพิ่มความต้านทานของเยื่อทางเดินอาหาร หากปัจจัยซึ่งมีผลในการทำลายเยื่อเพิ่มเกินความต้านทานของเยื่อที่มีอยู่ จะทำให้เกิดแผลในทางเดินอาหาร (ulcer) ขึ้นได้

การวินิจฉัย

การตรวจทางรังสีวิทยาและการส่องกล้อง (ตารางที่1) เพื่อการวินิจฉัยแยกโรคเป็นการตรวจที่สำคัญเพื่อช่วยยืนยันว่าผู้ป่วยเป็นแผลเปปติกหรือไม่ (Hunt , 1994) การตรวจทางรังสีโดยให้กลืน barium เพื่อจะดูแผลในกระเพาะอาหารและดูโอดีนัม ใช้ในการดูว่าแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดขึ้นนั้นเป็นแผลชนิดธรรมดาหรือเป็นมะเร็งและติดตามผลการรักษาว่าหายแล้วหรือยัง ส่วนแผลที่ดูโอดีนัมนั้นต้องการเพียงช่วยในการวินิจฉัยเท่านั้นไม่จำเป็นต้องตรวจซ้ำอีก (Andrew, 1996)

การตรวจกระเพาะอาหารโดยการส่องกล้อง ให้ประโยชน์ในการวินิจฉัยมาก เนื่องจากในบางครั้ง แผลอาจเล็กเกินไปหรือมีการอักเสบแต่พื้นผิวของกระเพาะอาหาร จนทำให้ไม่สามารถตรวจพบได้โดยการตรวจทางรังสี การส่องกล้องจะช่วยแยกแผลกระเพาะชนิดธรรมดาจากมะเร็งในกระเพาะอาหาร โดยการตัดชิ้นเนื้อตรวจ

ตารางที่ 1 ความจำเพาะของการวินิจฉัยโดย endoscopy และ barium study สำหรับ peptic ulcer (Andrew, 1996)

	Endoscopy		Barium study	
	sensitivity(%)	Specificity(%)	sensitivity(%)	specificity(%)
Gastric ulcer	89-95	90-100	45-90	90-99
Duodenal ulcer	75-99	95-100	50-75	95-99
Gastric cancer	95-100	100	50-90	95-100

การรักษา

ยารักษาโรคแผลเปปติกมีอยู่หลายชนิดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2. ยาที่ใช้และแบบแผนการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก (McEvoy, 2000)

	Initial Therapy	Maintenance Therapy
Cimetidine	300 mg q.i.d. 200 mg t.i.d. 400 mg b.i.d. 800 mg h.s.	400 mg h.s.
Ranitidine	150 mg b.i.d. 300 mg h.s.	150 mg h.s.
Famotidine	20 mg b.i.d. 40 mg b.i.d. 40 mg h.s.	20 mg h.s. 40 mg h.s.
Nizatidine	150 mg b.i.d. 300 mg h.s.	150 mg h.s.
Omeprazole	20 mg OD 40 mg OD	20 mg h.s.
Lansoprazole	15 mg OD 30 mg OD	15 mg OD

	Initial Therapy	Maintenance Therapy
Rabeprazole sodium	20 mg OD	
Sucralfate	1 g q.i.d. 2 g b.i.d.	1 g b.i.d.
Antacid	15-30 ml q.i.d. pc 1 or 3 hr	15-30 ml q.i.d. pc 1 or 3 hr.

1. ยาด้านฤทธิ์ฮิสตามีนที่ตัวรับฮิสตามีน 2 (H₂-receptor antagonists, H₂RA)

ยาในกลุ่มนี้ประกอบไปด้วย cimetidine, ranitidine, famotidine และ nizatidine มีประสิทธิภาพดีในการรักษาแผล GU และ DU ได้ใกล้เคียงกัน นั่นคือประมาณ 70-90% ของผู้ป่วย DU จะหายหลังจากใช้ยากลุ่มนี้ติดต่อกันนานประมาณ 4-6 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วย GU ซึ่งแผลจะหายช้ากว่าอาจต้องใช้เวลาถึง 8 สัปดาห์ ส่วน maintenance dose จะให้ยาวันละครั้ง ตามตารางที่ 2 ซึ่งระยะเวลาการรักษาจะขึ้นกับพยาธิสภาพของผู้ป่วยแต่ละคน

อัตราการกลับเป็นซ้ำของแผล DU จะสูงถึง 60-80% ในช่วง 12 เดือนแรกหลังจากการรักษา ซึ่งปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเป็นซ้ำของแผลจะขึ้นกับ ภาวะการสูบบุหรี่, ภาวะ gastric hypersecretion, เพศชาย, มีการติดเชื้อ *H.pylori*, low fiber diet, มีการใช้ยา NSAIDs และ การที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้อง (Soll, 1996; McEvoy, 2000)

ยาในกลุ่มนี้จะมีความแตกต่างกันอยู่บ้างในด้านคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ ซึ่งไม่ปรากฏว่ามีผลต่อรูปแบบการใช้หรือประสิทธิภาพของยาแต่ประการใด ความแตกต่างอีกด้านที่มีผลต่อการเลือกใช้ยาก็คือ ฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ กล่าวคือนอกเหนือจากผลข้างเคียงต่อสมอง เช่น ปวดศีรษะ มึนงง สับสน หงุดหงิด หรือ นอนไม่หลับ (Freston, 1982) ซึ่งมีโอกาสเกิดขึ้นได้จากการใช้ยากลุ่มนี้ทุกตัวแล้ว cimetidine ยังก่อให้เกิดอันตรายจากการที่ยาตัวนี้มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 ซึ่งทำหน้าที่ทำลายฤทธิ์ยาหลายตัวที่มีขอบเขตความปลอดภัยในการใช้ยา แคบเช่น phenytoin, warfarin, lidocain และ theophylline (McGuigan, 1981) หรือการมีลักษณะผู้หญิงในเพศชายในกรณีที่ใช้ cimetidine ในขนาดสูง ติดต่อกันเป็นเวลานาน เนื่องจากฤทธิ์ antiandrogen ของ cimetidine ในขณะที่ยาตัวอื่นๆ ไม่มีฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ดังกล่าว (ยกเว้น ranitidine ซึ่งมีความสามารถในการจับกับ cytochrome P450 ประมาณ 10% ของ cimetidine)

1.1 Cimetidine

Duodenal ulcer & Gastric ulcer

ผู้ใหญ่ ขนาดการบริหารยาโดยการรับประทานจะให้ในขนาด 800-1200 mg ต่อวัน (ตารางที่ 2) สำหรับการรักษา duodenal ulcer จะให้ยาติดต่อกัน 4-8 สัปดาห์ ส่วน gastric ulcer จะให้ยาติดต่อกัน 8 สัปดาห์ ส่วนการบริหารยาโดยการฉีดทาง IM และ IV จะให้ในขนาด 300 mg ทุก 6 ถึง 8 ชั่วโมง ไม่เกิน 2.4 g ต่อวัน โดยการปรับขนาดจะขึ้นกับการ maintain pH ของกระเพาะอาหารให้มีขนาด 5 หรือมากกว่า

การบริหารยาแบบ continuous IV infusion เริ่มต้นในขนาด 37.5 mg/hr โดยปรับขนาดได้ตามภาวะของคนไข้แต่ละคน

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยมีค่า creatinine clearance (CrCl) น้อยกว่า 30 ml/min ให้ลดขนาดยาลง 50%

เด็ก ไม่แนะนำให้ใช้ cimetidine ในเด็กอายุต่ำกว่า 16 ปี หากพิจารณาแล้วพบว่ามี ความจำเป็นมากกว่าผลเสีย สามารถให้ยาในขนาด 20-40 mg/kg ต่อวัน โดยต้องอยู่ในความดูแล ของแพทย์

1.2 Ranitidine

Duodenal ulcer & Gastric ulcer

ผู้ใหญ่ ขนาดการบริหารยาโดยการรับประทานจะให้ยาในขนาด 150 mg วันละ 2 ครั้ง หรือ 300 mg ก่อนนอน (ตารางที่ 2) สำหรับการรักษา duodenal ulcer จะให้ยาติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ส่วน gastric ulcer จะให้ยาติดต่อกัน 6-8 สัปดาห์ การ maintenance ทั้ง duodenal และ gastric ulcer จะให้ยาในขนาด 150 mg ก่อนนอน สำหรับ duodenal ulcer พบว่า ยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อให้ยาเกิน 2 ปี ส่วน gastric ulcer ยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อให้ยาเกิน 1 ปี

การบริหารยาโดยการฉีดทาง IM และ IV จะให้ในขนาด 50 mg ทุก 6 ถึง 8 ชั่วโมง ไม่เกิน 400 mg ต่อวัน

ในการบริหารยาแบบ continuous IV infusion ขนาดการให้ยาจะให้ในขนาด 6.25 mg/hr ตลอด 24 ชั่วโมง

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยมีค่า creatinine clearance (CrCl) น้อยกว่า 50 ml/min การบริหารยาโดยการรับประทานจะให้ยา 150 mg วันละครั้ง การบริหารยาทาง IM และ IV จะให้ในขนาด 50 mg ทุก 18 ถึง 24 ชั่วโมง

เด็ก ยังไม่มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี หากจะมีการใช้ยาในเด็กจะต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์

1.3 Famotidine

Duodenal ulcer & Gastric ulcer

ผู้ใหญ่ ขนาดการบริหารยาจะให้ยาในขนาด 40-80 mg ต่อวัน (ตารางที่ 2) โดยการรับประทานก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง สำหรับ duodenal ulcer จะให้ยาติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ส่วน gastric ulcer จะให้ยาติดต่อกัน 8 สัปดาห์ ส่วนการบริหารยาโดยการฉีดทาง IV จะให้ในขนาด 20 mg ทุก 12 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังสามารถให้ในรูปยาน้ำแขวนตะกอนซึ่งมีขนาดยา 40 mg/5 ml สำหรับผู้ที่ไม่สามารถรับประทานยาเม็ดได้

การบริหารโดย continuous IV infusion จะให้ในขนาด 3.2 ถึง 4.0 mg/hr

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง มี creatinine clearance (CrCl) น้อยกว่า 10 mg/min สามารถให้ยาในขนาด 20-40 mg ก่อนนอน โดยให้ทุก 3-4 วัน ต่อครั้ง

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

เด็ก ยังไม่มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี หากจะมีการใช้ยาในเด็กจะต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์

1.4 Nizatidine

ยานี้มักพบรายงานการเกิด hepatitis มากกว่ายาอื่นในกลุ่มนี้ แต่มีข้อดีคือไม่มีผลต่อ cytochrome P450 จึงเป็นตัวเลือกหนึ่งในกรณีที่มีการใช้ยาร่วมกับยาชนิดอื่นที่อาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันได้

Duodenal ulcer & Gastric ulcer

ผู้ใหญ่ ขนาดการบริหารยาโดยการรับประทานจะให้ในขนาด 300 mg ต่อวัน (ตารางที่ 2) โดยการรักษา duodenal ulcer จะให้ยานาน 4 สัปดาห์ ส่วน gastric ulcer จะให้ยานาน 8 สัปดาห์

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง คือมี creatinine clearance (CrCl) ระหว่าง 20 และ 50 ml/min จะให้ยาในขนาด 150 mg วันละครั้ง หาก CrCl น้อยกว่า 20 ml/min จะให้ยา 150 mg ทุก 3 วัน

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

เด็ก ยังไม่มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในเด็ก

2. ยาซึ่งยับยั้งการทำงานของ proton pump (Proton pump inhibitors, PPIs)

ยาในกลุ่มนี้จะยับยั้งการทำงานของ proton pump โดยจะเข้าจับกับ proton pump เฉพาะส่วนที่มีการหลั่งกรดอยู่เท่านั้น ดังนั้นเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี ควรให้ยาในกลุ่มนี้ก่อนอาหารครึ่งชั่วโมงและไม่ควรให้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดชนิดอื่น (Feldman, Scharschmidt and Sleisenges, 1998) ยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่มีฤทธิ์แรงที่สุดในการยับยั้งการหลั่งกรด สามารถออกฤทธิ์ได้เร็วและแรงกว่ายาต้านตัวรับฮิสตามีนชนิด H₂ (H₂RA) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *H.pylori* และสามารถเสริมฤทธิ์กับยาปฏิชีวนะในการกำจัดเชื้อ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ omeprazole, lansoprazole, pantoprazole และ rabeprazole โดยการให้ยาจะให้วันละครั้ง ติดต่อกัน 4-6 สัปดาห์ สำหรับ duodenal ulcer และ 8 สัปดาห์สำหรับ gastric ulcer ที่ไม่มีการติดเชื้อ *H.pylori* (McEvoy, 2000) ยาในกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ของฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ค่อนข้างต่ำ (ประมาณ 3%) ที่พบบ่อยได้แก่ ผื่น ปวดศีรษะ ท้องเสียหรือปวดท้อง omeprazole ถูกเปลี่ยนแปลงโดย เอมไซม์ cytochrome P450 ดังนั้นเมื่อให้ร่วมกับ diazepam, phenytoin และ warfarin จะทำให้ยาเหล่านั้นออกฤทธิ์นานขึ้น ในขณะที่ยาอื่นในกลุ่มเดียวกันนี้จะมีผลดังกล่าว น้อยกว่า (Tygat, 1998)

2.1 Omeprazole

Duodenal ulcer & Gastric ulcer

ผู้ใหญ่ การบริหารยาจะให้ยาในขนาด 20-40 mg ต่อวัน (ตารางที่ 2) สำหรับ duodenal ulcer จะให้ยาติดต่อกัน 4-6 สัปดาห์ ส่วน gastric ulcer จะให้ยาติดต่อกัน 4-8 สัปดาห์

ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดการใช้ยา

ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง หากได้รับยามากกว่า 20 mg ต่อวัน ควรตรวจดูการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด

เด็ก ยังไม่มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาในเด็ก

2.2 Lansoprazole

Duodenal ulcer & Gastric ulcer

ผู้ใหญ่ ขนาดการบริหารยาจะให้ในขนาด 15 mg วันละครั้ง ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ สำหรับ duodenal ulcer และ ขนาด 30 mg วันละครั้ง ติดต่อกัน 8 สัปดาห์ สำหรับ gastric ulcer

ขนาดยาที่ใช้ในการ maintenance จะให้ในขนาด 15 mg วันละครั้ง ยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อให้ยาเกิน 1 ปี

ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดการใช้ยา ยกเว้นในคนที่
มี CrCl น้อยกว่า 30 ml/min

ในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง ควรพิจารณาปรับลดขนาดยา

เด็ก ยังไม่มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาในเด็ก

2.3 Rabeprazole sodium

Duodenal ulcer & Gastric ulcer

ผู้ใหญ่ การบริหารยาโดยการรับประทานจะให้ในขนาด 20 mg วันละครั้ง ก่อนอาหารเช้า
หรือ ก่อนนอน ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วย duodenal ulcer ส่วนใน gastric ulcer ยังไม่ม
การศึกษา

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตและไตบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา

เด็ก ยังไม่มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาในเด็กอายุ
ต่ำกว่า 18 ปี

อาจให้ antacid ร่วมด้วยเพื่อลดอาการปวดท้อง

3. Cytoprotective drug

ยากลุ่มนี้เป็นกลุ่มปกป้องเยื่อทางเดินอาหาร โดยธรรมชาติแล้วเยื่อทางเดินอาหารจะ
ถูกป้องกันอันตรายจากกรดในกระเพาะอาหาร โดยอาศัยคุณสมบัติของเยื่อทางเดินอาหาร เช่น
การสร้างเมือกมาเคลือบพื้นผิวของเยื่อ สร้างไบคาร์บอเนตซึ่งจะค่อยๆ ซึมและกระจายตัวอยู่ใน
ชั้นของเมือกเพื่อทำลายฤทธิ์กรดที่อาจซึมผ่านเมือกเข้าสัมผัสกับเยื่อทางเดินอาหาร หรือการที่
เซลล์เยื่อทางเดินอาหารสามารถสร้างสารพรอสตาแกลนดิน ซึ่งมีฤทธิ์เสริมสร้างต่อเยื่อทางเดิน
อาหาร ทำให้สามารถซ่อมแซมตัวเองได้เมื่อเกิดแผล ยาในกลุ่มนี้อาจออกฤทธิ์โดยการเข้าไปปิด
คลุมบริเวณปากแผล เร่งการสร้างเมือก อนุมูลไบคาร์บอเนต และสร้างสารพรอสตาแกลนดิน
รวมทั้งกระตุ้นการซ่อมแซมตัวเองของเซลล์เยื่อทางเดินอาหารที่ถูกทำลาย ยาที่มีกลไกดังกล่าว
ได้แก่ sucralfate, plautol, rebamipide เป็นต้น (Bruton, 1995; McEvoy, 2000)

3.1 Sucralfate

Duodenal & Gastric ulcer

ผู้ใหญ่ การบริหารยาโดยการรับประทานจะให้ยาในขนาด 4 g ต่อวัน (ตารางที่ 2) ให้
รับประทานก่อนอาหารติดต่อกันนาน 4-8 สัปดาห์

ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดการให้ยา
เด็ก ยังไม่มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาในเด็ก

4. Antacids

ยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่มีราคาถูกและมีฤทธิ์ข้างเคียงต่ำที่ใช้กันมานาน จากข้อจำกัดในเรื่องของการใช้ยาที่ต้องให้บ่อยถึงวันละ 4 ครั้ง (หลังอาหาร 1 ชั่วโมงและก่อนนอน) เพื่อที่จะให้ได้ผลการรักษาที่ใกล้เคียงกับยากลุ่มอื่น ทำให้ความนิยมใช้ยากลุ่มนี้ลดลง โดยทั่วไปมักให้เพื่อลดอาการปวดท้อง กลไกการออกฤทธิ์หลักของยาในกลุ่มนี้ คือ การสะเทินฤทธิ์กรดด้วยปฏิกิริยาทางเคมีทำให้ pH ในกระเพาะอาหารสูงขึ้น ส่วนใหญ่ยาในกลุ่มนี้มักเป็นยาที่มีส่วนผสมของอลูมิเนียมและแมกนีเซียมในสัดส่วนต่างๆกัน เพื่อลดอาการข้างเคียงในการทำให้ท้องผูกจากการใช้ยาที่มีอลูมิเนียมเพียงชนิดเดียว หรืออาการท้องเสียจากยาที่มีแมกนีเซียมแต่เพียงอย่างเดียว ในกรณีที่ต้องการให้ยากลุ่มนี้พร้อมกับยาชนิดอื่น ควรจะให้ห่างกันประมาณหนึ่งชั่วโมงเพื่อหลีกเลี่ยงอันตรกิริยาระหว่างยาซึ่งอาจส่งผลให้การดูดซึมหรือการแตกตัวของยาอื่นที่ให้ร่วมกับยาลดกรดเปลี่ยนแปลง

การรักษาแผล duodenal จะให้ยานาน 4-6 สัปดาห์ หากยังพบว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำของ duodenal ulcer ควรให้ยาทุก 1 หรือ 3 ชั่วโมง และก่อนนอน ในช่วง 1 สัปดาห์แรก หากอาการปวดลดลงให้ลดความบ่อยในการให้ในช่วง 1-2 สัปดาห์ต่อมา หากอาการปวดยังไม่ลดลงในช่วงสัปดาห์แรกควรปรึกษาแพทย์ การรักษา gastric ulcer จะให้ยาจนกระทั่งแผลหาย (Soll, 1996; McEvoy, 2000)

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) (Feldman, Scharschmidt and Sleisenger, 1998)

หมายถึงโรคที่มีอาการซึ่งเกิดจากการย้อนขึ้นมา (reflux) ของน้ำย่อยจากในกระเพาะอาหาร (acidic gastric content) อย่างผิดปกติสู่หลอดอาหาร โดยจะมีหรือไม่มีการทำลายเยื่อหลอดอาหารก็ได้

สำหรับคำว่า reflux esophagitis หมายถึง พยาธิสภาพที่เยื่อหลอดอาหารซึ่งเกิดจากการย้อนขึ้นมาของน้ำย่อยในกระเพาะอาหารซ้ำๆจนมีอาการอักเสบและมีการทำลายเยื่อหลอดอาหาร โดยจะพบได้ ร้อยละ 30-40 ในผู้ป่วย GERD

ตารางที่ 3. อาการที่พบบ่อยของผู้ป่วย GERD (Feldman, Scharschmidt and Sleisenger, 1998)

อาการ	อุบัติการณ์ (%)
Heartburn	83
Regurgitation	70
Dysphagia	37
Respiratory symptoms	30
Upper abdominal pain	10
Chest pain	10
Nausea	8
Belching	7
Bleeding	4

การวินิจฉัย

เนื่องจากอาการแสดงของ GERD ไม่จำเพาะเจาะจงทำให้การวินิจฉัยลำบาก การซักประวัติและตรวจร่างกายมีความสำคัญอย่างมาก ถ้ามีอาการแสดง เช่น heartburn, acid regurgitation ซึ่งจะมีความจำเพาะสูงมากในการวินิจฉัย GERD ร่วมกับอาการหรืออาการแสดงของการกลืนลำบาก อาการไอ การเกิดเสียงหวีดของการหายใจขัด (wheezing) หรือ เลือดออกเนื่องจากมีแผล (bleeding ulceration) อาจให้การวินิจฉัย และให้การรักษาแบบ GERD ไปก่อน โดยยังไม่จำเป็นต้องตรวจพิเศษเพิ่มเติม

การส่องกล้องเพื่อตรวจหลอดอาหารเป็นการตรวจที่สำคัญในการวินิจฉัย Barrett's esophagus และ reflux esophagitis (ตารางที่ 4) ซึ่งการส่องกล้องจะบอกถึงขอบเขตและความรุนแรงของการอักเสบของหลอดอาหารได้ดังแสดงไว้ในตารางที่ 5

แนวทางการรักษาผู้ป่วย GERD

ขั้นแรกต้องซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด เพื่อประเมินการวินิจฉัยว่าถูกต้องหรือไม่ในรายที่การวินิจฉัยไม่แน่นอน หรือผู้ป่วยมีอาการเตือน เช่น การกลืนลำบาก มีเลือดออก น้ำหนักตัวลดลง หรือ มีอาเจียนบ่อยกว่าปกติ หรือผู้ป่วยมีอาการแสดงซึ่งสงสัยว่าจะเป็นจาก GERD ได้ เช่น หอบหืด ไอเป็นระยะเวลานาน คลื่นไส้อาเจียน หรือ เจ็บหน้าอกโดยไม่ทราบสาเหตุ ควรได้รับการตรวจส่องกล้อง (esophagogastro-duodenoscopy = EGD) ทันที

ตารางที่ 4 ข้อบ่งชี้ในการตรวจหลอดอาหารโดยการส่องกล้องในผู้ป่วยที่คาดว่าเป็น reflux disease (Behar, et al., 1978)

Exclusion of important disorders with overlapping symptom patterns
Gastric and duodenal ulcer
Gastric cancer
Recognition of esophagitis, as an aid to diagnosis
Grading of esophagitis, to determine severity of reflux disease and best long term management options
Evaluation of alert symptoms
Dysphagia
Haematemesis
Weight loss

ตารางที่ 5. Savary-Miller Grading System for Esophagitis (Bennett, Buckton and Martin, 1983)

Grade I	Linear , nonconfluent erosions
Grade II	Longitudinal, confluent, noncircumferential erosions
Grade III	Longitudinal, confluent, noncircumferential erosions that bleed easily
Grade IVa	One or several esophageal ulcerations in the mucosal transition Zone, Which can be accompanied by stricture or metaplasia
Grade IVb	Presence of a stricture but no indications of erosions or ulcerations

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น GERD ทุกรายควรได้รับการอธิบายเกี่ยวกับลักษณะการดำเนินโรคและการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีอาการกำเริบ การปรับเปลี่ยนลักษณะการดำเนินชีวิต (lifestyle modification = LSM) มีความสำคัญอย่างมากที่จะลดหรือป้องกันไม่ให้เกิดอาการและเป็นมาตรการที่ปลอดภัย ไม่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย ที่ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติได้ด้วยตนเอง ในขั้นต่อมาควรประเมินความรุนแรงของอาการก่อนที่จะเริ่มการรักษาด้วยยา สำหรับผู้ป่วยที่มี

อาการน้อยหรือไม่รุนแรง การเริ่มด้วย LSM ร่วมกับการให้ยา H₂RA หรือ cisapride ซึ่งมักจะควบคุมอาการได้ดี ในรายที่มีอาการรุนแรงควรมีการคุมเข้มสำหรับมาตรการ LSM ร่วมกับการให้ยา H₂RA ขนาดสูง หรือเป็นยา H₂RA ร่วมกับ cisapride หรือ proton pump inhibitors (PPIs) ถ้าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาจะให้ยาต่อไปจนครบ 6 หรือ 8 สัปดาห์ แล้วจึงหยุดยา การให้ maintenance therapy ขึ้นอยู่กับว่าอาการของผู้ป่วยกลับมาเป็นซ้ำเร็วเพียงใด ถ้าอาการกลับเป็นซ้ำภายใน 3 เดือนหลังหยุดยาควรได้รับการตรวจ EGD และพิจารณาให้ maintenance therapy แต่ถ้าอาการเป็นซ้ำเกิน 3 เดือนขึ้นไปแล้ว ควรให้ยาเดิม

