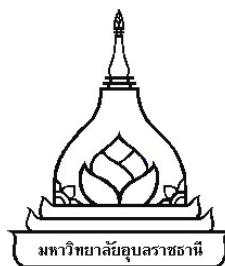




การประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง
ด้วยเกณฑ์ STOPP/START ณ โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

ประคอง ชินวงศ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี



EVALUATION OF APPROPRIATENESS OF DRUG UTILIZATION IN ELDERLY
PATIENTS IN NON-COMMUNICABLE DISEASE CLINIC USING MODIFIED
STOPP/START CRITERIA IN A COMMUNITY HOSPITAL

PRAKHONG CHINNAWONG

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF MASTER OF PHARMACY
MAJOR IN CLINICAL PHARMACY
FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
UBON RATCHATHANI UNIVERSITY
ACADEMIC YEAR 2021
COPYRIGHT OF UBON RATCHATHANI UNIVERSITY

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความรู้ และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.น้องเล็ก คุณวรดิษฐ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.แสวง วัชรธนกิจ ที่ให้คำแนะนำ เสียสละเวลาตรวจแก้ไข ข้อบกพร่องต่างๆ รวมทั้งเป็นแบบอย่างที่ดีเสมอมา ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ไว้ ณ ที่นี้ ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.สัมมนา มูลสาร ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ดร.ทิภาดา สามสีทอง กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะเพิ่มเติมที่เป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

ขอขอบคุณนายแพทย์อัศรเดช บุญเย็น ผู้อำนวยการโรงพยาบาลปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ ที่อนุญาตให้ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ขอขอบคุณแพทย์หญิงชโยมนต์ ดอกพอง อายุรแพทย์ประจำโรงพยาบาลชุมชน แพทย์หญิงณัชชา บุญลี แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปโรงพยาบาลปรางค์กู่ เกสัชกรงามตา นามสว่าง เกสัชกรปฏิบัติการโรงพยาบาลปรางค์กู่ ที่ได้สละเวลาตรวจสอบความถูกต้องของแบบประเมินที่ใช้ในการศึกษา ขอขอบคุณคณาจารย์ท่านที่ให้ความรู้เพื่อน ๆ นักศึกษาที่ให้อำนาจใจทั้งการเรียนและการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้ ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่ได้ให้โอกาสได้ศึกษาหาความรู้และมอบประสบการณ์ที่ดีให้ข้าพเจ้า

ท้ายสุดนี้ผู้วิจัยกราบขอบพระคุณบิดา มารดาและครอบครัวที่ให้อำนาจใจ ส่งเสริมและสนับสนุนในการศึกษาในครั้งนี้ ประโยชน์และคุณค่าของการศึกษาในครั้งนี้ที่จะเกิดขึ้น ข้าพเจ้าขอมอบให้กับแต่ผู้ที่อยู่เบื้องหลังในการส่งเสริมความสำเร็จทั้งที่กล่าวนามไว้และผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามไว้ทุกท่าน ขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้

ประคอง ชินวงษ์

ผู้วิจัย

บทคัดย่อ

เรื่อง	: การประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังด้วยเกณฑ์ STOPP/START ณ โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง
ผู้วิจัย	: ประคอง ชินวงษ์
ชื่อปริญญา	: เกษศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา	: เกษษกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษา	: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.น้องเล็ก คุณวรดิษฐ์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.แสวง วัชรณกิจ
คำสำคัญ	: ผู้สูงอายุ, โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง, STOPP/START, โรงพยาบาลชุมชน

การวิจัยแบบภาคตัดขวางโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาอุบัติการณ์การเกิดความไม่เหมาะสมในการใช้ยา (Potentially Inappropriate Medications, PIMs) การละเลยการสั่งใช้ยา (Potential Prescribing Omissions, PPOs) รวมถึงการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Event, ADE) และหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs และ PPOs ในผู้สูงอายุที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังด้วยการประยุกต์ใช้เครื่องมือจากเกณฑ์ Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/ Screening Tool to Alert to Right Treatment (STOPP/START) ปี 2015 จำนวน 93 ข้อ เก็บข้อมูลจากใบสั่งยา 400 ใบในฐานข้อมูลโปรแกรม Him-pro โรงพยาบาลปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ ในปีงบประมาณ 2563 **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยเป็นเพศหญิง ร้อยละ 55.50 อายุเฉลี่ย 72.33 ± 7.88 ปีมีโรคประจำตัว 2-3 โรค โรคที่พบบ่อย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไตเรื้อรัง คิดเป็นร้อยละ 64.50 40.75 และ 30.00 ตามลำดับ เข้ารับบริการผู้ป่วยนอกปีละ 4-7 ครั้ง ได้รับยาเฉลี่ย 6.13 ± 2.63 รายการ พบการเกิด PIMs และ PPOs อย่างน้อย 1 รายการต่อใบสั่งยาคิดเป็นร้อยละ 30.50 (122/400) และ 11.75 (47/400) ยาที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs 3 ลำดับแรกคือ lorazepam, aspirin และ omeprazole คิดเป็นร้อยละ 33.37, 11.83 และ 10.65 ของการเกิด PIMs ทั้งหมดตามลำดับ โดยพบ ADE ที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs ร้อยละ 21.30 และกลุ่มยาที่พบการเกิด PPOs 3 ลำดับแรกคือ การไม่ได้รับ ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่โปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า 30 มิลลิกรัมใน 24 ชั่วโมง รองลงมาคือ การไม่ได้รับยา statins และ antiplatelet therapy การศึกษานี้พบว่ารายการยาที่เพิ่มขึ้นเป็น 5-9 รายการโอกาสเกิด PIMs เพิ่มขึ้น 2 เท่า (AdjOR=2.017, 95%CI=1.02-3.98; p-value=0.043) และเมื่อรายการยาเพิ่มเป็น 10-14 รายการโอกาสเกิด PIMs เพิ่มขึ้นเป็น 8.7 เท่า (AdjOR=8.742, 95%CI=3.80-20.10; p-value<0.001) และโรคความดัน

โลหิตสูงเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาส PIMs เพิ่มขึ้น 1.7 เท่า (AdjOR=1.699, 95%CI=1.05-2.75; p-value=0.031) กลุ่มโรคจิตเวชเป็นปัจจัยพบ PIMs ลง 3/4 เท่า (AdjOR=0.221, 95%CI=0.11-0.45; p-value<0.001) นอกจากนี้พบว่าโรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในปีละ 1-2 ครั้งเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสเกิด PPOs ประมาณ 3.9, 2.6 และ 2.1 เท่า (AdjOR=3.898 (95%CI=1.91-7.94; p-value<0.001), 2.582 (95%CI=1.19-5.63; p-value=0.017) และ 2.084 (95%CI=1.03-4.23; p-value=0.042)) ตามลำดับ **สรุป:** อุบัติการณ์การเกิด PIMs และ PPOs ในผู้สูงอายุที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง คิดเป็นร้อยละ 6.94 และ 2.32 และยาที่พบอุบัติการณ์ในการเกิด PIMs สูงสุดคือ lorazepam ในขณะที่ยา กลุ่ม ACEI หรือ ARB ที่พบการเกิด PPOs สูงสุด ดังนั้นบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องควรหาแนวทางร่วมกันเพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและลดการเกิด PIMs หรือ PPOs ในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุซึ่งมีโอกาสที่ต้องใช้ยาหลายขนานร่วมกันในอนาคตต่อไป

ABSTRACT

TITLE : EVALUATION OF APPROPRIATENESS OF DRUG UTILIZATION IN ELDERLY PATIENTS IN NON-COMMUNICABLE DISEASE CLINIC USING MODIFIED STOPP/START CRITERIA IN A COMMUNITY HOSPITAL

AUTHOR : PRAKHONG CHINNAWONG

DEGREE : MASTER OF PHARMACY

MAJOR : CLINICAL PHARMACY

ADVISOR : ASST. PROF. NONGLEK KUNWARADISAI, Ph.D.

CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. SAWAENG WATCHARATHANAKIJ, Ph.D.

KEYWORDS : ELDERLY, NON-COMMUNICABLE DISEASE, STOPP/START, COMMUNITY HOSPITAL

This retrospective, cross-sectional study aimed to determine the incidence and percentages of Potentially Inappropriate Medications (PIMs) and Potential Prescribing Omissions (PPOs) including Adverse Drug Event (ADE) and to determine the correlations of demographic data and PIMs or PPOs in the elderly with chronic non-communicable disease. The assessment tool used in this study applied 93 items from 2015 Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert to Right Treatment (STOPP/START). The data were collected from 400 prescriptions in Him-pro program database of Prangku Hospital, Sisaket during the fiscal year of 2020.

Results: Of 400 subjects, 55.50% were female with mean age of 72.33 ± 7.88 years. The patients had 2-3 medical problems most commonly hypertension, diabetes and chronic kidney disease at 64.50, 40.75 and 30.00% respectively. It was observed that the number of outpatient visits was at 4-7times/year with an average number of medications prescribed at 6.13 ± 2.63 . According to the criteria, at least one PIMs and PPOs per prescription were identified at 30.50% (122/400) and 11.75% (47/400). The most common drugs associated with PIMs were lorazepam (33.37%), aspirin (11.83%), and omeprazole (10.65%). In addition, ADE associated with PIMs was determined at 21.30%. Furthermore, most drug categories found to cause PPOs were the omission of

ACEIs/ARBs in diabetic patients with proteinuria ≥ 30 mg in 24 hours, followed by an omission of statins and antiplatelet therapy. The study found that when drug listings were increased to 5-9, the likelihood of PIMs doubled (AdjOR 2.017, 95%CI : 1.02-3.98; p-value=0.043) and when drug lists were increased to 10-14 items, the likelihood of PIMs increased 8.7 times (AdjOR 8.742, 95%CI: 3.80-20.10; p-value<0.001). Hypertension was estimated to be a factor in increasing PIMs 1.7 times (AdjOR 1.699, 95%CI : 1.05-2.75; p-value=0.031) while psychiatric diseases saw a 3/4-fold reduction in PIMs (AdjOR 0.221, 95%CI : 0.11-0.45. ; p-value<0.001). In addition, it was found that diabetes, cardiovascular diseases and inpatient visits 1-2 times a year were associated with approximately 3.9, 2.6 and 2.1 times the increase in PPOs respectively ((AdjOR 3.89, 95%CI=1.91-7.94; p-value<0.001), (2.582, 95%CI=1.19-5.63; p-value=0.017) (2.084, 95%CI=1.03-4.23; p-value=0.042)) **Conclusions:** The incidences of PIMs and PPOs among the elderly with chronic non-communicable disease accounted for 6.94 and 2.32%. The drug with the highest incidence of PIMs was lorazepam, while the ACEI or ARB group showed the highest incidence of PPOs. Therefore, relevant health care personnel should find a joint approach to promote the rational use of drugs and reduce the incidence of PIMs or PPOs in the elderly population who are likely to need multiple drug combinations in the future.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และอักษรย่อ	ฐ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ	1
1.2 คำถามการศึกษ	4
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย	5
1.4 สมมุติฐานงานวิจัย	5
1.5 คำจำกัดความหรือนิยามศัพท์	6
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	7
1.7 ขอบเขตและข้อจำกัดการศึกษา	7
1.8 กรอบแนวคิดในการศึกษา	8
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 เภสัชบำบัดสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ	9
2.2 บริบทโรงพยาบาลชุมชนในเมืองไทย	20
2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุ	21
2.4 เกณฑ์ Screening tool of older persons' prescriptions (STOPP), Screening tool to alert to right treatment (START) criteria	29
2.5 เกณฑ์ STOPP/START กับบริบทของโรงพยาบาลชุมชนของประเทศไทย	39
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	41

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย	52
3.2 ลักษณะของประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	52
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา	54
3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล	55
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (สถิติการควบคุมตัวแปร)	55

บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 การประเมินความเหมาะสมของการได้รับยาในผู้สูงอายุโดยเกณฑ์ STOPP/START 2015 และผลกระทบของการเกิดความไม่เหมาะสมจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น	60
4.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความเหมาะสมของการได้รับยาในผู้สูงอายุตามเกณฑ์ STOPP/START 2015	75

บทที่ 5 อภิปรายผล

5.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป	83
5.2 อุบัติการณ์ในการได้รับยาที่อาจจะไม่เหมาะสม (Potentially inappropriate medications, PIMs) จากเกณฑ์ STOPP 2015	84
5.3 อุบัติการณ์ในการไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ (Potentially prescribing omissions, PPOs) จากเกณฑ์ START 2015	86
5.4 ผลกระทบต่อผู้ป่วยจากการเกิดความไม่เหมาะสมในการใช้ยา	86
5.5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอุบัติการณ์การของการสั่งใช้ยาที่อาจจะเกิดความไม่เหมาะสม (เกิดPIMs) และการละเลยในการสั่งใช้ยา (เกิดPPOs)	87

บทที่ 6 สรุปผลและข้อจำกัดในงานวิจัย

6.1 สรุปผลการศึกษา	90
6.2 ข้อจำกัดในงานวิจัย	91

เอกสารอ้างอิง

92

ภาคผนวก

ก แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย	99
ข จำนวนและร้อยละของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (PIMs) ของผู้สูงอายุในคลินิก โรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ STOPP	115

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ค จำนวนและร้อยละของการละเลยการสั่งใช้ยา (PPOs) ของผู้สูงอายุ ในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ START	119
ง การทดสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาของแบบเก็บข้อมูลงานวิจัย	122
จ ผลการวิเคราะห์ถดถอยแบบหลายตัวแปรโลจิสติก กับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุ	144
ฉ ผลการวิเคราะห์ถดถอยแบบหลายตัวแปรโลจิสติก กับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs ในผู้สูงอายุ	147
ประวัติผู้วิจัย	151

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	จำนวนประชากรอายุ 60ปีขึ้นไปและ 80ปีขึ้นไปจำแนกรายภูมิภาคของไทย	10
2.2	จำนวนประชากร อายุ 60ปีขึ้นไปและ 80 ปีขึ้นไป พ.ศ. 2513 – 2561	11
2.3	ยาที่มีการสั่งใช้ในผู้สูงอายุจากประเทศต่างๆของแต่ละทวีป	11
2.4	การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ	19
2.5	ข้อมูลการรายงานตามตัวชี้วัด RDU ในกลุ่ม Special population ที่เกี่ยวข้องกับ การใช้ยาในผู้สูงอายุของโรงพยาบาลในจังหวัดศรีสะเกษ ปีงบประมาณ 2561-2563	21
2.6	ลักษณะของเกณฑ์ในการใช้ค้นหา PIMs	22
2.7	สรุปคุณลักษณะเกณฑ์การประเมิน Potentially inappropriate medication (PIMs)	27
2.8	สรุปการประเมินเกณฑ์ที่เหมาะสมในการค้นหา PIMs	28
2.9	STOPP version 2 (2015)	30
2.10	START version 2 (2015)	36
2.11	เกณฑ์ STOPP ที่ทำการตัดออกจากการประเมินเปรียบเทียบกับรายการยา ของโรงพยาบาล	39
2.12	เกณฑ์ START ที่ทำการตัดออกจากการประเมินเปรียบเทียบกับรายการยา ของโรงพยาบาล	40
2.13	ผลการศึกษาความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุในไทย	43
2.14	ผลของ STOPP/START ต่อการใช้ยาไม่เหมาะสมและการใช้ยาหลายขนาน	46
2.15	ความชุกของการเกิด PIMs และ PPOs ที่ทำการศึกษาโดยเกณฑ์ STOPP/START	46
2.16	สรุปผลการศึกษาอุบัติการณ์ความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุในต่างประเทศ	48
2.17	สรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs จากการศึกษาต่างๆ	50
3.1	ชนิดของตัวแปรและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	57
3.2	ชนิดตัวแปรและการวิเคราะห์โดย logistic regression แต่ละสมมติฐาน	57
4.1	ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิด PIMs แจกแจงตามคุณลักษณะผู้ป่วย	62
4.2	ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิด PPOs แจกแจงตามคุณลักษณะผู้ป่วย	66

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
4.3	จำนวนและร้อยละของการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ STOPP	69
4.4	การจำแนกความถี่ของยาที่เกิด PIMs จำแนกตามกลุ่มการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและระบบทางสรีระวิทยาที่พบบ่อย 10 ลำดับแรก	71
4.5	จำนวนและร้อยละของการเกิด PPOs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ START	72
4.6	ผลกระทบที่เกิดกับผู้ป่วยแยกตามระดับความรุนแรงของความเสียหายที่เกิดขึ้นจาก Adverse Drug Event (ADE) ในผู้ป่วยที่พบการเกิด PIMs	74
4.7	ความแตกต่างของปัจจัยส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มที่เกิด PIMs กับกลุ่มที่ไม่เกิด PIMs โดยใช้ bivariate analysis	76
4.8	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุ	79
4.9	ความแตกต่างของปัจจัยส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มที่เกิด PPOs และกลุ่มที่ไม่เกิด PPOs โดยใช้ bivariate analysis	80
4.10	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PPOs ในผู้สูงอายุ	82

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.1	กรอบแนวคิดในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการส่งใช้ยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ	8
2.1	แผนภูมิอธิบายความสัมพันธ์ของประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบำบัดรักษา ด้วยยาในผู้สูงอายุ	15
3.1	ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs และ PPOs	56
3.2	แผนภูมิอธิบายขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	59

คำอธิบายสัญลักษณ์และอักษรย่อ

สัญลักษณ์และอักษรย่อ	ความหมาย
AAG	Alpha-1-acid glycoprotine
ACEIs	Angiotensin converting enzyme inhibitors
ADE	Adverse drug event
ADR	Adverse drug reaction
ARB	Angiotensin receptor blocker
BUN	Blood urea nitrogen
CCI	Charlson Comorbidity Index
ClCr	Creatinine Clearance
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary disease
GFR	Glomerular filtration rate
ICD-10	International Classification of Diseases and Health-Related Problems
NSAIDs	Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs
PCU	Primary care unit
PIMs	Potentially Inappropriate Medications
PPIs	Proton pump inhibitors
PPO	Potentially Prescribing Omissions
RCT	Randomized control trial
STOPP	Screening tool of older persons' prescriptions
START	Screening tool to alert to right treatment
SCr	Serum creatinine
TCA	Tricyclic anti-depressant

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

ในปัจจุบัน โลกเริ่มเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างชัดเจนโดยเห็นได้จากข้อมูลรายงานของมูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย (มส.ผส.) ซึ่งรายงานตัวเลขสถิติในปี 2018 ไว้ดังนี้คือโลกเรามีประชากร 7,633 ล้านคนและมีประชากรที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป 990 ล้านคน โดยในกลุ่มประเทศอาเซียนมีประชากรทั้งหมดราว 654 ล้านคน ในจำนวนนี้มีประชากรผู้สูงอายุเป็นจำนวน 67 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด โดยประเทศในอาเซียนที่เข้าสู่สังคมผู้สูงอายุไปแล้วมีด้วยกัน 4 ประเทศ คือ สิงคโปร์ (ร้อยละ 20) ไทย (ร้อยละ 18) เวียดนาม (ร้อยละ 12) และมาเลเซีย (ร้อยละ 10) (มส.ผส, 2561)

สำหรับประเทศไทยมีตัวเลขสถิติที่รายงานโดยมูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย พบว่าไทยมีประชากรทั้งหมด 66 ล้านคนในจำนวนนี้เป็นผู้สูงอายุ 12 ล้านคนคิดเป็นร้อยละ 18 จากประชากรทั้งหมด (มส.ผส, 2561) และประเทศไทยได้นิยามคำว่า “ผู้สูงอายุ” ไว้ใน พระราชบัญญัติผู้สูงอายุ พ.ศ. 2546 มาตรา 3 ว่าหมายถึง “ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป” (พรบ. ผู้สูงอายุ, 2446) การเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ (Ageing society) จากเกณฑ์ขององค์การสหประชาชาติ คือมีประชากรอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปมากกว่า ร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมดหรือ มากกว่า 65 ปี ร้อยละ 7 และจะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์เมื่อสัดส่วนอายุ 60 ปีขึ้นไป เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 20 และอายุ 65 ปีขึ้นไป เพิ่มขึ้นร้อยละ 14 จากการสำรวจพบว่าไทยมีประชากรผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ในปี 2543 พบประชากรเป็นผู้สูงอายุเพียงร้อยละ 8 ของประชากรทั้งหมด (สำนักงานสถิติแห่งชาติ (สสช.), 2543) และเพิ่มขึ้นในปี 2561 ประชากรผู้สูงอายุร้อยละเป็น 18 (สสช., 2561) และจากบทความของชมพูนุทพรหมภักดี (2556: 1-17) ได้คาดการณ์ว่าไทยจะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ (Ageing society) ในปี 2571 โดยตัวเลขประชากรไทยที่อายุมากกว่า 60 ปี จะอยู่ที่ร้อยละ 23.5 ของประชากรซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์ขององค์การสหประชาชาติ

ประเสริฐ อัสสันตชัย (2552) ได้กล่าวถึงสิ่งที่เปลี่ยนแปลงสำคัญในผู้สูงอายุ คือการเปลี่ยนแปลงปัจจัยทางด้านสรีระวิทยา (Pharmacodynamic change in aging) ที่ทำให้การตอบสนองต่อยาที่แตกต่างไปจากวัยอื่น ๆ เช่น ตั้งแต่การดูดซึมของยา (Absorption) ที่ส่วนใหญ่ลดลง การกระจายของยา (Distribution) ซึ่งยาที่ละลายในไขมันได้ดีจะมีการกระจายตัวได้มากขึ้นเพราะไขมันสะสมในผู้สูงอายุมากขึ้น การเมตาบอลิซึมของยา (Metabolism) โดยเฉพาะยาที่ต้องเมตาบอลิซึมผ่านตับและไตของผู้สูงอายุที่ทำงานลดลงทำโอกาสเกิดพิษจากยาได้สูงขึ้น การกำจัดยา (Excretion) ที่ลดลง

เนื่องจากการทำงานของไตที่ลดลงไปตามอายุ ทำให้โอกาสที่ยาจะสะสมในร่างกายจนเกิดพิษได้แม้ให้ยาในขนาดที่ปกติในการรักษาในผู้สูงอายุ นอกจากนี้การมีอายุที่ยาวนานทำให้ผู้สูงอายุมีโรคที่เพิ่มขึ้น จากข้อมูลการสำรวจของสถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์ (2544) พบว่าผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปีจะมีโรคประจำตัวเพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่าของวัยอื่น ๆ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าผู้สูงอายุร้อยละ 80 จะมีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรค (สสช., 2554) และการศึกษาของ Vatcharavongvan and Puttawanchai (2017) พบว่าในผู้สูงอายุที่มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรังจะได้รับยามากกว่า 5 รายการคิดเป็นร้อยละ 36.8 จากการศึกษาในประเทศไทยของศิริสา เรื่องฤทธิ์ชาณกุลและคณะ (2561) ทำการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม โรงพยาบาลรามธิบดีพบความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยาหลายขนานและปัญหาการใช้ยา คือการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (ร้อยละ 91.4) การใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้หรือไม่จำเป็น (ร้อยละ 72.4) การใช้ยาไม่เหมาะสม (ร้อยละ 62.9) ซึ่งการได้รับยาหลายรายการ (Poly pharmacy) นี้ยังเพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยอาจจะได้รับยาไม่เหมาะสม (Potentially Inappropriate Medications; PIMs) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Xing et al. (2019) พบว่าการเกิด PIMs มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและเพิ่มอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (Odds ratio [OR] = 1.44, 95%CI=1.33-1.56; OR=1.27, 95%CI=1.20-1.35) แต่พบว่าการเกิด PIMs ไม่มีความสัมพันธ์กับการตาย (OR=1.04; 95%CI=0.75-1.45)

จากนโยบายแห่งชาติด้านยาปี พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555-2559 ได้มีนโยบายให้ดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital; RDU Hospital) และได้จัดทำคู่มือที่ใช้ในการดำเนินงาน โดยได้จัดทำเป็นกฎเกณฑ์สำคัญ 6 ประการของการดำเนินงานโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลที่เรียกว่า กฎเกณฑ์ PLEASE ซึ่งกฎเกณฑ์ข้อที่ 5 เป็นกฎเกณฑ์ดูแลด้านยาเพื่อความปลอดภัยของประชากรกลุ่มพิเศษ (Special Population) และได้ให้ความสำคัญในประชากรกลุ่มผู้สูงอายุ ซึ่งมีการทำงานของร่างกายเปลี่ยนแปลงไปตามสรีรวิทยาที่เปลี่ยนไปจากอายุที่เพิ่มขึ้นดังกล่าวไปข้างต้น โดยรายการยาที่ได้กล่าวไว้ใน RDU hospital มีด้วยกัน 6 กลุ่มยาดังนี้ คือ ยาลดน้ำตาลในเลือดกลุ่ม Sulfonylurea ที่เป็นยาเก่า เช่น Glibenclamide กลุ่มยาระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น Nifedipine (Immediate release) ยาจิตเวชที่เป็นกลุ่ม Long acting benzodiazepine ยากลุ่ม Tricyclic antidepressant ยากันชักกลุ่ม Barbiturates ยากลุ่มแก้ปวด เช่น Pethidine เป็นต้น และได้กำหนดตัวชี้วัดที่ใช้ติดตามเพียง 2 ตัวชี้วัดคือร้อยละของผู้ป่วยนอกที่ใช้ยากลุ่ม Long acting benzodiazepine ได้แก่ Diazepam, Chlordiazepoxide, Dipotassium chlorazepate น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 และร้อยละของผู้ป่วยในสูงอายุที่ได้รับยามากกว่า 5 รายการและได้รับการประสานรายการยามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 (ชัยรัตน์ ฉายากุล และคณะ, 2558) อย่างไรก็ตามการดำเนินการตามกฎเกณฑ์

PLEASE ในดอกที่ 5 นี้้อาจยังไม่ครอบคลุมยาที่มีโอกาสเกิดอันตรายเมื่อใช้ในผู้สูงอายุ ซึ่งเกิดเป็นผู้ที่มีโรคร่วมอย่างน้อย 1 โรคและมักมีการใช้ยาอย่างน้อย 5 รายการซึ่งมีโอกาสเกิด Polypharmacy และเกิด PIMs สูงกว่าประชากรกลุ่มอื่นๆ

ปัจจุบันมีการใช้เครื่องมือในการประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุหลายเครื่องมือด้วยกันทั้งที่เป็น Implicit criteria ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ประเมินไม่ชัดเจนนักและ Explicit criteria เป็นเกณฑ์ที่มีการประเมินที่ชัดเจนและมีการพัฒนาและนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางเช่น Screening tool of older persons' prescriptions (STOPP), Screening tool to alert to right treatment (START) criteria, Beers' criteria, FORTA criteria ซึ่งล้วนเป็นเกณฑ์ที่ได้รับการพัฒนาจากต่างประเทศ (Curtin D et al., 2019) และ Lists of Risk Drugs for Thai Elderly (LRDTE) ซึ่งพัฒนาขึ้นโดยคนไทย (ชนัตถา พลอยเลื่อมแสง และคณะ, 2556) โดยเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินแต่ละเกณฑ์มีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกัน จากบทความของ Chang et al. (2010) ได้เปรียบเทียบความแตกต่างของการค้นหา PIMs ของแต่ละเกณฑ์พบว่า Beers' 2003 criteria สามารถค้นหา PIMs ในการศึกษาในโรงพยาบาลได้ในช่วงร้อยละ 14 ถึง 44, STOPP 2008 ประเมินร้อยละ 35 การศึกษาของ Boland et al. (2016) ได้เปรียบเทียบการค้นหา PIMs ระหว่าง Beers' 2003 และ 2012 และ STOPP/START version 1 และ version 2 พบว่า STOPP/START สามารถค้นหา PIMs ได้มากกว่า Beers และการเปรียบเทียบจุดเด่นของเกณฑ์ต่าง ๆ จะพบว่า STOPP /START สามารถนำไปใช้งานง่าย เป็นเครื่องมือที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวาง มีการเพิ่มส่วน Drug-drug interaction, Drug-disease interaction และมีการเพิ่มในส่วนการค้นหา Omission ของแพทย์ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ยาที่มีความจำเป็นในการรักษาในส่วนของ FORTA criteria มีข้อดี คือลด Under prescribing ลด Over prescribing ลด ADR และ Improved functional scores โดยรวมมีข้อดีใกล้เคียงกับ STOPP /START แต่ข้อจำกัดคือไม่เคยมีการนำไปใช้นอกประเทศเยอรมนี นอกจากนี้ยังมีการใช้เครื่องมือที่เรียกว่า The Medication Appropriateness Index (MAI) ซึ่งเป็นเครื่องมือในการวัดความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาโดยมี 10 ข้อคำถามตามข้อบ่งใช้ ประสิทธิภาพ ขนาดยา การบริหารยา Drug-drug interaction, Drug-disease interaction และต้นทุนค่ารักษา (Award A, Hana O., 2019) แต่เกณฑ์ดังกล่าวยังไม่เป็นที่นิยมนำมาใช้มากนักเนื่องจากเครื่องมือมีหลายประเด็นที่ต้องนำมาพิจารณา รวมใช้เวลาในการประเมินมากกว่า 10 นาทีในการประเมินในแต่ละใบสั่งยาจึงใช้ค่อนข้างยากในทางปฏิบัติ

จากการศึกษาปัญหาที่มีความเสี่ยงในผู้สูงอายุของประเทศไทยของ Limpawattana et al. (2013) ศึกษาในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศรีนครินทร์ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิโดยใช้ Beers 2003 และ STOPP 2008 ค้นหา PIMs คิดเป็นร้อยละ 19.2 และ 31.5 ตามลำดับ การศึกษาของ Pannoi T et al. (2012) ได้ค้นหาอัตราการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุจากใบสั่งยาในแผนกผู้ป่วยนอก

ของโรงพยาบาลในภาคใต้ของไทยโดยใช้ Beers' Criteria 2012 พบว่าการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 รายการในใบสั่งยาคิดเป็นร้อยละ 28 โดยยาที่พบมากที่สุดคือ Lorazepam การศึกษาของทิภาดา สามสีทอง และคณะ (2561) ทำการประเมินความเหมาะสมของผู้สูงอายุที่ได้รับยาหลายขนานใน โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยใช้เกณฑ์ STOPP/START 2014 พบอัตราการเกิด PIMs จาก เกณฑ์ STOPP คิดเป็นร้อยละ 55.6 และจากเกณฑ์ START ร้อยละ 15.1 โดยยาที่พบบ่อยคือยาในกลุ่ม Benzodiazepine ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Pannoi T et al. (2012) ซึ่งพบการเกิด PIMs จากยา Lorazepam มากที่สุด การศึกษาของอรวิดี เฟื่องประสพ และขวัญจิต ด่านวิไล (2561) ได้นำเกณฑ์ STOPP/START 2014 ไปใช้คัดกรองการใช้ยาในผู้สูงอายุที่มีโรค ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคไต เรื้อรัง ในโรงพยาบาลลาดบัวหลวงซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนเขตเมืองขนาด 30 เตียงซึ่งค้นพบ PIMs โดยเกณฑ์ STOPP คิดเป็นร้อยละ 4.99 และร้อยละ 10.33 โดยเกณฑ์ START และการศึกษาของ Vatcharavongvan and Puttawanchai (2019) ได้ศึกษาอัตราการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป ที่มารักษาใน Primary care unit (PCU) ของปทุมธานีโดยใช้เกณฑ์ 2015 Beers' criteria, STOPP version 2 และ Winit-Watjana criteria ซึ่งโดยภาพรวมของทั้ง 3 เกณฑ์สามารถค้นหา PIMs ได้ร้อยละ 23.7 และเมื่อแยกตามแต่ละเกณฑ์ซึ่ง STOPP, Beers และ Winit-Watjana สามารถ ค้นหา PIMs ได้ร้อยละ 7.0, 11.9 และ 16.6 ตามลำดับ

จากการทบทวนการศึกษาที่ทำในประเทศไทยพบว่ามีเพียงการศึกษาของอรวิดี เฟื่องประสพ และ ขวัญจิต ด่านวิไล (2561) ที่ทำการศึกษาความไม่เหมาะสมของการใช้ยาในผู้สูงอายุในโรงพยาบาล ชุมชนโดยใช้เกณฑ์ STOPP/START ซึ่งทำในกลุ่มผู้ป่วยเรื้อรังเพียง 3 กลุ่มโรคเท่านั้น จากข้อมูล RDU hospital ของโรงพยาบาลในจังหวัดศรีสะเกษ มีการรายการใช้ยาในผู้สูงอายุผ่านตัวชี้วัดเพียง 2 ตัวชี้วัด ซึ่งเป็นการใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepine และการใช้ยากกลุ่ม Long Acting sulfonylurea ซึ่งยังไม่ครอบคลุม คลุมรายการยาที่อาจทำให้เกิดอันตรายเมื่อมีการใช้ในผู้สูงอายุ ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการ ศึกษาอุบัติการณ์การของการสั่งยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ที่มาทำการรักษาในโรงพยาบาลชุมชนโดยอาศัยโรงพยาบาลปรางค์กู่จังหวัดศรีสะเกษเป็นกรณีศึกษา

1.2 คำถามการศึกษา

1.2.1 อุตบัติการณ์การของการสั่งยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุที่ขึ้นทะเบียนใน คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลชุมชนด้วย STOPP/START version 2 มีมากเพียงใด

1.2.2 มีปัจจัยใดบ้างที่มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การของการสั่งยาที่อาจเกิดความ ไม่เหมาะสมในผู้ป่วยสูงอายุที่ขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลชุมชนด้วย STOPP/START version 2

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.3.1 เพื่อค้นหาอุบัติการณ์การของการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสม (Potentially Improper Medication: PIMs) ในผู้สูงอายุที่ขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่

1.3.1.1 ค้นหาขนาดและความรุนแรงของการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุที่ขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่

1.3.2 เพื่อค้นหาอุบัติการณ์การแพทย์ไม่สั่งจ่ายหรือละเลยการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา (Potentially Prescribing Omissions; PPOs) ในผู้สูงอายุที่ขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่

1.3.3 เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอุบัติการณ์การของการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุที่ขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่

1.4 สมมุติฐานงานวิจัย

1.4.1 สมมุติฐานงานวิจัย

1.4.1.1 ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านเพศ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.2 ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านอายุ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.3 ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านสิทธิการรักษาพยาบาล ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.4 ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านประวัติการแพ้ยา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.5 ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านจำนวนครั้งการรับบริการผู้ป่วยนอก ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.6 ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านจำนวนครั้งของการ admissions ในโรงพยาบาล ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.7 อายุงานของผู้สั่งใช้ยา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.8 ประเภทผู้สั่งใช้ยา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.9 จำนวนรายการยา ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.10 จำนวนโรคประจำตัว ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.1.11 ปัจจัยของโรคเช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไตเรื้อรัง จิตเวช หัวใจและหลอดเลือด หอบหืดและถุงลมโป่งพอง ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs

1.4.2 สมมติฐานทางสถิติ

$$H_0: \beta_i = 0$$

$$H_1: \beta_i \neq 0$$

โดยที่ β คือ ค่าสัมประสิทธิ์ถดถอย

i = เพศ หรือ อายุ หรือ สิทธิการรักษา หรือ ประวัติแพ้ยา หรือ จำนวนครั้งการรับบริการ หรือ จำนวนครั้งการ admissions หรือ จำนวนโรคประจำตัว หรือ โรค หรือ อายุงานผู้ส่งใช้ยา หรือ ประเภทผู้ส่งใช้ยา หรือจำนวนรายการยา

1.5 คำจำกัดความหรือนิยามศัพท์

1.5.1 Potentially Inappropriate Medications (PIMs) หมายถึง รายการยาที่มีการส่งใช้ในผู้สูงอายุซึ่งอาจมีการส่งใช้ที่ไม่เหมาะสมโดยเปรียบเทียบจากเกณฑ์ STOPP

1.5.2 Potentially Prescribing Omissions (PPOs) หมายถึง รายการยาที่แพทย์ไม่สั่งจ่ายหรือละเลยการส่งใช้ในผู้สูงอายุที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาเมื่อเปรียบเทียบจากเกณฑ์ START

1.5.3 Screening tool of older persons' prescriptions (STOPP), Screening tool to alert to right treatment (START) เป็นเครื่องมือที่ใช้ค้นหายาที่อาจมีการใช้ไม่เหมาะสม หรือยาที่อาจละเลยการส่งใช้ในผู้สูงอายุโดยปัจจุบันเป็นเวอร์ชันที่ 2 ปี 2015 ประกอบด้วยข้อคำถาม 114 ข้อ โดยแบ่งเป็น STOPP 80 ข้อ และ START 34 ข้อ

1.5.4 คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง หมายถึง คลินิกโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง โรคจิตเวช โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหอบหืดและถุงลมโป่งพอง

1.5.5 ผู้ป่วยที่ได้รับการลงทะเบียนเป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง หมายถึง ผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ได้รับการวินิจฉัยแน่นอนแล้ว และทำการรักษาที่โรงพยาบาลปรางค์กู่เป็นสถานบริการหลัก และแผนกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังทำการลงทะเบียนเป็นผู้ป่วยของทางโรงพยาบาลเพื่อประโยชน์ในการให้บริการ และจัดการผู้ป่วย

1.5.6 อุบัติการณ์ (Incidence) หมายถึง จำนวนครั้งที่ส่งใช้ยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุหารด้วยจำนวนครั้งของการส่งใช้ยาทั้งหมด

1.5.7 ผู้สูงอายุ หมายถึง ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป

1.5.8 โปรแกรม Hospital Information Management (HIM-PRO) เป็นโปรแกรมที่ใช้ในการให้บริการผู้ป่วย จัดการข้อมูลผู้ป่วย จัดทำรายงาน สามารถเชื่อมต่อข้อมูลระหว่างจุดบริการต่าง ๆ ของโรงพยาบาลและเชื่อมต่อข้อมูลบางรายการระหว่างโรงพยาบาลแม่ข่ายกับลูกข่ายได้

1.5.9 ความรุนแรง จำแนกตามผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยแยกตามระดับความรุนแรงของความเสียหายที่เกิดขึ้นตามแนวทางของ The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) ตั้งแต่ A-I และจัดเป็นความรุนแรง 4 ระดับ คือ A-B เป็นความรุนแรงในระดับเกือบพลาด C-D เป็นความรุนแรงระดับต่ำ E-F เป็นความรุนแรงระดับปานกลาง และ G - I เป็นความรุนแรงระดับสูง

1.5.10 Adverse Drug Event (ADE) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาที่อาจเป็นสาเหตุจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมซึ่งประกอบด้วย อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด ความคลาดเคลื่อนทางยา

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

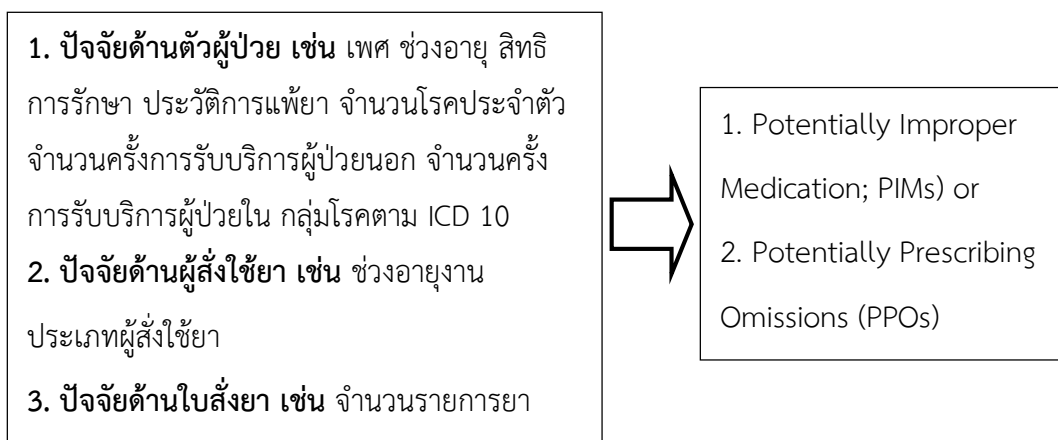
1.6.1 สามารถนำข้อมูลผลการวิจัยไปกำหนดแนวทางการใช้ยาในผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังหรือกำหนดแนวทางการเฝ้าระวังเมื่อมีการสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุโดยอาจนำเกณฑ์ STOPP/START ไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิก

1.6.2 สามารถนำข้อมูลผลการวิจัยเพื่อใช้ในการกำหนดทิศทางของการพัฒนาตามโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในด้านความปลอดภัยของการใช้ยาในผู้สูงอายุทั้งในระดับประเทศ ระดับจังหวัด และระดับพื้นที่

1.7 ขอบเขตและข้อจำกัดการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบตัดขวาง ณ ช่วงเวลาหนึ่ง ๆ ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนที่เป็นฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล โดยโปรแกรม Hospital Information management (HIM-PRO) ดังนั้นอาจมีข้อมูลบางส่วนที่เป็นข้อมูลสำคัญอาจไม่ถูกบันทึกลงในเวชระเบียนที่เป็นอิเล็กทรอนิกส์ โรงพยาบาลดังกล่าวเป็นโรงพยาบาลชุมชนที่มีการหมุนเวียนแพทย์บ่อย ข้อมูลการสั่งใช้ยาของแพทย์จึงเป็นข้อมูลเฉพาะช่วงเวลานั้น ๆ และเนื่องจากข้อจำกัดของการวิจัยรูปแบบดังกล่าวข้อมูลการเกิด PIMs หรือ PPOs อาจมีการแก้ไขโดยเภสัชกรที่ปฏิบัติหน้าที่หน้างานแล้วซึ่งอาจทำให้ข้อมูลที่ค้นพบจากเวชระเบียนเป็นข้อมูลที่ผ่านการแก้ไขโดยเภสัชกรเรียบร้อยแล้ว

1.8 กรอบแนวคิดในการศึกษา



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุ

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้าบทความ เอกสารตำราวิชาการ ผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องโดยแบ่งเป็น 6 ส่วนโดยนำเสนอตามลำดับดังนี้

- 2.1 เกสซ์บำบัดสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ (Pharmacotherapy for Geriatric patients)
- 2.2 บริบทโรงพยาบาลชุมชนในเมืองไทย
- 2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุ
- 2.4 เกณฑ์ Screening tool of older persons' prescriptions (STOPP), Screening tool to alert to right treatment (START) criteria
- 2.5 เกณฑ์ STOPP/START กับบริบทของโรงพยาบาลชุมชนของประเทศไทย
- 2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 เกสซ์บำบัดสำหรับผู้ป่วยสูงอายุ (Pharmacotherapy for Geriatric patients)

2.1.1 คำจำกัดความของผู้สูงอายุ (Definition of geriatric persons)

ตามคำจำกัดความของ World health organization 2011 (WHO) ผู้สูงอายุ หมายถึงผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป อย่างไรก็ตามองค์การสหประชาชาติ (United Nation) ยังไม่กำหนดนิยามที่แน่นอนในการระบุตัวเลขเรียกว่าผู้สูงอายุ แต่สหประชาชาติมักใช้อายุที่ 60 ปี ในการนำเสนอรายงานต่างๆที่เกี่ยวข้องกับผู้สูงอายุ ในขณะที่ประเทศที่พัฒนาแล้วส่วนใหญ่ใช้อายุที่ 65 ปีขึ้นไป (มส.พส., 2561)

สำหรับประเทศไทยตามพระราชบัญญัติผู้สูงอายุปี 2546 ได้ให้นิยามว่า “ผู้สูงอายุ” หมายความว่า “บุคคลที่มีอายุเกินหกสิบปีบริบูรณ์ขึ้นไปและมีสัญชาติไทย” (พรบ. ผู้สูงอายุ, 2446) นอกจากนี้ยังมีการให้คำจำกัดความของคำว่า “สังคมผู้สูงอายุ (Ageing society)” ไว้ดังนี้ คือสังคมที่ประชากรกำลังมีอายุสูงขึ้น สังเกตได้จากสัดส่วนร้อยละของประชากรสูงอายุเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ (สำนักงานสถิติแห่งชาติ, 2543)

2.1.2 ข้อมูลทั่วไปของผู้สูงอายุ (Demographic data)

จากรายงานของมูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย (มส.พส.) ในปี 2018 โลกเรามีประชากร 7,633 ล้านคนและมีประชากรผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป 990 ล้านคนคิดเป็นร้อยละ 13 ของประชากรทั้งโลกโดยประชากรอายุ 0-14 ปีมีจำนวน 1,969 ล้านคนและ 15-59 ปี มีจำนวน 4,674 ล้านคนคิดเป็นร้อยละ 25.8 และ 62.2 ตามลำดับ และมีการคาดการณ์ว่าในปี 2019 ผู้สูงอายุทั้งโลกจะ

มีประมาณ 1,000 ล้านคน และผู้สูงอายุวัยปลาย (80 ปีขึ้นไป) จะมีจำนวนมากถึง 142 ล้านคน โดยกระจายอยู่ที่ยุโรปคิดเป็นร้อยละ 25 ออสเตรเลียร้อยละ 17.2 เอเชียร้อยละ 12.5 และแอฟริการ้อยละ 4.8 ดังนั้นจากข้อมูลในปี 2018 ทวีปแอฟริกาจึงเป็นทวีปเดียวที่ยังไม่เป็นสังคมผู้สูงอายุ และ 5 ประเทศที่มีอัตราการตายของผู้สูงอายุมากที่สุดในโลกได้แก่ ญี่ปุ่น อิตาลี เยอรมนี โปรตุเกสและฟินแลนด์คิดเป็น ร้อยละ 33.6, 29.8, 28.4, 28.3 และ 28.1 ตามลำดับ (มส.ผส., 2561)

