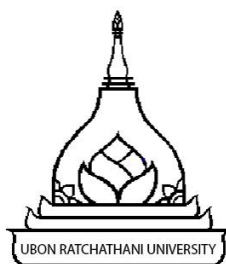


ความเสี่ยงของการใช้ยาต้านโคลิเนอรัจกับการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุ:
การศึกษาโคฮอร์ตแบบย้อนหลัง

ธัญญา สองเมือง

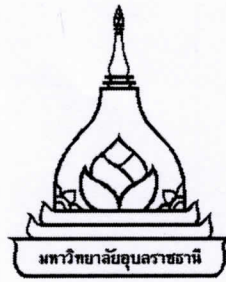
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี



RISK OF ANTICHOLINERGIC DRUGS USE AND FALLS IN
THE ELDERLY PATIENTS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

THANATCHA SONGMUANG

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



ใบรับรองวิทยานิพนธ์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์

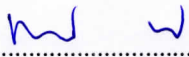
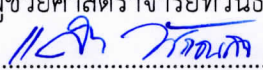
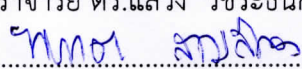
เรื่อง ความเสี่ยงของการใช้ยาต้านโคเลโนร์จิกกับการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุ: การศึกษาโคฮอร์ต
แบบย้อนหลัง

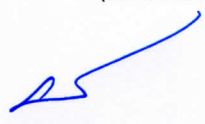
ผู้วิจัย นายธัญญา สองเมือง

คณะกรรมการสอบ

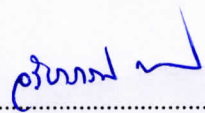
รองศาสตราจารย์ ดร.สัมมนา มูลสาร	ประธานกรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทวนธน บุญลือ	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.แสง วัชรธนกิจ	กรรมการ
นางสาวทิภาดา สามสีทอง	กรรมการ
ดร.ศักดิ์สิทธิ์ ศรีภา	กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษา

	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทวนธน บุญลือ) 	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.แสง วัชรธนกิจ) 	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(นางสาวทิภาดา สามสีทอง)	


.....
(ดร.ศักดิ์สิทธิ์ ศรีภา)

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์


.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.อริยาภรณ์ พงษ์รัตน์)

รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการ

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ปีการศึกษา 2564

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เรื่อง “ความเสี่ยงของการใช้ยาต้านโคลิเนอรัจิกกับการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุ: การศึกษาโคฮอร์ตแบบย้อนหลัง” สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความรู้ และความช่วยเหลืออย่างยิ่งจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ทวนธน บุญลือ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.แสง วัชรธนกิจ และอาจารย์ทิภาดา สามสีทอง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งได้ให้คำแนะนำ ตรวจสอบข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่ รวมทั้งการเป็นแบบอย่างที่ดีแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ และขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สัมมนา มูลสาร ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ ดร.ศักดิ์สิทธิ์ ศรีภา กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ สำหรับการให้คำแนะนำ ตรวจสอบข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความละเอียดถี่ถ้วน ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายสุดนี้ผู้วิจัยกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และขอบคุณครอบครัวผู้วิจัย ที่ให้กำลังใจ อยู่เคียงข้างคอยสนับสนุนในการทำวิทยานิพนธ์ ตลอดจนผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ได้ให้ความช่วยเหลือ อันดียิ่ง จึงขอกราบขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

ธัญชา สองเมือง

ผู้วิจัย

บทคัดย่อ

เรื่อง : ความเสี่ยงของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกกับการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุ:
การศึกษาโคฮอร์ตแบบย้อนหลัง

ผู้วิจัย : ธนัญชา สองเมือง

ชื่อปริญญา : เกษศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา : เกษษกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทวนธน บุญลือ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.แสวง วัชรธนกิจ
: ทิภาดา สามสีทอง

คำสำคัญ : ยาต้านโคลิเนอร์จิก, ผู้ป่วยสูงอายุ, การหกล้ม

หลักการและเหตุผล: การใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์อาทิ ทำให้เกิด
ความสับสน ตาพร่ามัว และกล้ามเนื้ออ่อนแรง จนนำมาสู่การหกล้มที่ต้องเข้ารับการรักษา
ในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของยาต้านโคลิเนอร์จิกกับ
การหกล้มในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราอุบัติการณ์ ระยะปลอดเหตุการณ์จากการหกล้ม และ
ความสัมพันธ์ของยาต้านโคลิเนอร์จิกกับการหกล้ม

วิธีการศึกษา: การศึกษาโคฮอร์ตแบบย้อนหลัง ใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วย
ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในเครือข่าย 22 แห่ง ระหว่าง
1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป
ที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกเป็นครั้งแรกและใช้ยาอย่างต่อเนื่อง พร้อมคำนวณคะแนน Anticholinergic
Cognitive Burden (ACB) จากค่ามาตรฐานที่พัฒนาโดย Boustani M และคณะ โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่
ได้รับยาออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB
= 2 ถึง 3 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยใช้ยา
อื่นๆ (คะแนน ACB เท่ากับ 0 คะแนน) สืบค้นผู้ป่วยที่หกล้มด้วยรหัส ICD 10: W00-W200,
Y30-Y31 และจากคำสำคัญ เช่น “หกล้ม” ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 5 ปี หรือจนกระทั่งเกิดหกล้ม
วิเคราะห์ข้อมูลด้วยอัตราอุบัติการณ์การหกล้ม และหาความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกกับ
การหกล้มโดยใช้ Cox Proportional Hazard Regression Model

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 16,624 ราย อายุเฉลี่ย 73.02 ± 6.77 ปี
เพศหญิงร้อยละ 54.7 ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 4.15 ± 1.52 ปี พบผู้ป่วยที่เกิดหกล้มในกลุ่มที่ใช้

ยาด้านโคลิเนอร์จิก 981 ราย (ร้อยละ 25.0) และกลุ่มที่ใช้ยาอื่นๆ 1,204 ราย (ร้อยละ 9.5) โดยมี อัตราอุบัติการณ์ของการหกล้ม 60.80 และ 22.77 คนต่อ 1,000 คน-ปี ในแต่ละกลุ่มตามลำดับ ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มใช้ยาจนเกิดการหกล้มเท่ากับ 1.48 ± 1.58 และ 2.65 ± 1.57 ปี ตามลำดับ และเมื่อวิเคราะห์ความเสี่ยงของการหกล้มจากการใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกจำแนกตามระดับคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน, 2 ถึง 3 คะแนน และ ≥ 4 คะแนน เทียบกับกลุ่มควบคุม (ACB = 0 คะแนน) พบว่า Adjusted Hazard Ratio ของการหกล้มเพิ่มขึ้น 1.28 เท่า (95%CI 1.14 – 1.44, $p < 0.001$), 1.83 เท่า (95%CI 1.61 – 2.09, $p < 0.001$) และ 3.25 เท่า (95%CI 2.71 – 3.89, $p < 0.001$) ตามลำดับ

สรุป: ยาด้านโคลิเนอร์จิกเพิ่มความเสี่ยงการหกล้มในผู้สูงอายุ หากมีการใช้ยาต่อเนื่องควรติดตาม ประเมินความเสี่ยงดังกล่าว พร้อมให้ความรู้กับผู้ป่วยเพื่อเฝ้าระวังการหกล้มที่อาจเกิดขึ้น

ABSTRACT

TITLE : RISK OF ANTICHOLINERGIC DRUGS USE AND FALLS IN THE ELDERLY PATIENTS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY.

AUTHOR : THANATCHA SONGMUANG

DEGREE : MASTER OF PHARMACY

MAJOR : CLINICAL PHARMACY

ADVISOR : ASST. PROF. TUANTHON BOONLUE, BCP

CO-ADVISOR : ASST. PROF. SAWAENG WATCHARATHANAKIJ, Ph.D.
: TIPADA SAMSEETHONG, BCP

KEYWORDS : ANTICHOLINERGIC DRUGS, ELDERLY PATIENTS, FALLS

Background: Anticholinergic drug use may lead to adverse drug reactions including confusion, visual disturbance, and muscle weakness which in turn resulted in hospital-related falls. However, there have been no studies of the association between anticholinergic drug use and hospital-related falls in Thailand.

Objective: To measure the incidence rate of falls, falls-free survival time and the association between anticholinergic drug use and falls.

Methods: This retrospective cohort study using data from electronic medical records (EMRs) of patients who received medical services in Warinchamrab hospital and 22 Health Promoting Hospitals in the network from January 1, 2010, through December 31, 2019. The patients included were 65 years or older, firstly prescribed with and continuously used either anticholinergic drugs or other medications. The Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) scores were calculated from the standardized value developed by Boustani M. They were divided into 4 groups, ACB score=1, ACB score=2 to 3, ACB score $\geq$ 4 and patients using other drugs (ACB score=0). Falls events were identified by ICD 10 codes W00-W200, Y30-Y31 and using keyword search such as “falls”. They were followed up for either 5 years or until falls event occurred. Data was analyzed by incidence rate and the association between anticholinergic drug use and falls were identified by Cox proportional hazard regression model.

Results: Of 16,624 patients included, average age 73.02 ± 6.77 years, 54.7% female,

mean follow-up time 4.15 ± 1.52 years, 981 patients with falls (25.0%) in anticholinergic users whereas 1,204 patients (9.5%) in other-drug users were observed. The incidence rate was 60.80 and 22.77 cases per 1,000 person-years respectively. The mean time from initiation drugs to falls were 1.48 ± 1.58 and 2.65 ± 1.57 years correspondingly. The adjusted hazard ratio (95% CI) for ACB scores of 1, 2-3, and ≥ 4 compared with ACB=0 for hospital-related falls were 1.28 (95%CI 1.14 – 1.44, $p < 0.001$), 1.83 (95%CI 1.61 – 2.09, $p < 0.001$) and 3.25 (95%CI 2.71 – 3.89, $p < 0.001$) respectively.

Conclusions: Anticholinergic drugs increase the risk of hospital-related falls in the elderly patients. If the elderly use anticholinergic drugs continuously, the risk of falls should be assessed. Patient education must be provided to actively monitor falls.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญภาพ	ฌ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ญ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ	1
1.2 คำถามการวิจัย	3
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย	3
1.4 สมมติฐานการวิจัย	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.6 ขอบเขตการวิจัย	4
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ	5
บทที่ 2 เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 ประชากรสูงอายุและผลกระทบต่อปัญหาการหกล้ม	7
2.2 เครื่องมือที่เกี่ยวข้องกับการติดตามการไต่ย้านโคลิเนอร์จิก	12
2.3 ความสัมพันธ์ของยาต้านโคลิเนอร์จิกกับความเสี่ยงที่นำมาสู่การหกล้มและการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล	25
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	
3.1 ลักษณะของประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	30
3.2 ตัวแปรที่ศึกษา	31
3.3 แหล่งข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย	32
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	36
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล	36
3.6 การจัดการข้อมูล และตัวแปรในการวิเคราะห์ข้อมูล	40
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล	47

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย (ต่อ)	
3.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	49
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มประชากร	50
4.2 รายการยาและจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก	59
4.3 อุบัติการณ์และระยะเวลาของการใช้ยาจนเกิดการหกล้ม	61
4.4 ความสัมพันธ์ของช่วงอายุผู้ป่วยกับการหกล้ม	63
4.5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการหกล้ม	64
บทที่ 5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุปผลการวิจัย	74
5.2 อภิปรายผลวิจัย	76
5.3 ข้อเสนอแนะการวิจัย	80
เอกสารอ้างอิง	81
ภาคผนวก	
ก การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีวิเคราะห์แบบการวิเคราะห์การอยู่รอด	95
ข รายละเอียดของข้อมูลแต่ละแฟ้มในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์	97
ค เครื่องมือในการวิจัยแบบเก็บข้อมูล	103
ง การกรองข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์	106
จ เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการ	116
ฉ เอกสารรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี	129
ช เอกสารรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี	131
ฌ เอกสารคำสั่งเปลี่ยนชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	133
ประวัติผู้วิจัย	135

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า	
2.1	ปัจจัยเสี่ยงจากการใช้ยาที่สัมพันธ์ต่อการเกิดการหกล้มในผู้สูงอายุ	8
2.2	ปัจจัยเสี่ยงจากการใช้ยาที่สัมพันธ์ต่อการเกิดการหกล้มในผู้สูงอายุ ประเภท muscarinic ต่างๆ	9
2.3	ผลของการตอบสนองของสารสื่อประสาท acetylcholine ต่อตัวรับสารสื่อประสาท ประเภท muscarinic ต่าง ๆ	13
2.4	ความสัมพันธ์ของเครื่องมือติดตาม Anticholinergic burden ในยาต้านโคลิเนอร์จิก และวิธีการที่ได้มาจากการประเมินเครื่องมือ	18
2.5	รายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก กับความเสี่ยงต่อการหกล้ม	26
3.1	รายชื่อโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในเครือข่าย โรงพยาบาลวารินชำราบ	31
3.2	รายละเอียดแฟ้มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่เกี่ยวข้องในโปรแกรม HI	33
3.3	รายละเอียดแฟ้มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่เกี่ยวข้องในโปรแกรม JHCIS	35
3.4	นิยามของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	43
4.1	ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษา	53
4.2	รายการยาและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 30 วัน	59
4.3	ระยะเวลาและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาจนเกิดหกล้มครั้งแรก จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก และกลุ่มคะแนนรวม ACB	62
4.4	ค่า Incidence Rate Ratio (IRR) ของการหกล้มจำแนกตามกลุ่มช่วงอายุ	64
4.5	ค่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (Hazard ratio of hospital-related falls) ของการเกิดหกล้มครั้งแรกจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกจำแนกการติดตามจนถึง ระยะเวลา 1, 2, 3, 4 และ 5 ปี ตามลำดับ	67
4.6	อุบัติการณ์การหกล้มครั้งแรกอัตราส่วนอันตรายอย่างหยาบ (Crude hazard ratio) และอัตราส่วนอันตรายแบบปรับค่า (Adjusted hazard ratio) ในผู้ป่วยที่ติดตามต่อเนื่อง เป็นระยะเวลา 5 ปี และปัจจัยต่างๆของผู้ป่วย	68
ง.1	รายการต้านโคลิเนอร์จิกจากเครื่องมือ Anticholinergic Cognitive Burden (ACB)	109
ง.2	นิยามของการเกิดการหกล้ม	112
จ.1	เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวารินชำราบ	118

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1.1	ขั้นตอนการติดตามการรักษาและอาการข้างเคียง	5
2.1	อาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก	13
3.1	ความสัมพันธ์ของแฟ้มข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับระบบสั่งใช้ยาผู้ป่วย ในฐานข้อมูลโปรแกรม HI	34
3.2	ความสัมพันธ์ของแฟ้มข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับระบบสั่งใช้ยาผู้ป่วย ในฐานข้อมูลโปรแกรม JHCIS	36
3.3	ลำดับขั้นตอนของการกรองข้อมูลในการศึกษา	41
3.4	แนวคิดการติดตามข้อมูลของผู้ป่วยในการศึกษา	42
4.1	ผังการไหลการคัดผู้ป่วยเข้าการศึกษา	52
4.2	ระยะเวลาตลอดเหตุการณ์การหกล้มเมื่อใช้ยาอย่างต่อเนื่องเปรียบเทียบกับกลุ่มคะแนนรวม ACB	66

คำอธิบายสัญลักษณ์และอักษรย่อ

สัญลักษณ์และอักษรย่อ	ความหมาย
AA	Anticholinergic Activity
AAS	Anticholinergic Activity Scale
ABC	Anticholinergic Burden Classification
ACB	Anticholinergic Cognitive Burden
ADE	Adverse Drug Events
ADL	Activity of Daily Living
ADS	Anticholinergic Drug Score
ALS	Anticholinergic Load Scale
ARS	Anticholinergic Risk Scale
CAM	Confusion Assessment Method
CDR	Clinical Dementia Rate
CERAD	Consortium to Establish a Registry of Alzheimer’s Disease
CCI	Charlson Comorbidity Index
CNS	Central Nerve System
DBI	Drug Burden Index
IQCODE	Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly
MMSE	Mini Mental State Examination
SAA	Serum Anticholinergic Activity
SIB	Severe Impairment Battery
³ H-QNB	Tritiated QuiNuclidinyl Benzilate
AB	Anticholinergic Burden

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

จากข้อมูลขององค์การสหประชาชาติ (United Nations) ระบุว่า ประชากรทั่วโลกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจาก 6,803.3 ล้านคน พ.ศ. 2553 เป็น 7,851.4 ล้านคน พ.ศ. 2568 โดยหากพิจารณาจากร้อยละที่เพิ่มขึ้นของประชากรผู้สูงอายุทั่วโลก พบว่าเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 11.1 พ.ศ. 2553 เป็นร้อยละ 15.0 พ.ศ. 2568 [1] ซึ่งนิยามของประเทศที่เข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ (aging society) หมายถึง ประเทศที่มีประชากรอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ที่มีสัดส่วนมากกว่าร้อยละ 10.0 จากประชากรทั้งประเทศ ข้อมูลของประเทศไทยพบว่าประชากรสูงอายุมีจำนวนเพิ่มขึ้น 1.21 ล้านคน พ.ศ. 2503 เป็น 6.5 ล้านคน พ.ศ. 2548 คิดเป็นร้อยละ 10.0 ของประชากรทั้งหมด และพ.ศ. 2564 คาดการณ์ว่าจะมีจำนวนประชากร 13.9 ล้านคน หรือคิดเป็นร้อยละ 20.0 ของประชากรทั้งหมด ส่งผลให้ปัจจุบันประเทศไทยเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์ [2] นอกจากนี้ผลจากการคาดประมาณประชากรของประเทศไทย พ.ศ. 2553 ถึง พ.ศ. 2583 แสดงให้เห็นถึงสัดส่วนของประชากรสูงอายุที่มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องจากร้อยละ 15.0 พ.ศ. 2557 เป็นร้อยละ 32.1 พ.ศ. 2583 ในขณะที่ประชากรวัยเด็กและวัยทำงาน แนวโน้มลดลง [3]

ประชากรสูงอายุเป็นกลุ่มที่ต้องมีการดูแลเป็นพิเศษและเป็นกลุ่มประชากรที่เสี่ยงต่อการเกิดปัญหาจากการใช้ยาได้มากกว่ากลุ่มวัยอื่นๆ [4] เนื่องมาจากการเสื่อมถอยของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่ทำให้มีความไวต่อการออกฤทธิ์ของยาเพิ่มขึ้น กระบวนการกำจัดยาออกจากร่างกายที่ลดลงส่งผลทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อีกทั้งการเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังและความรุนแรงของโรคที่มากกว่ากลุ่มประชากรวัยอื่น ส่งผลให้ผู้สูงอายุมีการใช้ยาหลายขนานตามมา [5, 6] ปัจจัยที่กล่าวมาส่งผลให้เกิดปัญหาที่พบได้บ่อยในกระบวนการรักษา อาทิ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาต่างๆ การใช้ยาอย่างไม่ถูกต้อง การเกิดอันตรกิริยาระหว่างกันของยาและยา เป็นต้น ทำให้ผู้สูงอายุเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เกิดการเจ็บป่วยจากการใช้ยา ค่าใช้จ่ายของการรักษาที่เพิ่มมากขึ้น และนำมาสู่การเสียชีวิตจากการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล [7, 8]

จากหลักฐานการศึกษาในอดีตแสดงให้เห็นถึงข้อมูลของยาดานโคลิเนอรัจิกซึ่งนำมาสู่อาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะเมื่อมีการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุซึ่งปัจจุบันยังพบการสั่งใช้ยาดังกล่าวอยู่บ่อยครั้งในผู้สูงอายุ [9] โดยพบความชุกของอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างกันค่อนข้างมากที่ร้อยละ 10.0 ถึง 20.0

จากข้อมูลใบสั่งยาที่มีการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด 3 ลำดับแรกเกิดขึ้นในโรงพยาบาล ร้านขายยา และบ้านพักคนชรา ตามลำดับ [10-12] ซึ่งการใช้ยาในผู้สูงอายุพบความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกกับอาการไม่พึงประสงค์ จำเป็นต้องติดตามอาการข้างเคียงอย่างใกล้ชิด เช่น การนำมาสู่ภาวะสมองเสื่อม (dementia) การรบกวนความสามารถในการจดจำ การเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม และอุบัติเหตุที่เกิดจากการใช้ยา เป็นต้น [13, 14] จากการศึกษาของ Virginie D et al. (2014) [15] ดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก ได้แก่ กลุ่มยา antipsychotic กลุ่มยา tricyclic antidepressant และกลุ่มยา benzodiazepine ซึ่งถูกใช้อย่างไม่สมเหตุผลจนนำมาสู่การเข้านอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น จากการเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม และการศึกษาของ Cross AJ et al. (2017) [16] ดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาไม่สมเหตุผลในกลุ่มยาต้านโคลิเนอร์จิก และยาช่วยนอนหลับ (sedative drugs) โดยใช้เกณฑ์ STOPP Criteria 2014 ซึ่งประเมินการสั่งใช้ยาที่อาจจะไม่สมเหตุผลในด้านการรบกวนความจำ (Potentially Inappropriate Medication: PIMs) และเกณฑ์ ประเมิน Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) ที่มีการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ ผลการศึกษาพบว่าการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกนำมาสู่การเสียชีวิตไม่ว่ากรณีใดเพิ่มขึ้นร้อยละ 42.0 และเมื่อประเมินอัตราส่วนอันตราย (hazard ratio) กับความสัมพันธ์ของคะแนน ACB ต่อการเสียชีวิตไม่ว่ากรณีใดจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกเพิ่มขึ้นร้อยละ 18.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Lattanzio F et al. (2018) [17] ดำเนินการศึกษาผู้สูงอายุที่มีปัญหาบกพร่องด้านความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน อาทิ การอาบน้ำ การรับประทานยาหรืออาหาร การเดิน และการแต่งกาย เป็นต้น โดยหากผู้ป่วยมีข้อบกพร่องต่อความสามารถด้านกิจวัตรประจำวันด้านใดด้านหนึ่ง และใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกที่มีระดับคะแนน Anticholinergic Cognitive Burden มากกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนน ไม่น้อยกว่า 30 วัน พบว่าความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 2.25 เท่า นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นที่ยืนยันผลของยาต้านโคลิเนอร์จิกที่ทำให้เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่มากขึ้น [18, 19] จากผลลัพธ์ที่กล่าวมาจึงเป็นสิ่งที่บุคลากรทางการแพทย์ควรเฝ้าระวังและดูแลการใช้ยาในกลุ่มนี้ อีกทั้งองค์ความรู้เรื่องอาการข้างเคียงยังสามารถนำมาเป็นแนวทางในการติดตามและป้องกันเพื่อลดอันตรายที่จะเกิดขึ้นจากการใช้ยาได้ [14, 20]

สำหรับเครื่องมือที่ใช้ประเมินการสั่งใช้ยาที่อาจจะไม่สมเหตุผล (PIMs) ในผู้สูงอายุในปัจจุบันมีหลากหลายเครื่องมือ เช่น เกณฑ์ Beer, Screening Tool of Older Person's Prescription / Screening Tool of Alert doctor to Right Treatment (STOPP/START Criteria) และ Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) เป็นต้น [21-25] โดยเครื่องมือที่กล่าวมาเป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ทั่วโลกยอมรับและมีการใช้อย่างแพร่หลาย โดยศึกษาครั้งนี้จะเลือกใช้ Anticholinergic

Cognitive Burden score เพื่อประเมินและคาดการณ์อาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกในผู้ป่วยสูงอายุ [26]

สำหรับข้อมูลทั่วไปของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัดอุบลราชธานี เป็นโรงพยาบาลขนาดทั่วไป 300 เตียง จากข้อมูลปี พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีที่เข้ารับบริการทั้งในโรงพยาบาลและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบลในเครือข่ายจำนวน 14,352 ราย อีกทั้งจากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทยยังไม่พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการติดตามการหกล้มในผู้สูงอายุที่ใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกมาก่อน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มจากยาต้านโคลิเนอร์จิก เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาวางแผนป้องกันให้ผู้สูงอายุเกิดความปลอดภัยจากการใช้ยาต่อไป

1.2 คำถามการวิจัย

1.2.1 การใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกในผู้สูงอายุสัมพันธ์กับการหกล้มจนเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือไม่

1.2.2 ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกมีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงการหกล้มในผู้สูงอายุหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.3.1 เพื่อทราบอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มจากยาต้านโคลิเนอร์จิก

1.3.2 เพื่อทราบระยะเวลาที่ทำให้เกิดการหกล้มจากยาต้านโคลิเนอร์จิก

1.3.3 เพื่อทราบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการหกล้ม

1.4 สมมติฐานการวิจัย

การใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 30 วัน ในผู้ป่วยสูงอายุสัมพันธ์กับการหกล้มจนนำมาสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการวิจัยนำมาซึ่งข้อมูลความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการหกล้ม สามารถนำข้อมูลที่ได้มาพัฒนาระบบการติดตามเพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และนำมาสู่การพัฒนาแบบเพื่อช่วยในการตัดสินใจการสั่งใช้ยาต่อไป (Clinical decision support system: CDSS)

1.6 ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้มุ่งศึกษาอัตราอุบัติการณ์และความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการหกล้ม โดยมีขอบเขตการวิจัย ดังนี้

1.6.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการวิจัยเป็นผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ในโรงพยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัดอุบลราชธานี

1.6.2 ตัวแปรที่ใช้ในการวิจัย

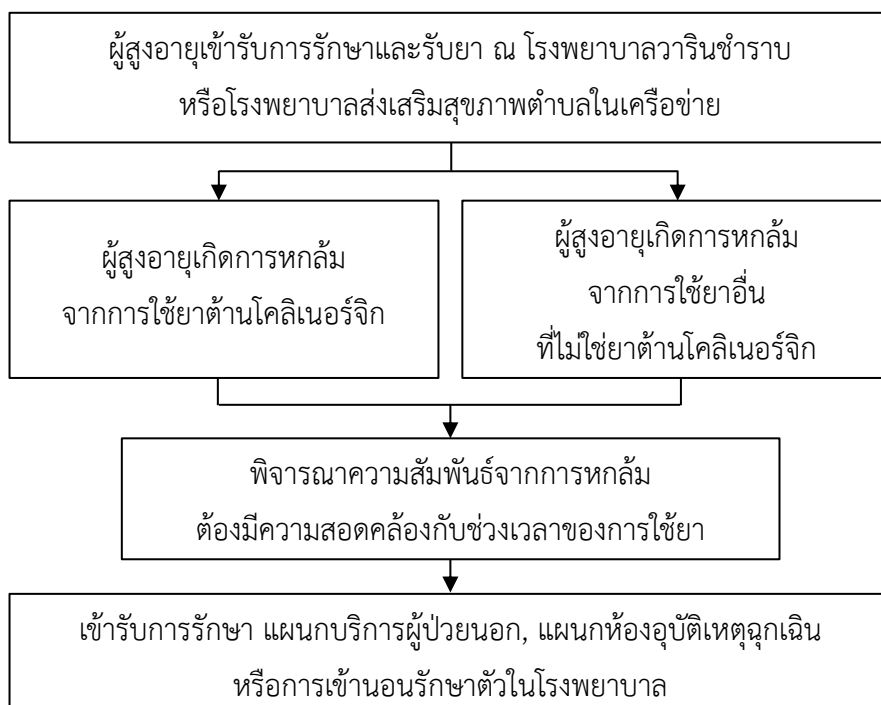
1.6.2.1 ตัวแปรต้น ได้แก่ กลุ่มคะแนนรวมของรายการยาต้านโคลิเนอร์จิกซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์คะแนนของ Anticholinergic Cognitive Burden โดยจำแนกออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน $ACB = 0$ คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน $ACB = 1$ คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน $ACB = 2$ หรือ 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน

1.6.2.2 ตัวแปรตาม ได้แก่ การหกล้มครั้งแรกที่นำมาสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล จากการที่ผู้ป่วยใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องมากกว่า 30 วัน ไปจนถึง 30 วันหลังจากหยุดใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก

1.6.2.3 ตัวแปรควบคุม ได้แก่ เพศ อายุ ค่าความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา สิทธิการรักษา ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน ความบกพร่องในการมองเห็น ความบกพร่องในการเดินหรือการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์จำพวกเครื่องช่วยเดิน การมีโรคร่วมหรืออาการอาทิ โรควูบ (syncope) อาการวิงเวียน ภาวะข้ออักเสบ ภาวะกระดูกพรุน โรคเส้นประสาทอักเสบ จากเหตุโรคเบาหวาน โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease and stroke) โรคความจำบกพร่อง (Mild Cognitive Impairment (MCI), ภาวะสมองเสื่อม (Dementia) และโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer)) และโรคพาร์กินสัน เป็นต้น การใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ (opioids drugs) และการใช้ยาในกลุ่มช่วยนอนหลับ (sedative drugs)

1.6.3 ระยะเวลาเก็บข้อมูล วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

1.6.4 ขั้นตอนการติดตามการรักษาและการหกล้ม



ภาพที่ 1.1 ขั้นตอนการติดตามการรักษาและอาการข้างเคียง

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.7.1 ผู้สูงอายุ หมายถึง ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี หรือโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในเครือข่าย (จำนวน 22 แห่ง) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

1.7.2 ยาต้านโคลิเนอร์จิก หมายถึง ยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์เฉพาะในการยับยั้ง muscarinic actions ของ acetylcholine แล้ว ยังมียาในกลุ่มอื่นที่มีคุณสมบัติ anticholinergic ได้แก่ conventional H1-antihistamines (เช่น chlorpheniramine), antiemetics (เช่น promethazine), antiparkinson drugs (เช่น benztropine), gastrointestinal spasmolytics (เช่น propantheline), bladder spasmolytics (เช่น oxybutinin, tolterodine), antidepressants (เช่น imipramine) เป็นต้น

1.7.3 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale หมายถึง เครื่องมือที่ใช้วัดระดับความแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิก โดยอ้างอิงจากตำราเภสัชวิทยาหรือจากการทดลองในห้องปฏิบัติการ เมื่อทบทวนวรรณกรรมพบว่าการจำแนก anticholinergic ออกเป็น 6 ลักษณะ ได้แก่ Drug Risk Number (DRN), Clinician Rated Anticholinergic Score (CR-Ach), Drug Burden Index (DBI),

Anticholinergic Risk Scale (ARS), Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB) และ Anticholinergic Drug Scale (ADS)

1.7.4 เครื่องมือ Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) หมายถึง เครื่องมือที่ใช้วัดระดับความแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิก โดยจำแนกระดับความแรงของฤทธิ์ anticholinergic เป็น 4 ระดับ สำหรับนิยามของคะแนนแต่ละระดับมี ดังนี้

ระดับ 0 คะแนน หมายถึง ไม่มีผลต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านโคลิเนอร์จิก

ระดับ 1 คะแนน หมายถึง อาจส่งผลต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านโคลิเนอร์จิก

ระดับ 2 คะแนน หมายถึง มีข้อมูลของงานวิจัยในอดีตถึงความชัดเจนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านโคลิเนอร์จิกของความรุนแรงในระดับปานกลาง

ระดับ 3 คะแนน หมายถึง มีข้อมูลของงานวิจัยในอดีตถึงความชัดเจนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านโคลิเนอร์จิกของความรุนแรงในระดับรุนแรง

1.7.5 การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หมายถึง การที่ผู้ป่วยมีประวัติในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลหรือโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในเครือข่าย จากการหกล้มที่เมื่อใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกหรือยาอื่นๆ โดยอาจเข้ารับการรักษาในแผนกตรวจผู้ป่วยนอก แผนกห้องอุบัติเหตุฉุกเฉิน หรือการเข้านอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

1.7.6 ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (charlson comorbidity index: CCI) เป็นเครื่องมือในการประเมินโรคร่วมที่พัฒนาโดย Charlson ME et al. (1987) [27] มีการประเมินทั้ง 21 โรคร่วม โดยแต่ละโรคจะมีค่าคะแนน 1, 2, 3 และ 6 ดังนี้ ค่าคะแนน 1 คะแนน ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดส่วนปลาย โรคหลอดเลือดสมอง โรคความจำเสื่อม โรคปอดเรื้อรัง โรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โรคแผลในกระเพาะอาหาร โรคตับชนิดไม่รุนแรง โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin หรือ ยา coumadin ค่าคะแนน 2 คะแนน ได้แก่ โรคอัมพาต โรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อน โรคไตชนิดรุนแรงปานกลาง ผู้ป่วยที่มี solid tumor และผู้ป่วยที่มีแผลกดทับ ค่าคะแนน 3 คะแนน ได้แก่ โรคตับแข็งชนิดรุนแรงปานกลาง และโรคตับแข็งชนิดรุนแรงมาก ค่าคะแนน 6 คะแนน ได้แก่ โรคมะเร็งที่มีการแพร่กระจาย และโรคเอดส์ คะแนนรวมตั้งแต่ 0-39 คะแนน คะแนนรวมที่ได้ทั้งหมดจะถูกจัดออกเป็น 4 ระดับ คือ ค่าคะแนนรวม 0 คะแนน เท่ากับไม่มีโรคร่วม 1-2 คะแนน เท่ากับมีโรคร่วมน้อย ค่าคะแนน 3-4 คะแนน เท่ากับมีโรคร่วมปานกลาง และค่าคะแนนรวมมากกว่า 4 คะแนนขึ้นไป เท่ากับมีโรคร่วมมาก

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ประชากรสูงอายุและผลกระทบต่อปัญหาการหกล้ม

ประเทศไทยจะก้าวเข้าสู่สังคมประชากรสูงวัยแบบสมบูรณ์ (Aged Society) ในปี พ.ศ. 2564 เนื่องจากการพัฒนาประเทศด้านต่างๆ โดยเฉพาะด้านการแพทย์และการสาธารณสุขทำให้อัตราการเสียชีวิตของประชากรลดลง ส่งผลให้จำนวนประชากรผู้สูงอายุมีจำนวนมากขึ้น อีกทั้งผู้สูงอายุเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาสุขภาพ อันเนื่องมาจากการเสื่อมถอยลงตามธรรมชาติของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายประกอบกับการเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรัง แม้ยาจะมีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคในผู้สูงอายุ แต่ปฏิเสธไม่ได้ว่ายาก็สามารถส่งผลต่ออันตรายที่เกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ได้เช่นกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหลายโรคซึ่งต้องใช้ยาหลายขนาน การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ของยาเป็นปัจจัยสำคัญที่นำมาสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ส่งผลให้ผู้สูงอายุเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่ากลุ่มประชากรช่วงอายุอื่นๆ [28] ผลจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะนำมาซึ่งความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตตามมา [29] ในด้านบทบาทของบุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสำคัญในการสร้างเครื่องมือเฝ้าระวังและประเมินความปลอดภัยการใช้ยาในผู้สูงอายุ ซึ่งปัจจุบันมีเครื่องมือที่เป็นมาตรฐานที่ใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก อาทิ Beers' criteria STOPP/START criteria Health Plan Employer Data and Information Set (HEDIS) criteria ACOVE indicators และเครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ประเภทต่างๆ ซึ่งปัจจุบันเครื่องมือบางชิ้นได้มีคณะทำงานดำเนินการปรับปรุงข้อมูลและรายการยาของเครื่องมือให้เป็นปัจจุบันสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาใหม่ๆ ให้พร้อมต่อการนำเครื่องมือไปใช้ในการดูแลรักษาและป้องกันอันตรายที่อาจจะเกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยต่อไป [30-34]

เมื่อทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากการเสื่อมถอยของร่างกายในผู้สูงอายุ พบว่ากระบวนการทางสรีรวิทยามีความสัมพันธ์ที่ลดลงอย่างเห็นได้ชัด เช่น ความแข็งแรงของกระดูกและกล้ามเนื้อ ความสามารถในการทรงตัว ความสามารถในการมองเห็น ซึ่งทั้งหมดที่กล่าวมาส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการหกล้มและการบาดเจ็บของผู้สูงอายุ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวพบสูงถึงร้อยละ 35.0 ของผู้สูงอายุที่มีประวัติหกล้ม [35, 36] นอกจากนี้ผลกระทบที่เกิดขึ้นทางด้านร่างกายเนื่องจากการประสบอุบัติเหตุจากการหกล้มส่งผลให้ผู้สูงอายุยังเกิดความกลัวทางจิตใจ กระทั่งต่อการทำกิจวัตรประจำวันขึ้นพื้นฐานและเกิดโรคซึมเศร้าตามมา การให้ความสำคัญต่อการหกล้มจึงเป็นสิ่งสำคัญของทุกประเทศที่จะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ

2.1.1 ปัจจัยเสี่ยงที่นำมาสู่การหกล้มในผู้สูงอายุ

การหกล้มเป็นเหตุการณ์ที่พบได้ทั่วไปทุกช่วงอายุ แต่เมื่อการหกล้มเกิดขึ้นกับผู้สูงอายุ ส่งผลให้เกิดความรุนแรงของอาการ ความพิการ และการเสียชีวิตที่มากกว่าช่วงอายุอื่นๆ นอกจากนี้ยังส่งผลต่อภาวะจิตใจทั้งตัวของผู้สูงอายุเองและผู้ดูแล ข้อมูลของการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าเมื่อผู้ป่วยเกิดการหกล้มครั้งแรกจะส่งผลให้เกิดการหกล้มครั้งต่อไปเพิ่มสูงขึ้น 1.9 – 6.6 เท่า อีกทั้งการเสียชีวิตจากการหกล้มในผู้สูงอายุพบว่าสัมพันธ์กับการหักของกระดูกสะโพกมากที่สุด โดยปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มความเสี่ยงจากการหกล้ม เช่น อายุ เพศ การได้รับยาหลายขนาน (polypharmacy) ความผิดปกติในการเดิน การเกิดอาการวิงเวียน โรควูบ ความเสื่อมถอยของความสามารถในการจดจำหรือโรคที่นำมาสู่การสูญเสียความจำ เช่น ภาวะสูญเสียความสามารถของสมองในการจำ (Mild Cognitive Impairment: MCI), ภาวะสมองเสื่อม (Dementia) และโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer) ภาวะข้ออักเสบ ซึ่งปัจจัยที่กล่าวมาสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการหกล้มที่เพิ่มขึ้น [37-40] (ดังแสดงตารางที่ 2.1)

ตารางที่ 2.1 ปัจจัยเสี่ยงที่นำมาสู่การหกล้มในผู้สูงอายุ

ปัจจัยเสี่ยง	ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น (Relative Risk)
อายุ พบว่าสูงอายุที่มากกว่า 80 ปี เสี่ยงต่อการหกล้มมากกว่ากลุ่มอายุอื่น	1.1 – 1.3
เพศหญิงเสี่ยงต่อการหกล้มมากกว่าเพศชาย	2.1 – 3.9
การได้รับยาหลายขนาน (polypharmacy) เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม	1.1 – 2.4
ความผิดปกติในการเดินเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม	1.2 – 2.2
การเกิดอาการวิงเวียน (dizziness) เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม	2.0
การเกิดโรควูบ (syncope) เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม	1.2 – 2.4
ความเสื่อมถอยของความสามารถในการจดจำหรือโรคที่นำมาสู่การสูญเสียความจำเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม	2.8
ภาวะข้ออักเสบ (Arthritis) เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม	1.2 – 1.9

นอกจากนี้ประวัติการใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อการกดการทำงานของระบบประสาท อาทิ ยาในกลุ่มโอปิออยด์ (Opioids drugs), กลุ่มยา Benzodiazepine, กลุ่มยารักษาโรคโรคพาร์กินสัน, กลุ่มยารักษาโรคลมชัก และอื่นๆ พบความสัมพันธ์แบบแปรผันโดยตรงกับความเสี่ยงต่อการหกล้มที่เพิ่มขึ้น (ดังแสดงตารางที่ 2.2) [37-43]

ตารางที่ 2.2 ปัจจัยเสี่ยงจากการใช้ยาที่สัมพันธ์ต่อการเกิดการหกล้มในผู้สูงอายุ

ประเภทยา	รายละเอียดรายการยา	Odds ratio (95% confidence interval)		
		Bloch et al; 2013 [43]	Woollcott et al; 2009 [41]	Leipzig et al; 1999 [42]
Taking drugs(yes/no)	รายการยาทุกรายการในใบสั่งยา	4.24 (3.06–5.88)	-	-
Polypharmacy		1.71 (1.50–1.96)	-	-
Cardiovascular drugs	รายการยา Captopril, Lisinopril, Perindopril Propranolol, Atenolol, Metoprolol, Nifedipine, Amlodipine, Felodipine Furosemide, Spironolactone, Amiloride - Quinidine, procainamide α -blockers (Prazosin, Doxazosin) Nitrates (Glyceryl Trinitrate, Isosorbide)	0.78 (0.67–0.90)	-	-
Any Antihypertensives		1.10 (1.05–1.16)	1.24(1.01-1.50)	-
ACE inhibitors		-	-	1.20 (0.92, 1.58)
β -blockers		1.12 (1.04–1.21)	1.14(0.97-1.33)	0.93 (0.94, 1.14)
Calcium channel blockers		1.21 (1.15–1.28)	-	0.94 (0.77, 1.11)
Diuretics		-	-	1.08 (1.02, 1.16)
Digoxin		1.48 (1.11–1.99)	-	1.22(1.05, 1.42)
Type1a antiarrhythmics		-	1.07(1.01-1.14)	1.59(1.02, 2.48)
Vasodilators		1.12(1.04-1.21)		1.13 (0.95, 1.36)

ตารางที่ 2.2 ปัจจัยเสี่ยงจากการใช้ยาที่สัมพันธ์ต่อการเกิดการทกล้มในผู้สูงอายุ (ต่อ)

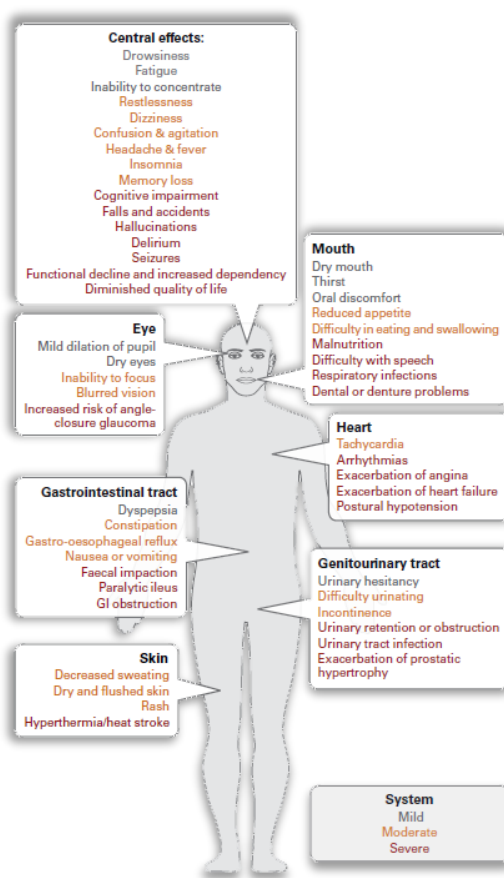
ประเภทยา	รายละเอียดรายการยา	Odds ratio (95% confidence interval)		
		Bloch et al; 2013 [43]	Woollcott et al; 2009 [41]	Leipzig et al; 1999 [42]
Psychotropics	Typical (Chlorpromazine, haloperidol)	1.74 (1.56–1.95)	1.59(1.37-1.83)	1.73(1.52-1.97)
Antipsychotics	Atypical (Clozapine, Olanzapine)	1.37 (1.16–1.61)	1.47(1.35-1.62)	1.50(1.25-1.79)
	Barbiturate, Methaqualone, Thalidomide			
Sedative hypnotics			1.57(1.43-1.72)	
Benzodiazepines				
Short acting	Lorazepam, Alprazolam	1.53 (1.40–1.68)		1.54 (1.40, 1.70)
Long acting	Diazepam, Clonazepam	1.61 (1.35–1.93)		1.48 (1.23, 1.77)
Antidepressants	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (Fluoxetine, citalopram), Selective Norepinephrine Reuptake inhibitors (Venlafaxine, Duloxetine), Tricyclic Antidepressants (Imipramine, Desipramine), Non-Tricyclic Antidepressants (Mirtazapine, Trazodone) Acetazolamide, Carbamazepine,	1.59 (1.43–1.75)	1.68(1.47-1.91)	1.44 (1.09, 1.90)
Anti-epileptics	Gabapentin, Lamotrigine	1.56 (1.28–1.90)	-	1.32 (1.09, 1.90)

ตารางที่ 2.2 ปัจจัยเสี่ยงจากการใช้ยาที่สัมพันธ์ต่อการเกิดการทกล้มในผู้สูงอายุ (ต่อ)

ประเภทยา	รายละเอียดรายการยา	Odds ratio (95% confidence interval)		
		Bloch et al; 2013 [43]	Woollcott et al; 2009 [41]	Leipzig et al; 1999 [42]
Antiparkinsonians	Dopa and Dopa derivative dopaminergic agents, Dopamine receptor antagonists (Bromocriptine, Pergolide, Pramipexole)	1.55 (1.21–1.97)	-	1.66 (1.41, 1.95)
Analgesics	Oxycodone, Hydrocodone, Morphine Diclofenac sodium, Ibuprofen, Indomethacin, Naproxen	1.33 (1.07–1.65)	-	-
Opioids		1.43 (1.27–1.61)	0.96(0.78-1.18)	0.97 (0.78, 1.12)
NSAIDs		1.25 (1.11–1.42)	1.21(1.01-1.44)	1.16 (0.97, 1.38)
Others	Sulfonylureas (Gliclazide), Biguanides (Metformin), Thiazolidinediones, Insulin Thyroid drugs (levothyroxine) Lactulose, Bisacodyl	1.39 (1.20–1.62)	-	-
Metabolic and endocrine drugs				
Laxatives		2.03 (1.52–2.72)	-	-

2.2 เครื่องมือที่เกี่ยวข้องกับการติดตามการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก

จากอดีตจนถึงปัจจุบันมียาหลายรายการที่มีคุณสมบัติ anticholinergic และได้มีการสำรวจการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกในประชากรทั่วไปประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าการใช้ยาสูงถึงร้อยละ 51.0 [44, 45] ตัวอย่างของยาต้านโคลิเนอร์จิกที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย เช่น oxybutynin, atropine และ benztropine เป็นต้น ซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายในกลุ่มอาการกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (Urinary incontinence) โรคลำไส้แปรปรวน (Irritable bowel syndrome: IBS) โรคท้องเสียเฉียบพลัน โรคภูมิแพ้ และโรคพาร์กินสัน เป็นต้น [46, 47] โดยอาศัยกลไกของคุณสมบัติ anticholinergic ที่มีในตัวยา อีกทั้งข้อมูลจากการสำรวจยังพบว่าในบางรัฐของประเทศสหรัฐอเมริกาอนุญาตให้มีการจำหน่ายยาต้านโคลิเนอร์จิกที่หาซื้อได้ทั่วไปในร้านขายยาได้โดยตรงไม่ต้องมีใบสั่งแพทย์ (Over the counter: OTC) เช่น orphenadrine และ famotidine เป็นต้น [48-50] สำหรับกลไกของยาต้านโคลิเนอร์จิกจะทำให้เกิดการปิดกั้นสารสื่อประสาท acetylcholine ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระบบประสาทส่วนกลาง เช่น การมีสติต่อการรับรู้ลดลง (impaired concentration) อาการสับสน (confusion) อาการหลอน (hallucination) อาการเพ้อ (delirium) ความสามารถในการจดจำที่ลดลง (memory impairment) และการสูญเสียการทรงตัวจนนำมาสู่การหกล้ม เป็นต้น [14, 48, 51] และอาการไม่พึงประสงค์ในระบบประสาทส่วนปลาย เช่น อาการปากแห้ง อาการตาพร่ามัว (blurred vision) อาการท้องผูก (constipation) การมองเห็นผิดปกติ รูม่านตาขยาย (pupil dilation) และการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจจนนำมาสู่อาการใจสั่น เป็นต้น นอกจากนี้มีรายงานอาการข้างเคียงอื่นๆ (ดังแสดงภาพที่ 2.1) ซึ่งผลข้างเคียงจะเพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ เนื่องจากการกำจัดยาที่ลดลงตัวอย่างอาการที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ เช่น อาการเพ้อสับสน ความสามารถในการจำลดลง อาการท้องผูก อาการปัสสาวะคั่ง อาการตาพร่ามัว เป็นต้น ซึ่งอาการที่กล่าวมา แม้จะส่งผลกระทบต่อประชากรทั่วไปไม่รุนแรง แต่ในผู้สูงอายุอาจจะนำมาสู่อันตรายและการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลได้ ข้อมูลของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นต่อความสัมพันธ์กับ receptor เพิ่มเติม (ดังแสดงตารางที่ 2.3) [20, 48, 52, 53]



ภาพที่ 2.1 อาการข้างเคียงจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก

ที่มา : Bacanak MS (2018) [54]

ตารางที่ 2.3 ผลของการตอบสนองของสารสื่อประสาท acetylcholine ต่อตัวรับสารสื่อประสาทประเภท muscarinic ต่าง ๆ

อวัยวะ	Predominant receptors	บทบาทหน้าที่ในการตอบสนองของระบบประสาท
สมอง	M1 (M2, M4 และ M5)	เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้, การจดจำ และการควบคุมการปลดปล่อยสารสื่อประสาทประเภท dopamine
ตา	M3	เกี่ยวข้องกับการหดตัวและคลายตัวของม่านตา และการผลิตน้ำตา รวมถึงสารหล่อลื่นดวงตา
ปาก	M1 และ M3	เกี่ยวข้องกับการควบคุมการผลิตและการหลั่งน้ำลาย

ตารางที่ 2.3 ผลของการตอบสนองของสารสื่อประสาท acetylcholine ต่อตัวรับสารสื่อประสาท
ประเภท muscarinic ต่าง ๆ (ต่อ)

อวัยวะ	Predominant receptors	บทบาทหน้าที่ในการตอบสนองของระบบประสาท
หัวใจ	M2	เกี่ยวข้องกับการบีบตัว คลายตัวของหัวใจ และ หลอดเลือดแดง/หลอดเลือดดำ รวมถึงการทำให้อัตราการเต้นของหัวใจช้าลงในบางกรณี
ปอด	M3	เกี่ยวข้องกับการหดตัวของถุงลม
ระบบทางเดินอาหาร	M2 และ M3	กระตุ้นให้มีการหลั่งกรด, การบีบตัวและการเคลื่อนตัวของอวัยวะต่างๆ ในระบบทางเดินอาหาร
ตับ	M3	กระตุ้นให้มีการหลั่งน้ำดี
หลอดเลือด	M3	ทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือด (vasodilation)
ต่อเหงื่อ	M3	เกี่ยวข้องกับการหลั่งเหงื่อ
กระเพาะปัสสาวะ	M2 และ M3	เกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดการหดเกร็งในกระเพาะปัสสาวะ

สำหรับการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการประเมินความแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิก ซึ่งมีการสร้างเครื่องมือเพื่อใช้ประเมินอย่างหลากหลาย ซึ่งโดยพื้นฐานการพิจารณาว่ารายการยาใดที่มีคุณสมบัติ anticholinergic จะพิจารณาจากข้อมูลในตำราเภสัชวิทยาด้วยกลไกและอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการรายงานของการศึกษาต่างๆ ตลอดจนการทบทวนวรรณกรรมในช่วงระยะเวลา 40 ปีที่ผ่านมา พบว่ามีหลายการศึกษาที่มีการสร้างเครื่องมือเพื่อจำแนกระดับความแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิก โดยผู้วิจัยขอกล่าวถึงตัวอย่าง 6 เครื่องมือมาตรฐานที่มีการใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก เช่น Drug Risk Number , Clinician Rated Anticholinergic Score, Drug Burden Index , Anticholinergic Risk Scale, Anticholinergic Drug Scale และ Anticholinergic Cognitive Burden Scale เป็นต้น โดยความสัมพันธ์ของเครื่องมือและการติดตาม (ดังแสดงตารางที่ 2.4)

เครื่องมือที่มีการพัฒนาครั้งแรกสุดเพื่อจำแนกระดับความแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิก คือ Drug Risk Number (DRN) พัฒนาโดย Summers WK (1978) [55] ดำเนินการวัดผลของเครื่องมือเพื่อดูความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อวันกับอาการข้างเคียงทางระบบประสาท

เช่น อาการเพ้อ (delirium) อาการสับสน (confusion) หรืออาการทางจิตอื่นๆ โดยจำแนกระดับความแรงของฤทธิ์ anticholinergic ออกเป็น 3 ระดับ (Class I - III) ดังนี้

ระดับ Class I หมายถึง ยานี้จะส่งผลเสริมฤทธิ์ anticholinergic แต่ไม่ใช่สาเหตุโดยตรงที่เข้าไปเกี่ยวข้องกับ acetylcholine ระดับ Class II หมายถึง ยาที่มีหลักฐานที่ทำให้ผู้ใช้ยาเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการเพ้อ อาการสับสนหรืออาการทางจิตอื่นๆ แต่ยังไม่มีการวิจัยที่แน่ชัดถึงกลไกที่เกี่ยวข้องกับการรบกวนในระบบประสาทส่วนกลาง และระดับ Class III หมายถึง ยาที่มีเอกสารข้อมูลวิจัยชัดเจนที่ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการเพ้อ อาการสับสน หรืออาการทางจิตอื่นๆ ซึ่งมีข้อมูลเกี่ยวข้องกับการรบกวนในระบบประสาทส่วนกลางรวมถึงระยะเวลาของยาที่ส่งผลต่ออาการอย่างชัดเจน

นับตั้งแต่ Summers ได้จัดทำเครื่องมือ DRN ตั้งแต่ ค.ศ. 1978 ยังไม่พบการวิจัยใดที่มีการพัฒนาเครื่องมือ เพื่อจำแนกระดับความแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิกอีกจนกระทั่ง ค.ศ. 2001 Han L et al. [56] ได้ทำการศึกษาและพัฒนาเครื่องมือ Clinician Rated Anticholinergic Score (CR-Ach) เพื่อจำแนกระดับความแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิกได้ 4 ระดับ โดยแรกเริ่มของการจัดทำเครื่องมือมีการนำเข้ารายการยาเพื่อประเมินจำนวน 340 รายการ โดยใช้วิธีการประเมินจากข้อมูลของการทบทวนวรรณกรรม ความคิดเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมในผู้สูงอายุ (expert geriatricians) จำนวน 3 ท่าน โดยมีนามของรายการยาต้านโคลิเนอร์จิก ดังนี้ ระดับ 0 คะแนน หมายถึง ไม่ปรากฏฤทธิ์ anticholinergic ระดับ 1 คะแนน หมายถึง ปรากฏฤทธิ์ anticholinergic น้อย ระดับ 2 คะแนน หมายถึง ปรากฏฤทธิ์ anticholinergic ปานกลาง และระดับ 3 คะแนน หมายถึง ปรากฏฤทธิ์ anticholinergic รุนแรง นอกจากนี้ผู้วิจัยได้ค้นพบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนของอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านโคลิเนอร์จิกกับระดับคะแนนที่ปรากฏจากการรวบรวมข้อมูลจากรายการยา 340 รายการ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลที่ Summers เคยตีพิมพ์ในการศึกษาความสัมพันธ์ของยาในระดับห้องปฏิบัติการก่อนหน้านี้

ถัดมา ค.ศ. 2006 Carnahan RM et al. ดำเนินการพัฒนาเครื่องมือ Anticholinergic Drug Scale (ADS) [26] ได้กำหนดยาต้านโคลิเนอร์จิกโดยอ้างอิงจากข้อมูลของผลทางห้องปฏิบัติการด้วยเทคนิค Serum Anticholinergic Activity (SAA) ได้นำข้อมูลที่ได้ในรายการยาแต่ละตัว เช่นเดียวกับเครื่องมือ CR-Ach ที่เคยจัดทำเครื่องมือขึ้นมาก่อน ซึ่งกล่าวได้ว่า ADS คือ เครื่องมือที่มีการพัฒนาต่อจาก CR-Ach นั้นเอง ในส่วน ADS ได้ทำการจำแนกระดับความแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิกเป็น 4 ระดับ เช่นเดียวกับ DRN และ CR-Ach ที่มีการพัฒนาก่อนหน้า โดยนิยามของคะแนน ADS แต่ละระดับมีดังนี้ ระดับ 0 คะแนน หมายถึง ยาไม่มีคุณสมบัติของ anticholinergic ระดับ 1 คะแนน หมายถึง ยาที่มีคุณสมบัติของ anticholinergic โดยมีข้อมูลของการจับ receptor ระดับ 2 คะแนน หมายถึง ยาที่มีคุณสมบัติของ anticholinergic และพบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในบาง

การศึกษาจากการใช้ยา ซึ่งเกิดจากการใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกในขนาดปกติ อีกทั้งตัวยาเองยังมีคุณสมบัติในการจับ receptor และระดับ 3 คะแนน หมายถึง ยามีคุณสมบัติของ anticholinergic ที่ชัดเจนและมีข้อมูลยืนยันในการจับ receptor นอกจากนี้เครื่องมือยังสามารถนำระดับคะแนนรวมกันกรณีที่ผู้ป่วย 1 ราย ได้รับยาด้านโคลิเนอร์จิกมากกว่า 1 รายการ ซึ่งเป็นจุดเด่นของเครื่องมือที่พัฒนาขึ้น เนื่องจากมีทั้งข้อมูลอาการข้างเคียงจากการทบทวนวรรณกรรมโดยผู้เชี่ยวชาญ และการยืนยันโดยใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการในระดับ receptor

ถัดมา Hilmer SN et al. ได้พัฒนาเครื่องมือ Drug Burden Index (DBI) ค.ศ. 2007 [57] เพื่ออธิบายถึงระดับของปริมาณการใช้ยาต่ออาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกและยาช่วยนอนหลับ (sedative drugs) ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยที่เกิดขึ้นก่อนหน้านี้โดยใช้สูตรสมการเพื่อคำนวณระดับความรุนแรงของยาด้านโคลิเนอร์จิก เพื่อให้ได้ระดับคะแนนจากตัวยาที่ผู้ป่วยใช้ยาทั้งหมด นำผลการคำนวณที่ได้มาประเมินร่วมกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกที่เกิดขึ้น ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์จากยาในด้านร่างกาย (physical function) และอาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านจิตใจ (mental function) ผู้วิจัยยังแบ่งกลุ่มของการคำนวณคะแนนรวมจากยาเพื่อใช้ในการประเมินออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มคะแนนรวมที่ได้จากการคำนวณจากกลุ่มยาด้านโคลิเนอร์จิก กลุ่มคะแนนรวมที่ได้จากการคำนวณจากกลุ่มยาที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์กดการทำงานของระบบประสาท (sedative effect) และกลุ่มคะแนนรวมที่ได้จากการคำนวณจากกลุ่มยาที่เกิดขึ้นจากยาด้านโคลิเนอร์จิกและยาที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์กดการทำงานของระบบประสาท

ถัดมา ค.ศ. 2008 ได้มีการจัดทำเครื่องในการประเมินยาด้านโคลิเนอร์จิก โดยใช้ชื่อว่า Anticholinergic Risk Scale (ARS) ซึ่งพัฒนาโดย Rudolph JL et al. [53] โดยเครื่องมือดังกล่าวจะใช้ในการทำนายความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นและผลอาการไม่พึงประสงค์ของยาด้านโคลิเนอร์จิกต่อระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลายที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุ โดยให้ผู้เชี่ยวชาญดำเนินการทบทวนวรรณกรรมจากฐานข้อมูล the National Institute of Mental Health Psychoactive Drug Screening Program และ Micromedex databases เพื่อประเมินรายการยาด้านโคลิเนอร์จิกจำนวน 500 รายการ และนำข้อมูลที่ได้จากการใช้ยามาประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกของผู้ป่วยในสถานพยาบาลอดิิตทหารผ่านศึก ณ เมืองบอสตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา (Veterans Affairs Boston Healthcare) โดยทีมวิจัยได้ให้ผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมในผู้สูงอายุ 1 ท่าน และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านยาในผู้สูงอายุจำนวน 2 ท่าน ประเมินผลและจำแนกระดับความแรงของยาด้านโคลิเนอร์จิกรวมถึงอาการข้างเคียงที่พบจากข้อมูลของอดิิตทหารผ่านศึก สำหรับนิยามของคะแนน ARS จำแนกระดับความแรงของฤทธิ์ anticholinergic เป็น 4 ระดับ ดังนี้ ระดับ 0 คะแนน หมายถึง ไม่ปรากฏฤทธิ์ยา anticholinergic

ระดับ 1 คะแนน ปรากฏฤทธิ์ anticholinergic น้อย ระดับ 2 คะแนน หมายถึง ปรากฏฤทธิ์ anticholinergic ปานกลาง และระดับ 3 คะแนน หมายถึง ปรากฏฤทธิ์ anticholinergic รุนแรง นอกจากนี้ ARS ยังถูกออกแบบให้สามารถรวมผลของคะแนนเพื่อใช้ประเมินผู้ป่วยรายบุคคลหากมีการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกมากกว่า 1 รายการ

และเครื่องมือสุดท้ายที่ได้ดำเนินการทบทวนวรรณกรรมในวิทยานิพนธ์นี้ เพื่อใช้ในการประเมินยาต้านโคลิเนอร์จิก โดย ค.ศ. 2010 Boustani M et al. ได้พัฒนาเครื่องมือ Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) [58] ซึ่งเป็นเครื่องมือประเมินผลจากยาต้านโคลิเนอร์จิกต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยจำแนกระดับความแรงของฤทธิ์ anticholinergic เป็น 4 ระดับ สำหรับนิยามของคะแนนแต่ละระดับมีดังนี้ ระดับ 0 คะแนน หมายถึง ไม่มีผลต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ระดับ 1 คะแนน ยามีความเป็นไปได้ต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา ระดับ 2 คะแนน หมายถึง มีข้อมูลของการวิจัยที่ชัดเจนถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับปานกลาง และระดับ 3 คะแนน หมายถึง มีข้อมูลของการวิจัยที่ชัดเจนถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับรุนแรง อีกทั้ง ACB สามารถนำระดับคะแนนที่ได้จากการรับยาหลายรายการมารวมกันได้ เพื่อประเมินความเสี่ยงของยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการส่งผลกระทบต่อความสามารถในการจดจำ และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นอกจากนี้ทางผู้วิจัยได้ให้คำแนะนำต่อเครื่องมือถึงคุณสมบัติในการคาดการณ์ขนาดของการใช้ยาต่อความสัมพันธ์ของขนาดยาต่อความรุนแรงที่เพิ่มขึ้นของอาการไม่พึงประสงค์

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของเครื่องมือติดตาม Anticholinergic burden ในยาต้านโคลิเนอร์จิกและวิธีการที่ได้มาจากการประเมินเครื่องมือ

เครื่องมือ Anticholinergic burden	การประเมิน Anticholinergic burden	รูปแบบการศึกษา	ผลลัพธ์การศึกษา	
Serum Anticholinergic Activity (SAA); measures drugs displacement of ³ HQNB from muscarinic receptors expressed in atropine equivalents [55]	An objective measure of the Σ in vitro AA of Serum compounds	N = 61 > 65 years, hospitalized patients	Delirium Confusion Assessment Method (CAM) [59]	+
		N=61 > 80 years, hospitalized patients with and without dementia	CAM [60]	-
		N = 67 $\geq$ 75 years, medically ill inpatients	Delirium Symptom Interview [61]	+
		N = 90 $\geq$ 65 years, cognitively intact, community-dwelling	Psychomotoric function (gait speed, simple response time) [62]	+

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของเครื่องมือติดตาม Anticholinergic burden ในยาต้านโคลิเนอร์จิกและวิธีการที่ได้มาจากการประเมินเครื่องมือ (ต่อ)

เครื่องมือ Anticholinergic burden	การประเมิน Anticholinergic burden	รูปแบบการศึกษา	ผลลัพธ์การศึกษา	
		N = 201 ≥ 65 years, cognitively intact, community-dwelling	Cognitive impairment Mini mental state examination (MMSE) [63]	+
		N=26, geriatric patients with dementia and behavioral disturbance.	MMSE	+
			Severe Impairment Battery (SIB) [64]	-
			Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) [60]	-
		N=152 ≥ 65 years, cognitive intact, community-dwelling	Working memory [62]	-
		N=22 demented nursing home patients	Self-care capacity Psychogeriatric Dependency Rating Scale [65]	+

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของเครื่องมือติดตาม Anticholinergic burden ในยาต้านโคลิเนอร์จิกและวิธีการที่ได้มาจากการประเมินเครื่องมือ (ต่อ)

เครื่องมือ Anticholinergic burden	การประเมิน Anticholinergic burden	รูปแบบการศึกษา	ผลลัพธ์การศึกษา	
Anticholinergic drug scale (ADS) ; 4 ranked scale of Anticholinergic Activity (AA) of drugs: 0 = no known AA 1= potential AA according to in vitro studies 2 = AA observed in high doses 3 = marked anticholinergic effects [26]	Expert-based Σ AA of drugs based on drug characteristics, clinical experience and SAA.	N = 278 $\geq$ 65 years, medical inpatients with and without dementia N = 364 >65 years, hip fracture inpatients	Delirium Evaluation of the severity of delirium symptoms based on CAM [56] CAM [66]	+ -
		N= 297 elderly in long-term care	SAA Significant correlation [26]	+
		N = 544 men $\geq$ 65, community-dwelling	Cognitive function Verbal recall test [67]	+
		N =461 elderly patients in palliative care	Quality of life McGill life quality scale [68]	+

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของเครื่องมือติดตาม Anticholinergic burden ในยาต้านโคลิเนอร์จิกและวิธีการที่ได้มาจากการประเมินเครื่องมือ (ต่อ)

เครื่องมือ Anticholinergic burden	การประเมิน Anticholinergic burden	รูปแบบการศึกษา	ผลลัพธ์การศึกษา	
		N =461 elderly patients in palliative care N = 544 men ≥65, community-dwelling	Functional status Australian Karnofsky Performance scale [68] ADL [67]	+ +
Anticholinergic cognitive burden (ACB); 4 ranked scale of drugs' AA 0 = no AA, 1 = possible in vitro AA 2 = definite anticholinergic evidenced by association with clinically significant cognitive and anticholinergic side effects 3 = drugs with BBB permeability and association with delirium and anticholinergic side effects [58]	Expert-based Σ AA of drugs based on drugs' BBB permeability, risk assessments of drugs' cognitive& anticholinergic side-effects SAA	N = 147 ≥ 65 years cognitively impaired inpatients N = 13 004 ≥ 65 years community-dwelling with and without cognitive impairments N= 224 elderly patients with Alzheimer's dementia	Cognitive function CAM [67] Only those using definite anticholinergic drugs had lower MMSE [18] MMSE Severity cognitive decline[69]	- + / - - -

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของเครื่องมือติดตาม Anticholinergic burden ในยาต้านโคลิเนอร์จิกและวิธีการที่ได้มาจากการประเมินเครื่องมือ (ต่อ)

เครื่องมือ Anticholinergic burden	การประเมิน Anticholinergic burden	รูปแบบการศึกษา	ผลลัพธ์การศึกษา	
		N = 13004 ≥ 65 years, community-dwelling with and without cognitive impairments	Mortality After two years (Covariate correlated with outcome measures) [20]	+
		N = 87 ≥ 65 years nursing home patients with dementia	Quality of life Multiple engagement observations [70]	-
		N= 5277 ≥ 65 years, community- dwelling	Falls Falls and fracture [39]	+
		N=154432 ≥ 65 years, patients with overactive bladder	Falls and fracture [71]	+

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของเครื่องมือติดตาม Anticholinergic burden ในยาต้านโคลิเนอร์จิกและวิธีการที่ได้มาจากการประเมินเครื่องมือ (ต่อ)

เครื่องมือ Anticholinergic burden	การประเมิน Anticholinergic burden	รูปแบบการศึกษา	ผลลัพธ์การศึกษา	
Anticholinergic risk scale (ARS); 4 ranked scale of drugs' AA: 0 = limited or no risk 1 = moderate risk 2 = strong risk 3 = very strong risk [53]	Expert-based Σ AA based risk assessments of drugs' peripheral and central adverse effects	N = 132 ≥ 65 years in geriatric evaluation management	Central effects (falls, dizziness, and confusion) [53]	+
		N = 117 males ≥ 65 years in primary care clinics	Peripheral effects (dry mouth, dry eyes, and constipation [53]	+
		N = 1004 elderly in long-term care	Mortality [72]	-
Drug burden index; Anticholinergic and sedative effects of drugs ranked 0-1 with a hyperbolic dose response function [57]	Expert-based Σ AA based on risk for adverse drug events.	N= 1705 males ≥ 70 years, community-dwelling with no, mild, or severe dementia	Cognitive function Addenbrooke's cognitive examination and trail making test [73]	-
		N = 3075 ≥ 70 years, well- functioning community-dwelling	Digit Symbol Substitution test [57]	+
		N = 932 women ≥ 65 community-dwelling	MMSE [74]	+

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของเครื่องมือติดตาม Anticholinergic burden ในยาต้านโคลิเนอร์จิกและวิธีการที่ได้มาจากการประเมินเครื่องมือ (ต่อ)

เครื่องมือ Anticholinergic burden	การประเมิน Anticholinergic burden	รูปแบบการศึกษา	ผลลัพธ์การศึกษา	
		N = 3075 ≥ 70 years, well-functioning community-dwelling	Physical function Health ABC performance score [57]	+
		N = 1705 males ≥ 70 years, community-dwelling with no, mild, or severe dementia	Physical function ADL [72]	+
		N = 602 ≥ 70 community-dwelling	Falls [74]	+
		N = 932 women ≥ 65 community-dwelling	Physical function ADL [73]	+

หมายเหตุ: เครื่องหมายบวก (+) แสดงถึงความชัดเจนของผลการวิจัย, เครื่องหมายลบ (-) แสดงถึงการไม่ส่งผลในการวิจัย

2.3 ความสัมพันธ์ของยาต้านโคลิเนอร์จิกกับความเสี่ยงที่นำมาสู่การหกล้มและการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล

จากอดีตที่ผ่านมา ยาต้านโคลิเนอร์จิกมีการนำมาใช้อย่างกว้างขวาง อีกทั้งยาบางรายการนั้น อาจจะไม่ถูกใช้จากคุณสมบัติของฤทธิ์ anticholinergic โดยตรง แต่ผลการใช้ยาได้ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีลักษณะเป็น anticholinergic effect ตามมา [44] ตัวอย่างยาต้านโคลิเนอร์จิกที่ยังมีการใช้อย่างมากในปัจจุบัน ได้แก่ oxybutynin, atropine และ benztropine ซึ่งนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน โรคลำไส้แปรปรวน (Irritable Bowel Syndrome: IBS) อาการปัสสาวะราด (urinary incontinence) และอาการอื่นๆ ที่หวั่นผลที่เกิดจากฤทธิ์ anticholinergic [44, 49, 75] นอกจากนี้ยังมียาในกลุ่มอื่นๆ เช่น antidepressant, antipsychotics และ antihistamine ที่มีอาการข้างเคียงของฤทธิ์ anticholinergic ซึ่งเป็นฤทธิ์ข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา โดยกลไกทางเภสัชวิทยาของฤทธิ์ anticholinergic เกิดจากการการปิดกั้นสารสื่อประสาทประเภท acetylcholine ที่ muscarinic receptor ที่มีการกระจายทั้ง central nervous system, parasympathetic และ sympathetic effector cells ซึ่งกระจายอยู่ทั่วร่างกายและส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ตามมา [76] โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบเป็นสิ่งที่ต้องระวังในการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ เนื่องจากเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยาหลายขนานร่วมกันจากการมีโรคประจำตัวหลายโรค และอายุที่มากขึ้นส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ตามมา ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญในการเลือกใช้ยาในผู้สูงอายุ [20, 49, 75, 76] ด้านข้อมูลของ peripheral anticholinergic side effect ที่พบในปัจจุบันพบว่ายาต้านโคลิเนอร์จิกก่อให้เกิดอาการ เช่น ปากแห้ง ผิวเยื่ออ่อนอูมูญเสียน้ำ (thickened mucous secretions) ท้องผูก ปัสสาวะคั่งหรือปัสสาวะราด และความสามารถในการมองเห็นผิดปกติ เป็นต้น ในส่วนของ central anticholinergic side effect จะเป็นอาการที่ส่งผลนำมาสู่การหกล้ม หรือการเกิดอุบัติเหตุ เช่น อาการสับสน อาการง่วงซึม ความสามารถในการจดจำที่ลดลง และภาวะเพ้อ [48, 52, 53] โดยอาการไม่พึงประสงค์ทั้ง 2 แบบ เป็นสิ่งที่ต้องให้การติดตามและเฝ้าระวังในการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกที่อาจจะเกิดขึ้นได้ในผู้สูงอายุ [30-32, 34] ซึ่งเครื่องมือประเมินและติดตามการใช้ยาในผู้สูงอายุที่มีการเฝ้าระวังการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก ได้แก่ Beers' criteria, STOPP/START criteria, Assessing Care of Vulnerable Elders (ACOVE) indicators รวมไปถึงจนถึงเครื่องมือประเภท Anticholinergic Burden Scale เป็นต้น ถึงแม้ปัจจุบันมีความชัดเจนของยาต้านโคลิเนอร์จิกซึ่งมาจากข้อมูลของการศึกษาในห้องทดลองและจากการศึกษาต่างๆ ที่ติดตามการใช้ยา แต่ข้อมูลในเรื่องของผลกระทบภาพรวมทางสุขภาพ และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้สูงอายุ ยังมีข้อมูลค่อนข้างจำกัดที่จะนำมาใช้ในการสร้างความตระหนักต่อเปลี่ยนแปลง และหลีกเลี่ยงในการใช้ยาที่อาจจะนำมาสู่อาการที่รุนแรง เช่น ภาวะสมองเสื่อม (dementia) อาการเพ้อ และ

ความสามารถในการจดจำที่ลดลง เป็นต้น ซึ่งเป็นผลเสียที่รุนแรงจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุ [50, 70, 77, 78]

โดยการหกล้มและการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุถือเป็นเรื่องที่สร้างความกังวลให้กับตัวผู้ป่วยเอง ผู้ดูแลผู้ป่วย บุคลากรด้านสาธารณสุข และเป็นสิ่งที่ทุกคนควรให้ความสำคัญ เพราะเมื่อเกิดเหตุการณ์ดังกล่าวแล้วจะส่งผลนำมาสู่การบาดเจ็บ การพิการ การเสียชีวิต และค่าใช้จ่ายด้านการดูแลสุขภาพในผู้สูงอายุที่มากขึ้น [79, 80] เพราะการหกล้มและกระดูกหักเป็นผลกระทบเชิงลบนำมาสู่ปัญหาสุขภาพและคุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุ จากการศึกษาที่ผ่านมาเมื่อไม่นานมานี้ของ Deandre S et al. (2010) [81] ได้ทำการศึกษาในรูปแบบ meta-analysis โดยรวบรวมการศึกษาจำนวน 74 การศึกษา เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการหกล้ม และกระดูกหัก ที่เกิดกับผู้สูงอายุที่อาศัยในชุมชนที่ต่างๆ ผลการศึกษาพบว่า คุณลักษณะประชากรบางประการ การมีโรคร่วม โดยเฉพาะโรคที่มีลักษณะแบบโรคพาร์กินสัน การมีประวัติเคยหกล้ม ปัญหาเรื่องการเดิน การที่ต้องใช้เครื่องช่วยเดิน และยาที่มีรายงานว่าเพิ่มความเสี่ยงสูงต่อ นำมาสู่การหกล้มโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ทั้งหมดที่กล่าวมาเป็นปัจจัยที่ต้องประเมินและติดตามเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการหกล้มตามมา นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Huang AR et al. (2012) [82] โดยทำการศึกษาแบบ meta-analysis เพื่อติดตามรายการยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการหกล้ม ผลการวิเคราะห์และรวบรวมข้อมูลพบว่ายาที่สัมพันธ์ต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้สูงอายุ ได้แก่ กลุ่มยา benzodiazepine, กลุ่มยา antipsychotic และกลุ่มยา antidepressant เป็นต้น ซึ่งกลุ่มยาที่กล่าวมาเมื่อทำการวิเคราะห์ต่อพบว่ายาบางรายการมีฤทธิ์เป็นยาต้านโคลิเนอร์จิกซึ่งอาจนำมาสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลให้เกิดการหกล้มตามมาได้ แต่หลักฐานข้อมูลในปัจจุบันยังมีจำกัดที่จะสะท้อนให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของยาต้านโคลิเนอร์จิกที่ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม [83, 84] ส่วนการศึกษาอื่นที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกกับความเสี่ยงต่อการหกล้ม (ดังแสดงตารางที่ 2.5)

ตารางที่ 2.5 รายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกกับความเสี่ยงต่อการหกล้ม

การศึกษา	รูปแบบ	กลุ่มประชากร	เครื่องมือ	ความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น
Aizenberg et al., 2002 [83]	Case-Control Study	n=482, age≥65 yrs Hospital Setting	ABS	ABS score was significantly associated with falls (p <0.05).