ตารางที่ 6. การปรับเปลี่ยนลักษณะการดำเนินชีวิตในผู้ป่วย GERD (Feldman, Scharschmidt and Sleisenger, 1998)

ก) ควรทำ

1. กินอาหารที่ละน้อยแต่บ่อยครั้ง
2. กินอาหารที่มีไขมันต่ำ
3. นอนโดยยกหัวเตียงสูงจากพื้น 6 นิ้ว
4. ดูดสูทอมหรือเคี้ยวหมากฝรั่งบ่อยๆ เพื่อเพิ่มน้ำลาย
5. ใส่เสื้อผ้าหลวมๆ

ข) ห้ามทำ

1. ห้ามกินอาหารจืดๆ โดยเฉพาะก่อนนอน
2. ห้ามนอนใน 2- 3 ชม. หลังกินอาหาร
3. ห้ามกิน chocolate หรือ peppermints
4. ห้ามสูบบุหรี่
5. ห้ามดื่มเหล้า กาแฟ น้ำอัดลม

ตารางที่ 7. ยาที่ใช้และแบบแผนการให้ยาในการรักษาผู้ป่วย GERD (Feldman, Scharschmidt and Sleisenger, 1998; McEvoy, 2000)

Drug	Dosage
Initial Empiric Therapy	
H ₂ -receptor antagonists :	
Cimetidine	300 mg q.i.d.
	400 mg q.i.d. or 800 mg b.i.d.
Famotidine	20 mg b.i.d.
Nizatidine	150 mg b.i.d
Ranitidine	150 mg b.i.d
Prokinetic agents :	
Cisapride	10 mg q.i.d. or 20 mg b.i.d
Metoclopramide	10 mg q.i.d.
Intensive Empiric Therapy	
H ₂ -receptor antagonists	
Combination of standard-dose H ₂ -	Double the dosing frequency with
receptor antagonist plus prokinetic	Standard doses
agent	
Proton pump inhibitors:	
Omeprazole	20 mg once daily up to 40 mg
Lansoprazole	15 mg or 30 mg once daily
Rabeprazole	20 mg once daily
Maintenance therapy	
H ₂ -receptor antagonists	
	Same as initial empiric dosages
Prokinetic Agents:	
Cisapride	10 mg b.i.d or 20 mg h.s.
Proton pump inhibitors:	
Omeprazole	20 mg once daily
Lansoprazole	5 mg once daily

1. ยาด้านฤทธิ์ฮิสตามีนที่ตัวรับฮิสตามีน 2 (H₂-receptor antagonists, H₂RA)

การใช้ H₂RA อย่างเดียวหรือใช้ร่วมกับ prokinetics drugs เป็นสูตรยาที่นิยมใช้มาก ก่อนที่จะมีการใช้ยา PPIs ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งการหลั่งกรดได้ดีกว่า ในผู้ป่วย GERD การตีขึ้นของอาการจะไม่สัมพันธ์กับการหายของ esophagitis การให้ยาจะให้ตามตารางที่ 7 โดยให้ทาน 6-12 สัปดาห์ ซึ่งจะช่วยให้ esophagitis หายได้ แต่ในรายที่เป็น severe esophagitis การให้ยา H₂RA จะไม่ได้ผล

ยาในกลุ่ม H₂RA จัดเป็น drug of choice ของผู้ป่วย erosive disease แม้ว่า PPIs จะใช้เพื่อป้องกัน esophagitis ในผู้ป่วย severe endoscopically esophagitis (Behar, 1978; Powell-Jackson, Barkley and Northfield, 1978; Bennett, Buckton and Martin, 1983; Farup, 1990)

1.1 Cimetidine

ยา cimetidine ถูกใช้เป็นระยะเวลาสั้นๆ ในการลดอาการของ GERD (เช่น heartburn) โดยจะให้ยาในขนาด 1.6 g ต่อวันโดยแบ่งให้ในขนาด 800 mg วันละ 2 ครั้ง หรือ 400 mg วันละ 4 ครั้ง ก่อนอาหารและก่อนนอน 6-12 สัปดาห์ โดยยาจะใช้เมื่อคนไข้มีอาการ reflux และไม่ตอบสนองต่อ conventional therapy (เช่น LSM, diet) เพียงอย่างเดียว

การให้ยา 300 mg วันละ 4 ครั้ง ร่วมกับ prokinetic drug เช่น metoclopramide 10 mg วันละ 4 ครั้ง ควรจะให้เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อให้ cimetidine เพียงอย่างเดียว แต่ต้องระวังถึงอาการข้างเคียงของ metoclopramide ที่อาจเกิดขึ้นได้

1.2 Ranitidine

ยาจะใช้เมื่อคนไข้มีอาการ reflux และไม่ตอบสนองต่อ conventional therapy (เช่น LSM, diet) เพียงอย่างเดียว ยา ranitidine ถูกใช้เป็นระยะเวลาสั้นๆ ในการลดอาการของ GERD (เช่น heartburn) โดยจะให้ยาในขนาด 150 mg วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร โดยอาการจะลดลงในช่วง 1-2 สัปดาห์แรก หลังจากเริ่มทำการรักษา ช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมของการใช้ ranitidine ในการรักษาอาการ reflux นั้นยังไม่มีการศึกษาและการใช้ยานานกว่า 6 สัปดาห์ ยังไม่มีการศึกษาที่แน่นอน ยังไม่มีการวัดประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาในการใช้เพื่อ maintenance therapy

การให้ยาร่วมกับ prokinetic drug เช่น metoclopramide 10 mg วันละ 4 ครั้ง ควรจะให้เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อให้ ranitidine เพียงอย่างเดียว แต่ต้องระวังถึงอาการข้างเคียงของ metoclopramide ที่อาจเกิดขึ้นได้

สำหรับการรักษา erosive esophagitis จะให้ยาในขนาด 150 mg วันละ 4 ครั้งหลังอาหารและก่อนนอน อาจให้ร่วมกับ antacid เพื่อลดอาการปวดท้อง

การ maintenance therapy เพื่อรักษา erosive esophagitis จะให้ยาในขนาด 150 mg วันละ 4 ครั้ง

1.3 Famotidine

ยาจะใช้เมื่อคนไข้มีอาการ reflux และไม่ตอบสนองต่อ conventional therapy (เช่น LSM, diet) เพียงอย่างเดียว ยา famotidine ถูกใช้เป็นระยะเวลาสั้นๆในการลดอาการของ GERD (เช่น heartburn) โดยจะให้ยาในขนาด 20 mg วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร หรือ 40 mg วันละ ครั้งก่อนนอน นาน 6 สัปดาห์ แต่ผลของการให้ยา 20 mg วันละ 2 ครั้ง จะมีประสิทธิภาพดีกว่า 40 mg ก่อนนอน สำหรับ erosive esophagitis จะให้ยาในขนาดเดียวกันติดต่อกัน 12 สัปดาห์

การให้ยาร่วมกับ prokinetic drug เช่น metoclopramide 10 mg วันละ 4 ครั้ง ควรจะให้เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อให้ famotidine เพียงอย่างเดียว แต่ต้องระวังถึงอาการข้างเคียงของ metoclopramide ที่อาจเกิดขึ้นได้

1.4 Nizatidine

ยาจะใช้เมื่อคนไข้มีอาการ reflux และไม่ตอบสนองต่อ conventional therapy (เช่น LSM, diet) เพียงอย่างเดียว ยา famotidine ถูกใช้เป็นระยะเวลาสั้นๆในการลดอาการของ GERD (เช่น heartburn) โดยจะให้ยาในขนาด 150 mg วันละ 2 ครั้ง หรือ 300 mg ก่อนนอน นาน 12 สัปดาห์

การรับประทานยาไม่ครบตามกำหนดจะทำให้ esophagitis กลับมาเป็นซ้ำได้สูงถึง 80% ในช่วงระยะเวลา 6 เดือน

การให้ยาร่วมกับ prokinetic drug เช่น metoclopramide 10 mg วันละ 4 ครั้ง ควรจะให้เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อให้ nizatidine เพียงอย่างเดียว แต่ต้องระวังถึงอาการข้างเคียงของ metoclopramide ที่อาจเกิดขึ้นได้

2. ยาซึ่งยับยั้งการทำงานของ proton pump (Proton pump inhibitors, PPIs)

PPIs มีประสิทธิภาพดีกว่า H_2RA ในการทำให้ esophagitis หาย โดยการให้ยาเพื่อรักษา GERD จะให้ยาโดยการรับประทานก่อนอาหารเช้าซึ่งจะให้ผลดีกว่า H_2RA ทั้งในการลดอาการที่เกิดขึ้นและรักษาแผล erosive esophagitis (Dean et al, 2001)

2.1 Omeprazole

การรักษาเป็นระยะเวลาดำเนินการ ของ GERD ที่ไม่มีแผลจะให้ตามตารางที่ 7. โดยให้ยา 20 mg วันละครั้งก่อนอาหารเช้า นาน 4 สัปดาห์ สำหรับการรักษา erosive esophagitis จะให้ในขนาด 20 mg วันละครั้งก่อนอาหารเช้า นาน 4-8 สัปดาห์ โดยเพิ่มได้สูงสุดถึง 40 mg และสามารถให้นานถึง 12 สัปดาห์จนแผลหาย ถ้ามีการกลับเป็นซ้ำอีกสามารถให้ยาเพื่อทำการรักษาต่อไป 4-8 สัปดาห์

สำหรับ maintenance therapy เพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของแผลจะให้ยาตามตารางที่ 7 คือ 20 mg วันละครั้ง ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยหากใช้ยาเกิน 1 ปี

2.2 Lansoprazole

ยา lansoprazole ถูกใช้เป็นระยะเวลาดำเนินการ ในการรักษาอาการของ GERD โดยให้ยาในขนาด 15 mg วันละครั้งโดยให้ยานาน 8 สัปดาห์

สำหรับการรักษาอาการ erosive esophagitis เป็นระยะเวลาดำเนินการ จะให้ยา 30 mg วันละครั้ง ติดต่อกัน 8-16 สัปดาห์ จนแผลหาย หากมีการกลับเป็นซ้ำของแผลจะให้ยาติดต่อกันได้อีก 8 สัปดาห์

maintenance therapy เพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของแผล จะให้ยาในขนาด 15 mg วันละครั้ง ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยหากใช้ยาเกิน 1 ปี

2.3 Rabeprazole sodium

ยา rabeprazole จะถูกใช้เป็นระยะเวลาดำเนินการ ในการรักษา GERD โดยจะให้ในขนาด 20 mg วันละครั้ง นาน 4-8 สัปดาห์ และเพิ่มต่อได้อีก 8 สัปดาห์เพื่อรักษาแผลให้หาย

maintenance therapy เพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของแผลจะให้ยาในขนาดเดิมโดยมีการศึกษาพบว่าสามารถให้ได้นานถึง 52 สัปดาห์

อาจให้ antacid ร่วมด้วยเพื่อลดอาการปวดท้อง

3. Antacids

antacid มีประโยชน์ในการเพิ่ม gastric pH และเพิ่ม lower esophageal sphincter pressure ในการรักษา esophageal reflux สำหรับ moderate และ severe esophageal reflux จะให้ยา antacid ทุกๆ ชั่วโมง เพื่อลดอาการ heartburn ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นสามารถให้ยาได้ทุกๆ 30 นาที

ในการรักษาแบบ long-term ของ esophageal reflux จะให้ยาทุก 1 หรือ 3 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหารและก่อนนอน เมื่อพบว่าอาการยังกลับมาเป็นซ้ำอีก (McEvoy, 2000)

ERADICATION OF *HELICOBACTER PYLORI* (Lambert, Lin and Aranda-Michel, 1995; Tygat, 1998)

โรคแผลเปปติกเป็นโรคของระบบทางเดินอาหารส่วนต้น การเกิดแผลในทางเดินอาหาร เชื่อว่าเกิดจากความไม่สมดุลระหว่างปัจจัยซึ่งมีผลในการทำลายและปัจจัยที่ช่วยป้องกันและเพิ่มความต้านทานของเยื่อทางเดินอาหาร ปัจจุบันนี้เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าโรคแผลเปปติก มีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ชื่อว่า *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) ข้อสนับสนุนในเรื่องนี้มาจากการที่พบว่า 58 – 96 % ของผู้ป่วยที่เป็น gastric ulcer (GU) และ 85-100 % ของผู้ป่วยที่เป็น Duodenal ulcer (DU) จะมีการติดเชื้อ *H.pylori* ร่วมด้วย (Lambert, Lin and Aranda-Michel, 1995; Tygat, 1998) ประกอบกับผลของการรักษาที่แสดงให้เห็นว่า การกำจัดเชื้อ *H.pylori* ในผู้ป่วยที่เป็นแผลเปปติกจะช่วยให้แผลหายเร็วและลดอัตราการกลับเป็นซ้ำของทั้ง GU และ DU ซึ่งปกติแล้วเกิดได้สูงกว่า 80% ให้เหลือเพียง 10-20 % เท่านั้น (Soll, 1996) ดังนั้นการรักษาแผลเปปติกที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่ามีเชื้อ *H.pylori* ร่วมด้วย จึงมุ่งเข้าสู่การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อขจัดเชื้อควบคู่ไปกับการให้ยาที่ใช้รักษาแผลโดยการลดการหลั่งกรด

H.pylori เป็นเชื้อกรัมลบชนิดแท่งที่สามารถตรวจพบได้ใน น้ำลาย น้ำย่อยจากกระเพาะอาหารและอุจจาระของผู้ที่ติดเชื้อ การติดต่อจึงเป็นไปได้ทั้งจากปากสู่ปาก หรือ จากทวารหนักสู่ปาก การติดเชื้อนี้จะทำให้มีการสร้าง antibody ซึ่งสามารถตรวจพบได้ในเลือด ดังนั้นการวินิจฉัยอาจทำได้หลายวิธี

การตรวจสอบการติดเชื้อ *H.pylori* (Lambert, 1995)

สามารถแบ่งวิธีการตรวจออกได้เป็น 2 วิธี (ตารางที่ 8) คือ

1. Non-invasive ซึ่งผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับการตรวจด้วยการส่องกล้องเพื่อเก็บชิ้นเนื้อ แต่อาจตรวจการติดเชื้อโดยวิธีการทาง serology หรือ urease breath test
2. Invasive คือวิธีการที่ตัดชิ้นเนื้อที่กระเพาะอาหารออกมา (biopsy) ขณะที่ทำ endoscope และนำไปทดสอบด้วยชุดตรวจสอบ เช่น CLO™ Test วิธีนี้มีผลลบเทียม (false negative) ได้ 10 %

ตารางที่ 8. วิธีการตรวจสอบการติดเชื้อ *H.pylori* (Lambert, 1995)

Test	Sensitivity	Comment
Urease testing, Breath Testing	90-95%	Non-invasive
Biopsy	90-98%	Invasive
Histology	70-95%	Invasive
Culture	60-95%	Invasive
Serology	90-95%	Non-invasive

ในการเลือกใช้ยาเพื่อขจัดเชื้อ *H.pylori* ควรเลือกใช้รูปแบบของยาที่มีประสิทธิผลในการขจัดเชื้อไม่ต่ำกว่า 80-90% มีวิธีการใช้ไม่ยุ่งยากและมีฤทธิ์อื่นไม่พึงประสงค์ต่ำ สำหรับประเทศไทยได้มีการประชุมโดยกลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหารสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยเมื่อต้นปี พ.ศ. 2542 และเห็นควรให้เลือกใช้ยาแบบ triple therapy ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ดังนี้ (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 9. ขนาดและวิธีใช้ยากลุ่ม PPIs และ RBC ใน Triple therapy เพื่อขจัดเชื้อ *H.pylori* (กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร, 2542)

Drug	Dose
Omeprazole (O)	20 mg BID before meal
Lansoprazole (L)	30 mg BID before meal
Ranitidine bismuth citrate (RBC)	400 mg BID with meal

ตารางที่ 10. ยาต้านจุลชีพที่ใช้ร่วมกับยาในตารางที่ 9 เพื่อขจัดเชื้อ *H.pylori* (กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร, 2542)

Drug	Dose
Amoxicillin (A)	1000 mg BID with meal
Clarithromycin (C)	500 mg BID with meal
Metronidazole (M)	400 mg BID with meal

ตารางที่ 11. รูปแบบของการเลือกใช้ยาจากตารางที่ 9 และ 10 ร่วมกัน (กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร, 2542)

Drug combination
MC + O(L,RBC)
AC + O(L,RBC)
AM + O(L,RBC)

STRESS ULCER PROPHYLAXIS (Cook et al, 1996; Tryba and Cook, 1997)

Cook และคณะ (1996) ได้ทำการศึกษาและอธิบายถึงกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะความเสี่ยงสูง (Risk factor) ในการเกิด stress ulcer ไว้ดังนี้

ตารางที่ 12 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด stress ulcer และยาที่ใช้ป้องกันในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ ในหอผู้ป่วยหนัก (Cook et al, 1996; Tryba and Cook, 1997)

ลำดับที่	Risk factors	Strength of Evidence
1	Requiring mechanical ventilator more than 48 hours	A (for H2-RA, antacid) B (for sucralfate)
2	Coagulopathy	A (for H2-RA, antacid), B (for sucralfate)
3	Head injuries with Glasgow Coma Score not more than 10	B (for H2-RA) D (for H2-RA, sucralfate)

4	Thermal injuries (>35% of body surface area)	B (for antacid) D (for H2-RA,sucralfate)
5	Partial hepatectomy	C (for H2-RA) D (for antacid, sucralfate)
6	Renal transplantation	D(forH2-RA,antacid,sucralfate)
7	Multiple trauma with injuries	D(forH2-RA,antacid,sucralfate)
8	Spinal cord injuries	D(forH2-RA,antacid,sucralfate)
9	Hepatic failure	D(forH2-RA,antacid,sucralfate)
10	History of GU or bleeding during year before admission	D(forH2-RA,antacid,sucralfate)
11	Presence of at least two of the following: Sepsis, ICU stay of > 1 week Occult or overt bleeding for \geq 6 days Corticosteroid therapy (>250 mg of hydrocortisone or equivalent daily)	D(forH2-RA,antacid,sucralfate)

American Society of Health system Pharmacists (ASHP) Guideline 2000 ได้สรุปปัจจัยเสี่ยงของการเกิด stress ulcer ไว้ดังนี้

1. ภาวะที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilator) นานกว่า 48 ชั่วโมง
2. ภาวะผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) ซึ่งพิจารณาจากค่าทางห้องปฏิบัติการต่อไปนี้
 - platelet count < 50,000 mm³ (ค่ามาตรฐานคือ 140-400x10³ cell/mm³) หรือ
 - International Normalized Ratio (INR) มากกว่า 1.5 (ค่ามาตรฐานคือ 1) หรือ
 - Partial thromboplastin(PTT) มากกว่า 2 เท่าของค่ามาตรฐาน(ค่ามาตรฐานคือ25-35sec)
3. การได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะ (head injury) โดยมีค่า Glasgow Coma Score น้อยกว่า 10 (ค่าต่ำสุดที่วัดได้คือ 3 ซึ่งแสดงว่าสมองถูกกระทบกระเทือนมาก ค่าสูงสุดที่วัดได้ คือ 15 ซึ่งแสดงว่าการกระทบกระเทือนต่อสมองมีน้อย ผู้ป่วยสามารถให้การตอบสนองได้มาก)
4. แผลไหม้ (thermal injury) ซึ่งครอบคลุมพื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่าร้อยละ 35
5. การได้รับการผ่าตัดตับบางส่วน (partial hepatectomy)
6. การเปลี่ยนถ่ายอวัยวะตับหรือไต (Hepatic or renal transplantation)
7. การได้รับบาดเจ็บตามร่างกายตั้งแต่ 2 ระบบ ขึ้นไป

ในทางทฤษฎีจะมีการพิจารณาจากค่า severity score แต่ในทางปฏิบัติไม่จำเป็น โดยอาจยึดถือการวินิจฉัยจากแพทย์เป็นสำคัญ เช่น ประสิทธิภาพเหตุทางรถยนต์ ม้ามแตกร่วมกับแขนขาหัก เป็นต้น

8. การได้รับบาดเจ็บที่กระดูกสันหลัง (spinal cord injury)
9. ภาวะตับวาย (hepatic failure)
10. การมีประวัติของโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในช่วง 1 ปีก่อนเข้ารับการรักษาในครั้งนี (history of GU or bleeding during year before admission)
11. การมีปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้ตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไป
 - การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (sepsis)
 - การเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารทั้งที่แสดงอาการให้เห็นภายนอกและที่ต้องดูผลจากห้องปฏิบัติการ มากกว่า 6 วัน (occult or overt bleeding)
 - การเข้าพำนักในหอผู้ป่วยอาการหนักเป็นเวลานานกว่า 1 สัปดาห์ (ICU stay of > 1 week)
 - การได้รับยาคอติโคสเตียรอยด์ในขนาดสูงต่อวัน (> 250 mg of hydrocortisone or equivalent daily)

ตารางที่ 13.แบบแผนการให้ยาสำหรับ stress ulcer prophylaxis (Andrew, 1996; McEvoy, 2000)

Medication	Normal renal function	Reduced renal function
Antacid	15-30 ml every 1 hour	No adjustment necessary
Cimetidine	300 mg four times a day P.O. NG. or IV or 50 mg/hr by continuous IV infusion	If CrCl < 30 ml/min : 300 mg twice a day P.O.,NG. or IV or 25 mg/hr by continuous IV infusion
Ranitidine	150 mg twice daily P.O. or NG. ,50 mg every 6-8 hr IV or 6.25 mg/hr by continuous IV infusion	If CrCl < 50 ml/min : 150 mg once or twice daily P.O. or NG., 50 mg every 12-24 hr IV or 2-4 mg/hr by continuous IV infusion
Famotidine	20 mg twice daily P.O., NG. or IV or 1.7 mg/hr by continuous IV infusion	If CrCl < 30 ml/min : 20 mg once daily P.O., NG or IV or 0.85 mg/hr by continuous IV inf.
Omeprazole	40 mg loading dose, then 20-40 mg daily P.O. or NG.	No adjustment necessary
Sucralfate	1 g every 4 hours P.O. or NG	No adjustment necessary

ยารักษาโรคแผลเปปติกที่อาจใช้สำหรับเป็น stress ulcer prophylaxis มีดังนี้

1. ยาในกลุ่มของ antacid

เป็นยาที่ถูกใช้อย่างมากในการป้องกันการเกิด stress ulceration แม้ว่าต้องให้ยาในขนาดที่สูงและให้บ่อยเพื่อให้ค่าสถานะความเป็นกรด-ด่างในกระเพาะอาหารสูงมากกว่า 3.5 การตรวจดูค่า pH จาก gastric aspiration มีความจำเป็นเพื่อช่วยในการปรับขนาดการใช้ยาเพื่อควบคุมค่า pH

ขนาดยาที่ใช้ใน stress ulceration และ เลือดออกในทางเดินอาหาร จะให้ยาทุกชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารควรทำการตรวจค่าสถานะความเป็นกรด-ด่างในกระเพาะอาหาร และปรับขนาดยาเพื่อให้ค่า pH มากกว่า 3.5 ตลอดการรักษา ในผู้ป่วยที่มี severe symptoms ยา antacid สามารถเจือจางกับน้ำหรือนมและให้ทาง continuous intragastric infusion (McEvoy, 2000)

2. ยาต้านฤทธิ์ฮิสตามีนที่ตัวรับฮิสตามีน 2 (H₂-receptor antagonists, H₂RA)

ยาในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพในการเพิ่มสถานะความเป็นกรด-ด่างในกระเพาะอาหารให้มากกว่า 3.5 โดยการให้ทาง intermittent bolus หรือ continuous infusion (Andrew, 1996)

2.1 Cimetidine

ในการป้องกันการเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ป่วยหนัก สามารถที่จะให้ยาแบบ intermittent IV โดยให้ในขนาด 300 mg ทุก 6 ถึง 8 ชั่วโมง หรืออาจให้ในแบบ continuous IV infusion โดยให้ใน rate 50 mg/hr โดยให้ติดต่อกัน 7 วัน การให้ในแบบ intermittent IV มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นน้อยกว่า แบบ continuous IV infusion

