



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยากลุ่ม
Proton pump inhibitors ในบริบทโรงพยาบาลในประเทศไทย
Inappropriate prescription of proton pump inhibitors in Thailand hospital.
A systematic review

โดย

นสภ. อิงค์พิศา	พรชัยวัฒนากกร	รหัสบัณฑิต 60210234
นสภ. ชาญเวทย์	รองศิริคง	รหัสบัณฑิต 60210238
นสภ. วิริยะ	บุญอุดมหนุน	รหัสบัณฑิต 60210265

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2564

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยากุ่ม
Proton pump inhibitors ในบริบทโรงพยาบาลในประเทศไทย
Inappropriate prescription of proton pump inhibitors in Thailand hospital.
A systematic review

โดย

นสภ. อิงค์พิศา	พรชัยวัฒนากร	รหัสบัณฑิต 60210234
นสภ. ชาญเวทย์	รองศิริคง	รหัสบัณฑิต 60210238
นสภ. วิริยะ	บุญอดหนุน	รหัสบัณฑิต 60210265

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2564

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

รายงานการวิจัยเรื่อง การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยากลุ่ม Proton pump inhibitors ในบริบทโรงพยาบาล โดยการสั่งจ่ายยา Omeprazole ซึ่งเป็นยากลุ่ม Proton pump inhibitors และยาอื่นๆในกลุ่มนี้ มีแนวโน้มของการสั่งจ่ายยาสูงขึ้น ส่งผลให้มูลค่าการสั่งจ่ายยาสูงขึ้นตามโดย ยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่ค่อนข้างมีความปลอดภัย แต่หากเกิดการใช้อย่างไม่สมเหตุสมผล และใช้ในระยะเวลา อาจเกิดผลข้างเคียงร้ายแรงตามมา รวมถึงยังมูลค่าการจ่ายยาของโรงพยาบาล จึงทำให้ผู้วิจัยเกิดความสนใจในการที่จะทำการรวบรวมข้อมูลความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยาที่เกิดขึ้น เพื่อแสดงถึงแนวโน้มของการสั่งจ่ายยาอย่างไม่ถูกต้อง และเป็นหนึ่งในข้อควรคำนึงในการสั่งจ่ายยาในกลุ่มนี้ต่อไป

คณะผู้วิจัย

นสภ.อิงค์พิศา พรชัยวัฒนกร 60210234

นสภ.ชาญเวช ร่องศิริคง 60210238

นสภ.วิริยะ บุญอุตหนุน 60210265

พฤศจิกายน พ.ศ. 2564

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2564

เรื่อง การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยากลุ่ม

Proton pump inhibitors ในบริบทโรงพยาบาลในประเทศไทย

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ. อิงค์พิศา พรชัยวัฒนากร รหัสนิสิต 60210234
2. นสภ. ชาญเวทย์ รองศิริคง รหัสนิสิต 60210238
3. นสภ. วิริยะ บุญอุตหนุน รหัสนิสิต 60210265

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. ภก.อ.ภาสกร อ่อนน้อม ที่ปรึกษาหลัก
2. ภญ.อ.ดร.ภัทรวดี ศรีคุณ ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

ยาลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร กลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) มีความปลอดภัยในการใช้ยาก่อนข้างสูง อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มของยาลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารนั้น กลุ่ม PPIs มีราคาค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับยาที่ออกฤทธิ์ในกลุ่มเดียวกัน การจ่ายยากลุ่มนี้เพื่อป้องกันอาการข้างเคียงของยากกลุ่มอื่นที่ระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารอาจนำไปสู่การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลและมีมูลค่าการรักษาที่สูงเกินความต้องการจริงได้ ผู้วิจัยจึงต้องการที่จะจัดทำรายการงานวิจัยเพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยา PPIs ในบริบทโรงพยาบาล เพื่อศึกษาความไม่เหมาะสมและรวบรวมข้อมูลของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการประเมินความไม่เหมาะสมของการจ่ายยาในกลุ่ม PPIs โดยแพทย์ในประเทศไทย จากฐานข้อมูลที่ทำกรสืบค้น PubMed THAIJO TCI OPAC Chula และ OPAC Mahidol จำนวน 14 ฉบับ พบว่า มีรายงานการใช้ยากกลุ่ม Proton pump inhibitors อย่างไม่เหมาะสม 12 งานวิจัย (ร้อยละ 85.70) ซึ่งกล่าวถึงสาเหตุของการใช้ยากกลุ่มอย่างไม่เหมาะสมตามสาเหตุต่างๆ สามารถจำแนกออกมาได้เป็น 3 ด้าน คือ ความไม่เหมาะสมทางด้านข้อบ่งใช้ 11 งานวิจัย (ร้อยละ 91.70) , ความไม่เหมาะสมทางด้านขนาดยา 4 งานวิจัย (ร้อยละ 33.30) และความไม่เหมาะสมทางด้านระยะเวลา 2 งานวิจัย (ร้อยละ 16.70) รวมถึงมีข้อมูลทางด้านความสูญเสียทางการเงินที่เกิดขึ้นในการใช้ยาไม่เหมาะสม โดยส่วนใหญ่จะเกิดจากการใช้ยาไม่ตรงตามข้อกำหนดที่จะต้องได้รับยาที่ระบุตามแนวทางการรักษา ดังนั้นการศึกษานี้จึงรวบรวมข้อมูลความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยา PPIs ที่มีการรายงานในบริบทของโรงพยาบาลประเทศไทย เพื่อใช้ประกอบการสั่งจ่ายยา PPIs ให้สมเหตุผลและลดมูลค่าการสั่งซื้อยาในระบบให้เหมาะสมต่อไป

อาจารย์ที่ปรึกษา ภก.อ.ภาสกร อ่อนน้อม

Senior Project Academic Year 2021

Title: Inappropriate prescription of proton pump inhibitors in Thailand hospital.

A systematic review

By

1. Ms. Ingphisar Pornchaivattanakorn	ID 60210234
2. Mr. Chanwach Rongsirikong	ID 60210238
3. Mr. Wiraya Bunutnun	ID 60210265

Advisory committee:

1. Mr. Phatsakorn Onnim, R.Ph.	Advisor
2. Dr. Pattaravadee Srikoon, R.Ph.	Co-advisor

ABSTRACT

Proton pump inhibitors (PPIs) are highly safe drug. However, PPIs are mostly more expensive compared to other groups of anti-peptic acid secretion drugs such as H₂-blockers. Flexible indications of PPIs prescribing in either first-line or adjuvant for side effect prevention led to inappropriate drug use and cause over cost of PPIs use. This study aims to review systemically on the inappropriate prescription of PPIs in Thailand hospitals by medical doctors from available reports. Fourteen PPIs-related reports were gathered from PubMed, THAIJO, TCI, OPAC Chula, and OPAC Mahidol. There were 12 reports of the inappropriate prescription of PPIs in Thailand hospitals (85.70%). These reports were classified into 3 types which are indication (11 reports, 91.70%), dosage (4 reports, 33.30%), and duration (2 reports, 16.70%). Moreover, the financial loss from the inappropriate prescription of PPIs have been reported which mostly caused by non-indicational prescription beyond guidelines. Therefore, these findings could be advantages for further rational PPIs prescriptions and decrease the drug cost in the hospital system.

Major Advisor: Mr. Phatsakorn Onnim

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยในครั้งนี้ ได้รับทุนวิจัยสนับสนุนบางส่วนจากเงินสนับสนุนนิสิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีการศึกษา 2564 พร้อมคำแนะนำในการเก็บรวบรวมและวางแผนวิเคราะห์ข้อมูล จาก ภก.อ.ภาสกร อ่อนนิม และ ญญ.อ.ดร.ภัทรวดี ศรีคุณ พร้อมทั้งขอขอบพระคุณ ญญ.ผศ.ดร.วิฐ ดิลกธรสกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ให้เกียรติเป็นกรรมการในการเข้าสอบเค้าโครงและสอบป้องกันจุลนิพนธ์พร้อมทั้งคำแนะนำที่จะได้รับ รวมทั้งเพื่อนๆ ในกลุ่มวิจัยภายใต้การดูแลของ ญญ.ดร.ภัทรวดี ศรีคุณ ทุกคน

ผู้คณะวิจัย

นสภ.อิงค์พิศา พรชัยวัฒนาก	60210234
นสภ.ชาญเวทย์ รองศิริคง	60210238
นสภ.วิริยะ บุญอุดหนุน	60210265

เมษายน 2565

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทคัดย่อ	ก
Abstract	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
คำถามงานวิจัย	2
วัตถุประสงค์งานวิจัย	2
ขอบเขตงานวิจัย	2
กรอบแนวคิด	3
แผนการดำเนินงาน	3
นิยามศัพท์	4
ประโยชน์ที่ได้รับ	4
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	5
ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับยา PPIs	5
อาการไม่พึงประสงค์ของยา	10
รูปแบบการสั่งจ่ายยา Proton pump inhibitors ในสถานบริการสุขภาพประเทศต่างๆ	12
ตัวชี้วัดประเมินการใช้ยา	16
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	24
ฐานข้อมูล	24
คำสืบค้น	24
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	25
เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	25
การควบคุมคุณภาพการเก็บรวบรวมข้อมูล	26
ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล	26
	หน้า

การวิเคราะห์ข้อมูล	26
บทที่ 4 ผลการศึกษา	28
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา	44
เอกสารอ้างอิง	47
ภาคผนวก	54
ภาคผนวก (1) อักษรวิสุทธิ	55
ภาคผนวก (2) แบบฟอร์มรายงานการเงิน	57

สารบัญตาราง

เรื่อง	หน้า
ตารางที่ 1 ขนาดยา PPIs ที่แนะนำในข้อบ่งใช้ที่ FDA ให้การรองรับ	5
ตารางที่ 2 ระยะเวลาการให้ PPIs ที่แนะนำในข้อบ่งใช้ที่ FDA ให้การรองรับ	6
ตารางที่ 3 ความเสี่ยงต่อการเกิด GI complications	8
ตารางที่ 4 ข้อบ่งใช้ในการได้รับ PPIs ในผู้ป่วยที่ได้รับยาพร้อม	19
ตารางที่ 5 ตารางแสดงข้อบ่งใช้ยา PPIs โดยอ้างอิงจากแนวทาง FDA-approved Indications For proton pump inhibitors	20
ตารางที่ 6 ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยแต่ละเดือนที่เก็บได้จาก pharmacy records	21
ตารางที่ 7 ความเหมาะสมของการวินิจฉัยสำหรับการเริ่มใช้ยายับยั้งการหลั่งกรด โดยอ้างอิงจากแนวทาง FDA-approved indications	22
ตารางที่ 8 ลักษณะและผลงานวิจัยที่ทำการทบทวนวรรณกรรม	37

สารบัญรูป

เรื่อง	หน้า
รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม PPIs	10
รูปที่ 2 ข้อบ่งใช้ของยา PPIs ตาม FDA โดยอ้างอิงจากแนวทาง NICE, ข้อบ่งใช้อื่นๆ และสาเหตุที่เป็นไปได้ของการใช้ PPIs ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน	15
รูปที่ 3 สูตรการคำนวณตัวชี้วัดการสั่งใช้ยามากเกินความจำเป็น	17
รูปที่ 4 สูตรการคำนวณร้อยละของการสั่งยาตามแนวเวชปฏิบัติทางคลินิก	18
รูปที่ 5 เปรียบเทียบค่า incremental costs และ QALYs จากการหยุดใช้ยา PPIs อย่างไม่เหมาะสม ที่สัมพันธ์กับการใช้ยา NSAIDs หรือ ยาAspirin ขนาดต่ำ	19

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลตามคำจำกัดความที่องค์การอนามัยโลกให้ไว้ มีความหมายว่า “การที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมกับปัญหาสุขภาพ โดยใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม และมีค่าใช้จ่ายต่อชุมชน และผู้ป่วยน้อยที่สุด” “Patients receive medications appropriate to their clinical needs, in doses that meet their own individual requirements, for an adequate period of time, and at the lowest cost to them and their community” (WHO, 1985)⁽¹⁾ ทั้งในด้านของ ข้อบ่งชี้ ประสิทธิภาพ และขนาดของยา นำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพ ผลข้างเคียงน้อย และปลอดภัยต่อผู้ป่วย⁽²⁾ ซึ่งเมื่อมีการใช้ยาอย่างไม่จำเป็น หรือใช้ยาโดยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ จะส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับความเสี่ยงจากอันตรายของยาเพิ่มมากขึ้น โดยจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคล รวมถึงยังเพิ่มภาระเรื่องค่าใช้จ่ายทางด้านยาที่เพิ่มมาแก่โรงพยาบาล หรือแม้แต่ตัวผู้ป่วยเอง

ยาในกลุ่ม Proton Pump Inhibitors (PPIs) เป็นยาลดกรดออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งของกรดในกระเพาะอาหารในขั้นท้ายสุดก่อนที่จะมีการหลั่งกรดออกมา ด้วยประสิทธิภาพการรักษา⁽³⁾ และความปลอดภัยของยาที่ดี จึงมักเป็นยาตัวเลือกแรกที่ใช้รักษาอาการต่างๆที่เกี่ยวข้องกับทางเดินอาหารโดยเฉพาะโรคที่เกิดจากการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารที่ผิดปกติ(ARD)⁽⁴⁾, โรคกรดไหลย้อน (GERD), โรคแผลในกระเพาะอาหาร(Peptic ulcer), ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ H. pylori ในทางเดินอาหารร่วมกับยาต้านจุลชีพ^(3, 5), โรคอาหารไม่ย่อย, ใช้ป้องกันภาวะการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจากสภาวะเครียด นอกจากนี้ยังใช้ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก ที่ใช้ยา NSAIDs, ยา GCs, ยา Antiplatelet หรือ ยา Anticoagulant อยู่ด้วย^(6, 7)

ในปีค.ศ. 2000 ของสหราชอาณาจักรพบรายการสั่งจ่ายยา PPI เป็นจำนวน 11,126,000 ใบสั่งจ่าย และหลังจากนั้นเพิ่มขึ้นเป็น 43,127,000 ใบสั่งจ่ายในปีค.ศ. 2011 ซึ่งมีการรายงานถึงข้อมูลเรื่องการใช้ยา PPIs ที่เพิ่มขึ้นระหว่างปี ค.ศ. 1990 และ ค.ศ. 2014 โดยมีความชุกจากการใช้ยาในกลุ่มนี้ในช่วงเวลาดังกล่าวเพิ่มขึ้นจาก 0.2% เป็น 15.0% รวมถึงมีจำนวนผู้ใช้ใหม่เพิ่มขึ้นทั้งหมด 596,334 รายของการรักษาด้วยยา PPIs และในปัจจุบันการใช้ยาในกลุ่ม PPIs ติดอันดับ 1 ใน 5 ของยาที่มีการสั่งใช้สูงสุด เมื่อพิจารณาจากข้อมูลงบประมาณปี 2552 ของโรงพยาบาลทั้ง 33 แห่งในประเทศไทย ซึ่งพบว่ามีมูลค่าการสั่งใช้ยาในกลุ่ม PPIs เป็นจำนวนมากถึง 632 ล้านบาท⁽⁸⁾ นอกจากนี้การศึกษาในโรงพยาบาลชุมชนทั่วไปแห่งหนึ่งพบว่าในปี 2550 มีมูลค่า 5,160,645 บาท คิดจากผู้ป่วยที่ได้ยาในกลุ่ม PPIs เป็นจำนวน 22,584 ครั้ง ส่วนในปี 2553 มีการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากเดิมคิดเป็นค่าใช้จ่ายด้านยา 8,820,280 บาท จากการใช้ยา 26,155 ครั้ง คิดเป็นมูลค่ายา โดย

พบว่าไม่พบข้อบ่งชี้จากการวินิจฉัยโรคในเวชระเบียน หรือ มีการสั่งจ่ายยาในกลุ่มผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่ใช่กลุ่มโรคทางเดินอาหาร⁽⁹⁾ จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้มีการสั่งจ่ายยาจำนวนมากทำให้มูลค่าการสั่งจ่ายยา PPIs เพิ่มขึ้น และส่งผลให้เกิดการสูญเสียทางการเงินแก่สถานพยาบาลต่างๆ ⁽⁸⁻¹⁰⁾

คณะผู้วิจัยได้เล็งเห็นความสำคัญของปัญหาจากการจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสมและรายจ่ายที่ต้องสูญเสียเพิ่มมากขึ้นของยากกลุ่ม PPIs ทางคณะผู้วิจัยจึงต้องการรวบรวมข้อมูลเชิงวิทยาศาสตร์ในรูปแบบงานวิจัยที่เป็นระบบที่กล่าวถึงรูปแบบการจ่ายยาในกลุ่ม PPIs อย่างไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น เพื่อใช้เป็นแหล่งข้อมูลและหลักฐานสนับสนุนในการหาความไม่เหมาะสมของการใช้ยาในกลุ่มนี้และสามารถใช้เพื่อเป็นแนวทางแก้ไขปัญหาค่าใช้จ่ายการใช้ยากกลุ่ม PPIs ให้มีความเหมาะสมมากขึ้นในอนาคต รวมถึงสามารถลดค่าใช้จ่ายที่สูญเสียไปกับความไม่เหมาะสมเหล่านั้น

1.2 คำถามงานวิจัย

การจ่ายยาของยากกลุ่ม Proton pump inhibitors ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลมีอะไรบ้าง

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาลักษณะของการจ่ายยากกลุ่ม Proton pump inhibitors ที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง

เพื่อเป็นแนวทางดำเนินกลยุทธ์การส่งเสริมและกำกับการใช้ยากกลุ่ม Proton pump inhibitor

1.4 ขอบเขตการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยากกลุ่ม Proton pump inhibitors จากทั่วประเทศไทย ในผู้ป่วยที่ได้รับการจ่ายยา Omeprazole อย่างน้อย 1 รายการจากการสั่งจ่ายของแพทย์ในโรงพยาบาล ภายใต้คำสืบค้นที่ผู้วิจัยกำหนด

[illegible]

1.7 นิยามศัพท์

1.7.1 การสั่งจ่ายยา (Prescription) หมายถึง กระบวนการเลือกจ่ายยา ขนาดยา รูปแบบยา จำนวนยา วิธีการให้ยา ความถี่ของการให้ยา การให้คำแนะนำในการใช้ยา ของแพทย์ในโรงพยาบาล

1.7.2 การสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม หมายถึง การสั่งจ่ายยาโดยไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษา ทั้งในแง่ข้อบ่งใช้, วิธีการบริหาร, ขนาดของยาที่สูงหรือต่ำไป, ระยะเวลาการใช้ยาที่มากหรือน้อยเกินไป

1.8 ประโยชน์ที่ได้รับ

เป็นแนวทางในการวางแผนสั่งจ่ายยากลุ่ม Proton pump inhibitors ให้แก่แพทย์ในโรงพยาบาล เพื่อประโยชน์กับผู้ป่วยและผู้รับบริการทั้งในด้านการป้องกันผลข้างเคียง ค่าใช้จ่ายที่เกินความจำเป็น และเพื่อให้เกิดความคุ้มค่าในด้านต้นทุนและประสิทธิผล

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยนี้เป็นงานศึกษาวิจัยอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการส่งจ่ายยาในกลุ่ม Proton pump inhibitors อย่างไม่เหมาะสม โดยคณะผู้วิจัยได้ทำการค้นคว้าศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อเป็นพื้นฐานและแนวทางในการวิจัยโดยเสนอตามลำดับ ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับยา Proton pump inhibitors (PPIs)
2. อาการไม่พึงประสงค์ของยา
3. รูปแบบการจ่ายยา Proton pump inhibitors (PPIs) ในสถานบริการสุขภาพประเทศต่างๆ
4. ตัวชี้วัดประเมินการจ่ายยา
5. ความไม่เหมาะสมหรือ ความผิดพลาดในการส่งจ่ายยา Proton pump inhibitors (PPIs)

2.1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับยา Proton pump inhibitors (PPIs)

2.1.1 รายการยาในกลุ่ม

Omeprazole, Esomeprazole, Lansoprazole, Dextansoprazole, Pantoprazole, Rabeprazole, Benatoprazole, และ Tenatoprazole ⁽¹¹⁾

2.1.2 ข้อบ่งใช้ ขนาด และ ระยะเวลาการจ่ายยา

เนื่องจากยากกลุ่ม Proton pump inhibitors เป็นยาที่สามารถใช้ได้หลายข้อบ่งใช้ในโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร โดยข้อบ่งใช้ ขนาด และระยะเวลาการจ่ายยาที่คณะผู้วิจัยเลือกอ้างอิงเป็นเกณฑ์หลักคือเกณฑ์ตามที่คณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาทำการรับรอง (FDA-Approved indications) ประกอบไปด้วยข้อมูลดังตารางด้านล่าง

ตารางที่ 1 ขนาดยา PPIs ที่แนะนำในข้อบ่งใช้ที่ FDA ให้การรองรับ

Indication	Esomeprazole	Lansoprazole	Omeprazole	Pantoprazole	Rabeprazole
Symptomatic GERD	20 mg OD	15 mg OD	20 mg OD	NA	20 md OD
Heartburn	20 mg OD	15 mg OD	20 mg OD	NA	NA
Healing of erosive esophagitis	20-40 mg OD	Initial: 30 mg OD Maintenance: 15 mg OD	20 mg OD	40 mg OD	20 mg OD