ตารางที่ 2.5 รายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกกับความเสี่ยงต่อการหกล้ม (ต่อ)

การศึกษา	รูปแบบ	กลุ่มประชากร	เครื่องมือ	ความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น
Rudolph et al., 2008 [53]	Cross sectional Study	N=117 age≥65 yrs Primary care	ARS	Higher ARS score was significantly associated with falls (1.5; 95% CI, 1.3-1.8 p<0.001)
Wilson et al., 2011 [84]	Longitudinal Cohort Study	N=602 age≥70 yrs Residential Care	DBI	Incidence rate ratios of falls were 1.69 (95% CI, 51.22–2.34) for low DBI (<1) and 2.11 (95% CI, 51.47–3.04) DBI (≥1).
Dauphin et al., 2014 [15]	Longitudinal Cohort Study	N=337 age≥65 yrs Hospital Setting	DBI	Increased DBI during hospital stay was associated with falls with a hazard ratio, 2.9; 95%CI, 1.14–7.12; p =0.03).
Landi et al., 2014 [85]	Prospective Cohort Study	N=1,490 age≥65 yrs Nursing Homes	ARS	Higher score on ARS was associated with falls with odd ratio 1.26; 95%CI, 1.13-1.41; p<0.05
Salahudeen et al., 2014 [86]	Pharmaco-epidemiological study.	N= 537,387 age≥65 yrs Population based	9 published scales	Anticholinergic burden scores according to all nine scales were significantly associated with falls related hospitalizations.
Yayla et al., 2015 [87]	Cross Sectional	N=563, age≥65 yrs Primary Care patients	ARS	Mean number of falls among anticholinergic drug users for a mean duration of 3.17 years were 1.14±1.17.

ตารางที่ 2.5 รายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกกับความเสี่ยงต่อการหกล้ม (ต่อ)

การศึกษา	รูปแบบ	กลุ่มประชากร	เครื่องมือ	ความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น
Zia et al., 2015 [38]	Case-Control Study	N=428, age≥65 yrs Hospital Setting	ACB	ACB ≥ 1 score was associated with falls with OR 1.8; 95%CI, 1.1-3.0; p<0.001
Tan et al., 2019 [39]	Longitudinal Cohort Study	N=5,277, age≥65 yrs Hospital Setting	ACB	Higher score on ACB was associated with falls with odd ratio 1.79; 95%CI, 1.66-1.93; p<0.05
Szabo et al., 2019 [71]	Retrospective Cohort Study	N= 154,432 age≥65 yrs	ACB	Higher score on ACB was associated with falls with HR 3.1; 95%CI, 3.0-3.2; p<0.05

สำหรับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยถึงการประเมินการพลัดตกหกล้ม ปัจจัยเสี่ยงของการหกล้ม และค่าใช้จ่ายในการรักษาเกิดขึ้นในผู้สูงอายุภายหลังการพลัดตกหกล้ม ส่วนใหญ่ดำเนินการศึกษาและติดตามในโรงพยาบาลเป็นหลักอีกทั้งหลายๆ การศึกษาพบว่ายังมีข้อจำกัดในการติดตามจากการใช้ยาที่เป็นความเสี่ยงในการพลัดตกหกล้มของผู้สูงอายุ อาทิ

การศึกษาของ อรษา ภูเจริญ และคณะ (2560) [88] ดำเนินการศึกษาถึงภาวะเสี่ยงต่อการหกล้มของสมาชิกชมรมผู้สูงอายุ จังหวัดภูเก็ต จำนวน 253 ราย พบว่า ผู้สูงอายุเพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการหกล้มมากกว่าเพศชาย ช่วงอายุ 80 ปีขึ้นไปมีความเสี่ยงต่อการหกล้มมากกว่าช่วงกลุ่มอายุอื่น ประวัติหกล้มใน 1 ปีที่ผ่านมาพบการหกล้มเฉลี่ย 2.05 ครั้ง โดยได้มีการรายงานปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการหกล้มที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ จำนวนโรคเรื้อรัง จำนวนยาที่ได้รับ กลุ่มยาความดันโลหิต และกลุ่มยาเบาหวาน เป็นต้น

การศึกษาของ ละออม สร้อยแสงและคณะ (2557) [89] ดำเนินการศึกษาอุบัติการณ์การหกล้ม ปัจจัยเสี่ยงต่อการหกล้ม และแนวทางการป้องกันการหกล้มในผู้สูงอายุจำนวน 158 ราย พบว่ากลุ่มยาที่ผู้สูงอายุได้รับมากที่สุดคือ กลุ่มยาลดความดันร้อยละ 64.0 และอุบัติการณ์การหกล้มของผู้สูงอายุรอบ 6 เดือน คิดเป็นร้อยละ 34.8 โดยมีสาเหตุจากการเดินสะดุดร้อยละ 41.8 จากการลื่น ร้อยละ 38.2 และจากอาการเวียนศีรษะ ร้อยละ 7.3 เป็นต้น

การศึกษาของลัดดา เกียมวงศ์ และคณะ (2552) [90] ดำเนินการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการหกล้ม ในผู้สูงอายุที่อาศัยในบ้านพักคนชรา พบว่าปัจจัยที่นำมาสู่การหกล้ม ได้แก่ ปัจจัยจากการใช้ยา อายุที่มากขึ้น คะแนนบาร์เทิลเอดีแอล ดัชนีมวลกาย การรับรู้บกพร่อง การเคลื่อนที่บกพร่อง การมีโรคเรื้อรัง และการมีประวัติหกล้ม เป็นต้น ทั้งนี้รายละเอียดของความเสี่ยงที่เกิดจากการใช้ยาไม่ได้มีการระบุถึงกลุ่มยาหรือรายการยาแต่อย่างใด ในส่วนการศึกษาอื่นนอกจากนี้พบว่าภาวะซึมเศร้าและการใช้ยาหลายขนานเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้มของผู้สูงอายุ เนื่องจากผู้สูงอายุจะมีการตอบสนอง และการตัดสินใจต่อสิ่งแวดล้อมช้าลง [91] นอกจากนี้ยังพบปัจจัยอื่นๆที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้มเมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุ ได้แก่ การหยุดการทำงาน การเจ็บป่วย เกิดภาวะทุพพลภาพและการพึ่งพา การสูญเสียบุคคลใกล้ชิด ซึ่งปัจจัยดังกล่าวจะนำมาสู่การพึ่งพาบุคคลอื่นอย่างช้าๆ และสูญเสียความมั่นใจในตนเอง ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมาเป็นสิ่งที่ควรให้ความสำคัญต่อปัจจัยเสี่ยงของการเกิดหกล้มในผู้สูงอายุไทย [92]

ดังนั้นวัตถุประสงค์การวิจัยในครั้งนี้เพื่อทราบอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้ม ระยะเวลาของการหกล้มจากยาด้านโคลิเนอร์จิกในระดับความแรงของฤทธิ์ยาที่แตกต่างกันต่อการนำมาสู่การหกล้ม และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ของการใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกต่อการหกล้ม ในผู้สูงอายุที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบลในเครือข่ายทั้ง 22 แห่ง โดยเลือกใช้เครื่องมือ Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) เนื่องด้วยเครื่องมือดังกล่าวมีข้อมูลของการศึกษาในอดีตที่สนับสนุนถึงความชัดเจนในการวัดการหกล้มที่เกิดขึ้นในผู้สูงอายุ และคุณสมบัติขนาดการรักษาที่ผันแปรตามอาการไม่พึงประสงค์ (dose-response) อีกทั้งยังข้อมูลที่สนับสนุนถึงการเปรียบเทียบกับเครื่องมืออื่น เช่น Anticholinergic Risk Scale, Anticholinergic Drug Scale และ Drug Burden Index ซึ่งมีค่าสหสัมพันธ์ต่อรายการยาที่สัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด เมื่อเทียบกับเครื่องมืออื่นๆ ที่กล่าวมา นอกจากนี้การประเมินระดับความรุนแรงสามารถแปลผลเป็น 2 กลุ่มหลัก คือ $ACB = 1$ คะแนน จัดอยู่ในระดับเป็นไปได้ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือการนำมาสู่การหกล้ม และ $ACB = 2$ หรือ 3 คะแนน จัดอยู่ในระดับมีความชัดเจนต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือการนำมาสู่การหกล้ม จากข้อมูลในปัจจุบันพบว่าเครื่องมือ ACB ได้มีการพัฒนาในรูปแบบเว็บไซต์ <http://www.acbcalc.com> เพื่อปรับปรุงรายการยาให้เป็นปัจจุบันแตกต่างจากเครื่องมือ Anticholinergic Burden scale รูปแบบอื่นที่มีเฉพาะการตีพิมพ์โดยไม่มีการสร้างเว็บไซต์ทางผู้วิจัยจึงเลือกใช้เครื่องมือดังกล่าวในการจัดทำวิทยานิพนธ์นี้ [93-95] ในส่วนระยะเวลาของการเริ่มติดตามการใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกจนเกิดการหกล้ม พบการศึกษาที่เริ่มติดตามการหกล้มในผู้ป่วยที่มีการใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องต่อเนื่องมากกว่า 30 วัน และติดตามต่อไปอีก 30 วันหลังจากหยุดใช้ยา ทั้งนี้ผู้ป่วยในการศึกษาต้องไม่มีเหตุการณ์หกล้มก่อนหน้านี้อย่างน้อย 6 เดือน [26, 96, 97] โดยเกณฑ์ในการประเมินการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาดังกล่าวจะนำมาใช้ในบทที่ 3 ต่อไป

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตการณ์ (Observational research) แบบ Retrospective Cohort study ศึกษาความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการหกล้มที่ต้องนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ใช้ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลวารินชำราบ และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบล (รพ.สต.) ในเครือข่ายโรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี โดยมีรายละเอียดการดำเนินการศึกษา ดังนี้

3.1 ลักษณะของประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 ประชากร คือ ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 (รวมระยะเวลา 10 ปี) ติดตามผู้ป่วยนับตั้งแต่ได้รับการสั่งใช้ยาอย่างต่อเนื่องจนเกิดการหกล้มครั้งแรกในระยะเวลา 5 ปี ณ โรงพยาบาลวารินชำราบ และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบลในเครือข่าย โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

3.1.2 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง การศึกษานี้ใช้วิธีการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากการวิเคราะห์การอยู่รอด (Survival analysis) เปรียบเทียบ survival function ของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกและกลุ่มที่ได้รับยาอื่นที่ไม่ใช่ยาต้านโคลิเนอร์จิกที่เกิดการหกล้มครั้งแรก โดยใช้โปรแกรม Stata 14.2

ในกรณีนี้อ้างอิงจากการศึกษาของ Tan MP และคณะ (2020) [39] กำหนดอำนาจของการทดสอบ (power of the test) ที่ 80% ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% และค่า hazard difference ที่ 0.0501 เพื่อติดตามการหกล้มจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก

follow-up = ระยะเวลาการติดตามทั้งหมด 60 เดือน และ hazard ratio = 1.41

h_1 = สัดส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่น เกิดการหกล้มเท่ากับ 0.1221

h_2 = สัดส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกเกิดการหกล้มเท่ากับ 0.1722

ผลการคำนวณจำนวนตัวอย่างได้กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกที่เกิดการหกล้มจากยาไม่น้อยกว่า 137 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่นที่ไม่ใช่ยาต้านโคลิเนอร์จิกที่เกิดการหกล้มไม่น้อยกว่า 137 ราย รวมจำนวนตัวอย่างที่เกิดการหกล้มในการศึกษานี้ทั้งหมดต้องไม่น้อยกว่า 274 ราย (การคำนวณขนาดตัวอย่างในโปรแกรม Stata 14.2 (ดังแสดงภาคผนวก ก)) ทั้งนี้ประมาณการหกล้ม

ในผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ของโรงพยาบาลวชิรพยาบาลระหว่าง พ.ศ. 2558 ถึง พ.ศ. 2562 พบอัตราการเกิดหกล้มร้อยละ 11.7 ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ต้องใช้ผู้ป่วยอย่างน้อยจำนวน 3,205 ราย จึงจะมีผู้ป่วยหกล้มไม่น้อยกว่า 274 ราย

3.1.3 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาครั้งนี้

3.1.3.1 ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี

3.1.3.2 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการส่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกผู้ป่วยต้องมีประวัติการรักษาในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ก่อนได้รับการส่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างน้อย 6 เดือน

3.1.3.3 ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติหกล้มก่อนเริ่มใช้ยา

3.1.3.4 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการส่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกการส่งใช้ยาต้องเป็นไปตามเกณฑ์ Anticholinergic Cognitive Burden

3.1.4 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษาครั้งนี้

3.1.4.1 ผู้ป่วยที่ข้อมูลยาหรือรวมถึงข้อมูลอื่นๆ ที่ไม่ครบถ้วน เช่น ไม่มีเลขบัตรประจำตัวประชาชน ไม่ระบุวิธีบริหารยา ไม่ลงจำนวนยาที่ใช้ เป็นต้น

3.1.4.2 ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องน้อยกว่า 30 วัน

3.1.4.3 ผู้ป่วยที่มีประวัติรับการรักษาหลังวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 (ทั้งนี้เนื่องจากเป็นกลุ่มที่ไม่สามารถติดตามการหกล้มได้ครบกำหนดตามระยะเวลา 5 ปี)

3.1.4.4 ผู้ป่วยย้ายสถานพยาบาลระหว่างการติดตาม

3.1.4.5 ผู้ป่วยที่ไม่ใช่สัญชาติไทย

3.2 ตัวแปรที่ศึกษา

3.2.1 ตัวแปรต้น ได้แก่ กลุ่มคะแนนรวมของรายการยาต้านโคลิเนอร์จิกซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์คะแนนของ Anticholinergic Cognitive Burden ของ Boustani M และคณะ (2010) [58] โดยจำแนกออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน $ACB = 0$ คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน $ACB = 1$ คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน $ACB = 2$ หรือ 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน

3.2.2 ตัวแปรตาม ได้แก่ การหกล้มครั้งแรกที่นำมาสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการส่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกผู้ป่วยต้องมีการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 30 วันและติดตามต่อ 30 วันหลังจากหยุดใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก

3.2.3 ตัวแปรควบคุม หมายถึง ตัวแปรอื่นที่อาจมีผลรบกวนความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นและตัวแปรตามในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่

3.2.3.1 เพศ

3.2.3.2 อายุ

3.2.3.3 ค่าความดันโลหิต

3.2.3.4 ดัชนีมวลกาย

3.2.3.5 ประวัติการสูบบุหรี่

3.2.3.6 ประวัติการดื่มสุรา

3.2.3.7 สิทธิการรักษา

3.2.3.8 ความบกพร่องในการมองเห็น

3.2.3.9 ความบกพร่องในการเดินหรือการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์จำพวกเครื่องช่วยเดิน

3.2.3.10 การมีโรคร่วมหรืออาการ อาทิ โรคเบาหวาน โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคกระดูกพรุน โรคเส้นประสาทอักเสบจากเหตุโรคเบาหวาน โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง โรคความจำบกพร่อง และโรคพาร์กินสัน เป็นต้น

3.2.3.11 การใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์

3.2.3.12 การใช้ยาในกลุ่มช่วยนอนหลับ

3.3 แหล่งข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย

3.3.1 สถานที่ทำการวิจัย โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

3.3.2 ฐานข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม Hospital Information (HI Program) ของโรงพยาบาลวารินชำราบ และฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม Java Health Center Information System (JHCIS Program) ของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ในเครือข่าย โรงพยาบาลวารินชำราบ จำนวน 22 แห่ง (ดังแสดงตารางที่ 3.1)

ตารางที่ 3.1 รายชื่อโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในเครือข่าย โรงพยาบาลวารินชำราบ

ลำดับ	รายชื่อหน่วยงาน	ลำดับ	รายชื่อหน่วยงาน	ลำดับ	รายชื่อหน่วยงาน
1	รพ.สต.ก่อ	9	รพ.สต.โนนเกษม	17	รพ.สต.วังยางสูง
2	รพ.สต.คูเมือง	10	รพ.สต.โนนน้อย	18	รพ.สต.ห้วยชะยุ้ง
3	รพ.สต.คำขวาง	11	รพ.สต.โนนยาง	19	รพ.สต.หนองกินเพล
4	รพ.สต.โคกเข้บุรณ์	12	รพ.สต.ปากกุดหวาย	20	ศูนย์บริการสาธารณสุขแห่งที่ 1
5	รพ.สต.นาโหนดน้อย	13	รพ.สต.เพี้ยเก่า	21	ศูนย์บริการสาธารณสุขแห่งที่ 2
6	รพ.สต.ทุ่งเกษม	14	รพ.สต.โพธิ์ใหญ่	22	ศูนย์บริการสาธารณสุขแห่งที่ 3
7	รพ.สต.ทุ่งบอน	15	รพ.สต.เมืองศรีโค		
8	รพ.สต.บัววัด	16	รพ.สต.ราษฎร์สำราญ		

3.3.2.1 แฟ้มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โปรแกรม HI แฟ้มข้อมูลที่สำคัญ (ดังแสดง ตารางที่ 3.2 รายละเอียดของข้อมูลแต่ละแฟ้ม ดังแสดงภาคผนวก ข) และความสัมพันธ์ระหว่าง แฟ้มข้อมูล (ดังแสดงภาพที่ 3.1)

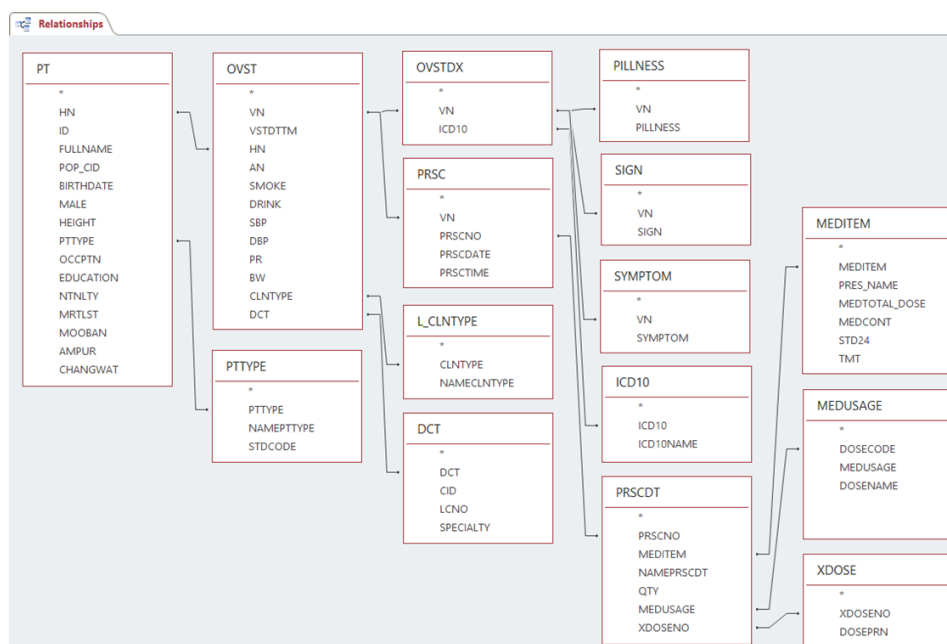
ตารางที่ 3.2 รายละเอียดแฟ้มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่เกี่ยวข้องในโปรแกรม HI

ชื่อแฟ้มข้อมูล	คำอธิบาย
OVST	แฟ้มข้อมูลการมารับบริการของผู้ป่วยนอกในแต่ละวันแยกเป็นรายใบสั่งยา ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขประจำตัวผู้ป่วย เลขลำดับการเข้ารับบริการ วันที่รับบริการ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าความดันโลหิต และสิทธิการรักษา เป็นต้น
OVSTDX	แฟ้มข้อมูลการวินิจฉัยของผู้ป่วยแยกตามใบสั่งยา ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขลำดับการเข้ารับบริการ รหัสการวินิจฉัยโรค ตามมาตรฐาน ICD10/TM เป็นต้น
ICD10	แฟ้มข้อมูลรหัสการวินิจฉัยโรค ตามมาตรฐาน ICD10/TM ประกอบด้วยข้อมูล เช่น รหัสการวินิจฉัยโรค และนิยามของรหัสการวินิจฉัยโรค เป็นต้น รายละเอียดของรหัสการวินิจฉัยโรคที่เกี่ยวข้องกับการหกล้ม (ภาคผนวก ง ตารางที่ ง.2)
DCT	แฟ้มข้อมูลบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้บริการ ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขประจำตัวของบุคลากรทางการแพทย์ ประเภทวิชาชีพผู้ให้บริการ ประเภทของสาขาผู้ให้บริการ เป็นต้น
PRSC	แฟ้มข้อมูลใบสั่งยาผู้ป่วยที่มาใช้บริการ ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขที่ใบสั่งยา และเลขลำดับการเข้ารับบริการ เป็นต้น
PRSCDT	แฟ้มข้อมูลรายการยาตามใบสั่งยาของผู้ป่วยที่มาใช้บริการ ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขที่ใบสั่งยา รายการยา วิธีบริหารยา จำนวนยาที่สั่งใช้ เป็นต้น
XDOSE	แฟ้มข้อมูลวิธีการบริหารยาในกรณีที่เพิ่มนอกเหนือจากรหัสยาที่มี ประกอบด้วยข้อมูล เช่น รายละเอียดที่นอกเหนือจากรหัสการบริหารยา เป็นต้น
MEDUSAGE	แฟ้มข้อมูลวิธีการบริหารยา ประกอบด้วยข้อมูล เช่น รหัสการบริหารยา และนิยามวิธีการบริหารยา เป็นต้น
MEDITEM	แฟ้มข้อมูลทั่วไปของรายการยา ประกอบด้วยข้อมูล เช่น ชื่อสามัญทางยา ขนาด ความแรงของยา รูปแบบยา ราคาต้นทุน ราคาขายยา รหัสยาตามมาตรฐาน 24 หลัก และรหัส Thai Medicines Terminology (TMT) เป็นต้น รายละเอียดของรายการยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic (ภาคผนวก ง ตารางที่ ง.1)

ตารางที่ 3.2 รายละเอียดเพิ่มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่เกี่ยวข้องในโปรแกรม HI (ต่อ)

ชื่อเพิ่มข้อมูล	คำอธิบาย
PT	เพิ่มข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขประจำตัวผู้ป่วย ชื่อ-สกุล เพศ วันเดือนปีเกิด สิทธิการรักษา ประวัติการศึกษา สถานภาพสมรส เป็นต้น
PTTYPE	เพิ่มข้อมูลสิทธิการรักษา ประกอบด้วยข้อมูล เช่น รหัสสิทธิการรักษา เป็นต้น
SIGN	เพิ่มข้อมูลการบันทึกการตรวจร่างกาย หรือการซักประวัติโดยแพทย์ รายละเอียดอาการ คำค้นที่เกี่ยวข้องกับการหกล้ม (ภาคผนวก ง ตารางที่ ง.2)
SYMPTOM	เพิ่มข้อมูลการบันทึกการตรวจร่างกาย หรือการซักประวัติโดยแพทย์ และ/หรือ พยาบาล รายละเอียดอาการหรือคำค้นที่เกี่ยวข้องกับการหกล้ม
PILLNESS	เพิ่มข้อมูลการบันทึกการซักประวัติเบื้องต้นโดยแพทย์ และ/หรือพยาบาล รายละเอียดของอาการหรือคำค้นที่เกี่ยวข้องกับการหกล้ม
L_CLNTYPE	เพิ่มข้อมูลคลินิกที่ให้บริการ ประกอบด้วยข้อมูล เช่น รหัสคลินิกบริการ เป็นต้น

3.3.2.2 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ของเพิ่มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โปรแกรม HI (ดังแสดงภาพที่ 3.1)



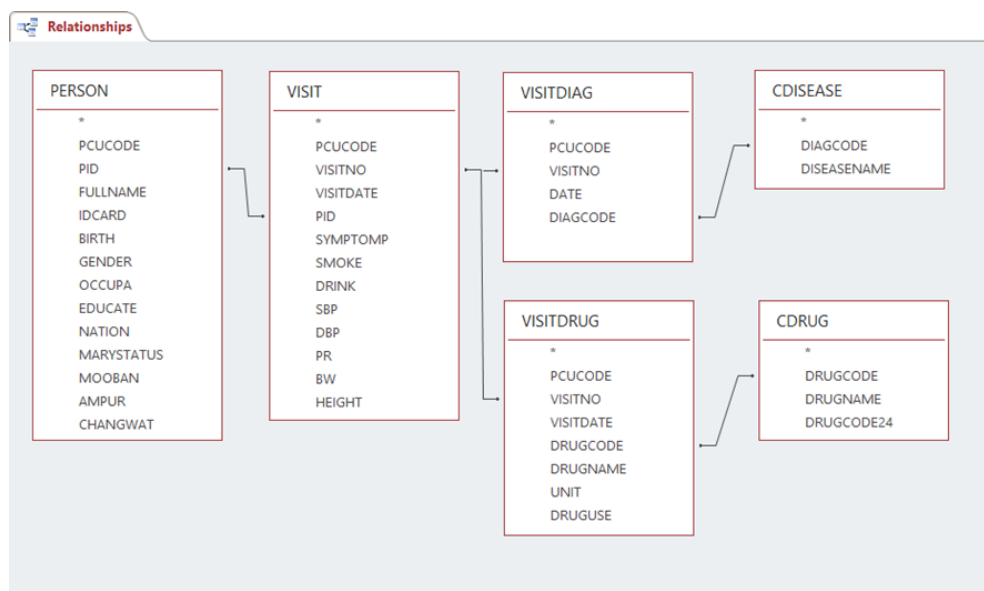
ภาพที่ 3.1 ความสัมพันธ์ของเพิ่มข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับระบบสั่งใช้ยาผู้ป่วย
ในฐานข้อมูลโปรแกรม HI

3.3.2.3 เพิ่มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม JHCIS เพิ่มข้อมูลที่สำคัญ (ดังแสดงตารางที่ 3.3 รายละเอียดของข้อมูลแต่ละเพิ่ม ดังแสดงภาคผนวก ข) และความสัมพันธ์ระหว่างเพิ่มข้อมูล (ดังแสดงภาพที่ 3.2)

ตารางที่ 3.3 รายละเอียดเพิ่มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่เกี่ยวข้องในโปรแกรม JHCIS

ชื่อเพิ่มข้อมูล	คำอธิบาย
VISIT	เพิ่มข้อมูลการมารับบริการของผู้ป่วยนอกในแต่ละวันแยกเป็นรายใบสั่งยา ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขประจำตัวผู้ป่วย เลขลำดับการเข้ารับบริการ วันที่รับบริการ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าความดันโลหิต สิทธิการรักษา และอาการที่ได้จากการซักประวัติโดยแพทย์/พยาบาล เป็นต้น รายละเอียดของอาการหรือคำค้นที่เกี่ยวข้องกับการหกล้ม (ภาคผนวก ง ตารางที่ ง.2)
VISITDIAG	เพิ่มข้อมูลการวินิจฉัยของผู้ป่วยแยกตามใบสั่งยา เช่น เลขลำดับการเข้ารับบริการ, รหัสการวินิจฉัยโรค ตามมาตรฐาน ICD10/TM เป็นต้น รายละเอียดของรหัสการวินิจฉัยที่เกี่ยวข้องกับการหกล้ม (ภาคผนวก ง ตารางที่ ง.2)
CDISEASE	เพิ่มข้อมูลรหัสการวินิจฉัยโรค ตามมาตรฐาน ICD10/TM ประกอบด้วยข้อมูล เช่น รหัสการวินิจฉัยโรค และนิยามของรหัสการวินิจฉัยโรค เป็นต้น
VISITDRUG	เพิ่มข้อมูลรายการยาตามใบสั่งยาของผู้ป่วยที่มารับบริการ ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขที่ใบสั่งยา รายการยา วิธีบริหารยา จำนวนยาที่สั่งใช้ เป็นต้น
CDRUG	เพิ่มข้อมูลทั่วไปของรายการยา ประกอบด้วยข้อมูล เช่น ชื่อสามัญทางยา ขนาด ความแรงของยา รูปแบบยา ราคาต้นทุน ราคาขายยา รหัสยามาตรฐาน 24 หลัก และรหัส TMT เป็นต้น รายละเอียดของรายการยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic (ภาคผนวก ง ตารางที่ ง.1)
PERSON	เพิ่มข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อมูล เช่น เลขประจำตัวผู้ป่วย ชื่อ-สกุล เพศ วันเดือนปีเกิด สิทธิการรักษา ประวัติการศึกษา สถานภาพสมรส เป็นต้น

3.3.2.4 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ของแฟ้มข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม JHCIS (ดังแสดงภาพที่ 3.2)



ภาพที่ 3.2 ความสัมพันธ์ของแฟ้มข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับระบบสั่งจ่ายผู้ป่วย
ในฐานข้อมูลโปรแกรม JHCIS

3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วย ของโรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบลในเครือข่าย ใช้แบบเก็บข้อมูลที่ออกแบบขึ้นเองจากการ สุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมาทำการทดลองวิเคราะห์ จำนวน 30 ราย (ดังแสดงภาคผนวก ค)

3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.5.1 เสนอขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด อุบลราชธานี และขออนุญาตในการเก็บข้อมูลถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัด อุบลราชธานี

3.5.2 รวบรวมฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม JHCIS ซึ่งใช้ในโรงพยาบาล ส่งเสริมสุขภาพประจำตำบลในเครือข่ายทั้ง 22 แห่ง และฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จาก โปรแกรม HI ซึ่งใช้ในโรงพยาบาลวารินชำราบ ขั้นตอนการกรองข้อมูล และเตรียมข้อมูลผู้ป่วย (ดัง แสดงภาคผนวก ง)

3.5.3 ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในผู้ป่วยสัญชาติไทยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่เข้ารับบริการ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาอย่างน้อยของช่วงเวลาที่เกิดการศึกษาต้องมีประวัติรับยาตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2553 เป็นต้นไป เนื่องจากตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าการศึกษาผู้ป่วยต้องไม่มีประวัติได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างน้อย 6 เดือน และการติดตามการเกิดหกล้มจะคัดผู้ป่วยตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าการศึกษาโดยมีการใช้ยาไปแล้วอย่างน้อย 30 วัน โดยการคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหกล้มตามรหัสโรคมาตรฐาน the 10th revision of the International statistical Classification of Diseases and related health problems (ICD-10) ด้วยรหัสโรค W00 – W220 (falls), Y30 – Y31 (falls from a high place) และจากการสืบค้นคำสำคัญ เช่น “หกล้ม” ที่ระบุในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ทำการติดตามจนครบ 5 ปี ในส่วนผู้ป่วยที่มีการรับการรักษาหลังวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 จะถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากระยะเวลาสุดท้ายของข้อมูลที่มีในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์คือวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ส่งผลให้ระยะเวลาของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาหลังวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 จะไม่ครบระยะเวลา 5 ปีของการติดตาม

3.5.3.1 ข้อมูลของผู้ป่วย ประวัติการเกิดโรค ประวัติการใช้ยา ตลอดจนข้อมูลวันที่วินิจฉัยการเกิดโรคและข้อมูลวันที่เริ่มใช้ยา โดยดำเนินการเก็บข้อมูล ดังนี้

- 1) เลขประจำตัวผู้ป่วย (hospital number: HN)
- 2) วันเกิด (birth date)
- 3) อายุ (age)
- 4) ส่วนสูง (height)
- 5) น้ำหนัก (weight)
- 6) ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI)
- 8) ความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure: SBP)
- 9) ความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure: DBP)
- 10) สิทธิการรักษา (insurance)
- 11) เพศ (gender)
- 12) สถานภาพสมรส (marry status)
- 13) สัญชาติ (nationality)
- 14) ระดับการศึกษาสูงสุดที่จบ (education)
- 15) อาชีพ (occupation)
- 16) ประวัติการสูบบุหรี่(smoke) หมายถึง มีข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือ รพ.สต. ในเครือข่ายหมวดใดๆ ดังต่อไปนี้ เช่น chief

complaint, present illness, physical examination, past history, pharmacist note (หรือ drug related problem) ว่าผู้ป่วยมีประวัติในการสูบบุหรี่ เป็นต้น

17) ประวัติการดื่มสุรา (drink) หมายถึง มีข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือ รพ.สต. ในเครือข่ายหมวดใดๆ ดังต่อไปนี้ เช่น chief complaint, present illness, physical examination, past history, pharmacist note (หรือ drug related problem) ว่าผู้ป่วยมีประวัติในการดื่มสุรา เป็นต้น

18) วันแรกของการรับการรักษา (DATE_FIRST_VISIT)

19) วันที่เกิดการหกล้ม (DATE_FALL)

20) วันสุดท้ายของการรับการรักษา (DATE_LAST_VISIT)

21) ระยะเวลาของการรักษาจนเกิดการหกล้ม (DURATION_FALL)

22) คะแนนรวมดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (charlson comorbidity index: CCI)

23) กลุ่มคะแนนรวมดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน

24) จำนวนรายการยาที่ได้รับ

25) ประวัติการได้รับยากลุ่มโอปิออยด์

26) ประวัติการได้รับยาช่วยนอนหลับ

27) ประวัติการได้รับยาสแตียรอยด์รูปแบบรับประทาน

28) การได้รับยามากกว่าหรือเท่ากับ 4 รายการ (polypharmacy)

29) ความบกพร่องในการมองเห็น

30) ความบกพร่องในการเดินหรือการใช้อุปกรณ์เครื่องช่วยเดิน

31) ประวัติการเกิดโรควูบ (syncope)

32) โรคที่ส่งผลให้เกิดความจำบกพร่อง

33) โรคร่วม (แจกแจงเป็น 1 column 1 โรค)

3.5.3.2 ข้อมูลของผู้ป่วย ส่วนสูง น้ำหนัก ความดันโลหิตตัวบน (SBP) และ ความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) โดยใช้ค่าล่าสุดก่อนเกิดการหกล้มในกรณีที่เป็นผู้ป่วยหกล้ม และใช้ค่าสุดท้ายของกรณีที่มิใช่ผู้ป่วยหกล้ม กรณีที่ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ให้ใช้ข้อมูลเฉลี่ยย้อนหลัง 3 ครั้งล่าสุดแทน) คำนวณหาค่าดัชนีมวลกาย จัดกลุ่มค่าดัชนีมวลกาย จำแนกเป็น

กลุ่มค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ผอม)

กลุ่มค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 18.5 ถึง 22.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ปกติ)