สำหรับประเทศกลุ่มอาเซียนมีประชากรทั้งหมดรวมกัน 654 ล้านคน โดยประชากรอายุ 60 ปีขึ้นไปมีจำนวน 67 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 10.2 ประชากรอายุ 15-59 ปีมี 418 ล้านคนคิดเป็นร้อยละ 63.9 ประชากรอายุ 0-14 ปีมี 169 ล้านคนคิดเป็นร้อยละ 25.9 โดยประเทศในกลุ่มอาเซียนที่กำลังกลายเป็น“สังคมผู้สูงอายุ” แล้ว 4 ประเทศคือ สิงคโปร์ (ร้อยละ 20.4) ไทย (ร้อยละ 17.6) เวียดนาม (ร้อยละ 11.6) และมาเลเซีย (ร้อยละ 10.0) ประเทศในอาเซียนที่จะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุประเทศถัดไปคือ เมียนมา (ร้อยละ 9.7) และอินโดนีเซีย (ร้อยละ 8.9) เนื่องด้วยอัตราการเจริญพันธุ์ของประเทศดังกล่าวถือว่ากำลังลดลงและการมีอายุที่ยืนยาวขึ้นเรื่อย ๆ (มส.ผส., 2561)

ประเทศไทยจากข้อมูลทะเบียนราษฎรในปี 2561 มีประชากรจำนวน 66 ล้านคนและเมื่อนับรวมคนต่างชาตินี้ที่ไม่มีสัญชาติไทยและไม่มีชื่อในทะเบียนราษฎรราว 3 ล้านคนทำให้ประชากรที่อาศัยในประเทศไทยมีจำนวน 69 ล้านคน เมื่อคิดประชากรที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (ไม่นับรวมต่างชาตินี้ที่อาศัยในเมืองไทย) ไทยมีผู้ที่อายุ 60 ปีขึ้นไปจำนวน 11.7 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 17.6 ซึ่งกระจายไปตามภาคต่าง ๆ โดยพบมากที่สุดที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 3.5 ล้านคน และพบน้อยสุดที่ภาคกลางตอนกลาง 0.6 ล้านคน ซึ่งแจกแจงข้อมูลได้ดังตารางที่ 2.1 (สสช., 2561)

ตารางที่ 2.1 จำนวนประชากรอายุ 60 ปีขึ้นไปและ 80 ปีขึ้นไป จำแนกรายภูมิภาคของไทย

ภาค	ประชากรทั้งหมด (ล้านคน)	อายุ 60 ปีขึ้นไป (ล้านคน)	อายุ 80 ปีขึ้นไป (พันคน)
กรุงเทพฯ	8.3	1.1	114
ปริมณฑล	6.9	0.9	97
ตะวันออกเฉียงเหนือ	18.5	3.5	389
เหนือ	11.2	2.4	287
ใต้	9.1	1.3	182
ตะวันออก	5.6	0.7	88
ตะวันตก	3.5	0.7	87
กลางตอนกลาง	3.1	0.6	74

2.1.3 ระบาดวิทยาของผู้สูงอายุ (Epidemiology)

ประเทศไทยเริ่มเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุตั้งแต่ปี 2548 และจากการคาดการณ์จะกลายเป็นสังคมผู้สูงอายุอย่างสมบูรณ์ภายในปี 2571 โดยรอบ 50 ปีที่ผ่านมาไทยมีอัตราการเพิ่มขึ้นของผู้สูงอายุเกือบ 7 เท่าตัว ในปี 2513 ไทยมีประชากรอายุมากกว่า 60 ปีเพียง 1.7 ล้านคนและเพิ่มเป็น 4 ล้านคน ในปี 2533 และเพิ่มเป็น 11.2 ในปี 2561 (สสช., 2543, 2554, 2561; สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ, 2554)

ตารางที่ 2.2 จำนวนประชากร อายุ 60 ปีขึ้นไปและ 80 ปีขึ้นไป พ.ศ. 2513 – 2561

ปี พ.ศ.	ประชากรทั้งหมด (ล้านคน)	อายุ 60 ปีขึ้นไป (ล้านคน)	อายุ 80 ปีขึ้นไป (ล้านคน)
2513	34.4	1.7	0.1
2533	54.5	4.0	0.4
2561	65.9	11.2	1.3

ที่มา: สสช. 2513, 2533, 2561

นอกจากนี้จากข้อมูลการสำรวจการจ่ายยาในผู้สูงอายุจาก 4 ประเทศใน 4 ทวีป พบว่ากลุ่มยาลดความดันโลหิตสูงจะมีการสั่งจ่ายในประเทศบราซิลและเยอรมนีคิดเป็นร้อยละ 8.9 และ 11.3 ตามลำดับ และในประเทศเยอรมนียังพบการใช้ยา NSAIDs, digoxin, Diuretics สูงถึงร้อยละ 33.8, 31.0 และ 30.4 ตามลำดับ ส่วนในอเมริกามีการใช้ยา Diuretics, Analgesics, Lipid-lowering agent และ NSAIDs ในปริมาณที่สูง คิดเป็นร้อยละ 20, 16, 15 และ 10 ในประเทศอินเดียพบว่าการสั่งใช้ยาในกลุ่มต่าง ๆ ค่อนข้างสูงเช่น ยา Diuretics ร้อยละ 28.3, Calcium antagonists ร้อยละ 28.3, Lipid-lowering agent ร้อยละ 26.9 และ ACEIs ร้อยละ 25.2 แสดงดังตารางที่ 2.3 (Wehling, 2013)

ตารางที่ 2.3 ยาที่มีการสั่งใช้ในผู้สูงอายุจากประเทศต่าง ๆ

Drug	United stage (%)	Brazil (%)	India (%)	Germany (%)
Antihypertensives		8.9 ^b		11.3 ^c
Digoxin	9 ^d			31.0 ^c
β-blockers	7 ^d	3.8 ^b		5.5 ^c
ACE inhibitors	7 ^d	12.6 ^c	25.2 ^f	5.3 ^c
Calcium antagonists	8 ^d	7.3 ^c	28.3 ^f	22.8 ^c

ตารางที่ 2.3 ยาที่มีการสั่งใช้กับผู้สูงอายุจากประเทศต่าง ๆ (ต่อ)

Drug	United stage(%)	Brazil(%)	India(%)	Germany(%)
Oral antidiabetics	3 ^d	6.2 ^c		11.4 ^c
Analgesics	16 ^{d,g}	3.6 ^b		
NSAIDs	10 ^d	4.3 ^b		33.8 ^c
Diuretics	20 ^d	6.4-14.7 ^{b,c}	28.3 ^f	30.4 ^c
Antipsychotics		3.9 ^c		4.4 ^c
Antidepressants	1 ^d			3.3 ^c
Corticosteroids				
Lipid-lowering agent	15 ^d	2.4 ^c	26.9 ^f	7.5 ^c
Anticoagulant	8 ^d			
Benzodiazepines	2 ^d			12.4 ^{c,b}

หมายเหตุ: NSAIDs : Nonsteroidal anti-inflammatory drug .^aNo population base survey in india concerning . ^bPopulation base survey in urban region in Brazil (Filboa et al. 2004). ^cData from Berlin aging Study (BASE) (Baltes and Mayer 2001). ^dPopulation base survey in United States including over-the-counter drugs in elderly persons 65 year and older (Kaufman et al.2002)

2.1.4 การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและสรีรวิทยาในผู้สูงอายุ (Physiological Change in elderly) (ประเสริฐ อัสสันตชัย, 2552)

ผู้สูงอายุมีเปลี่ยนแปลงทางร่างกายเกิดขึ้นได้ในทุกอวัยวะตามระบบต่าง ๆ ของร่างกาย โดยสรุปได้ดังนี้

2.1.4.1 ระบบผิวหนัง การเปลี่ยนแปลงในระบบผิวหนังของผู้สูงอายุจะบางลง เหี่ยว และมีรอยย่น เนื่องจากน้ำและไขมันใต้ผิวหนังน้อยลง เส้นใยอีลาสติน (Elastin) ลดลงแต่มีคอลลาเจนที่เพิ่มสูงขึ้นทำให้ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง ต่อมเหงื่อมีขนาดเล็กลง มีจุดกระตามใบหน้า แขน และหลังมือ เส้นผมมีสีขาวจากการสร้างเมลานินที่ลดลง ขณะเดียวกันกับการที่เลือดไปเลี้ยงบริเวณหนังศีรษะลดลงทำให้เส้นผมได้สารอาหารที่น้อยลงซึ่งก็อาจเป็นผลให้ผมร่วงหรือบางลง การเปลี่ยนแปลงของระบบผิวหนังในผู้สูงอายุที่ส่งผลได้ชัดเจนคือการที่ผิวแห้งแตกได้ง่าย การหายของแผลก็ช้าลง ต่อมไขมันซึ่งจะอาศัยฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen) ในการทำงานลดลงทำให้ต่อมไขมันมีขนาดใหญ่ขึ้นขนาดของรูของต่อมขยายใหญ่แต่ปริมาณไขมันลดลง จึงทำให้ผิวหนังแห้งทำให้ผู้สูงอายุเกิดการคันผิวหนังตามมาจึงทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงในการใช้ยาในกลุ่ม Antihistamines เพื่อใช้ลดอาการคันของผิวหนังตามมา

2.1.4.2 ระบบประสาท ผู้สูงอายุจะมีน้ำหนักสมองที่ลดลงประมาณร้อยละ 20 เมื่ออายุ 90 ปีและมีการเสื่อมของเซลล์ประสาท การเปลี่ยนแปลงที่เห็นได้ชัดคือการมองเห็นลดลง ภาวะสายตาวาวถาวร การได้ยินลดลง การรับรสและได้กลิ่นลดลง นอกจากนี้การตอบสนองของรูม่านตาลดลง การรับรู้ของระบบประสาทรับความรู้สึกลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทใน Substantianigra ซึ่งเป็นกลุ่มเซลล์ประสาทที่อยู่ส่วนบนของก้านสมองทำให้ปริมาณโดปามีน(Dopamine) ลดลงเกิดปัญหาของโรคพาร์กินสันและการเคลื่อนไหวที่ช้าลง

2.1.4.3 ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก การเปลี่ยนแปลงในระบบกล้ามเนื้อและกระดูกในผู้สูงอายุจะพบว่าผู้สูงอายุมีเส้นใยกล้ามเนื้อที่ลดลง การทำงานของเอนไซม์ในกล้ามเนื้อลดลง ปริมาณของ โกลโคเจนและโปรตีนที่สะสมในกล้ามเนื้อลดลงตามขนาดของกล้ามเนื้อที่ลดลง ทำให้ร่างกายอาจสูญเสียสมดุลของ ไนโตรเจนได้ง่าย การที่เอนไซม์มีการแข็งตัวทำให้ Reflex ต่าง ๆ ลดลงนอกจากนี้การที่กล้ามเนื้อมีขนาดที่เล็กลงอาจเนื่องจากในผู้สูงอายุไม่มีการเคลื่อนไหวกล้ามเนื้อเป็นเวลานาน ๆ จึงทำให้กล้ามเนื้อบางมัดเกิดการลีบฝ่อไปเอง สำหรับในเพศหญิงการที่ฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลงจึงทำให้การทำหน้าที่ของเซลล์กระดูกลดลงหลังหมดประจำเดือนส่งผลให้มีการสลายแคลเซียมออกมาเป็นผลให้เกิดการเปราะแตกง่ายของกระดูกในวัยสูงอายุหรืออาจมีการบางลงของหมอนรองกระดูก กระดูกสันหลังเสื่อมเกิดการเดินหลังค่อม ปวดหลังจากการกดทับของเส้นประสาท การที่น้ำไขข้อต่าง ๆ ลดลง การรับแรงกระแทกของข้อต่าง ๆ ทำได้ลดลงและเกิดการเสียดสีของข้อเป็นผลให้เกิดข้อเสื่อมตามมา โดยอาการที่กล่าวมาแล้วนั้นล้วนเป็นสาเหตุของการนำไปสู่การใช้ยาในกลุ่มที่ลดอาการปวดต่าง ๆ เช่น NSIADs หรือ Opioids เป็นต้น

2.1.4.4 ระบบไหลเวียนโลหิต การเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้สูงอายุซึ่งมีการฝ่อหรือเกิดการหนาตัวของกล้ามเนื้อหัวใจซึ่งจะพบได้มากในหัวใจห้องล่างซ้าย ลิ้นหัวใจมีการหนาตัวและแข็งขึ้น มีการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมไปเกาะที่ Connective tissue ของลิ้นหัวใจซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีผลต่อการบีบตัวของหัวใจโดยหัวใจต้องทำงานหนักมากขึ้น ประกอบกับการที่ผนังหลอดเลือดมีความยืดหยุ่นน้อยลงจากภาวะหลอดเลือดแข็งตัว สาเหตุเพราะอิลาสตินที่ลดลงตามอายุที่มากขึ้น มีการหนาตัวของหลอดเลือดดำซึ่งส่งผลต่อการส่งเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายที่ลดลงและการไหลเวียนเลือดจากอวัยวะส่วนปลายกลับเข้าสู่หัวใจก็ลดลงเช่นเดียวกัน

2.1.4.5 ระบบหายใจ พบว่าการเปลี่ยนแปลงระบบหายใจในโครงสร้างภายนอกของปอด (Extrapulmonary structure) โดยมีซีโครงทำหน้าที่ห่อหุ้มและปกป้องอวัยวะต่าง ๆ เช่น ปอด หัวใจ จะพบว่ามีแคลเซียมไปเกาะบริเวณซีโครงและกระดูกสันหลังทำให้ซีโครงแข็งขึ้นการเคลื่อนไหวซีโครงลดลง การทำงานของกล้ามเนื้อกระบังลมทำได้ไม่เต็มที่ ประกอบกับการที่หลอดหรือไถ่ง ทำให้ประสิทธิภาพในการหายใจเข้า-ออกทำได้ไม่เต็มที่ ในส่วนโครงสร้างของทางเดินหายใจ (Airway structure) จะมีแคลเซียมไปเกาะตามหลอดลม (Trachea) และหลอดลมแยก (Bronchi) ทำให้การ

แลกเปลี่ยนของอากาศทำได้ไม่ดี ในส่วนของเนื้อปอดพบว่าถุงลมมีจำนวนลดลง และถุงลมที่เหลือจะมีขนาดใหญ่ขึ้นผนังของถุงลมจึงมีโอกาสแตกได้ง่ายเนื่องจาก Connective tissue ของถุงลมลดลง โดยพบว่าปริมาตรของถุงลมในผู้ที่มีอายุ 30 ปีจะมีค่าประมาณ 70 ตารางเมตร และจะลดลงเหลือ 57 ตารางเมตรในผู้ที่มีอายุ 80 ปีหรือลดลงประมาณ 2.7 ตารางเมตรในทุกอายุ 10 ที่เพิ่มขึ้น

2.1.4.6 ระบบย่อยอาหาร ในผู้สูงอายุเริ่มตั้งแต่ฟัน คือระบบการบดเคี้ยวทำได้ไม่ดีซึ่งอาจเกิดจากการที่เหงือกมีการยุบทำให้คอพั่นร่น ตัวฟันมีการโยกและหลุดร่วงหรือแตกไปของฟัน หลอดอาหารมีการเคลื่อนไหวลดลง แต่มีการขยายใหญ่ขึ้นจากการอ่อนกำลังของกล้ามเนื้อหลอดอาหารและคอหอย ทำให้พบว่าการพักอยู่ของอาหารในหลอดอาหารนานขึ้น กล้ามเนื้อหูรูดบริเวณปลายหลอดอาหารมีการหย่อนตัวทำงานช้าเป็นสาเหตุให้มีการไหลย้อนของอาหารจากกระเพาะอาหารขึ้นมายังหลอดอาหารส่งผลให้มีอาการแสบบริเวณยอดอกหรือเกิดการสำลักอาหารเข้าไปในบริเวณปอดได้ง่าย (Aspirate) ในส่วนของกระเพาะอาหารและลำไส้ในผู้สูงอายุพบว่าเยื่อบุกระเพาะอาหารจะบางลง การบีบตัวและเคลื่อนไหวของกระเพาะลดลง สิ่งที่มาคือทำให้ระยะเวลาที่อาหารผ่านจากกระเพาะเข้าสู่อาหารอยู่ในกระเพาะนานขึ้นทำให้ความอยากอาหารลดลงลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่เคลื่อนไหวลดลง การดูดซึมอาหารต่าง ๆ ลดลงและถ้าผู้สูงอายุมีการรับประทานอาหารที่มีเส้นใยน้อย ดื่มน้ำน้อย การเคลื่อนไหวร่างกายน้อยลงจะเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะท้องผูกตามมา นอกจากนี้ในภาวะเจ็บป่วยวิกฤตถ้าผู้สูงอายุได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำที่ไม่เหมาะสมอาจทำให้เกิดภาวะไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ได้ง่ายกว่าวัยอื่น

2.1.4.7 ระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ ในผู้สูงอายุขนาดของไตจะลดลงประมาณ 1 ใน 5 ของน้ำหนักเดิม น้ำหนักและหน่วยไตจะลดลงแต่ขนาดของหน่วยไตที่เหลืออยู่จะมีขนาดที่ใหญ่ขึ้น การไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงที่ไตลดลง กล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะมีการบีบตัวลดลงทำให้มีปัสสาวะคั่งค้างประกอบกับความจุของกระเพาะปัสสาวะลดลง ดังนั้นจึงพบว่าผู้สูงอายุมีการปัสสาวะบ่อย นอกจากนี้ในผู้สูงอายุที่เป็นสตรียังการหย่อนของกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานและกล้ามเนื้อหูรูดบริเวณปลายท่อปัสสาวะหย่อนตัวทำให้มีปัญหาในการกลั้นปัสสาวะไม่อยู่และในผู้หญิงจะมีรังไข่ที่ฝ่อลง ความยืดหยุ่นของช่องคลอดลดลง ทำให้รู้สึกเจ็บเวลามีเพศสัมพันธ์ ในส่วนเพศชายจะมีปัญหาต่อมลูกหมากโตไปกดเบียดท่อปัสสาวะทำให้ปัสสาวะลำบาก

2.1.4.8 ระบบต่อมไร้ท่อ ในผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงต่อมไร้ท่อทำให้การผลิตฮอร์โมนต่าง ๆ ลดลง เช่น ต่อมไทรอยด์มีพังผืดมาจับตัวมากขึ้นทำให้การทำงานของต่อมลดลงเนื่องจากการกระตุ้นของ Thyroid Stimulating Hormone (TSH) ลดลงทำให้ Triiodothyronine (T3) น้อยลงมีผลให้ผู้สูงอายุเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ (Hypothyroidism) ส่วนต่อมพาราไทรอยด์จะทำงานลดลงแต่มีการสร้างพาราไทรอยด์ฮอร์โมนออกมาได้ แต่การทำงานของฮอร์โมนเพิ่มขึ้นเพราะระดับเอสโตรเจนซึ่ง

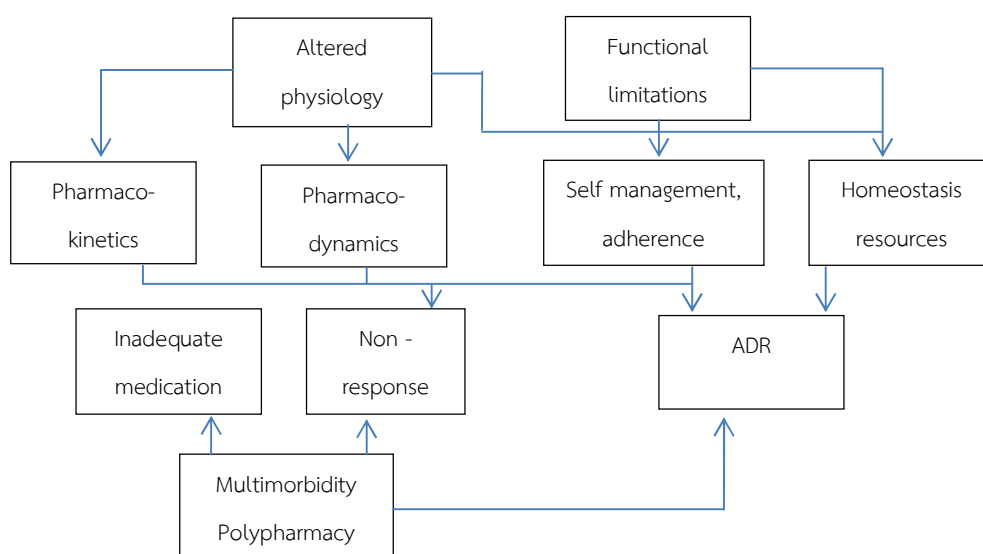
ทำงานด้านฤทธิ์ของพาราไทรอยด์ลดลง ส่วนตับอ่อนจะมีการหลั่งอินซูลินลดลง เนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายมีการตอบสนองต่ออินซูลินลดลงเป็นผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้สูงอายุเพิ่มขึ้น

2.1.5 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของผู้สูงอายุ

(Pharmacokinetics and pharmacodynamics change in elderly)

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้สูงอายุที่เกี่ยวข้องเนื่องกับการเปลี่ยนแปลงต่อกระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ มีความสำคัญในการเลือกใช้ยาทั้งชนิดขนาดยา ขนานยา รูปแบบของยา ความสามารถในการบริหารยา ซึ่งมีผลต่อการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยโดยสามารถอธิบายตามรูปที่ 2.1

2.1.5.1 เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) คือการเปลี่ยนแปลงของยาเมื่อยาเข้าสู่ร่างกายโดยเริ่มตั้งแต่ การดูดซึม (Absorptions) การกระจายตัวของยา (Distribution) การเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism) การขับถ่ายยา (Elimination) หรือที่เรียกรวม ๆ ว่า ADME rule โดยในผู้สูงอายุก็จะมีแตกต่างจากวัยรุ่นหรือวัยผู้ใหญ่โดยการเปลี่ยนแปลงจำแนกได้ดังนี้



ภาพที่ 2.1 แผนภูมิอธิบายความสัมพันธ์ของประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบำบัดรักษาด้วยยาในผู้สูงอายุ

ที่มา: ดัดแปลงจาก Martin wehlig. Drug Therapy for the Elderly (2013)

1) การดูดซึมยา (Absorptions) ยาส่วนใหญ่ถูกดูดซึมโดยลำไส้ด้วยวิธี

Passive diffusion ทางเดินอาหารของผู้สูงอายุในบริเวณกระเพาะอาหารมีความเป็นกรดลดลง ซึ่งอาจเกิดจากการหลั่งกรดที่ลดลงเองหรือมีการใช้ยาลดการหลั่งกรดต่าง ๆ เช่น ยากลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) หรือ Histamine-2 blocker ซึ่งจะมีผลต่อยาที่เป็นด่างละลายและดูดซึมที่ลดลง

และยาบางชนิดที่ต้องอาศัยกรดในกระเพาะเปลี่ยนแปลงให้เป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ เช่น ยา Chlorazepate ต้องอาศัยกรดในกระเพาะเปลี่ยนเป็น Desmethyldiazepam ซึ่งออกฤทธิ์ลดลง นอกจากนี้ยังพบว่ามีการดูดซึม วิตามินบี 12 ธาตุเหล็กและแคลเซียมลดลง

ผู้สูงอายุมีการเคลื่อนไหวของลำไส้ที่ลดลงและมี Gastric empty time ช้าลงส่งผลให้ตัวยามีฤทธิ์ระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร เช่น ยาในกลุ่ม NSAIDs, Bisphosphonate สัมผัสกับกระเพาะอาหารมากขึ้น ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ในขณะเดียวกันยาถูกส่งไปที่ลำไส้ช้าลงแต่ไม่ส่งผลให้ปริมาณยาที่ถูกดูดซึมน้อยลง แต่อาจมีผลสำหรับยาที่ต้องการให้ออกฤทธิ์โดยเร็วเช่นยาแก้ปวด

นอกจากนี้การที่ผู้สูงอายุมีพื้นที่ผิวในการดูดซึมยาในทางเดินอาหารร่วมกับการไหลเวียนเลือดในทางเดินอาหารลดลง จะส่งผลให้การดูดซึมยาที่อาศัยกระบวนการ Active transport ลดลงด้วยเช่นกันทำให้ยาที่ต้องอาศัยกระบวนการนี้ถูกดูดซึมลดลง เช่น Folic acid, Calcium, Iron เป็นต้น

การไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงที่ต่ำลงจึงทำให้ยาบางชนิดที่มี High intrinsic clearance โดยตับ เช่น Amitriptyline, Chlordiazepoxide, Imipramine, Metronidazole, Metoprolol, Propranolol, Trazodone, Verapamil จะมี Bioavailability สูงขึ้น ขณะเดียวกันยาที่ต้องการการเปลี่ยนแปลงที่ตับก่อนเพื่อให้ได้สารที่ออกฤทธิ์ เช่น Digoxin, Chlorazepate และ Prazocin จะมี Bioavailability ลดลง

2) การกระจายตัวของยา (Distribution) โปรตีนหลักที่ใช้ในการจับกับยาในกระแสเลือดมีสองชนิดคือ Albumin ซึ่งจับกับยาที่เป็นกรด และ Alpha-1-acid glycoprotein (AAG) ซึ่งจับกับยาที่เป็นด่าง การจับของยากับโปรตีนในเลือดเป็นไปตามคุณสมบัติของยาแต่ละชนิด เรียกคุณสมบัติดังกล่าวว่า Protein Binding ในผู้สูงอายุจะมี Albumin ในเลือดลดลง ทำให้ยาที่เคยจับกับ Albumin ได้ดีจะมียาในรูปอิสระ (free drug) สูงขึ้น โดยเฉพาะยาที่จับกับ Albumin ได้มากกว่าร้อยละ 90 ซึ่งอาจมีผลต่อการรักษาหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยเฉพาะยาที่มีช่วงการรักษาแคบ เช่น Digoxin, Theophylline, Warfarin และนอกเหนือจากอายุที่สูงขึ้นแล้วปัจจัยที่ทำให้ระดับ Albumin ในเลือดลดลงที่เกิดจากความเจ็บป่วยในผู้สูงอายุ เช่น โรคตับแข็ง (Cirrhosis) ภาวะทุพโภชนาการในผู้สูงอายุเองอาจส่งผลต่อยาบางชนิด เช่น Naproxen อาจอยู่ในรูป free drug มากขึ้นส่งผลให้เกิดอาการข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารได้สูงขึ้น ส่วน AAG ในเลือดส่วนใหญ่จะจับกับยาที่เป็น Lipophilic basic drug ซึ่ง AAG จะเพิ่มขึ้นตามอายุและร่างกายมีการเจ็บป่วยเฉียบพลัน ตัวอย่างยาที่จับ AAG ได้ดี เช่น Propranolol

แม้ว่าการจับของยากับโปรตีนในเลือดจะไม่ส่งผลกระทบต่อผู้สูงอายุมากนัก แต่ก็มีข้อพึงระวังที่สำคัญเมื่อผู้สูงอายุมีระดับ Albumin ในเลือดน้อยกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร และ

เมื่อผู้สูงอายุได้รับยาที่จับกับโปรตีนได้ดีในเลือดพร้อมกันหลายตัว เช่น Fluphenazine, Diazepam, Lorazepam, Phenytoin, Digoxin, Ceftriaxone, Theophylline, Warfarin อาจส่งผลยาระดับยาในเลือดในรูปที่ไม่จับกับโปรตีน (free drug) สูงขึ้นจนเกิดพิษจากยาได้โดยเฉพาะยาที่มีช่วงการรักษาแคบ (Low therapeutic index) เช่น Digoxin, Theophylline, Phenytoin เป็นต้น

โดยทั่วไปจะพบว่าผู้สูงอายุมีมวลรวมของกล้ามเนื้อในร่างกาย ปริมาณน้ำในร่างกายลดลงและมีปริมาณไขมันในร่างกายโดยรวมเพิ่มมากขึ้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้ส่งผลกระทบต่อระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (Onset) และระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยา (Duration) ยาที่สามารถจับกับเนื้อเยื่อได้สูงเช่น Digoxin จะมีความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดสูงขึ้นเพราะมวลของร่างกายที่ปราศจากไขมัน (Lean body mass) ลดลงทำให้ระดับยาในเลือดสูงเกินไปจนอาจเกิดพิษได้ ยาที่ละลายน้ำได้ดี เช่น Lithium, Morphine, Digoxin และ Aminoglycoside ระดับยาในเลือดจะสูงมากขึ้น เพิ่มโอกาสเกิดพิษจากยาแม้ใช้ในขนาดปกติ ส่วนยาที่ละลายในไขมันได้ดี Onset จะช้าลงเนื่องจากยาถูกสะสมในไขมันเพิ่มมากขึ้น และยาจะอยู่ในร่างกายนานขึ้นทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเมื่อใช้ยาติดต่อกัน ตัวอย่างเช่น ยากลุ่ม Tricyclic anti-depressant, Antipsychotic, Benzodiazepine, Phenytoin เป็นต้น ซึ่งยาที่ละลายไขมันได้ดีควรเริ่มการรักษาในขนาดต่ำหรือเพิ่มระยะห่างในการบริหารยาเพื่อความปลอดภัย

3) การเปลี่ยนแปลงของยา (Metabolism) ในการกำจัดยาออกจากร่างกาย ส่วนใหญ่จะผ่านกระบวนการสำคัญ 2 ทางในร่างกาย คือการเปลี่ยนแปลงยาโดยตับและการกำจัดยาออกโดยไต ซึ่งมียาบางชนิดที่ใช้กระบวนการกำจัดยาทั้งสองกระบวนการร่วมกัน ในผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงขนาดของตับและไตที่เล็กลงดังนั้นกระบวนการเปลี่ยนแปลงของยาจึงลดลง ทำให้เกิดการสะสมและเพิ่มสูงขึ้นของระดับยาในกระแสเลือดซึ่งอาจนำไปสู่ผลทางเภสัชวิทยาที่มากเกินไปและอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

กระบวนการเปลี่ยนแปลงยาที่ตับขึ้นกับปัจจัยที่สำคัญคือ การไหลเวียนของเลือดไปที่ตับ ในผู้สูงอายุมีการไหลเวียนเลือดไปที่ตับลดลงโดยอาจเกิดจากการเสื่อมตามอายุที่เพิ่มขึ้น หรือพยาธิสรีรวิทยาของผู้สูงอายุ เช่น ภาวะหัวใจวายทำให้เลือดถูกสูบฉีดไปยังตับลดลง โดยยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นหลัก เช่น ยา Atenolol, Morphine และ Verapamil จะมีระดับยาในเลือดสูงขึ้นจนอาจนำไปสู่อันตรายได้ นอกจากนี้การลดลงของการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยาใน Phase 1 ก็ส่งผลให้ยาที่เปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ที่ตับมีการสะสมในร่างกายมากขึ้น เช่น ยากลุ่ม Long acting benzodiazepine (Diazepam, Chlordiazepoxide, Chlorazepate) และในผู้สูงอายุยังมีการลดลงของเอนไซม์ที่ใช้ในกระบวนการ Demethylation ซึ่งส่งผลต่อยาหลายชนิด เช่น Nortriptyline, Imipramine, Theophylline, Thioridazine เป็นต้น ส่วนการเปลี่ยนแปลงใน

Phase 2 จะไม่มีผลกระทบต่อยาส่วนใหญ่ ดังนั้นการเลือกใช้ยาที่มีการเปลี่ยนแปลง Phase 2 จึงเป็นยาทางเลือกที่นำมาใช้ในผู้สูงอายุ

4) การขับถ่ายยา (Elimination) ในผู้สูงอายุการเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยา โดยมีการลดลงของขนาดและการไหลเวียนของเลือดไปที่ไตล้วนทำให้การทำงานของไตลดลงซึ่งเป็นสิ่งที่มีผลต่อการออกฤทธิ์และการขับถ่ายยาออกจากร่างกายผู้สูงอายุจะมีการลดลงของ Glomerular filtration rate (GFR) การใช้ค่า Serum creatinine (Scr) เพียงค่าเดียวอาจไม่เหมาะสมมากนักในการประเมินการทำงานของไตในผู้สูงอายุเพราะ Creatinine เป็นค่าที่ขึ้นกับมวลกล้ามเนื้อซึ่งผู้สูงอายุมีมวลกล้ามเนื้อที่ลดลงอยู่แล้ว ดังนั้นการประเมินการทำงานของไตอาจต้องใช้ค่า Creatinine Clearance (ClCr) ซึ่งสมการที่ใช้คำนวณประกอบด้วยค่าที่นำมาใช้หลายค่า เช่น น้ำหนัก อายุ Scr และ เพศ เป็นต้น ส่วนค่า Blood urea nitrogen (BUN) ไม่ใช่ค่าที่ไวและแม่นยำเนื่องจากเป็นค่าที่มีปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลกระทบต่อค่า เช่น ภาวะการขาดน้ำ การเสียเลือด แม้กระทั่งภาวะโภชนาการที่ผิดปกติ

2.1.5.2 เกสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic) ในผู้สูงอายุพบการเปลี่ยนแปลงของตัวรับ (Receptor) ที่จับกันระหว่างยาที่อาจส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยาทั้งในด้านการลดประสิทธิภาพและอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุในบางครั้งไม่สามารถทำนายได้โดยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือกระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์ที่จะนำไปสู่การเกิดพิษจากยา โดยการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของยาในผู้สูงอายุเป็นกระบวนการลดหรือเพิ่มจำนวน Receptor ต่อยา การลดของสารสื่อประสาทรวมถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยาและการมีภาวะของโรคร่วมในผู้สูงอายุซึ่งล้วนส่งผลกระทบต่อกระบวนการทางเภสัชพลศาสตร์ทั้งสิ้น (จตุพร ทองอิม และฉัตรพิศุทธิ์ วิเศษสอน, 2557)

1) ระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular system) เป็นระบบที่มีความสัมพันธ์ต่อเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุอย่างมากเนื่องจากยาส่วนใหญ่ในผู้สูงอายุเกี่ยวข้องกับระบบนี้ เช่น ยาที่มีผลต่อการยืดขยายของหลอดเลือด ภาวะแข็งตัวของหลอดเลือด การตอบสนองของ Baroreceptor ต่อการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต พบว่าผู้สูงอายุร้อยละ 5-33 ประสบปัญหาการเกิดภาวะ Drug induce orthostatic hypotension [26] นอกจากนี้ยังมียาอีกกลุ่มหนึ่งที่ก่อให้เกิดภาวะดังกล่าวได้เช่น TCA, Opioids

2) ระบบประสาทส่วนกลาง (Central nerves system) สารสื่อประสาทหลายตัวในผู้สูงอายุมีจำนวนลดลง เช่น Acetylcholine, Dopamine และ Serotonin ส่งผลให้ความจำลดลงเกิดปัญหาการเคลื่อนไหวของผู้สูงอายุ รวมถึงยาที่สามารถซึมผ่าน Blood brain barrier ได้ดี เช่น ยาในกลุ่ม Antipsychotic ซึ่งทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่ายขึ้นหรือแม้แต่นายกลุ่ม Antihistamine

รุ่นที่ 2 เช่น Loratadine หรือยาในกลุ่ม Atypical Antipsychotic เช่น Risperidone, Olanzapine เมื่อผู้สูงอายุใช้ยาในกลุ่มเหล่านี้ก็มีโอกาสสูงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้เช่นกัน

3) ระบบสมดุลเกลือแร่และน้ำ (Water and electrolyte balance) ผู้สูงอายุ จะเกิดการสูญเสียน้ำและเกลือแร่ได้ง่ายกว่าบุคคลทั่วไปเนื่องจาก น้ำในร่างกายที่ลดลงหรือการ กระหายน้ำลดลงในผู้สูงอายุ การตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบ Aldosterone ที่ ลดลง การทำงานของไตลดลง ซึ่งหากผู้สูงอายุได้รับยาที่มีผลต่อระบบ Renin angiotensin aldosterone system หรือยาในกลุ่ม Diuretic (Thiazide, Loop diuretic) ก็อาจมีผลต่อสมดุลของ น้ำและเกลือแร่ได้สูงกว่าคนทั่วไป

นอกเหนือจาก 3 ระบบที่กล่าวมาข้างต้น ผู้สูงอายุเองยังมีการการ เปลี่ยนแปลงทางพลศาสตร์อื่น ๆ เช่น การเพิ่มทนต่อความเจ็บปวด การดื้อต่อ Insulin การไวต่อยา กลุ่ม Anticoagulants การไวต่อกระบวนการ Thrombolytics เป็นต้น โดยกระบวนการเปลี่ยนแปลง ทางสรีระวิทยาของผู้สูงอายุทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์สามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ

กระบวนการ	ผลการเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยา
Absorption	Reduced gastric product Reduced gastric emptying time Reduce Gastrointestinal(GI) motility Reduced GI blood flow Reduced absorption surface
Distribution	Decreased total body mass Decreased percentage of body water Decreased plasma albumin Increased percentage of body fat
Distribution (continue)	Disease related increase AAG Altered relative tissue perfusion
Metabolism	Reduced liver mass Reduced liver blood flow Reduced hepatic metabolic capacity Reduced enzyme activity Reduced enzyme induction

ตารางที่ 2.4 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ (ต่อ)

กระบวนการ	ผลการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา
Elimination	Reduced renal blood flow Reduced glomerular filtration Reduced renal tubular secretion
Tissue Sensitivity	Alterations in receptor number Alterations in receptor affinity Alterations in second messenger function Alterations in cellular response Alterations in cellular nuclear response

2.2 บริบทโรงพยาบาลชุมชนในเมืองไทย

โรงพยาบาลชุมชน (รพช.) เป็นโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข มีขีดความสามารถระดับปฐมภูมิ (Primary care) หรือระดับทุติยภูมิ (Secondary care) ในบางแห่งมีจำนวนเตียง 10 ถึง 120 เตียง ในประเทศไทยมีอยู่ 720 แห่งและจากนโยบายการพัฒนาประสิทธิภาพระบบบริหารเวชภัณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุขปี 2542 เพื่อให้ระบบบริหารเวชภัณฑ์ในสถานพยาบาลทุกระดับในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขในระบบย่อย ได้แก่ การคัดเลือก (Selection) การจัดหา (Procurement) การกระจาย (Distribution) และการใช้ (Use) ให้มีประสิทธิภาพ ซึ่งหมายถึงได้ยาดี มีคุณภาพ ราคาประหยัดและมีการสั่งใช้อย่างสมเหตุสมผล ได้กำหนดให้จำนวนรายการยาในบัญชีรายการของโรงพยาบาลตามขนาดและศักยภาพของแต่ละโรงพยาบาลดังต่อไปนี้ (ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข, 2554)

- (1) โรงพยาบาลศูนย์ (โรงเรียนแพทย์) ไม่เกิน 750 รายการ
- (2) โรงพยาบาลศูนย์ไม่เกิน 700 รายการ
- (3) โรงพยาบาลทั่วไปไม่เกิน 550 รายการ
- (4) โรงพยาบาลชุมชนไม่เกิน 375 รายการ
- (5) โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลไม่เกิน 100 รายการ

และได้กำหนดสัดส่วนรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติไว้ในบัญชียาโรงพยาบาลเป็นสัดส่วนดังนี้

- (1) โรงพยาบาลศูนย์ไม่น้อยกว่า ร้อยละ 70
- (2) โรงพยาบาลทั่วไปไม่น้อยกว่า ร้อยละ 80
- (3) โรงพยาบาลชุมชนไม่น้อยกว่าร้อยละ 90
- (4) โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลให้ใช้เฉพาะยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

จากการทบทวนยังพบข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษาความไม่เหมาะสมของการใช้ยาในผู้สูงอายุในโรงพยาบาลชุมชนของประเทศไทยไม่มากนักพบเพียงการศึกษาของอรวิดี เพ็งประสพ และขวัญจิต ด่านวิไล (2561) ที่ได้ประยุกต์นำเอาเกณฑ์ STOPP/START criteria 2014 ไปใช้คัดกรองผู้ป่วยสูงอายุที่มารับบริการที่คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลลาดบัวหลวง จังหวัดปทุมธานี ซึ่งผลการศึกษาก็พบอุบัติการณ์การเกิด PIMs ไม่สูงมากนัก โดยรายงานการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP เพียงร้อยละ 4.49 และจาก START ร้อยละ 10.33 เนื่องจากการนำไปคัดกรองในผู้ป่วยเพียง 3 โรคคือ คลินิกโรคความดันโลหิตสูง คลินิกโรคเบาหวาน และคลินิกโรคไตเรื้อรังและในโรงพยาบาลชุมชนของจังหวัดศรีสะเกษก็ยังไม่พบข้อมูลการประเมินในส่วนดังกล่าว โดยพบเพียงรายงานข้อมูลการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มเฉพาะ (Special population) ตามนโยบาย RDU ของกระทรวงสาธารณสุขซึ่งกำหนดตัวชี้วัดไว้ 2 ตัวชี้วัด ซึ่งนำเสนอข้อมูลดังตารางที่ 2.5 โดยในปีงบประมาณ 2562 ถึง 2563 โรงพยาบาลทั้งหมดในจังหวัดศรีสะเกษมีการนำยา Glibenclamide ออกจากบัญชียาของทางโรงพยาบาลจึงเป็นเหตุผลว่าทำไมไม่ปรากฏการใช้ยาดังกล่าวในผู้สูงอายุใน 2 ปีงบประมาณหลัง

ตารางที่ 2.5 ข้อมูลการรายงานตามตัวชี้วัด RDU ในกลุ่มประชากรพิเศษที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในผู้สูงอายุของโรงพยาบาลในจังหวัดศรีสะเกษ ในปีงบประมาณ 2561-2563

ตัวชี้วัด	ปีงบประมาณ		
	2561	2562	2563
ผู้ป่วยนอกสูงอายุ (มากกว่า 65 ปี) ที่ใช้ยากลุ่ม Long-acting benzodiazepine ได้แก่ Chlordiazepoxide, Diazepam, Dipotassium chlorazepate (ร้อยละ)	0.87	0.68	0.63
การใช้ Glibenclamide ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปีหรือมี eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตารางเมตร (ร้อยละ)	14.63	0	0

ที่มา: ระบบรายงานตัวชี้วัดสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดศรีสะเกษ (Cockpit)

2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุ

จาก Meta analysis ในปี 2016 ได้ทบทวนวรรณกรรมจาก 778 งานวิจัยที่รวบรวม criteria ต่าง ๆ ที่ใช้ค้นหา PIMs และมี 14 งานวิจัยที่เข้าเกณฑ์คัดเข้าซึ่ง 8 งานวิจัยเป็นการศึกษาจากแถบยุโรป 3 งานวิจัยจากทวีปเอเชียและ 2 งานวิจัยที่ศึกษาในอเมริกา ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 6 จะพบได้ว่าเกณฑ์สำหรับใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุมีหลากหลายขึ้นกับความเหมาะสมและบริบทของแต่ละประเทศดังเสนอในตารางที่ 2.6 (Lucchetti, Lucchetti ALG, 2017)

ตารางที่ 2.6 ลักษณะของเกณฑ์ในการใช้ค้นหา PIMs

Criteria	Year of publication	Country	Delphi method	Age (year)
Beers	2015	USA	X	≥ 65
SPOPP	2015	UK	X	≥ 65
E(7)-PIM	2015	Europe	X	≥ 65
FORTA	2014	Germany	X	≥ 65
Chang et al.	2012	Taiwan	X	≥ 65
Mann et al.	2012	Austria	X	≥ 65
Mimica Metanovic et al.	2012	Croatia		≥ 65
PRISCUS	2010	Germany	X	≥ 65
Kim et al.	2010	Korea	X	≥ 65
NORGE	2009	Norway	X	≥ 70
Basger et al.	2008	Australia		≥ 65
Winit-Watjana et al	2008	Thailand	X	N/S
Larohe et al.	2007	France	X	≥ 75
HEDIS	2006	USA	X	≥ 65
N/S: not specified				

ที่มา: Lucchetti G. and Lucchetti ALG. Archives of Gerontology and Geriatrics. (2017)

2.3.1 Beers' Criteria เกณฑ์ของเบียร์ส ได้รับการพัฒนาโดย ดร.มาร์ค เบียร์ส (Dr. Mark Beers) และเริ่มนำมาใช้ในเวชปฏิบัติตั้งแต่ปี ค.ศ.1991 ซึ่งแบ่งเกณฑ์เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ เกณฑ์การตัดสินใจใช้ยาไม่เหมาะสมที่ไม่ขึ้นกับโรคหรือภาวะความเจ็บป่วยและขึ้นกับโรคหรือภาวะความเจ็บป่วยที่เกิดร่วม โดยผ่านการรับรองจาก American Geriatrics Society และมีการพัฒนาปรับปรุงอย่างต่อเนื่อง (ฉบับปี ค.ศ.1997, 2003, 2012, 2015 และ 2019) เกณฑ์ดังกล่าวมีประโยชน์ในการช่วยจำแนกโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้สูงอายุ ส่งเสริมให้บุคลากรทางการแพทย์พิจารณาเลือกหรือปรับเปลี่ยนแบบแผนการให้ยาได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น ในฉบับ ค.ศ. 2019 มีการปรับปรุงข้อมูลรายการยาที่ไม่เหมาะสม (Potentially Inappropriate Medications; PIMs) รายการยาจำนวน 30 รายการ และ 16 เกณฑ์ที่มีความจำเพาะใน 40 รายการ ยาเพิ่มจาก ฉบับ ค.ศ. 2015 ยาที่ควรสั่งใช้ด้วยความระมัดระวังและเพิ่มเติมเนื้อหาใหม่อีก 2 ส่วน ได้แก่ หลักฐานเชิงประจักษ์ของรายการยาที่พบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและควรหลีกเลี่ยงการใช้