เป็นที่ยอมรับว่าในการป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารสามารถให้ intermittent IV ร่วมกันกับแบบ continuous IV infusion โดยเริ่มให้ในขนาด 300 mg IV loading dose และตามด้วย continuous IV infusion โดยเริ่มที่ 37.5-50 mg/hr และทำการ titrate gastric pH ให้มากกว่า 3.5 และสามารถเพิ่มขึ้นอีก 25 mg/hr โดยให้ไม่เกิน 100 mg/hr

ในการรักษาเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น สามารถให้ยาทั้งทาง IV และการรับประทาน (oral) ในขนาด 1-2 g ต่อวัน โดยแบ่งให้วันละ 4 ครั้ง

2.2 Ranitidine

สามารถให้ยาเพื่อการรักษาเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นแบบ intermittent IV ในขนาด 50 mg ทุก 6 ถึง 8 ชั่วโมง และในแบบ continuous IV infusion โดยให้ในขนาด 6.25 mg/hr ถึง 12.5 mg/hr

สามารถให้ antacid ร่วมด้วยเพื่อลดอาการปวดท้อง

2.3 Famotidine

ยานี้จะถูกใช้ในปริมาณที่จำกัดเพื่อควบคุมสภาวะความเป็นกรด-ด่างในกระเพาะอาหาร และ/หรือ เลือดออกในทางเดินอาหาร เนื่องจาก stress ในผู้ป่วยที่ป่วยหนัก ยาจะควบคุมเลือดออกในทางเดินอาหารที่เกิดขึ้น แต่จะไม่ป้องกันการเกิดเลือดออกซ้ำ

ขนาดยาที่ใช้จะให้ในขนาด 3.2 –4.0 mg/hr continuous IV infusion

3. Omeprazole

จะให้ยาโดยการรับประทานหรือทาง nasogastric tube (NG) ในขนาด 40 mg loading dose หลังจากนั้นให้ต่อไปในขนาด 20-40 mg ต่อวัน

4. Sucralfate

มีการศึกษาโดยให้ sucralfate 1 g ทุก 4 ชั่วโมงเทียบกับ ranitidine infusion 6.25 mg/hr และ antacid โดยทำการวัดค่าสภาวะความเป็นกรด-ด่างในกระเพาะอาหารให้มากกว่า 4 พบว่าไม่มีความแตกต่างในการเกิดเลือดออกในแต่ละกลุ่ม โดยสามารถให้ยาในขนาด 1 g ทุก 4 ชั่วโมง โดยการรับประทานและทาง nasogastric tube (Bresalier, 1987; Tryba, 1991; Prod'hom, 1994)

NSAIDs-INDUCED ULCER (Andrew , 1993; Langman et al., 1994)

NSAIDs จะทำให้เกิดการทำลายผนังเยื่อบุกระเพาะอาหารโดยกลไก 2 อย่างคือ

1. ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน ซึ่งเป็น defensive factor ที่สำคัญของผนังกระเพาะอาหาร
2. เนื่องจากภาวะความเป็นกรดของตัวยา โดยเกิดลักษณะที่เรียกว่ากรดเฉพาะที่ (gastric acid-mediated topical effect) ที่เยื่อบุกระเพาะอาหาร เกิดการเปลี่ยนแปลงของผนังกระเพาะอาหารทำให้เกิด back-diffusion ของ ไฮโดรเจนไอออน แล้วเกิดการทำลาย mucosal cell ของกระเพาะอาหาร

ปัจจัยเสี่ยง

แม้ว่าจะมีผู้ใช้ NSAIDs เป็นจำนวนมากแต่ไม่จำเป็นที่จะเกิดเป็นแผลหรือเกิดมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะทะลุ เลือดออกในทางเดินอาหารในทุกคน หากแต่จะพบบ่อยในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องรู้ว่า มีปัจจัยใดที่เป็นปัจจัยเสี่ยง เพื่อนำมาพิจารณาคัดเลือกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงและให้ยาเพื่อป้องกันต่อไป (Langman et al., 1994) ปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ได้แก่

1. ปัจจัยเกี่ยวกับตัวผู้ป่วย
 - 1.1 อายุ พบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหารจากการใช้ยา NSAIDs จะเพิ่มขึ้นอย่างมากเมื่ออายุเกิน 65 ปีขึ้นไป (Andrew, 1993)
 - 1.2 ผู้ป่วยที่มีประวัติการเป็นแผลในทางเดินอาหารอยู่แล้ว หากมีการใช้ NSAIDs อีก จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลได้มาก
 - 1.3 คอติโคสเตอรอยด์ พบว่าหากมีการใช้สเตอรอยด์ร่วมกับการใช้ NSAIDs จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลในทางเดินอาหารกว่าผู้ใช้ NSAIDs เพียงอย่างเดียวถึง 10.6 เท่า ซึ่งความเสี่ยงในการเกิดแผลจะเกิดเมื่อมีการใช้ สเตอรอยด์นานมากกว่า 30 วัน หรือขนาดยาที่ให้ต้องมากกว่า 1 mg ของ prednisolone
2. ปัจจัยเกี่ยวกับยา NSAIDs
 - 2.1 ขนาดของยา (dose dependent) ขนาดของยา NSAIDs ที่เพิ่มขึ้นจะเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหาร
 - 2.2 ชนิดของ NSAIDs พบว่า NSAIDs ทุกชนิดมีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลในทางเดินอาหาร โดยจะมีค่า relative risk แตกต่างกัน ตามตารางที่ 14
 - 2.3 การใช้ NSAIDs มากกว่าหนึ่งชนิด พบว่าจะไม่มีผลในการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา แต่จะเพิ่มผลข้างเคียงของยามากขึ้น

ตารางที่ 14. ระดับความเสี่ยงในการเกิดแผลจากการใช้ NSAIDs ชนิดต่างๆ

(Langman et al., 1994)

Risk group	DRUGs	Relative risk (range)
Low	Ibuprofen	2.0 (1.4 – 2.8)
	Diclofenac	4.2 (4.2 – 6.8)
Medium	Naproxen	9.1 (5.5 – 15.1)
	Indomethacin	11.3 (6.3 – 20.3)
	Piroxicam	13.7 (7.1 – 26.3)
High	Ketoprofen	23.7 (7.6 – 74.2)
	Azapropazone	31.5 (10.3 – 96.9)

การรักษาและการป้องกัน

การรักษาการเกิดแผลในทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ขึ้นตอนหลักในการรักษาควรหยุดการใช้ยา NSAIDs หรือควรลดขนาดการใช้ยา NSAIDs แล้วทำการตรวจหาว่าพบเชื้อ *H.pylori* หรือไม่ ถ้าพบเชื้อดังกล่าวก็ทำการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ (Andrew, 1996) แต่หากจำเป็นต้องใช้ NSAIDs ต่อ ต้องทำการรักษาโดยให้ยารักษาโรคแผลในทางเดินอาหาร ซึ่งมีหลายชนิดด้วยกัน แต่ยาดังกล่าวก็ไม่สามารถรักษาแผลในทางเดินอาหารที่เกิดจาก NSAIDs ได้ทุกชนิด (Andrew, 1996)

การใช้ยาป้องกัน NSAIDs induced gastrointestinal ulcer ไม่เป็นข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ทุกคน แต่จะเหมาะสมในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังได้กล่าวมาแล้ว (Graham, 1989) จึงได้มีการศึกษามากมาย เพื่อทำการยืนยันว่ายาชนิดใดที่สามารถรักษาและป้องกันพยาธิสภาพดังกล่าวได้อย่างมีนัยสำคัญ สามารถสรุปได้ดังนี้

1. ยาต้านฤทธิ์ฮิสตามีนที่ตัวรับฮิสตามีน 2 (H_2 -receptor antagonists, H_2RA)

ยาในกลุ่มนี้สามารถใช้ป้องกัน NSAIDs-induced duodenal ulcer และบรรเทาอาการ dyspepsia, heartburn ที่เกิดจากการใช้ NSAIDs แต่ไม่สามารถป้องกัน NSAIDs-induced gastric ulcer ได้

2. ยาซึ่งยับยั้งการทำงานของ proton pump (Proton pump inhibitors, PPIs)

ขนาดของยา omeprazole ที่แนะนำให้ใช้คือ 40 mg ต่อวัน สามารถที่จะป้องกันและรักษาการเกิดแผลในกระเพาะและลำไส้เล็กส่วนต้นจากการใช้ NSAIDs ได้ ในปัจจุบันถือว่าเป็น drug of choice ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารในขณะที่ผู้ป่วยยังมีการใช้ NSAIDs อย่างต่อเนื่อง (Byron and Feldman, 1998)

3. Cytoprotective drug

Sucralfate

ในผู้ป่วยที่มีการใช้ยา aspirin ในขนาด 3.6 g ต่อวัน การให้ sucralfate 1 g ก่อนอาหารวันละ 4 ครั้ง พบว่าสามารถป้องกัน aspirin induced mucosal injury ได้โดยสมบูรณ์ ซึ่งยืนยันได้จากการส่องกล้อง (endoscope) (McEvoy, 2000)

4. Prostaglandin analog

Misoprostol

มีรายงานมากมายที่สนับสนุนว่า misoprostol สามารถรักษา NSAIDs-induced gastrointestinal ulcer ในผู้ป่วย rheumatoid arthritis ที่ยังได้รับยา NSAIDs ต่อเนื่องได้ โดยขนาดการใช้จะให้ยา 200 μg วันละ 4 ครั้ง ปัญหาที่พบสำหรับการใช้ยานี้ก็คือ ท้องเสีย และมีอาการปวดท้องเกร็ง ทำให้ไม่สามารถทนใช้ยาต่อไปได้ สามารถแก้ไขได้โดยค่อยๆ ให้ยาในขนาดต่ำๆ โดยให้ในขนาด 100 μg วันละ 4 ครั้ง หรือ 200 μg วันละ 2-3 ครั้ง แล้วจึงค่อยๆ เพิ่มขนาดยาจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา (Garris, 1989)

NON-ULCER DYSPEPSIA (กำพืด กลั่นกลิ่น, บุญหลง ศิวะสมบุญรณ์ และ องอาจ ไพรสถนทรางกูร, 2538; McEvoy, 2000)

Dyspepsia หรืออาการของธาตุพิการหรืออาหารไม่ย่อยเป็นกลุ่มอาการที่ผู้ป่วยรู้สึกผิดปกติบริเวณส่วนบนของช่องท้องอาจเกิดจากโรคหรือการหย่อนสมรรถภาพหรือการแปรปรวนในการทำงานของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกไม่สบายในท้อง อาจมีอาการปวดท้อง แสบ หรือแน่นท้อง จุกเสียด เกิดขึ้น อาการเหล่านี้มักจะเกิดขึ้นหลังรับประทานอาหารทำให้ผู้ป่วยเรียกภาวะนี้ว่าอาหารไม่ย่อยเนื่องจากอาการเหล่านี้เป็นอาการที่คลุมเครือเพราะพบอาการอื่นร่วมด้วยเสมอจนไม่สามารถแยกจากกันได้ เช่น ท้องอืด เรอ แสบอก รวมทั้งอาการแน่นท้อง หลังอาหาร เป็นต้น

Non-ulcer dyspepsia หรือ ธาตุพิการชนิดไม่มีแผล กลุ่มอาการนี้มีนิยามเหมือนธาตุพิการโดยมีกำหนดระยะเวลาของอาการต้องเกิน 4 สัปดาห์ ไม่สัมพันธ์กับการออกกำลังกาย และไม่มีความผิดปกติ หรือโรคทางระบบอื่น อาการนี้เป็นอาการที่พบได้ประมาณ ร้อยละ 2-3 ของอาการในโรคระบบทางเดินอาหาร การวินิจฉัยถึงสาเหตุที่แน่นอนอาจทำได้ยากเพราะไม่มีอาการเฉพาะโรค การตรวจให้พบสาเหตุต้องทำอย่างละเอียดและสืบเปลี่ยนมาก

สำหรับธาตุพิการชนิดไม่มีแผลได้มีการแบ่งโดยสมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารของสหรัฐ ได้แบ่งตามอาการไว้ 5 ชนิด คือ (กำพืด กลั่นกลิ่น, บุญหลง ศิวะสมบุญรณ์ และ องอาจ ไพรสถนทรางกูร, 2538)

1. Gastro-esophageal reflux-like dyspepsia หมายถึงกลุ่มอาการที่ประกอบด้วยอาการอืดอัดได้ทรวงอกและแสบอกโดยเฉพาะเวลาอิ่มตัวหรือเกิดหลังรับประทานอาหารมื้อหนัก และเมื่อ

นอนราบ อาการดีขึ้นด้วยยาลดกรด อาการเลวลงเมื่อน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเมื่อตรวจดูด้วยกล้องส่องไม่พบอาการอักเสบของหลอดอาหาร

2. Dysmotility-like dyspepsia อาการประกอบด้วยท้องอืด ท้องล้น อิ่มเร็ว แน่นหรือหนักบริเวณลิ้นปี่ คลื่นไส้ ผายลมบ่อย อาการคลื่นไส้เกิดเวลาเข้ามีอาหารเมื่อรับประทานอาหารบางชนิดหรือหลายชนิด ปวดท้องทั่วไปวันละหลายครั้งตอนกลางคืนไม่มีอาการ และมีอาการของ irritable bowel syndrome ร่วมด้วย
3. Ulcer-like dyspepsia อาการปวดท้องตอนกลางคืนเป็นพักๆ อาการบรรเทาด้วยอาหารหรือยาลดกรดติดขัดเฉพาะที่เมื่อตรวจด้วยวิธีกล้องแบบเรียบหรือส่องกล้องตรวจกระเพาะไม่พบแผล
4. Aerophagia มีอาการเรอบ่อยหลังอาหาร ท้องอืดมีลม เกิดจากผู้ป่วยกลืนลมแล้วเรอออกมา
5. Idiopathic หรือ essential dyspepsia ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยไม่สามารถจัดเข้า 4 ชนิดข้างต้นได้

ดังนั้นอาการของธาตุพิการอาจเป็นอาการของโรคของระบบทางเดินอาหารหรือเกิดร่วมกับพยาธิสภาพของโรคในระบบอื่นก็ได้

การวินิจฉัย

การประเมินปัญหาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ แพทย์ต้องซักประวัติถึงอาการและรอยโรคที่เกี่ยวข้องกับอาการว่ามีหรือไม่มีรุนแรงมากนักเพียงใด เพื่อทำการวินิจฉัยแยกโรคจาก แผลในลำไส้เล็ก แผลในกระเพาะอาหาร มะเร็งในกระเพาะอาหาร หลอดอาหารอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ มะเร็งตับอ่อน Irritable bowel syndrome ซึ่งโรคเหล่านี้อาจมีอาการเหมือนกับ dyspepsia ได้ ถ้ามีอาการปวดท้องควรถามถึงความถี่ห่างของอาการปวดและเวลาที่เกิดให้แน่นอน

อาการที่พบร่วมเช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายอุจจาระผิดปกติ ท้องผูก ท้องร่วง อุจจาระเป็นมูก อุจจาระสีดําและประวัติการเจ็บป่วยทั่วไปในระบบต่างๆที่อาจทำให้เกิดอาการอาหารไม่ย่อยได้ การประเมินสุขภาพจิตก็มีความสำคัญเพราะอาจเป็นตัวเกื้อกูลให้เกิดอาการต่างๆได้ โดยเฉพาะความกังวล เครียด การซึมเศร้า เป็นต้น การตรวจร่างกายมักไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรคมากนัก แต่จะช่วยวินิจฉัยโรคระบบอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุทำให้กระเพาะอาหารและลำไส้ทำงานผิดปกติและเกิดอาการขึ้นได้

การรักษา

การบำบัดอาการ non-ulcer dyspepsia ค่อนข้างยากเพราะไม่มียาตัวใด กลุ่มใดที่ให้ผลชัดเจนในการบำบัด จำเป็นต้องใช้วิธีการและให้ยาตามลักษณะ อาการและกลไกที่น่าจะเป็นพยาธิกำเนิดของอาการ(กำพล กลั่นกลิ่น, 2538)

- จะเริ่มด้วยการให้ ยาลดกรดในปริมาณ 30 ml รับประทานหลังอาหาร 1 ชั่วโมงและ 3 ชั่วโมงของทุกมื้อ และ ก่อนนอน หรือ
- Cimetidine 800 mg ก่อนนอนวันละครั้ง หรือ 400 mg หลังอาหารเช้าและก่อนนอน หรือ 200 mg หลังอาหาร 3 มื้อ และ 400 mg ก่อนนอนนาน 4-8 สัปดาห์ หรือ
- Ranitidine 300 mg ก่อนนอนครั้งเดียว หรือ 150 mg หลังอาหารเช้าและเย็น นาน 4 สัปดาห์ หรือ
- Famotidine 10 mg วันละครั้งหรือวันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง ให้ต่อเนื่องไม่เกิน 2 สัปดาห์
- Pirenzepine 50 mg ก่อนอาหารครึ่งชั่วโมง เช้าและเย็น หรือ
- Sucralfate 1 g ก่อนอาหารครึ่งชั่วโมง 3 เวลาและก่อนนอน

ZOLLINGER-ELLISON SYNDROME (ZE) (Howard, Chremos, and Collen, 1985)

เป็นภาวะความผิดปกติที่มีการหลั่งกรดมากเกินไป ซึ่งสาเหตุมักเกิดจากการเกิด สร้าง gastrin มากจนเกินไป ปกติความเข้มข้นของ gastrin ในผู้ป่วย DU มีต่ำกว่า 200 pg/ml แต่ในผู้ป่วยกลุ่ม ZE พบระดับ gastrin ตั้งแต่ 200 ถึง 1000 pg/ml ลักษณะของ ZE จะทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยเกิดทั้งแบบ multiple DU หรือ GU ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้อง และอาจมีอาการท้องเสียร่วมด้วยซึ่งความผิดปกตินี้มักเกิดในผู้ใหญ่และพบน้อยมากในเด็ก

ตารางที่ 15 : ยาและแบบแผนการให้ยาในการรักษา Zollinger Ellison syndrome (McEvoy, 2000)

ยา	ขนาดที่ใช้
Cimetidine	300 mg 4 times daily with meals and at bed time(not exceed 2.4 g daily)
Ranitidine	150 mg twice daily up to 6.3 g daily (more frequently than twice daily in some patients) or 6.25 mg/hour over 24 -hour for continuous IV infusion initial rate of 1 mg/kg per hour.
Famotidine	Oral or IV dosage 20-160 mg every 6 hr to maintain gastric secretion at less than 10 mEq/hr
Omeprazole	Oral dosage 20 mg once daily to 360 mg (given in 3 divided doses) IV infusion initial 60 mg once daily (dosage exceeding 80 mg should be divided doses)
Lansoprazole	15-180 mg daily to maintain targets of basal acid output (<10 mEq/h, or < 5 mEq/h in patients with gastric surgery)
Rabeprazole	60 mg daily adjusted as need to maintain targets of basal acid output (<10 mEq/h, or < 5 mEq/h in patients with gastric surgery)

เนื่องจากการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกสำหรับข้อบ่งใช้แต่ละชนิดดังกล่าวมาแล้วข้างต้น มีความแตกต่างกันทั้งชนิดของยาที่แนะนำให้เลือกใช้และแบบแผนการให้ยา จึงอาจสรุปแบบแผนการให้ยารักษาโรคแผลเปปติกดังกล่าวดังนี้ (ตารางที่ 16)

สถาบันนวัตกรรมการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 : รูปแบบแผนการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในแต่ละข้อบ่งใช้ (ทั้งหมด 7 ข้อบ่งใช้) จำแนกตามชนิดของยา

	Duodenal & Gastric ulcer	GERD	Eradication of <i>H.pylori</i>	Stress ulcer prophylaxis	NSAIDs-induced ulcer	Non-ulcer dyspepsia	Zollinger-Ellison syndrome
Antacid - Therapy - Maintenance	15-30 ml q.i.d. pc 1 or 3 hr Same as therapy	15-30 ml every ½-1 hr. or 15-30 ml q.i.d. pc 1 or 3 hr 15-30 ml q.i.d. pc 1 or 3 hr	-	15-30 ml every 1 hr -	-	30 ml q.i.d. pc 1 or 3 hr -	-
Cimetidine - Therapy - Maintenance	300 mg IV or IM q 6-8 hr. 200 mg q.i.d. 400 mg b.i.d. 800 mg h.s. 400 mg h.s.	300 mg q.i.d. 400 mg q.i.d. 800 mg b.i.d. Same as therapy	-	300 mg four times a day P.O., NG or IV or 50 mg/hr by continuous IV infusion	-	200 mg t.i.d. 400 mg b.i.d. 400 mg h.s. 800 mg h.s.	300 mg q.i.d. (not exceed 2.4 g daily)
Ranitidine - Therapy	150 mg b.i.d. 300 mg h.s. 50 mg IM or IV q 6-8 hr.	150 mg b.i.d.	-	150 mg twice daily P.O.or NG, 50 mg every 6-8 hr IV or 6.25 mg/hr by continuous IV infusion	-	150 mg b.i.d. 300 mg h.s.	150 mg b.i.d. up to 6.3 g daily or 6.25 mg/hr over 24 hr. for continuous IV inf.

	Duodenal & Gastric ulcer	GERD	Eradication of <i>H.pylori</i>	Stress ulcer prophylaxis	NSAIDs-induced ulcer	Non-ulcer dyspepsia	Zollinger-Ellison syndrome
Ranitidine - Maintenance	150 mg h.s.	Same as therapy	-		-	-	initial rate of 1 mg/ kg per hr.
Famotidine - Therapy - Maintenance	20 mg b.i.d. 40 mg b.i.d. 40 mg h.s. 20 mg h.s. 40 mg h.s.	20 mg b.i.d. Same as therapy	-	20 mg twice daily P.O., NG or IV or 1.7 mg/hr by continuous IV infusion	-	10 mg OD 10 mg b.i.d.	Oral or IV dosage 20-160 mg every 6 hr. to maintain gastric secretion at less than 10 m Eq/hr
Nizatidine - Therapy - Maintenance	150 mg b.i.d. 300 mg h.s. 150 mg h.s.	150 mg b.i.d. Same as therapy	-	-	-	-	-
Omeprazole - Therapy - Maintenance	20 mg OD 40 mg OD 20 mg h.s.	20-40 mg once daily 20 mg once daily	20 mg b.i.d. + AC (MC or AM) ¹	40 mg loading dose, then 20-40 mg daily P.O. or NG	40 mg daily	-	Oral dosage 20 mg once daily to 360 mg (given in 3 divided doses)

	Duodenal & Gastric ulcer	GERD	Eradication of <i>H.pylori</i>	Stress ulcer prophylaxis	NSAIDs-induced ulcer	Non-ulcer dyspepsia	Zollinger-Ellison syndrome
Omeprazole							Iv infusion initial 60 mg once daily (dosage exceeding 80 mg should be divided doses)
Lansoprazole - Therapy	15 mg OD 30 mg OD	15-30 mg OD	30 mg b.i.d. + AC (MC or AM) ¹	-	-	-	15-180 mg daily to maintain targets of basal acid output(<10 mEq/hr, or < 5 mEq/hr in patients with gastric surgery)
- Maintenance	15 mg OD	15 mg OD	-	-	-	-	
Rabeprazole - Therapy	20 mg OD	-	-	-	-	-	60 mg daily adjusted as need to maintain targets of basal acid output (< 10 mEq/hr, or <5 mEq/hr in

	Duodenal & Gastric ulcer	GERD	Eradication of <i>H.pylori</i>	Stress ulcer prophylaxis	NSAIDs-induced ulcer	Non-ulcer dyspepsia	Zollinger-Ellison syndrome
Rabeprazole							patients with gastric surgery)
Sucralfate							
- Therapy	1g q.i.d. 2 g b.i.d.	-	-	1 g every 4 hr. P.O. or NG	1 g q.i.d.	1 g q.i.d.	
- Maintenance	1 g b.i.d.						