กลุ่มค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 23.0 ถึง 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร(น้ำหนักเกิน)

กลุ่มค่าดัชนีมวลกายระหว่าง 25.0 ถึง 29.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (อ้วนระดับ 1)

และกลุ่มค่าดัชนีมวลกาย 30.0 กิโลกรัมต่อตารางเมตรขึ้นไป (อ้วนระดับ 2)

3.5.3.3 ข้อมูลการใช้ยาต้านโคลิเนอรัจิกและยาอื่นที่ไม่ใช่ยาต้านโคลิเนอรัจิกจะดำเนินการเก็บข้อมูล โดยพิจารณาการใช้ยาจากวันแรกที่รับยา และมีการใช้อย่างต่อเนื่องมากกว่า 30 วัน หากยาหมดหรือมีการหยุดยาที่ได้รับอย่างต่อเนื่องให้เพิ่มระยะเวลาการติดตามต่อไปอีก 30 วัน สำหรับนิยามและตัวอย่างการใช้ยาต่อเนื่องจนเกิดการหกล้มจากมีดังนี้

1) ผู้ป่วยมีการใช้ยามา 30 วัน เกิดการหกล้มในวันที่ 30 ของการใช้ยา ให้นับเป็นกรณีหกล้มจากยา รวมระยะเวลาของการติดตามจนหกล้ม 30 วัน

2) ผู้ป่วยได้รับการสั่งจ่ายยามา 145 วัน แล้วเกิดการหกล้มในวันที่ 140 ของการใช้ยาอย่างต่อเนื่องให้นับเป็นกรณีหกล้มจากยา รวมระยะเวลาของการติดตามจนหกล้ม 140 วัน

3) ผู้ป่วยได้รับการสั่งจ่ายยามา 30 วัน ซึ่งใช้ยาจนครบ ให้ทำการติดตามผู้ป่วยไปอีก 30 วัน เนื่องจากยายังไม่ถูกกำจัดออกจากร่างกายจนหมด แล้วเกิดการหกล้มในวันที่ 29 ของการติดตามหลังยาหมดให้นับเป็นกรณีหกล้มจากยา รวมระยะเวลาของการติดตามจนหกล้ม 59 วัน

4) ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยามา 40 วัน แล้วขาดนัด โดยมารับการรักษาในอีก 7 วันถัดมา (ไม่ถึงระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยไปอีก 30 วัน เนื่องจากยายังไม่ถูกกำจัดออกจากร่างกายจนหมด) โดยแพทย์ได้สั่งจ่ายยาต่อเนื่องไปอีก 60 วัน ซึ่งผู้ป่วยเกิดการหกล้มในวันที่ 59 ให้นับจากวันแรกที่รับยา จะนับเป็นกรณีหกล้มจากยา รวมระยะเวลาของการติดตามจนหกล้ม 59 วัน

เพื่อสร้างข้อมูลของระยะเวลาของการใช้ยาจนเกิดการหกล้ม ในกรณีกลุ่มที่ไม่เกิดการหกล้มให้ติดตามการใช้ยาตามเงื่อนไขเดียวกันคือมีการใช้อย่างต่อเนื่องมากกว่า 30 วัน หากยาหมดหรือมีการหยุดยาที่ได้รับอย่างต่อเนื่องให้เพิ่มระยะเวลาการติดตามต่อไปอีก 30 วัน สำหรับกรณีที่ผู้ป่วยรายใดมีการใช้ยาต้านโคลิเนอรัจิกมากกว่า 1 ตัว ให้เลือกช่วงระยะเวลาที่มีการใช้ยาร่วมกัน เพื่อนำมาแปลงเป็นคะแนน ACB รวม โดยสูตรการคำนวณมีดังนี้

$$\begin{aligned} & (\text{จำนวนรายการยาที่มีคะแนน ACB 1 คะแนน} \times 1) + \\ \text{คะแนนรวม ACB} = & (\text{จำนวนรายการยาที่มีคะแนน ACB 2 คะแนน} \times 2) + \\ & (\text{จำนวนรายการยาที่มีคะแนน ACB 3 คะแนน} \times 3) \end{aligned} \quad (3.1)$$

แต่หากผู้ป่วยได้รับยาต้านโคลิเนอรัจิกเพียง 1 ตัว ให้ใช้คะแนนในรายการยานั้นได้เลยสำหรับการจำแนกกลุ่ม สามารถจำแนกออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

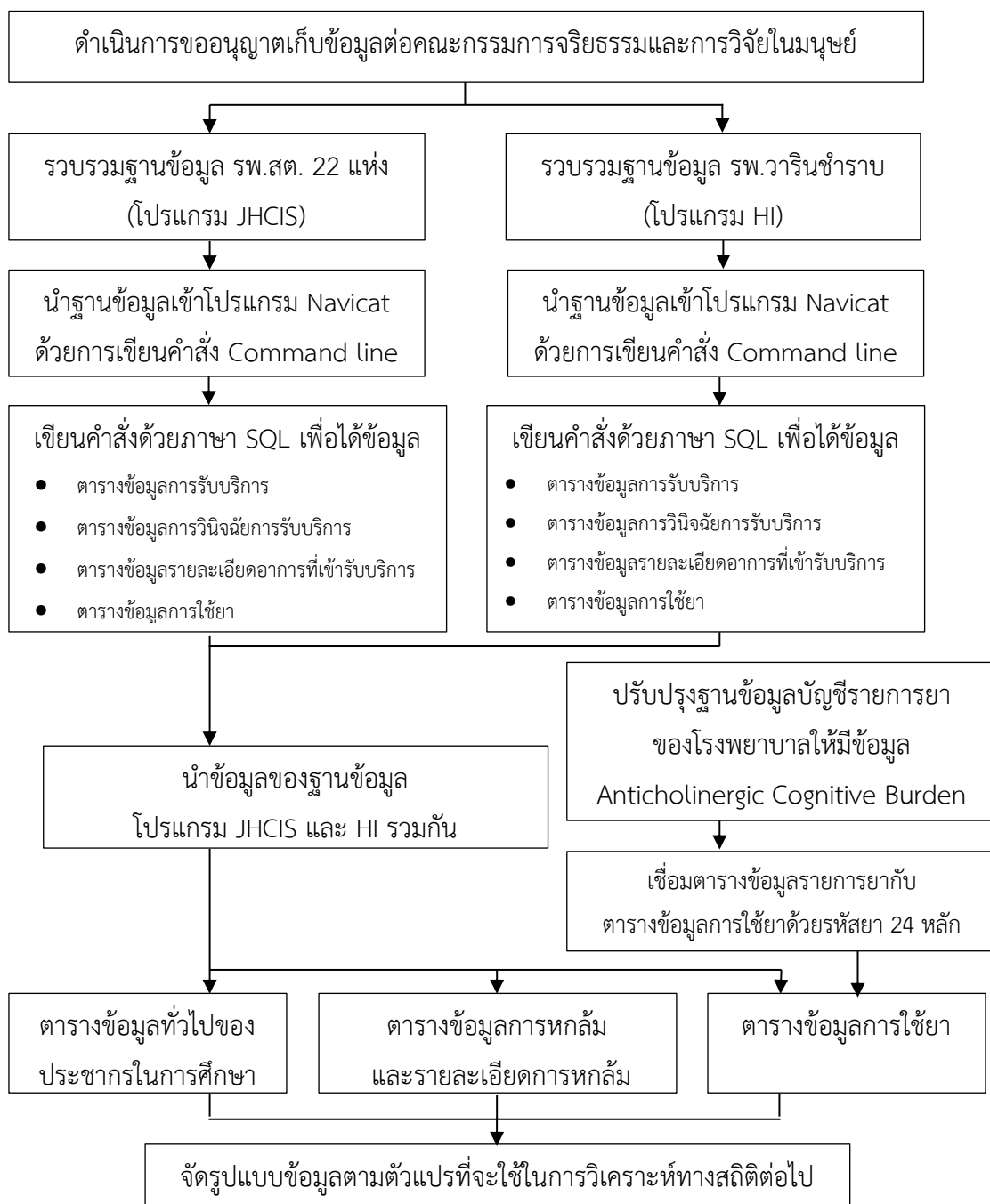
- (1) กลุ่มที่ไม่มีคะแนนรวม ACB
- (2) กลุ่มที่มีคะแนนรวม ACB เท่ากับ 1
- (3) กลุ่มที่มีคะแนนรวม ACB เท่ากับ 2 หรือ 3
- (4) กลุ่มที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4

3.5.4 ข้อมูลเหล่านี้จะถูกเก็บไว้เป็นระยะเวลา 1 ปี และจะทำลายข้อมูลในคอมพิวเตอร์ โดยจะถูกลบจากคอมพิวเตอร์ทั้งหมดเมื่อครบกำหนดระยะเวลา

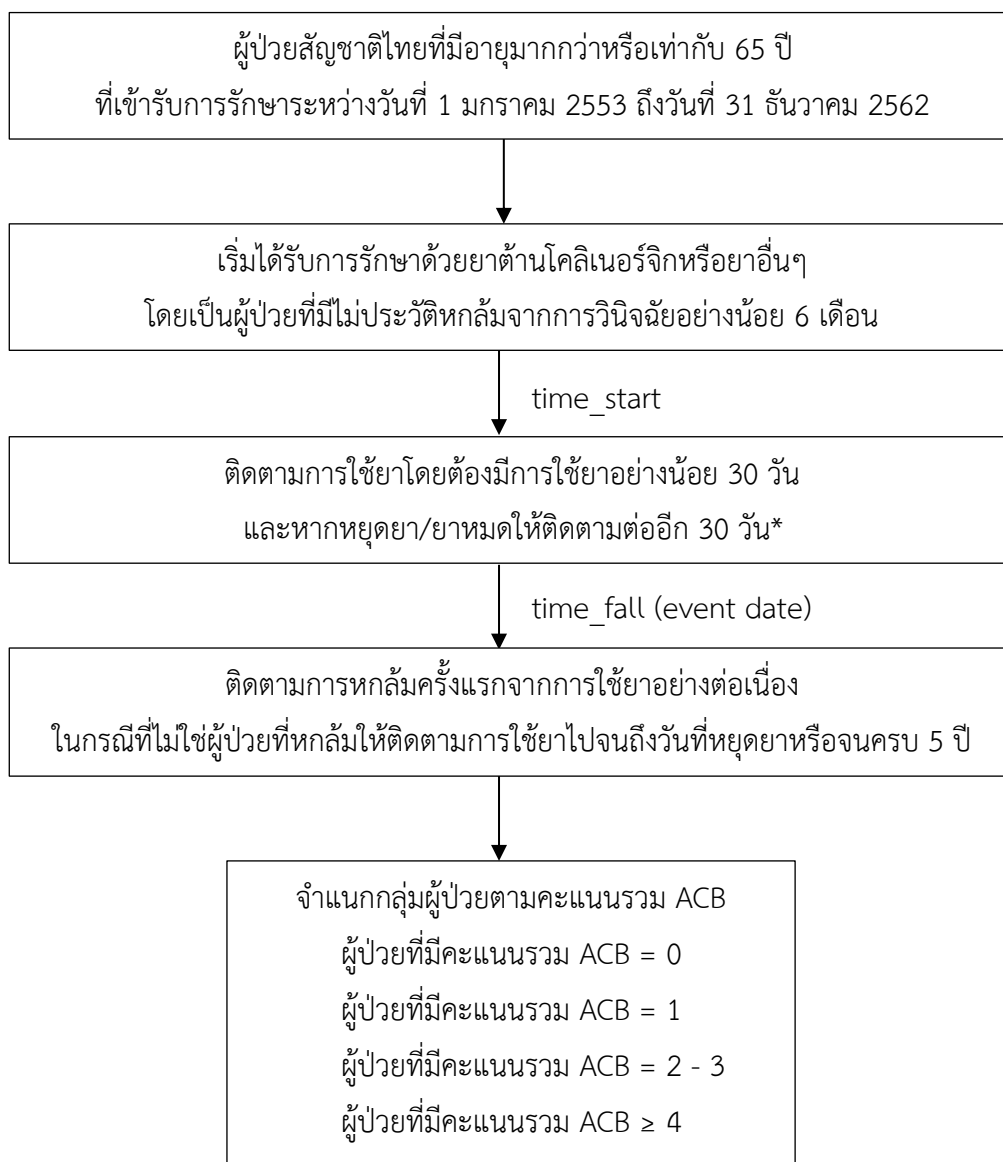
3.5.5 การตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล เขียนคำสั่งในการดึงข้อมูลแต่ละขั้นตอนของการวิเคราะห์ด้วยภาษา structured query language (SQL) เพื่อให้สามารถตรวจสอบผลการวิเคราะห์ข้อมูลเดิมซ้ำได้ โดยการสุ่มตัวอย่างข้อมูลของผู้ป่วยที่ดึงจากคำสั่ง SQL จำนวนร้อยละ 20 จากผู้ป่วยทั้งหมด เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเทียบกับข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยรายบุคคล โดยเมื่อมีการตรวจสอบพบว่าข้อมูลผู้ป่วยที่ไม่สมบูรณ์ 1,018 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.1 ของผู้ป่วยทุกรายในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่มีเลขบัตรประจำตัวประชาชน ผู้ป่วยที่เลขบัตรประชาชนไม่ครบ 13 หลัก ผู้ป่วยที่ไม่มีการระบุสัญชาติ ผู้ป่วยที่ไม่มีการระบุวิธีบริหารยา และรายการยาที่ไม่พบรหัสยามาตรฐาน 24 หลัก เป็นต้น ส่งผลให้กลุ่มตัวอย่างที่กล่าวมาเป็นส่วนหนึ่งของผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การศึกษา

3.6 การจัดการข้อมูล และตัวแปรในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.6.1 การจัดการข้อมูล จัดการฐานข้อมูลที่คัดกรองได้ในโปรแกรม Navicat MySQL, Microsoft Excel และ Microsoft Access โดยจัดหมวดหมู่ตามหัวข้อที่ต้องการศึกษาที่พร้อมวิเคราะห์ทางสถิติ ลำดับขั้นตอนของการกรองข้อมูลในการศึกษา และแนวคิดการติดตามข้อมูลของผู้ป่วยในการศึกษา (ดังแสดงภาพที่ 3.3 และภาพที่ 3.4)



ภาพที่ 3.3 ลำดับขั้นตอนของการกรองข้อมูลในการศึกษา



ภาพที่ 3.4 แนวคิดการติดตามข้อมูลของผู้ป่วยในการศึกษา

3.6.2 ตัวแปรในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ดึงได้จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์มีทั้งข้อมูลที่สามารถดึงได้โดยตรง และข้อมูลที่ผู้วิจัยต้องสร้างตัวแปรเพิ่มเติมในการวิเคราะห์ข้อมูล (ดังแสดงตารางที่ 3.4) มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ตารางที่ 3.4 นิยามของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา

ตัวแปร	นิยาม	สร้างจาก
HN	เลขประจำตัวผู้ป่วย	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
BIRTHDATE	วันเกิดของผู้ป่วย	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
AGE	อายุของผู้ป่วย (ปี)	ได้จากการการคำนวณช่วงระยะเวลา ของวันเกิดจนถึงวันแรกที่ได้รับยา
AGE_GROUP	กลุ่มอายุของผู้ป่วยแบ่งเป็น ช่วงละ 5 ปี	column AGE_GROUP จำแนกเป็น 65 – 69 ปี, 70 – 74 ปี, 75 – 79 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี
HEIGHT	ส่วนสูงของผู้ป่วย (เซนติเมตร)	ส่วนสูงล่าสุดของผู้ป่วย หากไม่มีให้ใช้ ค่าเฉลี่ย 3 ครั้งล่าสุด
WEIGHT	น้ำหนักของผู้ป่วย (กิโลกรัม)	น้ำหนักล่าสุดของผู้ป่วย หากไม่มีให้ใช้ ค่าเฉลี่ย 3 ครั้งล่าสุด
BMI	ค่าดัชนีมวลกาย	ได้จากการคำนวณตามสูตร น้ำหนัก หน่วยกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงหน่วย เมตรยกกำลังสอง
BMI_GROUP	กลุ่มดัชนีมวลกาย	column BMI_GROUP จำแนกเป็น < 18.5 (ผอม), 18.5-22.9 (ปกติ), 23.0-24.9 (น้ำหนักเกิน), 25.0-29.9 (อ้วนระดับ 1) และ ≥ 30.0 (อ้วนระดับ 2)

ตารางที่ 3.4 นิยามของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา (ต่อ)

ตัวแปร	นิยาม	สร้างจาก
SBP	Systolic blood pressure	SBP ใช้ค่าความดันโลหิตล่าสุดของผู้ป่วย หากไม่มีให้ใช้ค่าเฉลี่ย 3 ครั้งล่าสุด
DBP	Diastolic blood pressure	DBP ใช้ค่าความดันโลหิตล่าสุดของผู้ป่วย หากไม่มีให้ใช้ค่าเฉลี่ย 3 ครั้งล่าสุด
INSUR	สิทธิการรักษา	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
GENDER	เพศของผู้ป่วย	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
MRTLST	สถานภาพสมรส	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
NTNLT	สัญชาติ	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
EDUCATE	ระดับการศึกษาสูงสุดที่จบ	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
OCCUP	อาชีพ	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
SMOKE	ประวัติการสูบบุหรี่	ข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียน อีเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือ รพ.สต. ในเครือข่าย ในหมวดใดๆ ดังต่อไปนี้ เช่น chief complaint, present illness, physical examination, past history, pharmacist note (หรือ drug related problem) ว่าผู้ป่วยมีประวัติในการสูบบุหรี่ 6 เดือนก่อนเข้าการศึกษา
DRINK	ประวัติการดื่มสุรา	ข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียน อีเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือ รพ.สต. ในหมวดใด ๆ ดังต่อไปนี้ เช่น chief complaint, present illness, physical examination, past history, pharmacist note (หรือ drug related problem) ว่าผู้ป่วยมีประวัติในการดื่มสุรา 6 เดือนก่อนเข้าการศึกษา

ตารางที่ 3.4 นิยามของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา (ต่อ)

ตัวแปร	นิยาม	สร้างจาก
DATE_FIRST_VISIT	วันแรกของการรักษา	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
DATE_FALL	วันที่เกิดการหกล้ม	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
DATE_LAST_VISIT	วันสุดท้ายของการรักษา	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง
DURATION_FALL	ระยะเวลาของการรักษาจนเกิดการหกล้ม (วัน)	ได้จากการการคำนวณช่วงระยะเวลาของวันแรกของการรับบริการจนถึงวันที่เกิดหกล้ม
SumOfACB	คะแนนรวมของ ACB	การรวมคะแนนในผู้ป่วยที่ได้รับยาตามเกณฑ์ ACB
Total_CCI	คะแนนรวมดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน	ได้จากการคำนวณ อ้างอิงจากนิยามศัพท์เฉพาะในบทที่ 1
CCI_GROUP	กลุ่มคะแนนรวมดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน	column CCI_GROUP จำแนกเป็น 0 (ไม่มีโรคร่วม) 1-2 (มีโรคร่วมน้อย) 3 (มีโรคร่วมปานกลาง) ≥4 (มีโรคร่วมมาก)
Med_count	จำนวนรายการยาที่ได้รับ	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง โดยใช้ข้อมูลของผู้ป่วยช่วง 6 เดือน ก่อนถูกคัดเข้าการศึกษา
Polypharmacy	การได้รับยาจำนวน ≥4 รายการ	
Receive_Opioids	ประวัติการได้รับยากลุ่ม Opioid	
Receive_Sedative	ประวัติการได้รับยาช่วยนอนหลับ	
Receive_Steroid_Oral	ประวัติการได้รับยาสเตียรอยด์รูปแบบรับประทาน	

ตารางที่ 3.4 นิยามของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา (ต่อ)

ตัวแปร	นิยาม	สร้างจาก
Problem_vision	การบกพร่องในการมองเห็น	ข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือ รพ.สต. ในเครือข่าย ในหมวดใดๆ ดังต่อไปนี้ เช่น chief complaint, present illness, physical examination, past history, pharmacist note (หรือ drug related problem) ว่าผู้ป่วยมีปัญหาหรือข้อบกพร่องด้านการมองเห็น โดยใช้ข้อมูลของผู้ป่วยช่วง 6 เดือน ก่อนถูกคัดเข้าการศึกษา
Problem_walk	การบกพร่องของการเดิน หรือการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์จำพวกเครื่องช่วยเดิน	ข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือ รพ.สต. ในเครือข่าย ในหมวดใดๆ ดังต่อไปนี้ เช่น chief complaint, present illness, physical examination, past history, pharmacist note (หรือ drug related problem) ว่าผู้ป่วยมีปัญหาหรือข้อบกพร่องด้านการเดิน โดยใช้ข้อมูลของผู้ป่วยช่วง 6 เดือน ก่อนถูกคัดเข้าการศึกษา
Problem_syncope	ประวัติการเกิดโรควูบ (syncope)	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง โดยใช้ข้อมูลของผู้ป่วยช่วง 6 เดือน ก่อนถูกคัดเข้าการศึกษา
Problem_Cognitive	ประวัติการเกิดโรคที่ส่งผลให้เกิดความจำบกพร่อง	

ตารางที่ 3.4 นิยามของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา (ต่อ)

ตัวแปร	นิยาม	สร้างจาก
UNDZ	โรคร่วม	ได้จากฐานข้อมูลโดยตรง โดยใช้ข้อมูลของผู้ป่วยช่วง 6 เดือน ก่อนถูกคัดเข้าการศึกษา กรณีที่เป็นผู้ป่วยที่หลีกเลี่ยงการเกิดโรคต้อง เกิดก่อนการหกล้ม หรือกรณีที่ไม่ใช่ ผู้ป่วยที่มีการหกล้มให้ต้องเกิดก่อนการ รับบริการครั้งแรก แจกแจงเป็น 1 column 1 โรค

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 ข้อมูลเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ใช้สถิติเชิงพรรณนาเสนอในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน โดยอธิบายข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ดังนี้

3.7.1.1 ข้อมูลลักษณะของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ค่าความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา สิทธิการรักษา ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน ความบกพร่องในการมองเห็น ความบกพร่องในการเดินหรือการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์จำพวกเครื่องช่วยเดิน การมีโรคร่วมหรืออาการบางอย่าง อาทิ โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease and stroke) โรคความจำบกพร่อง (Mild Cognitive Impairment (MCI), ภาวะสมองเสื่อม (Dementia) และโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer)) โรคพาร์กินสัน การใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ และการใช้ยาในกลุ่มช่วยนอนหลับ (sedative drugs) นำเสนอเป็นความถี่ ร้อยละ ส่วนอายุเฉลี่ยนำเสนอเป็น ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม 2 กลุ่มโดยใช้สถิติ Independent T-Test และเมื่อเป็นข้อมูลที่มีมากกว่า 2 กลุ่มขึ้นไปใช้สถิติ ANOVA เมื่อข้อมูลเป็นแบบ continuous data และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test เมื่อข้อมูลเป็นแบบ categorical data ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (confidence interval (CI)) และนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

3.7.1.2 รูปแบบการรักษาด้วยยาต้านโคลิเนอร์จิก ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ใช้ยาจนเกิดการหกล้ม คะแนนของ Anticholinergic Cognitive Burden โดยนำเสนอจำนวนเป็นคะแนนรวมของยาที่ได้รับ จากนั้นจัดกลุ่มออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน $ACB = 0$ คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มี

คะแนน ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 2 หรือ 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน นำเสนอค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.7.2 การวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรสองตัว (Bivariate analysis)

3.7.2.1 เปรียบเทียบความหนาแน่นของอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้ม (Incidence rate of hospital-related falls) ระหว่างกลุ่ม ACB = 0 คะแนน ACB = 1 คะแนน ACB = 2 ถึง 3 คะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน โดยใช้สถิติ Incidence per 1,000 person-year

สำหรับวิธีการหาจำนวนคน-ปี (number of person year) คำนวณจากการติดตามผู้ป่วย ไปตามจำนวนปี โดยการศึกษาครั้งนี้มีระยะเวลาการติดตามสูงสุดต่อรายคือ 5 ปี แต่ทั้งนี้หากผู้ป่วยเกิดการหกล้มก่อนถึงระยะเวลา 5 ปี ให้เอาระยะเวลานับตั้งแต่การเข้ายาต่อเนื่องจนหกล้มเป็นระยะเวลาของการติดตาม ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยเพศชาย 321 ราย ติดตาม 2 ปี จะเท่ากับ 642 คน-ปี

การคำนวณอัตราอุบัติการณ์ (Incidence rate)

$$\text{Number of case/person-year} = \frac{\text{Number of Events}}{\text{Number of person year}} \quad (3.2)$$

$$\text{ตัวอย่างก่อนหน้า อัตราอุบัติการณ์เพศชาย} = \frac{116}{642} = 0.18068$$

เนื่องจากตัวเลขเป็นทศนิยมหลายตำแหน่งจึงนิยมรายงานเป็น Number of case/1,000 person-year ส่งผลให้ตัวอย่างดังกล่าวค่าอัตราอุบัติการณ์จึงเท่ากับ $0.18068 \times 1000 = 180.68 \text{ case/1,000 person-year}$

3.7.2.2 เปรียบเทียบ Incidence Rate Ratio (IRR) ของการหกล้มระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 0 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน โดยใช้สถิติ incidence rate ratio และ ระดับความเชื่อมั่น 95%CI

3.7.2.3 การวิเคราะห์อัตราการรอดชีพของเหตุการณ์หกล้มจนต้องเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งแรก (first hospital-related falls) นำเสนอกราฟอัตราการรอดจากการหกล้มด้วย Kaplan-Meier curve เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 0 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน ด้วย Log-rank test

3.7.3 การวิเคราะห์ข้อมูลแบบหลายตัวแปร (multivariate analysis) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 0 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน กับการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการหกล้มครั้งแรก แสดงผลด้วย hazard ratio จากแบบจำลองตามสมมติฐาน โดยใช้ Cox Proportional Hazard Regression Model และควบคุมตัวแปรที่อาจส่งผลต่อการศึกษทั้งหมด ได้แก่ เพศ อายุ ค่าความดันโลหิต ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา สิทธิการรักษา ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน ความบกพร่องในการมองเห็น ความบกพร่องในการเดินหรือการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์จำพวกเครื่องช่วยเดิน การมีโรคร่วมหรืออาการ อาทิ โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดหัวใจ ภาวะข้ออักเสบ ภาวะกระดูกพรุน โรคเส้นประสาทอักเสบจากเหตุโรคเบาหวาน โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง และโรคพาร์กินสัน เป็นต้น การใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ และการใช้ยาในกลุ่มช่วยนอนหลับ

3.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรอง อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี เมื่อวันที่ 23 พฤศจิกายน 2563 เลขที่ UBU – REC – 111 / 2563 คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เมื่อวันที่ 17 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 เลขที่ SSJ.UB 2563-108 และได้รับการอนุมัติให้ใช้ฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากผู้อำนวยการโรงพยาบาล เพื่อใช้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับรหัสโรคในการวิจัยครั้งนี้ โดยข้อมูลของผู้ป่วยถูกปกปิดเป็นความลับ และมีการนำเสนอผลการศึกษาในภาพรวมของผู้ป่วยทุกคนไม่มีการนำเสนอผลการศึกษาแยกเป็นรายบุคคล

บทที่ 4

ผลการวิจัย

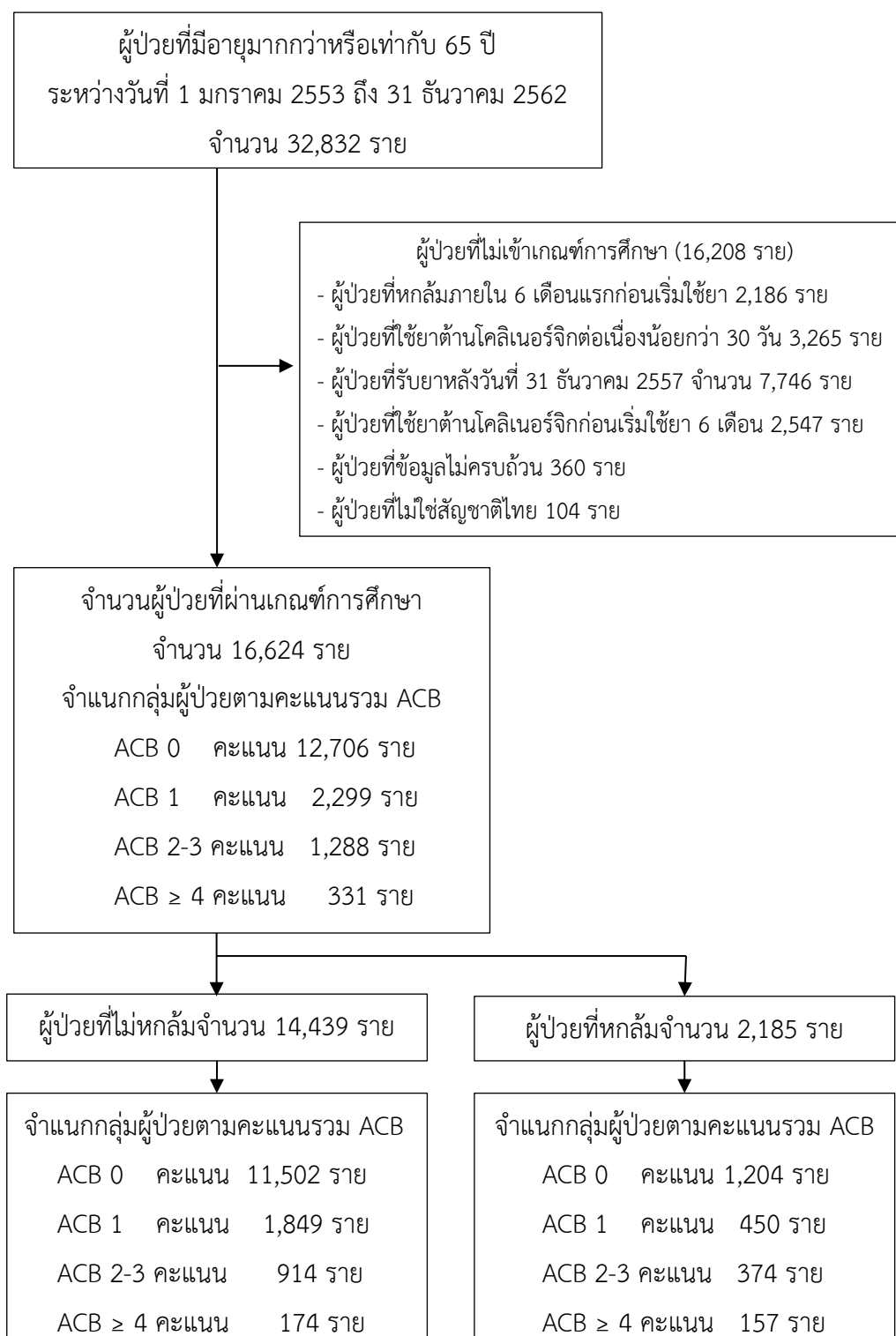
ผลการศึกษาเรื่อง ความเสี่ยงของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกกับการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุ: การศึกษาโคฮอร์ตแบบย้อนหลัง แบ่งผลการวิจัย เป็น 5 หัวข้อ ดังนี้

- 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มประชากร
- 4.2 รายการยาและจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก
- 4.3 อุบัติการณ์และระยะเวลาของการใช้ยาจนเกิดการหกล้ม
- 4.4 ความสัมพันธ์ของช่วงอายุผู้ป่วยกับการหกล้ม
- 4.5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการหกล้ม

4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มประชากร

กลุ่มประชากรในการศึกษาครั้งนี้ ดำเนินการคัดเลือกจากผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่เข้ารับการรักษาระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 จำนวน 32,832 ราย และมีการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา อันเนื่องจาก ผู้ป่วยที่มีประวัติหกล้มภายใน 6 เดือนแรกก่อนเริ่มใช้ยา จำนวน 2,186 ราย ผู้ป่วยที่รับยาหลังวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 จำนวน 7,746 ราย ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องน้อยกว่า 30 วัน จำนวน 3,265 ราย มีประวัติใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกภายใน 6 เดือนแรกก่อนเริ่มติดตามจำนวน 2,547 ราย ผู้ป่วยที่ข้อมูลไม่ครบถ้วน จำนวน 360 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ใช่สัญชาติไทยจำนวน 104 ราย รวมจำนวนทั้งสิ้น 16,208 ราย เหลือผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าในการศึกษาจำนวน 16,624 ราย เมื่อจำแนกเป็นผู้ป่วยที่ไม่เกิดหกล้มจำนวน 14,439 ราย และกลุ่มที่เกิดหกล้ม 2,185 ราย (ดังแสดงภาพที่ 4.1) ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาด้านโคลิเนอร์จิกจำนวน 3,918 ราย (ร้อยละ 23.6) เมื่อจำแนกตามกลุ่มตามคะแนนรวม Anticholinergic Cognitive Burden score (ACB) เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน (กลุ่มที่ได้รับยาอื่นๆ ที่ไม่ใช่ยาต้านโคลิเนอร์จิก ตัวอย่างเช่น metformin, amlodipine และ simvastatin เป็นต้น) กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน พบว่าแต่ละกลุ่มมีผู้ป่วยจำนวน 12,706, 2,299, 1,288 และ 331 ราย ตามลำดับ ทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 73.02 ± 6.77 ปี เมื่อจำแนกช่วงอายุเป็นกลุ่ม 65 - 69 ปี 70 - 74 ปี 75 - 79 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปีขึ้นไป พบร้อยละ 41.2, 24.3, 18.0 และ 16.6 ตามลำดับ เพศหญิงร้อยละ 54.7 ค่าความดันโลหิตตัวบน

เฉลี่ย (SBP) และค่าความดันโลหิตตัวล่างเฉลี่ย (DBP) เท่ากับ 124.96 ± 12.10 และ 73.97 ± 6.16 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.18 ± 3.64 กิโลกรัมต่อตารางเมตร สิทธิการรักษา ประกันสุขภาพถ้วนหน้าร้อยละ 67.9 สถานภาพสมรสเป็นกลุ่มสมรสร้อยละ 84.7 การศึกษาระดับประถมศึกษาร้อยละ 53.5 และประกอบอาชีพเกษตรกรร้อยละ 44.1 โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด 5 ลำดับแรก ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคกระเพาะอาหาร โรคเบาหวาน และโรคไตเรื้อรัง โดยคิดเป็นร้อยละ 18.1, 14.1, 8.2, 7.1 และ 5.2 ตามลำดับ สำหรับข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาที่เป็นตัวแปรควบคุมที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มจำแนกตามคะแนนรวม ACB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย ค่าความดันโลหิต สิทธิการรักษา โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ภาวะข้ออักเสบ ภาวะกระดูกพรุน โรคเส้นประสาทอักเสบเหตุเบาหวานร่วม โรคความจำบกพร่อง โรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการมองเห็น ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการเดิน ผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดอาการวิงเวียน ผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่มโอปิออยด์ และผู้ป่วยที่มีการใช้ยาช่วยนอนหลับ (ดังแสดงตารางที่ 4.1)



ภาพที่ 4.1 ผังการไหลการคัดผู้ป่วยเข้าการศึกษา

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาจำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก และกลุ่มคะแนนรวม ACB

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=16,624)	จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก			จำแนกตามกลุ่มคะแนนรวม ACB				
		ไม่ได้รับ (n=12,706)	ได้รับ (n=3,918)	p-value	0 คะแนน (n=12,706)	1 คะแนน (n=2,299)	2-3 คะแนน (n=1,288)	≥4 คะแนน (n=331)	p-value
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	73.02 (6.77)	72.92 (6.77)	73.35 (6.75)	0.004 [†]	72.92 (6.77)	73.10 (6.86)	73.83 (6.52)	73.22 (6.78)	0.241 [‡]
ช่วงอายุ (ปี), จำนวน (ร้อยละ)									
1. 65 – 69 ปี	6,842 (41.2)	5,359 (42.2)	1,483 (37.9)	<0.001 [*]	5,359 (42.2)	918 (39.9)	436 (33.9)	129 (39.0)	<0.001 [*]
2. 70 – 74 ปี	4,039 (24.3)	3,089 (24.3)	950 (24.2)		3,089 (24.3)	536 (23.3)	339 (26.3)	75 (22.7)	
3. 75 – 79 ปี	2,989 (18.0)	2,214 (17.4)	775 (19.8)		2,214 (17.4)	456 (19.8)	258 (20.0)	61 (18.4)	
4. มากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี	2,754 (16.6)	2,044 (16.1)	710 (18.1)		2,044 (16.1)	389 (16.9)	255 (19.8)	66 (19.9)	
เพศหญิง, จำนวน (ร้อยละ)	9,087 (54.7)	6,994 (55.0)	2,093 (53.4)	0.074 [*]	6,994 (55.0)	1,189 (51.7)	701 (54.4)	203 (61.3)	0.002 [*]
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²), ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	22.18 (3.64)	22.17 (3.44)	22.21 (4.20)	0.563 [†]	22.17 (3.44)	22.42 (4.20)	21.85 (4.16)	22.10 (4.29)	<0.001 [‡]
ค่าความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท),ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)									
ความดันโลหิตตัวบน (SBP)	124.96 (12.10)	124.90 (12.03)	125.16 (12.34)	0.249 [†]	124.90 (12.03)	126.09 (12.84)	124.12 (11.65)	122.75 (10.64)	<0.001 [‡]
ความดันโลหิตตัวล่าง (DBP)	73.97 (6.16)	74.01 (6.24)	73.84 (5.89)	0.142 [†]	74.01 (6.24)	74.28 (6.07)	73.29 (5.56)	72.90 (5.56)	<0.001 [‡]

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาจำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก และกลุ่มคะแนนรวม ACB (ต่อ)

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=16,624)	จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก			จำแนกตามกลุ่มคะแนนรวม ACB				
		ไม่ได้รับ (n=12,706)	ได้รับ (n=3,918)	p-value	0 คะแนน (n=12,706)	1 คะแนน (n=2,299)	2-3 คะแนน (n=1,288)	≥4 คะแนน (n=331)	p-value
กลุ่มดัชนีมวลกาย (กก./ม²), จำนวน (ร้อยละ)									
1. < 18.5 (ผอม)	2,337 (14.1)	1,616 (12.7)	721 (18.4)	<0.001*	1,616 (12.7)	391 (17.0)	272 (21.1)	58 (17.5)	<0.001*
2. 18.5-22.9 (ปกติ)	7,784 (46.8)	6,169 (48.6)	1,615 (41.2)		6,169 (48.6)	937 (40.8)	527 (40.9)	151 (45.6)	
3. 23.0-24.9 (น้ำหนักเกิน)	3,441 (20.7)	2,745 (21.6)	696 (17.8)		2,745 (21.6)	424 (18.4)	219 (17.0)	53 (16.0)	
4. 25.0-29.9 (อ้วนระดับ 1)	2,607 (15.7)	1,895 (14.9)	712 (18.2)		1,895 (14.9)	433 (18.8)	226 (17.5)	53 (16.0)	
5. ≥ 30.0 (อ้วนระดับ 2)	455 (2.7)	281 (2.2)	174 (4.4)		281 (2.2)	114 (5.0)	44 (3.4)	16 (4.8)	
สิทธิการรักษา,จำนวน(ร้อยละ)									
1. ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	11,294 (67.9)	8502 (66.9)	2792 (71.3)	<0.001*	8,502 (66.9)	1,685 (73.3)	850 (66.0)	257 (77.6)	<0.001*
2. จ่ายตรงกรมบัญชีกลาง	2,670 (16.1)	2110 (16.6)	560 (14.3)		2,110 (16.6)	271 (11.8)	251 (19.5)	38 (11.5)	
3. ประกันสังคม	136 (0.8)	111 (0.9)	25 (0.6)		111 (0.9)	17 (0.7)	7 (0.5)	1 (0.3)	
4. อื่นๆ	2,524 (15.2)	1983 (15.6)	541 (13.8)		1,983 (15.6)	326 (14.2)	180 (14.0)	35 (10.6)	

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาจำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก และกลุ่มคะแนนรวม ACB (ต่อ)

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=16,624)	จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก			จำแนกตามกลุ่มคะแนนรวม ACB				
		ไม่ได้รับ (n=12,706)	ได้รับ (n=3,918)	p-value	0 คะแนน (n=12,706)	1 คะแนน (n=2,299)	2-3 คะแนน (n=1,288)	≥4 คะแนน (n=331)	p-value
สถานภาพสมรส,จำนวน (ร้อยละ)									
1. โสด	890 (5.4)	757 (6.0)	133 (3.4)	<0.001*	757 (6.0)	83 (3.6)	34 (2.6)	16 (4.8)	<0.001*
2. สมรส	14,074 (84.7)	10,792 (84.9)	3,282 (83.8)		10,792 (84.9)	1,939 (84.3)	1,079 (83.8)	264 (79.8)	
3. หม้าย	1,135 (6.8)	775 (6.1)	360 (9.2)		775 (6.1)	192 (8.4)	130 (10.1)	38 (11.5)	
4. หย่าร้าง	236 (1.4)	168 (1.3)	68 (1.7)		168 (1.3)	40 (1.7)	23 (1.8)	5 (1.5)	
5. นกบวช	289 (1.7)	214 (1.7)	75 (1.9)		214 (1.7)	45 (2.0)	22 (1.7)	8 (2.4)	
ระดับการศึกษา,จำนวน(ร้อยละ)									
1. ประถมศึกษา	8,900 (53.5)	7,172 (56.4)	1,728 (44.1)	<0.001*	7,172 (56.4)	945 (41.1)	645 (50.1)	138 (41.7)	<0.001*
2. มัธยมศึกษา	5,002 (30.1)	3,570 (28.1)	1,432 (36.5)		3,570 (28.1)	883 (38.4)	421 (32.7)	128 (38.7)	
3. อนุปริญญา	407 (2.4)	290 (2.3)	117 (3.0)		290 (2.3)	87 (3.8)	23 (1.8)	7 (2.1)	
4. ตั้งแต่ปริญญาตรีขึ้นไป	89 (0.5)	63 (0.5)	26 (0.7)		63 (0.5)	12 (0.5)	10 (0.8)	4 (1.2)	
5. ไม่ได้เข้ารับการศึกษ	2,226 (13.4)	1,611 (12.7)	615 (15.7)		1,611 (12.7)	372 (16.2)	189 (14.7)	54 (16.3)	

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาจำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก และกลุ่มคะแนนรวม ACB (ต่อ)

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=16,624)	จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก			จำแนกตามกลุ่มคะแนนรวม ACB				
		ไม่ได้รับ (n=12,706)	ได้รับ (n=3,918)	p-value	0 คะแนน (n=12,706)	1 คะแนน (n=2,299)	2-3 คะแนน (n=1,288)	≥4 คะแนน (n=331)	p-value
การประกอบอาชีพ,จำนวน(ร้อยละ)									
1. เกษตรกร	7,338 (44.1)	5,742 (45.2)	1,596 (40.7)	<0.001*	5,740 (45.2)	946 (41.1)	514 (39.9)	136 (41.1)	<0.001*
2. ไม่ได้ประกอบอาชีพ	6,700 (40.3)	4,928 (38.8)	1,772 (45.2)		4,928 (38.8)	1,053 (45.8)	564 (43.8)	155 (46.8)	
3. ข้าราชการบำนาญ	949 (5.7)	788 (6.2)	161 (4.1)		788 (6.2)	61 (2.7)	93 (7.2)	7 (2.1)	
4. รับจ้างทั่วไป	761 (4.6)	606 (4.8)	155 (4.0)		606 (4.8)	102 (4.4)	43 (3.3)	10 (3.0)	
5. ธุรกิจส่วนตัว	573 (3.4)	419 (3.3)	154 (3.9)		419 (3.3)	87 (3.8)	52 (4.0)	15 (4.5)	
6. นักรบวช	286 (1.7)	211 (1.7)	75 (1.9)		211 (1.7)	46 (2.0)	21 (1.6)	8 (2.4)	
7. พนักงานรัฐวิสาหกิจ	17 (0.1)	12 (0.1)	5 (0.1)		12 (0.1)	4 (0.2)	1 (0.1)	-	
การมีโรคร่วม ≥ 1,จำนวน(ร้อยละ)	3,459 (20.8)	1,307 (10.3)	2,152 (20.8)	<0.001*	1,307 (10.3)	1,192 (51.8)	744 (57.8)	216 (65.3)	<0.001*
การใช้ยา ≥4 รายการ (polypharmacy),จำนวน(ร้อยละ)	7,186 (43.2)	3669 (28.9)	3517 (89.8)	<0.001*	3,669 (28.9)	2,035 (88.5)	1,184 (91.9)	298 (90.0)	<0.001*
คะแนนดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (CCI), ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	0.51 (1.02)	0.26 (0.67)	1.33 (1.44)	<0.001 [†]	0.26 (0.67)	1.26 (1.36)	1.42 (1.50)	1.44 (1.71)	<0.001 [‡]

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาจำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอรัจิก และกลุ่มคะแนนรวม ACB (ต่อ)

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=16,624)	จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอรัจิก			จำแนกตามกลุ่มคะแนนรวม ACB				
		ไม่ได้รับ (n=12,706)	ได้รับ (n=3,918)	p-value	0 คะแนน (n=12,706)	1 คะแนน (n=2,299)	2-3 คะแนน (n=1,288)	≥4 คะแนน (n=331)	p-value
กลุ่มคะแนนดัชนีโรคร่วม									
ชาร์ลสัน (CCI), จำนวน(ร้อยละ)									
1. CCI = 0 (ไม่มีโรคร่วม)	12,012 (72.3)	10,555 (83.1)	1,457 (37.2)	<0.001*	10,555 (83.1)	873 (38.0)	453 (35.2)	131 (39.6)	<0.001*
2. CCI = 1-2 (มีโรคร่วมน้อย)	3,631 (21.8)	1,929 (15.2)	1,702 (43.4)		1,929 (15.2)	1,017 (44.2)	562 (43.6)	123 (37.2)	
3. CCI = 3 (มีโรคร่วมปานกลาง)	831 (5.0)	201 (1.6)	630 (16.1)		201 (1.6)	360 (15.7)	218 (16.9)	52 (15.7)	
4. CCI = ≥4 (มีโรคร่วมมาก)	150 (0.9)	21 (0.2)	129 (3.3)		21 (0.2)	49 (2.1)	55 (4.3)	25 (7.6)	
โรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุด									
5 ลำดับแรก, จำนวน (ร้อยละ)									
1. โรคไขมันในเลือดสูง	3,011 (18.1)	1,718 (13.5)	1,293 (33.0)	<0.001*	1,718 (13.5)	736 (32.0)	438 (34.0)	119 (36.0)	<0.001*
2. โรคความดันโลหิตสูง	2,343 (14.1)	944 (7.4)	1,399 (35.7)	<0.001*	944 (7.4)	800 (34.8)	483 (37.5)	116 (35.0)	<0.001*
3. โรคกระเพาะอาหาร	1,357 (8.2)	778 (6.1)	579 (14.8)	<0.001*	778 (6.1)	276 (12.0)	224 (17.4)	79 (23.9)	<0.001*
4. โรคเบาหวาน	1,172 (7.1)	489 (3.8)	683 (17.4)	<0.001*	489 (3.8)	378 (16.4)	251 (19.5)	54 (16.3)	<0.001*
5. โรคไตเรื้อรัง	865 (5.2)	227 (1.8)	638 (16.3)	<0.001*	227 (1.8)	363 (15.8)	228 (17.7)	47 (14.2)	<0.001*

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาจำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก และกลุ่มคะแนนรวม ACB (ต่อ)

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=16,624)	จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก			จำแนกตามกลุ่มคะแนนรวม ACB				
		ไม่ได้รับ (n=12,706)	ได้รับ (n=3,918)	p-value	0 คะแนน (n=12,706)	1 คะแนน (n=2,299)	2-3 คะแนน (n=1,288)	≥4 คะแนน (n=331)	p-value
ปัจจัยด้านอื่น ๆ , จำนวน (ร้อยละ)	285 (1.7)	160 (1.3)	125 (3.2)	<0.001*	160 (1.3)	68 (3.0)	40 (3.1)	17 (5.1)	<0.001*
ภาวะข้ออักเสบ	68 (0.4)	31 (0.2)	37 (0.9)	<0.001*	31 (0.2)	10 (0.4)	23 (1.8)	4 (1.2)	<0.001*
ภาวะกระดูกพรุน	31 (0.2)	9 (0.1)	22 (0.6)	<0.001*	9 (0.1)	8 (0.3)	12 (0.9)	2 (0.6)	<0.001*
โรคเส้นประสาทเหตุเบาหวานร่วม	45 (0.3)	15 (0.1)	30 (0.8)	<0.001*	15 (0.1)	14 (0.6)	6 (0.5)	10 (3.0)	<0.001*
โรคความจำบกพร่อง	626 (3.8)	179 (1.4)	447 (11.4)	<0.001*	179 (1.4)	227 (9.9)	170 (13.2)	50 (15.1)	<0.001*
โรคหลอดเลือดสมอง	2,158 (13.0)	1,455 (11.5)	703 (17.9)	<0.001*	1,455 (11.5)	376 (16.4)	239 (18.6)	88 (26.6)	<0.001*
มีความบกพร่องด้านการมองเห็น	2,181 (13.1)	1,347 (10.6)	834 (21.3)	<0.001*	1,347 (10.6)	442 (19.2)	292 (22.7)	100 (30.2)	<0.001*
มีความบกพร่องด้านการเดิน	475 (2.9)	353 (2.8)	122 (3.1)	0.270*	353 (2.8)	74 (3.2)	36 (2.8)	12 (3.6)	0.554*
มีประวัติการเกิดอาการรบกวน	3,363 (20.2)	1,838 (14.5)	1,525 (38.9)	<0.001*	1,838 (14.5)	782 (34.0)	576 (44.7)	167 (50.5)	<0.001*
มีประวัติการเกิดอาการวิงเวียน	995 (6.0)	440 (3.5)	555 (14.2)	<0.001*	440 (3.5)	229 (10.0)	245 (19.0)	81 (24.5)	<0.001*
การใช้ยากลุ่มโอปิออยด์	1,384 (8.3)	527 (4.1)	857 (21.9)	<0.001*	527 (4.1)	361 (15.7)	363 (28.2)	133 (40.2)	<0.001*
การใช้ยาช่วยนอนหลับ									

หมายเหตุ: *Independent t-test, *One Way ANOVA, *chi-square test

4.2 รายการยาและจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก

ด้านรายการยาต้านโคลิเนอร์จิกและจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา จำแนกตามกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่นที่ไม่ใช่ยาต้านโคลิเนอร์จิกจำนวน 12,706 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกจำนวน 3,918 ราย รายการยาที่มีคะแนน ACB 1 คะแนน ที่ใช้มากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ atenolol, furosemide และ theophylline มีจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาร้อยละ 11.2, 9.8 และ 7.7 ตามลำดับ ส่วนรายการยาที่มีคะแนน ACB 2 คะแนน ซึ่งมี 2 รายการ ได้แก่ cyproheptadine และ carbamazepine มีจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาร้อยละ 9.9 และ 0.4 ตามลำดับ และรายการยาที่มีคะแนน ACB 3 คะแนน ที่ใช้มากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ amitriptyline, chlorpheniramine และ trihexyphenidyl มีจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาร้อยละ 8.6, 2.1 และ 2.0 ตามลำดับ (ดังแสดงตารางที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 รายการยาและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 30 วัน

ลำดับที่	รายการยา	คะแนน ACB	จำนวนราย*	ร้อยละ
1	atenolol	1	672	11.2
2	cyproheptadine	2	595	9.9
3	furosemide	1	586	9.8
4	amitriptyline	3	517	8.6
5	theophylline	1	461	7.7
6	colchicine	1	387	6.5
7	loratadine	1	383	6.4
8	diazepam	1	349	5.8
9	metoprolol	1	334	5.6
10	hydralazine	1	325	5.4
11	isosorbide	1	222	3.7
12	chlorpheniramine	3	123	2.1
13	trihexyphenidyl	3	121	2.0
14	ranitidine	1	105	1.8
15	haloperidol	1	99	1.7
16	digoxin	1	96	1.6
17	prednisone	1	67	1.1

ตารางที่ 4.2 รายการยาและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 30 วัน (ต่อ)

ลำดับที่	รายการยา	คะแนน ACB	จำนวนราย*	ร้อยละ
18	imipramine	3	62	1.0
19	oxybutynin	3	60	1.0
20	hydroxyzine	3	53	0.9
21	clorazepate	1	43	0.7
22	trazodone	1	43	0.7
23	risperidone	1	42	0.7
24	Cetirizine	1	41	0.7
25	dimenhydrinate	3	31	0.5
26	carbamazepine	2	26	0.4
27	chlorpromazine	3	23	0.4
28	morphine	1	19	0.3
29	flavoxate	3	18	0.3
30	nifedipine	1	15	0.3
31	orphenadrine	3	15	0.3
32	trospium	3	15	0.3
33	perphenazine	3	11	0.2
34	nortriptyline	3	10	0.2
35	hyoscyamine	3	8	0.1
36	clozapine	3	3	0.1
37	alprazolam	1	2	0.0
38	codeine	1	2	0.0
39	thioridazine	3	2	0.0
40	dicyclomine	3	1	0.0
41	levocetirizine	1	1	0.0

หมายเหตุ: *ผู้ป่วย 1 ราย อาจได้รับรายการยาต้านโคลิเนอร์จิกมากกว่า 1 รายการ

4.3 อุบัติการณ์และระยะเวลาของการใช้ยาจนเกิดการหกล้ม

จากการวิเคราะห์ การหกล้มครั้งแรกจากการใช้ยาอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามจำนวน 16,624 ราย พบว่ามีระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 4.15 ± 1.52 ปี คิดเป็นระยะเวลาติดตาม 69,007.41 คน-ปี มีผู้ป่วยเกิดการหกล้มจำนวน 2,185 ราย หรือมีอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มเท่ากับ 31.66 ต่อ 1,000 คน-ปี เมื่อพิจารณาข้อมูลของระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่องจนพบการหกล้มครั้งแรกที่เท่ากับ 2.12 ± 1.68 ปี เมื่อจำแนกตามกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอรัจิกและกลุ่มที่ได้รับยาอื่นๆ พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีการใช้ยาจนเกิดหกล้มเท่ากับ 1.48 ± 1.58 และ 2.65 ± 1.57 ปี ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สำหรับการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยตามคะแนนรวม ACB โดยแบ่งกลุ่มดังนี้ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีการใช้ยาจนเกิดหกล้มเท่ากับ 2.65 ± 1.57 , 1.67 ± 1.60 , 1.47 ± 1.64 และ 0.95 ± 1.22 ปี ตามลำดับ มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ดังแสดงตารางที่ 4.3) และมีอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มในกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน เท่ากับ 22.77, 45.02, 73.05 และ 153.94 ต่อ 1,000 คน-ปี ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงและเพศชายมีอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มเท่ากับ 31.94 และ 31.34 ต่อ 1,000 คน-ปี ตามลำดับ หากพิจารณาข้อมูลปัจจัยที่อาจจะส่งผลต่อการหกล้มที่มีอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มมากที่สุด พบว่าการที่ผู้ป่วยมีโรคพาร์กินสันมีอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มเท่ากับ 163.17 ต่อ 1,000 คน-ปี (ดังแสดงตารางที่ 4.4)

ตารางที่ 4.3 ระยะเวลาและจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาจนเกิดหกล้มครั้งแรก จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก และกลุ่มคะแนนรวม ACB

ข้อมูล	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=16,624)	จำแนกตามการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก			จำแนกตามกลุ่มคะแนนรวม ACB				
		ไม่ได้รับ (n=12,706)	ได้รับ (n=3,918)	p-value	0 คะแนน (n=12,706)	1 คะแนน (n=2,299)	2-3 คะแนน (n=1,288)	≥4 คะแนน (n=331)	p-value
ค่าเฉลี่ยระยะเวลาดังแต่ เริ่มได้รับยาจนเกิดการหกล้ม (ปี), (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	2.12 (1.68)	2.65 (1.57)	1.48 (1.58)	<0.001 [†]	2.65 (1.57)	1.67 (1.60)	1.47 (1.64)	0.95 (1.22)	<0.001 [‡]
ผู้ป่วยที่เกิดการหกล้ม, จำนวน (ร้อยละ)	2,185 (13.1)	1204 (9.5)	981 (25.0)	<0.001 [*]	1,204 (9.5)	450 (19.6)	374 (29.0)	157 (47.4)	<0.001 [*]

หมายเหตุ: [†]Independent t-test, [‡]One Way ANOVA, ^{*}chi-square test

4.4 ความสัมพันธ์ของช่วงอายุผู้ป่วยกับการหกล้ม

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของช่วงอายุผู้ป่วยกับการหกล้ม ด้วยการวิเคราะห์อัตราอุบัติการณ์ โดยใช้ Incidence Rate Ratio (IRR) เพื่อวิเคราะห์การหกล้มครั้งแรกที่นำมาสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่อง ในกลุ่มผู้ป่วยที่จำแนกช่วงอายุเป็น 65 – 69 ปี, 70 – 74 ปี, 75 -79 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี มีจำนวน 869, 521, 425 และ 370 ราย ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราอุบัติการณ์การหกล้มมากที่สุด คือช่วงอายุ 75 -79 ปี พบความเสี่ยงในการหกล้มจำแนกตามกลุ่มคะแนนรวม ACB โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน พบว่าอัตราอุบัติการณ์ความเสี่ยงของการหกล้มเพิ่มขึ้น 1.44 เท่า (95%CI 1.13 – 1.82), 2.87 เท่า (95%CI 2.23 – 3.65) และ 9.96 เท่า (95%CI 7.04 – 13.77) ตามลำดับ (ดังแสดงตารางที่ 4.4)

ตารางที่ 4.4 Incidence Rate Ratio (IRR) ของการหกล้มจำแนกตามช่วงอายุ

กลุ่มช่วงอายุ (ปี)	No. of Event	การหกล้มครั้งแรกที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล, 1,000 คน-ปี		
		Incidence rate		IRR (95% CI)
		กลุ่มคะแนนรวม ACB		
65 – 69 ปี	869	ACB=0	24.66	1
		ACB=1	35.15	1.19 (0.99 – 1.42)
		ACB=2-3	71.88	2.59 (2.13 – 3.14)
		ACB≥4	106.56	3.65 (2.69 – 4.86)
70 – 74 ปี	521	ACB=0	20.55	1
		ACB=1	54.94	2.01 (1.63 – 2.46)
		ACB=2-3	71.58	2.60 (2.06 – 3.25)
		ACB≥4	144.48	4.90 (3.36 – 6.95)
75 – 79 ปี	425	ACB=0	22.57	1
		ACB=1	46.74	1.44 (1.13 – 1.82)
		ACB=2-3	86.51	2.87 (2.23 – 3.65)
		ACB≥4	315.55	9.96 (7.04 – 13.77)
≥ 80 ปี	370	ACB=0	21.44	1
		ACB=1	54.44	1.89 (1.47 – 2.42)
		ACB=2-3	64.12	2.19 (1.65 – 2.87)
		ACB≥4	172.58	5.75 (3.87 – 8.27)

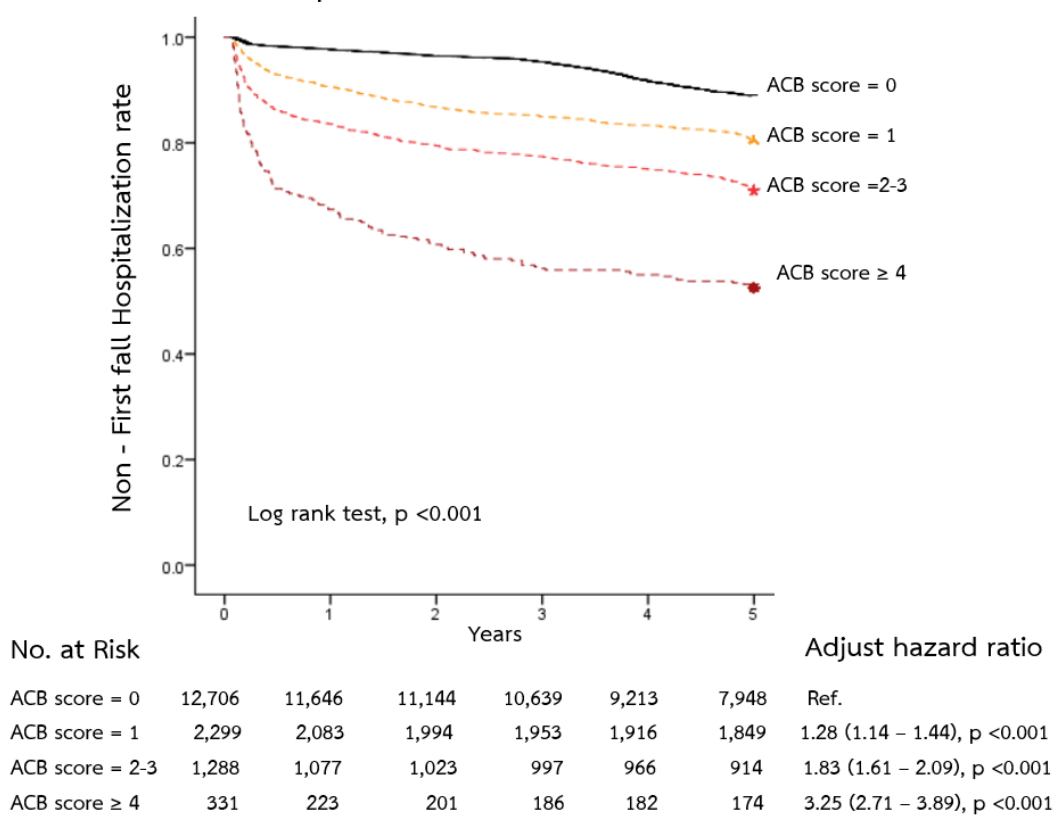
4.5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการหกล้ม

จากการวิเคราะห์ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ของการหกล้มครั้งแรกที่นำมาสู่การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเมื่อใช้ยาคานโคลิเนอรัจอย่างต่อเนื่อง โดยวิธี Log rank test พบว่า กลุ่มผู้ป่วยตามคะแนนรวม ACB ทั้ง 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีความแตกต่างของระยะเวลาที่ปลอดการหกล้มระหว่างกลุ่ม ($p < 0.001$) (ภาพที่ 4.2) และเมื่อวิเคราะห์อัตราส่วนอันตรายอย่างหยาบ (Crude hazard ratio) พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีความเสี่ยงต่อการหกล้มเมื่อติดตามไป 1 ปี มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน เป็น

4.21 เท่า (95%CI 3.53 – 5.02), 7.73 เท่า (95%CI 6.47 – 9.23) และ 17.16 เท่า (95%CI 13.75 – 21.42) ตามลำดับ ในส่วนความเสี่ยงต่อการหกล้มจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่องของกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีความเสี่ยงต่อการหกล้มเมื่อติดตามจนครบ 5 ปี มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน เป็น 1.97 เท่า (95%CI 1.76 – 2.19), 3.17 เท่า (95%CI 2.82 – 3.55) และ 6.45 เท่า (95%CI 5.46 – 7.62) ตามลำดับ (ดังแสดงตารางที่ 4.5)

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกกับการหกล้ม โดยควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นๆ ด้วยการใช้การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (multivariable analysis) โดยมีการควบคุมปัจจัย ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ค่าความดันโลหิต สิทธิการรักษา การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ความบกพร่องในการมองเห็น ความบกพร่องในการเดิน โรคเบาหวาน การเกิดอาการวิงเวียน โรคความจำบกพร่อง โรคหลอดเลือดสมอง โรคเส้นประสาทอักเสบเหตุเบาหวานร่วม โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคพาร์กินสัน ภาวะข้ออักเสบ ภาวะกระดูกพรุน การใช้ยากลุ่มโอปิออยด์ และการใช้ยาช่วยนอนหลับ ผลปรากฏว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีความเสี่ยงต่อการหกล้มเมื่อติดตามไป 1 ปี มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน โดยติดตามอัตราส่วนอันตรายแบบปรับค่า (Adjusted Hazard Ratio) เท่ากับ 3.01 เท่า (95%CI 2.49 – 3.64), 4.77 เท่า (95%CI 3.92 – 5.80) และ 9.01 เท่า (95%CI 7.02 – 11.56) ตามลำดับ (ดังแสดงตารางที่ 4.5) และเมื่อวิเคราะห์ผลของความเสี่ยงต่อการหกล้มตลอดระยะเวลา 5 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน พบว่ามีความเสี่ยงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน เท่ากับ 1.28 เท่า (95%CI 1.14 – 1.44), 1.83 เท่า (95%CI 1.61 – 2.09) และ 3.25 เท่า (95%CI 2.71 – 3.89) ตามลำดับ (ดังแสดงตารางที่ 4.6) จากการทดสอบความเหมาะสมของแบบจำลอง ผลปรากฏว่าตัวแปรทั้งหมด 23 ตัวที่ใช้วิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุมี 9 ตัวแปร ได้แก่ ระดับคะแนนรวม ACB เพศ อายุ สิทธิการรักษา ความบกพร่องในการมองเห็น ความบกพร่องในการเดิน โรคความจำบกพร่อง โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง เป็นตัวแปรที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติส่งผลให้ค่า global test ในการทดสอบความเหมาะสมของแบบจำลองน้อยกว่า 0.05

Time to First fall Hospitalization



ภาพที่ 4.2 ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์การหกล้มเมื่อใช้ยาอย่างต่อเนื่องเปรียบเทียบ
ตามกลุ่มคะแนนรวม ACB

ตารางที่ 4.5 ค่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (Hazard ratio of hospital-related falls) ของการเกิดหกล้มครั้งแรกจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก
จำแนกด้วยระยะเวลาติดตาม

ระยะเวลา ติดตาม(ปี)	Crude HR (95% CI)				Adjusted HR* (95% CI)			
	ACB = 0	ACB = 1	ACB = 2-3	ACB ≥4	ACB = 0	ACB = 1	ACB = 2-3	ACB ≥4
1 ปี (n=820)	1	4.21 (3.53 – 5.02)	7.73 (6.47 – 9.23)	17.16 (13.75 – 21.42)	1	3.01 (2.49 – 3.64)	4.77 (3.92 – 5.80)	9.01 (7.02 – 11.56)
2 ปี (n=1,126)	1	3.98 (3.44 – 4.62)	6.57 (5.63 – 7.66)	14.47 (11.89 – 17.62)	1	2.77 (2.36 – 3.24)	3.97 (3.36 – 4.70)	7.43 (5.96 – 9.25)
3 ปี (n=1,339)	1	3.45 (3.02 – 3.95)	5.54 (4.81 – 6.38)	12.68 (10.56 – 15.22)	1	2.37 (2.05 – 2.73)	3.31 (2.83 – 3.87)	6.54 (5.34 – 8.02)
4 ปี (n=1,789)	1	2.23 (1.98 – 2.52)	3.61 (3.18 – 4.09)	7.95 (6.69 – 9.45)	1	1.52 (1.34 – 1.73)	2.16 (1.88 – 2.49)	4.18 (3.46 – 5.05)
5 ปี (n=2,185)	1	1.97 (1.76 – 2.19)	3.17 (2.82 – 3.55)	6.45 (5.46 – 7.62)	1	1.28 (1.14 – 1.44)	1.83 (1.61 – 2.09)	3.25 (2.71 – 3.89)

หมายเหตุ: CI = Confidence Interval, *ตัวแปรที่อยู่ในสมการประกอบด้วย กลุ่มคะแนนรวม ACB เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ค่าความดันโลหิต สิทธิการรักษา การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การบกพร่องในการมองเห็น การบกพร่องในการเดิน โรคเบาหวาน โรคความจำบกพร่อง โรคหลอดเลือดสมอง โรคเส้นประสาทอักเสบเหตุเบาหวานร่วม โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคพาร์กินสัน ภาวะข้ออักเสบ ภาวะกระดูกพรุน การใช้ยากกลุ่มโอปิออยด์ และการใช้ยานอนหลับ

ตารางที่ 4.6 อุบัติการณ์การหกล้มครั้งแรก อัตราส่วนอันตรายอย่างหยาบ (Crude hazard ratio) และอัตราส่วนอันตรายแบบปรับค่า (Adjusted hazard ratio) ในผู้ป่วยที่ติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี และปัจจัยต่างๆของผู้ป่วย

ข้อมูล	การหกล้ม			Crude hazard ratio		Adjusted hazard ratio	
	No. of Person- years	No. of Events	Incidence Rate No. of case/1,000 person-years	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
ทั้งหมด (n=16,624)	69,007.41	2,185	31.66				
กลุ่มตามคะแนนรวม ACB							
ACB คะแนนรวม = 0	52,872.74	1,204	22.77	1		1	
ACB คะแนนรวม = 1	9,994.93	450	45.02	1.97 (1.76 – 2.19)	<0.001	1.28 (1.14 – 1.44)	<0.001
ACB คะแนนรวม = 2-3	5,119.86	374	73.05	3.17 (2.82 – 3.55)	<0.001	1.83 (1.61 – 2.09)	<0.001
ACB คะแนนรวม ≥ 4	1,019.88	157	153.94	6.45 (5.46 – 7.62)	<0.001	3.25 (2.71 – 3.89)	<0.001
การได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก							
ไม่ได้รับยา (ACB = 0)	52,872.74	1,204	22.77	1		-	-
ได้รับยา (ACB ≥ 1)	16,134.68	981	60.80	2.64 (2.43 – 2.87)	<0.001		
เพศ							
ชาย	31,625.02	991	31.34	1		1	
หญิง	37,382.39	1,194	31.94	1.02 (0.93 – 1.11)	0.701	0.98 (0.89 – 1.07)	0.600

ตารางที่ 4.6 อุบัติการณ์การหกล้มครั้งแรก อัตราส่วนอันตรายอย่างหยาบ (Crude hazard ratio) และอัตราส่วนอันตรายแบบปรับค่า (Adjusted hazard ratio) ในผู้ป่วยที่ติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี และปัจจัยต่างๆของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูล	การหกล้ม			Crude hazard ratio		Adjusted hazard ratio	
	No. of Person- years	No. of Events	Incidence Rate No. of case/1,000 person-years	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
อายุ (ปี)	69,007.41	2,185	31.66	1.00 (0.99 – 1.01)	0.214	0.99 (0.99 – 1.01)	0.821
ดัชนีมวลกาย (กก./ม ²)	69,007.41	2,185	31.66	0.99 (0.98 – 1.00)	0.207	0.98 (0.97 – 0.99)	0.007
ค่าความดัน (มิลลิเมตรปรอท)							
ความดันโลหิตตัวบน (SBP)	69,007.41	2,185	31.66	0.99 (0.99 – 1.00)	0.799	1.00 (0.99 – 1.01)	0.807
ความดันโลหิตตัวล่าง (DBP)	69,007.41	2,185	31.66	0.99 (0.99 – 1.00)	0.093	0.99 (0.98 – 1.01)	0.360
ประวัติการสูบบุหรี่							
ไม่สูบบุหรี่	67,982.30	2,091	30.76	1		1	
สูบบุหรี่	1,025.11	94	91.69	2.91 (2.37 – 3.58)	<0.001	1.82 (1.46 – 2.27)	<0.001
ประวัติการดื่มสุรา							
ไม่ดื่มสุรา	67,599.15	2,085	30.84	1		1	
ดื่มสุรา	1,408.27	100	71.01	2.27 (1.86 – 2.78)	<0.001	1.35 (1.09 – 1.67)	0.006

ตารางที่ 4.6 อุบัติการณ์การหกล้มครั้งแรก อัตราส่วนอันตรายอย่างหยาบ (Crude hazard ratio) และอัตราส่วนอันตรายแบบปรับค่า (Adjusted hazard ratio) ในผู้ป่วยที่ติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี และปัจจัยต่างๆของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูล	การหกล้ม			Crude hazard ratio		Adjusted hazard ratio	
	No. of Person- years	No. of Events	Incidence Rate No. of case/1,000 person-years	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
สิทธิการรักษา							
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	46,210.38	1,686	36.49	1		1	
จ่ายตรงกรมบัญชีกลาง	10,971.02	327	29.81	0.82 (0.73 – 0.92)	0.001	0.91 (0.80 – 1.02)	0.109
ประกันสังคม	598.18	7	11.70	0.32 (0.15 – 0.68)	0.003	0.39 (0.18 – 0.82)	0.012
สิทธิการรักษาอื่นๆ	11,227.84	165	14.69	0.40 (0.34 – 0.47)	<0.001	0.50 (0.43 – 0.59)	<0.001
ความบกพร่องด้านการมองเห็น							
ไม่มี	61,174.04	1,681	27.48	1		1	
มี	7,833.38	504	64.34	2.32 (2.09 – 2.56)	<0.001	1.46 (1.32 – 1.62)	<0.001
ความบกพร่องด้านการเดิน							
ไม่มี	62,021.34	1,488	23.99	1		1	
มี	6,986.07	697	99.77	4.07 (3.72 – 4.46)	<0.001	2.73 (2.48 – 3.01)	<0.001

ตารางที่ 4.6 อุบัติการณ์การหกล้มครั้งแรก อัตราส่วนอันตรายอย่างหยาบ (Crude hazard ratio) และอัตราส่วนอันตรายแบบปรับค่า (Adjusted hazard ratio) ในผู้ป่วยที่ติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี และปัจจัยต่างๆของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูล	การหกล้ม			Crude hazard ratio		Adjusted hazard ratio	
	No. of Person- years	No. of Events	Incidence Rate No. of case/1,000 person-years	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
ประวัติการเกิดอาการวูบ							
ไม่มี	67,284.44	2,042	30.35	1		1	
มี	1,722.97	143	82.99	2.72 (2.29 – 3.22)	<0.001	2.14 (1.79 – 2.55)	<0.001
ประวัติการเกิดอาการวิงเวียน							
ไม่มี	56,510.35	1,390	24.59	1		1	
มี	12,497.07	795	63.61	2.55 (2.34 – 2.79)	<0.001	1.37 (1.24 – 1.51)	<0.001
การใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์							
ไม่มี	65,369.37	1,893	27.68	1		1	
มี	3,638.04	292	71.57	2.73 (2.41 – 3.08)	<0.001	1.32 (1.16 – 1.51)	<0.001
การใช้ยาช่วยนอนหลับ							
ไม่มี	64,041.24	1,794	28.01	1		1	
มี	4,966.17	391	78.73	2.76 (2.47 – 3.07)	<0.001	1.32 (1.17 – 1.49)	<0.001

ตารางที่ 4.6 อุบัติการณ์การหกล้มครั้งแรก อัตราส่วนอันตรายอย่างหยาบ (Crude hazard ratio) และอัตราส่วนอันตรายแบบปรับค่า (Adjusted hazard ratio) ในผู้ป่วยที่ติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี และปัจจัยต่างๆของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูล	การหกล้ม			Crude hazard ratio		Adjusted hazard ratio	
	No. of Person- years	No. of Events	Incidence Rate No. of case/1,000 person-years	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
ภาวะข้ออักเสบ							
ไม่มี	68,034.54	2,095	30.79	1		1	
มี	972.88	90	92.51	2.95 (2.39 – 3.64)	<0.001	1.55 (1.25 – 1.92)	<0.001
ภาวะกระดูกพรุน							
ไม่มี	68,767.82	2,167	31.51	1		1	
มี	239.59	18	75.13	2.33 (1.47 – 3.71)	<0.001	0.92 (0.57 – 1.47)	0.717
โรคเส้นประสาทข้ออักเสบเหตุเบาหวาน							
ไม่มี	68,897.02	2,173	31.54	1		1	
มี	110.39	12	108.70	3.36 (1.91 – 5.93)	<0.001	1.14 (0.64 – 2.03)	0.651
โรคความจำบกพร่อง							
ไม่มี	68,834.59	2,169	31.51	1		1	
มี	172.82	16	92.58	2.89 (1.77 – 4.74)	<0.001	1.70 (1.04 – 2.79)	0.036

ตารางที่ 4.6 อุบัติการณ์การหกล้มครั้งแรก อัตราส่วนอันตรายอย่างหยาบ (Crude hazard ratio) และอัตราส่วนอันตรายแบบปรับค่า (Adjusted hazard ratio) ในผู้ป่วยที่ติดตามต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี และปัจจัยต่างๆของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูล	การหกล้ม			Crude hazard ratio		Adjusted hazard ratio	
	No. of Person- years	No. of Events	Incidence Rate No. of case/1,000 person-years	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
โรคหลอดเลือดสมอง							
ไม่มี	66,603.59	2,009	30.16	1		1	
มี	2,403.82	176	73.22	2.39 (2.05 – 2.79)	<0.001	1.19 (1.01 – 1.39)	0.039
โรคเบาหวาน							
ไม่มี	64,664.56	1,892	29.26	1		1	
มี	4,342.86	293	67.47	2.27 (2.01 – 2.57)	<0.001	1.26 (1.09 – 1.45)	0.002
โรคความดันโลหิตสูง							
ไม่มี	60,110.59	1,615	26.87	1		1	
มี	8,896.82	570	64.07	2.35 (2.14 – 2.59)	<0.001	1.19 (1.05 – 1.34)	0.005
โรคพาร์กินสัน							
ไม่มี	68,841.94	2,158	31.35	1		1	
มี	165.47	27	163.17	4.95 (3.38 – 7.23)	<0.001	1.66 (1.12 – 2.45)	0.011

บทที่ 5

สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

การวิจัยเรื่อง ความเสี่ยงของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกกับการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุ: การศึกษาโคฮอร์ตแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ระยะเวลาของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่องจนนำมาสู่การหกล้ม และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการหกล้ม โดยใช้โปรแกรม Stata 14.2 ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยมีรายละเอียดตามแต่ละหัวข้อดังนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.2 อภิปรายผลวิจัย

5.3 ข้อเสนอแนะการวิจัย

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ทำการศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาลวารินชำราบ และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบลในเครือข่ายทั้ง 22 แห่ง ดำเนินการคัดเลือกจากผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่เข้ารับบริการระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ติดตามผู้ป่วยแต่ละรายเป็นระยะเวลา 5 ปี ด้วยการประเมินยาต้านโคลิเนอร์จิกพิจารณาตามเกณฑ์ Anticholinergic Cognitive Burden การวินิจฉัยการหกล้มด้วยรหัส ICD-10 และรายละเอียดของการเข้ารับบริการ

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าจำนวน 16,624 ราย เพศหญิงร้อยละ 54.7 อายุเฉลี่ย 73.02 ± 6.77 ปี ค่าความดันโลหิตตัวบนเฉลี่ย (SBP) และค่าความดันโลหิตตัวล่างเฉลี่ย (DBP) เท่ากับ 124.96 ± 12.10 และ 73.97 ± 6.16 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.18 ± 3.64 กิโลกรัมต่อตารางเมตร สิทธิการรักษาส่วนใหญ่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าร้อยละ 67.9 สถานภาพสมรสส่วนใหญ่เป็นกลุ่มสมสร้อยละ 84.7 ข้อมูลด้านการศึกษาส่วนใหญ่สำเร็จการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 53.5 และประกอบอาชีพเกษตรกรเป็นหลัก ร้อยละ 44.1 โรคประจำตัวที่พบมากที่สุด 5 ลำดับแรก ได้แก่ โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคกระเพาะอาหาร โรคเบาหวาน และโรคไตเรื้อรัง โดยคิดเป็นร้อยละ 18.1, 14.1, 8.2, 7.1 และ 5.2 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาการใช้ยาพบว่าผู้ป่วยใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 30 วันมีจำนวน 3,918 ราย (ร้อยละ 23.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด) จำแนกตามกลุ่มตามคะแนนรวม Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 0 คะแนน (กลุ่มที่ได้รับยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยาต้าน

โคลิเนอร์จิก ตัวอย่างเช่น metformin, amlodipine, simvastatin และอื่นๆ) กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน พบว่าแต่ละกลุ่มมีผู้ป่วยจำนวน 12,706, 2,299, 1,288 และ 331 ราย ตามลำดับ สำหรับข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาที่เป็นตัวแปรควบคุมที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มจำแนกตามคะแนนรวม ACB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ ค่าดัชนีมวลกาย ค่าความดันโลหิต สิทธิการรักษา โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ภาวะข้ออักเสบ ภาวะกระดูกพรุน โรคเส้นประสาทอักเสบเหตุเบาหวานร่วม โรคความจำบกพร่อง โรคหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการมองเห็น ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการเดิน ผู้ป่วยที่มีอาการวิงเวียน ผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่มโอปิออยด์ และผู้ป่วยที่มีการใช้ยาช่วยนอนหลับ เป็นต้น

5.1.1 อุบัติการณ์และระยะเวลาของการใช้ยาจนเกิดการหกล้ม

ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกเมื่อพิจารณาตามกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB ที่แตกต่างกัน พบว่าอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดการหกล้มแตกต่างกัน โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มมากที่สุด และอัตราอุบัติการณ์จะน้อยลงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB 2 ถึง 3 และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB เท่ากับ 1 คะแนน ตามลำดับ โดยระยะเวลาเฉลี่ยนับตั้งแต่การได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่องจนพบการหกล้มครั้งแรกมีค่าเท่ากับ 1.48 ± 1.58 ปี เมื่อพิจารณาตามระยะเวลาของการรับยาจนเกิดหกล้ม จำแนกตามกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มใช้ยาจนเกิดหกล้มน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB ในกลุ่มอื่นๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยเพศหญิงมีอัตราอุบัติการณ์หกล้มมากกว่าเพศชาย ช่วงอายุที่หกล้มมากที่สุดเป็นช่วงอายุ 75 – 79 ปี การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การมีความบกพร่องในการมองเห็น การมีความบกพร่องในการเดินหรือต้องใช้เครื่องช่วยเดิน ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ ผู้ป่วยที่มีอาการวิงเวียน ผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์ ผู้ป่วยที่ใช้ยาช่วยนอนหลับ ตัวอย่างในปัจจัยดังที่กล่าวมาส่งผลให้อุบัติการณ์ของการหกล้มมากขึ้น

5.1.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการหกล้ม

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการหกล้ม ปรากฏว่าระดับคะแนนรวม ACB ที่มีค่าสูงขึ้นจะส่งผลให้เกิดการหกล้มที่มากขึ้น ซึ่งในการศึกษานี้มีการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB ออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB เท่ากับ 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB 2 ถึง 3 และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB เท่ากับ 0 คะแนน (หมายถึงมีการใช้ยาที่ไม่ใช่ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 30 วัน ตัวอย่างเช่น metformin, amlodipine, simvastatin และอื่นๆ) สำหรับข้อมูลด้านอื่น อาทิ ค่าดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา สิทธิการ

รักษา การมีความบกพร่องในการมองเห็น การมีความบกพร่องในการเดินหรือต้องใช้เครื่องช่วยเดิน ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีอาการวิงเวียน ผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่มโอปิออยด์ ผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่มช่วยนอนหลับ ภาวะข้ออักเสบ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคพาร์กินสัน เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดการหกล้ม และเมื่อพิจารณาถึงกลุ่มคะแนนรวม ACB ที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนนมีความเสี่ยงต่อการหกล้มมากที่สุด

5.1.3 รายการยาและจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก

เมื่อพิจารณารายการยาต้านโคลิเนอร์จิกที่มีการสั่งใช้มากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ atenolol, amitriptyline และ theophylline ตามลำดับ และเมื่อจำแนกเป็นระดับ 3 คะแนน ตามเกณฑ์ ACB พบว่า รายการยาที่มีคะแนน ACB 1 คะแนน ที่มีการสั่งใช้มากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ atenolol, furosemide และ theophylline ตามลำดับ รายการยาที่มีคะแนน ACB 2 คะแนน ซึ่งมีการใช้ 2 รายการ คือ cyproheptadine และ carbamazepine และรายการยาที่มีคะแนน ACB 3 คะแนน ที่มีการสั่งใช้มากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ amitriptyline, chlorpheniramine และ trihexyphenidyl ตามลำดับ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาติดตามการสั่งใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกระยะยาวในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี โดยใช้เครื่องมือ Anticholinergic Cognitive Burden ซึ่งมีคุณสมบัติจำแนกระดับความรุนแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิกซึ่งสะท้อนถึงความรุนแรงและความชัดเจนต่อการเกิดอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในการศึกษาครั้งนี้จึงมีการนำเครื่องมือ ACB มาใช้ในการประเมินผู้ป่วยที่มีใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการเกิดการหกล้ม พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกซึ่งมีคะแนนรวมตามเกณฑ์ ACB มีอัตราการเกิดการหกล้มครั้งแรกจนนำมาสู่การรักษาตัวในโรงพยาบาลที่แตกต่างกัน เมื่อติดตามการใช้ยาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีอัตราการหกล้มมากที่สุดเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอื่น ซึ่งสอดคล้องกันการศึกษาของ Tan MP et al. (2020) [39] พบว่าคะแนนรวม ACB ที่สูงขึ้นจะส่งผลในการเพิ่มความเสี่ยงของการหกล้มที่มากขึ้นตามทั้งนี้เป็นผลมาจากกลไกทางเภสัชวิทยาของฤทธิ์ anticholinergic เกิดจากการการปิดกั้น สารสื่อประสาทประเภท acetylcholine ที่ muscarinic receptor ซึ่งกระจายอยู่ทั่วร่างกายส่งผลทั้ง central nervous system และ peripheral nervous system ที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ ตามมา [76] โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบเป็นสิ่งที่ต้องระวังในการสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุ เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยเป็นช่วงวัยที่มีโรคประจำตัวหลายโรคส่งผลให้มีการใช้ยาหลายขนานร่วมกัน และอายุที่มากขึ้นจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ตามมา ซึ่งการเลือกใช้ยาในผู้สูงอายุจึงสำคัญในการรักษา [76] จากข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของ peripheral

anticholinergic side effect พบอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการปากแห้ง อาการผิวเยื่อปูด่อน
 สูญเสีย น้ำ (thickened mucous secretions) อาการท้องผูก อาการปัสสาวะคั่งหรือปัสสาวะราด
 และความสามารถในการมองเห็นผิดปกติ เป็นต้น ในส่วนของ central anticholinergic side effect
 พบอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการสับสน อาการง่วงซึม ความสามารถในการจดจำที่ลดลง และภาวะ
 เพ้อ ซึ่งอาการที่กล่าวมาส่งผลนำมาสู่การหกล้มหรือการเกิดอุบัติเหตุ [48, 52, 53] ทั้งนี้อัตรา
 อุบัติการณ์การหกล้มจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกที่พบครั้งนี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำในประเทศไทย
 พบอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้ม 60.80 ต่อ 1,000 คน-ปี สำหรับข้อมูลอุบัติการณ์การหกล้มใน
 ประชากรผู้สูงอายุไทย (อายุ 60 ปีขึ้นไป) ปี พ.ศ. 2560 เท่ากับ 27.00 – 42.00 ต่อ 1,000 คน-ปี [98-
 100] โดยการศึกษาครั้งนี้มีอัตราการเกิดหกล้มจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกมากกว่าผลของการศึกษา
 ในประเทศอังกฤษที่ทำโดย Tan MP et al. (2020) ซึ่งพบอัตราอุบัติการณ์ของการหกล้มจากการใช้
 ยาต้านโคลิเนอร์จิกเท่ากับ 12.3 ต่อ 1,000 คน-ปี จากการศึกษาในประเทศมาเลเซียของ Zia A et al.
 (2015) [101] ดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี โดยติดตามการหกล้มหลัง
 ใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกด้วยใช้เครื่องมือ ACB ระยะเวลา 12 เดือน พบว่าการที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านโคลิ
 เนอร์จิกที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 1 คะแนน ส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้ม ร้อยละ 80
 (Odds ratio 1.8, 95% CI 1.1–3.0; p=0.01) ทั้งนี้ผลการศึกษาดังกล่าวไม่ได้รายงานผลอัตรา
 อุบัติการณ์แต่อย่างใด และจากการศึกษาในประเทศเกาหลีใต้ของ Hwang S et al. 2019 [97] ดำเนิน
 การศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี โดยติดตามผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในแผนก
 อุบัติเหตุฉุกเฉินด้วยสาเหตุต่างๆ ซึ่งรวมถึงการหกล้มจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกด้วยเครื่องมือ
 Anticholinergic Risk Scale (ARS) ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่
 ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกที่มีคะแนน ARS มากกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนนส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการ
 หกล้มร้อยละ 31 (Adjusted hazard ratio 1.31, 95%CI 1.07–1.60) ทั้งนี้ผลการศึกษาดังกล่าว
 ไม่ได้รายงานผลอัตราอุบัติการณ์

เมื่อพิจารณาผลการหกล้มในการศึกษาครั้งนี้จำแนกตามระดับคะแนนรวม ACB พบว่าการ
 ติดตามต่อเนื่องในปีที่ 1, 2, 3, 4 และ 5 ปีตามลำดับ พบความเสี่ยงต่อการหกล้มที่ลดลง ทั้งนี้อัตรา
 การหกล้มจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกมีลักษณะไม่คงที่ โดยการหกล้มจะเกิดมากที่สุดจากการ
 ติดตามต่อเนื่องในปีที่ 1 ปีของการใช้ยา อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวเป็นการวิเคราะห์แบบ bivariate
 analysis โดย Kaplan-Meier analysis และการศึกษาที่ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์การหกล้มด้วย
 Cox-proportional hazard regression model เมื่อทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง
 กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 0 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB = 1 คะแนน กลุ่มผู้ป่วยที่มี
 คะแนน ACB = 2 ถึง 3 คะแนน และกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนน ACB มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน
 ปรากฏว่า ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีความเสี่ยงในการหกล้มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสอดคล้องกับ

การศึกษาของ Tan MP et al. (2020) และ Squires P et al. [102] ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกที่มีคะแนนมากจะส่งผลต่อการหกล้มที่มากขึ้น เมื่อเทียบกลับกลุ่มที่คะแนน ACB ที่น้อยกว่าหรือกลุ่มที่ไม่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิก อย่างไรก็ตามทั้ง 2 การศึกษาที่กล่าวถึงมีระยะเวลาของการติดตามผู้ป่วยที่แตกต่างกัน โดยมีระยะเวลาดิตตามการใช้ยา 4 ปี ถึง 20 ปี อีกทั้งลักษณะของการเก็บรวบรวมข้อมูลของบางตัวแปรมีความแตกต่างกัน อาทิ การระบุถึงระดับความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้สูงอายุ การประเมินความสามารถในการจำ ความสามารถในการพูด เป็นต้น ในขณะที่การศึกษาของและการศึกษาส่วนใหญ่ทำการรวบรวมข้อมูลในการศึกษาจากสถานพยาบาลเพียงแหล่งเดียว หากแต่การศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาในสถานการณ์การใช้ยาในเวชปฏิบัติ โดยเชื่อมโยงการรักษาให้ครอบคลุมทั้งในส่วน of โรงพยาบาลและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบลในเครือข่าย อีกทั้งการที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องส่งผลให้มีการใช้ยาหลายชนิดร่วมกันและครอบคลุมรายการยาที่นำมาวิเคราะห์คะแนนรวม ACB อย่างไรก็ตามผลที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้นเช่นการมีแนวโน้มของการหกล้มที่มากขึ้น เช่น ผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้นมีแนวโน้มของการหกล้มที่มากขึ้น สำหรับปัจจัยที่เกิดจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกซึ่งการศึกษานี้ใช้เครื่องมือ ACB ผลการศึกษาพบว่าแนวโน้มที่มีความชัดเจนต่อการหกล้มจากยาจะพบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีคะแนนรวม ACB ตั้งแต่ 1 ขึ้นไป สำหรับความเสี่ยงจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการหกล้มในระยะยาวจะต้องมีการติดตามปัจจัยอื่นๆ ร่วมกันเนื่องจากไม่สามารถใช้คะแนนรวม ACB เพียงอย่างเดียวในการทำนายการหกล้มได้ แม้ว่ายาจะมีผลข้างเคียงที่นำมาสู่ความทรงจำที่ลดลง อาการตาพร่ามัว การง่วงซึม และอื่นๆ ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงของการหกล้มจากการใช้ยากก็ตาม

สรุปการศึกษานี้ พบว่าการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปเมื่อติดตามการหกล้มต่อเนื่อง 5 ปี มีความสัมพันธ์กับการหกล้ม หากจำเป็นต้องมีการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยต้องได้รับการประเมินการใช้ยา ปัจจัยเสี่ยง และให้ความรู้เพื่อเฝ้าระวังการหกล้มทั้งตัวผู้ป่วยและญาติผู้ดูแล เพื่อลดความเสี่ยงและอันตรายจากการใช้ยาในผู้ป่วยให้มากที่สุด

5.2.1 จุดเด่นของการศึกษา

5.2.1.1 การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่มีการติดตามการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก ด้วยเครื่องมือ Anticholinergic Burden scale ซึ่งเลือกใช้เครื่องมือ Anticholinergic Cognitive Burden เพื่อจำแนกระดับความรุนแรงของยาต้านโคลิเนอร์จิกต่ออาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะการหกล้ม ซึ่งผลที่เกิดขึ้นสามารถประยุกต์ใช้กับการติดตามการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุของประเทศไทยได้

5.2.1.2 ดำเนินการศึกษาแบบติดตามย้อนหลังระยะยาวและมีกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ โดยมีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสิ้น 16,624 ราย นอกจากนี้ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นข้อมูลเวช

ระเบียบอิเล็กทรอนิกส์ที่ให้บริการผู้ป่วยโดยตรงด้วยระบบ Computerized physician order entry (CPOE)

5.2.1.3 การเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมีการใช้ข้อมูลของโรงพยาบาลและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบลในเครือข่ายทำให้ได้ข้อมูลด้านต่างๆ ที่ครอบคลุม อาทิ ประวัติการรักษา ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา ความผิดปกติของการมองเห็น ความผิดปกติของการเดิน การบันทึกรายละเอียดของอาการที่เข้ารับบริการ และอื่นๆ

5.2.1.4 การศึกษาครั้งนี้ดำเนินการติดตามผู้ป่วยที่มีการหกล้มเฉพาะครั้งแรกและมีช่วงระยะพัก (washout period) [103] ก่อนเริ่มใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 30 วัน เพื่อยืนยันว่าก่อน 6 เดือนที่จะมีการเริ่มติดตามผู้ป่วยไม่มีการหกล้ม และไม่ได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกมาก่อน แต่ทั้งนี้ช่วงเวลาก่อนหน้าวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ไม่สามารถทราบข้อมูลได้เนื่องจากอยู่นอกเหนือข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

5.2.2 ข้อยกเว้นการศึกษา

5.2.2.1 การวัดตัวแปรต้นบางตัว เช่น อายุ ค่าความดันตัวบน (SBP) ค่าความดันตัวล่าง (DBP) และน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ในรูปแบบการวัดเพียงจุดหนึ่งของเวลา ซึ่งหากมีการวัดตัวแปรต้นในลักษณะที่สามารถเปลี่ยนค่าได้ไปตามเวลา (time varying covariates) จะสะท้อนข้อมูลได้ชัดเจน

5.2.2.2 การศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ทำให้ข้อมูลบางด้านไม่ครบถ้วน ซึ่งข้อมูลบางปัจจัยอาจจะส่งผลต่อการหกล้ม อาทิ การทดสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ประวัติการรับยาในร้านขายยาหรือสถานพยาบาลอื่นที่ผู้ป่วยอาจจะใช้ยาอยู่แต่ไม่ได้แจ้งแพทย์ให้ทราบในตอนเข้ารับการรักษา การมีผู้ดูแล สภาพแวดล้อมของที่อยู่อาศัยที่เสี่ยงให้เกิดการหกล้มง่าย เป็นต้น อย่างไรก็ตามข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นไม่มีการเก็บและบันทึกเป็นประจำในทางปฏิบัติ และการรวบรวมข้อมูลระหว่างร้านยาหรือสถานพยาบาลอื่นๆ เป็นระบบที่ควรได้รับการพัฒนาในระดับประเทศ เพื่อให้การศึกษาเชิงสังเกตการณ์มีข้อมูลที่ดีขึ้น

5.2.2.3 การศึกษาครั้งนี้ดำเนินการวิเคราะห์จากการแบ่งกลุ่มตัวอย่างโดยใช้คะแนนรวม ACB เพียงอย่างเดียว ซึ่งไม่ได้ดำเนินการวิเคราะห์ถึงขนาดและปริมาณของยาต้านโคลิเนอร์จิก ทั้งนี้ข้อมูลในด้าน ขนาดและปริมาณของยาในบางการศึกษาก่อนหน้านี้ได้รายงานว่ามีผลต่อการนำมาสู่การหกล้มได้เช่นกัน ดังนั้นการศึกษาต่อยอดในอนาคตควรต้องวัดตัวแปรต้นในลักษณะ time varying covariates รวบรวมข้อมูลในด้านขนาดและปริมาณยา

5.2.2.4 การทดสอบความเหมาะสมของแบบจำลอง พบว่าจากตัวแปรทั้งหมด 23 ตัว ที่ใช้วิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุมี 9 ตัวแปร ได้แก่ ระดับคะแนนรวม ACB เพศ อายุ สิทธิการรักษา ความบกพร่องในการมองเห็น ความบกพร่องในการเดิน โรคความจำเสื่อม โรคเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นตัวแปรที่มีค่า $p\text{-value} \leq 0.05$ ส่งผลให้ภาพรวมของค่า global test < 0.05 แต่ทั้งนี้

เมื่อทำการติดตามกราฟเส้นของระยะปลอดเหตุการณ์ของแต่ละกลุ่มตามการจำแนกคะแนนรวม ACB ไม่ปรากฏการซ้อนทับกันของกราฟเส้นแต่อย่างใด [104]

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ข้อเสนอแนะแนวทางในการดูแลผู้ป่วย

5.3.1.1 เกสซ์กรควรมีการติดตามการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยสูงอายุ ควรแจ้งแพทย์ให้ทราบในกรณีที่พบว่าผู้ป่วยได้รับยาที่มีคะแนนรวม ACB ที่สูง และแนะนำยาทางเลือกอื่นๆ ทดแทนยาต้านโคลิเนอร์จิกเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยสูงอายุ

5.3.1.2 ข้อมูลผลการวิจัยด้านความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกต่อการหล่ม มาพัฒนาระบบการติดตามเกณฑ์ในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และนำมาสู่การพัฒนากระบวนการเพื่อใช้ช่วย ในการตัดสินใจการสั่งใช้ยา (Clinical decision support system: CDSS)

5.3.2 ข้อเสนอแนะการวิจัยครั้งต่อไป

5.3.2.1 การศึกษาครั้งต่อไปควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อให้ได้ซึ่งข้อมูลที่มีความ ครบถ้วนและครอบคลุมถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่ทำให้เกิดการหล่ม อีกทั้งควรออกแบบการศึกษาให้มี กลุ่มเปรียบเทียบ

5.3.2.2 ควรเพิ่มระยะเวลาการติดตามการใช้ยา เพื่อให้เห็นแนวโน้มการหล่มที่มากขึ้น

5.3.2.3 ควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ร่วมกับการหล่ม เนื่องจากบางอาการไม่ พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกเป็นปัจจัยเสี่ยงที่นำมาสู่การหล่มได้ อาทิ อาการตา พร่ามัว อาการใจสั่น อาการวิงเวียน อาการบ้านหมุน เป็นต้น

5.3.2.4 ควรนำขนาดและปริมาณยาที่มีการใช้มาวิเคราะห์ร่วม นอกเหนือจากการใช้ คะแนนเฉลี่ยรายวันเพียงอย่างเดียว อีกทั้งควรเก็บข้อมูลอื่นๆ อาทิ ค่าการทำงานของไต ค่าการทำงานของ ตับ เป็นต้น

5.3.2.5 ควรขยายกลุ่มตัวอย่างให้ครอบคลุมระดับจังหวัด ระดับภูมิภาค หรือ ระดับประเทศ เพื่อให้การศึกษาเชิงสังเกตการณ์มีข้อมูลที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิง

- [1] Population Division of United Nation. “World population 2019”, **About population**. <http://www.un.org/esa/population/>. June, 2019.
- [2] Ministry of Information and Communication Technology. **The 2014 Survey of the older persons in Thailand**. Bangkok: Text And Journal Publication Company Limited, 2014.
- [3] Office of the national Economic and Social development board. **Population projections for Thailand 2010 - 2014**. Bangkok: Thailand Standard Industrial Classification (TSIC), 2013.
- [4] สำนักงานส่งเสริมและพิทักษ์ผู้สูงอายุ. **แผนกลยุทธ์สำนักงานส่งเสริมและพิทักษ์ผู้สูงอายุ ปี พ.ศ 2562**. นนทบุรี: สหมิตรพรินต์ติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง, 2562.
- [5] Elliott RA. “Problems with medication use in the elderly: an Australian Perspective”, **Journal of Pharmacy Practice and research**. 36(1): 58-66; April, 2006.
- [6] Ruangritchankul S and et al. “Polypharmacy among Older Adults in Outpatient Clinic, Internal Medicine Department, Ramathibodi Hospital”, **Thai Journal of Toxicology**. 33(1): 35-50; June, 2018.
- [7] Hepler CD and Strand LM. “Opportunities and responsibilities in pharmaceutical Care”, **American journal of hospital pharmacy**. 47(3): 533-43; March, 1990.
- [8] Corsonello A, Pedone C and Incalzi RA. “Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions”, **Current medicinal chemistry**. 17(6): 571-84; February, 2010.
- [9] Beuscart J-B and et al. “Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: a population based study in a French region”, **Archives of gerontology and geriatrics**. 59(3): 630-5; November, 2014.
- [10] Chatterjee S and et al. “Prevalence and predictors of anticholinergic medication use in elderly nursing home residents with dementia”, **Drugs and aging**. 27(12): 987-97; August, 2010.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [11] Bhattacharya R and et al. “Prevalence and predictors of anticholinergic agents in elderly outpatients with dementia”, **The American journal of geriatric pharmacotherapy**. 9(6): 434-41; December, 2011.
- [12] Sura SD and et al. “Prevalence and determinants of anticholinergic medication use in elderly dementia patients”, **Drugs and aging**. 30(10): 837-44; July, 2013.
- [13] Carrière I and et al. “Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study”, **Archives of internal medicine**. 169(14): 1317-24; July, 2009.
- [14] Bell J and et al. “Anticholinergic and sedative medicines: prescribing considerations for people with dementia”, **Australian family physician**. 41(1/2): 45; January, 2012.
- [15] Dauphinot V and et al. “Exposure to anticholinergic and sedative drugs, risk of falls, and mortality: an elderly inpatient, multicenter cohort”, **Journal of clinical psychopharmacology**. 34(5): 565-70; October, 2014.
- [16] Cross AJ and et al. “Potentially inappropriate medication, anticholinergic burden, and mortality in people attending memory clinics”, **Journal of Alzheimer's Disease**. 60(2): 349-58; September, 2017.
- [17] Lattanzio F and et al. “Anticholinergic burden is associated with increased mortality in older patients with dependency discharged from hospital”, **Journal of the American Medical Directors Association**. 19(11): 942-7; November, 2018
- [18] Fox C and et al. “Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 59(8): 1477-83; August, 2011.
- [19] Kalisch Ellett LM and et al. “Multiple anticholinergic medication use and risk of hospital admission for confusion or dementia”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 62(10): 1916-22; October, 2014.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [20] Tune LE. “Anticholinergic effects of medication in elderly patients”, **The Journal of clinical psychiatry**. 62(suppl 21): 11-4; January, 2011.
- [21] Panel A and et al. “American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 63(11): 2227-46; November, 2015.
- [22] Samseethong T and et al. “Evaluation of Polypharmacy Appropriateness in Elderly Patients Using the STOPP/START Criteria 2014 at Supphasithipasong Hospital Ubon Ratchathani Province”, **Isan Journal of Pharmaceutical Sciences**. 15(3): 75-83; August, 2019.
- [23] Limpawattana P and 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(34): 2417-22; September, 2013.
- [24] Ryan C and et al. “Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care”, **British journal of clinical pharmacology**. 68(6): 936-47; December, 2009.
- [25] O'Mahony D and et al. “STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2”, **Age and ageing**. 44(2): 213-8; March, 2015.
- [26] Carnahan RM and et al. “The anticholinergic drug scale as a measure of drug related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity”, **The Journal of Clinical Pharmacology**. 46(12): 1481-6; December, 2006.
- [27] Charlson ME and et al. “A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation”, **Journal of chronic diseases**. 40(5): 373-83; December, 1987.
- [28] Simonson W and Feinberg JL. “Medication-related problems in the elderly”, **Drugs and aging**. 22(7): 559-69; July, 2005.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [29] Spinewine A and et al. “Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised”, **The Lancet**. 370(9582): 173-84; July, 2007.
- [30] Beers MH and et al. “Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents”, **Archives of internal medicine**. 151(9): 1825-32; September, 1991.
- [31] Beers MH. “Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update”, **Archives of internal medicine**. 157(14): 1531-6; July, 1997.
- [32] Fick DM and et al. “Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts”, **Archives of internal medicine**. 163(22): 2716-24; December, 2003.
- [33] The National Committee for Quality Assurance (NCQA). **The Healthcare Effectiveness Data and Information Set (HEDIS) 2006 Technical Specifications (Volume 2)**. Washington D.C.: NCQA, 2005.
- [34] Shrank WH, Polinski JM and Avorn J. “Quality indicators for medication use in vulnerable elders”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 55: S373-S382; October, 2007.
- [35] Azhar AH and Yusof SM (2013). “Fall risk factors among Malaysian older adults”, **Contemporary Trends and Research in Sports, Exercise and Physical Education**. <https://eprints.unisza.edu.my/512/1/FH03-FPSK-14-01418.pdf#page=133>. June, 2013.
- [36] Centers for Disease Control and Prevention (2019). “Falls among older adults”, **Centre for disease control and prevention**. <http://www.cdc.gov/HomeandRecreationalSafety/Falls/adultfalls.html>. July, 2019.
- [37] Al-Aama T. “Falls in the elderly: spectrum and prevention”, **Canadian Family Physician**. 57(7): 771-6; July, 2011.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [38] Zia A, Kamaruzzaman SB and Tan MP. “The consumption of two or more fall risk increasing drugs rather than polypharmacy is associated with falls”, **Geriatrics and gerontology international**. 17(3): 463-70; March, 2017.
- [39] Tan MP and et al. “Use of medications with anticholinergic properties and the long-term risk of hospitalization for falls and fractures in the EPIC-Norfolk Longitudinal Cohort Study”, **Drugs and aging**. 37(2): 105-14; February, 2020.
- [40] Tinetti ME and Kumar C. “The patient who falls: It's always a trade-off”, **JAMA**. 303(3): 258-66; January, 2010.
- [41] Woolcott JC and et al. “Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons”, **Archives of internal medicine**. 169(21): 1952-60; November, 2009.
- [42] Leipzig RM, Cumming RG and Tinetti ME. “Drugs and falls in older people: a systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 47(1): 30-9; January, 1999.
- [43] Bloch F and et al. “Estimation of the risk factors for falls in the elderly: Can meta-analysis provide a valid answer”, **Geriatrics & gerontology international**. 13(2): 250-63; April, 2013.
- [44] Carnahan RM and et al. “The concurrent use of anticholinergics and cholinesterase inhibitors: rare event or common practice”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 52(12): 2082-7; December, 2004.
- [45] Campbell N and et al. “The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review”, **Clinical interventions in aging**. 4: 225; June, 2009.
- [46] Feinberg M. “The problems of anticholinergic adverse effects in older patients”, **Drugs and aging**. 3(4): 335-48; July, 1993.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [47] Gray SL and et al. “Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study”, **JAMA internal medicine**. 175(3): 401-7; March, 2015.
- [48] Ness J and et al. “Anticholinergic medications in community-dwelling older veterans: prevalence of anticholinergic symptoms, symptom burden, and adverse drug events”, **The American journal of geriatric pharmacotherapy**. 4(1): 42-51; March, 2006.
- [49] Doraiswamy PM and Husain MM. “Anticholinergic drugs and elderly people: a no Brainer”, **The Lancet Neurology**. 5(5): 379-80; May, 2006.
- [50] Ancelin ML and et al. “Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study”, **BMJ**. 332(7539): 455-9; February, 2006.
- [51] Gerretsen P and Pollock BG. “ASCP Corner: Rediscovering Adverse Anticholinergic Effects”, **The Journal of clinical psychiatry**. 72(6): 869-70; June, 2011.
- [52] Kemper RF and et al. “Anticholinergic medications: use among older adults with memory problems”, **Journal of gerontological nursing**. 33(1): 21-31; January, 2007.
- [53] Rudolph JL and et al. “The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons”, **Archives of internal medicine**. 168(5): 508-13; March, 2008.
- [54] Bacanak MS. “Muscarinic M1 and M2 receptors, fasting and seizure development in animals”, **Clinical and Experimental Health Sciences**. 8(4): 308-13; January, 2018.
- [55] Summers WK. “A clinical method of estimating risk of drug induced delirium”, **Life sciences**. 22(17): 1511-6; May, 1978.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [56] Han L and et al. “Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients”, **Archives of internal medicine**. 161(8): 1099-105; April, 2001.
- [57] Hilmer SN and et al. “A drug burden index to define the functional burden of medications in older people”, **Archives of internal medicine**. 167(8): 781-7; April, 2007.
- [58] Boustani M and et al. “Impact and recognition of cognitive impairment among hospitalized elders”, **Journal of hospital medicine: an official publication of the Society of Hospital Medicine**. 5(2): 69-75; February, 2010.
- [59] Mussi C and et al. “Importance of serum anticholinergic activity in the assessment of elderly patients with delirium”, **Journal of geriatric psychiatry and neurology**. 12(2): 82-6; July, 1999.
- [60] Thomas C and et al. “Serum anticholinergic activity and cerebral cholinergic dysfunction: an EEG study in frail elderly with and without delirium”, **BMC neuroscience**. 9(1): 1-10; December, 2008.
- [61] Flacker JM and et al. “The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients”, **The American Journal of Geriatric Psychiatry**. 6(1): 31-41; December, 1998.
- [62] Nebes RD and et al. “Serum anticholinergic activity and motor performance in elderly persons”, **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**. 62(1): 83-5; January, 2007.
- [63] Mulsant BH and et al. “Serum anticholinergic activity in a community-based sample of older adults: relationship with cognitive performance”, **Archives of General Psychiatry**. 60(2): 198-203; February, 2003.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [64] Chew ML, Mulsant BH and Pollock BG. “Serum anticholinergic activity and cognition in patients with moderate-to-severe dementia”, **The American journal of geriatric psychiatry**. 13(6): 535-8; June, 2005.
- [65] Rovner BW and et al. “Self-care capacity and anticholinergic drug levels in nursing home patients”, **The American journal of psychiatry**. 145(1): 107–109; January, 1988.
- [66] Juliebo V and et al. “Risk factors for preoperative and postoperative delirium in elderly patients with hip fracture”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 57(8): 1354-61; August, 2009.
- [67] Han L, Agostini JV and Allore HG. “Cumulative anticholinergic exposure is associated with poor memory and executive function in older men”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 56(12): 2203-10; December, 2008.
- [68] Agar M and et al. “Changes in anticholinergic load from regular prescribed medications in palliative care as death approaches”, **Palliative medicine**. 23(3): 257-65; April, 2009.
- [69] Fox C and et al. “The impact of anticholinergic burden in Alzheimer's dementia the LASER-AD study”, **Age and ageing**. 40(6): 730-5; November, 2011.
- [70] Kolanowski A and et al. “A preliminary study of anticholinergic burden and relationship to a quality of life indicator, engagement in activities, in nursing home residents with dementia”, **Journal of the American Medical Directors Association**. 10(4): 252-7; May, 2009.
- [71] Szabo SM and et al. “Association between cumulative anticholinergic burden and falls and fractures in patients with overactive bladder: US-based retrospective cohort study”, **BMJ open**. 9(5): e026391; May, 2019.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [72] Kumpula EK and et al. “Anticholinergic drug use and mortality among residents of long-term care facilities: a prospective cohort study”, **The Journal of Clinical Pharmacology**. 51(2): 256-63; February, 2011.
- [73] Gnjdic D and et al. “Effects of drug burden index on cognitive function in older Men”, **Journal of clinical psychopharmacology**. 32(2): 273-7; April, 2012.
- [74] Cao YJ and et al. “Physical and cognitive performance and burden of anticholinergics, sedatives, and ACE inhibitors in older women”, **Clinical Pharmacology and Therapeutics**. 83(3): 422-9; March, 2008.
- [75] Mintzer J and Burns A. “Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people”, **Journal of the Royal Society of Medicine**. 93(9): 457-62; September, 2000.
- [76] Peters N. “Antimuscarinic side-effects of anticholinergic medications in the elderly”, **Arch Intern Med**. 149: 2414-20; September, 1989.
- [77] Cancelli I. “Anticholinergic drugs increase the risk of cognitive decline and dementia in older people”, **Evidence-based mental health**. 13(2): 44-48; May, 2010.
- [78] Lechevallier-Michel N and et al. “Drugs with anticholinergic properties and cognitive performance in the elderly: results from the PAQUID Study”, **British journal of clinical pharmacology**. 59(2): 143-51; February, 2005.
- [79] Tromp A and et al. “Fall-risk screening test: a prospective study on predictors for falls in community-dwelling elderly”, **Journal of clinical epidemiology**. 54(8): 837-44; August, 2001.
- [80] Stevens JA and et al. “The costs of fatal and non-fatal falls among older adults”, **Injury prevention**. 12(5): 290-5; October, 2006.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [81] Deandrea S and et al. “Risk factors for falls in community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis”, **Epidemiology**. 658-68; September, 2010.
- [82] Huang AR and et al. “Medication-related falls in the elderly”, **Drugs and aging**. 29(5): 359-76; May, 2012.
- [83] Aizenberg D and et al. “Anticholinergic burden and the risk of falls among elderly psychiatric inpatients: a 4-year case-control study”, **International psychogeriatrics**. 14(3): 307; September, 2002.
- [84] Wilson NM and et al. “Associations between drug burden index and falls in older people in residential aged care”, **Journal of the American Geriatrics Society**. 59(5): 875-80; May, 2011.
- [85] Landi F and et al. “Anticholinergic drug use and negative outcomes among the frail elderly population living in a nursing home”, **Journal of the American Medical Directors Association**. 15(11): 825-9; November, 2014.
- [86] Salahudeen MS, Duffull SB and Nishtala PS. “Impact of anticholinergic discontinuation on cognitive outcomes in older people: a systematic review”, **Drugs and aging**. 31(3): 185-92; March, 2014.
- [87] Yayla E and et al. “Drugs with anticholinergic side-effects in primary care”, **Nigerian journal of clinical practice**. 18(1): 18-21; January, 2015.
- [88] อรรถพล รอดแก้ว และคณะ. “ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการหกล้มในผู้สูงอายุ ตำบลหัวรอ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก”, **PSRU Journal of Science and Technology**. 3(2): 46-54; August, 2018.
- [89] ละออม สร้อยแสง, จริยาวัตร คมพยัคฆ์ และกนกพร นทีชนสมบัติ. “การศึกษาแนวทางการป้องกันการหกล้มในผู้สูงอายุชุมชนมิตรภาพพัฒนา”, **Journal of The Royal Thai Army Nurses**. 15(1): 122-9; January, 2014.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [90] ลัดดา เถียมวงศ์ และเรวดี เพชรศิริสัมพันธ์. “ปัจจัยเสี่ยงต่อการหกล้มในผู้สูงอายุไทยที่อาศัยอยู่ในบ้านพักคนชรา”, **Thai Journal of Nursing Council**. 24(1): 77-81; September, 2012.
- [91] จิราพร เกศพญวัฒน์. “การพยาบาลผู้สูงอายุ”, ใน **เอกสารประกอบการสอน (รหัสวิชา 3641603) หลักสูตรพยาบาลศาสตรดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาพยาบาลศาสตร์**. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.
- [92] สุทธิชัย จิตะพันธ์กุล. **หลักสำคัญของเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ**. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542.
- [93] Boustani M and et al. (2008) “Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application”, **Aging health**. <https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/1745509X.4.3.311>. June, 2008.
- [94] Hsu W-H and et al. “Comparative associations between measures of anticholinergic burden and adverse clinical outcomes”, **The Annals of Family Medicine**. 15(6):561-9; November, 2017.
- [95] Lozano-Ortega G and et al. “A review of published anticholinergic scales and measures and their applicability in database analyses”, **Archives of gerontology and geriatrics**. 87: 103885; March, 2020.
- [96] Carnahan RM and et al. “The relationship of an anticholinergic rating scale with serum anticholinergic activity in elderly nursing home residents”, **Psychopharmacology bulletin**. 36(4): 14-9; January, 2002.
- [97] Hwang S and et al. “Impact of anticholinergic burden on emergency department visits among older adults in Korea: A national population cohort study”, **Archives of gerontology and geriatrics**. 85: 103912; November, 2019.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [98] สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 2551 – 2552. นนทบุรี: เดอะกราฟิกซิสเต็มส์, 2552.
- [99] สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ. การคาดประมาณประชากรของประเทศไทย พ.ศ. 2553 – 2583. กรุงเทพมหานคร: เดือนตุลาคม, 2556.
- [100] สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. การพยากรณ์การพลัดตกหกล้มของผู้สูงอายุ (อายุ 60 ปีขึ้นไป) ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2560 – 2564. นนทบุรี: เดอะกราฟิกซิสเต็มส์, 2560.
- [101] Zia A and et al. “Anticholinergic burden is associated with recurrent and injurious falls”, **Maturitas**. 84: 32-7; February, 2016.
- [102] Squires P and et al. “Impact of Anticholinergic Medication Burden on Mobility and Falls in the Lifestyle Interventions for Elders (LIFE) Study”, **Journal of Clinical Medicine**. 9(9): 2989; September, 2020.
- [103] Suissa S. “Immortal time bias in pharmacoepidemiology”, **American journal of epidemiology**. 167(4):492-9; February, 2008.
- [104] Hess KR. “Graphical methods for assessing violations of the proportional hazards assumption in Cox regression”, **Statistics in medicine**. 14(15): 1707-23; August, 1995.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีวิเคราะห์แบบการวิเคราะห์การอยู่รอด