ยาร่วมกันและการปรับขนาดยาตามระดับการทำงานของไต ซึ่งเป็นข้อจำกัดที่พบในเกณฑ์ของเบียร์ฉบับก่อนหน้า (American Geriatrics Society, 2019) จากการทบทวนวรรณกรรมโดย Salbu et al. (2017) ได้ระบุข้อควรระวังในการใช้ยาโรคจิต (Antipsychotics) เนื่องจากมีความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิตและอัตราการเจ็บป่วยที่สูงขึ้นและการใช้ยากลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) ในระยะยาวอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อ *Clostridium difficile*. การพลัดตกหกล้มและการเกิดภาวะกระดูกพรุนในผู้สูงอายุ จากการทบทวนของ Chang et al. (2010) พบความชุก (Prevalence) ของการเกิด PIMs ในชุมชนอยู่ในช่วงร้อยละ 18.3 ถึง 41.9 พบ Prevalence ของการเกิด PIMs ในโรงพยาบาลอยู่ในช่วงร้อยละ 14 ถึง 44.4 และใน Long term care อยู่ในช่วงร้อยละ 18 ถึง 34.9 อย่างไรก็ตามมีการระบุให้บุคลากรทางการแพทย์ตระหนักว่าเกณฑ์ของเบียร์เป็นเพียงข้อเสนอแนะที่ควรพิจารณาควบคู่ไปกับบริบทจริงเกี่ยวกับภาวะความเจ็บป่วยของผู้ป่วยสูงอายุแต่ละราย ไม่ใช่ข้อกำหนดตายตัวบุคลากรทางการแพทย์ต้องประยุกต์ใช้ความรู้ความเชี่ยวชาญทางการแพทย์ประกอบกันเพื่อให้เกิดความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายแต่เกณฑ์ของเบียร์ยังมีข้อจำกัดคือบางเกณฑ์ที่พัฒนาขึ้นมาไม่เป็นที่ยอมรับของผู้เชี่ยวชาญทั้งหมด ไม่มีโครงสร้างที่ชัดเจน การประเมินไม่ครอบคลุมในส่วนอันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction) การใช้ยาซ้ำซ้อน การใช้ยาที่มากเกินไปและการใช้ยาที่ส่งผลต่ออาการข้างเคียงที่สำคัญ นอกจากนี้เกณฑ์ของเบียร์พัฒนาจากอเมริกาแต่ก็พบปัญหาเมื่อนำมาใช้ในทางประเทศไทย

2.3.2 STOPP/START Criteria เป็นเครื่องมืออีกชนิดหนึ่งที่มีการนำมาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติอย่างแพร่หลาย โดย STOPP criteria version 2 มีการระบุชุดคำแนะนำไว้ทั้งสิ้น 84 ข้อ ในขณะที่ START criteria มีการระบุชุดคำแนะนำไว้ทั้งสิ้น 30 ข้อ ซึ่งจัดแบ่งข้อแนะนำอิงตามระบบสรีรวิทยา (Physiologic system) เกณฑ์ดังกล่าวได้รับการพัฒนามาจากแพทย์เฉพาะทางด้านผู้สูงอายุในประเทศไอร์แลนด์ ในเบื้องต้นมีวัตถุประสงค์เพื่อลดข้อจำกัดของ Beers' criteria โดยในส่วนของ START criteria ได้มีการจำแนกข้อบ่งชี้ยาสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย โดยพิจารณาประวัติโรคร่วมหรือสภาวะที่ผู้ป่วยกำลังเผชิญในขณะทำการประเมิน เช่น แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยแคลเซียมและวิตามินดี ในผู้สูงอายุเพื่อป้องกันการเกิดภาวะกระดูกพรุนรวมถึงผู้ป่วยที่เป็น Diabetes, Coronary artery disease และ Cardiovascular diseases ที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม Statins ก็ควรได้รับการรักษาแคลเซียมและวิตามินดีเพื่อป้องกันการเกิดภาวะกระดูกพรุนเช่นกัน มีการพัฒนาเกณฑ์นี้ให้ครอบคลุมประเด็นด้านอันตรกิริยาระหว่างยา การใช้ยาซ้ำซ้อนและการใช้ยาที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญในผู้สูงอายุ เช่น ยาที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะพลัดตกหกล้ม เป็นต้น ส่วนของ STOPP criteria ช่วยสนับสนุนการประเมินคุณประโยชน์เปรียบเทียบกับผลเสียที่อาจจะเกิดขึ้นจากยาที่บุคลากรทางการแพทย์กำลังจะเลือกใช้ เช่น แนะนำให้จำกัดระยะเวลาของการให้ยากลุ่ม PPIs ไม่เกิน 8 สัปดาห์ จำกัดระยะเวลาของการให้ยากลุ่ม Benzodiazepines และ

Neurologics ไม่เกิน 4 สัปดาห์เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจุดเด่นของ STOPP คือ สามารถประยุกต์ใช้ได้อย่างกว้างขวาง (ทั้งในกลุ่ม ประเทศทวีปอเมริกา ยุโรป และเอเชีย) ใช้เวลาประเมินไม่นาน (ไม่เกิน 3 นาที) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) พบว่า STOPP/START criteria มีความสะดวกต่อการนำมาประยุกต์ใช้ มีความไว สูงกว่า Beers' criteria และลดการนัดหมายผู้ป่วยให้มาติดตามการรักษา (Follow-up) ที่หน่วยบริการปฐมภูมิลงได้โดยสรุปเกณฑ์ STOPP criteria มีความไวกว่าเกณฑ์ของเบียร์และลดข้อจำกัดในเกณฑ์ของเบียร์ ในส่วนอันตรกิริยาระหว่างยา การใช้ยาซ้ำและการใช้ยาใช้ยาที่ส่งผลต่ออาการข้างเคียงที่สำคัญ รวมทั้งการได้รับยาซ้ำซ้อนในยาที่มีฤทธิ์ Anticholinergic/Antimuscarinic ใช้เวลาในการคัดกรองน้อย (ประมาณ 3 นาที) และยังเพิ่มในส่วนยาที่มีความจำเป็นที่ต้องใช้ในผู้สูงอายุในส่วนของเกณฑ์ START (O'Mahony et al., 2015)

2.3.3 Winit-Watjana เป็นเครื่องมือที่จำแนกรายการยาที่มีความเสี่ยงสูงในการใช้กับผู้สูงอายุที่พัฒนาขึ้นด้วยการใช้เทคนิค Delphi 3 รอบโดยทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผู้สูงอายุ 16 ท่าน ประกอบด้วยยา 77 รายการซึ่งมีโอกาที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูงแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือยาที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse reaction) จำนวน 33 ข้อ ยาที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับโรค (Drug-disease interaction) จำนวน 32 ข้อ และยาที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยา (Drug-drug Interaction) จำนวน 12 ข้อ ซึ่งยาที่มีความเสี่ยงสูงส่วนใหญ่เป็นยาในกลุ่มที่มีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Central Nervous System: CNS) ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (Musculoskeletal System: MS) และระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular System: CVS) มีการศึกษาที่นำเกณฑ์ดังกล่าวไปค้นหา PIMs โดยพลิชฐ์พล วัชรวงศ์วาน และคณะ (2562) ทำการศึกษาโดยค้นหา PIMs จากฐานข้อมูลผู้สูงอายุที่มารับบริการใน Primary care พบอุบัติการณ์การเกิด PIMs ที่ร้อยละ 16.6 จุดเด่นของเกณฑ์ดังกล่าวเป็นเกณฑ์ที่พัฒนาขึ้นโดยคนไทยและจากผลการศึกษาพบว่ามีความไวในการค้นหา PIMs ได้สูงแต่เกณฑ์ดังกล่าวยังมีข้อจำกัดของรายการยาที่ส่วนใหญ่เป็นยาที่ครอบคลุมเพียง 3 กลุ่มโรคคือ CNS, MS, CVS ซึ่งยังไม่ครอบคลุมในส่วนยาที่พบในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง (Winit-Watjana et al., 2008)

2.3.4 The European Union (EU) (7)-PIM 2015 เป็นเครื่องมือในการค้นหา PIMs ที่ใช้ในประเศยุโรปในผู้ที่อายุมากกว่า 65 ปี ที่พัฒนามาจาก German PRISCUS โดยเทคนิค Delphi 3 รอบ โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผู้สูงอายุ 30 คนจากประเทศเอสโตเนีย ฟินแลนด์ ฝรั่งเศส เนเธอร์แลนด์ สเปน และสวีเดน มียาที่นำเข้ามาใน Criteria 282 รายการ 34 กลุ่ม โดยบาง PIMs ได้มีการระบุระยะเวลาในการใช้ยาและมีการแนะนำในการปรับขนาดการใช้ยาหรือยาที่เป็นทางเลือกอื่น ๆ ยกตัวอย่าง เช่น การใช้ Ranitidine ในโรค Peptic ulcer หรือ Gastro-esophageal reflux ซึ่งทำให้เกิด CNS adverse effect เกณฑ์ได้แนะนำให้ปรับขนาดเมื่อค่า CLCr $\leq$ 50ml/min โดยขนาดรับประทานที่ 150

มิลลิกรัม ทุก 24 ชั่วโมงหรือให้ในขนาด 50 มิลลิกรัม ทุก 18 ถึง 24 ชั่วโมงเมื่อ ให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (Intravenous; IV) หรืออาจเปลี่ยนเป็นยากกลุ่ม Proton pump inhibitor (<8 สัปดาห์ ในขนาดต่ำ) เมื่อเห็นว่ามีเหมาะสม (Renom-Guiteras et al., 2015)

2.3.5 FORTA 2014 เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการค้นหา PIMs ที่พัฒนาขึ้นในเยอรมนี โดยผู้เชี่ยวชาญ 47 คน ด้วยเทคนิค Delphi ถูกนำมาใช้กับผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไปหรือ 60 ปีขึ้นไปและมียา ตั้งแต่ 6 รายการขึ้นไปประกอบด้วย 264 รายการและกลุ่มยาแบ่งเป็น 26 กลุ่มตามการวินิจฉัยหรือกลุ่มอาการของโรค ยาแต่ละรายการจะให้คะแนนตามระดับของประโยชน์ทางคลินิกที่คาดหวังกับผู้ป่วยสูงอายุ แบ่งเป็นระดับ A (A-bsolutely), B (B-eneficial), C (C-areful), D (D-on't) จากผลการศึกษาทางคลินิกโดย RCT พบว่าเกณฑ์ดังกล่าวสามารถลด Under prescribing, Over prescribing, ADRs และให้ผลการรักษาทางคลินิกดีขึ้น แต่ข้อจำกัดของเกณฑ์ดังกล่าวคือไม่มีการนำไปใช้นอกเยอรมนี (Curtin et al., 2019)

2.3.6 Lists of Risk Drugs for Thai Elderly (LRDTE) เป็นรายการยาที่มีความเสี่ยงในการใช้กับผู้สูงอายุของไทยที่พัฒนาขึ้นในปี 2557 โดยผู้เชี่ยวชาญในสาขา Geriatric medicine, Clinical pharmacology, General practice, Internal medicine, Pain therapy, Neurology, Psychiatry and Pharmacy ประมาณ 15 ท่านเป็นผู้ให้ความเห็น โดยพิจารณาในประเด็นความถูกต้อง เหมาะสม และครบถ้วนของรายการยา (Content Validity) ดำเนินการประชุมกลุ่ม (Focus group) ซึ่งรายละเอียดประกอบด้วยยา 6 กลุ่ม 76 รายการที่พัฒนาจาก Beers' criteria 2012 และ STOPP 2008 มีการกำหนดระดับความเห็นและข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญออกเป็น 3 ระดับ เป็นระดับ 1 (Mild) คือให้ใช้ได้แต่ต้องใช้ตามข้อบ่งใช้ที่ชัดเจนหรือใช้ระยะสั้นหรือติดตามการใช้อย่างใกล้ชิด ระดับ 2 (Moderate) คือควรหลีกเลี่ยงเนื่องจากมีทางเลือกอื่น และระดับ 3 (Severe) คือไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากไม่เกิดประโยชน์ ยกตัวอย่าง เช่น Spironolactone ขนาดมากกว่า 25 มิลลิกรัม/วัน พัฒนาจาก Beers criteria 2012 และ STOPP 2008 ความเห็นควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วย Heart failure ซึ่งมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโปแตสเซียมในเลือดสูงในผู้สูงอายุถ้าให้ในขนาดมากกว่า 25 มิลลิกรัม/วัน หรือรับประทานร่วมกับ NSAIDs, Angiotensin converting enzyme inhibitor, Angiotensin receptor blocker หรือโปแตสเซียม ความเห็นข้อเสนอแนะระดับ 2 (Moderate Not recommend) ข้อบ่งใช้: ใช้ในขนาดน้อยกว่า 25 มิลลิกรัม/วัน และแนะนำให้ติดตามระดับโปแตสเซียมก่อนเริ่มยาและติดตามระดับโปแตสเซียมเป็นระยะเป็นต้น โดยเกณฑ์ดังกล่าวมีจุดเด่นคือมีการพัฒนาขึ้นจากเกณฑ์ของ Beers และ STOPP แต่ข้อจำกัดในการใช้เกณฑ์ดังกล่าวในการค้นหา PIMs คือ เป็นเกณฑ์ที่ค่อนข้างละเอียดในการประเมินเพราะเกณฑ์ยังแบ่งเป็น 3 ระดับและในบางข้อต้องอาศัยข้อมูลขนาดของยาในการพิจารณาด้วย ดังนั้นเกณฑ์ดังกล่าวจึงยังไม่มีมีการนำมาประเมินมากนักในทางปฏิบัติ (ชนัดดา พลอยล้อมแสง และคณะ, 2556)

2.3.7 Taiwan Criteria 2018 เป็นเกณฑ์ที่ถูกพัฒนาจากเกณฑ์เดิมของปี 2012 โดยแบ่งเป็น 2 ส่วนคือในส่วนที่เกี่ยวกับโรคทั่วไปพัฒนาโดยนำ Beers' criteria, FitFOR The Aged (FORTA) และ Japan criteria มาพิจารณาประกอบและเกณฑ์ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับโรคเรื้อรังได้นำ Beers' criteria, STOPP และ Japan criteria มาประกอบการพิจารณาเกณฑ์โดยใช้ผู้เชี่ยวชาญ 24 ท่าน ร่วมกับเทคนิค Delphi 2 รอบ ได้เกณฑ์ที่นำมาใช้เป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 ประกอบด้วยยาทั่วไป 131 รายการและยา 9 รายการที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน ส่วนที่ 2 ประกอบด้วย 9 โรคที่เกิด Disease-drug interaction ยกตัวอย่าง เช่น การใช้ NSAIDs ในผู้ป่วย Heart failure ทำให้เกิดการคั่งของน้ำและทำให้อาการ Heart failure กำเริบ ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นแผลในกระเพาะอาหารการใช้ Aspirin ในขนาดมากกว่า 325 มิลลิกรัม/วัน อาจทำให้เกิดการกำเริบของโรคกระเพาะหรือทำให้เกิดแผลในกระเพาะใหม่ได้ โดยข้อดีของเกณฑ์นี้คือมีการพัฒนาขึ้นมาจากเกณฑ์มาตรฐานที่นิยมใช้กันเพื่อให้เข้ากับบริบทของประเทศได้ทันโดยอิงรายการยาที่มีในประเทศ ซึ่งหากนำมาใช้ในประเทศไทย บริบทรายการยาในประเทศได้ทันอาจไม่ตรงกับบัญชียาหลักของไทยมากนักและเกณฑ์ดังกล่าวยังพบข้อจำกัดคือไม่มีการกำหนดระยะเวลาที่เหมาะสมของการใช้ยา การใช้ยาซ้ำซ้อน (Chang et al., 2019)

2.3.8 Norwegian general practice criteria; NORGEP 2009 เป็นเกณฑ์ที่พัฒนาขึ้นในปี 2009 โดย Rognstad et al. ที่ใช้ในประเทศนอร์เวย์ในผู้ที่อายุ 70 ปีขึ้นไปซึ่งประกอบด้วย 37 ข้อ ประเมิน โดยเป็นยาเดี่ยวจำนวน 21 ข้อและ 15 ข้อเป็นข้อประเมินของการใช้ยาร่วมกัน ซึ่งในเกณฑ์ดังกล่าวไม่ระบุ Drug-disease interaction ไม่แนะนำยาทางเลือกที่ใช้ในการรักษา (Chang et al., 2010)

2.3.9 Larohe 2007 เป็นเกณฑ์ที่พัฒนาขึ้นในปี 2007 โดย Larohe et al. ด้วยเทคนิค Delphi 2 รอบ โดยผู้เชี่ยวชาญ 15 คน ถูกนำมาใช้ในประเทศฝรั่งเศสในผู้ที่อายุ 75 ปีขึ้นไปโดยเกณฑ์มีทั้งหมด 34 ข้อ แบ่งเป็นยาที่ต้องเปรียบเทียบกับระหว่างผลดีผลเสีย จำนวน 25 ข้อ Drug-disease interaction จำนวน 5 ข้อ Drug-drug interaction จำนวน 2 ข้อและการจ่ายยาซ้ำซ้อนจำนวน 2 ข้อ (Chang et al., 2010)

2.3.10 The Medication Appropriateness Index (MAI) เป็นเกณฑ์ที่นำมาใช้ค้นหาความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุซึ่งประกอบด้วยข้อคำถาม 10 ข้อ ตามข้อบ่งใช้ ประสิทธิภาพ ขนาดยา การบริหารยา Drug-drug interaction, Drug-disease interaction ความซ้ำซ้อน ระยะเวลา และต้นทุนค่ารักษา โดยเป็นข้อคำถามดังนี้ (Award A, Hana O., 2019)

- (1) ยาที่ใช้มีความจำเป็นต่อการรักษาผู้ป่วยนี้หรือไม่
- (2) ยานี้มีประโยชน์สูงสุดสำหรับการวินิจฉัยการทางคลินิกในผู้ป่วยรายนี้หรือไม่
- (3) การใช้ยานี้มีความซ้ำซ้อนในผู้ป่วยรายนี้หรือไม่

- (4) ขนาดถูกต้องหรือไม่
- (5) รูปแบบเหมาะสมหรือไม่
- (6) ระยะเวลาในการรักษาเหมาะสมหรือไม่
- (7) ยาที่ใช้เกิดอันตรกิริยากับยาอื่นหรือไม่
- (8) ยาที่ใช้เกิดอันตรกิริยากับโรคที่เป็นอยู่หรือไม่
- (9) การใช้ยานี้เป็นไปได้และถูกต้องในผู้ป่วยหรือไม่ซึ่งจากเกณฑ์ดังกล่าว

จะเห็นว่าต้องใช้ข้อมูลและการตัดสินใจโดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญและการคัดกรองหรือค้นหาความไม่เหมาะสมต้องใช้เวลานานอย่างน้อยประมาณ 10 นาทีต่อใบสั่งยา ดังนั้นเกณฑ์นี้จึงไม่ค่อยเป็นที่นิยมที่จะนำมาใช้ในทางปฏิบัติมากนัก

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Motter et al. (2018) ได้ทำการสรุปลักษณะของเกณฑ์ในการค้นหา PIMs ไว้ดังตารางที่ 2.7 และผลการเปรียบเทียบเกณฑ์ที่เหมาะสมในการค้นหา Potentially inappropriate medications จากการศึกษาของ Chang et al. (2010) ดังตารางที่ 2.8

ตารางที่ 2.7 สรุปคุณลักษณะเกณฑ์การประเมิน Potentially Inappropriate Medication (PIMs)

List name	Year	Country	Independent of diagnosis	Dosage	Duration of Therapy	Disease-drug interaction	Drug-drug interaction	Duplication	Alternatives therapy	Special consideration of use
Beers criteria	1991	USA								
Stuck criteria	1994	USA/Canada								
Beers –Fick criteria	2003	USA								
McLeod criteria	1997	Canada								
Beers criteria	1997	USA								
Rancourt criteria	2004	Canada								
HEDIS	2006	USA								
JapaneseBeers criteria	2008	Japan								
French criteria	2007	France								
Thailand criteria	2008	Thailand								
STOPP version 1	2008	Ireland								
NORGEF	2009	Norway								
Italian criteria	2010	Italy								

ตารางที่ 2.7 สรุปคุณลักษณะเกณฑ์การประเมิน Potentially Inappropriate Medication (PIMs) (ต่อ)

List name	Year	Country	Independent of diagnosis	Dosage	Duration of Therapy	Disease-drug interaction	Drug-drug interaction	Duplication	Alternatives therapy	Special consideration of use
PRISCUS	2010	Germany								
Korean criteria	2010	Korea								
Taiwan criteria	2012	Taiwan								
Austrian criteria	2012	Australia								
Beers criteria	2012	USA								
STOPP version 2	2015	Europe								
EU(7) PIM list	2015	Europe								
NORGEF – NH	2015	Norway								
Beers criteria	2015	USA								

ตารางที่ 2.8 สรุปการประเมินเกณฑ์ที่เหมาะสมในการค้นหา PIMs

Principle	Beers	McLeod	Rancourt	Laroche	STOPP	Winit-watjana	NORGEF
1.Organization based on Physiological systems and rapid applicability in daily practice	-	-	+/-	+/-	+	-	-
2.Inclusion of common prescribing errors (Commission and Omission)	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
3.Generalizability to the global community of physicians and Pharmacists	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
4.Ease of interface with computer records of patients and drug lists	-	-	+/-	+	+/-	+/-	+
5.Ability to reduce the prevalence of PIMs	+	+	+	NS	+	NS	NS
6.Ability to reduce the Incidence and negative impact of ADRs	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

หมายเหตุ: ADR= adverse drug reaction; + indicates fully met; +/- Indicated partially

met; -Indicated not met

ที่มา: Chang CB et al. (2010: 947-57)

2.4 เกณฑ์ Screening tool of older persons' prescriptions (STOPP), Screening tool to alert to right treatment (START) criteria (O'Mahony et al., 2015)

เป็นเครื่องมือที่ใช้ค้นหาที่อาจมีการใช้ไม่เหมาะสมหรือยาที่อาจละเลยการสั่งใช้ในผู้สูงอายุ ซึ่งถูกพัฒนาขึ้นในปี 2008 เป็นเวอร์ชันแรก เพื่อแก้ปัญหาข้อบกพร่องของ Beers' criteria version ที่ 3 โดยใน STOPP/ START 2008 ได้มีการจัดเรียงเกณฑ์ตามระบบทางสรีรวิทยา ซึ่งเริ่มแรกของการพัฒนาเกณฑ์ ผู้พัฒนาตามได้กำหนดเกณฑ์ที่เป็นแบบร่างประกอบด้วย STOPP 68 เกณฑ์ STRAT 22 เกณฑ์และได้ใช้ Delphi technique ในการพัฒนาเกณฑ์ โดยเลือกผู้เชี่ยวชาญ 18 คน มาจากศูนย์แพทย์ของไอร์แลนด์และสหราชอาณาจักร และสุดท้ายได้เกณฑ์ที่ประกอบด้วย STOPP 65 เกณฑ์ STRAT 22 เกณฑ์ซึ่งถูกตีพิมพ์ในเดือนกุมภาพันธ์ ปี 2008

STOPP/START เวอร์ชัน 2 (2015) ได้ถูกพัฒนาขึ้นโดย Dennis O'Mahony et al. ซึ่งทำการปรับปรุงจากฉบับปี 2008 โดยมีการเพิ่มข้อมูลใหม่และใช้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านผู้สูงอายุ 19 ท่านจาก 13 ประเทศในยุโรปร่วมกับการใช้เทคนิค Delphi 2 รอบ ซึ่งแบบร่างเริ่มแรกของ STOPP/START version 2 ประกอบด้วยเกณฑ์ทั้งหมด 138 ข้อ โดยนำเกณฑ์ 87 ข้อ ของ STOPP/START เวอร์ชัน 1 เข้ามาพิจารณาด้วยบวกกับ 37 ข้อ ของ Irish STOPP/START และ 14 ข้อ ของการทบทวนจากผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งจาก 138 ข้อ พบมี 127 ข้อ ที่มีข้อมูลตีพิมพ์สนับสนุนและจากการทำ Delphi validation 2 รอบ มี 114 เกณฑ์ที่นำมาใช้โดยเป็นเกณฑ์ STOPP 80 ข้อ และ START 34 ข้อ

เกณฑ์ STOPP/START เป็นเกณฑ์ที่พัฒนาขึ้นโดยจำแนกตามระบบสรีรวิทยา (Physiologic system) ซึ่งเกณฑ์ STOPP ใช้ค้นหา PIMs ยกตัวอย่างเช่น

- (1) ไม่ควรใช้ Digoxin ในขนาด 125 ไมโครกรัมต่อวันในเป็นระยะเวลานานในผู้ป่วยที่ไตทำงานผิดปกติ
- (2) ไม่ควรใช้ Thiazide diuretics ในผู้มีประวัติเป็นโรค Gout
- (3) ไม่ควรใช้ Beta blocker ร่วมกับ Verapamil
- (4) ไม่ควรใช้ Theophylline เป็นยาขนานเดียวในการรักษา COPD

ในส่วนเกณฑ์ START เป็นเกณฑ์ในการพิจารณาเริ่มให้ยาตามความเหมาะสมของข้อบ่งชี้ หากไม่มีข้อห้าม (Omission) เริ่มแรกของการพัฒนาเกณฑ์ดังกล่าวมีการนำไปใช้ในผู้สูงอายุในเวชปฏิบัติทั่วไปในประเทศไอร์แลนด์พบว่าการให้ยาไม่เหมาะสมถึงร้อยละ 22.72 โดยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มักให้ยาไม่เหมาะสม 1 ชนิด (ร้อยละ 20.62) ยาที่พบบ่อยคือ แอสไพริน วิตามินดีและแคลเซียม รายละเอียดเกณฑ์ START ยกตัวอย่างเช่น

- (1) ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ที่เป็น Chronic atrial fibrillation ควรได้รับยา Warfarin

(2) ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ที่เป็น Chronic heart failure หรือภายหลังเกิดภาวะ Acute myocardial infarction ควรได้รับยา ACEIs

(3) ผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี ถ้าเป็นเบาหวานและมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคทางหลอดเลือดและหัวใจ ควรได้รับยาในกลุ่ม Statins ร่วมกับ Antiplatelets

โดยเกณฑ์ STOPP/START เวอร์ชัน 2 (2015) ได้นำเสนอในตารางที่ 2.9 และ 2.10 ตามลำดับ

ตารางที่ 2.9 STOPP version 2 (2015)

Section A: Indication of medication	
A1	Any drug prescribed without an evidence-based clinical indication
A2	Any drug prescribed beyond the recommended duration, where treatment duration is well defined
A3	Any duplicate drug class prescription e.g. two concurrent NSAIDs, SSRIs, loop diuretics, ACE inhibitors, anticoagulants
Section B: Cardiovascular System	
B1	Digoxin for heart failure with normal systolic ventricular function
B2	Verapamil or diltiazem with NYHA Class III or IV heart failure
B3	Beta-blocker in combination with verapamil or diltiazem
B4	Beta blocker with bradycardia (< 50/min), type II heart block or complete heart block
B5	Amiodarone as first-line antiarrhythmic therapy in supraventricular tachyarrhythmias
B6	Loop diuretic as first-line treatment for hypertension
B7	Loop diuretic for dependent ankle oedema without clinical, biochemical evidence or radiological evidence of heart failure, liver failure, nephrotic syndrome or renal failure
B8	Thiazide diuretic with current significant hypokalaemia (i.e. serum K ⁺ < 3.0 mmol/l), hyponatraemia (i.e. serum Na ⁺ < 130 mmol/l) hypercalcaemia (i.e. corrected serum calcium > 2.65 mmol/l) or with a history of gout
B9	Loop diuretic for treatment of hypertension with concurrent urinary incontinence

ตารางที่ 2.9 STOPP version 2 (2015) (ต่อ)

Section B: Cardiovascular System (Continue)	
B10	Centrally-acting antihypertensives (e.g. methyldopa, clonidine, moxonidine, rilmenidine, guanfacine), unless clear intolerance of, or lack of efficacy with, other classes of antihypertensives
B11	ACE inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in patients with hyperkalaemia
B12	Aldosterone antagonists (e.g. spironolactone, eplerenone) with concurrent potassium-conserving drugs (e.g. ACEI's, ARB's, amiloride, triamterene) without monitoring of serum potassium
B13	Phosphodiesterase type-5 inhibitors (e.g. sildenafil, tadalafil, vardenafil) in severe heart failure characterized by hypotension i.e. systolic BP < 90 mmHg, or concurrent nitrate therapy for angina (risk of cardiovascular collapse)
Section C: Antiplatelet / anticoagulant drug	
C1	Long-term aspirin at doses greater than 160 mg per day
C2	Aspirin with a past history of peptic ulcer disease without concomitant PPI
C3	Aspirin, clopidogrel, dipyridamole, vitamin K antagonists, direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors with concurrent significant bleeding risk, i.e. uncontrolled severe hypertension, bleeding diathesis, recent non-trivial spontaneous bleeding
C4	Aspirin plus clopidogrel as secondary stroke prevention, unless the patient has a coronary stent(s) inserted in the previous 12 months or concurrent acute coronary syndrome or has a high grade symptomatic carotid arterial stenosis
C5	Aspirin in combination with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with chronic atrial fibrillation
C6	Antiplatelet agents with vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in patients with stable coronary, cerebrovascular or peripheral arterial disease
C7	Ticlopidine in any circumstances (clopidogrel and prasugrel have similar efficacy, stronger evidence and fewer side-effects)

ตารางที่ 2.9 STOPP version 2 (2015) (ต่อ)

Section C: Antiplatelet / anticoagulant drug (Continue)	
C8	Vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors for first deep venous thrombosis without continuing provoking risk factors (e.g. thrombophilia) for > 6 months
C9	Vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors for first pulmonary embolus without continuing provoking risk factors (e.g. thrombophilia) for > 12 months
C10	NSAID and vitamin K antagonist, direct thrombin inhibitor or factor Xa inhibitors in combination
C11	NSAID with concurrent antiplatelet agent(s) without PPI prophylaxis
Section D: Central nervous systems and Psychotropic Drug	
D1	TriCyclic Antidepressants (TCAs) with dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, or prior history of urinary retention Initiation of TriCyclic Antidepressants (TCAs) as first-line antidepressant treatment
D2	Neuroleptics with moderate-marked antimuscarinic/anticholinergic effects (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenazine, pipothiazine,
D3	promazine, zuclopenthixol) with a history of prostatism or previous urinary retention
D4	Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) with current or recent significant hyponatraemia i.e. serum Na ⁺ < 130 mmol/l
D5	Benzodiazepines for ≥ 4 weeks
D6	Antipsychotics (i.e. other than quetiapine or clozapine) in those with parkinsonism or Lewy Body Disease
D7	Anticholinergics/antimuscarinics to treat extra-pyramidal side-effects of neuroleptic medications
D8	Anticholinergics/antimuscarinics in patients with delirium or dementia
D9	Neuroleptic antipsychotic in patients with behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) unless symptoms are severe and other non-pharmacological treatments have failed

ตารางที่ 2.9 STOPP version 2 (2015) (ต่อ)

Section D: Central nervous systems and Psychotropic Drug (Continue)	
D10	Neuroleptics as hypnotics, unless sleep disorder is due to psychosis or dementia
D11	Acetylcholinesterase inhibitors with a known history of persistent bradycardia (< 60 beats/min.), heart block or recurrent unexplained syncope or concurrent treatment with drugs that reduce heart rate such as beta-blockers, digoxin, diltiazem, verapamil
D12	Phenothiazines as first-line treatment, since safer and more efficacious alternatives exist
D13	Levodopa or dopamine agonists for benign essential tremor
D14	First-generation antihistamines
Section E: Renal system	
E1	Digoxin at a long-term dose greater than 125µg/day if eGFR<30 mL/min/1.73m ²
E2	Direct thrombin inhibitors (e.g. dabigatran) if eGFR < 30 mL/min/1.73m ²
E3	Factor Xa inhibitors (e.g. rivaroxaban, apixaban) if eGFR < 15 mL/min/1.73m ²
E4	NSAID's if eGFR < 50 mL/min/1.73m ²
E5	Colchicine if eGFR < 10 mL/min/1.73m ²
E6	Metformin if eGFR < 30 mL/min/1.73m ²
Section F: Gastrointestinal system	
F1	Prochlorperazine or metoclopramide with Parkinsonism
F2	PPI for uncomplicated peptic ulcer disease or erosive peptic oesophagitis at full therapeutic dosage for > 8 weeks
F3	Drugs likely to cause constipation (e.g. antimuscarinic/anticholinergic drugs, oral iron, opioids, verapamil, aluminium antacids) in patients with chronic constipation where non-constipating alternatives are available
F4	Oral elemental iron doses greater than 200 mg daily (e.g. ferrous fumarate> 600 mg/day, ferrous sulphate > 600 mg/day, ferrous gluconate> 1800 mg/day).
Section G: Respiratory system	
G1	Theophylline as monotherapy for COPD

ตารางที่ 2.9 STOPP version 2 (2015) (ต่อ)

Section G: Respiratory system (continue)	
G2	Systemic corticosteroids instead of inhaled corticosteroids for maintenance therapy in moderate-severe COPD
G3	Anti-muscarinic bronchodilators (e.g. ipratropium, tiotropium) with a history of narrow angle glaucoma or bladder outflow obstruction
G4	Benzodiazepines with acute or chronic respiratory failure i.e. $pO_2 < 8.0 \text{ kPa} \pm$ $pCO_2 > 6.5 \text{ kPa}$
Section H: Musculoskeletal system	
H1	Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) other than COX-2 selective agents with history of peptic ulcer disease or gastrointestinal bleeding, unless with concurrent PPI or H2 antagonist (risk of peptic ulcer relapse).
H2	NSAID with severe hypertension or severe heart failure
H3	Long-term use of NSAID (>3 months) for symptom relief of osteoarthritis pain where paracetamol has not been tried
H4	Long-term corticosteroids (>3 months) as monotherapy for rheumatoid arthritis
H5	Corticosteroids (other than periodic intra-articular injections for mono-articular pain) for osteoarthritis
H6	Long-term NSAID or colchicine (>3 months) for chronic treatment of gout where there is no contraindication to a xanthine-oxidase inhibitor (e.g. allopurinol, febuxostat)
H7	COX-2 selective NSAIDs with concurrent cardiovascular disease
H8	NSAID with concurrent corticosteroids without PPI prophylaxis
H9	Oral bisphosphonates in patients with a current or recent history of upper gastrointestinal disease i.e. dysphagia, oesophagitis, gastritis, duodenitis, or peptic ulcer disease, or upper gastrointestinal bleeding
Section I: Urogenital System	
I1	Antimuscarinic drugs with dementia, or chronic cognitive impairment or narrow-angle glaucoma, or chronic prostatism
I2	Selective alpha-1 selective alpha blockers in those with symptomatic orthostatic hypotension or micturition syncope

ตารางที่ 2.9 STOPP version 2 (2015) (ต่อ)

Section J: Endocrine system	
J1	Sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride) with type 2 diabetes mellitus
J2	Thiazolidenediones (e.g. rosiglitazone, pioglitazone) in patients with heart failure
J3	Beta-blockers in diabetes mellitus with frequent hypoglycaemic episodes
J4	Estrogens with a history of breast cancer or venous thromboembolism
J5	Oral estrogens without progestogen in patients with intact uterus
J6	Androgens (male sex hormones) in the absence of primary or secondary hypogonadism
Section K: Drug that predictably increase the risk of fall in older people	
K1	Benzodiazepines (sedative, may cause reduced sensorium, impair balance).
K2	Neuroleptic drugs (may cause gait dyspraxia, Parkinsonism).
K3	Vasodilator drugs (e.g. alpha-1 receptor blockers, calcium channel blockers, long-acting nitrates, ACE inhibitors, angiotensin I receptor blockers) with persistent postural hypotension i.e. recurrent drop in systolic blood pressure $\geq$ 20mmHg
K4	Hypnotic Z-drugs e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon
Section L: Analgesic drug	
L1	Use of oral or transdermal strong opioids (morphine, oxycodone, fentanyl, buprenorphine, diamorphine, methadone, tramadol, pethidine, pentazocine) as first line therapy for mild pain
L2	Use of regular (as distinct from PRN) opioids without concomitant laxative
L3	Long-acting opioids without short-acting opioids for break-through pain
Section N: Antimuscarinic/Anticholinergic drug Burden	
N1	Concomitant use of two or more drugs with antimuscarinic/anticholinergic properties (e.g. bladder antispasmodics, intestinal antispasmodics, tricyclic antidepressants, first generation antihistamines)

ตารางที่ 2.10 START version 2 (2015)

Section A: Cardiovascular System	
A1	Vitamin K antagonists or direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors in the presence of chronic atrial fibrillation.
A2	Aspirin (75 mg – 160 mg once daily) in the presence of chronic atrial fibrillation, where Vitamin K antagonists or direct thrombin inhibitors or factor Xa inhibitors are contraindicated.
A3	Antiplatelet therapy (aspirin or clopidogrel or prasugrel or ticagrelor) with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease
A4	Antihypertensive therapy where systolic blood pressure consistently > 160 mmHg and/or diastolic blood pressure consistently >90 mmHg; if systolic blood pressure > 140 mmHg and /or diastolic blood pressure > 90 mmHg, if diabetic.
A5	Statin therapy with a documented history of coronary, cerebral or peripheral vascular disease, unless the patient's status is end-of-life or age is > 85 years
A6	Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitor with systolic heart failure and/or documented coronary artery disease.
A7	Beta-blocker with ischaemic heart disease
A8	Appropriate beta-blocker (bisoprolol, nebivolol, metoprolol or carvedilol) with stable systolic heart failure
Section B: Respiratory system	
B1	Regular inhaled β_2 agonist or antimuscarinic bronchodilator (e.g. ipratropium, tiotropium) for mild to moderate asthma or COPD.
B2	Regular inhaled corticosteroid for moderate-severe asthma or COPD, where FEV1 <50% of predicted value and repeated exacerbations requiring treatment with oral corticosteroids.
B3	Home continuous oxygen with documented chronic hypoxaemia (i.e. pO_2 < 8.0 kPa or 60 mmHg or SaO_2 < 89%)
Section C: Central nervous System and Eye	
C1	L-DOPA or a dopamine agonist in idiopathic Parkinson's disease with functional impairment and resultant disability

ตารางที่ 2.10 START version 2 (2015) (ต่อ)

Section C: Central nervous System and Eye (Continue)	
C2	Non-TCA antidepressant drug in the presence of persistent major depressive symptoms
C3	Acetylcholinesterase inhibitor (e.g. donepezil, rivastigmine, galantamine) for mild-moderate Alzheimer's dementia or Lewy Body dementia (rivastigmine).
C4	Topical prostaglandin, prostamide or beta-blocker for primary open-angle glaucoma.
C5	Selective serotonin reuptake inhibitor (or SNRI or pregabalin if SSRI contraindicated) for persistent severe anxiety that interferes with independent functioning
C6	Dopamine agonist (ropinirole or pramipexole or rotigotine) for Restless Legs Syndrome, once iron deficiency and severe renal failure have been excluded
Section D: Gastro- intestinal system	
D1	Proton Pump Inhibitor with severe gastro-oesophageal reflux disease or peptic stricture requiring dilatation.
D2	Fiber supplements (e.g. bran, ispaghula, methylcellulose, sterculia) for diverticulosis with a history of constipation
Section E: Musculoskeletal system	
E1	Disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) with active, disabling rheumatoid disease
E2	Bisphosphonates and vitamin D and calcium in patients taking long-term systemic corticosteroid therapy
E3	Vitamin D and calcium supplement in patients with known osteoporosis and/or previous fragility fracture(s) and/or (Bone Mineral Density T-scores more than - 2.5 in multiple site
E4	Bone anti-resorptive or anabolic therapy (e.g. bisphosphonate, strontium ranelate, teriparatide, denosumab) in patients with documented osteoporosis, where no pharmacological or clinical status contraindication exists (Bone Mineral Density T-scores $\rightarrow$ 2.5 in multiple sites) and/or previous history of fragility fracture

ตารางที่ 2.10 START version 2 (2015) (ต่อ)

Section E: Musculoskeletal system (Continue)	
E5	Vitamin D supplement in older people who are housebound or experiencing falls or with osteopenia (Bone Mineral Density T-score is > -1.0 but < -2.5 in multiple sites)
E6	Xanthine-oxidase inhibitors (e.g. allopurinol, febuxostat) with a history of recurrent episodes of gout
E7	Folic acid supplement in patients taking methotrexate
Section F: Endocrine system	
F1	ACE inhibitor or Angiotensin Receptor Blocker (if intolerant of ACE inhibitor) in diabetes with evidence of renal disease i.e. dipstick proteinuria or microalbuminuria ($>30\text{mg}/24$ hours) with or without serum biochemical renal impairment
Section G: Urogenital system	
G1	Alpha-1 receptor blocker with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary
G2	5-alpha reductase inhibitor with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary.
G3	Topical vaginal estrogen or vaginal estrogen pessary for symptomatic atrophic vaginitis.
Section H: Analgesics	
H1	High-potency opioids in moderate-severe pain, where paracetamol, NSAIDs or low-potency opioids are not appropriate to the pain severity or have been ineffective
H2	Laxatives in patients receiving opioids regularly
Section I: Vaccines	
I1	Seasonal trivalent influenza vaccine annually
I2	Pneumococcal vaccine at least once after age 65 according to national guidelines

โดยสรุปข้อเด่นของเกณฑ์ STOPP เป็นเกณฑ์ที่มีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการประเมินการ
 ใช้น้ำในผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวเป็นผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เป็นเกณฑ์ที่มีความไวในการหา PIMs สูง มีความ

สะดวกที่จะนำมาใช้เนื่องจากมีการจัดเรียงเกณฑ์ตามระบบสรีระวิทยาซึ่งสามารถเปรียบเทียบกับโรคที่ผู้ป่วยเป็นตาม ICD 10 ใช้เวลาในการคัดกรองไม่นาน (ประมาณ 3 นาที) เกณฑ์มีความครอบคลุมประเด็นต่าง ๆ ในหลายด้าน เช่น อันตรกิริยาระหว่างยา การใช้ยาซ้ำซ้อน และการใช้ยาที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญในผู้สูงอายุ (ดังตารางที่ 2.7) และในส่วนเกณฑ์ START ยังสามารถที่ช่วยค้นหาที่อาจจำเป็นที่ผู้ป่วยต้องใช้ซึ่งแพทย์อาจจะเลยการสั่งใช้ในผู้สูงอายุโดยส่วนใหญ่เป็นรายการที่ต้องใช้ต่อเนื่องในโรคไม่ติดต่อเรื้อรังซึ่งเข้ากับบริบทของการนำมาใช้ในการวิจัยเพื่อค้นหา PIMs และ PPOs ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีไม่ติดต่อเรื้อรัง

2.5 เกณฑ์ STOPP/START กับบริบทของโรงพยาบาลชุมชนของประเทศไทย

ตามเกณฑ์ STOPP/START ซึ่งมีการจำแนกเกณฑ์ตามระบบทางสรีระวิทยาโดยเกณฑ์ STOPP แบ่งเป็น 13 Section จาก A ถึง N และเกณฑ์ START แบ่งเป็น 9 Section จาก A-I (รายละเอียดดังตารางที่ 2.9-2.10) เมื่อเปรียบเทียบเกณฑ์กับบริบทรายการยาที่มีการใช้กับโรงพยาบาลชุมชนจะมีรายการยาบางรายการที่ไม่มีในเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินจากข้อจำกัดของรายการยาจากนโยบายการพัฒนาประสิทธิภาพระบบบริหารเวชภัณฑ์ของกระทรวงสาธารณสุขปี 2542 ที่กำหนดให้โรงพยาบาลชุมชนมีรายการยาเพียง 375 รายการ และร้อยละ 90 ต้องเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ดังนั้นเมื่อเปรียบเทียบเกณฑ์ STOPP/START version 2015 กับรายการยาสำหรับโรงพยาบาลชุมชนที่ทำการศึกษาจำเป็นต้องตัดเกณฑ์ซึ่งไม่อาจนำมาประเมินได้ดังนี้

ตารางที่ 2.11 เกณฑ์ STOPP ที่ทำการตัดออกจากการประเมินเปรียบเทียบกับรายการยาของโรงพยาบาล

เกณฑ์ STOPP	รายละเอียดเกณฑ์	เหตุผล
B13	Phosphodiesterase type-5 inhibitors (e.g. sildenafil, tadalafil, vardenafil) in severe heart failure characterized by hypotension i.e. systolic BP < 90 mmHg, or concurrent nitrate therapy for angina (risk of cardiovascular collapse)	โรงพยาบาลไม่มีรายการยาในกลุ่ม Phosphodiesterase type-5inhibitors
C7	Ticlopidine in any circumstances (clopidogrel and prasugrel have similar efficacy, stronger evidence and fewer side-effects)	โรงพยาบาลไม่มียา Prasugrel

ตารางที่ 2.11 เกณฑ์ STOPP ที่ทำการตัดออกจากการประเมินเปรียบเทียบกับรายการยาของ
โรงพยาบาล (ต่อ)

เกณฑ์ STOPP	รายละเอียดเกณฑ์	เหตุผล
E2	Direct thrombin inhibitors (e.g. dabigatran) if eGFR < 30 mL/min/1.73m ²	โรงพยาบาลไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
E3	Factor Xa inhibitors (e.g. rivaroxaban, apixaban) if eGFR < 15 mL/min/1.73m ²	โรงพยาบาลไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
J1	Sulphonylureas with a long duration of action (e.g. glibenclamide, chlorpropamide, glimepiride) with type 2 diabetes mellitus	โรงพยาบาลไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
J5	Oral estrogens without progestogen in patients with intact uterus	โรงพยาบาลไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
J6	Androgens (male sex hormones) in the absence of primary or secondary hypogonadism	โรงพยาบาลไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว
K4	Hypnotic Z-drugs e.g. zopiclone, zolpidem, zaleplon	โรงพยาบาลไม่มียาในกลุ่มดังกล่าว

ตารางที่ 2.12 เกณฑ์ START ที่ทำการตัดออกจากการประเมินเปรียบเทียบกับรายการยาของ
โรงพยาบาล

เกณฑ์ START	รายละเอียดเกณฑ์	เหตุผล
B3	Home continuous oxygen with documented chronic hypoxaemia (i.e. pO ₂ < 8.0 kPa or 60 mmHg or SaO ₂ < 89%)	โรงพยาบาลมีข้อจำกัดในการให้การรักษ
G1	Alpha-1 receptor blocker with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary	โรงพยาบาลไม่มีแพทย์เฉพาะทางที่ให้การประเมินและรักษา
G2	5-alpha reductase inhibitor with symptomatic prostatism, where prostatectomy is not considered necessary.	โรงพยาบาลไม่มีแพทย์เฉพาะทางที่ให้การประเมินและรักษา

ตารางที่ 2.12 เกณฑ์ START ที่ทำการตัดออกจากการประเมินเปรียบเทียบกับรายการยาของโรงพยาบาล (ต่อ)

เกณฑ์ START	รายละเอียดเกณฑ์	เหตุผล
G3	Topical vaginal estrogen or vaginal estrogen pessary for symptomatic atrophic vaginitis.	โรงพยาบาลไม่รายการยาในกลุ่มดังกล่าว
I2	Pneumococcal vaccine at least once after age 65 according to national guidelines	ไม่มีในโปรแกรมวัคซีนแห่งชาติ