หมายเหตุ

1 = ในการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกสำหรับขจัดเชื้อ *H.pylori*

A = Amoxicillin 1000 mg BID with meal

C = Clarithromycin 500 mg BID with meal

M = Metronidazole 400 mg BID with meal

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากการที่ยาที่ใช้ในการยับยั้งการหลั่งกรดนี้สามารถใช้ในการรักษาอาการที่เกี่ยวข้องกับกรดในกระเพาะได้หลากหลาย ประกอบกับการที่ยาเหล่านี้ มีอุบัติการณ์ของฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ต่ำ (Freston, 1997) ทำให้ยาในกลุ่มนี้มีปริมาณการใช้สูง (Sleath et al., 2001)

มีการศึกษาในต่างประเทศหลายการศึกษาที่รายงานถึงการใช้อย่างไม่เหมาะสมในลักษณะของการใช้ยาอย่างเกินความจำเป็นหรือเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสมกับอาการของโรคที่เป็น อาทิ การศึกษาในโรงพยาบาล Saint Raphael, New Haven ในมลรัฐคอนเนตทิคัตประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีการใช้ยาในกลุ่ม H₂RA และ PPIs โดยไม่มีข้อบ่งชี้อันสมควรในหลายกรณี (Nardino, Vender and Herbert, 2000) ทำให้ผู้ป่วยต้องมีภาระค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นโดยไม่ได้รับประโยชน์จากการใช้ยาดังกล่าวแต่อย่างใด

คูมาราและคณะผู้วิจัย (Kumara et al., 1998) ได้ทำการประเมินการใช้จ่ายรักษาโรคแผลเปปติกในโรงพยาบาล 5 แห่ง และรายงานว่ามีแนวโน้มว่าเมื่อนำเอาผลจากการประเมินความสมเหตุสมผลในการสั่งใช้ยากลับมา ไปปรับปรุงการใช้จ่ายของโรงพยาบาลสามารถทำให้ประหยัดเงินไปได้ถึง 20,000 เหรียญต่อเดือน

โรเบิร์ต และ คณะผู้วิจัย (Robert, Thomas, Floyd and Peter, 1999) ได้ทำการประเมินถึงความเหมาะสมของการใช้ยาชนิดในกลุ่ม H₂RA พบว่ายังมีการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ทั้งข้อบ่งชี้ขนาดการใช้จ่าย รวมทั้งระยะเวลาที่สั่งใช้

วอคเกอร์ และ แมคโดนัลด์ (Walker and McDonald, 2001) ได้ทำการศึกษาถึงการประเมินการใช้จ่ายในกลุ่ม proton pump inhibitors จากการจ่ายโดยแพทย์ให้กับผู้ป่วยกลับบ้าน พบว่ามีการจ่ายยาที่ไม่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งเห็นว่าควรจะมีการประเมินการใช้จ่ายเพื่อลดปัญหาการใช้จ่ายในกลุ่มนี้

ดีน และ คณะผู้วิจัย (Dean, 2001) ได้ทำการศึกษาถึงการใช้จ่ายในกลุ่ม PPIs ในการรักษา erosive reflux esophagitis ในลักษณะ cost-effectiveness พบว่ายาในกลุ่มนี้มีราคาค่อนข้างสูงเมื่อเทียบการใช้ต่อคน โดยยาที่คุ้มค่าที่สุดคือ rabeprazole

วอนดราเชค (Vondracek, 1998) ได้ทำการศึกษา ranitidine bismuth citrate ในการรักษาการติดเชื้อ *H.pylori* และ ผลในลำไส้ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับทำให้ omeprazole ร่วมกับ clarithromycin แล้วแม้ว่าจะมีผลข้างเคียงน้อยกว่า แต่ค่าใช้จ่ายในการรักษาก็สูงมากกว่า

ลูคัส, เจอร์รี่ และ แอนเดอสัน (Lucas, Gerrity and Anderson, 2001) ได้ทำการประเมินถึงการปรับเปลี่ยนยาจาก PPIs ไปเป็น H₂RA เนื่องจากพบปัญหาว่าในปี ค.ศ. 1999 มูลค่าการสั่งใช้ยา PPIs สูงถึง 1.8 ล้านดอลลาร์สหรัฐ โดยได้ทำการพัฒนา guideline เพื่อให้เป็นข้อมูลในการสั่งใช้ยาให้แก่แพทย์ ทำให้ประหยัดเงินไปได้สูงถึง 240,000 เหรียญสหรัฐ

วิล แชตต์ และ กาญจนา สรรพกิจโกศล (2541) ได้ทำการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากใบสั่งยาผู้ป่วยนอกคลินิกโรคข้อของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าจำนวน 1,132 คน พบว่ามีการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกเพื่อการป้องกันการเกิดแผลที่กระเพาะอาหารจากยาต้านการอักเสบที่ใช้ในการบำบัดโรคข้อ โดยมีการใช้ H₂RA มากที่สุดและรองลงมาคือยาในกลุ่ม antacid ในขณะที่ยาที่มีหลักฐานว่าสามารถใช้ประโยชน์ได้ในกรณีดังกล่าวคือ ยาในกลุ่ม sucralfate (McEvoy, 2000), prostaglandin analog และ PPIs เท่านั้น (Graham, 1989)

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่อยู่ในเขต จังหวัด นครสวรรค์ ซึ่งเป็นจังหวัดนำร่องในการเริ่มโครงการประกันสุขภาพถ้วนหน้า (30 บาท รักษาทุกโรค) ซึ่งเป็นนโยบายใหม่ของกระทรวงสาธารณสุขเพื่อการให้บริการแก่สังคม โดยเปิดให้ประชาชนสามารถเข้ารับการรักษาโดยใช้สิทธิตามโครงการนี้ได้เมื่อวันที่ 1 เมษายน 2544 ซึ่งโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์มีอัตราครองเตียง 672 เตียง มีแพทย์ประจำทั้งหมด 83 คน เป็นแพทย์แผนกอายุรกรรม 10 คน และแพทย์ Intern แผนกอายุรกรรม 7 คน นอกจากการดูแลรักษาผู้ป่วยในเขตจังหวัด นครสวรรค์แล้ว โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ยังรับผิดชอบดูแลผู้ป่วยที่อยู่รอบๆในเขตจังหวัดใกล้เคียงอีกด้วย ปัจจุบันนี้จากการที่รัฐบาลได้ผลักดันให้เกิดโครงการ 30 บาทรักษาทุกโรคขึ้นในเขตจังหวัดนครสวรรค์ ทำให้ทางโรงพยาบาลต้องแบกรับภาระค่าใช้จ่ายจากเดิมที่มีอยู่แล้วเพิ่มขึ้นอีกมาก ดังนั้นทางโรงพยาบาลต้องมีการปรับตัวเพื่อลดภาระค่าใช้จ่ายที่มีอยู่ เพื่อบริหารจัดการให้โรงพยาบาลสามารถประคองตัวอยู่ได้โดยมีมาตรฐานในการรักษาที่ดีดังเดิม การลดค่าใช้จ่ายในการสั่งซื้อยาถือเป็นการปรับเปลี่ยนที่สำคัญ เมื่อพิจารณาจากข้อมูลการสั่งซื้อยาในกลุ่มรักษาโรคแผลเปปติกของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ พบว่าจะมีการใช้ยาในกลุ่มนี้ที่เพิ่มขึ้นทุกปี ดังจะเห็นได้จากการที่มูลค่าการสั่งซื้อในปี พ.ศ. 2542 เป็นจำนวน 207,895 บาทและได้เพิ่มอีกเกือบเท่าตัว เป็น 389,652 บาท ในปี พ.ศ.2543 (โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์, ฝ่ายเภสัชกรรม, 2542) ในขณะที่ปริมาณผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาด้วยภาวะที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร

ในช่วงเวลาดังกล่าวนั้นไม่แตกต่างกัน (โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์, ฝ่ายข้อมูลและสถิติ, 2542) การขาดข้อมูลเกี่ยวกับความสมเหตุสมผลในการใช้ยาในกลุ่มนี้ ทำให้ไม่สามารถประเมินถึงความจำเป็นและความคุ้มค่าของค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นจากการใช้ยากลับนี้ ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้น การศึกษานี้จึงมุ่งที่จะศึกษาลักษณะการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ตามหลักเกณฑ์ทางเภสัชวิทยา ในด้านข้อบ่งใช้ รูปแบบ ขนาดและวิธีใช้ ระยะเวลาที่ใช้ รวมทั้งฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์และอันตรกิริยาอันอาจจะเกิด ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมเพื่อทำการประเมินถึงความสมเหตุสมผลในการใช้ยาในกลุ่มนี้

สำหรับในประเทศไทยนั้นข้อมูลจากการศึกษาถึงการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ยังไม่ชัดเจนนักอาจเป็นผลเนื่องมาจาก ยามีอุบัติการณ์ของฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ต่ำ (Freston, 1997) ทำให้เห็นว่ายาในกลุ่มนี้มีอันตรายน้อย แต่หากดูที่มูลค่าการสั่งซื้อยาในแต่ละปี ดังจะเห็นได้จากมูลค่าการสั่งซื้อของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ในปี พ.ศ. 2542 เป็นจำนวน 207,895 บาท และได้เพิ่มอีกเกือบเท่าตัว เป็น 389,652 บาท ในปี พ.ศ.2543 (โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์, ฝ่ายเภสัชกรรม, 2542) มูลค่าการสั่งซื้อมีแนวโน้มที่จะเพิ่มสูงขึ้น น่าจะเป็นผลจากการสั่งใช้ยาที่เพิ่มขึ้น

ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาข้อบ่งใช้และรูปแบบการใช้ยาของยาในกลุ่มนี้ เพื่อเป็นการประเมินว่าการสั่งใช้ยากลับนี้ในแต่ละข้อบ่งใช้เป็นไปอย่างสมเหตุสมผลหรือไม่

ประเภทของการประเมินการใช้ยา (กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, 2543; ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒน์, 2543; วิวรรณ อัครวิเชียร, 2541; อภิฤดี เหมะจุฑา, 2537; 2542)

1.การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณ(Quantitative DUE)

เป็นการวัดและประเมินการใช้ยาในเรื่องปริมาณการใช้ยา มูลค่าการใช้ยา อัตราการใช้ยา การศึกษาถึงใบสั่งยา และรูปแบบของการสั่งใช้ยา

2.การประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ(Qualitative DUE)

เป็นการประเมินการใช้ยาในผู้ป่วยรายบุคคล เทียบกับเกณฑ์การใช้ยา โดยเป็นการประเมินในเรื่องของความเหมาะสมในการใช้ยา ความปลอดภัยในการใช้ยา และประสิทธิภาพในการใช้ยา การประเมินการใช้ยาในเชิงคุณภาพนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อเพิ่มคุณภาพของการใช้ยาเป็นหลัก อาจจะเป็นการตรวจสอบยาเพียง 1 ตัวหรือเป็นการตรวจสอบกลุ่มยาบางครั้งอาจเป็นการตรวจสอบเฉพาะโรค

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้ทำการวิจัยจะทำการประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณโดยศึกษาถึงรูปแบบของการสั่งใช้ยา และทำการประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ โดยศึกษาถึงความเหมาะสมของการใช้ยาเทียบกับเกณฑ์ทางเภสัชวิทยา

สำหรับเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินความสมเหตุสมผลในการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในงานวิจัยครั้งนี้จะทำการรวบรวมจาก ASHP Drug Information 2000 และเอกสารอ้างอิงรวมทั้งบทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับหลักการและกฎเกณฑ์ของการใช้ยาในกลุ่มนี้ (ดูรายละเอียดในบทนำและผลการวิจัย) โดยการประเมินจะประเมินในลักษณะกระบวนการ (process) สำหรับผลของการใช้ยานั้นเนื่องจากการประเมินผลในเรื่องผลการรักษาของยาในกลุ่มนี้ทำได้ยากเนื่องจากไม่มีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยันที่ชัดเจนเหมือนกับยาในกลุ่มอื่นๆ เช่น ยาปฏิชีวนะ เป็นต้น ดังนั้นการประเมินผลการรักษาจะทำได้จากการสัมภาษณ์อาการของผู้ป่วยว่า รู้สึกอย่างไร ดีขึ้นหรือไม่



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยดำเนินการประเมินถึงความสมเหตุสมผลของการใช้ยาในกลุ่มรักษาโรคแผลเปปติกเปรียบเทียบกับเกณฑ์ทางวิชาการที่ได้จัดทำขึ้นจาก ASHP Drug Information 2000 และเอกสารอ้างอิงรวมทั้งบทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับหลักการและกฎเกณฑ์ของการใช้ยาในกลุ่มนี้ (ดูรายละเอียดในบทนำและผลการวิจัย) โดยการเก็บข้อมูลในขณะที่ผู้ป่วยกำลังใช้ยา (concurrent study) ซึ่งเก็บข้อมูลภายหลังจากผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาและได้รับยา

วัตถุประสงค์และอุปกรณ์

1. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
2. เอกสารอ้างอิงและบทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับหลักการและกฎเกณฑ์ของการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก

วิธีดำเนินการวิจัย

แบ่งเป็น 3 ขั้นตอนดังนี้คือ

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์สรุปผลการวิจัยและจัดทำรายงานการวิจัย

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินการวิจัย

1.1 ติดต่อประสานงานกับโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา

ในการวิจัยครั้งนี้ดำเนินการศึกษาที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลสังกัดกองโรงพยาบาลภูมิภาค กระทรวงสาธารณสุข ขนาด 672 เตียง มีแพทย์ประจำทั้งหมด 83 คน เป็นแพทย์แผนกอายุรกรรม 10 คน และแพทย์ Intern แผนก

อายุรกรรม 7 คน เนื่องจากการวิจัยในครั้งนี้มีจุดประสงค์ที่จะสำรวจข้อมูลการใช้ยาตามดุลยพินิจของแพทย์เท่านั้น จึงไม่มีข้อตกลงหรือเกณฑ์กำหนดในการใช้ยาร่วมกับแพทย์ล่วงหน้า หากแต่จะนำข้อมูลไปประเมินความสมเหตุสมผลตามเกณฑ์ในข้อ 1.2 โดยจะทำการเก็บข้อมูลในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ซึ่งมี 4 หอ ดังนี้

หอผู้ป่วยอายุรกรรม	จำนวนเตียง
หญิง 1	45
หญิง 2	45
ชาย 1	45
ชาย 2	45

**ตารางที่ 17 : จำนวนเตียงและประเภทของหอผู้ป่วยอายุรกรรม
ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์**

การติดต่อโดยการดำเนินการประสานงานกับบุคคลที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

1. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสวรรค์
2. หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
3. เภสัชกรและเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
4. หัวหน้าฝ่ายการพยาบาลและหัวหน้าหอผู้ป่วยอายุรกรรม

1.2 ทบทวนและรวบรวมวรรณกรรม

โดยทำการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับวิทยาการด้านโรคระบบทางเดินอาหารและการบำบัด จัดทำเกณฑ์การใช้ยาโดยอาศัยข้อมูลจาก ASHP Drug Information 2000 และรวบรวมเอกสารอ้างอิงรวมทั้งหลักฐานทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับหลักการและกฎเกณฑ์ของการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก เพื่อนำเกณฑ์ดังกล่าวมาประเมินความสมเหตุสมผลของการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก (ดูรายละเอียดในบทนำและผลการวิจัย)

1.3 จัดทำเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและทำการทดสอบ

สร้างแบบบันทึกข้อมูลทำการศึกษานำร่องและทดสอบรูปแบบและขั้นตอนการดำเนินงาน ปรับแบบบันทึกข้อมูลที่ใช้ให้เหมาะสม โดยแบบบันทึกข้อมูลจะประกอบไปด้วย

1.3.1 ข้อมูลโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยของการวิจัย ชื่อผู้ป่วย เลขที่โรงพยาบาลของผู้ป่วย เลขที่เวชระเบียนและสถิติ อายุ เพศ อาชีพ วันที่เข้ามารับการรักษ ประวัติการบริโภคแอลกอฮอล์ (ตัดสินใจว่าผู้ป่วยที่มีประวัติการบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ในช่วง 1 ปีก่อนการพำนักรักษาตัวในโรงพยาบาล) ประวัติการสูบบุหรี่ (ตัดสินใจว่าผู้ป่วยที่มีประวัติการสูบบุหรี่ในช่วง 1 ปี ก่อนการพำนักรักษาตัวในโรงพยาบาล) ประวัติการเจ็บป่วย โรคประจำตัว (ยืนยันด้วยการค้นจากเวชระเบียนผู้ป่วยอีกครั้ง)

1.3.2 ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยประกอบไปด้วย ประวัติการแพ้ยา ประวัติยาที่ใช้ประจำตัวในขณะที่เข้ามารับการรักษาโดยหากมีการใช้ยาในกลุ่ม H₂RA, PPIs, Antacid และ Sucralfate ให้แยกบันทึกไว้ตามตารางแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ (ภาคผนวก)

1.3.3 การตรวจวินิจฉัย

1.3.3.1 อาการสำคัญของผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล

1.3.3.2 ผลการตรวจวินิจฉัย

1.3.3.2.1 การส่องกล้องเข้าไปในทางเดินอาหาร (Endoscope) เพื่อวินิจฉัยว่าเป็นแผลในกระเพาะอาหาร (Gastric ulcer หรือ GU) หรือ เป็นแผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenal ulcer หรือ DU) และมีขนาดเท่าไร

1.3.3.2.2 การทดสอบทางขึ้นเนื้อเพื่อหาการติดเชื้อ *H.pylori* ด้วย CLO™ test

1.3.3.2.3 ภาวะแทรกซ้อน (complication)

1.3.3.2.4 วิธีการวินิจฉัยอื่นๆ

1.3.3.3 บันทึกผลการวินิจฉัย ทั้งการวินิจฉัยแรกรับและการวินิจฉัยครั้ง สุดท้าย

1.3.4 การบำบัดรักษาผู้ป่วย

บันทึกข้อมูลการใช้ยาในกลุ่ม Antacid, H₂RA, PPIs และ Sucralfate ชนิดของยา ขนาดและวิธี การใช้ยา รวมทั้งยาอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมด้วยในการรักษา สัมภาษณ์และติดตามสังเกตอาการผู้ป่วยเพื่อประเมินดูผลการรักษา รวมทั้งอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหากมีการใช้ยาที่มีอันตรกิริยาต่อกัน

1.3.5 ผลการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, blood chemistry : FBS, Na, K, Cl, BUN, Cr, Aterial blood gases, Urine analysis, Coagulopathy parameter และ ผลการตรวจอุจจาระ (stool exam)

1.3.6 บันทึกการจ่ายยากลับบ้านและวันนัดหมายของแพทย์กับผู้ป่วยเพื่อติดตามอาการของผู้ป่วย

1.3.7 แบบบันทึกเหตุผลและข้อบ่งใช้ในการรักษา โดยให้แพทย์ระบุข้อบ่งใช้เป็นลายลักษณ์อักษร

1.4 กลุ่มตัวอย่างและขนาดของตัวอย่าง

ตัวอย่างประชากรที่จะทำการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างของการวิจัยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ในช่วงเวลาดังแต่ 1 สิงหาคม 2544 ถึง 31 มกราคม 2545 โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทุกรายที่มีการสั่งใช้ยา Antacid, H₂-receptor antagonist (H₂RA), Proton pump inhibitors (PPIs) และ Sucralfate

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างประชากรเข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ที่ได้รับการสั่งใช้ยา Antacid, H₂-receptor antagonist (H₂RA), Proton pump inhibitors (PPIs) และ Sucralfate โดยได้รับการสั่งใช้ยาและสิ้นสุดการใช้ยาในโรงพยาบาลภายในระยะเวลาที่ทำการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างประชากรออกจากการวิจัย

ผู้ป่วยที่ยังได้รับการสั่งใช้ยา Antacid, H₂-receptor antagonist (H₂RA), Proton pump inhibitors (PPIs) และ Sucralfate ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาแต่มีความจำเป็นต้องย้ายโรงพยาบาลหรือไม่ยินยอมให้ทำการรักษาต่อไป

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

ดำเนินการเก็บข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างในช่วง 1 สิงหาคม พ.ศ 2544 ถึง 31 มกราคม พ.ศ 2545 โดยดำเนินการดังนี้

2.1 สืบตรวจหากลุ่มตัวอย่างจากแบบฟอร์มการสั่งใช้ยาจากรถเข็นซึ่งนำไปจ่ายให้กับผู้ป่วยในหออายุรกรรมในระบบการจ่ายยาแบบ unit dose ตามช่วงเวลาของการจ่ายยา (ตามตารางที่แสดงไว้)

หอผู้ป่วยอายุรกรรม	ช่วงเวลา
หญิง 2	8.00 – 9.00 น.
ชาย 1	10.00 - 11.00 น.
หญิง 1	13.00 –14.00 น.
ชาย 2	13.30 - 14.30 น.

2.2 ทำการสัมภาษณ์เพื่อบันทึกข้อมูลที่กำหนดไว้ในข้อ 1.3.1 , 1.3.2 และอาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล

2.3 ติดตามผลการตรวจวินิจฉัย การบำบัดรักษาและอาการอันไม่พึงประสงค์อันอาจเกิดตามข้อ 1.3.3,1.3.4 และ 1.3.5 ในผู้ป่วยแต่ละรายทุกๆวันตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยพำนักรักษาอยู่ในโรงพยาบาล

- 2.4 ติดตามแพทย์เพื่อขอให้ระบุข้อบ่งใช้อย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษรตามข้อ 1.3.7 เพื่อเป็นข้อมูลถึงเหตุผลของการสั่งจ่ายยาโดยแพทย์ ในกรณีที่แพทย์ปฏิเสธการให้เหตุผลในการสั่งจ่ายยาเป็นลายลักษณ์อักษร ผู้ทำการวิจัยต้องขอความเห็นจากแพทย์โดยการสัมภาษณ์และระบุเหตุผลในการสั่งจ่ายยาแทนโดยความเห็นชอบจากแพทย์ที่ทำการรักษา

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ อภิปราย สรุปผลการวิจัย และจัดทำรายงานการวิจัย

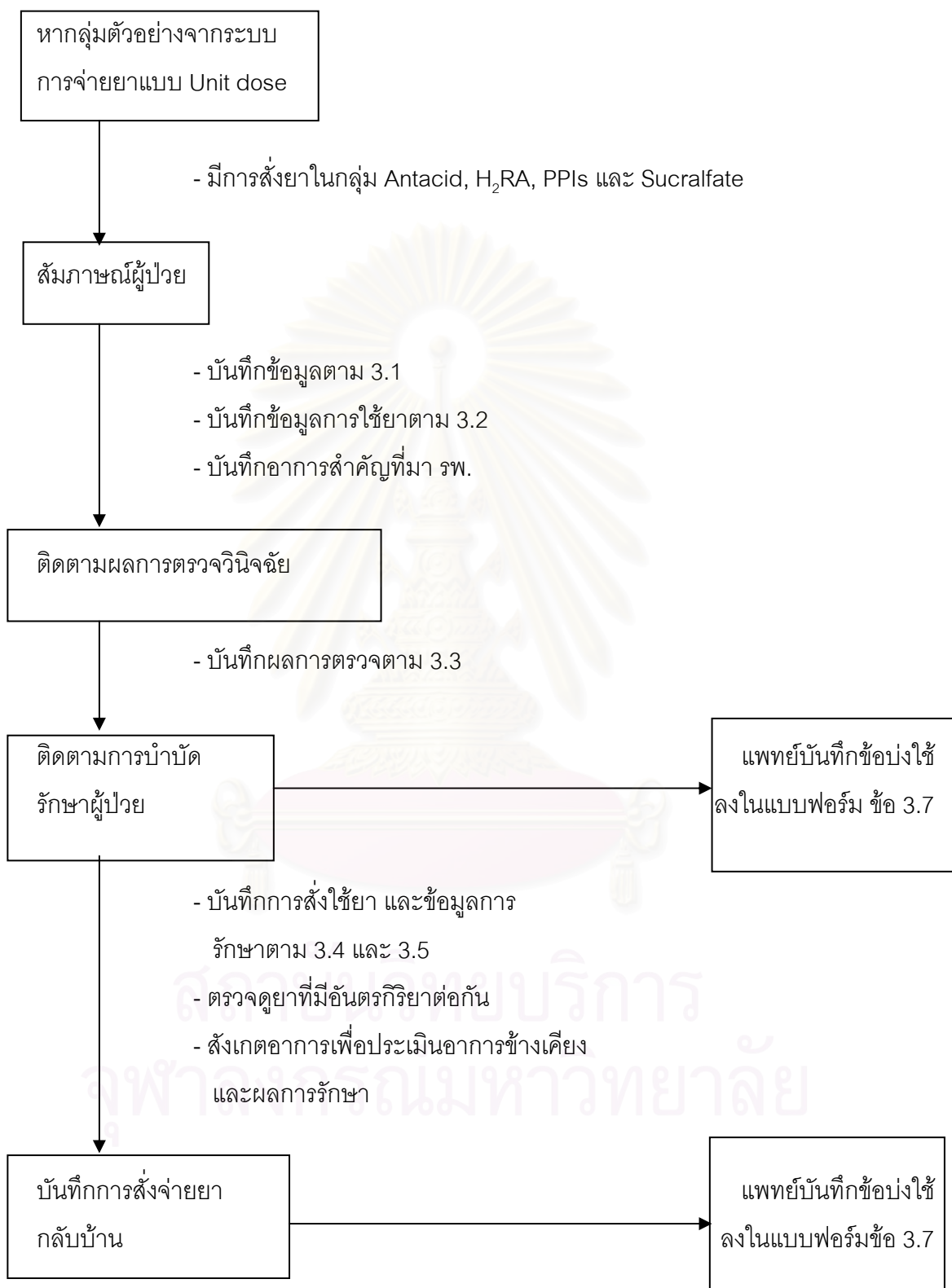
เก็บข้อมูลการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก ข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีใช้ รูปแบบยา ระยะเวลาที่ใช้ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและ อันตรกิริยาระหว่างยา มาวิเคราะห์และประมวลผลข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปทางสถิติสำหรับวิเคราะห์ข้อมูลทางสังคมศาสตร์ (Statistical Package for the Social Sciences: SPSS) และ โปรแกรม Microsoft Excel