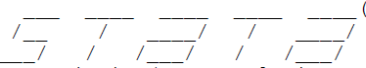
การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธีวิเคราะห์แบบการวิเคราะห์การอยู่รอด

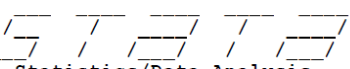
(Survival analysis)

โดยใช้โปรแกรม STATA version 14.2

อ้างอิงจากการศึกษาของ Tan MP et al, 2020 [39]

Life Table All Sunday September 13 23:50:32 2020 Page 1

 (R)
Statistics/Data Analysis

 (R)
Statistics/Data Analysis

MP - Parallel Edition

14.2

Copyright 1985-2015 StataCorp LLC
StataCorp
4905 Lakeway Drive
College Station, Texas 77845 USA
800-STATA-PC <http://www.stata.com>
979-696-4600 stata@stata.com
979-696-4601 (fax)

Notes:

1. Unicode is supported; see [help unicode advice](#).
2. More than 2 billion observations are allowed; see [help obs advice](#).
3. Maximum number of variables is set to 5000; see [help set maxvar](#).

running C:\Program Files (x86)\Stata14\profile.do ...

1 . power exponential 0.1221, hratio(1.41) fperiod(60) aperiod(0) show
note: input parameters are hazard rates

Estimated sample sizes for two-sample comparison of survivor functions
Exponential test, hazard difference, conditional
Ho: $h_2 = h_1$ versus Ha: $h_2 \neq h_1$

Study parameters:

alpha = 0.0500
power = 0.8000
delta = 0.0501 (hazard difference)

Accrual and follow-up information:

duration = 60.0000
follow-up = 60.0000

Survival information:

h1 = 0.1221
h2 = 0.1722
hratio = 1.4100

Estimated expected number of events:

E Ha =	274	E Ho =	274
E1 Ha =	137	E1 Ho =	137
E2 Ha =	137	E2 Ho =	137

Estimated sample sizes:

N = 274
N per group = 137

ภาคผนวก ข

รายละเอียดของข้อมูลแต่ละแฟ้มในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

รายละเอียดของข้อมูลแต่ละแฟ้มในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม HI และ โปรแกรม JHCIS

รายละเอียดของข้อมูลแต่ละแฟ้มในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม HI มีแฟ้มข้อมูลที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับระบบส่งยาผู้ป่วย

1. OVST แฟ้มข้อมูลผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจรักษาโรค

- 1) VN (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 2) VSTDTTM (Visit Date Time) คือ วันที่และเวลาของการมารับบริการ
- 3) HN (Hospital Number) คือ เลขประจำตัวผู้ป่วยที่รับบริการ
- 4) AN (Admission Number) คือ เลขประจำตัวผู้ป่วยที่เข้านอนโรงพยาบาล
- 5) SMOKE คือ ประวัติการสูบบุหรี่ บันทึกเป็นรายครั้งต่อการรับบริการ
- 6) DRINK คือ ประวัติการดื่มสุรา บันทึกเป็นรายครั้งต่อการรับบริการ
- 7) SBP (Systolic Blood Pressure) คือ ค่าความดันโลหิตสูงที่สุดเมื่อหัวใจห้องล่างซ้าย

บีบตัว

- 8) DBP (Diastolic Blood Pressure) คือ ค่าความดันโลหิตต่ำที่สุด เมื่อหัวใจห้องล่างซ้าย

บีบตัว

- 9) PR (Pulse Rate) คือ อัตราการเต้นของหัวใจของผู้รับบริการ
- 10) BW (Body Weight) คือ น้ำหนักของผู้รับบริการ

2. OVSTDX แฟ้มข้อมูลการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจรักษาโรค

- 1) VN (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 2) ICD10 (International Code Disease) คือ รหัสมาตรฐานของการวินิจฉัยโรค

3. ICD10 แฟ้มข้อมูลรหัสมาตรฐานของการวินิจฉัยโรค

- 1) ICD10 (International Code Disease) คือ รหัสมาตรฐานของการวินิจฉัยโรค
- 2) ICD10NAME คือ ชื่อโรคตามรหัสมาตรฐานของการวินิจฉัยโรค

4. DCT แฟ้มข้อมูลบุคลากรทางการแพทย์

- 1) DCT (Doctor Code) คือ รหัสของบุคลากรทางการแพทย์
- 2) CID (Citizen ID) คือ เลขบัตรประจำตัวประชาชนของบุคลากรทางการแพทย์
- 3) LCNO (License Number) คือ เลขใบประกอบวิชาชีพ

4) SPECIALTY คือ สาขาของของบุคลากรทางการแพทย์

5. PRSC เพิ่มข้อมูลใบสั่งยาผู้ป่วยที่มารับบริการ

- 1) VN (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 2) PRSCNO (Prescription Number) คือ เลขที่ของใบสั่งยา
- 3) PRSCDATE (Prescription Date) คือ วันที่ของการสั่งใช้ยา
- 4) PRSCTIME (Prescription TIME) คือ เวลาของการสั่งใช้ยา

6. PRSCDT เพิ่มข้อมูลรายการยาตามใบสั่งยาของผู้ป่วยที่มารับบริการ

- 1) PRSCNO (Prescription Number) คือ เลขที่ของใบสั่งยา
- 2) MEDITEM คือ รหัสรายการยา
- 3) NAMEPRSCDT คือ ชื่อสามัญทางยา, ขนาด, ความแรง, รูปแบบยา
- 4) QTY (Quantity) คือ ปริมาณในการสั่งใช้ยา
- 5) MEDUSAGE คือ รหัสวิธีการบริหารยา
- 6) XDOSENO คือ รหัสของวิธีการบริหารยาในกรณีที่เพิ่มนอกเหนือจากรหัสยาที่มี

7. XDLOSE รหัสวิธีการบริหารยาในกรณีที่เพิ่มนอกเหนือจากรหัสยาที่มี

- 1) XDOSENO คือ รหัสของวิธีการบริหารยาในกรณีที่เพิ่มนอกเหนือจากรหัสยาที่มี
- 2) DOSEPRN คือ ความหมายของรหัสของวิธีการบริหารยา

8. MEDUSAGE รหัสของวิธีการบริหารยา

- 1) DOSECODE คือ รหัสวิธีการบริหารยา
- 2) MEDUSAGE คือ จำนวนครั้งของการบริหารยาต่อ 1 วัน
- 3) DOSENAME คือ ความหมายของวิธีการบริหารยา

9. MEDITEM เพิ่มข้อมูลรายการยา

- 1) MEDITEM คือ รหัสรายการยา
- 2) PRES_NAME คือ ชื่อสามัญทางยา, ขนาด, ความแรง, รูปแบบยา
- 3) MEDTOTAL_DOSE คือ จำนวนครั้งของการบริหารยาทั้งหมดต่อหน่วยบรรจุ
- 4) MEDCONT คือ ประเภทยาเรือรัง
- 5) STD24 (Thailand medicine Standard drug code) คือ รหัสยามาตรฐาน 24 หลัก

6) TMT (Thai Medicines Terminology) คือ รหัสยามาตรฐานของไทย

10. PT เพิ่มข้อมูลประวัติพื้นฐานผู้ป่วย

- 1) HN (Hospital Number) คือ เลขประจำตัวผู้ป่วยที่มารับบริการ
- 2) POP_CID (Citizen ID) คือ เลขบัตรประจำตัวประชาชนของผู้ป่วยที่มารับบริการ
- 3) BRTHDATE (Birth Date) คือ วันเกิดของผู้มารับบริการ
- 4) MALE (Gender) คือ เพศของผู้มารับบริการ
- 5) HEIGHT คือ ส่วนสูงของผู้มารับบริการ
- 6) PTTYPE (Patient Type) คือ รหัสสิทธิการรักษาของผู้มารับบริการ
- 7) OCCPTN (Occupation) คือ รหัสอาชีพหลักของผู้มารับบริการ
- 8) EDUCATION (Education) คือ รหัสประวัติการศึกษาสูงสุดของผู้มารับบริการ
- 9) NTNLT (NATIONALITY) คือ รหัสสัญชาติของผู้มารับบริการ
- 10) MRTLST (Marital Status) คือ สถานภาพสมรส
- 11) MOOBAN (Village) คือ หมู่บ้าน ตามที่อยู่ของผู้มารับบริการ
- 12) AMPUR (District) คือ อำเภอ ตามที่อยู่ของผู้มารับบริการ
- 13) CHANGWAT (Province) คือ จังหวัด ตามที่อยู่ของผู้มารับบริการ

11. PTTYPE เพิ่มข้อมูลของสิทธิการรักษา

- 1) PTTYPE (Patient Type) คือ รหัสสิทธิการรักษาของผู้มารับบริการ
- 2) NAMEPTTYPE คือ นิยามของสิทธิการรักษาของผู้มารับบริการ
- 3) STDCODE คือ รหัสมาตรฐานของสิทธิการรักษาตามกรมบัญชีกลาง

12. SIGN เพิ่มข้อมูลการบันทึกการตรวจร่างกาย หรือการซักประวัติโดยแพทย์

- 1) VN (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 2) SIGN คือ บันทึกการตรวจร่างกาย หรือการซักประวัติโดยแพทย์

13. SYMPTOM เพิ่มข้อมูลการบันทึกการตรวจร่างกาย หรือการซักประวัติโดยแพทย์

ละ/หรือพยาบาล

- 1) VN (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 2) SYMPTOM คือ บันทึกการตรวจร่างกาย หรือการซักประวัติโดยแพทย์ และ/หรือ

พยาบาล

14. PILLNESS เพิ่มข้อมูลการบันทึกการช้กประวัติเบื้องต้นโดยแพทย์ และ/หรือพยาบาล

- 1) VN (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 2) PILLNESS คือ การช้กประวัติเบื้องต้นโดยแพทย์ และ/หรือพยาบาล

15. L_CLNTYPE เพิ่มข้อมูลของคลินิกที่ให้บริการ

- 1) CLNTYPE (Type of Clinic) คือ ประเภทของคลินิกที่เข้ารับบริการ
- 2) NAMECLNTYPE (Name of Clinic) คือ ชื่อของคลินิกที่เข้ารับบริการ

รายละเอียดของข้อมูลแต่ละแฟ้มในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม JHCIS มีแฟ้มข้อมูลที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับระบบส่งใช้ยาผู้ป่วย

1. VISIT เพิ่มข้อมูลผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจรักษาโรค

- 1) PCUCODE (Hospital Code) คือ รหัสของสถานบริการ
- 2) VISITNO (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 3) VISITDATE (Visit Date Time) คือ วันที่และเวลาของการมารับบริการ
- 4) PID (Hospital Number) คือ เลขประจำตัวผู้ป่วยที่รับบริการ
- 5) SYMPTOMS บันทึกการตรวจร่างกายช้กประวัติโดยแพทย์ และ/หรือพยาบาล
- 6) SMOKE คือ ประวัติการสูบบุหรี่ บันทึกเป็นรายครั้งต่อการรับบริการ
- 7) DRINK คือ ประวัติการดื่มสุรา บันทึกเป็นรายครั้งต่อการรับบริการ
- 8) SBP (Systolic Blood Pressure) ค่าความดันโลหิตสูงสุดเมื่อหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัว
- 9) DBP (Diastolic Blood Pressure) ค่าความดันโลหิตต่ำสุดเมื่อหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัว
- 10) PR (Pulse Rate) คือ อัตราการเต้นของหัวใจของผู้มารับบริการ
- 11) BW (Body Weight) คือ น้ำหนักของผู้มารับบริการ
- 12) HEIGHT คือ ส่วนสูงของผู้มารับบริการ

2. VISITDIAG เพิ่มข้อมูลการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจรักษาโรค

- 1) VISITNO (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 2) DIAGCODE (International Code Disease) คือ รหัสมาตรฐานของการวินิจฉัยโรค

3. CDISEASE เพิ่มข้อมูลรหัสมาตรฐานของการวินิจฉัยโรค

- 1) DIAGCODE (International Code Disease) คือ รหัสมาตรฐานของการวินิจฉัยโรค
- 2) DISEASENAME คือ ชื่อโรคตามรหัสมาตรฐานของการวินิจฉัยโรค

4. VISITDRUG เพิ่มข้อมูลรายการยาตามใบสั่งยาของผู้ป่วยที่มารับบริการ

- 1) VISITNO (Visit Number) คือ ลำดับของการมารับบริการ
- 2) DRUGCODE คือ รหัสรายการยา
- 3) DRUGNAME คือ ชื่อสามัญทางยา, ขนาด, ความแรง, รูปแบบยา
- 4) UNIT (Quantity) คือ ปริมาณในการสั่งใช้ยา
- 5) DRUGUSE คือ วิธีการบริหารยา

5. CDRUG เพิ่มข้อมูลรายการยา

- 1) DRUGCODE คือ รหัสรายการยา
- 2) DRUGNAME คือ ชื่อสามัญทางยา, ขนาด, ความแรง, รูปแบบยา
- 3) DRUGCODE24 (Thailand medicine Standard drug code) รหัสยามาตรฐาน 24 หลัก

6. PERSON เพิ่มข้อมูลประวัติพื้นฐานผู้ป่วย

- 1) PID (Hospital Number) คือ เลขประจำตัวผู้ป่วยที่รับบริการ
- 2) IDCARD (Citizen ID) คือ เลขบัตรประจำตัวประชาชนของผู้ป่วยที่มารับบริการ
- 3) BIRTH (Birth Date) คือ วันเกิดของผู้มารับบริการ
- 4) GENDER คือ เพศของผู้มารับบริการ
- 5) OCCUPA (Occupation) คือ รหัสอาชีพหลักของผู้มารับบริการ
- 6) EDUCATE (Education) คือ รหัสประวัติการศึกษาสูงสุดของผู้มารับบริการ
- 7) NATION คือ รหัสเชื้อชาติของผู้มารับบริการ
- 8) MARYSTATUS คือ สถานภาพสมรส
- 9) MOOBAN (Village) คือ หมู่บ้าน ตามที่อยู่ของผู้มารับบริการ
- 10) AMPUR (District) คือ อำเภอ ตามที่อยู่ของผู้มารับบริการ
- 11) CHANGWAT (Province) คือ จังหวัด ตามที่อยู่ของผู้มารับบริการ

ภาคผนวก ค
เครื่องมือในการวิจัยแบบเก็บข้อมูล

เครื่องมือในการวิจัยแบบเก็บข้อมูล
แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเพื่อศึกษาอุบัติการณ์การหกล้มจากยาต้านโคลิเนอร์จิก

Number

ส่วนที่ 1 ข้อมูลรายละเอียดผู้ป่วย

1. เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง
2. วัน/เดือน/ปี เกิด/...../.....
3. น้ำหนัก กิโลกรัม
4. ส่วนสูง เซนติเมตร
5. ประวัติการสูบบุหรี่ ☐ ไม่สูบ ☐ สูบ .
6. ประวัติดื่มแอลกอฮอล์ ☐ ไม่ดื่ม ☐ ดื่ม
7. ระดับการศึกษา
 - ☐ ประถมศึกษา
 - ☐ มัธยมศึกษา
 - ☐ อนุปริญญา
 - ☐ ปริญญาตรีขึ้นไป
 - ☐ อื่นๆ ระบุ
8. สถานภาพการสมรส
 - ☐ โสด
 - ☐ สมรส
 - ☐ หย่าร้าง
 - ☐ แยกกันอยู่
 - ☐ คู่เสียชีวิต
9. สิทธิการรักษา
 - ☐ ประกันสุขภาพถ้วนหน้า
 - ☐ ประกันสังคม
 - ☐ จ่ายตรงกรมบัญชีกลาง
 - ☐ อื่นๆ ระบุ
10. อาชีพ

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยา

1. วันที่เข้ารับบริการ/...../.....
2. เลขที่ใบสั่งยา
3. ชนิดของยาที่ได้รับ

ลำดับ	รายการยา	คะแนน ACB	วิธีใช้ยา	จำนวน	ระยะเวลาที่ใช้ยา	
					วันที่เริ่มใช้	ระยะเวลารวม
1						
2						
3						
4						

4. โรคร่วม (Underlying disease)

[] ไม่มี

[] มี (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

[] Hypertension

[] Diabetes

[] Dyslipidemia

[] Hepatitis C Virus

[] Cardiovascular events

[] อื่น ระบุ

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการหกล้ม

1. วันที่เกิดการหกล้มเข้ารับบริการ/...../.....
2. รายละเอียดของการหกล้ม.....
3. รหัสมาตรฐานการวินิจฉัยการหกล้ม/ประเภทการหกล้ม

.....

ส่วนที่ 4 อื่นๆ

.....

.....

.....

ภาคผนวก ง

การกรองข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

การกรองข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม JHCIS และฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม HI

ขั้นตอนการดำเนินการมีดังนี้

1. เสนอขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี และขออนุญาตในการเก็บข้อมูลถึงผู้อำนวยการ โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

2. รวบรวมฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม JHCIS ซึ่งใช้ในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบลในเครือข่าย โรงพยาบาลวารินชำราบ ทั้ง 22 แห่ง และฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม HI ซึ่งใช้ในโรงพยาบาลวารินชำราบ (ขั้นตอนการกรองดังแสดงภาพที่ 3.3)

3. จัดเตรียมข้อมูลผู้ป่วยในฐานข้อมูลโปรแกรม JHCIS

3.1 นำฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม JHCIS 22 แห่ง รวมเข้าด้วยกันโดยใช้คำสั่ง Command Line ของระบบปฏิบัติการ Window เพื่อส่งข้อมูลเข้าฐานข้อมูลหลัก และเรียกข้อมูลผ่านโปรแกรม Navicat SQL ดำเนินการเขียนคำสั่ง SQL เพื่อสร้างฐานข้อมูลชุดใหม่ 4 กลุ่ม ได้แก่ ฐานข้อมูลการรับบริการ ฐานข้อมูลรายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการ ฐานข้อมูลการวินิจฉัยการรับบริการ และฐานข้อมูลการใช้ยา เป็นต้น โดยดำเนินการดังนี้

3.2 ฐานข้อมูลการรับบริการ ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยโดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม VISIT และ PERSON ผลการคัดกรองนี้ได้ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (ได้ข้อมูลชุด A ประกอบด้วย เลขประจำตัวผู้ป่วย เพศ วันเกิด สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา และสิทธิการรักษา)

3.3 ฐานข้อมูลรายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการ ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยโดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม VISIT และ PERSON ผลการคัดกรองนี้ได้ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (ได้ข้อมูลชุด B ประกอบด้วย เลขลำดับการเข้ารับบริการ วันที่มารับบริการ แผนกที่ให้บริการ ค่าความดันโลหิต ส่วนสูง น้ำหนัก และรายละเอียดของอาการที่เข้ารับบริการ)

3.4 ฐานข้อมูลการวินิจฉัยการรับบริการ ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยโดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม VISIT, VISITDIAG และ CDISEASE ผลการคัดกรองนี้ได้ข้อมูลการวินิจฉัย (ได้ข้อมูลชุด C ประกอบด้วย รหัสการวินิจฉัยอาการผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา และเลขลำดับการเข้ารับบริการ)

3.5 ฐานข้อมูลการใช้ยา ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยโดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม VISIT, VISITDRUG และ CDRUG ผลการคัดกรองนี้ได้ข้อมูลการใช้ยา (ได้ข้อมูลชุด D ประกอบด้วย เลขลำดับการเข้ารับ

บริการ เลขที่ใบสั่งยา ชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรงของยา รูปแบบยา จำนวนที่ได้รับ วิธีการใช้ยา รหัสยามาตรฐาน 24 หลัก และรหัสยา Thai Medication Terminology Code (TMT)

4 จัดเตรียมข้อมูลผู้ป่วยในฐานะข้อมูลโปรแกรม HI

4.1 นำฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์จากโปรแกรม HI โดยใช้คำสั่ง Command Line ของระบบปฏิบัติการ Window เพื่อส่งข้อมูลเข้าฐานข้อมูลหลัก และเรียกข้อมูลผ่านโปรแกรม Navicat SQL ดำเนินการเขียนคำสั่ง SQL เพื่อสร้างฐานข้อมูลชุดใหม่ 4 กลุ่ม ได้แก่ ฐานข้อมูลการรับบริการ ฐานข้อมูลรายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการ ฐานข้อมูลการวินิจฉัยการรับบริการ และ ฐานข้อมูลการใช้ยา เป็นต้น โดยดำเนินการดังนี้

4.2 ฐานข้อมูลการรับบริการ ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยโดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม OVST และ PT ผลการคัดกรองนี้ได้ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย (ได้ข้อมูลชุด E ประกอบด้วย เลขประจำตัวผู้ป่วย เพศ วันเกิด สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา สิทธิการรักษา วันที่มารับบริการ คลินิกที่เข้ารับบริการ ค่าความดันโลหิต ส่วนสูง และน้ำหนัก)

4.3 ฐานข้อมูลรายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการ ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยโดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม OVST, ICD9TM, XRAY, SIGN, SYMPTOM และ PILLNESS ผลการคัดกรองนี้ได้รายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการ (ได้ข้อมูลชุด F ประกอบด้วย เลขลำดับและรายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการ)

4.4 ฐานข้อมูลการวินิจฉัยการรับบริการ ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยโดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม OVST, OVSTDx และ ICD10 ผลการคัดกรองนี้ได้ข้อมูลการวินิจฉัย (ได้ข้อมูลชุด G ประกอบด้วย รหัสการวินิจฉัยของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา และเลขลำดับการเข้ารับบริการ)

4.5 ฐานข้อมูลการใช้ยา ดำเนินการคัดกรองผู้ป่วยโดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม OVST, PRSC, PRSCDT, MEDITEM, MEDUSAGE และ XDose ผลการคัดกรองนี้ได้ข้อมูลการใช้ยา (ได้ข้อมูลชุด H ประกอบด้วย เลขลำดับการเข้ารับบริการ เลขที่ใบสั่งยา ชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรงของยา รูปแบบยา จำนวนที่ได้รับ วิธีการใช้ยา รหัสยามาตรฐาน 24 หลัก และรหัสยามาตรฐาน TMT)

5 สร้างฐานข้อมูล Anticholinergic Burden Scale จากเกณฑ์การให้คะแนนที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Lozano-Ortega G et al. (2020) [95] ประกอบด้วย Anticholinergic Burden Scale 6 ประเภท เช่น Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB), Anticholinergic Risk Scale (ARS), Anticholinergic Drug Scale (ADS), Anticholinergic Burden Classification (ABC), Anticholinergic Activity Scale (AAS) และ Anticholinergic Load Scale (ALS) เป็นต้น โดยการศึกษาครั้งนี้เลือกใช้ Anticholinergic Cognitive Burden (ภาคผนวก จ) และการเชื่อมรหัส ATC code ของ WHO เข้ากับฐานข้อมูล MEDITEM เพื่อให้เกิดฐานข้อมูลที่จะนำไปใช้เชื่อมต่อกับรายการยาของโปรแกรม HI และ โปรแกรม JHCIS ตามตารางที่ ง.1 เพื่อใช้คำนวณระดับคะแนน ACB ที่เกิดขึ้น โดยขั้นตอนการตรวจสอบความถูกต้องของการเชื่อมฐานข้อมูล

Anticholinergic Burden Scale และรายการยาในบัญชียาโรงพยาบาลวารินชำราบจะให้เภสัชกรในหน่วยงาน 2 คนตรวจสอบ ก่อนนำเข้าข้อมูลเพื่อทำวิจัย (ได้ข้อมูลชุด I ประกอบด้วย ชื่อสามัญทางยา คะแนน Anticholinergic Cognitive Burden รหัส ATC code รหัสยามาตรฐาน 24 หลัก รหัสยามาตรฐาน TMT และรหัสยาของรายการยาในบัญชียาโรงพยาบาลวารินชำราบ)

ตารางที่ ง.1 รายการด้านโคลิเนอร์จิกจากเครื่องมือ Anticholinergic Cognitive Burden

คะแนน ACB	รายการยา	ATC CODE
1	ALPRAZOLAM	N05BA12
1	ATENOLOL	C07AB03
1	CAPTOPRIL	C09AA01
1	CETIRIZINE	R06AE07
1	CLORAZEPATE	N05BA05
1	CODEINE	R05DA04
1	COLCHICINE	M04AC01
1	DIAZEPAM	N05BA01
1	DIGOXIN	C01AA05
1	FENTANYL	N02AB03
1	FUROSEMIDE	C03CA01
1	HALOPERIDOL	N05AD01
1	HYDRALAZINE	C02DB01
1	ISOSORBIDE	C01DA08
1	LEVOCETIRIZINE	R06AE09
1	LOPERAMIDE	A07DA03
1	LORATADINE	R06AX13
1	METOPROLOL	C07AB02
1	MORPHINE	N02AA01
1	NIFEDIPINE	C08CA05
1	PREDNISONE	H02AB06
1	RANITIDINE	A02BA02
1	RISPERIDONE	N05AX08

ตารางที่ ง.1 รายการต้านโคลิเนอร์จิกจากเครื่องมือ Anticholinergic Cognitive Burden (ACB) (ต่อ)

คะแนน ACB	รายการยา	ATC CODE
1	THEOPHYLLINE	R03DA04
1	TRAZODONE	N06AX05
2	CARBAMAZEPINE	N03AF01
2	CYPROHEPTADINE	R06AX02
3	AMITRIPTYLINE	N06AA09
3	ATROPINE	A03BA01
3	CHLORPHENIRAMINE	R06AB04
3	CHLORPROMAZINE	N05AA01
3	CLOZAPINE	N05AH02
3	DICYCLOMINE	A03BA03
3	DIMENHYDRINATE	R06AA02
3	FLAVOXATE	G04BD02
3	HYDROXYZINE	N05BB01
3	HYOSCYAMINE	A03BA03
3	IMIPRAMINE	N06AA02
3	NORTRIPTYLINE	N06AA10
3	ORPHENADRINE	N04AB02
3	OXYBUTYNIN	G04BD04
3	PERPHENAZINE	N05AB03
3	TRIHEXYPHENIDYL	N04AA01
3	TROSPIMUM	G04BD09

6 รวมฐานข้อมูลผู้ป่วยในฐานข้อมูลโปรแกรม JHCIS โปรแกรม HI และฐานข้อมูล Anticholinergic Burden Scale โดยมีรายละเอียดดังนี้

6.1 รวมฐานข้อมูลการรับบริการของโปรแกรม JHCIS และ โปรแกรม HI ซึ่งเป็นข้อมูลชุด A และ E ตามลำดับ ทำการเชื่อมฐานข้อมูลด้วยเลขบัตรประจำตัวประชาชนที่ได้ดำเนินการเข้ารหัสใหม่ โดยผู้วิจัยจะเป็นเพียงผู้เดียวที่ทราบเลขบัตรประจำตัวประชาชน และ HN จริงของผู้ป่วย กำหนดให้วันที่

การเข้ารับบริการเป็น Primary key ของฐานข้อมูล ผลการรวมฐานข้อมูลได้ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำนวนครั้งของการมารับบริการ และจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา (ได้ข้อมูลชุด J ประกอบด้วย เพศ วันเกิด สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา สิทธิการรักษา วันที่มารับบริการ สถานที่เข้ารับบริการ ค่าความดันโลหิต ส่วนสูง และน้ำหนัก)

6.2 รวมฐานข้อมูลรายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการของโปรแกรม JHCIS และ โปรแกรม HI ซึ่งเป็นข้อมูลชุด B และ F ตามลำดับ กำหนดให้วันที่การเข้ารับบริการเป็น Primary key ของฐานข้อมูล (ได้ข้อมูลชุด K ประกอบด้วย วันที่เข้ารับบริการ รายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการ สถานที่เข้ารับบริการ)

6.3 รวมฐานข้อมูลการวินิจฉัยการรับบริการของโปรแกรม JHCIS และ โปรแกรม HI ซึ่งเป็นข้อมูลชุด C และ G ตามลำดับ กำหนดให้วันที่การเข้ารับบริการเป็น Primary key ของฐานข้อมูล (ได้ข้อมูลชุด L ประกอบด้วย วันที่เข้ารับบริการ รหัสการวินิจฉัยของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา สถานที่เข้ารับบริการ)

6.4 รวมฐานข้อมูลการใช้ยาของโปรแกรม JHCIS และ โปรแกรม HI ซึ่งเป็นข้อมูลชุด D และ H ตามลำดับ กำหนดให้วันที่การเข้ารับบริการเป็น Primary key ของฐานข้อมูล ทำการเชื่อมฐานข้อมูลด้วยรหัสยา 24 หลัก เพื่อให้รายการยาในฐานข้อมูลโปรแกรม JHCIS ตรงกับรายการยาในบัญชียาโปรแกรม HI และชุดข้อมูล I ซึ่งเป็นฐานข้อมูล Anticholinergic Burden Scale เชื่อมรายการยาในบัญชียาโปรแกรม HI เพื่อให้ได้คะแนน ACB ในแต่ละรายการยา ดำเนินการคำนวณระยะเวลาของการใช้ยาแต่ละรายการยาในใบสั่งยาให้เป็นจำนวนวันที่ได้ยา ซึ่งได้จากหาวิธีการบริหารจำนวนเม็ดยาออกเป็น 1 วัน และคำนวณตามจำนวนยาที่ได้รับ เพื่อใช้พิจารณาการว่าผู้ป่วยรายนั้นๆได้รับยาอย่างต่อเนื่องจากใบสั่งยาแรกสู่ใบสั่งยาอื่นๆได้ (ได้ข้อมูลชุด M ประกอบด้วย วันที่เข้ารับบริการ เลขที่ใบสั่งยา ชื่อสามัญทางยา ขนาดความแรงของยา รูปแบบยา จำนวนที่ได้รับ วิธีการใช้ยา รหัสยามาตรฐาน 24 หลัก รหัสยามาตรฐาน TMT และคะแนน Anticholinergic Cognitive Burden)

7 ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

7.1 คัดกรองผู้ป่วยจากชุดข้อมูลการรับบริการ (ชุดข้อมูล J) ทำการเลือกเฉพาะผู้ป่วยสัญชาติไทยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ที่เข้ารับบริการตรวจรักษาระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562 (รวมระยะเวลา 10 ปี) ดำเนินการเชื่อม HN ผู้ป่วยกับชุดข้อมูลรายละเอียดอาการที่เข้ารับบริการ (ชุดข้อมูล K) ชุดข้อมูลการวินิจฉัย (ชุดข้อมูล L) และชุดข้อมูลการรับยา (ชุดข้อมูล M) โดยผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาน้อยของช่วงเวลาที่คัดเข้าการศึกษาต้องมีประวัติรับยาตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2553 เป็นต้นไป เนื่องจากตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าการศึกษาผู้ป่วยต้องไม่มีประวัติได้รับยาต้านโคลิเนอร์จิกอย่างน้อย 6 เดือน และการติดตามการเกิดผลลัพท์จะคัดผู้ป่วยตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าการศึกษาโดยมีการใช้ยาไปแล้วอย่างน้อย 30 วัน โดยการคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหลักตาม

รหัสโรคมามาตรฐาน the 10th revision of the International statistical Classification of Diseases and related health problems (ICD-10) ด้วยรหัสโรค W00 – W220 (falls) และ Y30 – Y31 (falls from a high place) และจากการสืบค้นคำสำคัญ เช่น “หกล้ม” ที่ระบุในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ตามตารางที่ ง.2 ทำการติดตามจนครบ 5 ปี (ได้ชุดข้อมูล N ประกอบด้วย ผู้ป่วยที่เกิดการหกล้ม วันแรกของการได้รับยา วันที่เกิดการหกล้มครั้งแรก และข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย)

ตารางที่ ง.2 นิยามของการเกิดการหกล้ม

รูปแบบการคัดกรอง	นิยาม
คัดกรองข้อมูลจาก ICD10 ที่เกี่ยวข้องกับการหกล้ม	W00 – W220 (Falls)
	Y30 – Y31 (falls from a high place)
คัดกรองข้อมูลจาก ICD10 ที่เกี่ยวข้องกับอาการบาดเจ็บจากการหกล้ม	S00 – S09 (head injury)
	S62 (wrist and hand fracture)
	S62 (dislocation and sprain wrist)
	S69 (other injuries of wrist)
	S320 – S324 (fracture of lumbar vertebra, sacrum, coccyx, ilium, acetabulum)
	S72 (fracture of hip (femur))
	S42 (fracture shoulder and humerus and clavicle)
	S43 (dislocation and sprain shoulder)
	S82 (fracture patella, tibia, fibula, ankle)
	S83 (knee dislocation and sprain)
	S93 (dislocation and sprain of ankle)
	S22 (rib and thoracic spine fracture)
	S52 (fracture of forearm)
	S53 (dislocation and sprain of elbow)
	S92 (fracture of foot and toe)
คัดกรองข้อมูลจากการตรวจร่างกาย, การซักประวัติ และการทำหัตถการ	หกล้ม, พลัดตกจากที่สูง, ลื่นล้ม

7.2 จัดรูปแบบชุดข้อมูล N เรียงข้อมูลตาม HN ผู้ป่วยจากน้อยไปหามากเพื่อให้ได้วันแรกสุด และทำการ duplicate ข้อมูลให้เหลือ 1 ผู้ป่วยต่อ 1 แถวข้อมูล (1 to 1: HN to First_VISIT) จัดเรียง column เพื่อสร้างข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เลขประจำตัวผู้รับบริการ วันเกิด เพศ สิทธิการรักษา อาชีพ วันแรกที่รับการรักษา และวันแรกที่เกิดการหกล้ม (ได้ชุดข้อมูล O)

7.3 เก็บข้อมูลการใช้ยาจากชุดข้อมูล N โดยพิจารณาการใช้ยาจากวันแรกที่ได้รับยา และมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่องมากกว่า 30 วัน หากยาหมดหรือมีการหยุดยาที่ได้รับอย่างต่อเนื่องให้เพิ่มระยะเวลาการติดตามต่อไปอีก 30 วัน โดยตัวอย่างการนับผู้ป่วยเป็นกรณีหกล้มจากการใช้ยาต่อเนื่องมีดังนี้

1) ผู้ป่วยมีการใช้ยามา 30 วัน เกิดการหกล้มในวันที่ 30 ของการใช้ยา ให้นับเป็นกรณีหกล้มจากยา รวมระยะเวลาของการติดตามจนหกล้ม 30 วัน

2) ผู้ป่วยได้รับการสั่งจ่ายยามา 145 วัน แล้วเกิดการหกล้มในวันที่ 140 ของการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ให้นับเป็นกรณีหกล้มจากยา รวมระยะเวลาของการติดตามจนหกล้ม 140 วัน

3) ผู้ป่วยได้รับการสั่งจ่ายยามา 30 วัน ซึ่งใช้ยาจนครบ ให้ทำการติดตามผู้ป่วยไปอีก 30 วัน เนื่องจากยายังไม่ถูกกำจัดออกจากร่างกายจนหมด แล้วเกิดการหกล้มในวันที่ 29 ของการติดตามหลังยาหมด ให้นับเป็นกรณีหกล้มจากยา รวมระยะเวลาของการติดตามจนหกล้ม 59 วัน

4) ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยามา 40 วัน แล้วขาดนัด โดยมารับการรักษาในอีก 7 วันถัดมา (ไม่ถึงระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยไปอีก 30 วัน เนื่องจากยายังไม่ถูกกำจัดออกจากร่างกายจนหมด) โดยแพทย์ได้สั่งจ่ายยาต่อเนื่องไปอีก 60 วัน ซึ่งผู้ป่วยเกิดการหกล้มในวันที่ 59 ให้นับจากวันแรกที่ได้รับยาจะนับเป็นกรณีหกล้มจากยา รวมระยะเวลาของการติดตามจนหกล้ม 59 วัน

เพื่อสร้างข้อมูลของระยะเวลาของการใช้ยาจนเกิดการหกล้ม ในกรณีกลุ่มที่ไม่เกิดการหกล้มให้ติดตามการใช้ยาตามเงื่อนไขเดียวกันคือมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่องมากกว่า 30 วัน หากยาหมดหรือมีการหยุดยาที่ได้รับอย่างต่อเนื่องให้เพิ่มระยะเวลาการติดตามต่อไปอีก 30 วัน สำหรับกรณีที่ผู้ป่วยรายใดมีการใช้ยาด้านโคลิเนอร์จิกมากกว่า 1 ตัว ให้เลือกช่วงระยะเวลามีการใช้ยาร่วมกัน เพื่อนำมาแปลงเป็นคะแนน ACB รวม แต่หากผู้ป่วยได้รับยาด้านโคลิเนอร์จิกเพียง 1 ตัว ให้ใช้คะแนนในรายการยานั้นเลย เพื่อให้ได้ข้อมูลในรูปแบบ (1 to 1: HN to EVENT) (ได้ชุดข้อมูล P ประกอบด้วย เลขประจำตัวผู้ป่วย รายการยา ระยะเวลาของการใช้ยา คะแนน Anticholinergic Cognitive Burden วันแรกของการรับยา วันที่เกิดการหกล้ม และวันสุดท้ายของการติดตาม)

7.4 เก็บข้อมูลการใช้ยาจากชุดข้อมูล N เพื่อค้นหาโรคประจำตัว โดยทำการเรียง HN และวันที่การเข้ารับบริการจากน้อยไปมาก ทำการ duplicate ตาม HN และ รหัสโรค ICD-10 เพื่อให้ได้ข้อมูลโรคที่ถูกวินิจฉัย และวันแรกของการวินิจฉัยโรค โดยการคัดเลือกโรคเรื้อรังที่พบในผู้ป่วยต้องเป็นวันที่ถูกวินิจฉัยก่อนวันแรกของการติดตาม และทำการสร้าง column ตามประเภทของโรคเรื้อรังที่ถูกวินิจฉัย เพื่อให้ได้ข้อมูลในรูปแบบ (1 to 1: HN to disease) คำนวณคะแนนดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน

และจัดกลุ่มระดับตามคะแนนดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (ได้ชุดข้อมูล P ประกอบด้วย เลขประจำตัวผู้ป่วย การมีโรคร่วม จำนวนโรคร่วม ประเภทโรคที่ถูกวินิจฉัย คะแนนดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน และกลุ่มระดับตามคะแนนดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน)

7.5 เก็บข้อมูลจากชุดข้อมูล N เพื่อหาข้อมูล ส่วนสูง น้ำหนัก ความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure: SBP) และ ความดันโลหิตตัวล่าง (Diastolic blood pressure: DBP) โดยใช้ค่าล่าสุดก่อนเกิดการหกล้มในกรณีที่ผู้ป่วยหกล้ม และใช้ค่าสุดท้ายของกรณีที่ไม่ใช่ผู้ป่วยหกล้ม กรณีที่ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ให้ใช้ข้อมูลเฉลี่ยย้อนหลัง 3 ครั้งล่าสุดแทน) คำนวณค่าดัชนีมวลกาย และจัดกลุ่มค่าดัชนีมวลกาย (ได้ชุดข้อมูล Q ประกอบด้วย เลขประจำตัวผู้ป่วย ส่วนสูง น้ำหนัก SBP DBP คำนวณค่าดัชนีมวลกาย และจัดกลุ่มค่าดัชนีมวลกาย)

7.6 เก็บข้อมูลจากชุดข้อมูล N เพื่อหาข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับตัวแปรควบคุม อาทิ ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ การบกพร่องในการมองเห็น การบกพร่องของการเดินหรือการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์จำพวกเครื่องช่วยเดิน ประวัติการเกิดโรควูบ (syncope) ประวัติการเกิดโรคที่ส่งผลให้เกิดความจำบกพร่อง (Mild Cognitive Impairment หรือ Dementia หรือ Alzheimer) ประวัติการใช้ยานอนหลับ ประวัติการใช้ยาในกลุ่ม opioids ประวัติการใช้ยาสแตียรอยด์รูปแบบรับประทาน โดยเป็นประวัติก่อนการเข้ายา (ได้ชุดข้อมูล R)

7.7 นำชุดข้อมูล O, P, Q และ R เชื่อมเข้ากันในรูปแบบ (1 to 1: HN to data) (ได้ชุดข้อมูล S)
8 สำหรับชุดข้อมูล S ที่ทำการเก็บรวบรวมเพื่อใช้ในการวิจัย มีรายละเอียดดังนี้

- 1) HN เลขประจำตัวผู้ป่วย
- 2) BIRTHDATE วันเกิด
- 3) AGE อายุ
- 4) AGE_GROUP กลุ่มอายุ
- 5) HEIGHT ส่วนสูง
- 6) WEIGHT น้ำหนัก
- 7) BMI ดัชนีมวลกาย
- 8) BMI_GROUP กลุ่มดัชนีมวลกาย
- 9) SBP Systolic blood pressure
- 10) DBP Diastolic blood pressure
- 11) INSUR สิทธิการรักษา
- 12) GENDER เพศ
- 13) MRTLST สถานภาพสมรส
- 14) NTNLT สัญชาติ

15) EDUCATE ระดับการศึกษาสูงสุดที่จบ

16) OCCUP อาชีพ

17) SMOKE ประวัติการสูบบุหรี่ หมายถึง มีข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือ รพ.สต. ในเครือข่าย ในหมวดใดๆ ดังต่อไปนี้ เช่น chief complaint, present illness, physical examination, past history, pharmacist note (หรือ drug related problem) ว่าผู้ป่วยมีประวัติในการสูบบุหรี่ เป็นต้น

18) DRINK ประวัติการดื่มสุรา หมายถึง มีข้อมูลบันทึกในฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หรือ รพ.สต. ในเครือข่าย ในหมวดใดๆ ดังต่อไปนี้ เช่น chief complaint, present illness, physical examination, past history, pharmacist note (หรือ drug related problem) ว่าผู้ป่วยมีประวัติในการดื่มสุรา เป็นต้น

19) DATE_FIRST_VISIT วันแรกของการรักษา

20) DATE_FALL วันที่เกิดการหกล้ม

21) DATE_LAST_VISIT วันสุดท้ายของการรักษา

22) DURATION_FALL ระยะเวลาหน่วยเป็นวันของการรักษาจนเกิดการหกล้ม

23) SumOfACB คะแนนรวมของ Anticholinergic Burden Scale

24) คะแนนรวม CCI (charlson comorbidity index) ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน

25) กลุ่มคะแนน CCI

26) จำนวนรายการยาที่ได้รับ

27) ประวัติการได้รับยากุ่ม Opioid

28) ประวัติการได้รับยาช่วยนอนหลับ

29) ประวัติการได้รับยาสแตียรอยด์รูปแบบรับประทาน

30) การได้รับยาแบบ polypharmacy (ได้ยามากกว่าหรือเท่ากับ 4 รายการ)

31) การบกพร่องในการมองเห็น

32) การบกพร่องของการเดินหรือการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์จำพวกเครื่องช่วยเดิน

33) ประวัติการเกิดโรควูบ (syncope)

34) ประวัติการเกิดโรคที่ส่งผลให้เกิดความจำบกพร่อง (Mild Cognitive Impairment หรือ Dementia หรือ Alzheimer)

35) UNDZ โรคร่วม (แจกแจงเป็น 1 column 1 โรค)

9. จัดรูปแบบข้อมูลเพื่อให้พร้อมสำหรับการวิเคราะห์ตัวแปรที่ต้องการศึกษาต่อไป

10. ข้อมูลเหล่านี้จะถูกเก็บไว้เป็นระยะเวลา 1 ปี และจะทำลายข้อมูลในคอมพิวเตอร์จะถูกลบจากคอมพิวเตอร์ทั้งหมดเมื่อครบกำหนดระยะเวลา

ภาคผนวก จ

เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการ

เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO
และฐานข้อมูล MEITEM ของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล

ประกอบด้วย Anticholinergic Burden Scale 6 ประเภท เช่น

1. Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB)
2. Anticholinergic Risk Scale (ARS)
3. Anticholinergic Drug Scale (ADS)
4. Anticholinergic Burden Classification (ABC)
5. Anticholinergic Activity Scale (AAS)
6. Anticholinergic Load Scale (ALS)

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
alprazolam	1		1	3		1	36847	ALPRAZOLAM 0.25 MG TAB	N05BA12
amitriptyline	3	3	3	3	4	3	30	AMITRIPTYLINE 10 MG TAB	N06AA09
amitriptyline	3	3	3	3	4	3	31	AMITRIPTYLINE 25 MG** TAB	N06AA09
ampicillin			1				41	AMPICILLIN INJ. 1 GM	J01CA01
ampicillin			1				6028	AMPICILLIN INJ. 250 MG	J01CA01
ampicillin			1				43	AMPICILLIN INJ. 500 MG	J01CA01
atenolol	1		0		0	0	5990	ATENOLOL 100 MG TAB	C07AB03
atenolol	1		0		0	0	6213	ATENOLOL 50 MG TAB	C07AB03
atropine	3	3	3			3	64	ATROPINE SULFATE INJ 0.6 MG/ML	A03BA01
azathioprine			1				38078	AZATHIOPRINE 50 MG TAB	L04AX01
baclofen		2	0				37026	BACLOFEN TAB 10 MG TAB	M03BX01
bisacodyl			0			1	82	BISACODYL 5 MG TAB	A06AB02
captopril	1		1		0	0	37311	CAPTOPRIL 12.5 MG TAB	C09AA01
carbamazepine	2		2		0	0	94	CARBAMAZEPINE 200 MG TAB	N03AF01
carbidopa		1	0			1	6362	LEVODOPAR+BENSERAZIDE(200+50)	N04BA01
cefoxitin			1				37237	CEFOXITIN 1 GM INJ.	J01DC01
Cefoxitin			1				36522	CEFOXITIN INJ. 1 GM	J01DC01
celecoxib			0			1	6187	CELECOXIB 200 MG. CAP	M01AH01
Cetirizine	1	2	0			2	36989	CETIRIZINE 10 MG TAB	R06AE07
Cetirizine	1	2	0			2	36484	CETIRIZINE 5MG/5CC	R06AE07
chlordiazepoxide			1				6026	CHLORDIAZEPOXIDE 10 MG TAB	N05BA02

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
chlordiazepoxide			1				743	CHLORDIAZEPOXIDE 25 MG TAB	N05BA02
chlordiazepoxide			1				742	CHLORDIAZEPOXIDE 5 MG TAB	N05BA02
chlordiazepoxide			1				6367	CHLORDIAZEPOXIDE 5 MG+CLIDINIUM 2.5MG	N05BA02
chlorpheniramin e	3	3	3	3		3	119	CHLORPHEN 2 MG/5 ML SY	R06AB04
chlorpheniramin e	3	3	3	3		3	121	CHLORPHEN 4 MG TAB	R06AB04
chlorpheniramin e	3	3	3	3		3	118	CHLORPHEN INJ. 10MG/ML	R06AB04
chlorpheniramin e	3	3	3	3		3	37490	CPM 4 MG +PHENYLEPHRINE 10 MG TAB	R06AB04
chlorpheniramin e	3	3	3	3		3	36853	PSEUDO30MG+CPM2MG CAP	R01BA02
chlorpromazine	3	3	3				38248	CHLORPROMAZINE 50 MG/ML INJ.	N05AA01
chlorpromazine	3	3	3				37916	CHLORPROMAZINE 50 MG/2ML	N05AA01
chlorpromazine	3	3	3				100	CHLORPROMAZINE TAB. 100MG	N05AA01
chlorpromazine	3	3	3				101	CHLORPROMAZINE TAB. 25MG	N05AA01
chlorpromazine	3	3	3				102	CHLORPROMAZINE TAB.50MG	N05AA01
cimetidine	1	2	2				127	CIMETIDINE TAB. 400 MG	A02BA01
clindamycin, NOT (TOPICAL)			1				6189	CLINDAMYCIN 150 MG. CAP	J01FF01
clindamycin, NOT (TOPICAL)			1				37055	CLINDAMYCIN 300 MG CAP	J01FF01
clindamycin, NOT (TOPICAL)			1				37787	CLINDAMYCIN INJ 600 MG/4ML	J01FF01

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
clindamycin, NOT (TOPICAL)			1				6398	CLINDAMYCIN INJ.150MG/ML	J01FF01
clonazepam			1			1	37146	CLONAZEPAM 0.5 MG	N03AE01
clonazepam			1			1	36882	CLONAZEPAM 0.5 MG	N03AE01
clonazepam			1			1	6221	CLONAZEPAM 1 MG	N03AE01
clonazepam			1			1	37167	CLONAZEPAM 2 MG	N03AE01
clorazepate	1		1	3			71	CLORAZEPATE 5 MG TAB	N05BA05
clozapine	3	2	3		4		36931	CLOZAPINE 100 MG TAB	N05AH02
clozapine	3	2	3		4		36930	CLOZAPINE 25 MG TAB	N05AH02
codeine	1		1	2	0	1	37174	CODEINE 10 MG + GG 100 MG TAB	R05DA04
colchicine	1		0	3		0	143	COLCHICINE 0.6 MG TAB	M04AC01
cortisone			1				38191	HYDROCORTISONE 10MG TAB	H02AB09
cortisone			1				269	HYDROCORTISONE INJ. 100 MG	H02AB09
cycloserine			1				36469	CYCLOSERINE 250 MG TAB	J04AB01
cyproheptadine	2	3	2			3	154	CYPROHEPTADINE 4 MG TAB	R06AX02
dexamethasone, NOT(TOPICAL NAS SAL OPHTHALMIC TOPICAL)			1				37953	DEXAMETHASONE 4 MG TAB	A01AC02
dexamethasone, NOT(TOPICAL NAS AL OPHTHALMIC TO PICAL)			1				36670	DEXAMETHASONE INJ 4 MG/ML	A01AC02
diazepam	1		1		1	1	179	DIAZEPAM INJ 10MG/2ML	N05BA01

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
diazepam	1		1		1	1	180	DIAZEPAM TAB. 2MG	N05BA01
Diazepam	1		1		1	1	181	DIAZEPAM TAB. 5MG	N05BA01
dicyclomine	3	3	3				37766	DICYCLOMINE 10 MG TAB	A03BA03
digoxin	1		1	3	1	1	188	DIGOXIN 0.25 MG TAB	C01AA05
digoxin	1		1	3	1	1	187	DIGOXIN INJ 0.25 MG/ML	C01AA05
digoxin	1		1	3	1	1	6374	DIGOXIN SYR 0.05MG/CC.	C01AA05
diltiazem			1			0	6396	DILTIAZEM 30 MG TAB	C08DB01
diltiazem			1			0	37293	DILTIAZEM INJ. 10MG	C08DB01
diltiazem			1			0	38133	DILTIAZEM SR 120 MG TAB	C08DB01
dimenhydrinate	3		3				190	DIMENHYDRINATE 50 MG TAB	R06AA02
dimenhydrinate	3		3				193	DIMENHYDRINATE INJ. 50 MG	R06AA02
domperidone						1	196	DOMPERIDONE 10 MG TAB	A03FA03
domperidone						1	197	DOMPERIDONE SUSP. 5MG/5ML	A03FA03
fentanyl	1		1			0	37044	FENTANYL 50 MCG/ML INJ	N02AB03
fentanyl	1		1			0	38067	FENTANYL TRANSDERMAL PATCH 25MCG/HR	N02AB03
flavoxate	3		3				6349	FLAVOXATE HCL 100 MG	G04BD02
flavoxate	3		3				6300	FLAVOXATE HCL 200 MG	G04BD02
fluoxetine			1		2	1	6368	FLUOXETINE 20 MG TAB	N06AB03

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
fluphenazine		3	1			3	36	FLUPHENAZINE INJ 25MG/ML	N05AB02
fluphenazine		3	1			3	6014	FLUPHENAZINE INJ 50MG/2ML	N05AB02
fluticasone- salmeterol			1				36560	SALMETERAL+FLUTICA SONE NH(25/50)(SERETIDE(R))	R03AC12
fluticasone- salmeterol			1				37874	SALMETERLOL+FLUTIC ASONE 25/250**INH	R03AC12
fluticasone- salmeterol			1				37169	SALMETEROL+FLUTICA SONE ACCU 50/250	R03AC12
fluticasone- salmeterol			1				36986	SALMETEROL+FLUTICA SONE INH(25/125)	R03AC12
furosemide	1		1	3	1	0	235	FUROSEMIDE 40MG TAB	C03CA01
furosemide	1		1	3	1	0	6007	FUROSEMIDE 500MG/TAB	C03CA01
furosemide	1		1	3	1	0	233	FUROSEMIDE INJ. 20MG/ML AMP	C03CA01
furosemide	1		1	3	1	0	6204	FUROSEMIDE INJ. 250MG/25ML	C03CA01
gentamicin			1				238	GENTAMICIN INJ. 40 MG/ML	J01GB03
haloperidol	1	1	0		0	2	257	HALOPERIDOL 2 MG TAB	N05AD01
haloperidol	1	1	0		0	2	258	HALOPERIDOL 0.5 MG TAB	N05AD01
haloperidol	1	1	0		0	2	259	HALOPERIDOL 5 MG TAB	N05AD01
haloperidol	1	1	0		0	2	6224	HALOPERIDOL 5MG INJ.	N05AD01
haloperidol	1	1	0		0	2	37218	HALOPERIDOL SOL 2MG/ML(15ML)	N05AD01
hydralazine	1		1			0	36547	HYDRALAZINE 20MG INJ.	C02DB01

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
hydralazine	1		1			0	6314	HYDRALAZINE 25MG	C02DB01
hydralazine	1		1			0	6249	HYDRALAZINE HCL 25 MG TAB	C02DB01
hydrocortisone	1					0	38191	HYDROCORTISONE 10MG T	H02AB09
hydrocortisone	1					0	269	HYDROCORTISONE INJ. 100	H02AB09
hydrocortisone, NOT(OPHTHALMIC A URICULAR (OTIC) TOPICAL)			1				38191	HYDROCORTISONE 10MG TAB	H02AB09
hydrocortisone, NOT(OPHTHALMIC A URICULAR (OTIC) TOPICAL)			1				269	HYDROCORTISONE INJ. 100 MG	H02AB09
hydroxyzine	3	3	3	3			272	HYDROXYZINE TAB. 10 MG	N05BB01
hyoscyamine	3	3	3				274	HYOSCINE INJ. 20 MG/ML	A03BA03
hyoscyamine	3	3	3				6005	HYOSCINE SYR.	A03BA03
hyoscyamine	3	3	3				275	HYOSCINE TAB. 10 MG	A03BA03
imipramine	3	3	3	3		3	6025	IMIPRAMINE 25 MG TAB	N06AA02
ipratropium			0		4		6056	FENOTEROL+IPRATROPIU M (U) NB	R01AX03
ipratropium			0		4		598	FENOTEROL+IPRATROPIU M INHALER	R01AX03
ipratropium			0		4		6032	FENOTEROL+IPRATROPIUM NB	R01AX03
ipratropium			0		4		36772	FENOTEROL+IPRATROPIU M SOL 20ML	R01AX03
isosorbide	1		1			0	290	ISOSORBIDE 10 MG TAB	C01DA08
isosorbide	1		1			0	638	ISOSORBIDE 5 MG. SL TAB	C01DA08
isosorbide	1		1			0	36510	ISOSORBIDE MONONITRATE TAB	C01DA08

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
isosorbide	1		1			0	6336	ISOSORBIDE MONONITRATE(SR)60M G	C01DA08
lansoprazole			0		1	0	38273	LANSOPRAZOLE 30MG TAB	A02BC03
levocetirizine	1						38141	LEVOCETIRIZINE 5 MG TAB	R06AE09
lithium carbonate						1	36843	LITHIUM 300 MG TAB	N05AN01
loperamide	1	2	1			1	36934	LOPERAMIDE 2 MG CAP	A07DA03
loperamide	1	2	1			1	6373	LOPERAMIDE HCL 2 MG CAP	A07DA03
loratadine	1	2	0			1	36419	LORATADINE 10 TAB. MG	R06AX13
lorazepam			1				38307	LORAZEPAM 2MG** TAB	N05BA06
lorazepam			1				329	LORAZEPAM TAB. 1 MG	N05BA06
lorazepam			1				328	LORAZEPAM TAB. 0.5 MG	N05BA06
metformin			0			1	37188	METFORMIN 850 MG TAB	A10BA02
metformin			0			1	350	METFORMIN TAB. 500 MG.	A10BA02
methotrexate			0			1	6258	METHOTREXATE 2.5 MG TAB	L04AX03
methylprednisolo ne,			1				38276	METHYLPHENIDATE 10MG TAB	N06BA04
methylprednisolo ne,			1				37410	METHYLPREDNISOLONE 1GM INJ	H02AB04
methylprednisolo ne,			1				37074	METHYLPREDNISOLONE500 MG INJ	H02AB04
metoclopramide		1	0		0	1	356	METOCLOPRAMIDE INJ. 10MG/2ML	A03FA01
metoclopramide		1	0		0	1	37954	METOCLOPRAMIDE 10 MG TAB	A03FA01

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
Metoprolol	1		0		0	0	6288	METOPROLOL 100 MG TAB	C07AB02
midazolam			1				6017	MIDAZOLAM 5MG/ML IN	N05CD08
morphine	1		1				38065	MORPHINE 10 MG TAB	N02AA01
morphine	1		1				88	MORPHINE 10 MG (MST) TAB	N02AA01
morphine	1		1				36714	MORPHINE 10 MG/5ML SYRUP	N02AA01
morphine	1		1				37444	MORPHINE 30 MG (MST) TAB	N02AA01
morphine	1		1				374	MORPHINE SULFATE INJ. 10MG/ML	N02AA01
nifedipine	1		1		0	0	391	NIFEDIPINE CAP 5 MG	C08CA05
nifedipine	1		1		0	0	390	NIFEDIPINE CAP 10 MG	C08CA05
nortriptyline	3	2	3		3		36875	NORTRIPTYLINE 10 MG TAB	N06AA10
nortriptyline	3	2	3		3		37011	NORTRIPTYLINE 25 MG TAB	N06AA10
orphenadrine	3		3	3	4		6403	ORPHENADINE 100 MG	N04AB02
orphenadrine	3		3	3	4		599	ORPHENADINE 35 MG+PARA 450 MG	N04AB02
oxybutynin	3	3	3	3	4	2	6409	OXYBUTYNIN 5 MG TAB	G04BD04
oxybutynin	3	3	3	3	4	2	6365	OXYBUTYNIN HCL 5 MG	G04BD04
perphenazine	3	3	1		0		38309	PERPHENAZINE 16 MG TAB	N05AB03
perphenazine	3	3	1		0		36848	PERPHENAZINE 2 MG TAB	N05AB03
perphenazine	3	3	1		0		432	PERPHENAZINE TAB. 4 MG	N05AB03
perphenazine	3	3	1		0		433	PERPHENAZINE TAB. 8 MG	N05AB03

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
phenobarbital			0		1		437	PHENOBARBITAL INJ.200MG/ML	N03AA02
phenobarbital			0		1		440	PHENOBARBITAL TAB. 30 MG	N03AA02
phenobarbital			0		1		441	PHENOBARBITAL TAB. 60 MG	N03AA02
pipercillin			1				37991	PIPERACILLIN 4 G+TAZOBACTAM 0.5 G INJ	J01CR05
prednisolone, NOT(OPHTHALIMI C)			1				460	PREDNISOLONE 5 MG TAB.	H02AB06
prednisone	1		1				460	PREDNISOLONE 5 MG TAB.	H02AB06
prochlorperazin e		2	1		0	2	616	PROCHLORPERAZINE 5 MG.	H02AB06
pseudoephedrin e		2	0			2	36853	PSEUDO30MG+CPM2MG CAP	R01BA02
pseudoephedrin e		2	0			2	7	PSEUDO60MG+TIPOLIDIN E2.5MG TAB	R01BA02
pseudoephedrin e		2	0			2	36415	PSEUDOEPHEDRINE 60 MG TAB	R01BA02
pseudoephedrin e		2	0			2	36483	PSEUDOEPREDRINE SYR 30MG/5CC	R01BA02
ranitidine	1	1	2		2	1	5987	RANITIDINE 150 MG TAB	A02BA02
ranitidine	1	1	2		2	1	6018	RANITIDINE INJ.50 MG/2ML.	A02BA02
risperidone	1	1	0			1	37110	RISPERIDONE 1 MG TAB	N05AX08
risperidone	1	1	0			1	37053	RISPERIDONE 2 MG	N05AX08
risperidone	1	1	0			1	37217	RISPERIDONE SOL. 1MG/ML (30ML)	N05AX08
sertraline			1		0	0	37172	SERTRALINE 50 MG TAB	N06AB06
theophylline	1		1	2	2	2	42	THEOPHYLLINE SUSTAIN RELEASE 200 MG/TAB	R03DA04

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
thioridazine	3	3	3		4		37061	THIORIDAZINE 10 MG TAB	N05AC02
thioridazine	3	3	3		4		550	THIORIDAZINE TAB 100 MG	N05AC02
thioridazine	3	3	3		4		551	THIORIDAZINE TAB. 25 MG	N05AC02
thioridazine	3	3	3		4		552	THIORIDAZINE TAB. 50 MG	N05AC02
tramadol			1			2	6195	TRAMADOL 50 MG TAB	N02AX02
tramadol			1			2	36900	TRAMADOL INJ 50MG/ML	N02AX02
tramadol			1			2	6312	VOLCIDOL 50MG(TRAMADOL HCL)	N02AX02
trazodone	1	1	0				36646	TRAZODONE 50 MG TAB	N06AX05
triamcinolone, NOT(NASAL TOPICAL)				1			38013	TRIAMCINOLONE 0.1% LOTION 60 ML	H02AB08
triamcinolone, NOT(NASAL TOPICAL)				1			561	TRIAMCINOLONE 10 MG/ML INJ. 1ML	H02AB08
triamcinolone, NOT(NASAL TOPICAL)				1			37070	TRIAMCINOLONE 40 MG/ML INJ.	H02AB08
trifluoperazine	3	3	1				36822	TRIFLUOPERAZINE 10 MG TAB	N05AB06
trifluoperazine	3	3	1				566	TRIFLUOPERAZINE 5 MG TAB	N05AB06
trihexyphenidyl	3		3	3	4		567	TRIHXYPHENEDYL TAB. 5 MG	N04AA01
trihexyphenidyl	3		3	3	4		568	TRIHXYPHENIDYL TAB. 2 MG	N04AA01
tropium	3						36691	TROSPIMUM CHLORIDE 20 MG	G04BD09
valproic			1				6198	SODIUM VALPROATE 200 MG(DEPAKINE)	N03AG01
valproic			1				6245	VALPROATE 200MG SOLUTION	N03AG01

ตารางที่ จ.1 เครื่องมือ Anticholinergic Burden Scale ที่ดำเนินการเชื่อมข้อมูลกับ ATC code ของ WHO และฐานข้อมูลรหัสรายการยาของโรงพยาบาลวชิรพยาบาล (ต่อ)

ชื่อสามัญยา	ACB	ARS	ADS	ABC	AAS	ALS	รหัสยา รพ.	รายการยา	รหัส ATC
valproic			1				6201	VALPROATE 200MG TAB	N03AG01
valproic			1				6287	VALPROATE 500 MG CHONO TAB	N03AG01
vancomycin			1				6283	VANCOMYCIN INJ 500 MG	J01XA01
warfarin			1		0	0	6326	WARFARIN 2 MG TAB	B01AA03
warfarin			1		0	0	6231	WARFARIN 3 MG TAB	B01AA03
warfarin			1		0	0	36844	WARFARIN 4 MG TAB	B01AA03
warfarin			1		0	0	37043	WARFARIN 5 MG TAB	B01AA03

ภาคผนวก ฉ

เอกสารรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

เอกสารรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี



มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

ชื่อข้อเสนอการวิจัย ภาษาไทย	การศึกษาความรุนแรงของผลลัพธ์จากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกในผู้สูงอายุ
ชื่อข้อเสนอการวิจัย ภาษาอังกฤษ	A retrospective cohort study of outcomes anticholinergic drugs use in the elderly patients.
รหัสข้อเสนอการวิจัย	UBU – REC – 111 / 2563
สังกัด	คณะเภสัชศาสตร์
ผู้วิจัยหลัก	นายธัญญา สองเมือง
หมายเลขใบรับรอง	UBU – REC – 111 / 2563
วันที่ให้ใบรับรอง	23 พฤศจิกายน 2563
วันหมดอายุใบรับรอง	22 พฤศจิกายน 2564

ข้อเสนอการวิจัยดังกล่าวนี้ ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานีแล้ว คณะกรรมการ ฯ มีความเห็นว่า ข้อเสนอการวิจัยที่จะดำเนินการ มีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมาย ข้อบังคับและข้อกำหนดภายในประเทศ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยตามข้อเสนอการวิจัยนี้ได้

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์น้องเล็ก คุณวราดิศัย)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ภาคผนวก ข

เอกสารรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

เอกสารรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี



เอกสารรับรองโครงการวิจัย
โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

เอกสารรับรองเลขที่	SSJ.UB ๒๕๖๓ - ๑๐๘
ชื่อโครงการ/งานวิจัย	การศึกษาตามรุ่นย้อนหลังของผลลัพธ์จากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกในผู้สูงอายุ
รหัสโครงการ	SSJ.UB ๑๐๘
ชื่อผู้ดำเนินการวิจัย	นายธัญญา สองเมือง
คณะ/หน่วยงาน	โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี
เอกสารรับรอง	๑. แบบเสนอโครงการวิจัย ๒. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ๓. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ๔. แบบการเก็บรวบรวมข้อมูล
วันที่รับรอง	๑๘ พฤศจิกายน ๒๕๖๓
วันหมดอายุ	๑๗ พฤศจิกายน ๒๕๖๔

ขอรับรองว่าโครงการวิจัยดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบ
โดยสอดคล้องกับคำประกาศเอกลิงก์ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

ลงนาม 

(นายสุวิทย์ โรจนศักดิ์โสธร)

นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สสจ.อุบลราชธานี

ภาคผนวก ฅ
เอกสารคำสั่งเปลี่ยนชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

เอกสารคำสั่งเปลี่ยนชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์



คำสั่งมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ที่ ๒๓๕ /๒๕๖๔

เรื่อง เปลี่ยนชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ของนายธนัญญา สองเมือง
หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์

เพื่อให้การดำเนินการเรียนการสอนระดับบัณฑิตศึกษา หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี เป็นไปด้วยความเรียบร้อยและมีประสิทธิภาพ

ฉะนั้น อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๔ แห่งข้อบังคับมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ว่าด้วยการศึกษา ระดับบัณฑิตศึกษา พ.ศ. ๒๕๖๒ จึงขอเปลี่ยนชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ของนายธนัญญา สองเมือง รหัสนักศึกษา ๖๒๑๕๐๑๗๐๐๒๐ นักศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ ซึ่งมีอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก คือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทวนธน บุญลือ ดังนี้

- | | |
|------|--|
| เดิม | การศึกษาตามรุ่นย้อนหลังของผลลัพธ์จากการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิก
ในผู้สูงอายุ
(A RETROSPECTIVE COHORT STUDY OF OUTCOMES OF ANTICHOLINERGIC
DRUGS USE IN THE ELDERLY PATIENTS) |
| เป็น | ความเสี่ยงของการใช้ยาต้านโคลิเนอร์จิกกับการหกล้มในผู้ป่วยสูงอายุ: การศึกษาโคฮอร์ต
แบบย้อนหลัง
(RISK OF ANTICHOLINERGIC DRUGS USE AND FALLS IN THE ELDERLY
PATIENTS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY) |

โดยได้รับความเห็นชอบจากอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ เมื่อวันที่ ๔ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๔

สั่ง ณ วันที่ ๑๑ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๔

(รองศาสตราจารย์อริยาภรณ์ พงษ์รัตน์)

รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการ ปฏิบัติราชการแทน
อธิการบดีมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ	นายธัญญา สองเมือง
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2554 มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
ประวัติการทำงาน	พ.ศ. 2554 - ปัจจุบัน โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี
ตำแหน่ง	เภสัชกรชำนาญการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี โทรศัพท์ (045) 424 250