



รูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม
Prescribing Patterns of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in
Patients with Osteoarthritis

เยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง
Yiamrung Wongkumhaeng

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Degree of Master of Pharmacy in Clinical Pharmacy
Prince of Songkla University

2562

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



รูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม
Prescribing Patterns of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in
Patients with Osteoarthritis

เยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง
Yiamrung Wongkumhaeng

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Degree of Master of Pharmacy in Clinical Pharmacy
Prince of Songkla University

2562

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ รูปแบบการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม
ผู้เขียน นางสาวเอี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง
สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

คณะกรรมการสอบ

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐศิริ ฐานะวุฒม์)

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.จุราพร พงศ์เวชรักษ์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐศิริ ฐานะวุฒม์)

.....
(รองศาสตราจารย์ วิบูล วงศ์ภูวรักษ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จิตติมา ด้วงเงิน)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

.....
(ศาสตราจารย์ ดร.ดำรงศักดิ์ ฟ้ารุ่งแสง)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐาศิริ ฐานะวุฑฒิ)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลงชื่อ

(นางสาวเยี่ยมรุ้ง วงศ์กำแหง)
นักศึกษา

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน และ
ไม่ได้ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ

(นางสาวเยี่ยมรุ้ง วงศ์กำแหง)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์	รูปแบบการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม
ผู้เขียน	นางสาวเยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
ปีการศึกษา	2561

บทคัดย่อ

ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) เป็นยาที่ใช้มากในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมซึ่งเป็นโรคที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสูงอายุมักเป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆจากการใช้ NSAIDs ในประเทศไทยมีข้อมูลน้อยเกี่ยวกับการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบและสัดส่วนการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมทั้งที่มีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ โดยมีรูปแบบการศึกษาแบบภาคตัดขวาง การศึกษารูปแบบการส่งจ่ายยาทำโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากบันทึกเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่เข้ารับการรักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลทหารผ่านศึกตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 30 ธันวาคม 2560 และการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมโดยใช้แบบสอบถามสำรวจความเห็นจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคกระดูกและข้อของโรงพยาบาลทหารผ่านศึกและโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 42 คน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมจำนวน 1,550 รายเป็นเพศหญิงร้อยละ 67.4 มีอายุเฉลี่ย 64.3 ± 10.8 ปี พบโรคข้อเสื่อมชนิดข้อเข่าเสื่อมร้อยละ 90 ได้รับการรักษาโรคข้อเสื่อมด้วยยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ร้อยละ 64.5 โดยคิดเป็นสัดส่วนระหว่างชนิด non-selective NSAIDs และชนิด selective COX-2 inhibitors เป็น ร้อยละ 15.9 และร้อยละ 84.1 ตามลำดับ ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs ได้รับการรักษาด้วยยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ร้อยละ 66.2 โดยคิดสัดส่วนระหว่างชนิด non-selective NSAIDs กับชนิด selective COX-2 inhibitors เป็นร้อยละ 17.7 และร้อยละ 82.3 ตามลำดับ ซึ่งเป็นสัดส่วนที่ใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมทั่วไป รูปแบบการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์พบว่าชนิด non-selective NSAIDs ที่มีการส่งจ่ายมากที่สุดเป็น Diclofenac คิดเป็นร้อยละ 7 ของการส่งจ่ายส่วนยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทั้งหมด ในขณะที่มีการส่งจ่าย Naproxen เพียงร้อยละ 1.1 ชนิด selective COX-2 inhibitors สองชนิดที่มีการส่งจ่ายมากที่สุดเหมือนกันเป็น Celecoxib และ Etoricoxib คิดเป็นร้อยละ 36.3 และ 31.8 ของการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทั้งหมดตามลำดับ พบความไม่เหมาะสมในด้านการสั่งใช้ขนาดยาของยา selective COX-2 inhibitors โดยพบการสั่งใช้ในขนาดที่สูงกว่าขนาดยาที่แนะนำถึงร้อยละ 95 ของ

การสั่งใช้ยา Etoricoxib และร้อยละ 34.2 ของการสั่งใช้ยา Celecoxib ในกลุ่มตัวอย่างนี้พบผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ร้อยละ 13.5 (210 ราย) โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs ร่วมกับมีความเสี่ยงระดับปานกลางถึงสูงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs พบการจ่ายยาชนิด selective COX-2 inhibitors ถึงร้อยละ 82.3 มีผู้ป่วยเพียง 25 ราย ที่ได้รับ non-selective NSAIDs และมีเพียง 1 ราย ที่เป็นการสั่งจ่าย Naproxen ซึ่งเป็นยาที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับต่ำทั้งต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ได้รับยาป้องกันการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs มากเกินไปถึงร้อยละ 83.8 โดยร้อยละ 69.7 เป็นการใช้ selective COX-2 inhibitors ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่าย แพทย์ให้ความสำคัญต่อปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกใช้ชนิดของ NSAIDs ในระดับมากในเรื่องของประสิทธิภาพของยา NSAIDs อายุผู้ป่วย และสิทธิประโยชน์ในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์เชิงปริมาณจากข้อมูลการสั่งจ่ายยาพบความสัมพันธ์ของปัจจัยในเรื่อง อายุของผู้ป่วย สิทธิประโยชน์ในการรักษาพยาบาล และความเสี่ยงต่อโรกระบบทางเดินอาหารต่อชนิดของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมโดยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วย NSAIDs โดยมีสัดส่วนเป็นการสั่งจ่ายยาชนิด selective COX-2 inhibitors ถึงร้อยละ 80 ส่วนใหญ่เป็นการสั่งใช้ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรกระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs และพบการสั่งใช้ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs

Thesis Title Prescribing patterns of Non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis
Author Miss Yiamrung Wongkumhaeng
Major Program Clinical Pharmacy
Academic Year 2018

ABSTRACT

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) has been generally used as a specific treatment for the patients with osteoarthritis, particularly in the elderly people who are often at risk of adverse reactions from using NSAIDs. In Thailand, it has less information about NSAIDs that used in osteoarthritis case especially patients with cardiovascular risk. This study aims to examine the prescribing patterns and proportion of NSAIDs usage in osteoarthritis patients with or without cardiovascular risk. In addition, the factors affecting doctor's decision in choosing types of NSAIDs by cross-sectional study was investigated. The data was collected retrospectively from the osteoarthritis patients' medical records at Veteran general hospital since 1 July 2560 until 30 December 2560. The questionnaires were distributed to 42 orthopedic physicians of Veteran general hospital and Phramongkutkiao hospital to collect the data of physicians' decision in selecting the types of NSAIDs for prescribing.

There were 1,550 osteoarthritis patients, 67.4% were female (64.3 ± 10.8 years old) with 90% of knee osteoarthritis. Overall, 64.5% of patients were prescribed NSAIDs with 84.1% of these were prescribed selective COX-2 inhibitors. Of the 213 patients with cardiovascular risks, 66.2% treated with NSAIDs and 82.3% of these were selective COX-2 inhibitor. According to non-selective NSAIDs, diclofenac is most prescribing drug (7%) whereas Naproxen was prescribed with 1.1%. Overall of NSAIDs prescribing, celecoxib and etoricoxib were most commonly prescribed drugs with 36.3% and 31.8%, respectively. It was found inappropriate over dosing in 95% and 34.2% of etoricoxib and celecoxib prescriptions. Of 1,550 osteoarthritis, patients with cardiovascular and gastrointestinal risks were 13.5% (210 cases). Of these, 82.3% (116 cases) were prescribed with selective COX-2 inhibitors, 25 of cases were non-selective NSAIDs and only 1 case was prescribed with naproxen. In patients without gastrointestinal risks, 83.8% received gastro-protective agents from NSAIDs, which 69.7% were selective COX-2 inhibitors. The physicians gave the key potential factors

for considering in NSIADs prescribing were the efficiency of NSAIDs using, age and medical welfare of patients.

In summary, sixty-four percent of osteoarthritis patients were treated with NSAIDs with four-fifth were selective COX-2 inhibitors. Selective COX-2 inhibitors were over prescribed to the patients without gastrointestinal risk from NSAIDs. Two-third of patients with cardiovascular risk received NSAIDs.

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ทั้ง 2 ท่าน คือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ณัฐาศิริ ฐานะวุฒม์ และ รองศาสตราจารย์วิบูล วงศ์ภูวรักษ์ และขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มาลี โรจน์พิบูลสถิตย์ ที่ได้ชี้แนะแนวทาง คอยให้คำปรึกษา และช่วยแก้ไขข้อบกพร่องของการทำวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลทหารผ่านศึก และผู้อำนวยการกองเภสัชกรรม โรงพยาบาลทหารผ่านศึก ที่ให้การสนับสนุนผู้วิจัยในการศึกษาต่อและการทำวิจัย ขอขอบคุณพันเอก ศาสตราจารย์นายแพทย์ทวี ทรงพัฒนาศิลป์ ผู้อำนวยการกองออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูล ขอขอบคุณร้อยเอกหญิงระวีวรรณ หลิมศิริโรรัตน์ ในการติดต่อประสานงานในการเก็บข้อมูล ขอขอบคุณหัวหน้าศูนย์คอมพิวเตอร์โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และเพื่อนร่วมงานโรงพยาบาลทหารผ่านศึกที่ได้อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล และขอขอบคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่มอบทุนสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณคุณแม่ และครอบครัว รวมถึงเพื่อนๆ ที่เป็นกำลังใจสำคัญ คอยช่วยเหลือและสนับสนุนการทำวิจัยจนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จด้วยดี ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสร้างคุณค่าและเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านสืบไป

เยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	(5)
กิตติกรรมประกาศ	(8)
สารบัญ	(9)
รายการตาราง	(11)
รายการภาพประกอบ	(12)
สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ	(13)
บทที่ 1 บทนำ	
1. ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย	1
2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
4. คำจำกัดความ	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	
1. ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	
1.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	7
1.2 การแบ่งชนิดของยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	9
1.3 ผลข้างเคียงจากยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	10
1.4 แนวทางการใช้ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรกระบบทางเดินอาหาร	12
1.5 การใช้ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์กับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการรักษาอาการปวด และอาการอักเสบ	15
1.6 สถานการณ์การใช้ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในประเทศไทยและต่างประเทศ	16
2. การศึกษาความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดของยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์กลุ่ม non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors	16
3. การศึกษาการส่งจ่ายยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยปัจจัยเสี่ยงของโรกระบบทางเดินอาหาร และโรคหัวใจและหลอดเลือด	19
4. ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกส่งจ่ายยาแต่ละชนิด	23
5. โรคข้อเสื่อม (Osteoarthritis)	24
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	
1. รูปแบบการวิจัย	28
2. ขอบเขตการวิจัย	28

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	
3. วิธีดำเนินงานวิจัย	28
4. วิธีการเก็บข้อมูล	30
5. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	31
6. การวิเคราะห์ข้อมูล	33
7. ข้อพิจารณาจริยธรรมในการวิจัย	33
บทที่ 4 ผลการวิจัย	35
บทที่ 5 อภิปรายผล และสรุปผลการวิจัย	54
เอกสารอ้างอิง	66
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก คำแนะนำและข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพงกลุ่ม COX-2 Inhibitors	75
ภาคผนวก ข รายการยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่มีในบัญชียาโรงพยาบาลทหารผ่านศึก	77
ภาคผนวก ค ตารางแสดงรหัส ICD-10 ที่ใช้ในการศึกษา	80
ภาคผนวก ง แนวทางขั้นตอนการประเมินสัดส่วนการได้รับยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม	81
ภาคผนวก จ แบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้ามาในการศึกษา	82
ภาคผนวก ฉ เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	86
ภาคผนวก ช หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัย	93
ประวัติผู้เขียน	95

รายการตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แนวทางการใช้ยา NSAIDs ของ American College of Gastroenterology ค.ศ.2009	13
2	แนวทางการใช้ยา NSAIDs ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	14
3	แนวทางการประเมินความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบ หัวใจและหลอดเลือด	32
4	แนวทางการประเมินความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร	32
5	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมในการศึกษา	36
6	การส่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม	38
7	รายการยาอื่นๆในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ไม่ได้รับยา NSAIDs	39
8	ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดและการได้รับยา NSAIDs	40
9	ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจาก NSAIDs และชนิดของ NSAIDs ที่ได้รับ	41
10	การส่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs	43
11	ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมแบ่งตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร และการได้รับการส่งจ่าย NSAIDs ร่วมกับยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหาร	45
12	การส่งจ่ายยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs	45
13	การส่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดและความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร	47
14	การส่งจ่ายชนิดของ NSAIDs และยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมแบ่งตามการมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับการมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs	49
15	ค่าใช้จ่ายด้านยาที่ลดลงในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำร่วมกับมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ระดับต่ำ หากมีการเปลี่ยนการส่งจ่ายยาจากกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ไปเป็นยา Naproxen	49

รายการตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
16	ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆของผู้ป่วยกับชนิดของ NSAIDs ที่ได้รับการ สั่งจ่าย	50
17	ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา	52
18	คะแนนเฉลี่ยระดับความสำคัญของปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการตัดสินใจของ แพทย์ในการเลือกชนิดของยา NSAIDs ในการสั่งจ่ายให้ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม	54

รายการภาพประกอบ

รูปที่		หน้า
1	แสดงการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการสร้าง prostaglandin	8
2	แสดงสัดส่วนการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม	37
3	แสดงผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดกับการได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs	41
4	แสดงผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs กับการได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs	42
5	แสดงผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารร่วมกับความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด	45

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ

CV risk	= Cardiovascular risk
GI risk	= Gastrointestinal risk
GP	= Gastroprotective agent
HR	= Hazard ratio
Mg	= Milligram
MI	= Myocardial infarction
NSAIDs	= Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs
ns-NSAIDs	= non-selective NSAIDs
OTC drugs	= Over the counter drugs
PPIs	= Proton pump inhibitors

บทที่ 1

บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย

ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal Anti-inflammatory drugs, NSAIDs) มีการใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลกและมีแนวโน้มการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้น ข้อมูลจากประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าในช่วงปี ค.ศ.2005 ถึง 2010 ปริมาณการใช้ยา NSAIDs เพิ่มขึ้นร้อยละ 41 เมื่อเทียบกับการใช้ในปี 2005⁽¹⁾ ในปี ค.ศ. 2013 ประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วยอายุ 65 ปี หรือมากกว่า มีการใช้ยา NSAIDs อย่างน้อย 1 ครั้ง ต่อสัปดาห์ และครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจำนวนนี้มีการใช้ยาน้อยกว่า 7 ครั้ง ต่อสัปดาห์⁽²⁾ ข้อมูลในประเทศไทยในปี พ.ศ.2553 การสำรวจการใช้ยาในโรงพยาบาล ศูนย์ขอนแก่น⁽³⁾ พบว่ามีการใช้ NSAIDs เป็นมูลค่าคิดเป็นร้อยละ 39 ของค่าใช้จ่ายด้านยาทั้งในโรงพยาบาล

NSAIDs มีข้อบ่งใช้ในการบรรเทาอาการปวด ลดอาการอักเสบ และลดไข้ มีกลไกการออกฤทธิ์ลดการสร้างสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบพรอสตาแกรนดิน (Prostaglandins) โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX)⁽⁴⁾ ซึ่งมี 2 isoforms คือ constitutional isoform (COX-1) เป็นเอนไซม์ที่มีอยู่ในเซลล์ร่างกายเกือบทุกเซลล์ โดยเฉพาะเยื่อบุกระเพาะอาหาร ไต เยื่อบุหลอดเลือดและเกล็ดเลือด และ inducible isoform (COX-2) ซึ่งเกิดขึ้นในภาวะอักเสบหรือมีการติดเชื้อ ผลการรักษาของ NSAIDs เป็นผลจากการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 แต่ในขณะเดียวกันยาก็มีผลยับยั้งเอนไซม์ COX-1 จึงส่งผลกระทบต่อระบบการทำงานของร่างกาย ได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด ไต และการทำงานของเกล็ดเลือด โดยเฉพาะผลต่อระบบทางเดินอาหารที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก จึงมีการคิดค้นยาให้มีคุณสมบัติที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-2 อย่างเฉพาะเจาะจง (selective COX-2 inhibitors) โดยไม่รบกวนการทำงานของเอนไซม์ COX-1 เพื่อลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร แต่พบว่าในผู้ป่วยที่ใช้ selective COX-2 inhibitors มีอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นอาจเกิดจากความไม่สมดุลของเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 ส่งผลให้เกิดการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด หลอดเลือดหดตัว และเกิดการอุดตันของหลอดเลือด⁽⁵⁾

ในปี ค.ศ.2001 VIGOR trial ศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารเปรียบเทียบระหว่างยา naproxen กับยา rofecoxib ในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ แต่การศึกษากลับพบว่ายา rofecoxib ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจหลอดเลือดมากกว่า naproxen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁶⁾ ในปี ค.ศ.2004 บริษัทผู้ผลิตในประเทศสหรัฐอเมริกาสมัครใจถอนยา rofecoxib ออกจากตลาด⁽⁷⁾ เนื่องจากรายงานการศึกษา APPROVE Trial พบว่า rofecoxib ในขนาด 25 มก.ต่อวัน ที่ใช้ในการป้องกันการเกิดซ้ำของเนื้องอกในลำไส้ใหญ่⁽⁸⁾ ทำให้เกิดอุบัติการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในปี ค.ศ.2005 องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา กำหนดให้มีคำเตือนเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับหัวใจและ

หลอดเลือดสำหรับยา NSAIDs ทุกตัว⁽⁹⁾ และการขึ้นทะเบียนยาในกลุ่มนี้จำเป็นต้องมีผลการศึกษาความปลอดภัยของยาต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ในปีเดียวกันมีการเพิกถอนทะเบียนยา Valdecoxib เนื่องจากพบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือดหัวใจ (Coronary artery bypass graft; CABG) และพบอาการแพ้ยาทางผิวหนังที่รุนแรง⁽¹⁰⁾

เนื่องจากอาจเกิดความไม่ปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs องค์กรต่างๆได้เสนอแนวทางในการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม NSAIDs เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจและหลอดเลือดดังเช่น ในปี ค.ศ.2007 The American Heart Association แนะนำผู้ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด หากจำเป็นต้องใช้ยา NSAIDs ให้เลือกใช้ยา naproxen ซึ่งพบว่ามีความปลอดภัยมากกว่ายาตัวอื่นๆ⁽⁷⁾ ในปี ค.ศ.2009 The American College of Gastroenterology แนะนำผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงโรกระบบทางเดินอาหารและระบบหัวใจและหลอดเลือด หากมีความเสี่ยงสูงให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ทุกชนิด⁽¹¹⁾ และในปี ค.ศ.2012 American College of Rheumatology แนะนำผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่รับประทานยา Aspirin ขนาดต่ำร่วมด้วย ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors⁽¹²⁾ ในประเทศไทย ในปี พ.ศ.2557 ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย แนะนำการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ให้ประเมินความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย หากมีความเสี่ยงสูงให้หลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ทุกชนิด⁽¹³⁾ แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม พ.ศ.2553 สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ไม่แนะนำการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด⁽¹⁴⁾

อย่างไรก็ตามแม้มีแนวปฏิบัติกำหนดแนวทางการใช้ยา NSAIDs เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างปลอดภัยต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ก็ยังพบว่าในทางปฏิบัติมีการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม หรือไม่ปฏิบัติตามทิศทางที่กำหนด ดังเช่น ปี ค.ศ.2014 การศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์ มีการประเมินการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคกระดูกและกล้ามเนื้อที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่าในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้รับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 2.2 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ซึ่งได้รับยาร้อยละ 1.1 (OR 1.9, 95%CI 1.8-2.0) นอกจากนี้ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้รับ non-selective NSAIDs ถึงร้อยละ 20⁽¹⁵⁾ ในปี ค.ศ.2011 การศึกษาในประเทศสเปน Lanas และคณะ พบว่ามีการสั่งจ่ายยา กลุ่ม non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 41.3 และร้อยละ 31.7 ตามลำดับ⁽¹⁶⁾ ในประเทศไทยไม่พบข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด มีเพียงข้อมูลที่พบว่าการใช้ยา selective COX-2 inhibitors ที่เพิ่มขึ้น ดังเช่นการศึกษาในปี พ.ศ.2551 ที่พบว่าการใช้ etoricoxib ขนาดสูงเพิ่มขึ้นร้อยละ 22.3 เมื่อเทียบกับปีพ.ศ. 2550⁽¹⁷⁾

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่มีการเสื่อมของกระดูกอ่อนข้อต่อ และมีการเปลี่ยนแปลงของน้ำไขข้อทำให้คุณสมบัติการหล่อลื่นลดลง ส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ และพบประมาณร้อยละ 10 ในผู้ที่มียาอายุมากกว่า 55 ปี⁽¹⁸⁾ การใช้ยาในโรคข้อเสื่อมเป็นการใช้ยาบรรเทาอาการปวด ซึ่งยาในกลุ่ม NSAIDs

เป็นยาที่ใช้มากในโรคข้อเสื่อม⁽¹⁹⁾ ดังกล่าวข้างต้นยาในกลุ่มนี้ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งต่อระบบทางเดินอาหารและระบบหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นการพิจารณาการใช้ NSAIDs จึงต้องพิจารณาทั้งในเรื่องความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหารและหัวใจหลอดเลือดพร้อมกันในรายที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างปลอดภัย

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกยา NSAIDs ในปี ค.ศ. 2005 Anna I และคณะ⁽²⁰⁾ ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกใช้ยา non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors โดยใช้แบบสอบถามแพทย์ พบว่าปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลกระทบต่อระดับการตัดสินใจเลือกใช้ยาสูง ได้แก่ ประวัติโรคแผลในระบบทางเดินอาหาร ประวัติอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากยา NSAIDs และการใช้ยา Aspirin ร่วมด้วย และประมาณร้อยละ 90 ของผู้ตอบแบบสอบถามพบว่าข้อกำหนด หรือเงื่อนไขของโรงพยาบาลมีผลต่อการตัดสินใจเลือกใช้ยา NSAIDs

งานวิจัยนี้ศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ประเมินการสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดทั้งผู้ป่วยที่มีและไม่มีความเสี่ยงของโรคระบบทางเดินอาหารร่วม นอกจากนี้ได้ศึกษาความรู้และความคิดเห็นของแพทย์ในการเลือกจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมโดยเลือกศึกษาในโรงพยาบาลทหารผ่านศึกและโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงกลาโหมที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางออร์โธปิดิกส์ มีความรู้ความชำนาญในการให้การรักษาผู้ป่วยกระดูกและข้อ ข้อมูลที่ได้อาจเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนในการปรับปรุงคุณภาพในการจ่ายยา NSAIDs ให้มีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ยา

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษารูปแบบและสัดส่วนการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมทั้งปัจจัยเสี่ยงในเรื่องระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือด และยาที่ได้รับจะเป็นข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อใช้ในการวางแผนปรับปรุงคุณภาพในการใช้ยากลุ่ม NSAIDs ให้แก่ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบทางเดินอาหารได้อย่างเหมาะสมและเกิดความปลอดภัยกับผู้ป่วย

4. คำจำกัดความ

4.1 ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non steroidal Anti-inflammatory drugs; NSAIDs)

ยาระงับปวด ลดไข้ หรือต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ยาในกลุ่มของสเตียรอยด์ โดยลดการสร้างสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น Prostaglandins และยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors

4.2 ยากลุ่ม non-selective NSAIDs (Traditional NSAIDs)

NSAIDs กลุ่มที่มีความสามารถในการยับยั้งทั้งเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 ได้แก่ Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac, Indomethacin, Loxoprofen, Mefenamic acid และ Piroxicam

4.3 ยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors

NSAIDs กลุ่มที่มีความสามารถในการยับยั้งทั้งเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 แต่ยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ได้มากกว่า COX-1 ได้แก่ Meloxicam, Celecoxib และ Etoricoxib

4.4 Gastroprotective agents

ยาป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ยากลุ่ม Proton pump inhibitors และยากลุ่ม H₂ antagonist

4.5 ยากลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs)

ยารักษา และป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร ออกฤทธิ์ต้านการหลั่งกรดโดยยับยั้งเอนไซม์ H⁺/ K⁺ ATPase ที่ parietal cell ได้แก่ Omeprazole, Esomeprazole, Rabeprazole, Pantoprazole และ Lansoprazole

4.6 ยากลุ่ม H₂ receptor antagonist

ยาออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดโดยการแย่งจับกับ histamine receptor บน parietal cells ทำให้สามารถลดทั้งปริมาณกรด และเอนไซม์เปปซินในกระเพาะอาหารได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Ranitidine

4.7 Cardiovascular risk

ความเสี่ยงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction; MI), โรคหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure; CHF), โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke), โรคสมองขาดเลือดชั่วคราว (Transient Ischemic Attack; TIA), ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด (Antiplatelet) ได้แก่ Aspirin ในขนาดต่ำ (≤ 325 มก.) Clopidogrel 75 มก. หรือได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant) ได้แก่ Warfarin 2 มก. และ Warfarin 3 มก.

4.8 Gastrointestinal risk

ความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี ได้รับยา NSAIDs ในขนาดสูง มีประวัติแผลในระบบทางเดินอาหารก่อนหน้านี้ ใช้น้ำ Aspirin ในขนาดต่ำ ยากลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย

4.9 Low dose Aspirin

Aspirin ขนาดต่ำ ได้แก่ ขนาด 81 มก. และ 300 มก.

4.10 โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease)

กลุ่มอาการของโรคที่เกิดจากหลอดเลือดตีบตัน หรือหลอดเลือดแข็งตัว ทำให้เกิดความต้านทานการไหลของเลือด หลอดเลือดขาดความยืดหยุ่น ได้แก่ โรคหัวใจล้มเหลว โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหัวใจขาดเลือด โรคสมองขาดเลือด หรืออัมพฤกษ์ อัมพาต

4.11 สิทธิการรักษาพยาบาล

ในงานวิจัยฉบับนี้แบ่งสิทธิการรักษาพยาบาลออกเป็น 4 กลุ่มใหญ่ ดังนี้

- สิทธิสวัสดิการข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ ประกอบด้วย

กรมบัญชีกลาง

ข้าราชการ, ลูกจ้างประจำและครอบครัวกม

ข้าราชการบำนาญ กทม.

องค์การปกครองส่วนท้องถิ่น

การทางพิเศษแห่งประเทศไทย

สิทธิพนักงาน รพ.ผศ.