แสดงผลการวิจัยในเชิงพรรณนาในรูปของจำนวนและร้อยละ วิเคราะห์ข้อมูล นำผลการวิจัยที่ได้มาพิจารณาเปรียบเทียบกับหลักเกณฑ์ทางเภสัชวิทยาหรือเอกสารทางวิชาการอื่นๆ ตามที่ระบุไว้ในรายการอ้างอิง เพื่อดูความสมเหตุสมผลของการสั่งจ่ายยา อภิปราย และสรุปผลการสั่งจ่ายยาตามหลักเกณฑ์ทางเภสัชวิทยา

จัดทำรายงานผลการวิจัยและนำเสนอผลการวิจัย เดือน มีนาคม ถึงเมษายน 2545

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 1 : แผนภูมิแสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัย



บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1.1 ข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง

จากการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ชายและหญิง ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2544 ถึง 31 มกราคม 2545 มีผู้ป่วยที่เข้ามาับการรักษาทั้งสิ้น 969 คน โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งเข้ารักษาโรคแผลเปปติกทั้งสิ้น 324 คน แบ่งเป็น เพศชาย 222 คน (ร้อยละ 68.5) และเพศหญิง 102 คน (ร้อยละ 31.5) โดยผู้ป่วยได้ทำการรักษาและนอนโรงพยาบาลจนสิ้นสุดกระบวนการรักษา เป็นเพศชาย 200 คน (ร้อยละ 61.7) และเพศหญิง 94 คน (ร้อยละ 29) กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในระหว่างทำการรักษา เป็นเพศชาย 22 คน (ร้อยละ 6.8) และเพศหญิง 8 คน (ร้อยละ 2.5) ดังตารางที่ 18

อาการสำคัญที่นำไปสู่ผู้ป่วยเข้ามาับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม และมีการส่งเข้ารักษาโรคแผลเปปติกร่วมด้วย มากที่สุด 5 อันดับแรก มีดังนี้คือผู้ป่วยเข้ามาับการรักษาด้วยอาการเลือดออกในทางเดินอาหาร (GI bleeding) จำนวน 87 ราย (ร้อยละ 26.9) รองลงมาได้แก่ อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยมีผู้ป่วย 50 ราย (ร้อยละ 15.4) โรคตับ (cirrhosis) มีผู้ป่วย 29 ราย (ร้อยละ 9.0) อาการปวดท้องโดยไม่ทราบสาเหตุ (abdominal pain) โดยมีจำนวนผู้ป่วย 28 ราย (ร้อยละ 8.6) และอาการติดเชื้อ มีผู้ป่วย 25 ราย (ร้อยละ 7.7) ดังตารางที่ 18

เมื่อพิจารณาพฤติกรรมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคแผลเปปติก ได้แก่ การบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ และการรับประทานยาในกลุ่ม NSAIDs มีผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมดังกล่าวทั้งหมด 173 คน คิดเป็นร้อยละ 53.4 โดยผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยมีพฤติกรรมการบริโภคแอลกอฮอล์ ร่วมกับการสูบบุหรี่ มากที่สุด (ร้อยละ 18.8) รองลงมา คือมีพฤติกรรมการบริโภคยาในกลุ่ม NSAIDs (ร้อยละ 11.1) เช่น ยาชุด ยาแก้ปวด ยาทัมใจ ดังแสดงในตารางที่ 19

ตารางที่ 18: ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

ประเภทกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (ร้อยละ)
ผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาทันทีที่ได้รับการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก	324 คน
เพศชาย	222 คน (68.5)
เพศหญิง	102 คน (31.5)
อายุเฉลี่ย (14-97 ปี)	53.03 ± 20.19 ปี
เพศชาย	52.65 ± 19.34 ปี
เพศหญิง	53.86 ± 22.00 ปี
อาการสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเข้ามารับการรักษា	
- อาการเลือดออกในทางเดินอาหาร	87 (26.9)
- อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด	50 (15.4)
- โรคตับ	29 (9.0)
- อาการปวดท้องโดยไม่ทราบสาเหตุ	28 (8.6)
- อาการติดเชื้อ	25 (7.7)
- อาการไข้เลือดออก	20 (6.2)
- อาการที่เกี่ยวข้องกับทางเดินหายใจ	17 (5.2)
- อาการทางระบบทางเดินอาหาร	17 (5.2)
- โรคเอดส์	11 (3.4)
- โรคมะเร็ง	10 (3.1)
- อาการไข้สูงโดยไม่ทราบสาเหตุ	10 (3.1)
- โรคเบาหวาน	9 (2.7)
- อาการทางระบบทางเดินปัสสาวะ	4 (1.2)
- อาการอื่นๆ	
- แผลไหม้	4 (1.2)
- ดื่มสารพิษ	3 (0.9)
- หมดสติ	1 (0.3)
ระยะเวลาที่พำนักในโรงพยาบาล	8.68 ± 6.54 วัน
(ระยะเวลาต่ำสุด 2 วัน สูงสุด 45 วัน)	

ตารางที่ 19 : พฤติกรรมเสี่ยงที่พบในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

พฤติกรรม	จำนวนคน (ร้อยละ)
การบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์	33 (10.2)
การสูบบุหรี่	17 (5.3)
การบริโภคยากลุ่ม NSAIDs	36 (11.1)
การบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ร่วมกับการสูบบุหรี่	61 (18.8)
การบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ร่วมกับยากลุ่ม NSAIDs	6 (1.8)
การสูบบุหรี่ร่วมกับการบริโภคยากลุ่ม NSAIDs	1 (0.3)
การบริโภคเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์, สูบบุหรี่และยากลุ่ม NSAIDs	19 (5.9)
รวม	173 (53.4)

หมายเหตุ - มีผู้ป่วยทั้งหมด 324 ราย
 - มีผู้ป่วยที่ไม่ได้บริโภคแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ และ ยากลุ่ม NSAIDs
 จำนวน 151 ราย (ร้อยละ 46.6)

1.2 ประวัติโรคประจำตัว

จากผู้ป่วย 324 คน พบผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว 135 คน และมีจำนวนผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว 189 คน โดยโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด 5 อันดับแรกนั้น คือ โรคหัวใจและหลอดเลือด 50 คน (ร้อยละ 26.5), รองลงมาคือโรคแผลในกระเพาะอาหาร 25 คน (ร้อยละ 13.2) , โรคเบาหวาน 22 คน (ร้อยละ 11.6), โรค chronic obstructive pulmonary disease จำนวน 16 คน (ร้อยละ 8.5) และโรคตับ 15 คน (ร้อยละ 7.9) ตามลำดับ ดังตารางที่ 20

ตารางที่ 20 : โรคประจำตัวที่พบในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

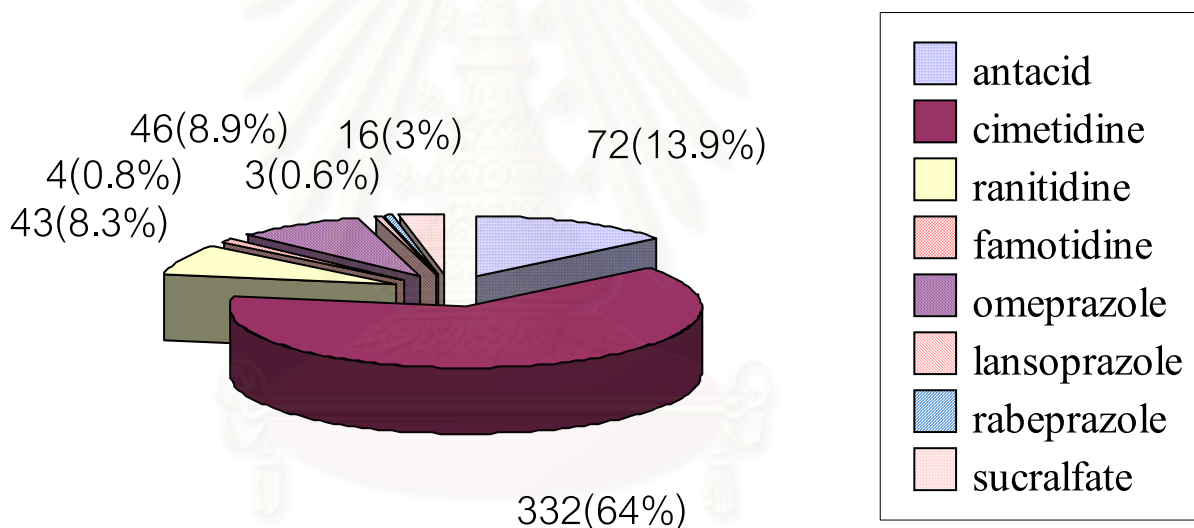
โรคประจำตัวของผู้ป่วยเข้ามา รับการรักษา	จำนวนผู้ป่วย	จำนวนร้อยละ
โรคหัวใจและหลอดเลือด	50	26.5
โรคแผลในกระเพาะอาหาร	25	13.2
โรคเบาหวาน	22	11.6
COPD	16	8.5
โรคตับ	15	7.9
โรคเอดส์	10	5.3
โรคมะเร็ง	10	5.3
โรคแผลในลำไส้	10	5.3
โรคเบาหวานร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง	9	4.8
โรคเบาหวานร่วมกับโรคเอดส์	7	3.7
โรคหอบ	5	2.6
วัณโรค	4	2.1
โรคเกาต์	4	2.1
โรคตับร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง	1	0.5
โรคปวดหัวไมเกรน	1	0.5
รวม	189	100

ตอนที่ 2 ข้อมูลการสั่งใช้ยา

รายการยารักษาโรคแผลเปปติกในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ มีอยู่ 4 กลุ่ม ได้แก่

1. ยาในกลุ่มของ antacid ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งกรดด้วยปฏิกิริยาทางเคมีในการสะเทินฤทธิ์กรด มีในรูปแบบยารับประทาน
2. ยาต้านฤทธิ์ฮิสตามีนที่ตัวรับฮิสตามีน 2 (H_2 -receptor antagonists, H_2RA) มีทั้งรูปแบบยารับประทานและยาฉีด ได้แก่ cimetidine , ranitidine และ famotidine
3. ยาซึ่งยับยั้งการทำงานของ proton pump (Proton pump inhibitors, PPIs) มีทั้งรูปแบบยารับประทานและยาฉีด ได้แก่ omeprazole, lansoprazole และ rabeprazole
4. Cytoprotective drug ได้แก่ sucralfate ซึ่งอยู่ในรูปแบบของยารับประทาน

จากการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติคพบว่าการสั่งใช้ยาทั้งหมด 519 ครั้ง โดย cimetidine มีการสั่งใช้มากที่สุด 332 ครั้ง (ร้อยละ 64) แยกเป็นยาฉีด 170 ครั้ง ยารับประทาน 162 ครั้ง รองลงมาเป็นการสั่งใช้ antacid มีการสั่งใช้ 72 ครั้ง (ร้อยละ 13.9), ยา omeprazole มีการสั่งใช้ 46 ครั้ง (ร้อยละ 8.9) แยกเป็นยาฉีด 9 ครั้ง ยารับประทาน 37 ครั้ง, ยา ranitidine มีการสั่งใช้ 43 ครั้ง (ร้อยละ 8.3) แยกเป็นยาฉีด 4 ครั้ง ยารับประทาน 39 ครั้ง, ยา sucralfate มีการสั่งใช้ 16 ครั้ง (ร้อยละ 3), ยา famotidine มีการสั่งใช้ 4 ครั้ง (ร้อยละ 0.8) และ ยา lansoprazole และ rabeprazole มีการสั่งใช้ 3 ครั้งเท่ากัน (ร้อยละ 0.6) ดังตารางที่ 21 และ ภาพที่ 2 เมื่อพิจารณาการสั่งจ่ายยากับช่วงอายุของกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการรักษาและมีการสั่งจ่ายยาพบว่ารายการยา antacid, cimetidine และ ranitidine มีการสั่งใช้ให้แก่กลุ่มตัวอย่างทุกกลุ่มอายุ



ภาพที่ 2 : จำนวนครั้งและร้อยละของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติคแต่ละชนิด

ตารางที่ 21 : ปริมาณการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติคในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ทำการศึกษาค้นคว้าจำแนกตามชนิดของยา

ข้อมูลทั่วไป/ยา	Antacid ครั้ง (ร้อยละ)	Cimetidine ครั้ง (ร้อยละ)	Ranitidine ครั้ง (ร้อยละ)	Famotidine ครั้ง (ร้อยละ)	Omeprazole ครั้ง (ร้อยละ)	Lansoprazole ครั้ง (ร้อยละ)	Rabeprazole ครั้ง (ร้อยละ)	Sucralfate ครั้ง (ร้อยละ)	รวม
1.จำนวนครั้งของ การสั่งใช้ยา	72 (13.9)	332 (64)	43 (8.3)	4 (0.8)	46 (8.9)	3 (0.6)	3 (0.6)	16 (3.0)	519 (100)
- ยารับประทาน	72	162	39	4	37	3	3	16	
- ยาฉีด	-	170	4	-	9	-	-	-	
2.เพศ									
- ชาย	46	221	24	4	39	2	1	11	348
- หญิง	26	111	19	0	7	1	2	5	171
3.อายุ									
≤ 20 ปี	7	24	1						
21-30 ปี	12	20	1		2				
31-40 ปี	7	29	6		5			1	
41-50 ปี	8	56	6		9			1	
51-60 ปี	14	68	5	2	10		1	5	
≥ 61 ปี	24	135	24	2	20	3	2	9	

การสั่งใช้ยาที่ถูกต้องจะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมกับสถานะของโรคที่เกิดขึ้นจะส่งผลทำให้หายจากโรคที่เกิดขึ้น การสั่งใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์นั้นจะมีการสั่งใช้ให้แก่ผู้ป่วยที่มีสถานะที่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนด นั่นคือผู้ป่วยต้องไม่มีประวัติการแพ้ยา ไม่มีข้อห้ามใช้ในการสั่งยากลุ่มนั้น และสั่งใช้ยาให้ตรงตามเกณฑ์ทั้งแบบแผนการสั่งใช้ยา ข้อบ่งใช้ของการสั่งใช้ และระยะเวลาที่ใช้ยา โดยจะทำการประเมินทั้งในข้อมูลด้านเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ

ตอนที่ 3 ข้อมูลเชิงคุณภาพ

การประเมินการสั่งใช้ในเชิงคุณภาพเป็นการศึกษาความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาโดยเปรียบเทียบกับเกณฑ์ประเมินการสั่งใช้ยาที่จัดทำขึ้นเพื่อใช้ในการวิจัยครั้งนี้

3.1. การประเมินข้อมูลเบื้องต้นก่อนการสั่งใช้ยา

3.1.1 การประเมินการตรวจสอบประวัติการแพ้ยา

3.1.2 การประเมินการตรวจสอบประวัติโรคประจำตัว

3.2 การประเมินการสั่งใช้ยา

3.2.1 การประเมินข้อบ่งใช้ในการสั่งใช้ยา

3.2.2 การประเมินแบบแผนการสั่งใช้ยา

3.2.3 การประเมินระยะเวลาที่ใช้ยา

3.3 การประเมินขั้นตอนหลังจากการสั่งใช้ยาจนถึงสิ้นสุดการสั่งใช้ยา

3.3.1 อันตรกิริยาระหว่างยา

3.1 การประเมินข้อมูลเบื้องต้นก่อนการสั่งใช้ยา

การประเมินข้อมูลเบื้องต้นก่อนการสั่งใช้ยา เป็นการประเมินซึ่งประกอบไปด้วย การตรวจสอบประวัติการแพ้ยา และการตรวจสอบประวัติโรคประจำตัว ของผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษามีการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ดังตารางที่ 22

3.1.1 การตรวจสอบประวัติการแพ้ยา

การตรวจสอบประวัติการแพ้ยามีความสำคัญต่อผู้ป่วย ในการป้องกันอันตรายที่จะเกิดขึ้นจากการใช้ยา หากพบว่าผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา เช่น หากแพ้ยาในกลุ่ม H_2 -receptor antagonist (H_2RA) ก็จะสามารถเลือกใช้ยาในกลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) แทนได้ จากการตรวจสอบประวัติการแพ้ยาพบว่ามีกรณีบันทึกข้อมูลที่ต้องเกี่ยวกับการแพ้ยาในประวัติการรักษาหรือเวชระเบียน ซึ่งถือว่าตรงตามเกณฑ์ จำนวน 516 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 99.4 โดยมีการสั่งใช้ยาให้แก่ผู้ป่วยที่ไม่มีการแพ้ยาที่ได้รับการสั่งใช้ 510 ครั้ง ผู้ป่วยที่มีการแพ้ยาอื่น 6 ครั้ง และจากการติดตามการใช้ยาตลอดเวลาที่ผู้ป่วยพำนักอยู่ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ไม่พบว่าผู้ป่วยมีการแพ้ยาที่ใช้รักษาโรคแผลเปปติกที่ได้รับแต่อย่างใด และมีการสั่งใช้ที่ไม่สามารถสรุปได้ 3 ครั้ง เนื่องจากแพทย์ไม่ได้ระบุว่าผู้ป่วยเคยแพ้ยาหรือไม่ดังตารางที่ 22

3.1.2 การตรวจสอบประวัติโรคประจำตัว

การตรวจสอบประวัติโรคประจำตัวมีความสำคัญเพื่อใช้ข้อมูลดังกล่าว พิจารณาเลือกใช้ยาที่ใช้ทำการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวแตกต่างกัน วิธีการรักษาและข้อควรระวังในการใช้ยาจะแตกต่างกัน ซึ่งยาในกลุ่มนี้โดยรวมจะมีข้อควรระวังในผู้ป่วยโรคตับและโรคไต ซึ่งหากพบว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวนี้ การให้ยาต้องลดขนาดยาลง ซึ่งจากการตรวจสอบประวัติโรคประจำตัวในการวิจัยครั้งนี้พบว่ามีกรณีบันทึกข้อมูลที่ต้องเกี่ยวกับโรคประจำตัวของผู้ป่วยในประวัติการรักษาพยาบาลหรือเวชระเบียนซึ่งถือว่าตรงตามเกณฑ์จำนวน 515 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 99.2 พบว่ามีกรณีสั่งใช้ยาให้แก่ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว 245 ครั้ง และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอื่นแต่ไม่ใช่โรคตับหรือโรคไต 270 ครั้ง และมีข้อมูลที่ไม่สามารถสรุปได้ 4 ครั้ง เนื่องจากแพทย์ไม่ได้บันทึกว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวหรือไม่ ดังตารางที่ 22

จากผลการประเมินข้อมูลเบื้องต้นก่อนการสั่งใช้ยาพบว่ามีผลตรงตามเกณฑ์ในสัดส่วนที่สูง แสดงว่าการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้ เป็นการสั่งใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการแพ้ยาในกลุ่มนี้และไม่มีโรคประจำตัวที่ห้ามใช้ยาในกลุ่มนี้แต่อย่างใด ซึ่งถือว่าในการทำการรักษาแพทย์ได้ประเมินสภาวะของผู้ป่วยทั้งในด้านการแพ้ยา และซักประวัติโรคประจำตัวได้อย่างเหมาะสม และควรจะมีการดำเนินต่อไปเพื่อเป็นการประกันคุณภาพว่าได้มีการตรวจสอบสภาวะของผู้ป่วยก่อนที่จะมีการสั่งใช้ยาอย่างถูกต้องเหมาะสม และปลอดภัย

ตารางที่ 22 : ผลการประเมินการตรวจสอบประวัติการแพ้ยาและประวัติโรคประจำตัวในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติคชนิดต่างๆ

ผลการประเมิน	รายการยา : จำนวนครั้งที่ใช้ยา (ร้อยละ)								รวม ครั้ง (ร้อยละ)
	Antacid	Cimetidine	Ranitidine	Famotidine	Omeprazole	Lansoprazole	Rabeprazole	Sucralfate	
1.การตรวจสอบประวัติการแพ้ยา									
1.1 ตรงตามเกณฑ์	72	332	43	4	46	3	3	16	516 (99.4)
- ไม่มีประวัติแพ้ยา	72	326	42	4	44	3	3	16	510
- แพ้ยาแอสไพรินกับโคอะซีแพม	-	-	1	-	-	-	-	-	1
- แพ้ยาเตตราไซคลิน	-	1	-	-	-	-	-	-	1
- แพ้ยาซัลฟา	-	1	-	-	-	-	-	-	1
- แพ้ยาเพนิซิลลิน	-	2	-	-	1	-	-	-	3
1.2 ไม่ตรงตามเกณฑ์	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-ไม่บันทึกประวัติการแพ้ยา	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1.3 ไม่สามารถสรุปได้	-	2	-	-	1	-	-	-	3(0.6)
2.การตรวจสอบประวัติโรคประจำตัว									
2.1 ตรงตามเกณฑ์	72	332	43	4	46	3	3	16	515(99.2)
- มีโรคประจำตัว	23	163	29	3	38	3	3	8	270
- ไม่มีโรคประจำตัว	48	167	14	1	7	-	-	8	245
2.2 ไม่ตรงตามเกณฑ์	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- ไม่บันทึกประวัติโรคประจำตัว	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.3 ไม่สามารถสรุปได้	1	2	-	-	1	-	-	-	4(0.8)

ตารางที่ 23 : ปริมาณการสั่งจ่ายรักษาโรคแผลเปปติกในแต่ละข้อบ่งชี้

ข้อบ่งชี้	เกณฑ์อ้างอิง	จำนวนครั้งของการสั่งจ่าย	จำนวนผู้ป่วย
1.Eradication HP	สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย, คลินิก 15;694-696; Lambert et al. Scand. J. Gastroenterol 1995;30 Supp:33-46; McEvoy. ASHP 2000;2608-2696.	32	32
2.Gastroesophageal reflux disease(GERD)	Wesdrop et al. Gastroenterology 1978;74:821-824; Powell-Jackson et al. Lancet 1978;2:1068-1069; Bennett et al. Digestion 1983; 26: 166-172; Farup et al. Scand J Gastroenterol 1990;25:315-320; McEvoy. ASHP 2000;2608-2696.	5	3
3.Gastric ulcer	Andrew. Gastrointestinal Disease.5 th ED 1993:596-649; Andrew. JAMA 1996;275(8):622-629; Tygat.Digestion 1998;59:446-452; McEvoy. ASHP 2000;2608-2696.	53	36

ข้อบ่งชี้	เกณฑ์อ้างอิง	จำนวนครั้ง ของการสั่ง ให้ยา	จำนวน ผู้ป่วย
4. Duodenal ulcer	Andrew. Gastrointestinal Disease. 5 th ED 1993:596-649; Andrew. JAMA 1996;275(8):622-629; Tygat. Digestion 1998;59:446-452; McEvoy. ASHP 2000;2608-2696.	21	15
5. Nonulcer dyspepsia	กำพล กลั่นกลิ่น และคณะ. อากาโรททางระบบทางเดินอาหารและการบำบัด 2538. McEvoy. ASHP 2000;2608-2696.	159	84
6. Stress ulcer prophylaxis	ASHP 2000; Bresalier et al. Am J Med 1987;83(Supp 3B):110; Zuckerman and Shurman. AM J Med 1987;83:29-35; Wilcox et al. Am J Gastroenterol 1988;83:1199-1211; Cook et al. JAMA 1996;275:308-314; Tryba and Cook. Drugs 1997;54(4):581-596.	217	126

ข้อบ่งชี้	เกณฑ์อ้างอิง	จำนวนครั้ง ของการสั่ง ให้ยา	จำนวน ผู้ป่วย
7.NSAIDs-prophylaxis	ASHP 2000; Garris and Kirkwood. Clin Pharm 1989;8:627-644; Graham. Gastroenterology 1989;96:675-681; Andrew. Gastrointestinal Disease.5 th ED 1993:596-649; Langman et al. Lancet 1994;343:1075-1078;	32	28

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.2 การประเมินการสั่งจ่ายยา

3.2.1 การประเมินข้อบ่งชี้ในการสั่งจ่ายยา

การสั่งจ่ายยาในกลุ่มนี้ ตาม FDA (United States Food and Drug Administration) และเอกสารอ้างอิงที่ได้รวบรวมเพื่อใช้ในงานวิจัยครั้งนี้พบว่าข้อบ่งชี้หลักๆอยู่ 7 ข้อ จากการวิจัยในครั้งนี้นพบว่าข้อบ่งชี้ที่มากที่สุดคือ การใช้สำหรับ stress ulcer prophylaxis โดยมีจำนวนการสั่งจ่าย 217 ครั้ง รองลงมาได้แก่การใช้สำหรับ non ulcer dyspepsia 159 ครั้ง ใช้สำหรับแผลในกระเพาะอาหาร 53 ครั้ง สำหรับการกำจัดเชื้อ *H.pylori* และ ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะจากการใช้ NSAIDs 32 ครั้ง เท่ากัน รักษาแผลในลำไส้เล็ก 21 ครั้ง และ สำหรับ GERD 5 ครั้ง ดังตารางที่ 23 ผู้วิจัยได้นำเอาข้อมูลดังกล่าวมาวิเคราะห์ เปรียบเทียบกับเกณฑ์ต่างๆ ซึ่งอ้างอิงตามข้อกำหนดของสมาคมวิชาชีพหรือเอกสารทางวิชาการดังรวบรวมไว้ในตารางที่ 23 และมีรายละเอียดดังนี้

3.2.1.1 Stress ulcer prophylaxis

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาสำหรับ stress ulcer prophylaxis จำนวน 217 ครั้งนั้น จะมีจำนวนผู้ป่วย 126 คน เป็นการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงตรงตามเกณฑ์ของ ASHP (หน้า 23-25) จำนวน 67 คน คิดเป็นร้อยละ 53.2 ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่ตรงตามเกณฑ์จำนวน 53 คน คิดเป็นร้อยละ 42.0 และ ผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 4.8 ดังตารางที่ 24

ตารางที่ 24 : จำนวนของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งชี้สำหรับ stress ulcer prophylaxis ที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงจำแนกตามเกณฑ์ ASHP Guideline 2000

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
1. มีปัจจัยเสี่ยงตรงตามเกณฑ์	67 (53.2)
- ปัจจัยเสี่ยงเพียงปัจจัยเดียว	58 (46.0)
- มี 2 ปัจจัยเสี่ยง	9 (7.2)
- มี 3 ปัจจัยเสี่ยง	-
2. มีปัจจัยเสี่ยงไม่ตรงตามเกณฑ์	
- มีปัจจัยเสี่ยง แต่ไม่ตรงตามเกณฑ์	53 (42.0)
3. ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆ	6 (4.8)
รวม	126 (100)

ตารางที่ 25 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ stress ulcer prophylaxis โดยมีปัจจัยเสี่ยงตรงตาม ASHP Guideline 2000 ทั้ง 67 ราย จำแนกตามประเภทของปัจจัยเสี่ยง

ลำดับ	Risk factors	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
1	Requiring mechanical ventilator more than 48 hours	11 (16.4)
2	Coagulopathy	13 (19.4)
3	Head injuries with Glasgow Coma Score not more than 10	1 (1.5)
4	Thermal injuries (>35% of body surface area)	4 (6.0)
5	Partial hepatectomy	-
6	Renal transplantation	-
7	Multiple trauma with injuries	-
8	Spinal cord injuries	-
9	History of GU or bleeding during year before admission	45 (67.2)
10	Other risks at least two of the following: Sepsis, ICU stay of > 1 week Occult or overt bleeding for \geq 6 days, Corticosteroid therapy (> 250 mg of hydrocortisone or equivalent daily)	2 (3.0)

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยง ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 67 คน ที่มีปัจจัยเสี่ยงตรงตามเกณฑ์ของ ASHP Guideline 2000 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุด คือ ผู้ที่มีประวัติเป็นแผลในกระเพาะหรือมีภาวะเลือดออกในช่วง 1 ปี ก่อนการเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล รองลงมาคือ ผู้ที่มีภาวะ coagulopathy และผู้ใช้ mechanical ventilator นานกว่า 2 วัน ดังแสดงในตารางที่ 25

สำหรับการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่ตรงตามเกณฑ์ เช่น การสั่งใช้ยาสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ coagulopathy แต่ไม่ตรงตามเกณฑ์ หรือผู้ใช้ mechanical ventilator แต่ใช้ไม่ถึง 2 วัน ตามตารางที่ 26 นั้นอาจกล่าวได้ว่า ถึงแม้ว่าปัจจัยเสี่ยงเป็นสิ่งที่แพทย์ส่วนใหญ่ตระหนักถึง แต่อาจจะยังขาดความชัดเจนในรายละเอียดตาม ASHP Guideline 2000 หรืออาจมีความห่วงใยในผู้ป่วยมากจนทำให้ตัดสินใจสั่งใช้ยาเพื่อ stress ulcer prophylaxis ในผู้ป่วยที่ยังไม่จำเป็นจะต้องได้รับ

ตารางที่ 26 : การสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ stress ulcer prophylaxis ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่ตรงตามเกณฑ์

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
History of GU or bleeding during year before admission ¹	21 (39.6)
Coagulopathy ²	14 (26.4)
ใช้ mechanical ventilator ไม่ถึง 2 วัน	11 (20.8)
Presence of the other factor 1 factor	7 (13.2)

1 = ผู้ป่วยมีเลือดออกในทางเดินอาหารขณะเข้ารับการรักษา

2 = มีภาวะผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดแต่ไม่เกินค่ามาตรฐานตามเกณฑ์ปัจจัยเสี่ยงหน้า 24

3.2.1.2 Non-ulcer dyspepsia

non-ulcer dyspepsia มักเป็นอาการของโรคระบบทางเดินอาหารที่มักเกิดร่วมกับพยาธิสภาพของโรคในระบบอื่น การวินิจฉัยถึงสาเหตุที่แน่นอนทำได้ยากเพราะไม่มีอาการเฉพาะโรค การตรวจหาสาเหตุต้องทำอย่างละเอียดและใช้เวลานาน การซักประวัติโดยละเอียดเพื่อทำการวินิจฉัยแยกโรคจาก แผลในลำไส้เล็ก แผลในกระเพาะอาหาร มะเร็งในกระเพาะอาหาร หลอด

อาหารอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ Irritable bowel syndrome และ โรคอื่นๆ ยังมีความจำเป็นอยู่มาก การให้การรักษาก็ให้ตามลักษณะอาการและกลไกที่น่าจะเป็นพยาธิกำเนิดของอาการ (ก่าพล กลั่นกลิ่น, 2538) ขนาดยาที่ใช้รักษาโรคแผลในทางเดินอาหาร สามารถใช้เพื่อรักษาอาการของ non-ulcer dyspepsia ได้ จากการศึกษาค้นคว้า มีการสั่งใช้ยาทั้งสิ้น 159 ครั้ง สำหรับ non-ulcer dyspepsia ให้กับผู้ป่วย 84 คน ซึ่งจากการติดตามจากการซักประวัติหรืออาการ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกรายจะมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งของอาการ dyspepsia เช่น ปวดท้อง แสบหรือแน่นท้อง จุกเสียด คลื่นไส้ เสมอ จึงถือเป็นการประเมินที่ตรงตามเกณฑ์ทั้งหมด

3.2.1.3 Gastric ulcer และ Duodenal ulcer

เมื่อพิจารณาข้อบ่งใช้สำหรับ gastric ulcer และ duodenal ulcer พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้ จะต้องทำการส่องกล้องเข้าไปในระบบทางเดินอาหาร (Endoscope) เพื่อวินิจฉัยและยืนยันการแยกโรคซึ่งเป็นวิธีการที่สำคัญในการวินิจฉัย (Hunt, 1994) ก่อนได้รับการสั่งใช้ยา เมื่อเปรียบเทียบการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ gastric ulcer และ duodenal ulcer โดยยึดหลักเกณฑ์ดังกล่าวข้างต้นนี้ พบว่าในกลุ่มที่มีข้อบ่งใช้สำหรับ gastric ulcer มีการสั่งใช้ยา 53 ครั้ง ให้กับผู้ป่วย 36 คน ซึ่งได้รับการตรวจวินิจฉัยว่ามีแผลในกระเพาะอาหารโดยการส่องกล้องจำนวน 33 คน คิดเป็นร้อยละ 91.7 และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยตามเกณฑ์ 3 คน คิดเป็นร้อยละ 8.3 สำหรับ duodenal ulcer มีการสั่งใช้ยา 21 ครั้ง ให้กับผู้ป่วย 15 คน พบว่าเป็นผู้ป่วยที่ทำการวินิจฉัยตรงตามเกณฑ์ทั้งหมดทุกคน

ตารางที่ 27 : ผลการประเมินการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ gastric และ duodenal ulcer

ผลการประเมิน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	Gastric ulcer	Duodenal ulcer
1.ตรงตามเกณฑ์		
- ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่ามีแผลด้วยการส่องกล้องก่อนสั่งใช้ยา	33 (91.7)	15 (100.0)
2.ไม่ตรงตามเกณฑ์		
- ไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่ามีแผลด้วยการส่องกล้องก่อนสั่งใช้ยา	3 (8.3)	-
รวม	36	15

จากข้อมูลตามตารางที่ 27 แสดงให้เห็นว่าการสั่งใช้ยากลุ่มนี้สำหรับผู้ป่วย gastric ulcer และ duodenal ulcer เกือบทั้งหมด เป็นไปอย่างถูกต้องตามหลักเกณฑ์ นั่นคือ เป็นการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันสถานะของโรค ด้วยการส่องกล้องแล้ว

3.2.1.4 NSAIDs-prophylaxis

เมื่อพิจารณาถึงการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกโดยมีข้อบ่งใช้สำหรับ NSAIDs prophylaxis พบว่ามีการสั่งใช้ยา 32 ครั้ง ในผู้ป่วย 28 คน ที่ได้รับการสั่งใช้ยา NSAIDs พบว่าผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงตรงตามเกณฑ์หน้า 28 มีจำนวน 18 คน คิดเป็นร้อยละ 64.3 และมีปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่ตรงตามเกณฑ์ 10 คน คิดเป็นร้อยละ 35.7 ดังตารางที่ 28

ตารางที่ 28 : ผลการประเมินการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ NSAIDs-prophylaxis

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
1. มีปัจจัยเสี่ยงตรงตามเกณฑ์	18 (64.3)
- มีปัจจัยเสี่ยงเพียงปัจจัยเดียว	8 (28.6)
- มี 2 ปัจจัยเสี่ยง	8 (28.6)
- มี 3 ปัจจัยเสี่ยง	2 (7.1)
- มี 4 ปัจจัยเสี่ยง	-
2. ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	10 (35.7)
- มีอายุ < 65 ปี	10 (35.7)
รวม	28

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงตรงตามเกณฑ์ทั้งหมด 18 คนนั้นในหนึ่งรายอาจมีได้หลายปัจจัยเสี่ยง พบว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงเพียงปัจจัยเดียว และผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง 2 ปัจจัยเสี่ยงมีจำนวนเท่าๆกัน คือ 8 คน และมีปัจจัยเสี่ยง 3 ปัจจัย 2 คน ตามลำดับ ซึ่ง Byron และ Feldman (1998) ได้กล่าวว่าการมีปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยเสี่ยงจะยิ่งทำให้มีโอกาสเกิดแผลในกระเพาะอาหารมากยิ่งขึ้น

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ทั้ง 18 คน พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุดคือ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี ที่ได้รับยา NSAIDs รองลงมาคือผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นแผลในกระเพาะอาหาร (ตารางที่ 29)

ตารางที่ 29: จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับ NSAIDs prophylaxis ที่มีปัจจัยเสี่ยงตรงตามเกณฑ์

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
- มีประวัติเป็นแผลในกระเพาะอาหาร	8 (44.4)
- อายุ > 65 ปี	9 (50.0)
- มีการใช้ multiple NSAIDs	8 (44.4)
- มีการใช้สเตียรอยด์ร่วมด้วย	3 (16.6)

จากการที่พบว่าผู้ป่วยอีก 10 คนที่อยู่ในกลุ่มของการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ มีอายุโดยเฉลี่ย 41.5 ± 11.36 ปี (23 ถึง 56 ปี) แสดงให้เห็นว่า หากมีการกำหนดเกณฑ์ที่แน่นอนเกี่ยวกับอายุของผู้ป่วย ก็จะทำให้การสั่งใช้ยากลุ่มนี้เพื่อป้องกัน NSAIDs-induced gastropathy เป็นไปอย่างเหมาะสมมากขึ้น

3.2.1.5 การขจัดเชื้อ *H.pylori*

ปัจจุบันนี้เป็นที่ยอมรับกันว่าการเกิดแผลในทางเดินอาหารทั้งในผู้ป่วยที่เป็น gastric ulcer และ duodenal ulcer มีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากเชื้อแบคทีเรียที่ชื่อว่า *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) (Lambert, Lin and Aranda-Michel, 1995; Tygat , 1998) ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ *H.pylori* ร่วมด้วยหรือไม่จึงมีความสำคัญในการเลือกสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก

จากการศึกษานี้พบว่าการสั่งใช้ยาเพื่อขจัดเชื้อ *H.pylori* ทั้งหมดจำนวน 32 ครั้ง โดยเป็นการสั่งให้กับผู้ป่วย 32 คน ซึ่งได้รับการส่องกล้องตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อ และทำการตรวจวินิจฉัยยืนยันว่ามีการติดเชื้อ *H.pylori* ทุกคน ด้วยวิธี CLO™ test ซึ่งถือเป็นการตรวจวินิจฉัยก่อนสั่งใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์การประเมิน ร้อยละ 100 ดังตารางที่ 30 แสดงว่าแพทย์ผู้สั่งใช้ยาได้ปฏิบัติตามเกณฑ์การตรวจรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อ *H.pylori* อย่างเคร่งครัดนั่นคือมีการสั่งใช้ยาเพื่อขจัด *H.pylori* เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันว่ามีการติดเชื้อนี้แล้วเท่านั้น

ตารางที่ 30 : ผลการประเมินการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในข้อบ่งใช้สำหรับการจัดเชื้อ *H.pylori* ที่ตรงตามเกณฑ์และไม่ตรงตามเกณฑ์

ผลการประเมิน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
1. ตรงตามเกณฑ์ - ทำการยืนยันโดยวิธี CLO™ test ก่อนได้รับยา	32 (100)
2. ไม่ตรงตามเกณฑ์ - ไม่ได้ยืนยันโดยวิธี CLO™ test ก่อนได้รับยา	-
รวม	32

3.2.1.6 Gastroesophageal reflux disease (GERD)

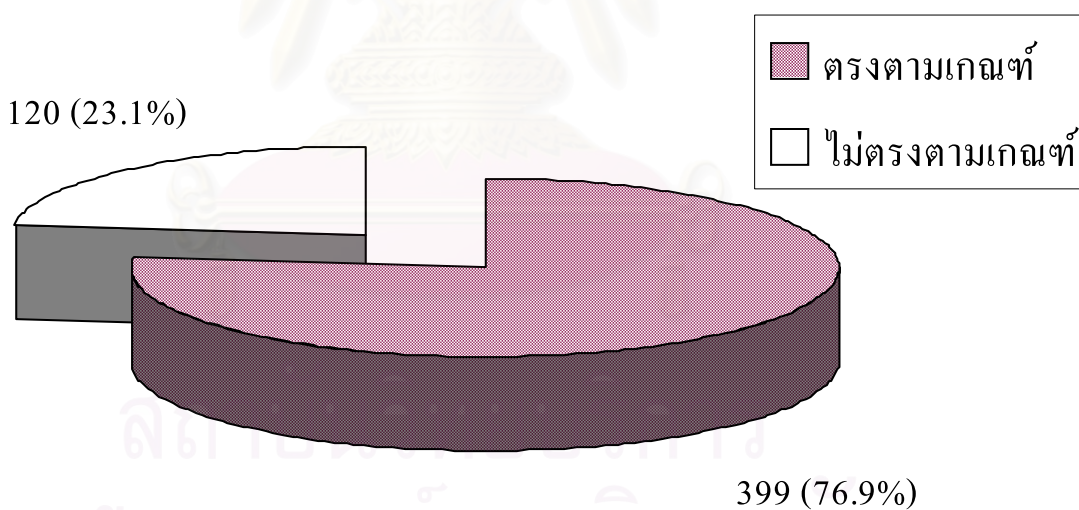
GERD เกิดจากการย้อนขึ้นมา (reflux) ของน้ำย่อยจากในกระเพาะอาหาร (acidic gastric content) อย่างผิดปกติสู่หลอดอาหาร โดยจะมีหรือไม่มีการทำลายเยื่อบุหลอดอาหารก็ได้ เนื่องจากอาการแสดงของ GERD ไม่จำเพาะเจาะจงทำให้การวินิจฉัยลำบาก การซักประวัติและตรวจร่างกายมีความสำคัญอย่างมาก ถ้าได้อาการแสดง เช่น heartburn, acid regurgitation ซึ่งจะมีความจำเพาะสูงมากในการวินิจฉัย GERD ร่วมกับอาการหรืออาการเตือนที่แสดงออกมา เช่น การกลืนลำบาก มีเลือดออก น้ำหนักตัวลดลง หรือ มีอาเจียนบ่อยกว่าปกติ อย่างไรก็ตามการตรวจวินิจฉัยด้วยการส่องกล้องเพื่อตรวจหลอดอาหาร ยังเป็นการวินิจฉัยที่สำคัญ เพื่อทำการแยกโรคจาก gastric และ duodenal ulcer รวมทั้ง gastric cancer และสามารถบอกถึงความรุนแรงได้

จากการศึกษาพบว่า มีการสั่งใช้ยาโดยมีข้อบ่งใช้สำหรับ GERD 5 ครั้ง โดยเป็นการสั่งให้กับผู้ป่วย 3 คน ซึ่งการประเมินที่ตรงตามเกณฑ์นั้นคือได้รับการส่องกล้องตรวจหลอดอาหารก่อนได้รับยา พบมีผู้ป่วย 2 คน คิดเป็นร้อยละ 66.7 การประเมินที่ไม่ตรงตามเกณฑ์พบมี 1 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 ดังตารางที่ 31

ตารางที่ 31 : การประเมินการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในผู้ป่วย GERD

ผลการประเมิน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
1. ตรงตามเกณฑ์ - ได้รับการส่องกล้องตรวจหลอดอาหารก่อนสั่งใช้ยา	2 (66.7)
2. ไม่ตรงตามเกณฑ์ - ไม่มีการส่องกล้องตรวจหลอดอาหารก่อนสั่งใช้ยา	1 (33.3)
รวม	3

ผลจากการประเมินข้อบ่งชี้ทั้ง 7 ข้อบ่งชี้ในการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกทั้งหมด 519 ครั้ง พบว่ามีการสั่งใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์ 399 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 76.9 และการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ 120 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 23.1 ดังตารางที่ 3 และ ภาพที่ 3 สำหรับยาที่มีการสั่งใช้ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดสำหรับข้อบ่งชี้จำนวน 120 ครั้ง พบว่าเป็นการสั่งใช้ยา cimetidine เพื่อ stress ulcer prophylaxis ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงตามเกณฑ์ 98 ครั้ง และการใช้เพื่อป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจาก NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี จำนวน 15 ครั้ง ซึ่งการใช้ยา cimetidine ดังกล่าวมาแล้วนี้ นอกจากจะเป็นการสั่งใช้ในผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในเกณฑ์ที่สมควรจะได้รับยาเพื่อเป็น NSAIDs prophylaxis แล้ว ยังถือว่าเป็นการเลือกใช้ยาที่ไม่มีประสิทธิภาพตรงตามข้อบ่งชี้อีกด้วย เนื่องจากขนาดของยา cimetidine ที่ใช้รักษาแผลในทางเดินอาหารไม่สามารถป้องกัน NSAIDs-induced gastric ulcer ได้ (Andrew, 1996) ยาที่มีหลักฐานยืนยันว่าสามารถป้องกัน NSAIDs-induced gastric ulcer ได้นั้นคือ sucralfate (McEvoy, 2000), misoprostal และ omeprazole เท่านั้น (Graham, 1989; Byron and Feldman, 1998)



ภาพที่ 3 : แผนภูมิแสดงร้อยละของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในผู้ป่วยที่อยู่ในเกณฑ์ควรได้รับยาสำหรับข้อบ่งชี้ต่างๆ (ตรงตามเกณฑ์) และการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์

ตารางที่ 32 : จำนวนครั้งของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกที่ตรงตามเกณฑ์ในแต่ละข้อป่งใช้

ผลการประเมิน	รายการยา (จำนวนครั้งที่สั่งใช้ยา)								รวม ครั้ง (ร้อยละ)
	Antacid	Cimetidine	Ranitidine	Famotidine	Omeprazole	Lansoprazole	Rabeprazole	Sucralfate	
ตรงตามเกณฑ์	72	212	43	4	46	3	3	16	399 (76.9)
- Eradication HP	-	-	-	-	26	3	3	-	
- GERD	-	1	-	-	3	-	-	-	
- Gastric ulcer	-	19	24	4	-	-	-	-	
- Duodenal ulcer	-	9	12	-	-	-	-	-	
- Non ulcer dyspepsia	72	84	3	-	-	-	-	-	
- Stress ulcer prophylaxis	-	99	4	-	9	-	-	7	
- NSAIDs –prophylaxis	-	-	-	-	8	-	-	9	

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

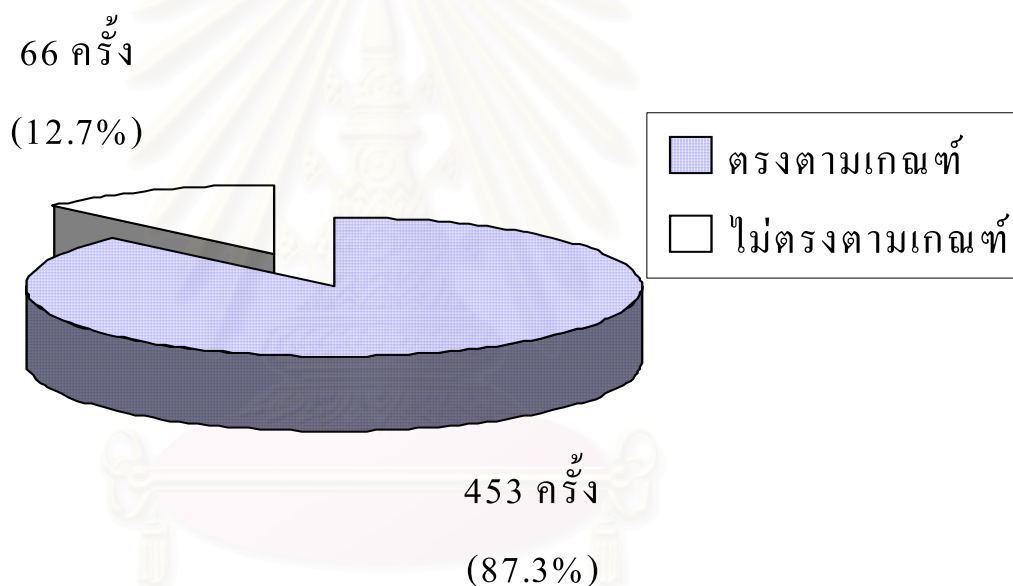
ตารางที่ 33 : จำนวนครั้งของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ในแต่ละข้อบ่งใช้

ผลการประเมิน	รายการยา (จำนวนครั้งที่สั่งใช้ยา)								รวม ครั้ง (ร้อยละ)
	Antacid	Cimetidine	Ranitidine	Famotidine	Omeprazole	Lansoprazole	Rabeprazole	Sucralfate	
ไม่ตรงตามเกณฑ์	-	120	-	-	-	-	-	-	120 (23.1)
- Eradication HP	-	-	-	-	-	-	-	-	
- GERD	-	1	-	-	-	-	-	-	
- Gastric ulcer	-	6	-	-	-	-	-	-	
- Duodenal ulcer	-	-	-	-	-	-	-	-	
- Non ulcer dyspepsia	-	-	-	-	-	-	-	-	
- Stress ulcer prophylaxis	-	98	-	-	-	-	-	-	
- NSAIDs –prophylaxis	-	15	-	-	-	-	-	-	

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.2.2 การประเมินแบบแผนการสั่งใช้ยา

การประเมินแบบแผนการสั่งใช้ยาประกอบไปด้วย การประเมินขนาดยา ความถี่ของการบริหารยา และวิธีการบริหารยา ผลการศึกษาพบว่าแบบแผนการสั่งใช้ยาตรงตามเกณฑ์ (หน้า 34-37) จำนวน 453 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 87.3 แบบแผนการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ 66 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 12.7 (ภาพที่ 4) โดยที่แบบแผนการสั่งใช้ยาที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่พบมากที่สุดคือ การบริหารยาห่างเกินไป 41 ครั้ง รองลงมาเป็นการให้ในขนาดที่น้อยเกินไป รวมทั้งการให้ omeprazole หลังอาหาร ดังแสดงไว้ในตารางที่ 34



ภาพที่ 4 : ผลการประเมินแบบแผนการสั่งใช้ยา

สถาบันวิจัยและบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 34 : ผลการประเมินแบบแผนการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก จำแนกตามชนิดของยา

ผลการประเมิน	รายการยา (จำนวนครั้งที่สั่งใช้ยา)								รวม ครั้ง (ร้อยละ)
	Antacid	Cimetidine	Ranitidine	Famotidine	Omeprazole	Lansoprazole	Rabeprazole	Sucralfate	
1. ตรงตามเกณฑ์	58	309	37	4	33	3	3	6	453 (87.3)
2. ไม่ตรงตามเกณฑ์	14	23	6	-	13	-	-	10	66 (12.7)
- ขนาดยาน้อยเกินไป	-	12	-	-	-	-	-	-	-
- ขนาดยามากเกินไป	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- บริหารยาห่างเกินไป	14	11	6	-	-	-	-	10	-
- บริหารยาถี่เกินไป	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- วิธีบริหารยา	-	-	-	-	13	-	-	-	-

3.2.3 การประเมินระยะเวลาที่ใช้ยา

การใช้ยาจนครบระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาโรคมีความสำคัญต่อการรักษาเป็นอย่างมาก เพราะหากใช้ยาไม่ครบระยะเวลาของการรักษา เช่น ระยะเวลาสั้นเกินไป อาจทำให้เกิดการกลับเป็นซ้ำของโรคเกิดขึ้นมาได้ หรือหากมีการใช้ยาที่นานเกินไป นอกจากอาจเกิดผลเสียอันเนื่องมาจากผลข้างเคียงของการใช้ยาแล้ว ยังทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มมากขึ้นโดยไม่มีผลต่อการรักษาอีกด้วย

การประเมินระยะเวลาของการใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์จะต้องเป็นการใช้ยาที่ครบระยะเวลาในการรักษาโรคตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยไม่เป็นระยะเวลาที่สั้นเกินไป หรือนานเกินไป จากการวิจัยพบว่าระยะเวลาของการใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนด คือ 478 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 92.1 ระยะเวลาของการใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนด 41 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 7.9 ซึ่งเป็นการใช้ยาที่มีระยะเวลาสั้นเกินไปทั้งหมด ซึ่งได้แก่การใช้ cimetidine และ ranitidine ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารโดยการใช้ยาเพื่อทำการรักษาจะให้ยารับประทานติดต่อกันนาน 4-8 สัปดาห์ แต่การสั่งใช้ในการรักษาโดยให้ยากลับบ้าน รวมทั้งระยะเวลาทำการรักษาในโรงพยาบาล พบว่ากลุ่มตัวอย่างได้รับยาไปรับประทานเพียง 3 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังมีการสั่งใช้เพื่อรักษาภาวะ GERD ซึ่งควรได้รับยานาน 6-12 สัปดาห์แต่ผู้ป่วยได้รับยาเพียง 2-3 สัปดาห์ ดังตารางที่ 35

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 35: การประเมินระยะเวลาของการสั่งใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก จำแนกตามชนิดของยา

ผลการประเมิน	รายการยา (จำนวนครั้งที่สั่งใช้ยา)								รวม ครั้ง (ร้อยละ)
	Antacid	Cimetidine	Ranitidine	Famotidine	Omeprazole	Lansoprazole	Rabeprazole	Sucralfate	
1.ตรงตามเกณฑ์	72	294	43	4	46	3	3	16	478 (92.1)
2.ไม่ตรงตามเกณฑ์	-	38	3	-	-	-	-	-	41 (7.9)
- ระยะเวลาสั้นเกินไป	-	38	3	-	-	-	-	-	
- ระยะเวลาสั้นเกินไป	-	-	-	-	-	-	-	-	

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.3 การประเมินขั้นตอนหลังจากการสั่งใช้ยาจนสิ้นสุดการใช้ยา

การประเมินขั้นตอนนี้จะเป็นการประเมินในเรื่องของอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งการประเมินดังกล่าวเป็นแนวทางหนึ่งที่จะช่วยป้องกันผลเสียที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยตลอดจนสามารถแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาได้

3.3.1 การประเมินอันตรกิริยาระหว่างยา

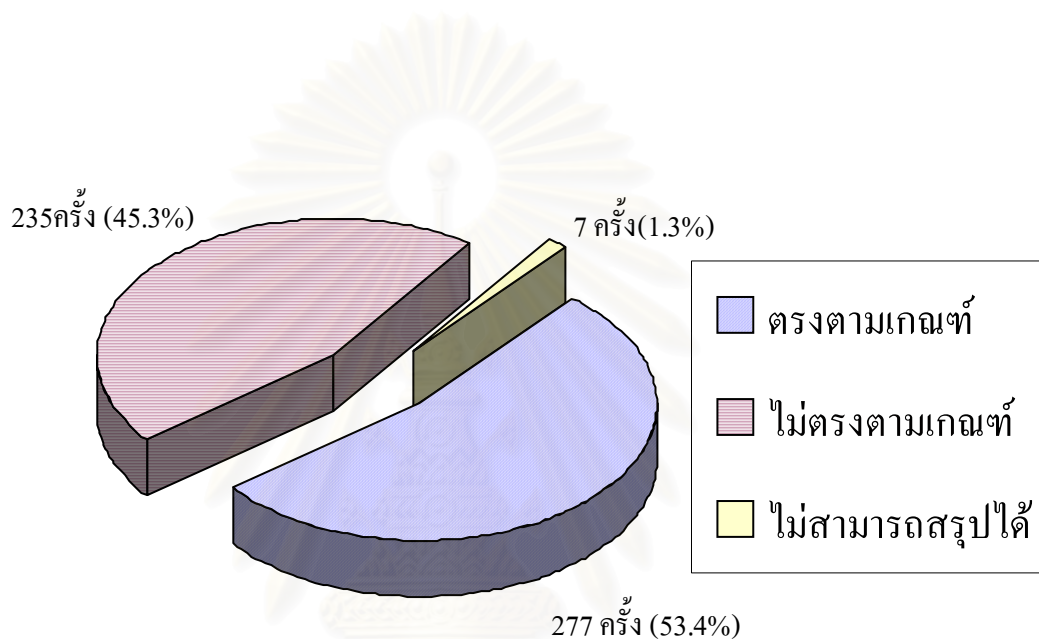
การสั่งจ่ายยากลุ่มนี้พบว่ามีการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน 30 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 5.8 โดยเป็นการสั่งจ่ายยา cimetidine ร่วมกับ antacid มากที่สุด 9 ครั้ง รองลงมา คือการสั่งจ่าย cimetidine ร่วมกับ digoxin 7 ครั้ง จ่ายยา cimetidine ร่วมกับ diazepam และ ranitidine ร่วมกับ antacid 4 ครั้งเท่ากัน จากการติดตามกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวไม่พบว่ามีกลุ่มตัวอย่างรายใดที่มีอาการแสดงของการเกิดอันตรกิริยาอันเนื่องมาจากการใช้ยาร่วมกัน ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นอันตรกิริยาที่ถือว่าเป็นลักษณะ minor จนถึง moderate เท่านั้น จะพบเพียงการใช้ cimetidine ร่วมกับ theophylline ที่เป็นลักษณะ major ซึ่งจากการติดตามอาการโดยทั่วไปของผู้ป่วยด้วย Naranjo's algorithm และการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดไม่พบอาการดังกล่าวทางคลินิกแต่อย่างใด

ตารางที่ 36 : ผลการประเมินอันตรกิริยาระหว่างยา

ผลการประเมิน	จำนวนครั้ง	ร้อยละ
1. ไม่มีการสั่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยา	489	94.2
2. สั่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยา	30	5.8
ก. cimetidine – antacid	9	
ข. cimetidine – theophylline	2	
ค. cimetidine – diazepam	4	
ง. cimetidine – digoxin	7	
จ. cimetidine – warfarin	3	
ฉ. ranitidine – antacid	4	
ช. ranitidine – theophylline	1	

ผลการประเมินการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก ซึ่งมีการใช้ยาจำนวน 519 ครั้ง พบว่ามีการใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยาทุกขั้นตอน ได้แก่ มีการตรวจสอบประวัติการแพ้ยา ประวัติ

โรคประจำตัว ข้อบ่งใช้ในการสั่งใช้ยา แบบแผนการสั่งใช้ยา ระยะเวลาที่สั่งใช้ยา และ อันตรกิริยา ระหว่างยา จำนวนทั้งสิ้น 277 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 53.4 สำหรับการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ ประเมินการใช้ยา โดยพิจารณาจากการไม่ตรงตามเกณฑ์อย่างน้อยหนึ่งหัวข้อ มีจำนวนทั้งสิ้น 235 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 45.3 และไม่สามารถสรุปได้ 7 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 1.3 ดังตารางที่ 37 ตารางที่ 38 และภาพที่ 5



ภาพที่ 5 : ผลการประเมินการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก แสดงร้อยละของการใช้ยาตรงตาม เกณฑ์ประเมินการใช้ยาทุกขั้นตอน

ตารางที่ 37 : ผลสรุปการประเมินการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก

ผลการประเมิน	จำนวนครั้ง	ร้อยละ
ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยา	277	53.4
ไม่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยา	235	45.3
1. การตรวจสอบประวัติการแพ้ยา	-	
2. การตรวจสอบประวัติโรคประจำตัว	-	
3. ข้อบ่งชี้ของการสั่งใช้ยา	120	
4. แบบแผนการสั่งใช้ยา	66	
5. ระยะเวลาที่สั่งใช้ยา	41	
6. อันตรกิริยาระหว่างยา	30	
ไม่สามารถสรุปได้	7	1.3

จากผลการประเมินการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในการศึกษานี้ที่พบว่าเป็นการสั่งใช้ยาที่สมเหตุสมผลถูกต้องตามเกณฑ์ทุกขั้นตอน นั่นคือ เป็นการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ มีสถานะของโรคหรือปัจจัยเสี่ยงที่ตรงตามเกณฑ์ที่ควรจะได้รับยา ได้รับยาที่มีประสิทธิภาพตรงกับวัตถุประสงค์ของการใช้ โดยได้รับยาดังกล่าวในขนาดและแบบแผนและระยะเวลาการใช้ตรงตามเกณฑ์ 277 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 53.4 ของการสั่งใช้ทั้งหมด ส่วนการสั่งใช้ที่ไม่เหมาะสม ซึ่งพิจารณาตัดสินจากการที่มีขั้นตอนในการใช้ยา เพียงขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งไม่ตรงตามเกณฑ์ ซึ่งมีถึง 235 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 45.3 นั้น พบว่าประมาณร้อยละ 50 (120 ครั้ง) เป็นการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่ไม่ตรงตามเกณฑ์สมควรจะได้รับยา โดยจะพบปัญหาส่วนใหญ่ในการใช้ยากลุ่มนี้ เพื่อ stress ulcer prophylaxis (98 ครั้ง) รองลงมา คือ แบบแผนการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้องตามเกณฑ์ (66 ครั้ง) ระยะเวลาของการสั่งใช้ยา (41 ครั้ง) การสั่งใช้ยาที่อาจมีอันตรกิริยาต่อกัน (30 ครั้ง) และ มีการสั่งใช้ที่ไม่สามารถสรุปได้ (7 ครั้ง)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 38 : ผลการประเมินการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกโดยรวม จำแนกตามชนิดของยา

ผลการประเมิน	รายการยา : จำนวนครั้งที่ใช้ยา(ร้อยละ)								รวม ครั้ง (ร้อยละ)
	Antacid	Cimetidine	Ranitidine	Famotidine	Omeprazole	Lansoprazole	Rabeprazole	Sucralfate	
ตรงตามเกณฑ์ ¹	48	153	29	4	31	3	3	6	277 (53.4)
ไม่ตรงตามเกณฑ์ ²	23	175	14	-	13	-	-	10	235 (45.3)
ไม่สามารถสรุปได้	1	4	-	-	2	-	-	-	7(1.3)
รวมทั้งสิ้น	72 (13.9)	332 (64.0)	43 (8.3)	4 (0.8)	46 (8.9)	3 (0.6)	3 (0.6)	16 (3.0)	519 (100)

- 1 ตรงตามเกณฑ์ คือ เป็นการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ มีสถานะของโรคหรือปัจจัยเสี่ยงที่ตรงตามเกณฑ์ที่ควรจะได้รับยา ได้รับยาที่มีประสิทธิภาพ ตรงกับวัตถุประสงค์ของการใช้
- 2 ไม่ตรงตามเกณฑ์ คือ ตัดสินจากการที่มีขั้นตอนในการใช้ยา เพียงขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งไม่ตรงตามเกณฑ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 4 ข้อมูลเชิงปริมาณ

ข้อมูลเชิงปริมาณที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาปริมาณ และมูลค่าการใช้ยา รักษาโรคแผลเปปติก โดยมูลค่าการใช้ยาเป็นมูลค่าที่คำนวณจากปริมาณการใช้ยาและราคาขายของรายการนั้นตามบัญชีราคาขายของโรงพยาบาล ในปีงบประมาณ 2544 โดยมีได้รวมค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่เกิดขึ้น เช่น ค่าใช้จ่ายจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่าใช้จ่ายสำหรับอุปกรณ์ทางการแพทย์ และ ค่าการส่องกล้องเพื่อตรวจดูแผลในทางเดินอาหาร (endoscope)

มูลค่าการใช้ยารักษาโรคแผลเปปติก รวมทั้งสิ้น 185,693.6 บาท โดยเป็นมูลค่าการใช้ยา cimetidine สูงที่สุด 85,804 บาท (ร้อยละ 46.2) รองลงมาเป็นมูลค่าการใช้ยา omeprazole 65,322 บาท (ร้อยละ 35.2) ยา ranitidine 13,670 บาท (ร้อยละ 7.4) ยา sucralfate 9929.6 บาท (ร้อยละ 5.3) ยา antacid 8,560 บาท (ร้อยละ 4.6, ยา lansoprazole 1,008 (ร้อยละ 0.5) ยา rabeprazole 920 บาท (ร้อยละ 0.5) และ ยา famotidine 480 บาท (ร้อยละ 0.3) การที่ยา cimetidine มีมูลค่าการใช้ยาสูงที่สุด เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มีการสั่งใช้ยามากที่สุดนั่นเอง ดังตารางที่ 39

เมื่อพิจารณาถึงมูลค่าการใช้ยากับเกณฑ์ประเมินการใช้ยาที่นำมาเปรียบเทียบพบว่ายาที่มีมูลค่าการใช้ยาสูงสุดที่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยา ได้แก่ยา omeprazole มีมูลค่าการใช้ 47,052 บาท รองลงมาได้แก่ยา cimetidine มีมูลค่า 38,614 บาท ยา ranitidine 8,978 บาท ยา antacid 5,900 บาท ยา sucralfate 3,747.2 บาท ยา lansoprazole 1,008 บาท ยา rabeprazole 920 บาท และ ยา famotidine 480 บาท คิดเป็นมูลค่าการใช้ยาโดยรวมทั้งหมดที่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยา มีมูลค่าเท่ากับ 109,653.2 บาท (ร้อยละ 57.5) ดังตารางที่ 39

สำหรับมูลค่าการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยาพบว่า ยาที่มีมูลค่าการสั่งใช้สูงสุดที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ คือ cimetidine 46,156 บาท รองลงมาคือยา omeprazole 16,450 บาท ยา sucralfate 6,182.4 บาท ยา ranitidine 4,692 บาท และ ยา antacid 2,560 บาท คิดเป็นมูลค่าการสั่งใช้ยาโดยรวมทั้งหมดที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยา มีมูลค่าเท่ากับ 76,040.4 บาท (ร้อยละ 40.9) และมูลค่าการใช้ยาที่ไม่สามารถสรุปได้ คิดเป็นการสั่งใช้ยาโดยรวมทั้งหมดมีมูลค่าเท่ากับ 2,954บาท (ร้อยละ 1.6) ดังตารางที่ 39

เนื่องจากยาในกลุ่มรักษาโรคแผลเปปติคนี้เป็นยาที่ไม่มีค่าชี้เฉพาะของประสิทธิผลของการรักษา ซึ่งจะแตกต่างจากยาในกลุ่มอื่นๆในการทำการประเมินถึงผลการรักษา เช่น ยาต้านจุลชีพสามารถใช้ผลทางห้องปฏิบัติการในการเพาะดูเชื้อเพื่อยืนยันผลการให้การรักษาและทำการติดตามผลการรักษาได้ ดังนั้นการประเมินในส่วนของการรักษาจึงทำได้เพียงการซักถามอาการโดยทั่วไปของผู้ป่วยเท่านั้น ว่าผู้ป่วยหายหรือทุเลาขึ้นหรือไม่ จึงไม่สามารถประเมินมูลค่าการใช้ยาแยกตามผลการรักษาได้อย่างชัดเจน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

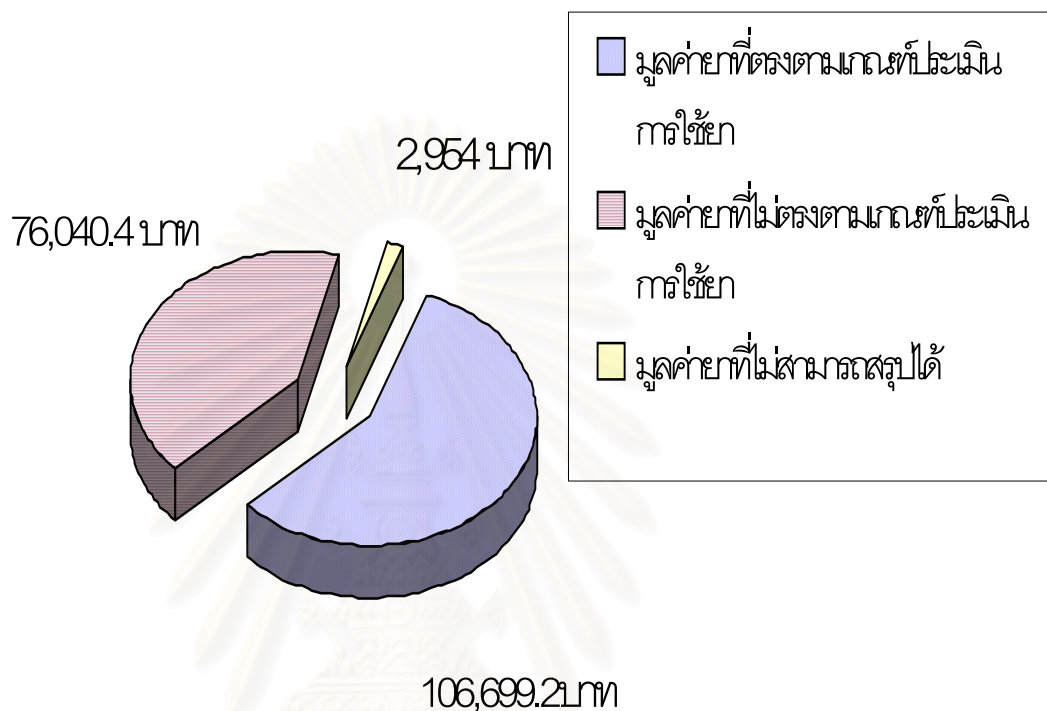
ตารางที่ 39 : มูลค่ายารักษาแผลเปปติกจำแนกตามชนิดของยา

รายการยา/ ชนิด	มูลค่ายาที่ตรงตามเกณฑ์ ประเมินการใช้จ่าย (บาท)	มูลค่ายาที่ไม่ตรงตาม เกณฑ์ประเมินการใช้จ่าย (บาท)	มูลค่ายาที่ไม่สามารถ สรุปได้ (บาท)	รวม (บาท)
Antacid	5,900	2,560	100	8,560
Cimetidine	38,614	46,156	1,034	85,804
Ranitidine	8,978	4,692	0	13,670
Famotidine	480	0	0	480
Omeprazole	47,052	16,450	1,820	65,322
Lansoprazole	1,008	0	0	1,008
Rabeprazole	920	0	0	920
Sucralfate	3,747.2	6,182.4	0	9,929.6
รวม คิดเป็นร้อยละ	106,699.2 (57.5)	76,040.4 (40.9)	2,954 (1.6)	185,693.6 (100.0)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมื่อพิจารณามูลค่าการใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ประเมินการใช้ยา ซึ่งมีมูลค่าสูงถึง 76,040.4 บาท คิดเป็นร้อยละ 40.9 ของมูลค่ารายกายทั้งหมดในการส่งจ่ายยานั้น แม้ว่าการรักษาอาจจะทำให้ผู้ป่วยหายหรือทุเลาขึ้นจากโรค แต่การใช้ยาดังกล่าว ทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายมากเกินไป ความจำเป็น ซึ่งเป็นการใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์การประเมินซึ่งพบมากในการสั่งจ่ายยาเพื่อ stress ulcer prophylaxis ในผู้ป่วยที่ยังไม่จำเป็นจะต้องได้รับ ซึ่งในส่วนของนี้อาจกล่าวได้ว่า ถึงแม้ว่าปัจจัยเสี่ยงเป็นสิ่งที่แพทย์ส่วนใหญ่ตระหนักถึง แต่อาจจะยังขาดความชัดเจนในรายละเอียดของการสั่งจ่ายยา นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่นๆอีก เช่น การบริหารยาน้อยเกินไป ระยะเวลาที่ใช้ยาน้อยเกินไป หรือ วิธีการรับประทานไม่ถูกต้อง ตลอดจนการเลือกจ่ายยาในการป้องกันและรักษาอาการไม่เหมาะสม ซึ่งการเลือกจ่ายยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์นี้ นอกจากไม่เป็นผลดีต่อผลการรักษาแล้วยังทำให้เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นไม่ว่าจะเป็นค่าใช้จ่ายด้านยา ค่าใช้จ่ายเนื่องมาจากการที่ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลนานขึ้น ซึ่งปัญหาที่เกิดขึ้นนี้สามารถที่จะดำเนินการแก้ไขให้ถูกต้องได้ด้วยการประชุม ตกลง กำหนดเป็นเกณฑ์การใช้ยาและพิจารณาเลือกจ่ายยาตามเกณฑ์อย่างเคร่งครัด

จากข้อมูลเชิงปริมาณดังกล่าวสามารถนำไปใช้ในการวางแผนงบประมาณด้านยาสำหรับโรงพยาบาล ตลอดจนเป็นข้อมูลสำหรับการจัดทำเกณฑ์กำหนดในการพิจารณาเลือกจ่ายยา จากการศึกษาที่พบว่ายา cimetidine ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม H₂-receptor antagonist (H₂RA) ที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาหลายอย่าง มีรายจ่ายโดยรวมสูงที่สุด คือ 85,804 บาท (ร้อยละ 46.2) เป็นยาที่มีมูลค่าการสั่งใช้ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์มากที่สุด คือ 46,156 บาท เนื่องมาจากมีการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้สูงถึง 332 ครั้งนั้น หากจะพิจารณาในเรื่องของฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ของ cimetidine ในด้านฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P450 จะพบว่ายานี้มีผลในการยับยั้งการทำลายยาและเพิ่มการเกิดพิษของยาหลายกลุ่มหากมีการใช้ยาร่วมกัน เช่น phenytoin, warfarin, lidocain, theophylline เป็นต้น (Andrew, 1996; Freston, 1982; McGuigan, 1981) ในขณะที่ยาอื่น ๆ ไม่มีฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ดังนั้น cimetidine จึงควรเป็นรายการยาที่ต้องพิจารณาเลือกจ่ายอย่างรอบคอบ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด หากมีการกำหนดเกณฑ์การสั่งจ่ายยาและปฏิบัติตามเกณฑ์อย่างเคร่งครัด ก็จะช่วยลดมูลค่าการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมได้



ภาพที่ 6 : มูลค่าการใช้จ่ายรักษาโรคแผลเปปติกที่ตรงและไม่ตรงตามเกณฑ์
ประเมินการใช้จ่าย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาวิจัยเรื่องการไ้ยารักษาโรคแผลเปปติคอย่างสมเหตุสมผลในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ในครั้งนี้ ดำเนินการประเมินการไ้ยาทั้งในเชิงคุณภาพและปริมาณ โดยเก็บข้อมูลในขณะที่ผู้ป่วยยังมีการไ้ยาอยู่ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2544 ถึง 31 มกราคม 2545

การประเมินการไ้ยาในเชิงคุณภาพเป็นการประเมินการไ้ยาตามเกณฑ์ทางเภสัชวิทยาที่ได้จัดทำขึ้น โดยในการดำเนินการสร้างเกณฑ์นั้นจะทำการรวบรวมเกณฑ์ประเมินการไ้ยาสำหรับยาในกลุ่มนี้จากเอกสารทั้งในและต่างประเทศ และนำมาปรับปรุงโดยใช้ข้อมูลจาก ASHP Guideline 2000 ร่วมกับเอกสารอ้างอิงรวมทั้งหลักฐานทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับหลักการและกฎเกณฑ์ของการไ้ยาในกลุ่มนี้

เกณฑ์ประเมินการไ้ยาประกอบด้วย 3 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 การประเมินข้อมูลเบื้องต้นก่อนการสั่งไ้ยา ประกอบด้วย การตรวจสอบประวัติการไ้ยา และการตรวจสอบประวัติโรคประจำตัว

ส่วนที่ 2 การประเมินการสั่งไ้ยาประกอบด้วย การประเมินข้อบ่งใช้ของการสั่งไ้ยา แบบแผนการสั่งไ้ยา และ ระยะเวลาของการไ้ยา

ส่วนที่ 3 การประเมินขั้นตอนหลังจากการสั่งไ้ยาจนถึงสิ้นสุดการไ้ยา ประกอบด้วย อันตรกิริยาระหว่างยา

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า การสั่งไ้ยารักษาโรคแผลเปปติคในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์มีจำนวนทั้งสิ้น 519 ครั้ง ให้แก่ผู้ป่วย 324 คน ซึ่งแพทย์เป็นผู้ระบุข้อบ่งใช้ในการสั่งไ้ยาเป็นลายลักษณ์อักษรจำนวนทั้งสิ้น 271 คน (ร้อยละ 83.6) ส่วนผู้ป่วย 53 คน (ร้อยละ 16.4) เนื่องจากแพทย์ไม่สะดวกในการที่จะระบุข้อบ่งใช้ให้เป็นลายลักษณ์ ผู้ทำการวิจัยได้ทำการสัมภาษณ์และระบุข้อบ่งใช้โดยได้รับความเห็นชอบจากแพทย์ โดยเป็นการสั่งไ้ยา cimetidine มากที่สุด 332 ครั้ง (ร้อยละ 64.0) แยกเป็นยาชนิด 170 ครั้ง ยารับประทาน 162 ครั้ง รองลงมาเป็นการสั่งใช้ antacid มีการสั่งใช้ 72 ครั้ง (ร้อยละ 13.9) ยา omeprazole มีการสั่งใช้

46 ครั้ง (ร้อยละ 8.9) แยกเป็นยาฉีด 9 ครั้ง ยารับประทาน 37 ครั้ง ยา ranitidine มีการสั่งใช้ 43 ครั้ง (ร้อยละ 8.3) แยกเป็นยาฉีด 4 ครั้ง ยารับประทาน 39 ครั้ง ยา sucralfate มีการสั่งใช้ 16 ครั้ง (ร้อยละ 3.0) ยา famotidine มีการสั่งใช้ 4 ครั้ง (ร้อยละ 0.8) และ ยา lansoprazole และ rabeprazole มีการสั่งใช้ 3 ครั้งเท่ากัน (ร้อยละ 0.6)

สำหรับการประเมินการสั่งใช้ยาในแต่ละส่วนพบว่า ส่วนที่ 1 การประเมินข้อมูลเบื้องต้นก่อนการสั่งใช้ยา ไม่พบว่ามีผู้ป่วยในในกลุ่มนี้และไม่พบว่ามีโรคประจำตัวที่เป็นข้อห้ามในการใช้ยาในกลุ่มนี้ แต่พบข้อมูลที่ไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากแพทย์ไม่ได้บันทึกประวัติการแพ้ยา 3 คน (ร้อยละ 0.6) และโรคประจำตัว 4 คน (ร้อยละ 0.8) ซึ่งผู้ทำการวิจัยได้ทำการตรวจสอบจากเวชระเบียนและการสัมภาษณ์ผู้ป่วยไม่พบว่ามีผู้ป่วยมีการแพ้ยาในกลุ่มนี้หรือมีโรคประจำตัวแต่อย่างใด

ผลการประเมินในส่วนที่ 2 เกี่ยวกับการสั่งใช้ยาพบว่า มีการสั่งใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์ประเมิน 277 ครั้ง (ร้อยละ 53.4) ไม่ตรงตามเกณฑ์ประเมิน 235 ครั้ง (ร้อยละ 45.3) และไม่สามารถสรุปผลได้ 7 ครั้ง (ร้อยละ 1.3) ซึ่งการประเมินข้อบ่งใช้ในการสั่งใช้ยาพบว่า มีข้อบ่งใช้ที่ตรงตามเกณฑ์ 399 ครั้ง (ร้อยละ 76.9) และไม่ตรงตามเกณฑ์ 120 ครั้ง (ร้อยละ 23.1) โดยหากพิจารณารายละเอียดของข้อบ่งใช้พบว่า ข้อบ่งใช้สำหรับ stress ulcer prophylaxis มีการสั่งใช้ยามากที่สุด 217 ครั้ง (ร้อยละ 41.8) รองลงมาเป็นการสั่งใช้ยาสำหรับ non-ulcer dyspepsia 159 ครั้ง (ร้อยละ 30.6) สำหรับ gastric ulcer 53 ครั้ง (ร้อยละ 10.2) สำหรับขจัดเชื้อ *H.pylori* และ NSAIDs prophylaxis 32 ครั้ง (ร้อยละ 6.2) สำหรับ duodenal ulcer 21 ครั้ง (ร้อยละ 4.0) และ gastroesophageal reflux disease 5 ครั้ง (ร้อยละ 1.0)

สำหรับแบบแผนการสั่งใช้ยานั้นพบการสั่งใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์ 453 ครั้ง (ร้อยละ 87.3) ไม่ตรงตามเกณฑ์ 66 ครั้ง (ร้อยละ 12.7) โดยไม่ตรงตามเกณฑ์ในเรื่องขนาดยาและความถี่ในการบริหารยานี้น้อยเกินไป ส่วนการประเมินระยะเวลาที่ใช้ยาพบว่ามีการสั่งใช้ยาครบตามระยะเวลาที่กำหนด (ตรงตามเกณฑ์) 478 ครั้ง (ร้อยละ 92.1) ไม่ตรงตามเกณฑ์ 41 ครั้ง (ร้อยละ 7.9) โดยเป็นการใช้ยาที่มีระยะเวลาสั้นเกินไป

ผลการประเมินการใช้ยาในส่วนที่ 3 เป็นการประเมินขั้นตอนหลังจากสั่งใช้ยาจนสิ้นสุดการใช้ยา โดยการประเมินอันตรกิริยาระหว่างยา พบว่ามีการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน 30 ครั้ง (ร้อยละ 5.8) ซึ่งจากการติดตามผู้ป่วยดังกล่าวไม่พบว่ามีกลุ่มตัวอย่างรายใดที่มี

อาการแสดงของการเกิดอันตรกิริยาอันเนื่องมาจากการใช้ยาาร่วมกัน ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นอันตรกิริยาที่ถือว่าเป็นลักษณะ minor จนถึง moderate เท่านั้น จะพบเพียงการใช้ cimetidine ร่วมกับ theophylline ที่เป็นลักษณะ major ซึ่งจากการติดตามอาการโดยทั่วไปของผู้ป่วยด้วย Naranjo's algorithm และการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดไม่พบอาการดังกล่าวทางคลินิกแต่อย่างใด

การประเมินการใช้ยาในเชิงปริมาณพบว่ามูลค่าการสั่งใช้ยาทั้งหมดเท่ากับ 185,693.6 บาท โดยมีมูลค่าการใช้ยา cimetidine สูงที่สุด เมื่อพิจารณามูลค่าการใช้ยาตามการประเมินการใช้ยาพบว่า มูลค่าการสั่งใช้ยาที่ตรงตามเกณฑ์ คิดเป็นมูลค่า 106,699.2 บาท (ร้อยละ 57.5) มูลค่าการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ คิดเป็นมูลค่า 76,040.4 บาท (ร้อยละ 40.9) และมูลค่าการสั่งใช้ยาที่ไม่สามารถสรุปได้ คิดเป็นมูลค่า 2,954 บาท (ร้อยละ 1.6)

จากการประเมินทั้งในเชิงคุณภาพและปริมาณ พบว่ายังมีการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดถึงร้อยละ 45.3 คิดเป็นมูลค่าการใช้ยา 76,040.40 บาท โดย cimetidine เป็นยาที่มีการสั่งใช้มากที่สุด มีมูลค่าการสั่งใช้โดยรวมและมีมูลค่าการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์มากที่สุด แสดงให้เห็นว่ามีการสั่งใช้ยาที่เกินความจำเป็นอยู่ แม้ว่าการรักษาอาจจะทำให้ผู้ป่วยหายหรือทุเลาขึ้นจากโรค แต่การใช้อายดังกล่าว ทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายมากเกินความจำเป็น นอกจากนี้หากพิจารณาในเรื่องฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ของยา พบว่ายา cimetidine มีผลในการยับยั้งเอนไซม์ cytochrome P 450 ซึ่งทำให้เกิดการยับยั้งการทำลายยาและเพิ่มพิษของยาหลายกลุ่มหากมีการใช้ยาาร่วมกัน ดังนั้นการแก้ไขปัญหาคงควรที่จะทำการประเมินการใช้ยาและพิจารณานำยาที่มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างและมีฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์น้อยกว่ามาใช้แทนในบัญชียาหลักของโรงพยาบาล มีการประเมินการสั่งใช้ยา กำหนดเกณฑ์การใช้ยาที่แน่นอนและพิจารณาลือกใช้ยาตามเกณฑ์อย่างเคร่งครัด เพื่อช่วยลดปัญหาการใช้ยาและค่าใช้จ่ายด้านยาที่เกินความจำเป็นและส่งผลให้ค่าใช้จ่ายด้านยาโดยรวมของโรงพยาบาลลดลงได้และหากจะมีการพิจารณาร่วมกัน กำหนดเกณฑ์การใช้ยาที่ชัดเจนสำหรับทุกข้อบ่งใช้ของยาอื่นๆในกลุ่มนี้ด้วย ก็จะทำให้การใช้ยารักษาโรคแผลเปปติกในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เป็นไปอย่างสมเหตุผลและได้ประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

กลุ่มวิจัยโรคกระเพาะอาหาร, สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในประเทศไทย. คลินิก 15 (กันยายน 2542): 694-696.

กฤตติกา ตัญญาแสนสุข. การประเมินการใช้ยา. ในเฉลิมศรี ภูมมางกูร และ กฤตติกา ตัญญาแสนสุข(บรรณาธิการ), โอสถกรรมศาสตร์, หน้า 259-275. กรุงเทพมหานคร: นิเวศมิตรการพิมพ์(1996), 2543.

กำพล กลั่นกลิ่น, บุญหลง ศิวะสมบุญณ์ และ องอาจ ไพโรสถนธรางกูร. อาการของโรคระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยและการบำบัด. 1000 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์พี.บี.ฟอเรน บุคส์ เซนเตอร์, 2538.

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. ยาที่ใช้รักษาโรค Peptic ulcer. การฟื้นฟูวิชาการครั้งที่ 7 การศึกษาในโรคทางเดินอาหาร 4-6 พฤศจิกายน 2524. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เจริญวิทย์การพิมพ์, 2524 :13.

ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒนะ. การประเมินการใช้ยา. ใน ปวีณา สนธิสมบัติ, อภิรักษ์ วงศ์รัตนชัย, นฤมล บำรุงสวัสดิ์ และ อัจฉนา เฟื่องจันทร์ (บรรณาธิการ), คู่มือการบริหารทางเภสัชกรรมเบื้องต้น, หน้า 93-105. พิษณุโลก: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2543.

ฝ่ายเภสัชกรรม รพ.สวรงค์ประชารักษ์. มูลค่าการสั่งซื้อยา ปีงบประมาณ พ.ศ 2542 ถึง พ.ศ.2543. นครสวรรค์: ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวรงค์ประชารักษ์, 2544. (อัดสำเนา)

ฝ่ายข้อมูลและสถิติ รพ.สุวรรณศรีประชารักษ์. สถิติข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษานในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ปีงบประมาณ พ.ศ. 2542 ถึง พ.ศ. 2543. นครสวรรค์: ฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาลสุวรรณศรีประชารักษ์, 2544. (อัดสำเนา)

พรรณงาม ประสารชัยมนตรี, จิตติมา โภคาประกรณ์, อรวดี บุรณะกุล. การศึกษาค้นคว้าของยาไซเมทีดีนในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช. วิทยานิพนธ์ปริญญาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2541.

วิไล แซ่ตั้ง และ กาญจนา สรรพกิจโกศล. ความเหมาะสมของการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์. วิทยานิพนธ์ปริญญาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2541.

จิรวรรณ อัครวิเชียร. เภสัชกรรมคลินิก. ขอนแก่น: ขอนแก่นการพิมพ์, 2541.

อภิฤดี เหมะจุฑา. การประเมินการใช้ยา. กรุงเทพมหานคร: โครงการจัดตั้งภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542. (อัดสำเนา)

อภิฤดี เหมะจุฑา. การประเมินการใช้ยา. รวบรวมบทความทางวิชาการเรื่องนวัตกรรมของงานเภสัชกรรมโรงพยาบาล พ.ศ. 2533-2537, กรุงเทพมหานคร: 2537. หน้า 89-112.

ภาษาอังกฤษ

Andrew, H. S. Gastric, Duodenal and Stress Ulcer. In, Gastrointestinal Disease. 5 th ED (Bruce F. Scharschmidt, Mark Feldman, Ed.) , W.B. Saunders company , Philadelphia. 1993, 596-649.

Andrew, H.S. Medical Treatment of Peptic Ulcer Disease. JAMA 275 (1996): 622-629.

- Behar, J., Brand, D.L., Brown, F.C., Castell, D.O., Cohen, S., Crossley, R.J., Pope, C.E., and Winans, C.S. Cimetidine in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux : a double blind controlled trial. Gastroenterology 74 (1978):441-448.
- Bennett, J.R., Buckton, G., and Martin, H.D. Cimetidine in gastro-oesophageal reflux . Digestion 26 (1983):166-172.
- Bresalier, R.S., Grendell, J.H., Cello, J.P., and Meyer, A.A. Sucralfate suspension versus titrated, antacid for the prevention of acute stress related gastrointestinal hemorrhage in critically ill patients. Am J Med 83 suppl. 3B (1987): 110.
- Bruton, L.L. Agents for control of gastric acidity and treatment of peptic ulcer. In: Hardman J.G., Limited L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W., Gilman A.G., eds. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York: McGraw Hill, 1995: 901-916.
- Byron, C., and Feldman, M. Cyclooxygenase-1 and Cyclooxygenase-2 Selectivity of Widely Used Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. The American Journal of Medicine 104 (1998): 413-421.
- Carmine, A.A., and Brogden, R.N. Pirenzepine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in peptic ulcer disease and other allied diseases. Drugs 30 (1985): 85-126.
- Concept and controversies in oesophageal reflux disease : an interactive XIIIth international Congress of Gastroenterology, Rome, September 1988. Scand J Gastroenterol 168 suppl (1989): 1-84.
- Cook, D.J., Reeve, B.K., Guyatt, G.H., Heyland, D.K., Griffith, L.E., Buckingham, L., and Tryba, M. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. JAMA 275 (1996): 308-314.

- Dean, B.B., Siddique, R.M., Yamashita, B.D., Bhattacharjya, A.S. and Ofman, J.J. Cost-effectiveness of proton-pump inhibitors for maintenance therapy of erosive reflux esophagitis. Am J Health Syst Pharm 58 (2001): 1338-1346.
- Farup, P.G., Webery, R., Berstad, A., Wetterrius, S., Dahiberg, O., Daybdahl, J., Fyllingen, G., and Kennelonning, K.S. Low-dose antacids versus 400 mg cimetidine twice daily for reflux oesophagitis : a comparative, placebo-controlled multicentre study. Scand J Gastroenterol 25 (1990): 315-320.
- Feldman, M., Scharschmidt, B.F., and Sleisenger, M.H. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management. 6th edition. Philadelphia: W.B.Saundess Company, 1998: 621-643.
- Freston, J.W. Cimetidine II adverse reactions and patterns of use. Ann Intern Med 97 (1982): 728-734.
- Freston, J.W. Long-term acid control and proton pump inhibitors : interactions and safety issues in perspective. Am J Gastroenterol 92 suppl 4 (1997): 51S-57S.
- Garris, R.E., and Kirkwood, C.F. Misoprostol: a prostaglandin E1 analogue. Clin Pharm 8 (1989): 627-644.
- Graham, D.Y. Prevention of gastroduodenal injury induced by chronic nonsteroidal antiinflammatory drug therapy. Gastroenterology 96 (1989): 675-681.
- Howard, J.M., Chremos, A.N. , and Collen, M.J. Famotidine, a new , potent , long-acting histamine H2-receptor antagonist : comparison with cimetidine and ranitidine in the treatment of Zollinger-Ellison syndrome. Gastroenterology 88 (1985): 1026-1033.

- Hui, W.M. Update on treatment of duodenal ulcer disease. Drugs Today 27 (1991): 55-63.
- Hunt, R., Poro, B.G, Bloom, S.B, Ching, K.C, Colin-Jones, G.D, Dixon, F.M., et al. Proton pump inhibitors and acid-related disorders. Osaka : Caritas Printing training centre, 1994:11-28.
- Ippoliti, A., Elashoff, J., Valenzuela, J., Cano, R., Frankl, H., Samloff, M., and Keretz, R. Recurrent ulcer after successful treatment with cimetidine and antacids. Gastroenterology 85 (1983): 875-880.
- Kumana, C.R., Ching, T.Y., Cheung, E., Kong, Y., Kou, M., Chan, C.K., and Chu, K.M. Antiulcer drug prescribing in hospital successfully influenced by. "Immediate concurrent feedback". Clin Pharmacol Ther 64 (1998): 569-574.
- Lambert, J.R., Lin, S.K., and Aranda-Michel, J. *Helicobacter pylori*. Scand. J. Gastroenterol. supp 30 (1995): 33-46.
- Langman, M.J.S., Weil, J., Wainwright, P., Lawson, D.H., Rawlins, M.D., Logan, R.F., and Murphy, M. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet. 343 (1994): 1075-1078.
- Lucas, L.M., Gerrity, M.S., and Anderson, T. A practice-based approach for converting from proton pump inhibitors to less costly therapy. Eff Clin Pract 4 (2001): 263-270.
- McEvoy, G.K.(ed.). AHFS Drug Information 2000. 40th ed. MD:American Society of Hospital Pharmacist Inc., 2000: 2608-2696.
- McGuigan, J.E. A consideration of the adverse effects of cimetidine. Gastroenterology 80 (1981): 181-192.

- Nardino, J.R., Vender, J.R., and Herbert, N.P. Overuse of Acid-Suppressive Therapy in Hospitalized Patients. Am J Gastroenterol 95 (2000): 3118-3122.
- Powell-Jackson, P., Barkley, H., and Northfield, T.C. Effect of cimetidine in symptomatic gastro-oesophageal reflux. Lancet 2 (1978): 1068-1069.
- Prod'hom, G., Levenberger, P., Koerfer, J., Blum, A., Chioloro, R., Schaller, M.D., and Perret, C. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. Ann Intern Med 120 (1994): 653.
- Robert, D.M., Thomas, R.H., Floyd B., and Peter, G.H. The use of intravenous H₂-receptor antagonists in a tertiary care hospital. Am J Gastroenterol 94 (1999) : 3473-3477.
- Sleath, B., Rubin, R.H., Campbell, W., Gwyther, L., and Clark, T. Physician-patient communication about over-the-counter medications. Soc Sci Med 53 (2001): 357-69.
- Soll, A.H. Medical treatment of peptic ulcer disease. Practice guidelines. JAMA 275 (1996): 622-628.
- Tryba, M. Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients : Sucralfate versus antacids. Am J Med 83 suppl. 3B (1987): 117.
- Tryba, M. Sucralfate versus antacids or H₂-antagonists for stress ulcer prophylaxis : a meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. Crit Care Med 19 (1991): 942.

Tygart, G.N.T. Treatment of peptic ulcer. Digestion 59 (1998): 446-452.

Tryba, M., and Cook, D. Current guidelines on stress ulcer prophylaxis. Drugs 54 (1997): 581-596.

Van Deventer, G.M., Elashoff, J.D., Reedy, T.J., Schneidman, D., and Walsh, J.H. A randomized study of maintenance therapy with ranitidine to prevent the recurrence of duodenal ulcer. N engl J Med 320 (1989): 1113-1119.

Vondracek, T.G. Ranitidine bismuth citrate in the treatment of *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer. Ann Pharmacother 32 (1998): 672-679.

Walker, N.M., and McDonald, J. An evaluation of the use of proton pump inhibitors. PharmWorld Sci 23 (2001): 116-117.

Wesdorp, E ., Bartelsman, J ., Pape, K ., Dekker, W., and Tygart, G.N . Oral cimetidine in reflux esophagitis : a double blind controlled trial. Gastroenterology 74 (1978) :821-824.

Wilcox, C.M., and Spenny, J.G. Stress ulcer prophylaxis in medical patients : Who, what, and how much?. Am J Gastroenterol 83 (1988): 1199-1211 (review).

Zuckerman, G.R., and Shurman, R. Therapeutic goals and treatment options for prevention of stress ulcer syndrome. Am J Med 83 (1987): 29-35 (review).



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วยใน รพ. สวรรค์ประชารักษ์

วันที่ Admission วันที่ Discharge Duration
แพทย์

1. Demographic data

1.1 ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ นามสกุล H.N A.N
ที่อยู่ หมู่ ตำบล
อำเภอ จังหวัด โทรศัพท์
วันที่เกิด อายุ ปี เพศ () หญิง () ชาย
อาชีพ

การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ () ไม่เคย () เคย (ดื่มภายใน 6 เดือน - 1 ปี ก่อน admit)
จำนวนdays นานyears

การสูบบุหรี่ () ไม่เคย () เคย จำนวนdays นานyears
หยุดyears

ประวัติการเจ็บป่วย

โรคประจำตัว.....

1.2 ข้อมูลการใช้ยา

ประวัติการแพ้ยา () ไม่เคย () เคย

ยาที่ใช้ประจำตัวในขณะที่เข้ามารับการรักษา

1. กลุ่ม Acid suppressant

ชื่อยา	ขนาดความแรง	วิธีใช้	หมายเหตุ

2. กลุ่มอื่นๆ

ชื่อยา	ขนาดความแรง	วิธีใช้	หมายเหตุ

Lab						
CBC						
Hct	M 42-52 , F 37-48 %					
Hgb	M 14-18 , F 12-16 gm/dl					
WBC	5.2-12.4 x 10 ³ cell/mm ³					
RBC	4.2-6.1 x 10 ³ cell/mm ³					
Plt	130-400 x 10 ³ cell/mm ³					
MCV	80-96 x 10 ⁻¹⁵ fl					
Neutrophil	40-74 % Bacteria					
Eosinophil	0-7 % Parasite,Allergy					
Basophil	0-1.5 %					
Lymphocyte	19-48 % Viral					
Monocyte	3.4-9 % TB,Syphilis,Thyro					
Blood chemistry						
Glucose	70-110 mg%					
BUN	8-20 mg%					
Cr	0.6-1.8 mg%					
Na	130-146 mEq/l					
K	3.2-4.6 mEq/l					
Cl	98-108 mEq/l					
Total CO ₂	23-29 mEq/l					
Total Bilirubin	0-1.5 mg%					
Direct Bilirubin	0-0.5 mg%					
SGOT/AST	0-37 u/l					
SGPT/ALT	0-41 u/l					
Alk.phasphatase	39-117 u/l					
Albumin	3.8-5.5 gm%					
PT	11.8 – 15.1					
PTT	24.9 – 36.8					
Fibrinogen	169 - 515					
Urine exam						
Color						
Specific gravity	1.001-1.025					
PH	4.5-8.5					
Protein	< 150 mg/day					
Glucose						
WBC						
RBC						
Casts						

Stool Exam. Date.....

Report.....

Culture & Sensitivity. Date..... Specimen Blood Sputum Urine

Report.....

4. Home medication

วันที่	ชื่อยา	วิธีใช้	จำนวน	หมายเหตุ

Follow- up

.....

Remarks.....

.....

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Ward.....เลขที่.....

ชื่อ.....วันที่ Admission.....

Endoscope finding

No ()

Yes ()

- Gastric ulcer (GU) ()
- Duodenal ulcer (DU) ()
- Other..... ()

Diagnosis for CLO test

No ()

Yes ()

- positive ()
- negative ()

วัตถุประสงค์ของการใช้			
Eradication HP			
Gastroesophageal reflux disease (GERD)			
Gastric ulcer (GU)			
Duodenal ulcer (DU)			
Nonulcer dyspepsia			
Stress ulcer prophylaxis			
NSAIDs-prophylaxis			
NSAIDs-related symptoms			
อื่นๆ			

รับรองโดย.....

.....

...../...../.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นาย วรวิทย์ ตั้งวิไล เกิดเมื่อวันที่ 27 ตุลาคม พ.ศ. 2517 สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ เมื่อปีการศึกษา 2540 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิตที่คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2543 ปัจจุบันรับราชการตำแหน่ง เภสัชกรระดับ 4 กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวรรคโลก รัษฎะ จังหวัดนครสวรรค์



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย