

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรม

#### การบริหารเภสัชกรรม

หมายถึง ความรับผิดชอบโดยตรงของเภสัชกรที่มีต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยยา เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ถูกต้องตามความต้องการ ได้แก่ ช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรค กำจัดหรือลดอาการของโรค หยุดหรือชะลอการดำเนินโรค และ ป้องกันการเกิดโรคหรืออาการของโรค อีกทั้งต้องเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (Hepler and Strand, 1990)

วัตถุประสงค์ของการบริหารทางเภสัชกรรม คือ การค้นหาและแก้ไขปัญหาที่เกิดจากอันตรกิริยาของยากับยา และ ยากับอาหาร การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมกับผู้ป่วย (Hepler and Strand, 1990) โดยมีเป้าหมายให้ผู้ป่วยมีสุขภาพดีขึ้นโดยการเลือกใช้ยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วย ในขณะที่เดียวกันต้องมีการสูญเสียค่าใช้จ่ายน้อยที่สุด (McDonough, 1997)

ในการบริหารผู้ใช้ยาเภสัชกรเป็นผู้มีส่วนร่วมสำคัญต่อผลจากการใช้ยากับผู้ป่วย และติดต่อประสานงานกับบุคลากรที่เกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยสาขาอื่นๆ คือ แพทย์ และ พยาบาล เพื่อร่วมกำหนดวัตถุประสงค์ของการรักษา วางแผนการรักษา ดำเนินการตามแผนและติดตามผลการรักษา เพื่อให้ได้ผลการรักษาตามเป้าหมายสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย (Penna, 1990) และเพื่อให้การบริหารเภสัชกรรมประสบความสำเร็จ เภสัชกรควรจะมีการปรับปรุงเทคโนโลยีและวิธีการที่ทันสมัยในการจัดการระบบการกระจายยา เพิ่มบทบาทต่อบุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่นและผู้ป่วย เพิ่มบทบาทในการดูแลผู้ป่วยให้มากขึ้น รวมทั้งมีการพัฒนาและทดลองแนวทางการปฏิบัติหลากหลายรูปแบบ (Lewis, et al. 1995)

ดังนั้นเภสัชกรต้องมีหน้าที่หลัก 3 ประการในการบริหารเภสัชกรรม (Grabe, et al. 1997; McDonough, 1997) ได้แก่

1. บ่งชี้ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาของผู้ป่วย

2. แก้ไขปัญหาที่พบจากการใช้ยาของผู้ป่วย
3. ป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้นเนื่องมาจากการใช้ยาของผู้ป่วย

## การเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลที่สัมพันธ์กับยา (Drug-related Hospital Admission)

หมายถึง การที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุจากยา (Col, *et al.* 1990; Stewart, *et al.* 1980) เกิดได้จากหลายปัจจัย เช่น การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา การใช้ยาไม่ถูกต้อง การให้การรักษาที่ไม่เพียงพอและไม่เหมาะสม และการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรือการมีภาวะของโรคที่รุนแรงขึ้นเนื่องจากการไม่ใช้ยาตามสั่ง (Bero, *et al.* 1991; Bigby, *et al.* 1997; Col, *et al.* 1990; Einarson, 1993; Prince, *et al.* 1992; Smith, *et al.* 1997)

### การไม่ใช้ยาตามสั่ง

หมายถึง การที่ผู้ป่วยใช้ยามิลาไปจากคำสั่งแพทย์ ซึ่งอาจเกิดด้วยความตั้งใจหรือไม่ตั้งใจ ได้แก่ การรับประทานยามิลาขนาด (ขนาดยามากหรือน้อยเกินไป) การที่ผู้ป่วยหยุดรับประทานยา การรับประทานยามิลาเวลา รวมถึงการที่ผู้ป่วยซื้อยามารับประทานเอง (Col, *et al.* 1990) ซึ่งผลที่ตามมา นอกจากจะทำให้อาการของโรคไม่ทุเลาหรือไม่สามารถควบคุมโรคได้แล้วยังอาจเป็นสาเหตุทำให้แพทย์ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้อย่างถูกต้อง ในบางกรณีอาจทำให้แพทย์ตัดสินใจเพิ่มยาให้กับผู้ป่วยจนอาจเป็นอันตรายได้ นอกจากนี้แล้วการใช้ยามากกว่าที่กำหนด หรือการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมยังอาจทำให้เกิดผลเสียซึ่งเป็นผลที่เกิดจากยาโดยตรง เช่น อาจทำให้เกิดอาการพิษของยา หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากยา (Smith, 1976)

### ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ใช้ยาตามสั่ง ได้แก่

1. อายุ พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากสามารถพบปัญหาการไม่ใช้ยาตามสั่งมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อย (Schwartz, *et al.* 1962; Stewart and Cluff, 1972; Warren, *et al.* 1985) จากการศึกษาของ Col และคณะ (1990) พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่ของการที่ผู้ป่วยสูงอายุไม่ใช้ยาตามสั่ง ได้แก่ การลืมรับประทานยา และการที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงของยาได้ส่วนปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้า

โรงพยาบาลเนื่องจากการไม่รับประทานยาตามแพทย์สั่งเกิดจากการที่ผู้ป่วยไม่สามารถจดจำวิธีการรับประทานยาได้ และการที่ผู้ป่วยต้องเข้าพบแพทย์หลายท่านและได้รับยาหลายขนาน เนื่องจากผู้สูงอายุมักมีโรคเกิดโรคเรื้อรังได้หลายๆ โรคทำให้มีโอกาสที่จะได้รับยาหลายขนานพร้อมๆ กัน ในขณะที่ผู้สูงอายุจะมีความไวต่อยามากกว่าผู้ที่มีอายุน้อย ดังนั้นเมื่อเกิดปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยาจะมีโอกาสเกิดอันตรายจากอาการข้างเคียงของยาได้มากกว่า นอกจากนี้ผู้สูงอายุจะมีสายตาและความจำไม่ดีดังนั้นจึงทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสรับประทานยาผิดหรือลืมรับประทานยาได้ (William, 2000; Ratra, 2002)

2. ปัญหาทางเศรษฐกิจและสังคม พบว่าผู้ป่วยที่มีฐานะยากจนจะมีโอกาสที่จะไม่ใช้ยาตามสั่งได้มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น (LaRosa and LaRosa, 2000; Stewart and Cluff, 1972) และยังพบว่าผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการเงินจะไม่ไปพบแพทย์ตามนัด ทำให้การรักษาขาดความต่อเนื่อง (Evans and Spelman, 1983; Francis, *et al.* 1969; Smith, 1976) ผู้ป่วยบางรายมีรายได้ในระดับกลางแต่อาจมีความคิดว่าราคายาแพงเกินไป (Col, *et al.* 1990)

3. ความเชื่อและความรู้ ความเข้าใจในความสำคัญของการใช้ยา พบว่าถ้าผู้ป่วยไม่มีความรู้เกี่ยวกับโรคและยาผู้ป่วยจะไม่สนใจในสุขภาพของตัวเอง แต่เมื่อผู้ป่วยทราบถึงภาวะเสี่ยงของการเกิดโรค ประโยชน์ของการปฏิบัติตนเพื่อสุขภาพ รวมถึงวัตถุประสงค์ของการใช้ยา ความคาดหวังจากผลการใช้ยา ประโยชน์และอาการไม่พึงประสงค์ของยา ความร่วมมือในการปฏิบัติก็จะตามมา (Becker and Maiman, 1975; Cline, *et al.* 1999; Col, *et al.* 1990; LaRosa and LaRosa, 2000; Rosenstock, 1975; Simpson, *et al.* 2000) ผู้ป่วยที่ตระหนักถึงความสำคัญในการใช้ยาพบปัญหาการไม่ใช้ยาตามสั่งน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่สนใจเรื่องความสำคัญของการใช้ยา เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงซึ่งไม่สามารถควบคุมได้จะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคแทรกซ้อน เนื่องจากภาวะความดันเลือดสูงมักไม่ปรากฏอาการชัดเจน ผู้ป่วยจึงไม่ค่อยให้ความสำคัญในการให้ความร่วมมือในการรับประทานยา การควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย (McKenny, *et al.* 1973) นอกจากความรู้และความเข้าใจของผู้ป่วยแล้ว ความรู้และความเข้าใจของสมาชิกในครอบครัวเกี่ยวกับโรคและยาของผู้ป่วยยังส่งผลให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น (Simpson, *et al.* 2000)

4. ความรุนแรงของโรค พบว่าการร่วมมือในการใช้ยาจะเกี่ยวข้องกับปัจจัยด้านความรุนแรงของโรค โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคที่มีความรุนแรงมาก จะมีความร่วมมือในการใช้ยาสูง (Nelson, *et al.* 1978) แต่ถ้าความรุนแรงของโรคนั้นมีผลต่อการดำรงชีวิตทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางจิตใจ ผู้ป่วยถูกจำกัดกิจกรรมต่างๆ ทำให้เกิดความรู้สึกท้อแท้ มีผลให้ความร่วมมือในการใช้ยาและการดูแลสุขภาพตัวเองลดลง สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาเพื่อป้องกันโรคโดยไม่ปรากฏอาการของโรคให้เห็น เช่น ผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติก (Rheumatic Heart Disease) จะพบการไม่ใช้ยาตามสั่งสูง (Evans and

Spelman, 1983) หรือผู้ป่วยความดันเลือดสูงที่ไม่ปรากฏอาการจะเป็นการยากที่จะทำให้ผู้ป่วยยอมรับการรักษาหรือปรับเปลี่ยนแนวการดำเนินชีวิต (Mallion and Schmitt, 2000)

5. ระยะเวลาของการเป็นโรค พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ยาติดต่อกันโดยตลอด เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันเลือดสูงจะพบการไม่ใช้ยาตามสั่งได้มากกว่าในผู้ป่วยที่เป็นโรคอื่น อาจเป็นเพราะความเบื่อหน่ายที่ต้องใช้ยานานและทราบว่าเป็นโรคที่ไม่มีทางรักษาหายได้ (Abemethy, 1976; Blackwell, 1972; Bryan, 1976; Eraker, *et al.* 1984)

6. ปัจจัยจากยา ได้แก่ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาลดลง โดยเฉพาะในผู้ป่วยความดันเลือดสูงที่ได้รับยาแล้วเกิดอาการข้างเคียงจะไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่ากลุ่มที่ไม่พบอาการข้างเคียง (Col, *et al.* 1990; LaRosa and LaRosa, 2000; Nelson, *et al.* 1978)

7. ความซับซ้อนของแผนการรักษา โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่ได้รับยาที่มีวิธีการบริหารซับซ้อน จำนวนขนานยาที่ได้รับมีมาก และมีความยุ่งยากกับความบ่อยครั้งของการใช้ในแต่ละวัน ทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง (Anderson and Kirk, 1982; Col, *et al.* 1990; David, 1968; Hulka, *et al.* 1976; Hvizdos, 1993; LaRosa and LaRosa, 2000; Weintraub, *et al.* 1973. อรณี ตั้งเฝ้า, 1997) Grabe และคณะ (1997) พบว่าการที่ผู้ป่วยได้รับยาตั้งแต่ 5 ขนานขึ้นไป หรือต้องรับประทานยาตั้งแต่ 12 ครั้งต่อวัน หรือผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนแปลงแผนการรักษาตั้งแต่ 4 ครั้งภายใน 12 เดือนจะมีโอกาสเกิดการไม่ใช้ยาตามสั่งได้สูง

8. ความกังวลของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการแก้ไข โดยเฉพาะความสงสัยหรือความข้องใจในเรื่องของการวินิจฉัย สภาวะโรค หรือการใช้ยาที่แพทย์สั่ง ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่มีโอกาสถามแพทย์โดยตรงประกอบกับแพทย์เองไม่มีเวลามากพอทำให้ผู้ป่วยกลับไปด้วยความไม่เข้าใจหรือด้วยความรู้สึกข้องใจกับปัญหาของตนเอง ซึ่งทำให้มีผลต่อการร่วมมือในการใช้ยา (Hvizdos, 1993) ถ้าผู้ป่วยมีความเข้าใจแล้ว การใช้ยาตามสั่งก็จะดีขึ้น (Francis, *et al.* 1969; Hulka, *et al.* 1976)

9. การสื่อสารที่ไม่ชัดเจน โดยเฉพาะการสื่อสารระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย เมื่อมีความไม่ชัดเจนหรือมีความคลุมเครือ ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเข้าใจผิด (Hvizdos, 1993) ผู้ป่วยเรียนรู้และจดจำได้น้อย เป็นผลให้ผู้ป่วยไม่ใช้ยาตามสั่ง (Gillum and Barsky, 1974)

10. การทำงาน ในผู้ป่วยที่ต้องทำงานประจำ มีปัญหาในการใช้ยาตามสั่งมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีงานประจำ (Shaw, *et al.* 1995)

## ผลเสียจากการไม่ใช้ยาตามสั่ง

1. ทำให้การรักษาไม่ได้ผลเท่าที่ควร เนื่องจากเมื่อผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์อีกครั้งหนึ่ง แพทย์อาจเข้าใจว่ายาขนาดนั้นหรือขนาดนั้นใช้ไม่ได้ผลทำให้ต้องเพิ่มขนาดยา หรืออาจทำให้แพทย์ไม่แน่ใจในความถูกต้องของการวินิจฉัย ทำให้ต้องวินิจฉัยใหม่ ทั้งที่การให้การรักษาเดิมอาจถูกต้องอยู่แล้ว การที่แพทย์ต้องเพิ่มขนาดยาหรือเปลี่ยนขนาดยาจะทำให้ผู้ป่วยต้องเสี่ยงต่อผลข้างเคียงหรือผลเสียของยาเพิ่มมากขึ้น และเมื่ออาการของโรคไม่หายหรือกลับเป็นรุนแรงขึ้นอาจทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (Bunzel and Laederach-Hofmann, 2000; Smith and Stead, 1974)

2. การที่ผู้ป่วยใช้ยามากกว่าที่แพทย์สั่ง อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือพิษจากยาได้ นอกจากนี้อาจทำให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นผลให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมากขึ้น (Fedder, 1984; Wandless and David, 1877)

3. ทำให้เกิดโรคแทรกซ้อน ในกรณีที่ผู้ป่วยขาดยาบ่อย หรือใช้ยาน้อยกว่าที่กำหนด จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดอาการแทรกซ้อนได้มากกว่าผู้ป่วยที่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ และจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง เช่น ผู้ป่วยที่ป่วยเป็นคอหิวน้ำและขาดยาอาจทำให้เส้นประสาทตาถูกทำลายและทำให้ผู้ป่วยตาบอดได้ ผู้ป่วยความดันเลือดสูงซึ่งขาดยาเป็นเวลานานอาจทำให้เส้นเลือดในสมองแตกได้ (ปรมินทร์ วีระอนันต์วัฒน์, 2534)

4. ทำให้ต้องเสียค่ายาโดยที่ไม่ได้รับประโยชน์จากยาอย่างเต็มที่ ผู้ป่วยที่ไม่ใช้ยาตามสั่งทำให้คุณภาพชีวิตของยาที่มีประสิทธิภาพต่อการบำบัดรักษานั้นลดน้อยลง (Bunzel and Laederach-Hofmann, 2000)

## อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

หมายถึง ผลที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจ และเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ และเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา หรือบำบัดรักษาโรค หรือเพื่อเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของอวัยวะในร่างกายมนุษย์ แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงจากอุบัติเหตุหรือโดยจงใจ หรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด (Lee and Rawlins, 2000)

ปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานอกจากจะมีผลกระทบโดยตรงต่อตัวผู้ป่วยแล้วยังก่อให้เกิดผลกระทบอื่นๆอีกด้วย เช่น ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการดูแลมากขึ้น มีการใช้ยามากขึ้น รวมถึงการต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นซึ่งส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายทางสาธารณสุขที่เพิ่มขึ้น (ปราโมทย์ ตระกูลเพชรกิจ, 2543)

## สาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (จุฑามณี สุทธิสีสังข์, 2537)

1. อาการไม่พึงประสงค์เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยานั้นๆ ซึ่งสามารถคาดเดาอาการไม่พึงประสงค์ของยาเหล่านั้นได้จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา และเมื่อเพิ่มขนาดยาขึ้นจะทำให้อาการไม่พึงประสงค์รุนแรงขึ้นได้
2. อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาไม่ขึ้นกับขนาดยา อาการในลักษณะนี้จะเกิดกับผู้ใช้ยาบางคนเท่านั้น เช่น การแพ้ยา
3. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาเป็นเวลานาน อาจเป็นอาการที่เกิดจากการใช้ยาคิดต่อกันเป็นเวลานาน และอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงขึ้นจากการหยุดใช้ยาทันที
4. อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังหยุดใช้ยามาเป็นเวลานานแล้ว เช่น การเกิดมะเร็ง การกำเนิดทารกวิรูป เป็นต้น

ปัจจัยส่งเสริมต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Lee and Rawlins, 2000; O'Neil and Poirer, 1998)

### 1. จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ

จากการศึกษาพบว่าโอกาสของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้นกับจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ ผู้ป่วยที่เจ็บป่วยรุนแรงมีโอกาสได้รับยาหลายขนานและทำให้มีโอกาเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มาก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาดังแต่ 5 ขนาน ขึ้นไปจะมีโอกาเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ รวมถึงการที่ผู้ป่วยต้องรับประทานยาดังแต่ 12 มื้อต่อวัน หรือการได้รับยาที่ต้องมีการตรวจตราและติดตามอย่างใกล้ชิด หรือการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการรักษาด้วยยาบ่อยๆ ก็อาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีโอกาเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้เช่นกัน

### 2. อายุ

บางการศึกษาพบว่าผู้สูงอายุมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อย เนื่องจากผู้ป่วยอาจได้รับยาที่ไม่เหมาะสมหรือไม่จำเป็น อายุอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ของยา เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะบางส่วน ได้แก่ ตับและไต เช่นค่าครึ่งชีวิตของ Diazepam จะเพิ่มขึ้นจาก 20 ชั่วโมงในคนอายุ 20 ปี เป็น 90 ชั่วโมงในคนอายุ 80 ปี

ในเด็กทารกจะมีโอกาเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเช่นกัน โดยเฉพาะในทารกคลอดก่อนกำหนด เนื่องจากเด็กทารกไม่สามารถผลิตเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยาได้เต็มที่ทำให้กระบวนการทำลายยาไม่สมบูรณ์

### 3. เพศ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบางอย่างพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายสาเหตุอาจเนื่องมาจากมีการพบว่าผิวหนัง และทางเดินอาหารของเพศหญิงมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่าเพศชาย เช่น เพศหญิงจะเกิดพิษจากยา Digoxin, Heparin และ Captopril ได้มากกว่าเพศชาย และเพศหญิงจะมีโอกาสเกิด Aplastic anemia จากยา Chloramphenicol ได้ง่ายกว่าเพศชาย 2 เท่า และเกิด Agranulocytosis จาก Phenylbutazone ได้มากกว่า 3 เท่า

### 4. โรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่

ผู้ป่วยที่มีโรคเกี่ยวกับระบบไตและตับจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ เนื่องจากอวัยวะทั้งสองเป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่ในการกำจัดยา นอกจากนี้ภาวะโรคก็เป็นปัจจัยในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น ผู้ป่วยโรคเอดส์จะมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา Co-trimoxazole ได้สูงเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะขาด Glutathione ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลง Sulphamethoxazole พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวมากกว่า 3 โรคขึ้นไปจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มาก

### 5. เชื้อชาติและพันธุกรรม

เนื่องจากการแพ้ยาบางอย่างเป็นคุณลักษณะเฉพาะของเชื้อชาติ ได้แก่ ความแตกต่างของกระบวนการทำลายยาในชนชาติต่างๆ เช่น ในกระบวนการ Acetylation ชนชาติคอเคเซียนจะเป็น Slow acetylators ส่วนชนชาติเอธิโอเปียจะเป็น Fast acetylators จึงทำให้ชาวยุโรปพบภาวะ Peripheral neuropathy จากการใช้ Isoniazid ได้บ่อยกว่าชาวเอธิโอเปีย

### 6. ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน

ผู้ที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น เป็นโรคภูมิแพ้ ไข้ละอองฟาง ผิวหนังแพ้ง่าย จะมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่าคนปกติ ผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องจะมีโอกาสเกิด Stevens Johnson Syndrome ได้มากกว่าคนปกติประมาณ 50-80%

## การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

หมายถึง การตอบสนองทางคลินิกหรือเภสัชวิทยาที่เกิดจากการได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน ซึ่งการตอบสนองดังกล่าวจะแตกต่างไปจากการได้รับยาเพียงตัวเดียว (Tatro, 2000)

อันตรกิริยาระหว่างยาเป็นปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นเมื่อระดับยา หรือพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา หรือฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาตัวหนึ่งในร่างกายเปลี่ยนแปลงไปเมื่อได้รับยาตัวอื่นร่วมด้วยโดยทั่วไปการได้รับยาหลายชนิดพร้อมกันจะยิ่งเพิ่มโอกาสของการเกิดอันตรกิริยา

ระหว่างยา โดยเฉพาะยาที่ต้องพิจารณาเป็นพิเศษได้แก่ ยาที่มีช่วงระดับยาที่ได้ผลในการรักษาและระดับยาที่ทำให้เกิดความเป็นพิษแคบ (Narrow therapeutic window) หรือ การเปลี่ยนแปลงขนาดยาเพียงเล็กน้อยจะทำให้การตอบสนองต่อยาเปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก นอกจากนี้โอกาสของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาจะมีมากขึ้นในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยภาวะวิกฤต ผู้ป่วยที่มีอาการของโรครุนแรง หรือเจ็บป่วยหลายโรคในเวลาเดียวกันซึ่งทำให้ต้องใช้ยาหลายชนิดพร้อมกันหรือผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับหรือไตลดลงทำให้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ของยา ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน หอบหืด หรือลมชัก อาจมีอาการรุนแรงขึ้นเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (สุวิวัฒนา จุฬาวัดทนทล. 2543; Lee. and Stockley, 2000)

**กลไกของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา** (Jankel and Fitterman, 1993; Lee and Stockley, 2000; Tatro, 2000)

#### 1. ผลต้านฤทธิ์กัน (Antagonism)

การได้รับยาที่ออกฤทธิ์ต้านกันตรงบริเวณตัวรับเดียวกัน เช่น ฤทธิ์ในการขยายหลอดลมของยากลุ่ม Beta-adrenoreceptor agonist เช่น Salbutamol จะลดลงเมื่อใช้ร่วมกับยากลุ่ม Beta-adrenoreceptor antagonists ผลการลดความดันเลือดของยา Clonidine จะลดลงเมื่อให้ร่วมกับยากลุ่ม Tricyclic Antidepressants

#### 2. ผลเสริมฤทธิ์กัน (Synergism)

การที่ผู้ป่วยได้รับยาที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเหมือนกันทำให้มีการเสริมฤทธิ์กัน เช่น ผลในการต้านการแข็งตัวของเลือดเพิ่มขึ้นเมื่อมีการใช้ยา Aspirin ร่วมกับ Warfarin ทำให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกง่าย

#### 3. ปฏิกริยาที่เกิดเฉพาะเจาะจงไม่สามารถทำนายได้ (Idiosyncratic)

ผลที่เกิดจากอันตรกิริยาของยาไม่เป็นไปตามผลจากฤทธิ์ของยา เช่น การได้รับยา Pethidine ร่วมกับยากลุ่ม Monoamine Oxidase Inhibitor อาจทำให้เกิด Serotonin syndrome ในผู้ป่วยบางราย (ซึ่งพบได้น้อย) ได้แก่ อาการสับสน ไข้ หนาวสั่น เหงื่อออก กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน กล้ามเนื้อกระตุกหรือท้องเสีย



ความสำคัญทางคลินิกของอันตรกิริยาระหว่างยา (Philip, 1992; Tatro, 2000; สุภาภรณ์ พงศกร, 2533)

สิ่งที่สำคัญมากในเรื่องอันตรกิริยาระหว่างยาคือความสำคัญทางคลินิก นั่นคือต้องดูว่าอันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้นนั้นเกิดบ่อยและเป็นอันตรายต่อคนไข้มากน้อยเพียงใด บ่อยครั้งที่การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาภายใต้สภาวะบางอย่างมีความสำคัญมากกว่าอันตรกิริยาระหว่างยาเอง สภาวะเหล่านี้ได้แก่ สภาพผู้ป่วย (เช่น โรค หน้าที่ของอวัยวะต่างๆ อายุ) และการบริหารยา (เช่น ลำดับและวิธีบริหารยา ขนาดยา) มีข้อที่ควรทราบว่ายาที่อาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันคู่เดียวกัน (แม้ในขนาดเดียวกันก็ตาม) อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในผู้ป่วยคนหนึ่ง แต่ไม่เกิดในอีกคนหนึ่งก็ได้

## 1. ปัจจัยผู้ป่วย

### 1.1 ภาวะโรค

ผู้ป่วยโรคต่างๆ เช่น เบาหวาน ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน โรคพิษสุราเรื้อรัง และโรคในระบบทางเดินอาหาร อาจตอบสนองต่อยาแตกต่างจากคนปกติ เช่น ต่อมไทรอยด์สามารถช่วยเพิ่มการตอบสนองต่อยาด้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน ในผู้ป่วยที่มีภาวะการขาดไทรอยด์ฮอร์โมนจะตอบสนองต่อฤทธิ์ในการลด Prothrombin ในเลือดของยา Warfarin ได้ไม่ดี ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีภาวะของต่อมไทรอยด์ทำงานเกินจะมีความไวในการตอบสนองของยาได้ดีกว่า

### 1.2 หน้าที่ไต

การลดอัตราการกรองที่ไต และ/หรือการเสียหน้าที่ของหลอดเลือด อาจทำให้ระดับยาในซีรัมสูงขึ้น และเกิดปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์ต่อกันได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยาที่จับกับพลาสมาได้ดี เช่น Phenytoin อาจมีการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยที่มีสารยูเรียในเลือด (Uremia) และในผู้ป่วยกลุ่มอาการที่เกี่ยวกับไตมีแอลบูมินออกมาในปัสสาวะและแอลบูมินในซีรัมต่ำก็ทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ง่ายขึ้น

### 1.3 หน้าที่ตับ

ถ้าหน้าที่ตับลดลงมากจะลดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของยาทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ไม่พึงประสงค์ได้ง่ายขึ้น และโรคตับบางชนิด เช่น ตับแข็งยังอาจเกิดภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำจนทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้

### 1.4 ระดับโปรตีนในซีรัม

ยาหลายชนิดโดยเฉพาะยาที่มีคุณสมบัติเป็นกรดสามารถจับกับโปรตีนได้ดี ดังนั้นการที่ภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ อาจเพิ่มความรุนแรงของการเกิดอันตรกิริยาต่อกันที่เกิดจาก

การแย่งจับโปรตีน ยาสามารถเกิดการแย่งจับกับโปรตีนได้เมื่อยาสามารถจับกับโปรตีนได้มากกว่าร้อยละ 85 ขึ้นไป การแย่งที่กันนี้อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อผลของการออกฤทธิ์ของยา เช่น ยาในกลุ่ม Sulfonamides และยาด้านการอักเสบ เช่น Aspirin หรือ Phenylbutazone อาจไปแย่งที่ในการจับกับโปรตีนของยาลดน้ำตาลในเลือดทำให้ผลในการออกฤทธิ์ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น

### 1.5 ค่าความเป็นกรด-ด่างในปัสสาวะ

มีผลต่อการสลายตัวของสารประกอบในสารละลายที่แตกตัวให้ประจุบวกและลบของยาที่เป็นกรดอ่อน หรือด่างอ่อน จึงมีผลต่อการขับของยาทางไต เช่น ยาที่มีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน เช่น Aspirin จะถูกขับออกจากร่างกายได้ดีเมื่อปัสสาวะเป็นด่าง ดังนั้นการให้ Sodium bicarbonate จึงอาจมีผลเร่งการขับถ่ายของ Aspirin ออกจากร่างกายได้เร็วขึ้น

### 1.6 ปัจจัยด้านอาหาร

อาหารอาจมีผลต่อการดูดซึมยาบางชนิดทางระบบทางเดินอาหาร นอกจากนี้การมีอาหารมากเกินไป หรือน้อยเกินไปก็อาจทำให้เกิดอันตรกิริยาต่อกันที่ไม่พึงประสงค์ได้ เช่น Penicillin จะถูกดูดซึมน้อยลงมากถ้าให้ร่วมกับอาหาร

### 1.7 ปัจจัยสิ่งแวดล้อม

สิ่งแวดล้อมเช่น ควันบุหรี่ มลภาวะทางอากาศและควันก็เป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา เนื่องจากอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยาจากตับ

### 1.8 ปัจจัยทางกรรมพันธุ์

ปัจจัยทางกรรมพันธุ์มีความสำคัญต่อ drug disposition ที่พบบ่อย คือ อันตรกิริยาระหว่าง Isoniazid และ Phenytoin โดย Isoniazid จะยับยั้งการเปลี่ยนแปลงยา Phenytoin ทำให้เกิดพิษจากยาได้โดยจะมีนัยสำคัญมากในผู้ป่วย Slow acetylators

### 1.9 อายุ

คนใช้สูงอายุมักเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ง่าย ทั้งนี้เนื่องมาจากหลายปัจจัย เช่น หน้าที่การทำงานของไตลดลง การได้รับอาหารไม่เพียงพอ สภาวะของโรคต่างๆ

## 2. ปัจจัยการบริหารยา

### 2.1 ลำดับการให้ยา

การที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เป็นตัวตั้งต้นหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เป็นตัวกระตุ้นหรือตัวยับยั้งได้ระยะหนึ่งแล้วอาจจะยังไม่พบอันตรกิริยาระหว่างยาแต่เมื่อผู้ป่วยหยุดยาที่เป็นตัวตั้งต้นหรือตัวกระตุ้นจึงพบอันตรกิริยาระหว่างยา เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับยา Cimetidine ระยะ

หนึ่งแล้วจึงได้รับยา Warfarin และได้รับการปรับขนาดยาจนเหมาะกับผู้ป่วยแล้วจะไม่พบว่าเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาทั้งสองแต่เมื่อหยุดยา Cimetidine จะพบว่าจะต้องเพิ่มขนาดยา Warfarin ให้แก่ผู้ป่วย เนื่องจาก Cimetidine จะไปมีผลในการเพิ่มฤทธิ์ของยา Warfarin โดยไปยับยั้งกระบวนการในการเปลี่ยนแปลงยา Warfarin ที่ตับ หรือในผู้ป่วยที่ได้รับยา Quinidine มารยะหนึ่ง หลังจากนั้นจึงเริ่มรับยา Digoxin เมื่อหยุดยา Quinidine อาจทำให้ระดับของยา Digoxin ไม่เพียงพอที่จะให้ผลในการรักษา เนื่องจาก Quinidine จะมีผลต่อการเพิ่มระดับยา Digoxin ในซีรัม โดยการลดการขับยา Digoxin ออกทางไตและน้ำดี และยังคงปริมาณการกระจายของยา Digoxin ดังนั้นลำดับการให้ยาสองชนิดที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันก็มีความสำคัญโดยเฉพาะยาที่วัดผลได้ เช่น ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน ยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทานและยาลดความดันเลือด ถ้าทราบกลไกการเกิดอันตรกิริยาต่อกันก็อาจช่วยให้ทราบถึงความสำคัญของลำดับการให้ยาได้

## 2.2 วิธีบริหารยา

อันตรกิริยาของยาบางครั้งเกิดเฉพาะเมื่อให้ยาทั้งสองโดยการรับประทาน เช่น Antacid เป็นยาที่ทำให้ระยะเวลาที่ยาเคลื่อนที่จากกระเพาะไปยังลำไส้สั้นขึ้นและลดการดูดซึมของ Pentobarbital และ Isoniazid และในบางกรณีก็พบอาการรุนแรงกว่าเมื่อให้ยาชนิดหนึ่งหรือทั้งสองชนิด โดยการฉีด เช่น Atropine สามารถลดอัตราการดูดซึมของยา Paracetamol และ Digoxin แต่เพิ่มการดูดซึมของยา Dicumerol เนื่องจาก Atropine มีผลให้ยาดังกล่าวเคลื่อนเข้าสู่ลำไส้ช้าลงการทราบกลไกการเกิดช่วยให้ทราบถึงความสำคัญของวิธีบริหารยาได้เช่นเดียวกัน

## 2.3 เวลาของการให้ยา

อันตรกิริยาระหว่างยาบางอย่างที่เกิดจากการดูดซึมยาจะเกิดได้ง่ายกว่าถ้าระยะห่างระหว่างการให้ยาทั้งสองสั้น เช่น การให้ยา Tetracycline ร่วมกับ Antacid ทำให้ระดับยา Tetracycline ในซีรัมลดลง อาจมีผลฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ ดังนั้นจึงควรให้ยาทั้งสองห่างกันอย่างน้อย 1-2 ชั่วโมงเพื่อลดโอกาสที่ยาจะเกิดอันตรกิริยาต่อกัน

## 2.4 ระยะเวลาที่รักษา

ยาบางตัวสามารถเกิดอันตรกิริยาทันทีเมื่อมีการใช้ยาร่วมกัน แต่สำหรับยาบางตัวอาจต้องใช้เวลาสักระยะหนึ่งซึ่งอาจเป็นชั่วโมงจนถึงหลายสัปดาห์ของการรักษาจึงจะพบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา เช่นการเกิดอันตรกิริยาระหว่าง Lithium กับ Carbamazepine แล้วทำให้เกิดพิษต่อเนื้อเยื่อประสาทต้องใช้ระยะเวลาหลายวัน

## 2.5 ขนาดยา

ยาชนิดหนึ่งหรือทั้งสองชนิดในขนาดสูงจะเกิดอันตรกิริยาต่อกันได้ง่ายกว่าและยาบาง

ชนิดที่มีเภสัชจลนศาสตร์ที่ขึ้นกับขนาดยา บางครั้งจะเกิดอันตรกิริยาต่อกันกับยาอื่นเฉพาะเมื่อใช้ยาในขนาดสูงเท่านั้น แต่ยาบางชนิดจะเกิดอันตรกิริยาต่อกันเมื่อใช้ขนาดยาดำ เช่น Salicylate ในขนาดสูง (เช่น Aspirin มากกว่า 3 กรัมต่อวัน) จะช่วยเพิ่มฤทธิ์ในการขับกรดยูริกของ Probenacid ในขณะที่ Quinidine ในขนาดต่ำทำให้ระดับของยา Digoxin ในซีรัมเพิ่มเพียงเล็กน้อย

## 2.6 รูปแบบยาเตรียม

ถ้าเปรียบเทียบยาเตรียมชนิดต่างๆ เช่น ยาเม็ดและยาน้ำ ยาเม็ดธรรมดาและยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่น ยาเม็ดธรรมดาและยาเม็ดเคลือบ จะแตกต่างกันเล็กน้อยซึ่งมีความสำคัญต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาน้อยกว่าหัวข้ออื่นๆที่กล่าวมาข้างต้น เช่น ผลของอาหารต่อยา Theophylline เมื่ออยู่ในรูปแบบทั่วไปพบว่าไม่ทำให้เกิดอันตรกิริยาต่อกัน แต่เมื่อรับประทาน Theophylline ในรูปออกฤทธิ์เนิ่นก่อนรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงน้อยกว่า 1 ชั่วโมง มีผลต่อการเพิ่มการดูดซึมของยา Theophylline และเพิ่มระดับยาในเลือด

การหลีกเลี่ยงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา อาจทำได้หลายวิธี วิธีที่ง่ายที่สุดคือการเปลี่ยนไปใช้ยาอื่นที่สามารถทดแทนกันได้ (ถ้ามี) แต่มีหลายกรณีที่ไม่สามารถหายาที่จะมาทดแทนได้ ดังนั้นจึงต้องพยายามหลีกเลี่ยงโดยให้ความระมัดระวัง ติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด และทำการปรับเปลี่ยนการให้ยาที่เหมาะสม

อันตรกิริยาระหว่างยาเป็นปรากฏการณ์ที่สามารถพบได้เสมอในการใช้ยาทางคลินิก อันตรกิริยาระหว่างยาหลายกลุ่มนั้นเป็นสิ่งที่พึงประสงค์เพราะนำมาซึ่งประโยชน์ในการรักษา แต่อีกหลายคู่อันตรกิริยาก็เป็นสิ่งที่ไม่ต้องการในทางปฏิบัติ อย่างไรก็ตามการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาก็ได้มีนัยสำคัญทางคลินิกในทุกกรณีหรือในผู้ป่วยทุกราย ยังมีปัจจัยอื่นๆที่เข้ามามีอิทธิพลต่ออันตรกิริยาดังกล่าวที่ต้องพิจารณาควบคู่กันไป (สุวรรณ จุฬาวินทล, 2543)

Oparil และ Calhoun (1998) พบว่าผู้ป่วยความดันเลือดสูงในสหรัฐอเมริการ้อยละ 25 ไม่สามารถควบคุมระดับความดันเลือดได้ มีสาเหตุจากการที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมและการไม่ใช้ยาตามสั่ง ปัจจัยที่เป็นสาเหตุให้การรักษาล้มเหลว ได้แก่ ค่าใช้จ่ายในการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, ความเข้าใจของวิธีการใช้ยา, การเลือกใช้ยาไม่เหมาะสม และการที่ผู้ป่วยขาดความรู้ นอกจากนี้ยังมีสาเหตุที่ทำให้การตอบสนองต่อยาลดความดันเลือดของผู้ป่วยไม่ได้ ได้แก่ ภาวะฮิว, ภาวะน้ำเกิน, การดื่มแอลกอฮอล์ และการหยุดหายใจขณะนอนหลับ ซึ่งส่งผลเช่นเดียวกับการใช้ยาไม่เหมาะสม และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยความดันเลือดสูงที่ต้องได้รับยาเป็นเวลานานไม่ใช้ยาตามสั่ง คือการมีทัศนคติที่ผิดต่อการรับประทานยาโดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยรู้สึกสบายดี หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ดังนั้นการอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยาที่ผู้ป่วยได้รับ จะทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งเพิ่มมากขึ้น อีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาเป็นระยะเวลานาน ได้แก่ การจ่ายยาที่ผู้ป่วยสามารถบริหารยาได้อย่างสะดวก เช่น การใช้ยาที่รับประทานวันละครั้ง ราคาขาก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งในการให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง (Myers, 1999)

Al-Sowielem และ Elzubier (1998) พบว่าร้อยละ 44 ของผู้ป่วยความดันเลือดสูงหยุดรับประทานยาเมื่อสามารถควบคุมระดับความดันเลือดได้แล้ว และผู้ป่วยส่วนใหญ่คิดว่าสาเหตุของภาวะความดันเลือดสูงเกิดจากความเครียด ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังขาดความรู้เกี่ยวกับโรค

สาเหตุที่ทำให้ไม่สามารถควบคุมความดันเลือดในผู้ป่วยความดันเลือดสูงได้เกิดจากการไม่ใช้ยาตามสั่ง ซึ่งเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยจากผู้ป่วย ปัจจัยจากภาวะโรค ปัจจัยจากการรักษา ปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ (Mallion and Schmitt, 2001)

Simpson และคณะ (2000) พบว่าสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยหัวใจวายหยุดรับประทานยาเกิดจากผู้ป่วยคิดว่ายาไม่สามารถช่วยให้อาการดีขึ้นได้

Ford (1997) พบว่าผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูงและให้ความร่วมมือในการรับประทานยา Pravastatin จะลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือการตายเนื่องจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 38

Ross และคณะ (2001) พบว่าการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุของการหยุดยาของผู้ป่วยความดันเลือดสูง (ร้อยละ 6.8-17.0) เมื่อเทียบกับการได้รับยาหลอก (ร้อยละ 4.3) โดยกลุ่มยาที่พบความถี่ของการหยุดยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากที่สุด ได้แก่ ยากลุ่ม Calcium channel blockers (ร้อยละ 6.7) และ Alpha adrenergic blockers (ร้อยละ 6.0) ส่วนกลุ่มยาที่พบน้อยที่สุดได้แก่ Diuretics และ Angiotensin receptor blockers (ร้อยละ 3.1)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์สามารถพบได้ง่ายในขณะที่ยาผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล และเขาก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่ง (ร้อยละ 0.7) และบางปัญหาสามารถป้องกันได้ (Betes, et al. 1997)

Classen และคณะ (1997) พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีร้อยละ 2.43 เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา โดยมีสาเหตุจากยาหลายชนิด เช่น Digoxin

## โรคหัวใจและหลอดเลือด

เป็นโรคเรื้อรังซึ่งผู้ป่วยโดยมากจะต้องได้รับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ มีเพียงจำนวนน้อยที่อาจหายขาดได้โดยการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ และในกลุ่มผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาอย่างสม่ำเสมอ นั้นหากขาดยาหรือมีปัญหาอื่นที่ทำให้ไม่สามารถควบคุมโรคได้นั้น ก็จะก่อให้เกิดผลเสียต่างๆตามมา (เกษม วัฒนชัย, 2532) ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการให้ความระมัดระวังในการคัดกรองผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดเพื่อป้องกันการดำเนินโรคและลดอัตราการตาย ไม่มีการทดสอบใดที่จะสามารถยืนยันได้ว่ามีความไวหรือมีความจำเพาะเจาะจงที่เพียงพอในการตรวจหาอาการดังกล่าว ดังนั้นการทราบถึงอาการของโรคหัวใจและหลอดเลือด การให้ความร่วมมือในการป้องกันและจัดการเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยง จะช่วยประหยัดและมีประสิทธิภาพมากกว่าการตรวจโดยใช้เครื่องมือ หรืออุปกรณ์ราคาแพง (McGuinness and Talbert, 1999)

### ความดันเลือดสูง

ตามนิยามของ National Institute of Health (NIH) หมายถึง ค่าความดันเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท (สุวรรณ สินไสววงศ์, 2541)

ความดันเลือดสูงเป็นภาวะที่ผู้ป่วยมีความดันเลือดเพิ่มสูงขึ้น เป็นผลให้ผู้ป่วยเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดการทำลายของอวัยวะที่สำคัญ ได้แก่ สมอง ตา หัวใจ และไต หากผู้ป่วยมีภาวะความดันเลือดสูงเรื้อรัง (Hawkins, *et al.* 1999; McKenzie and Peterson, 1995)

#### 1. สมอง

ภาวะความดันเลือดสูงมักเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะหลอดเลือดในสมองแตก หรือการเกิดการอุดตันของหลอดเลือดในสมอง

#### 2. ตา

เกิดผลต่อจอตาโดยทำให้มีความไวต่อแสง หลอดเลือดที่จอตาตีบ ซึ่งจะสัมพันธ์กับภาวะ Arteriosclerosis ในภาวะความดันเลือดสูง เกิดหลอดเลือดตีบทำให้เกิดการอุดตันและมีเลือดออกในตา เส้นประสาทตาอักเสบ

#### 3. หัวใจ

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดกับหัวใจจากภาวะความดันเลือดสูง ได้แก่ หัวใจห้องล่างซ้ายโต

โรคหลอดเลือดหัวใจ และหัวใจวาย ซึ่งภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวอาจทำให้หัวใจเต้นผิดปกติ เจ็บหัวใจ หัวใจขาดเลือด และอาจตายอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยความดันเลือดส่วนใหญ่เสียชีวิตจากความดันเลือดสูง

#### 4. ไต

การทำงานของไตเสื่อม การอุดตันของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไต ภาวะไตวาย

ภาวะความดันเลือดสูงมักไม่แสดงอาการ และผู้ป่วยมักไม่เสียชีวิตจากภาวะความดันเลือดสูงโดยตรง แต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของภาวะเส้นเลือดในสมองแตก และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ ระดับของภาวะความดันเลือดสูงขึ้นกับ ความดันเลือด ภาวะทางอารมณ์ ภาวะร่างกายของผู้ป่วย และปัจจัยแวดล้อมในแต่ละขณะที่จะมีการเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา (Graham-Clarke and Herbron, 2000)

The Sixth Joint National Committee on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI) แบ่งประเภทของความดันเลือดสูงในผู้ใหญ่เป็นหลายประเภท ดังที่แสดงในตารางที่ 1. (Hawkins, *et al.* 1999)

ตารางที่ 1 การแบ่งประเภทของความดันเลือดสูงตาม The Sixth Joint National Committee on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI)

ประเภท	ความดันช่วงบน (มิลลิเมตรปรอท) (Systolic Blood Pressure) (mmHg)	ความดันช่วงล่าง (มิลลิเมตรปรอท) (Diastolic Blood Pressure) (mmHg)
นำพอใจ (Optimal)	น้อยกว่า 120	น้อยกว่า 80
ปกติ (Normal)	น้อยกว่า 130	น้อยกว่า 85
ปกติค่อนข้างสูง (High Normal)	130-139	85-89
ความดันเลือดสูง (Hypertension)		
ระดับที่ 1	140-159	90-99
ระดับที่ 2	160-179	100-109
ระดับที่ 3	มากกว่าหรือเท่ากับ 180	มากกว่าหรือเท่ากับ 110

ความดันเลือดสูงชนิดที่มีความดันช่วงบนสูงเพียงอย่างเดียว เรียกว่า Isolated Systolic Hypertension (ISH) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ โดยมีความดันช่วงล่างน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท และความดันช่วงบนตั้งแต่ 140 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป (Hawkins, *et al.* 1999; พึงใจ งามอุโฆษ. 2539)

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะความดันเลือดสูง (Hawkins, *et al.* 1999; Weibert, 1992) ได้แก่

1. ผู้ที่มีน้ำหนักเกิน

ผู้ที่มีน้ำหนักเกินมีโอกาสเกิดความดันเลือดสูงได้มากกว่าผู้ที่มีน้ำหนักปกติ 2-3 เท่า การลดน้ำหนักร่วมกับการจำกัดการบริโภคเกลือสามารถช่วยลด Arterial Blood Pressure และพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 60 ที่มีความดันเลือดสูงมักมีน้ำหนักเกิน

2. ภาวะไขมันในเลือดสูง

ทำให้ผู้ป่วยเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ การรับประทานผัก และผลไม้ ร่วมกับการรับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำจะช่วยลดความดันเลือดในผู้ป่วยความดันเลือดสูงบางราย

3. โรคเบาหวาน

ภาวะที่มีอินซูลินในเลือดสูงทำให้เกิดพยาธิสภาพของความดันเลือดสูง

4. เกลือ

ผู้ป่วยความดันเลือดสูงร้อยละ 30-60 มีความไวต่อเกลือ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะสามารถลดความดันเลือดได้ถึง 10 มิลลิเมตรปรอทเมื่อผู้ป่วยสามารถลดการบริโภคเกลือจากวันละ 12 กรัมเหลือวันละ 6 กรัม

5. บุหรี่

การสูบบุหรี่จะทำให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้นได้ตั้งแต่ 3/5 มิลลิเมตรปรอทถึง 12/10 มิลลิเมตรปรอท จากการวัดความดันเลือด 24 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยที่สูบบุหรี่จะมีความดันเลือดสูงในตอนกลางวัน โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี นอกจากนี้บุหรี่ยังรบกวนฤทธิ์ในการลดความดันเลือดของยา Propranolol ในคนผิวดำได้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาลดความดันเลือดเพื่อป้องกันความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้สูบบุหรี่จะน้อยกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

6. แอลกอฮอล์

แอลกอฮอล์จะเพิ่มโอกาสในการเกิดความดันเลือดสูงและแอลกอฮอล์จะรบกวนผลของยาลดความดันเลือด



## 7. กาแฟ

ผู้ที่ดื่มกาแฟเป็นประจำจะทำให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้น 5.3/3.6 มิลลิเมตรปรอท

เป้าหมายในการรักษาภาวะความดันเลือดสูง (Hawkins, *et al.* 1999)

1. ควบคุมความดันเลือด ตามภาวะของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 2 (Graves. 2000)
2. ป้องกันการเกิดโรค และการตายจากโรคที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและหลอดเลือด

ตารางที่ 2 เป้าหมายของระดับความดันเลือดในผู้ป่วยภาวะต่างๆ

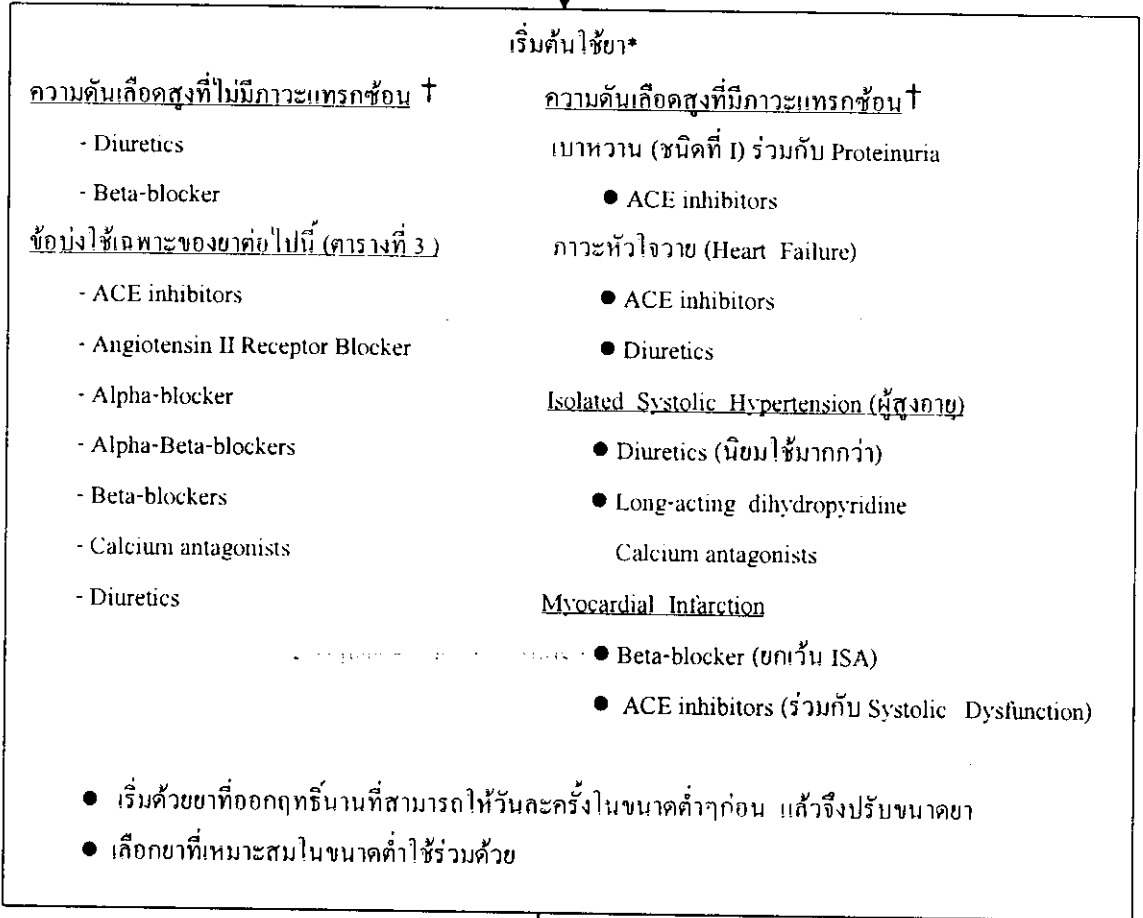
ภาวะ	ระดับความดันเลือดที่ต้องการ (มิลลิเมตรปรอท)
ภาวะความดันเลือดสูง	น้อยกว่า 140/90
Isolated Systolic Hypertension	น้อยกว่า 140/90
เบาหวาน	น้อยกว่า 130/85
โรคไต	
ไม่มีโปรตีนในปัสสาวะ	น้อยกว่า 130/85
มีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 1 กรัม	น้อยกว่า 125/75

แนวทางในการรักษาความดันเลือดสูง (Hawkins, *et al.* 1999)

The Sixth Report of the Joint National Committee ได้กำหนดแนวทางในการรักษาความดันเลือดสูงไว้ดังแสดงในรูปที่ 1 และ ตารางที่ 3

ปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต (Life Style)

ความดันเลือดไม่ลดลงตามเป้าหมายที่กำหนด



ความดันเลือดไม่ลดลงตามเป้าหมาย

ไม่ตอบสนองหรือมีอาการข้างเคียงจากยา

เปลี่ยนไปใช้ยาจากกลุ่มอื่น

การตอบสนองไม่เพียงพอแต่สามารถทนยาได้

เพิ่มยาอีกหนึ่งตัวจากต่างกลุ่ม

ความดันเลือดยังไม่ลดตามเป้าหมาย

เพิ่มยาจากต่างกลุ่ม พิจารณาปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

ภาพประกอบ 1 ขั้นตอนในการรักษาภาวะความดันเลือดสูง

\* = กรณีที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ACE = Angiotensin-Converting Enzyme

ISA = Intrinsic Sympathomimetic Activity † = จากการศึกษาแบบ Randomized Control Trials

ตารางที่ 3 การเลือกยาที่ใช้ในการรักษาภาวะความดันเลือดสูงในผู้ป่วยความดันเลือดสูง  
ที่มีสภาวะทางคลินิกที่เฉพาะ

ภาวะ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม
หัวใจวาย	ACE inhibitor, Diuretic	Beta-blocker(ยกเว้น Carvedilol), Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist (ยกเว้น Amlodipine)
อาการปวดเค้นอก	Beta-blocker, Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist	Hydralazine, Minoxidil
ผู้สูงอายุ	Diuretic, Alpha agonist, Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist	
คนผิวดำ	Diuretic, Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist	Beta-blocker
วัยรุ่น	Beta-blocker, Alpha-agonist, ACE inhibitor	Diuretic
โรคเบาหวาน	ACE inhibitor, Alpha-agonist, Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist	Beta-blocker, Diuretic
หลอดเลือดแดงแข็ง	Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist	Beta-blocker, ACE inhibitor
สตรีมีครรภ์	Methyldopa, Hydralazine, Labetolol	Diuretic, Beta-blocker
ภาวะไตบกพร่อง	Alpha-agonist, Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist, Minoxidil, Hydralazine, Loop diuretic	Thiazide diuretic, Potassium-sparing agent
อัตราหัวใจเต้นเร็ว	Beta-blocker, Alpha-agonist, Verapamil, Diltiazem	Nifedipine, Hydralazine, Minoxidil
ภาวะเลือดคั่งมีสาร ไขมันมาก	Alpha-blocker, ACE inhibitor, Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist	Diuretic, Beta-blocker

ตารางที่ 3 การเลือกยาที่ใช้ในการรักษาภาวะความดันเลือดสูงในผู้ป่วยความดันเลือดสูง  
ที่มีสภาวะทางคลินิกที่เฉพาะ (ต่อ)

ภาวะ	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม
โรคเกาต์/ ภาวะกรดยูริกเกินใน เลือด	Alpha-agonist, Alpha-blocker. Ca <sup>2+</sup> -channel antagonist. ACE inhibitor	Diuretic, ACE inhibitor

ACE = Angiotensin-converting enzyme

ACE inhibitor อาจเพิ่มการขับยูริกออกทางปัสสาวะ ช่วยลดยูริกในเลือดแต่เพิ่มความเสี่ยงของการ  
คั่งของกรดยูริกในปัสสาวะหรือไต

การเปลี่ยนแปลงแนวการดำเนินชีวิต (Life Style Modification) เพื่อช่วยในการควบคุม  
ความดันเลือด (Hawkins, *et al.* 1999; Marvin, 1998; Weibert, 1992)

1. ลดน้ำหนักส่วนเกินโดยการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย
2. ควบคุมอาหารที่มีส่วนประกอบของเกลือโซเดียม โดยไม่ควรรับประทานโซเดียมคลอไรด์  
เกิน 6 กรัมต่อวัน (โซเดียม 2.4 กรัม)
3. รับประทานโพแทสเซียม แคลเซียม และแมกนีเซียม ในปริมาณที่เพียงพอในแต่ละวัน  
โดยไม่จำเป็นต้องให้เสริม
4. จำกัดการดื่มแอลกอฮอล์ ไม่ควรเกิน 1 ออนซ์ต่อวัน (เทียบเท่ากับ วิสกี้ 2 ออนซ์ ไวน์ 10  
ออนซ์ หรือเบียร์ 24 ออนซ์) ในผู้หญิงและผู้ที่มีรูปร่างผอมต้องลดปริมาณลงครึ่งหนึ่ง
5. ออกกำลังกายวันละ 20-30 นาทีต่อวัน สัปดาห์ละ 3-4 วัน (ควรปรึกษาแพทย์ก่อนเริ่มการ  
ออกกำลังกาย)
6. งดการสูบบุหรี่
7. หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีส่วนประกอบของคาเฟอีน (ดื่มกาแฟไม่เกิน 2 ถ้วยต่อวัน)

## หัวใจวาย

หัวใจวาย คือ ภาวะที่หัวใจไม่สามารถจะบีบตัวเพื่อส่งเลือดไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกายได้เพียงพอกับความต้องการของร่างกายในขณะนั้น แม้ว่าจำนวนเลือดในห้อง หัวใจจะมีปริมาณเพียงพอ (เดือนฉาย ชยานนท์, 2539; Johnson, *et al.* 1999)

ผู้ป่วยภาวะหัวใจวายที่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมหัวใจจะสามารถปรับตัวได้ทำให้ไม่แสดงอาการ อย่างไรก็ตามยังมีปัจจัยส่งเสริมอื่นๆที่อาจส่งผลให้หัวใจไม่สามารถปรับตัวได้ ปัจจัยส่งเสริม (Precipitating Factor) ที่ทำให้ผู้ป่วยภาวะหัวใจวายต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล แสดงดังตารางที่ 4 (Johnson, *et al.* 1999)

ตารางที่ 4 ปัจจัยส่งเสริม ในภาวะหัวใจวายเรื้อรัง

ปัจจัย	เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วย
ขาดความร่วมมือจากผู้ป่วย	64.3
- ในการควบคุมอาหาร	21.8
- การรับประทานยา	5.9
- การควบคุมอาหารและการรับประทานยา	36.6
ภาวะความดันเลือดสูงที่ควบคุมไม่ได้	43.6
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	28.7
- Atrial fibrillation	19.8
- Atrial flutter	6.9
- Multifocal atrial tachycardia	1.0
- Ventricular tachycardia	1.0
สิ่งแวดล้อม	18.8
การรักษาไม่เพียงพอ	16.8
การติดเชื้อในปอด	11.9
อารมณ์เครียด	6.9
การได้รับยาไม่เหมาะสม หรือการได้รับน้ำเกิน	4.0
กล้ามเนื้อหัวใจตาย/Ruptured chordae tendinae	5.9
ความผิดปกติเกี่ยวกับต่อมไร้ท่อ (ต่อมไทรอยด์เป็นพิษ)	1.0

## อาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจวาย

ผู้ป่วยภาวะหัวใจวายมักจะมาหาด้วยอาการเหนื่อยง่าย ตารางที่ 5 แสดงอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจวาย (เดื่อนฉาย ชยานนท์, 2539; Johnson. *et al.* 1999)

ตารางที่ 5 อาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจวาย

อาการ	อาการแสดง
<b>หัวใจข้างขวา</b>	
ปวดท้อง	อาการบวมหน้าของหลอดเลือดส่วนปลาย
เบื่ออาหาร	มีการขยายของหลอดเลือดดำ Jugular
คลื่นไส้	Hepatojugular reflux เพิ่มขึ้น
บวม	ตับโต
ท้องผูก	
ท้องมาน	
<b>หัวใจข้างซ้าย</b>	
อาการหอบเหนื่อยเมื่อออกแรงมาก	เสียงหายใจผิดปกติ
ตื่นขึ้นมาหอบเวลากลางคืน	มีน้ำคั่งในปอด
(Paroxysmal nocturnal dyspnea)	ฟังเสียงหัวใจได้ยินเสียงควบ 3
อาการหอบขณะนอนราบ	ความดันในหลอดเลือดดำผ่านปอดสูง
อัตราหายใจเร็ว	การหายใจแบบหยุดเป็นพักๆ
ไอ	
ไอเป็นเลือด	
<b>อาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง</b>	
ออกกำลังกายไม่ไหว	หัวใจเต้นเร็ว
อ่อนเพลีย	ซีด
อ่อนแรง	ผิวหนังเป็นสีเขียว
ปัสสาวะมากในเวลากลางคืน	หัวใจโต
อาการเกี่ยวกับระบบประสาทส่วนกลาง	

New York Heart Association แบ่งภาวะหัวใจวายออกเป็น 4 ระดับ (เดือนฉาย ชยานนท์, 2539; Johnson, *et al.* 1999; Hudson and Watson, 2000; Raehl and Nolan. 1992) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การแบ่งประเภทของภาวะหัวใจวายตาม New York Heart Association

Functional class	อาการ
I	ไม่มีอาการเลย สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ
II	มีอาการขณะทำกิจวัตรประจำวันตามปกติ หรือเมื่อออกกำลังกายมากกว่าปกติ เช่น การเดินขึ้นบันได หรือเดินขึ้นเนิน
III	เหนื่อยเมื่อมีการออกกำลังกายเพียงเล็กน้อย แต่ไม่มีอาการขณะพัก
IV	เหนื่อยแม้เมื่ออยู่เฉย หรือขณะพัก ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้

เป้าหมายในการรักษาภาวะหัวใจวายเรื้อรัง (Johnson, *et al.* 1999; Raehl and Nolan, 1992)

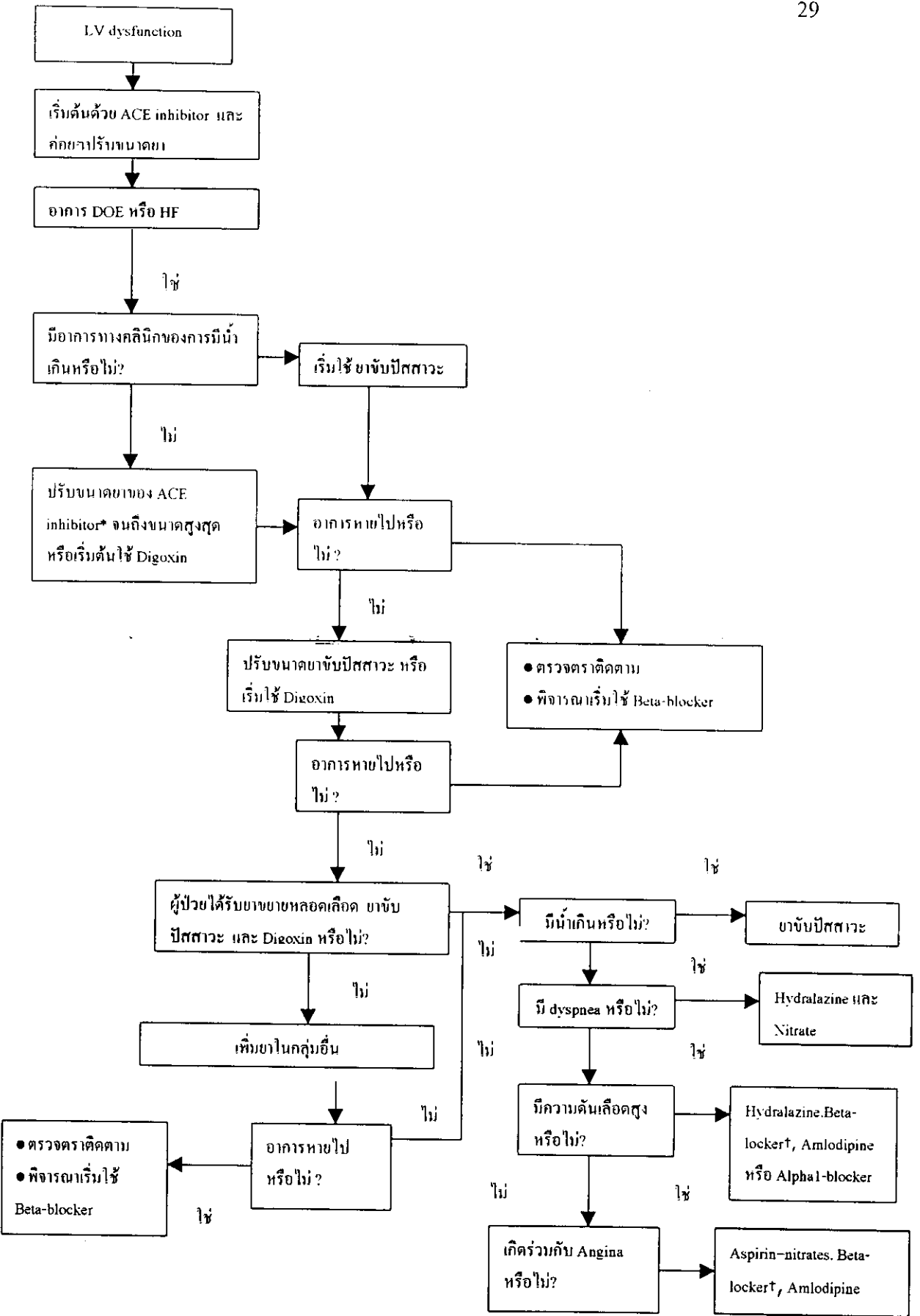
1. เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
2. บรรเทาอาการของผู้ป่วย
3. ลดการเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล
4. ชะลอการดำเนินโรค
5. ช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น

### การรักษาภาวะหัวใจวายเรื้อรัง

1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา (เดือนฉาย ชยานนท์, 2539; Roger and Geltman, 1995)
  - 1.1 จำกัดกิจกรรมต่างๆของผู้ป่วย โดยให้ผู้ป่วยพักผ่อนมากๆ ซึ่งจะขึ้นกับความรุนแรงของโรค
  - 1.2 ลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกิน
  - 1.3 จำกัดปริมาณเกลือโซเดียม (โซเดียมน้อยกว่า 2 กรัมต่อวัน)
  - 1.4 จำกัดปริมาณน้ำ (น้อยกว่า 1.5 ลิตรต่อวัน)
  - 1.5 ไม่ควรใช้ยาที่ลดแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ

- 1.6 ให้ออกซิเจน และแนะนำให้ผู้ป่วยงดสูบบุหรี่
- 1.7 ขจัดสาเหตุส่งเสริมที่อาจทำให้เกิดภาวะหัวใจวาย
2. การรักษาภาวะหัวใจวายเรื้อรังโดยการใช้ยา (Johnson, *et al.* 1999) ดังแสดงในรูปที่ 2





ภาพประกอบ 2 การรักษาภาวะหัวใจวายเรื้อรังโดยการใช้ยา

LV = Left ventricular

ACE = Angiotensin-converting enzyme

DOE = Dyspnea on exertion

HF = Heart failure

\* = หากยังไม่เริ่มใช้ ACE inhibitor ในกรณี LV dysfunction ให้เริ่มใช้ได้ทันที หรือหากไม่สามารถใช้ ACE inhibitor ได้เนื่องจากมีข้อห้ามใช้ หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาได้ ให้เริ่มใช้ Hydralazine และ Nitrate ได้ทันที

† = การเริ่มใช้ Beta-blocker ให้เริ่มใช้ในขนาดต่ำๆก่อน จากนั้นจึงค่อยๆปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น

## โรคหัวใจขาดเลือด

หมายถึง โรคหัวใจที่เกิดจากการตีบหรือการอุดตันของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ ซึ่งเกิดจากการมีไขมันไปเกาะยังผนังหลอดเลือดทำให้ออกซิเจนไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจไม่เพียงพอ (Scott, 2000b)

โรคหัวใจขาดเลือดอาจแบ่งง่ายๆเป็น 4 กลุ่ม คือ (สุรพันธ์ สิทธิสุข, 2539; Stahmer, 2002)

### 1. อาการปวดเค้นอก (Chronic Stable Angina Pectoris)

เป็นอาการเจ็บหน้าอกที่มีความรุนแรงปานกลางมีอาการนาน 1-3 นาที เป็นทุกครั้งที่ออกกำลังกายมากถึงระดับหนึ่ง มักเกิดจากการตีบของหลอดเลือดหัวใจ อาการจะหายไปเมื่อผู้ป่วยได้พักหรือได้รับยาไนโตรกลีเซอริน

### 2. อาการปวดเค้นอกขณะพัก (Unstable Angina)

เป็นอาการเจ็บหน้าอกที่รุนแรงกว่าอาการปวดเค้นอก Stable angina โดยผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการเจ็บหน้าอกครั้งแรกในระยะเวลา 6-8 สัปดาห์ อาการเจ็บหน้าอกมีความถี่มากขึ้น มีความรุนแรงมากขึ้นเป็นระยะเวลานานขึ้นหรือไม่หายหลังจากใช้ยาอมไนโตรกลีเซอริน มีอาการขณะที่นั่งพักเฉยๆไม่ออกกำลังกาย ทำให้ผู้ป่วยเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับหัวใจ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือเสียชีวิตได้

### 3. กล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน (Acute Myocardial Infarction)

เป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจอย่างกะทันหัน และการอุดตันนี้เกิดอยู่นาน 6 ชั่วโมง ทำให้การตายของกล้ามเนื้อหัวใจสมบูรณ์

อาการของกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันจะมีอาการเจ็บหน้าอกรุนแรงมาก มีเหงื่อออก อาจคลื่นไส้ อาเจียน จะเป็นลม อาการเป็นนานมากกว่า 30 นาที อมยาได้ลิ้นก็ไม่หาย หรืออาจมีอาการของโรคแทรกซ้อน

#### 4. กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Ischemic Cardiomyopathy)

หมายถึงโรคของกล้ามเนื้อที่เกิดเนื่องจากพยาธิสภาพของการแข็งของหลอดเลือดหัวใจ ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการเหนื่อยเพลีย ไม่มีแรงทำอะไร เวลาเดินก็จะเหนื่อยหอบ บางรายอาจมาด้วยอาการแน่นหรือเจ็บหน้าอก มักเข้าๆออกๆโรงพยาบาลด้วยสภาวะหัวใจล้มเหลว

### ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ (Talbert, 1999)

#### Positive Risk Factor

1. อายุ
  - 1.1 เพศชาย อายุตั้งแต่ 45 ปี ขึ้นไป
  - 1.2 เพศหญิง อายุตั้งแต่ 55 ปี ขึ้นไป หรือหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน
2. มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดหัวใจ (โดยเฉพาะกล้ามเนื้อหัวใจตาย) หรือ บิดาหรือญาติใกล้ชิดเพศชายเสียชีวิตก่อนอายุ 55 ปี หรือ มารดาหรือญาติใกล้ชิดเพศหญิงเสียชีวิตก่อนอายุ 65 ปี
3. Total และ LDL Cholesterol สูง
4. สูบบุหรี่
5. ภาวะความดันเลือดสูง (ตั้งแต่ 140/90 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไปหรือได้รับยาลดความดันเลือด)
6. HDL Cholesterol ต่ำ (มีค่าน้อยกว่า 35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)
7. โรคเบาหวาน

#### Negative Risk Factors

มี HDL Cholesterol มีค่าสูงตั้งแต่ 60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ขึ้นไป

### เป้าหมายในการรักษาโรคหัวใจขาดเลือด (Scott, 2000b)

1. ลดอัตราการเกิดโรค ได้แก่ การป้องกันการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือเพิ่มระยะเวลาของการปลอดอาการเจ็บหน้าอกให้นานที่สุดในขณะที่เด็วกันผู้ป่วยสามารถปรับแนวทางในการดำเนินชีวิตได้
2. ลดอัตราการตาย

## แนวทางในการรักษาโรคหัวใจขาดเลือด

### 1. การลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Scott, 2000b)

- 1.1 หยุดสูบบุหรี่ การหยุดสูบบุหรี่เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไปสามารถช่วยให้ผู้ป่วยลดความเสี่ยงในการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ร้อยละ 50-70
- 1.2 ลดระดับโคเลสเตอรอลในพลาสมา โดยระดับโคเลสเตอรอลในพลาสมาที่ลดลงร้อยละ 1 จะสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ ร้อยละ 2
- 1.3 ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูง การลดความดันช่วงล่างได้ 1 มิลลิเมตรปรอท จะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ ร้อยละ 2-3
- 1.4 การปรับเปลี่ยนแนวการดำเนินชีวิต เช่น การเลือกรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ การออกกำลังกายอย่างเหมาะสม จะช่วยลดโคเลสเตอรอล และควบคุมความดันเลือดได้ดี
- 1.5 ลดปริมาณเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์
- 1.6 ผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและอาการปวดเค้นอก อาจต้องป้องกันโดยการให้รับประทานยา Aspirin ในขนาดต่ำทุกวัน
- 1.7 ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนจำเป็นต้องให้การเสริมฮอร์โมนเอสโตรเจน

### 2. การรักษา (สุรพันธ์ สิทธิสุข, 2539; Strosahl, 2002; Scott, 2000b)

#### 2.1 อาการปวดเค้นอก

การรักษาส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาในการรักษาอาการปวดเค้นอก เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการปวดเค้นอก การรักษาเริ่มต้นคือการให้ผู้ป่วยได้รับยา Aspirin วันละครั้ง ร่วมกับยารักษาอาการปวดเค้นอกชนิดอื่น ได้แก่ ยากลุ่มไนเตรท, Beta-Blocker หรือ Calcium Channel Blocker ถ้ายังควบคุมอาการได้ไม่ดีก็อาจทำ Coronary Angiogram แล้วพิจารณาการรักษาด้วย Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty หรือ การผ่าตัด Coronary Bypass Grafting

#### 2.2 อาการปวดเค้นอกขณะพัก

การรักษามักต้องใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน เมื่อผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอก การรักษาเริ่มต้นอาจให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วย (ถ้าจำเป็น) จากนั้นจึงให้ยา Aspirin ขนาด 325 มิลลิกรัมโดยวิธีการเคี้ยวแล้วกลืน แล้วจึงให้ยาไกลีเซอรินอมได้ลิ้นหากการรักษาดังกล่าวไม่ได้ผลจึงเริ่มให้ยาทางหลอดเลือดดำ โดยต้องแน่ใจว่าความดันช่วงบนของผู้ป่วยยังคงมีค่ามากกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท โดยให้ Beta-blockers ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ หากผู้ป่วยยังคงมีอาการเจ็บหน้าอก และ ST depression อาจพิจารณาให้ Beta-blockers ทางหลอดเลือดดำ และถ้าอาการมากอาจต้องใช้ไนโตรกลีเซอริน หรือ Heparin ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อระงับอาการเจ็บปวด

### 1.3 กล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน

การรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันสามารถแบ่งได้เป็น 3 ลำดับได้แก่

- การรักษาแบบเร่งด่วน เพื่อรักษาอาการเจ็บปวด ป้องกันไม่ให้อาการแย่ลงและช่วยให้หัวใจสามารถทำงานได้อย่างเป็นปกติ

- การควบคุมภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอาการหัวใจวายและหัวใจเต้นผิดจังหวะ

- การป้องกันการกลับเป็นซ้ำ และป้องกันการเสียชีวิตของผู้ป่วย

การรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันเริ่มด้วย การให้ออกซิเจนในผู้ป่วยทุกราย จากนั้นให้ยา Aspirin ขนาด 160 มิลลิกรัมเป็นอย่างน้อยโดยวิธีการเคี้ยว จากนั้นจึงให้ Aspirin ขนาด 325 มิลลิกรัม โดยการรับประทานและวัดความดันเลือดทุก 5 นาทีจนกว่าความดันเลือดจะคงที่ หลังจากนั้นวัดความดันเลือดทุก 1 ชั่วโมง ให้ผู้ป่วยนอนพัก สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม Beta-blockers สามารถให้ยา Beta-blockers ในการรักษาอาการปวดเค้นอกจะช่วยลดการตายอย่างเฉียบพลันในผู้ป่วยหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย และลดการเกิดซ้ำ

การรักษาอาการปวดกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำรุนแรง (ความดันช่วงบนน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท) หรือผู้ป่วยยังไม่หายจากอาการเจ็บหน้าอกควรให้ไนโตรกลีเซอรินอมได้ลิ้น ทุก 5 นาที จนกว่าอาการเจ็บหน้าอกจะหายไป หรือเกิดความดันเลือดต่ำโดยจะต้องได้รับยาไม่เกิน 3 ครั้ง อาจต้องให้ไนโตรกลีเซอรินฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำร่วมด้วยและหากใช้ในโตรกลีเซอรินและ Beta-blockers ไม่ได้ผลอาจต้องให้ Diamorphine หรือ Morphine ร่วมกับยาต้านการอาเจียน ได้แก่ Prochlorperazine หรือ Cyclizine

สำหรับ Calcium antagonists มีที่ใช้น้อยในหัวใจตายเฉียบพลันจะใช้ยา Diltiazem ในผู้ป่วย non Q infarction ช่วยลดการกลับเป็นซ้ำได้ การให้ ACE inhibitors ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายที่ไม่มีอาการแต่ LVEF น้อยกว่าร้อยละ 40 หลักฐานว่าได้ประโยชน์การให้ Aspirin อย่างเดียวหรือให้ร่วมกับยาละลายลิ่มเลือด ช่วยลดการตายจากกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้

### 2.4 กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

การรักษาเบื้องต้นข้างยากเพราะเป็นโรคเรื้อรังที่การทำงานของหัวใจไม่ดี วัตถุประสงค์ของการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยมีอาการน้อยที่สุด มีชีวิตใกล้เคียงกับปกติมากที่สุด แบ่งเป็นการรักษาด้วยยา และการรักษาด้วยการผ่าตัด

การรักษาด้วยยา ได้แก่ ยาในกลุ่มที่ลดการทำงานของหัวใจ เช่น ยาขยายหลอดเลือด ทั้งหลอดเลือดแดง และหลอดเลือดดำ ยาขับปัสสาวะช่วยลด preload และช่วยรักษาระดับความสมดุลของน้ำในร่างกาย ยา ACE inhibitor ช่วยลด preload และ afterload และการคั่งของเกลือโซเดียม และปรับความสมดุลของระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน (Renin-angiotensin) Positive

inotropic agent ได้ผลไม่ค่อยดีเพราะกล้ามเนื้อหัวใจที่ขาดเลือดตอบสนองไม่ดีต่อยากลุ่มนี้  
Digitalis อาจได้ผลในผู้ป่วยบางรายโดยเฉพาะที่มี Atrial fibrillation ร่วมด้วย

## โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ

หมายถึง การเต้นผิดปกติของหัวใจ ซึ่งอาจเป็นการผิดปกติที่อัตราเร็ว หรือจังหวะการเต้นอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือทั้งสองอย่าง (จกมล เทียงดาฬ. 2533)

อาการ และอาการแสดง (Scott, 2000a)

1. เวียนศีรษะหรือหน้ามืด เนื่องจากเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ
2. หายใจสั้น เนื่องจากปริมาณของออกซิเจนไม่เพียงพอ
3. ปวดเค้นอกซึ่งจะสัมพันธ์กับภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงหัวใจ และ/หรือหัวใจทำงานเพิ่มขึ้นเนื่องจากหัวใจเต้นเร็ว
4. อ่อนเพลีย
5. ใจสั่น

โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะมักไม่แสดงอาการ และมักไม่มีความสำคัญต่อระบบไหลเวียนเลือดในร่างกาย แต่จะทำให้ผู้ป่วยเกิดความวิตกกังวล ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้อาจไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา เพราะการให้ยาอาจทำให้เกิดผลเสียต่อจังหวะการเต้นของหัวใจมากขึ้น

เกณฑ์ในการรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Scott, 2000a)

1. ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะมีผลต่อการไหลเวียนเลือดในร่างกาย
2. แม้ว่าภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจะไม่ส่งผลต่อระบบไหลเวียนเลือดในร่างกาย แต่ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เกิดขึ้นอาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่รุนแรง เช่น ผู้ป่วยเกิด Ventricular Tachycardia จะตามมาด้วยการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซึ่งเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยภายใน 1 ปี
2. ผู้ป่วยมีภาวะซึมเศร้าเนื่องมาจากภาวะหัวใจเต้นเร็วหรือช้า

เป้าหมายในการรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Scott, 2000a)

1. ช่วยให้ระบบไหลเวียนเลือดของร่างกายกลับสู่ภาวะปกติ
2. ป้องกันความผิดปกติของระบบไหลเวียนเลือด

### 3. ป้องกันอาการซึมเศร้า

#### การรักษา (Scott, 2000a)

##### 1. การรักษาภาวะหัวใจเต้นช้า (Bradycardias)

ภาวะหัวใจเต้นช้ามักเกิดจากการถูกทำลายของเนื้อเยื่อ การลดลงของ Sympathetic autonomic tone หรือการเพิ่มของ Parasympathetic tone การได้รับยาที่มีผลทำให้หัวใจเต้นช้าลง เช่น Hyoscine, Beta-blockers, Digoxin และ Verapamil รวมทั้งภาวะขาดฮอร์โมนจากต่อมไทรอยด์ และภาวะขาดฮอร์โมนคอร์ติโคสเตียรอยด์ การเพิ่มของ Vagal tone ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิด AV Block

การรักษา ทำได้โดยหาสาเหตุของการเกิดหัวใจเต้นช้าจากนั้นจึงรักษาที่สาเหตุ เช่น รักษาโรคไทรอยด์ รักษาภาวะขาดฮอร์โมนจากต่อมไทรอยด์ หักยาที่อาจเป็นสาเหตุ

ส่วนการรักษาแบบเร่งด่วนได้แก่ การลด Vagal tone โดยการให้ยา Atropine ทางหลอดเลือดดำซึ่งจะช่วยลด AV block และเพิ่ม SA rate หากไม่ได้ผลให้เปลี่ยนมาใช้ Adrenaline หรือ Isoprenaline ทางหลอดเลือดดำ ยารับประทานที่ใช้ได้ ได้แก่ Isoprenaline

##### 2. การรักษาภาวะหัวใจเต้นเร็ว (Tachycardias)

การรักษาเบื้องต้นได้แก่ค้นหาสาเหตุและกำจัดสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็ว ได้แก่ ยาหรือสารที่กระตุ้นจังหวะการเต้นของหัวใจ เช่น คาเฟอีน แอลกอฮอล์ และบุหรี่ หลีกเลี่ยงภาวะเครียดและความวิตกกังวล

ภาวะหัวใจเต้นเร็วที่มีผลต่อ Cardiac Output จำเป็นต้องได้รับการควบคุมอย่างเร่งด่วนโดยการทำให้ Direct-current (DC) Electric Shock การให้ยารักษาอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือการทำ Radio-frequency Electric Current

ยาที่ช่วยในการปรับจังหวะการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติให้กลับสู่ภาวะปกติ ได้แก่ Cardioconversion เช่น Verapamil, Adenosine ยาที่ใช้ในการควบคุม Ventricular rate เช่น Digoxin และการให้ยาในการป้องกันการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะหลังจากการทำ Electrical Cardioversion

การเลือกให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นเร็วแบบเรื้อรังตามอวัยวะที่เป็นแหล่งกำเนิดของอาการ แสดงดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 กลุ่มยาที่เลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นเร็วแบบเรื้อรัง

	SA node	Atria	AV node	Accessory pathway	Ventricles
Commonly used	II	II III	IV (for urgent cardioversion)	IC	II III
Also used		Digoxin IV IC IA	Digoxin	II IA	I

หมายเหตุ ยาใน Class I ไม่แนะนำให้ใช้ในในระยะเริ่มต้นเมื่อมีอาการอย่างเฉียบพลัน (เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน หรือภาวะการติดเชื้อมีในกระแสเลือด เป็นต้น) หรือภาวะหัวใจวายจาก Myodepression และ การเพิ่ม Proarrhythmic properties นิยมใช้ Digoxin ในการควบคุม Ventricular rate, AV-Nodal และ Accessory pathway จะตอบสนองต่อยาได้น้อย แต่จะตอบสนองได้ดีต่อการทำ Radiofrequency catheter ablation

อย่าลืมว่าเราไม่จำเป็นต้องรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะทุกชนิด ผู้ป่วยสามารถทนต่อภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะได้ตราบใดที่สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างได้และผู้ป่วยไม่เกิดความวิตกกังวล

### 3. การรักษา Atrial fibrillation (AF)

Atrial fibrillation จะสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิด Stroke และสัมพันธ์กับระบบไหลเวียนเลือด โดยจะสัมพันธ์กับการสร้างลิ่มเลือดเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือด ผู้ป่วยที่มีภาวะ Atrial fibrillation ควรได้รับประทานยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดหรือในรายที่มีข้อห้ามใช้อาจให้ผู้ป่วยรับประทาน Aspirin แทน ยกเว้นผู้ป่วยที่ไม่มีโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดอื่นร่วม (มีภาวะ Atrial fibrillation เพียงอย่างเดียว) เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิด Stroke น้อย และผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า 75 ปี) เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกจกยา Warfarin ได้สูง ควรพิจารณาถึงข้อดีและข้อเสียที่ผู้ป่วยจะได้รับ ยาที่ใช้ในการรักษา Atrial fibrillation แสดงดังตารางที่ 8 และ 9 (นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์, 2539)



ตารางที่ 8 การเลือกใช้ในารรักษา Atrial fibrillation

Associated factor	First choice	Second choice	Avoid
Acute systemic illness	Nothing or II	IV, III	I
Paroxysmal			
Exercise induced	II	Sotalol/IC	
Vagal origin	Disopyramide	Sotalol/IC	
Elderly	Sotalol/amiodarone		
Sustained AF			
Ventricular rate control	Digoxin	II, IV	
Cardioversion	IC	III, Ia	II, IV, Digoxin
Respiratory disorder			II, Sotalol
Ischemic heart disease or heart failure			I

ตารางที่ 9 ข้อบ่งใช้และขนาดที่ใช้ของยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ยา	ข้อบ่งใช้	ขนาดที่ใช้ในการรักษา
<b>Class IA</b>		
Disopyramide	Supraventricular/Ventricular arrhythmias, Arrhythmias associate with Wolff-Parkinson-White Syndrome, Maintenance of sinus rhythm after electroconversion	Oral : 300-800 mg/d divided 6-8 hourly
Procainamide	Ventricular extrasystoles & tachycardia, Arrhythmias during anesthesia Extrasystoles,	Oral : Initially 1 g then 0.5-1 g 4-6 hourly IV : 0.2-1 g 6 hourly IM : 0.5-1 g 6 hourly
Quinidine*	Paroxysmal tachycardia, Atrial flutter/fibrillation	Oral : 400-1000 mg bid

ตารางที่ 9 ข้อบ่งใช้และขนาดที่ใช้ของยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีจำหน่ายในประเทศไทย  
(ต่อ)

ยา	ข้อบ่งใช้	ขนาดที่ใช้ในการรักษา
<b>Class IB</b>		
Lidocaine*	Ventricular arrhythmias associate with myocardial infarction, during surgery/diagnostic procedures	IV : 1 mg/kg may repeat 1-2 times
Mexiletine	Ventricular arrhythmias & ectopic beats, Arrhythmias induced by digitalis or other drugs, Idiopathic arrhythmias	Oral : 300-900 mg/d divided 6-8 hourly
<b>Class IB (ต่อ)</b>		
Phenytoin*	Ventricular arrhythmias. Paroxysmal atrial flutter/fibrillation, Supraventricular arrhythmias caused by digitalis Acute/chronic ventricular arrhythmias	IV : 100 mg q 5 min (usu.700 mg) Oral : day 1 – 15 mg/kg, day 2 – 7.5 mg/kg, Maintenance 300-400 mg/d Oral : 400 mg bid
Tocainide		
<b>Class IC</b>		
Flecainide	AV nodal reciprocating tachycardia, Wolff-Parkinson-White syndrome, Sustained ventricular tachycardia, Premature ventricular contraction	Oral : initially 100 mg bid, reduce dose after 1 wk

ตารางที่ 9 ข้อบ่งใช้และขนาดที่ใช้ของยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีจำหน่ายในประเทศไทย  
(ต่อ)

ยา	ข้อบ่งใช้	ขนาดที่ใช้ในการรักษา
<b>Class II</b>		
Acebutalol	Cardiac arrhythmias	Oral : 400-1200 mg/d
Atenolol*		Oral : 50-100 mg/d
Carteolol		Oral : 5-30 mg/d
Isoproterenol*		IV : initially 0.02-0.06 mg IM/SC : initially 0.2 mg
Metoprolol*		Oral : 50-100 mg bid-tid
Oxprenolol		Oral : initially 20 mg tid, maintenance 10-20 mg/d
Pindolol		Oral : 2.5-7.5 mg tid-qid
Propranolol*		Oral : 10-40 mg tid-qid
Timolol		IV : initially 1 mg, may repeat 1-2 times at 20 min interval Oral : 10-30 mg bid
<b>Class III</b>		
Amiodarone*	Atrial arrhythmias, Wolff-parkinson-White syndrome, Ventricular arrhythmias, Arrhythmias associate with myocardial infraction/impaired left ventricular function	Oral : initially 200 mg bid-tid Maintenance $\leq$ 200 mg/d IV : 150-300 mg

ตารางที่ 9 ข้อบ่งใช้และขนาดที่ใช้ของยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีจำหน่ายในประเทศไทย  
(ต่อ)

ยา	ข้อบ่งใช้	ขนาดที่ใช้ในการรักษา
<b>Class III (ต่อ)</b>		
Bretylium	Severe / life-threatening ventricular arrhythmias	IM/IV : initially 5-10 mg/kg, may repeat after 1-2 hour, future dose 5-10 mg/kg 6-8 hourly for $\leq 5$ day
<b>Class IV</b>		
Verapamil*	Supraventricular tachycardia	Oral : 40-80 mg tid
<b>Other</b>		
Digoxin*	Atrial fibrillation/flutter, Supraventricular tachycardia	Oral : 500-750 mcg/d for 1 wk maintenance 250-500 mcg/d

\* เป็นยาที่มีใช้ในโรงพยาบาลสงขลา

### โรคลิ้นหัวใจพิการ (ฉลาด โสมะบุตร, 2539)

เมื่อใช้รูห์มาติกหายไป การอักเสบของกล้ามเนื้อหัวใจ และเยื่อหัวใจจะยังมีอยู่เรื่อยๆ และเพิ่มการอักเสบเป็นพักๆ เมื่อมีการกำเริบของใช้รูห์มาติก จนในที่สุดจะเกิดความพิการของลิ้นหัวใจเป็นผลให้มีการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจเสียไป เนื่องจากการตีบและรั่วของลิ้นหัวใจดังกล่าว

ในบรรดาลิ้นหัวใจทั้งสิ้น คือ ไมทรัล เอออร์ติก ไทรคัสปิด และ พัลโมนิก ลิ้นไมทรัล และลิ้นเอออร์ติกเป็นลิ้นที่มักมีพยาธิสภาพจากโรคนี้อยู่ที่สุด ส่วนลิ้นไทรคัสปิดพบได้น้อย จะพบได้เมื่อมีพยาธิสภาพที่ลิ้นไมทรัลมากๆ และลิ้นพัลโมนิกแทบจะไม่พบว่ามีพยาธิสภาพอันนี้ พยาธิสภาพที่เกิดในลิ้นหัวใจอันนี้มักไม่ใช่เกิดจากโรครูห์มาติกแต่จะมีสาเหตุจากโรคอื่น

## ลิ้นไมทรัลตีบ (Mitral Stenosis; MS)

### อาการ

1. ใจสั่น
2. หอบเหนื่อย เกิดเนื่องจากมีน้ำคั่งในปอด
3. ไอเป็นเลือด
4. เจ็บหน้าอก มักจะเป็นการเจ็บตื้อๆ
5. เสียงแหบ พบได้ในระยะหลังๆ

### การรักษา

ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากไข้รูห์มาติก และมีหลักฐานยืนยันว่าการเกิดหัวใจอักเสบบ่อยๆ จะทำให้การตีบตันของลิ้นไมทรัลเร็วขึ้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาปฏิชีวนะป้องกันไข้รูห์มาติก และเนื่องจากลิ้นหัวใจพิการมีแนวโน้มจะมีการติดเชื้อโรคเข้าสู่กระแสเลือดจึงมีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อ การใช้ยาขับปัสสาวะและยาขยายหลอดเลือดจะช่วยลดการคั่งของน้ำในปอดได้ในผู้ป่วยบางราย

ภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะในระยะหลังๆจะมี Permanent atrial fibrillation จะทำให้อัตราการบีบตัวของหัวใจห้องล่างเร็ว เป็นผลให้ Ventricular filling time สั้นลง เกิดอาการคั่งของน้ำในปอดมากขึ้น ดังนั้นการให้ยาที่จะช่วยลดอัตราการเต้นของหัวใจ เช่น Beta-blocker,  $Ca^{2+}$ -antagonist โดยเฉพาะ Verapamil รวมทั้ง Digitalis จะช่วยเพิ่ม Filling time ทำให้การคั่งของน้ำในปอด ลดลงได้จากกลไกอันนี้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจใช้ยากลุ่ม Anticoagulant ได้ยกเว้นกรณีที่มีลิ้นไมทรัลตีบเพียงเล็กน้อย หรืออาจให้ Antiplatelet drug (เช่น Aspirin) ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ Warfarin ควรหลีกเลี่ยงการใช้ Dipyridamole เนื่องจากยาตัวนี้จะมีประโยชน์เฉพาะในลิ้นหัวใจเทียม

การรักษาปัจจัยส่งเสริม เช่น การติดเชื้อ ภาวะไตโรคเป็นพิษ ก็มีส่วนในการรักษาให้ผู้ป่วยสบายขึ้น

เนื่องจากการตีบของลิ้นไมทรัลจะไม่ดีขึ้นด้วยยา แม้ว่าอาการจะดีขึ้นบ้างก็ตาม วิธีการรักษาที่ตรงตามเป้าหมายคือ การทำให้ขนาดของลิ้นหัวใจที่ตีบแคบลงให้โตขึ้น ซึ่งอาจทำได้โดย Balloon Mitral Valvuloplasty โดยการใช้ Ballon catheter ถ่างให้ขนาดของรูเปิดของลิ้นโตขึ้น

การรักษาทางศัลยกรรม หากการรักษาทางอายุรกรรมไม่ช่วยให้การตีบตันของลิ้นหัวใจดีขึ้น เมื่อผู้ป่วยยังคงมีอาการต่างๆที่ได้รับการรักษาด้วยยาแล้วก็คงต้องส่งไปผ่าตัดเพื่อรักษาความผิดปกติ

## ลิ้นไม่ทรีลรั่ว (Mitral regurgitation; MR)

### อาการ

1. เหนื่อยหอบเนื่องจาก Pulmonary venous hypertension ซึ่งความรุนแรงจะขึ้นกับความสามารถในการขยายตัวของหัวใจห้องบนซ้าย
2. เจ็บหน้าอก
3. ใจสั่น พบได้ค่อนข้างบ่อย โดยมักพบในผู้ป่วยที่มี prolapse mitral valve

### การรักษา

เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่มีลิ้นไม่ทรีลรั่วน้อย ไม่มีอาการ ไม่ต้องการการรักษา เพียงแต่ต้องการติดตามการดำเนินของโรคก็อาจเป็นการเพียงพอ

เมื่อผู้ป่วยมีการทำงานของหัวใจห้องบนซ้ายเสียไปและมีการกั่งของน้ำในปอด การใช้ Positive inotropic drug เช่น Digitalis และยาขับปัสสาวะจะมีประโยชน์ และขยายหลอดเลือดจะช่วยลดการไหลย้อนกลับได้ หากยาไม่สามารถควบคุมอาการได้อาจต้องเปลี่ยนลิ้นหัวใจ

## ลิ้นเอออร์ติกตีบ (Aortic Stenosis; AS)

ทำให้เกิดภาวะขัดขวางการไหลของเลือดจากหัวใจห้องล่างซ้ายเข้าสู่เอออร์ตา

### อาการ

อาการที่พบบ่อยคือ เจ็บหน้าอก เป็นลม ตาลาย หัวใจห้องล่างซ้ายวาย มักจะพบในระยะท้ายๆของโรค เนื่องจากการสูญเสียการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจไปมาก

อาการอื่นๆ ได้แก่ อาจมีเลือดออกจากรำไส้ใหญ่

### การรักษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ้นเอออร์ติกตีบชั้นรุนแรงควรงดการออกกำลังกายและให้ยาป้องกันการติดเชื้อ Digitalis และยาขับปัสสาวะ จะช่วยได้บ้างในรายที่มีหัวใจวาย แต่ถ้าผู้ป่วยยังคงมีอาการต่างๆที่ได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ หรือพบว่าขนาดของลิ้นเอออร์ติกเล็กกว่า 0.75 ตารางเซนติเมตร หรือความดันแตกต่างผ่าน ลิ้นเอออร์ติก 50 มิลลิเมตรปรอท อาจทำการถ่างลิ้นด้วยบอลลูน

## ลิ้นเออร์ติกรั่ว (Aortic Regurgitation; AR)

### อาการ

มีตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงหัวใจวาย เจ็บหน้าอก และเป็นลม พบได้น้อยกว่าของ ลิ้นเออร์ติคตีบ และอาการที่เกิดจากสาเหตุของลิ้นเออร์ติกรั่ว เช่น เจ็บหน้าอกของ Acute dissecting aortic aneurysm

### การรักษา

ลิ้นเออร์ติกรั่วเรื้อรังไม่ค่อยมีอาการเพราะผู้ป่วยปรับตัวได้ดี แต่ถ้ามีอาการของหัวใจวาย หรือ LVE อาจใช้ digitalis และยาขับปัสสาวะรวมทั้งยาขยายหลอดเลือด ช่วยทำให้อาการน้อยลงอย่างน้อยก็ชั่วคราวหนึ่ง แต่ในรายที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้อาจต้องเปลี่ยนลิ้นหัวใจ

ลิ้นเออร์ติกรั่วเฉียบพลันผู้ป่วยมักจะทนต่อการเปลี่ยนแปลงไม่ไหวและเข้าสู่ระยะ Acute pulmonary edema อย่างรวดเร็ว ดังนั้นถ้าการใช้ยาไม่ได้ผลในระยะเวลาอันสั้น การตัดลิ้นใจ ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นอาจช่วยชีวิตผู้ป่วยได้

## ลิ้นไตรคัสปิดตีบ (Tricuspid Stenosis; TS)

### อาการ

มักจะมีอาการของหัวใจห้องล่างขวาวย และ Cardiac output ต่ำ เช่น อ่อนเพลีย ท้องมาน ตับโต เท้าบวมและคอเต้น

### การรักษา

ยาขับปัสสาวะจะช่วยลดจำนวนน้ำที่คั่งให้น้อยลง แต่ในบางรายอาจจำเป็นต้องผ่าตัด

## ลิ้นไตรคัสปิดรั่ว (Tricuspid Regurgitation; TR)

### อาการ

หากมีลิ้นไตรคัสปิดรั่วอย่างเดียวมักจะไม่ค่อยมีอาการ แต่ถ้ามีความดันหลอดเลือดที่ปอดสูงด้วย Cardiac output จะลด มีหัวใจห้องล่างขวาขยาย ท้องมาน ตับโต เท้าบวม อาการน้ำคั่งในปอดไม่ค่อยมี

### การรักษา

ถ้าไม่มี Pulmonary hypertension มักจะไม่ค่อยมีอาการ และไม่ต้องให้การรักษา แต่ถ้ามี Pulmonary hypertension อาจต้องทำ Annuloplasty หรือ Replacement

## ลิ้นพัลโมนิก (Pulmonic Valve; PV)

สาเหตุมักจะเป็นจากแหล่งกำเนิดอื่นๆ อาจมี Carcinoid, Infective endocarditis

### อาการ

มักเกิดจากโรคที่เป็นสาเหตุ

### การรักษา

Cardiac glycoside มีประโยชน์ในรายที่มีภาวะหัวใจห้องล่างขวาขยาย การผ่าตัดจะช่วยในรายที่ให้การรักษาด้วยยาไม่ได้ผลแล้ว

## การประเมินปัญหาจากการใช้ยา

### การประเมินการไม่ใช้ยาตามสั่ง

สามารถแบ่งได้เป็น 2 วิธี ดังนี้

1. การวัดทางตรง (Direct methods) ได้แก่
  - 1.1 การตรวจวัดระดับยาในเลือดหรือในปัสสาวะ



วิธีนี้จะนำมาใช้ได้สะดวกในทางคลินิกและมักใช้เป็นประจำในการทำวิจัย (อรณี ตั้งเผ่า, 1997) เช่น การวัด glycosylate hemoglobin ในผู้ป่วยเบาหวานเพื่อติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา หรือการวัดระดับยา Phenobarbital และยา Digoxin เพื่อติดตามการใช้ยาในช่วง 2-3 สัปดาห์ที่ผ่านมา (Bond and Hussar, 1991) วิธีการวัดระดับยาในเลือดหรือในปัสสาวะน่าจะเป็นที่มีความถูกต้องมากที่สุด แต่อย่างไรก็ตามวิธียังคงมีข้อจำกัด

ดังนั้นการแปลผลจะต้องคำนึงถึงปัจจัยต่างๆที่มีส่วนเกี่ยวข้อง ได้แก่ เวลาที่ทำการเจาะเลือด ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาครั้งสุดท้ายจนถึงระยะเวลาที่ทำการเจาะเลือด สภาพร่างกายของผู้ป่วยที่อาจมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ของยาเปลี่ยนแปลงไปโดยระดับยาในเลือดจะขึ้นกับการดูดซึม การกระจายยา การเผาผลาญในร่างกาย และการขับยาออกจากร่างกาย ดังนั้นการที่ระดับยาในเลือดต่ำจึงไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยรายนั้นมีปัญหาการไม่ใช้ยาตามสั่ง เพราะกรณีที่ระดับยาค่าว่าที่ผู้ป่วยควรเป็นอาจมีสาเหตุมาจากการขาดการบริหารยาเพียง 1 ครั้ง ก่อนมาพบแพทย์ หรือมีการขับยาออกจากร่างกายอย่างรวดเร็ว หรือในบางกรณีที่ระดับยาในเลือดอยู่ในระดับที่เป็นที่พอใจของแพทย์ก็อาจมีสาเหตุมาจากผู้ป่วยบริหารยาก่อนที่จะมารับการตรวจเลือด (อรณี ตั้งเผ่า, 1997; Bond and Hussar, 1991) นอกจากนี้การตรวจวัดระดับยาในเลือดไม่สามารถบอกถึงเวลาที่แน่นอนที่ผู้ป่วยรับประทานยาได้ (Urquhart, 1994; Mallion and Schmitt, 2001)

## 1.2 การวัดจากตัวติดตาม (Marker หรือ Tracer) (Spilker, 1991)

วิธีนี้จะใช้เมื่อไม่สามารถวัดจากระดับยาในเลือดหรือในปัสสาวะได้ โดยคุณสมบัติของตัวติดตามที่ดี คือ

- ขนาดหรือปริมาณสารที่เติมลงไปINYาเป็นขนาดที่ไม่มีพิษต่อร่างกาย
- มีความคงตัวเมื่ออยู่ในร่างกายมนุษย์
- มีความไวและจำเพาะเจาะจงในการวัด
- มีลักษณะเป็น Biologically inert
- การดูดซึมและตัวแปรอื่นๆทางเภสัชจลนศาสตร์คล้ายกับตัวยา

## 1.3 การสังเกต

ทำได้โดยการติดตามสังเกตเวลาในการรับประทานยาของผู้ป่วยโดยตรง วิธีการดังกล่าวเป็นวิธีการในอุดมคติซึ่งปฏิบัติได้ยาก (Spilker, 1991)

## 2. การวัดทางอ้อม (Indirect methods)

### 2.1 การนับจำนวนหรือวัดปริมาณยาที่เหลือ

วิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากในการศึกษาทางคลินิก โดยใช้วิธีให้ผู้ป่วยนำยาที่เหลือกลับมาเมื่อมาพบแพทย์อีกครั้ง วิธีนี้สามารถบอกได้คร่าวๆ ถ้าผู้ป่วยมีความซื่อสัตย์และให้ความร่วมมือ

แต่ผู้ป่วยบางรายพยายามปิดบังการไม่ใช้ยาตามสั่งของตนเองโดยการให้ผู้อื่นยืมยาหรือรับประทานยาของตนเอง หรือผู้ป่วยหยิบยาออกมาแล้วแต่ไม่ได้รับประทานยา หรือผู้ป่วยบางรายจะทิ้งยาหรือนำยาที่เหลือมาไม่ครบจำนวน เนื่องจากกลัวแพทย์ตำหนิ ดังนั้นการประเมินด้วยวิธีนี้อาจทำให้ได้ผลของผู้ป่วยที่ใช้ยาตามสั่งที่สูงกว่าความเป็นจริง (อรณี ตั้งเผ่า, 1997; Norell, 1982; Pullar, *et al.* 1989)

## 2.2 การจดบันทึกของผู้ป่วยและการสัมภาษณ์

วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายที่สุดในการประเมินการไม่ใช้ยาตามสั่ง แต่จะมีความน่าเชื่อถือต่ำจากการศึกษาพบว่าวิธีนี้จะประเมินการไม่ใช้ยาตามสั่งได้สูงกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะโกหก และผู้ป่วยบางประเภท เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยด้วยอาการทางจิตประสาท อาจมีผลต่อการให้ข้อมูล วิธีการนี้เป็นวิธีการที่ง่ายในการประเมินการไม่ใช้ยาตามสั่งและใช้งบประมาณในการศึกษาน้อย เป็นวิธีที่มีประโยชน์ในการศึกษาทางคลินิกและการวิจัย แต่ในการประเมินการไม่ใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยรายเดียวกันโดยข้อมูลจากหลายคนอาจให้ผลที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่าจะสามารถประเมินการไม่ใช้ยาตามสั่งได้เพียงร้อยละ 25-50 แสดงว่ายังคงมีผู้ป่วยที่มีปัญหาการไม่ใช้ยาตามสั่งอีกร้อยละ 50-75 ที่ไม่สามารถใช้วิธีการสัมภาษณ์ในการประเมิน (อรณี ตั้งเผ่า, 1997; Norell, 1982; Pullar, *et al.* 1989; Mallion and Schmitt, 2001)

## 2.3 การใช้ข้อมูลจากการซักประวัติผู้ป่วยของแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ที่มีสุขภาพซึ่งบันทึกในใบบันทึกการใช้ยาผู้ป่วยนอก

จากหลายการศึกษาพบว่า วิธีการดังกล่าวจะสามารถประมาณการไม่ใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยได้สูงกว่าความเป็นจริง (Caron and Roth, 1968; Moulding, 1970; Mushilin, 1977)

## 2.4 การบันทึกการบริหารยาของผู้ป่วยด้วยตัวผู้ป่วยเองหรือเครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ที่บันทึกวัน เวลา และจำนวนครั้งของการเปิดขวด

การบันทึกด้วยตัวผู้ป่วยเองอาจมีประโยชน์ถ้าต้องการตรวจสอบการไม่ใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยในระยะสั้นๆ แต่ในการศึกษาระยะยาวอาจมีปัญหาเกี่ยวกับการไม่ใช้ยาตามสั่งและความถูกต้องของการบันทึกเข้ามาเป็นปัจจัยให้พิจารณาด้วย ส่วนการบันทึกด้วยเครื่องอิเล็กทรอนิกส์นั้นโดยทั่วไปจะให้ข้อมูลได้ถูกต้องน่าเชื่อถือมากกว่าและสามารถลดปัญหาจากวิธีนับเม็ดยาได้ แต่ต้องอาศัยเครื่องมือและความชำนาญในการอ่านและแปลผล ส่วนข้อเสียของวิธีนี้คือมีราคาแพงจึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในการศึกษาทางคลินิก และการใช้อุปกรณ์ชนิดนี้ก็ยังไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยมีการรับประทานยาจริงหรือไม่ (อรณี ตั้งเผ่า, 1977; Norell, 1982; Mallion and Schmitt, 2001) อย่างไรก็ตามการใช้เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์จะสามารถช่วยลดปัญหาของวิธีนับเม็ดจากการประเมินผลสูงกว่าความเป็นจริง (Rozenfeld, 1999)

## 2.5 การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก (Clinical Outcome)

ในบางครั้งเป้าหมายของการรักษา (Treatment goal) สามารถนำมาใช้ในการประเมินความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ยาตามสั่งได้ หากการรักษานั้นสัมพันธ์กับผลลัพธ์ เช่น ความดันเลือดในระดับปกติ ระดับกลูโคสในเลือด หรือความดันในลูกตา แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยอาจมีการใช้ยาเกินขนาด หรืออาจมีแนวทางอื่นในการรักษา (เช่น การควบคุมอาหาร) ร่วมด้วย ซึ่งอาจมีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย (Bond and Hussar, 1991)

การวัดผลทางเภสัชวิทยาที่อาจนำไปใช้ในการประเมินการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยได้ ได้แก่ การวัดขนาดของรูม่านตาจากการใช้ยา Pilocarpine อัตราการเต้นของหัวใจจากการใช้ยา Beta-adrenoceptor antagonists ความดันในลูกตาของผู้ป่วยที่ได้รับยา Timolol ในการรักษาต้อหิน ปริมาณปัสสาวะในผู้ป่วยที่ได้รับ desmopressin เพื่อรักษา Diabetes insipidus (Aronson and Hardman, 1992)

Steiner และคณะ (1988) พบว่าการให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยที่เข้ารับยาลดความดันเลือดมีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับความดันเลือดช่วงบน

## 2.6 การประเมินพฤติกรรมของผู้ป่วย

เช่น การมาพบแพทย์และรับการรักษาตามที่แพทย์แนะนำ วิธีนี้ผู้แปลผลหรือแพทย์ผู้รักษาควรตระหนักว่าการที่ผู้ป่วยมีความร่วมมือสูงในเรื่องหนึ่งอาจไม่สามารถนำไปใช้ในการประเมินการให้ความร่วมมือในเรื่องอื่นๆได้ ถึงแม้เรื่องดังกล่าวจะเป็นเรื่องที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการรักษาก็ตาม (อรณี ตั้งเภา, 1997)

ในงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้เลือกใช้วิธีการสัมภาษณ์และการประเมินพฤติกรรมของผู้ป่วยมาใช้ในการประเมินการไม่ใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วย เนื่องจากวิธีดังกล่าวสามารถทำได้ง่ายและสะดวก เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจไม่นำยาติดตัวมาเมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และผู้ป่วยบางรายมาจากต่างอำเภอหรือรักษาในโรงพยาบาลเพียงระยะสั้นจึงเป็นการยากที่จะให้ผู้ป่วยทุกรายกลับไปนำยามาให้ผู้วิจัยตรวจสอบ นอกจากนี้จากการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการวัดการประเมินการใช้ยาตามสั่ง ได้แก่ การนับเม็ดยา การบันทึกของผู้ป่วย และการวัดพฤติกรรมของผู้ป่วยในการมารับยา พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Graymonpre, 1998) และ การศึกษาเปรียบเทียบวิธีการประเมินการไม่ใช้ยาตามสั่ง 3 วิธี ได้แก่ การสัมภาษณ์ การนับเม็ดยา และการตรวจวัดระดับยาในเลือด พบว่าการใช้วิธีการสัมภาษณ์ให้ผลสอดคล้องกับวิธีการตรวจวัดระดับยาในเลือด ในขณะที่วิธีการนับเม็ดยาจะไม่มีความสัมพันธ์ (Fletcher, et al. 1979)

## การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาและอันตรกิริยาระหว่างยา

กระทำได้โดยพยายามตั้งคำถามให้ได้ว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระหว่างที่มีการใช้ยา รักษาผู้ป่วยมีโอกาสเกิดจากยาได้หรือไม่และยาอะไรน่าจะเป็นสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาจทำได้โดยการตั้งสมมุติฐานว่าอาการไม่พึงประสงค์นั้นเกิดจากยาหรือไม่ แล้วจึงทำการพิสูจน์สมมุติฐาน ซึ่งทำได้หลายวิธี คือ

### 1. การตัดสินใจทางคลินิก (Clinical decision making)

การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้องอาศัยข้อมูลหลายประการในการตัดสินใจ คือ ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยทั้งยาที่ใช้ประจำและยาที่ใช้ชั่วคราว รวมทั้งการสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติม เนื่องจากอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยเฉพาะชนิดที่คาดการณ์ไม่ได้มีจำนวนน้อย จำเป็นต้องอาศัยรายงานถึงรายละเอียดของอุบัติการณ์ที่เคยมีปัจจัยเสี่ยง ลักษณะผู้ป่วย จำนวนการรายงานผู้ป่วย ตลอดจนการทดสอบหรือการตรวจที่สามารถยืนยันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

### 2. การใช้ Algorithm ในการประเมิน

โดยการจัดทำเป็นแบบสอบถามหรือแบบประเมิน เรียกว่า Algorithm ผลที่ได้จะประเมินเป็นระดับความน่าจะเป็นในระดับต่างๆกัน

### 3. การใช้ Bayesian system

คำนวณหาความน่าจะเป็นของผู้ป่วยแต่ละรายว่ายาที่สงสัยจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากน้อยเพียงไร โดยอาศัยข้อมูลจากความรู้ที่ผ่านมารวมกับความรู้ปัจจุบัน เช่น ข้อมูลทางระบาดวิทยา ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยทางคลินิก รวมทั้งรายละเอียดเกี่ยวกับผู้ป่วยและการสัมผัสกับยาแต่ละราย

### 4. วิธีการใช้การวินิจฉัยจำเพาะ (Specific diagnosis test)

เป็นความพยายามในการใช้เทคโนโลยีต่างๆเพื่อใช้ทดสอบความจำเพาะผลของยาต่อความผิดปกติที่เกิดขึ้น การใช้ Lymphocyte toxicity assay (LTA) ในการทดสอบการเกิดการแพ้ยาบางชนิด วิธีนี้จัดว่าเป็นข้อมูลที่จะนำมาเป็นการยืนยันได้ว่าอาการไม่พึงประสงค์นั้นเกิดจากยาหรือไม่

การใช้ Algorithm ในการประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากับยาที่สงสัย

การใช้ algorithm ในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นการหาระดับความน่าจะเป็น โดยการทำเป็นแบบสอบถามหรือแบบประเมิน เรียกว่า algorithm ซึ่งพัฒนาขึ้นมาเพื่อช่วยเภสัชกรผู้ทำหน้าที่ติดตามผู้ป่วยในการค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Trewin, 1991)

ตัวอย่าง Algorithm ที่นิยมใช้ ในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่

### 1. Algorithm ของ Karch และ Lasagna (Karch and Rasagna's algorithm)

ประกอบด้วยตาราง 3 ตาราง ซึ่งประกอบด้วยคำถาม-คำตอบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” โดยตารางที่ใช้ ออกแบบมาเพื่อหาความน่าจะเป็นของเหตุการณ์ที่สัมพันธ์กับยา โดยนำคำตอบที่ได้มารวมคะแนนและแบ่งช่วงคะแนนเป็น “ใช่แน่” “น่าจะใช่” “เป็นไปได้” และ “มีเงื่อนไข” หรือ “ไม่มีความสัมพันธ์” algorithm นี้สามารถนำมาใช้ในการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ที่เกิดกับยา และประเมินสาเหตุของการเกิดเหตุการณ์ดังกล่าว เมื่อใช้ algorithm นี้แล้วผู้ใช้สามารถประเมินได้ว่าความน่าจะเป็นของเหตุการณ์สัมพันธ์กับยาหรือไม่ และมีสาเหตุจากอะไร แต่คำถามแต่ละคำถามก่อนข้างกว้างเกินไปที่จะใช้ประเมินผลให้ได้ข้อสรุป จึงเหมาะสำหรับวงการแพทย์ที่ทำการศึกษาเฉพาะเจาะจงชนิดใดชนิดหนึ่ง (Frick, *et al.* 1997)

### 2. Algorithm ของ Krammer (Krammer's algorithm)

ประกอบด้วยคำถาม-คำตอบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” 56 ข้อ แบ่งออกเป็น 6 แขน แต่ละแขนประกอบด้วยข้อมูล ประสพการณ์ในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา สาเหตุอื่นที่สัมพันธ์กับเหตุการณ์ ประเมินความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่เกิดเหตุการณ์กับการบริหารยา ประเมินความเข้มข้นของระดับยาในเลือดและความสัมพันธ์ที่อาจเกิดจากการได้รับยาเกินขนาด ประเมินผลการหยุดยาและการให้ยาซ้ำ โดยในแต่ละข้อจะมีการกำหนดระดับคะแนนของคำตอบ จากนั้นนำคะแนนที่ได้มารวมกัน แล้วจึงจัดแบ่งระดับคะแนนตามความน่าจะเป็นดังนี้ “ใช่แน่” “น่าจะใช่” “อาจจะใช่” และ “น่าสงสัย” algorithm นี้ค่อนข้างละเอียดและยุ่งยาก เหมาะสำหรับกรณีที่มีข้อมูลที่มากพอ (Frick, *et al.* 1997; Michel and Knodel, 1986)

### 3. Algorithm ของ Naranjo (Naranjo's algorithm)

เป็น algorithm ที่ประกอบด้วยคำถาม 10 ข้อ โดยมีคะแนนกำกับไว้คำตอบ “ใช่” “ไม่ใช่” หรือ “ไม่ทราบ” โดยคำถามจะประกอบด้วย โอกาสของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ระยะเวลาของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ผลการหยุดยาและการให้ยาซ้ำ สาเหตุอื่นที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ผลการใช้ยาหลอก ความเข้มข้นของระดับยาในเลือด และผลการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ จากนั้นนำคะแนนของแต่ละข้อที่ได้มารวมกันแล้วจัดกลุ่มคะแนนเช่น

เดียวกับ Kramer การใช้ algorithm นี้ค่อนข้างง่าย ไม่ต้องเสียเวลามาก แต่อาจไม่เพียงพอสำหรับการประเมิน เนื่องจากไม่มีการถามช่วงระยะเวลาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Michel and Knodel, 1986)

#### 4. Algorithm ของ Jones (Jones's algorithm)

เป็นการกำหนดคำถามในลักษณะไคอะแกรม ซึ่งประกอบด้วย เวลาในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ผลของการหยุดยาและให้ยาซ้ำ และสาเหตุอื่นที่อาจมีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยการตอบคำถามตามไคอะแกรม และจะสามารถแปรผลเป็น “ไม่ใช่” “อาจจะใช่” และ “น่าจะใช่” algorithm นี้ค่อนข้างง่ายแต่บางครั้งอาจไม่เพียงพอสำหรับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ซับซ้อน (Michel and Knodel, 1986)

#### 5. Algorithm ของ RUCAM (RUCAM's algorithm)

เป็น algorithm ที่ประกอบด้วยคำถามซึ่งกำหนดน้ำหนักของคำตอบเป็นคะแนน จากนั้นจึงนำคะแนนของคำตอบมารวมกันและจัดลำดับความน่าจะเป็น โดยคำถามจะประกอบด้วยระยะเวลาของการเกิดปฏิกิริยา ช่วงเวลาของการเกิดปฏิกิริยา ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ยาที่มีการใช้ร่วม สาเหตุอื่นที่อาจไม่สัมพันธ์กับยา ข้อมูลของยาก่อนหน้านี้ ผลจากการใช้ยาซ้ำ ระดับยาในเลือด และผลการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ (ปราโมทย์ ตระกูลเพชรกิจ, 2543)

#### 6. Algorithm ขององค์การอนามัยโลก (WHO's algorithm)

เป็นการแบ่งระดับความน่าจะเป็นกับลักษณะที่พบ ซึ่ง algorithm นี้นำมาใช้เฉพาะในเครือข่ายของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และเป็นที่น่าสังเกตว่า algorithm นี้ จะใช้เป็นวิธีในการประเมินรายงานที่ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ได้รับรายงาน และนำมาใช้เป็นสัญญาณเตือน (ปราโมทย์ ตระกูลเพชรกิจ, 2543)

ในการศึกษานี้ทำการประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้ algorithm ของ Naranjo เนื่องจาก algorithm ดังกล่าวสามารถใช้ได้ง่ายและสะดวก และจากการเปรียบเทียบผลของการประเมินความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระหว่าง algorithm ของ Naranjo กับ Kramer พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ algorithm ของ Kramer ต้องใช้เวลาในการประเมินนานกว่า (Michel and Knodel, 1986; Busto, *et al.* 1982) ส่วนการเปรียบเทียบระหว่าง algorithm อื่นๆยังไม่พบว่ามีการศึกษา

## การประเมินการให้ความร่วมมือในการควบคุมอาหารซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยง

(วิลรัตน์ จงเจริญ, 2531; ประณีต ผ่องแผ้ว, 2539ก; ประณีต ผ่องแผ้ว, 2539ข; ประณีต ผ่องแผ้ว และ เบ็ญจลักษณ์ พลรัตน์, 2539; ศาสตรี เสาวคนธ์, 2539)

### วิธีการที่ใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการ

วิธีการที่ใช้โดยทั่วไปมี 4 วิธี คือ

1. การประเมินอาหารที่บริโภค (Dietary assessment)
2. การวิเคราะห์สารชีวเคมีในร่างกาย (Biochemical assessment)
3. การวัดสัดส่วนของร่างกาย (Anthropometric assessment)
4. การตรวจร่างกายเพื่อประเมินอาการทางคลินิกที่ปรากฏให้เห็น (Clinical assessment)

### การประเมินอาหารที่บริโภค (Dietary Assessment)

วัตถุประสงค์ในการสำรวจอาหารที่บริโภค ก็เพื่อที่จะประเมินปริมาณอาหาร สารอาหาร และรูปแบบของอาหารที่บริโภคของบุคคล กลุ่มบุคคล และประชากรทั้งประเทศ เพื่อใช้เป็นเกณฑ์ในการตัดสินใจว่ารับประทานอาหารพอเพียง ได้สมดุลหรือไม่ รับประทานอาหารอย่างไรจึงจะพอเหมาะและสมดุลทำให้มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่ำ

วิธีการที่ใช้ประเมินอาหารที่รับประทานในแต่ละวันมีด้วยกันหลายวิธี แต่ละวิธีจะมีข้อดีข้อเสียต่างกันไป ถึงแม้ว่าจะมีการพัฒนาวิธีการต่างๆที่ใช้ในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมา แต่ยังไม่มียุทธศาสตร์ใดที่จะเป็นวิธีการประเมินอาหารที่บริโภคได้อย่างสมบูรณ์แบบ วิธีการที่เลือกใช้สำหรับการประเมินแต่ละครั้งจะขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย ระดับความชำนาญและประสบการณ์ของผู้ร่วมงาน ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง ความสามารถ และความร่วมมือของกลุ่มประชากรที่จะทำการประเมิน งบประมาณในการดำเนินการ

### การสำรวจอาหารที่บริโภคในระดับครัวเรือน และการสำรวจอาหารในระดับประเทศ (Household Consumption and National Food Surveys)

วิธีการต่างๆที่ใช้สำรวจอาหารที่บริโภคระดับครัวเรือน มีดังนี้

1. Food Account Method แม่บ้านหรือผู้รับผิดชอบจัดหาอาหารในบ้านจะเป็นผู้จดบัญชี

ชนิดและปริมาณอาหารที่มีในบ้าน รวมจากทุกแหล่ง เมื่อมีการรับประทานอาหารนอกบ้าน ก็จะมีการกะปริมาณเอามารวมด้วย การคำนวณปริมาณอาหารอาจคำนวณโดยใช้ตารางแสดงคุณค่าอาหาร โดยหักเอาส่วนที่ไม่ได้รับประทานออกไป

2. Inventory Method วิธีการนี้เหมือนกับวิธีการแรกแต่จะรวบรวมรายการอาหารที่เอามาใช้ในครัวเรือน ตั้งแต่เริ่มสำรวจจนกระทั่งเสร็จสิ้นการสำรวจ สะสมรวมกันเป็นข้อมูลรวมของช่วงระยะเวลาที่ทำการสำรวจ

3. Household Record จดบันทึกเฉพาะอาหารที่รับประทานโดยการชั่งน้ำหนัก หรือกะปริมาณ โดยใช้เครื่องตวงวัดที่ใช้ในครัวเรือน และหักเอาส่วนที่รับประทานไม่ได้หรือส่วนที่เหลือหลังจากรับประทานอาหารแล้วออกไป

4. List-recall Method สมาชิกในครอบครัวจะทำการบันทึกย้อนหลังถึงปริมาณและราคาของอาหารที่ได้จัดมาให้สมาชิกในครอบครัวรับประทานในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมา เช่น ในช่วงเวลา 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ซึ่งจะต้องอาศัยความจำของผู้บันทึก ส่วนใหญ่ค่าที่ได้จะต่ำกว่าค่าที่เป็นจริง เพราะสมาชิกในครอบครัวจะจดจำอาหารที่ทานได้ไม่หมด

ข้อจำกัดของวิธีการเหล่านี้ คือ

1. การจดบันทึกจะเป็นการบันทึกอาหารที่มีมากกว่าอาหารที่รับประทานจริง และมีอาหารบางส่วนที่บันทึกแต่ทิ้งไปโดยไม่ได้รับประทาน
2. ไม่มีข้อมูลรายละเอียดในการกระจายอาหารให้สมาชิกในครอบครัวแต่ละคน นอกจากนั้น การบันทึกในระดับครัวเรือนทำให้อาหารที่รับประทานนอกบ้านอาจจะไม่ถูกบันทึกรวมไปด้วย จึงเป็นผลให้รูปแบบในการจับจ่ายซื้ออาหารอาจจะขาดหายไป

**การประเมินอาหารและสารอาหารที่บริโภคในแต่ละวัน (Assessment of food consumption and nutrition intake)**

วิธีการที่ใช้ในการประเมินอาหารที่บริโภคของแต่ละบุคคล ได้มาจากวิธีการ 2 วิธี คือ การจดบันทึก และการรำลึกย้อนหลัง (Recording and recall techniques)

วิธีการประเมินอาหารและสารอาหารที่บริโภคแบ่งได้ดังนี้

1. วิธีการประเมินอาหารที่รับประทานอยู่ในปัจจุบัน ใช้วิธีการจดบันทึกอาหารที่รับประทานแบ่งออกเป็น

1.1 วิธีการชั่งน้ำหนักอาหารที่รับประทานโดยละเอียด (Precise weighting method) เป็นรายละเอียดของการบันทึกถึงชนิด และปริมาณอาหารที่รับประทาน รวมถึงเครื่องคั้นต่างๆด้วย โดยทำการบันทึกมือต่อมือเป็นเวลา 3-7 วัน การประเมินอาหารที่รับประทานโดยวิธีนี้เป็นวิธีการ



ที่เหมาะสมที่จะใช้กับงานวิจัย และใช้ตรวจสอบหรือประเมินความถูกต้องของการประเมินอาหารที่บริโภคที่ใช้ในการศึกษาทางระบาดวิทยา แต่เป็นวิธีการที่ต้องใช้ค่าใช้จ่ายสูง วิธีการนี้จะใช้ได้กับผู้ถูกประเมินที่รู้หนังสือและต้องการความร่วมมือจากกลุ่มประชากรตัวอย่างในระดับสูง จำเป็นต้องได้รับการสนใจเป็นอย่างดี ผู้สำรวจจะต้องแจกแจงรายละเอียดให้ผู้ที่ถูกประเมินทราบ โดยทั่วไปแล้วจะต้องทำการจดบันทึกขณะรับประทานอาหารเสร็จแล้วทันทีเพื่อกันลืม ความเหนื่อยหน่ายต่อการสำรวจ ระดับการศึกษาของผู้ถูกประเมิน วันเวลาต่างๆที่แตกต่างกันในสัปดาห์ เช่น วันทำงาน วันหยุด และฤดูกาลต่างๆ จะมีผลต่อการจดบันทึกอาหารที่รับประทาน ผู้ถูกประเมินที่เป็นผู้ชายจะมีความละเอียดรอบคอบในการจดบันทึกรายการอาหารที่รับประทานน้อยกว่าผู้หญิงและผู้ถูกประเมินที่เป็นคนอ้วน จะจดยรายการอาหารที่รับประทานต่ำกว่าความเป็นจริง

1.2 จดบันทึกน้ำหนักอาหารที่รับประทาน (Weighted Inventory) ซึ่งอาหารที่รับประทานทุกรายการตามน้ำหนัก ซึ่งน้ำหนักของอาหารทุกชนิดก่อนรับประทานด้วยตนเอง และชั่งน้ำหนักอาหารที่เหลือเมื่อรับประทานเสร็จแล้ว ในการคำนวณปริมาณอาหารและสารอาหารที่ได้รับในแต่ละวันจะต้องทราบค่ารับของอาหารแต่ละชนิด และจะต้องมีธนาคารข้อมูลของอาหารโดยทั่วไปที่มีรับประทานในท้องถิ่นนั้นๆ การประเมินอาหารที่รับประทานโดยวิธีนี้ต้องการความร่วมมือจากประชากรกลุ่มตัวอย่างและต้องการการกำกับดูแลควบคุมอย่างใกล้ชิด เป็นวิธีการที่ใช้ได้ผลดีในการสำรวจภาวะโภชนาการของประชาชนโดยทั่วไป

1.3 จดบันทึกประจำวันรายการอาหารที่รับประทาน (Diet diary) จดบันทึกรายการอาหารที่รับประทานโดยการกะปริมาณอาหารจากการใช้เครื่องมือตวงวัดภายในครัวเรือน หรือโดยเปรียบเทียบกับภาพถ่ายของอาหารในปริมาณที่ต่าง ๆ กัน หรือเปรียบเทียบกับหุ่นจำลองอาหารชนิด 3 มิติ หรือตัวอย่างอาหารจริง ผลสุดท้ายผู้ที่ทำการสำรวจจะต้องแปลข้อมูลเหล่านี้ให้เป็นน้ำหนักของอาหารที่รับประทาน เพราะฉะนั้นความถูกต้องในการประเมินอาหารที่บริโภคด้วยวิธีนี้จะขึ้นอยู่กับความสามารถของแต่ละบุคคลในการกะปริมาณอาหารซึ่งจะเป็นส่วนที่ทำให้เกิดการผิดพลาดมากที่สุด

2. วิธีการประเมินอาหารที่รับประทานในอดีต โดยวิธีการสัมภาษณ์หรือใช้แบบสอบถามประเมินอาหาร และรูปแบบของอาหารที่รับประทานย้อนหลังในอดีต

2.1 Recall of actual intake or 24-hour recall เป็นวิธีการประเมินอาหารที่รับประทานเฉพาะในเวลา 1 วันก่อนที่จะทำการสัมภาษณ์ เป็นการประเมินอาหารที่รับประทานโดยการบันทึกย้อนหลังเกี่ยวกับปริมาณอาหารที่รับประทานอยู่ในปัจจุบันเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ประโยชน์ของวิธีการนี้ใช้ในการประเมินค่าเฉลี่ยปริมาณอาหารที่รับประทานของกลุ่มประชากรโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มใหญ่ๆ ใช้เปรียบเทียบกับวิธีการอื่นๆที่ประเมินได้ยุ่งยากกว่า ความสำเร็จของวิธีการนี้ขึ้นอยู่กับความจำ ความร่วมมือ ความสามารถในการสื่อสารของผู้ถูกประเมินและความชำนาญของผู้

สัมภาษณ์ วิธีการนี้เป็นวิธีการที่ใช้ค่าใช้จ่ายน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการจดบันทึกอาหารที่รับประทาน และทำได้รวดเร็วกว่า เมื่อสอบถามโดยการสัมภาษณ์ ผู้สัมภาษณ์สามารถสัมภาษณ์ผู้ถูกประเมินที่ไม่รู้หนังสือได้ด้วย ข้อเสียของวิธีการนี้ก็คือจะต้องอาศัยความจำ เด็กที่มีอายุต่ำกว่า 12 ปี และผู้สูงอายุจะระลึกย้อนหลังได้ไม่ดี

2.2 Recall of usual intake หรือ Diet history เป็นวิธีการรำลึกย้อนหลังถึงรูปแบบของอาหารที่ได้รับประทานในอดีตที่ผ่านมาในระยะยาว วิธีการที่ใช้คือถามถึงจำนวนความถี่ของการรับประทานอาหารแต่ละชนิด (Food frequency methods) หลักเกณฑ์ของการใช้วิธีนี้คือ ตรวจสอบอาหารที่ได้บริโภคมาแล้วในระยะยาวๆ เช่น เป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน เครื่องมือที่ใช้ในการทดสอบคือ แบบสอบถามซึ่งประกอบด้วยส่วนสำคัญ 3 ส่วน คือ รายละเอียดเกี่ยวกับอาหารที่รับประทานในอดีตที่ได้จากการสัมภาษณ์ ตรวจสอบรายการอาหารที่ได้ประมวลมาจากข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ ข้อมูลบันทึกอาหารที่รับประทาน 3 วัน ใช้ในการตรวจสอบความถูกต้อง ข้อดีของวิธีการนี้คือจะวัดรูปแบบอาหารที่รับประทานในช่วงเวลายาวๆได้ ใช้ประเมินกลุ่มบุคคลที่ไม่ต้องมีการศึกษาสูง แต่ไม่สามารถวัดการเปลี่ยนแปลงการบริโภคตามฤดูกาลได้ ข้อเสียคือต้องขึ้นอยู่กับความจำของผู้ถูกประเมิน วิธีการนี้ไม่เหมาะที่จะใช้ในการประเมินกับกลุ่มบุคคลที่มีรูปแบบของการรับประทานอาหารที่ไม่แน่นอน

### การประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้วิธีการทางชีวเคมี

เป็นการประเมินการเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการที่เกิดขึ้นก่อนที่จะปรากฏอาการของโรคให้เห็นทางคลินิก และก่อนที่จะมีการเปลี่ยนแปลงในสัดส่วนของร่างกายเป็นตัวบ่งชี้ที่มีความแม่นยำถูกต้องกว่าตัวบ่งชี้ทางคลินิก และยังให้ข้อมูลในการทำนายโรคได้ดีกว่า ทำได้รวดเร็ว ง่ายต่อการปฏิบัติ และเป็นวิธีการวิเคราะห์ที่มีความถูกต้องแม่นยำ มีความไวเพียงพอในการตรวจภาวะทุพโภชนาการ และยังสามารถบอกถึงหน้าที่ในการเผาผลาญสารอาหารของสารอาหารบางชนิดได้ถูกต้องกว่าวิธีการสำรวจอาหารที่บริโภค หรือการวัดสัดส่วนของร่างกาย

### การประเมินภาวะโภชนาการโดยวิธีการวัดสัดส่วนของร่างกาย

ประกอบด้วย การวัดส่วนสูง การชั่งน้ำหนัก วัดเส้นรอบอวัยวะต่างๆของร่างกาย (Body circumferences) เช่น เส้นรอบศีรษะ เส้นรอบแขน เส้นรอบขา เส้นรอบสะโพกและรอบเอว วัด

ความหนาของไขมันใต้ผิวหนัง โดยทั่วไปการวัดสัดส่วนของร่างกายจะใช้ประเมินภาวะ  
โภชนาการในกรณีต่อไปนี้

- วัดและติดตามการเจริญเติบโตในเด็ก
- ติดตามน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นในหญิงมีครรภ์
- ประเมินอัตราทารกแรกคลอดที่มีน้ำหนักน้อย
- ติดตามประเมินการเพิ่มหรือลดน้ำหนักในสภาวะต่างๆหรือในภาวะที่มีพยาธิสภาพ
- ประเมินการเพิ่มหรือลดการสะสมไขมันหรือโปรตีนในประชากรทุกกลุ่มอายุ

ข้อดี

- เป็นวิธีการวัดที่ไม่มีอันตราย
- เครื่องมือที่ใช้ไม่แพง และมีความง่ายในการปฏิบัติ
- สามารถเคลื่อนย้ายเครื่องมือไปทำการวัดได้ในทุกๆสถานที่
- วัดได้รวดเร็วทำให้ประเมินภาวะโภชนาการของบุคคลได้เป็นจำนวนมาก
- ได้ผลตรงตามวัตถุประสงค์ที่ประชาชนทั่วไปเข้าใจได้
- ให้ผลเป็นตัวเลขซึ่งสามารถแบ่งระดับได้
- ให้ข้อมูลเพียงพอที่จะบอกถึงภาวะทุพโภชนาการเบื้องต้นที่เกี่ยวกับการขาดสารอาหาร หรือภาวะโภชนาการเกินหรืออ้วนได้

การประเมินภาวะโภชนาการโดยการตรวจร่างกายทางคลินิก

วิธีการตรวจนี้ใช้ได้ง่าย รวดเร็ว ไม่สิ้นเปลืองและไม่ต้องใช้เครื่องมือที่ยุ่งยากมาก จึงเป็นที่นิยมใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการชุมชน แต่มีข้อจำกัดในการแปลผลอยู่ 3 ประการ

1. ผู้ตรวจต้องได้รับการฝึกฝนเป็นอย่างดี
2. อาการทางคลินิกที่ตรวจพบ บางอย่างไม่เป็นลักษณะเฉพาะของโรคขาดสารอาหารชนิดใดชนิดหนึ่งและอาจพบได้ในโรคอื่นๆ
3. อาการทางคลินิกที่ตรวจพบ นับเป็นเพียงการตรวจโรคทางโภชนาการที่ปรากฏออกมาให้เห็นได้ด้วยวิธีการตรวจทางร่างกาย อาจต้องอาศัยการตรวจอย่างอื่นร่วมด้วย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้ทำการวิจัยเลือกใช้วิธีการสัมภาษณ์อาหารที่ผู้ป่วยรับประทานในอดีตแล้วจึงนำมาประเมินความร่วมมือในการควบคุมอาหารของผู้ป่วย