สิทธิเจ้าหน้าที่ สปภ. ระดับ 1-6

- สิทธิทหารผ่านศึกและครอบครัว ประกอบด้วย
 - สิทธิทหารผ่านศึกชั้นที่ 1
 - สิทธิทหารผ่านศึกชั้นที่ 2
 - สิทธิทหารผ่านศึกชั้นที่ 3
 - สิทธิทหารผ่านศึกชั้นที่ 4
 - สิทธิครอบครัวทหารผ่านศึกชั้นที่ 2
 - สิทธิครอบครัวทหารผ่านศึกชั้นที่ 3
 - สิทธิครอบครัวทหารผ่านศึกชั้นที่ 4
- สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประกอบด้วย
 - สปสช. รพ. ผศ.
 - สปสช. ผู้พิการในเขตกทม.
 - สปสช. นอกเขตกทม.
- ไม่ใช่สิทธิรักษาพยาบาล

4.12 International Classification of Disease and Related Health Problem 10th Revision (ICD-10)

บัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศฉบับแก้ไขครั้งที่ 10 ประกอบด้วย รหัสของโรค อากาการ อากาการแสดง และความผิดปกติที่ตรวจพบ จัดทำขึ้นโดยองค์การอนามัยโลก ซึ่งผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ระบุตาม ICD-10 ดังนี้ M15 ข้อเสื่อมหลายข้อ M16 ข้อสะโพกเสื่อม M17 ข้อเข่าเสื่อม M18 ข้อกระดูกมือเสื่อม

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ประกอบด้วย

1. ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)
 - 1.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
 - 1.2 การแบ่งชนิดของยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
 - 1.3 ผลข้างเคียงจากยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
 - 1.4 แนวทางการใช้ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรกระบบทางเดินอาหาร
 - 1.5 การใช้ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์กับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการรักษาอาการปวด และอาการอักเสบ
 - 1.6 สถานการณ์การใช้ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในประเทศไทย และต่างประเทศ
2. การศึกษาความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดของยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ กลุ่ม non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors
3. การศึกษาการสั่งจ่ายยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบทางเดินอาหาร และโรคหัวใจและหลอดเลือด
4. ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกสั่งจ่ายยาแต่ละชนิด
5. โรคข้อเสื่อม (Osteoarthritis)

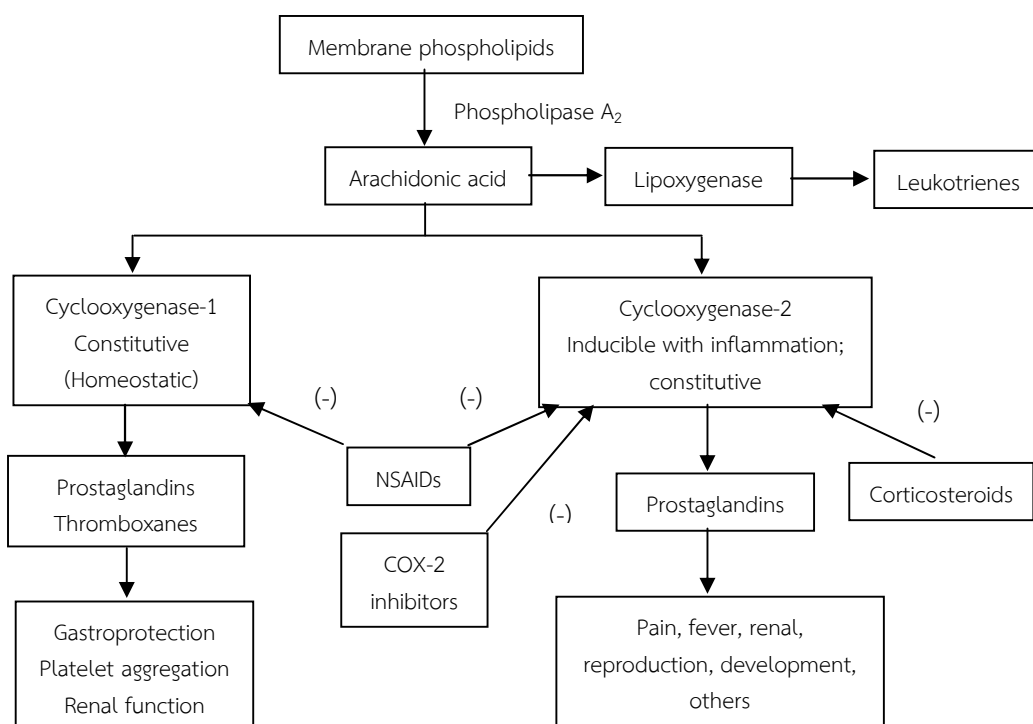
1. ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)

ยากลุ่ม Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เป็นกลุ่มยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในทางการแพทย์ เนื่องจากสามารถบรรเทาอาการปวด ลดไข้และอักเสบทั้งที่เป็นแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดและอาการอักเสบที่มีสาเหตุจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) ข้อเสื่อม (osteoarthritis) โรคเกาต์ (Gout) และอาการปวดหลังผ่าตัด⁽²¹⁾

1.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

ร่างกายเมื่อได้รับการบาดเจ็บที่เนื้อเยื่อ จะเกิดการสร้าง arachidonic acid ขึ้นมาจาก membrane phospholipids แล้ว arachidonic acid จะถูกเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) เปลี่ยนไปเป็น prostaglandins ที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการอักเสบ กลไกการออกฤทธิ์ของยา

NSAIDs โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการสร้าง prostaglandin ^(21, 22) ซึ่งเป็นสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เอนไซม์ cyclooxygenase แบ่งเป็น 2 isoform คือ constitutional isoform (COX-1) และ inducible isoform (COX-2) โดยที่เอนไซม์ COX-1 มีบทบาทเกี่ยวกับทางสรีรวิทยาในร่างกายในภาวะปกติ โดยทำหน้าที่ควบคุมภาวะสมดุลของร่างกาย เช่น ควบคุมการสร้างเยื่อเมือกที่กระเพาะอาหาร ควบคุมปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต รวมทั้งการกรอง การขับโซเดียม และน้ำของไต และควบคุมการทำงานของเกล็ดเลือดให้มีการจับกลุ่มมิให้เลือดออกมากเกินไป ในขณะที่เอนไซม์ COX-2 นั้นยับยั้งการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดที่ผิดปกติจนทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด เป็นต้น โดยเอนไซม์ COX-1 จะเปลี่ยน arachidonic acid ให้เป็น thromboxane A₂ (TxA₂), prostaglandin E₂ (PGE₂) และ prostacyclin (PGI₂) ส่วน inducible isoform (COX-2) จะพบมากขึ้นในภาวะที่ร่างกายได้รับบาดเจ็บ มีภาวะอักเสบ หรือมีการติดเชื้อเกิดขึ้น ยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs (ns-NSAIDs) จะมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ทั้ง COX-1 และ COX-2 ซึ่งนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ โดยเฉพาะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร จากผลดังกล่าวนำไปสู่การคิดค้นยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ที่มีผลยับยั้งเอนไซม์ COX-2 อย่างจำเพาะเจาะจงมากขึ้น แต่ยา selective COX-2 inhibitors ยังมีข้อจำกัด เรื่องความปลอดภัยต่อไต และระบบหัวใจและหลอดเลือด ⁽²¹⁾ จึงควรเลือกชนิดของยา NSAIDs ที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วยในแต่ละรายโดยดูจากโรคประจำตัวของผู้ป่วย และปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น โรคระบบทางเดินอาหาร ไต ระบบหัวใจและหลอดเลือด เพื่อให้เกิดผลข้างเคียงกับผู้ป่วยน้อยที่สุด



รูปที่ 1 แสดงการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการสร้าง prostaglandin

การศึกษาแบบ meta-analysis ในผู้ป่วยที่มีภาวะปวดเฉียบพลัน และภาวะเนื้อเยื่อบาดเจ็บเฉียบพลัน⁽²³⁾ พบว่ายาในกลุ่ม ns-NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors มีประสิทธิผลในการลดอาการปวด และควบคุมอาการอักเสบเฉียบพลันได้เท่าเทียมกัน การศึกษาแบบทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review)⁽²⁴⁾ และการศึกษาขนาดใหญ่แบบสุ่มปลายปิดสองข้าง⁽²⁵⁾ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ และความทนต่อยาในระยะยาวในโรคข้อเสื่อมและข้ออักเสบรูมาตอยด์ พบว่ายาในกลุ่ม ns-NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors มีประสิทธิผลระยะยาวในการลดอาการเจ็บปวด และควบคุมอาการอักเสบไม่แตกต่างกัน

1.2 การแบ่งชนิดของยากลุ่มต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non steroidal Anti-inflammatory drugs; NSAIDs)⁽²⁶⁻²⁸⁾

แบ่งตามฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ Cyclooxygenase (COX)

พิจารณาจากการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase ว่ายามีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 หรือ COX-2 มากกว่ากัน โดยจะใช้ค่า IC_{50} COX-2 : COX-1 (IC_{50} คือ ความเข้มข้นของยาที่มีผลต่อการยับยั้งการสร้าง prostaglandin ได้ร้อยละ 50) ถ้ายามีความจำเพาะต่อ COX-2 ยิ่งมาก ค่า IC_{50} จะยิ่งต่ำ สามารถแบ่งกลุ่มยาได้ 3 กลุ่ม ดังนี้

1. Non selective NSAIDs (Traditional NSAIDs) ยามีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ทั้ง COX-1 และ COX-2 โดยมีค่า IC_{50} COX-2 : COX-1 มากกว่า 1 ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Aspirin, Ibuprofen, Ketoprofen, Diclofenac, Indomethacin เป็นต้น

2. Selective COX-2 inhibitors ยามีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 มากกว่า COX-1 โดยมีค่า IC_{50} COX-2 : COX-1 อยู่ระหว่าง 1-0.01 ได้แก่ Meloxicam, Nimesulide เป็นต้น

3. Highly selective COX-2 inhibitors ยามีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ได้อย่างจำเพาะเจาะจง โดยมีค่า IC_{50} COX-2 : COX-1 น้อยกว่า 0.01 ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ Celecoxib, Etoricoxib และ Parecoxib

แบ่งตามโครงสร้างทางเคมี (Chemical structure)⁽²¹⁾ ดังนี้

1. Acetic acids ได้แก่ Indomethacin, Diclofenac, Sulindac
2. Fenamates ได้แก่ Meclofenamate, Mefenamic acid
3. Oxicams ได้แก่ Piroxicam, Meloxicam
4. Propionic acids ได้แก่ Fenoprofen, Ibuprofen, Ketoprofen, Naproxen
5. COX-2 inhibitor ได้แก่ Celecoxib, Etoricoxib

6. Pyrrolizine carboxylic acid ได้แก่ Ketorolac

1.3 ผลข้างเคียงจากยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non steroidal Anti-inflammatory drugs; NSAIDs)

1. ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร

เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยที่สุด โดยประมาณร้อยละ 15-30 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs พบแผลในทางเดินอาหาร และพบอาการแสดง ได้แก่ อาการปวดท้อง ท้องอืด แน่นท้อง ผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs จะมีอาการแสดงของผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารส่วนบน 1.5-2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา⁽²⁹⁾

กลไกการเกิดอาการข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหารมีสาเหตุ ดังนี้

1) การยับยั้งเอนไซม์ Cyclooxygenase มีผลทำให้มีการลดลงของ Prostaglandins จากการยับยั้งการทำงานของ COX-1 ทำให้มีการหลั่งน้ำเมือก และไบคาร์บอเนต ลดลง ลดความสามารถในการต้านกรดของชั้นเยื่อเมือก และมีการลดลงของเลือดที่ไหลไปเลี้ยงบริเวณดังกล่าว

2) ลดการทำงานของเกล็ดเลือด ทำให้การแข็งตัวของเลือดบกพร่อง เกิดเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร

3) คุณสมบัติของยา NSAIDs เป็นกรดอ่อนๆ ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดการระคายเคืองได้

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs^(11, 29) ได้แก่

1. อายุมากกว่า 65 ปี
2. มีประวัติเป็นแผล หรือโรคแทรกซ้อนจากแผลในกระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็ก
3. มีการใช้ยา NSAIDs ร่วมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป หรือใช้ยาชนิดเดียวในขนาดสูง
4. มีการใช้ NSAIDs ร่วมกับยาสเตียรอยด์
5. มีการใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด

พบว่าการใช้ยา NSAIDs เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหาร ดังนี้ การใช้ยา NSAIDs ในผู้สูงอายุ (65 ปีขึ้นไป) เพิ่มความเสี่ยง 2-3.5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี การใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยา Aspirin ขนาดต่ำ เพิ่มความเสี่ยงประมาณ 2-4 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ Aspirin ขนาดต่ำเพียงชนิดเดียว ส่วนการใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (warfarin) หรือยาสเตียรอยด์ เพิ่มความเสี่ยง 3 เท่า และ 2 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาดังกล่าว⁽²⁹⁾

2. ผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

จาก 2 ทฤษฎี ที่อธิบายผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดกล่าวถึง ความไม่สมดุลของเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 เนื่องจากเอนไซม์ COX-1 ที่เกล็ดเลือดทำหน้าที่เปลี่ยน arachidonic acid ให้เป็น prostaglandin ที่เรียกว่า thromboxane A₂ ทำหน้าที่ให้เกล็ดเลือดจับกลุ่มกัน (platelet aggregation) และหลอดเลือดหดตัว (vasoconstriction)⁽³⁰⁾ ส่วนที่หลอดเลือดที่ระดับ endothelium จะมีการสัมผัสระหว่างน้ำเลือดที่ไหลเวียนกับ endothelium ทำให้เกิดแรงเสียดสี (lamina shear force) กระตุ้นให้สร้างเอนไซม์ COX-2 จำนวนมาก ซึ่งออกฤทธิ์ตรงข้ามกับ thromboxane A₂ โดยเอนไซม์ COX-2 มีหน้าที่สร้าง prostacyclin ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัว (vasodilatation) และป้องกันการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด (antiplatelet aggregation)⁽³¹⁾ ฉะนั้น thromboxane A₂ และ prostacyclin จะร่วมกันทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของเกล็ดเลือดให้มีการจับกลุ่มมิให้เลือดออกมากเกินไป ในขณะที่เดียวกันก็ยับยั้งการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด ป้องกันไม่ให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด ดังนั้น หากเกิดความไม่สมดุลของ thromboxane A₂ และ prostacyclin ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

อย่างไรก็ตามอีกทฤษฎีหนึ่งกล่าวถึงการสร้าง prostaglandin ที่ลดลง ส่งผลให้หลอดเลือดเกิดการหดตัวมากขึ้น เลือดไหลเวียนไปที่ไตลดลง อัตราการกรองที่ไตลดลง จึงเกิดการคั่งของเกลือและน้ำ หรือการสังเคราะห์ prostacyclin ที่ลดลงในไต ซึ่งมีหน้าที่ในการขับเกลือโซเดียมและน้ำ ส่งผลให้เกิดการคั่งของเกลือและน้ำ เกิดภาวะความดันโลหิตสูง และภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด⁽⁹⁾ โดยความดันโลหิตจะเพิ่มขึ้นประมาณ 3 ถึง 6 มิลลิเมตรปรอท⁽³²⁾ ซึ่ง NSAIDs ทุกตัว ทำให้เกิดการคั่งของเกลือ และน้ำในร่างกายได้⁽³²⁾

การศึกษาของ Combe B. และคณะ⁽³³⁾ ในปี ค.ศ.2009 เปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของยา etoricoxib และ diclofenac พบว่าประสิทธิภาพในการรักษาข้อเสื่อมและข้ออักเสบรูมาตอยด์ของยา etoricoxib และ diclofenac ไม่แตกต่างกัน แต่ยา มีผลต่อระดับความดันโลหิต โดยยา etoricoxib มีผลเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; SBP) จากค่าพื้นฐานเฉลี่ยสูงสุด 3.4 ถึง 3.6 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure; DBP) 1.0 ถึง 1.5 มิลลิเมตรปรอท ส่วน diclofenac มีผลเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิต systolic จากค่าพื้นฐานเฉลี่ยสูงสุด 0.9 ถึง 1.9 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิต diastolic 0.0 ถึง 0.5 มิลลิเมตรปรอท

การศึกษาแบบ meta-analysis ซึ่งรวบรวมข้อมูลการศึกษาแบบ randomized trials เพื่อศึกษาผลของ NSAIDs ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด พบว่ายาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors และ diclofenac เพิ่มความเสี่ยงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจและหลอดเลือด RR 1.37, 95% CI 1.14-1.66 และ RR 1.41, 95% CI 1.12-1.78 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับ placebo สำหรับ Ibuprofen เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) หรือการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด RR 2.22, 95% CI 1.10-4.48 เมื่อเทียบกับ placebo นอกจากนี้พบว่ายาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors เพิ่มความเสี่ยงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจและหลอดเลือด RR 1.49, 95%CI 1.16-1.92 เมื่อเทียบกับยา naproxen⁽³⁴⁾

3. ผลข้างเคียงต่อระบบไต และสมดุลของเกลือแร่

NSAIDs ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase-1 ในไต ซึ่งมีหน้าที่สังเคราะห์ Prostaglandin (PGE₂) และ Prostacyclin (PGI₂) ไปมีผลขยายหลอดเลือดที่ไต ควบคุมเลือดที่ไหลเวียนไปยังไต และอัตราการกรองผ่านไต เพิ่มการขับน้ำและเกลือโซเดียมออกจากร่างกาย การใช้ NSAIDs จึงมีผลทำให้เกิดการคั่งของน้ำ และเกลือโซเดียม เพิ่มระดับครีอะตินิน และโพแทสเซียมในเลือด⁽³⁵⁾ อาจทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในสภาวะขาดน้ำหรือเป็นโรคไตอยู่เดิม

การศึกษาแบบ systematic review และการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการได้รับ celecoxib 200-400 มก. ต่อวัน นานเกิน 2 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับยาหลอก เพิ่มความเสี่ยงอาการบวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 1.9 ; 95%CI 1.4-2.7) และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความดันโลหิตสูง (RR 1.4, 95% CI 0.85-2.4) และครีตินินสูงขึ้นถึง 1.3 เท่าของค่าปกติ (RR 1.65, 95%CI 0.69-4)⁽³⁶⁾ ส่วน etoricoxib 60, 90 และ 120 มก. ต่อวัน เปรียบเทียบกับยาหลอกเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความดันโลหิตสูง (RR 1.6, 95%CI 0.8-3.5) และบวม (RR 1.2, 95%CI 0.6-2.6) และเมื่อเปรียบเทียบกับ naproxen 1,000 มก. ต่อวัน , diclofenac 150 มก. ต่อวัน และ ibuprofen 2,400 มก. ต่อวัน นาน 4-12 สัปดาห์ ยา etoricoxib เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความดันโลหิตสูง (RR 1.0, 95%CI 0.5-2.0) และบวม (RR 1.1, 95% CI 0.5-2.3) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³⁷⁾

1.4 แนวทางการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

ยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors มีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารน้อยกว่ายากลุ่ม ns-NSAIDs จึงถูกแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร แต่ยังมีข้อจำกัดในเรื่องความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นในการเลือกใช้ยา NSAIDs จึงต้องพิจารณาร่วมกันระหว่างความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร กับระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยมีคำแนะนำในการเลือกใช้ยาดังนี้

1. American Heart Association ค.ศ.2007⁽⁷⁾ แนะนำผู้ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด หากต้องใช้ยา NSAIDs ให้เลือกใช้ยา naproxen ซึ่งพบว่ามีความปลอดภัยมากกว่ายาตัวอื่นๆ

2. American College of Gastroenterology ค.ศ.2009⁽¹¹⁾ แนะนำการเลือกใช้ยา โดยพิจารณาร่วมกันระหว่างความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือด ดังนี้

ตารางที่ 1 แนวทางการใช้ยา NSAIDs ของ American College of Gastroenterology ค.ศ.2009

ความเสี่ยงในระบบหัวใจ และหลอดเลือด	ความเสี่ยงในระบบทางเดินอาหาร		
	ความเสี่ยงต่ำ	ความเสี่ยงปานกลาง	ความเสี่ยงสูง
ความเสี่ยงต่ำ	ns-NSAIDs เดี่ยวๆ ขนาดต่ำสุด ที่ให้ ประสิทธิภาพในการ รักษา	ns-NSAIDs ร่วมกับ PPI หรือ misoprostol	ใช้การรักษาด้วยวิธี อื่น หรือ COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPI หรือ misoprostol
ความเสี่ยงสูง *	Naproxen ร่วมกับ PPI หรือ misoprostol	Naproxen ร่วมกับ PPI หรือ misoprostol	หลีกเลี่ยง NSAIDs ทุกชนิดใช้การรักษา ด้วยวิธีอื่น

ns-NSAIDs: non-selective NSAIDs , PPI: Proton pump inhibitors

* ความเสี่ยงในระบบหัวใจและหลอดเลือดสูง หมายถึง ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดสูง และได้รับยา Aspirin ในขนาดต่ำ ในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ค.ศ.2015⁽³⁸⁾
แนะนำการใช้ยา Naproxen ในขนาดไม่เกิน 1000 มก.ต่อวัน มีความเสี่ยงต่ำต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

4. ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย คำแนะนำและข้อบ่งชี้การใช้ยานอก
บัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพงกลุ่มยา selective COX-2 inhibitors⁽¹³⁾ แนะนำดังนี้

ข้อบ่งชี้ในการใช้ยากกลุ่ม COX-2 inhibitors

1. ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงหรือปัจจัยเสี่ยงปานกลางต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจากยา NSAIDs
2. ผู้ป่วยที่ใช้ ns-NSAIDs แล้วมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืดเฟ้อ หรือปวดเสียดท้องบริเวณลิ้นปี่อย่างรุนแรงซึ่งไม่ทุเลาลงด้วยการใช้ยากกลุ่ม PPI ร่วมด้วย
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางในช่วงที่ใช้ NSAIDs ร่วมกับ PPI ซึ่งวินิจฉัยได้ว่า มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนกลางและส่วนปลายจาก ns-NSAIDs หรือ มีโลหิตจางโดยที่ไม่พบสาเหตุ

ข้อห้ามในการใช้ยาในกลุ่ม COX-2 inhibitors

1. ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนในระบบหลอดเลือดและหัวใจ
2. ผู้ป่วยที่ใช้แอสไพรินขนาดต่ำเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด
3. ผู้ป่วยที่มีโรคทางอายุรกรรมซึ่งเป็นข้อห้ามต่อการใช้ NSAIDs เช่น โรคไต โรคหืด

โรคถุงลมโป่งพอง และโรคตับ เป็นต้น

เมื่อผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับยา NSAIDs ให้ประเมินความเสี่ยงในระบบหัวใจและหลอดเลือด และประเมินความเสี่ยงในระบบทางเดินอาหาร แล้วจึงเลือกใช้ยาตามระดับความเสี่ยงดังนี้

ตารางที่ 2 แนวทางการใช้ยา NSAIDs ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

	ความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร		
	ต่ำ	ปานกลาง	สูง
ไม่มีความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด *	ns-NSAID	ns-NSAID + PPI หรือ selective COX-2 inhibitors	selective COX-2 inhibitors + PPI
มีความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด **	Naproxen	Naproxen + PPI	หลีกเลี่ยง NSAIDs ทุกชนิด

หมายเหตุ

** มีความเสี่ยง คือ มีปัจจัยเสี่ยงต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือดต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

1. มีโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, โรคหัวใจล้มเหลว, โรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น
2. มีโรคหลอดเลือดที่ต้องใช้ยาต้านเกล็ดเลือด เช่น Aspirin ขนาดต่ำ, Clopidogrel เป็นต้น

* ไม่มีความเสี่ยง คือ ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือดดังกล่าวข้างต้น

5. European Medicines Agency (EMA) แนะนำการใช้ยา NSAIDs ดังนี้ ห้ามใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่เคยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease) ระงับการใช้ในคนไข้กลุ่มเสี่ยงต่อโรคหัวใจ เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคเบาหวาน และผู้สูบบุหรี่⁽³⁹⁾ และห้ามใช้ยา etoricoxib ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตสูงได้⁽¹⁶⁾

6. คณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา ได้กำหนดให้ฉลากยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ระบุคำเตือนว่าอาจก่อให้เกิดผลเสียอย่างรุนแรงต่อหัวใจและหลอดเลือด และห้ามใช้ในคนไข้ที่เพิ่งทำ CABG⁽⁴⁰⁾

1.5 การใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์กับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการรักษาอาการปวด และอาการอักเสบ⁽⁴¹⁾

จากข้อมูลของสำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย (สวปก.) พบมูลค่าการใช้จ่ายยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (NED) ปีงบประมาณ 2553 ของโรงพยาบาล 28 แห่งสำหรับผู้ป่วยนอก ในระบบการจ่ายตรงของสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ พบกลุ่มยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีการเบิกจ่ายมูลค่าสูง 5 อันดับ โดยยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ มีมูลค่าการใช้จ่ายยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติสูงสุดติด 1 ใน 5 อันดับ (1,011 ล้านบาท เป็นยานอกบัญชียาหลักฯ 98%) แสดงให้เห็นว่ามีมูลค่าการใช้จ่าย selective COX-2 inhibitors ซึ่งเป็นยานอกบัญชียาหลักฯมูลค่าสูงมาก จึงมีการทบทวนถึงความคุ้มค่าของการใช้จ่าย selective COX-2 inhibitors เปรียบเทียบกับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs สามารถสรุปความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ได้ดังนี้

1. Selective COX-2 inhibitors เปรียบเทียบกับ non-selective NSAIDs

เปรียบเทียบ selective COX-2 inhibitors (ได้แก่ celecoxib หรือ etoricoxib) กับ non-selective NSAIDs (ได้แก่ naproxen, diclofenac และ ibuprofen) พบว่าการใช้ selective COX-2 inhibitors เดี่ยวไม่คุ้มค่าสำหรับประเทศไทยทั้งในผู้ป่วยทั่วไป และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร

2. Selective COX-2 inhibitors เปรียบเทียบกับ non-selective NSAIDs ร่วมกับ PPIs

พบว่าการใช้ non-selective NSAIDs (diclofenac หรือ ibuprofen) ใช้ร่วมกับ PPIs เปรียบเทียบกับ selective COX-2 inhibitors (celecoxib) มีต้นทุนต่ำกว่า และให้ผลทางคลินิกที่ดี จึงเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่า โดยเฉพาะการใช้ในระยะยาว แต่ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดปัญหาของระบบทางเดินอาหาร พบว่าการใช้ selective COX-2 inhibitors (celecoxib) เทียบกับการใช้ non-selective NSAIDs (diclofenac) ร่วมกับ PPIs (omeprazole) สามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 3 ปัจจัย และระยะเวลาใช้ยาไม่เกิน 9 เดือน หากเกินการใช้ non-selective NSAIDs ร่วมกับ PPIs จะสามารถประหยัดได้ดีกว่า

3. Selective COX-2 inhibitors ใช้ร่วมกับ PPIs เปรียบเทียบกับ non-selective NSAIDs ใช้ร่วมกับ PPI

พบว่าการใช้ selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPIs เปรียบเทียบกับ non-selective NSAIDs ร่วมกับ PPIs ไม่คุ้มค่าสำหรับประเทศไทยในผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่มีความเสี่ยงของโรคในระบบทางเดินอาหาร

จากข้อมูลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านค่าใช้จ่าย (Budget Impact Analysis) ในการรักษาโรคข้อเสื่อม ระยะเวลาเฉลี่ยในการรักษา (ต่อ 1 ครั้ง) 3 เดือน (1-6 เดือน) มูลค่ายา non-

selective NSAIDs ได้แก่ diclofenac 25 mg tab tid 270 บาท/คอร์ส เปรียบเทียบกับมูลค่ายา selective COX-2 inhibitors ได้แก่ celecoxib 200 mg cap OD 2,520 บาท/คอร์ส

1.6 สถานการณ์การใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในประเทศไทย และต่างประเทศ

การใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในสหรัฐอเมริกามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ตามอายุที่เพิ่มขึ้นของประชากร และภาวะความเจ็บปวดที่พบมากในกลุ่มผู้สูงอายุ ในปี ค.ศ.2000 พบใบสั่งยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์มากกว่า 111 ล้านใบสั่งยา คิดเป็นมูลค่าประมาณ 4.8 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ⁽²⁾

ในสหรัฐอเมริกายากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนมีเพียงชนิดเดียว คือ celecoxib⁽⁴²⁾ เนื่องจากการศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นจากยา celecoxib ในการศึกษาก่อนหน้านี้ขนาดของยา celecoxib ที่ใช้ในการศึกษาสูงกว่าขนาดที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกายอมรับ จึงทำให้ยังคงมีการศึกษาผลของยา celecoxib กับการศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดต่อมา

ในประเทศไทย ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2559 มียาในกลุ่ม non-selective NSAIDs จำนวน 6 ชนิด ซึ่งเป็นยาที่มีหลักฐานแสดงประสิทธิภาพ และความคุ้มค่าในการใช้สำหรับประเทศไทย โดยยา NSAIDs ทั้ง 6 ชนิด อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ (Essential drug, ED) บัญชี ก จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ Aspirin, Diclofenac sodium, Ibuprofen, Indomethacin และ Naproxen และยาในบัญชี ข 1 ชนิด ได้แก่ Piroxicam ส่วนยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ซึ่งเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ จำนวน 4 ชนิด ได้แก่ celecoxib, etoricoxib, meloxicam และ parecoxib ยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors มีแนวโน้มการสั่งใช้เพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องในแต่ละปี จากข้อมูลปริมาณและมูลค่าการสั่งใช้ยา selective COX-2 inhibitors ย้อนหลัง 3 ปี (พ.ศ.2551-2553) ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแพทย์แห่งหนึ่งในกรุงเทพฯ พบว่ามูลค่าการสั่งใช้สูงถึงประมาณ 20 กว่าล้านบาท โดยมีมูลค่าการสั่งใช้เพิ่มขึ้นทุกปี⁽⁴¹⁾

2. การศึกษาความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดของยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์กลุ่ม non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors

- การศึกษาของ Combe B. และคณะ ในปี ค.ศ.2009⁽³³⁾ รูปแบบการศึกษา randomized controlled trial เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของยา etoricoxib 60 มก., 90 มก. และ diclofenac 150 มก. ในผู้ป่วยอายุ 50 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อม และข้ออักเสบรูมาตอยด์ และจำเป็นต้องได้รับยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปีครึ่ง จำนวน 23,504 ราย โดยผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมได้รับยา

etoricoxib 60 มก.ต่อวัน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา diclofenac 75 มก. วันละ 2 ครั้ง และผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับยา etoricoxib 90 มก.ต่อวัน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา diclofenac 75 มก. วันละ 2 ครั้ง

ผลการศึกษา พบว่าประสิทธิภาพในการรักษาข้อเสื่อมและข้ออักเสบรูมาตอยด์ของยา etoricoxib และ diclofenac ไม่แตกต่างกัน แต่ยาที่มีผลต่อระดับความดันโลหิต โดยยา etoricoxib มีผลเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; SBP) จากค่าพื้นฐานเฉลี่ยสูงสุด 3.4 ถึง 3.6 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure; DBP) 1.0 ถึง 1.5 มิลลิเมตรปรอท ส่วน diclofenac มีผลเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิต systolic จากค่าพื้นฐานเฉลี่ยสูงสุด 0.9 ถึง 1.9 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิต diastolic 0.0 ถึง 0.5 มิลลิเมตรปรอท การศึกษานี้สรุปได้ว่า การใช้ยา etoricoxib ในระยะยาวมีความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อหัวใจและหลอดเลือดจากการอุดตันของหลอดเลือด และการใช้ยาในขนาดสูงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความดันโลหิตสูง อากาบบวม และโรคหัวใจล้มเหลว

- การศึกษาของ Nissen SE และคณะ ในปี ค.ศ.2016⁽⁴³⁾ รูปแบบการศึกษา randomized controlled trial, noninferiority trial เพื่อเปรียบเทียบความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของยา celecoxib กับ non-selective NSAIDs โดยประเมินการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ยา celecoxib, naproxen และ ibuprofen โดยคัดเลือกผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด และได้รับยา NSAIDs สำหรับการรักษาโรคข้อเสื่อม หรือข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดยได้รับยา celecoxib 100 มก. วันละ 2 ครั้ง , ibuprofen 600 มก. วันละ 3 ครั้ง และ naproxen 375 มก. วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ สามารถเพิ่มขนาดยาเพื่อรักษาอาการปวดได้โดยเพิ่มเป็น celecoxib 200 มก. วันละ 2 ครั้ง ibuprofen 800 มก. วันละ 3 ครั้ง และ naproxen 500 มก. วันละ 2 ครั้ง และผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยา esomeprazole 20-40 มก. ในการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 24,081 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ได้รับยา Celecoxib 8,072 ราย ขนาดยาที่ได้รับ 209±37 มก. ต่อวัน, Ibuprofen 8,040 ราย ขนาดยาที่ได้รับ 2045±246 มก. ต่อวัน , Naproxen 7,969 ราย ขนาดยาที่ได้รับ 852±103 มก. ต่อวัน

ผลการศึกษา พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่ม celecoxib 188 ราย (ร้อยละ 2.3), กลุ่ม naproxen 201 ราย (ร้อยละ 2.5) และกลุ่ม ibuprofen 218 ราย (ร้อยละ 2.7) เปรียบเทียบ celecoxib กับ naproxen มีค่า Hazard ratio 0.93 (95% CI 0.76-1.13; p<0.001) , celecoxib กับ ibuprofen มีค่า Hazard ratio 0.85 (95% CI 0.70-1.04; p<0.001) , ibuprofen กับ naproxen มีค่า Hazard ratio 1.08 (95% CI 0.90-1.31; p=0.02) จากการศึกษา พบว่าการได้รับยา celecoxib ขนาดน้อยกว่า 200 มก.ต่อวัน มีความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดไม่ด้อยกว่าการได้รับยา naproxen หรือ ibuprofen

- การศึกษาของ Chan FK และคณะ ในปี ค.ศ.2017⁽⁴⁴⁾ รูปแบบการศึกษา randomized controlled trial ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการได้รับยา กลุ่ม Cyclooxygenase-2-selective NSAID ร่วมกับ proton-pump inhibitor (PPI) กับยา กลุ่ม non-selective NSAID ร่วมกับ PPI ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของแผลที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน ในผู้ป่วยที่มี upper GI bleeding และมีความเสี่ยงสูงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำการศึกษาแบบสุ่มปกปิด 2 ทาง ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด และมีความจำเป็นต้องใช้ยา Aspirin ร่วมกับ ผู้ป่วยมา 257 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา celecoxib 100 มก. วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ esomeprazole 20 มก. วันละครั้ง และกลุ่มที่ได้รับยา naproxen 500 มก. วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ esomeprazole 20 มก. วันละครั้ง เป็นเวลา 18 เดือน และผู้ป่วยทุกคนได้รับยา Aspirin ขนาด 80 มก. วันละครั้ง ผลการศึกษาพบว่าเกิดการกลับเป็นซ้ำของแผลที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน 14 ราย (5.6%; 95%CI 3.3-9.2) ในกลุ่มที่ได้รับยา celecoxib และ 31 ราย (12.3%; 95%CI 8.8-17.1) ในกลุ่มที่ได้รับยา naproxen การศึกษานี้สรุปได้ว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคในระบบทางเดินอาหารที่ต้องใช้ Aspirin ร่วมกับ NSAIDs ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา naproxen เพื่อลดความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของแผลเลือดออกในทางเดินอาหาร ถึงแม้ว่า naproxen จะมีความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

- การศึกษาของนันทนิจ มีสวัสดิ์ และคณะ ในปี พ.ศ.2553⁽⁴⁵⁾ รูปแบบการศึกษา retrospective cohort study เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดระหว่างยา celecoxib, conventional NSAIDs และการไม่ใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคข้อเสื่อม หรือข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2545 ถึง 30 กันยายน 2550 โดยใช้ข้อมูลจากแฟ้มประวัติการรักษาพยาบาลบนฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ มีผู้ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก 5,195 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยา กลุ่ม conventional NSAIDs 3,258 ราย ได้รับ celecoxib 575 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับ NSAIDs 1,362 ราย

ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา กลุ่ม non-selective NSAIDs มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่ายา celecoxib หรือการไม่ได้ใช้ NSAIDs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=0.19, 95%CI=0.09-0.40 และ RR=0.12, 95% CI=0.07-0.22 ตามลำดับ) การศึกษานี้สรุปว่า ผู้ป่วยที่ใช้ celecoxib เสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าผู้ที่ได้รับ conventional NSAIDs แต่ไม่ต่างจากผู้ที่ไม่ใช้ยา NSAIDs ทั้งนี้อาจเนื่องจากความแตกต่างของประชากรที่ใช้ในการศึกษา รวมถึงข้อจำกัดที่ต่างกันไป

- การศึกษาของพชรภรณ์ เฝื่อนพินิจ และคณะ⁽⁴⁶⁾ ในปี พ.ศ.2559 เพื่อประเมินความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา NSAIDs และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ได้รับการสั่งใช้ยา NSAIDs อย่างน้อย 1 เดือน โดยใช้แบบสอบถาม ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

ผลการศึกษา พบผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย ร้อยละ 22.6 ผู้ป่วยร้อยละ 80 ทราบว่ายาขนาดสูง โรคไต และโรคแผลในระบบทางเดินอาหารเพิ่มความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากยา NSAIDs แต่ผู้ป่วยน้อยกว่าร้อยละ 50 ที่ทราบว่าอายุที่มากขึ้น การใช้ NSAIDs หลายชนิดร่วมกัน การดื่มแอลกอฮอล์ ความดันโลหิตสูง และโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากยา NSAIDs โดยผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว และได้รับข้อมูลอาการข้างเคียงจากยาจะมีความรู้เกี่ยวกับความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากยา NSAIDs 1.6 ถึง 2 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว และไม่ได้รับข้อมูลอาการข้างเคียงจากยา

3. การศึกษาการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรกระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือด

- การศึกษาของ Lanas และคณะ ในปี ค.ศ.2011⁽¹⁶⁾ รูปแบบการศึกษา cross-sectional study ทำการศึกษาในประเทศสเปน เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม และการรักษาโรคข้อเสื่อมที่ผู้ป่วยได้รับในทางปฏิบัติ โดยศึกษาการสั่งจ่ายยา NSAIDs กับความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อม จำนวน 17,105 ราย (ปัจจัยเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี, ใ้ยา Aspirin ขนาดต่ำกว่า 300 มก. ต่อวัน, ได้รับยาสเตียรอยด์ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย, มีประวัติแผลในทางเดินอาหาร, แผลเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือปวดท้องเนื่องจากอาหารไม่ย่อย, ใ้ยา NSAIDs ร่วมกัน 2 ชนิด หรือใ้ยา NSAID เพียงชนิดเดียวในขนาดสูง) (ปัจจัยเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ประวัติโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย, อาการเจ็บเค้นหน้าอก, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคหัวใจล้มเหลว หรือประวัติโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้)

ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาพบปัจจัยเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร ที่พบมากที่สุด คือ อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี (ร้อยละ 76.1) และปัจจัยเสี่ยงที่พบน้อยที่สุด คือ ประวัติแผลแทรกซ้อนในกระเพาะอาหาร (ร้อยละ 3.3) ปัจจัยเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด พบผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง ร้อยละ 31.9 ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตสูงได้ ร้อยละ 22.6 และผู้ป่วยที่รับประทานยาลดความดันโลหิตสูง ร้อยละ 57.6 ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้รับยา Aspirin ขนาดต่ำ ร้อยละ 39.3 ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคข้อเสื่อมโดยได้รับยา NSAIDs กลุ่ม non-selective NSAIDs ร้อยละ 46.3 และ selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 32.7 ผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดได้รับ non-selective NSAIDs ร้อยละ 48.6 และ selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 33.5 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีประวัติโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดได้รับ non-selective NSAIDs ร้อยละ 41.3 และ selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 31.7 นอกจากนี้พบว่ามีการสั่งจ่ายยา Naproxen ในการรักษาข้อเสื่อมร้อยละ 3.4 และในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 31.1 การศึกษานี้สรุปได้ว่า ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมเกินกว่าร้อยละ 90 มีความเสี่ยงต่อโรกระบบทางเดินอาหาร และ/หรือโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น และ

ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับ NSAIDs ไม่เป็นไปตามแนวทางการใช้ยา หรือคำแนะนำการใช้ยาขององค์กรต่างๆ

- การศึกษาของ Koffeman และคณะ ในปี ค.ศ.2014 ⁽¹⁵⁾ รูปแบบการศึกษา cohort study ทำการศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์ เพื่อศึกษาการสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโรคกระดูกและกล้ามเนื้อ และมีความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ทำการศึกษาเก็บข้อมูลในผู้ป่วยจำนวน 474,201 ราย มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยความผิดปกติของกระดูกและกล้ามเนื้อ ระหว่างปี 2000 ถึง 2010 โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด คือ ผู้ที่มีประวัติโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, อาการเจ็บเค้นหน้าอก, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคเส้นเลือดสมองตีบชั่วคราว หรือโรคเส้นเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง คือ ผู้ที่มีประวัติโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง หรือไขมันในเลือดสูง ส่วนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ คือ ผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ร้อยละ 24.4, กลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 1.4 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 41,483 ราย ได้รับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ร้อยละ 19.9 และยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 2.2 และเมื่อเวลาผ่านไปในแต่ละปีพบว่าการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ลดลงในผู้ป่วยทุกกลุ่มเสี่ยง แต่พบว่าการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ (OR 1.9, 95% CI 1.8-2.0) การศึกษานี้สรุปได้ว่าประมาณ 1 ใน 5 ของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดได้รับการสั่งจ่ายยา NSAIDs

- การศึกษาของ Castelli G. และคณะ ในปีค.ศ.2017 ⁽⁴⁷⁾ รูปแบบการศึกษา Cross-sectional study, retrospective เพื่อประเมินอัตราการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด หลังจากที่มีการประกาศแจ้งเตือนจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ในปี 2005 ให้ระวังการใช้ยา NSAIDs เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดได้จากการให้ข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ โรคหัวใจล้มเหลว, โรคหัวใจขาดเลือด, อาการเจ็บเค้นหน้าอก และโรคหลอดเลือดสมอง ผู้เข้าร่วมศึกษามีอายุระหว่าง 20-69 ปี ไม่ตั้งครรภ์ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่นำมาใช้ในการประเมิน ได้แก่ อายุ, เพศ, เชื้อชาติ และระดับการศึกษา

ผลการศึกษา ในผู้ป่วยจำนวน 5,058 ราย พบผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด 330 ราย (ร้อยละ 6.5) อายุเฉลี่ย 57 ± 10 ปี ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด 4,728 ราย (ร้อยละ 93.5) อายุเฉลี่ย 43 ± 14 ปี และพบการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดมากเป็น 2.1 เท่า ของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย (OR 2.1; 95%CI 1.2-3.6) การศึกษานี้สรุปได้ว่ายังคงมีการสั่งจ่ายยา NSAIDs ในสัดส่วนที่สูง ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด แม้ว่าจะมีคำเตือนจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา

- การศึกษาของวรรณวิไล ณ ระนอง⁽⁴⁸⁾ ในปี พ.ศ.2547 เพื่อศึกษาการสั่งใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) และค้นหาปัญหาจากการใช้ยา และความสมเหตุสมผลของการสั่งใช้ NSAIDs ชนิด COX-2 inhibitors ทำการศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่งในผู้ป่วยนอกจำนวน 467 ราย ที่ได้รับการสั่งใช้ NSAIDs ชนิดรับประทาน

ผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับยา NSAIDs ชนิด non-selective NSAIDs 271 ราย (ร้อยละ 58.0), selective COX-2 inhibitors 172 ราย (ร้อยละ 36.8) ส่วนผู้ป่วย 24 ราย (ร้อยละ 5.1) ได้รับยา NSAIDs 2 ชนิดโดยทุกคนได้รับยา Aspirin เพื่อป้องกันการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือดร่วมกับยา NSAIDs อื่นอีกชนิดหนึ่ง ผู้ป่วย 220 ราย (ร้อยละ 47.1) มีโรคอื่นร่วมด้วย ที่พบมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 48.2 รองลงมา คือ ภาวะไขมันสูงในเลือด ร้อยละ 24.5 และโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 20 ของผู้ที่มีโรคอื่นร่วมด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับขนาดยาตามเกณฑ์ที่กำหนด และพบผู้ป่วยร้อยละ 15.4 ได้รับยาที่ใช้ในระบบทางเดินอาหารร่วมกับยา NSAIDs ผู้ป่วยร้อยละ 36.4 มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแผลในทางเดินอาหาร ที่พบมากที่สุดในกลุ่มที่ได้ non-selective NSAIDs คือ มีประวัติเป็นโรคอื่นร่วมด้วย ร้อยละ 76.0 รองลงมา คือ มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ร้อยละ 41.3 และได้รับ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด ร้อยละ 14.4 และพบปัญหาจากการรักษาด้วย NSAIDs ในผู้ป่วย 227 ราย (ร้อยละ 48.6) ปัญหาที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม ร้อยละ 35.6 รองลงมา คือ ผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์หรือสูบบุหรี่ร่วมด้วย ร้อยละ 24.9 ซึ่งทำให้มีโอกาสเกิดแผลในทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่ามีการสั่งใช้ NSAIDs ชนิด COX-2 inhibitors ไม่ตรงตามเกณฑ์การใช้ยา COX-2 inhibitors ของ National Institute for Clinical Excellence (NICE) ร้อยละ 26.5 ได้แก่ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มีประวัติเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้น ใช้ยาอื่นร่วมด้วยที่อาจมีผลทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหารส่วนต้น หรือต้องใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน

- การศึกษาของกนก พลายบัว และคณะในปี พ.ศ.2549⁽⁴⁹⁾ เพื่อประเมินการสั่งใช้ยาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคกระดูกข้อเสื่อมหรือข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่ได้รับยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิด selective cyclooxygenase-2 inhibitors จากแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชวิถี โดยสุ่มผู้ป่วยจำนวน 300 คนมาใช้ในการประเมิน ในช่วงเดือนมิถุนายน 2548 ถึง มิถุนายน 2549

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 29.3 มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงต่อทางเดินอาหารต่ำ และไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงต่อทางเดินอาหารต่ำยังได้รับยาป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงต่อทางเดินอาหารโดยไม่จำเป็นร้อยละ 41.57 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการข้างเคียงต่อหัวใจและหลอดเลือด แต่ยังไม่ได้รับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ซึ่งอาจไม่เหมาะสมร้อยละ 13.33

- การศึกษาของจิตาภา ลอยเดือนฉาย ในปี พ.ศ.2551⁽¹⁷⁾ เพื่อศึกษารูปแบบการใช้ยาและประเมินความสัมพันธ์ของยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors กับยาที่ใช้ร่วม โดยวิเคราะห์ข้อมูลการจ่ายยาย้อนหลัง ในผู้ป่วยนอกทุกแผนกที่มีการใช้ยา ในโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี

ณ ศรีราชา ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2550 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2550 และวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2551 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2551 เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในช่วงเวลาเดียวกัน

จากการศึกษาพบว่ารูปแบบการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors แผนก ศัลยกรรมกระดูกและข้อ มีการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้มากที่สุด ร้อยละ 52.52 สำหรับข้อบ่งใช้ที่พบบ่อยที่สุดคือ โรคเอ็นอักเสบ (Tendinitis) รองลงมา คือ โรคกระดูกอักเสบ (Osteoarthritis) ยา Etoricoxib (Arcoxia[®]) ขนาด 90 มก. มีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มมากขึ้นร้อยละ 22.31 ส่วนการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร่วมกับการใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดแผลที่ทางเดินอาหารส่วนบน พบว่ายา Omeprazole ถูกใช้ร่วมกันบ่อยที่สุด สำหรับการที่ใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรังพบโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด รองลงมา คือ โรคเบาหวาน ส่วนผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจที่มีอาการข้ออักเสบร่วมด้วย 12 ราย หรือร้อยละ 1.31 การศึกษานี้สรุปได้ว่า Etoricoxib ขนาด 90 mg มีการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีการใช้ยาในกลุ่มนี้เพิ่มขึ้น ซึ่งมีความสัมพันธ์ในการใช้ยาเพื่อลดอาการข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารที่มักเกิดขึ้นได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีอายุมาก

- การศึกษาของธนา ชูระเจน และคณะ⁽⁵⁰⁾ ในปี พ.ศ.2552 เพื่อประเมินอุบัติการณ์และอัตราเสี่ยงเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร และระบบหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมอายุมากกว่า 60 ปี ที่ใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยข้อมูลภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหารจากหน่วยทางเดินอาหาร และข้อมูลภาวะแทรกซ้อนทางระบบหลอดเลือดหัวใจจากหน่วยโรคหัวใจ แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ ตั้งแต่ มิถุนายน พ.ศ. 2547 ถึง พ.ศ.2550

ผลการศึกษา ข้อมูลใบสั่งยาจำนวน 12,591 ใบ ผู้ป่วยจำนวน 1,030 คน พบใบสั่งยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ร้อยละ 31.6 ใบสั่งยา celecoxib ร้อยละ 35.2 และใบสั่งยา etoricoxib ร้อยละ 33.2 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหารโดยการวินิจฉัยผ่านกล้องพบ 78 ราย จากผู้ป่วยที่ได้รับ non-selective NSAIDs 40 ราย , celecoxib 21 ราย และ etoricoxib 17 ราย ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบหลอดเลือดหัวใจ 49 ราย พบผู้ป่วยที่ได้รับ non-selective NSAIDs 20 ราย , celecoxib 18 ราย และ etoricoxib 11 ราย ระยะเวลาการรับประทานยาเพิ่มอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินอาหารอย่างมีนัยสำคัญ และปัจจัยที่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนทางระบบหลอดเลือดหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ เพศหญิง, อายุมากกว่า 80 ปี และระยะเวลาการใช้ยา การศึกษานี้สรุปว่า อุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินอาหาร และหลอดเลือดหัวใจจากการได้รับ non-selective NSAIDs มากกว่าการได้รับ selective COX-2 inhibitors

- การศึกษาของ สมคิด เลิศสินอุดม ในปี พ.ศ. 2553⁽³⁾ เพื่อทบทวนการใช้ยา selective COX-2 inhibitors ในแผนกผู้ป่วยนอกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น ในด้านข้อบ่งใช้ของยา (Indication) ดัชนีชี้วัดระหว่างการใช้ยา (Process Indicator) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการจัดการ (Adverse Drug Reaction and Management) และด้านผลการรักษา

(Clinical Outcome) เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาค้นคว้า โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก แผนกออโรโรปิติกส์ที่ได้รับยา selective COX-2 inhibitors อย่างน้อย 1 ชนิดขึ้นไป

ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาจำนวน 790 คน มีการสั่งจ่ายยาโดยระบุข้อบ่งใช้ ร้อยละ 98.23 โดยข้อบ่งใช้ที่พบบ่อย คือ การใช้เพื่อบรรเทาอาการปวด ร้อยละ 60.63 และรองลงมา คือ โรคข้อเข่าเสื่อม ร้อยละ 32.91 และการใช้ยาเป็นไปตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการรับรองจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย จำนวน 729 ราย (ร้อยละ 93.94) ได้แก่ โรคข้อเข่าเสื่อม โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และโรคข้อสันหลังอักเสบชนิดติดยึด มีการตรวจวัดค่าพารามิเตอร์เบื้องต้นก่อนการจ่ายยา ได้แก่ ความดันโลหิต (BP) , Creatinine และ BUN ร้อยละ 84.05 ร้อยละ 2.03 และร้อยละ 1.27 ตามลำดับ และพบว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 2.65 และพบภาวะความดันโลหิตสูง ร้อยละ 0.13 ด้านผลการรักษาพบว่าอาการปวดหรืออักเสบดีขึ้น ร้อยละ 29.16 และไม่สามารถประเมินได้ ร้อยละ 46.35

4. ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกสั่งจ่ายยาแต่ละชนิด

- การศึกษาของ Schumock GT. และคณะ⁽⁵¹⁾ ในปี ค.ศ.2004 ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการตัดสินใจสั่งจ่ายยา โดยการสอบถามความคิดเห็นของแพทย์ เภสัชกรคลินิก และคณะกรรมการยาของโรงพยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ทั้ง 3 กลุ่ม ให้ความเห็นตรงกันว่าความปลอดภัยของยา ประสิทธิภาพของยา สูตรยา และข้อจำกัดของการสั่งจ่ายยา ส่งผลต่อการตัดสินใจระดับสูง ในกลุ่มของแพทย์ได้ให้ความเห็นว่าประสบการณ์ในการทำงานมีส่วนในการตัดสินใจสูง ส่วนเภสัชกรคลินิกและคณะกรรมการยามีความคิดเห็นว่าคำแนะนำตามแนวทางการสั่งจ่ายยา และราคาขายส่งผลต่อการตัดสินใจของแพทย์สูง

- การศึกษาของ Anna I และคณะ⁽²⁰⁾ ในปี ค.ศ.2005 เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกจ่ายยา non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors โดยใช้แบบสอบถามแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปจำนวน 229 ราย แบบสอบถามประกอบด้วยแบบสอบถามทั่วไปเกี่ยวกับปัจจัยทางคลินิก และปัจจัยอื่นๆนอกเหนือจากปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อการเลือกสั่งจ่ายยา NSAIDs โดยมีระดับการตัดสินใจเลือกจ่ายยาแบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ปัจจัยดังกล่าวมีผลต่อการตัดสินใจสูง มีผลต่อการตัดสินใจเพียงบางส่วน และไม่มีผลต่อการตัดสินใจโดยปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลต่อระดับการตัดสินใจเลือกจ่ายยาสูง ได้แก่ ประวัติโรคแผลในระบบทางเดินอาหาร 159 ราย (ร้อยละ 71) ประวัติโรคกรดไหลย้อน 87 ราย (ร้อยละ 39) ประวัติอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากยา NSAIDs 158 ราย (ร้อยละ 71) และการใช้ยา Aspirin รวมด้วย 49 ราย (ร้อยละ 22) ส่วนปัจจัยอื่นๆ ผู้ตอบแบบสอบถามมีความเห็นดังนี้ การสั่งจ่ายยาตามคำแนะนำร้อยละ 47 การสั่งจ่ายยาตามผู้เชี่ยวชาญร้อยละ 32 ข้อมูลจากบริษัทผู้ผลิตร้อยละ 2 และความต้องการของผู้ป่วยร้อยละ 4 นอกจากนี้พบว่า การตัดสินใจสั่งจ่ายยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ลดลงในผู้ป่วยที่อายุมากขึ้น มีประวัติโรคแผลในระบบทางเดินอาหาร และ/หรือ มีประวัติอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากยา NSAIDs ในทางตรงกันข้ามแนวโน้มการเลือกจ่ายยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors กลับเพิ่มขึ้น นอกจากนี้

ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ตอบแบบสอบถามพบว่าข้อกำหนด หรือเงื่อนไขของโรงพยาบาลมีผลต่อการตัดสินใจเลือกใช้ยา NSAIDs

5. โรคข้อเสื่อม (Osteoarthritis)

โรคที่มีการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของข้อ ตำแหน่งที่มีการเปลี่ยนแปลงเด่นชัดคือ กระดูกอ่อนผิวข้อ (articular cartilage) พบมีการเสียหายเกิดขึ้นอย่างช้าๆ เป็นไปอย่างต่อเนื่องตามเวลาที่ผ่านมา กระดูกอ่อนมีการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี และโครงสร้างกระดูกในบริเวณใกล้เคียงก็มีการเปลี่ยนแปลงด้วย เช่น กระดูกงอกที่ขอบของข้อ (marginal osteophytes) กระดูกใต้กระดูกอ่อน (subchondral bone) หนาตัวขึ้น เยื่อข้อมีการอักเสบเล็กน้อย รวมทั้งมีการเปลี่ยนแปลงของน้ำไขข้อ ทำให้คุณสมบัติการหล่อลื่นลดลง⁽⁵²⁾

โรคข้อเสื่อมส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ คือ ปวดข้อ ข้อฝืด ข้อโตขึ้น การทำงานของข้อเสียไป เช่น องศาการเคลื่อนไหวของข้อลดลง การรับแรง และกระจายแรงเสียไปสามารถให้การวินิจฉัยด้วยอาการทางคลินิก และการถ่ายภาพเอ็กซเรย์⁽⁵²⁾ โดยความชุกของโรคสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น พบได้ตั้งแต่อายุ 25 ปีขึ้นไป ในประเทศไทยพบประมาณร้อยละ 10 ของประชากรที่มีอายุเกิน 55 ปี และเป็นต้นเหตุให้เกิดภาวะทุพพลภาพในผู้หญิงสูงอายุเป็นอันดับต้นๆ⁽¹⁴⁾ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบโรคข้อเข่าเสื่อมในผู้ชายร้อยละ 10 และในผู้หญิงร้อยละ 13 โดยมีอายุ 60 ปีขึ้นไป⁽⁵³⁾

ในแต่ละประเทศพบอุบัติการณ์โรคข้อเสื่อมแตกต่างกัน ปัจจัยที่มีผลต่ออุบัติการณ์ของโรค ได้แก่ พันธุกรรม ขนบธรรมเนียมประเพณี และอาชีพ ตำแหน่งของโรคจึงแตกต่างกันไป ได้แก่ ข้อเข่า ข้อนิ้วมือ ข้อกระดูกสันหลัง เป็นต้น⁽⁵⁴⁾

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคข้อเสื่อม⁽⁵²⁾

1. อายุ

อายุยิ่งมากขึ้นยิ่งพบอุบัติการณ์ของโรคข้อเสื่อมมาก แต่อาการปวด และความพิการไม่จำเป็นต้องเป็นมากขึ้นตามอายุ เนื่องจากเมื่ออายุมากขึ้นจำนวนคอนโดรไซต์ มีจำนวนลดลงความสามารถในการซ่อมแซมของร่างกายลดลง ความสามารถของร่างกายในการรับน้ำหนัก หรือแรงผ่านข้อลดลง และกระดูกอ่อนมีความทนต่อแรงกดลดลงตามลำดับ

2. ความอ้วน

การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักทำให้เพิ่มแรงกดผ่านข้อเข่าในขณะที่เดิน ความอ้วนจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดข้อเข่าเสื่อมจากแรงกดที่เพิ่มมากขึ้น และการมีแรงกดผ่านข้อซ้ำๆกันทุกวัน ทำให้ข้อที่รับน้ำหนักเกิดโรคข้อเสื่อมได้เร็วกว่าปกติ โดยพบว่าความเสี่ยงในการเกิดโรคข้อเสื่อมเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 10 ต่อน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น 1 กิโลกรัม และในคนอ้วนที่ไม่มีโรคข้อเสื่อมน้ำหนักที่ลดลง 5 กิโลกรัม จะลดความเสี่ยงของโรคข้อเข่าเสื่อมลงได้ครึ่งหนึ่ง

3. การได้รับบาดเจ็บของข้อ

การรับน้ำหนักจากภายนอก และแรงที่เป็นผลจากการทำงานของกล้ามเนื้อขณะร่างกายมีการเคลื่อนไหว ซึ่งกระดูกอ่อนต้องทำหน้าที่รับแรงดังกล่าว การประกอบอาชีพที่มีแรงผ่าน

ข้อมากผิดปกติ การทำงานด้วยท่าเดิมซ้ำๆ นักกีฬา หากมีแรงผ่านข้อมาก และโครงสร้างภายในกระดูกอ่อนรับไม่ไหวจะมีการทำลายของโครงสร้างของกระดูกอ่อน ทำให้การกระจายแรงที่ผ่านข้อเสียไป ส่งผลให้แรงลงที่จุดใดจุดหนึ่งมากเกินไปจนเกินกว่าปกติ จึงทำให้เกิดข้อเสื่อม

4. อาชีพ และการเล่นกีฬา

ความเสี่ยงของโรคข้อเสื่อมเพิ่มขึ้นตามอาชีพ และการเล่นกีฬาที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยทางเชิงกลที่ทำให้เกิดหรือเพิ่มแรงเค้นที่มากผิดปกติ ได้แก่ การทำงานที่ต้องยืนในระยะเวลาาน การใช้เข่า นั่งยอง การยกหรือเคลื่อนย้ายวัตถุที่มีน้ำหนักมาก การบาดเจ็บของกระดูกอ่อนผิวข้อระหว่างการเล่นกีฬา เป็นต้น ปัจจัยดังกล่าวส่งผลให้ความเสี่ยงของข้อเสื่อมเพิ่มขึ้น

แนวทางการวินิจฉัยโรคข้อเข่าเสื่อม ตาม American College of Rheumatology ⁽⁵⁵⁾ ดังนี้

1. มีอาการปวดข้อเข่า
2. ภาพถ่ายรังสีพบปุ่มกระดูกงอก (osteophyte)
3. มีข้อสันนิษฐานอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
 - อายุมากกว่า 50 ปี
 - ข้อฝืดแข็ง (stiffness) ในตอนเช้าไม่เกิน 30 นาที
 - มีเสียงกรอบแกรบ (crepitus) ขณะเคลื่อนไหวเข่า

แนวทางการวินิจฉัยโรคข้อสะโพกเสื่อม ตาม American College of Rheumatology ⁽⁵⁶⁾ ดังนี้

1. มีอาการปวดสะโพก
2. หมุนสะโพกเข้าในน้อยกว่า 15 องศา และตรวจพบ erythrocyte sedimentation rate (ESR) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 mm/hour หรือ หมุนสะโพกเข้าในมากกว่าหรือเท่ากับ 15 องศา และมีอาการปวด
3. ข้อสะโพกฝืดแข็งในตอนเช้าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 นาที
4. อายุมากกว่า 50 ปี

แนวทางการวินิจฉัยโรคข้อนิ้วมือเสื่อม ตาม American College of Rheumatology ⁽⁵⁷⁾ ดังนี้

1. ปวดมือ และมีอาการนิ้วแข็งติดขัด
2. เนื้อเยื่อบริเวณข้อมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ขยายขนาดใหญ่ขึ้น
3. ข้อต่อระหว่างฝ่ามือกับนิ้วมือ 3 ข้อบวม
4. ปลายข้อนิ้วมือมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ มีขนาดใหญ่ขึ้น หรืออาจพบข้อผิดรูป

การรักษาโรคข้อเสื่อมโดยยา ^(12, 52)

ข้อเข่าและข้อสะโพกเสื่อม (Knee and Hip Osteoarthritis)

1. ยาพาราเซตามอล

The American College of Rheumatology แนะนำเป็นยาตัวแรกในการรักษาข้อเข่าและข้อสะโพกเสื่อม เมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ชนิดรับประทาน ยาพาราเซตามอลอาจมีประสิทธิภาพด้อยกว่าเล็กน้อย แต่มีความเสี่ยงต่ำในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารที่รุนแรง และหัวใจและหลอดเลือด

2. ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ชนิดรับประทาน

หากผู้ป่วยรักษาด้วยยาพาราเซตามอลไม่ได้ผล แนะนำให้ใช้ยา non selective NSAIDs หรือ COX-2 selective NSAIDs ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) มีประสิทธิภาพสูงกว่าพาราเซตามอลในการบรรเทาอาการปวด แต่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ไต และหัวใจและหลอดเลือด

3. ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่

แนะนำให้ใช้สำหรับข้อเข่าเสื่อมเท่านั้นในผู้ที่ใช้พาราเซตามอลแล้วอาการปวดไม่ดีขึ้น และผู้ที่มีอายุมากกว่า 75 ปีที่จำเป็นต้องใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ชนิดรับประทาน ยาทาเฉพาะที่ NSAIDs สามารถบรรเทาอาการปวดได้ใกล้เคียงกับยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน และพบอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารเล็กน้อย

4. ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าข้อ

เป็นยาทางเลือกที่แนะนำในการรักษาทั้งข้อเข่าและข้อสะโพกเสื่อม สามารถให้ร่วมกับยาพาราเซตามอล หรือ ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) เพื่อควบคุมอาการปวดไม่ควรให้ยามากกว่า 1 ครั้ง ในระยะเวลา 3 เดือน เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

5. ยาแก้ปวด Tramadol

เป็นยาทางเลือกที่แนะนำในการรักษาอาการปวดทั้งข้อเข่าและข้อสะโพกเสื่อมในผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาพาราเซตามอลขนาดสูงสุดที่แนะนำ และยาทาเฉพาะที่ NSAIDs แล้วอาการปวดไม่ดีขึ้น และไม่เหมาะสมกับการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน และยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าข้อ เป็นยาที่ใช้เสริมในการรักษาร่วมกับยาพาราเซตามอล และยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

ข้อมือเสื่อม (Hand Osteoarthritis)

1. ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs)

แนะนำการใช้ยาทาเฉพาะที่ NSAIDs เป็นยาตัวแรกในการรักษาข้อมือเสื่อม พบว่า ยาทา diclofenac มีประสิทธิภาพในการบรรเทาปวดที่คล้ายคลึงกับยา Ibuprofen และ diclofenac ชนิดรับประทาน และพบอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารน้อยกว่า ส่วนยา NSAIDs ชนิดรับประทานแนะนำเป็นทางเลือกในการรักษา

2. ยาทาเฉพาะที่ capsaicin

ยาทาเฉพาะที่ครีมพริกแนะนำเป็นยาทางเลือกในการรักษาข้อมือเสื่อม ช่วยบรรเทาอาการปวด แต่อาจเกิดอาการระคายเคืองผิวหนัง ผิวหนังไหม้ได้

3. ยาแก้ปวด Tramadol

เป็นยาทางเลือกที่แนะนำในการรักษาข้อมือเสื่อม ในผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทา และไม่สามารถรักษาด้วยยา NSAIDs ชนิดรับประทาน เนื่องจากความเสี่ยงของโรคระบบทางเดินอาหาร หัวใจและหลอดเลือด และไต ยา Tramadol อาจจะใช้ร่วมกับยาพาราเซตามอล ยาทาเฉพาะที่ หรือยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดรับประทานเพื่อประสิทธิภาพในการบรรเทาปวด

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 การศึกษาภาคตัดขวาง (Cross-sectional study, retrospective) โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลเพื่อประเมินสัดส่วนการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม และผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบทางเดินอาหาร

ส่วนที่ 2 การศึกษาเชิงสำรวจ โดยใช้แบบสอบถามแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคกระดูกและข้อ แผนกออร์โธปิดิกส์ เกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

2. ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้มุ่งศึกษารูปแบบและสัดส่วนการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม และผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม โดยจะเก็บข้อมูลในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ

- 1) ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม แผนกผู้ป่วยนอกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก
- 2) แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

3. วิธีดำเนินงานวิจัย

ส่วนที่ 1 : การศึกษาภาคตัดขวาง แบบย้อนหลัง (Cross-sectional study, retrospective) ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

1) ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ที่เข้ารับการรักษาพยาบาลในโรงพยาบาลทหารผ่านศึก แผนกผู้ป่วยนอกออร์โธปิดิกส์ ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2560 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ.2560 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา

1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อม ที่ระบุตาม ICD-10 (M15 ข้อเสื่อมหลายข้อ, M16 ข้อสะโพกเสื่อม, M17 ข้อเข่าเสื่อม, M18 ข้อกระดูกมือเสื่อม, M19 ข้อเสื่อมไม่ระบุรายละเอียด, M47 ข้อกระดูกสันหลังเสื่อม)⁽⁵⁸⁾

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลประวัติโรคประจำตัว

2) ขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อ 1) ศึกษารูปแบบและสัดส่วนการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม และ 2) ประเมินสัดส่วนการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ขนาดตัวอย่างจึงคำนวณโดยใช้ข้อมูลจากการศึกษาดังต่อไปนี้

2.1 จำนวนขนาดตัวอย่างจากการศึกษาของ Lanas และคณะ⁽¹⁶⁾ ในปี 2011 ศึกษาการสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมจำนวน 17,105 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs กลุ่ม non-selective NSAIDs ร้อยละ 46.3 กลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 32.7 และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา ร้อยละ 21 นำข้อมูลจากการศึกษามาใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง ดังนี้

สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง คือ

$$n = Z^2_{\alpha/2} \frac{P(1-P)}{d^2}$$

$Z_{\alpha/2}$ = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% type I error 0.05 เท่ากับ 1.96

P = ค่าสัดส่วนที่พบในประชากร 21%

d = ช่วงกว้างของความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ กำหนดเป็น 5%

แทนค่าในสูตร

$$\begin{aligned} n &= Z^2_{\alpha/2} \frac{P(1-P)}{d^2} \\ &= (1.96)^2 (0.21)(0.79)/(0.05)^2 \\ &= 255 \end{aligned}$$

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้เท่ากับ 255 ราย

2.2 จำนวนขนาดตัวอย่างจากสัดส่วนผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ได้รับยา NSAIDs และมีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งมีประมาณร้อยละ 20⁽⁴⁶⁾

นำข้อมูลจากการศึกษามาใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง ดังนี้

สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง คือ

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{P(1-P)}{d^2}$$

$Z_{\alpha/2}$ = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% type I error 0.05 เท่ากับ 1.96

P = ค่าสัดส่วนที่พบในประชากร 20%

d = ช่วงกว้างของความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ กำหนดเป็น 5%

แทนค่าในสูตร

$$\begin{aligned} n &= Z_{\alpha/2}^2 \frac{P(1-P)}{d^2} \\ &= (1.96)^2 (0.20)(0.80)/(0.05)^2 \\ &= 245 \text{ ราย} \end{aligned}$$

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และได้รับยา NSAIDs 245 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 20 ของการคำนวณขนาดตัวอย่างในข้อ 2.1

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้เท่ากับ $(245 \times 100) / 20 = 1,225$ ราย

เนื่องจากการศึกษานี้ผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลในช่วงวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2560 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ.2560 ดังนั้นจะทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่ผ่านตามเกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษา

3) วิธีการสุ่มตัวอย่าง และการเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วย

การศึกษานี้จะเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคข้อเสื่อมที่ระบุตาม ICD-10 (M15 ข้อเสื่อมหลายข้อ, M16 ข้อสะโพกเสื่อม, M17 ข้อเข่าเสื่อม, M18 ข้อกระดูกมือเสื่อม, M19 ข้อเสื่อม ไม่ระบุรายละเอียด, M47 ข้อกระดูกสันหลังเสื่อม) ที่มารับบริการตรวจรักษา แผนกผู้ป่วยนอก ออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2560 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2560

4) วิธีการเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนคอมพิวเตอร์ เพื่อนำมาประเมินสัดส่วนการส่งจ่าย ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ดังรายละเอียดขั้นตอนการดำเนินงาน ดังนี้

1. คัดเลือกผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ระบุตาม ICD-10 (M15 ข้อเสื่อมหลายข้อ, M16 ข้อสะโพกเสื่อม, M17 ข้อเข่าเสื่อม, M18 ข้อกระดูกมือเสื่อม) จากเวชระเบียนคอมพิวเตอร์

2. นำข้อมูลที่ได้จากเวชระเบียนคอมพิวเตอร์ มาจัดเก็บข้อมูลในลักษณะของฐานข้อมูล (database) ด้วย Microsoft Access

3. ประเมินสัดส่วนการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

4. ประเมินความเสี่ยงต่อโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ได้รับ

ยา NSAIDs โดยข้อมูลจากฐานข้อมูล Microsoft Access

ปัจจัยเสี่ยงต่อโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่

1) ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่

- อาการปวดเค้นหน้าอก (Angina pectoris) (ICD-10; I20)

- โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction; MI) (ICD-10;

I21)

- โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation and flutter) (ICD-10; I48)

- โรคหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure; CHF) (ICD-10; I50)

- โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) (ICD-10; I64)

- โรคสมองขาดเลือดชั่วคราว (Transient Ischemic Attack; TIA) (ICD-10; G45)

2) ใช้นยา Aspirin ในขนาดต่ำ (≤ 325 mg/day)

3) ใช้นยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant) ได้แก่ warfarin

4) ใช้นยาต้านเกล็ดเลือด (Antiplatelet) ได้แก่ clopidogrel

5. นำข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดแต่ละราย มาทบทวนเวชระเบียนคอมพิวเตอร์

6. ประเมินความเสี่ยงต่อโรกระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดตามแนวทางของ American College of Gastroenterology ค.ศ. 2009

7. ประเมินมูลค่ายา NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับความเสี่ยงในระบบทางเดินอาหาร หากเปลี่ยนจากการสั่งใช้นยา NSAIDs ชนิด selective COX-2 inhibitors เป็นยา naproxen ตามแนวทางการใช้นยาของ American College of Gastroenterology ค.ศ.2009

5) เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

- แนวทางการใช้นยา NSAIDs (Guidelines) ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือดของ American College of Gastroenterology ค.ศ.2009

• แนวทางการประเมินความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด อ้างอิงจาก American College of Gastroenterology ค.ศ.2009 และราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ.2557

ตารางที่ 3 แนวทางการประเมินความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

ความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด	
ความเสี่ยงสูง (High risk)	<ol style="list-style-type: none"> ผู้ป่วยที่มีประวัติของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ <ul style="list-style-type: none"> - โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction; MI) - อาการเจ็บแน่นหน้าอก (Angina pectoris) - โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation and flutter) - โรคหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure; CHF) - โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) - โรคสมองขาดเลือดชั่วคราว (Transient Ischemic Attack; TIA) ผู้ป่วยที่ได้รับยา Aspirin ในขนาดต่ำ ผู้ป่วยได้รับยาต้านเกล็ดเลือด (Antiplatelet) ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant)
ความเสี่ยงต่ำ (Low risk)	ผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น

• แนวทางการประเมินความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร อ้างอิงจาก American College of Gastroenterology ค.ศ.2009

ตารางที่ 4 แนวทางการประเมินความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร

ความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร	
ความเสี่ยงสูง (High risk)	<ol style="list-style-type: none"> มีประวัติแผลแทรกซ้อนในระบบทางเดินอาหารก่อนหน้านี้ เช่น มีเลือดออกในทางเดินอาหาร มีหลายปัจจัยเสี่ยง (มากกว่า 2 ปัจจัย)
ความเสี่ยงปานกลาง (Moderate risk) (มี 1-2 ปัจจัย)	<ol style="list-style-type: none"> อายุมากกว่า 65 ปี ได้รับยา NSAIDs ในขนาดสูง มีประวัติแผลในระบบทางเดินอาหารก่อนหน้านี้ ใช้ยา Aspirin ในขนาดต่ำ, ยากลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย
ความเสี่ยงต่ำ (Low risk)	<ol style="list-style-type: none"> ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้น

- จัดทำบัญชีรายการยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non steroidal Anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ที่มีในบัญชียาโรงพยาบาลทหารผ่านศึกประกอบด้วย รายชื่อยา กลุ่มยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาโรคข้อเสื่อม (Dosage) และขนาดยาสูงสุดต่อวัน (Maximum dose)
- จัดทำแบบฟอร์มการประเมินความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular risk) และความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal risk)
- สร้างไฟล์ฐานข้อมูล (Database File) ในโปรแกรม Access เพื่อเก็บบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่คัดเข้ามา

6) การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

นำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และสัดส่วนการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

- ใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ค่าต่ำสุด (Min) และค่าสูงสุด (Max)
- แจกแจงความถี่ของข้อมูลเป็นจำนวนร้อยละ

7) ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตซึ่งเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนคอมพิวเตอร์ ไม่มีการแทรกแซงต่อร่างกาย จึงไม่มีอันตรายใดๆต่อร่างกายมนุษย์ โดยผู้วิจัยดำเนินการด้านจริยธรรมการวิจัยดังนี้

1. การวิจัยนี้จะขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก เมื่อได้รับอนุญาตจึงเริ่มทำการเก็บข้อมูล
2. ผู้วิจัยจะเก็บรักษาข้อมูลทุกชนิดของกลุ่มตัวอย่างเป็นความลับอย่างเคร่งครัด และการรายงานผลการวิจัยจะแสดงโดยภาพรวมเท่านั้น

ส่วนที่ 2 : การศึกษาเชิงสำรวจ โดยใช้แบบสอบถาม

1) กลุ่มตัวอย่าง

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญแผนกอร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าทุกคนที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา

2) ขนาดตัวอย่าง

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญแผนกอร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า จำนวน 42 คน

3) เครื่องมือในการวิจัย

• การสร้างและพัฒนาเครื่องมือวิจัย

1. ทบทวนวรรณกรรมเพื่อสร้างกรอบแนวคิดการวิจัย เพื่อใช้ในการกำหนดแบบสอบถาม โดยกรอบแนวคิดเบื้องต้นของการวิจัยนี้ คือ ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

2. วัดความตรงในเนื้อหา (content validity) ของแบบสอบถาม โดยใช้ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน

• ข้อมูลที่ทำการเก็บมีดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) กลุ่ม non-selective NSAIDs หรือ selective COX-2 inhibitors สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด

ส่วนที่ 3 ข้อเสนอแนะอื่นๆ

4) วิธีดำเนินการ

เก็บข้อมูลจากการตอบแบบสอบถามของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญแผนกอร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

5) การวิเคราะห์ข้อมูล

รายงานข้อมูลระดับความคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ในแต่ละข้อของแบบสอบถาม ซึ่งประกอบด้วย 14 ข้อ โดยใช้การแจกแจงความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย

การพิจารณาคะแนนเฉลี่ยระดับความสำคัญของแต่ละปัจจัย^(59, 60) ดังนี้

การแปลคะแนนค่าเฉลี่ยใช้เกณฑ์สัมบูรณ์ (Absolute Criteria) คือ การใช้ขอบเขตที่แท้จริง (Exact Limits) เป็นค่าที่อยู่ระหว่างขอบเขตต่ำ และ ขอบเขตสูง โดยข้อคำถามเป็น Rating Scale มีค่าคะแนน เป็น 1 , 2 , 3 , 4 และ 5 นั่นคือ ทุกคะแนนจะมีขอบเขตต่ำ และ ขอบเขตสูงดังนี้

- ระดับมากที่สุด 5 คะแนน มีขอบเขตที่แท้จริงเท่ากับ 4.51 - 5.00
- ระดับมาก 4 คะแนน มีขอบเขตที่แท้จริงเท่ากับ 3.51 - 4.50
- ระดับปานกลาง 3 คะแนน มีขอบเขตที่แท้จริงเท่ากับ 2.51 - 3.50
- ระดับน้อย 2 คะแนน มีขอบเขตที่แท้จริงเท่ากับ 1.51 - 2.50
- ระดับน้อยที่สุด 1 คะแนน มีขอบเขตที่แท้จริงเท่ากับ 1.00 - 1.50

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิจัยประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้

การศึกษาส่วนที่ 1

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง
2. การสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม
3. การสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด
4. การสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมกับความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs
5. ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs และการสั่งจ่าย NSAIDs

การศึกษาส่วนที่ 2

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
2. แบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยา NSAIDs สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ในช่วงเวลา 6 เดือน พบผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม จำนวน 1,550 ราย เป็นผู้ป่วยเพศหญิง ร้อยละ 67.4 เพศชาย ร้อยละ 32.6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นวัยกลางคนและผู้สูงอายุ โดยมีช่วงอายุ 40 ถึง 80 ปี ถึงร้อยละ 90 ผู้ป่วยอายุน้อยที่สุด 24 ปี อายุสูงสุด 95 ปี ตำแหน่งข้อเสื่อมที่พบมากที่สุดเป็นข้อเข่าเสื่อม (Gonarthrosis, arthrosis of knee) ร้อยละ 98.5 ผู้ป่วยมีประวัติโรคประจำตัวร่วม ร้อยละ 54.3 ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง หัวใจและหลอดเลือด ไตเรื้อรัง เกาต์ และโรคระบบทางเดินอาหาร โดยโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 44.9 รองลงมาคือ ไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 39.9 เบาหวาน ร้อยละ 16.4 และหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 2.3 นอกจากนี้ยังพบโรคร่วมอื่นๆ ได้แก่ โรคอัลไซเมอร์ พาร์กินสัน ปลายประสาทอักเสบ ต่อมลูกหมากโต หอบหืด ปอดอุดกั้นเรื้อรัง มะเร็งลำไส้ ลมชัก ไทรอยด์เป็นพิษ และภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น ด้านข้อมูลสิทธิการรักษาพยาบาลส่วนใหญ่ใช้สิทธิสวัสดิการข้าราชการถึงร้อยละ 84 โดยเป็นผู้ป่วยสิทธิข้าราชการ พนักงานรัฐวิสาหกิจ ร้อยละ 55.4 และสิทธิทหารผ่านศึกและครอบครัว ร้อยละ 28.6 ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมในการศึกษา

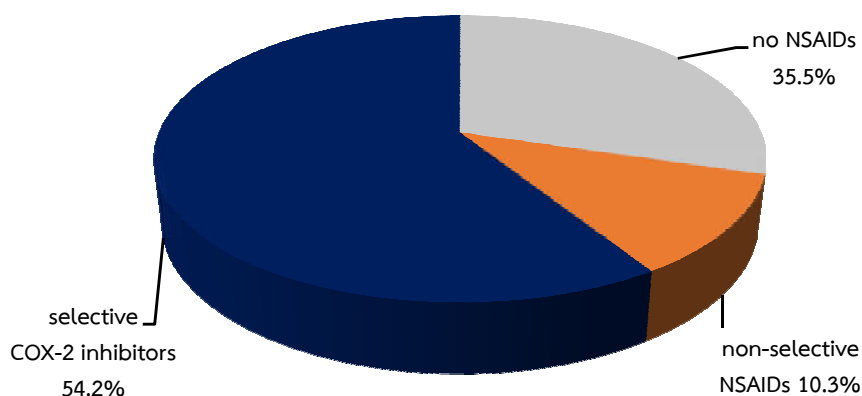
ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=1,550)
เพศ	
ชาย	506 (32.6)
หญิง	1,044 (67.4)
อายุ (ปี)	
18-40	17 (1.1)
41-60	609 (39.3)
61-80	792 (51.1)
≥ 81	132 (8.5)
ต่ำสุด-สูงสุด : 24-95	
เฉลี่ย : 64.3±10.8	
ตำแหน่งข้อเสื่อม	
ข้อเข่าเสื่อม (Arthrosis of knee)	1,526 (98.5)
ข้อสะโพก (Coxarthrosis, arthrosis of hip)	10 (0.6)
ข้อกระดูกนิ้วมือ (Arthrosis of hand)	5 (0.3)
ข้อโคนกระดูกมือท่อนแรก (Arthrosis of first carpometacarpal joint)	2 (0.1)
ข้อกระดูกสันหลัง (Arthrosis of spine)	1 (0.1)
ข้อเสื่อมหลายข้อ ไม่ระบุรายละเอียด (Polyarthritits, unspecified)	5 (0.3)
ข้อเสื่อม ไม่ระบุรายละเอียด (Arthritis, unspecified)	1 (0.1)
โรคประจำตัวร่วม *	
ความดันโลหิตสูง	696 (44.9)
ไขมันในเลือดสูง	618 (39.9)
เบาหวาน	254 (16.4)
เกาต์	59 (3.8)
หัวใจและหลอดเลือด	35 (2.3)
ระบบทางเดินอาหาร	27 (1.7)
ไตเรื้อรัง	8 (0.5)
อื่นๆ	13 (0.8)
สิทธิการรักษาพยาบาล	
สวัสดิการข้าราชการ พนักงานรัฐวิสาหกิจ	859 (55.4)
ทหารผ่านศึกและครอบครัว	443 (28.6)

ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=1,550)
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	34 (2.2)
ไม่ใช่สิทธิ	214 (13.8)

* ผู้ป่วยบางรายมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค

2. การสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม จำนวน 1,550 ราย ไม่ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs ร้อยละ 35.5 และได้รับการรักษาด้วย NSAIDs ร้อยละ 64.5 แบ่งออกเป็น non-selective NSAIDs ร้อยละ 10.3 และ selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 54.2 ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงสัดส่วนการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 999 ราย ที่ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs เป็นยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 84.1 โดยส่วนใหญ่เป็น Celecoxib และ Etoricoxib ในสัดส่วนร้อยละ 36.3 และ 31.8 ตามลำดับ ที่เหลือเป็น Meloxicam ร้อยละ 15.9 ส่วนยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ที่ถูกสั่งจ่ายมากที่สุดเป็น Diclofenac ร้อยละ 7 รองลงมาเป็น Loxoprofen ร้อยละ 6.6 ส่วน Naproxen และ Ibuprofen มีการจ่ายน้อยมาก ร้อยละ 1.1 และ 0.4 ตามลำดับ

พบการจ่ายยาในขนาดที่สูงกว่าขนาดปกติที่ได้รับการรับรองการใช้ยาจากองค์การอาหารและยา หรือขนาดที่ระบุในเอกสารยาสำหรับข้อบ่งชี้ในโรคข้อเสื่อม โดยพบมากในการสั่งจ่ายยา Etoricoxib ซึ่งขนาดยาที่แนะนำ คือ 60 มก.ต่อวัน แต่พบการจ่ายยานี้ในขนาด 90 มก.ต่อวัน และ 120 มก.ต่อวัน 302 ราย ใน 318 ราย ที่สั่งใช้ยานี้ (คิดเป็นร้อยละ 95) ซึ่งเป็นเกือบทั้งหมดของ

การสั่งจ่ายยาชนิดนั้น พบการสั่งจ่ายยา Celecoxib ในขนาด 400 มก.ต่อวัน ซึ่งเป็นขนาดที่สูงกว่าขนาดปกติ โดยพบ 124 ราย ใน 363 ราย (คิดเป็นร้อยละ 34.2)

ระยะเวลาในการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม พบว่าอยู่ในช่วง 5 ถึง 30 วัน ต่อใบสั่งยา เฉลี่ย 19.2 วัน โดยส่วนใหญ่จะจ่ายยาอยู่ในช่วง 15 ถึง 28 วันต่อใบสั่งยา ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

การสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม	จำนวนราย (ร้อยละ)
การได้รับการสั่งจ่ายยา NSAIDs (n=1,550)	
ได้รับ	999 (64.5)
ไม่ได้รับ	551 (35.5)
ประเภทของ NSAIDs ที่ได้รับ (n=999)	
non-selective NSAIDs	159 (15.9)
selective COX-2 inhibitors	840 (84.1)
ชนิดของ NSAIDs และขนาดยาต่อวัน (n=999)	
Diclofenac 75 มก.	70 (7.0)
Loxoprofen 180 มก.	66 (6.6)
Naproxen 750 มก.	11 (1.1)
Piroxicam 10-20 มก.	6 (0.6)
Ibuprofen 1200 มก.	4 (0.4)
Mefenamic acid 750 มก.	2 (0.2)
Celecoxib 200 มก.	239 (23.9)
Celecoxib 400 มก.	124 (12.4)
Etoricoxib 60 มก.	16 (1.6)
Etoricoxib 90 มก.	200 (20.0)
Etoricoxib 120 มก.	102 (10.2)
Meloxicam 7.5-15 มก.	159 (15.9)
ระยะเวลาการสั่งจ่ายยาต่อใบสั่งยา (n=999)	
น้อยกว่า 7 วัน	20 (2.0)
7-14 วัน	262 (26.2)
15-28 วัน	403 (40.3)
มากกว่า 28 วัน	314 (31.5)
ต่ำสุด-สูงสุด : 5-30 วัน	
เฉลี่ย : 19.2±8 วัน	

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 551 ราย ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยา NSAIDs ประกอบด้วยผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาใดๆเลย 191 ราย (ร้อยละ 34.7) และได้รับยาอื่นๆ 360 ราย (ร้อยละ 65.3) ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 รายการยาอื่นๆในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ไม่ได้รับยา NSAIDs

ยาอื่นๆที่ได้รับ*	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=360)
Orphenadrine+Paracetamol 35/450 มก.	197 (54.7)
Paracetamol+Tramadol 325/37.5 มก.	178 (49.4)
Pregabalin 75 มก.	31 (8.6)
Tolperisone 50 มก.	22 (6.1)
Gabapentin 300 มก.	19 (5.3)
Eperisone 50 มก.	2 (0.6)
Glucosamine sulfate 1,500 มก.	1 (0.3)
Neotica balm	97 (26.9)
Diclofenac gel	30 (8.3)
Capsika gel	43 (11.9)

* ผู้ป่วยบางรายได้รับยามากกว่า 1 ชนิด

3. การส่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดจาก NSAIDs

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมจำนวน 1,550 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด 213 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.8 ในกลุ่มนี้ ผู้ป่วยมีอายุต่ำสุด 45 ปี และสูงสุด 92 ปี โดยมีอายุระหว่าง 70 ถึง 79 ปี มากที่สุด ถึงร้อยละ 38.5 ปัจจัยบ่งชี้ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่พบมากที่สุดในกลุ่มตัวอย่าง คือ การได้รับยา Aspirin ขนาดต่ำ (81 มก.) ร้อยละ 88.7 การได้รับยาต้านเกล็ดเลือด Clopidogrel ขนาด 75 มก. ร้อยละ 4.7 การได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด Warfarin ขนาด 2 มก. และ 3 มก. ร้อยละ 3.8 มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 13.6 ได้แก่ โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation and flutter) โรคหลอดเลือดแดงหัวใจแข็ง (Atherosclerotic heart disease) โรคเส้นเลือดสมองตีบชั่วคราว (Transient cerebral ischaemic attack) โรคหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง (Chronic ischemic heart disease) โรคลิ้นหัวใจตีบ (Aortic (valve) stenosis) ภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Cardiac arrhythmia) ภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (Paroxysmal tachycardia) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขยายใหญ่ผิดปกติ (Dilated cardiomyopathy) ภาวะหัวใจโต (Cardiomegaly) กล้ามเนื้อหัวใจ

ตายที่มีอยู่เดิม (Old myocardial infarction) ภาวะเจ็บแค้นอกเนื่องจากหัวใจขาดเลือด (Angina pectoris) และผู้ป่วยมีโรคประจำตัวรวมเป็นโรคความดันโลหิตสูงถึงร้อยละ 80

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้รับการสั่งจ่ายยา NSAIDs 141 ราย (ร้อยละ 66.2) และไม่ได้รับ NSAIDs 72 ราย (ร้อยละ 33.8) ดังแสดงในตารางที่ 8 ตารางที่ 8 ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด และการได้รับยา NSAIDs

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=213)
เพศ	
ชาย	68 (31.9)
หญิง	145 (68.1)
อายุ (ปี)	
40-49	3 (1.4)
50-59	40 (18.8)
60-69	54 (25.4)
70-79	82 (38.5)
≥80	34 (15.9)
ต่ำสุด-สูงสุด : 45-92	
เฉลี่ย : 69.3±10.1	
ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด *	
มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ต้องใช้ยา Aspirin	189 (88.7)
ขนาดต่ำ (< 325 มก.)	
ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด (Clopidogrel)	10 (4.7)
ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Warfarin)	8 (3.8)
มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด	29 (13.6)
การได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs	
ได้รับ	141 (66.2)
ไม่ได้รับ	72 (33.8)
ประเภทของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ (n=141)	
non-selective NSAIDs	25 (17.7)
selective COX-2 inhibitors	116 (82.3)

* ผู้ป่วยบางรายมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 ปัจจัย

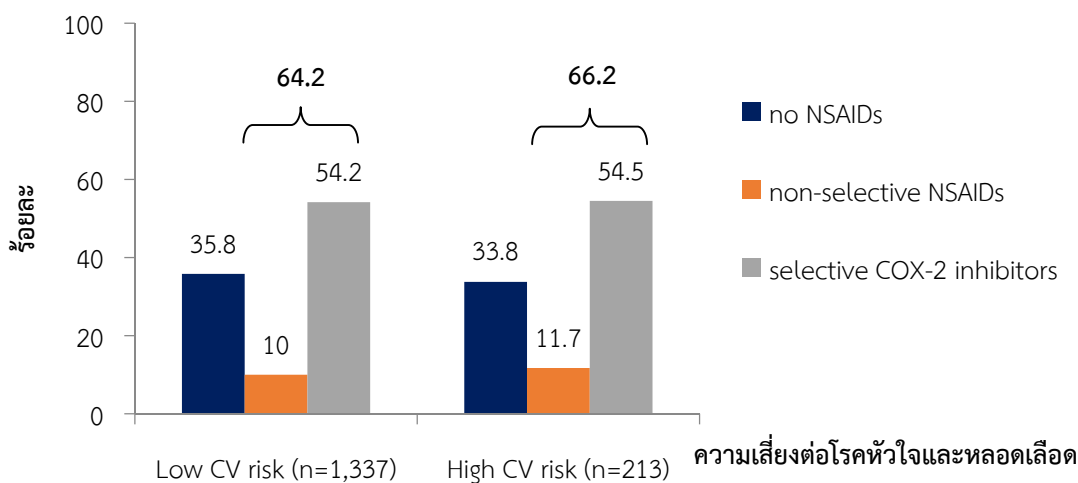
ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 141 ราย ที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจาก NSAIDs ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs ดังแสดงในตารางที่ 9 โดยปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจาก NSAIDs ที่พบมากที่สุด คือ การใช้ยา Aspirin ขนาดต่ำ รองลงมา คือ มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 93.6 และร้อยละ 10.6 ตามลำดับ โดยแต่ละปัจจัยเสี่ยงมีผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs กลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในสัดส่วนที่สูงถึงร้อยละ 80

ตารางที่ 9 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจาก NSAIDs และชนิดของ NSAIDs ที่ได้รับ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด * และชนิดของ NSAIDs ที่ได้รับ	จำนวนราย (ร้อยละ)
• มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ต้องใช้ยา Aspirin ขนาดต่ำ (≤ 325 มก.) (n=132) ประเภทของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ	132 (93.6)
non-selective NSAIDs	24 (18.2)
selective COX-2 inhibitors	108 (81.8)
• ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด (Clopidogrel) (n=2) ประเภทของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ	2 (1.4)
non-selective NSAIDs	0
selective COX-2 inhibitors	2 (100)
• ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Warfarin) (n=1) ประเภทของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ	1 (0.7)
non-selective NSAIDs	0
selective COX-2 inhibitors	1 (100)
• มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด (n=15) ประเภทของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ	15 (10.6)
non-selective NSAIDs	3 (20)
selective COX-2 inhibitors	12 (80)

* ผู้ป่วยบางรายมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 ปัจจัย

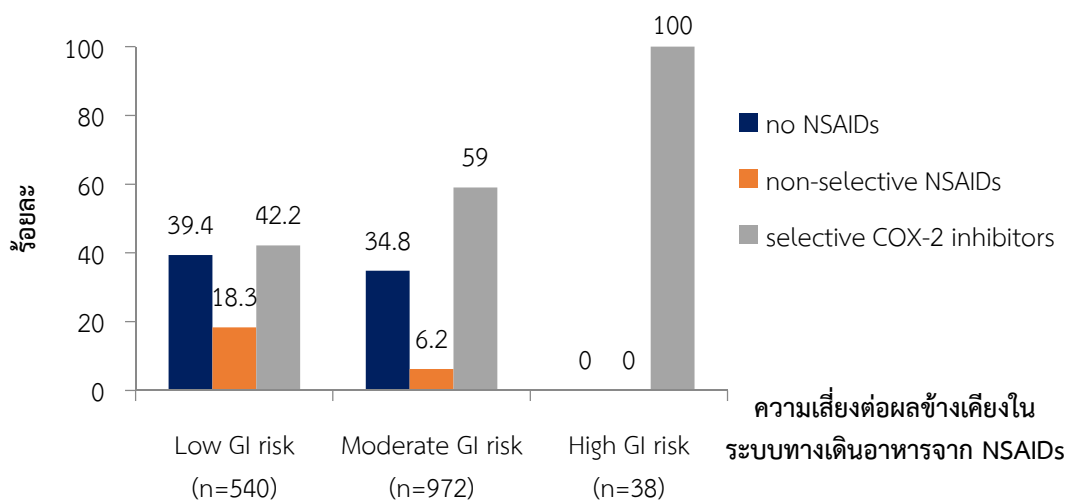
รูปที่ 3 แสดงผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้ง 2 กลุ่มได้รับการสั่งจ่ายยา NSAIDs ที่ใกล้เคียงกัน กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดได้รับการจ่าย NSAIDs ในร้อยละที่สูงกว่ากลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเล็กน้อย คือ ร้อยละ 66.2 และ 64.2 ตามลำดับ



รูปที่ 3 แสดงผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดกับการได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs

4. การสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs

ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 1,550 ราย เมื่อแบ่งระดับความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ตามคำแนะนำของ American College of Gastroenterology ปี ค.ศ. 2009 เป็น 3 ระดับ คือ ระดับความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูง โดยระดับความเสี่ยงต่ำ หมายถึง ผู้ป่วยไม่มีปัจจัยเสี่ยง ความเสี่ยงปานกลาง หมายถึง มี 1-2 ปัจจัย ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี รับประทาน NSAIDs ในขนาดสูง มีประวัติแผลในระบบทางเดินอาหารก่อนหน้านี้ ใช้น้ำ Aspirin ขนาดต่ำ ใช้น้ำกลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย และความเสี่ยงสูง หมายถึง มีหลายปัจจัยเสี่ยง (มากกว่า 2 ปัจจัย) ดังแสดงในรูปที่ 4 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs พบ 1,010 ราย โดยแบ่งเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงสูง 38 ราย ความเสี่ยงปานกลาง 972 ราย และผู้ที่ไม่มีความเสี่ยง 540 ราย ผู้ป่วยแต่ละระดับความเสี่ยงได้รับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors ในสัดส่วนที่แตกต่างกัน โดยผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงได้รับยา NSAIDs ร้อยละ 100 โดยเป็นยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ทั้งหมด กลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางได้รับ NSAIDs ร้อยละ 65.2 แต่พบว่าในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (หรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆ) มีผู้ที่ไม่ได้รับ NSAIDs ร้อยละ 39.4 และมีผู้ที่ได้รับ selective COX-2 inhibitors สูงถึงร้อยละ 42.2



รูปที่ 4 แสดงผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ก็กับการได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs จำนวน 1,010 ราย คิดเป็นร้อยละ 65.2 ของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมทั้งหมด ผู้ป่วยมีอายุ 60 ปีขึ้นไป ถึงร้อยละ 79.4 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ที่พบมากที่สุดคือ อายุมากกว่า 65 ปี ถึงร้อยละ 67.4 ดังแสดงในตารางที่ 10 ผู้ป่วยได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs 672 ราย (ร้อยละ 66.5) ยาที่ได้รับเป็นกลุ่ม non-selective NSAIDs ร้อยละ 8.9 และ selective COX-2 inhibitors ถึงร้อยละ 91.1 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs มีจำนวน 540 ราย ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs 327 ราย (ร้อยละ 60.6)

ตารางที่ 10 การสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs

การสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=1,010)
เพศ	
ชาย	334 (33.1)
หญิง	676 (66.9)
อายุ (ปี)	
18-39	5 (0.5)
40-49	31 (3.1)
50-59	172 (17.0)

การสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อ ผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=1,010)
60-69	306 (30.3)
70-79	340 (33.7)
≥ 80	156 (15.4)
ต่ำสุด-สูงสุด : 31-95	
เฉลี่ย : 68.5±10.4	
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs *	
อายุมากกว่า 65 ปี	681 (67.4)
ได้รับ NSAIDs ในขนาดสูง	426 (42.2)
มีประวัติแผลในระบบทางเดินอาหารก่อนหน้านี้	27 (2.7)
ใช้ Aspirin ขนาดต่ำ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย	194 (19.2)
การได้รับการสั่งจ่ายยา NSAIDs	
ได้รับ	672 (66.5)
ไม่ได้รับ	338 (33.5)
ประเภทของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ (n=672)	
non-selective NSAIDs	60 (8.9)
selective COX-2 inhibitors	612 (91.1)

* ผู้ป่วยบางรายมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 ปัจจัย

การวิเคราะห์เพื่อพิจารณาความเหมาะสมในการเลือกชนิด NSAIDs และการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารกับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs (ดังแสดงในตารางที่ 11) ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 1,550 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs 999 ราย ในผู้ป่วยจำนวนนี้ถูกแบ่งตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs พบว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับต่ำได้รับยาป้องกันการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ที่มากเกินไป คือ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors เดี่ยว หรือได้รับ selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ Gastroprotective agents หรือได้รับ non-selective NSAIDs ร่วมกับ Gastroprotective agents ถึงร้อยละ 83.8 แต่ได้รับยากลุ่ม non-selective NSAIDs เพียงร้อยละ 16.2 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารในระดับปานกลางโดยส่วนใหญ่ได้รับยาป้องกันการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารเหมาะสม คือ ยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors หรือ non-selective NSAIDs ร่วมกับ Gastroprotective agents ร้อยละ 74.7 แต่มีร้อยละ 20.2 ที่ได้รับการ

ป้องกันการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs มากเกินไป คือ ได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ Gastroprotective agents ในทางตรงข้ามผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารในระดับสูงกลับได้รับยาป้องกันการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารน้อย คือ ร้อยละ 63.2 ได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors โดยไม่มี Gastroprotective agents

ตารางที่ 11 ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมแบ่งตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร และการได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs ร่วมกับยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหาร

การสั่งจ่ายยา	ความเสี่ยงต่อโรกระบบทางเดินอาหาร*		
	ความเสี่ยงต่ำ (ร้อยละ) (n=327)	ความเสี่ยงปานกลาง (ร้อยละ) (n=634)	ความเสี่ยงสูง (ร้อยละ) (n=38)
non-selective NSAIDs	53 (16.2)	32 (5.0)	0
non-selective NSAIDs + GP	46 (14.1)	28 (4.4)	0
selective COX-2 inhibitors	186 (56.9)	446 (70.3)	24 (63.2)
selective COX-2 inhibitors + GP	42 (12.8)	128 (20.2)	14 (36.8)

GP= Gastroprotective agents ยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหาร

ผู้ป่วยได้รับการสั่งจ่ายยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหาร (Gastroprotective agents) เป็นยากลุ่ม Proton pump inhibitors ร้อยละ 95 โดยชนิดที่ใช้มากที่สุด คือ Omeprazole ร้อยละ 60.9 ดังแสดงในตารางที่ 12

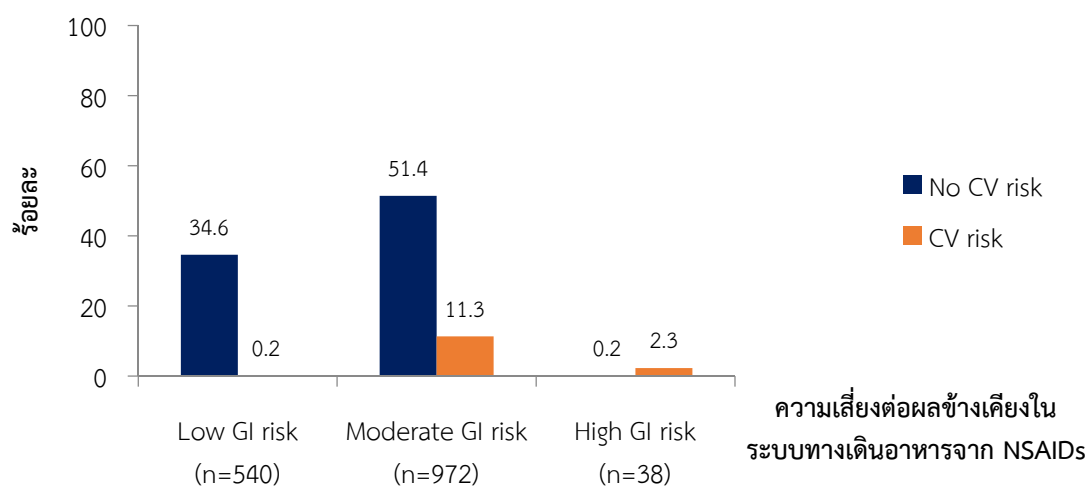
ตารางที่ 12 การสั่งจ่ายยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs

ยาป้องกันการเกิดแผล ในระบบทางเดินอาหาร	ขนาดยาต่อวันที่ได้รับ	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=258)
ยากลุ่ม PPI		
Omeprazole 20 มก.	20-40 มก.	157 (60.9)
Rabeprazole 20 มก.	20 มก.	53 (20.5)
Lansoprazole 15 มก.	15 มก.	9 (3.5)
Lansoprazole 30 มก.	30 มก.	20 (7.7)
Pantoprazole 40 มก.	40 มก.	4 (1.6)
Esomeprazole 40 มก.	40 มก.	2 (0.8)

ยาป้องกันการเกิดแผล ในระบบทางเดินอาหาร	ขนาดยาต่อวันที่ได้รับ	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=258)
ยาอื่นๆ		
Rebamipide 100 มก.	300 มก.	8 (3.1)
Teprenone 50 มก.	150 มก.	5 (1.9)

5. ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดพร้อมกับมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs และการสั่งจ่าย NSAIDs

จากผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม จำนวน 1,550 ราย เมื่อประเมินการมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดพร้อมกับปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร โดยแบ่งระดับความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs เป็น 3 ระดับ คือ ความเสี่ยงต่ำ ปานกลาง และสูง และระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็น 2 ระดับ คือ ผู้ป่วยที่มีและไม่มีความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังแสดงในรูปที่ 5 พบว่าผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 13.8 เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารเกือบทั้งหมดโดยอยู่ในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ระดับปานกลาง และระดับสูง ถึงร้อยละ 11.3 และร้อยละ 2.3 ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ในระดับต่ำเป็นผู้ที่ไม่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเกือบทั้งหมด



รูปที่ 5 แสดงผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร ร่วมกับความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs จำนวน 210 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.5 ของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมทั้งหมด เป็นเพศหญิง ร้อยละ 67.6 มีอายุต่ำสุด 45 ปี และสูงสุด 92 ปี ได้รับการส่งจ่าย NSAIDs 141 ราย (ร้อยละ 67.1) เป็นกลุ่ม non-selective NSAIDs และกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 17.7 และ 82.3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 การส่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs

การส่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=210)
เพศ	
ชาย	68 (32.4)
หญิง	142 (67.6)
อายุ (ปี)	
40-49	3 (1.4)
50-59	38 (18.1)
60-69	53 (25.2)
70-79	82 (39.0)
≥ 80	34 (16.2)
ต่ำสุด-สูงสุด : 45-92	
เฉลี่ย : 69.5±10	
ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด *	
ประกอบด้วย	
ได้รับยา Aspirin ขนาดต่ำ (< 325 มก.)	188 (89.5)
ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด ได้แก่ Clopidogrel	10 (4.8)
ได้รับยาด้านการแข็งตัวของเลือด ได้แก่ Warfarin	8 (3.8)
มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด	26 (12.4)
ปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร *	
ประกอบด้วย	
อายุมากกว่า 65 ปี	136 (64.8)
ได้รับ NSAIDs ในขนาดสูง	62 (29.5)
มีประวัติแผลในระบบทางเดินอาหารก่อนหน้านี้	2 (1.0)
ใช้ Aspirin ขนาดต่ำ หรือยาด้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย	206 (98.1)

การสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร	จำนวนราย (ร้อยละ) (n=210)
การได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs	
ได้รับ	141 (67.1)
ไม่ได้รับ	69 (32.9)
ประเภทของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ (n=141)	
non-selective NSAIDs	25 (17.7)
selective COX-2 inhibitors	116 (82.3)

* ผู้ป่วยบางรายมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 1 ปัจจัย

ในตารางที่ 14 เป็นการวิเคราะห์เพื่อพิจารณาความเหมาะสมในการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับต่ำ กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารระดับต่ำได้รับยาป้องกันการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ที่มากเกินไปเป็นส่วนใหญ่ คือ ได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors เดี่ยว หรือ selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ Gastroprotective agents หรือ non-selective NSAIDs ร่วมกับ Gastroprotective agents รวมกันถึงร้อยละ 83.8 แต่ได้รับยากลุ่ม non-selective NSAIDs เดี่ยว เพียงร้อยละ 16.2 กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารระดับปานกลาง โดยส่วนใหญ่ได้รับยาป้องกันการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารที่เหมาะสม คือ ได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors เดี่ยว หรือ non-selective NSAIDs ร่วมกับ Gastroprotective agents รวมเป็นร้อยละ 77.8 แต่มีร้อยละ 17.9 ที่ได้รับการป้องกันการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs มากเกินไป คือ ได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ Gastroprotective agents กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ในระดับสูงซึ่งมีเพียง 3 คน โดยผู้ป่วยทั้งหมดได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารเหมาะสม คือ ได้รับ selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ Gastroprotective agents

เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง ร่วมกับมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารในระดับสูงได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 100 ส่วนกลุ่มย่อยที่มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารปานกลางได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 76.4 ที่เหลือร้อยละ 23.6 (25 ราย) ได้รับเป็น non-selective NSAIDs แต่พบว่า Naproxen ซึ่งเป็น NSAIDs ที่ได้รับการยอมรับว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อย มีใช้อยู่เพียง 1 ราย ใน 25 ราย

ตารางที่ 14 การส่งจ่ายชนิดของ NSAIDs และยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมแบ่งตามการมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมกับการมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs

การส่งจ่ายยา	ความเสี่ยงต่อหัวใจและหลอดเลือดต่ำ			ความเสี่ยงต่อหัวใจและหลอดเลือดสูง		
	ความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร			ความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร		
	ต่ำ (n=327)	ปานกลาง (n=531)	สูง (n=3)	ต่ำ (n=0)	ปานกลาง (n=106)	สูง (n=35)
non-selective NSAIDs	53 (16.2)	23 (4.3)	0	0	9 (8.5)	0
non-selective NSAIDs+GP	46 (14.1)	12 (2.3)	0	0	16 (15.1)	0
selective COX-2 inhibitors	186 (56.9)	401 (75.5)	0	0	45 (42.4)	24 (68.6)
selective COX-2 inhibitors+GP	42 (12.8)	95 (17.9)	3 (100)	0	36 (34.0)	11 (31.4)

GP= Gastroprotective agents ยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหาร

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับต่ำ และมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ระดับต่ำ จำนวน 228 ราย ที่ได้รับการส่งจ่ายยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ซึ่งเป็นการใช้ยาที่เกินความจำเป็น หากมีการส่งจ่ายยาเป็น non-selective NSAIDs ตามคำแนะนำการใช้ยาของ American College of Gastroenterology ค.ศ.2009 จะทำให้ค่าใช้จ่ายด้านยาลดลง จากการวิเคราะห์โดยนำมูลค่ายา Naproxen มาใช้คำนวณแทนยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs พบว่าในการส่งจ่ายยา 20 วัน สามารถลดค่าใช้จ่ายด้านยาถึง 87,705.26 บาท ดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ค่าใช้จ่ายด้านยาที่ลดลงในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำ ร่วมกับมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ระดับต่ำ หากมีการเปลี่ยนการส่งจ่ายยาจากกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ไปเป็นยา Naproxen (ค่าใช้จ่ายต่อ 20 วัน)

ชนิดยา	จำนวนผู้ป่วยที่ ได้รับยา (ราย)	จำนวนยาทั้งหมด ที่ผู้ป่วยได้รับ (เม็ด)	ราคาต่อหน่วย* (บาท)	มูลค่ายา (บาท)
Celecoxib 200 มก.	125	2,751	22.06	60,687.06
Etoricoxib 60 มก.	9	205	28.96	5936.80
Meloxicam 7.5 มก.	94	3,910	9.94	38,865.40
				105,489.26
Naproxen 250 มก.	228	13,680**	1.30	17,784.00
			ค่าใช้จ่ายที่ลดลง	87,705.26

* ราคาต่อหน่วย ณ วันที่ 30 ธันวาคม 2560

** ขนาดยาที่ใช้ต่อวัน 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง

วิเคราะห์ผลเพิ่มเติม

วิเคราะห์โดยใช้ข้อมูลจากการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมจำนวน 999 ราย เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆของผู้ป่วยกับชนิดของ NSAIDs ที่ได้รับการสั่งจ่ายจากแพทย์

วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยของตัวผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ สิทธิการรักษาพยาบาล ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร กับการสั่งจ่าย NSAIDs ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ดังแสดงในตารางที่ 16

ตารางที่ 16 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆของผู้ป่วยกับชนิดของ NSAIDs ที่ได้รับการสั่งจ่าย

ปัจจัยต่างๆ	ชนิดของ NSAIDs		p-value
	non-selective NSAIDs (n=159)	selective COX-2 inhibitors (n=840)	
เพศ			
ชาย	54 (34.0)	230 (27.4)	0.092
หญิง	105 (66.0)	610 (72.6)	
อายุ (ปี)			
18-40	4 (2.5)	10 (1.2)	0.001
41-60	94 (59.1)	374 (44.5)	
61-80	59 (37.1)	408 (48.6)	
≥ 81	2 (1.3)	48 (5.7)	
สิทธิการรักษา			
สวัสดิการข้าราชการ รัฐวิสาหกิจ	38 (23.9)	558 (66.4)	0.000
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	12 (7.5)	4 (0.5)	
ทหารผ่านศึกและครอบครัว	93 (58.5)	178 (21.2)	
เงินสด	16 (10.1)	100 (11.9)	
ความเสี่ยงต่อหัวใจและหลอดเลือด			
ความเสี่ยงต่ำ	134 (84.3)	724 (86.2)	0.525
ความเสี่ยงสูง	25 (15.7)	116 (13.8)	
ความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร			
ความเสี่ยงต่ำ	99 (62.3)	228 (27.1)	0.000
ความเสี่ยงปานกลาง	60 (37.7)	574 (68.3)	
ความเสี่ยงสูง	0	38 (4.5)	

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมได้รับการส่งจ่ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ สิทธิการรักษาพยาบาล และความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ดังนี้

อายุ

อายุมีความสัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.001) โดยยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs มีสัดส่วนการส่งจ่ายในผู้ป่วยอายุ 41-60 ปี มากที่สุดร้อยละ 59.1 ส่วนกลุ่ม selective COX-2 inhibitors มีสัดส่วนการส่งจ่ายในผู้ป่วยอายุ 61-80 ปี มากที่สุดร้อยละ 48.6

สิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย

สิทธิการรักษาพยาบาลมีความสัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) โดยพบว่ายาในกลุ่ม non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors มีสัดส่วนการส่งจ่ายที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละสิทธิการรักษาพยาบาล โดยยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs มีสัดส่วนการส่งจ่ายในผู้ป่วยสิทธิทหารผ่านศึกและครอบครัวมากที่สุด ร้อยละ 58.5 ส่วนกลุ่ม selective COX-2 inhibitors มีสัดส่วนการส่งจ่ายในผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการข้าราชการรัฐวิสาหกิจมากที่สุดร้อยละ 66.4

ระดับความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs

ความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs มีความสัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) โดยพบว่ายาในกลุ่ม non-selective NSAIDs มีสัดส่วนการส่งจ่ายในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารระดับต่ำมากที่สุด ร้อยละ 62.3 ส่วนกลุ่ม selective COX-2 inhibitors มีสัดส่วนการส่งจ่ายในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับปานกลางมากที่สุด ร้อยละ 68.3

การศึกษาส่วนที่ 2

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านออร์โธปิดิกส์โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา จำนวน 42 คน จากทั้งหมด 45 คน (ร้อยละ 93.3) ประกอบด้วยเพศชาย 41 คน เพศหญิง 1 คน ส่วนใหญ่อายุระหว่าง 41 ถึง 50 ปี ร้อยละ 54.8 โดยมีอายุงานระหว่าง 11 ถึง 20 ปี ร้อยละ 50 และอายุงานเฉลี่ย 15.2 ปี

ตารางที่ 17 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ) (n=42)
เพศ	
ชาย	41 (97.6)
หญิง	1 (2.4)
อายุ	
น้อยกว่า 30 ปี	0
30-40 ปี	6 (14.3)
41-50 ปี	23 (54.8)
มากกว่า 50 ปี	13 (31.0)
อายุงาน	
1-10 ปี	15 (35.7)
11-20 ปี	21 (50.0)
21-30 ปี	4 (9.5)
31-40 ปี	2 (4.8)
ต่ำสุด-สูงสุด: 5-40 ปี	
เฉลี่ย: 15.2±8.1 ปี	

2. ความคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยา NSAIDs สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

การประเมินโดยใช้คะแนนเฉลี่ยของระดับความสำคัญในแต่ละปัจจัย พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีคะแนนเฉลี่ยอยู่ในระดับ “มากที่สุด” (4.51-5.00) แต่พบคะแนนเฉลี่ยระดับความสำคัญของแต่ละปัจจัยอยู่ในระดับ “มาก” (3.51-4.50) และ “ปานกลาง” (2.51-3.50) ดังนี้

ระดับความสำคัญ “มาก” ได้แก่ ประสิทธิภาพของยา NSAIDs ในการบรรเทาอาการปวด อายุผู้ป่วย และสิทธิในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย

ปัจจัยที่เหลือจะมีคะแนนอยู่ในระดับความสำคัญ “ปานกลาง” ได้แก่ นโยบาย หรือเงื่อนไขของโรงพยาบาล ประวัติการแพ้ยา และราคายามีคะแนนเฉลี่ยในช่วง 3.24 – 3.38 ในขณะที่อาการไม่พึงประสงค์ในด้านต่างๆของ NSAIDs และประวัติโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหารและระบบหัวใจและหลอดเลือดมีคะแนนเฉลี่ยอยู่ในช่วง 2.79 - 2.98 ดังแสดงในตารางที่ 18

ตารางที่ 18 คะแนนเฉลี่ยระดับความสำคัญของปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยา NSAIDs ในการสั่งจ่ายให้ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจ ในการเลือกชนิดของยา NSAIDs	ระดับความสำคัญ N (ร้อยละ)					คะแนน เฉลี่ย	SD
	มาก ที่สุด	มาก	ปาน กลาง	น้อย	น้อย ที่สุด		
	5	4	3	2	1		
1. ประสิทธิภาพของยา NSAIDs ในการบรรเทา อาการปวด	14 (33.3)	25 (59.5)	3 (7.1)	0	0	4.26	0.59
2. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร	5 (11.9)	11 (26.2)	7 (16.7)	12 (28.6)	7 (16.7)	2.88	1.31
3. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและ หลอดเลือด	10 (23.8)	7 (16.7)	3 (7.1)	15 (35.7)	7 (16.7)	2.95	1.48
4. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไต	10 (23.8)	5 (11.9)	5 (11.9)	15 (35.7)	7 (16.7)	2.90	1.46
5. โรคหรือภาวะความเจ็บป่วยในปัจจุบัน	5 (11.9)	12 (28.6)	5 (11.9)	14 (33.3)	6 (14.3)	2.90	1.30
6. ประวัติโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด	7 (16.7)	11 (26.2)	4 (9.5)	14 (33.3)	6 (14.3)	2.98	1.37
7. ประวัติโรคในระบบทางเดินอาหาร	6 (14.3)	7 (16.7)	8 (19)	14 (33.3)	7 (16.7)	2.79	1.32
8. โรคร่วมอื่นๆ ได้แก่ เบาหวาน, ความดัน โลหิตสูง, ไตเรื้อรัง เป็นต้น	4 (9.5)	8 (19)	11 (26.2)	13 (31)	6 (14.3)	2.79	1.20
9. ยารักษาโรคประจำตัวที่ใช้ร่วม ได้แก่ Aspirin ขนาดต่ำ, ยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin เป็นต้น	7 (16.7)	7 (16.7)	7 (16.7)	14 (33.3)	7 (16.7)	2.83	1.36
10. อายุผู้ป่วย	11 (26.2)	8 (19)	23 (54.8)	0	0	3.71	0.86
11. ประวัติการแพ้ยา	13 (31)	6 (14.3)	7 (16.7)	12 (28.6)	4 (9.5)	3.29	1.42
12. สิทธิในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย	6 (14.3)	18 (42.9)	16 (38.1)	2 (4.8)	0	3.67	0.79
13. นโยบาย หรือเงื่อนไขของโรงพยาบาล	4 (9.5)	10 (23.8)	26 (61.9)	2 (4.8)	0	3.38	0.73
14. ราคา	2 (4.8)	9 (21.4)	28 (66.7)	3 (7.1)	0	3.24	0.66

บทที่ 5

อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย

1. อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบและสัดส่วนการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ทั้งที่มีและไม่มีความเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และศึกษาความคิดเห็นของแพทย์ต่อการเลือกชนิดยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม โดยทำการศึกษาที่โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ซึ่งเป็นโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงกลาโหมที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางออร์โธปิดิกส์ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมตาม ICD-10 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 30 ธันวาคม 2560 ประกอบด้วย

การศึกษาส่วนที่ 1

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมในการศึกษา จำนวน 1,550 ราย เป็นเพศหญิงร้อยละ 67.4 พบความชุกของโรคเพิ่มขึ้นตามอายุโดยพบ ร้อยละ 1.1 ในช่วง 18 ถึง 40 ปี ร้อยละ 39.3 ในช่วง 41 ถึง 60 ปี และร้อยละ 51.1 ในช่วง 61 ถึง 80 ปี จากการศึกษาพบความชุกของโรคข้อเสื่อมเพิ่มขึ้นตามอายุ และพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายซึ่งเป็นไปตามข้อมูลระบาดวิทยาของโรคข้อเสื่อม⁽⁵³⁾ ตำแหน่งข้อเสื่อมที่พบมากที่สุด เป็นข้อเข่าเสื่อม ร้อยละ 98.5 ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมมีโรคประจำตัวร่วม ร้อยละ 54.3 โดยเป็นโรคความดันโลหิตสูง ถึงร้อยละ 44.9 โรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคหัวใจขาดเลือด โรคหัวใจล้มเหลว โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ และโรคหลอดเลือดสมอง พบร้อยละ 2.3 ซึ่งเป็นความชุกที่ต่ำกว่าที่พบในการศึกษาอื่น เช่น การศึกษาของ Lanas และคณะ⁽¹⁶⁾ ปีค.ศ.2011 ในประเทศสเปน การศึกษาของ Koffeman และคณะ⁽¹⁵⁾ ในประเทศเนเธอร์แลนด์ พบว่าผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ถึงร้อยละ 30.7 และ 19.7 ตามลำดับ ไม่มีข้อมูลความชุกของโรคประจำตัวในผู้ป่วยข้อเสื่อมในประเทศไทย แต่พบว่าการสำรวจความชุกของโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจ ในปีพ.ศ.2557 เป็นร้อยละ 3.1⁽⁶¹⁾ ซึ่งค่อนข้างต่ำกว่าความชุกในประเทศทางตะวันตกซึ่งพบความชุกอยู่ในช่วงร้อยละ 3 ถึง 4⁽⁶²⁾ ด้านข้อมูลสิทธิการรักษาพยาบาล ส่วนใหญ่ใช้สิทธิสวัสดิการของข้าราชการในการรักษาพยาบาลถึงเกือบร้อยละ 90 โดย 1 ใน 3 เป็นการใช้อำนาจของทหารผ่านศึกและครอบครัว ทั้งนี้เนื่องจากสถานที่เก็บข้อมูลเป็นโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงกลาโหมที่มีเป้าหมายในการให้บริการตรวจรักษากับผู้ป่วยทหารผ่านศึก

2. การสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

2.1 สัดส่วนของการได้รับ NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมในการศึกษานี้ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs ถึงร้อยละ 64.5 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lanas และคณะ⁽¹⁶⁾ ในประเทศสเปนที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม พบการสั่งจ่าย NSAIDs ร้อยละ 79 เนื่องจากการใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมซึ่งมียาหลักในการรักษาเป็นยาในกลุ่ม NSAIDs⁽¹²⁾

2.2 สัดส่วนของการจ่ายยา NSAIDs ระหว่าง non-selective NSAIDs กับ selective COX-2 inhibitors

การศึกษานี้พบการสั่งจ่ายยา NSAIDs กลุ่ม non-selective NSAIDs ซึ่งเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติเพียงร้อยละ 15.9 ของการสั่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด แต่มีการสั่งจ่ายยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ซึ่งเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติมากถึงร้อยละ 84.1 สอดคล้องกับการศึกษาของธนา ธูระเจน และคณะ⁽⁵⁰⁾ ในปีพ.ศ.2552 ณ โรงพยาบาลตำรวจ ศึกษาการใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม พบการสั่งจ่ายยา NSAIDs กลุ่ม non-selective NSAIDs เพียงร้อยละ 24 แต่มีการสั่งจ่ายยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors มากถึงร้อยละ 76 สอดคล้องกับข้อมูลจากสำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย⁽⁴¹⁾ ในปีงบประมาณ 2553 ข้อมูลของโรงพยาบาล 28 แห่ง ในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่ใช้สิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการเบิกจ่ายตรงที่มีการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors สูงถึงร้อยละ 80 ของมูลค่าการใช้ยาในกลุ่มยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์และยาข้ออักเสบ-ข้อเสื่อมทั้งหมด ซึ่งต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ พบการศึกษาของ Lanas และคณะ⁽¹⁶⁾ ในปีค.ศ.2011 พบการสั่งจ่ายยากลุ่ม non-selective NSAIDs ร้อยละ 46.3 และ selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 32.7 สัดส่วนของการใช้ selective COX-2 inhibitors ต่อการใช้ non-selective NSAIDs ที่สูงมาก โดยเฉพาะในกลุ่มของผู้ใช้สิทธิสวัสดิการข้าราชการทำให้เกิดปัญหาค่าใช้จ่ายที่สูงของรัฐ การแก้ไขปัญหาดังกล่าวต้องทำในระดับเป็นนโยบายการสั่งใช้ยาและการเบิกจ่าย ซึ่งในประเทศไทยมีนโยบายดังกล่าวในการควบคุมการใช้ selective COX-2 inhibitors แต่เกณฑ์ไม่เข้มแข็งรัดกุมพอ⁽⁴¹⁾

2.3 ชนิดของ NSAIDs ที่ถูกสั่งจ่ายในกลุ่ม non-selective NSAIDs หรือในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors

ในกลุ่มของ non-selective NSAIDs ชนิดของยาที่ถูกสั่งจ่ายมากที่สุดในกลุ่มนี้ คือ Diclofenac ซึ่งในการศึกษาพบร้อยละ 44 ของการจ่ายยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs (70/159 ราย) (หรือคิดเป็นร้อยละ 7 ของการสั่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด) ซึ่งพบว่าการศึกษาของวรรณวิไล วรรณอง และคณะ⁽⁴⁸⁾ ในปีพ.ศ.2547 ทำการศึกษาการสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยนอกทั่วไป พบว่า

Diclofenac ก็เป็นชนิดยา non-selective NSAIDs ที่ถูกเลือกใช้มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 55.8 ของยา non-selective NSAIDs ที่ถูกสั่งใช้ (หรือคิดเป็นร้อยละ 35.2 ของการสั่งจ่ายยา NSAIDs ทั้งหมด) การศึกษาของภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ และคณะ⁽⁶³⁾ ศึกษาารูปแบบการสั่งใช้ยาบรรเทาอาการปวดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม พบว่า Diclofenac ก็เป็นชนิดยา non-selective NSAIDs ที่ถูกเลือกใช้มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 57.6 ของยา non-selective NSAIDs ที่ถูกสั่งใช้ (หรือคิดเป็นร้อยละ 23.3 ของการสั่งจ่ายยา NSAIDs ทั้งหมด) การศึกษาในประเทศสเปน ในปีค.ศ. 2010 ที่ศึกษาการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม พบว่า non-selective NSAIDs ที่ถูกเลือกสั่งจ่ายมากที่สุดเป็น Ibuprofen ถึงร้อยละ 34 ของยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ส่วน Diclofenac เป็นยาที่ถูกเลือกรองลงมาเป็นร้อยละ 17⁽⁶⁴⁾ การศึกษาในประเทศมาเลเซีย ในปีค.ศ.2016 ทำการศึกษาการสั่งจ่ายยาแก้ปวดในโรงพยาบาลตติยภูมิ 2 แห่ง พบว่า non-selective NSAIDs ที่ถูกเลือกสั่งจ่ายมากที่สุดเป็น Ketoprofen ร้อยละ 29.8 รองลงมาเป็น Diclofenac ร้อยละ 27.5 ของการสั่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด ส่วนประเทศลิทัวเนียซึ่งมีการศึกษาเกี่ยวกับชนิดของ NSAIDs ที่มีการสั่งจ่าย พบว่า Diclofenac เป็น non-selective NSAIDs ที่มีการเลือกจ่ายมากที่สุด คือ ร้อยละ 30.4 ของยาแก้ปวดทั้งหมด⁽⁶⁵⁾ ซึ่งผู้เขียนสรุปว่าสาเหตุที่มีการสั่งจ่าย Diclofenac ซึ่งเป็นยาที่มีความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมากที่สุดเมื่อเทียบกับ non-selective NSAIDs อื่นๆ⁽⁶⁶⁾ เนื่องจากปัญหาของการไม่มีแนวเวชปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยา NSAIDs ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้แพทย์ไม่สั่งจ่าย NSAIDs ที่มีความปลอดภัย ซึ่งปัญหาดังกล่าวอาจจะคล้ายคลึงกับประเทศไทยที่มีเพียงคำแนะนำและข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพงกลุ่มยา Cyclo-oxygenase 2 Inhibitors⁽¹³⁾ แต่ไม่มีแนวทางเกี่ยวกับการใช้ยา NSAIDs

Naproxen เป็นยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ที่ได้รับการยอมรับว่ามีความปลอดภัยต่อหัวใจและหลอดเลือดมากที่สุด⁽⁷⁾ ในการศึกษาที่พบการสั่งจ่าย Naproxen ค่อนข้างน้อยเป็นร้อยละ 6.9 ของการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs (11/159 ราย) (หรือคิดเป็นร้อยละ 1.1 ของการสั่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของของธนา ชูระเจน และคณะ⁽⁵⁰⁾ ที่พบการสั่งจ่าย Naproxen ร้อยละ 4.1 ของการสั่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด การศึกษาในต่างประเทศพบการศึกษาของ Zin และคณะ⁽⁶⁷⁾ ในประเทศมาเลเซีย และการศึกษาของ Lanas และคณะ⁽¹⁶⁾ ในประเทศสเปน ที่พบการสั่งจ่าย Naproxen ร้อยละ 2.7 และ 4.3 ของการสั่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด

ชนิดของ non-selective NSAIDs ที่มีการสั่งจ่าย Diclofenac มากทั้งที่เป็นยาที่มีข้อมูลว่ามีความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด⁽⁶⁶⁾ ในขณะที่มี Naproxen ซึ่งเป็นยาที่มีความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อย แต่กลับมีการสั่งจ่ายน้อย โดยที่อาจเป็นจาก Diclofenac เป็นยาที่มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็ว⁽⁴⁾ ในขณะที่ Naproxen เป็นยาที่มีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ช้ากว่า⁽⁴⁾

ในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ชนิดของยาที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุด คือ Celecoxib พบร้อยละ 36.3 รองลงมา คือ Etoricoxib ร้อยละ 31.8 และ Meloxicam ร้อยละ 15.9 ของการสั่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด (หรือคิดเป็นร้อยละ 43.2 36.7 และ 18.9 ของยาในกลุ่ม selective

COX-2 inhibitors ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาของธนา ชูระเจน และคณะ⁽⁵⁰⁾ ในปีพ.ศ. 2552 พบการส่งจ่ายยา Celecoxib Etoricoxib และ Meloxicam ร้อยละ 35.2 33.2 และ 7.6 ของการส่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด ตามลำดับ การศึกษาในประเทศสเปน⁽⁶⁴⁾ ปีค.ศ.2010 พบว่ามีการสั่งใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมด้วยยา Celecoxib Etoricoxib และ Meloxicam ร้อยละ 13.1 1.0 และ 10.1 ของการจ่าย NSAIDs ทั้งหมด ตามลำดับ การศึกษาในประเทศมาเลเซีย⁽⁶⁷⁾ ปีค.ศ.2016 พบการสั่งใช้ยา Celecoxib Etoricoxib และ Meloxicam ร้อยละ 20.7 3.3 และ 4.7 ของการส่งจ่าย NSAIDs ทั้งหมด ตามลำดับ ในประเทศไทยมีการสั่งจ่ายยา Celecoxib และ Etoricoxib มากที่สุด (โดยมีสัดส่วนใกล้เคียงกัน) เมื่อเทียบกับ selective COX-2 inhibitors ชนิดอื่นๆ ในขณะที่ต่างประเทศมีการสั่งจ่ายยา Celecoxib มากที่สุดในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในขณะที่มีการสั่งจ่ายยา Etoricoxib ค่อนข้างน้อย ทั้งนี้อาจเนื่องจาก Celecoxib เป็นยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ที่มีความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดต่ำใกล้เคียงกับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ในขณะที่ Etoricoxib พบความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่า⁽⁶⁸⁾ และมีข้อมูลการศึกษาผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดค่อนข้างน้อย นอกจากนี้ Celecoxib เป็น selective COX-2 inhibitors เพียงชนิดเดียวที่ได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (USFDA)⁽⁴⁰⁾

2.4 ขนาดยาต่อวัน

ด้านความเหมาะสมของขนาดยา จากการศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ถูกสั่งจ่ายในขนาดยาที่เหมาะสมกับขนาดยาที่แนะนำไว้ในเอกสารทางยา และแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคข้อเสื่อม^(14, 52, 69) แต่สำหรับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors พบว่า Etoricoxib ถูกสั่งจ่ายในขนาด 90 มก.ต่อวัน หรือ 120 มก.ต่อวัน ถึงร้อยละ 95 ของการสั่งจ่ายยาชนิดนี้ ซึ่งจากเอกสารทางยา หรือแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคข้อเสื่อม^(14, 69) แนะนำขนาดยา Etoricoxib ที่ใช้ในการรักษาโรคข้อเสื่อมเป็น 30 ถึง 60 มก.ต่อวันเท่านั้น ส่วน Celecoxib มีการสั่งจ่ายในขนาด 400 มก.ต่อวัน ถึงร้อยละ 34.2 โดยที่เอกสารทางยา และแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคข้อเสื่อมแนะนำขนาดยา Celecoxib 200 มก.ต่อวัน^(14, 69)

การใช้ selective COX-2 inhibitors มีความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด⁽³⁴⁾ และมีแนวโน้มว่าการใช้ยาในขนาดที่สูงขึ้นความเสี่ยงจะมีมากขึ้น ดังเช่นในการศึกษาของ Solomon D. และคณะ⁽⁷⁰⁾ ที่พบว่าการใช้ Celecoxib ในขนาด 400 มก.ต่อวัน และ 800 มก.ต่อวัน มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เมื่อเทียบกับยาหลอกด้วยค่า HR 2.6 (95%CI 1.1-6.1) และ 3.4 (95%CI 1.5-7.9) ตามลำดับ และมีผลทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นตามขนาดยาที่ใช้เช่นเดียวกับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ในขนาดสูง เช่น Diclofenac 150 มก.ต่อวัน หรือ Ibuprofen 2,400 มก.ต่อวัน พบว่าเพิ่มความเสี่ยงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ในขณะที่ไม่พบใน Naproxen ขนาดสูง⁽⁷¹⁾

ดังนั้นการใช้ NSAIDs ในการรักษาโรคข้อเสื่อมจึงควรใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ประสิทธิภาพในการรักษาตามคำแนะนำการใช้ยา^(52, 69) เพื่อให้ผู้ป่วยใช้ยาได้อย่างปลอดภัย

2.5 ระยะเวลาการใช้ยา

ผู้ป่วยร้อยละ 71.8 ได้รับการสั่งใช้ยานาน 15 ถึง 30 วันต่อใบสั่งยา ระยะเวลาสั่งใช้ยาเฉลี่ย 20 วันต่อใบสั่งยา และมีระยะเวลาการสั่งใช้ยานานที่สุด 30 วันต่อใบสั่งยา เนื่องจากนโยบายของโรงพยาบาลที่ทำการศึกษามีการกำหนดระยะเวลาในการสั่งจ่ายยา NSAIDs ครั้งละไม่เกิน 1 เดือน เพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย การศึกษาของธนา ชูระเจน และคณะ⁽⁵⁰⁾ ในปีพ.ศ. 2552 ณ โรงพยาบาลตำรวจ พบการสั่งจ่าย NSAIDs ระยะเวลาสั่งใช้ยาเฉลี่ย 27 วันต่อใบสั่งยา การใช้ยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมมักเป็นการสั่งจ่ายยาต่อครั้งเป็นระยะเวลานานกว่า 2 สัปดาห์ ซึ่งการศึกษาในต่างประเทศพบว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs สามารถเกิดขึ้นได้แม้ในสัปดาห์แรกของการใช้ยาทั้งในผู้ป่วยทั่วไป และผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจขาดเลือด⁽⁷²⁾ โดยการศึกษาในปีค.ศ.2006 รูปแบบการศึกษา case control study⁽⁷²⁾ พบว่าการใช้ non-selective NSAIDs ตั้งแต่ 1 ถึง 180 วัน จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด MI และการใช้ selective COX-2 inhibitors 30 ถึง 90 วัน จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด MI โดยความเสี่ยงไม่ขึ้นกับระยะเวลาที่ใช้ยา สามารถเกิดขึ้นได้แม้ในสัปดาห์แรกของการใช้ยา แต่ความสัมพันธ์ที่พบจะเป็นความใกล้เคียงของระยะเวลาการใช้ยากับการเกิด MI และความสัมพันธ์จะลดลงเมื่อหยุดใช้ยา

3. การสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด 213 ราย เป็นผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 79.8 โดยผู้ป่วยแต่ละรายมีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดตั้งแต่ 1 ปัจจัยขึ้นไป นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีโรคร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 80 การศึกษานี้พบการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นร้อยละ 66.2 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมในภาพรวมซึ่งพบร้อยละ 64.5 เมื่อเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ก็พบว่าสัดส่วนที่ได้รับการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าผู้ที่ไม่มีความเสี่ยง ร้อยละ 66.2 และ 64.2 ตามลำดับ ซึ่งคล้ายคลึงกับผลการศึกษาของ Lanas และคณะ⁽¹⁶⁾ ในปีค.ศ. 2011 ที่พบการสั่งจ่าย NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 73 ในขณะที่ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมในภาพรวมทั้งหมดร้อยละ 79

พบว่าในแต่ละปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจาก NSAIDs มีผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors สูงถึงร้อยละ 80 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ^(15, 16) ที่พบการสั่งจ่ายยากลุ่ม non-selective NSAIDs สูงกว่าหรือใกล้เคียงกับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลในการศึกษา ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลบางอย่างได้ เช่น ระดับความรุนแรงของโรค เป็นต้น จึงไม่ทราบถึงสาเหตุที่แท้จริงของการสั่ง

จ่ายยาลักษณะดังกล่าว ดังนั้นจึงไม่สามารถอธิบายเหตุผลได้ว่าการสั่งจ่ายยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในสัดส่วนที่สูงเกิดจากสาเหตุใด

การศึกษาในประเทศเดนมาร์ก⁽⁷³⁾ ปี ค.ศ.2011 ผู้ป่วยที่มีประวัติ MI พบว่าไม่ว่า NSAIDs ชนิดใดไม่ควรใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากไม่ว่าจะใช้ในระยะเวลาสั้นหรือระยะยาวก็เพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิต และการเกิด MI ซ้ำได้ โดยพบความเสี่ยงน้อยที่สุดในการใช้ Naproxen

ดังนั้นจึงมีแนวทางการใช้ยา NSAIDs ขององค์กรต่างๆ ไม่แนะนำการใช้ NSAIDs ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด หากมีความจำเป็นต้องใช้ NSAIDs ให้เลือกใช้ Naproxen ซึ่งพบว่ามีความปลอดภัยมากกว่ายาตัวอื่นๆ^(7, 11, 73)

4. การสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ร้อยละ 65.2 โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุด คือ อายุมากกว่า 65 ปี (ร้อยละ 67.4) ทั้งนี้เนื่องจากโรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่พบในผู้สูงอายุเป็นส่วนใหญ่⁽¹²⁾

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ระดับสูงพบว่าได้รับการป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารไม่เพียงพอ คือ ได้รับ selective COX-2 inhibitors โดยไม่มี Gastroprotective agents ถึงร้อยละ 63.2 การใช้ Gastroprotective agents ร่วมกับ selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระบบทางเดินอาหารได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ selective COX-2 inhibitors เดียว⁽¹¹⁾ การสั่งจ่ายยาในลักษณะที่พบเป็นการสั่งจ่ายยาที่ไม่เหมาะสม มีโอกาสทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารได้ ซึ่งควรจะมีการให้ความรู้และส่งเสริมให้มีการสั่งจ่ายยาที่เหมาะสม ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับปานกลาง หรือผู้ที่มีความเสี่ยงระดับต่ำ (ไม่มีความเสี่ยงระดับใดๆ) กลับพบว่ามีการใช้ยาป้องกันแผลในระบบทางเดินอาหารที่มากเกินไปจนความจำเป็นถึงร้อยละ 20.2 และ 83.8 ตามลำดับ มีการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในกลุ่มที่ไม่มีความเสี่ยงถึงร้อยละ 69.7 ซึ่งการจ่ายยาลักษณะดังกล่าวทำให้เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่าย นอกจากนี้ยังได้รับยา Gastro protective agents ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม PPI โดยไม่จำเป็น ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา PPI^(74, 75)

นอกจากนี้พบว่าในการใช้ยาป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs การสั่งจ่ายยาจะเป็นการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors มากกว่าการใช้ non-selective NSAIDs ร่วมกับ Gastroprotective agents ซึ่งการศึกษาความคุ้มค่าตามหลักเภสัช เศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors กับ non-selective NSAIDs

ร่วมกับ PPI พบว่าการใช้ non-selective NSAIDs ร่วมกับ PPI มีความคุ้มค่าสำหรับประเทศไทย โดยเฉพาะการใช้ในระยะยาว⁽⁴¹⁾

5. ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs และการสั่งจ่าย NSAIDs

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 13.8 พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs เกือบทั้งหมด (ร้อยละ 13.5) โดยแบ่งเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงระดับปานกลางร้อยละ 11.3 และความเสี่ยงระดับสูงร้อยละ 2.3 เนื่องจากผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดมักมีการใช้ Aspirin ขนาดต่ำ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วยเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งการได้รับยาดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ดังนั้นเมื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs และปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs จึงพบว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดจะมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lanas และคณะ ในปีค.ศ. 2011⁽¹⁶⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 31.9 มีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารร่วมด้วยเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 31.5)

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs พบการจ่ายยาที่ไม่เหมาะสมในด้านการจ่ายยา Gastro protective agents ที่มากเกินไปในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs มีการจ่าย selective COX-2 inhibitors เดี่ยว selective COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPI หรือ non-selective NSAIDs ร่วมกับ PPI ถึงร้อยละ 83.8 และเป็นการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors มากถึงร้อยละ 69.7 ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดแต่มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อโรคระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ทั้ง 7 ราย พบการจ่ายยาที่เหมาะสมเกือบทั้งหมด

ส่วนในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่พบว่า มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดซึ่งตามแนวปฏิบัติการรักษาโรคข้อเสื่อมของ American College of Rheumatology 2012 ได้แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ selective COX-2 inhibitors และ NSAIDs หากมีความจำเป็นต้องใช้แนวปฏิบัติได้แนะนำให้เลือกใช้ Naproxen ซึ่งถือว่าเป็นยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดน้อยที่สุด ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้หากมีความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ด้วย จะต้องหลีกเลี่ยงทั้ง non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors แต่หากมีความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ในระดับต่ำหรือปานกลางอาจเลือกใช้ Naproxen โดยให้ร่วมกับ PPI หรือ Misoprostol แต่ในการศึกษานี้พบว่า การจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่เป็นไปตามแนวปฏิบัติที่แนะนำ มีเพียง 1 ราย ใน 141 ราย ที่ได้รับการจ่ายยา NSAIDs ได้อย่างเหมาะสมคือ เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับปานกลาง และ

ได้รับ Naproxen ร่วมกับ Omeprazole ผู้ป่วยที่เหลือได้รับ selective COX-2 inhibitors ถึงร้อยละ 82.3 และอีกร้อยละ 17 ได้รับ non-selective NSAIDs อื่นๆ (ที่ไม่ใช่ Naproxen) ซึ่งการจ่ายยาในลักษณะดังกล่าวเป็นการจ่ายยาที่ไม่ปลอดภัยกับผู้ป่วย ซึ่งควรหาแนวทางการแก้ไขที่เหมาะสม ดังเช่นการศึกษาของพัชรินทร์ สุภาพโสภณ⁽⁷⁶⁾ ที่พบว่าการรณรงค์ให้มีการใช้ยาที่สอดคล้องกับแนวทางที่กำหนด โดยวิธีการให้ข้อมูล และความรู้ผ่านทางโปสเตอร์ แผ่นพับ จดหมาย หรือการใช้กลวิธีที่มีผลในเชิงบังคับ และการมีปฏิสัมพันธ์มากขึ้น ส่งผลต่อพฤติกรรมการสั่งจ่ายยาที่เปลี่ยนแปลง

วิเคราะห์เพิ่มเติม

การศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งจ่ายยา NSAIDs กลุ่ม non-selective NSAIDs หรือ selective COX-2 inhibitors

1. การสั่งจ่ายยา NSAIDs กับอายุผู้ป่วย

อายุของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่ได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.001) โดยผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 61 ถึง 80 ปี ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors มากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของวรรณวิไล ณ ระนอง⁽⁴⁸⁾ ที่พบการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้สูงอายุมากที่สุด เนื่องมาจากผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารมากขึ้น จึงมีการเลือกจ่าย selective COX-2 inhibitors ที่มีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารค่อนข้างน้อย⁽¹¹⁾

2. การสั่งจ่ายยา NSAIDs กับสิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย

สิทธิการรักษาพยาบาลมีความสัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่สั่งจ่ายให้กับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.001) โดยโอกาสในการได้รับยา NSAIDs มีความแตกต่างกันระหว่างสิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิสวัสดิการข้าราชการได้รับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในสัดส่วนที่มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสิทธิการรักษาพยาบาลประเภทอื่นๆ ส่วนผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ได้รับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ในสัดส่วนที่มากกว่าการได้รับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors เนื่องจากนโยบายของโรงพยาบาลที่มีการจำกัดการใช้ยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ซึ่งเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง ในผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยที่จ่ายในกลุ่มนี้จะต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายด้านยาด้วยตนเอง จึงทำให้การสั่งจ่ายยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors น้อยกว่า non-selective NSAIDs ในผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ วรรณิตา ศรีสุพรรณ⁽⁷⁷⁾ ปีพ.ศ.2547 ที่พบว่าการใช้ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในโรงพยาบาลมีความไม่เท่าเทียมกันระหว่างผู้ป่วยที่ใช้สิทธิการรักษาพยาบาลประเภทต่างๆ และการศึกษาของวรรณวิไล ณ

ระนอง⁽⁴⁸⁾ ในปี พ.ศ.2547 พบว่าการส่งไข้ยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าแพทย์ต้องระบุความจำเป็นในการส่งไข้ยาชนิดนี้ในใบสั่งยา ซึ่งแตกต่างจากการส่งไข้ยาในผู้ป่วยสิทธิการรักษาพยาบาลอื่นๆที่แพทย์สามารถส่งจ่ายยาได้ตามปกติ ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าสิทธิการรักษาพยาบาลเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการพิจารณาเลือกส่งไข้ยา NSAIDs แต่ละชนิด

3. การส่งจ่ายยา NSAIDs กับความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่มีความสัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดยังคงได้รับการส่งจ่ายยากลุ่ม non-selective NSAIDs และ selective COX-2 inhibitors ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน

4. การส่งจ่ายยา NSAIDs กับความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร

ความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs มีความสัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่มีการส่งจ่ายให้กับผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในสัดส่วนที่สูงกว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงต่ำ ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าแพทย์คำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs นี้ต่อการเลือกจ่ายชนิดของ NSAIDs

การศึกษาส่วนที่ 2

ความคิดเห็นของแพทย์เกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

ในความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญออร์โธปิดิกส์ ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจในการเลือก NSAIDs อยู่ในระดับความสำคัญ “มาก” 3 ปัจจัย คือ ประสิทธิภาพของยา NSAIDs ในการบรรเทาอาการปวด อายุผู้ป่วย และสิทธิในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย ผลการศึกษาส่วนนี้สอดคล้องกับข้อมูลจากการส่งไข้ยา NSAIDs โดยแพทย์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ที่พบว่าอายุผู้ป่วย และสิทธิในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับชนิดของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนปัจจัยเรื่องอาการไม่พึงประสงค์ต่อโรคระบบทางเดินอาหาร และปัจจัยเรื่องอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดอยู่ในระดับความสำคัญปานกลาง การศึกษาของ Solomon D. และคณะ ในปีค.ศ.2003⁽⁷⁸⁾ พบว่าการที่ผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ขึ้นอยู่กับปัจจัยความชอบของแพทย์ผู้ทำการรักษาในการเลือกใช้ยามากกว่าปัจจัยความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ของผู้ป่วย ในการศึกษาดังกล่าวพบว่าประมาณร้อยละ 20 ของผู้

ที่ได้รับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร หรือผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs ทั้งๆที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs แต่กลับไม่ได้รับยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors หรือยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งแสดงถึงว่าแพทย์ไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยาต่อผู้ป่วย

2. สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมได้รับการรักษาด้วยยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ถึงร้อยละ 64.5 โดยมีสัดส่วนเป็นยาชนิด non-selective NSAIDs ร้อยละ 15.9 ยาชนิด selective COX-2 inhibitors ร้อยละ 84.1 ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดได้รับการรักษาด้วยยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ร้อยละ 66.2 สัดส่วนระหว่างยาชนิด non-selective NSAIDs กับยาชนิด selective COX-2 inhibitors เป็นร้อยละ 17.7 และร้อยละ 82.3 ซึ่งเป็นสัดส่วนที่ใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมทั่วไป รูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ พบว่าชนิดของ non-selective NSAIDs ที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุดเป็น Diclofenac คิดเป็นร้อยละ 7 ของการสั่งจ่ายส่วนยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทั้งหมด ในขณะที่มีการสั่งจ่าย Naproxen เพียงร้อยละ 1.1 ชนิด selective COX-2 inhibitors สองชนิดที่มีการสั่งจ่ายมากใกล้เคียงกัน คือ Celecoxib และ Etoricoxib คิดเป็นร้อยละ 36.3 และ 31.8 ตามลำดับ ของการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทั้งหมด พบความไม่เหมาะสมในด้านการสั่งใช้ขนาดยาในกลุ่ม selective COX-2 inhibitors มีการสั่งใช้ในขนาดที่สูงกว่าขนาดยาที่แนะนำถึงร้อยละ 95 ของการสั่งใช้ยา Etoricoxib และร้อยละ 34.2 ของการสั่งใช้ยา Celecoxib

ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่เป็นผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs ร้อยละ 13.5 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับมีความเสี่ยงปานกลางถึงสูงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs พบการจ่ายยาชนิด selective COX-2 inhibitors ซึ่งเป็นยาที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยกลุ่มนี้ถึงร้อยละ 82.3 และร้อยละ 17.7 (25 ราย) ได้รับ non-selective NSAIDs แต่มีเพียง 1 ใน 25 ราย ที่ได้รับการสั่งจ่าย Naproxen ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และต่อระบบทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ได้รับยาป้องกันการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหารจาก NSAIDs มากเกินไปถึงร้อยละ 83.8 โดยร้อยละ 69.7 เป็นการให้ selective COX-2 inhibitors ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่าย และอาจทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา PPI โดยไม่จำเป็น

การศึกษาสำรวจความคิดเห็นของแพทย์พบว่า แพทย์ให้ความสำคัญต่อปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกใช้ชนิดของ NSAIDs ในระดับมากในเรื่อง 1) ประสิทธิภาพของยา NSAIDs 2) อายุผู้ป่วย 3) สิทธิประโยชน์ในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์เชิงปริมาณจากข้อมูลการสั่งจ่ายยาพบความสัมพันธ์ของปัจจัยในเรื่อง อายุของผู้ป่วย สิทธิประโยชน์ในการ

รักษาพยาบาล และความเสี่ยงต่อโรกระบบทางเดินอาหารต่อชนิดของ NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แม้ว่าแนวปฏิบัติได้กำหนดแนวทางการใช้ยา NSAIDs เพื่อให้มีการเลือกใช้ยาแต่ละชนิดให้เหมาะสมกับผู้ป่วยใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ประสิทธิภาพในการรักษา ใช้ยาในระยะเวลาสั้นที่สุด ทั้งนี้เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยต่อผู้ป่วย แต่พบว่าในทางปฏิบัติยังมีการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ทั้งการเลือกยาที่ไม่เหมาะสม ใช้ในขนาดที่ไม่เหมาะสม และยังมีการให้ยาป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารที่มากเกินไปในรายที่ไม่จำเป็น ดังนั้นภายในองค์กรควรหากกลยุทธ์เพื่อทำให้เกิดการปฏิบัติตามแนวปฏิบัติที่กำหนด เพื่อให้เกิดการสั่งใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยกับผู้ป่วยได้จริง ทั้งยังเป็นการลดค่าใช้จ่ายด้านยาที่ไม่เหมาะสมของโรงพยาบาลอีกด้วย

3. การนำไปใช้

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาข้อมูลการได้รับการสั่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม แผนกผู้ป่วยนอกออร์โธปิดิกส์ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ และได้รับการรักษาด้วยยา NSAIDs ทั้งชนิด non-selective NSAIDs หรือ selective COX-2 inhibitors และยังคงพบว่าผู้ป่วยบางรายมีปัจจัยเสี่ยงของโรกระบบทางเดินอาหาร และ/หรือโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งจะต้องระมัดระวังการใช้ยา NSAIDs เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อโรกระบบทางเดินอาหาร และโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นจากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้นจึงนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดแนวทางการสั่งใช้ยาเพื่อให้เกิดความระมัดระวังในการใช้ยา ทั้งนี้เพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย

นำข้อมูลที่ได้จากการศึกษามาเป็นแนวทางในการป้องกันการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม เช่น ระบบแจ้งเตือนบนหน้าจอคอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบทางเดินอาหาร เพื่อให้ผู้สั่งใช้ยาระมัดระวังการใช้ยาบางชนิดที่ควรหลีกเลี่ยงหรือมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

ตัวอย่างข้อความแจ้งเตือน

“ระวังการใช้ NSAIDs”

ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร

“หลีกเลี่ยง NSAIDs ทุกชนิด”

ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

4. ข้อจำกัดในการศึกษา

การเก็บข้อมูลในการศึกษานี้เป็นแบบย้อนหลัง จึงเกิดข้อจำกัดในความครบถ้วนของข้อมูลของผู้ป่วย ข้อมูลบางส่วนอาจไม่ได้ถูกบันทึกไว้ เช่น ประวัติโรคประจำตัว หรือประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยที่ได้รับจากโรงพยาบาลอื่นๆ ทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่ครบสมบูรณ์ เช่น ประวัติโรคระบบทางเดินอาหาร ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด อาจส่งผลให้ข้อมูลในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร และหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ NSAIDs ต่ำกว่าความเป็นจริง หรือทำให้ไม่ทราบถึงสาเหตุที่แท้จริงของการจ่ายยาที่ไม่เหมาะสม เช่น การสั่งจ่ายยากลุ่ม selective COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร หรือการไม่สั่งจ่ายยา NSAIDs ใดๆเลยในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ซึ่งไม่สามารถอธิบายเหตุผลได้ว่าเกิดจากสาเหตุใด เนื่องจากเป็นข้อจำกัดของการเก็บข้อมูลในการศึกษานี้

5. ข้อเสนอแนะ

1. ศึกษาหาแนวทางในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรรมการสั่งจ่ายยาของแพทย์ให้เกิดการใช้ยาที่เหมาะสมในบริบทของโรงพยาบาล
2. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังซึ่งมีข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้นทำให้การประเมินความเสี่ยงของโรคระบบทางเดินอาหาร และโรคหัวใจและหลอดเลือดอาจต่ำกว่าความเป็นจริง ดังนั้นการศึกษารูปแบบไปข้างหน้า (prospective) จะได้ข้อมูลที่สมบูรณ์ซึ่งจะทำให้ได้ทราบปัญหาที่ชัดเจนขึ้น และควรศึกษาในโรงพยาบาลสังกัดอื่นๆ เพื่อนำมาเป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดนโยบาย หรือแนวทางการสั่งจ่ายยาเพื่อผู้ป่วยเกิดความปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. Zhou Y, Boudreau DM, Freedman AN. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U.S. population. *Pharmacoepidem Drug Saf.* 2014;23(1):43-50.
2. Fine M. Quantifying the impact of NSAID associated adverse events. *Am J Manag Care.* 2013;19:S267.
3. สมคิด เลิศอุตมสิน. การทบทวนการใช้ COX-2 Specific Non-Steroidal anti-inflammatory drugs ในแผนกผู้ป่วยนอกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น. *North-Eastern Thai Journal of Neurosciene.* 2553.
4. Kastrup EK HM, Moore L, Snoke J, Stout SM, Generali JA, et al. *Drug Facts and Comparisons 2017.* United States of America: A Wolters Kluwer Health Inc; 2017.
5. Gargiulo G, Capodanno D, Longo G, Capranzano P, Tamburino C. Updates on NSAIDs in patients with and without coronary artery disease: pitfalls, interactions and cardiovascular outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014;12(10):1185-203.
6. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al. Comparison of Upper Gastrointestinal Toxicity of Rofecoxib and Naproxen in Patients with Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* 2000;343(21):1520-8.
7. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA. Use of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. An Update for Clinicians: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2007;115(12): 1634-42.
8. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, et al. Cardiovascular Events Associated with Rofecoxib in a Colorectal Adenoma Chemoprevention Trial. *N Engl J Med.* 2005;352(11):1092-102.
9. Pirlamarla P, Bond RM. FDA labeling of NSAIDs: Review of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cardiovascular disease. *Trends Cardio Med.* 2016;26(8): 675-80.
10. FDA announces series of changes to the class of marketed non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) [Internet]: US Food and Drug Administration; [cited 2017 Apr 06]. Available from: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2005/NEW01171.html>.
11. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(3):728-38.

12. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(4):465-74.
13. คำแนะนำและข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัณชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพงกลุ่ม COX-2 Inhibitors [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย; 2557 [วันที่อ้างอิง 14 มิถุนายน 2560]. ที่มา: <http://www.rcpt.org/index.php/cme/71-cme-interesting-conferences>.
14. แนวทางเวชปฏิบัติการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม (Guideline for the Treatment of Osteoarthritis of Knee). กรุงเทพฯ: สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย; 2553.
15. Koffeman AR, Valkhoff VE, Jong GW, Warle-van Herwaarden MF, Bindels PJ, Sturkenboom MC, et al. Ischaemic cardiovascular risk and prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs for musculoskeletal complaints. *Scand J Prim Health* 2014;32(2):90-8.
16. Lanan A, Garcia-Tell G, Armada B, Oteo-Alvaro A. Prescription patterns and appropriateness of NSAID therapy according to gastrointestinal risk and cardiovascular history in patients with diagnoses of osteoarthritis. *BMC Med*. 2011;9:38-.
17. จิตภา ลอยเดือนฉาย. การประเมินการใช้ยากกลุ่ม selective cyclooxygenase-2 inhibitors ในโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา. วารสารมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี). 2554; 5: 30-9.
18. Kuptniratsaikul V, Tosayanonda O, Nilganuwong S, Thamalikitkul V. The epidemiology of osteoarthritis of the knee in elderly patients living an urban area of Bangkok 2002. 154-61 p.
19. Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs: an American College of Rheumatology white paper. *Arthritis Rheum*. 2008;59(8):1058-73.
20. Gunnarsdottir AI, Kinnear M. Factors that influence prescribers in their selection and use of COX-2 selective inhibitors as opposed to non-selective NSAIDs. *Pharm World Sci*. 2005;27(4):316-20.
21. Erwin KK, Paul BJ, Christine MC. Drug Facts and Comparisons. United States of America; 2017.
22. Smith K, Henyan N, Riche D. Clinical drug data. 11 ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2010.

23. Jones P, Lamdin R. Oral cyclo-oxygenase 2 inhibitors versus other oral analgesics for acute soft tissue injury: systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Investig*. 2010;30(7):419-37.
24. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 2002;325(7365):619.
25. Singh G, Fort JG, Goldstein JL, Levy RA, Hanrahan PS, Bello AE, et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study. *Am J Med*. 2006;119(3):255-66.
26. Lipsky LP, Abramson SB, Crofford L, Dubois RN, Simon LS, van de Putte LB. The classification of cyclooxygenase inhibitors. *J Rheumatol*. 1998;25(12):2298-303.
27. Frölich JC. A classification of NSAIDs according to the relative inhibition of cyclooxygenase isoenzymes. *Trends in Pharmacological Sciences*. 1997;18(1):30-4.
28. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. New York: Mc Graw Hill; 2011.
29. Laine L. GI risk and risk factors of NSAIDs. *J Cardiovasc Pharm*. 2006;47 Suppl 1:S60-6.
30. Ghosh R, Alajbegovic A, Gomes AV. NSAIDs and Cardiovascular Diseases: Role of Reactive Oxygen Species. *Oxid Med Cell Longe*. 2015:536962.
31. Mendes RT, Stanczyk CP, Sordi R, Otuki MF, dos Santos FA, Fernandes D. Selective inhibition of cyclooxygenase-2: risks and benefits. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(5):767-82.
32. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med*. 1993;153(4):477-84.
33. Combe B, Swergold G, McLay J, McCarthy T, Zerbini C, Emery P, et al. Cardiovascular safety and gastrointestinal tolerability of etoricoxib vs diclofenac in a randomized controlled clinical trial (The MEDAL study). *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(4):425-32.
34. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013;382(9894):769-79.

35. Brater DC, Harris C, Redfern JS, Gertz BJ. Renal effects of COX-2-selective inhibitors. *Am J Nephrol.* 2001;21(1):1-15.
36. Moore RA, Derry S, Makinson GT, McQuay HJ. Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(3):R644-65.
37. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Discontinuation rates in clinical trials in musculoskeletal pain: meta-analysis from etoricoxib clinical trial reports. *Arthritis Res Ther.* 2008;10(3):R53.
38. Non-steroidal anti-inflammatory drugs [Internet]: National Institute for Health and Care Excellence; [cited 2017 Apr 06]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ktt13/resources/nonsteroidal-antiinflammatory-drugs-pdf-58757951055301>.
39. Press release European Medicines Agency concludes action on COX-2 inhibitors [Internet]. London: European Medicines Agency; 2005 [cited 2018 Aug 27]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/01/WC500059088.pdf.
40. FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause heart attacks or strokes [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2015 [cited 2018 Aug 27]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm451800.htm>
41. ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ. รายงานการศึกษาทบทวนประสิทธิภาพและความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการรักษาอาการปวดและอาการอักเสบของยากลุ่ม selective cyclooxygenase inhibitors (COX-II inhibitors): สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย;2012.
42. List of non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) [Internet]: US Food and Drug Administration; [cited 2017 Aug 06]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm451800.htm>.
43. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Luscher TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med.* 2016;375(26):2519-29.
44. Chan FKL, Ching JYL, Tse YK, Lam K, Wong GLH, Ng SC, et al. Gastrointestinal safety of celecoxib versus naproxen in patients with cardiothrombotic diseases and arthritis after upper gastrointestinal bleeding (CONCERN): an industry-independent, double-blind, double-dummy, randomised trial. *The Lancet.*

45. นันทนิจ มีสวัสดิ์, ปรีดา บุญจูง, น้องเล็ก คุณวราดิศัย. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดของยา Selective COX-II Inhibitors ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ. ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ. 2553; 5(3):218-227.
46. Phueanpinit P, Pongwecharak J, Krska J, Jarernsripornkul N. Knowledge and perceptions of the risks of non-steroidal anti-inflammatory drugs among orthopaedic patients in Thailand. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(5):1269-76.
47. Castelli G, Petrone A, Xiang J, Shrader C, King D. Rates of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use in Patients with Established Cardiovascular Disease: A Retrospective, Cross-Sectional Study from NHANES 2009–2010. *Am J Cardiovas Drug*. 2017:1-7.
48. วรณวิไล ธารนง. การประเมินการใช้ยากลุ่ม Specific COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า[วิทยานิพนธ์]. จุฬาลงกรณ์: มหาวิทยาลัย, 2546.
49. กนก พลายนบัว, กนกวรรณ โสภากิติบุรณ. การประเมินการใช้ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิด selective cyclooxygenase-2 inhibitors สำหรับผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลราชวิถี. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2549.
50. Turajane T, Wongbunnak R, Patcharatrakul T, Ratansumawong K, Poigampetch Y, Songpatanasilp T. Gastrointestinal and cardiovascular risk of non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors in elderly patients with knee osteoarthritis. *J Med Assoc Thai*. 2009;92 Suppl 6:S19-26.
51. Schumock GT, Walton SM, Park HY, Nutescu EA, Blackburn JC, Finley JM, et al. Factors that influence prescribing decisions. *Ann Pharmacother*. 2004;38(4):557-62.
52. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 10 ed. New York: McGraw-Hill; 2017.
53. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of Osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*. 2010;26(3):355-69.
54. สูงชัย อังธารารักษ์. *Rheumatology for the Non Rheumatologist*. กรุงเทพมหานคร: สมาคมรูมาตีสซึมแห่งประเทศไทย; 2550.
55. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*. 1986;29(8):1039-49.
56. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*. 1991;34(5):505-14.

57. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum.* 1990;33(11):1601-10.
58. บัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ (ICD-10-TM) ฉบับประเทศไทย ฉบับปี 2012. กรุงเทพมหานคร: สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข; 2555.
59. บุญชม ศรีสะอาด. การแปลผลเมื่อใช้เครื่องมือรวบรวมข้อมูลแบบมาตราส่วนประมาณค่า. [อินเทอร์เน็ต]. ภาควิชาการวิจัยและพัฒนาการศึกษา คณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม; [อ้างอิง 25 พฤษภาคม 2560]. ที่มา: https://edu.msu.ac.th/jem/home/journal_file/63.pdf.
60. เต็มศักดิ์ สุขวิบูลย์. ข้อคำนึงในการสร้างเครื่องมือประเภทมาตรประมาณค่า (Rating scale) เพื่องานวิจัย. การพัฒนาเครื่องมือประเภทมาตรประมาณค่า (Rating scale) ในงานวิจัย [อินเทอร์เน็ต]. 2552 [อ้างอิง 3 พฤษภาคม 2560]. ที่มา: <http://ms.src.ku.ac.th/schedule/Files/2553/Oct/1217086.doc>.
61. วิชัย เอกพลากร. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ.2557. นนทบุรี: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข.
62. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Wilkins E, Townsend N. Trends in the epidemiology of cardiovascular disease in the UK. *Heart.* 2016;102(24):1945-52.
63. ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ, ปวิช พากวิพท์. รูปแบบการสั่งจ่ายและปัญหาการใช้ยาบรรเทาอาการปวด และยาเสริมบรรเทาปวดในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม. *วารสารเภสัชกรรมไทย.* 2558;2:278-86.
64. Lanas A, Tornero J, Zamorano JL. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(8):1453-8.
65. Kasciuskeviciute S, Gumbrevicius G, Vendzelyte A, Sciupokas A. Impact of the World Health Organization Pain Treatment Guidelines and the European Medicines Agency Safety Recommendations on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use in Lithuania: An Observational Study. 2018;54(2).
66. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med.* 2011;8(9):e1001098.
67. Zin CS, Nazar NI, Rahman NS, Alias NE, Ahmad WR, Rani NS, et al. Trends and patterns of analgesic prescribing in Malaysian public hospitals from 2010 to 2016: tramadol predominately used. *J Pain Res.* 2018;11:1959-66.

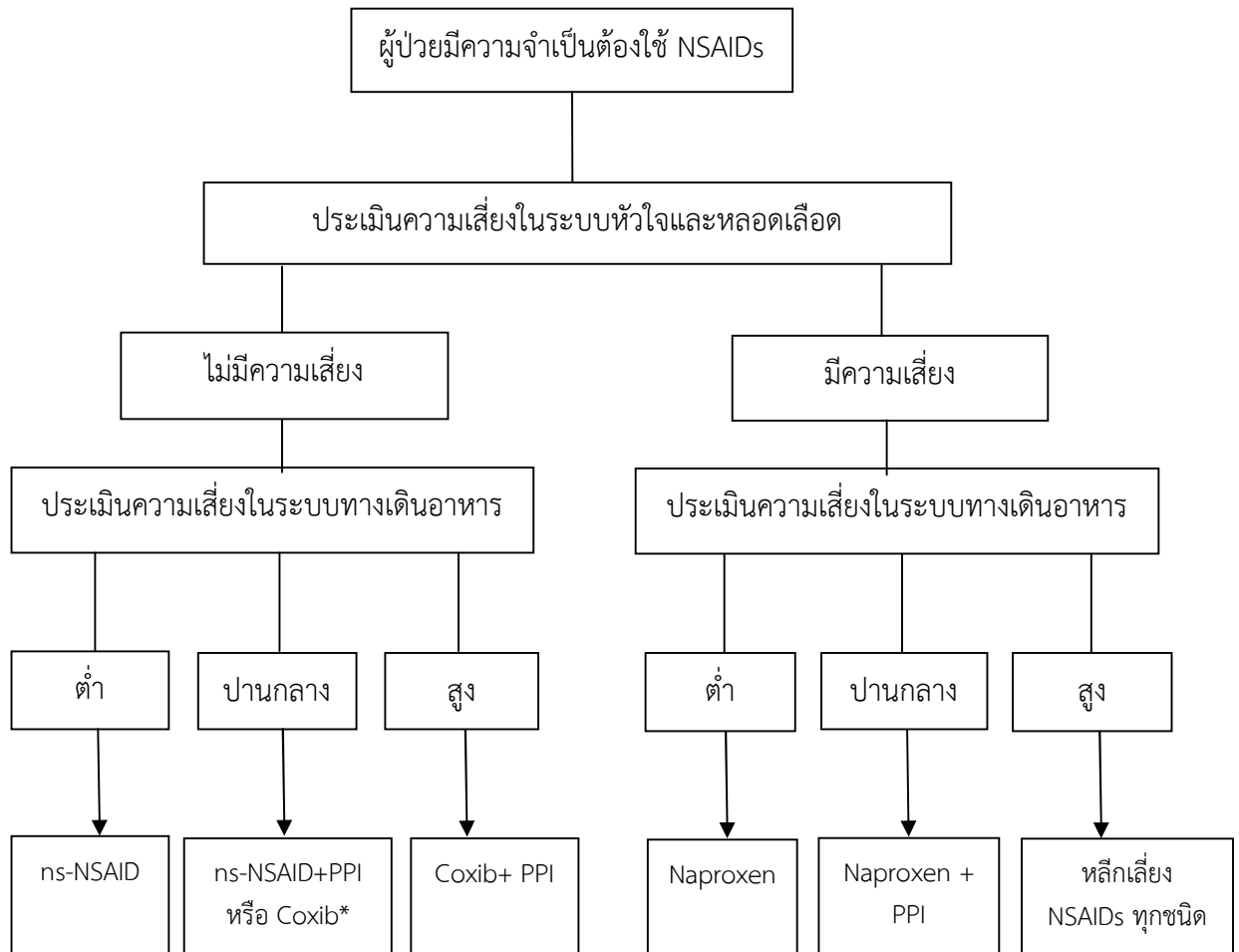
68. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011;342.
69. Charles F. Lacy LLA, Morton P. Goldman, Leonard L. Lance. Drug information handbook. 25 ed: Lexicomp drug reference handbook; 2016-2017.
70. Solomon SD, Pfeffer MA, McMurray JJ, Fowler R, Finn P, Levin B, et al. Effect of celecoxib on cardiovascular events and blood pressure in two trials for the prevention of colorectal adenomas. *Circulation*. 2006;114(10):1028-35.
71. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332(7553):1302-8.
72. Helin-Salmivaara A, Virtanen A, Vesalainen R, Gronroos JM, Klaukka T, Idanpaan-Heikkila JE, et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. *Eur Heart J*. 2006;27(14):1657-63.
73. Schjerning Olsen AM, Fosbol EL, Lindhardsen J, Folke F, Charlott M, Selmer C, et al. Duration of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and impact on risk of death and recurrent myocardial infarction in patients with prior myocardial infarction: a nationwide cohort study. *Circulation*. 2011;123(20):2226-35.
74. Reimer C, Sondergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology*. 2009;137(1):80-7, 7.e1.
75. Heidelbaugh JJ. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf*. 2013;4(3):125-33.
76. พัชรินทร์ สุภาพโสภณ. การประเมินโครงการประเมินการใช้ยากลุ่ม HMG CoA reductase inhibitors ในโรงพยาบาลรามธิบดี. กรุงเทพมหานคร: ฐานข้อมูลวิทยานิพนธ์ไทย; 2543.
77. วรรณดดา ศรีสุพรรณ, สุปล ลิ้มวัฒนานนท์, ไพทิพย์ เหลืองเรืองรอง, วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร, จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์. แนวโน้มการใช้ยาตามนโยบายบัญชียาหลักแห่งชาติของโรงพยาบาลในปัจจุบัน. *วารสารวิชาการสาธารณสุข*. 2547;13:37-45.
78. Solomon DH, Schneeweiss S, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Determinants of selective cyclooxygenase-2 inhibitor prescribing: are patient or physician characteristics more important? *Am J Med*. 2003;115(9):715-20.

79. บัญชียาหลักแห่งชาติ National List of Essential Medicines [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; [วันที่อ้างอิง 1 มิถุนายน 2560]. ที่มา: <http://drug.fda.moph.go.th:81/nlem.in.th/principles/medicine/measurement>.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

คำแนะนำและข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง กลุ่ม COX-2 Inhibitors



Coxib: selective COX-2 inhibitors

เรียบเรียงจาก: คำแนะนำและข้อบ่งชี้การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีราคาแพง กลุ่มยา COX-2 Inhibitors ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ปีพ.ศ.2557⁽¹³⁾

ภาคผนวก ก

แนวทางการใช้ยา NSAIDs ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่อระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือดของ American College of Gastroenterology ค.ศ.2009⁽¹¹⁾

	ความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร		
	ต่ำ	ปานกลาง	สูง
ความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดต่ำ	ns-NSAIDs เดี่ยวๆ ขนาดต่ำสุด ที่ให้ประสิทธิภาพในการรักษา	ns-NSAIDs ร่วมกับ PPI หรือ misoprostol	ใช้การรักษาด้วยวิธีอื่น หรือ COX-2 inhibitors ร่วมกับ PPI หรือ misoprostol
ความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดสูง (ใช้ยา Aspirin ขนาดต่ำ) *	Naproxen ร่วมกับ PPI หรือ misoprostol	Naproxen ร่วมกับ PPI หรือ misoprostol	หลีกเลี่ยง NSAIDs ทุกชนิด ใช้การรักษาด้วยวิธีอื่น

ns-NSAIDs: non-selective NSAIDs , PPI: Proton pump inhibitors

*ความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดสูง หมายถึง ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดสูง และได้รับยา Aspirin ในขนาดต่ำ ในการป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว

ภาคผนวก ข

รายการยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่มีในบัญชียาโรงพยาบาลทหารผ่านศึก

ชื่อสามัญ	ความแรง	บัญชียาหลัก แห่งชาติ *	ขนาดยาที่ใช้รักษา ข้อเสื่อม ^(22, 69)	ขนาดยาสูงสุด ⁽⁶⁹⁾
Selective COX-2 inhibitors				
Celecoxib	200, 400 มก.	NE	200 มก. วันละครั้ง	400 มก.ต่อวัน
Etoricoxib	60, 90, 120 มก.	NE	60 มก. วันละครั้ง	120 มก.ต่อวัน
Meloxicam	7.5, 15 มก.	NE	7.5-15 มก. วันละครั้ง	15 มก.ต่อวัน
Non-selective NSAIDs				
Aspirin	81, 300 มก.	E-ก	325-650 มก. วันละ 4 ครั้ง	4,000 มก.ต่อวัน
Ibuprofen	200, 400 มก.	E-ก	400-800 มก. วันละ 3-4 ครั้ง	3,200 มก.ต่อวัน
Loxoprofen	60 มก.	NE	60 มก. วันละ 3 ครั้ง	180 มก.ต่อวัน
Diclofenac	25 มก.	E-ก	100-150 มก. ต่อวัน	200 มก.ต่อวัน
Piroxicam	10 มก.	E-ข	10 มก. วันละ 1-2 ครั้ง	40 มก.ต่อวัน
Naproxen	250 มก.	E-ก	250-500 มก. วันละ 2 ครั้ง	1,250 มก.ต่อวัน
Indomethacin	25 มก.	E-ก	25-50 มก. วันละ 2-3 ครั้ง	150 มก.ต่อวัน
Mefenamic acid	250 มก.	NE	250 มก. วันละ 4 ครั้ง	1,500 มก.ต่อวัน

* บัญชียาหลักแห่งชาติ ประกอบด้วย ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ (Essential drug, ED) และยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (Non-Essential drug, NE)

ภาคผนวก ข

บัญชียาหลักแห่งชาติ ⁽⁷⁹⁾

- **บัญชี ก**

รายการยาสำหรับสถานพยาบาลทุกระดับ เป็นรายการยามาตรฐานที่ใช้ในการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพที่พบบ่อย มีหลักฐานชัดเจนที่สนับสนุนการใช้ มีประสพการณ์การใช้ในประเทศไทยอย่างพอเพียง และเป็นยาที่ควรได้รับการเลือกใช้เป็นอันดับแรกตามข้อบ่งใช้ของยา

- **บัญชี ข**

รายการยาที่ใช้สำหรับข้อบ่งใช้หรือโรคบางชนิดที่ช้ยาในบัญชี ก ไม่ได้ หรือไม่ได้ผล หรือใช้เป็นยาแทนยาในบัญชี ก ตามความจำเป็น

- **บัญชี ค**

รายการยาที่ต้องใช้ในโรคเฉพาะทาง โดยผู้ชำนาญ หรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้อำนวยการ ของสถานพยาบาลนั้นๆ โดยมีมาตรการกำกับการใช้ ซึ่งสถานพยาบาลที่ใช้จะต้องมีความพร้อมตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงการติดตามผลการรักษา เนื่องจากยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่ถ้าใช้ไม่ถูกต้อง อาจเกิดพิษหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยหรือเป็นสาเหตุให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย หรือ เป็นยาที่มีแนวโน้มในการใช้ไม่ตรงตามข้อบ่งชี้หรือไม่คุ้มค่าหรือมีการนำไปใช้ในทางที่ผิด หรือมีหลักฐานสนับสนุนการใช้ที่จำกัด หรือมีประสพการณ์การใช้ในประเทศไทยอย่างจำกัด หรือมีราคาแพงกว่ายาอื่นในกลุ่มเดียวกัน

- **บัญชี ง**

รายการยาที่มีหลายข้อบ่งใช้แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งช้ยาไม่ถูกต้อง หรือ เป็นรายการยาที่มีราคาแพง จึงเป็นกลุ่มยาที่มีความจำเป็นต้องมีการระบุข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งช้ยาการใช้บัญชียาหลักแห่งชาติไปอ้างอิงในการเบิกจ่ายควรนำข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งช้ยาไปประกอบในการพิจารณาอนุมัติการเบิกจ่ายจึงจะก่อประโยชน์สูงสุด ทั้งนี้ยาในบัญชี ง จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยบางราย แต่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือก่อปัญหาเชื้อดื้อยาที่ร้ายแรง การสั่งช้ยาจะต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัย และพิจารณาโดยผู้ชำนาญเฉพาะโรคที่ได้รับการฝึกอบรมในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องจากสถานฝึกอบรมหรือได้รับวุฒิบัตรหรือหนังสืออนุมัติจากแพทยสภาหรือทันตแพทยสภาเท่านั้น และโรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา (Drug Utilization Evaluation, DUE) โดยต้องมีการเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้นเพื่อตรวจสอบในอนาคตได้

- **บัญชี จ (1)**

รายการยาสำหรับโครงการพิเศษของกระทรวง ทบวง กรม หรือหน่วยงานของรัฐที่มีการกำหนดวิธีการใช้และการติดตามประเมินการใช้จ่ายตามโครงการ โดยมีหน่วยงานนั้นรับผิดชอบ และมีการรายงานผลการดำเนินงานต่อคณะอนุกรรมการฯ เป็นระยะตามความเหมาะสม เพื่อพิจารณาจัดเข้าประเภทของยา (ก ข ค ง) ในบัญชียาหลักต่อไปเมื่อมีข้อมูลเพียงพอ

- **บัญชี จ (2)**

รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะให้เข้าถึงยาได้อย่างสมเหตุผลและคุ้มค่า ซึ่งมีการจัดกลไกกลางเป็นพิเศษในกำกับกับการใช้จ่ายภายใต้ความรับผิดชอบร่วมกันของระบบประกันสุขภาพซึ่งดูแลโดย กรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง สำนักงานประกันสังคม กระทรวงแรงงาน สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และหน่วยงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

ภาคผนวก ค

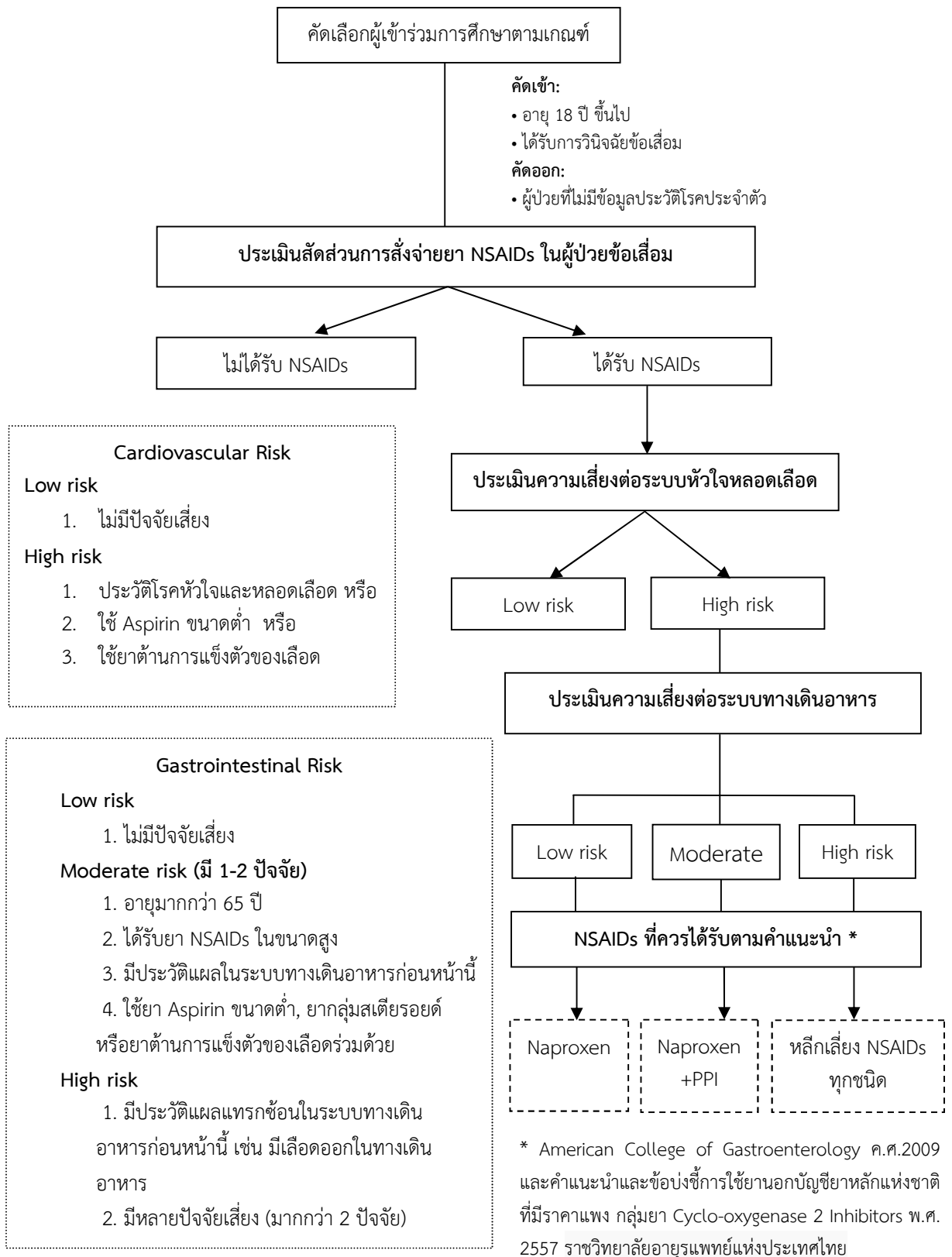
ตารางแสดง ICD-10 ที่ใช้ในการศึกษา

ICD-10*	ชื่อโรคภาษาอังกฤษ	ชื่อโรคภาษาไทย
M15.9	Polyarthritis, unspecified	ข้อเสื่อมหลายข้อ ไม่ระบุรายละเอียด
M16.0	Coxarthrosis [arthrosis of hip]	ข้อสะโพกเสื่อม
M17.0	Gonarthrosis [arthrosis of knee]	ข้อเข่าเสื่อม
	Primary gonarthrosis, bilateral	ข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิทั้งสองข้าง
M17.1	Other primary gonarthrosis	ข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิแบบอื่น
M17.3	Other post-traumatic gonarthrosis	ข้อเข่าเสื่อม หลังการบาดเจ็บแบบอื่น
M17.9	Gonarthrosis, unspecified	ข้อเข่าเสื่อม ไม่ระบุรายละเอียด
M18.0	Gonarthrosis [arthrosis of hand]	ข้อกระดูกนิ้วมือเสื่อม
	Arthrosis of first carpometacarpal joint	ข้อโคนกระดูกมือท่อนแรกเสื่อม
M19.9	Arthritis, unspecified Shoulder region	ข้อเสื่อม ไม่ระบุรายละเอียด
M47.0	Gonarthrosis [arthrosis of spine]	ข้อกระดูกสันหลังเสื่อม

* ICD-10 : International Classification of Diseases and Related Health Problem 10th revision (รหัสของโรคและอาการ อาการแสดง หรือความผิดปกติที่ตรวจพบ)

ภาคผนวก ง

แนวทางขั้นตอนการประเมินสัดส่วนการได้รับยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม



Code No: _____

Date: _____

ภาคผนวก จ

แบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้ามาในการศึกษา

A. ข้อมูลทั่วไป	Code
1. เพศ <input type="checkbox"/> 1. ชาย <input type="checkbox"/> 2. หญิง	A1
2. อายุ ปี	A2
3. สิทธิการรักษาโรคข้อเสื่อม <input type="checkbox"/> 1. ข่าราชการ/เบิกตันสังกัต <input type="checkbox"/> 2. ประกันสุขภาพถ้วนหน้า <input type="checkbox"/> 3. ทหารผ่านศึกและครอบครัว <input type="checkbox"/> 4. ข่าระเงินสด	A3
4. ผลตรวจร่างกาย <input type="checkbox"/> 1. ความดันโลหิต mmHg <input type="checkbox"/> 2. Serum creatinine mg/dl. <input type="checkbox"/> 3. BUN mg/dl	A41 A42 A43
5. ประวัติแพ้ยา/อาหาร <input type="checkbox"/> 1. ปฏิเสธ <input type="checkbox"/> 2. แพ้ยา/อาหาร อาการแพ้ (ระบุ)	A51 A52
6. โรคประจำตัว <input type="checkbox"/> 1. ไม่มี <input type="checkbox"/> 2. ความดันโลหิตสูง <input type="checkbox"/> 3. เบาหวาน <input type="checkbox"/> 4. ไขมันในเลือดสูง <input type="checkbox"/> 5. หัวใจและหลอดเลือด <input type="checkbox"/> 6. เกาต์ <input type="checkbox"/> 7. อื่นๆ ระบุ	A61 A62 A63 A64 A65 A66 A67
7. ยารักษาโรคประจำตัว <input type="checkbox"/> 1. ไม่มี <input type="checkbox"/> 2. มี (ระบุ)	A7

B. ข้อมูลภาวะการเจ็บป่วย และยารักษาโรคข้อเสื่อมที่ได้รับ	Code
1. ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยข้อเสื่อม เดือน	B1
2. ตำแหน่งข้อเสื่อม <input type="checkbox"/> M15 ข้อเสื่อมหลายข้อ <input type="checkbox"/> M16 ข้อสะโพก <input type="checkbox"/> M17 ข้อเข่า <input type="checkbox"/> M18 ข้อกระดูกมือ	B2
3. ยาที่ได้รับในครั้งนี <input type="checkbox"/> 1. ไม่ได้รับ NSAIDs <input type="checkbox"/> 2. NSAIDs <input type="checkbox"/> 3. Paracetamol <input type="checkbox"/> 4. Tramadol <input type="checkbox"/> 5. Glucosamine sulphate <input type="checkbox"/> 6. Diacerein <input type="checkbox"/> 7. Hyaluronic acid <input type="checkbox"/> 8. Topical NSAIDs <input type="checkbox"/> 9. อื่นๆ	B31 B32 B33 B34 B35 B36 B37 B38 B39
4. รายการยา NSAIDs ที่ได้รับ 4.1 Non-selective NSAIDs <input type="checkbox"/> 1. Ibuprofen 400 มก. <input type="checkbox"/> 5. Piroxicam 10 มก. <input type="checkbox"/> 2. Diclofenac 25 มก. <input type="checkbox"/> 6. Loxoprofen 60 มก. <input type="checkbox"/> 3. Indomethacin 25 มก. <input type="checkbox"/> 7. Aspirin 300 มก. <input type="checkbox"/> 4. Naproxen 250 มก. วิธีใช้ยา จำนวนวันที่ใช้ยา วัน	B411 B412 B413 B414 B415 B416 B417
4.2 Selective COX-2 inhibitors <input type="checkbox"/> 1. Celecoxib 200 มก. <input type="checkbox"/> 4. Etoricoxib 90 มก. <input type="checkbox"/> 2. Celecoxib 400 มก. <input type="checkbox"/> 5. Etoricoxib 120 มก. <input type="checkbox"/> 3. Etoricoxib 60 มก. <input type="checkbox"/> 6. Meloxicam 7.5 มก. วิธีใช้ยา จำนวนวันที่ใช้ยา วัน	B421 B422 B423 B424 B425 B426

C. ความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือด (Cardiovascular risk)	Code
1. ความเสี่ยงต่ำ <input type="checkbox"/> 1. ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	C1
2. ความเสี่ยงสูง (มี 1 ปัจจัย) <input type="checkbox"/> 1. ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ <input type="checkbox"/> โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction; MI) (ICD-10; I21) <input type="checkbox"/> โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation and flutter) (ICD-10; I48) <input type="checkbox"/> โรคหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure; CHF) (ICD-10; I50) <input type="checkbox"/> โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) (ICD-10; I64) <input type="checkbox"/> โรคสมองขาดเลือดชั่วคราว (Transient Ischemic Attack; TIA) (ICD-10; G45) <input type="checkbox"/> 2. ใช้นยา Aspirin ในขนาดต่ำ (≤ 325 mg/day) <input type="checkbox"/> 3. ใช้นยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant) ได้แก่ warfarin <input type="checkbox"/> 4. ใช้นยาต้านเกล็ดเลือด (Antiplatelet) ได้แก่ clopidogrel	C21 C22 C23 C24

D. ความเสี่ยงอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal risk)	Code
1. ความเสี่ยงต่ำ <input type="checkbox"/> 1. ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	D1
2. ความเสี่ยงปานกลาง (มี 1-2 ปัจจัย) <input type="checkbox"/> 1. อายุมากกว่า 65 ปี <input type="checkbox"/> 2. ใช้นยา NSAIDs ในขนาดสูง <input type="checkbox"/> 3. มีประวัติแผลในระบบทางเดินอาหารก่อนหน้านี้ <input type="checkbox"/> 4. ใช้นยา Aspirin ขนาดต่ำ, ยากลุ่มสเตียรอยด์ หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย	D21 D22 D23 D24
3. ความเสี่ยงสูง <input type="checkbox"/> 1. มีประวัติแผลแทรกซ้อนในระบบทางเดินอาหารก่อนหน้านี้ เช่น มีเลือดออกในทางเดินอาหาร <input type="checkbox"/> 2. มีหลายปัจจัยเสี่ยง (มากกว่า 2 ปัจจัย)	D31 D32

E. ยาป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารที่ได้รับร่วม	Code
<input type="checkbox"/> 1. ไม่ได้รับ <input type="checkbox"/> 2. ได้รับ <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 1. Omeprazole 20 มก. <input type="checkbox"/> 2. Rabeprazole 10 มก. <input type="checkbox"/> 3. Rabeprazole 20 มก. <input type="checkbox"/> 4. Pantoprazole 40 มก. <input type="checkbox"/> 5. Lansoprazole 15 มก. <input type="checkbox"/> 6. Lansoprazole 30 มก. <input type="checkbox"/> 7. Esomeprazole 40 มก. <input type="checkbox"/> 8. Ranitidine 150 มก. <input type="checkbox"/> 9. อื่นๆ <p>วิธีใช้ยา จำนวนวันที่ใช้ยา วัน</p>	E10 E21 E22 E23 E24 E25 E26 E27 E28 E29

ภาคผนวก ฉ

เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Research Subject Information sheet)

ชื่อโครงการวิจัย	รูปแบบการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม
วันที่ชี้แจง	29 มีนาคม 2561
ชื่อผู้วิจัย/ผู้ร่วมวิจัย	นางสาวเยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง
สถานที่ทำงานของผู้วิจัย	โรงพยาบาลทหารผ่านศึก
ผู้ให้ทุนวิจัย	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้แต่ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วมหรือไม่โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้ทั้งหมด เพื่อให้ทราบว่า เหตุใดท่านจึงได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ โครงการวิจัยนี้ทำเพื่ออะไร หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านจะต้องทำอะไรบ้าง รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

คณะผู้วิจัยขอเชิญท่านเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยข้างต้น เพื่อประกอบการตัดสินใจของท่าน โดยคณะผู้วิจัยขอให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้กับท่าน ขอให้ท่านใช้เวลาอ่านและทำความเข้าใจรายละเอียดตามเอกสารที่ท่านได้รับนี้ ถ้าท่านไม่เข้าใจหรือสงสัยประการใด ท่านสามารถซักถามผู้วิจัย/ผู้ที่ให้ข้อมูลแก่ท่านได้อย่างเต็มที่ ไม่ต้องเกรงใจ และถ้าท่านสมัครใจเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอให้ท่านลงชื่อในใบสมัครใจ

โปรดอย่าลงลายมือชื่อของท่านในเอกสารนี้จนกว่าท่านจะแน่ใจว่ามีความประสงค์จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

โครงการวิจัยนี้มีที่มาอย่างไร และวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

งานวิจัยนี้ศึกษาในรูปแบบการส่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ประเมินการส่งจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดทั้งผู้ป่วยที่มีและไม่มีความเสี่ยงของโรคระบบทางเดินอาหารร่วม นอกจากนี้ได้ศึกษาความรู้และความคิดเห็นของแพทย์ในการเลือกจ่ายยา NSAIDs ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมโดยเลือกศึกษาในโรงพยาบาลทหารผ่านศึกและโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงกลาโหมที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางออร์โธปิดิกส์ มีความรู้ความชำนาญในการให้การรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกและข้อ ข้อมูลที่ได้อาจเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนในการปรับปรุงคุณภาพในการใช้จ่ายยา NSAIDs ให้มีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ยา

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษารูปแบบและสัดส่วนการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงของโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพราะคุณสมบัติที่เหมาะสมดังต่อไปนี้

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญแผนกอร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา

สถานที่ทำโครงการวิจัย

1. โรงพยาบาลทหารผ่านศึก เลขที่ 123 แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กรุงเทพมหานคร
2. โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เลขที่ 315 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร

ระยะเวลาที่ท่านจะต้องร่วมโครงการวิจัย

ระยะเวลาตั้งแต่อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และทำแบบสอบถามงานวิจัยเสร็จ โดยอาสาสมัครใช้เวลาในการตอบแบบสอบถามจำนวน 14 ข้อ จำนวน 1 ครั้ง

หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย ท่านจะต้องปฏิบัติตามขั้นตอน หรือได้รับการปฏิบัติอย่างไร

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลจากการตอบแบบสอบถามของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญแผนกอร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลทหารผ่านศึก และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ข้อมูลที่ทำให้การเก็บมีดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) กลุ่ม non-selective NSAIDs หรือ selective COX-2 inhibitors สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งประกอบด้วยข้อคำถาม 14 ข้อ กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องที่ตรงกับระดับความคิดเห็นของท่านมากที่สุด

ส่วนที่ 3 ข้อเสนอแนะอื่นๆ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย

ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษาจะเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมทั้งปัจจัยเสี่ยงในเรื่องระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือด และยาที่ได้รับจะเป็นข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อใช้ในการวางแผนปรับปรุงคุณภาพในการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ให้แก่ผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบทางเดินอาหารได้อย่างเหมาะสมและเกิดความปลอดภัยกับผู้ป่วย

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะต้องรับผิดชอบ

ไม่มี

ค่าตอบแทนที่จะได้รับเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

ไม่มี

หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านมีทางเลือกอื่นอย่างไรบ้าง

หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบใดๆต่อการปฏิบัติหน้าที่ของท่าน

หากเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้ จะติดต่อกับใครและได้รับการปฏิบัติอย่างไร

หากเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยสามารถติดต่อผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย น.ส.เยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง โทรศัพท์ 085-3565462 (สามารถติดต่อได้ทั้งในและนอกเวลาราชการ)

หากท่านมีคำถามที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยสามารถสอบถามได้ที่

ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย นางสาวเยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง โทรศัพท์ 0853565462

หากท่านรู้สึกว่าจะได้รับการปฏิบัติอย่างไม่เป็นธรรมในระหว่างโครงการวิจัยนี้ ท่านอาจแจ้งเรื่องได้ที่

สำนักงานพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก ชั้น 5 อาคารพระมงกุฎเกล้า เวชวิทยาเบอร์โทร 02-763-4297 และ 02-763-4270

ข้อมูลส่วนตัวของท่านที่ได้จากโครงการวิจัยครั้งนี้จะถูกนำไปใช้ดังต่อไปนี้

นำเสนอข้อมูลที่ได้จากโครงการวิจัยเพื่อประโยชน์ทางวิชาการโดยไม่เปิดเผยชื่อนามสกุล ที่อยู่ของอาสาสมัครเป็นรายบุคคล และมีมาตรการในการเก็บรักษาข้อมูลส่วนตัว และการเก็บรักษาความลับของข้อมูลต้องมีเฉพาะผู้ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเท่านั้นที่จะเข้าถึงข้อมูลจากโครงการวิจัย และการนำเสนอข้อมูลเมื่อสรุปผลจะต้องนำเสนอในภาพรวม

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย รูปแบบการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม
วันที่ลงนาม

- ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว
- ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ และไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ
- ข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยปราศจากการบังคับหรือชักจูง
- ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ และการบอกเลิกนี้จะไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับในปัจจุบันและในอนาคต
- ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะในรูปของสรุปผลการวิจัยโดยไม่มีการระบุชื่อนามสกุลของข้าพเจ้าการเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องจะกระทำด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น
- ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาล ตามที่ระบุในเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เก็บไว้ 1 ชุด
- ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อความข้างต้น มีความเข้าใจดี และลงนามในใบยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย
(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ ผู้ดำเนินโครงการวิจัย
(.....ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน
(.....ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง)

แบบสอบถามงานวิจัย

เรื่อง ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

คำชี้แจง

1. โครงการวิจัยเรื่องรูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษา รูปแบบและสัดส่วนการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 2) ศึกษา รูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีความเสี่ยงของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และ 3) ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม โดยมีแบบสอบถามซึ่งประกอบด้วยชุดคำถาม 3 ส่วน มีรายละเอียดของคำถามดังต่อไปนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ตอนที่ 2 แบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) กลุ่ม non-selective NSAIDs หรือ selective COX-2 inhibitors สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

ตอนที่ 3 ข้อเสนอแนะอื่นๆ

2. โปรดตอบคำถามทุกข้อตามความเป็นจริง เพราะคำตอบที่เป็นจริงและสมบูรณ์ จะช่วยให้การวิจัยครั้งนี้เกิดประโยชน์อย่างเต็มที่
3. คำตอบของท่าน ผู้วิจัยจะเก็บเป็นความลับ และจะประมวลผลการศึกษาในภาพรวมของการศึกษาเท่านั้น
4. กรุณาตอบแบบสอบถามโดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องความคิดเห็นที่ท่านคิดว่าเหมาะสมที่สุด

แบบสอบถามงานวิจัย

เรื่อง ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อมที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

เพศ ชาย หญิง

อายุ น้อยกว่า 30 ปี 30-40 ปี

41-50 ปี มากกว่า 50 ปี

ระยะเวลาที่ท่านให้การรักษาผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม ปี

ตอนที่ 2 แบบสอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) กลุ่ม non-selective NSAIDs หรือ selective COX-2 inhibitors สำหรับผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการเลือกชนิดของยา NSAIDs	ระดับความสำคัญ				
	5 มากที่สุด	4 มาก	3 ปานกลาง	2 น้อย	1 น้อยที่สุด
1. ประสิทธิภาพของยา NSAIDs ในการบรรเทาอาการปวด					
2. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร					
3. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด					
4. อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไต					
5. โรคหรือภาวะความเจ็บป่วยในปัจจุบัน					
6. ประวัติโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด					
7. ประวัติโรคในระบบทางเดินอาหาร					
8. โรคร่วมอื่นๆ ได้แก่ เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ไตเรื้อรัง เป็นต้น					
9. ยารักษาโรคประจำตัวที่ใช้ร่วม ได้แก่ Aspirin ขนาดต่ำ, ยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin เป็นต้น					
10. อายุผู้ป่วย					
11. ประวัติการแพ้ยา					
12. สถิติในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย					
13. นโยบาย หรือเงื่อนไขของโรงพยาบาล					
14. ราคายา					

การแปลความหมายระดับความสำคัญ :

มากที่สุด	=	ปัจจัยดังกล่าวมีผลต่อการตัดสินใจเลือกชนิดยา NSAIDs มากที่สุด
มาก	=	ปัจจัยดังกล่าวมีผลต่อการตัดสินใจเลือกชนิดยา NSAIDs มาก
ปานกลาง	=	ปัจจัยดังกล่าวมีผลต่อการตัดสินใจเลือกชนิดยา NSAIDs ปานกลาง
น้อย	=	ปัจจัยดังกล่าวมีผลต่อการตัดสินใจเลือกชนิดยา NSAIDs น้อย
น้อยที่สุด	=	ปัจจัยดังกล่าวไม่มีผลต่อการตัดสินใจเลือกชนิดยา NSAIDs

ตอนที่ 3 ข้อเสนอแนะอื่นๆ

ข้อเสนอแนะ

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ภาคผนวก ข

หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัย



ที่ ศธ 0521.1.07/247

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ตำบลหาดใหญ่ อำเภอหาดใหญ่
จังหวัดสงขลา 90112


คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์


โครงการวิจัยเรื่อง รูปแบบการส่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม

ผู้ดำเนินการวิจัย	1. นางสาวเอี่ยมรุ่ง วงศ์กำแหง	นักศึกษาสาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก
	2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มาลี โรจน์พิบูลสถิตย์	อาจารย์ที่ปรึกษา
	3. รองศาสตราจารย์วิบูล วงศ์ภูวรักษ์	อาจารย์ที่ปรึกษา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ ได้ให้ความเห็นชอบและอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัยตามโครงการวิจัยเรื่องข้างต้นได้

ให้ไว้ ณ วันที่ 5 กุมภาพันธ์ 2561


กรรมการและเลขานุการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กมลทิพย์ วิวัฒนวงศา)


ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ฉัตรชัย วัฒนากิริมย์สกุล)



คณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก
317/5 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ที่ IRBTA...48b.../2561

รหัสโครงการ: Q007q/61_Exp

ชื่อโครงการวิจัย : รูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม
[Prescribing patterns of Non-Steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis]

เลขที่โครงการวิจัย : -

ชื่อผู้วิจัยหลัก: นางสาวเยียมรุ่ง วงศ์กำแหง

สังกัดหน่วยงาน : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

สถานที่ทำการวิจัย: โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

เอกสารรับรอง :

- (1) แบบรายงานการส่งโครงการวิจัยเพื่อพิจารณาครั้งแรก ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561
- (2) โครงการวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561
- (3) แบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้ามาในการศึกษา ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561
- (4) ใบเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561
- (5) แบบสอบถามงานวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561
- (6) เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561
- (7) ประวัติผู้วิจัย น.ส.เยียมรุ่ง วงศ์กำแหง ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561
- (8) ประวัติที่ปรึกษา ผศ.ดร.มาลี โรจน์พิบูลสถิตย์ ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561
- (9) ประวัติที่ปรึกษา รศ.วิบูล วงศ์ภูวรักษ์ ฉบับที่ 2 วันที่ 29 มีนาคม 2561

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบกว่าสอดคล้องกับแนวทางจริยธรรมสากล ได้แก่ ปฏิญญาเฮลซิงกิ รายงานเบลมอนต์แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการวิจัยในมนุษย์ของสภาองค์การการศึกษาด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (CIOMS) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยที่ดี (ICH GCP)

วันที่รับรองด้านจริยธรรมของโครงการวิจัย: 3 เมษายน 2561

วันสิ้นสุดการรับรอง: 2 เมษายน 2562

ความถี่ของการส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย: 1 ปี

พันเอกหญิง

(แสงแข ขำนาญวานกิจ)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย
กรมแพทยทหารบก

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล	นางสาวเยี่ยมรุ่ง วงศ์กำแพง	
รหัสประจำตัวนักศึกษา	5910720007	
วุฒิการศึกษา		
วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
เภสัชศาสตรบัณฑิต	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	2551

ทุนการศึกษา

ทุนบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

เภสัชกร 7 กองเภสัชกรรม โรงพยาบาลทหารผ่านศึก กรุงเทพมหานคร