<i>Helicobacter pylori</i> eradication	40 mg OD (Triple therapy) ^b	30 mg TID (Dual therapy) ^a 30 mg BID (Triple therapy) ^b	40 mg OD (Dual therapy) ^a 20 mg BID (Triple therapy) ^b	NA	20 mg BID (Triple therapy) ^b
Hypersecretory conditions	40 mg BID	60 mg OD	60 mg OD	40 mg BID	60 mg OD
Risk reduction for NSAID-associated gastric ulcer	20-40 mg OD	15 mg OD	NA	NA	NA
Healing of NSAID-associated gastric ulcer	NA	30 mg OD	NA	NA	NA
Gastric ulcer	NA	30 mg OD	40 mg OD	NA	NA
Duodenal ulcer	NA	15 mg OD	20-40 mg OD	NA	20 mg OD

“NA” หมายถึง ข้อบ่งใช้ไม่ได้รับการรับรองจาก FDA

^a Dual therapy for *H. pylori* includes a PPI, clarithromycin 500 mg, and amoxicillin 1,000 mg

^b Triple therapy for *H. pylori* includes a PPI and amoxicillin 1,000 mg

ตารางที่ 2 ระยะเวลาการให้ PPIs ที่แนะนำในข้อบ่งใช้ที่ FDA ให้การรองรับ

Indication	Esomeprazole	Lansoprazole	Omeprazole	Pantoprazole	Rabeprazole
Symptomatic GERD	4 wk; may consider additional 4-wk course	8 wk	4 wk	NA	4 wk; may consider additional 4wk course
Heartburn (OTC)	14 days; may repeat in 4 mo	14 days; may repeat in 4 mo	14 days; may repeat in 4 mo	NA	NA
Healing of erosive esophagitis	4-8 wk; may consider additional based on response. Maintenance: not studied > 6 mo	8 wk; may consider additional 8-wk course. Maintenance: not studied > 12 mo	4-8 wk; may consider additional 4-8-wk course based on response. Recurrence:	8 wk; may consider additional 8-wk course based on response	4-8 wk; may consider additional course up to 8 wk based on response

			may consider additional 4-8 wk		
<i>Helicobacter pylori</i> Eradication	10 days	Dual therapy: 14 days; triple therapy: 10-14 days	Dual therapy: 14 days; triple therapy: 10-14 days	NA	7 days
Risk reduction for NSAID-associated gastric ulcer	6 mo	12 wk	NA	NA	NA
Healing of NSAID-associated gastric ulcer	NA	8 wk	NA	NA	NA
Gastric ulcer	NA	8 wk	4-8 wk	NA	NA
Duodenal ulcer	NA	4 wk. Maintenance: open-ended	4 wk; may consider additional 4-wk course	NA	4 wk; additional therapy may be required

“NA” หมายถึง ข้อบ่งใช้ไม่ได้รับการรับรองจาก FDA

ข้อบ่งใช้ในการป้องกันการเกิดผลกระทบต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ยา NSAIDs คือ จะต้องเลือกใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร โดยมีปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ใช้ยา NSAIDs ในขนาดสูง, มีประวัติเป็น uncomplicated ulcer, มีประวัติเป็น complicated ulcer, อายุมากกว่า 65 ปี, ใช้ร่วมกับ aspirin, anticoagulants หรือ corticosteroid โดยจะแจ้งถึงความเสี่ยงต่อการเกิด GI complication ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความเสี่ยงต่อการเกิด GI complication⁽¹²⁾

ระดับความเสี่ยงในการเกิดโรค เกี่ยวกับทางเดินอาหาร	เงื่อนไขของผู้ป่วย
ความเสี่ยงสูง	มีอย่างน้อย 1 ข้อในหัวข้อต่อไปนี้ 1. มีประวัติเป็น complicated ulcer (perforation, obstruction, bleeding) หรือ 2. มีหลายปัจจัยเสี่ยง (>2 ปัจจัยเสี่ยง)
ความเสี่ยงปานกลาง	มีอย่างน้อย 1 ข้อในหัวข้อต่อไปนี้ 1. อายุ > 65 ปี หรือ 2. ใช้อยา NSAIDs ในขนาดสูง (มากกว่าขนาดที่แนะนำให้ใช้) หรือ 3. มีประวัติเป็น uncomplicated ulcer หรือ 4. ใช้อยู่ร่วมกับ aspirin หรือ 5. ใช้อยู่ร่วมกับ anticoagulants หรือ 6. ใช้อยู่ร่วมกับ corticosteroid
ความเสี่ยงต่ำ	ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

ข้อบ่งใช้ในการป้องกันภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนในโรงพยาบาล (Stress-related mucosal disease, SRMD) ตาม American society of health-system pharmacists(ASHP) therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis ปี 1999⁽¹³⁾ รวมถึงการศึกษาของ Cook DJ และคณะ ปี 1994⁽¹⁴⁾ ระบุปัจจัยเสี่ยงในการเกิดสภาวะ SRMD ไว้ดังนี้

- (1) Coagulopathy คือ การที่ผู้ป่วยมีสภาวะดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ
- (2) Hypotension คือ ผู้ป่วยมี systolic blood pressure (SBP) < 80 mmHg เป็นเวลา 2 ชั่วโมงขึ้นไป หรือ SBP ลดลงอย่างน้อย 30 mmHg
- (3) Respiratory failure คือ การใช้ mechanical ventilator เป็นระยะเวลา > 48 ชั่วโมงขึ้นไป
- (4) Sepsis คือ การมีภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 38.5 องศาเซลเซียส หรือ ต่ำกว่า 35 องศาเซลเซียส ร่วมกับการมีภาวะดังต่อไปนี้คือ
 - White cell count > 15,000 cell/mm³ หรือ < 3,000 cell/mm³
 - Positive blood culture

- (5) Enteral feeding คือ การใส่ nasogastric tube (NG tube) หรือ Naso-jejunum tube (NJ tube)
- (6) Glucocorticoid administration คือ การใช้ยา glucocorticoids ในขนาดมากกว่า hydrocortisone 200 mg/d หรือเทียบเท่า
- (7) Organ transplantation คือ การได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ
- (8) Anticoagulant therapy คือ การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น heparin หรือ low molecular weight heparin (LMWH) หรือ warfarin sodium หรือยาในกลุ่ม novel oral anticoagulants (NOACs)

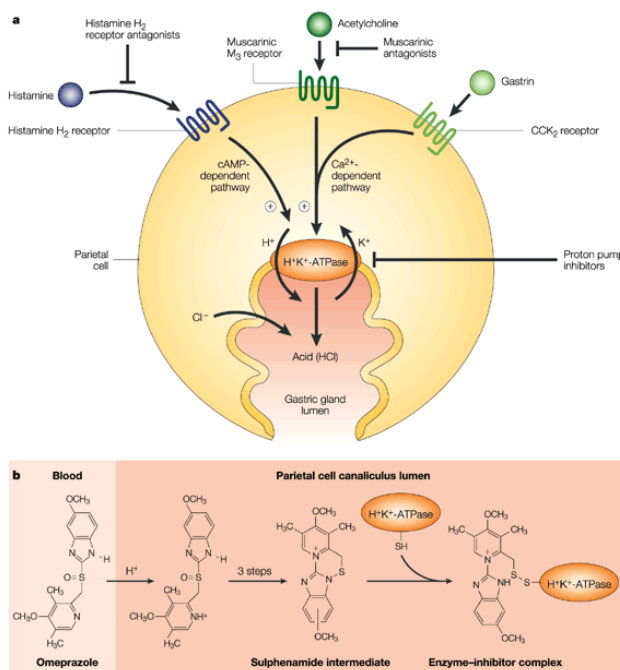
แนวทางการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะลำไส้สั้น (Short Bowel Syndrome : SBS)

อ้างอิงจาก SBS Handout โดย แพทย์หญิงกุสุม ชินอรุณชัย⁽¹⁵⁾ แนะนำให้ใช้ PPIs Omeprazole 40 mg oral ก่อนอาหารวันละครั้งหรือ 40 mg IV q 12 ชั่วโมง โดยยาดูดซึมที่ Duodenum และ Upper small bowel แต่ถ้าลำไส้เล็กส่วนกลางเหลือน้อยกว่า 50 เซนติเมตร ควรบริหารยาทาง IV ซึ่งตรงกับที่ระบุใน Guidelines for management of patients with a short bowel⁽¹⁶⁾ ที่กล่าวว่า Omeprazole สามารถดูดซึมได้ที่ Duodenum/Upper jejunum และเฉพาะ ในกรณีที่ jejunum เหลือน้อยกว่า 50 ซม. จะมีปัญหาเกี่ยวกับการดูดซึมที่ลดลงจึงอาจจะต้องใช้ dose ที่สูงขึ้น

2.1.3 กลไกการออกฤทธิ์

ยากลุ่ม proton pump inhibitors หรือ PPIs เป็นยายับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารมีฤทธิ์เป็นด่างอ่อน ($pK_a = 3.9$) ส่งผลยับยั้งการหลั่งกรดที่หลั่งออกจาก Parietal cell ซึ่งอยู่บริเวณผิวของเซลล์ในกระเพาะอาหาร ยาในรูปที่ยังไม่ได้จับกับไฮโดรเจนไอออน (deprotonated form) จะสามารถผ่านเข้าออกเยื่อหุ้มเซลล์ได้อย่างอิสระ ในกระเพาะอาหารที่มีค่า pH ประมาณ 1-2 นั้น ยา PPIs จะจับกับไฮโดรเจนไอออน (protonated) กลายเป็น active form ซึ่งจะสะสมในบริเวณ secretory canaliculi ของ parietal cell ทำให้ความเข้มข้นในบริเวณนั้นสูงกว่าภายในไซโตพลาสซึมถึงพันเท่า หลังจากนั้น ยาในรูป protonated form จะเกิด cyclization เปลี่ยนแปลงโครงสร้างไปเป็น Sulfenamide แล้วจับกับหมู่ cysteine ของ Na^+/K^+ ATPase ด้วยพันธะโควาเลนต์ ส่งผลทำให้เอนไซม์ H^+/K^+ ATPase pump เสียสภาพ และถูกยับยั้งการทำงานอย่างถาวร โดยยา PPIs จะมีสมบัติเป็นด่างอ่อน ($pK_a = 4$) ทำให้ถูกทำลายได้ง่ายเมื่อเจอกับสภาวะกรดภายในกระเพาะอาหาร ดังนั้น ยาจึงได้รับการผลิตในรูปแบบแคปซูล ซึ่งจะยังไม่ละลายจนกว่าจะถึงกระเพาะอาหารที่มีค่า

pH เป็นกรด และที่นี้เองกรดในกระเพาะจะละลายแคปซูลและปลดปล่อยแกรนูลยาออกมา ซึ่งแกรนูลเหล่านี้จะเป็นรูปแบบ Enteric-coated granules ซึ่งจะละลายและปลดปล่อยตัวยาออกมาเมื่อ pH เป็นด่าง ($\text{pH} > 6$) เช่น ในบริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น และจะถูกส่งกลับไปออกฤทธิ์ด้านการหลั่งกรดโดยการจับกับ parietal cell ในกระเพาะอาหารต่อไป⁽⁵⁾



Nature Reviews | Drug Discovery

รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม PPIs⁽¹⁷⁾

2.2 อาการไม่พึงประสงค์ของยา

2.2.1 ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย

จากการศึกษาของ Martin RM และคณะ (2000) มีการศึกษาผลของการใช้ยาในกลุ่ม PPI เช่น Omeprazole พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ ท้องเสีย (incidence: 0.18 per 1000 days of exposure) คลื่นไส้/อาเจียน (incidence: 0.16 per 1000 days of exposure) ปวดท้อง (incidence: 0.17 per 1000 days of exposure) และปวดหัว (incidence rates: 0.10 per 1000 days of exposure) เป็นส่วนใหญ่ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้น้อยคือ ปวดข้อ เจ็บหน้าอก เกิดโรคหัวใจขาดเลือด อ่อนแรง ซึมเศร้า ปวดกล้ามเนื้อ (incidence rates : < 0.11 per 1000 days)⁽¹⁸⁾

2.2.2 ผลข้างเคียงที่พบจากการใช้ยาในระยะยาว

PPIs อาจทำให้เกิดผลเสียและอันตรายได้จากกลไกหลายกลไก เช่น Endothelial dysfunction, เกิดภาวะแมกนีเซียมต่ำ, เกิดอันตรกิริยากับยาอื่น, ลดการดูดซึมธาตุและสารอาหารบางชนิด, เพิ่มจุลินทรีย์ในกระเพาะ และทำให้แบคทีเรียในลำไส้เล็กโตมากกว่าปกติ, ลดการ

ตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันลง, เพิ่มการสลายของกระดูก, และ ทำให้เกิดการสะสมของ Amyloid ในสมอง⁽¹⁹⁾ โดยจำแนกออกเป็นระบบต่างๆ

2.2.3 ผลต่อระบบทางเดินอาหาร

การใช้อยาในระยะยาวจะส่งผลทำให้การหลั่งกรดในกระเพาะอาหารมากกว่าปกติเมื่อหยุดใช้ยา ปัญหานี้เกิดจากการปรับตัวของร่างกาย สามารถเกิดได้ในผู้ที่ใช้ยาติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์หรือมากกว่า จึงควรระวังอย่าให้คนไข้ขาดยา อาจทำให้คนไข้มีอาการแสบได้ การใช้อยาในระยะยาวจะส่งผลทำให้การหลั่งกรดในกระเพาะอาหารมากกว่าปกติเมื่อหยุดใช้ยา ปัญหานี้เกิดจากการปรับตัวของร่างกาย สามารถเกิดได้ในผู้ที่ใช้ยาติดต่อกันนาน 8 สัปดาห์หรือมากกว่า จึงควรระวังอย่าให้คนไข้ขาดยา อาจทำให้คนไข้มีอาการแสบได้⁽²⁰⁾

เกิดการติดเชื้อในทางเดินอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.* และ *Clostridium difficile* ซึ่งเป็นเชื้อที่มักไม่ทนต่อกรดในกระเพาะอาหาร เมื่อมีกรดในกระเพาะอาหารน้อยเชื้อเหล่านี้จึงมีโอกาสเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วและก่อให้เกิดการติดเชื้อเหล่านี้ได้ง่ายขึ้นจากทั้งในและนอกโรงพยาบาล จึงควรระวังเรื่องความสะอาดของอาหาร ไม่ทานอาหารดิบและควรปรุงอาหารให้สะอาด⁽²¹⁻²³⁾ กรดในกระเพาะอาหารช่วยในการดูดซึมสารอาหารหลายตัวที่สำคัญต่อร่างกาย ได้แก่ วิตามินบี 12 แคลเซียม แมกนีเซียม และเหล็ก การที่มีกรดน้อยเป็นเวลานานจึงทำให้เสี่ยงต่อการขาดสารอาหารเหล่านี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่กินอาหารที่มีวิตามินหรือเกลือแร่เหล่านี้น้อย แม้ว่าอุบัติการณ์การขาดสารอาหารเหล่านี้ในผู้ที่ใช้ยากลุ่ม PPIs จะมีไม่มาก แต่การที่ร่างกายได้รับสารอาหารที่จำเป็นเหล่านี้ในปริมาณต่ำเป็นเวลานานจะส่งผลให้ร่างกายอ่อนแอลงกว่าปกติโดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่ได้รับยาจำนวนเยอะและมีโรคร่วม ควรพิจารณาเสริมสารอาหารเหล่านี้เหมาะสม⁽²⁴⁾

2.2.4 ผลต่อกระดูก

มีการศึกษาประวัติของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก 33,752 คน นำมาเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีลักษณะใกล้เคียงกันแต่ไม่มีกระดูกหัก 130,471 คน ย้อนหลังไป 10 ปี พบว่าการใช้ยากลุ่ม PPIs ในระยะยาวและขนาดสูงอาจทำให้เสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้มากกว่า และความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักจะลดลงเมื่อหยุดใช้ยา⁽²⁵⁾

จากการศึกษาการทำ meta-analysis ของการศึกษาทั้งหมด 18 การศึกษาในผู้ป่วยกระดูกหัก 244,109 คน พบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้นประมาณ 30% อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจึงควรเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักอยู่แล้วอย่าง

น้อย 1 ปัจจัย เช่น ผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ที่กีดการเจริญเติบโตของกระดูก ผู้ป่วยที่มีประวัติกระดูกหักมาก่อน หรือผู้สูงอายุ⁽²⁶⁾

งานวิจัยการศึกษาเชิงสังเกตทั้งหมด 24 งาน ที่มีผู้เข้าร่วม 2,103,800 คน (ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก 319,568 ราย) ซึ่งตรงตามเกณฑ์คุณสมบัติทั้งหมด จะเห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา PPIs มีความเสี่ยงที่จะเกิดกระดูกสะโพกหักมากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับ (RR 1.20, 95% CI 1.14-1.28, $p < 0.0001$) นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ที่เพิ่มขึ้นในขนาดยาต่ำและปานกลางของยา PPI ที่ได้รับกับความเสี่ยงต่อการแตกหักของกระดูกสะโพก (RR 1.17, 95% CI 1.05-1.29, $p = 0.002$; RR 1.28, 95% CI 1.14-1.44, $p < 0.0001$) และจะยิ่งเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้ขนาดยาสูงกว่า (RR 1.30, 95% CI 1.20-1.40, $p < 0.0001$) นอกจากนี้ยังมีอัตราส่วนความเสี่ยง risk ratios โดยรวมเท่ากับ 1.20 (95% CI 1.15-1.25, $p < 0.0001$) และ 1.24 (95% CI 1.10-1.40, $p < 0.0001$) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา PPI ในระยะสั้นและระยะยาวตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ใช่ผู้ใช้ PPI⁽²⁷⁾

2.2.5 ผลต่อไต

ผลจากหลายการศึกษาในประชากรจำนวนมากพบว่าการใช้ยา PPIs เป็นระยะเวลานานอาจส่งผลต่อการทำงานของไต ทั้งทำให้เกิดโรคไตเรื้อรังและทำให้การดำเนินของโรคแย่ลง รวมถึงอาจพัฒนาไปเป็น end stage renal disease (ESRD) ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ H2RAs ประมาณ 30% และมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาลดการหลั่งกรดใดๆประมาณ 80% ดังนั้นในการใช้ PPIs เป็นเวลานาน จึงควรมีการติดตามค่าการทำงานของไตหรือ GFR (glomerular filtration rate)⁽²⁸⁻³⁰⁾

2.2.6 ผลต่อจิตประสาท

จากผลการศึกษาในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 75 ปี จำนวน 73,679 คน พบว่า การใช้ยาในกลุ่ม PPIs มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคสมองเสื่อม (dementia) ประมาณ 60% (หลังปรับความแตกต่างด้านอายุ เพศ โรคหัวใจขาดเลือด เบาหวาน ซึมเศร้า หลอดเลือดสมองและการใช้ยาครั้งละมากๆโดยวิธีทางสถิติแล้ว) จึงควรมีการตรวจติดตามการทำงานและความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ของผู้ป่วยที่ใช้ PPIs โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้สูงอายุที่ใช้ยาเป็นระยะเวลานาน เพื่อป้องกันผลกระทบที่จะเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วย⁽³¹⁾

2.3 รูปแบบการจ่ายยา Proton pump inhibitors ในสถานบริการสุขภาพประเทศต่างๆ

จากการศึกษาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของ Yujuan Liu, Xian Zhu, Li Rongxin และคณะ ศึกษาลักษณะของรูปแบบการสั่งจ่ายยา และ ประเมินความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา Proton pump inhibitors (PPIs) ของประชากรในประเทศจีน พบว่า การจ่ายยา PPIs ส่วนมากจะนิยมจ่ายในระยะเวลาสั้นกว่า 1 เดือน (เฉลี่ยจำนวนวันคือ 23 วัน) โดยผู้สูงอายุ (อายุ > 65 ปี) จะมีแนวโน้มการได้รับยาที่นานกว่า และในส่วนของการใช้ PPIs ร่วมกับยาอื่นพบว่ามักจะจ่ายกับผู้ที่ใช้ GCs อยู่เป็นยาร่วม ซึ่งเมื่อประเมิน

ภาพรวมการสั่งจ่ายยาตามใบสั่งแล้วพบว่าการสั่งจ่ายยาที่ไม่ค่อยเหมาะสมคิดเป็น 50% (13,589 จาก 25,850 รายการ) โดยอันดับที่ 1 คือ การใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ตามแนวทางเวชปฏิบัติของประเทศไทย อันดับต่อมาคือ การใช้ยาร่วมกับ GCs ปัญหาที่พบว่าทำไมถึงจ่ายไม่ถูกต้อง อาจมาจากสาเหตุของความซับซ้อนของโรค ทำให้การวินิจฉัยคลาดเคลื่อนในคนที่โรค Gastritis(กระเพาะอาหารอักเสบ) ⁽³²⁾

จากการศึกษารูปแบบ Systematic review ของ Lundell และคณะ พบว่าการใช้ PPI ระยะยาวมากกว่า 3 ปี ส่งผลทำให้เยื่อบุกระเพาะอาหารบางลงได้อย่างชัดเจน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ติดเชื้อ H. pylori กับกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ H. pylori) ⁽³³⁾ นอกจากนี้งานวิจัย RCT ของ Yang และคณะ แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารกลายเป็นเซลล์เยื่อบุลำไส้เล็กอย่างมีนัยยะสำคัญในผู้ป่วย GERD ที่กินยา PPI สองปีขึ้นไป ⁽³⁴⁾ และจากการศึกษาพบว่าไม่มีประโยชน์ในการให้ PPIs ในผู้ที่ได้รับ GCs แต่ไม่ได้กินร่วมกับ NSAIDs ซึ่ง GCs เป็นสาเหตุทำให้เกิดเลือดออกที่ทางเดินอาหารส่วนต้นได้ แต่ต้องมีปัจจัยเสี่ยงด้วย โดยปัจจัยเสี่ยงก็คือ อายุที่มากเป็นต้น ในส่วนของ NSAIDs ที่ใช้ในการป้องกันแผลในกระเพาะอาหารนั้นไม่แนะนำให้ทานยาเพื่อเป็น Gastroprotective strategies ในผู้ป่วยใช้ NSAIDs ที่อายุต่ำกว่า 65 ปีและไม่มี Risk factors นอกจากนี้ยังพบว่ามักพบการจ่าย Omeprazole ร่วมกับยา Antiplatelet (Clopidogrel) และพบว่าในงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับ PPIs high dose เป็นจำนวนมาก(73%) เช่นเดียวกับงานวิจัยที่ศึกษาใน Australia ปี 2017 โดยการได้รับยา PPIs ในขนาดสูง ส่งผลถึงภาวะ แมกนีเซียมในเลือดต่ำ เพิ่มความเสี่ยงกระดูกพรุน และ โรคหัวใจ มากไปกว่านั้นยังส่งผลทำให้เกิดภาวะพร่องเหล็กในผู้ที่เปลี่ยนไตได้ด้วย ⁽³⁵⁾

จากการศึกษา Andrea Wan และคณะ (2018) ประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้การเพิ่มประสิทธิภาพการสั่งจ่ายยา Proton Pump Inhibitors ณ Vancouver General Hospital ซึ่งมีการศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยา PPI ที่เป็นแบบต่อเนื่องและเพิ่งเริ่มจ่ายในแผนกอายุรกรรมและอายุรศาสตร์ครอบครัวของโรงพยาบาลแวนคูเวอร์เพื่อหา Adverse events ที่เกิดขึ้นจากยา PPI และสำรวจผลกระทบที่ได้จากการให้ความรู้สหวิชาชีพเกี่ยวกับการใช้ยา PPIs โดยใช้ PPIs Prescribing infographic , PPIs Prescribing card และ Patient counselling sheet เพื่อพัฒนาการใช้ยา PPIs ให้มีประสิทธิภาพและเหมาะสมมากขึ้น โดยมีการนำผู้ป่วยเข้าการศึกษา 258 คน 175 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา PPIs มาก่อนหน้าการมารับการรักษา 83 คนเป็นผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยา PPIs ในการเข้ารับการรักษาครั้งนี้ โดยทั้งหมดทั้งหมดแล้วพบว่ามี 94 คน(36%) ที่ได้รับยา PPIs อย่างไม่สมเหตุสมผลทางข้อบ่งชี้ และ Adverse events ที่เกิดขึ้นบ่อยที่สุดคือการติดเชื้อ *Clostridium difficile* และการสำรวจการให้ความรู้สหวิชาชีพเกี่ยวกับการใช้ยา PPI นั้นสามารถเป็นแนวทางการรักษาที่ดีขึ้นได้จากผลแบบสอบถาม ให้ผลดี 24 คน (52%) จาก 46 ผู้ตอบแบบสอบถาม⁽³⁶⁾

จากการศึกษาเรื่อง Proton pump inhibitors prescribing patterns in the UK: a primary care database study จัดทำโดย Fatmah Othman, Timothy R. Card and Colin J. Crooks ในปี 2016 ได้ศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยา Proton Pump Inhibitors เพื่อตรวจสอบความชุกและรูปแบบการสั่งจ่ายยา PPIs รวมถึงหาแนวทางปฏิบัติเพื่อลดการใช้ยา PPIs ในกลุ่มประชากรทั่วไปใน UK ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบ

cross-sectional analyses โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูล The UK's Clinical Practice Research Database (CPRD)^(37, 38) ของผู้ป่วยที่มีอยู่ในระบบอย่างน้อย 1 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 1990 ถึง 31 ธันวาคม 2014 ที่มีการสั่งจ่ายใช้ยา PPIs มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ครั้ง โดยงานวิจัยนี้อ้างอิงแนวทางการรักษาจาก The NICE guidelines⁽³⁹⁾ ที่กล่าวถึงการรักษาในระยะสั้นได้แก่ Dyspepsia, Gastroesophageal reflux disease (GORD) และ Gastric and duodenal ulcers และการรักษาระยะยาวได้แก่ Prevent recurrence of GORD complications และ Prophylactic therapy to prevent peptic ulcers ในผู้ป่วยที่ใช้ non-steroidal anti-inflammatory (NSAID)⁽³⁹⁾ และอ้างอิงขนาดยาจาก the BNF⁽⁴⁰⁾ โดยพิจารณาการรับยา PPIs ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือนว่าเป็นรักษาแบบระยะยาว (long term use)⁽³⁹⁾ โดยพบว่าจากปี 1990 มีการสั่งจ่ายยา PPIs เพิ่มขึ้นจาก 0.2% เป็น 15.0% ในปี 2014 ในผลการศึกษาพบว่าการใช้ยาในระยะยาวเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการสั่งจ่าย PPIs เป็นจำนวนมากขึ้น โดยเฉพาะในโรค Dyspepsia ถึงแม้ในแนวทางการรักษาจะกล่าวว่าให้ใช้การรักษาระยะสั้น รวมไปถึงการรักษาโดยไม่มีข้อบ่งชี้เฉพาะ โดยส่วนใหญ่คนไข้ไม่ได้รับการส่งกล้องเพื่อบ่งบอกการมีข้อบ่งชี้ยา PPIs ซึ่งผลลัพธ์ของการศึกษานี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาในหลายๆชิ้นที่มีการรายงานว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วย PPIs เพื่อจุดประสงค์ในการบรรเทาอาการโดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน^(41, 42) ในมุมมองของความกังวลที่เกิดขึ้นใหม่เกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ PPIs ในระยะยาว ซึ่งแนวทางปฏิบัติทางคลินิกได้สนับสนุนให้แพทย์ทั่วไปใช้ยา PPIs อย่างระมัดระวังและทบทวนผู้ป่วยระยะยาวอย่างต่อเนื่องเพื่อพยายามลดหรือหยุดรักษา ผลลัพธ์ของงานศึกษาชี้ให้เห็นว่า มีการพยายามลดการใช้ PPIs อย่างจริงจังโดยการลดระดับลงและใช้ยาอื่นแทน อย่างไรก็ตาม มีการรายงานที่มีข้อขัดแย้งกันเช่น การศึกษาหนึ่งรายงานว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง ยังคงไม่มีการหลังจากหยุดใช้ยา PPI ในขณะที่ยกรายงานว่า 19% ของผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วย PPIs นั้นมีอาการกำเริบและกลับมาใช้ PPI ต่อซึ่งในการศึกษานี้มีกว่า 60% ของการใช้ระยะยาว ใช้ PPI ในขนาดต่ำ นานกว่า 1 ปี และการไม่ให้ความร่วมมือที่จะลดการใช้ยาซึ่งอาจจะทำให้เกิดการใช้ยา PPIs มากเกินไป⁽³⁷⁻⁴²⁾

จากการศึกษาเรื่อง Prescription Pattern of Proton Pump Inhibitors at Hospital Admission and Discharge จัดทำโดย Verónica Gamelas, Vera Salvado และ Luís Dias เป็นงานศึกษาจาก Portuguese Journal of Gastroenterology ประเทศโปรตุเกส ได้ทำการศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเหมาะสมของใบสั่งยา PPI ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วย admission และ discharge ซึ่งมีการเก็บข้อมูลในช่วง 1 มกราคม - 31 มีนาคม 2017 โดย included ผู้ป่วยทั้งหมดที่มีการ discharged home และ excluded ผู้ป่วยที่ตายหรือย้ายการรักษา โดยจะเก็บข้อมูลจาก discharge letters ที่มีข้อมูลดังนี้ 1. อายุและเพศ , 2. ยาที่ได้รับก่อนและหลังออกจากโรงพยาบาล (PPIs, anti-platelet drugs, anticoagulants, corticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDs], and selective cyclooxygenase [COX-2] inhibitors) และ 3. personal history และการวินิจฉัยของแพทย์

โดยมีตัวชี้วัดเป็นข้อบ่งใช้ของยา PPIs ตาม FDA โดยอ้างอิงจากแนวทาง NICE ใน Table 1. ⁽⁴³⁻⁵¹⁾ และข้อบ่งใช้อื่นๆ ใน Table 2. ^(46, 50, 52, 53) และใน Table 3. แสดงสาเหตุที่เป็นไปได้ของการใช้ PPI ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนของตารางที่ 1

Table 1. Indications for use of PPI according to the Food and Drug Administration (FDA) and the National Institute for Clinical Excellence (NICE) [5–13]

- Erosive esophagitis – healing and maintenance therapy
- GERD and its clinical manifestations (including nonerosive disease, symptomatic control*, esophageal strictures, Barrett's esophagus)
- HP eradication in combination with antibiotics
- Short-term treatment of HP-negative peptic ulcers and maintenance therapy
- Treatment of gastric ulcers associated with NSAIDs
- NSAID-induced dyspepsia
- Reduction of risk of gastric ulcers in NSAID users with a high risk** of gastrointestinal complications or COX-2 inhibitor users with previous history of upper gastrointestinal bleeding
- Gastric pathological hypersecretion (Zollinger-Ellison disease)
- Critically ill patients, under prolonged mechanical ventilation
- Short-term treatment* of patients with functional dyspepsia

* 4–8 weeks of treatment, followed by minimum effective dose or use on demand, if symptoms persist. ** Age >65 years or concomitant use of corticosteroids, antiplatelet agents, or anticoagulants or previous history of peptic ulcer disease.

electronic record. The indications considered valid are listed in Tables 1 and 2.

A χ^2 test was used to evaluate the association between variables and it was considered statistically significant when $p < 0.05$. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2013® and IBM SPSS Statistics 20®.

Table 2. Other valid indications for PPI therapy [8, 12, 14, 15]

- Reduction of risk of gastric ulcers in high-risk patients* treated with antiplatelet agents
- Eosinophilic esophagitis
- Steatorrhea refractory to enzyme replacement therapy in patients with exocrine pancreatic insufficiency
- Prior to upper gastrointestinal endoscopy for upper gastrointestinal bleeding and following endoscopic therapy in patients with high-risk ulcers**

* Age >65 years or concomitant use of corticosteroids or anticoagulants or previous history of peptic ulcer disease. ** Forrest classification Ia, Ib, IIa, and IIb.

Table 3. Likely causes for PPI use in patients with no obvious indication

	Admission (n = 91)		Discharge (n = 109)	
Anticoagulation*	33	36.3%	43	39.4%
Corticotherapy*	9	9.9%	9	8.3%
Anticoagulation and corticotherapy*			9	8.3%
Gastritis	10	11%	8	7.3%
Previous history of ulcer*	5	5.5%	8	7.3%
Chronic hepatic disease	4	4.4%	6	5.5%
Antiplatelet monotherapy*	2	2.2%	5	4.6%
NSAID*			1	0.9%
No perceptible cause	28	30.8%	20	18.3%

* Without any concomitant risk factors to justify PPI use.

รูปที่ 2 ข้อบ่งใช้ของยา PPIs ตาม FDA โดยอ้างอิงจากแนวทาง NICE , ข้อบ่งใช้อื่นๆ และสาเหตุที่เป็นไปได้ของการใช้ PPIs ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน (49)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติได้แก่ Microsoft Excel 2013® และ IBM SPSS Statistics 20® โดยจะแสดงผลการศึกษาดังตารางเปรียบเทียบจากใบสั่งยา PPIs ของผู้ป่วยระหว่าง admission และ discharge เป็นจำนวนร้อยละโดยจำแนกตาม indication ได้เป็นการใช้ 2 แบบคือ ใช้ Prophylaxis ซึ่งมีการใช้ PPIs มากกว่าใช้ Therapeutic รวมถึงยังมีตารางแสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ PPIs ในตอน admission และ discharge ว่าเป็นการสั่งจ่ายยาที่มีข้อบ่งใช้ PPIs หรือไม่ ซึ่งจะคิดเป็นกว่า 60% ที่ได้รับยา PPIs โดยไม่มีข้อบ่งใช้ โดยการศึกษาี้แสดงการประเมินการสั่งจ่ายยา PPIs ให้เห็นว่าไม่มีความเหมาะสมซึ่งมีตัวชี้วัดความเหมาะสมโดยวัดจากข้อบ่งใช้ที่ระบุในแนวทาง NICE ซึ่งข้อบ่งใช้หลักสำหรับการรักษาด้วย PPIs คือการป้องกันโรคเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และข้อบ่งใช้หลักที่ไม่เหมาะสมคือ การ

ป้องกันโรคเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ซึ่งงานวิจัยนี้เห็นว่าการประเมินความเสี่ยงในผู้ป่วยแต่ละคนที่ถูกต้องและการแก้ไขการจ่ายยาให้ตรงตามข้อบ่งใช้สำหรับ PPI ควรให้ความสำคัญเป็นอันดับแรก

2.4 ตัวชี้วัดประเมินการใช้จ่าย

จากงานการศึกษาเรื่องการประยุกต์ใช้ตัวชี้วัดการใช้จ่ายในงานวิจัยการใช้จ่าย (Medicine-use indicator application in drug utilization research) เขียนโดย ญญ. ดารารัตน์ สำเร็จวิทย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กล่าวไว้ดังนี้⁽⁵⁴⁻⁵⁸⁾

2.4.1 รูปแบบของข้อมูลการใช้จ่าย (Type of drug use information)

ในการวิจัยการใช้จ่ายมีการนำข้อมูลหลายรูปแบบมาใช้ในการศึกษาขึ้นอยู่กับปัญหาในสถานการณ์ต่างๆแบ่งออกเป็น ดังนี้^(58, 59)

2.4.1.1 ข้อมูลด้านยา (Drug based information) : ข้อมูลการใช้จ่ายในหลายระดับ เช่น ข้อมูลด้านข้อบ่งใช้ทางยา ปริมาณการใช้จ่าย dosage โดยเก็บข้อมูลตามใบสั่งยา หรือเป็นข้อมูลโดยสรุป

2.4.1.2 ข้อมูลที่อิงกับปัญหาการใช้จ่าย (Problem or encounter-based information): ข้อมูลการใช้จ่ายที่บ่งบอกว่าเป็นปัญหาการใช้จ่าย ได้รับการจัดการอย่างไร

2.4.1.3 ข้อมูลผู้ป่วย (Patient information): ข้อมูลของผู้ป่วย เช่น ข้อมูลทาง ประชากรศาสตร์ ได้แก่ อายุ เพศ โรคร่วม ซึ่งมีผลต่อการดำเนินไปของโรค และการเลือกใช้จ่าย รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้จ่าย นอกจากนี้ รวมถึงข้อมูลเชิงคุณภาพ เช่น ความรู้ ความเชื่อ การรับรู้ของผู้ป่วยและทัศนคติที่มีผลต่อการใช้จ่าย

2.4.1.4 ข้อมูลด้านผู้สั่งจ่ายยา (Prescribe information) : ข้อมูลเกี่ยวกับแพทย์ผู้สั่งจ่ายยา เช่น ความรู้ทัศนคติหรือข้อมูลทางทางประชากรศาสตร์อื่น ๆ มีผลในการอธิบายว่า ยามีการสั่งจ่ายยาอย่างไร

2.4.1.5 ข้อมูลด้านต้นทุน (Cost-based information) : ข้อมูลทางต้นทุนค่าใช้จ่ายหรือรายจ่าย เพื่อเป็นข้อมูลเพื่อใช้ในการประกอบการตัดสินใจทางด้านการกำหนดนโยบาย เพื่อให้เกิดการใช้จ่ายอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า

2.4.2 เครื่องมือในการเก็บข้อมูลการใช้จ่าย

การเก็บข้อมูลการใช้จ่ายมีการใช้เครื่องมือการเก็บข้อมูลหลายชนิด ดังนี้⁽⁵⁹⁾

2.4.2.1 แฟ้มประวัติผู้ป่วยและฐานข้อมูลผู้ป่วยในระบบคอมพิวเตอร์ เป็นเครื่องมือที่นิยมใช้ในการเก็บข้อมูลการใช้จ่ายเนื่องจากเป็นข้อมูลที่สามารถเข้าถึงได้จากฐานข้อมูลใน

สถานพยาบาล ซึ่งแสดงปริมาณยาที่มีการสั่งจ่ายจริง มีความน่าเชื่อถือของข้อมูลเป็นที่ยอมรับ โดยทั่วไป

2.4.2.2 การสัมภาษณ์ผู้ป่วยจากการเยี่ยมบ้านซึ่งสะท้อนการใช้ยาจริงของผู้ป่วย

2.4.2.3 การทำแบบสอบถาม (questionnaire) เป็นวิธีการเก็บข้อมูลที่ง่ายและนิยมใช้ในการวิจัยทางระบาดวิทยาหรือการสำรวจข้อมูล จากกลุ่มประชากรทั้งหมดในการตอบแบบสอบถามที่ผู้ตอบให้คำตอบเอง (self-report) แต่อาจเกิดความคลาดเคลื่อนของข้อมูลมาจากความทรงจำได้ (recall bias) เช่น กรณีให้บอกความร่วมมือในการรับประทานยา ผู้ตอบแบบสอบถามอาจไม่ได้ตอบตามความจริง เพราะเป็นเวลานานมาแล้วหรือไม่สนใจ ดังนั้น ผู้ออกแบบสอบถามจึงควรให้ความสำคัญในการออกแบบสอบถาม การตั้งคำถาม ใช้วิธีการเก็บข้อมูล และใช้วิธีการแปลผลข้อมูลที่เหมาะสม ในหลายงานวิจัยจึงนิยมเปรียบเทียบผลของการตอบแบบสอบถามกับผล การวิเคราะห์ข้อมูล การใช้ยาจากฐานข้อมูลผู้ป่วย เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย

ทั้งนี้ ในการประเมินติดตามผลการใช้ยา นิยมรายงานผลการเก็บข้อมูลในรูปแบบตัวชี้วัดการใช้ยา โดยองค์การอนามัยโลก และ International Network for Rational Use of Drug (INRUD) ได้เสนอให้ใช้ตัวชี้วัดการใช้ยา (Drug use indicator) ซึ่งประกอบด้วย ชุดตัวชี้วัดหลัก (core medicine use indicators) 12 ตัวชี้วัด และ ชุดตัวชี้วัดเสริม (complementary) 7 ตัวชี้วัด⁽⁶⁰⁻⁶³⁾ โดยพบตัวชี้วัดที่เหมาะสมจะนำมาใช้ประเมินใบสั่งยาดังนี้^(54, 58, 64)

2.4.3 ชุดตัวชี้วัดหลัก หรือตัวชี้วัดพื้นฐาน (Core medicine-use indicators)

ชุดตัวชี้วัดหลัก เป็น ชุดตัวชี้วัดมาตรฐานที่แนะนำให้ใช้เป็นหลักในงานวิจัยการใช้ยา ที่มีการเก็บข้อมูล ด้วยตัวชี้วัดการใช้ยา เนื่องจากใช้การเก็บข้อมูลอย่างง่าย และมีความน่าเชื่อถือในการประเมินสถานการณ์เบื้องต้นของการใช้ยาที่เป็นปัญหาหลักของสถานพยาบาล เพื่อนำข้อมูลปัญหาที่พบมาหาการศึกษาต่อไป ตัวชี้วัดหลักอาจไม่ครอบคลุมรูปแบบการใช้ยาทั้งหมดในสถานพยาบาลที่ทำการศึกษา ซึ่งจำเป็นต้องมีวิธีการเก็บข้อมูลที่มีความจำเพาะจงต่อลักษณะปัญหาการใช้ยาในสถานพยาบาลนั้นๆ⁽⁶¹⁾ โดยได้แบ่งตัวชี้วัดการใช้ยาในสถานพยาบาล ออกเป็น 3 ด้านหลัก ได้แก่

2.4.3.1 ตัวชี้วัดการสั่งจ่ายยา ซึ่งตัวชี้วัดที่ 1 เป็นตัวชี้วัดที่สนใจนำมาใช้ในการศึกษาการประเมินใบสั่งยา

ตัวชี้วัดที่ 1 จำนวนรายการยาที่สั่งใช้ต่อครั้ง (Average number of drugs per encounter) เป็นตัวชี้วัดที่แสดงถึงระดับของการจ่ายยาที่มากเกินไปจนเกิดความเสี่ยง (polypharmacy) โดยองค์การอนามัยโลกกำหนดค่ามาตรฐานไว้ที่น้อยกว่าร้อยละ 2 ของใบสั่งยาทั้งหมด

สูตรการคำนวณ

$$= \frac{\text{จำนวนรายการยาที่สั่งจ่ายทั้งหมดในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา}}{\text{จำนวนใบสั่งยาทั้งหมดในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา}}$$

ตัวอย่าง ในสถานพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศ ก. ผู้ป่วยได้รับการสั่งจ่ายยาคิดเป็น 3.3 รายการยาต่อ 1 ใบสั่งยาโดยเฉลี่ย

รูปที่ 3 สูตรการคำนวณตัวชี้วัดการสั่งจ่ายยามากเกินความจำเป็น

2.4.3.2 ตัวชี้วัดการดูแลรักษาผู้ป่วย

2.4.3.3 ตัวชี้วัดด้านสถานพยาบาล

2.4.4 ชุดตัวชี้วัดเสริม (Complementary medicine-use indicators)

ตัวชี้วัดเสริม เป็นตัวชี้วัดการใช้ยาที่ใช้วัดรูปแบบการใช้ยาเพิ่มเติมจากตัวชี้วัดหลัก ซึ่งผู้วิจัยเลือกใช้ในการประเมินตาม ความเหมาะสมกับปัญหาการใช้ยาของสถานพยาบาลนั้น ๆ โดยอาจมีความซับซ้อนในการเก็บข้อมูลและมีความจำเพาะเจาะจงในแต่ละพื้นที่ ผู้วิจัยควรกำหนดวิธีการเก็บข้อมูลที่เหมาะสม และทดสอบความน่าเชื่อถือของการวิธีการเก็บข้อมูล ก่อนการนำไปใช้ โดยตัวชี้วัดที่ 17 เป็นตัวชี้วัดที่สนใจนำมาใช้ในการศึกษาการประเมินใบสั่งยา (54, 64, 65)

ตัวชี้วัดที่ 17 ร้อยละของใบสั่งยาที่เป็นไปตามแนวเวชปฏิบัติทางคลินิก (Percentage prescriptions in accordance with clinical guidelines)

สูตรการคำนวณ

$$= \frac{\text{จำนวนใบสั่งยาที่มีการใช้ยาเป็นไปตามแนวเวชปฏิบัติทางคลินิกในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา}}{\text{จำนวนใบสั่งยาทั้งหมดในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา}} \times 100$$

ตัวอย่าง ในสถานพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศ จ. ร้อยละ 47 ของการจ่ายยาในโรคท้องร่วงเฉียบพลัน เป็นการจ่ายยาตามแนวเวชปฏิบัติทางคลินิก

รูปที่ 4 สูตรการคำนวณร้อยละของการสั่งจ่ายยาแนวเวชปฏิบัติทางคลินิก

2.5 ความไม่เหมาะสมหรือ ความผิดพลาดในการสั่งจ่ายยา PPIs

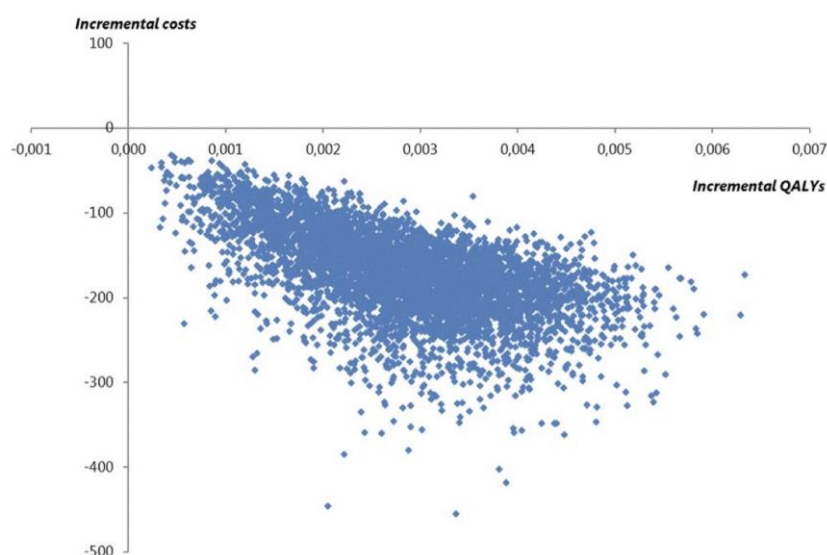
จากการศึกษาในเนเธอร์แลนด์ในผู้ป่วยสูงอายุ ศึกษาในผู้ที่ได้รับยา NSAIDs หรือ ยา Aspirin ในขนาดต่ำเพื่อใช้ป้องกันการแข็งตัวของเลือดโดยสิ่งที่สนใจศึกษาคือ การเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักในการใช้ระยะยาว และ การเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อ Community acquired pneumonia และ ความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร โดยเกณฑ์ตามความเหมาะสมสำหรับจ่ายยา PPIs ในงานวิจัยดังนี้

ตารางที่ 4 ข้อบ่งใช้ในการได้รับ PPIs ในผู้ป่วยที่ได้รับยาร่วม

ยาที่ผู้ป่วยใช้	ลักษณะผู้ป่วยที่ต้องได้รับ PPIs
NSAIDs	อายุ 60 ปี + ปัจจัยเสี่ยง*
	อายุ 70 ปี + ไม่มีปัจจัยเสี่ยง
Aspirin	อายุ 70 ปีขึ้นไป + ปัจจัยเสี่ยง*
	อายุ 80 ปี + ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

*หมายเหตุ ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ มีความเสี่ยงเลือดออกในทางเดินอาหาร, มีโรคร่วมคือ โรคเบาหวาน โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคหัวใจล้มเหลว, ใชยาร่วมคือ ยาในกลุ่ม SSRI หรือ ยาคุมกำเนิดชนิดเม็ด

โดยในปัจจุบัน ข้อมูลเกี่ยวกับการประหยัด cost และประโยชน์ของการหยุดใช้ PPIs จากการใช้อย่างไม่เหมาะสม ในช่วงการใช้ NSAIDs และ ASA เพื่อป้องกัน SE นั้นยังขาดอยู่ เขาจึงทำการวิจัยนี้ขึ้นมา โดยงานวิจัยนี้จะทำการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ PPI อย่างไม่เหมาะสม 2. เพื่อประเมินประโยชน์ของการใช้ยาให้เหมาะสมยิ่งขึ้น โดยเมื่อประเมินจาก Cost, QALYs ของประชากรสองกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ 1 จะสูญเสียเงินในการรักษาน้อยกว่าจากค่า Incremental cost ที่เป็นลบ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ 2 และในส่วนของ QALYs นั้นพบว่า ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 71 ปีขึ้นไปของกลุ่มที่ 1 จะมีค่า QALYs เพิ่มขึ้นเหนือกว่ากลุ่มที่ 2 และเมื่อประเมินจากแผนภาพ CE plant จะเห็นได้ว่าผลทั้งหมดจะตกอยู่ใน Quadrant A มุมขวาล่าง ซึ่งแปลผลได้ว่าคนไข้จะมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และช่วยประหยัด cost ได้หากหยุดการใช้ PPIs หลังจากที่ใช้เสร็จคอร์ส NSAIDs หรือ ASA แล้ว ⁽⁶⁶⁾



รูปที่ 5 เปรียบเทียบค่า Incremental Costs และ QALYs จากการหยุดใช้ยา PPIs อย่างไม่เหมาะสมที่สัมพันธ์กับการใช้ยา NSAIDs หรือ ยา Aspirin ในขนาดต่ำ ⁽⁶⁶⁾

จากการศึกษาแบบ Retrospective ของ Antonio Mendoza Ladd และคณะ (2014) กล่าวถึงเรื่อง Potential Costs of Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors (ค่าใช้จ่ายที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา PPIs อย่างไม่เหมาะสม) เพื่อกำหนดขอบเขตของการเริ่มใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการมีเลือดในทางเดินอาหาร รวมถึงดูปัจจัยที่เกี่ยวข้องที่ทำให้เกิดการจ่ายยาแบบต่อเนื่องและต้นทุนที่อาจเกิดขึ้นจากแนวโน้มนี้ จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการมีเลือดในทางเดินอาหารใน tertiary-care teaching hospital ในช่วง 3 เดือนที่ได้รับ Esomeprazole ซึ่งข้อมูลที่ถูกรวบรวม ได้แก่ อายุ, เพศ, PPIs status (จาก de novo or continued) และคำวินิจฉัย ในด้านข้อมูลเพิ่มเติมจะเก็บรวบรวมจาก the de novo subgroup ที่ประกอบไปด้วย indication, number of days และ continuation of the drug on discharge ของยา PPIs รวมถึงข้อมูลด้านค่าใช้จ่ายเฉลี่ยแต่ละเดือนเก็บจาก pharmacy records ในรูปที่ 3 ⁽⁶⁷⁾ โดยใช้เกณฑ์ความเหมาะสมจากข้อบ่งใช้ที่ระบุใน FDA-approved indications for Proton pump inhibitors ในรูปที่ 4 พบว่ามีผู้ป่วย 409 รายเข้ารับการรักษาในระหว่างการศึกษาและมี 204 (49.9%) ราย ที่ได้รับ PPIs ซึ่งในจำนวนนี้ มีผู้ป่วย 155 ราย (76%) ที่ได้รับยาอย่างไม่เหมาะสมตามข้อบ่งชี้ ในจำนวนนี้ ผู้ป่วย 62 ราย (40%) ยังคงใช้ยาต่อไปหลังจาก discharge โดยคาดว่าอายุที่มากขึ้นเป็นตัวแปรสำคัญของความต่อเนื่องในการใช้ยา PPIs นี้ ซึ่งค่าใช้จ่ายโดยประมาณของผู้ป่วยในและนอกที่มีการใช้ PPIs อย่างไม่เหมาะสมคือ 12,272 ดอลลาร์และ 59,272 ดอลลาร์ตามลำดับ

ตารางที่ 5 ข้อบ่งใช้ของยา PPIs โดยอ้างอิงจากแนวทาง FDA-approved indications for Proton pump inhibitors ⁽⁶⁷⁾

FDA APPROVED INDICATIONS
Healing of erosive esophagitis
Maintenance of Healing of erosive esophagitis
NSAID induced dyspepsia
Treatment of <i>H. pylori</i> in combination with antibiotics
Short term treatment of active PUD
Maintenance of healed duodenal ulcer
Healing of NSAID associated gastric ulcer
Risk reduction of NSAID associated gastric ulcer
Critically ill patients on prolonged mechanical ventilation
Pathologic hypersecretory conditions (Zollinger-Ellison syndrome)
GERD

ตารางที่ 6 ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยแต่ละเดือนที่เก็บได้จาก Pharmacy records ⁽⁶⁷⁾

Generic Name	Average Monthly Cost (\$)
Esomeprazole 40 mg	239
Lansoprazole 30 mg	253
Dexlansoprazole 60 mg	170
Omeprazole 40 mg	172
Rabeprazole 20 mg	274
Pantoprazole 40 mg	192

FIGURE 2. Average cost of different proton pump inhibitors available.

จากการศึกษาแบบ Retrospective review ของ Lisa Thomas และคณะ (2010) กล่าวถึงเรื่อง Longitudinal Analysis of the Costs Associated with Inpatient Initiation and Subsequent Outpatient Continuation of Proton Pump Inhibitors Therapy for Stress Ulcer Prophylaxis in a Large Managed Care Organization (การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยในการเริ่มต้นใช้ยาและการใช้อย่างต่อเนื่องของผู้ป่วยนอกของ PPIs สำหรับ Stress Ulcer Prophylaxis ในองค์กรดูแลจัดการขนาดใหญ่) จากการเก็บข้อมูลจากแพทย์ในโรงพยาบาลและร้านยาแบบไม่ระบุตัวตน และค่าใช้จ่าย รวมถึงการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแบบเฉียบพลัน ที่มีการจ่ายยา PPI ตั้งแต่ 1 มกราคม 2546 ถึง 31 ธันวาคม 2549 ใน the managed care organization (MCO) โดยอ้างอิงความเหมาะสมการใช้ยาจากข้อบ่งใช้ใน FDA-approved indications ⁽⁶⁷⁾ ซึ่งได้ผลว่า จากสมาชิกที่มีสิทธิเข้าศึกษา 29,348 ราย 68.8% (n = 20,197) มี prescribed PPIs อย่างไม่เหมาะสมเมื่อออกจากโรงพยาบาล โดยมีอัตราการใช้ PPIs ที่ไม่เหมาะสมมีค่าเท่ากันในผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ intensive care unit or coronary care unit (ICU/CCU) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ใช่ ICU/CCU (68.7% เทียบกับ 68.9% ตามลำดับ P = 0.796 โดยใช้ Pearson chi-square ทดสอบ) ในช่วงระยะเวลา 4 ปีของการวิเคราะห์นี้มีค่าใช้จ่ายรวมของ MCO ของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา PPIs อย่างต่อเนื่องที่ไม่เหมาะสมในช่วง 30 วันแรกหลังจากออกจากโรงพยาบาลคือ 3,013,069 ดอลลาร์ ซึ่งโดยสรุปแล้วค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้นเกี่ยวข้องกับการสั่งจ่ายยาที่ไม่เหมาะสมและความต่อเนื่องของการรักษาด้วย PPIs หลังออกจากโรงพยาบาล

ตารางที่ 7 ความเหมาะสมของการวินิจฉัยสำหรับการเริ่มใช้ยาที่ยับยั้งการหลั่งกรดโดยอ้างอิงจากแนวทาง FDA-approved indications ⁽⁶⁸⁾

TABLE 1 Appropriate Diagnoses for the Initiation of Acid Suppression Therapy ^{a,b}	
Diagnosis	ICD-9-CM Codes
Gastrointestinal hemorrhage	578.xx
Gastrojejunal ulcer	534.xx
Gastroesophageal reflux disease (GERD)	530.81
Barrett's esophagus	530.85
Esophageal hemorrhage	530.82
Esophageal ulcers	530.2x
Reflux esophagitis	530.11
Acute esophagitis	530.12
Esophageal stricture	530.3
Congenital tracheoesophageal fistula esophageal atresia and stenosis	750.3
Esophageal varices	456.0, 456.1, 456.2x
Acute gastritis with hemorrhage ^c	535.01
Atrophic gastritis with hemorrhage ^c	535.11
Gastric mucosal hypertrophy with hemorrhage ^c	535.21
Alcoholic gastritis with hemorrhage ^c	535.31
Other specified gastritis with hemorrhage ^c	535.41
Unspecified gastritis and gastroduodenitis with hemorrhage ^c	535.51
Duodenitis with hemorrhage ^c	535.61
Dyspepsia and other specified disorders of function of stomach (hyperacidity, hyperchlorhydria)	536.8
Zollinger–Ellison Syndrome	251.5
<i>Helicobacter pylori</i> infection	041.86

^aDiagnoses represent any condition that would increase a patient's chance of experiencing a gastrointestinal bleed, as identified by the health plan's pharmacy and informatics team, which includes pharmacists with residency training, nurses, and other health professionals. Assessments were based on clinical experience rather than on FDA-approved indications because drug label information does not always reliably indicate clinically appropriate use.

^bICD-9-CM code 280.0 for iron deficiency anemia (chronic) was not included because it was not specific for gastrointestinal-related causes.

^cICD-9-CM codes 535.00-535.60 are specific for the diagnoses as stated within the table but do not include "with hemorrhage," whereas 535.01-535.61 do include hemorrhage. Therefore, these codes were not included in this table of diagnoses to define appropriate use.

FDA = U.S. Food and Drug Administration; ICD-9-CM = International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification.

จากการศึกษาของ Sooyoung Shin เรื่อง Evaluation of costs accrued through inadvertent continuation of hospital-initiated proton pump inhibitors therapy for stress ulcer prophylaxis beyond hospital discharge เป็นการศึกษาแบบ Retrospective ซึ่งทำในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย Ajou ประเทศเกาหลีใต้ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2010 – 31 ธันวาคม 2013 โดยทำการเก็บข้อมูลจาก electronic medical record ของโรงพยาบาล เก็บข้อมูลของผู้ป่วยอายุ 18 ปีหรือแก่กว่า ที่ได้รับยา PPI อย่างน้อย 1

ครั้ง มีการนำเข้า 15,036 คนเข้าการศึกษาในระยะเวลา 4 ปีของการเก็บข้อมูล พบว่า 6,127(40.7%) ผู้ป่วย ในมีการหยุดยา PPIs ก่อนออกจากโรงพยาบาล จึงนำออกจากการศึกษา 531(6.0%) ผู้ป่วยที่เคยได้รับยา PPI ต่อเนื่องมาก่อนได้รับการเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลจะถือว่าเป็นการใช้ยาที่เหมาะสมแล้ว จึงนำออกจากการศึกษา จึงเหลือผู้ป่วย 8,379 คนที่เป็นผู้ป่วยที่เริ่มยา PPIs ที่โรงพยาบาล โดยแบ่งเป็น 622(7.4%) คนอยู่ที่ ICUs 7,757(92.6%) คนเป็นผู้ป่วยนอก (non-ICU patients) จากนั้น 3,704(44.2%) คนได้รับการวินิจฉัย ในระหว่างรักษาในโรงพยาบาลแล้วว่าเป็นผู้ป่วยที่เหมาะสมที่จะได้รับ PPIs จึงนำออกจากการศึกษา 191(2.3%) คนและ 74(0.9%) คนได้รับการจ่ายยากลุ่ม NSAIDs และ Warfarin หลังออกจากโรงพยาบาล ตามลำดับซึ่งสองกลุ่มนี้ถูกนำออกจากการศึกษาเพื่อหลีกเลี่ยงการประเมินค่าสูงเกินไปของการใช้ PPIs ที่ไม่เหมาะสมหลังจากออกจากโรงพยาบาล เพราะการใช้ PPIs ในผู้ป่วยกลุ่ม ulcerogenic หรือ anticoagulant ถือว่ามีความเหมาะสมในการใช้ PPIs เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเกิด GI bleeding ดังนั้นจะเหลือผู้ป่วย 4,410(52.6%) คนซึ่งมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ที่เริ่มยา PPIs ในโรงพยาบาลทั้งหมด ได้รับยาลดกรดเพื่อป้องกันการเกิด SUP และสันนิษฐานว่าจะได้รับ PPIs หลังจากออกจากโรงพยาบาลแล้วด้วย จากนั้นพบว่า ณ Incidence rate ของการจ่ายยาไม่เหมาะสมของผู้ป่วย ICU ที่ได้รับยาเพื่อ Prophylactic สูงกว่าผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาเพื่อ Prophylactic (57.7% versus 52.2%, respectively; $P=0.001$) ในการศึกษา 4 ปีที่ผ่านมา พบว่ามีการสั่งจ่ายยา PPIs อย่างไม่เหมาะสมมากขึ้นทุกปี โดยในปี 2013 Incidence rate ของการจ่ายยาไม่เหมาะสมระหว่าง ICUs และ non-ICUs (71.3% versus 62.1%, respectively; $P<0.001$) ซึ่งนำมาด้วย ค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นถึง \$40,175 (2010-2013) โดยคนไข้ต้องจ่ายเอง \$12,053 การศึกษานี้ยืนยันว่ามีการจ่ายยา PPIs อย่างทั่วถึงใน ICUs และ non-ICU patient และครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะได้รับ PPI ในระหว่างรักษาที่โรงพยาบาล และหลังจากโรงพยาบาลด้วยโดยไม่มี medical cause ใดที่จำเป็นในการจ่ายยา PPIs ทำให้เกิดการเสียค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นดังนั้นจึงควรให้ความรู้และแนะนำ guideline ที่ใช้รักษา SUP อย่างเหมาะสมให้แก่บุคลากรทางการแพทย์และชี้ให้เห็นถึง Long-term use ของการใช้ยามีข้อดีข้อเสียอย่างไร เพื่อความปลอดภัยในคนไข้และคุ้มค่ามากที่สุด⁽⁶⁹⁾

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) โดยมีกระบวนการอ้างอิงตามระเบียบปฏิบัติมาตรฐาน เพื่อการรายงานสำหรับงานปริทัศน์อย่างเป็นระบบ เกี่ยวกับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม Proton pump inhibitors อย่างไม่เหมาะสม โดยจะทำการคัดเลือกงานวิจัยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ภายใต้คำสืบค้นและข้อกำหนดที่ผู้วิจัยกำหนด ดังนี้

3.1 ฐานข้อมูล

คณะผู้วิจัยทำการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ดังนี้ Pubmed, Cochrane library for Randomized Controlled Trials(RCTs) , ThaiLIS, ThaiJo, Thai Digital Collection, WebOPAC Mahidol, WebOPAC Chula

3.2 คำสืบค้น

คณะผู้วิจัยใช้คำสืบค้นในงานวิจัยดังนี้

คำสืบค้นที่ 1

“Thai” OR “Thailand” AND “Proton Pump Inhibitor” OR PPI [MeSH] OR PPI OR “PPI use” AND appropriate OR Inappropriate OR “not appropriate” OR prescription OR prescribing OR “prescription pattern” OR “prescribing pattern”

คำสืบค้นที่ 2

ยายับยั้งการหลั่งกรด OR ยาลดการหลั่งกรด OR โพรตอนปั๊มอินฮิบิเตอร์ OR ยาลดกรด

รูปแบบการสั่งจ่ายยา OR การสั่งจ่าย

ความเหมาะสม OR ไม่เหมาะสม

โพรตอนปั๊มอินฮิบิเตอร์

โพรตอน

Proton pump

คำสืบค้นที่ 3

"Inappropriate prescription" AND ("Proton pump inhibitor" OR PPI)

“not appropriate” AND (“Proton pump inhibitor” OR PPI)

Over Or Inappropriate AND unnecessary cost of PPI”

(Over OR Overuse OR Misuse OR Improper OR Inappropriate) AND Prescribing AND

("Proton pump inhibitor" OR PPI)

("Proton pump inhibitor" OR PPI) AND Inappropriate AND (Cost OR Economic OR Pricing)

โดย Proton pump inhibitors OR PPI นั้นรวมยาทั้งหมดในกลุ่ม ได้แก่ Omeprazole, Esomeprazole, Lansoprazole, Dexlansoprazole, Pantoprazole, Rabeprazole, Tenatoprazole, Benaropeazole