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.6.1 การศึกษาที่เกี่ยวข้องในประเทศไทย

การศึกษาของ Pannoi et al. (2014) ทำการศึกษาอุบัติการณ์ในการเกิด PIMs และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุของผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลอำเภอในภาคใต้ของไทยซึ่งศึกษาในผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไป โดยใช้เกณฑ์ ของ Beers 2012 ได้ทำการสุ่มผู้ป่วย 430 ราย จาก 5,265 ราย และได้ใบสั่งยา 2128 ใบ ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 28.1 ของใบสั่งยาพบ PIMs อย่างน้อย 1 รายการ โดยยาที่พบอุบัติการณ์สูงเป็นยาที่ใช้รักษากลุ่มอาการจิตและประสาทเช่น Lorazepam โดยพบร้อยละ 17.5 ตามด้วย ยา Diclofenac ยา Doxazosin พบได้ร้อยละ 17.2 และ 15.2 ตามลำดับ และจากงานวิจัยดังกล่าวได้ให้ข้อคิดเห็นว่าการพบอุบัติการณ์ในการเกิด PIMs ที่สูงของไทยเนื่องจากผู้สูงอายุของไทยจำนวนหนึ่งได้รับยาไม่ต้องร่วมจ่ายค่ายาและค่ารักษาและการมีเภสัชกรที่ไม่เพียงพอในการให้คำปรึกษาเมื่อมีการส่งมอบยาให้กับผู้ป่วยสูงอายุในโรงพยาบาลขาดการประเมินยาที่ครอบคลุมในผู้สูงอายุและขาดความตระหนักถึงความเสี่ยงจากการเกิด PIMs ของแพทย์ผู้ทำการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล

การศึกษาของวรรณญา บัวขวัญ และสุภาทิพย์ พิชญ์ไพบุลย์ (2559) ศึกษารายการยาที่ไม่เหมาะสมในบ้านพักคนชรา โดยกลุ่มตัวอย่าง 105 รายเป็นผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปที่อยู่อาศัยในบ้านพักคนชรา โดยนำเกณฑ์ ของ Beers 2012 มาใช้ในการค้นหา PIMs และจากการศึกษาดังกล่าวพบผู้สูงอายุร้อยละ 61.0 ได้รับยาที่ไม่เหมาะสมซึ่งเมื่อพิจารณาเฉพาะยาที่ได้จากสถานพยาบาล 810 รายการ พบความไม่เหมาะสม 116 รายการคิดเป็นร้อยละ 14.3 รายการยาที่พบสูงสุด 3 อันดับแรกคือ Orphenadrine, Lorazepam และ Diclofenac ร้อยละ 19.0, 17.2 และ 12.9 ของจำนวนรายการยาที่ไม่เหมาะสมตามลำดับ และเป็นยาที่ได้รับนอกสถานพยาบาล 99 รายการ โดย Chlopheniramine เป็นยาที่พบสูงสุดร้อยละ 68.2 ของจำนวนรายการยาที่ไม่เหมาะสมเมื่อเปรียบเทียบการศึกษานี้กับผลการศึกษาของชนิดถา พลอยเลื่อนแสง และคณะ (2556) ซึ่งศึกษาการใช้ยา

ของผู้สูงอายุชาวไทยในชุมชนแห่งหนึ่งโดยเกณฑ์ 2012 AGS Beers พบว่าผู้สูงอายุร้อยละ 55.0 ได้รับยาที่ไม่เหมาะสมซึ่งใกล้เคียงกันกับการศึกษา

การศึกษาของกิตติภักดิ์ เจริญ และคณะ (2562) ได้ทำการสำรวจการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ประเทศไทย (The lists of Risk Drug for Thai Elderly; LRDTE) ในผู้สูงอายุที่อาศัยในชุมชนเมือง เพื่อหาความชุก รายการยาที่ไม่เหมาะสม และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาไม่เหมาะสม โดยเก็บข้อมูลการใช้ยาในผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ของชุมชนเมืองในจังหวัดพะเยา ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละ 72.5 (95%CI=67.8%-76.8%) ของผู้สูงอายุมีการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมอย่างน้อย 1 รายการพบความชุกของการใช้ยาไม่เหมาะสมในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรังอย่างเดียว โรคเฉียบพลันอย่างเดียวและทั้งสองโรค ร้อยละ 57.0, 23.0 และ 20.0 ตามลำดับ การศึกษาดังกล่าวพบแหล่งที่มาของการได้รับยาที่ไม่เหมาะสมได้แก่ โรงพยาบาล ศูนย์บริการสาธารณสุข ร้านยา และคลินิก เท่ากับร้อยละ 73.7, 81.4, 70.4 และ 66.7 ตามลำดับ โดยรายการยาที่เกิดความไม่เหมาะสมสูงสุด 5 ลำดับแรก ได้แก่ Amlodipine (ร้อยละ 18.8), Nifedipine SR (ร้อยละ 11.6), Orphenadrine (ร้อยละ 9.9), Diclofenac (ร้อยละ 6.1) และ Tramadol (ร้อยละ 5.5)

การศึกษาการใช้ STOPP/START criteria เพื่อค้นหา PIMs ในประเทศไทยโดยทิภาดา สามสีทอง และคณะ (2562) ได้ใช้ STOPP/START criteria 2014 ค้นหา PIMs ในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี พบการเกิด PIMs ในผู้ป่วยอย่างน้อย 1 รายการ ร้อยละ 56.6 และพบการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP ร้อยละ 55.6 และจาก START ร้อยละ 15.1 โดยการเกิด PIMs ที่พบบ่อยคือการใช้ยา Benzodiazepine และการได้รับยาในกลุ่ม Antihistamines รุ่นที่ 1 นอกจากนี้ยังพบการศึกษาของอรวิดี เพ็งประสพและขวัญจิต ด่านวิไล (2561) ที่ได้ประยุกต์นำเอาเกณฑ์ STOPP/START criteria 2014 ไปใช้คัดกรองผู้ป่วยสูงอายุที่มารับบริการที่คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังพบซึ่งผลการศึกษา รายงานการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP เพียงร้อยละ 4.49 และจาก START ร้อยละ 10.33 เนื่องจากการนำไปคัดกรองในผู้ป่วยเพียง 3 โรคคือ คลินิกโรคความดันโลหิตสูง คลินิกโรคเบาหวานและคลินิกโรคไตเรื้อรัง และการศึกษาของ Vatcharavongvan and Puttawanchai (2019) ได้ทำการได้ศึกษาอัตราการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไปที่มารักษาใน Primary care unit (PCU) ของโรงพยาบาลปทุมธานีด้วยการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลโดยเปรียบเทียบระหว่างเกณฑ์ 2015 Beer criteria, STOPP version 2 และ Winit-Watjana criteria ซึ่งโดยภาพรวมของทั้ง 3 เกณฑ์สามารถค้นหา PIMs ได้ร้อยละ 23.7 และเมื่อแยกตามแต่ละเกณฑ์ ซึ่ง STOPP, Beers และ Winit-Watjana สามารถค้นหา PIMs ได้ร้อยละ 7.0, 11.9, 16.6 ตามลำดับ ทั้งนี้การศึกษาถึงความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุในประเทศไทยได้ถูกสรุปผลโดยคร่าว ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2.13

ตารางที่ 2.13 สรุปผลการศึกษาความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุในไทย

Study/year	Studies criteria	Population	Prevalence of PIMs (ร้อยละ)
ธนวิทย์ พานน้อยและคณะ (2557)	Beers 2012	ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล อำเภอในภาคใต้	28.1
วรัญญา บัวขวัญและสุภา ทิพย์ พิชญไพบูลย์ (2558)	Beers 2012	บ้านพักคนชรา	61.0
กิตติศักดิ์ เจ็ญฮั่วและคณะ (2561)	LRDTE	ชุมชนเมืองในจังหวัด พะเยา	72.5
จิตาภา สีสามทองและคณะ (2561)	STOPP/START criteria 2014	ผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล สรรพสิทธิประสงค์	55.6/15.1
อรวิดี เพ็ญประสพและ ขวัญจิต ดำนวิไล (2561)	STOPP/START criteria 2014	คลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง	4.49/10.33
พลิชรุฑฒ วัชรวงศ์วานและ คณะ (2562)	STOPP Version 2	Primary care unit	7.0
	Beers 2015		11.9
	Winit-Watjana		16.6

2.6.2 การศึกษาที่เกี่ยวข้องในต่างประเทศ

การศึกษาของ Yayla et al. (2013) ได้เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ย้อนหลัง 1 ปี เพื่อศึกษาการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไปในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิของประเทศตุรกี โดยใช้เกณฑ์ STOPP/SRART version 1 พบการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP ร้อยละ 14.8 โดยยาที่พบมากที่สุดการเกิด PIMs เป็นยาในกลุ่ม NSAIDs ร้อยละ 64.8 และการศึกษาของ Paramo et al. (2014) ทำการศึกษาโดยการสุ่มข้อมูลผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี จำนวน 272 คนจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิในประเทศสเปนโดยใช้ใบสั่งยาสุดท้ายของผู้ป่วยที่มาในระหว่าง 3 เดือนเพื่อใช้ค้นหา PIMs โดยใช้ STOPP/START version 1 เปรียบเทียบกับเกณฑ์ที่มีการดัดแปลงขึ้นของสเปน ผลการศึกษาพบการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP และเกณฑ์สเปนร้อยละ 37.5 และ 50.7 ตามลำดับ และพบ PPOs จาก START และเกณฑ์สเปน ร้อยละ 45.9 และ 43.09 ตามลำดับ

การศึกษาดูปฏิบัติการของการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุในผู้ป่วยนอกโดย Faustino et al. (2011) ได้นำใบสั่งยาของผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไปจำนวน 1800 ใบที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล Sao Paulo ของประเทศบราซิลในระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ ถึง พฤษภาคม 2008 มาค้นหา PIMs โดยใช้

เกณฑ์ของเปียร์ ปี 2003 พบความชุกของการเกิด PIMs ร้อยละ 37.6 โดยกลุ่มผู้ป่วยอายุ 60-69 ปี พบความชุกของการเกิด PIMs สูงสุดร้อยละ 49.9 ซึ่งรายการยาที่พบว่าเป็นสาเหตุให้เกิด PIMs บ่อยในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย คือ Carisoprodol, Amitriptyline และ Fluoxetine

การศึกษาของ Rusdi et al. (2018) ได้นำเกณฑ์ STOPP/START 2014 ทำการค้นหา PIMs โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ย้อนหลังในช่วงเดือน มกราคม ถึง มีนาคม ปี 2017 ในผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปจำนวน 91 ราย ของโรงพยาบาลในกรุงจาการ์ตา ประเทศอินโดนีเซีย ผลของการศึกษาพบการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP ร้อยละ 1.8 และ พบ PPOs จาก START ร้อยละ 3.8 ซึ่งยาที่พบเป็นสาเหตุทำให้เกิด PIMs คือยาในกลุ่ม Benzodiazepine ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการพลัดตกหกล้ม และที่พบ PPOs คือยาในกลุ่ม Acetylcholine esterase inhibitors ในผู้ป่วย Dementia, Alpha-1 blocker และยาในกลุ่ม 5A reductase inhibitor ในผู้ป่วยต่อมลูกหมากโต และ Fujie et al. (2020) ได้ทำการสำรวจการจ่ายยาโดยเภสัชกรที่พบการเกิด PIMs ในผู้ป่วยนอกที่อายุมากกว่า 75 ปี ของเมือง อิบารากิ ประเทศญี่ปุ่นโดยใช้ Japanese criteria ผลการศึกษาพบผู้ป่วยร้อยละ 43.1 ได้รับยามากกว่า 5 รายการ รายการยาที่เกิด PIMs คิดเป็นร้อยละ 7.4 ของรายการยาที่จ่ายออกไป พบการเกิด PIMs ในผู้ป่วยอย่างน้อย 1 รายการร้อยละ 26.7 โดยยาที่พบการเกิด PIMs ได้บ่อย คือยาในกลุ่ม Sleeping drug (ร้อยละ 50.3), H₂ blocker (ร้อยละ 21.8) และยาในกลุ่ม Diabetes drugs (ร้อยละ 10.9)

การศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุในบ้านพักคนชราของ Jankyova et al. (2020) ซึ่งทำการศึกษาในสาธารณรัฐสโลวักโดยใช้เกณฑ์ EU7 PIM list ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 90.6 ของผู้ป่วยที่ศึกษาพบการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 PIMs ซึ่งการใช้ยาที่ทำให้เกิด PIMs ส่วนใหญ่ คือ การใช้ Aspirin มากกว่า 325 มิลลิกรัมต่อวัน PPIs (Pantoprazole, Omeprazole) มากกว่า 8 สัปดาห์ Piracetam, Alphazolam คิดเป็นร้อยละ 37.04, 35.67, 17.21 และ 16.78 ตามลำดับ ซึ่งการศึกษาดังกล่าวสามารถพบ PIMs ในผู้สูงอายุที่อาศัยในบ้านพักคนชราได้สูงกว่าการศึกษาอื่นที่ใช้เกณฑ์ของ Beers, STOPP, McLeod, Chinese ซึ่งพบอัตราการเกิด PIMs ในช่วงร้อยละ 20 ถึง 80 สำหรับผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลซึ่งขึ้นกับเกณฑ์ที่ใช้ประเมิน

การศึกษาการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของ Siripala et al. (2019) ซึ่งศึกษาผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปในคลินิกเบาหวานและจิตเวชของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในโคลอมโบ ประเทศศรีลังกาจำนวน 468 คน โดยใช้เกณฑ์ STOPP/START version 1 ผลการศึกษาพบการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP ร้อยละ 35.7 และพบ PPOs จาก START ร้อยละ 61.8 ซึ่งรายการยาที่พบว่าเป็นสาเหตุให้เกิด PIMs บ่อยคือการได้รับ PPIs ในการรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารนานมากกว่า 8 สัปดาห์ (ร้อยละ 9.3) และ PPOs ที่พบ คือผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะเรื้อรังแต่ไม่ได้ยา warfarin (ร้อยละ 25.5) และการศึกษาของ Roux et al. (2020) ทำการศึกษาการเกิด PIMs

ผู้ป่วยในชุมชน Quebec ประเทศแคนาดาโดยศึกษาจากฐานข้อมูลการรักษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ที่มารับยาต่อเนื่องในช่วงเดือน เมษายน ปี 2014 ถึง มีนาคม ปี 2016 โดยใช้เกณฑ์ของ Beers 2015 ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 48.3 ของผู้ป่วยที่ศึกษาพบการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 PIMs รายการยาที่พบว่าเป็นสาเหตุให้เกิด PIMs บ่อย คือ Benzodiazepines (ร้อยละ 25.7), PPIs (ร้อยละ 21.3), Antipsychotic (ร้อยละ 5.6), Antidepressant (ร้อยละ 5.0) และการใช้ Sulfonylurea ที่ออกฤทธิ์ยาว (ร้อยละ 3.3)

ในปี 2013 Hill-Taylor et al. (2013) ได้ศึกษาความชุกของการเกิด PIMs โดยทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การศึกษาใช้เกณฑ์ STOPP/START ไว้ 13 งานวิจัย โดย 5 งานวิจัยทำการศึกษาแบบ RCT และได้รายงานความชุกของการเกิด PIMs ที่พบโดยเกณฑ์ STOPP ไว้อยู่ในช่วงร้อยละ 21.4 ถึง 79 ซึ่งขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรและการออกแบบงานวิจัยที่ใช้ในการศึกษาโดยจากข้อมูลที่ได้จากการทบทวนจะว่ายาที่เป็นสาเหตุให้เกิด PIMs ได้บ่อย คือการใช้ PPIs ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารนานมากกว่า 8 สัปดาห์ การใช้ Benzodiazepine ที่ออกฤทธิ์ยาวเป็นเวลานานมากกว่า 1 เดือนและการใช้ยากลุ่ม Neuroleptics สำหรับการนอนไม่หลับนานมากกว่า 1 เดือน เป็นต้น และได้รายงานความชุกของการเกิด PPOs ที่พบโดยเกณฑ์ START ไว้อยู่ในช่วงร้อยละ 22.7 ถึง 74 ของ 7 การศึกษาที่ได้นำเข้ามาในการศึกษา และได้รายงานยาที่เป็นสาเหตุให้เกิด PPOs ได้บ่อยคือการไม่ได้รับวิตามินดีและแคลเซียมเสริมในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน การไม่ได้รับยากลุ่ม Statins ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมองหรือหลอดเลือดดำส่วนปลาย และการไม่ได้ยากลุ่ม Statins ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับคอเลสเตอรอล มากกว่า 5.0 นาโนโมล หรือในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจสูง ซึ่งความชุกของการเกิด PIMs ที่ทำการศึกษาโดยเกณฑ์ STOPP /START ได้นำเสนอดังตารางที่ 2.15 และจากบทความทบทวนของ Curtin et al. (2019) ได้เปรียบเทียบผลการลดการเกิด PIMs เมื่อนำเกณฑ์ STOPP/START มาใช้โดยเป็นการศึกษาแบบ Randomized control trial (RCT) ในบริบทต่าง ๆ ซึ่งจะพบว่าเมื่อนำเกณฑ์ดังกล่าวมาใช้คัดกรองสามารถลดการเกิด PIMs ได้ขึ้นกับการศึกษาโดยรายละเอียดแสดงดังตารางที่ 2.14 และจากการศึกษาของ Chang et al. (2010) ได้สรุปความชุกของความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุโดยเกณฑ์ต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2.16

ตารางที่ 2.14 ผลของ STOPP/START ต่อการใช้ยาไม่เหมาะสมและการใช้ยาหลายขนาน

Study	Pre-intervention		Post Intervention	
	≥1PIMs medication	Mean no.	≥1PIMs medication	Mean no.
Gallagher and Colleagues 6 months				
Control patient	44.3%	8.0	50.6%	8.2
Intervention patient	43.2%	7.4	12.2%	7.7
Dalleur and Colleagues Hospital discharge				
Control patient	51.4%	-	41.9%	-
Intervention patient	52.7%	-	40.5%	-
Frankenthal and Colleagues 1 year				
Control patient	32.4%	8.2	21.9%	8.9
Intervention patient	35.5%	8.8	6.3%	7.3

ที่มา: ดัดแปลงจาก Curtin, Gallagher. et al. Therapeutic advance in drug safety 10

ตารางที่ 2.15 ความชุกของการเกิด PIMs และ PPOs ที่ทำการศึกษาโดยเกณฑ์ STOPP/START

Source	Criteria applied	No. of pts	Prevalence	Most freq criteria Applied	% criteria detecting PIMs/PPOs
Gallagher & O'Mahony (2008)	Full STOPP	715	35% had 1 PIMs	STOPP : long-term BZD; Duplicate drug class; BZD/history of falls	60% STOPP detected PIMs
Barry <i>et al.</i> (2007)	Full START	600	57.8% had 1 or more PPOs	START : Statin/vascular disease; warfarin /Chronic atrial fibrillation; antiplatelet tx/arterial disease	
Ryan <i>et al.</i> (2009)	Full STOPP/ START	1329	21.4% had 1 or more PIMs, 22.7% had 1 or more PPOs	STOPP : PPIs at max tx >8wk; Long-term BZD; NSAIDs/Hypertension. START : Antiplatelet tx/arterial disease; vitamin D/Osteoporosis; Statin/vascular disease	43.1% STOPP detected PIMs, 68.2% START detected PPOs
Pyszka <i>et al.</i> (2010)	Modified STOPP/ Full START	111	58.6% had 1 or more PIMs, 46.8% had 1 or more PPOs on admission	STOPP : medication without appropriate diagnosis (Added criteria) ; ASA dose >150mg daily; START: Statin/vascular disease; ACEI/ CHF; Vitamin D/Osteoporosis;	

ตารางที่ 2.15 ความชุกของการเกิด PIMs และ PPOs ที่ทำการศึกษาโดยเกณฑ์ STOPP/START (ต่อ)

Source	Criteria applied	No. of pts	Prevalence	Most freq criteria Applied	% criteria detecting PIMs/PPOs
Conejos <i>et al.</i> (2010)	Modified STOPP/START	150	47% had 1 or more PIMs, 43% had 1 or more PPOs	STOPP : BZDs/History of falls; Duplicate drug class START : Statin/vascular disease; Statin/DM with CVD risk	51% STOPP detected PIMs, 82% START detected PPOs
Cahir <i>et al.</i> (2010)	Partial STOPP	338801	36% had 1 or more PIPs	STOPP : PPIs at max tx >8wk; NSAIDS for >3consecutive month long-term BZD; Duplicate drug class	
Byrne <i>et al.</i> (2011)	Full STOPP	630	RoI:73% had 1 or more PIMs, NI 43% had1 or more PPOs	STOPP : PPIs at max tx >8wk; BZDs, neuroleptic/History of falls; Duplicate drug class	69% STOPP detected PIMs
Gallagher <i>et al.</i> (2011)	Full STOPP/START	900	51.3% (34.4 to 77.3%by county) had 1 or more PIMs, 59.4% (51.3to72.7% by county) had 1 or more PPOs	STOPP : BZDs, neuroleptic/History of falls; Duplicate drug class; PPIs at max tx >8wk START : Statin/vascular disease; Statin/DM with CVD risk; Vitamin D/Osteoporosis	86.1% STOPP detected PIMs, 100% START detected PPOs
Liu <i>et al.</i> (2011)	Full STOPP/START	520	36.24% had 1 or more PIMs, 41.9% had 1 or more PPOs	STOPP : BZDs, neuroleptic, 1 st gen antihistamine /History of falls; CCBs/ Chronic constipation START : Antiplatelet tx/arterial disease; Metformin/Type2 DM	43.1% STOPP detected PIMs, 68.2% START detected PPOs
Parsons <i>et al.</i> (2012)	partial STOPP	119	46.2%and40.9% had 1 or more PIMs at 2 time points	STOPP : NSAIDS for >3 wk; long – term neuroleptics; PPIs at max tx >8wk	20% STOPP detected PIMs

ที่มา: ดัดแปลงจาก Hill-Taylor et al. jcpt (2013)

ตารางที่ 2.16 สรุปผลการศึกษาความชุกของ PIMs จากการใช้จ่ายในผู้สูงอายุในต่างประเทศ

Studies criteria	population	Prevalence of PIMs (%)
Beer 2003	Community	18-42
	Long term care facilities and in hospital	18-35
HEDIS	Older adults cared	20
McLeod	Long term care resident	15
Beer + McLeod	Hospitalized elderly patients	47
IPFT	Hospital setting	13
Rancourt	Long term care unit	55
STOPP	Hospital setting	35
	Community	21

ที่มา: ดัดแปลงจาก Chang et al. (2010)

2.6.3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs ตามเกณฑ์จากการศึกษาต่าง ๆ

จากการศึกษาในประเทศไทยได้มีการศึกษาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs ไว้ในหลายการศึกษา เช่น การศึกษาของวรรณญา บัวขวัญ และสุภาทิพย์ พิชญ์ไพบุลย์ (2559) ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ในการใช้ยาไม่เหมาะสม โดยใช้ binary logistic regression ซึ่งพบว่าการได้รับยาตั้งแต่ 11 รายการขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการได้รับยาที่ไม่เหมาะสมถึง 11.34 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา 0-4 รายการ (95%CI=1.97-65.33) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น เพศ ช่วงอายุ ระดับการศึกษา จำนวนโรค จำนวนแหล่งรับยา ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาที่ไม่เหมาะสม $p\text{-value}=0.144$, 0.322, 0.942, 0.183 และ 0.530 ตามลำดับ การศึกษาของกิตติศักดิ์ เจริญฮั่ว และคณะ (2562) ทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมโดยสถิติ multiple logistic regression การศึกษาดังกล่าวพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาไม่เหมาะสมได้แก่ รายได้ ≥ 1000 บาท/เดือน (adjOR=1.83, 95%CI=1.07-3.13, $p\text{-value}=0.028$) การใช้อาหารเสริมสมุนไพร (adjOR=3.12, 95%CI=1.16-8.39, $p\text{-value}=0.025$) การใช้ยา 5-9 รายการ (adjOR=2.45, 95%CI=1.40-4.29, $p\text{-value}=0.002$) และการใช้ยา 10 รายการขึ้นไป (adjOR=6.18, 95%CI=1.68-22.74, $p\text{-value}=0.007$) และการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการใช้ยาหลายขนานร่วมกันของ ศิริสา เรืองฤทธิ์ชาญกุล และคณะ (2561) ทำการศึกษาในผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปีในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลรามารามิบัติ ซึ่งใช้ Multivariate Ordinal Logistic Regression เพื่อวิเคราะห์พบว่า โรคเบาหวานเป็นโรคที่เป็น

ปัจจัยเสี่ยงและมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาร่วมกันหลายขนานมากที่สุด (OR=3.61, 95%CI=1.86-7.02; p-value<0.001) การศึกษาของ Vatcharavongvan and Puttawanchai (2019) ซึ่งใช้สถิติ multiple logistic regression เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการเกิด PIMs โดยพบว่า อายุ เพศ ไม่มีความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs มีเพียงการได้รับยาหลายขนาน จำนวนโรคตั้งแต่ 4 โรคขึ้นไป ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในภาพรวม adjOR=3.93 (95%CI=2.17-7.12; p-value<0.001), 2.78 (1.39-5.56; p-value<0.004) และการศึกษาของ Pannoi et al. (2014) ทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุของผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลอำเภอในภาคใต้ของไทยซึ่งศึกษาในผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไปซึ่งใช้เกณฑ์ ของ Beers 2012 โดยใช้ binary logistic regression เป็นสถิติที่ใช้วิเคราะห์ซึ่งพบว่า อายุผู้ป่วย อายุผู้สั่งใช้ยา จำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยนอก เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs OR=1.018 (95%CI=1.001-1.035; p-value=0.040), 1.105 (95%CI=1.002-1.218; p-value=0.046), 0.581 (95%CI=0.408-0.828; p-value=0.003) และยังพบว่าจำนวนรายการยาที่เพิ่มขึ้นเป็น 5-7, 8-10, 11-14 และ ≥ 15 รายการ เพิ่มโอกาสในการเกิด PIMs เพิ่มขึ้นเป็น 2.49, 5.13, 6.54 และ 25.20 เท่าตามลำดับ (p-value<0.001)

การศึกษาในต่างประเทศโดย Fujie et al. (2019) ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการเกิด PIMs โดยสถิติ multivariate logistic regression พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ยามากกว่า 5 รายการนาน ๆ มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในภาพรวม adjOR=7.11 (95%CI=6.29-8.03; p-value<0.001) และการรักษากับแพทย์หลายคนมีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs adjOR=1.51 (95%CI=1.34-1.71; p-value<0.001) การศึกษาของ Jankyova et al. (2019) ซึ่งศึกษาในสาธารณรัฐสโลวัก โดยใช้เกณฑ์ EU7 PIM list จากการศึกษาใช้ Spearman's rank เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนยาที่ใช้ PIMs ที่พบ อายุและเพศ โดยพบความเสี่ยงของการเกิด PIMs เป็น 9.5 เท่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายขนาน (Polypharmacy) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาหลายขนาน (Non-polypharmacy) (OR=9.5, 95%CI=4.48-18.61, p-value<0.001) และจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Hill-Taylor et al. (2013) พบว่าหลายการศึกษาใช้สถิติ logistic regression เพื่อหาความสัมพันธ์ในการเกิด PPOs พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PPOs ได้แก่ เพศหญิง เช่นในการศึกษาของ Barry et al. (2007) OR=2.29 (95%CI=1.65-3.19, p-value<0.01) การศึกษาของ Cahir et al. (2010) OR=1.10 (95%CI=1.08-1.12) และอายุที่มากกว่า 85 ปี ตามการศึกษาของ Gallagher et al. (2011) OR=1.80 (95%CI=1.18-2.75, p-value=0.006)

ดังนั้นจากการทบทวนผลการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs ทั้งในประเทศและต่างประเทศสามารถสรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs ได้ คืออายุ เพศ จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ แพทย์ และจำนวนโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่รายละเอียดได้ดังแสดงดังตารางที่ 2.17

ตารางที่ 2.17 สรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs/PPOs จากการศึกษาต่าง ๆ

การศึกษา/ปี	เกณฑ์ที่ใช้ประเมิน	ปัจจัยที่สัมพันธ์ในการเกิด PIMs	Predictors of PIMs/PPOs: OR (95%CI) or spearman's Rho (rs)
วรรณญา บัวขวัญ และ สุภาทิพย์ พิชญ์ไพบุลย์ (2558)	Beers 2012	-การได้รับยาตั้งแต่ 11 รายการขึ้นไป	-OR 11.34 (1.97-65.33)
กิตติศักดิ์ เจริญ และ คณะ (2561)	LRDTE	-รายได้≥1000บาท/เดือน -การใช้อาหารเสริมสมุนไพร -การใช้ยา 5-9รายการ -การใช้ยา≥10รายการ	-adjOR 1.83(1.07-3.13, p-value=0.028) -adjOR 3.12(1.16-8.39, p-value=0.025) -adjOR 2.45 (1.40-4.29, p-value=0.002) -adjOR 6.18 (1.68-22.7, p-value=0.007)
พลิชฐ์พล วัชรวงศ์วาน และคณะ (2562)	STOPP V. 2 Beers 2015 Winit-Watjana	-การได้รับยาหลายขนาน -จำนวนโรค≥4 โรค	-adjOR3.93 (2.17-7.12, p-value <0.001) -adjOR2.78 (1.39-5.56, p-value <0.004)
Fujie et al. (2019)	Japanese	-ใช้ยามากกว่า 5 รายการ -รักษากับแพทย์หลายคน	-adjOR7.11 (6.29-8.03, p-value <0.001) -adjOR1.51 (1.34-1.71, p-value <0.001)
Jankyova et al.. (2019)	EU7 PIM list	-การได้รับยาหลายขนาน	-OR 9.5 (4.48-18.61, p-value <0.001)
Barry et al.. (2007)	Full START	-Age ≥ 85 -female Sex	- OR 2.08 (1.24-3.50, p<0.01 - OR 2.29 (1.65-3.19, p<0.01)
Gallagher& O'Mahony. (2008)	Full STOPP	- female sex -less medication	-OR 1.78 (1.14-3.07, p=0.0145) -OR 0.59 (0.37-0.96, p=0.032)
Ryan et al..(2009)	Full STOPP/ START	-Number of medication prescribed -Age -Comorbidity	- rs = 0.356, p<0.01 - rs=0.071, p<0.01 - rs=0.210,p<0.01
Cahir et al..(2010)	Partial START	-Age ≥ 75 -Female Sex	- OR 1.28 (1.26-3.10) - OR 1.10 (1.08-1.12)
Gallagher et al.. (2011)	Full STOPP/ START	-STOPP: 6-10medications ->10 medication -START: Age ≥ 85 - CCI ≥ 2	- OR 2.31 (1.68-3.18, p<0.001) - OR 7.22 (4.30-12.12, p<0.001) - OR 1.80 (1.18-2.75, p=0.006) - OR 2.35 (2.01-5.26, p<0.001)

ตารางที่ 2.17 สรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs/PPOs จากการศึกษาต่าง ๆ (ต่อ)

การศึกษา/ปี	เกณฑ์ที่ใช้ประเมิน	ปัจจัยที่สัมพันธ์ในการเกิด PIMs	Predictors of PIMs: OR (95%CI) or spearman's Rho (rs)
Liu et al.(2011)	Full STOPP/ START	-Number of medication prescribed -Age -Comorbidity	-rs = 0.356,p<0.01 -rs=0.071, p<0.01 -rs=0.210,p<0.01
Parsons et al. (2012)	Partial STOPP	-Number of medication prescribed	-rs=0.335,p<0.01

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) เก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective study) จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในโปรแกรม Him-pro ของผู้ป่วยอายุ 60 ปี ขึ้นไปที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกทั้งในแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่จังหวัดศรีสะเกษในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563 การวิจัยผ่านพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดศรีสะเกษและจากมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี (UBU-REC-27/2564)

3.2 ลักษณะของประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร คือผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เข้ารับบริการในลักษณะผู้ป่วยนอกทั้งในแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563

3.2.2 กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ คือผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ถูกคัดเลือกที่เข้ามาในการศึกษาที่เข้ารับบริการในลักษณะผู้ป่วยนอกทั้งในแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปของโรงพยาบาลปรางค์กู่ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563 โดยทำการสุ่มจากเวชระเบียนโดยใช้ Hospital number (HN) ของผู้ป่วย

3.2.2.1 เกณฑ์การคัดเข้า

- 1) เป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ได้รับการลงทะเบียนเป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและมีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปของโรงพยาบาลปรางค์กู่จังหวัดศรีสะเกษ
- 2) เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลปรางค์กู่ในลักษณะผู้ป่วยนอกที่แผนกผู้ป่วยนอกหรือที่แผนกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตาม International Classification of Diseases and Health-Related Problems (ICD-10) ซึ่งประกอบด้วย

2.1) โรคเบาหวาน (Diabetes melitus) รหัส ICD 10 ตั้งแต่ E10 ถึง E11

2.2) โรคความดันโลหิตสูง (Hypertensive diseases) รหัส ICD 10 ตั้งแต่ I10

ถึง I15

- 2.3) โรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease) รหัส ICD 10 ตั้งแต่ N18.1 ถึง N18.5
- 2.4) กลุ่มโรคจิตเวช (Mental and behavioral disorders) รหัส ICD 10 ตั้งแต่ F00 ถึง F99
- 2.5) กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งประกอบด้วย
- 2.5.1) Chronic rheumatic heart disease รหัส ICD 10 ตั้งแต่ I05 ถึง I09
- 2.5.2) Ischaemic heart disease รหัส ICD 10 ตั้งแต่ I20 ถึง I25
- 2.5.3) Pulmonary heart disease and disease of pulmonary circulation รหัส ICD 10 ตั้งแต่ I26 ถึง I28
- 2.5.4) Other forms of heart disease รหัส ICD 10 ตั้งแต่ I30 ถึง I52
- 2.5.5) Cerebrovascular disease รหัส ICD 10 ตั้งแต่ I60 ถึง I69
- 2.5.6) Disease of arteries, arterioles and capillaries รหัส ICD 10 ตั้งแต่ I70 ถึง I79
- 2.6) โรคหอบหืด (Asthma) และถุงลมโป่งพอง (Chronic obstructive pulmonary disease) รหัส ICD 10 ตั้งแต่ J44 ถึง J46
- 3) เข้ารับการรักษาในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563
- 3.2.2.2 เกณฑ์การคัดออก
- 1) ผู้ป่วยมีประวัติเวชระเบียนไม่ครบถ้วน เช่น ไม่ระบุโรคประจำตัว
 - 2) ผู้ป่วยมารับบริการอื่นๆที่ไม่ใช่การตรวจรักษา เช่น มาขอเข็มฉีดยาหรือมารับบริการตรวจรักษาด้านทันตกรรม

3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

3.2.3.1 ขนาดตัวอย่างได้จากการประมาณค่าสัดส่วน 1 ค่าจากใบสั่งยาโดยกำหนด confidence interval (CI) ที่ 95% และ type I error 5% (two sided) อุบัติการณ์ของการเกิด PIMs 40% (Roux B et al., 2020; Hill-Taylor B et al., 2013) ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 369 ใบสั่งยา (โดยใช้ใบสั่งยา 1 ใบ/ผู้ป่วย 1 รายไม่ซ้ำกัน)

$$n = Z^2 \alpha_2 p(1-p)/e^2$$

$$n = (1.96)^2 0.4 (1-0.4)/0.05^2$$

$$n = 369 \text{ ใบ}$$

ดังนั้นผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเป็น 400 ใบสั่งยา

3.2.3.2 ขนาดตัวอย่างคำนวณตามปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs โดยการใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก ซึ่งการประมาณขนาดตัวอย่างในการวิเคราะห์จะต้องใช้ขนาดตัวอย่างมากกว่าหรือเท่ากับ 30 เท่า (Kaiyawan Y, 2012) ของจำนวนตัวแปรที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์ที่จะทำให้เกิด PIMs หรือ PPOs ซึ่งจากการทบทวนพบว่าปัจจัยที่น่าจะมีความสัมพันธ์ทำให้เกิด PIMs หรือ PPOs มี 11 ตัวแปร ซึ่งจะได้ขนาดตัวอย่างประมาณ 330 ตัวอย่าง

ดังนั้นผู้วิจัยจึงใช้ขนาดตัวอย่างที่ 400 ตัวอย่างตามการคำนวณโดยสูตรการประมาณค่าสัดส่วนซึ่งมีอำนาจเพียงพอต่อการทำนายความสัมพันธ์ปัจจัยที่ทำให้เกิด PIMs หรือ PPOs ในงานวิจัยครั้งนี้

3.2.4 การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้จะถูกคัดเลือกด้วยวิธีการสุ่มอย่างง่าย (Simple random sampling) โดยประมวลผลจากโปรแกรม Him-pro ของโรงพยาบาลโดยใช้เกณฑ์ในการคัดเข้าผู้ป่วย โดยประมวลผลจากวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 และ ICD 10 จากเกณฑ์การคัดเข้าจากนั้นนำข้อมูล HN จากเวชระเบียนของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้ตามเกณฑ์การคัดเข้านำมาเรียงลำดับเป็นตัวเลขจากน้อยไปมากจากนั้นทำการสุ่มผู้ป่วยโดยใช้โปรแกรม Microsoft excel จนได้ผู้ป่วยครบตามจำนวน 400 ราย หลังจากนั้นผู้วิจัยจะทำการค้นข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างในฐานข้อมูล Him-pro ของทางโรงพยาบาล รวบรวมข้อมูลใบสั่งยาและประวัติการรักษาของผู้ป่วยแต่ละรายที่มารับบริการทั้งในแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลโดยใช้ใบสั่งยาสุดท้ายที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในช่วงเวลาที่ศึกษา (1 คนต่อใบสั่งยา) เพื่อใช้ค้นหาการของการสั่งใช้ยาที่อาจจะเกิดความไม่เหมาะสมโดยเกณฑ์ STOPP/START version 2015

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือในการศึกษานี้แบ่งเป็น 2 ส่วนคือ

3.3.1 แบบเก็บข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ เพศ โรคประจำตัว การวินิจฉัยโรคตาม ICD10 สิทธิการรักษาพยาบาล จำนวนรายการยาการยา จำนวนครั้งของการมารับบริการ ข้อมูลผู้สั่งใช้ยา ประเภทผู้สั่งใช้ยาอายุงาน

3.3.2 แบบประเมินตามเกณฑ์ STOPP/START version 2 ปี 2015 ทั้งหมด 93 ข้อ โดยเกณฑ์ STOPP 68 ข้อ และ START 25 ข้อ เนื่องจากเกณฑ์ในบางข้อที่ใช้ประเมินไม่มีรายการยาที่ใช้ในโรงพยาบาลเช่นเกณฑ์ STOPP ที่ประเมินในข้อB13,C7, E2, E3, H9, J1, J5, J6 และ K4 ส่วนข้อประเมินใน START บางข้อที่ไม่มีการดำเนินการในโรงพยาบาลด้วยข้อจำกัดของบริบทของโรงพยาบาล เช่น B3, I2 และรายการยาที่ไม่สามารถให้การรักษา เช่น G1-G3

3.3.3 ความถูกต้องและความน่าเชื่อถือของเครื่องมือที่ใช้

3.3.3.1 แบบเก็บข้อมูลถูกประเมินเนื้อหาด้วยผู้ชำนาญ 3 ท่านและทดสอบหาค่า IOC

3.3.3.2 แบบประเมินตามเกณฑ์ STOPP/START version 2 (2015) ซึ่งเป็นภาษาอังกฤษจะถูกแปลเป็นภาษาไทยโดยผู้วิจัยและถูกตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านโดยเป็นอายุรแพทย์ 1 ท่าน แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป 1 ท่าน และเภสัชกร 1 ท่าน เพื่อประเมินความถูกต้องของเนื้อหา

3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.4.1 การเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยได้จากการทบทวนเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม HIM-PRO ของโรงพยาบาลย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563 โดยการรวบรวมพื้นฐานผู้ป่วยซึ่งประกอบด้วย อายุ เพศ การวินิจฉัยตาม ICD-10 ขนานและรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ เช่น Serum creatinine, INR และอื่นๆที่พบ

3.4.2 ใช้ใบสั่งยาล่าสุดของผู้ป่วยจากการสุ่มจากเวชระเบียนโดยผู้ป่วย 1 คนต่อ 1 ใบสั่งยาไม่ซ้ำกันเพื่อให้เป็นตัวอย่างของประชากรที่จะทำการศึกษา

3.4.2 ทำการตรวจสอบคุณภาพข้อมูลเบื้องต้นโดยโปรแกรม OP-PP2010 หากพบข้อมูลที่ผิดผู้วิจัยทำการตรวจสอบข้อมูลกับนักเวชสถิติของทางโรงพยาบาลพร้อมตรวจสอบกับผู้บันทึกข้อมูลต้นทางและแก้ไขข้อมูลที่ผิดพลาดโดยผู้บันทึกข้อมูลเข้าเองทุกครั้ง

3.4.3 การเก็บรวบรวมข้อมูลและการค้นหา PIMs และ PPOs โดยการใช้ STOPP/START version 2015 ผู้วิจัยและเภสัชกรที่ได้รับการอบรมการใช้เกณฑ์ STOPP/START เป็นผู้ระบุ PIMs หรือ PPOs ในแต่ละใบสั่งยาโดยใช้ข้อมูลทางคลินิก (รหัส ICD-10 และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ) และข้อมูลใบสั่งยา (ปริมาณและจำนวนของยา) จากนำ HN ของผู้ป่วยมาทำการค้นเวชระเบียนจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลปรางค์กู่และทำการพิมพ์ประวัติการรักษาผู้ป่วยในช่วงที่ทำการศึกษาค้นหาเป็นชุดแยกรายคนเพื่อเป็นชุดข้อมูลที่ใช้ในการค้นหา PIMs หรือ PPOs ที่เกิดขึ้นการบันทึกข้อมูลและแบบเก็บข้อมูลทำโดยผู้วิจัยและเภสัชกรผู้ทำการระบุ PIMs หรือ PPOs จะใช้ข้อมูลชุดเดียวกันในการค้นหา PIMs หรือ PPOs เพื่อเป็นการยืนยันการเกิด PIMs หรือ PPOs ในแบบบันทึกข้อมูลซึ่งจะไม่ระบุ HN ชื่อนามสกุลผู้ป่วยเพื่อให้เป็นไปตามหลักจริยธรรม กรณีมีการระบุ PIMs หรือ PPOs ไม่ตรงกันให้ผู้เชี่ยวชาญอีก 1 ท่านเป็นผู้วินิจฉัยให้ความเห็นเพื่อยืนยันการเกิด PIMs หรือ PPOs

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล (สถิติการควบคุมตัวแปร)

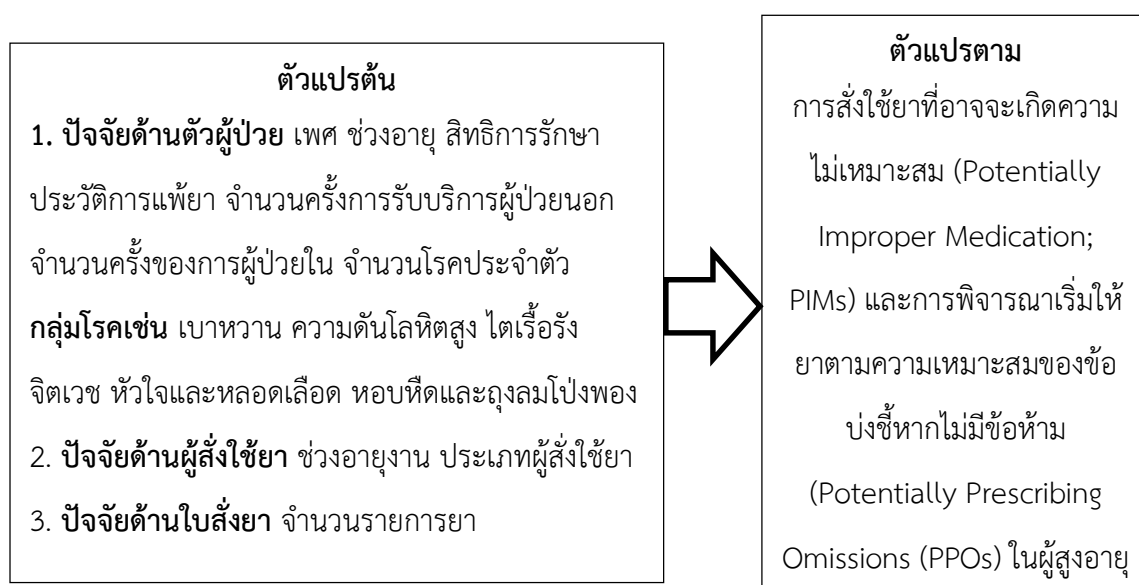
การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Microsoft excel 2010 ในการวิเคราะห์ข้อมูลที่ใช้สถิติเชิงพรรณนา และใช้โปรแกรม SPSS. Statistic.26 เพื่อใช้วิเคราะห์สถิติเชิงอนุมานดังนี้

3.5.1 สถิติในการวิจัย ใช้สถิติเชิงพรรณนาสำหรับการวิเคราะห์แจกแจงข้อมูลพื้นฐานแบบแจกแจงตัวของผู้ป่วยเป็นร้อยละเช่น เพศ อายุ รายงานเป็นค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับตัวแปรที่ต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติและเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์สำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

3.5.2 ร้อยละของการเกิด PIMs และ PPOs ของการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยจำนวนผู้ที่กำลังได้รับยาไม่เหมาะสมอย่างน้อยจำนวน 1 รายการหารด้วยจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด

3.5.3 อุบัติการณ์ (Incidence) เป็นจำนวนครั้งของการสั่งใช้ยาที่อาจเกิดความไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุหารด้วยจำนวนครั้งของการสั่งใช้ยาทั้งหมดค่าอุบัติการณ์ยังถูกนำเสนอตามปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs

3.5.4 สถิติเชิงอนุมาน เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs และ PPOs ประกอบด้วย 2 ขั้นตอนโดยขั้นตอนแรกทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของแต่ละปัจจัยระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาไม่เหมาะสม (เกิด PIMs หรือ PPOs) กับกลุ่มที่ได้รับยาเหมาะสม (ไม่เกิด PIMs หรือ PPOs) โดยใช้ bivariate analysis เปรียบเทียบค่าสัดส่วนขั้นต้นนำมาคำนวณตัวแปรที่มีค่า $p\text{-value} < 0.1$ ไปวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยสถิติ Multiple logistic regression สำหรับวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs และ PPOs ในตัวแปรอิสระ (แสดงดังรูปที่ 3.1) รายงานผลในรูปแบบ Adjusted odds ratio (AdjOR) ที่ความเชื่อมั่น 95% (CI) ที่นัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.05$



ภาพที่ 3.1 ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs และ PPOs

ตารางที่ 3.1 ชนิดของตัวแปรและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

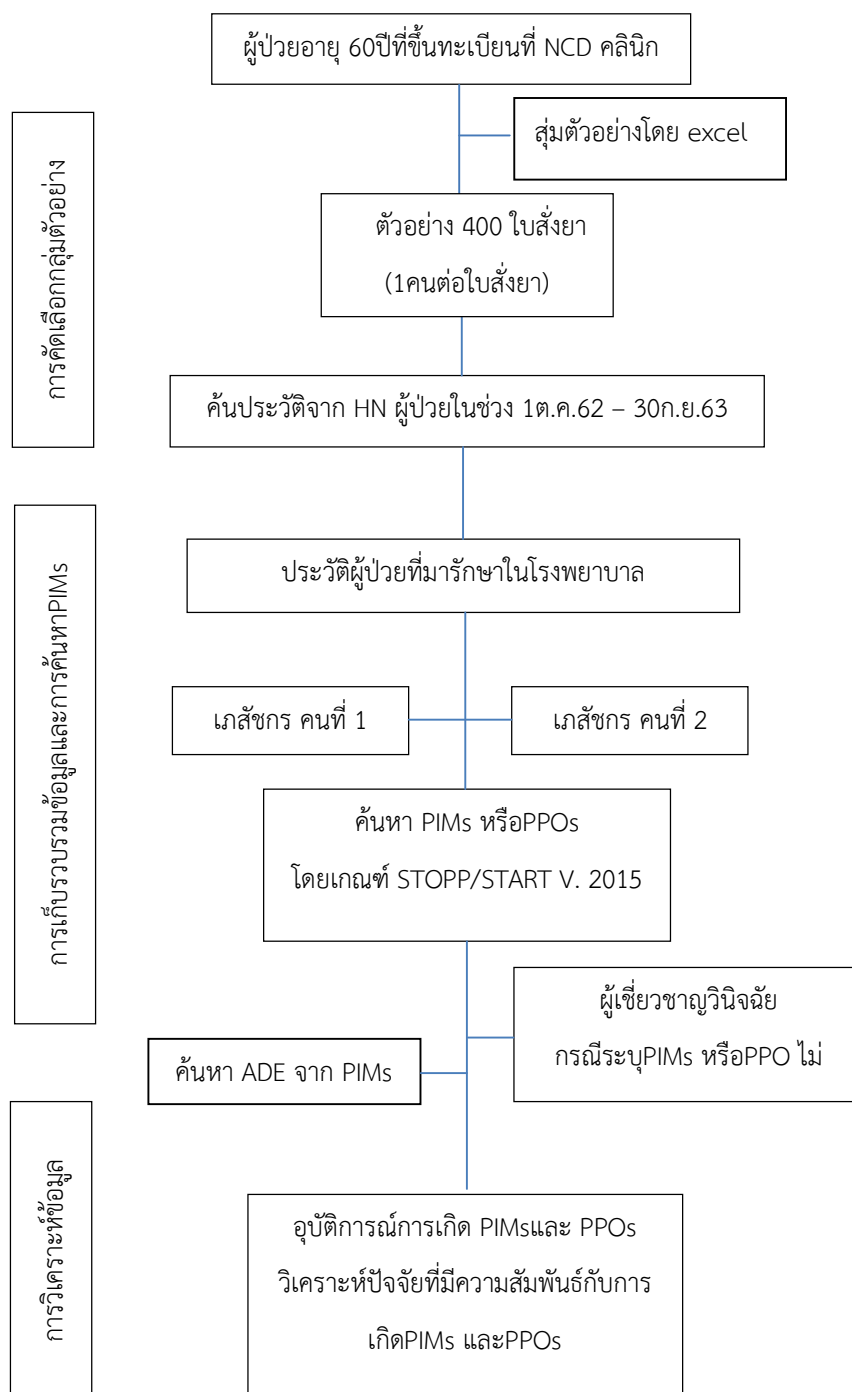
คุณลักษณะของตัวแปร	สถิติที่ใช้
1. ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ สิทธิการรักษา ประวัติการแพ้ยา จำนวนครั้งการรับบริการ จำนวนครั้งของการ admissions จำนวนโรคประจำตัว (ตาม ICD 10)	สถิติเชิงพรรณนา
2. ปัจจัยด้านตัวผู้ส่งैया เช่น อายุงาน ประเภทผู้ส่งैया	สถิติเชิงพรรณนา
3. ใบส่งैया เช่น จำนวนขนานยาที่รักษาทั้งหมด	สถิติเชิงพรรณนา
4. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs และ PPOs	Multiple logistic regression

ตารางที่ 3.2 ชนิดตัวแปรและการวิเคราะห์โดย logistic regression แต่ละสมมติฐาน

สมมติฐาน	ตัวแปร	สมมติฐานทางสถิติ
1. ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านเพศไม่มี ความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs	- ตัวแปรต้น: เพศ - ตัวแปรตาม: PIMs หรือ PPOs	$H_0 : \beta_1 = 0$ $H_1 : \beta_1 \neq 0$
2. ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านอายุไม่มี ความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs	- ตัวแปรต้น: ช่วงอายุ - ตัวแปรตาม: PIMs หรือ PPOs	$H_0 : \beta_2 = 0$ $H_1 : \beta_2 \neq 0$
3. ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านสิทธิการรักษาไม่มี ความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs	- ตัวแปรต้น: สิทธิการรักษา - ตัวแปรตาม: PIMs หรือ PPOs	$H_0 : \beta_3 = 0$ $H_1 : \beta_3 \neq 0$
4. ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยประวัติการแพ้ยาไม่มี ความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs	- ตัวแปรต้น: ประวัติการแพ้ยา - ตัวแปรตาม: PIMs หรือ PPOs	$H_0 : \beta_4 = 0$ $H_1 : \beta_4 \neq 0$
5. ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านจำนวนครั้งการ เข้ารับบริการไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs	- ตัวแปรต้น: จำนวนครั้งการเข้ารับ บริการ - ตัวแปรตาม: PIMs หรือ PPOs	$H_0 : \beta_5 = 0$ $H_1 : \beta_5 \neq 0$
6. ปัจจัยส่วนตัวผู้ป่วยด้านจำนวนครั้ง ของการ admissions ในโรงพยาบาลไม่มี ความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs	- ตัวแปรต้น: จำนวนครั้งของการ admissions - ตัวแปรตาม: PIMs or PPOs	$H_0 : \beta_6 = 0$ $H_1 : \beta_6 \neq 0$
7. จำนวนโรคประจำตัว (I) ไม่มี ความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs หรือ PPOs	- ตัวแปรต้น: จำนวนโรคประจำตัว - ตัวแปรตาม: PIMs หรือ PPOs	$H_0 : \beta_7 = 0$ $H_1 : \beta_7 \neq 0$

ตารางที่ 3.2 ชนิดตัวแปรและการวิเคราะห์โดย logistic regression แต่ละสมมติฐาน (ต่อ)

สมมติฐาน	ตัวแปร	สมมติฐานทางสถิติ
8. อายุงานของผู้ส่งใช้ยาไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดPIMs หรือPPOs	- ตัวแปรต้น: อายุงานผู้ส่งยา - ตัวแปรตาม: PIMsหรือPPOs	$H_0 : \beta_8 = 0$ $H_1 : \beta_8 \neq 0$
9. ประเภทผู้ส่งใช้ยาไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดPIMs หรือPPOs	- ตัวแปรต้น: ประเภทผู้ส่งยา - ตัวแปรตาม: PIMsหรือPPOs	$H_0 : \beta_9 = 0$ $H_1 : \beta_9 \neq 0$
10. จำนวนรายการยาไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดPIMs หรือPPOs	- ตัวแปรต้น: จำนวนรายการยา - ตัวแปรตาม: PIMsหรือPPOs	$H_0 : \beta_{10} = 0$ $H_1 : \beta_{10} \neq 0$
11. ปัจจัยรายกลุ่มโรค คือเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไตเรื้อรัง จิตเวช หัวใจและหลอดเลือด หอบหืดและถุงลมโป่งพอง ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดPIMs หรือPPOs	- ตัวแปรต้น: กลุ่มโรคคือเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไตเรื้อรัง จิตเวช หัวใจและหลอดเลือด หอบหืดและถุงลมโป่งพอง - ตัวแปรตาม: PIMsหรือPPOs	$H_0 : \beta_{11} = 0$ $H_1 : \beta_{11} \neq 0$



ภาพที่ 3.2 แผนภูมิอธิบายขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้ เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยสูงอายุที่ขึ้นทะเบียนในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2563 จากนั้นทำการวิเคราะห์และนำเสนอผลการวิจัย โดยแบ่งข้อมูลผลการศึกษาเป็น 2 ส่วน ดังนี้

(1) การประเมินความเหมาะสมของการได้รับยาในผู้สูงอายุโดยเกณฑ์ STOPP/START ปี 2015 รวมถึงผลกระทบของการเกิดความไม่เหมาะสมจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น

(2) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความเหมาะสมของการได้รับยาในผู้สูงอายุตามเกณฑ์ STOPP/START 2015

4.1 การประเมินความเหมาะสมของการได้รับยาในผู้สูงอายุโดยเกณฑ์STOPP/START 2015 และผลกระทบของการเกิดความไม่เหมาะสมจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น

4.1.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

จากการข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้จากการสุ่มใบสั่งยาจำนวน 400 ใบ ($n=400$) ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปและมารับบริการในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่ในปีงบประมาณ 2563 ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วย 7 กลุ่มโรค คือโรคความดันโลหิตสูงคิดเป็นร้อยละ 64.50 โรคเบาหวานคิดเป็นร้อยละ 40.75 โรคไตเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 30.00 โรคหัวใจและหลอดเลือดคิดเป็นร้อยละ 23.00 โรคจิตเวชคิดเป็นร้อยละ 11.00 โรคถุงลมโป่งพองคิดเป็นร้อยละ 5.75 และโรคหอบหืดคิดเป็นร้อยละ 1.75 ซึ่งแบ่งตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดความไม่เหมาะสมในการใช้ยา 3 ด้าน คือปัจจัยส่วนบุคคลของผู้ป่วย ปัจจัยด้านผู้สั่งใช้ยาและปัจจัยด้านใบสั่งยา

4.1.1.1 ปัจจัยส่วนบุคคลของผู้ป่วย

จากการศึกษาพบกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเพศชาย 178 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.50 เพศหญิง 222 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.50 โดยรวมมีอายุเฉลี่ย 72.33 ± 7.88 ปี และเมื่อแยกตามกลุ่มอายุโดยแบ่งเป็น 3 ช่วง พบว่ากลุ่มตัวอย่างจัดอยู่ในผู้สูงอายุช่วงต้น (อายุ 60-69 ปี) ช่วงกลาง (70-79 ปี) ช่วงปลาย (≥ 80 ปีขึ้นไป) คิดเป็นร้อยละ 44.50, 38.25 และ 17.25 ตามลำดับ ผู้สูงอายุมีค่ามัธยฐานโรคประจำตัวที่ 2.5 โรคต่อคน ค่าพิสัยควอไทล์ที่ 1 และ 3 คือ 2 และ 3 โรคต่อคน โดยร้อยละ 50.00 มีโรคประจำตัว 1-2 โรคร้อยละ 41.75 มีโรคประจำตัว 3-4 โรค และร้อยละ 8.25 มีโรคประจำตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 5 โรค สิทธิการรักษาของผู้ป่วยร้อยละ 86.00 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า และสิทธิอื่น ๆ ร้อยละ 14.00 ผู้ป่วยร้อยละ 94.25 ปฏิเสธประวัติการแพ้ยา ผู้ป่วย

ทั้งหมดมีค่ามัธยฐานในการมารับบริการผู้ป่วยนอกที่ 5 ครั้งต่อปี มีค่าพิสัยควอไทล์ที่ 1 และ 3 คือ 4 และ 7 ครั้งต่อปี ผู้ป่วยร้อยละ 72.00 ไม่เคยได้รับการรักษาในลักษณะผู้ป่วยใน (Admission) ของโรงพยาบาล รองลงมาคือกลุ่มที่เคยเข้ารับการรักษแบบผู้ป่วยในเป็นจำนวน 1-2 ครั้งต่อปี ร้อยละ 21.75 ดังสรุปแสดงรายละเอียดไว้ในตารางที่ 4.1

4.1.1.2 ปัจจัยด้านผู้ส่งใช้ยา

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างร้อยละ 95.50 มีผู้ส่งใช้ยาเป็นแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และร้อยละ 4.50 เป็นพยาบาลวิชาชีพหรือพยาบาลเวชปฏิบัติครอบครัว โดยผู้ส่งใช้ยามีค่ามัธยฐานระยะเวลาในการปฏิบัติงานอยู่ที่ 4 ปี มีค่าพิสัยควอไทล์ที่ 1 และ 3 คือ 4 และ 4 ปี ตามลำดับ ซึ่งจะแพทย์ที่ใช้ทุนบรรจุใหม่เมื่อแบ่งเป็นช่วงตามอายุงาน ≤ 4 ปี คิดเป็นร้อยละ 76.50 อายุงาน 5-9 ปีคิดเป็นร้อยละ 18.75 และอายุงาน ≥ 10 ปี คิดเป็นร้อยละ 4.75 รายละเอียดดังตารางที่ 4.1

4.1.1.3 ปัจจัยด้านใบสั่งยา

จากใบสั่งยาทั้งหมด 400 ใบพบว่ามีการยาเฉลี่ยคิดเป็น 6.13 ± 2.63 รายการต่อใบสั่งยาและพบว่าจำนวนใบสั่งยาร้อยละ 57.00 มีจำนวนรายการเฉลี่ยที่ 5-9 รายการ รองลงมาคือจำนวนรายการยาไม่เกิน 4 รายการ 127 ใบสั่งยาหรือคิดเป็นร้อยละ 31.57 และใบสั่งยาที่มีรายการยา 10-14 รายการ 45 ใบสั่งยาคิดเป็นร้อยละ 11.25 ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 4.1

4.1.2 การได้รับยาที่อาจจะไม่เหมาะสม (Potentially inappropriate medications; PIMs)

ตามเกณฑ์ STOPP 2015 จำแนกตามลักษณะผู้ป่วย

เมื่อพิจารณาข้อมูลการได้รับยาที่อาจไม่เหมาะสม โดยใช้เกณฑ์ STOPP จากตัวอย่างใบสั่งยาทั้งหมดพบว่า มีใบสั่งยาที่เกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งจำนวน 122 ใบสั่งยาหรือคิดเป็นร้อยละ 30.50 โดยพบในเพศหญิง 73 ใบสั่งยาคิดเป็นร้อยละ 32.88 ของใบสั่งยา ผลการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเพศกับการเกิด PIMs พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ($p\text{-value}=0.248$) เมื่อแจกแจงตามกลุ่มอายุพบใบสั่งยาที่พบการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งในกลุ่มผู้สูงอายุช่วงต้น (อายุ 60-69 ปี) ช่วงกลาง (อายุ 70-79 ปี) และช่วงปลาย (≥ 80 ปี) จำนวน 56 (ร้อยละ 31.46), 42 (ร้อยละ 27.45) และ 24 (ร้อยละ 34.78) ครั้งตามลำดับ ซึ่งพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ ($p\text{-value}=0.510$) นอกจากนี้พบว่าใบสั่งยาที่มีการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งอยู่ในกลุ่มที่มีโรคความดันโลหิตสูง 67 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 25.97 สำหรับผู้ที่มีโรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวาน โรคจิตเวช รวมถึงโรคหัวใจและหลอดเลือดพบการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งเป็นจำนวน 48 (ร้อยละ 40.00), 45 (ร้อยละ 27.61), 29 (ร้อยละ 65.91) และ 27 (ร้อยละ 29.35) ครั้งตามลำดับ โดยจะพบว่าการเกิด PIMs ในโรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรังและโรคจิตเวช มีความสัมพันธ์กัน ($p\text{-value}=0.008, 0.007$ และ 0.000) เมื่อพิจารณาตามจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการแบบผู้ป่วยนอกพบใบสั่งยาที่เกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งในกลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการ 4-6 ครั้งต่อปีมากที่สุด คือจำนวน 61 ใบสั่งยา (ร้อยละ 27.85) รองลงมาคือ 7-9 ครั้งต่อปีจำนวน 34 (ร้อยละ 36.56) ใบสั่งยา ผู้ที่มารับบริการ ≥ 10 ครั้งต่อปี เกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งจำนวน 19 (ร้อยละ 41.30) ใบสั่งยา และผู้มารับบริการ 1-3 ครั้งต่อปีเกิด PIMs จำนวน 8 ใบสั่งยา

(ร้อยละ 19.05) ซึ่งพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ($p\text{-value}=0.058$) อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาตามจำนวนครั้งในการรักษาแบบผู้ป่วยในของกลุ่มตัวอย่าง พบการเกิด PIMs 80 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 27.78 ในกลุ่มที่ไม่เคยรับการรักษาแบบผู้ป่วยในที่โรงพยาบาล ในขณะที่พบการเกิด PIMs 30 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 34.48 ในกลุ่มตัวอย่างที่รักษาแบบผู้ป่วยในไม่เกิน 1-2 ครั้งต่อปีและพบการเกิด PIMs 9 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 60.00 ในผู้ที่รักษาแบบผู้ป่วยในจำนวน 3-4 ครั้งต่อปี ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในตั้งแต่ 5 ครั้งต่อปี พบการเกิด PIMs 3 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 30.00 ซึ่งจำนวนครั้งของการรักษาแบบผู้ป่วยในที่แตกต่างกันไม่พบความสัมพันธ์ที่ทำให้เกิด PIMs ($p\text{-value} > 0.053$) รายละเอียดดังตารางที่ 4.1

ในส่วนปัจจัยผู้ส่งใช้ยาและปัจจัยด้านใบสั่งยาเมื่อจำแนกการเกิด PIMs พบว่าร้อยละ 98.36 ของใบสั่งยาที่พบการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งถูกส่งใช้โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปโดย PIMs 102 ครั้ง (ร้อยละ 33.33) พบในผู้ส่งใช้ยาที่มีอายุนาน ≤ 4 ปี PIMs 18 ครั้ง (ร้อยละ 24.0) พบในผู้ส่งใช้ยาที่มีอายุนาน 5-9 ปี และพบการเกิด PIMs 2 ครั้ง (ร้อยละ 10.53) ถูกส่งโดยผู้ที่มีอายุนาน 10 ปีขึ้นไปและมีความสัมพันธ์กัน ($p\text{-value}=0.044$) นอกจากนี้เมื่อจำแนกตามจำนวนรายการยาในใบสั่งยาพบการเกิด PIMs พบว่า ใบสั่งยาที่มีรายการยาจำนวน 5-9 รายการเกิด PIMs 82 ครั้ง (ร้อยละ 67.21) ใบสั่งยาที่มีจำนวนยา 10-14 รายการพบการเกิด PIMs 25 ครั้ง (ร้อยละ 55.56) และใบสั่งยาที่มี 1-4 รายการพบมีการเกิด PIMs 15 ครั้ง (ร้อยละ 11.81) โดยพบว่ากลุ่มของใบสั่งยาที่จำแนกด้วยจำนวนรายการยามีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ($p\text{-value}=0.000$) แสดงรายละเอียดดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิด PIMs จำแนกตามคุณลักษณะผู้ป่วย (n=400)

คุณลักษณะ	จำนวนใบสั่งยาทั้งหมด (ร้อยละ) (n=400)	ใบสั่งยาที่พบ PIMs อย่างน้อย 1 ครั้ง (n=122)	ใบสั่งยาที่ไม่พบการเกิด PIMs (n=278)	p-value
1. ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย				
1.1 เพศ				
ชาย	178 (44.50)	49 (27.53)	129 (72.47)	^c 0.248
หญิง	222 (55.50)	73 (32.88)	149 (67.21)	
1.2 ช่วงอายุ				
60-69 ปี (ช่วงต้น)	178 (44.50)	56 (31.46)	122 (68.54)	^c 0.510
70-79 ปี (ช่วงกลาง)	153 (38.25)	42 (27.45)	111 (72.55)	
80 ปีขึ้นไป (ช่วงปลาย)	69 (17.25)	24 (34.78)	45 (65.22)	
อายุ (ปี) (mean$\pm$SD)	72.33 $\pm$ 7.88			

ตารางที่ 4.1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิด PIMs จำแนกตามคุณลักษณะผู้ป่วย (n=400) (ต่อ)

คุณลักษณะ	จำนวนใบสั่งยาทั้งหมด (ร้อยละ) (n=400)	ใบสั่งยาที่พบ PIMs อย่างน้อย 1 ครั้ง (n=122)	ใบสั่งยาที่ไม่พบการเกิด PIMs (n=278)	p-value
1. ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย (ต่อ)				
1.3 การวินิจฉัยตาม ICD 10 *				
โรคเบาหวาน	163 (40.75)	45 (27.61)	118 (72.39)	^C 0.297
โรคความดันโลหิตสูง	258 (64.50)	67 (25.97)	191 (74.03)	^C 0.008 ^A
โรคไตเรื้อรัง	120 (30.00)	48 (40.00)	72 (60.00)	^C 0.007 ^A
กลุ่มโรคจิตเวช	44 (11.00)	29 (65.91)	15 (34.09)	^C 0.000 ^A
กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด	92 (23.00)	27 (29.35)	65 (70.65)	^C 0.784
กลุ่มโรคถุงลมโป่งพองและหอบหืด	30 (7.50)	7 (23.33)	23 (76.67)	^C 0.375
1.4 จำนวนโรคตามการวินิจฉัย**				
1-2 โรค	200 (50.00)	51 (25.50)	149 (74.50)	^C 0.003 ^D
3-4 โรค	167 (41.75)	53 (31.74)	114 (68.26)	
≥5 โรค	33 (8.25)	18 (54.55)	15 (45.45)	
ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์	2.50 (2, 3)			
1.5 สิทธิการรักษา				
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	344 (86.00)	111 (32.27)	233 (67.73)	^C 0.057
สิทธิอื่นๆ	56 (14.00)	11 (21.15)	45 (78.85)	
1.6 ประวัติการแพ้ยา				
แพ้ยา	23 (5.75)	5 (31.03)	18 (68.97)	
ปฏิเสธการแพ้ยา	377 (94.25)	117 (21.74)	260 (78.26)	^C 0.347
1.7 จำนวนครั้งในการมารับบริการแบบผู้ป่วยนอกต่อปี				
1-3 ครั้ง	42 (10.50)	8 (19.05)	34 (80.95)	
4-6 ครั้ง	219 (54.75)	61 (27.85)	158 (72.15)	^C 0.058
7-9 ครั้ง	93 (23.25)	34 (36.56)	59 (63.44)	
≥ 10 ครั้ง	46 (11.50)	19 (41.30)	27 (9.72)	
ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์	5 (4, 7)			

ตารางที่ 4.1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิด PIMs จำแนกตามคุณลักษณะผู้ป่วย (n=400) (ต่อ)

คุณลักษณะ	จำนวนใบสั่งยาทั้งหมด (ร้อยละ) (n=400)	ใบสั่งยาที่พบ PIMs อย่างน้อย 1 ครั้ง (n=122)	ใบสั่งยาที่ไม่พบการเกิด PIMs (n=278)	p-value
1. ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย (ต่อ)				
1.8 จำนวนครั้งที่มารับบริการแบบผู้ป่วยในต่อปี				
0 ครั้ง	288 (72.00)	80 (27.78)	208 (72.22)	^C 0.072
1-2 ครั้ง	87 (21.75)	30 (34.48)	57 (65.52)	
≥3 ครั้ง	25 (6.25)	12 (48.00)	13 (52.00)	
ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์	0 (0, 1)			
2. ปัจจัยด้านตัวผู้สั่งใช้ยา				
2.1 ผู้สั่งใช้ยา (ใบสั่ง)				
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป	382 (95.50)	120 (31.41)	262 (68.59)	^C 0.068
พยาบาล/พยาบาลเวชปฏิบัติ	18 (4.50)	2 (11.11)	16 (88.89)	
2.2 อายุงานผู้สั่งใช้ยา (ใบสั่ง)				
≤4 ปี	306 (76.50)	102 (33.33)	122 (88.19)	^C 0.044 ^D
5-9 ปี	75 (18.75)	18 (24.00)	146 (64.04)	
≥10 ปี	19 (4.75)	2 (10.53)	20 (44.44)	
อายุงานผู้สั่งใช้ยา (ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์)	4 (4, 4)			
3. จำนวนรายการยา/ใบสั่งยา (รายการ)				
1-4	127 (31.75)	15 (11.81)	204 (66.67)	^C 0.000 ^D
5-9	228 (57.00)	82 (35.96)	57 (76.00)	
10-14	45 (11.25)	25 (55.56)	17 (89.47)	
รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ (mean±SD)	6.13 (2.63)			

หมายเหตุ: ^Cp-value ทดสอบโดย Pearson Chi-Square

^Ap-value <0.05 เป็นความสัมพันธ์ระหว่างสภาวะโรคกับการเกิด PIMs

* ทดสอบโดย Pearson Chi-square โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบคือคนที่ไม่เป็นโรคนั้น

^Dp-value <0.05 เป็นความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยนั้นและการเกิด PIMs

** เป็นความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยจำแนกตามจำนวนโรคที่วินิจฉัยกับการเกิด PIMs

4.1.3 การไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ (Potentially prescribing omissions, PPOs) ตามเกณฑ์ START 2015 จำแนกตามลักษณะผู้ป่วย

จากการศึกษาพบใบสั่งยาที่เกิด PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งทั้งหมด 47 ใบสั่งยา คิดเป็นร้อยละ 11.75 โดยพบในเพศชาย 24 (ร้อยละ 13.48) ในเพศหญิง 23 (ร้อยละ 10.36) ใบสั่งยา ซึ่งพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน ($p\text{-value}=0.335$) โดยพบ PPOs ในกลุ่มผู้สูงอายุช่วงต้น (อายุ 60-69 ปี) ช่วงกลาง (อายุ 70-79 ปี) และช่วงปลาย (≥ 80 ปี) คิดเป็น 19 (ร้อยละ 10.67) 20 (ร้อยละ 13.07) และ 8 (ร้อยละ 11.59) ครั้ง ตามลำดับซึ่งกลุ่มอายุต่างกันไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs ($p\text{-value}=0.795$) เมื่อแจกแจงตามกลุ่มโรคพบว่าใบสั่งยาที่พบ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งมาจากกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง กลุ่มโรคจิตเวช กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคถุงลมโป่งพอง และหอบหืด เป็นจำนวน 30 (ร้อยละ 18.40) 27 (ร้อยละ 10.47) 14 (ร้อยละ 11.67) 3 (ร้อยละ 6.82) 15 (ร้อยละ 16.30) และ 1 (ร้อยละ 3.33) ครั้งตามลำดับ และพบความสัมพันธ์ของการเกิด PPOs ในกลุ่มตัวอย่างโรคเบาหวาน ($p\text{-value}=0.001$) เมื่อพิจารณาตามสิทธิการรักษาของผู้ป่วยพบการเกิด PPOs จำนวน 40 (ร้อยละ 11.63) ครั้งในสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าและจำนวน 7 (ร้อยละ 12.50) ครั้งในสิทธิอื่นๆ อย่างไรก็ตามเมื่อแจกแจงตามสิทธิการรักษาพยาบาลไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างสิทธิการรักษากับการเกิด PPOs ($p\text{-value}=0.851$) เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างประวัติแพ้ยาพบการเกิด PPOs ในผู้ป่วยที่ปฏิเสธการแพ้ยา 43 (ร้อยละ 17.39) ครั้งและพบการเกิด PPOs ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา 4 (ร้อยละ 11.41) ครั้ง และไม่พบความสัมพันธ์กัน ($p\text{-value}=0.331$) เมื่อจำแนกการเกิด PPOs กับจำนวนครั้งของการรับบริการในลักษณะผู้ป่วยนอกพบใบสั่งยาที่เกิด PPOs อย่างน้อย 1 ครั้ง ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการ 4-6 ครั้งต่อปี จำนวน 21 (ร้อยละ 9.59) ครั้ง รองลงมาคือ 7-9 ครั้งต่อปี และ 1-3 ครั้งต่อปีจำนวน 15 (ร้อยละ 16.13) 7 (ร้อยละ 16.67) และ 4 (ร้อยละ 8.70) ครั้งตามลำดับ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างจำนวนครั้งในการรับบริการผู้ป่วยนอกกับการเกิด PPOs ($p\text{-value}=0.251$) สำหรับความสัมพันธ์ของการเกิด PPOs กับจำนวนครั้งในการรับบริการแบบผู้ป่วยในต่อปี พบว่าใบสั่งยาที่เกิด PPOs ในกลุ่มที่ไม่เคยรับการรักษาแบบผู้ป่วยในเป็น 28 ครั้ง (ร้อยละ 9.72) และใบสั่งยาจากกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน 1-2 ครั้งต่อปี และมากกว่า 3 ครั้งต่อปี เกิด PPOs จำนวน 16 (ร้อยละ 18.39) 3 (ร้อยละ 12.00) รายตามลำดับ ในกลุ่มการรักษาแบบผู้ป่วยในจำแนกตามจำนวนครั้งที่มารับรักษาไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs ($p\text{-value}=0.065$) เช่นกัน แสดงรายละเอียดดังตารางที่ 4.2

ในส่วนปัจจัยผู้สั่งใช้ยาและปัจจัยด้านใบสั่งยาเมื่อแจกแจงการเกิด PPOs จะพบว่าร้อยละ 95.50 ถูกสั่งใช้โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปใบสั่งยาที่พบการเกิด PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งจำนวน 45 (ร้อยละ 11.78) ใบสั่งยาถูกสั่งใช้โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และ 2 ใบสั่งยา (ร้อยละ 11.11) สั่งใช้โดยพยาบาลแต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs ($p\text{-value}=0.931$) และเมื่อจำแนกตามอายุงานของผู้สั่งใช้ยาพบว่า PPOs 36 ครั้ง (ร้อยละ 11.76) พบในผู้สั่งใช้ยาที่มีอายุงาน ≤ 4 ปี PPOs จำนวน 8 ใบสั่งยา (ร้อยละ 10.67) จากผู้สั่งใช้ยาที่มีอายุงาน 5-9 ปีและ 3 ใบสั่งยา (ร้อยละ 15.79) พบในผู้ที่มีอายุงาน 10 ขึ้นไป อย่างไรก็ตาม

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันกับการเกิด PPOs (p-value=0.825) เมื่อแจกแจงตามจำนวนรายการยาในใบสั่งยาพบว่า การเกิด PPOs 34 ใบสั่งยา (ร้อยละ 14.91) เกิดในกลุ่มตัวอย่างที่มีรายการยา 5-9 รายการ PPOs จำนวน 11 ใบสั่งยา (ร้อยละ 8.66) พบในกลุ่มที่มีรายการยา 10-14 รายการ และ 2 ใบสั่งยา (ร้อยละ 4.44) มีรายการยาในใบสั่งยาจำนวน 1-4 รายการ แต่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันกับการเกิด PPOs (p-value=0.058) แสดงรายละเอียดดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 คุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิด PPOs จำแนกตามคุณลักษณะผู้ป่วย (n=400)

คุณลักษณะ	จำนวนใบสั่งยาทั้งหมด (ร้อยละ) (n=400)	ใบสั่งยาที่พบ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้ง (n=47)	ใบสั่งยาที่ไม่พบการเกิด PPOs (n=353)	p-value
1.ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย				
1.1 เพศ				
ชาย	178 (44.50)	24 (13.48)	154 (86.52)	^C 0.335
หญิง	222 (55.50)	23 (10.36)	199 (89.64)	
1.2 ช่วงอายุ				
60-69 ปี (ช่วงต้น)	178 (22.50)	19 (10.67)	159 (89.33)	^C 0.795
70-79 ปี (ช่วงกลาง)	153 (38.25)	20 (13.07)	133 (86.93)	
80 ปีขึ้นไป (ช่วงปลาย)	69 (17.25)	8 (11.59)	61 (88.41)	
อายุ(ปี)(mean±SD)	72.33±7.88			
1.3 การวินิจฉัยตาม ICD 10 *				
โรคเบาหวาน	163 (40.75)	30 (18.40)	133 (81.60)	^C 0.001 ^A
โรคความดันโลหิตสูง	258 (64.50)	27 (10.47)	231 (89.53)	^C 0.282
โรคไตเรื้อรัง	120 (30.00)	14 (11.67)	10 (88.33)	^C 0.973
กลุ่มโรคจิตเวช	44 (11.00)	3 (6.82)	41 (93.18)	^C 0.282
กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด	92 (23.00)	15 (16.30)	77 (83.70)	^C 0.122
กลุ่มถุงลมโป่งพองและหอบหืด	30 (7.50)	1 (3.33)	29 (96.66)	^F 0.233
1.4 จำนวนโรคตามการวินิจฉัย**				
1-2 โรค	200 (50.00)	24 (12.00)	176 (88.00)	^C 0.981
3-4 โรค	167 (41.75)	19 (11.38)	148 (88.62)	
≥5 โรค	33 (8.25)	4 (12.12)	29 (87.88)	
ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์	2.50 (2, 3)			

ตารางที่ 4.2 คุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิด PPOs จำแนกตามคุณลักษณะผู้ป่วย (n=400) (ต่อ)

คุณลักษณะ	จำนวนใบสั่งยาทั้งหมด (ร้อยละ) (n=400)	ใบสั่งยาที่พบ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้ง (n=47)	ใบสั่งยาที่ไม่พบการเกิด PPOs (n=353)	p-value
1. ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย (ต่อ)				
1.5 สิทธิการรักษา				
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	44 (86.00)	40 (11.63)	304 (88.37)	^C 0.851
สิทธิอื่นๆ	56 (14.00)	7 (12.50)	49 (87.50)	
1.6 ประวัติการแพ้ยา				
แพ้ยา	23 (5.75)	4 (11.41)	19 (88.59)	^F 0.331
ปฏิเสธการแพ้ยา	377 (94.25)	43 (17.39)	334 (82.61)	
1.7 การมารับบริการแบบผู้ป่วยนอกต่อปี				
1-3 ครั้ง	42 (10.5)	7 (16.67)	53 (83.33)	^C 0.251
4-6 ครั้ง	219 (54.75)	21 (9.59)	198 (90.41)	
7-9 ครั้ง	93 (23.25)	15 (16.13)	78 (83.87)	
≥ 10 ครั้ง	46 (11.50)	4 (8.70)	42 (91.30)	
ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์	5 (4, 7)			
1.8 การมารับบริการแบบผู้ป่วยในต่อปี				
0 ครั้ง	288 (72.00)	28 (9.72)	260 (90.28)	^C 0.089
1-2 ครั้ง	87 (21.75)	16 (18.39)	71 (81.61)	
≥ 3 ครั้ง	25 (6.25)	3 (12.00)	22 (88.00)	
ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์	0 (0, 1)			
2. ปัจจัยด้านตัวผู้สั่งใช้ยา				
2.1 ประเภทผู้สั่งใช้ยา (ใบสั่ง)				
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป	382 (95.50)	45 (11.78)	337 (88.22)	^C 0.931
พยาบาล/พยาบาลเวชปฏิบัติ	18 (4.50)	2 (11.11)	16 (88.89)	
2.2 อายุงานผู้สั่งใช้ยา				
≤ 4 ปี	306 (76.50)	36 (11.76)	270 (88.24)	^C 0.825
5-9 ปี	75 (18.75)	8 (10.67)	67 (89.33)	
≥ 10 ปี	19 (4.75)	3 (15.79)	16 (84.21)	
ค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทล์	4 (4, 4)			

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในการเกิด PPOs
จำแนกตามคุณลักษณะผู้ป่วย (n=400) (ต่อ)

คุณลักษณะ	จำนวนใบสั่งยา ทั้งหมด (ร้อยละ) (n=400)	ใบสั่งยาที่พบ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้ง (n=47)	ใบสั่งยาที่ไม่พบ การเกิด PPOs (n=353)	p-value
3. ใบสั่งยา				
จำนวนรายการยาที่ใช้				
1-4	127 (31.75)	2 (4.44)	43 (95.56)	^C 0.058
5-9	228 (57.00)	34 (14.91)	194 (85.09)	
10-14	45 (11.25)	11 (8.66)	16 (91.34)	
จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ (mean± SD)	6.13 (2.63)			

หมายเหตุ: ^C p-value ทดสอบโดย Pearson Chi-square

^F p-value ทดสอบโดย Fisher's Exact test

^A p-value <0.05เป็นความสัมพันธ์ระหว่างสภาวะโรคกับการเกิด PPOs

* ทดสอบโดย Pearson Chi-square โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบคือคนที่ไม่เป็นโรคนั้น

** เป็นความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยจำแนกตามจำนวนโรคที่ได้รับการวินิจฉัยกับการเกิด PPOs

4.1.4 จำนวนอุบัติการณ์และร้อยละของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (PIMs) ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ STOPP

จากการศึกษาพบจำนวนการเกิด PIMs โดยเกณฑ์ STOPP ทั้งหมด 169 ครั้ง จากรายการยาทั้งหมด 2435 รายการคิดเป็นอุบัติการณ์การเกิด PIMs ร้อยละ 6.94 เมื่อพิจารณาการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยาจะพบใบสั่งยาที่พบการเกิด PIMs ทั้งหมด 122 ใบจากใบสั่งยาทั้งหมด 400 ใบคิดเป็นร้อยละ 30.50 เมื่อจัดลำดับการเกิด PIMs จากเกณฑ์ที่ใช้ค้นหา 5 ลำดับแรกคือ เกณฑ์ K1 ใช้ Benzodiazepines อาจเกิดภาวะง่วงซึมอาจทำให้การรับรู้ลดลงสูญเสียการทรงตัวพบการเกิด PIMs 46 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 27.22 ของการเกิด PIMs เกณฑ์ C2 ใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะโดยไม่ใช้ยา Proton Pump Inhibitors (Omeprazole) ร่วมด้วยพบการเกิด PIMs 19 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 11.24 ของการเกิด PIMs เกณฑ์ D5 ใช้ยา Benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์ PIMs 14 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.28 ของการเกิด PIMs เกณฑ์ D14 ใช้ยา First Generation Antihistamines เช่น Chlorpheniramine, Hydroxyzine, Cyproheptadine พบการเกิด PIMs 14 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.28 ของการเกิด PIMs และเกณฑ์ A2

สั่งใช้ยานอกไปจากระยะเวลาที่แนะนำโดยที่ยานั้นกำหนดระยะเวลาการรักษาไว้แน่นอนพบการเกิด PIMs 9 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 5.33 ของการเกิด PIMs แสดงดังตาราง 4.3 (รายละเอียดเพิ่มเติมตามเอกสารภาคผนวก ข)

ตารางที่ 4.3 จำนวนและร้อยละของการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ STOPP

เกณฑ์การประเมิน	การเกิด PIMs จำนวน (ร้อยละ)
- เกณฑ์ K1: ใช้ Benzodiazepines อาจเกิดภาวะง่วงซึม, อาจทำให้การรับรู้ลดลง, สูญเสียการทรงตัว	46 (22.22)
- เกณฑ์ C2: ใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะโดยไม่ใช้ยา proton pump inhibitors (Omeprazole)ร่วมด้วย	19 (11.24)
- เกณฑ์ D5: ใช้ยา Benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์	14 (8.28)
- เกณฑ์ D14: ใช้ยา First generation antihistamines เช่น Chlopheniramine, Hydroxyzine, Cyproheptadine	14 (8.28)
- เกณฑ์ A2: สั่งใช้ยานอกไปจากระยะเวลาที่แนะนำโดยที่ยานั้นกำหนดระยะเวลาการรักษาไว้แน่นอน	9 (5.33)
- เกณฑ์ F2: ใช้ PPI(Omeprazole)สำหรับผู้ป่วยแผลในกระเพาะอาหารที่ไม่ซับซ้อนหรือแผลในหลอดอาหาร ในขนาดที่ใช้รักษา(20mg twice daily)นานมากกว่า 8 สัปดาห์	8 (4.73)
- เกณฑ์ B11: ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมสูง	7 (4.14)
- เกณฑ์ A1: สั่งใช้ยาโดยไม่มีหลักฐานทางคลินิก	6 (3.55)
- เกณฑ์ A3: สั่งใช้ยาซ้ำซ้อนในกลุ่มเดียวกันเช่น NSAIDs 2ชนิด,SSRI, Loop diuretic, ACEIs, Anticoagulants	6 (3.55)
- เกณฑ์ L1: ใช้ strong opioids ชนิดรับประทานหรือแผ่นแปะเช่น Morphine, Fentanyl, Tramadol, Pethidine เป็นทางเลือกแรกในการรักษาในผู้ป่วยที่มีความปวดระดับต่ำ	6 (3.55)

ตารางที่ 4.3 จำนวนและร้อยละของการเกิด PIMs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ STOPP (ต่อ)

เกณฑ์การประเมิน	การเกิด PIMs จำนวน (ร้อยละ)
- เกณฑ์ F3: ใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะท้องผูก เช่น Antimuscarinic/ Anticholinergic drugs, Oral iron, Opioids, Verapamil, Aluminium antacids ในผู้ป่วยผู้ป่วยท้องผูกโดยมียาทางเลือกอื่นที่ไม่ทำให้ท้องผูก (เว้นแต่ไม่มีทางเลือกอื่นให้สั่งใช้)	5 (2.69)
- เกณฑ์ H6: ใช้ NSAIDs หรือ Colchicine ในระยะยาว(>3เดือน)สำหรับการรักษาโรคเกาต์เรื้อรังโดยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ Xanthine –oxidase เช่น allopurinol	5 (2.69)
- เกณฑ์ D2: เริ่มใช้ TriCyclic Antidepressants (TCAs) เป็นตัวแรกสำหรับการรักษาอาการซึมเศร้า	4 (2.37)
- เกณฑ์ B8: ยาขับปัสสาวะกลุ่ม Thiazide ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติผิดปกติฉับพลันด้วยเรื่อง Hypokalemia ($K < 3$) Hyponatremia ($Na < 130$) Hypercalcemia ($Ca > 2.65$ mmol/L) หรือมีประวัติเป็นโรคเกาต์	3 (1.78)
- เกณฑ์ D8: ใช้ Anticholinergics/antimuscarinics ในผู้ป่วย delirium หรือ dementia	2 (1.18)
- เกณฑ์ I1: ใช้ Antimuscarinic drugs กับผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมหรือมีปัญหาความจำเสื่อมเรื้อรังหรือ narrow-angle glaucoma หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาการอุดตันของทางเดินปัสสาวะเช่นโรคต่อมลูกหมากโต	2 (1.18)
รวมจำนวนครั้งของการเกิด PIMs ทั้งหมด ตามเกณฑ์ STOPP	169 (100.00)
จำนวนใบสั่งยาที่พบ PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยา (n=400) ตามเกณฑ์ STOPP	122 (30.50)

หมายเหตุ: เกณฑ์ B3, C1, C4, D3, D4, D9, D12, G3, H3, H4, I2, K3, N1 พบการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมเกณฑ์ละ 1 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 0.59 ต่อเกณฑ์

เมื่อทำการพิจารณาว่าเกิด PIMs จำแนกตามกลุ่มการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและระบบทางสรีระวิทยาพบว่ามีการยาทั้งสิ้น 10 กลุ่มชนิดที่เกิดการสั่งใช้ยาที่อาจไม่เหมาะสม โดยยาที่พบว่ามีเกิด PIMs สูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ Lorazepam, Aspirin และ Omeprazole คิดเป็น

ร้อยละ 33.37, 11.83 และ 10.65 ตามลำดับ โดยชนิดและกลุ่มยาถูกสรุปแสดงรายละเอียดไว้ในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 การจำแนกความถี่ของยาที่เกิด PIMs จำแนกตามกลุ่มการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และระบบทางสรีระวิทยาที่พบบ่อย 10 ลำดับแรก

PIMs	กลุ่มการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	ระบบทางสรีระวิทยา	ความถี่ของการเกิด PIMs (n=169)	ร้อยละ
1.Lorazepam	Benzodiazepine (Short and intermediate acting)	Central nervous system	56	33.73
2.Aspirin	Antiplatelet	Cardiovascular system	21	11.83
3.Omeprazone	Proton pump inhibitor (PPIs)	Gastrointestinal	19	10.65
4.Hydroxyzine/ Chlopheniramine/ Cyproheptadine	First generation antihistamines	Antihistamine, Anticholinergic	17(10/4/3)	7.69
5.Amitriptyline/ Nortriptyline	Tricyclic antidepressant (TCAs)	Central nervous system	10(6/4)	4.73
6.Tramadol	Opioid analgesic	Central nervous system	8	4.14
7.Enalapril /Losartan	Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)	Cardiovascular system	7(6/1)	4.14
8.Fluoxetine/ Sertraline	Selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)	Central nervous system	5(3/2)	2.96
9. Colchicines	Anti-gout	Musculoskeletal system	5	2.96
10.HCTZ*	Thiazide Diuretic	Cardiovascular system	3	1.78
11.อื่นๆ			26	15.38

หมายเหตุ: HCTZ = Hydrochlorothiazide

4.1.5 จำนวน อุบัติการณ์และร้อยละของการละเลยการสั่งใช้ยา (PPOs) ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ START

จากการศึกษาพบจำนวนการเกิด PPOs โดยเกณฑ์ START ทั้งหมด 57 ครั้งจากรายการยาทั้งหมด 2435 รายการคิดเป็นอุบัติการณ์การละเลยการสั่งใช้ยา (PPOs) ร้อยละ 2.32 เมื่อพิจารณาการเกิด PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยาจะพบใบสั่งยาที่พบการเกิด PPOs ทั้งหมด 47 ใบจากใบสั่งยาทั้งหมด 400 ใบคิดเป็นร้อยละของการเกิด PPOs เท่ากับ 11.75 เมื่อจัดลำดับการเกิด PPOs จากเกณฑ์ START ที่ใช้ในการค้นหา 5 ลำดับแรกคือ **เกณฑ์ F1** ยากลุ่ม ACEIsหรือARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า 30mg/24 ชั่วโมง ไม่ว่าจะมียาหรือไม่มีอาการทางไตโดยประเมินจาก Glomerular filtration rate (GFR) และระดับ Serum creatinine (Scr) ของผู้ป่วยร่วมด้วยก่อนใช้ยาพบการเกิด PPOs 20 ครั้งหรือคิดเป็นร้อยละ 35.09 ของการเกิด PPOs **เกณฑ์ A5** ให้ยากลุ่ม Statins รักษาในผู้ที่มีประวัติยืนยันของโรค Coronary, Cerebral หรือ Peripheral vascular ยกเว้นในผู้ป่วยระยะสุดท้ายหรืออายุมากกว่า 85ปี พบการเกิด PPOs 11 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 19.30 ของการเกิด PPOs **เกณฑ์ A3** ให้ Antiplatelet therapy (Aspirin หรือ Clopidogrel) ในผู้ที่มีประวัติหลักฐานยืนยันของโรค Coronary, Cerebral หรือ Peripheral vascularพบการเกิด PPOs 5 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 8.77 ของการเกิด PPOs **เกณฑ์ A7** การให้ Beta-blocker ในผู้ป่วย Ischemic heart disease พบการเกิด PPOs 4 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 7.02 ของการเกิด PPOs และ**เกณฑ์ E3** ผู้ป่วยควรได้รับวิตามินดีและแคลเซียมในที่มีภาวะกระดูกพรุนและ/หรือเคยกระดูกหักพบการเกิด PPOs 4 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 7.02 ของการเกิด PPOs ดังแสดงตารางที่ 4.5 (รายละเอียดเพิ่มเติมตามเอกสารภาคผนวก ค)

ตารางที่ 4.5 จำนวนและร้อยละของการเกิด PPOs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ START

เกณฑ์การประเมิน	การเกิด PPOs จำนวน (ร้อยละ)
- เกณฑ์ F1: ยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ > 30 mg/24 h ไม่ว่าจะมียาหรือไม่มีอาการทางไตโดยประเมิน GFR และ Cr ของผู้ป่วยร่วมด้วยก่อนใช้ยา	20 (35.09)
- เกณฑ์ A5: ให้ยากลุ่ม Statins ในผู้ที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular ยกเว้นในผู้ป่วยระยะสุดท้ายหรืออายุ >85 ปี	11 (19.30)

ตารางที่ 4.5 จำนวนและร้อยละของการเกิด PPOs ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์START (ต่อ)

เกณฑ์การประเมิน	การเกิด PPOs จำนวน (ร้อยละ)
- เกณฑ์ A3: ให้ Antiplatelet therapy (aspirin หรือ clopidogrel) ในผู้ที่มีประวัติหลักฐานยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular	5 (8.77)
- เกณฑ์ A7: ให้ Beta-blocker ในผู้ป่วย ischemic heart disease	4 (7.02)
- เกณฑ์ E3: ได้รับวิตามิน ดี และแคลเซียม ในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุนและ/หรือเคยกระดูกหักและ/หรือ (Bone Mineral Density T-scores more than -2.5 in multiple site)	4 (7.02)
- เกณฑ์ A1: ให้ warfarin ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ atrial fibrillation เรื้อรัง	2 (3.51)
- เกณฑ์ A4: ให้ ยาลดความดันโลหิตในผู้ที่มี systolic blood pressure สูงต่อเนื่อง >160 mmHg และ/หรือ diastolic blood pressure สูงต่อเนื่อง>90 mmHg; ในผู้ป่วยเบาหวานเริ่มยาเมื่อ systolic blood pressure >140 mmHg และ/หรือ diastolic blood pressure >90 mmHg	2 (3.51)
- เกณฑ์ A6: ให้ Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitor กับผู้ป่วย systolic heart failure และ/หรือในผู้ที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary artery	2 (3.51)
- เกณฑ์ E6: ได้ Xanthine-oxidase inhibitors เช่น Allopurinol สำหรับผู้ที่เคยมีเกาต์กำเริบ ≥ 2 ครั้งต่อปี	2 (3.51)
รวมจำนวนอุบัติการณ์ของการเกิด PPOs ทั้งหมดตามเกณฑ์ START	57 (100)
จำนวนผู้ป่วยที่พบ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยา(n=400)ตามเกณฑ์ START	47 (11.75)

หมายเหตุ: เกณฑ์ A2, C2, C5, E1, E2 พบการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมเกณฑ์ละ 1 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 1.75 ต่อเกณฑ์

ตารางที่ 4.6 ผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยแยกตามระดับความรุนแรงของความเสี่ยงจาก Adverse Drug Event (ADE) ในผู้ป่วยที่พบการเกิด PIMs

ยาที่ทำให้เกิด PIMs	จำนวนครั้งที่พบ PIMs (n=169)	ADE ที่สัมพันธ์กับ PIMs (ร้อยละ)	ความรุนแรงของผลกระทบจาก ADE ที่เกิดจาก PIMs				รายละเอียดการเกิด ADE (จำนวนครั้ง)
			A-B	C-D	E-F	G-I	
1. Lorazepam	56	5 (8.92)		4	1		หายใจไม่สะดวกหยุดยาดีขึ้น (1), ง่วงซึม (2), พังผิงยา (2)
2.Aspirin	21	2 (9.52)			2		GI hemorrhage (1), แสบร้อนท้องบางครั้ง (1)
3.Omeprazole	19	2 (10.52)		2			อาหารไม่ย่อย (1), ท้องผูกบ่อยๆ (1)
4.Hydroxyzine/Chlopheniramine/ Cyproheptadine	17 (10/4/3)	2 (11.76)		2			มีนงงศีรษะ (2)
5.Amitriptyline/Nortriptyline	10 (6/4)	5 (50.00)		4	1		ท้องผูก (3), ปัสสาวะลำบาก (1), Dementia(1)
6.Tramadol	8	3 (37.50)		3			ท้องผูก (2), หน้ามืด วิงเวียน (1)
7.Enalapril/losartan	7 (6/1)	7 (100.00)		7			Hyperkalemia (7)
8.Flouxetin/Sertraline	5 (3/2)	2 (40.00)		1		1	Hyponatremia (1), Serotonin Syndrome (1)
10.Hydrochlorothiazide(HCTZ)	3	3 (100.00)		3			Hypokalemia (1), Hyperuricemia (2)
11.Trihexyphenadyl	2	2 (100.00)		1	1		ปัสสาวะลำบาก (1), Dementia (1)
11.Doxazocin	1	1(100.00)		1			ความดันโลหิตต่ำบนลดลงมากกว่า 20 mmHg (1)
12.Perphenazine	1	1(100.00)		1			วิงเวียนศีรษะ หน้ามืด (1)
13.Haloperidol	1	1(100.00)		1			Dementia (1)

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

4.1.6 ผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่พบการเกิด PIMs แยกตามระดับความรุนแรงของความเสี่ยง

จากอุบัติการณ์ในการเกิด PIMs 169 ครั้ง พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Event; ADE) ที่เกี่ยวเนื่องจากการเกิด PIMs ทั้งหมด 36 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 21.30 โดยผลกระทบส่วนใหญ่ 30 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 83.33 มีความรุนแรงระดับต่ำ (C-D) และผลกระทบที่ระดับความรุนแรงระดับปานกลาง (E-F) 5 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 13.90 และพบความรุนแรงในระดับสูง (G) จากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction, DI) ของยา Sertraline และ Fluoxetine จนผู้ป่วยมีภาวะ Serotonin Syndrome 1 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 2.78 โดยพบว่ายาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิด PIMs มากที่สุด 10 ลำดับแรกคือ Lorazepam 56 ครั้ง และพบ ADE ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PIMs 5 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.92 โดยผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยความรุนแรงระดับ E 1 ครั้ง โดยที่ผู้ป่วยรับประทานยาแล้วมีความรู้สึกหายใจไม่สะดวกเมื่อหยุดใช้ยาดังกล่าวมีอาการดีขึ้น ส่วนยาที่เป็นสาเหตุในการเกิด PIMs ในลำดับรองลงมา คือ Aspirin, Omeprazole, 1st generation antihistamine, TCAs, Tramadol, Enalapril/Losartan, SSRIs และ HCTZ ตามลำดับ ซึ่งพบ ADE ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs จากยาชนิดต่าง ๆ ตั้งแต่ระดับ C ถึง G ดังสรุปแสดงรายละเอียดในตารางที่ 4.6

4.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความเหมาะสมของการได้รับยาในผู้สูงอายุตามเกณฑ์

STOPP/START 2015

ผู้วิจัยเลือกใช้สถิติ Multiple logistic regression เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอุบัติการณ์ของการส่งใช้ยาที่อาจจะเกิดความไม่เหมาะสมของการส่งใช้ยา (PIMs) และการละเลยในการส่งใช้ยา (PPOs) ซึ่งมีความเหมาะสมกับตัวแปรต้นหลายตัวแปรพร้อมกัน คือ หนึ่งตัวแปรด้านตัวผู้ป่วยมี 7 ตัวแปรคือ อายุ เพศ สิทธิการรักษา ประวัติการแพ้ยา จำนวนครั้งต่อปีในการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกจำนวนครั้งต่อปีในการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน จำนวนโรคประจำตัว สองตัวแปรด้านผู้ส่งใช้ยา 2 ตัวแปรคือ ประเภทผู้ส่งใช้ยา ช่วงอายุงานผู้ส่งใช้ยา สามตัวแปรด้านใบสั่งยา 1 ตัวแปรคือ จำนวนรายการยาตามใบสั่งยา และสี่ปัจจัยรายการกลุ่มโรคตาม ICD 10 ทั้งหมด 7 กลุ่มโรคคือ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง โรคจิตเวช โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหอบหืดและโรคถุงลมโป่งพอง กับตัวแปรแบบนามบัญญัติ (nominal) 1 ตัว ที่เป็นตัวแปรในลักษณะเพียง 2 ค่า (Dichotomous variable) คือ (1) คือไม่เกิด PIMs หรือ PPOs และ (2) คือเกิด PIMs หรือ PPOs โดยรายงานผลในรูปแบบ Adjusted odds ratio (AdjOR) ที่ความเชื่อมั่น 95% (CI) ที่นัยสำคัญทางสถิติ p-value ≤ 0.05

4.2.1 การหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาไม่เหมาะสม (เกิด PIMs) กับกลุ่มที่ได้รับยาเหมาะสม (ไม่เกิด PIMs)

การหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาไม่เหมาะสม (เกิด PIMs) กับกลุ่มที่ได้รับยาเหมาะสม (ไม่เกิด PIMs) ถูกวิเคราะห์โดยใช้สถิติ bivariate analysis

ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs อย่างมีนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.1$ คือ กลุ่มตัวอย่างที่มีโรคความดันโลหิตสูง Odds ratio เท่ากับ 1.802 (95%CI=1.16-2.79; $p\text{-value}=0.008$) โรคไตเรื้อรัง Odds ratio เท่ากับ 0.539 (95%CI=0.34-0.85; $p\text{-value}=0.007$) กลุ่มโรคจิตเวช Odds ratio เท่ากับ 0.183 (95%CI=0.09-0.36; $p\text{-value}<0.001$) จำนวนโรคประจำตัวที่มากกว่า 5 โรคเมื่อเปรียบเทียบกับ 1-2 โรค Odds ratio เท่ากับ 0.285 (95%CI=0.13-0.61; $p\text{-value}=0.001$) จำนวนครั้งการเข้ารับบริการที่ 7-9 ครั้งต่อปี และ ≥ 10 ครั้งต่อปีพบค่า Odds ratio เท่ากับ 0.408 และ 0.336 (95%CI=0.17-0.98, 0.13-0.88; $p\text{-value}=0.046$ และ 0.027 ตามลำดับ) จำนวนครั้งของการรักษาแบบผู้ป่วยใน 3-4 ครั้งต่อปี เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เคยรักษาแบบผู้ป่วยในพบค่า Odds ratio เท่ากับ 0.256 (95%CI=0.09-0.74; $p\text{-value}=0.024$) ผู้ส่งไขยาระหว่าง แพทย์และพยาบาล Odds ratio เท่ากับ 3.664 (95%CI=0.83-16.19; $p\text{-value}=0.084$) และจำนวนรายการยาที่ 5-9 และ 10-14 รายการ เมื่อเปรียบเทียบกับรายการยาที่ 1-4 รายการ Odds ratio เท่ากับ 0.107 และ 0.238 (95%CI=0.05-0.24, 0.13-0.44; $p\text{-value}<0.001$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.7

จากนั้นนำตัวแปร โรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรังกลุ่มโรคจิตเวช จำนวนโรคประจำตัว จำนวนครั้งของการรับบริการแบบผู้ป่วยนอกต่อปี จำนวนครั้งของการรักษาแบบผู้ป่วยในต่อปี ประเภทผู้ส่งไขยา และจำนวนรายการยาในใบสั่งยา ไปทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดย Multiple logistic regression ต่อไป

ตารางที่ 4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับการเกิด PIMs โดยใช้ bivariate analysis

ปัจจัย	เกิด PIMs (n=122)	ไม่เกิด (n=278)	OR (Crude)	95%CI	p-value
1. เพศ					
ชาย	49	129	1.290	0.84-1.98	0.248
หญิง	73	149			
2. อายุ					
60-69ปี	56	122	Ref.		
70-79ปี	42	111	1.213	0.75-1.95	0.426
≥ 80 ปี	24	45	0.861	0.48-1.55	0.617
3. สิทธิการรักษา					
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	111	233	1.949	0.97-3.91	0.061
สิทธิอื่นๆ	11	45			

ตารางที่ 4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับการเกิด PIMs โดยใช้ bivariate

Analysis (ต่อ)

ปัจจัย	เกิด PIMs (n=122)	ไม่เกิด (n=278)	OR (Crude)	95%CI	p-value
4. ประวัติการแพ้ยา					
แพ้ยา	5	18			
ปฏิเสธการแพ้ยา	117	260	1.620	0.81-1.96	0.298
5. ปัจจัยของโรคตาม ICD10					
โรคเบาหวาน	45	118	1.262	0.81-1.96	0.298
โรคความดันโลหิตสูง	67	191	1.802	1.16-2.79	0.008 ^A
โรคไตเรื้อรัง	48	72	0.539	0.34-0.85	0.007 ^A
โรคจิตเวช	29	15	0.183	0.09-0.36	0.000 ^A
โรคหัวใจและหลอดเลือด	27	65	1.074	0.64-1.79	0.784
โรคถุงลมโป่งพองและหอบหืด	7	23	1.482	0.62-3.55	0.378
6. จำนวนโรคตามการวินิจฉัย					
1-2 โรค	51	149	Ref.		
3-4 โรค	53	114	0.736	0.47-1.16	0.187
≥5 โรค	18	15	0.285	0.13-0.61	0.001 ^A
7. การมารับบริการแบบ ผู้ป่วยนอกต่อปี					
1-3 ครั้ง	8	34	Ref.		
4-6 ครั้ง	61	158	0.609	0.27-1.39	0.239
7-9 ครั้ง	34	59	0.408	0.17-0.98	0.046 ^A
≥ 10 ครั้ง	19	27	0.334	0.13-0.88	0.027 ^A
8. การมารับบริการแบบ ผู้ป่วยในต่อปี					
0 ครั้ง	80	208	Ref.		
1-2 ครั้ง	30	57	0.731	0.44-1.22	0.230
≥ 3 ครั้ง	12	13	0.417	0.18-0.95	0.038 ^A

ตารางที่ 4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับการเกิด PIMs โดยใช้ bivariate analysis (ต่อ)

ปัจจัย	เกิด PIMs (n=122)	ไม่เกิด (n=278)	OR (Crude)	95%CI	p-value
9. ผู้สั่งใช้ยา					
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป	120	262	0.273	0.06-1.20	0.087 ^A
พยาบาล/พยาบาลเวชปฏิบัติ	2	16			
10. อายุงานผู้ที่สั่งใช้ยา					
≤4 ปี	102	204	Ref.	0.87-2.83	0.121
5-9 ปี	18	57	1.583		
≥10 ปี	2	17	4.250		
11. จำนวนรายการยาที่ใช้ (รายการ)					
1-4	15	122	Ref.	1.17-4.25	0.015 ^A
5-9	82	146	2.226		
10-14	25	20	9.333		

หมายเหตุ: Ref.: reference

^Ap-value<0.1 เป็นความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มที่เกิด PIMs และกลุ่มที่ไม่เกิด PIMs

4.2.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุ

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยสูงอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่มารักษาในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ ในปีงบประมาณ 2563 โดยสุ่มจากใบสั่งยาจำนวน 400 ใบ ใช้การวิเคราะห์โดย multiple logistic regression ผลการวิเคราะห์พบว่าเมื่อนำตัวแปรอิสระที่ผ่านการหาความสัมพันธ์แบบ bivariate analysis จะได้ตัวแปรอิสระที่ผ่านเกณฑ์ จำนวน 8 ตัวแปร คือโรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง กลุ่มโรคจิตเวช จำนวนโรคประจำตัว จำนวนครั้งของการรับบริการแบบผู้ป่วยนอกใน 1 ปี จำนวนครั้งของการรักษาแบบผู้ป่วยใน ต่อ 1 ปี ประเภทผู้สั่งใช้ยา และจำนวนรายการยา

เมื่อนำตัวแปรดังกล่าวเข้าสู่การวิเคราะห์ถดถอยแบบหลายตัวแปรโลจิสติกโดยวิธี Enter method (ตั้งรายละเอียดสรุปไว้ในภาคผนวก จ) จะพบว่าตัวแปรอิสระที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิด PIMs คือจำนวนรายการยาในใบสั่งยาโดยเมื่อจำนวนรายการยาเพิ่มขึ้นจาก 1-4 รายการเป็น 5-9 รายการมีค่า AdjOR=2.017 (95%CI=1.02-3.98; p-value<0.05) และเมื่อ

รายการยาเพิ่มเป็น 10-14 รายการมีค่า AdjOR=8.742 (95%CI=3.80-20.10; p-value<0.01) ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีค่า AdjOR=1.699 (95%CI=1.05-2.75; p-value<0.05) และผู้ป่วยกลุ่มโรคจิตเวชมีค่า AdjOR=0.221 (95%CI=0.11-0.45; p-value<0.01) โดยตัวแปรที่เหลืออื่น ๆ เช่น จำนวนครั้งในการรับบริการผู้ป่วยนอกต่อปี จำนวนครั้งในการรักษาในลักษณะผู้ป่วยใน จำนวนโรคประจำตัว ผู้ส่งใช้ยา โรคไตเรื้อรังเป็นตัวแปรที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs รายละเอียดดังตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุ

ตัวแปร(n= 400)	Wald	AdjOR	95%CI	p-values
จำนวนรายการยา (รายการ)				
1-4	29.815	Ref.		0.000 ^A
5-9	4.094	2.017	1.02-3.98	0.043 ^A
10-14	26.044	8.742	3.80-20.10	0.000 ^A
ปัจจัยของโรค				
โรคความดันโลหิตสูง	4.662	1.699	1.05-2.75	0.031 ^A
กลุ่มโรคจิตเวช	17.143	0.221	0.11-0.45	0.000 ^A

หมายเหตุ: ^A มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

4.2.3 การหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลระหว่างการละเลยการสั่งใช้ยา

การศึกษาพบว่าตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.1 คือกลุ่มตัวอย่างที่เป็นโรคเบาหวาน Odds ratio เท่ากับ 3.418 (95%CI=1.66-7.02; p-value=0.001) โรคหัวใจและหลอดเลือดโรคเบาหวาน Odds ratio เท่ากับ 2.531 (95%CI=1.16-5.54; p-value=0.020) และจำนวนครั้งของการ admission ที่ 1-2 ครั้งต่อปีเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคย admission ใน 1 ปี Odds ratio เท่ากับ 2.093 (95%CI=1.07-4.08; p-value =0.030) และจำนวนรายการยา 5-9 รายการเมื่อเปรียบเทียบกับรายการยา 1-4 รายการ Odds ratio เท่ากับ 3.768 (95%CI=0.87-16.29; p-value=0.076) รายละเอียดดังตารางที่ 4.9

ตารางที่ 4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับการเกิด PPOs โดยใช้ bivariate analysis

ปัจจัย	เกิด PPOs (n=47)	ไม่เกิด (n=353)	OR (Crude)	95%CI	p-value
1. เพศ					
ชาย	24	154	1.348	0.73-2.48	0.336
หญิง	23	199			
2. อายุ					
60-69ปี	19	159	Ref.		
70-79ปี	20	133	1.258	0.65-2.46	0.501
≥80 ปี	8	61	1.097	0.46-2.64	0.835
3. สิทธิการรักษา					
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	40	304	1.086	0.46-2.56	0.851
สิทธิอื่นๆ	7	48			
4. ประวัติการแพทย์					
แพทย์	4	19	1.635	0.53-5.03	0.391
ปฏิเสธการแพทย์	43	334			
5. ปัจจัยของโรคตามICD10*					
โรคเบาหวาน	30	133	3.418	1.66-7.02	0.001 ^A
โรคความดันโลหิตสูง	27	231	0.771	0.40-1.48	0.433
โรคไตเรื้อรัง	14	106	0.946	0.47-1.91	0.876
โรคจิตเวช	3	41	0.712	0.20-2.55	0.602
โรคหัวใจและหลอดเลือด	15	77	2.531	1.16-5.54	0.020 ^A
โรคถุงลมโป่งพองและหอบหืด	1	29	0.243	0.03-1.83	0.169
6. จำนวนโรคตามการวินิจฉัย					
1-2 โรค	24	176	Ref.		
3-4 โรค	19	148	0.941	0.50-1.79	0.853
≥5 โรค	4	29	1.011	0.33-3.13	0.984

ตารางที่ 4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยส่วนบุคคลกับการเกิด PPOs โดยใช้ bivariate analysis (ต่อ)

ปัจจัย	เกิด PPOs (n=47)	ไม่เกิด (n=353)	OR (Crude)	95%CI	p-value
7. จำนวนครั้งในการมารับ บริการใน 1 ปี					
1-3 ครั้ง	7	53	Ref.		
4-6 ครั้ง	21	198	0.530	0.21-1.34	0.180
7-9 ครั้ง	15	78	0.962	0.36-2.57	0.938
≥ 10 ครั้ง	4	42	0.476	0.13-1.76	0.226
8. จำนวนครั้งที่มารับบริการ แบบผู้ป่วยใน ใน 1 ปี					
0 ครั้ง	28	260	Ref.		
1-2 ครั้ง	16	71	2.093	1.07-4.08	0.030 ^A
≥3 ครั้ง	3	22	1.266	0.36-4.50	0.715
9. ผู้ส่งใช้ยา					
แพทย์ปฏิบัติทั่วไป	45	337	1.068	0.24-4.80	0.931
พยาบาล/พยาบาลเวชปฏิบัติ	2	16			
10. อายุงานผู้ที่ส่งใช้ยา					
≤4 ปี	36	270	Ref.		
5-9 ปี	8	67	0.896	0.40-2.02	0.790
≥10 ปี	3	16	1.406	0.39-5.06	0.602
11. จำนวนรายการยาที่ใช้ (รายการ)					
	2	43	Ref.		
1-4	34	194	3.768	0.87-16.29	0.076 ^A
5-9	11	16	2.039	0.43-9.57	0.367
10-14					

หมายเหตุ: Ref. : Reference

^A P-value <0.1 เป็นความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มที่เกิด PPOs และกลุ่มที่ไม่เกิด PPOs

4.2.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PPOs ในผู้สูงอายุ

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยสูงอายุ 60 ปี ขึ้นไปที่มารักษาในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของโรงพยาบาลปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ ในปีงบประมาณ 2563 โดยสุ่มจากใบสั่งยาจำนวน 400 ใบ ใช้การวิเคราะห์โดย multiple logistic regression ผลการวิเคราะห์พบว่าเมื่อนำตัวแปรอิสระที่ผ่านการหาความสัมพันธ์แบบ bivariate analysis พบว่ามีตัวแปรอิสระที่ผ่านเกณฑ์จำนวน 4 ตัวแปรคือ จำนวนครั้งการเข้ารับบริการในลักษณะผู้ป่วยในต่อปี จำนวนรายการยา โรคประจำตัวคือเบาหวานและโรคหัวใจและหลอดเลือด

เมื่อนำปัจจัยส่วนบุคคลข้างต้นเข้าสู่การวิเคราะห์ถดถอยแบบหลายตัวแปรโลจิสติก (โดยวิธี Enter method) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิด PPOs คือ โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในปีละ 1-2 ครั้ง โดยมีค่า AdjOR=3.898 (95%CI=1.91-7.94; p-value<0.01), AdjOR=2.582 (95%CI=1.19-5.63; p-value<0.05) และ AdjOR=2.084 (95%CI=1.03-4.23; p-value<0.05) ตามลำดับ ขณะที่จำนวนรายการยาเป็นปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์ ดังแสดงผลไว้ในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด PPOs ในผู้สูงอายุ

ตัวแปร (n= 400)	Wald	AdjOR	95%CI	p-values
จำนวนครั้งการ admission				
0 ครั้ง	4.658	Ref.		0.077
1-2 ครั้ง	4.134	2.084	1.03-4.23	0.042 ^A
≥3	1.140	2.129	0.53-8.52	0.286
จำนวนรายการยา (รายการ)				
1-4	3.551	Ref.		0.169
5-9	3.549	4.343	0.94-20.06	0.060
10-14	2.682	3.893	0.77-19.81	0.102
ปัจจัยของโรค				
โรคเบาหวาน	14.055	3.898	1.91-7.94	0.000 ^A
โรคหัวใจและหลอดเลือด	5.696	2.582	1.19-5.63	0.017 ^A

หมายเหตุ: Ref.: Reference

^Aมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

บทที่ 5

อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการค้นหาอุบัติการณ์และผลกระทบต่อผู้ป่วยจากการเกิดความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง รวมถึงการหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมโดยพิจารณาทั้งการเกิด PIMs และ PPOs จากการดัดแปลงใช้เกณฑ์ STOPP/START 2015 จำนวน 93 ข้อ ทำการศึกษาย้อนหลังจากการสุ่มตัวอย่างใบสั่งยา 400 ใบ โดยไม่ซ้ำผู้ป่วยรายเดิมของโรงพยาบาลปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ ในปีงบประมาณ 2563 จากนั้นนำมาวิเคราะห์โดยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมานโดยใช้ Multiple logistic regression จากผลการศึกษสามารถสรุปและอภิปรายผลได้ดังนี้

5.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

5.1.1 จากการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปเป็นเพศหญิงร้อยละ 55.50 อายุเฉลี่ย 72.33 ± 7.88 ที่มีโรคประจำตัวประมาณ 2-3 โรคต่อคน ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 64.50 โรคเบาหวานคิดเป็นร้อยละ 40.75 โรคไตเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 30.00 โรคหัวใจและหลอดเลือดคิดเป็นร้อยละ 23.00 มีรายการยาเฉลี่ย 6.13 ± 2.63 รายการต่อใบสั่งยา ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปพบว่า มีลักษณะข้อมูลใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของทิภาดา สามสีทอง และคณะ (2562) และอรวิดี เพ็งประสพและขวัญจิต ด่านวิไล (2561) ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 63.76 และ 51.7 และทั้ง 2 การศึกษาผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคเรื้อรัง เรียงตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษานี้ และรายการยาเฉลี่ยในการศึกษานี้ยังเป็นไปตามรายงานของสำนักงานสถิติแห่งชาติในปี (2561) ที่พบว่าผู้สูงอายุที่มีโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมักมีจำนวนยามากกว่า 5 รายการต่อใบสั่งยา

5.1.2 เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด PIMs ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยส่วนบุคคลต่างๆ คือเพศ ช่วงอายุ สิทธิการรักษา ประวัติการแพ้ยา จำนวนครั้งในการมารับบริการต่อปี จำนวนครั้งในการมารับบริการแบบผู้ป่วยในต่อปีและผู้สั่งใช้ยา พบว่าการเกิด PIMs พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันซึ่งสอดคล้องกับกับการศึกษาของ ขงวรวิญญา บัวขวัญ และสุภาทิพย์ พิชญ์ไพบูลย์ (2559) ที่พบว่าปัจจัยด้าน เพศ ช่วงอายุ ระดับการศึกษา จำนวนโรค ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาที่ไม่เหมาะสม นอกจากนี้เมื่อทำการหาความสัมพันธ์ของการเกิด PIMs ตามรายโรคพบว่าในผู้ป่วยเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหอบหืดและโรคถุงลมโป่งพอง ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ยกเว้นเมื่อทดสอบความสัมพันธ์ของการเกิด PIMs ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง และโรค

จิตเวช ผลการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กันและในการศึกษานี้ยังพบความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs เมื่อผู้ป่วยมีจำนวนรายการยาที่เพิ่มขึ้นซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่าเมื่อมีรายการยาที่เพิ่มขึ้นเพิ่มโอกาสในการเกิดความไม่เหมาะสมในการใช้ยาตั้งแต่ 2.27-11.34 เท่า (กิตติศักดิ์ เจริญฮั่ว และคณะ, 2562; วรัญญา บัวขวัญ และสุธาทิพย์ พิษณุไพบุลย์, 2559; Fujie et al., 2020; Hill-Taylor et al., 2013; Jankyova et al., 2020; Vatcharavongvan, Puttawanchai., 2019)

5.1.3 เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างการศึกษาการเกิด PPOs ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยส่วนบุคคลต่างๆ คือ เพศ ช่วงอายุ ระดับการศึกษา สิทธิการรักษา ประวัติการแพ้ยา จำนวนครั้งในการมารับบริการใน 1 ปี จำนวนครั้งในการมารับบริการแบบผู้ป่วยในต่อ 1 ปี ผู้ส่งใช้ยา โรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง โรคจิตเวช โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหอบหืดและโรคถุงลมโป่งพองและจำนวนรายการยา พบว่า การเกิด PPOs ในกลุ่มตัวอย่างที่มีความแตกต่างในปัจจัยส่วนบุคคลเหล่านี้ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กัน อย่างไรก็ตามพบว่าการเกิด PPOs มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยการศึกษาที่พบความแตกต่างจากการศึกษาของ Barry et al. (2007) ที่รายงานไว้ในทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Hill-Taylor et al. (2013) ที่พบว่าเพศหญิงและอายุที่มากกว่า 85 ปี มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs (p-value<0.01, 0.01) ตามลำดับ

5.2 อุบัติการณ์ในการได้รับยาที่อาจจะไม่เหมาะสม (Potentially inappropriate medications, PIMs) ตามเกณฑ์ STOPP 2015

5.2.1 อุบัติการณ์ในการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุของคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชน จากผลการศึกษาพบจำนวน PIMs 169 รายการ จากจำนวนการสั่งจ่ายยาทั้งหมด 2435 รายการ หรือคิดเป็นอุบัติการณ์ในการเกิด PIMs ร้อยละ 6.94 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา Vatcharavongvan and Puttawanchai (2019) ที่ทำการศึกษาใน PCU ของจังหวัดปทุมธานีและพบการเกิด PIMs ร้อยละ 7.0 แต่พบอัตราการเกิด PIMs มากกว่าการศึกษาของอรวิดี เพ็งประสพ และขวัญจิต ด่านวิไล (2561) ที่พบอัตราการเกิด PIMs เพียงร้อยละ 4.49 อาจเนื่องมาจากการศึกษาของอรวิดี มีการใช้เกณฑ์ STOPP จำนวนเพียง 25 ข้อ ที่นำมาประยุกต์ใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง แค่ 3 โรค

เมื่อพิจารณาการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยาในการศึกษานี้พบการเกิด PIMs จำนวน 122 ครั้งจากใบสั่งยาทั้งหมด 400 ใบคิดเป็นร้อยละ 30.50 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Pannoi et al. (2014) ซึ่งทำการศึกษาอุบัติการณ์การเกิด PIMs ในโรงพยาบาลชุมชนในภาคใต้โดยพบ PIMs ร้อยละ 28.1 ของใบสั่งยาพบ PIMs อย่างน้อย 1 รายการ แต่การศึกษา Pannoi ใช้เกณฑ์ของ Beers 2012 ในการศึกษา และเมื่อทำการเปรียบเทียบการศึกษานี้กับการศึกษาในต่างประเทศก็พบอุบัติการณ์ในการเกิด PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยาโดยเกณฑ์ STOPP ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Paramo et al. (2014) ซึ่งพบ PIMs ร้อยละ 37.5 การศึกษาของ Siripala et al. (2019) ซึ่งศึกษา

ผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไป ในคลินิกเบาหวาน และจิตเวชของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในโคลอมโบ ประเทศศรีลังกาซึ่งพบการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP ร้อยละ 35.7 และผลการศึกษาครั้งนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษา Meta analysis ของ Hill-Taylor et al. (2013) ซึ่งพบ PIMs โดยเกณฑ์ STOPP ไว้ในช่วงร้อยละ 21.4 ถึง 79.0 อย่างไรก็ตามผลการที่พบในครั้งนี้พบร้อยละของ PIMs น้อยกว่าการศึกษาของทิภาดา สามสีทอง และคณะ (2561) ซึ่งใช้เกณฑ์ STOPP/START criteria 2014 ในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี และรายงานการเกิด PIMs ตามเกณฑ์ STOPP ไว้ร้อยละ 55.6 ซึ่งอาจเนื่องมาจากสถานที่เก็บข้อมูลเป็นโรงพยาบาลศูนย์จึงมีจำนวนรายการยาค่อนข้างมาก รวมถึงมีความหลากหลายของแพทย์ผู้ทำการรักษามากกว่าโรงพยาบาลในระดับชุมชน และการศึกษาดังกล่าวใช้ผู้ป่วยที่ได้รับยาตั้งแต่ 5 รายการขึ้นไปจึงมีโอกาสพบการเกิด PIMs ได้มากกว่า

5.2.2 ประเภทของการเกิด PIMs ในการศึกษาพบการเกิด PIMs สูงสุด 5 ลำดับคือ 1) การใช้ Benzodiazepines ซึ่งอาจทำให้เกิดการง่วงซึม และสูญเสียการทรงตัวร้อยละ 27.22 ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา (กิตติศักดิ์ เจริญ และคณะ, 2562; ทิภาดา สามสีทอง และคณะ, 2561; Fujie et al., 2020; Hill-Taylor et al., 2013; Pannoi et al., 2014; Roux et al., 2020; Rusdi et al., 2018) ที่พบว่ามีการใช้กลุ่มยาดังกล่าวในผู้สูงอายุมากเป็นลำดับต้น ๆ ของการเกิด PIMs ซึ่งอาจเป็นทำให้เกิดการง่วงซึม การรับรู้ผิดปกติ การทรงตัวสูญเสียเป็นสาเหตุทำให้เกิดการพลัดตกหกล้มในผู้สูงอายุได้ง่าย 2) การใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะโดยไม่ใช้ยา proton pump inhibitors ร่วมด้วยร้อยละ 11.24 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ที่ไม่พบการเกิด PIMs ดังกล่าว 3) การใช้ยา Benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 8.28 ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาทั้งในและต่างประเทศ (ทิภาดา สามสีทอง และคณะ, 2561; Roux et al., 2020) นอกจากนี้ในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Hill-Taylor et al. (2013) ยังพบว่าการใช้ Benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด PIMs ได้บ่อยรองจากการใช้ยา PPIs เป็นเวลานานมากกว่า 8 สัปดาห์ 4) การใช้ยา 1st generation antihistamines ร้อยละ 8.28 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของทิภาดา สามสีทอง และคณะ (2561) ซึ่งพบการเกิด PIMs ได้ร้อยละ 11.7 และการศึกษาของของวรัญญา บัวขวัญ และสุภาทิพย์ พิษณุไพบูลย์ (2559) ซึ่งพบความไม่เหมาะสมในการใช้ยา Chlopheniramine เป็นยาที่พบสูงสุดร้อยละ 68.2 ของจำนวนรายการยาที่ไม่เหมาะสม และ 5) การสั่งจ่ายนอกไปจากระยะเวลาที่แนะนำโดยที่ยานี้กำหนดระยะเวลารักษาไว้แน่นอนเช่น การสั่งจ่ายยา PPIs ต่อเนื่องโดยไม่มีข้อบ่งชี้ หรือมีการใช้เพื่อป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงของกระเพาะอาหารจากการใช้ NSAIDs หรือ Aspirin แต่เมื่อหยุดยาดังกล่าวแล้วไม่ได้หยุดใช้ยา PPIs โดยมีการใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน

5.3 อุบัติการณ์ในการไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ (Potentially prescribing omissions, PPOs) ตามเกณฑ์ START 2015

5.3.1 อุบัติการณ์ในการเกิด PPOs ในผู้สูงอายุของคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชนพบอุบัติการณ์ในการเกิด PPOs จากการใช้เกณฑ์ START 2015 จำนวน 57 รายการคิดเป็นร้อยละ 2.32 เมื่อพิจารณาการเกิด PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยาพบการเกิด PPOs จำนวน 47 ใบสั่งยาคิดเป็นร้อยละ 11.75 ซึ่งพบการเกิด PPOs การศึกษามากกว่าของ Rusdi et al. (2018) ซึ่งศึกษาในผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป ในโรงพยาบาลในกรุงจาการ์ตา ประเทศอินโดนีเซีย และรายงาน PPOs ร้อยละ 3.8 แต่การศึกษานี้พบ PPOs ได้ใกล้เคียงกับการศึกษาของอรวดี เพ็งประสพ และขวัญจิต ด่านวิไล (2561) และการศึกษาของทิภาดา สามสีทอง และคณะ (2561) ที่พบ PPOs จากเกณฑ์ START 2014 ร้อยละ 10.33 และ 15.1 อย่างไรก็ตามผลที่รายงานโดย Paramo et al. (2014) และ Siripala et al. (2019) ซึ่งศึกษาผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไปในคลินิกเบาหวานและจิตเวชของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในโคลอมโบ ประเทศศรีลังกาพบ PPOs สูงถึงร้อยละ 45.9 และ 61.8 ตามลำดับ นอกจากนี้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Hill-Taylor et al. (2013) ได้รายงานการเกิด PPOs โดยเกณฑ์ START ไว้ในช่วงร้อยละ 22.7 ถึง 74.0 ทั้งนี้การศึกษาส่วนใหญ่ใช้เกณฑ์ START ฉบับเต็มจึงอาจค้นหาอุบัติการณ์ในการเกิด PPOs ได้มากกว่าการศึกษาในครั้งนี้ซึ่งดัดแปลงนำเกณฑ์ START 2015 มาใช้เป็นจำนวน 25 ข้อ

5.3.2 ประเภทของการเกิด PPOs การศึกษานี้พบการเกิด PPOs ในเกณฑ์ข้อ F1 คือการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ $>30\text{mg}/24$ ชั่วโมงมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 35.09 เช่นเดียวกับการศึกษาของอรวดี เพ็งประสพ และขวัญจิต ด่านวิไล (2561) ที่พบ PPOs ในเกณฑ์ข้อนี้สูงสุตร้อยละ 86.06 เช่นเดียวกัน และสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Hill-Taylor et al. (2013) ซึ่งพบว่ารายงานยาที่เป็นสาเหตุให้เกิด PPOs ได้บ่อยที่พบได้บ่อยคือ การไม่ได้รับยากลุ่ม Statins ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดสมอง หรือหลอดเลือดดำส่วนปลายและการไม่ได้รับวิตามินดีและแคลเซียมเสริมในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน ซึ่งการศึกษานี้พบ PPOs สูงเป็นลำดับที่ 2 และ 5 คิดเป็นร้อยละ 19.30 และ 8.77 ของการเกิด PPOs ตามลำดับ

5.4 ผลกระทบต่อผู้ป่วยจากการเกิดความไม่เหมาะสมในการใช้ยา

การศึกษานี้ทำการค้นหาผลกระทบในผู้ป่วยที่พบการเกิด PIMs จากอุบัติการณ์ทั้งสิ้น 169 ครั้ง โดยพบ ADE ที่สัมพันธ์กับการเกิด PIMs ทั้งหมด 36 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 21.30 โดยผลกระทบจำนวน 30 ครั้งหรือคิดเป็นร้อยละ 83.33 มีความรุนแรงระดับต่ำ (low risk) และผลกระทบที่อยู่ในความรุนแรงระปานกลาง (moderate risk) จำนวน 5 ครั้ง หรือร้อยละ 13.90 และเกิดผลกระทบที่เป็นความรุนแรงในระดับสูง (high risk) จากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา Sertraline และ Fluoxetine

จนผู้ป่วยมีภาวะ Serotonin Syndrome 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.78 ทั้งนี้พบว่ายาที่สัมพันธ์กับการทำให้เกิด PIMs มากที่สุด 10 ลำดับแรกคือ ยา Lorazepam 56 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 33.73 และพบ ADE ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PIMs 5 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.92 โดยผลกระทบดังกล่าวจัดอยู่ในความรุนแรงระดับ E จำนวน 1 ครั้ง คือผู้ป่วยรับประทานยาแล้วรู้สึกหายใจไม่สะดวกและเมื่อหยุดใช้ยามีอาการดีขึ้น อย่างไรก็ตามการเกิด ADE จาก Lorazepam ส่วนใหญ่เป็นไปตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาคือทำให้เกิดการง่วงนอน มีฤทธิ์กดการหายใจในผู้ป่วยบางคน เกิดการพึงยาเมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานผู้ป่วยต้องใช้ยาจึงสามารถนอนหลับได้ แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิด PIMs จาก Lorazepam ไม่พบ ADE เนื่องจากขนาดยาที่ได้รับคือ 0.5 มิลลิกรัมต่อครั้ง ซึ่งเป็นขนาดไม่สูงนักและเป็นการใช้ในลักษณะเมื่อมีอาการเฉพาะเวลานอนไม่หลับ นอกจากนี้พบว่ายา Aspirin, Omeprazole ที่สัมพันธ์กับการทำให้เกิด PIMs ได้บ่อยในลำดับที่ 2 และ 3 แต่พบ ADE ได้น้อย ซึ่งเมื่อผู้ป่วยเกิด ADE จาก Aspirin เป็นอาการฉับพลันและสามารถบอกได้ชัดเจนเช่นมีอาการแสบร้อนกระเพาะอาหารหรือเมื่อมีอาการรุนแรงก็จะมีภาวะเลือดออกในกระเพาะ ในขณะที่อาการ ADE จากยา Omeprazole จะพบเมื่อผู้ป่วยใช้ยาต่อเนื่องในระยะยาวซึ่งพบได้ไม่มาก แตกต่างจากยาที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สามารถติดตาม ADE ที่สัมพันธ์กับค่าทางห้องปฏิบัติการได้ชัดเจนเช่น Enalapril, Losartan, HCTZ, Doxazocin ซึ่งผลทางห้องปฏิบัติการเช่น ระดับโพแทสเซียม โซเดียมและยูริกในเลือดที่สัมพันธ์กับยา เหล่านี้ที่สามารถบ่งชี้ถึงแนวโน้มในการเกิด ADE อย่างชัดเจนตามเกณฑ์ STOPP ที่ใช้ในการประเมิน

การค้นหา ADE ที่สัมพันธ์กับ PIMs ในยาบางตัวเช่น อาการง่วงซึมหรือง่วงนอนจากยาในกลุ่ม 1st generation antihistamine อาจมีการรายงานได้น้อยกว่าความเป็นจริงเนื่องจากบุคลากรผู้ซักประวัติอาจไม่ระบุอาการข้างเคียงบางอย่างที่พบได้บ่อย (common side effects) ไว้ในเวชระเบียน และยาดังกล่าวส่วนใหญ่เป็นยาที่ไม่ได้ใช้ต่อเนื่องผู้ป่วยอาจได้รับประมาณ 5-7 วัน ไม่เหมือนยารักษาโรคเรื้อรังจึงไม่ได้มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

5.5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม (PIMs) และการละเลยในการสั่งใช้ยา (PPOs)

5.5.1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PIMs พบว่าตัวแปรอิสระที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมีเพียง 3 ตัวแปรคือจำนวนรายการยาที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 4 รายการเป็น 5-9 รายการ (Poly pharmacy) พบโอกาสในการเกิด PIMs เพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่า (AdjOR=2.017, 95%CI=1.02-3.98; p-value=0.043) และเมื่อรายการยาเพิ่มเป็น 10-14 รายการจะพบโอกาสในการเกิด PIMs เพิ่มขึ้นเป็น 8.7 เท่า (AdjOR=8.742, 95%CI=3.80-20.10; p-value<0.001) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาส่วนใหญ่ทั้งในและต่างประเทศ (กิตติศักดิ์ เจริญฮั้ว

และคณะ, 2562; ศิริสา เรื่องฤทธิ์ชาณกุล และคณะ, 2561; วรัญญา บัวขวัญ และสุธาทิพย์ พิษณุไพบูลย์, 2559; Hill-Taylor et al., 2013; Jankyova et al., 2020; Vatcharavongvan, Puttawanchai, 2019) ที่พบว่าเมื่อรายการยาเพิ่มขึ้นจะพบโอกาสในการเกิด PIMs เพิ่มขึ้น และในการศึกษานี้ยังพบว่าปัจจัยด้านโรคคือ โรคความดันโลหิตเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสทำให้เกิด PIMs เพิ่มขึ้นประมาณ 1.7 เท่า (AdjOR=1.699, 95%CI=1.05-2.75; p-value=0.031) เมื่อปัจจัยอื่นๆที่ และกลุ่มโรคโรคจิตเวชเป็นปัจจัยมีโอกาสพบการเกิด PIMs น้อยลงประมาณ ¾ เท่า (AdjOR=0.221, 95%CI=0.11-0.45; p-value<0.001) ซึ่งมีความแตกต่างกับการศึกษาของศิริสา เรื่องฤทธิ์ชาณกุล (2561) ที่พบว่าโรคเบาหวานเป็นโรคที่มีความสัมพันธ์ให้เกิดยาหลายขนานและการเกิดความไม่เหมาะสมในการใช้ยาในผู้สูงอายุแต่การศึกษาดังกล่าวใช้สถิติในการวิเคราะห์ที่แตกต่างจากการศึกษานี้ซึ่ง อาจทำให้ผลการศึกษาที่ต่างกัน

ปัจจัยด้านอื่นที่นำมาวิเคราะห์โดยการวิเคราะห์ถดถอยแบบหลายตัวแปรโลจิสติกคือ จำนวนครั้งในการรับบริการแบบผู้ป่วยนอกใน 1 ปี จำนวนครั้งในการรักษาแบบผู้ป่วยในต่อปี จำนวนโรคประจำตัว ผู้ส่งใช้ยา โรคไตเรื้อรัง ไม่พบความสัมพันธ์ในการเกิด PIMs ซึ่งแตกต่างกับหลาย งานวิจัย เช่นงานวิจัยของ Vatcharavongvan and Puttawanchai (2019) ที่พบว่าจำนวนโรคตั้งแต่ 4 โรคมีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs (AdjOR=2.78, 95%CI=1.39-5.56; p-value=0.004) หรือ การศึกษาของ Fujie et al. (2020) ที่พบว่าการรักษาโดยแพทย์หลายคนมีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs (AdjOR=1.51, 95%CI=1.34-1.71; p-value<0.001)แต่ไม่พบในการศึกษานี้ อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่มีแพทย์เฉพาะทางในสาขาต่างๆในโรงพยาบาลมีเพียงแพทย์ เวชปฏิบัติทั่วไปที่เป็นผู้ส่งใช้ยา

5.1.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PPOs พบว่ามีตัวแปรอิสระที่นำมา ทำการวิเคราะห์ 4 ตัวแปรด้วยกันคือ จำนวนครั้งในการรักษาแบบผู้ป่วยในต่อปี จำนวนรายการยา โรคเบาหวาน และโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการเพิ่มโอกาสที่จะทำให้เกิดการละเลยการส่งใช้ยาที่จำเป็นในผู้ป่วยต้องได้รับ มีจำนวน 3 ปัจจัย คือ โรคเบาหวาน โรคหัวใจ และหลอดเลือด และจำนวนครั้งในการรักษาแบบผู้ป่วยในต่อปี โดยเพิ่มเป็น 3.9, 2.6 และ 2.1 เท่า ((AdjOR=3.898, 95%CI=1.91-7.94; p-value<0.001), AdjOR=2.582, 95%CI=1.19-5.63; p-value=0.017) และ AdjOR=2.084, 95%CI=1.03-4.23; p-value=0.042)) ตามลำดับ เมื่อปัจจัยอื่น คงที่ ซึ่งเมื่อพิจารณาการเกิด PPOs โดยเกณฑ์ START ในการศึกษาจะเห็นได้ว่าเกณฑ์ START ใน ข้อ F1 การใช้ยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ มากกว่า 30mg/24 ชั่วโมงซึ่งเป็นเกณฑ์ที่สัมพันธ์กับโรคเบาหวานและเป็นเกณฑ์ที่พบการเกิด PPOs มากที่สุด (ร้อยละ 35.09) รองลงมาคือการที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยากกลุ่ม Statins รักษาในผู้ป่วยโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular การที่ผู้ป่วยไม่ได้รับ Antiplatelet therapy

(Aspirin หรือ Clopidogrel) ในผู้ที่มีโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular และไม่ได้ให้ Beta-blocker ในผู้ป่วย Ischemic heart disease โดยทั้ง 3 ข้อนี้พบการเกิด PPOs มากเป็นลำดับที่ 2 ถึง 4 ของการเกิด PPOs ซึ่งรวมกันคิดเป็นร้อยละ 35.09 และผลการศึกษาวิจัยยังพบความแตกต่างจากการศึกษาของ Hill-Taylor et al. (2013) ที่ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่พบว่าเพศหญิง มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PPOs ในหลายการศึกษาเช่นการศึกษาของ Barry et al. OR 2.29 (95%CI:1.65-3.19, $p < 0.01$) การศึกษาของ Cahir et al. OR 1.10 (95%CI:1.08-1.12) และการศึกษาของ Gallagher et al. ที่พบว่าอายุที่มากกว่า 85 ปีมีความสัมพันธ์ต่อการเกิด PPOs ที่ OR 1.80 (95% CI:1.18-2.75, $p = 0.006$) แต่การศึกษาที่กล่าวไว้ในบททบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Hill-Taylor et al. (2013) ใช้สถิติในการวิเคราะห์คือ binary logistic regression ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่ใช้ Multiple logistic regression อาจให้ผลการศึกษาที่แตกต่างกันและการศึกษาวิจัยยังพบว่าผู้ที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน (admission) ปีละ 1-2 ครั้งมีผลเพิ่มโอกาสในการเกิดการละลายในการสั่งจ่ายยาประมาณ 2 เท่า แต่ไม่พบความสัมพันธ์ในผู้ป่วยที่ได้ admission มากกว่าหรือเท่ากับปีละ 3 ครั้ง อาจเนื่องจากการที่ผู้ป่วยมา admission บ่อยครั้งแพทย์และเภสัชกรมีเวลาในการทบทวนการสั่งจ่ายยาของผู้ป่วยมากขึ้น มีการทบทวนประสานรายการยา มีการบริหารผู้ป่วยในรูปแบบสหวิชาชีพ จึงทำให้ลดความเสี่ยงที่แพทย์จะสั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วย

บทที่ 6

สรุปผลและข้อจำกัดในงานวิจัย

6.1 สรุปผลการศึกษา

จากผลการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่าการเกิด PIMs และ PPOs ในผู้ป่วยสูงอายุ 60 ปีขึ้นไปที่รักษาในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในโรงพยาบาลปรางค์กู่ปีงบประมาณ 2563 โดยการประยุกต์เกณฑ์ STOPP/START 2015 มีอุบัติการณ์เท่ากับร้อยละ 6.94 และ 2.32 ตามลำดับ และพบการเกิด PIMs และ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยาคิดเป็นร้อยละ 30.50 และ 11.75 โดยยาที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด PIMs ที่พบบ่อย 5 ลำดับคือ lorazepam (ร้อยละ 33.73) aspirin (ร้อยละ 11.83) omeprazole (ร้อยละ 10.65) 1st generation antihistamine (ร้อยละ 7.69) tricyclic antidepressants (ร้อยละ 4.73) และยาที่มักถูกละเลยในการสั่งจ่าย คือยาในกลุ่ม ACEI หรือ ARB ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากกว่า 30mg/24 ชั่วโมง การไม่สั่งใช้ statins ในผู้ป่วยที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular และพบ ADE ที่เกี่ยวเนื่องกับการเกิด PIMs ทั้งหมด 36 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 21.30 โดยผลกระทบส่วนใหญ่ 30 ครั้ง (ร้อยละ 83.33) มีความรุนแรงระดับต่ำ (low risk) ผลกระทบที่ระดับความรุนแรงปานกลาง (moderate risk) 5 ครั้ง (ร้อยละ 13.90) และเกิดผลกระทบที่เป็นความรุนแรงในระดับสูง (high risk) 1 ครั้ง (ร้อยละ 2.78) โดยพบตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs คือ จำนวนรายการยาที่เพิ่มขึ้นโดยเมื่อรายการยาเพิ่มขึ้นจาก 1-4 รายการเป็น 5-9 รายการจะพบการเกิด PIMs เพิ่มขึ้น 2 เท่า (AdjOR=2.017, 95%CI:1.02-3.98;p-value=0.043) และเมื่อรายการยาเพิ่มเป็น 10-14 รายการจะพบการเกิด PIMs เพิ่มขึ้นเป็น 8.7 เท่า (AdjOR=8.742, 95%CI:3.80-20.10; p-value<0.001) และโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด PIMs เพิ่มขึ้นประมาณ 1.7 เท่า (AdjOR=1.699,95%CI:1.05-2.75; p-value=0.031) และกลุ่มโรคโรคจิตเวชเป็นปัจจัยลดความเสี่ยงในการเกิด PIMs ลงประมาณ 3/4 เท่า (AdjOR=0.221, 95%CI:0.11-0.45; p-value<0.001) และตัวแปรที่สัมพันธ์ในการเกิด PPOs พบตัวแปรด้านโรค คือโรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในปีละ 1-2 ครั้ง เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด PPOs ประมาณ 3.9, 2.6 และ 2.1 เท่าโดยมีค่า AdjOR เท่ากับ 3.898 (95%CI=1.91-7.94; p-value<0.001), 2.582 (95%CI=1.19-5.63; p-value=0.017) และ 2.084 (95%CI=1.03-4.23; p-value=0.042) ตามลำดับ

ในการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าการใช้ยาในผู้สูงอายุโรคไม่ติดต่อเรื้อรังยังคงพบการเกิด PIMs สูงจากการใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepines รวมถึง first generation antihistamine และ tricyclic antidepressants ซึ่งยา 3 กลุ่มดังกล่าวมีฤทธิ์ในการทำให้เกิดการง่วงซึม ทำให้ผู้สูงอายุมีความเสี่ยงที่

จะเกิดการพัฒตกหล่มได้ โรงพยาบาลอาจมีการใช้เครื่องมือ เช่น การใช้ anticholinergic burden Score คำนวณความเสี่ยงในการพัฒตกหล่มก่อนจ่ายยาในผู้สูงอายุ หรือมีการนำเกณฑ์ STOPP มาประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติ เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หรือการนำเทคโนโลยีเข้ามาช่วย เช่นการตั้งโปรแกรมแจ้งเตือน (Pop up alert) เมื่อมีการสั่งใช้ยา PPIs (Omeprazole) ที่ยาวนานเกินไป มีการแจ้งเตือนการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs เช่น Aspirin, Ibuprofen, Naproxen ในผู้ที่มีประวัติ GI โดยการใช ICD 10 กับรหัสมาตรฐานยา 24 หลัก หรือมีการห้ามสั่งใช้ยา ACEIs หรือ ARBs อัตโนมัติเมื่อค่าระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงเป็นต้น นอกจากนี้โรงพยาบาลควรมีการทบทวนการใช้ ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการรั่วของโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 30mg/24 ชั่วโมง และการไม่สั่งใช้ Statins ในผู้ที่สมควรได้รับ เพื่อให้ผู้เกี่ยวข้องเห็นถึงความสำคัญอย่างไรก็ดีในระดับประเทศได้มีการกำหนดนโยบายการใช้ยาสมเหตุผลในผู้สูงอายุแล้วนั้น แต่ผลจากการศึกษานี้พบว่ายังมีประเด็นที่นโยบายไม่ครอบคลุม ซึ่งการศึกษานี้อาจมีข้อมูลที่เป็นประโยชน์เพื่อกำหนดเป็นแนวทางเพิ่มเติมเพื่อให้ผู้สูงอายุเกิดความปลอดภัยในการใช้ยาต่อไป

6.2 ข้อจำกัดงานวิจัย

6.2.1 ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังซึ่งอาจมีการบันทึกเวชระเบียนที่มีความสมบูรณ์เช่น การบันทึกการวินิจฉัยที่ไม่ครบถ้วนทุกโรค การบันทึกประวัติผู้ป่วยที่ขาดหายไปเช่น ADE จากยา

6.2.2 การศึกษานี้ศึกษาในโรงพยาบาลชุมชนขนาด 60 เตียง ไม่มีแพทย์เฉพาะทาง มีการหมุนเวียนแพทย์ใช้ทุนบ่อยครั้งทำให้ขาดความหลากหลายของผู้สั่งใช้ยา ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญที่มีผลต่อการสั่งใช้ยาและการเกิด PIMs หรือ PPOs จึงอาจไม่พบความแตกต่างของปัจจัยด้านผู้สั่งใช้ยาในการศึกษานี้

6.2.3 การศึกษาเป็นแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) เก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ข้อมูลที่ได้จึงเป็นข้อมูลในช่วงปีงบประมาณ 2563 โดยการสั่งใช้ยาจึงเป็นแพทย์ใช้ทุนในช่วงปีงบประมาณ 2563 เท่านั้น

6.2.4 การศึกษาใช้การสุ่มใบสั่งยาในผู้ป่วย 1 รายต่อ 1 ใบสั่งยาและเก็บข้อมูลที่จำเป็นในการวิเคราะห์ในการเกิด PIMs หรือ PPOs เช่น ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งในบางครั้งใบสั่งยาที่สุ่มมาไม่ตรงกับรอบการตรวจผลทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยหรือการตรวจผลร่างกายบางชนิดมีการตรวจเพียงครั้งเดียวต่อปี ทำให้ขาดข้อมูลเพื่อนำมาใช้ในการวิเคราะห์ประเมิน PIMs หรือ PPOs เช่น Urine albumin ratio ซึ่งมีความจำเป็นต่อการวิเคราะห์ในการเกิด PPOs ของ STARTในเกณฑ์ข้อ F1 ผู้วิจัยจึงมีความจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลการตรวจในรอบปีนั้น ๆ แทน

เอกสารอ้างอิง

- กิตติภักดิ์ เจิ้งฮั่ว และคณะ. “การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ประเทศไทยในกลุ่มผู้สูงอายุที่อาศัยอยู่ในชุมชนเมือง: ความชุก รายการยาและปัจจัยสัมพันธ์”, *Thai Bull Pharm Sci.* 14(1): 49-63; กรกฎาคม, 2562.
- กองวางแผนทรัพยากรมนุษย์. (2554). “สถิติผู้สูงอายุในประเทศไทย”, **สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ**. http://www.cps.chula.ac.th/pop_info/thai/nop7/nop6/N6-WHOLE.HTM. 18 สิงหาคม, 2563.
- จตุพร ทองอิม และฉัตรพิศุทธิ์ วิเศษสอน. “การใช้ยาในผู้สูงอายุ”, ใน **ตำราเภสัชกรครบครว**. ธิดา นิศานนท์ บรรณาธิการ. น 257-289. กรุงเทพฯ: ประชาชน, 2557.
- ชนัดดา พลอยเลื่อมแสง และคณะ. (2556). “การพัฒนารายการยาเพื่อใช้คัดกรองและลดโอกาสเกิดปัญหาจากการใช้ยาในผู้สูงอายุ”, **สถาบันระบบวิจัยสาธารณสุข**. <http://164.115.27.97/digital/files/original/88e1b11c97b060361bc807b20d38d6ce.pdf>. 18 สิงหาคม, 2563.
- ชมพูนุท พรหมภักดี. “การเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุของประเทศไทย (Aging society in Thailand)”, **สำนักวิชาการ: สำนักงานเลขาธิการวุฒิสภา**. 3(16): 1-17; สิงหาคม, 2556.
- ชัยรัตน์ ฉายากุลและคณะ บรรณาธิการ. **คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล**. กรุงเทพฯ: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2558.
- ทิภาดา สามสีทอง และคณะ. “การประเมินความเหมาะสมของการได้รับยาร่วมกันหลายขนานในผู้ป่วยสูงอายุโดยใช้เกณฑ์ STOPP START 2014 ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี”, **วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน**. 15(3): 75-83; กรกฎาคม-กันยายน, 2562.
- ประเสริฐ อัสสันตชัย. “การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเนื่องจากความชรา”, ใน **ตำราอายุรศาสตร์: โรคตามระบบ I**. วันชัย วนะชีวินาวัน ศศ และวันชัย เดชสมฤทธิฤทัย บรรณาธิการ. น. 753-773. กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน, 2552.
- ปราโมทย์ ประสาทกุล และคณะ บรรณาธิการ. **สถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. 2561**. กรุงเทพฯ: มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย (มส.ผส.), 2562.
- พระราชบัญญัติผู้สูงอายุ พุทธศักราช 2546. **ราชกิจจานุเบกษา**. เล่ม 120 ตอนที่ 130 ก. หน้า 1 . 31 ธันวาคม, 2546.
- วรัญญา บัวขวัญ และสุธาทิพย์ พิชญ์ไพบุลย์. “รายการยาที่มีการใช้ไม่เหมาะสมที่ผู้สูงอายุใช้ในบ้านพักคนชรา”, **วารสารเภสัชกรรมไทย**. 8(1): 1-14; มกราคม-มิถุนายน, 2559.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์. (2554) “นโยบายการพัฒนาประสิทธิภาพระบบบริหารเวชภัณฑ์”,
กระทรวงสาธารณสุข. <http://dmsic.moph.go.th/index/detail/49>.
8 สิงหาคม, 2553.
- ศิริสา เรื่องฤทธิ์ชาญกุลและคณะ. “การใช้ยาร่วมกันหลายขนานของผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการรักษาแผนก
ตรวจโรค ผู้ป่วยนอกอายุรกรรมโรงพยาบาลรามธิบดี”, *วารสารพิษวิทยาไทย*. 33(1):
35-50; มีนาคม, 2561.
- สำนักงานสถิติแห่งชาติ (สสช.). *สำมะโนประชากรและเคหะ พ.ศ. 2543*. กรุงเทพฯ: สำนักงานสถิติ
แห่งชาติ (สสช.), 2543.
- _____. *รายงานการสำรวจประชากรไทยผู้สูงอายุในประเทศไทย พ.ศ.2550*.
กรุงเทพฯ: สำนักงานสถิติแห่งชาติ (สสช.), 2554
- _____. *การสำรวจการทำงานของผู้อยู่สูงอายุไทย พ.ศ. 2561*. กรุงเทพฯ: สำนักงานสถิติ
แห่งชาติ (สสช.), 2561.
- สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการแพทย์. *การสำรวจคุณภาพชีวิตผู้สูงอายุไทย ปี พ.ศ. 2544*.
นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข, 2554.
- อรวิดี เฟื่องประสพ และขวัญจิต ด่านวิไล. “การประยุกต์ใช้เกณฑ์ STOPP/START สำหรับตรวจคัด
กรองการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรัง”, *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 33(5):
465-471; กันยายน, 2561.
- American Geriatrics Society 2019. “Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially
Inappropriate Medication Use in Older Adults”, *J Am Geriatr Soc*. 67(4):
674-694; January, 2019.
- Awad A and Hanna O. “Potentially inappropriate medication use among geriatric
patients in primary care setting: A cross-sectional study using the Beers,
STOPP, FORTA and MAI criteria”, *PLOS ONE*. 14(6): e0218174; June, 2019.
- Boland B et al. “Application of STOPP/START and Beers criteria: Compared analysis
on identification and relevance of potentially inappropriate prescriptions”,
European Geriatric Medicine. 7(5): 416-423; September, 2016.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- Cahir C et al. “Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study”, **Br J Clin Pharmacol.** 69: 543-52; May, 2010.
- Castillo-Paramo A et al. “Inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria in older people from a primary care setting”, **The European journal of general practice.** 20(4): 281-289; April, 2014.
- Chang CB and Chan DC. “Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults”, **Drugs Aging.** 27(12): 947-957; December, 2010.
- Chang CB et al. “The updated PIM-Taiwan criteria: a list of potentially inappropriate medications in older people”, **Therapeutic advances in chronic disease.** 10: e2040622319879602; October, 2019.
- Curtin D, Gallagher PF and O'Mahony D. “Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences”, **Therapeutic advances in drug safety.** 10: e2042098619829431; February, 2019.
- Faustino CG, Martins Mde A and Filho WJ. “Potentially inappropriate medication prescribed to elderly outpatient at general medicine unit”, **Einstein.** 9(1Pt1): 18-23; March, 2011.
- Fujie K et al. “Prescription of potentially inappropriate medications in elderly outpatients: a survey using 2015 Japanese Guidelines”, **International journal of clinical pharmacy.** 42(2): 579-587; April, 2020.
- Hill-Taylor B et al. “Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and economic impact”, **Journal of clinical pharmacy and therapeutics.** 38(5): 360-372; October, 2013.
- Jankyova S, Rubintova D and Foltanova T. “The analysis of the use of potentially inappropriate medications in elderly in the Slovak Republic”, **International journal of clinical pharmacy.** 42(1): 100-109; February, 2020.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- Kaiyawan Y. “Principle and using logistic regression analysis for research”, **RMUTSV Res J.** 4(1): 1-12; March, 2012.
- Limpawattana P et al. “Potentially inappropriate prescribing of Thai older adults in an internal medicine outpatient clinic of a tertiary care hospital”, **African Journal of Pharmacy and Pharmacology.** 7: 2417-22; September, 2013.
- Lucchetti G and Lucchetti ALG. “Inappropriate prescribing in older persons: A systematic review of medications available in different criteria”, **Archives of Gerontology and Geriatrics.** 68: 55-61; Jan-Feb, 2017.
- Morin L et al. “Prevalence of Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults Living in Nursing Homes: A Systematic Review”, **Journal of the American Medical Directors Association.** 17(9): 862 e1-9; September, 2016.
- Motter FR et al. “Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria”, **European journal of clinical pharmacology.** 74(6): 679-700; June, 2018.
- O' Mahony D et al. “STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2”, **Age and ageing.** 44(2): 213-218; March, 2015.
- Pannoi T, Chapman RS and Panza A. “Prevalence of potentially inappropriate medication (PIM) and factors associated with PIM in elderly outpatient prescriptions at a district hospital in the southern region of Thailand”, **J Health Res.** 28(2): 101-108; March-April, 2014.
- Renom-Guiteras A, Meyer G and Thurmann PA. “The EU (7)-PIM list: a list of potentially inappropriate medications for older people consented by experts from seven European countries”, **European journal of clinical pharmacology.** 71(7): 861-875; May, 2015.
- Roux B et al. “Potentially inappropriate medications in older adults: a population-based cohort study”, **Family practice.** 37(2): 173-9; March, 2020.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- Rusdi NK et al. "Identification of Potentially Inappropriate Prescribing in Outpatient Geriatric using STOPP/START Criteria at X Hospital Jakarta", **In the 1st Muhammadiyah International Conference on Health and Pharmaceutical Development**. p.112-116. Jakarta: SCITEPRESS, 2018.
- Salbu RL and Feuer J. "A Closer Look at the 2015 Beers Criteria", **Journal of Pharmacy Practice**. 30(4): 419-424; August, 2017.
- Siripala UGS et al. "Usefulness of STOPP/START criteria to assess appropriateness of medicines prescribed to older adults in a resource-limited setting", **International journal of clinical pharmacy**. 41(2): 525-30; April, 2019.
- Vatcharavongvan P and Puttawanchai V. "Polypharmacy medication adherence and medication management at home in elderly patients with multiple non-communicable diseases in Thai primary care", **Family Medicine and Primary Care Review**. 19: 412-416; February, 2017.
- _____. "Potentially inappropriate medications among the elderly in primary care in Thailand from three different sets of criteria", **Pharmacy practice**. 17(3): 1494; July-September, 2019.
- Verhaeverbeke I and Mets T. "Drug-induced orthostatic hypotension in the elderly", **Drug Saf**. 17(2):105-18; August, 1997.
- Wehlig M. **Drug Therapy for the Elderly**. Vienna: Springer-Verlag Wien, 2013.
- Winit-Watjana W, Sakulrat P and Kespichayawattana J. "Criteria for high-risk medication use in Thai older patients", **Archives of Gerontology and Geriatrics**. 47(1): 35-51; July-August, 2008.
- Xing XX et al. "Associations Between Potentially Inappropriate Medications and Adverse Health Outcomes in the Elderly: A Systematic Review and Meta-analysis" **The Annals of pharmacotherapy**. 53(10): 1005-19; May, 2019.
- Yayla ME et al. "The use of START/STOPP criteria for elderly patients in primary care", **TheScientificWorldJournal**. 2013: e165873; June, 2013.

ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

แบบเก็บข้อมูล เลขที่

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

เรื่อง

การประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

ด้วยเกณฑ์ STOPP/START ณ โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

แบบบันทึกข้อมูลประกอบด้วย

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย
2. เกณฑ์ STOPP/START 2015 เพื่อใช้ในการความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

ส่วนที่ 1 แบบเก็บข้อมูลทั่วไป

- 1) อายุ.....ปี
- 2) เพศ 1.() ชาย 2.() หญิง
- 3) การวินิจฉัยโรคตาม ICD10
 - 1.....
 - 2.....
 - 3.....
 - 4.....
 - 5.....
 - 6.....
 - 7.....
 - 8.....
- 4) สิทธิการรักษาพยาบาล () ชำระเงินเอง () ประกันสุขภาพถ้วนหน้า/บัตรทอง 30บาท
() ประกันสังคม ()สวัสดิการข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ () อื่นๆ ระบุ.....
- 5) ประวัติแพ้ยา () ปฏิเสธการแพ้ยา () แพ้ยา ระบุ.....
- 6) จำนวนรายการยารายการ
- 7) ค่าBUN.....Cr.....eGFR ล่าสุด.....
- 8) Laboratory

CBC	Electrolyte	LFT
WBC	Na	AST
RBC	K	ALT
Hct	CO ₂	ALK
Plt	Cl	Bill
RDW	Hematology	Llipid
Neu	PT	cLDL-C
Lym	INR	HDL-C
Mono		TG
Eo		Cholesterol

9) รายการยา

ลำดับ	รายการ	ลำดับ	รายการ
1		8	
2		9	
3		10	
4		11	
5		12	
6		13	
7		14	

- 10) จำนวนครั้งการมารับบริการตั้งแต่ 1 ต.ค. 62-30 ก.ย. 63.....ครั้ง
- 11) จำนวนครั้งการ Admission 1 ต.ค. 62-30 ก.ย. 63.....ครั้ง
- 12) ประเภทส่งผู้ไ้ยาตำแหน่ง () แพทย์ () พยาบาลเวชปฏิบัติ () พยาบาลวิชาชีพ
 อายุงานปี

ส่วนที่ 2 เกณฑ์ STOPP/START 2015เพื่อใช้ในการความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	เกิด PIMs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ	
			A	B	C	D	E	F	G	H	I		
Section A: Indication of medication													
A1	สั่งใช้ยาโดยไม่มีหลักฐานทางคลินิก												
A2	สั่งใช้ยานอกไปจากระยะเวลาที่แนะนำโดยที่ยานั้นกำหนดระยะเวลาการรักษาไว้แน่นอน												
A3	สั่งใช้ยาซ้ำซ้อนในกลุ่มเดียวกันเช่น NSAIDs 2ชนิด,SSRI, Loop diuretic, ACEIs, Anticoagulants												
Section B: Cardiovascular System													
B1	ใช้ Digoxin สำหรับ congestive heart failure ในผู้ป่วย normal systolic												
B2	ใช้ verapamil หรือ Diltiazem ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว NYHA class 3 หรือ 4												
B3	ยากลุ่ม beta-blocker (Atenolol, carvedilol)ร่วมกับยา verapamil หรือ diltiazem												
B4	ยากลุ่ม beta-blocker ในผู้ที่มีภาวะหัวใจเต้นช้า(<50ครั้ง/นาที)ชนิด II heart block หรือ complete heart block												
B6	ใช้ยากลุ่ม loop diuretic เป็นตัวแรกในการรักษาความดันโลหิตสูงเพียงอย่างเดียว												
B7	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop ในผู้ป่วยที่มีการบวมแบบ Dependent ankle oedemaโดยไม่มีหลักฐานอาการแสดง ผลเลือดหรือภาพรังสีที่เข้าได้กับHeart failure, Liver failure, nephrotic syndromeหรือrenal Failure												
B8	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติผิดปกติกับคลื่นด้วยเรื่อง Hypokalemia (K<3) Hyponatremia (Na <130) hypercalcemia (Ca>2.65 mmol/L) หรือ มีประวัติเป็นโรคเก๊าต์												

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	เกิด PIMs	ความรุนแรงของผลกระทบจาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	
B9	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretic ร่วมกับยารักษาผู้ป่วยมีภาวะกลั่นปัสสาวะไม่อยู่เช่น methyldopa											
B10	ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมสูง											
B12	ยากลุ่ม aldosterone antagonistsเช่น Spironolactoneใช้ร่วมกับกลุ่มที่เพิ่มระดับโพแทสเซียมเช่น ACEIs,ARBs, Amilorideโดยไม่ตรวจติดตามระดับโพแทสเซียม(อย่างน้อยทุก 6 เดือน)											
Section C: Antiplatelet/anticoagulant drug												
C1	ยา aspirin ในขนาดที่มากกว่า 160 มิลลิกรัมต่อวันในระยะยาว											
C2	ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะโดยไม่ใช้ยา proton pump inhibitors ร่วมด้วย											
C3	ยา aspirin ร่วมกับ clopidogrelหรือ warfarin หรือ direct thrombin หรือ factor Xa inhibitor ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเลือดออกเช่น ความดันโลหิตสูงที่ไม่ สามารถควบคุมได้, การเกิด bleeding diathesis, การมีเลือดออกในระยะเวลาที่ผ่านมาไม่นาน											
C4	ยา aspirin ร่วมกับ clopidogrelเพื่อเป็นการป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โดยไม่มีหลักฐานแสดงประโยชน์การใช้ร่วมกันเว้นแต่ ผู้ป่วยที่มีประวัติใส่ Stent ในหลอดเลือด coronary ในช่วง 12 เดือนก่อนหรือหลอดเลือดcoronaryตีบรุนแรง											
C5	ยา aspirin ร่วมกับ warfarinในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะเรื้อรัง											
C6	ใช้ Antiplatelet ร่วมกับ warfarin ในผู้ป่วยstable coronary, cerebrovascular หรือ peripheral arterial disease											
C8	ใช้ยากลุ่ม warfarin สำหรับ deep venous thrombosis ครั้งแรกโดยไม่มีภาวะปัจจัยกระตุ้นความเสี่ยงหลงเหลืออยู่นานเกิน 6เดือน (เช่นภาวะ thrombophilia)											

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	เกิด PIMs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ	
			A	B	C	D	E	F	G	H	I		
Section C: Antiplatelet/anticoagulant drug (continue)													
C9	ใช้ยา warfarin สำหรับ pulmonary embolism ครั้งแรกโดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น นานเกิน 12 เดือน												
C10	ใช้ NSAID ร่วมกันกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin												
C11	ใช้ยา NSAIDs ร่วมกับ aspirin โดยไม่ใช้ยากลุ่ม PPIs												
Section D: Central nervous systems and Psychotropic Drug													
D2	เริ่มใช้ TriCyclic Antidepressants (TCAs) เป็นตัวแรกสำหรับการรักษาอาการซึมเศร้า												
D3	ใช้ยากลุ่ม Neuroleptics ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ moderate-marked antimuscarinic/anticholinergic(chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenzine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) กับผู้ที่มีประวัติโรคต่อมลูกหมากหรือกลั่นการปัสสาวะไม่อยู่												
D4	ใช้ Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI’s) กับมีประวัติ Sodium ต่ำช่วงนี้ หรือระยะใกล้ๆนี้ หรือซีรัมโซเดียมน้อยกว่า 130 mmol/L												
D5	ใช้ยา Benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์												
D6	ใช้ Antipsychotics (ยกเว้นquetiapine หรือ clozapine) ในผู้ป่วยที่เป็นพาร์กินสัน												
D7	ใช้ Anticholinergics/antimuscarinicsสำหรับการรักษา extra-pyramidal side-effects ของยากลุ่ม neuroleptic												
D8	ใช้ Anticholinergics/antimuscarinicsในผู้ป่วย delirium หรือ dementia												
D9	ใช้ Neuroleptic antipsychotic ในผู้ป่วยที่มีอาการทางพฤติกรรมและจิต จากภาวะสมองเสื่อม (BPSD) เว้นแต่มีอาการรุนแรงและรักษาด้วยยาอื่นไม่ได้ผล												

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	เกิด PIMs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	
D10	ใช้ยากลุ่มNeuroleptics เพื่อการนอนหลับของผู้ป่วยยกเว้นผู้ป่วยที่มีปัญหาการนอนที่เกิดจาก Psychosis หรือ Dementia											
D11	Acetylcholinesterase inhibitors(Donepezil)ในผู้ที่มีประวัติเกิด Persistent Bradycardia (< 60ครั้ง/นาที่), heart block หรือมีอาการหมดสติโดยไม่ทราบสาเหตุหรือมีการใช้ร่วมกับยาที่ลดอัตราการเต้นของหัวใจเช่น beta-blockers, digoxin, verapamil											
D12	ใช้ Phenothiazines(Perphenazine, trifluoperazine, Fluphenazine)เป็นทางเลือกแรกในการรักษาโดยมียาอื่นที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากกว่า											
D13	Levodopa หรือ dopamine agonists สำหรับ Benign essential tremorโดยไม่ทราบสาเหตุ											
D14	ใช้ยา First generation antihistamines เช่น Chlopheniramine , Hydroxyzine, cyproheptadine											
Section E: Renal system												
E1	ยา digoxin เป็นการรักษาในระยะยาวในขนาดมากกว่า 125 ไมโครกรัม/วันในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR< 30 mL/min/1.73m2											
E4	ยา NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR< 50 mL/min/1.73m2											
E5	ยา colchicine ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR< 10 mL/min/1.73m2											
E6	ยา metformin ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR< 30 mL/min/1.73m2											
Section F: Gastrointestinal system												
F1	ยา Prochlorperazineหรือ metoclopramide ในผู้ป่วยPakisonism											
F2	ใช้ PPI(Omeprazole)สำหรับผู้ป่วยแผลในกระเพาะอาหารที่ไม่ซับซ้อนหรือแผลในหลอดอาหาร ในขนาดที่ใช้รักษา(20mg twice daily)นานมากกว่า 8 สัปดาห์											

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	เกิด PIMs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	
Section F: Gastrointestinal system (continue)												
F3	ใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะท้องผูก เช่นantimuscarinic/anticholinergic drugs, oral iron, opioids, verapamil, aluminium antacidsในผู้ป่วยผู้ป่วยท้องผูกโดยมียาทางเลือกอื่นที่ไม่ทำให้ท้องผูก (เว้นแต่ไม่มียาทางเลือกอื่นให้สั่งใช้)											
F4	ใช้ยาเสริมธาตุเหล็กในขนาดมากกว่า 200 mgต่อวัน (เช่น ferrous fumarate>600mg/วัน ferrous sulphate> 600 mg/วัน).											
Section G: Respiratory system												
G1	Theophylline monotherapy สำหรับการรักษา COPD											
G2	คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานแทนการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ที่สูดดมเพื่อรักษาต่อเนื่องใน COPD ระดับปานกลางถึง รุนแรง											
G3	ใช้ Anti-muscarinic bronchodilators (เช่นipratropium, tiotropium) ในผู้ป่วยที่มีประวัติ narrow angle glaucoma หรือ มีภาวะอุดกั้นของทางเดินปัสสาวะ											
G4	ใช้ Benzodiazepines ในผู้ป่วย acute หรือ chronic respiratory failure เช่น pO2 < 8.0 kPa ± pCO2 > 6.5 kPa											
Section H: Musculoskeletal system												
H1	ใช้NSAID ในผู้ป่วยที่เป็นแผลในกระเพาะอาหารหรือเลือดออกในกระเพาะอาหารโดยไม่ได้ให้ PPI หรือ H2 antagonist เพื่อป้องกันความเสี่ยงที่เกิดซ้ำ											
H2	ใช้ NSAID กับผู้ป่วยความดันโลหิตสูงหรือโรคหัวใจล้มเหลวขั้นรุนแรง											

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	เกิดPIMs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ	
			A	B	C	D	E	F	G	H	I		
Section H: Musculoskeletal system (continue)													
H3	ใช้NSAIDระยะเวลานาน (>3 เดือน) สำหรับบรรเทาอาการปวดจากข้ออักเสบ โดยไม่ได้เริ่มต้นด้วยยา paracetamol												
H4	ใช้ corticosteroidsระยะเวลานาน (>3 เดือน)monotherapy สำหรับรักษา rheumatoid arthritis												
H5	ใช้ Corticosteroids สำหรับการรักษา osteoarthritis (ยกเว้นใช้สำหรับฉีดเข้าข้อเป็นระยะสำหรับอาการปวดข้อที่มีการปวดเพียงข้อเดียว)												
H6	ใช้ NSAIDs หรือ Colchicine ในระยะยาว(>3เดือน)สำหรับการรักษาโรคเกาต์เรื้อรังโดยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ Xanthine –oxidase เช่น allopurinol												
H8	ใช้ NSAID ร่วมกับ corticosteroids โดยไม่ได้รับ PPI(omeprazole)เพื่อป้องกัน												
Section I: Urogenital System													
I1	ใช้ Antimuscarinic drugs(เช่น) กับผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม หรือมีปัญหาความจำเสื่อมเรื้อรังหรือ narrow-angle glaucoma หรือผู้ที่มีปัญหาการอุดตันของทางเดินปัสสาวะเช่นโรคต่อมลูกหมากโต												
I2	ใช้ Selective alpha-1 selective alpha blockers (เช่น Doxazocin)ในผู้ที่มีอาการOrthostatic hypotension หรือ Micturition Syncope												
Section J: Endocrine system													
J2	ใช้ Thiazolidenedionesเช่น pioglitazone ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจล้มเหลว												
J3	ใช้ Beta-blockersเช่น propranolol, atenolol ในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งมีประวัติเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบ่อย												
J4	ใช้ Estrogens ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งเต้านมหรือมีภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน												

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	เกิด PIMs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIM										หมายเหตุ
			A	B	C	D	E	F	G	H	I		
	Section K: Drug that predictably increase the risk of fall in older people												
K1	ใช้ Benzodiazepines อาจเกิดภาวะง่วงซึม, อาจทำให้การรับรู้ลดลง, สูญเสียการทรงตัว).												
K2	ใช้ Neuroleptic drugs อาจเกิดการเดินผิดปกติ หรือ Parkinsonism												
K3	ใช้ Vasodilator drugs (เช่น alpha-1 receptor blockers, CCB, long-acting nitrates, ACEIs, ARBs) กับผู้ป่วยpersistent postural hypotension เช่น มีความดันโลหิตตัวบนลดลง มากกว่า 20mmHg												
Section L: Analgesic drug													
L1	ใช้ strong opioids ชนิดรับประทานหรือแผ่นแปะเช่น morphine,fentanyl,tramadol, pethidine, เป็นทางเลือกแรกในการรักษาในผู้ป่วยที่มีความปวดระดับต่ำ												
L2	ให้ ยาแก้ปวดชนิด opioidsแบบประจำต่อเนื่องโดยไม่ได้ให้ยาระบายเพื่อรักษาภาวะท้องผูก												
L3	ให้ยาแก้ปวดชนิด Long-acting opioids เช่น Morphine sulphate prolong release โดยไม่ให้ short-acting opioids สำหรับ break-through pain												
Section N: Antimuscarinic/Anticholinergic drug Burden													
N1	ใช้ยาที่มีฤทธิ์antimuscarinic/anticholinergic ร่วมกัน 2ชนิดหรือมากกว่า (เช่น bladderantispasmodics,intestinal antispasmodics, tricyclic antidepressants, first generation antihistamines)												

สรุป ☐ พบการเกิด PIMsครั้ง ☐ ไม่พบการเกิด PIMs

รายละเอียดอื่น ๆ อธิบาย

.....

.....

.....

.....

ตารางที่ 2 เกณฑ์ START version 2 (2015)

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	เกิด PPOs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ	
			A	B	C	D	E	F	G	H	I		
Section A: Cardiovascular System													
A1	ผู้สูงอายุที่เป็น Chronic atrial fibrillation ควรได้รับยา Warfarin												
A2	ควรให้ Aspirin (75 mg – 160 mg วันละครั้ง) ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ chronic atrial fibrillation และมีข้อห้ามในการใช้ warfarin												
A3	ผู้สูงอายุควรได้ Antiplatelet therapy (aspirin หรือclopidogrel) ในผู้ป่วยที่มีประวัติหลักฐานยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular												
A4	ผู้สูงอายุควรได้ยาลดความดันโลหิตในผู้ที่มีsystolic blood pressureสูงต่อเนื่อง>160 mmHgและ/หรือ diastolic blood pressureสูงต่อเนื่อง>90mmHg; ในผู้ป่วยเบาหวานเริ่มยาเมื่อsystolic blood pressure>140mmHgและ/หรือdiastolic blood pressure>90 mmHg												
A5	ผู้สูงอายุควรได้ยากลุ่ม Statin therapy ในผู้ป่วยที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular,ยกเว้น ในผู้ป่วยระยะสุดท้ายหรืออายุ > 85 ปี												
A6	ผู้สูงอายุที่เป็นChronic heart failureหรือภายหลังเกิดภาวะAcute myocardial infarction ควรได้รับยา ACEIs												
A7	ผู้สูงอายุควรได้ Beta-blocker ในผู้ป่วย ischaemic heart disease												
A8	ผู้สูงอายุควรได้ beta-blockerที่มีประสิทธิภาพ (bisoprolol, nebivolol, metoprolol หรือ carvedilol)ในผู้ป่วย stable systolic heart failure												

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	เกิด PPOs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	
Section B: Respiratory system												
B1	ควรให้ยาขยายหลอดลมชนิดβ2 agonist หรือยาขยายหลอดลม antimuscarinic (เช่น ipratropium, tiotropium) สำหรับโรคหอบหืดเล็กน้อยถึงปานกลางหรือ COPD											
B2	ควรให้ corticosteroids ชนิดสูดพ่นเป็นประจำสำหรับโรคหอบหืด ระดับปานกลางถึงรุนแรงปานกลางหรือ COPD โดยที่ค่า predicted valueFEV1 <50% และผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบซ้ำ ๆ ต้องได้รับ ชนิดรับประทาน											
Section C: Central nervous System and Eye												
C1	ควรให้ L-DOPA หรือ dopamine agonist ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่ทราบสาเหตุที่มีอาการหนักแล้วมีความพิการและช่วยเหลือตัวเองไม่ได้แล้ว											
C2	ควรให้ยาในกลุ่ม Non-TCA antidepressant ในผู้ป่วยที่ยังปรากฏอาการของ Major depressive											
C5	ควรให้ยาในกลุ่ม SSRI (Fluoxetine, Sertraline) หรือ ใช้SNRI ถ้ามีข้อห้ามใช้SSRI ในกลุ่มที่ยังมีความวิตกกังวลอย่างต่อเนื่องรุนแรงเป็นอุปสรรคต่อการทำงาน											
Section D: Gastro-intestinal system												
D1	ควรได้รับ PPIs ในการรักษา GERD หรือ peptic stricture requiring dilatation.											
D2	ควรได้รับfiberเสริมเช่น bran, methylcellulose) สำหรับ diverticulosis ที่มีประวัติท้องผูก											

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	เกิด PPOs	ความรุนแรงของผลกระทบจาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ	
			A	B	C	D	E	F	G	H	I		
Section E: Musculoskeletal system													
E1	ใช้ DMARD ที่มีประสิทธิภาพในการรักษา rheumatoid disease ที่ Active												
E2	ควรได้รับ vitamin D และ calcium ในผู้ป่วยที่ได้รับ corticosteroid ชนิดรับประทานในระยะยาว												
E3	ควรได้รับวิตามิน D และแคลเซียมในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน และ/หรือเคยกระดูกหักและ/หรือ (Bone Mineral Density T-scores more than -2.5 in multiple site)												
E5	ควรได้รับการเสริมวิตามิน D ในผู้สูงอายุที่ติดบ้านหรือมีประวัติหกล้ม หรือกระดูกพรุน(Bone Mineral Density T-score is > -1.0 but < -2.5 in multiple sites)												
E6	ควรได้รับ Xanthine-oxidase inhibitors เช่น Allopurinol สำหรับผู้ที่เคยมีเกาต์กำเริบ ≥ 2 ครั้งต่อปี												
E7	ควรได้ได้รับ Folic acid เสริมในผู้ป่วยที่รับประทาน methotrexate												
Section F: Endocrine system													
F1	ยากกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ> 30 mg/24 h ไม่ว่าจะ มีหรือไม่มีอาการทางไตโดยประเมิน GFR และ Cr ของผู้ป่วยร่วมด้วยก่อนใช้ยา												
Section H: Analgesics													
H1	ใช้ High-potency opioids ในกลุ่มอาการปวดระดับ moderate-severe pain ที่ไม่ตอบสนองหรือมักไม่ ได้ผลต่อ Paracetamol, NSAIDs หรือ Low- potency opioids												

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	เกิด PPOs	ความรุนแรงของผลกระทบ จาก ADR ที่เกิดจาก PIMs									หมายเหตุ
			A	B	C	D	E	F	G	H	I	
H2	ควรได้รับยาละลายในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม Opioids เป็นประจำ											
Section I: Vaccines												
I1	ควรได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลทุกปี											

สรุป ☐ พบการเกิด PPOsครั้ง ☐ ไม่พบการเกิด PPOs

รายละเอียดอื่นๆ อธิบาย

.....

.....

.....

.....

ภาคผนวก ข

จำนวนและร้อยละของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (PIMs) ของผู้สูงอายุ
ในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ STOPP

จำนวนและร้อยละของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (PIMs) ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง
ตามเกณฑ์ STOPP

เกณฑ์การประเมิน	การสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม จำนวน (ร้อยละ)
Section A: Indication of medication - เกณฑ์ A1: สั่งใช้ยาโดยไม่มีหลักฐานทางคลินิก 6 (3.55) - เกณฑ์ A2: สั่งใช้ยานอกไปจากระยะเวลาที่แนะนำโดยที่ยานั้นกำหนดระยะเวลาการรักษาไว้แน่นอน 9 (5.33) - เกณฑ์ A3: สั่งใช้ยาซ้ำซ้อนในกลุ่มเดียวกันเช่น NSAIDs 2ชนิด, SSRI, Loop diuretic, ACEIs, Anticoagulants 6 (3.55)	
Section B: Cardiovascular System - เกณฑ์ B3: ใช้ยากลุ่ม Beta-blocker (Atenolol, Carvedilol) ร่วมกับยา Verapamil หรือ Diltiazem 1 (0.59) - เกณฑ์ B8: ยาขับปัสสาวะกลุ่ม Thiazide ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติผิดปกติขับปัสสาวะด้วยเรื่อง Hypokalemia ($K < 3$) Hyponatremia ($Na < 130$) Hypercalcemia ($Ca > 2.65$ mmol/L) หรือ มีประวัติเป็นโรคเก๊าต์ 3 (1.78) - เกณฑ์ B11: ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมสูง 7 (4.14)	
Section C: Antiplatelet/Anticoagulant drug - เกณฑ์ C1: ใช้ยา Aspirin ในขนาดมากกว่า 160 มิลลิกรัมต่อวันในระยะยาว 1 (0.59) - เกณฑ์ C2: ใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะโดยไม่ใช้ยา proton pump inhibitors (Omeprazole) ร่วมด้วย 19 (11.24) - เกณฑ์ C4: ใช้ยา Aspirin ร่วมกับ Clopidogrel เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองโดยไม่มีหลักฐานแสดงประโยชน์การใช้ร่วมกันเว้นแต่ผู้ป่วยใส่ Stent ในหลอดเลือด Coronary ในช่วง 12 เดือนก่อนหรือหลอดเลือด Coronary ตีบรุนแรง 1 (0.59)	
Section D: Central nervous systems and Psychotropic Drug - เกณฑ์ D2: เริ่มใช้ TriCyclic Antidepressants (TCAs) เป็นตัวแรกสำหรับการรักษาอาการซึมเศร้า 4 (2.37) - เกณฑ์ D3: ใช้ยากลุ่ม Neuroleptics ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ moderate-marked antimuscarinic/ anticholinergic (chlorpromazine, clozapine, fluphenazine) กับผู้ป่วยที่มีประวัติโรคต่อมลูกหมากหรือกลั่นปัสสาวะไม่อยู่ 1 (0.59) - เกณฑ์ D4: ใช้ Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) กับมีประวัติ Sodium ต่ำช่วงนี้ หรือระยะใกล้ๆ นี้ หรือซีรั่มโซเดียมน้อยกว่า 130 mmol/L 1 (0.59) - เกณฑ์ D5: ใช้ยา Benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์ 14 (8.28)	

จำนวนและร้อยละของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (PIMs) ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง
ตามเกณฑ์ STOPP (ต่อ)

เกณฑ์การประเมิน	การสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม จำนวน(ร้อยละ)
Section D: Central nervous systems and Psychotropic Drug (ต่อ) - เกณฑ์D8: ใช้ Anticholinergics/antimuscarinics ในผู้ป่วยdeliriumหรือdementia 2 (1.18) - เกณฑ์ D9: ใช้ Neuroleptic antipsychotic ในผู้ป่วยที่มีอาการทางพฤติกรรมและจิต 1 (0.59) จากภาวะสมองเสื่อม (BPSD) เว้นแต่มีอาการรุนแรงและรักษาด้วยยาอื่นไม่ได้ผล - เกณฑ์D12: ใช้ Phenothiazines (Perphenazine,trifluoperazine) เป็นทางเลือก 1 (0.59) แรกในการรักษาโดยมียาอื่นที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากกว่า - เกณฑ์ D14: ใช้ยา First generation antihistamines เช่น Chlopheniramine, 14 (8.28) Hydroxyzine, Cyproheptadine	
Section F : Gastrointestinal system - เกณฑ์ F2: ใช้ PPI (Omeprazole) สำหรับผู้ป่วยแผลในกระเพาะอาหารที่ไม่ซับซ้อน 8 (4.73) หรือแผลในหลอดอาหาร ในขนาดที่ใช้รักษา (20mg twice daily) นานมากกว่า 8 สัปดาห์ - เกณฑ์ F3: ใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะท้องผูก เช่น Antimuscarinic/Anticholinergic 5 (2.69) drugs, Oral iron, Opioids, Verapamil, Aluminium antacids ในผู้ป่วยผู้ป่วย ท้องผูกโดยมียาทางเลือกอื่นที่ไม่ทำให้ท้องผูก (เว้นแต่ไม่มียาทางเลือกอื่นให้สั่งใช้)	
Section G: Respiratory System - เกณฑ์ G3: ใช้ Anti-muscarinic bronchodilators (เช่นipratropium, tiotropium) 1 (0.59) ในผู้ป่วยที่มีประวัติ narrow angle glaucoma หรือ มีภาวะอุดกั้นของทางเดิน ปัสสาวะ	
Section H: Musculoskeletal system - เกณฑ์ H3: ใช้ NSAIDs ระยะเวลานาน (> 3 เดือน) สำหรับบรรเทาอาการปวดจากข้อ 1 (0.59) อักเสบ โดยไม่ได้เริ่มต้นด้วย Paracetamol - เกณฑ์ H4: ใช้ Corticosteroids ระยะเวลานาน (> 3 เดือน) แบบ monotherapy 1 (0.59) สำหรับรักษา Rheumatoid arthritis - เกณฑ์ H6: ใช้ NSAIDs หรือ Colchicine ในระยะยาว (>3 เดือน) สำหรับการรักษาโรค 5 (2.69) เกาต์เรื้อรังโดยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ Xanthine –oxidase เช่น allopurinol	

จำนวนและร้อยละของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม (PIMs) ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตาม
เกณฑ์ STOPP (ต่อ)

เกณฑ์การประเมิน	การสั่งใช้ยาไม่ เหมาะสม จำนวน(ร้อยละ)
Section I : Urogenital System	
- เกณฑ์ I1: ใช้ Antimuscarinic drugs กับผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม หรือมีปัญหา ความจำเสื่อมเรื้อรังหรือ narrow-angle glaucoma หรือผู้ที่มีปัญหาการอุดกั้นของ ทางเดินปัสสาวะเช่นโรคต่อมลูกหมากโต	2 (1.18)
- เกณฑ์ I2: ใช้ Selective alpha-1 selective alpha blockers (เช่น Doxazocin) ในผู้ ที่มีอาการ Orthostatic hypotension หรือ Micturition Syncope	1 (0.59)
Section K: Drug that predictable increase the risk of fall in older people	
- เกณฑ์ K1: ใช้ Benzodiazepines อาจเกิดภาวะง่วงซึม, อาจทำให้การรับรู้ลดลง, สูญเสียการทรงตัว	46 (22.22)
- เกณฑ์ K3: ใช้ Vasodilator drugs (เช่น alpha-1 receptor blockers, CCB, long- acting nitrates, ACEIs, ARBs) กับผู้ป่วยpersistent postural hypotension เช่น มี ความดันโลหิตตัวบนลดลง มากกว่า 20 mmHg	1 (0.59)
Section L: Analgesic drug	
- เกณฑ์ L1: ใช้ strong opioids ชนิดรับประทานหรือแผ่นแปะเช่น Morphine, Fentanyl, Tramadol, Pethidine เป็นทางเลือกแรกในการรักษาในผู้ป่วยที่มีความ ปวดระดับต่ำ	6 (3.55)
Section N: Antimuscarinic/Anticholinergic drug Burden	
- เกณฑ์ N1: ใช้ยาที่มีฤทธิ์ antimuscarinic/anticholinergic ร่วมกัน 2 ชนิดหรือ มากกว่า (เช่น bladder antispasmodics, intestinal antispasmodics, tricyclic antidepressants, first generation antihistamines)	1 (0.59)
รวมจำนวนครั้งของการเกิด PIMs ทั้งหมด ตามเกณฑ์ STOPP	169 (100.00)
จำนวนใบสั่งยาที่พบ PIMs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยา (n=400) ตามเกณฑ์ STOPP	122 (30.50)

ภาคผนวก ค

จำนวนและร้อยละของการละเลยการสั่งใช้ยา (PPOs) ของผู้สูงอายุ
ในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตามเกณฑ์ START

จำนวนและร้อยละของการละเลยการสั่งใช้ยา (PPOs) ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตาม
เกณฑ์ START

เกณฑ์การประเมิน	การละเลยการสั่ง ใช้ยา จำนวน (ร้อยละ)
Section A: Cardiovascular System	
- เกณฑ์ A1: ให้ warfarin ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ atrial fibrillation เรื้อรัง	2 (3.51)
- เกณฑ์ A2: ให้ Aspirin (75-160 mg วันละครั้ง) ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ Chronic atrial fibrillation และมีข้อห้ามใช้ warfarin	1 (1.75)
- เกณฑ์ A3: ให้ Antiplatelet therapy (aspirin หรือ clopidogrel) ในผู้ที่มีประวัติหลักฐานยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular	5 (8.77)
- เกณฑ์ A4: ให้ ยาลดความดันโลหิตในผู้ที่มี systolic blood pressure (SBP) สูงต่อเนื่อง >160 mmHg และ/หรือ diastolic blood pressure (DBP) สูงต่อเนื่อง >90 mmHg; ในผู้ป่วยเบาหวานเริ่มยาเมื่อ SBP >140 mmHg และ/หรือ DBP >90 mmHg	2 (3.51)
- เกณฑ์ A5: ให้ยาในกลุ่ม Statin therapy ในผู้ที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular, ยกเว้นในผู้ป่วยระยะสุดท้ายหรืออายุ >85 ปี	11 (19.30)
- เกณฑ์ A6: ให้ Angiotensin Converting Enzyme (ACE) inhibitor กับผู้ป่วย systolic heart failure และ/หรือในผู้ที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary artery	2 (3.51)
- เกณฑ์ A7: ให้ Beta-blocker ในผู้ป่วย ischaemic heart disease	4 (7.02)
Section C: Central nervous System and Eye	
- เกณฑ์ C2: ให้ยาในกลุ่ม Non-TCA antidepressant ในผู้ป่วยที่ยังปรากฏอาการของ Major depressive	1 (1.75)
- เกณฑ์ C5: ให้ยาในกลุ่ม SSRI (Fluoxetine, Sertraline) หรือใช้ SNRI ถ้ามีข้อห้ามใช้ SSRI ในกลุ่มที่ยังมีความวิตกกังวลต่อเนื่องรุนแรง เป็นอุปสรรคต่อการทำงาน	1 (1.75)
Section E: Muscle Skeletal System	
- เกณฑ์ E1: ใช้ DMARD ที่มีประสิทธิภาพในการรักษา Rheumatoid disease	1 (1.75)
- เกณฑ์ E2: ได้รับ Vitamin D และ Calcium ในผู้ป่วยที่ได้รับ Corticosteroid ชนิดรับประทานระยะยาว	1 (1.75)
- เกณฑ์ E3: ได้รับวิตามินดีและแคลเซียมในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน และ/หรือเคยกระดูกหักและ/หรือ (Bone Mineral Density T-scores more than -2.5 in multiple site)	4 (7.02)
- เกณฑ์ E6: ได้ Xanthine-oxidase inhibitors เช่น Allopurinol สำหรับผู้ที่เคยมีเกาต์กำเริบ ≥ 2 ครั้งต่อปี	2 (3.51)

จำนวนและร้อยละของการละเลยการสั่งจ่ายยา (PPOs) ของผู้สูงอายุในคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรังตาม
เกณฑ์ START (ต่อ)

เกณฑ์การประเมิน	การสั่งจ่ายยาไม่ เหมาะสม จำนวน (ร้อยละ)
Section F: Endocrine System - เกณฑ์ F1: ยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ > 30 mg/24 h ไม่ว่าจะมีความหรือไม่มีอาการทางไตโดยประเมิน GFR และ Cr ของผู้ป่วยร่วมด้วยก่อนใช้ยา	20 (35.09)
รวมจำนวนอุบัติการณ์ของการเกิด PPOs ทั้งหมดตามเกณฑ์ START ทั้งหมด	57 (100.0)
จำนวนผู้ป่วยที่พบ PPOs อย่างน้อย 1 ครั้งต่อใบสั่งยา (n=400) ตามเกณฑ์ START	47 (11.75)

ภาคผนวก ง

การทดสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาของแบบเก็บข้อมูลงานวิจัย

การทดสอบความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหาของแบบเก็บข้อมูลงานวิจัย

ส่วนที่ 1 แบบเก็บข้อมูลทั่วไป

ลำดับ ที่	รายละเอียด	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนน เฉลี่ย
		คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
1	1. อายุ.....ปี	1	1	1	100
2	2. เพศ () ชาย () หญิง	1	1	1	100
3	3. ระดับการศึกษา () ต่ำกว่าประถมศึกษา () ประถมศึกษา () มัธยมศึกษา/ปวช./ปวส. () ปริญญาตรี () สูงกว่าปริญญาตรี () อื่นๆระบุ.....	1	1	1	100
4	4. การวินิจฉัยโรคตาม ICD10 1..... 2..... 3..... 4..... 5.....	1	1	1	100
5	5. สิทธิการรักษาพยาบาล () ชำระเงินเอง () ประกันสุขภาพถ้วนหน้า/บัตรทอง30บาท () ประกันสังคม ()สวัสดิการข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ () อื่นๆ ระบุ.....	1	1	1	100
6	6. ประวัติแพ้ยา () ปฏิเสธการแพ้ยา () แพ้ยา ระบุ.....	1	1	1	100
7	7. จำนวนรายการยารายการ	1	1	1	100

ส่วนที่ 1 แบบเก็บข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ลำดับ ที่	รายละเอียด	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนน เฉลี่ย
		คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3	
8	8. รายการยา 1..... 6..... 2..... 7..... 3..... 8..... 4..... 9..... 5..... 10.....	1	1	1	100
9	9. จำนวนครั้งของการมารับบริการ ตั้งแต่ ต.ค.62 –ก.ย. 63ครั้ง	1	1	1	100
10	10. จำนวนครั้งการ Admission ตั้งแต่ ต.ค. 62 –ก.ย. 63.....ครั้ง	1	1	1	100
11	11. ประเภทผู้ป่วยเข้าพบ () ชาย () หญิง () แพทย์ () พยาบาลเวชปฏิบัติ/พยาบาล วิชาชีพ () อายุงานปี	1	1	1	100

- ข้อเสนอแนะ
1. ควรเพิ่ม ค่า Lab บางค่า เช่น eGFR
 2. ควรตัดปัจจัยด้านเพศของผู้ส่งไข้ยาออกเพราะไม่อยู่ในตัวแปรที่ต้องการ

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
A1	สั่งใช้ยาโดยไม่มีหลักฐานทางคลินิก	1	1	1	100.00	
A2	สั่งใช้ยาเกินกว่าระยะเวลาที่แนะนำโดยที่ยานั้นกำหนดระยะเวลารักษาไว้แน่นอน	1	1	-1	33.33	ใช้ยานอกไปจากระยะเวลาที่กำหนดไว้ (อาจสั้นกว่าหรือยาวกว่า)
A3	สั่งใช้ยากลุ่มเดียวกันเช่น NSAIDs 2ชนิด, SSRI, Loop diuretic, ACEIs, Anticoagulants	1	1	0	66.67	มีการใช้ยาซ้ำซ้อนในกลุ่มเดียวกัน
B1	ใช้ Digoxin สำหรับ heart failure ในผู้ป่วย normal systolic ventricular function	1	1	1	100.00	ใช้digoxin ในผู้ป่วยCHF ที่มี normal systolic
B2	ใช้ verapamil หรือ Diltiazem ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว NYHA class 3 หรือ 4	1	1	1	100.00	
B3	ยากลุ่ม beta-blocker (Atenolol, carvedilol) ร่วมกับยา verapamil หรือ diltiazem	1	1	1	100.00	
B4	ยากลุ่ม beta-blocker ในผู้ที่มีภาวะหัวใจเต้นช้า(<50ครั้ง/นาที) type II heart block หรือ complete heart block	1	1	1	100.00	
B6	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop เพื่อใช้เป็นยารักษาความดันโลหิตสูงตัวแรกเพียงอย่างเดียว	1	1	-1	33.33	ใช้ยากลุ่ม loop diuretic เป็นกลุ่มแรกในการรักษาความดันโลหิตสูงเพียงอย่างเดียว

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
B7	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop ในผู้ป่วยที่มีการบวมของข้ออย่างเดียว	1	0	-1	0.00	(ต่อ) โดยไม่มีอาการและไม่มีหลักฐานทาง Biochem/รังสีที่บ่งชี้ถึงภาวะ CHF/ตับ, ใช้ในกรณีที่มีการบวมแบบ Dependent ankle oedema โดยไม่มีหลักฐาน อาการแสดง ผลเลือด หรือ ภาพรังสี ที่เข้าได้กับ Heart failure, Liver failure, nephrotic syndrome หรือ renal Failure
B8	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide ในผู้ป่วยมีประวัติเป็นเกาต์	1	1	-1	33.33	ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติผิดปกติเร็วๆ นี้ ด้วยเรื่อง Hypokalemia ($K < 3$) Hyponatremia ($Na < 130$) hypercalcemia ($Ca > 2.65$ mmol/L) หรือ มีประวัติเป็นโรคเกาต์
B9	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop รักษาผู้ป่วยมีภาวะกลั่นปัสสาวะไม่อยู่	1	1	-1	33.33	ยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretic ร่วมกับยารักษาผู้ป่วยมีภาวะกลั่นปัสสาวะไม่อยู่เช่น methyldopa
B11	ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมสูง	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
B12	ยากลุ่ม aldosterone antagonists (Spironolactone) ใช้ร่วมกับกลุ่มที่เพิ่มระดับโพแทสเซียม (ACEIs, ARBs) โดยไม่ตรวจติดตามระดับโพแทสเซียม(อย่างน้อยทุก 6 เดือน)	1	1	-1	33.33	ใช้ยาความดันโลหิตคู่กันในกลุ่ม (Aldosterone antagonist (e.g Spironolactone) Potasium-convesting drug (e.g ACEIs, ARB, Amiloride)โดยไม่ตรวจติดตามระดับโพแทสเซียม
C1	ยา aspirin ในขนาดที่มากกว่า 160 มิลลิกรัมต่อวันในระยะยาว	1	1	1	100.00	
C2	ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะโดยไม่ใช้ยา proton pump inhibitors (Omeprazole) ร่วมด้วย	1	1	1	100.00	
C3	ยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel, warfarin ที่มีความเสี่ยงต่อการเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญ เช่น ความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้, การเกิด bleeding diathesis, การมีเลือดออกในระยะเวลาที่ผ่านมาไม่นาน	1	1	-1	33.33	ยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel หรือ warfarin หรือ direct thrombin หรือ factor Xa inhibitor ในผู้ป่วยที่มีประวัติที่ไม่แน่นอนนี้เกี่ยวกับภาวะเสี่ยงต่อการเลือดออกง่ายเช่น ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมได้ไม่ดี, ภาวะเลือดออกผิดปกติ, การมีเลือดออกในระยะเวลาที่ผ่านมาไม่นาน

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
C4	ยา aspirin ร่วมกับ clopidogrel เพื่อเป็นการป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โดยไม่มีหลักฐานแสดงประโยชน์การใช้ร่วมกัน	1	1	0	66.67	(ต่อ) เว้นแต่ ผู้ป่วยที่มีประวัติใส่ Stent ในหลอดเลือด coronary ในช่วง 12 เดือนก่อนหรือ หลอดเลือด coronary ตีบรุนแรง
C5	ยา aspirin ร่วมกับ warfarin ในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะเรื้อรัง	1	1	1	100.00	
C6	ใช้ Antiplatelet ร่วมกับ warfarin ในผู้ป่วย stable coronary, cerebrovascular หรือ peripheral arterial disease	1	1	1	100.00	
C8	ใช้ยาในกลุ่ม warfarin สำหรับ deep venous thrombosis โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงนานเกิน 6 เดือน (เช่นภาวะ thrombophilia)	1	1	-1	33.33	ใช้ยา warfarin รักษาอาการ DVT ครั้งแรกโดยไม่มีภาวะปัจจัยกระตุ้นความเสี่ยงหลงเหลืออยู่นานเกิน 6 เดือน
C9	ใช้ยาในกลุ่ม warfarin สำหรับ pulmonary embolus โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงนานเกิน 12 เดือน (เช่นภาวะ thrombophilia)	1	1	-1	33.33	ใช้ยา warfarin รักษาอาการ pulmonary embolism ครั้งแรก นานเกิน 12 เดือน
C10	ใช้ NSAID ร่วมกันกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
C11	ใช้ยา NSAIDs ร่วมกับ aspirin โดยไม่ใช้ยากลุ่ม PPIs	1	1	1	100.00	
D1	ใช้ TriCyclic Antidepressants (Amitriptyline, Nortriptyline) ในผู้ป่วย dementia, narrow angle glaucoma, cardiac conduction abnormalities, prostatism, หรือ มีปัญหาการปัสสาวะลำบาก	1	1	-1	33.33	
D2	เริ่มใช้ TriCyclic Antidepressants (TCAs) เป็นตัวแรกสำหรับการรักษาอาการซึมเศร้า	1	1	-1	33.33	
D3	ใช้ยากลุ่ม Neuroleptics ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ moderate-marked antimuscarinic/ anticholinergic (chlorpromazine, clozapine, flupenthixol, fluphenazine, pipothiazine, promazine, zuclopenthixol) กับผู้ที่มีประวัติต่อมลูกหมากหรือมีปัญหาการปัสสาวะลำบาก	1	1	0	66.67	มีประวัติโรคต่อมลูกหมากหรือกลั่นการปัสสาวะไม่อยู่

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
D4	ใช้ Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI's) กับผู้ป่วยที่มีภาวะ โซเดียมในเลือดต่ำ หรือ ซีรัมโซเดียมน้อยกว่า 130 mmol/l	1	1	0	66.67	มีประวัติ Sodium ต่ำช่วงนี้ หรือ ระยะใกล้ๆนี้
D5	ใช้ยา Benzodiazepines นานมากกว่า 4 สัปดาห์	1	1	1	100.00	
D6	ใช้ Antipsychotics (นอกเหนือจาก quetiapine หรือ clozapine) ในผู้ป่วยที่เป็นพาร์กินสัน หรือ Lewy Body Disease	1	1	0	66.67	ตัดโรค Lewy Body Disease ออก เพราะส่วนใหญ่ไม่ค่อยมีการวินิจฉัย
D7	ใช้ Anticholinergics/antimuscarinics สำหรับการรักษา extra-pyramidal side-effects ของยากลุ่ม neuroleptic	1	1	0	66.67	
D8	ใช้ Anticholinergics/antimuscarinics ในผู้ป่วย delirium หรือ dementia	1	1	1	100.00	
D9	ใช้ Neuroleptic antipsychotic ในผู้ป่วยที่มีอาการทางพฤติกรรมและจิต จากภาวะสมองเสื่อม (BPSD) เว้นแต่มี อาการรุนแรงและรักษาด้วยยาอื่นไม่ได้ผล	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
D10	ใช้ Neuroleptics ชนิดวงกว้าง, เว้นแต่มีปัญหาในการนอนหลับ (sleep disorder) ที่เกิดจาก psychosis หรือ dementia	1	1	-1	33.33	ใช้ยาในกลุ่ม neuroleptics เพื่อการนอนหลับของผู้ป่วยยกเว้นผู้ป่วยที่มีปัญหาการนอน ที่เกิดจาก psychosis หรือ dementia
D11	Acetylcholinesterase inhibitors(Donepezil) ในผู้ที่มีประวัติเกิด Bradycardia (< 60ครั้ง/นาที), heart block หรือมีอาการหมดสติโดยไม่ทราบสาเหตุหรือมีการใช้ยาที่ลดอัตราการเต้นของหัวใจ เช่น beta-blockers, digoxin, verapamil	1	1	-1	33.33	persistent bradycardia คือมีภาวะ Bradycardia ตลอดเวลาซึ่งจะมีการบางเวลาหรือไม่มีภาวะ Syncope หรือมีการใช้ยาร่วมกับยาที่ลดการเต้นของหัวใจ เช่น Beta-blocker, digoxin, verapamil
D12	ใช้ Phenothiazines (Perphenazine, trifluoperazine, Fluphenazine) เป็นทางเลือกแรกในการรักษาโดยมียาอื่นที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากกว่า	1	1	1	100.00	
D13	Levodopa หรือ dopamine agonists สำหรับการสั่น (parkinson)โดยไม่ทราบสาเหตุ	1	1	-1	33.33	parkinson = resting tremor , ใช้คำว่า benign essential tremor เลย
D14	ใช้ยา antihistamines ในรุ่นที่ 1 เช่น Chlopheniramine , Hydroxyzine, cyproheptadine	1	1	0	66.67	ใช้คำว่า first- generation antihistamines

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
E1	ยา digoxin ใช้ระยะยาวในขนาดมากกว่า 125 ไมโครกรัม/วัน ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR < 30 mL/min/1.73m ²	1	1	0	66.67	ใช้คำว่าเป็นการรักษาในระยะยาว
E4	ยา NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR < 50 mL/min/1.73m ²	1	1	1	100.00	
E5	ยา colchicine ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR < 10 mL/min/1.73m ²	1	1	1	100.00	
E6	ยา metformin ในผู้ป่วยที่มีค่า eGFR < 30 mL/min/1.73m ²	1	1	1	100.00	
F1	ยา Prochlorperazine หรือ metoclopramide ในผู้ป่วยพาร์กินสัน	1	1	-1	33.33	ใช้คำว่า Parkosonism เลย เพราะเป็นกลุ่มอาการ แต่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Parkinson
F2	ใช้ PPI (Omeprazole) สำหรับผู้ป่วยแผลในกระเพาะอาหารที่ไม่ซับซ้อน หรือ แผลในหลอดอาหารในขนาดที่ใช้รักษา (20mg twice daily) นานมากกว่า 8 สัปดาห์	1	1	1	100.00	
F3	ใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดภาวะท้องผูก เช่น antimuscarinic/anticholinergic drugs, oral iron, opioids, verapamil, aluminium antacids ในผู้ป่วยผู้ป่วยท้องผูกโดยมียาทางเลือกอื่นที่ไม่ทำให้ท้องผูก	1	1	-1	33.33	เพิ่ม (บางกรณีแพทย์สามารถสั่งได้กรณีไม่มียาทางเลือกอื่น)

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
F4	ใช้ยาเสริมธาตุเหล็กในขนาดมากกว่า 200 mgต่อวัน (เช่น ferrous fumarate>600mg/วัน ferrous sulfate > 600 mg/วัน)	1	1	1	100.00	
G1	Theophylline ชนิดเดียวสำหรับการรักษา COPD	1	1	0	66.67	ใช้ Monotherapy เลย
G2	คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานแทนการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ที่สูดดมเพื่อรักษาต่อเนื่องใน COPD ระดับปานกลางถึง รุนแรง	1	1	0	66.67	ใช้ทั้งชนิดกินและชนิดฉีด
G3	ใช้ Anti-muscarinic bronchodilators (เช่น ipratropium, tiotropium) ในผู้ป่วยที่มีประวัติ narrow angle glaucoma หรือ มีประวัติกระเพาะปัสสาวะอุดตัน	1	1	-1	33.33	ภาวะที่มีการอุดตันทางเดินปัสสาวะ
G4	ใช้ Benzodiazepines ในผู้ป่วย acute หรือ chronic respiratory failure เช่น $pO_2 < 8.0 \text{ kPa} \pm pCO_2 > 6.5 \text{ kPa}$	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
H2	ใช้ NSAID กับผู้ป่วยความดันโลหิตสูงหรือโรคหัวใจล้มเหลวชั้นรุนแรง	1	1	1	100.00	
H3	ใช้NSAIDระยะเวลานาน (>3 เดือน) สำหรับบรรเทาอาการปวดของ osteoarthritis pain โดยไม่ได้เริ่มต้นด้วยยา paracetamol	1	1	1	100.00	ใช้NSAIDระยะเวลานาน (>3 เดือน) สำหรับบรรเทาอาการปวดจากข้ออักเสบ โดยไม่ได้เริ่มต้นด้วยยา paracetamol
H4	ใช้ corticosteroidsระยะเวลานาน (>3 เดือน) ชนิดเดียว สำหรับรักษา rheumatoid arthritis	1	1	-1	33.33	แก้เป็น Monotherapy
H5	ใช้ Corticosteroids สำหรับการรักษา osteoarthritis (ยกเว้นใช้สำหรับฉีดเข้าข้อเป็นระยะสำหรับอาการปวดข้อ)	1	1	-1	33.33	(ยกเว้นใช้สำหรับฉีดเข้าข้อเป็นระยะสำหรับอาการปวดข้อเพียงข้อเดียว)
H6	ใช้NSAIDsหรือColchicineในระยะยาว(>3เดือน)สำหรับการรักษาโรคเกาต์เรื้อรังโดยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ Xanthine oxidase เช่น allopurinol	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
H8	ใช้ NSAID ร่วมกับ corticosteroids โดยไม่ได้รับ PP I(omeprazole) เพื่อป้องกัน	1	1	1	100.00	
I1	ใช้ Anti-muscarinic drugs เช่น กับผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อม หรือมีปัญหาความจำเสื่อมเรื้อรัง หรือ narrow-angle glaucoma หรือโรคต่อมลูกหมากโต	1	1	0	66.67	ใช้ กลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะเช่นต่อมลูกหมากโต
I2	ใช้ Selective alpha-1 selective alpha blockers (เช่น Doxazocin) ในผู้ป่วยที่มีอาการความดันเลือดต่ำเวลาเปลี่ยนท่าทางหรือเป็นลมหมดสติ	1	1	0	66.67	ใช้คำว่า Orthostatic hypotension หรือ Mictuition syncope ไปเลย
J2	ใช้ Thiazolidinedione เช่น pioglitazone ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจล้มเหลว	1	1	1	100.00	
J3	ใช้ Beta-blockersเช่น propranolol, atenolol ในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งมีประวัติเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบ่อย	1	1	1	100.00	
J4	ใช้ Estrogens ในผู้ป่วยที่มีประวัติมะเร็งเต้านมหรือมีภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน	1	1	1	100.00	
K1	ใช้ Benzodiazepines อาจเกิดภาวะง่วงซึม, อาจทำให้การรับรู้ลดลง, สูญเสียการทรงตัว.	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
K2	ใช้ Neuroleptic drugs อาจเกิดการเดินผิดปกติ หรือ พาร์กินสัน	1	1	0	66.67	ใช้คำว่า Parkosonism เลย เพราะเป็นกลุ่มอาการ แต่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Parkinson
K3	ใช้ Vasodilator drugs (เช่น alpha-1 receptor blockers, CCB, long-acting nitrates, ACEIs, ARBs) กับผู้ป่วย persistent postural hypotension เช่น มีความดันโลหิตตัวบนลดลง มากกว่า 20mmHg	1	1	1	100.00	
L1	ใช้ strong opioids ชนิดรับประทานหรือแผ่นแปะเช่น morphine, fentanyl, tramadol, pethidine, เป็นทางเลือกแรกในการรักษาในผู้ป่วยที่มีความปวดระดับต่ำ	1	1	1	100.00	
L2	ให้ ยาแก้ปวดชนิด opioids ไม่ได้ให้ยาระบายเพื่อรักษาภาวะท้องผูก	1	1	0	66.67	การใช้แบบประจำต่อเนื่อง (ไม่ได้ใช้แบบเมื่อมีอาการ) และไม่ได้ใช้ยา Laxative ร่วม
L3	ให้ยาแก้ปวดชนิด Long-acting opioids เช่น Morphine sulphate prolong release โดยไม่ให้ short-acting opioids สำหรับ break-through pain	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ STOPP 2015เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน STOPP	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
N1	ใช้ยาที่มีฤทธิ์ antimuscarinic/ anticholinergic ร่วมกัน 2ชนิด หรือมากกว่า (เช่นbladder antispasmodics,intestinal antispasmodics, tricyclic antidepressants, first generation antihistamines)	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ START 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
A1	ให้ warfarin ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ atrial fibrillation เรื้อรัง	1	0	1	66.67	ประเมินตาม CHASVAS +Advice risk/Benefit
A2	ให้ Aspirin (75 mg – 160 mg วันละครึ่ง) ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ chronic atrial fibrillation และมีข้อห้ามในการใช้ warfarin	1	1	1	100.00	
A3	ให้ Antiplatelet therapy (aspirin หรือ clopidogrel) ในผู้ที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular disease	1	1	0	66.67	Document คือ ประวัติหลักฐานยืนยัน Coronary, Cerebral or Peripheral vascular disease
A4	ให้ ยาลดความดันโลหิตในผู้ที่มี systolic blood pressure สูงต่อเนื่อง > 160 mmHg และ/หรือ diastolic blood pressure สูงต่อเนื่อง >90 mmHg; ในผู้ป่วยเบาหวานเริ่มยาเมื่อ systolic blood pressure > 140 mmHg และ/หรือ diastolic blood pressure > 90 mmHg	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ START 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
A5	ให้ยาในกลุ่ม Statin therapy ในผู้ที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary, cerebral หรือ peripheral vascular, ยกเว้น ในผู้ป่วย ระยะสุดท้ายหรืออายุ > 85 ปี	1	1	1	100.00	
A6	ให้ Angiotensin Converting Enzyme inhibitor กับผู้ป่วย systolic heart failure และ/หรือ ในผู้ที่มีประวัติยืนยันของโรค coronary artery	1	1	1	100.00	
A7	ให้ Beta-blocker ในผู้ป่วย ischaemic heart disease	1	1	1	100.00	
A8	ให้ beta-blocker ที่มีประสิทธิภาพ (metoprolol หรือ carvedilol) ในผู้ป่วย stable systolic heart failure	1	1	1	100.00	
B1	ให้ยาขยายหลอดลมชนิด β_2 agonist หรือยาขยายหลอดลม antimuscarinic (เช่น ipratropium, tiotropium) สำหรับโรค หอบหืดเล็กน้อยถึงปานกลางหรือ COPD	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ START 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
B2	ให้ corticosteroids ชนิดสูดพ่นเป็นประจำสำหรับโรคหอบหืดที่รุนแรงปานกลางหรือ COPD โดยที่ค่า predicted value FEV1 <50% และผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบซ้ำ ๆ ต้องได้รับ ชนิดรับประทาน	1	1	0	66.67	ให้ corticosteroids ชนิดสูดพ่นเป็นประจำสำหรับโรคหอบหืดที่รุนแรงปานกลางหรือ COPD โดยที่ค่า predicted value FEV1 <50% และผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบซ้ำ ๆ ต้องได้รับ Corticosteroid ชนิดรับประทาน, ใช้คำว่า หอบหืด ระดับปานกลางถึงรุนแรงปานกลาง หรือ COPD
C1	ให้ L-DOPA หรือ dopamine agonist ในโรคพาร์กินสันที่ไม่ทราบสาเหตุซึ่งมีความบกพร่องทางหน้าที่และส่งผลให้เกิดความพิการ	1	1	0	66.67	ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่ไม่ทราบสาเหตุที่มีอาการหนักแล้วมีความพิการและช่วยเหลือตัวเองไม่ได้แล้ว
C2	ให้ยากลุ่ม Non-TCA antidepressant ในผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้ารุนแรง	1	1	-1	33.33	ในผู้ป่วยที่ยังปรากฏอาการของ major depressive

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเกณฑ์ START 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
C5	ให้ยากลุ่ม SSRI (Fluoxetine, Sertraline) สำหรับผู้ป่วยความวิตกกังวลอย่างต่อเนื่องรุนแรงเป็นอุปสรรคขัดขวางต่อการทำงาน	1	1	-1	33.33	ใช้ยากลุ่ม SSRI หรือ ใช้SNRI ถ้ามีข้อห้ามใช้SSRI ในกลุ่มที่ยังมีความวิตกกังวลอย่างต่อเนื่องรุนแรงเป็นอุปสรรคต่อการทำงาน
D1	ได้รับ PPIs ในการรักษา GERD หรือ peptic stricture requiring dilatation.	1	1	0	66.67	ให้ PPIs ในผู้ป่วยที่มีอาการกรดไหลย้อนชนิดรุนแรง หรือ ผู้ป่วยทางเดินอาหารตีบที่ต้องทำการขยายทางเดินอาหาร
D2	ได้รับ fiber เสริมเช่น bran , methylcellulose สำหรับ diverticulosis ที่มีประวัติท้องผูก	1	1	0	66.67	
E1	ใช้ DMARD ที่มีประสิทธิภาพในการรักษา rheumatoid disease	1	1	0	66.67	ในการรักษา Active RA
E2	ได้รับ vitamin D และ calcium ในผู้ป่วยที่ได้รับ corticosteroid ชนิดรับประทานในระยะยาว	1	1	1	100.00	

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา(Content validity) ของเกณฑ์ START 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
E3	ได้รับวิตามิน D และแคลเซียมในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน และ/หรือเคยกระดูกหักและ/หรือ Bone Mineral Density T-scores มากกว่า -2.5 หลายตำแหน่ง	1	1	1	100.00	
E5	การเสริมวิตามิน D ในผู้สูงอายุที่ติดบ้านหรือมีประวัติหกล้ม หรือกระดูกพรุน(Bone Mineral Density T-score > -1.0 แต่ < -2.5 ในหลายตำแหน่ง)	1	1	1	100.00	
E6	ได้ Xanthine-oxidase inhibitors เช่น Allopurinol สำหรับผู้ที่เคยมีเกาต์กำเริบ	1	0	1	66.67	ได้ Xanthine-oxidase inhibitors เช่น Allopurinol สำหรับผู้ที่เคยมีเกาต์กำเริบ $\geq$ 2 ครั้งต่อปี
E7	ได้รับ Folic acid เสริม ในผู้ป่วยที่รับประทาน methotrexate	1	1	1	100.00	
F1	ยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการตรวจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ > 30 mg/24 h ไม่ว่าจะมียาหรือไม่มีอาการทางไต	1	0	1	66.67	โดยประเมิน GFR และ Cr ของผู้ป่วยร่วมด้วยก่อนใช้ยา

แบบประเมินความตรงเชิงเนื้อหา(Content validity) ของเกณฑ์ START 2015 เพื่อใช้ประเมินความไม่เหมาะสมในการใช้ยาของผู้สูงอายุ

หัวข้อ	เกณฑ์การประเมิน START	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			คะแนนเฉลี่ย	ข้อเสนอแนะ
		คนที่1	คนที่2	คนที่3		
H1	ได้ High-potency opioids ในอาการปวดปานกลาง – รุนแรง โดยที่ใช้พาราเซตามอล NSAIDs หรือ low-potency opioids ไม่เหมาะสมกับความรุนแรงของอาการปวดหรือไม่ได้ผล	1	1	0	66.67	ใช้ High-potency opioid ในกลุ่มอาการปวดระดับ moderate-severe pain ที่ไม่ตอบสนองหรือมักไม่ได้ผลต่อ Paracetamol, NSAIDs หรือ Low- potency opioid
H2	ได้รับยาระบายในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม Opioid เป็นประจำ	1	1	1	100.00	
I1	ได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลทุกปี	1	1	1	100.00	

ภาคผนวก จ

ผลการวิเคราะห์ถดถอยแบบหลายตัวแปรโลจิสติก
กับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PIMs ในผู้สูงอายุ

Multiple Logistic regression PIMs

1) ตัวแปรอิสระที่ผ่านเกณฑ์จำนวน 8 ตัวแปรคือโรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง กลุ่มโรคจิตเวช จำนวนโรคประจำตัว จำนวนครั้งของการรับบริการแบบผู้ป่วยนอกใน 1 ปี จำนวนครั้งของการรักษาแบบผู้ป่วยในต่อ 1 ปีประเภทผู้ส่งใช้ยา และจำนวนรายการยา

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	Dx_HT	.493	.264	3.491	1	.062	1.637	.976	2.746
	Dx_CKD	-.411	.276	2.218	1	.136	.663	.386	1.139
	Dx_Psy	-1.712	.402	18.112	1	.000	.180	.082	.397
	No.admit			1.019	2	.601			
	No.admit (1)	.139	.312	.199	1	.656	1.149	.623	2.120
	No.admit (2)	-.384	.497	.598	1	.439	.681	.257	1.803
	No.visit			2.380	3	.497			
	No.visit (1)	-.437	.490	.795	1	.373	.646	.248	1.687
	No.visit (2)	-.724	.526	1.895	1	.169	.485	.173	1.359
	No.visit (3)	-.724	.599	1.457	1	.227	.485	.150	1.570
	prescriber	.090	.829	.012	1	.913	1.094	.216	5.553
	Nodx			2.037	4	.729			
	Nodx (1)	.555	.406	1.870	1	.171	1.742	.786	3.862
	Nodx (2)	.414	.486	.725	1	.394	1.512	.584	3.917
	Nodx (3)	.342	1.230	.077	1	.781	1.407	.126	15.686
	Nodx (4)	.695	.959	.525	1	.469	2.004	.306	13.137
	Nuber_dr			20.860	2	.000			
	Nuber_dr(1)	.521	.374	1.941	1	.164	1.683	.809	3.501
	Nuber_dr (2)	2.027	.487	17.298	1	.000	7.593	2.921	19.739

หมายเหตุ : Dx_HT =โรคความดันโลหิตสูง, Dx_CKD=โรคไตเรื้อรัง, DX_Psy=โรคจิตเวช, No.admit =การรับบริการผู้ป่วยใน 0 ครั้ง/ปี, No.admit (1)=การรับบริการผู้ป่วยใน 1-2 ครั้ง/ปี, No.admit (2)=การรับบริการผู้ป่วยใน ≥3 ครั้ง/ปี, No.visit=การรับบริการผู้ป่วยนอก 1-3 ครั้ง/ปี, No.visit(1)=การรับบริการผู้ป่วยนอก 4-6 ครั้ง/ปี, No.visit(2)=การรับบริการผู้ป่วยนอก 7-9 ครั้ง/ปี, No.visit(3)=การรับบริการผู้ป่วยนอก 7-9 ครั้ง/ปี, prescriber=ผู้ส่งใช้ยา, Nodx=จำนวนโรค 1-2 โรค, Nodx(1)=จำนวนโรค 3-4 โรค, Nodx(2)=จำนวนโรค 5-6 โรค, Nodx(3)=จำนวนโรค ≥7 โรค, Nuber_dr=รายการยา 1-4 รายการ, Nuber_dr(1)=รายการยา 5-9 รายการ, Nuber_dr=รายการยา 10-14 รายการ

2) ผลการวิเคราะห์ เมื่อปรับลดตัวแปรของสมการให้เหมาะสม

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1	Dx_HT	.530	.246	4.662	1	.031	1.699	1.050	2.750
	Dx_Psy	-1.511	.365	17.143	1	.000	.221	.108	.451
	Nuber_dr			29.815	2	.000			
	Nuber_dr (1)	.702	.347	4.094	1	.043	2.017	1.022	3.980
	Nuber_dr (2)	2.168	.425	26.044	1	.000	8.742	3.802	20.102
	Constant	-.285	.362	.618	1	.432	.752		

หมายเหตุ : Dx_HT =โรคความดันโลหิตสูง, Dx_Psy=โรคจิตเวช, Nuber_dr=รายการยา 1-4รายการ,
Nuber_dr(1)=รายการยา 5-9รายการ, Nuber_dr=รายการยา 10-14รายการ

ภาคผนวก ฉ

ผลการวิเคราะห์ถดถอยแบบหลายตัวแปรโลจิสติก
กับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PPOs ในผู้สูงอายุ

Multiple Logistic regression PPOs

1) ตัวแปรอิสระที่ผ่านเกณฑ์จำนวน 4 ตัวแปรคือ จำนวนครั้งการเข้ารับบริการในลักษณะผู้ป่วยในต่อ 1 ปี จำนวนรายการยา โรคประจำตัวคือเบาหวาน และโรคหัวใจและหลอดเลือด

Logistic Regression

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	400	100.0
	Missing Cases	0	.0
	Total	400	100.0
Unselected Cases		0	.0
Total		400	100.0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable

Encoding

Original Value	Internal Value
.00	0
1.00	1

Categorical Variables Codings

			Parameter coding	
			(1)	(2)
Noadmit_new	.00	288	.000	.000
	2.00	87	1.000	.000
	3.00	25	.000	1.000
Nuber_drdum	1.00	45	.000	.000
	10.00	228	1.000	.000
	100.00	127	.000	1.000

Block 0: Beginning Block

Classification Table^{a,b}

		Predicted		Percentage Correct
		PPOs_renew		
Step 0	Observed	.00	1.00	
	PPOs_renew .00	353	0	100.0
	1.00	47	0	.0
Overall Percentage				88.3

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is .500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0	Constant	-2.016	.155	168.629	1	.000	.133

Variables not in the Equation

			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	Nuber_drdu	5.683	2	.058
		Nuber_drdu(1)	5.113	1	.024
		Nuber_drdu(2)	1.712	1	.191
		Noadmit_new	4.844	2	.089
		Noadmit_new(1)	4.729	1	.030
		Noadmit_new(2)	.002	1	.968
		Dx_DM	11.750	1	.001
		Dx_CVD	2.390	1	.122
	Overall Statistics		27.651	6	.000

Block 1: Method = Enter

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	27.413	6	.000
	Block	27.413	6	.000
	Model	27.413	6	.000

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	262.119 ^a	.066	.129

a. Estimation terminated at iteration number 6 because parameter estimates changed by less than .001.

Classification Table^a

		Predicted		Percentage Correct
Observed		PPOs_renew .00	1.00	
Step 1	PPOs_renew .00	353	0	100.0
	1.00	46	1	2.1
	Overall Percentage			88.5

a. The cut value is .500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	Nuber_dr			3.551	2	.169			
	Nuber_dr (1)	1.470	.780	3.549	1	.060	4.348	.942	20.061
	Nuber_dr (2)	1.359	.830	2.682	1	.102	3.893	.765	19.811
	No.admit			4.658	2	.097			
	No.admit (1)	.734	.361	4.134	1	.042	2.084	1.027	4.229
	No.admit (2)	.756	.708	1.140	1	.286	2.129	.532	8.522
	Dx_DM	1.361	.363	14.055	1	.000	3.898	1.914	7.939
	Dx_CVD	.949	.397	5.696	1	.017	2.582	1.185	5.626
	Constant	-4.524	.838	29.160	1	.000	.011		

หมายเหตุ : Nuber_dr=รายการยา 1-4รายการ, Nuber_dr(1)=รายการยา 5-9รายการ, Nuber_dr=รายการยา 10-14รายการ, No.admit =การรับบริการผู้ป่วยใน 0 ครั้ง/ปี, No.admit (1)=การรับบริการผู้ป่วยใน 1-2 ครั้ง/ปี, No.admit (2)=การรับบริการผู้ป่วยใน ≥3 ครั้ง/ปี, Dx_HT =โรคความดันโลหิตสูง, DX_Psy=โรคจิตเวช.

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	นายประคอง ชินวงษ์
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2547 - 2551 เกษัตริศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ประวัติการวิจัย	ทุนสนับสนุนการทำวิทยานิพนธ์บางส่วนประจำปีการศึกษา 2563 จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ประวัติการทำงาน	พ.ศ. 2551 - 2553 เกษัชรปฏิบัติการ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลชุมชน จังหวัดศรีสะเกษ พ.ศ. 2554 - 2558 เกษัชรปฏิบัติการ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ พ.ศ. 2559 – ปัจจุบัน เกษัชรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ
ตำแหน่งงาน	เภสัชกรชำนาญการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลปรางค์กู่ จังหวัดศรีสะเกษ