3.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

คณะผู้วิจัยทั้ง 3 คน ได้ค้นหาหลักฐานงานวิจัย คัดเลือกงานวิจัย และอ่านงานวิจัยฉบับเต็มโดยเป็นอิสระต่อกัน ซึ่งมีเกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยดังนี้

3.3.1 เกณฑ์การคัดเข้า

3.3.1.1 เป็นงานวิจัยฉบับเต็ม (full text)

3.3.1.2 งานวิจัยเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังต่อไปนี้

3.3.1.3 งานวิจัยกรณีศึกษาเชิงวิเคราะห์ (Case-control studies)

3.3.1.4 งานวิจัยที่ศึกษาติดตามไปข้างหน้า หรือศึกษาย้อนหลัง (Prospective or Retrospective studies)

3.3.1.5 ผู้ที่ได้รับยาที่ยังกรดในกลุ่ม Proton pump inhibitors อย่างน้อย 1 ตัวขึ้นไป

3.3.1.6 เป็นการศึกษาที่รายงานรูปแบบ, ลักษณะ, หรือ ร้อยละ ของการสั่งจ่ายยา PPIs ที่ไม่เหมาะสม

3.3.2 เกณฑ์การคัดออก

3.3.2.1 งานวิจัยที่ไม่มีเอกสารฉบับเต็ม (full-text articles)

3.3.2.2 งานวิจัยที่ศึกษาการสั่งจ่ายยาโดยบุคลากรที่ไม่ใช่แพทย์

3.3.2.3 งานวิจัยที่ซ้ำกัน

3.4 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

คณะผู้วิจัยได้จัดทำเครื่องมือในรูปแบบฟอร์มเก็บรวบรวมข้อมูล (data extraction form) โดยพิจารณาหัวข้อในการเก็บรวบรวมข้อมูลให้ครอบคลุมตาม PICO โดยระบุ

3.5 การควบคุมคุณภาพการเก็บรวบรวมข้อมูล

ใช้เครื่องมือ Assessment of multiple systematic reviews (AMSTAR)

3.6 ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

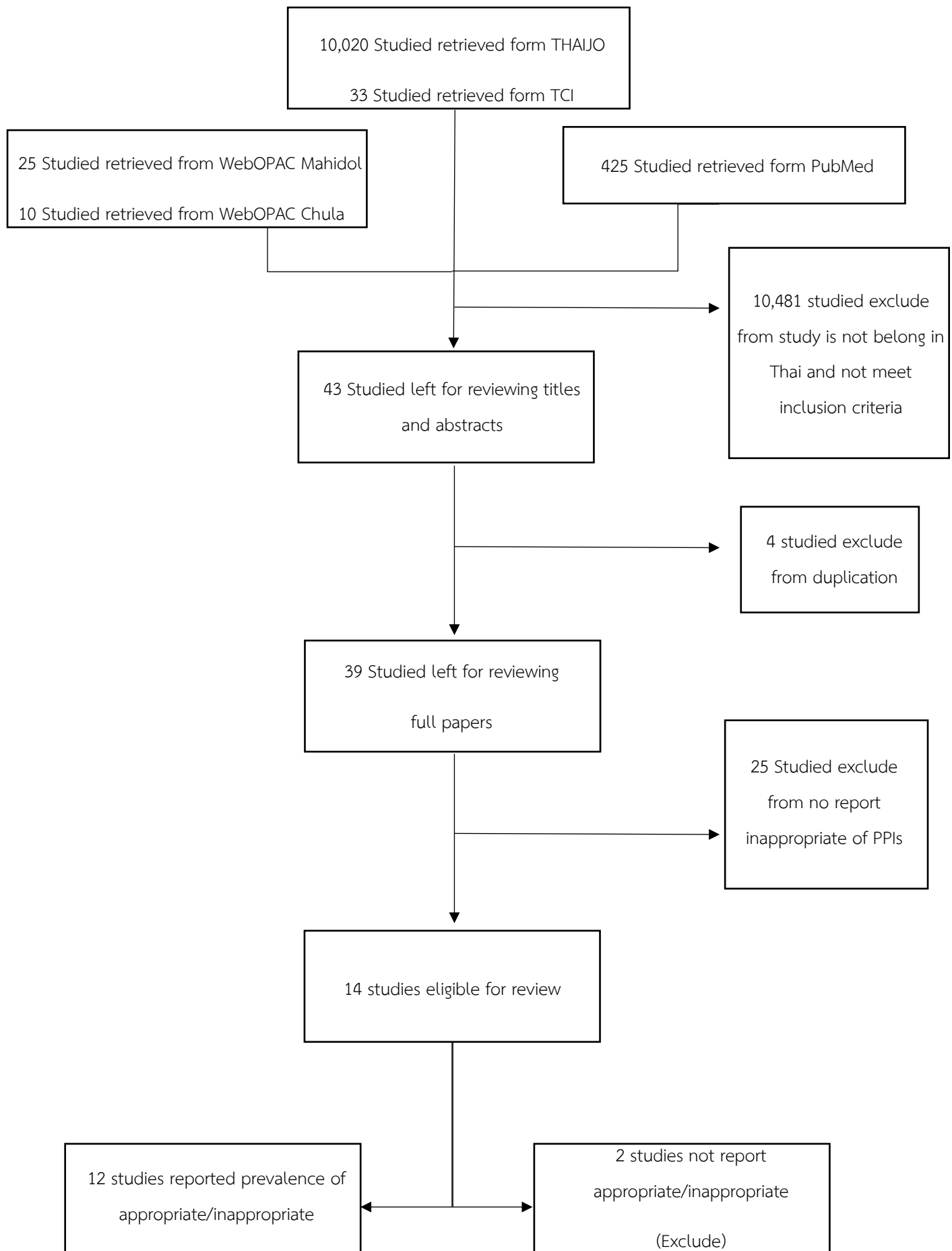
การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการส่งจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสมของยากลุ่ม Proton pump inhibitors ในโรงพยาบาล มีขั้นตอนในการดำเนินงาน ดังแสดงในแผนภาพ ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

- 3.6.1 คณะผู้วิจัยทั้ง 3 คน เก็บรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก ที่ระบุในข้อ 3
- 3.6.2 อ่านงานวิจัยรอบที่หนึ่งและประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามเครื่องมือที่ระบุในข้อ 4 เพื่อตรวจสอบความครบถ้วนสมบูรณ์ของเนื้อหาและความเพียงพอต่อการนำมาวิเคราะห์ สังเคราะห์ และประเมินงานวิจัย
- 3.6.3 อ่านงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์รอบที่สองโดยละเอียด
- 3.6.4 รวบรวมข้อมูลที่วิเคราะห์ได้จากงานวิจัย
- 3.6.5 สรุปและนำเสนอผลการวิเคราะห์งานวิจัย

ดำเนินการโดยคณะผู้วิจัยทั้ง 3 คน ที่ทำงานเป็นอิสระต่อกัน ในกรณีที่คณะผู้วิจัยมีความ คิดเห็นไม่ตรงกันจะทำการจัดประชุมเพื่อหาข้อตกลงร่วมกันก่อน หากยังหาทางออกไม่ได้จะทำการ ติดต่อที่ปรึกษางานวิจัยทั้งสองท่านเพื่อนัดปรึกษาและหาทางออกเกี่ยวกับปัญหาที่เกิดขึ้น

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

สรุปผลลัพธ์ด้วยวิธีวิเคราะห์เชิงพรรณนา (Qualitative critical analysis)



บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล PubMed, THAIJO, TCI, TDC-Thailis, WebOPAC Mahidol และ Chula พบ 425 งานวิจัย 10,020 งานวิจัย 33 งานวิจัย 11 งานวิจัย 25 งานวิจัย และ 10 งานวิจัย ตามลำดับ หลังจากทำการคัดกรองและคัดงานวิจัยที่ซ้ำกันจากฐานข้อมูลดังกล่าวออกแล้วจะเหลืองานวิจัยที่นำมาทบทวนจำนวน 39 งานวิจัย หลังจากทบทวนโดยดูจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อเพื่อทำการคัดเข้าในขั้นตอนต่อไปแล้วพบว่า มีงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าอยู่ 14 งานวิจัย หลังจากนั้น คณะผู้วิจัยได้ทบทวนงานวิจัยทั้งหมดจากการอ่านงานวิจัยต้นฉบับ พบว่ามีงานวิจัยจำนวน 12 งานวิจัยที่คัดเลือกเข้ามาทำการทบทวนอย่างเป็นระบบ

ลักษณะพื้นฐานของงานวิจัย (Baseline characteristics of included studies)

4.1 ประชากรที่ศึกษา (Studied population)

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมดเป็นการศึกษาในผู้ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปจำนวน 8 งานวิจัย ศึกษาทุกช่วงอายุ 3 งานวิจัย และ ศึกษาในผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 1 งานวิจัย

4.2 รูปแบบของงานวิจัยที่ศึกษา (Study design)

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าเป็นการทบทวนวรรณกรรมของการทดลองแบบย้อนหลัง คือ Retrospective observational study จำนวน 4 งานวิจัย Retrospective cohort study จำนวน 1 งานวิจัย Retrospective cross-sectional study 1 งานวิจัย Retrospective chart review 1 งานวิจัย descriptive study 3 งานวิจัย Prospective cross-sectional study 1 งานวิจัย และ survey research 1 งานวิจัย

4.3 ผลวัดการศึกษา (Outcome of interest)

การจำแนกความไม่เหมาะสม

4.3.1 ด้านข้อบ่งใช้หรือเงื่อนไขตามข้อห้ามใช้ยา พบทั้งหมด 11 งานวิจัย

- ยาชนิดรับประทาน

การใช้ยาโดยไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ แบ่งหัวข้อที่พบได้ดังนี้

4.3.1.1 ข้อบ่งใช้ยา PPIs ในการลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ในผู้สูงอายุที่ได้รับยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ มีรายละเอียด ดังนี้⁽⁷⁰⁾

- พบการใช้ยา PPIs ในกลุ่มคนที่ผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำในการป้องกัน 2 งานวิจัย
- พบการใช้ยา PPIs ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin 81 mg ที่จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงระดับปานกลางได้รับยาป้องกันร้อยละ 33 ซึ่งผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลางขึ้นไปควรได้รับยาป้องกันทุกราย

4.3.1.2 ข้อบ่งใช้ยา PPIs ; Omeprazole ชนิดรับประทาน ในผู้ป่วย Short bowel พบทั้งหมด 1 งานวิจัย มีรายละเอียด ดังนี้⁽⁷¹⁾

- พบการใช้ยา omeprazole รูปแบบรับประทาน พบว่ามีรายการส่งจ่ายยาที่มีความไม่เหมาะสมอยู่ที่ 218 รายการ (79.6%) จากรายการการส่งจ่ายยาทั้งหมด 274 รายการ

4.3.1.3 ข้อบ่งใช้ยา PPIs เพื่อป้องกันเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นตามเกณฑ์คำแนะนำของ American College of Cardiology (ACC) , American College of Gastroenterology (ACG) และ American Heart Association (AHA) ปี 2010 มีรายละเอียดดังนี้^(72, 73)

จากงานวิจัยของ บุญรักษ์ ฉัตรรัตนกุลชัย และคณะ พบว่าข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับปัญหาการใช้ยาต้านการหลั่งกรดในการป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ได้รับยา Aspirin ร่วมกับยา Clopidogrel ในประเทศไทยยังมีน้อย จึงได้ทำการศึกษาการใช้ยาต้านการหลั่งกรด ในบริบทนี้คือกลุ่ม Proton pump inhibitors ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีข้อมูลประวัติการสั่งใช้ยาแอสไพริน ขนาด 75-162 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับยาโคลพิโดเกรล ขนาด 75 mg จึงจะมีการจ่ายยาต้านการหลั่งกรดตามปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ที่อ้างอิงตามแนวทางการรักษามาตรฐานของ ACC , ACG , AHA ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีปัจจัยเสี่ยงที่ควรได้รับยาในกลุ่ม Proton pump inhibitors จำนวน 150 ราย (81.52%) ส่วนใหญ่ได้รับยาตรงตามที่แนวทางการรักษาระบุไว้ 114 ราย (76.00%) เกิด UGIB 7 ราย และได้รับยาไม่ตรงตามแนวทางการรักษามาตรฐาน 36 ราย (24.00%) เกิด UGIB 2 ราย เมื่อพิจารณาผลการลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการหลั่งกรดในกลุ่ม Proton pump inhibitor ตามแนวทางการ

รักษามาตรฐานกับผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่ตรงตามแนวทางการรักษา พบว่าไม่มี ความแตกต่างกัน ดังนั้นการใช้ยาด้านการหลั่งกรดในกลุ่ม Proton pump inhibitors ที่ไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษามาตรฐาน ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่ได้รับยา แอสไพรินร่วมกับยาโคลพิโดเกรลในการศึกษานี้ มีอัตราเพียงร้อยละ 24.00

งานวิจัยของ ศยามล เจนพจนสุนทร และ พนมลักษณ์ ผ่านทอง พบว่ามีการประเมินผลความเหมาะสมของการใช้ยาด้าน COX-2 ร่วมกับ Proton pump inhibitors ในโรงพยาบาลสงฆ์ ในผู้ป่วยทั้งหมดที่ ทำการศึกษา 35 คน ตามเกณฑ์การประเมินความเหมาะสมที่ได้จัดทำไว้ พบว่ามีการสั่งจ่ายยา Celecoxib ร่วมกับ Omeprazole มากที่สุด มีผู้ป่วย ที่มีข้อบ่งใช้เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด จำนวน 5 คน (ร้อยละ 14.29) และ มีผู้ที่มีข้อบ่งใช้ไม่เป็นไปตามที่กำหนด จำนวน 30 คน (ร้อยละ 85.71) จาก การประเมินผู้ป่วยที่มีความเหมาะสมในด้านข้อบ่งใช้ทั้งหมด 5 คน พบว่ามี ผู้ป่วยที่มีขนาดยาและวิธีการใช้ยา เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด จำนวน 1 คน และมีผู้ที่มีขนาดยาและวิธีการใช้ยาไม่เป็นไปตามที่กำหนด จำนวน 4 คน ดังนั้น ผู้ที่ตรงตามเกณฑ์ที่จัดทำไว้ทั้งหมด คือ ตรงตามข้อบ่งใช้ ขนาด ยา และวิธีการใช้ยา มีจำนวนเพียง 1 คนจาก 35 คน (ร้อยละ 2.80)

4.3.1.4 ข้อบ่งใช้ยา PPIs ตามแนวทางปฏิบัติสำหรับการให้ยาเพื่อป้องกันการ เกิดภาวะ Stress Ulcer โดย American Society of Health-System Pharmacists (ASHP, 1999) ⁽⁷⁴⁾

จากงานวิจัยของ อารีรัตน์ ลีละธนาฤกษ์ และคณะ พบว่ามีปัญหา การสั่งใช้ยาPPI เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ stress ulcer โดยไม่มีข้อบ่งใช้ใน หอผู้ป่วยอายุรกรรม ซึ่งผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อประเมินการสั่งใช้ยาPPI สำหรับป้องกันการเกิดภาวะ stress ulcer ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมใน โรงพยาบาลขนาดทั่วไป จากการประเมินผู้ป่วยอายุรกรรมจำนวน 200 ราย มีผู้ป่วยที่รับยายับยั้งการหลั่งกรดโดยมีข้อบ่งใช้สำหรับการป้องกันการเกิด stress ulcer 97 ราย (48.5%) และได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งใช้ 103 ราย (51.5%) ยายับยั้งการหลั่งกรดที่มีการสั่งจ่ายในการศึกษานี้ ทั้งหมดเป็น ยากลุ่ม PPIs คือยา Omeprazole และเมื่อประเมินจากจำนวนผู้ป่วย ทั้งหมดพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลั่งกรดรวมด้วย 91 ราย (45.5%)

แบ่งเป็น กลุ่มที่ได้รับยายับยั้งการหลังกรดโดยมีข้อบ่งชี้ จำนวน 39 ราย (45.5%) กลุ่มที่ไม่มีข้อบ่งชี้ 52 ราย (50.5%) จากการทบทวนการสั่งใช้ยา ยับยั้งการหลังกรดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะ SU ในผู้ป่วยอายุรกรรมในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 51.5 (103 ราย ใน 200 ราย) ได้รับ ยายับยั้งการหลังกรดโดยไม่มีข้อบ่งชี้ ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ที่ได้รับยากลับบ้านหลังถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลถึง 52 ราย (50.5%) ผลการศึกษาครั้งนี้เมื่อเทียบกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าสอดคล้องกัน โดยพบว่า มีการสั่งใช้ยายับยั้งการหลังกรดอย่างไม่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยวิกฤตินั้นมีสัดส่วนที่สูง

4.3.1.5 ข้อบ่งชี้ยา PPIs ตาม 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation (ESC)⁽⁷⁵⁾

งานวิจัยของ ศิวพร เสน่หา และคณะ ศึกษาอุบัติการณ์ ของ GIB ในผู้ป่วย ACS ที่ได้รับการบำบัดด้วย DAPT ร่วมกับยากลุ่ม PPIs ที่ระยะเวลา 12 เดือน ณ สถาบันโรคทรวงอก ซึ่งเป็นโรงพยาบาลมีความชุกของผู้ป่วยโรคนี้สูง ส่งผลให้มีจำนวนและมูลค่าการใช้ DAPT ร่วมกับยา PPIs ในปริมาณมาก นอกจากนี้ในการวิจัยได้ประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา PPIs ด้วย ผู้ป่วยได้รับ DAPT ร่วมกับ ยา PPIs จำนวน 738 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 60.70) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่ ยาต้านเกล็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่คือ aspirin ขนาด 81 มิลลิกรัม และ clopidogrel ขนาด 75 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นขนาดการใช้ DAPT ที่ตรงตามมาตรฐานการรักษา ACS เมื่อ ประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา PPIs จาก อายุ 65 ปีขึ้นไป และ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า ผู้ป่วย 335 ราย (ร้อยละ 45.39) ควรได้ PPIs ร่วมกับ DAPT ซึ่งถือว่าเป็นผู้ที่ได้รับ PPIs แบบสมเหตุผล และผู้ป่วย 403 ราย (ร้อยละ 54.61) ที่อาจไม่จำเป็นต้องได้รับ PPIs ร่วมด้วย ซึ่งถือว่าเป็นผู้ที่ได้รับ PPIs แบบไม่สมเหตุผล กลุ่มที่จำเป็นต้องได้ PPIs ร่วมด้วยมีอัตราการเกิด GIB 7 ราย (ร้อยละ 2.10) เทียบกับกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องได้รับ DAPT ที่เกิด GIB 4 ราย (ร้อยละ 1.00) จะเห็นได้ว่า GIB ยังคงเกิดขึ้นแม้ผู้ป่วยจะได้รับ PPIs เพื่อป้องกันแล้วก็ตาม และยังคงเกิด GIB มากกว่าผู้ที่

ได้รับ PPIs อย่างเหมาะสมถึง 2 เท่า ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยที่ควรได้รับ PPIs อย่างสมเหตุสมผลนั้น มีอัตราเสี่ยงการเกิด GIB ที่สูงมากอยู่แล้ว

4.3.1.6 ข้อบ่งใช้ยา PPIs ตาม USFDA ร่วมกับแนวทางเวชปฏิบัติจากแพทย์ในโรงพยาบาล⁽⁷⁶⁾

จากการศึกษาของ ภาวิตา จรียาเวช และคณะ เพื่อศึกษาอัตราการใช้ยาโอเมพราโซลเกินจำเป็น และความสูญเสียทางการเงิน ในผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลชุมชน และเปรียบเทียบความสูญเสียทางการเงินระหว่างสิทธิการรักษา การวิเคราะห์การใช้ยาโอเมพราโซลเกินจำเป็น (การรักษาที่ไม่เป็นไปตามข้อบ่งใช้ หรือใช้ยาในขนาดยาที่สูงกว่าที่กำหนด) พบว่าจากจำนวนครั้งในการเข้ารับการรักษามีจำนวน 17,192 ครั้ง จากทั้งหมด 24,568 ครั้ง (ร้อยละ 69.98) ที่ผู้ป่วยได้รับยาโอเมพราโซลเกินความจำเป็นตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจาก USFDA ร่วมกับข้อบ่งใช้ที่มีการแนะนำไว้ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ทั้งนี้ในสิทธิประกันสุขภาพแห่งชาติ เป็นสิทธิที่มีร้อยละของการใช้ยาโอเมพราโซลเกินความจำเป็นมากที่สุด (ร้อยละ 71.18) โดยหากวิเคราะห์โดยเปลี่ยนนิยามของการใช้ยาโอเมพราโซลเกินจำเป็น โดยคิดตามข้อบ่งใช้ของยาที่ได้รับการรับรองจาก USFDA เพียงอย่างเดียว พบว่า มีจำนวน 23,702 ครั้ง จากทั้งหมด 24,568 ครั้ง (ร้อยละ 96.48) ที่ผู้ป่วยได้รับยาโอเมพราโซลเกินความจำเป็น ซึ่งมีความไม่เหมาะสมสูงขึ้นจากการวิเคราะห์โดย USFDA ร่วมกับแนวทางเวชปฏิบัติมาก

4.3.1.7 ข้อบ่งใช้ยา Non-variceal bleeding ดังนี้

พบว่ามีผู้ใช้ยาในการรักษาโรค Non-variceal bleeding จำนวน 2 ราย (1.5%) จาก 134 ราย⁽⁷⁷⁾

4.3.1.8 ข้อบ่งใช้ยา Dyspepsia ตาม American College of G. Guidelines for the management of dyspepsia ดังนี้

พบว่ามีผู้ใช้ยาในการรักษาโรคอาหารไม่ย่อยโดยไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษาจำนวน 7 ราย (5.2%) จาก 134 ราย⁽⁷⁷⁾

4.3.1.9 ข้อบ่งใช้ยา Peptic Ulcer Disease ตาม American College of G. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications ดังนี้

มีผู้ใช้ยาในการป้องกันโรคแผลในกระเพาะอาหารอย่างไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษาจำนวน 2 ราย (1.5%)⁽⁷⁷⁾ ใน 1 งานวิจัย และมีการใช้ยาในการป้องกันแผลในกระเพาะอาหารในผู้ที่มีความเสี่ยงต่ำ 39 ราย

4.3.1.10 ไม่พบข้อบ่งใช้ยา ดังนี้

พบว่าผู้ที่ได้รับยา PPIs โดยไม่มีเหตุผลหรือข้อบ่งใช้ในการใช้ยา จำนวน 21 ราย (15.7%)⁽⁷⁷⁾

4.3.1.11 ข้อบ่งใช้ยาในการป้องกันสภาวะ SMRD ดังนี้

พบผู้ที่ได้รับยา PPIs โดยที่ผู้ป่วยไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิด SMRD แล้ว จำนวน 37 ราย⁽⁷⁸⁾

4.3.1.12 การเริ่มใช้ยา PPIs อย่างไม่เหมาะสม 58 ราย (55.24%) จาก 105 ราย⁽⁷⁸⁾

4.3.1.13 มีการสั่งใช้ยา PPIs แต่ไม่มีการหยุดยา 24 ราย (22.86%) จาก 105 ราย⁽⁷⁸⁾

● ยาชนิดฉีด

การใช้ยาโดยไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ พบทั้งหมด 2 งานวิจัย

4.3.1.14 ข้อบ่งใช้ยา PPIs ; Esomeprazole ชนิดฉีด ที่จำต้องได้ยา

omeprazole ชนิดรับประทานและชนิดฉีดมาแล้วอย่างน้อย 4 สัปดาห์ มีรายละเอียด ดังนี้⁽⁷⁹⁾

- พบว่าส่วนใหญ่มีการสั่งใช้ Esomeprazole ในผู้ที่ไม่มีความจำเป็นการใช้ยา Omeprazole มาก่อน

4.3.1.15 ข้อบ่งใช้ยา PPIs ; Omeprazole ชนิดฉีด ในผู้ป่วย Short bowel

มีรายละเอียด ดังนี้⁽⁷¹⁾

- พบว่ามีรายการสั่งจ่ายยาที่มีการใช้ยา omeprazole รูปแบบฉีด ไม่เหมาะสมตามข้อบ่งใช้อยู่ที่ 10 รายการ (15.2%) จากรายการการสั่งจ่ายยาทั้งหมด 66 รายการ

4.3.2 ด้านขนาดยา พบทั้งหมด 4 งานวิจัย

● ยาชนิดรับประทาน

4.3.2.1 การใช้ยาเกินขนาดในยารับประทาน

- ขนาดยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Celecoxib และ Etoricoxib มีรายละเอียด ดังนี้⁽⁸⁰⁾

พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 1.26) ที่ได้รับยาเกินขนาดที่แนะนำ ตามข้อบ่งใช้เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนหรือป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

- ได้รับขนาดยาไม่ตรงตามขนาดการรักษา 18 ราย (13.4%) จาก 134 ราย⁽⁷⁷⁾ และ อีก 1 งานวิจัยพบจำนวน 12 ราย (11.34%) จาก 105 ราย⁽⁸¹⁾

- ยาชินิดีต

4.3.2.2 การใช้ยาเกินขนาดในยาคิด

- Esomeprazole ชินิดีต มีรายละเอียด ดังนี้⁽⁷⁹⁾

พบว่าส่วนใหญ่มีการสั่งใช้ Esomeprazole high dose หลังทำ Endoscopy ร้อยละ 49.4 ซึ่งยังไม่แนะนำตามแนวทางการรักษา

4.3.3 ด้านระยะเวลา พบทั้งหมด 2 งานวิจัย

- ยารับประทาน

4.3.3.1 การได้รับยาไม่ตรงตามระยะเวลาการรักษา 10 ราย (7.5%) จาก 134 ราย⁽⁷⁷⁾

- ยาชินิดีต

4.3.3.2 การใช้ยาระยะเวลานานเกินไป

Esomeprazole ชินิดีต⁽⁷⁹⁾ พบว่าส่วนใหญ่มีการสั่งใช้ high dose หลังทำ Endoscopy ซึ่งถือว่าไม่จำเป็นต้องใช้ยา ตามแนวทางการรักษา UGIB ที่แนะนำให้รักษาโดยทำ Endoscopy ให้เร็วที่สุด และใช้ยากลุ่ม PPIs แบบ High dose เฉพาะกรณีก่อนทำ Endoscopy โดยใช้เวลาไม่เกิน 72 ชั่วโมง (Research Group on Stomach Diseases of the Gastroenterological Association of Thailand, 2004)

4.3.4 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการจ่ายยา PPIs อย่างไม่เหมาะสม พบ 1 งานวิจัย

งานวิจัยเรื่อง The inappropriate use of proton pump inhibitors during admission and after discharge: a prospective cross-sectional study⁽⁷⁷⁾ มีการศึกษาถึงตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการได้รับยา PPIs อย่างไม่เหมาะสม พบตัวแปรที่เกี่ยวข้องและสัมพันธ์กับการได้รับยา PPIs อย่างไม่เหมาะสมซึ่งมีนัยยะสำคัญทางสถิติ คือ การได้ยา PPIs ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำในการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและได้รับยา antiplatelet กับยา corticosteroids

- 4.3.5 มูลค่าที่สูญเสียไปจากการสั่งจ่ายยา PPIs โดยไม่สมเหตุสมผล พบ 3 งานวิจัย
- จากการศึกษาของ ภาวิตา จรียาเวช และคณะ⁽⁷⁶⁾ พบว่าการศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาอัตราการใช้จ่ายยาโอเมพราโซลเกินจำเป็น และความสูญเสียทางการเงินในผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลชุมชน และเปรียบเทียบความสูญเสียทางการเงินระหว่างสิทธิการรักษา มีการวิเคราะห์การใช้จ่ายเกินจำเป็นจากข้อบ่งใช้ของยาที่ได้รับการรับรองจาก USFDA ร่วมกับข้อบ่งใช้ที่มีการแนะนำไว้ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ พบว่า มูลค่าความสูญเสียทางการเงินจากการใช้จ่ายยาโอเมพราโซลเกินจำเป็นคิดเป็น 401,402 บาทในระยะเวลา 5 ปี หรือคิดเป็นเฉลี่ยปีละ 80,280 บาท สิทธิการรักษาที่มีความสูญเสียทางการเงินเฉลี่ยต่อครั้งสูงที่สุดได้แก่ สิทธิสวัสดิการข้าราชการ หากเปลี่ยนการประเมินในส่วนนิยามของการใช้จ่ายยาโอเมพราโซลเกินจำเป็น โดยยึดตาม USFDA-approved indication เพียงอย่างเดียว ค่าใช้จ่ายจากยา Omeprazole ที่สั่งจ่ายโดยไม่จำเป็นนั้นเพิ่มขึ้นเป็น 554,693 บาทในระยะเวลา 5 ปีหรือคิดเป็นเฉลี่ยปีละ 110,939 บาท สิทธิการรักษาที่มีความสูญเสียทางการเงินเฉลี่ยต่อครั้งสูงที่สุดได้แก่ สิทธิสวัสดิการข้าราชการเช่นเดียวกัน โดยมูลค่าที่สูญเสียไปเกิดจากการใช้ในขนาดที่เกินข้อบ่งใช้รับรองร่วมกับบ่งการใช้จ่ายโดยไม่มีข้อบ่งใช้ และในงานวิจัยเรื่องรูปแบบการใช้จ่ายยา Esomeprazole ชนิดฉีด ในโรงพยาบาลมหาสารคามเมื่อพิจารณามูลค่ายาในช่วงที่ทำการศึกษา 3 เดือน พบว่ามีมูลค่าสูงถึง 1,323,750 บาทมาจากมูลค่ายา Esomeprazole ชนิดฉีดทั้งหมด 3,750 vials ซึ่งเป็นมูลค่าที่เกิดจากการใช้จ่ายไม่ตรงตามเกณฑ์ 458,547 บาทที่มาจาก 1,299 vials หากมีการใช้จ่ายให้ตรงตามเกณฑ์และใช้ Omeprazole หรือ Esomeprazole low dose ทดแทน จะสามารถลดค่าใช้จ่ายลงได้ 401,323 บาท/3 เดือน หรือ 1,605,292 บาท/ปีเช่นเดียวกับงานวิจัยที่ทำการรวบรวมถึงมูลค่าที่สูญเสียไปจากการใช้จ่าย PPIs อย่างไม่เหมาะสม อีก 3 งานวิจัยคือ งานวิจัยของ อรุณมา⁽⁷⁷⁾ พบว่า มีมูลค่าที่สูญเสียไปคิดเป็น \$2,865 และ \$5,183 ตามลำดับเมื่อ

เปรียบเทียบกับค่าประมาณการใช้จ่ายต่อปีในปี 2017 ทั้งในผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก คิดเป็น \$118,659 และ \$214,663 ตามลำดับ ส่วนงานวิจัยของ ศุภทัต⁽⁸¹⁾ พบว่า ค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา PPIs อย่างไม่เหมาะสมเป็นเงินรวม 27,155.65 บาท ในช่วง 14 วัน โดยราคาต่อหน่วยของยา PPIs อ้างอิงจากบัญชียาโรงพยาบาล รามาธิบดี พ.ศ. 2559 และในงานวิจัยของเสาวลักษณ์พบว่า มูลค่ารวมทั้งหมดในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษา คิดเป็นมูลค่าทั้งสิ้น 19,556 บาท โดยมูลค่าการจ่ายยา อย่างไม่สมเหตุผลในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงแต่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผล ในกระเพาะอาหารร่วมกับ NSAIDs คิดเป็นจำนวนเงิน 4,999.4 บาท

ตารางที่ 8 ลักษณะและผลงานวิจัยที่ทำการทบทวนวรรณกรรม

ชื่องานวิจัย	ประชากรที่ศึกษา	รูปแบบของงานวิจัย	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสม	รูปแบบของการสั่งจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสม	การวัดผลการศึกษา
The inappropriate use of ppi during admission and after discharge	ศึกษาในผู้ป่วยทุกช่วงอายุที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับยา PPIs	Prospective cross-sectional study	การได้ยา PPIs ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำในการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและได้รับยา antiplatelet จำนวน 49 ราย (36.6%) [odd ratio (OR) : 2.29, 95% confidence interval (CI) 1.31-4.02; p=0.030] และ ยา corticosteroids (OR : 1.93, 95% CI 1.03-3.6; p=0.038)	ด้านข้อบ่งใช้ 1. การป้องกันแผลในกระเพาะอาหารในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ 2. Non-variceal bleeding 2 ราย (1.5%) 3. Dyspepsia 7 ราย (5.2%) 4. Peptic ulcer disease 2 ราย (1.5%) 5. ไม่พบเหตุผลของการใช้ PPIs 21 ราย (15.7%) ด้านขนาดยา ได้รับไม่ตรงตามขนาดการรักษา 18 ราย (13.4%) ด้านระยะเวลา ได้รับยาไม่ตรงตามระยะเวลาการรักษา 10 ราย (7.5%)	1. ความชุกของความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่าย PPIs 2. ปัจจัยที่ส่งผลทำให้มีการสั่งจ่ายยาอย่างไม่สมเหตุผล 3. ในสั่งจ่ายยา PPIs อย่างไม่เหมาะสมในขั้นตอน discharge 4. มูลค่าที่สูญเสียไปจากการสั่งจ่ายยา PPIs อย่างไม่เหมาะสม
Compliance with guidelines for stress ulcer prophylaxis in surgical and orthopedic unit at Ramathibodi hospital	ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยในแผนก ศัลยกรรมชาย หญิง และแผนก ออร์โธปิดิกส์ และ ได้รับยา ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วย PPIs ระหว่างการเข้ารับการรักษา	Retrospective cohort study	-	*n รวม = 105 ด้านข้อบ่งใช้ At admission 1. เริ่มใช้ยา PPIs อย่างไม่เหมาะสม 58 ราย (55.24%) 2. เริ่มสั่งใช้ยาด้าน แต่ไม่มีการหยุดยา 24 ราย (22.86%) At discharge 1. มีการสั่งใช้ยา PPIs โดยที่ผู้ป่วยไม่มีความเสี่ยงต่อ SRMD แล้ว 37 ราย (35.24%) ด้านขนาดยา ขนาดยาไม่ถูกต้อง 12 ราย (11.43%)	1. ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยา ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารอย่างไม่เหมาะสม 2. ค่าใช้จ่ายของการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารอย่างไม่เหมาะสม
Rational use of preventive medication for NSAID-induced	ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่พักรักษาตัวในหอผู้ป่วยมากกว่า 24 ชั่วโมง และได้รับยาในกลุ่ม	Descriptive cross-sectional study	-	ด้านข้อบ่งใช้ 1. การป้องกันแผลในกระเพาะอาหารในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ 22 ราย และ 17 ราย	1. การได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

Gastropathy in hospitalized patients at Saraburi hospital	NSAIDs ชนิดระบบประทานทุกชนิด				2. มูลค่าการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล
รูปแบบการใช้ยา Esomeprazole ชนิดฉีด ในโรงพยาบาล มหาสารคาม	ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลมหาสารคามในช่วงเดือนเมษายน-มิถุนายน 2555 ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ยา Esomeprazole ชนิดฉีด อย่างน้อย 1 วันและมีข้อมูลการสแกนเวทระเบียนในฐานะข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ได้ทั้งหมด 219 ครั้ง	Retrospective observational study	-	n= 219 ครั้ง ด้านข้อบ่งใช้ - พบว่าส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการได้รับ Omeprazole มาก่อน ร้อยละ 54.8 ด้านขนาดยา - พบว่าส่วนใหญ่มีการสั่งใช้ Esomeprazole high dose หลังทำ Endoscopy ซึ่งยังไม่แนะนำตามแนวทางการรักษา 38 ครั้ง - พบว่าในกรณีก่อนทำ Endoscopy ไม่ได้รับยาตัวใดเลย 1 ครั้ง - พบว่าในข้อบ่งใช้ UGIB กรณีไม่ทำ Endoscopy ได้ขนาดยา 40 mg IV OD ซึ่งไม่ใช่ขนาดที่แนะนำ 1 ครั้ง - พบว่าในข้อบ่งใช้ที่ไม่ใช่ UGIB ได้รับยาขนาดสูงเกินที่แนะนำ 4 ครั้ง ด้านระยะเวลา - พบว่าส่วนใหญ่มีการสั่งใช้ high dose หลังทำ Endoscopy ซึ่งถือว่าไม่จำเป็นต้องใช้ยา *การศึกษานี้ตั้งเป้าหมายของการใช้ยาสมเหตุผลที่ 80% - ด้านขนาดยา มีความเหมาะสม ร้อยละ 89.0 - ด้านขนาดยา มีความเหมาะสม ร้อยละ 79.9	- ประเมินการใช้ยา Esomeprazole ชนิดฉีดตามเกณฑ์ด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยาและในภาพรวมออกเป็นจำนวนร้อยละ โดยพัฒนาเกณฑ์การประเมินร่วมกับโรงพยาบาลมหาสารคาม - คำนวณมูลค่าการใช้ยาและต้นทุนที่สามารถประหยัดได้ หากมีการใช้ยาสอดคล้องกับหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์

				- ด้านระยะเวลา มีความเหมาะสม ร้อยละ 72.1 -ด้านภาพรวม 62.6	
การประเมินการใช้ยา ที่ลดความเสี่ยงในการ เกิดภาวะเลือดออกใน ทางเดินอาหาร ใน ผู้สูงอายุที่ได้รับยา ต้านอักเสบที่ไม่ใช่ส เตียรอยด์	ผู้ป่วย 384 ราย ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการรักษาที่แผนก ผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาราช นครเชียงใหม่ ที่ได้รับ NSAIDs ต่อไปอย่างน้อย 1 ชนิด aspirin 81 หรือ 300 mg , piroxicam 10 mg , naproxen 250 mg , diclofenac 50 mg ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2558 และมีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา NSAIDs และยาลดความเสี่ยงใน การเกิดภาวะเลือดออกใน ทางเดินอาหาร ได้แก่ PPIs หรือ misoprostol	Retrospective observational study	-	n= 384 ราย ด้านข้อบ่งใช้ 1. ผู้ป่วยที่จัดอยู่ในระดับความเสี่ยงสูง ได้รับยากลุ่ม PPIs ในการป้องกันร้อยละ 73.7 และผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง ได้รับ ยากลุ่ม PPIs ในป้องกันร้อยละ 43.1 ซึ่งจำเป็นต้องได้ ยาป้องกันในผู้ป่วยตั้งแต่ระดับความเสี่ยงปานกลาง ขึ้นไปตามการแนะนำ 2. ผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำร้อยละ 24.1 ซึ่งไม่ จำเป็นต้องได้รับยาป้องกันตามการแนะนำ 3. ผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin 81 mg ที่จัดอยู่ในกลุ่มความ เสี่ยงระดับปานกลางขึ้นไปควรได้รับยาป้องกันทุก ราย ซึ่งในการศึกษานี้ ผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปาน กลางได้รับยาป้องกันร้อยละ 33	1. ร้อยละของการได้รับยาป้องกัน อาการไม่พึงประสงค์จำแนก ตามความเสี่ยงต่อการเกิด ภาวะเลือดออกในทางเดิน อาหาร เพื่อใช้ประเมินการใช้ ยาที่ลดความเสี่ยงในการเกิด ภาวะเลือดออกในทางเดิน อาหาร ในผู้สูงอายุที่ได้รับยา ต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
Proton pump inhibitors use in short bowel patients at a Thai tertiary hospital : A 10-year retrospective observational study	เก็บข้อมูลจากใบสั่งจ่ายยาจำนวน 340 ใบตั้งแต่ปี 2008-2018 ใน ผู้ป่วย Short bowel 10 คนที่ admit ในโรงพยาบาล	Retrospective observational study	-	จำนวนใบสั่งยารวม 340 ใบสั่งยา ด้านข้อบ่งใช้ งานวิจัยระบุว่า การสั่งจ่ายยา PPIs ควรขึ้นสรวิทย์ตามลำไส้ของ ผู้ป่วย ซึ่งมีข้อกำหนดลักษณะผู้ป่วยที่ควรได้รับยาแบบ IV ดังนี้ - Jejunum < 50 cm - Proximal small bowel < 75 cm 1. การใช้ยา omeprazole รูปแบบรับประทาน พบว่ามีรายการสั่ง จ่ายยาที่ไม่เหมาะสมอยู่ที่ 218 รายการ (79.6%) จาก รายการการสั่งจ่ายยาทั้งหมด 274 รายการมีรายละเอียดดังนี้	1. ร้อยละจำนวนครั้งที่มีการสั่ง จ่ายยา PPIs เพื่อประเมินความ เหมาะสมของการใช้ยา PPIs ในผู้ป่วย short bowel

				1. ผู้ป่วย newborn เหลือลำไส้ยาว 5 cm. ได้รับ oral omeprazole เป็นเวลา 1 เดือน 2. ผู้ป่วยมี proximal duodenum ยาว 15 cm. ไม่มี jejunum and ileum ได้รับ oral omeprazole เป็นเวลา 4 ปี 3. ผู้ป่วยมี proximal bowel ยาว 25 cm. ร่วมกับ distal ileum ยาว 5 cm. ได้รับ oral omeprazole เป็นเวลา 7 เดือน 4. ผู้ป่วยเหลือ proximal bowel ยาว < 30 cm. ได้รับ oral omeprazole เป็นเวลา 4 เดือน 2. การใช้ยา omeprazole รูปแบบฉีด พบว่ามีรายการส่งยาที่ยามีความไม่เหมาะสมอยู่ที่ 10 รายการ (15.2%) จากรายการการส่งยาทั้งหมด 66 รายการ มีรายละเอียดดังนี้ 1. ผู้ป่วย newborn มี duodenum ยาว 100 cm. และ มี jejunum รวมกับ ileum ยาว 100 cm ได้รับ IV omeprazole เป็นเวลา 23 วัน 2. ผู้ป่วย cancer ยังมี proximal bowel ได้รับ IV omeprazole เป็นเวลา 2 วัน	
การประเมินความเหมาะสมของการส่งใช้ยา Proton Pump Inhibitors ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Celecoxib และ Etoricoxib ชนิดรับประทานในโรงพยาบาลราชวิถี	ผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาจากแผนกอร์โธปิดิกส์ ทั้งในและนอกเวลาราชการตั้งแต่ 1 สิงหาคม 2556 – 31 กรกฎาคม 2557 อายุ 18 ปีขึ้นไป มีรายการยา celecoxib หรือ etoricoxib ชนิดรับประทาน ร่วมกับยา PPIs ชนิดรับประทานในใบสั่งยาเดียวกัน ได้ 318 ใบสั่งยา	Retrospective observational study	-	n= 318 ใบสั่งยา ด้านขนาดยา พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 1.26) ที่ได้รับยาเกินขนาดที่แนะนำ ตามข้อบ่งใช้เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนหรือป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	2. ประเมินความเหมาะสมของรูปแบบการส่งใช้ยา COX-2 inhibitors ร่วมกับยา PPIs ในผู้ป่วยโรคกระดูกและข้อ

การใช้ยาต้านการหลัง กรดสำหรับป้องกัน การเกิดภาวะ เลือดออกในทางเดิน อาหารส่วนต้น ใน ผู้ป่วยที่ได้รับยา แอสไพรินร่วมกับยา โคลพิโดเกรล	ข้อมูลของผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพริน ร่วมกับยา โคลพิโดเกรล จำนวน 184 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยา ต้านการ หลังกรดในกลุ่มโปรตอน ปั๊มอินฮิบิเตอร์ จำนวน 138 ราย	Retrospective cross- sectional study)	การใช้ยาป้องกันการเกิดภาวะ เลือดออกในทางเดินอาหาร ส่วนต้นที่ไม่สอดคล้องตามแนว ทางการรักษามาตรฐาน	n= 150 ราย ด้านข้อบ่งใช้ 2. พบว่าส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ยาในผู้ที่ได้รับยาไม่ สอดคล้องตามแนวทางการรักษาตามมาตรฐานของ American College of Cardiology (ACC)/ American College of Gastroenterology (ACG) และ American Heart Association (AHA) ปี 2010 n=36	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) ของการได้รับยาไม่ สอดคล้องตามแนวทางการรักษา และ จำนวนของผู้ป่วยที่เกิด/ไม่เกิด UGIB
การสั่งใช้ยายับยั้งการ หลัง กรดสำหรับการ ป้องกันการเกิดแผลใน กระเพาะอาหาร ในหอ ผู้ป่วยอายุรกรรม	เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 - 30 กันยายน พ.ศ. 2560 มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการ รักษาในหออายุรกรรมที่ได้รับยา ยับยั้งการหลังกรด 200 ราย	Retrospective chart review	ผู้ป่วยที่เข้ารับการ รักษาในหอ ผู้ป่วยวิกฤติที่มีความเสี่ยงต่อ การเกิดภาวะ SU	n= 200 ราย ด้านข้อบ่งใช้ 4. ผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลังกรดที่มีข้อบ่งใช้ 97 ราย (48.5%) และผู้ป่วยที่ได้รับยายับยั้งการหลังกรด ที่ไม่มีข้อบ่งใช้ 103 (51.5%) ตามเกณฑ์ของ ASHP (1999) omeprazole โดยพบว่ามีการใช้รูปแบบรับประทานเป็นส่วน ใหญ่ร้อยละ 97.0 ในขณะที่ขนาดยา ที่มีการสั่งจ่ายในผู้ป่วยส่วน ใหญ่จำนวน 196 ราย (ร้อยละ 98.0) คือ 20 มิลลิกรัม	ร้อยละของ ผู้ป่วยที่ได้รับยา ยับยั้งการหลังกรดที่มีข้อบ่งใช้ และ ได้ยายับยั้งการหลังกรด ร่วมด้วยเมื่อถูกจำหน่ายกลับ บ้าน และ ผู้ป่วยที่ได้รับยา ยับยั้งการหลังกรดที่ไม่มีข้อบ่ง ใช้ และได้ยายับยั้งการหลังกรด ร่วมด้วยเมื่อถูกจำหน่ายกลับ บ้าน

อุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารในผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชาวไทยที่ได้รับการบำบัดด้วยยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกับยาลดการหลั่งกรดกลุ่มยับยั้งโปรตอนปั๊ม	ผู้ป่วย ACS ชาวไทยที่ได้รับการบำบัดด้วย DAPT ร่วมกับ PPIs ณ สถาบันโรคทรวงอก เกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย คือ 1) ผู้ป่วย ACS ชนิด STEMI, NSTEMI และภาวะเจ็บเค้นอกไม่คงที่ (unstable angina) ที่ได้รับการรักษาด้วย PCI ที่มีอายุอย่างน้อย 18 ปี 2) ผู้ป่วยได้รับ DAPT ครั้งแรกระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 ณ สถาบันโรคทรวงอก โดยต้องได้รับยา aspirin ขนาด 75-162 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดกลุ่มยับยั้งตัวรับ P2Y12 ร่วมกับยากลุ่ม PPIs	Retrospective study	ผู้ป่วยที่ได้รับยา PPIs ร่วมด้วย และไม่มีข้อบ่งชี้หรือไม่มีความเสี่ยงต่อ GIB	n= 738 ด้านข้อบ่งชี้ 1. ตามอุบัติการณ์ ของ GIB ในผู้ป่วย ACS ที่ได้รับการบำบัดด้วย DAPT ร่วมกับยากลุ่ม PPIs มีการจ่ายยาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มและประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา PPIs จาก อายุ 65 ปีขึ้นไปและประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า ผู้ป่วย 335 ราย (ร้อยละ 45.39) ควรได้ PPIs ร่วมกับ DAPT และผู้ป่วย 403 ราย(ร้อยละ 54.61) ที่ไม่จำเป็นต้องได้รับ PPIs ร่วมด้วย	ร้อยละของผู้ที่ได้รับ PPIs แบบสมเหตุผล และผู้ที่ได้รับ PPIs แบบไม่สมเหตุผล ตามการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยที่ได้รับ DAPT ร่วมกับ PPIs
การใช้ยาโอเมพราโซลเกินความจำเป็นและความสูญเสียทางการเงินในบริบทโรงพยาบาลชุมชน	ผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการ ณ แผนกผู้ป่วยนอก ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 ตัวแปร ที่ใช้ประกอบด้วย 1) ข้อมูลโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย ได้แก่ patient identification และ visit identification	Retrospective database analysis	1. การส่งยาใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในระบบโรคอื่นที่ไม่ใช่ระบบโรคทางเดินอาหาร การใช้โดยไม่มีการระบุการวินิจฉัยโรค	n= 6,427 visit= 24,568 ด้านข้อบ่งชี้ 1. การวิเคราะห์การใช้ยาโอเมพราโซลเกินจำเป็น พบว่า มีจำนวน 17,192 ครั้ง จากทั้งหมด 24,568 ครั้ง (ร้อยละ 69.98) ที่เกินความจำเป็นตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับการรับรองจาก USFDA หรือ ตามข้อบ่งชี้ที่มีการแนะนำไว้ในแนวทางเวชปฏิบัติ 2. การวิเคราะห์โดยนิยามของการใช้ยาโอเมพราโซลเกินจำเป็น โดยติดตามข้อบ่งชี้ของยาที่ได้รับการ	1. ร้อยละของการใช้ขนาดที่เกินข้อบ่งชี้กำหนด 2. ร้อยละของการใช้โดยไม่มีข้อบ่งชี้ 3. มูลค่าที่สูญเสียจากการใช้ขนาดที่เกินข้อบ่งชี้รับรอง มูลค่าที่สูญเสียจากการใช้โดยไม่มีข้อบ่งชี้ รับรอง

	2) ส่วนข้อมูลยาที่ผู้ป่วย ได้รับในการรักษา เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าการศึกษา คือ ผู้ป่วยอายุ ตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับบริการแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล			รับรองจากแค่ USFDA มีจำนวน 23,702 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 96.48 จากทั้งหมด 24,568 ครั้ง ในการที่ผู้ป่วยได้รับยาเกินความจำเป็น ด้านความสูญเสียทางการเงิน 1. วิเคราะห์การใช้ยาเกินจำเป็นจากข้อบ่งชี้ของ ยาที่ได้รับการรับรองจาก USFDA หรือตามข้อบ่งชี้ที่มีการแนะนำไว้ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ พบว่า ค่าใช้จ่ายที่เสียจากการสั่งจ่ายยา Omeprazole เกินความจำเป็น มีมูลค่า 401,402 บาทในระยะเวลา 5 ปี การวิเคราะห์โดยนิยามของการใช้ยาโอเมพราโซลเกินจำเป็น โดยยึดตามข้อบ่งชี้ของยาที่ได้รับการรับรองจากเพียงแค่ USFDA พบว่า ค่าใช้จ่ายที่เสียจากการสั่งจ่ายยา Omeprazole เกินความจำเป็น คือ 554,693 บาทในระยะเวลา 5 ปี	
การประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาด้าน COX-2 ร่วมกับยาด้าน Proton Pump	ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาด้าน COX-2 ร่วมกับยาด้าน Proton pump ผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล สงฆ์ ระหว่าง 1 ก.ค. 53 – 31 ก.ค. 54 โดยมีผู้ป่วยทั้งหมดที่การศึกษา 35 คน	Survey Research	การจ่ายยากลุ่มยาด้าน Proton pump แก่ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด	N=35 ด้านข้อบ่งชี้ 1. มีผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด จำนวน 5 คน (ร้อยละ 14.29) และมีผู้ที่มีข้อบ่งชี้ไม่เป็นไปตามที่กำหนด จำนวน 30 คน (ร้อยละ 85.71) ประเมินผู้ป่วยที่มีความเหมาะสมในด้านข้อบ่งชี้ทั้งหมด 5 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่มีขนาดยาและวิธีการใช้ยา เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด จำนวน 1 คน และมีผู้ที่มีขนาดยาและวิธีการใช้ยาไม่เป็นไปตามที่กำหนด จำนวน 4 คน ดังนั้น ผู้ที่ตรงตามเกณฑ์ที่จัดทำไว้ทั้งหมด คือ ตรงตามข้อบ่งชี้ ขนาดยา และวิธีการใช้ยา มีจำนวนเพียง 1 คนจาก 35 คน (ร้อยละ 2.80)	1. ร้อยละของผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดด้านข้อบ่งชี้ ร้อยละของผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดด้านขนาดยาและวิธีใช้

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบทั้งหมด 14 งานวิจัยพบว่า ยากลุ่ม Proton pump inhibitors ที่มีการสั่งจ่ายส่วนใหญ่ในประเทศไทย คือ omeprazole ชนิดกินขนาด 20 mg และยาชนิดฉีด ที่มีการสั่งจ่าย คือ Omeprazole Esomeprazole Lansoprazole และ Pantoprazole มีทั้งหมด 12 งานวิจัย (ร้อยละ 85.7) ที่สรุปผลว่าไม่เหมาะสมในการสั่งจ่าย โดยรูปแบบการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม PPIs อย่างไม่เหมาะสมแบ่งได้เป็น 3 ด้าน พบได้มากที่สุดดังนี้ ด้านข้อบ่งใช้ 11 งานวิจัย (ร้อยละ 91.7) ด้านขนาดยา 4 งานวิจัย (ร้อยละ 33.3) และด้านระยะเวลา 2 งานวิจัย (ร้อยละ 16.7) ตามลำดับ และมีอีก 2 งานวิจัย (ร้อยละ 14.3) ที่สรุปว่ามีความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา

สำหรับสาเหตุที่ทำให้มีการสั่งจ่ายยาที่ยังการหลังกรดอย่างไม่เหมาะสมในสัดส่วนที่สูงในการศึกษาต่างๆ ส่วนหนึ่งอาจจะเนื่องมาจากผู้วิจัยอ้างอิงข้อบ่งใช้ยาสำหรับยับยั้งการหลังกรดตามคำแนะนำของ guideline ของโรคต่างๆเท่านั้น ซึ่งคำแนะนำนี้ส่วนใหญ่จะเฉพาะเจาะจงกับโรค โดยเฉพาะกับยา PPIs ที่เป็ยามีความปลอดภัยสูงและแพทย์มีความเชื่อมั่นต่อยาสูงและเป็นยาที่สามารถใช้ได้หลายข้อบ่งใช้ หรืออาจทำให้มีผลการศึกษาที่เกิดการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมมากขึ้น หรืออาจเกิดจากการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งมีความเสี่ยงของการเกิดการใช้ยา Proton pump inhibitors ได้มากกว่า และในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นโดยไม่มีการใช้ยาด้านการหลังกรดเพื่อป้องกันตามแนวทางการรักษามาตรฐาน และอาจเกิดเนื่องจากทางโรงพยาบาลยังไม่มีกำหนดนโยบายการสั่งจ่ายยาในการป้องกันภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่เป็นมาตรฐานเดียวกันทั้งโรงพยาบาล และยังขาดการทบทวนประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนการสั่งจ่ายยา โดยเภสัชกรอาจช่วยให้มีข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ประวัติการได้รับยาในกลุ่มที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร เช่น ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

จากมูลค่าการใช้ยาโอเมพราโซลของโรงพยาบาลมีมูลค่าค่อนข้างสูง และจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับบริการผู้ป่วยนอกด้วยโรคที่เกี่ยวข้องกับทางเดินอาหารไม่ได้เพิ่มขึ้นมากนัก แต่กลับพบว่ามูลค่าการใช้ยาโอเมพราโซลเพิ่มขึ้นสูง จึงมีความเป็นไปได้ว่า มูลค่าการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นนั้นอาจเกิดจากการใช้ยาเกินจำเป็น การศึกษาอัตราการใช้ยาในกลุ่ม PPI เกินความจำเป็นและความสูญเสียทางการเงินที่เกิดขึ้นในบริบทโรงพยาบาลยังคงมีความจำเป็นเพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในด้านนโยบายสำหรับการพัฒนามาตรการควบคุมการใช้ยาในกลุ่ม PPI ของโรงพยาบาล อาจมีการจัดทำ Drug use evaluation เพื่อให้การสั่งจ่ายยาเป็นไปอย่างเหมาะสมคุ้มค่ากับงบประมาณและลดการสูญเสียทางการเงิน

จากแนวทางการรักษาที่ทางคณะผู้จัดทำได้ใช้อ้างอิงในหัวข้อ 2.1.2 พบว่าส่วนใหญ่มีความสอดคล้องกับแนวทางที่ถูกใช้ในแต่ละงานวิจัย แต่พบผลการรักษาของจากงานวิจัยของกรรณิญาพร⁽⁷⁹⁾ ที่ระบุว่าการจ่ายยา Esomeprazole High doses หลังทำ Endoscopy ยังไม่แนะนำ เมื่อวิเคราะห์แล้วไม่ตรงกับแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในประเทศไทย 2557 ที่มีการระบุว่าการหยุดเลือดออกด้วยการส่องกล้องได้สำเร็จไม่ว่าจะวิธีใด ผู้ป่วยควรได้รับยา PPI ทางเส้นเลือดดำอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ ยา Omeprazole หรือ Pantoprazole หรือ Esomeprazole 8 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หรือ Lansoprazole 6 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง เป็นเวลา 72 ชั่วโมง เพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะเลือดออกซ้ำ จึงอาจสรุปได้ว่าเมื่อเวลาทำงานวิจัยต้นฉบับได้ทำการทดลองและตีพิมพ์ทำให้สรุปผลการทดลองว่าการจ่ายยาในลักษณะดังกล่าวไม่เหมาะสม ซึ่งภายหลังได้มีการแนะนำอยู่ในแนวทางจึงทำให้การจ่ายยาลักษณะดังกล่าวเป็นการจ่ายยาที่เหมาะสม

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ประกอบด้วยปัจจัยหลายอย่าง คือ การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จึงทำให้การประเมินข้อบ่งใช้ของยายับยั้งกรดนั้นทำได้อย่างจำกัด รวมถึงข้อมูลที่ทำการรวบรวมมาอาจไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะเหตุผลที่มีการส่งใช้ยาต่าง ๆ ซึ่งอาจไม่ได้บันทึกไว้เป็นลายลักษณ์อักษรว่าการจ่ายยายับยั้งกรดที่แพทย์ส่งจ่ายนั้นมีข้อบ่งใช้เพื่อวัตถุประสงค์ใด อีกทั้งการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลทั่วไปเพียงแห่งเดียว รวมถึงเป็นโรงพยาบาลขนาดเล็ก ซึ่งข้อมูลที่ได้อาจจะแตกต่างจากโรงพยาบาลอื่นได้ ดังนั้นในอนาคตอาจจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยแบบติดตามไปข้างหน้า หรือการใช้ฐานข้อมูลขนาดใหญ่ของประเทศ เช่น ข้อมูลจากกรมบัญชีกลาง สำนักงานประกันสังคม เพื่อช่วยให้มีข้อมูลสะท้อนสถานการณ์ในปัจจุบันได้ดีมากขึ้น รวมถึงมีข้อจำกัดของเกณฑ์วินิจฉัยของงานวิจัยต้นฉบับที่ค่อนข้างเฉพาะเจาะจงกับโรค ทำให้ข้อมูลที่เก็บได้มีความคลาดเคลื่อน เห็นได้จากการบันทึกข้อมูลการวินิจฉัยของแพทย์ในกรณีเป็นการรับยาต่อเนื่องนั้น แพทย์ส่วนใหญ่จะบันทึกเพียงการวินิจฉัยหลักของผู้ป่วย ไม่ได้ลงข้อมูลการวินิจฉัยเพิ่มเติมลงไป เช่น ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาหลักด้วยโรคเบาหวาน แต่ในครั้งนั้นอาจมีภาวะกรดไหลย้อนด้วย ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยา Omeprazole แต่ผู้ป่วยอาจไม่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคกรดไหลย้อนในระบบฐานข้อมูลเนื่องจากแพทย์ระบุเฉพาะการวินิจฉัยหลัก ข้อจำกัดนี้อาจส่งผลให้การรักษาครั้งนั้นถูกประเมินว่าเป็นการใช้ยา Proton pump inhibitors โดยไม่มีข้อบ่งใช้ได้ นอกจากนี้ในบางงานวิจัยส่วนมากรายงานความชุกของความเหมาะสมหรือไม่เหมาะสมออกมาแต่ไม่ได้รายงานลึกลงไปถึง ขนาดและระยะเวลาว่า การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมในด้านระยะเวลาการรักษา มีการใช้ตำระยะเวลานาน หรือยาวกว่าที่แนวทางการรักษากำหนด หรือในส่วนของขนาด ไม่ได้มีการรายงานขนาดการใช้ยาว่าใช้มากกว่าหรือต่ำกว่าขนาดที่แนะนำในแนวทางการรักษาเท่าไรจึงอาจทำให้ยังไม่สามารถแยกประเด็นดังกล่าวให้เห็นภาพชัดเจนยิ่งขึ้นได้

ข้อเสนอแนะของคณะผู้วิจัยเล็งเห็นว่าจากการรวบรวมและทบทวนงานวรรณกรรมครั้งนี้พบว่าปัญหาความไม่เหมาะสมที่พบมากที่สุดคือ การใช้ยา PPIs เพื่อป้องกันความเสี่ยงในการเกิด GI complications ใน

กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำที่ได้รับยา NSAIDs หรือ Anti-platelets และมีความสัมพันธ์ตรงกับการศึกษา Safi U Khan (2021)⁸² ซึ่งเป็นการศึกษารูปแบบ Meta-Analysis ที่ศึกษาประสิทธิภาพและศึกษาความปลอดภัยของการใช้ยา PPIs ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจที่ได้รับ Anti-platelets เมื่อวิเคราะห์จะเห็นว่ากลุ่มประชากรของงานวิจัยฉบับนี้ได้รวบรวมแต่ผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุเฉลี่ย 65 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มระดับความเสี่ยงสูง แสดงให้เห็นว่าผู้วิจัยในระดับนานาชาติก็เล็งเห็นว่าการใช้ยา PPIs ในกลุ่มผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง เช่นเดียวกับแนวทาง NSAIDs-related Ulcer Complications ACG 2009⁸³ ได้แนะนำให้ใช้ยา PPIs ป้องกันในผู้ป่วยที่จัดอยู่ในความเสี่ยงระดับปานกลางขึ้นไป แต่จากการทบทวนการศึกษาของ Man Yang (2017)⁸⁴ ซึ่งเป็นการศึกษารูปแบบ Systematic Review ที่ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยา PPIs เพื่อป้องกันผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นได้จากยา NSAIDs กลับพบว่าไม่ได้รายงานระดับความเสี่ยงในลักษณะประชากรเพื่อใช้เป็นอีกเกณฑ์หนึ่งในการคัดคนเข้าการทดลอง จึงอาจทำให้เห็นว่าปัญหาการจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสมในประเทศที่พบได้ในการทดลองครั้งนี้พบได้บ่อยและตรงกันกับระดับนานาชาติ จึงเล็งเห็นว่าหากต้องการจะแก้ไขปัญหาการจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสมในกลุ่ม PPIs ควรเริ่มจากปัญหาการใช้ยา PPIs เพื่อป้องกันความเสี่ยงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำที่ได้รับยา NSAIDs หรือ Anti-platelets ก่อนเพื่อเป็นการนำร่องแก้ไขความไม่เหมาะสมต่อไป และควรมีการศึกษาถึงปัญหาที่แท้จริงเชิงลึกมากขึ้นเพื่อสามารถตัดสินใจได้ว่าความไม่เหมาะสมที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจากสาเหตุใดและสาเหตุนั้นๆเป็นสาเหตุที่สามารถแก้ไขได้หรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Promoting rational use of medicines: core components: WHO Policy Perspectives on Medicines; 2002 [
2. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital Manual). 1, editor. นนทบุรี: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
3. คณะอนุกรรมการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital Manual). 1 ed. นนทบุรี: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
4. World Health Organization. Promoting rational use of medicines: core components. WHO Policy Perspectives on Medicines. 2002;5.
5. นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์. ย้ายบั้งการหลังกรดกลุ่ม proton pump inhibitors: เภสัชวิทยาและบทบาททางคลินิก. สารคลังข้อมูลยา 2561. 2562;20(3):2-18.
6. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. Gut Liver. 2017;11(1):27-37.
7. Liu Y, Zhu X, Li R, Zhang J, Zhang F. Proton pump inhibitor utilisation and potentially inappropriate prescribing analysis: insights from a single-centred retrospective study. BMJ Open. 2020;10(11):e040473.
8. Health Systems Research Institute. Report on cost impact and pilot drug control measures in outpatients in direct reimbursement system for government workers during fiscal year 2009. Nonthaburi: Health Insurance System Research Office;; 2010.
9. Pitragool W. Drug use review of proton pump inhibitors in a general hospital: comparison before and after intervention with managerial strategies. Thai Journal of Hospital Pharmacy. 2014;34:123-379.
10. Charoenchokthavee W, Tertwattanachai T, Rodhedbhai W, Kobwanthanakun S. Analysis and management of unused medications problem in urban living area. Vajira Medical Journal. 2013;57:147-60.
11. Steven Kheloussi. Appropriate Use and Safety Concerns of Proton Pump Inhibitors. US Pharmacist. 2017;24(6):38-42.
12. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM, Practice Parameters Committee of the American College of G. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol. 2009;104(3):728-38.

13. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(4):347-79.
14. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1994;330(6):377-81.
15. ชินอรุณชัย แ. ภาวะลำไส้สั้น (Short bowel syndrome) [cited 2565 10/04/65]. Available from:
[http://medinfo2.psu.ac.th/surgery/Collective%20review/2557/12.Short_bowel_syndrome%20\(Kusuma%2019.8.57\).pdf](http://medinfo2.psu.ac.th/surgery/Collective%20review/2557/12.Short_bowel_syndrome%20(Kusuma%2019.8.57).pdf).
16. Nightingale J, Woodward JM, Small B, Nutrition Committee of the British Society of G. Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut.* 2006;55 Suppl 4:iv1-12.
17. Olbe L, Carlsson E, P L. A proton-pump inhibitor expedition: the case histories of omeprazole and esomeprazole. *Nat Rev Drug Discov* 2003. 2003;2:132-9.
18. Martin RM, Dunn NR, Freemantle S, Shakir S. The rates of common adverse events reported during treatment with proton pump inhibitors used in general practice in England: cohort studies. *Br J Clin Pharmacol.* 2000:366-72.
19. Corsonello A , Lattanzio F , Bustacchini S , Garasto S , Cozza A , Schepisi R , et al. Adverse events of proton pump inhibitors: potential mechanisms. *Curr Drug Metab* 2018. 2018;19:142-54.
20. Reimer C, Sondergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology.* 2009;1:80-7.
21. Howell MD, Novack V, Grgurich P, Soulliard D, Novack L, Pencina M, et al. Iatrogenic gastric acid suppression and the risk of nosocomial *Clostridium difficile* infection. *Archives of Internal Medicine.* 2010;170(9):784-90.
22. Bavishi C, HL D. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2011;34:1269-81.
23. Lo WK, WW C. Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth: a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology & Hepatology.* 2013;11:483-90.
24. Heidelbaugh JJ. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. *Therapeutic Advances in Drug Safety.* 2013;4(3):125-33.

25. Corley DA, Kubo A, Zhao W, C Q. Proton pump inhibitors and histamine-2 receptor antagonists are associated with hip fractures among at-risk patients. *Gastroenterology*. 2010;139(1):93-101.
26. Zhou B, Huang Y, Li H, et al. Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2016;27:339-47.
27. Poly TN, Islam MM, Yang HC, Wu CC, Li YJ Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies. *Osteoporos Int* 2019. 2019;30:103-14.
28. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA Internal Medicine*. 2016:238-46.
29. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Balasubramanian S, Al-aly Z. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. *Journal of American Society of Nephrology*. 2016;27(10):3153-63.
30. Xie Y, Bowe B, Li T, et al. Long-term kidney outcomes among users of proton pump inhibitors without intervening acute kidney injury. *Kidney International*. 2017;91:1482-94.
31. Gomm W, von Holt K, Thome F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol*. 2016;73(4):410-6.
32. Yujuan Liu, Xian Zhu, Rongxin Li, un Zhang, Feng Zhang. Proton pump inhibitor utilisation and potentially inappropriate prescribing analysis: insights from a single-centred retrospective study. *BMJ Open*. 2020;10(11).
33. Lundell L, Vieth M, Gibson F, Nagy P, Kahrilas PJ. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(6):649-63.
34. Yu-Xiao Yang, al. e. Chronic proton pump inhibitor therapy and the risk of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2007;133(3):748-54.
35. Kinoshita Y, Ishimura N, Ishihara S. Advantages and Disadvantages of Long-term Proton Pump Inhibitor Use. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24(2):182-96.
36. Wan A, Halpape K, Talkhi SC, Dixon C, Dossa H, Tabamo J, et al. Evaluation of Prescribing Appropriateness and Initiatives to Improve Prescribing of Proton Pump Inhibitors at Vancouver General Hospital. *Can J Hosp Pharm*. 2018 Sep-Oct;71(5):308-15.
37. CPRD. The clinical practice research datalink [online]. 2015 [cited 07/31/2021]. Available at: www.cprd.com.

38. Tim Williams, Tjeerd van Staa, Shivani Puri, Susan Eaton. Recent advances in the utility and use of the General Practice Research Database as an example of a UK Primary Care. *Ther Adv Drug Saf.* 2012;3(2):89-99.
39. National Institute for Clinical Excellence. Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease Investigation and management of dyspepsia. NICE clinical guideline. 2014:184.
40. BNF.Proton pump inhibitors [online].2014 [cited 07/31/2021]. Available at: <https://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/PHP431-proton-pump-inhibitors.htm>.
41. Van Soest EM, Siersema PD, Dieleman JP, Sturkenboom MCJM, Kuipers EJ. Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2006. 2006;24:377-85.
42. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;68:936-47.
43. Drugs@FDA. FDA Approved Drug Products [Available from: <https://www.accessdata.fda.gov>].
44. NICE. Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management [Available from: <https://www.nice.org.uk>].
45. Excellence NNIHC. Guidance on the Use of Proton Pump Inhibitors in the Treatment of Dyspepsia 2000
46. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): need for a reappraisal. *Eur J Intern Med* 2017;37:19-24.
47. Ladd AM, Panagopoulos G, Cohen J, Mar N, Graham R. Inappropriate use of proton pump inhibitors and its potential costs in low risk patients. *Am J Med Sci* 2013;347:1-6.
48. Batuwitage BT, Kingham JGC, Nia E, Morgan R, Louise B. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgraduate Medical Journal.* 2007;83:66-8.
49. Freedberg DE KL, Yang Y-X,. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology.* 2017;152:706-15.
50. Laine L, Nagar A. Long-term PPI use: balancing potential harms and documented benefits. *Am J Gastroenterol* 2016;111:913-5.

51. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:728-38.
52. Yadlapati R, Kahrilas PJ. When is proton pump inhibitor use appropriate? *BMC Med*. 2017;15:36.
53. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, C B. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – a position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. 2016;14.
54. Ofori-senso, R. A closer look at the World Health Organization’s prescribing indicators. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2016;7(1):51-4.
55. Shalini S, Ravichandran V, Mohanty B, Dhanaraj S, Saraswathi R. Drug utilization studies- An overview. *Int J Pharm Sci Nanotechnol*. 2010;3(1):803-10.
56. International Network for Rational Use of Drug (INRUD). How to investigate drug use in health facility: selected drug use indicators. 1993.
57. Matowe L. Investigating Medicine Use. In: *Managing Drug Supply-3: MANAGING ACCESS TO MEDICINES AND HEALTH TECHNOLOGIES* [Online] Arlington, VA: Management Sciences for Health; 2012 [Available from: <http://www.msh.org/sites/msh.org/files/mds3-ch28-investigatinguse-mar2012.pdf>].
58. คณะทำงานเพื่อศึกษาวิเคราะห์ระบบยาประเทศไทย สถาบันวิจัยสาธารณสุขไทย มูลนิธิสาธารณสุขแห่งชาติร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ระบบยาของประเทศไทย Thai Drug System. กรุงเทพฯ: อรุณการพิมพ์; 2537.
59. Shalini S, Ravichandran V, Mohanty B, Dhanaraj S, Saraswathi R. Drug utilization studies- An overview. *Int J Pharm Sci Nanotechnol*. 2010;3(1):803-10.
60. L M. *MANAGING ACCESS TO MEDICINES AND HEALTH TECHNOLOGIES* [Internet] Arlington, VA: Management Sciences for Health; 2012 [http://www.msh.org/sites/msh.org/files/mds3-ch28-investigatinguse-mar2012.pdf].
61. International Network for Rational Use of Drug. How to investigate drug use in health facility: selected drug use indicators; 1993.
62. Ofori-senso. R. A closer look at the World Health Organization’s prescribing indicators. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2016;7(1):51-4.
63. ธิดา นิงสานนท์, เสาวคนธ์ รัตนวิจิตร. ตัวชี้วัดระบบยาในโรงพยาบาล (Hospital Drug System Performance Indicators). 2 ed. กรุงเทพฯ: ศูนย์สารสนเทศและวิจัยระบบยา; 2551.
64. ธิดา นิงสานนท์, เสาวคนธ์ รัตนวิจิตรศิลป์. ตัวชี้วัดระบบยาในโรงพยาบาล (Hospital Drug System Performance Indicators). 2, editor. กรุงเทพฯ: ศูนย์สารสนเทศและวิจัยระบบยา; 2551.

65. อภิฤดี เหมะจุฑา. เข้าใจระบบยากรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์นานนงศ์; 2553
66. Chau SH, Sluiter RL, Hugtenburg JG, Wensing M, Kievit W, Teichert M. Cost-Utility and Budget Impact Analysis for Stopping the Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors After Cessation of NSAID or Low-Dose Acetylsalicylic Acid Treatment. *Drugs Aging*. 2020;37(1):67-74.
67. Antonio Mendoza Ladd. Potential Costs of Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2014;374(6).
68. LISA THOMAS. FDA-approved indications. *Journal of Managed Care Pharmacy JMCP*. 2010;16(2).
69. Shin S. Evaluation of costs accrued through inadvertent continuation of hospital-initiated proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis beyond hospital discharge: a retrospective chart review. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:649-57.
70. พิศารณ อยู่เหลียง. การประเมินการใช้ยาลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้สูงอายุที่ได้รับยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์. วารสารเภสัชกรรมไทย [Internet]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 2563 มกราคม 7];ปีที่ 11. เข้าถึงได้จาก <https://he01.tcthaijo.org/index.php/TJPP/article/view/171613/123247>.
71. Sasisom Phadungkingtrakul. Proton pump inhibitors use in short bowel patients at a Thai tertiary hospital: A 10-year retrospective observational study. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 2563 มกราคม 7];44(4): 261-266. เข้าถึงได้จาก <http://www.tjps.pharm.chula.ac.th/ojs/index.php/tjps/article/view/252/272>.
72. Boonrak Chatrattanakulchai, et al. การใช้ยาต้านการหลังกรดสำหรับป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินร่วมกับยาโคลพิโดเกรล. *Veridian E-Journal, Science and Technology Silpakorn University*. 2018;5(2).
73. Sayamon jenphotjanasunthorn, phanthong. P. การประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้าน COX-2 ร่วมกับยาต้าน Proton pump: Mahidol university; 2011.
74. และคณะ อล. การสั่งใช้ยายับยั้งการหลังกรดสำหรับการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในผู้ป่วยอายุรกรรม. *ว เภสัชศาสตร์อีสาน*. 16(2).
75. Siwaporn Saneha, al e. อุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารในผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชาวไทยที่ได้รับการบำบัดด้วยยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกับยาลดการหลังกรดกลุ่มยับยั้งโปรตอนปั๊ม. *Thai journal of pharmacy practice*. 2021;13(1).
76. Pawita Chariyawet, el. a. การใช้ยาโอเมพราโซลเกินความจำเป็นและความสูญเสียทางการเงินในบริบทโรงพยาบาลชุมชน. *Thai journal of pharmacy practice*. 2018;10(2).

77. Sattayalertyanyong O, Thitilertdecha P, Auesomwang C. The inappropriate use of proton pump inhibitors during admission and after discharge: a prospective cross-sectional study. *Int J Clin Pharm*. 2020;42(1):174-83.
78. นายธนพิพัฒน์ วิริยานนท์, ศรีชลวัฒนา น. การปฏิบัติตามแนวทางการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมและแผนกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลรามาริบดี. *ป: มหาวิทยาลัยมหิดล*; 2559.
79. กรรณิญาพร บุชา. รูปแบบการใช้ยา Esomeprazole ชนิดฉีดในโรงพยาบาลมหาสารคาม. *ว.เภสัชศาสตร์อีสาน* [Internet]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 2563 มกราคม 7]; ปีที่ 9. เข้าถึงได้จาก <https://www.tci-thaijo.org/index.php/IJPS/article/download/16315/14859>.
80. นิช รัตนชูเอก. การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา Proton Pump Inhibitors ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Celecoxib และ Etoricoxib ชนิดรับประทานในโรงพยาบาลราชวิถี [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2557.
81. Chumnumwat S, Dilokpatanamongkol P, Wiriyantont T, Sricholwattana T, Lekpittaya N, Sa-ngasoongsong P, Sumritpradit P. Compliance with Guidelines for Stress Ulcer Prophylaxis in Surgical and Orthopedic Units at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2018;101:58-62.
82. Khan SU, Singh M, Valavoor S, Khan MU, Lone AN, Khan MZ, Khan MS, Mani P, Kapadia SR, Michos ED, Stone GW, Kalra A, Bhatt DL. Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention and Drug-Eluting Stents: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Circulation*. 2020 Oct 13;142(15):1425-1436.
83. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009 Mar;104(3):728-38.
84. Yang M, He M, Zhao M, Zou B, Liu J, Luo LM, Li QL, He JH, Lei PG. Proton pump inhibitors for preventing non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review. *Curr Med Res Opin*. 2017 Jun;33(6):973-980.

ภาคผนวก

ภาคผนวก (1) อักษรวิสุทธิ

ภาคผนวก (2) แบบฟอร์มรายงานการเงิน

ภาคผนวก (1)

อักขรวิสุทธิ

Plagiarism Checking Report

Created on Apr 24, 2022 at 13:26 PM

Submission Information

ID	SUBMISSION DATE	SUBMITTED BY	ORGANIZATION	FILENAME	STATUS	SIMILARITY INDEX
2523224	Apr 24, 2022 at 13:26 PM	60210238@go.buu.ac.th	มหาวิทยาลัยบูรพา	เจด_แก้อักขรวิสด.docx	Completed	1.34%

Match Overview

NO.	TITLE	AUTHOR(S)	SOURCE	SIMILARITY INDEX
1	Development of Pill Detection System for Automatic Medicine Dispenser	Heamawatanachai, Sumet	วิศวกรรมสาร มหาวิทยาลัยนเรศวร	0.82 %
2	Omeprazole Overuse and Its Financial Loss in a Community Hospital	จรรยาเวช, ภาวีดา	วารสารเภสัชกรรมไทย	0.52 %

4/24/22, 1:33 PM

อักษรวิสุทธิ์

Match Details

TEXT FROM SUBMITTED DOCUMENT

“การที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมกับปัญหาสุขภาพโดยใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสมและมีค่าใช้จ่ายต่อชุมชนและผู้ป่วยน้อยที่สุด” Patients receive medications appropriate to their clinical needs in doses that meet their own individual requirements for an adequate period of time and at the lowest cost to them and their community “ WHO 1985 1 ทั้งในด้านของข้อบ่งชี้ประสิทธิภาพและขนาดของยานำไปสู่การรักษา

ถึง 632 ล้านบาท 8 นอกจากนี้การศึกษาในโรงพยาบาลชุมชนทั่วไปแห่งหนึ่งพบว่าในปี 2550 มีมูลค่า 5 160 645 บาทคิดจากผู้ป่วยที่ได้ยากลุ่ม PPIs เป็นจำนวน 22 584 ครั้งส่วนในปี 2553 มีการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากเดิมคิดเป็นค่าใช้จ่ายด้านยา 8 820 280 บาทจากการใช้ยา 26 155 ครั้งคิดเป็นมูลค่ายาโดยพบว่าไม่พบข้อบ่งชี้จากการวินิจฉัยโรคในเวชระเบียนหรือมีการสั่งใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วย

TEXT FROM SOURCE DOCUMENT(S)

มากทำให้ต้องทานยาหลายชนิดหรือจากหลายแหล่งเช่นจากแพทย์หลายคนการรักษาต่างโรคกันจากญาติพี่น้องและจากการซื้อยามารับประทานด้วยตัวเองทั้งยารักษาโรคผิวหนังอาหารเสริมเป็นต้นโดยโรคส่วนใหญ่ที่เกิดในผู้สูงวัยนั้นยากที่จะรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพหากปราศจากความร่วมมือจากผู้ป่วยในการดูแลตัวเองอย่างเคร่งครัด Aged without disease 2012 ในการรักษาผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพนั้นจำเป็นต้องมีการใช้ยาที่เหมาะสมโดยจากคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ 2552 และองค์การอนามัยโลกที่ได้ให้ความสำคัญของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล Rational Drug Use คือผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมกับปัญหาสุขภาพโดยใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสมและมีค่าใช้จ่ายต่อชุมชนและผู้ป่วยน้อยที่สุด Patients receive medications appropriate to their clinical needs in doses that meet their own individual requirements for an adequate period of time and at the lowest cost to them and their community WHO 1985 การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลเป็นปัญหาที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วนและควรได้รับการยกสถานะเป็นวาระแห่งชาติซึ่งในเวลาต่อมาในนโยบายแห่งชาติด้านยา พศ 2554 ได้มีการบรรจุให้การใช้อย่างสมเหตุผลเป็นยุทธศาสตร์ด้านที่ 2 ของยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พศ 2552-59 โดยได้กำหนดยุทธศาสตร์ย่อยไว้ 7 ประการซึ่งหนึ่งในนั้นคือการพัฒนากลไกและเครื่องมือเพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล Brahma et al 2012 Muenpa

ที่ไม่ชัดเจนเช่นภาวะที่มีการโป่งพองของหลอดเลือดที่ submucosa ของหลอดอาหารส่วนล่าง esophageal varices ภาวะการอักเสบเรื้อรังของหลอดอาหาร Barrett s esophagus ภาวะโลหิตจางเป็นต้นผู้ป่วยบางรายได้รับยาโดยไม่ข้อบ่งชี้ 35 จากข้อมูลของผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเขาเปาโลประเทศบราซิลพบว่าผู้ป่วย 42 รายจาก 97 รายร้อยละ 43 ได้รับยาดังกล่าวโดยไม่ข้อบ่งชี้ 6 การใช้ยากลุ่ม PPI โดยไม่มีข้อบ่งชี้เป็นสาเหตุส่วนหนึ่งของการเพิ่มขึ้นของปริมาณการใช้ยาในกลุ่มนี้เป็นจำนวนมากในประเทศไทยยากลุ่ม PPI ติดอันดับ 1 ใน 5 ของยาที่มีปริมาณการใช้สูงสุดจากข้อมูลของโรงพยาบาล 33 แห่งในปีงบประมาณ 2552 พบว่ามูลค่าการใช้ยากลุ่ม PPI สูงถึง 632 ล้านบาท 7 การศึกษาในโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งพบว่าในปี 2550 ผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม PPI จำนวน 22 584 ครั้งคิดเป็นมูลค่ายาทั้งหมด 5 160 645 บาทการใช้ยาเพิ่มเป็น 26 155 ครั้งมูลค่ายาทั้งหมด 8 820 280 บาทในปี 2553 ทั้งนี้พบว่าการใช้ยาดังกล่าวบางส่วนถูกสั่งใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช่โรคทางเดินอาหารหรือไม่พบการวินิจฉัยโรคในเวชระเบียน 8 จึงมีความเป็นไปได้ว่าอาจมีการใช้ยาเกินความจำเป็นซึ่งอาจสัมพันธ์กับปัญหายาเหลือใช้ในเขตชุมชนเมืองที่มีข้อมูลแสดงให้เห็นว่ายาโอเมพราซอลถูกจัดอยู่ในอันดับที่ 2 ของจำนวนครั้งของยาที่ถูกนำมาคืนบ่อยที่สุดนั้นคือ 111 ครั้งหรือร้อยละ 240 ของจำนวนยา

ภาคผนวก (2)

แบบฟอร์มรายงานการเงิน

รายงานสรุปการเงิน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยากกลุ่มProton pump inhibitors ในบริบทโรงพยาบาลประเทศไทย

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน ภก.อ.ภาสกร อ่อนน้อม

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 11 กุมภาพันธ์ 2564 ถึงวันที่ 11 เมษายน 2565

ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี 2 เดือน ตั้งแต่วันที่ 11 กุมภาพันธ์ 2564 ถึงวันที่ 11 เมษายน 2565

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ (100%) 9,000 บาท เมื่อ 18 มกราคม 2565

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/ เกิน
1. ค่าตอบแทนเพื่อนเพื่อนำเอกสารออกมาจากห้องสมุด	200	200	0
2. ค่าพิมพ์เอกสาร	500	450	50
3. ค่าโปสเตอร์	400	350	50
4. ค่าถ่ายเอกสาร	500	500	0
รวม	1600	1500	100

(ภก.อ.ภาสกร อ่อนน้อม)

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการงานวิจัย