

การประเมินการใช้ยาฟิลแกรสทิมและลีโนแกรสทิมเพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา
ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



นางสาวชนิดาภา ทวีนุช

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม


คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-53-2135-4

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DRUG UTILIZATION EVALUATION OF FILGRASTIM AND LENOGRASTIM
IN THE TREATMENT OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES
AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL.



Miss Chanidapa Taweenuch

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy
Faculty of Pharmaceutical Science
Chulalongkorn University

Academic Year 2004

ISBN 974-53-2135-4

ชนิดาภา ทวีนุช: การประเมินการใช้ยาฟิลาแกสทิมีและลีโนแกสทิมีเพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. DRUG UTILIZATION EVALUATION IN THE TREATMENT OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL
 อ. ที่ปรึกษา : รศ. ประภาพักตร์ ศิลปโชติ, อ. ที่ปรึกษาร่วม : นายแพทย์อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์
 173 หน้า. ISBN 974-53-2135-4.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการใช้ยาฟิลาแกสทิมีและลีโนแกสทิมีเพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทั้งในเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ รูปแบบการวิจัยเป็นเชิงพรรณนาที่ประเมินการใช้ยาเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังมีเกณฑ์ใช้ยา โดยก่อนใช้เกณฑ์เป็นการประเมินการใช้ยาแบบย้อนหลัง หลังใช้เกณฑ์เป็นการประเมินการใช้ยาขณะที่มีการใช้ยา ดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่าง 1 สิงหาคม 2546 ถึง 30 ตุลาคม 2547 โดยใช้เกณฑ์ที่ดัดแปลงจากแนวทางการใช้ยาของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาและได้รับการรับรองจากแพทย์หน่วยโลหิตวิทยาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ การประเมินการใช้ยาแบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ 1) การตัดสินใจใช้ยา 2) กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการให้ยา นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาผลการรักษาด้วย

ผลการประเมินด้านการตัดสินใจใช้ยา พบว่า ก่อนใช้เกณฑ์ใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 93.1 ไม่ตรงเกณฑ์ร้อยละ 6.9 หลังใช้เกณฑ์ใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 98.9 ไม่ตรงเกณฑ์ร้อยละ 1.1 โดยเป็นการใช้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิมากที่สุดในทุกกลุ่ม (ร้อยละ 46.9 และ 48.7 ตามลำดับ) ผลการประเมินด้านขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ พบว่า ก่อนใช้เกณฑ์ ใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 67 ไม่ตรงเกณฑ์ร้อยละ 33 หลังใช้เกณฑ์ใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 80 ไม่ตรงเกณฑ์ร้อยละ 20 การใช้ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดพบว่าใช้ขนาดยาตรงเกณฑ์ในทั้งสองกลุ่ม การติดตามอาการไม่พึงประสงค์พบอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 17.2 และ 18.3 ตามลำดับ การประเมินผลการรักษา กรณีใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำพบว่าเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 3.2 และ 9.1 ตามลำดับ ผลการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำหาย ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 100 และ 93 ตามลำดับ ผลการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดพบว่าเก็บเซลล์ CD₃₄ ได้ตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 100 และ 67 ตามลำดับ ผลการรักษากรณีให้ยาหลังการปลูกถ่าย มีภาวะไขกระดูกติดร้อยละ 100 ทั้งก่อนและหลังใช้เกณฑ์ การใช้ยาตรงเกณฑ์ครบทุกข้อ พบว่าก่อนใช้เกณฑ์ใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 54 มูลค่า 2,361,523 บาท ไม่ตรงเกณฑ์ร้อยละ 34.5 มูลค่า 1,396,495 บาท ไม่สามารถประเมินได้ร้อยละ 11.5 มูลค่า 535,562 บาท หลังใช้เกณฑ์ใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 62.1 มูลค่า 2,389,340 บาท ไม่ตรงเกณฑ์ร้อยละ 18.4 มูลค่า 749,701 บาท ไม่สามารถประเมินได้ร้อยละ 19.5 มูลค่า 557,622 บาท

จากผลการวิจัยพบว่าหลังใช้เกณฑ์การใช้ยาที่ไม่ตรงเกณฑ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และมีการใช้ยาตรงเกณฑ์เพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงควรดำเนินโครงการประเมินการใช้ยาต่อไปเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสม มีประสิทธิภาพ และเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

ภาควิชา.....เภสัชกรรม..... ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
 ปีการศึกษา.....2547..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4576559733 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEY WORD: DRUG USE EVALUATION/ G-CSF/ GUIDELINE/ CRITERIA/ FILGRASTIM/

CHANIDAPA Taweenuch: DRUG UTILIZATION EVALUATION OF FILGRASTIM AND LENOGRASIM IN THE TREATMENT OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF PRAPAPUCK SILAPACHOTE, THESIS COADVISOR : UDOMSAK BUNWORASATE, MD., 173 pp. ISBN 974-53-2135-4.

The purpose of this study was to evaluate the use of filgrastim and lenograstim in the treatment of hematologic malignancies at King Chulalongkorn Memorial Hospital, in term of qualitative and quantitative aspects. Descriptive study design was performed to compare the drug use between before criteria implementation which was retrospective and after which was concurrent, The study was conducted during August 1, 2003 to October 31, 2004 using criteria approved by specialist from Division of Hematology. Drug use evaluation was performed 2 parts 1) justification of use 2) process indicators and outcome of treatment was also monitored .

During the study period, G-CSF prescribed before and after criteria implementation were 87 times in 48 patients and 87 times in 62 patients, respectively. The results of justification of use showed that before and after implemented criteria, G-CSF use met criteria were 93.1% and 98.9% and not met criteria were 6.9% and 1.1%, respectively. Primary prophylaxis represented the largest proportion of G-CSF use in both group(46.9% and 48.7%). The dose of G-CSF used for reducing neutropenia showed that before and after criteria implementation, G-CSF use met criteria were 67% and 80% and not met criteria were 33% and 20%. Dose used for stem cell mobilization complied with criteria in both group. The rate of adverse drug reaction in before and after criteria implementation were 17.2% and 18.3%. The outcome measure, the episodes of febrile neutropenia requiring hospitalization were 3.2% and 9.1%, the recovery for febrile neutropenia treatment were 100% and 93% in before and after criteria implementation. The total of CD₃₄ leukapheresis met criteria were 100% and 67% in before and after criteria implementation. The engraftment in posttransplant were 100% in both group. Before and after criteria implementation, G-CSF use were complied with all categories were 54% equivalent to 2,361,523 baths of drug cost and 62.1% equivalent to 2,389,340 baths, respectively. G-CSF use that not met criteria at least one category were 34.5%(1,396,495 baths) and 18.4%(749,701 baths) in before and after criteria implementation whereas unassessible of drug use were 11.5%(535,562 baths) and 19.5%(557,622 baths).

The results of this study suggested that implementation of G-CSF criteria significantly reduced inappropriate use of drug whereas improved compliance. Therefore, DUE program should be continually performed for appropriate, effective, and most benefit of drug use.

Department.....Pharmacy.....Student's signature.....

Field of study.....Clinical Pharmacy.....Advisor's signature.....

Academic year2004..... Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอพระขอบคุณ รองศาสตราจารย์ประภาพักตร์ ศิลปโชติ อาจารย์ที่ปรึกษา
วิทยานิพนธ์ และอาจารย์นายแพทย์อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์ อาจารย์ที่ปรึกษา
วิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษา ให้คำแนะนำ ตลอดจนควบคุมการทำวิจัยอย่าง
ใกล้ชิดและให้ความช่วยเหลือเกี่ยวกับการวิจัยนี้ด้วยดีมาตลอด ทำให้การวิจัยนี้สำเร็จลงได้
ด้วยดี

ขอพระขอบคุณ เกษัตริย์อรรครวงมณี เกตุเจริญ เกษัตริย์อรรคพงษ์เพ็ญ ฤทธิวีรกุล
ที่ได้สละเวลาให้คำปรึกษาแนะนำที่ดี ตลอดจนคอยช่วยเหลือและให้กำลังใจผู้วิจัยมา
ตลอด ขอขอบพระคุณ เกษัตริย์อรรคมณี ปิ่นน้อย และเกษัตริย์อรรคพรพรรณ
ทิวชชาติวิทยากุล ที่อำนวยความสะดวกในการสืบค้นข้อมูลการैयाของโรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องจ่ายยาที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวก
ในการทำวิจัย เจ้าหน้าที่พยาบาลหอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก เจ้าหน้าที่พยาบาลหอ
ผู้ป่วยตีควชิราวุธบนทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี รวมทั้งรวมทั้งคณาจารย์หน่วย
โลหิตวิทยาและแพทย์ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและให้ความอนุเคราะห์จนกระทั่งการทำ
วิจัยสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

ท้ายสุดนี้ขอขอบคุณสมาชิกทุกคนในครอบครัว เพื่อน ๆ พี่ ๆ ที่เป็นกำลังใจ ทำให้
ผู้วิจัยฝ่าฟันอุปสรรคต่างๆ มาได้ จนกระทั่งการทำวิจัยสำเร็จลงได้ด้วยดี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

| | หน้า |
|--|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | จ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ฉ |
| สารบัญ..... | ช |
| สารบัญตาราง..... | ฅ |
| สารบัญรูปภาพ..... | ฉ |
| สารบัญแผนภูมิ..... | ฉ |
| รายการคำย่อ..... | ฐ |
| บทที่ 1 บทนำ | |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... | 1 |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... | 4 |
| ขอบเขตของการวิจัย..... | 5 |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... | 5 |
| บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | |
| การสร้างเม็ดเลือดขาว..... | 7 |
| สารกระตุ้นเม็ดเลือดขาว..... | 8 |
| ข้อบ่งชี้ของ G-CSF..... | 12 |
| ภาวะกดไขกระดูกจากยาเคมีบำบัด..... | 17 |
| การปลูกถ่ายไขกระดูกและการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด..... | 19 |
| วัตถุประสงค์ของการประเมินการให้ยา..... | 21 |
| รูปแบบการประเมินการให้ยา..... | 25 |
| ขั้นตอนการดำเนินโครงการประเมินการให้ยา..... | 27 |
| บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย | |
| การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย..... | 36 |

สารบัญ (ต่อ)

| | หน้า |
|--|------|
| การดำเนินการวิจัย..... | 37 |
| การวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล..... | 50 |
| บทที่ 4 ผลการวิจัย และอภิปรายผล..... | 55 |
| บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ..... | 111 |
| รายการอ้างอิง..... | 115 |
| ภาคผนวก | |
| ภาคผนวก ก เกณฑ์ใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim..... | 126 |
| ภาคผนวก ข คู่มือการเก็บข้อมูล..... | 129 |
| ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย..... | 137 |
| ภาคผนวก ง แบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim.. | 142 |
| ภาคผนวก จ แบบบันทึกรายการรหัสผู้ที่ได้รับยา Filgrastim และ Lenograstim..... | 148 |
| ภาคผนวก ฉ แบบบันทึกของเภสัชกร..... | 149 |
| ภาคผนวก ช แบบประเมินความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์จาก การใช้ยาของ Naranjo 's algorithm..... | 150 |
| ภาคผนวก ซ แบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ สุขภาพ..... | 151 |
| ภาคผนวก ฌ ข้อมูลยา Filgrastim และ Lenograstim..... | 152 |
| ภาคผนวก ฎ ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่เกี่ยวข้องในการ วิจัย..... | 163 |
| ภาคผนวก ฏ รูปแบบยาเคมีบำบัดที่เกี่ยวข้องในการวิจัย..... | 169 |
| หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย(สำหรับผู้ที่ได้รับ ยา)..... | 171 |
| หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย(สำหรับแพทย์).... | 172 |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... | 173 |

สารบัญตาราง

ณ

| ตารางที่ | | หน้า |
|----------|--|------|
| 1 | การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์.. | 57 |
| 2 | ข้อมูลการใช้ยาที่ประเมิน..... | 58 |
| 3 | ข้อมูลทั่วไปด้านลักษณะทางประชากรของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์.. | 59 |
| 4 | ชนิดและระยะของโรคมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์..... | 65 |
| 5 | จำนวนครั้งการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim แยกตามหอผู้ป่วย..... | 68 |
| 6 | การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินเปรียบเทียบกับการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล..... | 71 |
| 7 | การใช้ยาด้านข้อบ่งชี้เปรียบเทียบกับเกณฑ์ใช้ยา..... | 73 |
| 8 | ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์..... | 75 |
| 9 | ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ในการใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ..... | 77 |
| 10 | การใช้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำเปรียบเทียบกับขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์..... | 81 |
| 11 | การใช้ขนาดยา Filgrastim และ Lenograstim เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ..... | 81 |
| 12 | การใช้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำเปรียบเทียบกับช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้..... | 82 |
| 13 | การใช้ยา Lenograstim 100 mcg ด้วยขนาดยาต่ำกว่าที่กำหนดในเกณฑ์..... | 85 |
| 14 | การใช้ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด..... | 86 |
| 15 | ระยะเวลาการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำเปรียบเทียบกับเกณฑ์ใช้ยา..... | 88 |
| 16 | ระยะเวลาการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ..... | 89 |
| 17 | จำนวนวันใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ..... | 91 |
| 18 | การประเมินระยะเวลาการใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด..... | 92 |
| 19 | จำนวนวันใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด..... | 93 |
| 20 | การติดตามระหว่างการใช้ยาแต่ละด้าน..... | 96 |
| 21 | การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา..... | 99 |
| 22 | อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ประเมินโดย Naranjo 's algorithm..... | 100 |

สารบัญตาราง (ต่อ)

ญ

| ตารางที่ | | หน้า |
|----------|--|------|
| 23 | การเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในการใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ..... | 101 |
| 24 | ผลการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ..... | 102 |
| 25 | ผลการรักษาในการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด..... | 104 |
| 26 | ผลการรักษาในการใช้ยาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด..... | 105 |
| 27 | การประเมินการให้ยาตรงเกณฑ์..... | 106 |
| 28 | ปริมาณและมูลค่าการให้ยา Filgrastim และ Lenograstim..... | 110 |



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

| รูปที่ | หน้า |
|--------|---|
| 1 | มูลค่าการจัดซื้อยา Filgrastim และ Lenograstim ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.. 4 |
| 2 | การสร้างเม็ดเลือดขาวโดยอาศัยการควบคุมจากสารกระตุ้นต่างๆ..... 8 |
| 3 | จำนวนผู้ที่ได้รับยาแยกตามเพศของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์..... 61 |
| 4 | สถานะสุขภาพของผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์..... 62 |
| 5 | จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา..... 66 |
| 6 | จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาแบ่งตามระยะของโรคมะเร็ง..... 67 |
| 7 | การให้ยาแยกตามหอผู้ป่วย..... 69 |
| 8 | การให้ยา Filgrastim และ Lenograstim 70 |
| 9 | การให้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินเปรียบเทียบกับการให้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล..... 72 |
| 10 | การให้ยาด้านข้อบ่งชี้เปรียบเทียบกับเกณฑ์ให้ยา..... 74 |
| 11 | ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์..... 79 |
| 12 | การใช้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ..... 83 |
| 13 | ระยะเวลาการให้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ..... 90 |
| 14 | ผลการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ..... 103 |
| 15 | การให้ยาตรงเกณฑ์..... 107 |

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่

หน้า

1 การดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูล..... 54



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการคำย่อ

| | | |
|---------------------|---|---|
| ALP | = | Alkaline phosphatase |
| ALT | = | Alanine aminotransferase |
| ANC | = | Absolute neutrophil count |
| ARDS | = | Adult Respiratory Distress Syndrome หรือ ภาวะการหายใจล้มเหลว |
| ASCO | = | American Society of Clinical Oncology |
| AST | = | Aspartate aminotransferase |
| BMT | = | Bone Marrow Transplantation |
| CBC | = | Complete blood count |
| CD ₃₄ | = | โมเลกุลที่ทำหน้าที่ยึดติดซึ่งพบเฉพาะในเซลล์ต้นกำเนิด |
| DUE | = | Drug Use Evaluation หรือ Drug Utilization Evaluation |
| Engraftment | = | ภาวะไขกระดูกติด |
| Febrile neutropenia | = | ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ |
| FN | = | Febrile neutropenia |
| G-CSF | = | Granulocyte-Colony Stimulating factor |
| HLA | = | Human Leukocyte Antigen |
| LDH | = | lactate dehydrogenase |
| Leukocytosis | = | ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติ |
| Lymphocyte | = | ลิมโฟไซต์ |
| Monocyte | = | โมโนไซต์ |
| Neutropenia | = | ภาวะนิวโทรฟิลต่ำ |
| PBSCT | = | Peripheral blood stem cell transplantation |
| PPSC | = | Pluripotential hematopoietic stem cell |

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การประเมินการใช้จ่ายเป็นกระบวนการให้บริหารทางเภสัชกรรม ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพการใช้จ่ายและระบบประกันคุณภาพงานบริการของโรงพยาบาล โดยเป็นโครงการความร่วมมือระหว่างทีมผู้ให้การรักษาดูแลผู้ป่วยที่มุ่งเน้นแก้ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้จ่าย เพื่อให้การใช้จ่ายเป็นไปอย่างถูกต้อง เหมาะสมและคุ้มค่า (ดวงรัตน์ ชุตติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒน์, 2543) ซึ่งการพัฒนาและดำเนินโครงการประเมินการใช้จ่ายในองค์กรที่มีนโยบายส่งเสริมสุขภาพจะช่วยเพิ่มคุณภาพการใช้จ่ายและพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วย (Cotterell, Dombroske และ Fischermann, 1991) นอกจากนี้การจัดให้โครงการประเมินการใช้จ่ายเป็นส่วนหนึ่งของงานบริหารทางเภสัชกรรมนั้นมีผลดีต่อการสั่งจ่ายยาของแพทย์โดยช่วยเพิ่มคุณภาพและประสิทธิภาพของการสั่งจ่ายยา (Sloan et al, 1994) ลดค่าใช้จ่ายด้านยาของโรงพยาบาล (Engles et al, 1999) และเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (Granulocyte colony stimulating factor, G-CSF) เป็นยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการสร้างและการเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิล ทำให้ลดระยะเวลาของการเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ มักใช้ในผู้ป่วยภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดหรือในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดการให้ยาเพื่อลดระยะเวลาของการเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำจะสมเหตุสมผลและคุ้มค่าในกรณีให้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดที่มีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่าร้อยละ 40 หรือมีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง ใช้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ที่เคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากยาเคมีบำบัดรูปแบบเดียวกันหรือรูปแบบที่มีความแรงน้อยกว่า การให้ยาเพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และการใช้ในการปลูกถ่ายไขกระดูก การให้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำน้อยกว่าร้อยละ 40 จะถือว่าเป็นการให้ยาที่ไม่คุ้มค่า(Ozer, 2000) เนื่องจากยา G-CSF มีราคาแพง ซึ่งแม้จะมีประกาศแนวทางการให้ยา G-CSF ของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกา แต่ในทางปฏิบัติยังพบการให้ยาไม่สอดคล้องกับแนวทางการให้ยา โดยในการศึกษาของ Debrix และคณะ (2001) พบอัตราการสั่งจ่ายยา G-CSF เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ

ที่ตรงเกณฑ์เพียงร้อยละ 6-13 เท่านั้น ในการใช้ยานอกจากจะคำนึงถึงความคุ้มค่าแล้วยังต้องคำนึงถึงความปลอดภัยด้วย โดยการใช้ยา G-CSF ยังมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สำคัญและต้องติดตามอย่างใกล้ชิดหลายประการ เช่น ภาวะที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติ (leukocytosis) ซึ่งอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะอวัยวะปลูกถ่ายต่อต้านผู้ป่วยในระยะเรื้อรัง (chronic Graft Versus Host Disease, cGVHD) หรือพบภาวะจำนวนเกล็ดเลือดลดลง (thrombocytopenia) ร้อยละ 42 ของผู้บริจาคเซลล์ และร้อยละ 27 ของผู้ป่วยที่ได้รับยานี้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด (peripheral blood stem cell mobilization) ซึ่งภาวะจำนวนเกล็ดเลือดลดลงอาจเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกได้ แม้ว่าจะไม่มีรายงานผลกระทบของภาวะจำนวนเกล็ดเลือดลดลงจากการได้รับยา G-CSF ก็ตาม หรืออาจการเกิดภาวะเลือดจางในระหว่างที่ได้รับยา นอกจากนี้พบว่ายา Filgrastim อาจเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็ง ในมะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และผลการทดลองในหลอดทดลองพบว่ายา filgrastim อาจเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดชนิด myeloid ได้ จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด Acute myeloblastic leukemia (McEvoy, 2002; Micromedex Healthcare Series) นอกจากนี้ปัจจัยในด้านความปลอดภัยแล้วยังมีปัจจัยด้านค่าใช้จ่ายด้านยาด้วย โดยยา G-CSF เป็นยาที่มีราคาแพงมาก ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มียา G-CSF ใช้ 2 ชนิด ได้แก่ filgrastim ขนาด 300 และ 480 ไมโครกรัม (ราคาขวดละ 3,741 และ 5,451 บาท) และ lenograstim ขนาด 100 และ 250 ไมโครกรัม (ราคาขวดละ 1,752 และ 3,607 บาท) พบว่ามูลค่าการใช้ยา G-CSF ของโรงพยาบาลมีมูลค่าสูงอยู่ในอันดับต้นของมูลค่าการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาลและมีแนวโน้มการใช้ยาปริมาณสูงอย่างต่อเนื่องโดยในปี พ.ศ. 2544 มีมูลค่าการใช้ยารวมเท่ากับ 45.73 ล้านบาท คิดเป็นอันดับที่สามของมูลค่าการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล และในปี พ.ศ. 2545 มีมูลค่าการใช้ยารวมเท่ากับ 41.6 ล้านบาท คิดเป็นอันดับหนึ่งของมูลค่าการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล

การใช้ยา G-CSF ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีที่ใช้ทั้งในผู้ป่วยโรคมะเร็งทั่วไป (oncology) โรคทางโลหิตวิทยา (hematology) และผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิด โดยในการศึกษาของ นรินทร์ และ นวพรรณ (1998) ได้ทำการศึกษาผลของการใช้ยา filgrastim และ lenograstim เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิและใช้รักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยมะเร็งหลังได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าการใช้ยา G-CSF เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิจะช่วยลดความรุนแรงของภาวะนิวโทรฟิลต่ำ โดยมีระยะเวลาที่นิวโทรฟิลต่ำ (น้อยกว่า $1,000 \text{ cell/mm}^3$) เฉลี่ย

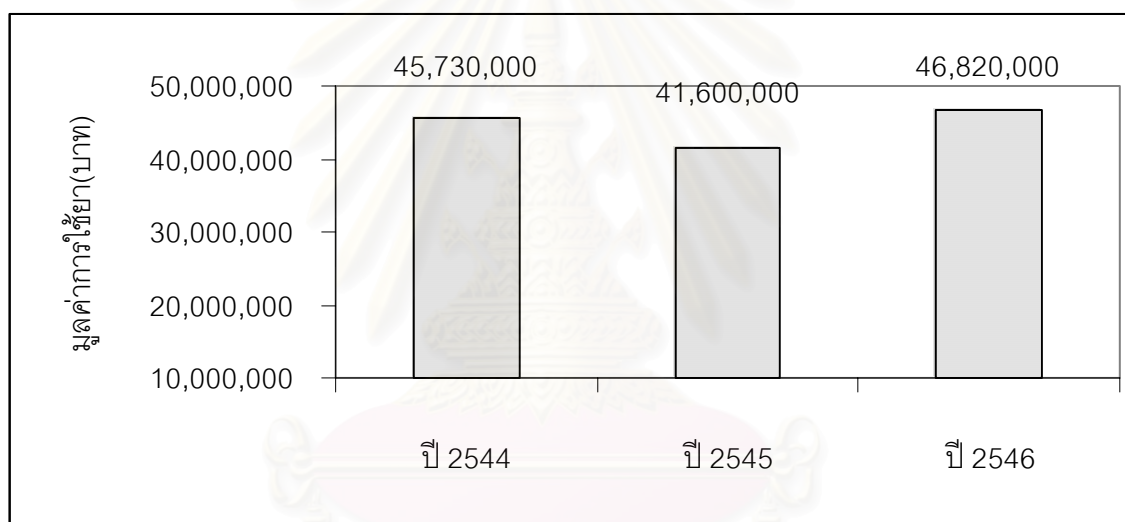
1 วัน มีค่าเฉลี่ยระดับนิวโทรฟิลต่ำสุดเท่ากับ 960 cell/mm^3 แต่ยังมีผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำได้แม้จะได้รับการยา G-CSF ร้อยละ 18.7 ในการใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจะมีระยะเวลาที่นิวโทรฟิลต่ำเฉลี่ย 4 วัน มีระยะเวลาให้ยาปฏิชีวนะเฉลี่ย 8 วัน แต่ยังมีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 7.5 ของผู้ที่ได้รับยา แต่ไม่ได้ทำการรักษาเพื่อประเมินการใช้ยา G-CSF ดังนั้นจึงยังไม่มีการศึกษาเพื่อประเมินการใช้ยา G-CSF ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กอบปรักการที่กระทรวงสาธารณสุขโดยคณะกรรมการแห่งชาติด้านยาได้วางแนวทางการบริหารจัดการด้านยาเพื่อให้มีการใช้ยาอย่างเหมาะสม โดยกำหนดให้ยา G-CSF เป็นยาในบัญชี ง. ของบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542 ที่หมายถึง “รายการยาที่อาจมีความจำเป็นต้องใช้สำหรับช่วยชีวิตผู้ป่วยบางราย แต่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือก่อปัญหาเชื้อดื้อยาที่ร้ายแรง และ/หรือมีราคาแพงมาก การสั่งใช้ยาซึ่งต้องให้สมเหตุสมผลเกิดความคุ้มค่าสมประโยชน์ จะต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยและพิจารณาโดยผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับการฝึกอบรม ฉะนั้นยาในบัญชีดังกล่าวจะสั่งใช้ได้โดยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะโรคที่ได้รับการฝึกอบรมในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องจากสถานฝึกอบรม หรือได้รับวุฒิบัตรหรือหนังสืออนุมัติจากแพทยสภาหรือทันตแพทยสภาเท่านั้น และโรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา (ระบบ Drug Utilization Evaluation) โดยมีการเก็บข้อมูลการใช้เพื่อตรวจสอบในภายหลังได้” (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา, 2542) โดยในส่วนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้กำหนดให้ยา Filgrastim และ Lenograstim เป็นยาในบัญชี 1R(Restriction) ที่กำหนดเงื่อนไขการสั่งใช้ยาโดยต้องขออนุมัติจากผู้อำนวยการหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้อำนวยการก่อน และยังมีนโยบายว่าด้วยเรื่อง “การใช้ยาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พ.ศ.2546” ที่ให้คณะกรรมการเวชกรรมของโรงพยาบาลมีหน้าที่ในการติดตาม กำกับดูแลเกี่ยวกับ ความปลอดภัยจากการใช้ยา ติดตามประเมินการใช้ยาและพัฒนาระบบการใช้ยาที่ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (อรรวรรณ เกตุเจริญ และ พวงเพ็ญ ฤทธิวีรกุล, 2546) ซึ่งฝ่ายเภสัชกรรมได้มีกิจกรรมการประเมินการใช้ยา คือ การประเมินการใช้ยาลดไขมันในเลือดแต่ไม่มี การประเมินการใช้ยา G-CSF ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

จากการที่ยามีอาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องติดตามอย่างใกล้ชิด และยังไม่ีข้อมูลแน่ชัดเกี่ยวกับผลในการก่อมะเร็งของยา G-CSF รวมทั้งเป็นยาที่มีราคาแพงมาก มีมูลค่าการใช้ยาสูงอย่างต่อเนื่องทุกปี ดังนั้นเพื่อให้การใช้ยาเป็นไปอย่างเหมาะสม ถูกต้อง คุ้มค่า และสอดคล้องกับนโยบายของโรงพยาบาล จึงควรมีการดำเนินการติดตามประเมินการใช้ยา G-CSF โดย

จัดทำเกณฑ์ใช้ยาที่ถูกต้อง ชัดเจน อยู่บนพื้นฐานของหลักฐานทางวิชาการ และได้รับการยอมรับจากผู้สั่งใช้ยา เพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล มีมาตรฐานเดียวกัน และเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย อีกทั้งยังเป็นหลักฐานของประกันคุณภาพการใช้ยาอันเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพการรักษาและประกันคุณภาพโรงพยาบาลด้วย

จากเหตุผลดังกล่าวจึงเป็นแรงจูงใจให้ผู้วิจัยดำเนินโครงการวิจัย เพื่อประเมินผลการมีเกณฑ์ใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ต่อการใช้ยาอย่างเหมาะสมตรงตามเกณฑ์ ในการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา โดยพัฒนาเกณฑ์ใช้ยาที่ดัดแปลงจากแนวทางการใช้ยา G-CSF ของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกา(Ozer, 2000) เพื่อเป็นเกณฑ์ใช้ยา G-CSF ของหน่วยโลหิตวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ต่อไป



รูปที่ 1 มูลค่าการจัดซื้อยา Filgrastim และ Lenograstim ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อประเมินการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim เพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในด้านความเหมาะสมของข้อบ่งใช้ ขนาดยา และระยะเวลาการใช้ยา

ขอบเขตของการวิจัย

ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยนี้เป็นข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในผู้ที่ได้รับยาเพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก และหอผู้ป่วยตึกเวชชาอุทบน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดังนั้นข้อมูลผลการประเมินการใช้ยาที่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการใช้ยาเพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา ณ หอผู้ป่วยดังกล่าวในช่วงเวลาที่ทำการศึกษานี้ และไม่เกี่ยวกับการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในผู้ป่วยโรคมะเร็งทั่วไป

ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยที่กำหนด ซึ่งได้รับการสั่งใช้ยาและสิ้นสุดการใช้ยาในระหว่างการดำเนินการศึกษา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ข้อมูลความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา
2. ได้ข้อมูลผลทางคลินิกและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim
3. ได้ข้อมูลผลการดำเนินการประเมินการใช้ยาต่อมูลค่าการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การสร้างเม็ดเลือด (Hematopoiesis)

การสร้างเม็ดเลือด (Hematopoiesis) เป็นกระบวนการสร้างและพัฒนาของเม็ดเลือดจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในระยะเริ่มแรก ที่เรียกว่า Pluripotential hematopoietic stem cell (PPSC) เพื่อให้ได้เซลล์เม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ในกระบวนการดังกล่าวมีความซับซ้อนและอาศัยการทำงานร่วมกันขององค์ประกอบต่างๆ ได้แก่ เซลล์ต่างๆ ที่อยู่ในไขกระดูก เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และสารควบคุมการสร้างเม็ดเลือด

- ไขกระดูก (Bone marrow) การทำงานของไขกระดูกในการสร้างเม็ดเลือดเริ่มตั้งแต่ตอนเป็นทารกในครรภ์อายุ 10 สัปดาห์ และในทารกหลังคลอด ไขกระดูกเกือบทุกแห่งจะสามารถสร้างเม็ดเลือดได้ จนกระทั่งเมื่ออายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป จะพบการสร้างเม็ดเลือดที่กระดูกท่อนแบน (flat bone) เท่านั้น เช่น กระดูกสันหลัง (vertebrae) กระดูกเชิงกราน (pelvis) กะโหลกศีรษะ (skull) และกระดูกซี่โครง (rib) โดยยิ่งอายุมากขึ้นการทำงานของไขกระดูกยิ่งน้อยลง โครงสร้างภายในไขกระดูกประกอบด้วย หลอดเลือด เซลล์ของไขกระดูกที่ประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือด (Hematopoietic cells) เซลล์สโตรมาล (stromal cell) ซึ่งทำหน้าที่ช่วยยึดโครงสร้าง ควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์เม็ดเลือด

- เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic stem cells, HSC) เป็นเซลล์ที่มีความสามารถในการแบ่งตัว และจำแนกตัว (differentiation) ให้เป็นเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆ ได้ เซลล์เม็ดเลือดที่อยู่ภายในไขกระดูกประกอบด้วย เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในระยะเริ่มแรก (PPSC) เซลล์ต้นกำเนิดที่ถูกกำหนดให้จำแนกตัวเป็นเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว หรือเกล็ดเลือดอย่างใดอย่างหนึ่ง (Committed progenitor cell หรือ Colony forming unit, CFU) และเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์แล้ว (mature cells)

กระบวนการสร้างเม็ดเลือด

กระบวนการพัฒนาเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์ เริ่มจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในระยะเริ่มแรก (PPSC) มีการเพิ่มจำนวน (proliferation) โดยการแบ่งตัวเพื่อให้ได้จำนวนเซลล์ต้นกำเนิดเพิ่มมากขึ้นและได้จำนวนเซลล์ที่สมบูรณ์เหมาะสม ขั้นตอนต่อมาคือการแยกชนิดของเม็ดเลือด (differentiation) เริ่มจากเซลล์ PPSC และมีการ

พัฒนาไปเป็นเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแต่ละชนิด (Colony Forming Unit, CFU) ซึ่งจะมีการแยกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดโดยเด็ดขาด มีการแสดงรูปร่าง ลักษณะของเซลล์ตามระบบชัดเจน จากนั้นจึงเริ่มเข้าสู่การเจริญเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์ (maturation) ที่มีการวิวัฒนาการอย่างต่อเนื่องของนิวเคลียส ไซโตพลาสซึม เพื่อให้ได้เซลล์ที่เจริญเต็มที่และสามารถทำหน้าที่ได้อย่างสมบูรณ์ และขั้นตอนสุดท้ายคือการปล่อยเซลล์เม็ดเลือดจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือด (สุภร จันท์จารุณี และ ธนอมศรี ศรีชัยกุล, 2537)

การควบคุมการสร้างเม็ดเลือด (Regulation of hematopoiesis)

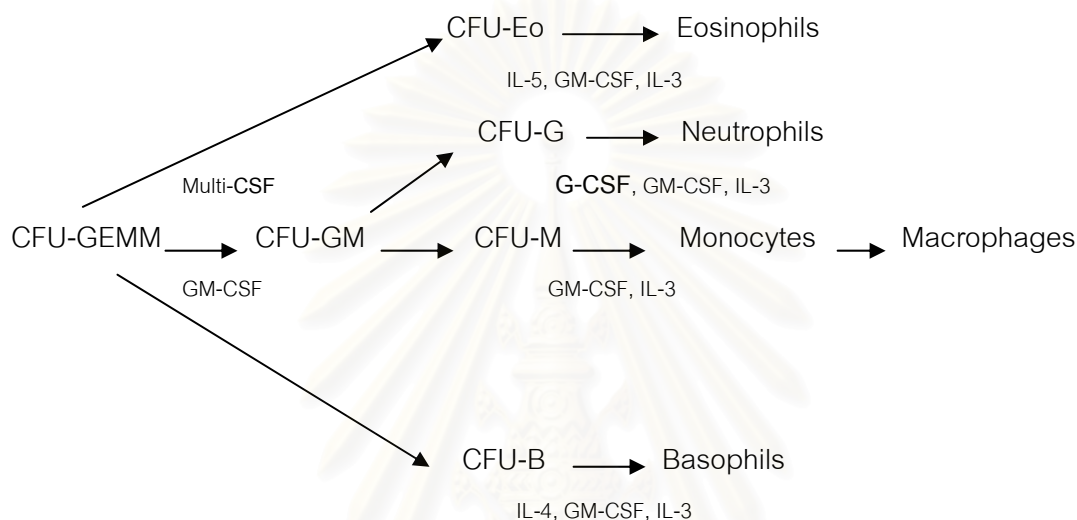
การควบคุมการสร้างเม็ดเลือดมีกลไกต่าง ๆ ดังนี้ (สุภร จันท์จารุณี และ ธนอมศรี ศรีชัยกุล, 2537)

1. การควบคุมโดย oncogene เพื่อให้เซลล์ทำงานได้ตามปกติ
2. การควบคุมผ่านระบบเซลล์ (Cellular regulation) โดยเซลล์ในไขกระดูก (Hematopoietic inductive microenvironment, HIM) ซึ่งมีบทบาทในการควบคุมขั้นตอนต่างๆ ของการสร้างเม็ดเลือด เช่น การควบคุมผ่านทางเซลล์ (cell to cell contact) ไปมีผลต่อเซลล์อื่น
3. การควบคุมโดยผ่านสารเคมีจากร่างกาย (Humoral regulation) ในการสร้างเม็ดเลือดแต่ละชนิดจะมีการสร้าง cytokine หรือสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด (hematopoietic growth factor) ชนิดต่างๆ เพื่อควบคุมในขั้นตอนการสร้างเม็ดเลือด ซึ่ง cytokines มีบทบาทในการสร้างเม็ดเลือดทั้งในการกระตุ้นและการยับยั้งเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด บทบาทของ cytokines แต่ละชนิดจะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับการสร้างเม็ดเลือดแต่ละชนิด

การสร้างเม็ดเลือดขาว (Myelopoiesis)

กระบวนการสร้างเม็ดเลือดขาวเริ่มต้นจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดระยะเริ่มแรก มีการแบ่งตัวเพื่อเพิ่มจำนวนและแยกชนิดไปเป็นเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือดทุกชนิด (Colony Forming Unit- granulocyte-erythrocyte-macrophage-megakaryocyte, CFU-GEMM) ซึ่งมีการวิวัฒนาการไปเป็นเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Colony forming unit granulocyte macrophage, CFU-GM) โดยการกระตุ้นของ Granulocyte macrophage colony stimulin factor และสารกระตุ้นอื่นๆ CFU-GM จะเจริญไปเป็นเซลล์ต้นกำเนิดของนิวโทรฟิล (Granulocyte colony forming unit, CFU-G) และเซลล์ต้นกำเนิดของ

macrophage (CFU-M) ซึ่ง CFU-G จะแบ่งตัวต่อไปเป็นนิวโทรฟิลโดยการกระตุ้นของ G-CSF ส่วน CFU-M จะแบ่งตัวต่อไปเป็น macrophage ดังรูปที่ 2 สารที่มีบทบาทในขั้นตอนการสร้างเม็ดเลือดขาวดังกล่าว ได้แก่ GM-CSF, G-CSF, Colony stimulating factor (CSF-1) และ interleukin-3 (สุภร จันท์จารุณี และ ถนอมศรี ศรีชัยกุล, 2537)



รูปที่ 2 การสร้างเม็ดเลือดขาวโดยอาศัยการควบคุมจากสารกระตุ้นต่างๆ

สารกระตุ้นเม็ดเลือดขาว (Granulocyte Colony stimulating factor, G-CSF)

G-CSF ที่มีอยู่ในร่างกาย (endogenous G-CSF) เป็นสารที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเม็ดเลือดโดยมีบทบาทสำคัญต่อการเพิ่มจำนวน (proliferation) การแยกชนิดของเม็ดเลือด (differentiation) และกระตุ้นการพัฒนาเซลล์ต้นกำเนิดของนิวโทรฟิล นอกจากนี้ยังเพิ่มการทำหน้าที่ของนิวโทรฟิลที่สมบูรณ์แล้ว รวมทั้งเพิ่มความสามารถของนิวโทรฟิลในการจับกินเซลล์แปลกปลอม (phagocytosis) การเรียกชุมนุมเม็ดเลือดขาวโดยสารสื่อ (chemotaxis) และการทำลายเซลล์แปลกปลอมผ่านทางสารสื่อ (Antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC) (McEvoy, 2002)

เซลล์ที่ทำหน้าที่สร้าง endogenous G-CSF คือ macrophage monocyte fibroblast และเอนโดทีเรียลเซลล์ จีโนมที่ควบคุมการสร้าง endogenous G-CSF อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 17 (สุภร จันท์จารุณี และถนอมศรี ศรีชัยกุล, 2537) ปัจจัยที่ควบคุมการสร้าง endogenous G-CSF มีทั้งปัจจัยภายใน (intrinsic control) และปัจจัยภายนอก (extrinsic

control) ปัจจัยภายในที่ควบคุมระดับ endogenous G-CSF จะเกี่ยวข้องกับการควบคุมแบบย้อนกลับ(feedback system) ของจำนวนนิวโทรฟิลในกระแสเลือด ปัจจัยภายนอกจะมีบทบาทต่อการควบคุมระดับ endogenous G-CSF โดยกลไกการตอบสนองต่อการติดเชื้อและการอักเสบผ่านทางสารสื่อ (mediator) เช่น endotoxin tumor necrosis factor ซึ่งจะกระตุ้นการหลั่ง endogenous G-CSF โดยทั่วไปในคนที่สุขภาพดีจะมีระดับ endogenous G-CSF ต่ำกว่า 100 พิโคกรัมต่อมิลลิเมตร ซึ่งต่ำกว่าระดับที่สามารถตรวจวัดได้ endogenous G-CSF อาจเพิ่มขึ้นจนถึงระดับที่สามารถวัดได้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือมีภาวะความเจ็บป่วยหรือมีภาวะเครียดของร่างกาย เช่น ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด โดยในผู้ป่วยที่เกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ จะมีระดับ endogenous G-CSF สูงที่สุดในช่วงที่นิวโทรฟิลต่ำสุด (neutrophil nadir) และจะลดลงเมื่อมีจำนวนนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้น endogenous G-CSF จะออกฤทธิ์ต่อ CFU-G โดยการจับที่ตัวรับ (receptor) ที่อยู่บนผิวของ CFU-G ซึ่งมีความจำเพาะเจาะจงต่อ G-CSF ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ มีการเพิ่มจำนวน การแยกชนิดและการทำหน้าที่ของ CFU-G (McEvoy, 2002; Micromedex healthcare series)

สาร G-CSF ที่กล่าวถึงในการศึกษานี้ ได้แก่ filgrastim และ lenograstim โดยยาทั้งสองเป็นสาร G-CSF กึ่งสังเคราะห์ที่เตรียมโดยใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรม มีประโยชน์ใช้ในการป้องกันหรือรักษาภาวะนิวโทรฟิลต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัด หรือใช้ในการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิดที่จะกล่าวในลำดับถัดไป

ผลของ G-CSF ต่อระดับนิวโทรฟิล

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัด เมื่อได้รับยา filgrastim ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือเข้าหลอดเลือดดำจะมีระดับนิวโทรฟิลต่ำกว่าระดับปกติ (baseline level) ภายใน 5-60 นาที หลังจากนั้นจำนวนนิวโทรฟิลจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 1-4 ชั่วโมงหลังให้ยาและจะเพิ่มสูงขึ้นกว่าค่าปกติภายใน 24 ชั่วโมงหลังให้ยา การลดลงของนิวโทรฟิลในช่วงแรกเนื่องจากนิวโทรฟิลไปจับที่ผนังหลอดเลือดเพิ่มขึ้น และจำนวนนิวโทรฟิลที่เพิ่มสูงขึ้นในเวลาต่อมาเกิดเนื่องจากการปล่อยนิวโทรฟิลออกจากผนังหลอดเลือด และมีการเคลื่อนย้ายนิวโทรฟิลที่สมบูรณ์ออกจากไขกระดูกและเนื้อเยื่ออื่นเพิ่มขึ้น โดยทั่วไปการเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลจากการให้ยา filgrastim จะขึ้นอยู่กับขนาดยา(dose-dependent)

เมื่อหยุดยาจำนวนนิวโทรฟิลจะลดลงประมาณร้อยละ 50 ภายใน 24 ชั่วโมง และมีจำนวนนิวโทรฟิลเท่ากับก่อนให้ยาภายใน 1-7 วันหลังหยุดยา

การเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดโดยการกระตุ้นของ filgrastim จะเกิดขึ้นทุกขั้นตอนของการสร้างเม็ดเลือดขาว ซึ่งส่วนหนึ่งก็มาจากการเพิ่มจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด นอกจากนี้ปัจจัยที่ทำให้มีจำนวนนิวโทรฟิลเพิ่มมากขึ้นในกระแสเลือด คือ การเพิ่มอัตราการสร้างนิวโทรฟิล มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเซลล์หลายครั้ง และลดระยะเวลาการพัฒนาจากเซลล์ต้นกำเนิดไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์ จนกระทั่งปล่อยเข้าสู่กระแสเลือดซึ่งเดิมใช้เวลาประมาณ 4 ถึง 5 วัน ให้เหลือ 1 วัน แต่ไม่เปลี่ยนแปลงระยะเวลาที่นิวโทรฟิลอยู่ในกระแสเลือด ผู้ที่ได้รับ G-CSF จะมีจำนวนนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตลอดช่วงระยะเวลาที่ได้รับยา แม้ว่าจำนวนนิวโทรฟิลที่เพิ่มขึ้นในการให้ยาครั้งต่อมากจะน้อยกว่าการให้ยาครั้งแรก การให้ G-CSF ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ จากการได้รับยาเคมีบำบัด จะช่วยลดระยะเวลาและความรุนแรงของภาวะนิวโทรฟิลต่ำ แม้ว่าจะไม่ได้ยับยั้งภาวะที่นิวโทรฟิลต่ำสุด (ANC nadir) ได้ แต่ก็ช่วยลดระยะเวลาที่เกิด ANC nadir จากปกติที่จะมีภาวะนี้ประมาณ 10-15 วันให้เหลือประมาณ 2-3 วัน

การเพิ่มขึ้นของจำนวนนิวโทรฟิลในกระแสเลือดส่วนใหญ่จะเป็นนิวโทรฟิลที่สมบูรณ์แล้ว แม้ว่าจะมีการเพิ่มของนิวโทรฟิลตัวอ่อนบ้างก็ตาม ซึ่งอาจพบได้จากการให้ยาขนาดสูงที่พบเม็ดเลือดตัวอ่อนของนิวโทรฟิล (band form) ได้ในระหว่างได้รับยา โดยเฉพาะในช่วงที่นิวโทรฟิลเริ่มกลับสู่ปกติภายหลังผ่านช่วง ANC nadir

ในการออกฤทธิ์ของ filgrastim เพื่อเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลจะต้องอาศัยเซลล์ต้นกำเนิดที่เป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ (progenitor target cells) ของยาดัวัย ดังนั้นในผู้ป่วยที่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาเป็นเวลานานหรือได้รับรังสีรักษาปริมาณสูงจะมีการทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในไขกระดูกมากด้วย ทำให้ตอบสนองต่อยา filgrastim ได้น้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาดังกล่าว (McEvoy, 2002)

ผลของ G-CSF ต่อการทำหน้าที่ของนิวโทรฟิล

ผลการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า filgrastim จะมีคุณสมบัติคล้ายกับ endogenous G-CSF โดยเพิ่มการทำหน้าที่ของนิวโทรฟิลที่สมบูรณ์แล้ว ทั้งในด้านของการเกิด phagocytosis และ chemotaxis การเพิ่มการสร้างซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน และ

การเพิ่มการทำลายเซลล์แปลกปลอมของเม็ดเลือดผ่านทางสารสื่อ (ADCC) ในระหว่างที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยยา filgrastim จะเหนี่ยวนำให้เพิ่มการตอบสนองของนิวโทรฟิล ณ ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ โดยคุณสมบัติการป้องกันของร่างกาย (host defense) ดังกล่าวจะช่วยลดจำนวนและจำกัดการเพิ่มของเชื้อแบคทีเรีย และลดการแพร่กระจายของตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ (McEvoy, 2002)

ผลของ G-CSF ต่อเซลล์เม็ดเลือดชนิดอื่น

ถึงแม้ว่า filgrastim จะมีผลต่อนิวโทรฟิลเป็นส่วนใหญ่ แต่ผลการทดลองในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลองพบว่า filgrastim อาจมีผลต่อเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นได้ ในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับยาจะมีระดับโมโนไซต์ลดลงชั่วคราวในครั้งแรกที่ให้ยาคล้ายกับการลดลงของนิวโทรฟิล และจะเพิ่มขึ้นจนเท่ากับระดับเดิมก่อนได้รับยาในการให้ยาขนาดต่ำ (3 mcg/kg/d) และในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับยาขนาดสูง (10 mcg/kg/d) พบว่ามีการเพิ่มจำนวนลิมโฟไซต์และโมโนไซต์ แต่มักจะเพิ่มขึ้นโดยยังอยู่ในช่วงปกติอยู่

ส่วนผลต่อเกล็ดเลือด แม้จะไม่มีนัยสำคัญนัก แต่มีรายงานพบว่า ผู้ที่ได้รับยา filgrastim ที่มีจำนวนเกล็ดเลือดลดลงแบบชั่วคราวและขึ้นอยู่กับขนาดยา filgrastim จะมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำสุดประมาณวันที่ 10 หลังเริ่มให้ยา และระดับเกล็ดเลือดจะกลับสู่ปกติได้แม้ว่าจะยังได้รับยาต่อไป

ผลของยาต่อเซลล์เม็ดเลือดแดง ผลการทดลองในหลอดทดลอง ไม่พบ receptor สำหรับ G-CSF บนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดง ดังนั้นยา filgrastim จึงไม่น่าจะมีผลโดยตรงต่อเซลล์เหล่านี้ แต่ในผู้ป่วยบางรายพบการเพิ่มจำนวนของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดแดง โดยขึ้นอยู่กับขนาดยา filgrastim ที่ให้ ซึ่งคาดว่าผลดังกล่าวอาจเกิดจากผลของยาต่อการเหนี่ยวนำการสร้างสารกระตุ้นเม็ดเลือดชนิดอื่น (hematopoietic growth factor) ได้

ผลของยา filgrastim ต่อเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า filgrastim สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนและการแยกชนิดของเซลล์มะเร็ง (leukemic progenitor cells) ได้ (McEvoy, 2002)

กลไกการออกฤทธิ์ของ G-CSF

1. กระตุ้นการสร้างเซลล์ต้นกำเนิดชนิดแกรนูโลซัยต์(CFU-G)ซึ่งเป็นเซลล์ต้นกำเนิดของนิวโทรฟิล
2. กระตุ้นการเปลี่ยน CFU-G ไปเป็นนิวโทรฟิล
3. เพิ่มการทำงานและคุณสมบัติของนิวโทรฟิลในการทำลายเซลล์แปลกปลอมโดยการจับกิน (Antibody dependent cell mediated cytotoxicity, ADCC)
4. เสริมฤทธิ์กับ GM-CSF ในการกระตุ้นการสร้าง CFU-GM
5. กระตุ้นการปล่อยนิวโทรฟิลและเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือด

ผลทางเภสัชวิทยาของ G-CSF

G-CSF มีผลต่อนิวโทรฟิลอย่างจำเพาะ และมีผลทุกขั้นตอนของการพัฒนาจนได้ นิวโทรฟิลซึ่งผลทางเภสัชวิทยาของ G-CSF มีดังนี้

1. เพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลอย่างรวดเร็วในกระแสเลือด โดยเพิ่มการแยกชนิด (differentiation) และการเพิ่มจำนวน (proliferation) ของนิวโทรฟิล
2. ลดระยะเวลาการแก่ตัวของนิวโทรฟิล ทำให้ได้นิวโทรฟิลที่สมบูรณ์เร็วขึ้น
3. เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของนิวโทรฟิลในการทำลายเซลล์แปลกปลอม

ซึ่งผลทางเภสัชวิทยาของ G-CSF ต่อนิวโทรฟิลทำให้ช่วยลดระยะเวลาที่มีนิวโทรฟิลต่ำ แรงการฟื้นตัวของนิวโทรฟิลกลับสู่ภาวะปกติ ซึ่งจะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อได้

ข้อบ่งใช้ของ G-CSF

ข้อบ่งใช้ของ G-CSF แบ่งเป็น 2 ส่วนใหญ่ๆ คือ การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ และการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

1.1 การใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ (primary prophylaxis) คือการให้ G-CSF เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ febrile neutropenia จากยาเคมีบำบัด ซึ่งจะช่วยลดระยะเวลาและความรุนแรงของภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะ febrile neutropenia อุบัติการณ์การติดเชื้อ และการใช้ยาปฏิชีวนะ รวมทั้งการลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมี

บำบัดออกไป แต่ไม่ได้ลดอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ หรือเพิ่มการตอบสนองของมะเร็งต่อการให้ยาเคมีบำบัดและอัตราการมีชีวิตรอด ดังนั้นสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาจึงกำหนดให้ใช้ G-CSF เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดภาวะ febrile neutropenia มากกว่าร้อยละ 40 หรือให้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหรือการติดเชื้อรุนแรง (Ozer, 2000; Dale, 2002; Lyman and Kuderer, 2002; McEvoy, 2002)

1.2 การใช้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prophylaxis) คือการให้ G-CSF เพื่อป้องกันภายหลังเคยเกิดภาวะ febrile neutropenia จากยาเคมีบำบัดรูปแบบที่มีความแรงเท่ากันหรือรูปแบบที่มีความแรงน้อยกว่าในครั้งก่อน เพื่อให้สามารถให้ยาเคมีบำบัดแบบเดิมได้ โดยช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อและการใช้ยาปฏิชีวนะ ลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายลง

1.3 การใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ จะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อ อัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตจากการลดระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลและการใช้ยาปฏิชีวนะลง แต่การใช้ยาในผู้ที่ไม่มีปัจจัยพยากรณ์โรคไม่ดีแม้จะช่วยลดระยะเวลาที่เกิด neutropenia แต่ไม่เพิ่มประโยชน์ทางคลินิก ดังนั้นสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาจึงกำหนดให้ใช้ในการรักษาภาวะ febrile neutropenia ที่มีปัจจัยพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ได้แก่ นิวโทรฟิลน้อยกว่า 100 cell/mm^3 โรคที่เป็นอยู่ควบคุมไม่ได้ ปอดอักเสบ ความดันโลหิตต่ำ การทำงานของอวัยวะล้มเหลว หรือการติดเชื้อรา (Ozer, 2000; Lyman and Kuderer, 2002)

1.4 การใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด AML (Acute Myeloid Leukemia) ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี ในผู้ป่วย AML จำเป็นต้องได้รับยาเคมีบำบัดแบบอินดักชันและคอนโซลิเดชันเพื่อให้โรคหายขาด ซึ่งมีโอกาสติดเชื้อและเสียชีวิตภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ และเป็นสาเหตุสำคัญของความล้มเหลวในการรักษา การให้ G-CSF จะช่วยเร่งการฟื้นตัวของนิวโทรฟิล ลดระยะเวลาที่เกิด febrile neutropenia อัตราการติดเชื้อรุนแรง การใช้ยาปฏิชีวนะและการรักษาตัวในโรงพยาบาล (Ozer, 2000; Lyman and Kuderer, 2002 ; McEvoy, 2002)

1.5 การใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด ALL (Acute Lymphoblastic Leukemia) การใช้ G-CSF ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด ALL จะช่วยลดระยะเวลาที่เกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ และการ

ติดเชื้ได้ เนื่องจากรูปแบบเคมีบำบัดที่ใช้มักมี corticosteroids หรือยาที่กดไขกระดูกมากอยู่ด้วย (Ozer, 2000)

1.6 ใช้ในผู้ป่วยโรคไขกระดูกล้มเหลว (Myelodysplastic syndrome, MDS) พบว่าการใช้ G-CSF จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ เนื่องจากพบภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลเป็นเวลานานได้บ่อยในผู้ป่วย MDS ดังนั้นจึงควรใช้เป็นครั้งคราวเมื่อมีการติดเชื้อรุนแรงหรือเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง (อาทิติย์ อังกานนท์ และคณะ, 2543; Ozer, 2000; McEvoy, 2002)

1.7 ใช้ภายหลังได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิด การใช้ G-CSF ในภาวะนี้จะช่วยเร่งการฟื้นตัวของนิวโทรฟิล ลดความรุนแรงของภาวะ neutropenia ทำให้ลดอัตราการติดเชื้อลง ลดการใช้ยาปฏิชีวนะและการรักษาตัวในโรงพยาบาล และอาจช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ (Dale, 2002; Lyman and Kuderer, 2002; McEvoy, 2002)

2. การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

การใช้ G-CSF เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือดแล้วเก็บแยกเม็ดเลือดขาว (leukapheresis) เพื่อนำเซลล์ต้นกำเนิดที่เก็บได้ไปปลูกถ่ายให้แก่ผู้ป่วย พบว่าจะช่วยเพิ่มจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดในกระแสเลือด ทำให้ลดความถี่ ระยะเวลา และค่าใช้จ่ายในการเก็บแยกเซลล์เม็ดเลือดขาว และเร่งการกลับสู่ปกติของเม็ดเลือดภายหลังการปลูกถ่ายทำให้ลดค่ารักษาพยาบาลลงได้ (Ozer, 2000)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ filgrastim และ lenograstim มีดังนี้ (Vial, Chevrel, and Descotes, 2000; McEvoy, 2002; Micromedex healthcare series)

1. **ระบบกล้ามเนื้อและข้อ** พบมีรายงานอาการปวดกระดูกร้อยละ 24-50 ของผู้ที่ได้รับยา filgrastim และ lenograsti ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด อาการปวดจะปวดลึกๆ ในกระดูก โดยจะปวดตรงตำแหน่งที่มีไขกระดูก เช่น กระดูกสันอก กระดูกสันหลัง กระดูกซี่โครง กระดูกเชิงกราน และกระดูกท่อนยาว อาการปวดจะสัมพันธ์กับภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติ โดยมักจะมีอาการปวดในช่วง 2-3 วันแรกที่มีการเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลในกระแสเลือด ผู้ที่ได้รับยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำจะมีอาการปวดในระหว่าง 10 ถึง 15 นาที หลังเริ่มให้ยา ผู้ป่วย

บางรายอาจมีอาการปวดไปจนถึงวันที่ 6 ของการให้ยา อาการปวดจะควบคุมได้โดยการให้ยา paracetamol อาการปวดจะหายไปเองขณะที่ใช้ยาต่อไป และเมื่อสิ้นสุดการใช้ยาก็จะไม่พบอาการปวดกระดูกอีก

2. **ระบบเลือด** ผลของยา filgrastim และ lenograstim ที่มีต่อระบบเลือดมีดังนี้

- ภาวะที่เม็ดเลือดขาวมากผิดปกติ (leukocytosis) คือ มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวมากกว่า $20,000 \text{ cell/mm}^3$ โดยพบภาวะเม็ดเลือดขาวมากกว่า $50,000 \text{ cell/mm}^3$ ในผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้รับยา lenograstim ร้อยละ 24 และพบภาวะเม็ดเลือดขาวมากกว่า $70,000 \text{ cell/mm}^3$ ในผู้ที่ได้รับยา lenograstim ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดร้อยละ 5

- ภาวะจำนวนเกล็ดเลือดลดลง (thrombocytopenia) คือ พบได้ไม่บ่อยในการให้ยาเพื่อลดภาวะ neutropenia ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด แต่ในการให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด พบว่า การให้ยา lenograstim จะพบภาวะมีจำนวนเกล็ดเลือดลดลงในผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดร้อยละ 42 และพบในกรณีเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเอง พบร้อยละ 27 โดยจำนวนเกล็ดเลือดจะกลับเข้าสู่ปกติหลังหยุดยาและไม่พบภาวะเลือดออกอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้

- ภาวะอวัยวะปลูกถ่ายต่อต้านผู้ป่วยชนิดเรื้อรัง (chronic Graft Versus Host Disease, cGVHD) มีรายงานผู้ที่ได้รับยา lenograstim ภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอวัยวะปลูกถ่ายต่อต้านผู้ป่วยชนิดเรื้อรัง

- ภาวะเลือดจาง มีรายงานการเกิดภาวะเลือดจางร้อยละ 65 ภายหลังเก็บเซลล์ต้นกำเนิดในผู้บริจาคที่ได้รับยา filgrastim

- มีรายงานการเกิดโรคเม็ดเลือดขาวชนิด MDS ร้อยละ 5.5-16.5 ของผู้ที่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำแต่กำเนิด (congenital neutropenia) หรือมีภาวะเลือดจางจากไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia)

3. **ระบบทางเดินอาหาร** ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย เบื่ออาหาร

4. **ผลต่อดับ** พบมีรายงานการเกิดพิษต่อดับในผู้ที่ได้รับยา filgrastim โดยมีระดับเอนไซม์ AST, ALT และ ALP เพิ่มขึ้นชั่วคราว และจะลดลงภายหลังหยุดยา

5. **การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับ** (lactate dehydrogenase, LDH) และกรดยูริก (uric acid) มีรายงานการเพิ่มขึ้นของ LDH และกรดยูริก ในผู้ที่ได้รับยา filgrastim ร้อยละ 27-58 โดยจะเป็นแบบชั่วคราว ส่วนการเพิ่มขึ้นของกรดยูริก จะพบเมื่อใช้ยา filgrastim ในขนาดสูง คือ 30-60 mcg/kg/d
6. **ผิวหนัง** พบมีรายงานการเกิดภาวะ Sweet's syndrome ที่มีรอยโรคที่ผิวหนังคล้ายเริม มีอาการปวดร่วมด้วย และมีไข้ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด AML ที่ได้รับยา filgrastim ขนาดสูง (263 mcg/kg/d) ผลการตรวจผิวหนังบริเวณรอยโรคพบการเพิ่มของนิวโทรฟิลจำนวนมาก อาการดังกล่าวจะลดลงได้ด้วยการให้ยา corticosteroids
7. **ผลต่อระบบทางเดินหายใจ** มีรายงานพบว่าการให้ยา lenograstim อาจเกี่ยวข้องกับภาวะปอดคั่งน้ำ (pulmonary infiltrate) และมีอาการแสดงของภาวะการหายใจล้มเหลว (Adult Respiratory Distress Syndrome, ARDS) ได้แก่ ไข้ ไอ หายใจลำบาก โดยมีหลายการศึกษา กล่าวว่าทำให้ G-CSF อาจเพิ่มโอกาสเสี่ยงหรือความรุนแรงของภาวะ การหายใจล้มเหลวได้
8. **ปฏิกิริยาตรงตำแหน่งที่ฉีด** ได้แก่ ปวด บวม แดง คัน หรือปวดบริเวณที่ฉีด อาจพบได้ประมาณร้อยละ 5 ของผู้ที่ได้รับยา อาการที่เกิดขึ้นน้อยกว่า 2 วัน การลดปฏิกิริยาที่ตำแหน่งที่ฉีดทำได้โดยการเปลี่ยนตำแหน่งที่ฉีดบ่อย ๆ
9. **ภาวะไข้จากยา** มีรายงานการเกิดภาวะไข้จากการได้รับยาทั้ง filgrastim และ lenograstim โดยมีไข้วันที่ 4 ถึงวันที่ 8 หลังได้รับยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
10. **ผลการก่อมะเร็ง** เนื่องจากยา filgrastim เป็นสารกระตุ้นที่สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนและการแยกชนิดของนิวโทรฟิล ดังนั้นจึงคาดว่ายาอาจจะกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งได้เช่นเดียวกัน โดยเฉพาะเซลล์ชนิดมัยอีลอยด์ซึ่งมี receptor ของ G-CSF และผลการทดลองในหลอดทดลองพบว่า ยาสามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ต้นกำเนิดที่เป็นเซลล์มะเร็งและเหนี่ยวนำให้มีการแยกชนิดของเซลล์บางชนิด ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด myeloid (Acute myeloblastic leukemia, AML) มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก (Small cell lung cancer) ดังนั้นผู้ผลิตจึงแนะนำการใช้ยา filgrastim ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรค AML, CML

และ MDS แม้ว่าในปัจจุบันจะมีการใช้ยา filgrastim ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเหล่านี้แต่ก็
ไม่พบรายงานว่ามี的增加จำนวนเซลล์มะเร็งจากการได้รับยา

การรักษาทางโลหิตวิทยาที่ทำให้เกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

ภาวะกดไขกระดูกจากยาเคมีบำบัด

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะกดไขกระดูกจากยาเคมีบำบัด ได้แก่ ชนิด ขนาดยา วิธีการ
ให้ยา ตารางการให้ยา การเปลี่ยนแปลงยาในร่างกาย ประวัติการได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสี
รักษา ภาวะความเจ็บป่วยที่เป็นร่วมด้วย ความไวของเซลล์เม็ดเลือด ระยะการเจริญของเม็ด
เลือดแดง และการลุกลามของมะเร็งเข้าไขกระดูก (Anderson, 1993) ซึ่งปัจจัยดังกล่าวทำ
ให้ภาวะกดไขกระดูกเกิดขึ้นเร็วและนานขึ้น โดยจะมีผลกระทบต่อเซลล์เม็ดเลือดทั้งเม็ดเลือด
ขาว เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด (Kuhn, 2002) ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน
จะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและภาวะที่เม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดประมาณวันที่ 14 และ 18
ตามลำดับ ซึ่งผลของมะเร็งที่ลุกลามเข้าไขกระดูกทำให้มีการกดไขกระดูก และเกิดภาวะเม็ด
เลือดขาวต่ำและเกร็ดเลือดต่ำได้เร็วขึ้น เวลาที่ใช้ในการกลับสู่ปกติของเม็ดเลือดจะนานขึ้น
นอกจากนี้การให้ยาเคมีบำบัดซ้ำอีกในช่วงที่กำลังมีการฟื้นตัวของเม็ดเลือดจะยิ่งทำให้กดไข
กระดูกมากขึ้นซึ่งอาจทำให้ต้องลดขนาดยาเคมีบำบัดลง หรืออาจต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด
ออกไปก่อนจนกระทั่งเม็ดเลือดขาวกลับมาปกติ (Anderson) ซึ่งอาจทำให้การตอบสนองต่อ
การรักษาลดลงโดยเฉพาะโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่มักจะไม่ตอบสนองต่อการให้ยาเคมีบำบัดและ
จำเป็นต้องให้ยาเคมีบำบัดในขนาดสูงหลายชนิดโดยเฉพาะมะเร็งที่มีอาการรวดเร็วจากการ
เติบโตของเซลล์มะเร็ง ดังนั้นการให้ยา G-CSF ชนิดแกรนูโลไซต์เพื่อลดระยะเวลาที่มีภาวะ
นิวโทรฟิลต่ำจึงเป็นสิ่งจำเป็น (อภิชัย ลีละสิริ, 2540; Anderson) ยาเคมีบำบัดที่เป็นพิษต่อ
นิวโทรฟิล ได้แก่ cyclophosphamide, busulfan, doxorubicin, etoposide, decarbazine,
ifosfamide, taxanes และ nitrosoureas (ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์, 2542; Anderson)

เนื่องจากนิวโทรฟิลเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่ต่อสู้ป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรีย
ไวรัสและปรสิต (Demetri, 1997) ดังนั้นเมื่อเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อซึ่ง
ภาวะดังกล่าวพบได้บ่อยจากการได้รับยาเคมีบำบัดแบบทั่วร่างกาย ความรุนแรงจะขึ้นอยู่กับ

ชนิดของยาเคมีบำบัด ลำดับการให้ยาเคมีบำบัด และภาวะของผู้ป่วย ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและเสียชีวิตมีความสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงและระยะเวลาที่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำ การติดเชื้อที่พบบ่อยในภาวะนี้คือการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราโดยมีอาการแสดงคือ มีไข้ เป็นสัญญาณบอกถึงความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ การรักษาที่เป็นมาตรฐาน ได้แก่ การรับผู้ป่วยรักษาในโรงพยาบาล ให้ยาปฏิชีวนะแบบป้องกันล่วงหน้าเพื่อออกฤทธิ์กว้างร่วมกับการให้ยา G-CSF และเพาะเชื้อจากเลือดหรือสิ่งส่งตรวจ (พรเทพ เทียนสิวกุล, 2544; Dale, 2000) อุบัติการณ์ของภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำพบประมาณร้อยละ 25 ถึง 40 ของผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน ผู้ป่วยที่มักเกิดภาวะนี้คือผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน เพื่อลดจำนวนเซลล์มะเร็งจนหายขาด ผู้ป่วยสูงอายุ และในโรคมะเร็งบางชนิด เช่น Acute myelogenous leukemia (AML), Acute lymphoblastic leukemia (ALL) และ Chronic lymphoblastic leukemia (CLL) (Dale)

G-CSF มีผลต่อการสร้างและการทำงานของนิวโทรฟิล ดังนั้นจึงมีประโยชน์ในการนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะกดไขกระดูกจากการได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาเพื่อช่วยลดอัตราการติดเชื้อ เนื่องจากยาเคมีบำบัดหลายชนิดทำให้เกิดภาวะจำนวนนิวโทรฟิลต่ำลงหรือเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ จนทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ การให้ยา G-CSF ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดจะทำให้สามารถให้ยาเคมีบำบัดในขนาดที่สูงพอและได้รับยาตรงตามระยะเวลาของการรักษาโดยไม่ต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี นอกจากนี้ยา G-CSF ยังใช้ในผู้ป่วยภายหลังได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อช่วยลดระยะเวลาที่มีนิวโทรฟิลต่ำและเร่งการฟื้นตัวของเม็ดเลือดขาวหรือใช้เพื่อเร่งการปล่อยเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือดก่อนเก็บเซลล์เพื่อนำไปปลูกถ่ายให้แก่ผู้ป่วย G-CSF ได้แก่ Filgrastim, Lenograstim และ Pegfilgrastim (ธานินทร์ อินทรกำธรชัย, 2539; สุภร จันท์จารุณี, 2540; อาทิตย์ อังกุลานนท์, 2543; Demetri, 1997; Freifeld, 1997; McEvoy, 2002; Valley, 2002)

การปลูกถ่ายไขกระดูกและการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

การปลูกถ่ายไขกระดูก (Bone marrow transplant, BMT) เป็นวิธีการรักษาเพื่อทำให้ร่างกายของผู้ป่วยมีการสร้างเม็ดเลือดและระบบต่อมน้ำเหลืองเป็นปกติโดยวิธีการให้ไขกระดูก การปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นการรักษาที่ดีมากสำหรับโรคทางโลหิตวิทยาหลายชนิด เช่น ไขกระดูกฝ่อรุนแรง ธาลัสซีเมีย มะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดต่างๆ นอกจากนี้ยังใช้ในการรักษาโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ เช่น มะเร็งเต้านม neuroblastoma หรือใช้รักษาโรคทางพันธุกรรมและเริ่มมีผู้ใช้ในการรักษาโรคทางภูมิคุ้มกันบ้างแล้ว แหล่งที่มาของไขกระดูกมี 3 แหล่ง ได้แก่ ไขกระดูกจากฝาแฝด ไขกระดูกจากพี่น้องที่ผลการทดสอบมี HLA เข้ากันได้ และไขกระดูกจากตัวผู้ป่วยเองโดยเก็บขณะที่ไม่มีการลุกลามของโรคเข้าในไขกระดูก (แสงสุรีย์ จูฑา, สุภร จันท์จารุณี, อาทิตย์ อังกานนท์, 2537; อาทิตย์ อังกานนท์, แสงสุรีย์ จูฑา, 2540) ซึ่งในปัจจุบันการปลูกถ่ายไขกระดูกมีจำนวนน้อยลง แต่มีการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดมาแทนที่มากขึ้น (Peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT) เนื่องจากมีข้อจำกัดบางประการที่ทำให้ไม่สามารถทำการปลูกถ่ายไขกระดูกได้ เช่น ผู้ป่วยที่เซลล์มะเร็งลุกลามเข้าไปในกระดูกและต้องการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้เซลล์ของตนเอง ผู้ป่วยที่เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณกระดูกที่มีไขกระดูกมาก เช่น ที่เชิงกราน นอกจากนี้การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดยังมีข้อดีว่าการปลูกถ่ายไขกระดูก คือ ระยะเวลาการฟื้นตัวของระบบเม็ดเลือดของคนไข้เร็วขึ้น ลดระยะเวลาที่มีเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำ ทำให้ลดอัตราการติดเชื้อรุนแรงและภาวะเลือดออกได้จึงช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านการรักษาลงได้และยังทำให้ไขกระดูกติดได้เร็วขึ้น

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเป็นการนำเซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) ที่เก็บได้จากการนำเลือดที่เก็บได้มาเข้าเครื่องคัดแยกเซลล์และนำไปปลูกถ่ายให้แก่ผู้ป่วย ปกติเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดส่วนใหญ่จะอยู่ในไขกระดูกและมีอยู่บ้างในกระแสเลือด ซึ่งการเพิ่มจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดในกระแสเลือดทำได้โดยการให้ยา G-CSF การให้ยาเคมีบำบัด รังสีรักษา และการให้ยา G-CSF ร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยเมื่อให้ยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาจำนวนเม็ดเลือดขาวจะลดลงจากภาวะกดไขกระดูกจนถึงจุดต่ำสุดหลังจากนั้นหลังจากนั้นไขกระดูกจะมีการฟื้นตัวและพบสัดส่วนของเซลล์ต้นกำเนิดในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น การให้ยา G-CSF เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือดนั้นมีบทบาทสำคัญในการปลูก

ถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดทั้งที่ใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากผู้อื่นและใช้เซลล์ต้นกำเนิดของตัวเอง ในกรณีปลูกถ่ายโดยใช้เซลล์ของตัวเองจะให้ยา G-CSF ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษาและกรณีใช้เซลล์ของผู้อื่นจะให้ยา G-CSF แก่ผู้บริจาคเป็นเวลา 4 ถึง 5 วัน และเริ่มเก็บเซลล์ในวันที่ 4 หรือเมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 50,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร และเก็บจนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ CD₃₄ มากกว่าหรือเท่ากับ 2×10^6 เซลล์ต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม สำหรับกรณีใช้เซลล์ของตัวเอง และมากกว่าหรือเท่ากับ 5×10^6 เซลล์ต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม สำหรับกรณีใช้เซลล์ของผู้อื่น (อาทิตย อังกานนท์ และ แสงสุรีย์ จูฑา, 2540) โดยพบว่าการใช้ยา Filgrastim จะสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณเซลล์ CD₃₄ ที่เก็บได้และภาวะไขกระดูกติดภายหลังได้รับการปลูกถ่าย (engraftment) (Glaspy et al, 1997 cited in Anderlini and Champlin, 2002)

ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจะมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิดที่ปลูกถ่ายให้ใหม่ไม่ติด เซลล์ที่ปลูกถ่ายทำปฏิกิริยาต่อต้านตัวผู้ป่วย (Graft versus host disease, GVHD) และการติดเชื้อ ซึ่งในระยะแรกก่อนที่เซลล์ที่ปลูกถ่ายจะติด ภาวะที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำจะทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราได้มาก ในระยะนี้ผู้ป่วยจะมีแผลในช่องปากและทางเดินอาหารจากการได้รับยาเคมีบำบัดทำให้เป็นช่องทางของเชื้อเข้าสู่ร่างกายดังนั้นจึงต้องให้ยาฆ่าเชื้อในลำไส้และเมื่อมีไข้ต้องให้ยาปฏิชีวนะทันที และในระยะหลัง 6 สัปดาห์ไปแล้ว การติดเชื้อจะเกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายยังไม่ฟื้นตัวและปฏิกิริยาของเซลล์ที่ปลูกถ่ายต่อต้านตัวผู้ป่วย และในระยะหลัง 6 เดือนไปแล้วโอกาสการติดเชื้อแบคทีเรียจะลดลงแต่การติดเชื้อไวรัสและเชื้อฉวยโอกาสเพิ่มมากขึ้น โดยมีโอกาสเกิดปอดอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสได้บ่อย การติดเชื้อจะเกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากปฏิกิริยาของเซลล์ที่ปลูกถ่ายต่อต้านตัวผู้ป่วยและจากยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้รักษาภาวะปฏิกิริยาของเซลล์ที่ปลูกถ่ายต่อต้านตัวผู้ป่วยซึ่งมีโอกาสติดเชื้อได้ทั้งเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัสและเชื้อฉวยโอกาส (วินัย สุวัตถิ, 2541)

การให้ยา G-CSF ภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิดจะช่วยเร่งการฟื้นตัวของนิวโทรฟิลและเกล็ดเลือด ลดความรุนแรงของการติดเชื้อ ทำให้ลดจำนวนวันพักรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ซึ่งอาจจะช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาลได้ แม้ว่าในบางการศึกษาอาจไม่พบความแตกต่างด้านค่ารักษาพยาบาลก็ตาม (Anderlini and Champlin, 2002)

การประเมินการใช้ยา (Drug Use Evaluation)

ความหมายของการประเมินการใช้ยา

การประเมินการใช้ยา หมายถึง กิจกรรมที่มีการวางแผน ดำเนินการอย่างเป็นระบบ และต่อเนื่อง โดยใช้เกณฑ์เป็นแนวทางในการติดตามประเมินการใช้ยา ส่งเสริมการใช้ยาในทางที่ดีขึ้นเพื่อให้มั่นใจว่าการใช้ยามีความเหมาะสม มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และเกิดผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วย

การประเมินการใช้ยามีคำอื่นที่ใช้นอกจากคำว่า DUE ซึ่งได้แก่ Drug Utilization Review (DUR) ซึ่งมีความหมายใกล้เคียงกับ DUE แต่ DUR จะเป็นการประเมินการใช้ยาที่พบทวนการใช้ยาภายหลังสิ้นสุดการใช้ยาแล้ว ส่วนคำว่า Medication Use Evaluation (MUE) จะมีความหมายโดยรวมคล้ายกับ DUE แต่จะเน้นการปรับปรุงผลลัพธ์ที่เกิดกับตัวผู้ป่วย และคุณภาพชีวิต ซึ่งต้องอาศัยการทำงานร่วมกับของสหสาขาวิชาชีพและมีผู้เชี่ยวชาญร่วมอยู่ด้วยเสมอ (ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วิวัฒน์, 2543; Rational Pharmaceutical management Plus Program, 2002; Weber, 1999)

วัตถุประสงค์ของการประเมินการใช้ยา

การดำเนินโครงการประเมินการใช้ยามีเป้าหมาย เพื่อให้การรักษาด้วยยาเป็นไปตามมาตรฐานการรักษาและส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสมโดยมีวัตถุประสงค์ดังนี้ (อภิฤดี เหมาะจุฑา, 2542; Rational Pharmaceutical Management Plus Program, 2001)

1. สร้างแนวทางหรือเกณฑ์ที่เหมาะสมต่อการประเมินและติดตามการใช้ยา
2. ประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาได้ชัดเจน และหาวิธีป้องกันปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาได้
3. เพิ่มความรับผิดชอบต่อการสั่งใช้ยาและเพิ่มกระบวนการติดตามในระหว่างการใช้ยา
4. ทราบสถานการณ์การใช้ยา เพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงหรือแก้ไขปัญหาค่าการใช้ยาต่อไป
5. ควบคุมมูลค่าการใช้ยา

6. เป็นแนวทางในการให้ความรู้หรือข้อมูลเกี่ยวกับยาแก่บุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ

การประเมินการใช้ยาจะสามารถประเมินแนวโน้มการใช้ยาเกินจำเป็นที่ไม่เหมาะสมได้ ช่วยปรับปรุงคุณภาพการดูแลผู้ป่วย เพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ลดค่าใช้จ่ายด้านยาที่ไม่เหมาะสม ซึ่งโดยรวมจะลดค่ารักษาพยาบาลลงได้

ประเภทของการประเมินการใช้ยา

ประเภทของการประเมินการใช้ยาแบ่งเป็น 2 ประเภท ดังนี้ (วิวรรณ อัครวิเชียร, 2541; กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, 2543)

1. การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณ (Quantitative DUE) เป็นการประเมินการใช้ยาในเรื่อง ปริมาณการใช้ยา มูลค่าการใช้ยา อัตราการใช้ยา รูปแบบการสั่งจ่ายยา การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณจะทำให้ทราบภาพรวมขององค์กรหรือของประเทศ เพื่อกำหนดแนวทางหรือนโยบายสำหรับลดและป้องกันปัญหาหรือเพื่อการประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพที่จะทำให้ทราบปัญหาการใช้ยาที่แท้จริงต่อไป อาจดำเนินการได้ภายในฝ่ายเภสัชกรรมโดยไม่ต้องอาศัยความร่วมมือจากสาขาวิชาชีพอื่น
2. การประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ (Qualitative DUE) เป็นการประเมินการใช้ยาในผู้ป่วยรายบุคคลเทียบกับเกณฑ์มาตรฐาน โดยการประเมินในเรื่อง ความเหมาะสมในการใช้ยา ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาโดยมีจุดมุ่งหมายของการประเมินเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสมและเกิดผลลัพธ์ที่ดีต่อตัวผู้ป่วย ในการดำเนินการต้องอาศัยความร่วมมือจากสาขาวิชาชีพอื่น

คุณลักษณะของโครงการประเมินการใช้ยา

การประเมินการใช้ยาเป็นส่วนหนึ่งของการประกันคุณภาพการบริการของโรงพยาบาล ในด้านการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพ โดยคุณลักษณะของการประเมินการใช้ยา มีดังนี้ (ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒน์, 2543; Adachi, 1989; Cotterell, 1991; Weber, 1999)

1. การดำเนินโครงการจะต้องได้รับความร่วมมือจากทีมสหสาขาวิชาชีพ มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอยู่ร่วมในทีม มีเภสัชกรเป็นผู้ประสานงานการดำเนินโครงการ
2. เป็นโครงการที่มุ่งเน้นแก้ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา
3. ต้องกำหนดขอบเขตการดำเนินการ ได้แก่ ยาที่เลือกประเมิน จัดทำตัวชี้วัดการใช้ยาและเกณฑ์ประเมิน กลุ่มตัวอย่างที่จะประเมิน ระยะเวลาการดำเนินโครงการ
4. มีเกณฑ์ประเมินและตัวชี้วัดชัดเจนที่ประกอบด้วยองค์ความรู้ที่ทันสมัย ประสพการณ์ทางคลินิกและเอกสารอ้างอิงทางวิชาการ โดยเกณฑ์ได้รับการยอมรับจากแพทย์และรับรองโดยคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาล
5. ในขั้นตอนการประเมินจะต้องมีรายละเอียดที่ชัดเจนโดยเขียนแผนการดำเนินงาน นโยบาย คุณภาพ กระบวนการดำเนินงาน การเสนอผลของโครงการ
6. มีการเก็บข้อมูลเพื่อประเมินการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ
7. มีการประเมินประสิทธิภาพของโครงการเป็นระยะ ๆ เพื่อหาแนวทางปรับปรุงการดำเนินงานต่อไป และรายงานผลการการดำเนินโครงการต่อคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และฝ่ายอื่นๆ ของโรงพยาบาลให้ทราบ
8. ดำเนินการแก้ไขปัญหาหรือข้อบกพร่องที่พบ และนำเสนอผลการติดตามการแก้ไขปัญหาให้ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบ
9. เป็นโครงการที่ควรดำเนินการอย่างต่อเนื่องเพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาคุณภาพการใช้ยา และการดูแลผู้ป่วย

ชนิดของยาที่ควรเลือกเพื่อประเมนการให้ยา

การเลือกชนิดยาเพื่อประเมนการให้ยา ควรเลือกยาที่มีใช้ในโรงพยาบาลและมีแนวโน้มที่อาจจะเกิดปัญหาจากการให้ยาได้สูง หรือยาที่พบปัญหาการให้ยาภายในโรงพยาบาลแล้วและต้องดำเนินการแก้ไข โดยหลักเกณฑ์การเลือกยาเพื่อประเมนการให้ยามีดังนี้ (จิรวรรณ อัครวิเชียร, 2541; อภิกฤติ เหมะจุฑา, 2542; ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์ วัฒนะ, 2543; Adachi, 1989; Hekster, 2000; Rational Pharmaceutical Management Plus Program, 2001)

1. ยาที่มีอุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงหรือทำให้เกิดพิษจากยาได้ ถ้าสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง
2. ยาที่มีอัตราการใช้สูงและมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ
3. ยาที่มีช่วงความปลอดภัยในการรักษาแคบ
4. ยาที่เมื่อสั่งใช้อย่างไม่เหมาะสมจะมีผลเปลี่ยนแปลงรูปแบบความไวของเชื้อต่อยา ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ
5. ยาที่มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยา ทำให้เกิดพิษจากยาหรือเปลี่ยนแปลงผลทางเภสัชวิทยาอย่างมีนัยสำคัญ
6. ยาที่ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพิษจากยา เช่น ผู้ป่วยที่การทำงานของอวัยวะบกพร่อง ผู้ป่วยที่โรคกำลังรุนแรง ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยเด็ก
7. ยาที่อยู่ในระหว่างการพิจารณาคัดเลือกเข้าไว้ในรายการเภสัชตำรับของโรงพยาบาล หรือยาที่คณะกรรมการประกันคุณภาพของโรงพยาบาลกำหนดให้มีการติดตามและประเมนการให้ยา
8. ยาที่มีราคาแพง

โดยทั่วไปมักจะเลือกยาที่มีเกณฑ์มากกว่า 1 ข้อ แต่จะต้องพิจารณาตามลำดับความสำคัญของปัญหาด้วย ซึ่งในยุคของการบริหารทางเภสัชกรรมที่เน้นคุณภาพการดูแล

ผู้ป่วยและสนใจผลกระทบที่เกิดกับผู้ป่วยจึงให้ความสำคัญกับการเลือกประเภทยาที่อาจก่อปัญหาแก่ผู้ป่วยมากขึ้น

รูปแบบการประเมินการใช้ยา

รูปแบบการประเมินการใช้ยามีดังนี้ (กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, 2543; ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒนะ, 2543; อภิฤดี เหมะจุฑา, 2546; Adachi, 1989; Rational Pharmaceutival Management Plus Program, 2001)

1. Retrospective DUE

คือ การประเมินการใช้ยาภายหลังสิ้นสุดการใช้ยาหรือออกจากโรงพยาบาลแล้ว โดยทบทวนข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยหรือจากฐานข้อมูลในคอมพิวเตอร์ เพื่อประเมินรูปแบบการสั่งจ่าย การจ่ายยา ปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา และเป็นแนวทางในการดำเนินการแก้ไขปัญหาลักษณะการใช้ยา เช่น การประเมินการใช้ยาระหว่างใช้ยา (concurrent DUE) หรือการประเมินการใช้ยาแบบไปข้างหน้า (prospective DUE) เพื่อปรับปรุงการใช้ยาให้เหมาะสมต่อไป

ข้อดี

- 1) ดำเนินการง่ายกว่ารูปแบบอื่น
- 2) สามารถเก็บข้อมูลเวลาใดก็ได้ ไม่รบกวนการทำงานปกติของผู้ที่เกี่ยวข้องในการสั่งจ่าย
- 3) สามารถประเมินผลการรักษาได้โดยไม่ต้องรอ
- 4) ได้ข้อมูลพื้นฐานของการใช้ยาของโรงพยาบาลเพื่อกำหนดวิธีแก้ไขปัญหาลงไป

ข้อจำกัด

- 1) พบปัญหาการบันทึกประวัติทางการรักษาไม่สมบูรณ์ ไม่ครบถ้วน ทำให้ผลการประเมินไม่ตรงกับความจริง หรือไม่สมบูรณ์
- 2) ไม่สามารถแก้ปัญหการใช้ยาได้เพราะสิ้นสุดการใช้ยาแล้ว

2. Concurrent DUE

คือ การประเมินการใช้จ่ายในระหว่างที่มีการใช้จ่ายโดยเริ่มดำเนินการภายใน 24 ถึง 72 ชั่วโมง หลังสั่งจ่าย และติดตามการรักษาด้วยยาต่อเนื่องไปจนกระทั่งสิ้นสุดการใช้จ่ายและได้ผลการรักษาที่ดี โดยเภสัชกรมีบทบาทค้นหาปัญหาจากการใช้จ่ายและปรึกษาแพทย์เมื่อพบปัญหาที่จำเป็นต้องดำเนินการแก้ไข เพื่อเปลี่ยนแปลงการใช้จ่ายให้เหมาะสมตามที่กำหนดในเกณฑ์

ข้อดี

- 1) ดำเนินการแก้ปัญหาให้กับผู้ป่วยได้
- 2) เห็นผลของการประเมินได้ทันที และสามารถป้องกันปัญหาที่จะเกิดขึ้นได้
- 3) วางแผนแก้ปัญหาโดยไม่รบกวนการทำงานของแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้อง

ข้อจำกัด

- 1) ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ทันที ต้องติดตามจนกระทั่งสิ้นสุดการใช้จ่าย
- 2) ผู้ปฏิบัติงานต้องมีปฏิสัมพันธ์ที่ต่อกับบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ ในการติดต่อประสานงาน
- 3) บางกรณีอาจเกิดปัญหากับผู้ป่วยไปแล้ว
- 4) เภสัชกรผู้ปฏิบัติงานมีเวลาจำกัดในการติดตามผู้ป่วย
- 5) บางครั้งไม่สามารถแก้ปัญหาได้ทันทีเนื่องจากไม่สามารถติดตามแพทย์ได้

3. Prospective DUE

คือ การเก็บข้อมูลเพื่อประเมินก่อนเริ่มจ่าย โดยจะประเมินปัญหาและแก้ไขปัญหาก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาครั้งแรกและติดตามในระหว่างที่มีการจ่าย เมื่อมีคำแนะนำหรือกิจกรรม

ที่ควรปฏิบัติแก่ผู้ป่วย ควรดำเนินการก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาล โดยเฉพาะเมื่อจำเป็นต้องติดตามข้อมูลบางอย่างอย่างใกล้ชิดในระหว่างการใช้ยา

ข้อดี

- 1) สามารถป้องกันปัญหาการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมได้ทันก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยา และแก้ไขให้มีการสั่งจ่ายยาอย่างถูกต้อง

ข้อจำกัด

- 1) ทำให้ขั้นตอนการสั่งจ่ายยาหยุดชะงัก
- 2) ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ทันที ต้องติดตามไปจนถึงสิ้นสุดการใช้ยา
- 3) ผู้ปฏิบัติงานต้องมีองค์ความรู้ทางด้านคลินิกอย่างกว้างขวางเพื่อให้คำปรึกษาแก่แพทย์ได้ และต้องปฏิบัติงานบริหารทางเภสัชกรรมเพื่อให้มีข้อมูลการรักษาและการใช้ยาของผู้ป่วย
- 4) เภสัชกรผู้ปฏิบัติงานมีเวลาจำกัดในการติดตามผู้ป่วย

ขั้นตอนการดำเนินโครงการประเมินการใช้ยา

ขั้นตอนการดำเนินโครงการประเมินการใช้ยา มีดังนี้ (จิรวรรณ อัครวิเชียร, 2541; อภิฤดี เหมะจุทา, 2542; กฤตติกา ตัญญาแสนสุข, 2543; ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒน์, 2543; Rational Pharmaceutical Management Plus Program, 1999)

ขั้นตอนที่ 1 กำหนดผู้รับผิดชอบ

คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดจะต้องเป็นผู้กำหนดผู้รับผิดชอบของโครงการประเมินการใช้ยาในโรงพยาบาล ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อการแก้ปัญหาการใช้ยาของโรงพยาบาล ผู้รับผิดชอบควรเป็นผู้เชี่ยวชาญหลายด้าน ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่สถิติ

ขั้นตอนที่ 2 กำหนดขอบเขตการดำเนินงาน

ระบุปัญหาการใช้จ่ายที่ต้องการดำเนินการแก้ไข และกำหนดชนิดยาที่จะประเมินและแผนการดำเนินการทั้งหมด

ขั้นตอนที่ 3 กำหนดตัวชี้วัดการใช้จ่ายและสร้างเกณฑ์ประเมิน

เกณฑ์ประเมินเป็นข้อกำหนดการใช้จ่ายอย่างถูกต้อง เกณฑ์ที่ดีต้องผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ต้องร่างขึ้นโดยใช้เอกสารอ้างอิงทางวิชาการและจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญภายในองค์กร ซึ่งสะท้อนแนวทางการรักษาและการใช้จ่ายที่เป็นมาตรฐาน เกณฑ์มักประกอบด้วยตัวชี้วัดที่สำคัญเพียง 3 ถึง 5 ข้อ

จัดทำร่างเกณฑ์ประเมินโดยดัดแปลงจากเกณฑ์ที่มีผู้ทำเอาไว้แล้ว เช่น จากสมาคมวิชาชีพในระดับสากลที่เป็นที่ยอมรับในสาขานั้นๆ หรือจัดทำร่างเกณฑ์โดยค้นคว้าเอกสารทางวิชาการ ร่วมกับการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในสาขานั้นๆ ทดสอบร่างเกณฑ์และแก้ไขให้เหมาะสมก่อนนำไปใช้

คุณสมบัติของเกณฑ์ประเมินที่ดี มีดังนี้

- 1) ใช้งานได้จริง (Usable) เป็นเกณฑ์ที่ชัดเจน กระชับ สมบูรณ์ และใช้ตัวเลขเป็นเกณฑ์ตัดสิน เพื่อง่ายต่อการประเมินและไม่ต้องอาศัยการตัดสินใจจากผู้ประเมินอีกอันจะทำให้ผลการประเมินแตกต่างกันระหว่างผู้ประเมินแต่ละคน
- 2) เชื่อถือได้ (Reliable) มีความน่าเชื่อถือ ตัวชี้วัดที่กำหนดในเกณฑ์กำหนดเป็นตัววัดที่ใช้เครื่องมือวัดโดยไม่ต้องอาศัยการตัดสินใจจากผู้ประเมินอีก
- 3) มีเหตุผล (Reasonable) เหมาะกับสถานการณ์จริงของโรงพยาบาล และไม่ตั้งให้ต่ำหรือสูงกว่ามาตรฐานจนเกินไป
- 4) ตรงกับปัญหา (Relevant) เกณฑ์จะต้องตรงประเด็นกับปัญหาที่มีอยู่และได้รับการยอมรับว่าทำให้มีการใช้จ่ายสมเหตุสมผล ได้ผลการรักษาที่ดีขึ้นและคุ้มทุน

ในทางปฏิบัติอาจมีเกณฑ์เพื่อคัดกรอง 2 ถึง 3 ข้อ เพื่อตรวจสอบการไ้ยาในเบื้องต้นก่อน โดยเป็นเกณฑ์อย่างง่าย เพื่อคัดเลือกจำนวนปัญหาในการศึกษาต่อไป เรียกเกณฑ์นี้ว่า เกณฑ์คัดกรอง (screening criteria) และเมื่อพบปัญหาการไ้ยาไม่ตรงเกณฑ์อาจทำการประเมินการไ้ยาเชิงลึกโดยใช้เกณฑ์ที่สมบูรณ์ (indepth-criteria) ต่อไป หรืออาจใช้เกณฑ์คัดกรองประเมินการไ้ยาและพิจารณากระบวนการไ้ยาที่ดำเนินการอย่างง่าย และทำได้ต่อเนื่องสม่ำเสมอในงานประจำ โดยจะเรียกเกณฑ์นี้ว่า ตัวชี้วัด (indicator) ซึ่งหมายถึง ตัวแปรที่วัดได้ ซึ่งเป็นเป้าหมายที่จำเพาะของการรักษาด้วยยา และใช้ประเมินความสมเหตุสมผลของการไ้ยา(อภิฤดี เหมะจุฑา, 2542; ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒนะ, 2543)

ตัวชี้วัดการไ้ยาที่มีอยู่ในเกณฑ์ประเมิน มีดังนี้

- 1) มีข้อบ่งชี้ชัดเจน
- 2) มีวิธีการไ้ยา ได้แก่ ขนาดยา ระยะเวลาการไ้ยา วิธีการไ้ยา และจำนวนยาที่สั่งใช้
- 3) อาการไม่พึงประสงค์จากการไ้ยา
- 4) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และอาการทางคลินิกที่ใช้ติดตามผลการไ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการไ้ยา
- 5) ระบุข้อมูลการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยา ยากับอาหาร และยากับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ

ขั้นตอนที่ 4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

ดำเนินการเก็บข้อมูลการไ้ยาโดยได้ข้อมูลจากใบสั่งแพทย์ แพ้มประวัติผู้ป่วย ประเมินการไ้ยาจากข้อมูลที่รวบรวมได้เปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐาน และปรึกษาแพทย์เมื่อพบปัญหาการไ้ยาที่ไม่ตรงเกณฑ์

ขั้นตอนที่ 5 การวิเคราะห์ข้อมูล

รวบรวมข้อมูลผลการประเมินการใช้จ่ายทั้งหมดและวิเคราะห์ข้อมูล ระบุปัญหาการใช้จ่ายที่ไม่ตรงเกณฑ์อย่างละเอียด และแนวทางการแก้ไข เขียนรายงาน สรุปผลการดำเนินโครงการ

ขั้นตอนที่ 6 นำเสนอผลการดำเนินงานและข้อเสนอแนะ

นำเสนอข้อมูลผลการดำเนินโครงการประเมินการใช้จ่ายทั้งหมดและวิเคราะห์ข้อมูล ระบุปัญหาการใช้จ่ายที่ไม่ตรงเกณฑ์มาตรฐาน และปัญหาการใช้จ่ายที่พบ และเสนอแนวทางการแก้ไขปัญหาอย่างจำเพาะเจาะจง โดยแนวทางการดำเนินการเพื่อส่งเสริมการใช้จ่ายอย่างเหมาะสม ได้แก่

- 1) จัดให้มีแหล่งข้อมูลด้านยาที่ดี เช่น จดหมายข่าว วารสาร หนังสือ และการเข้าถึงฐานข้อมูลด้านยาได้ง่าย
- 2) จัดอบรมภายใน เช่น การบรรยาย การประชุมวิชาการ
- 3) การเปลี่ยนแปลงหรือกำหนดนโยบาย เช่น จัดทำข้อกำหนดในการใช้จ่าย
- 4) ปรับปรุงแนวทางการรักษามาตรฐาน
- 5) ปรับปรุงกระบวนการสื่อสารระหว่างกระบวนการใช้จ่าย
- 6) ปรับปรุงเก็ชต์คาร์ป

ขั้นตอนที่ 7 ปรับแผนการแก้ไข

กรณีที่วิธีการแก้ไขไม่ได้ผล ควรพิจารณาปรับปรุงและดำเนินการแก้ไขซ้ำอีก

ขั้นตอนที่ 8 การรายงานผล

รายงานประสิทธิผลในการแก้ไขปัญหา แจ้งผลการดำเนินโครงการให้ผู้เกี่ยวข้องทราบ และกำหนดแผนงานสำหรับปีต่อไป

ในการดำเนินกิจกรรมเพื่อพัฒนาคุณภาพการดูแลรักษาผู้ป่วยสามารถนำงานบริการเภสัชกรรมเข้าไปเพิ่มศักยภาพของงานนั้นได้ โดยนำหลักการการประเมินการใช้จ่ายและการบริหารทางเภสัชกรรมคลินิกมาประยุกต์ใช้ ได้แก่ การกำหนดแนวทางหรือทางเลือกในการรักษาซึ่งจะช่วยเพิ่มคุณภาพการบริการสุขภาพและจัดการด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลได้ดีขึ้น (Petitta, 2000)

การดำเนินกิจกรรมการประเมินการใช้จ่ายนอกจากจะส่งเสริมการใช้จ่ายอย่างเหมาะสมดังกล่าวแล้วยังเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness) ของการใช้จ่ายเพื่อประกอบการตัดสินใจคัดเลือกยาเข้าไว้ในรายการยาของโรงพยาบาลด้วย (Navarro, 1989) โดยเฉพาะยาที่มีราคาแพง เช่น ยา G-CSF ซึ่งถ้ามีการดำเนินโครงการประเมินการใช้จ่ายโดยจัดทำเกณฑ์ใช้จ่าย มีระบบการติดตามและประเมินผลอย่างมีประสิทธิภาพรวมทั้งได้รับความร่วมมือจากผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องจะช่วยให้บรรลุตามเป้าหมายดังกล่าวได้ และยังช่วยเพิ่มคุณภาพการบริการสุขภาพและจัดการด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลได้ดีขึ้น (Petitta, 2000) ซึ่งองค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริการับรองให้ใช้สำหรับลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดในปี 1991 หลังจากนั้นสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาได้ประกาศแนวทางการใช้จ่าย G-CSF เพื่อส่งเสริมให้มีการใช้จ่ายอย่างเหมาะสมครั้งแรกในปี ค.ศ. 1996 และล่าสุดในปี ค.ศ. 2000 ซึ่งภายหลังประกาศแนวทางการใช้จ่ายดังกล่าว ได้มีการศึกษารูปแบบการใช้จ่าย G-CSF ต่างๆ ดังนี้

Bennett และคณะ (1996) ทำการสำรวจความคิดเห็นของแพทย์จำนวน 475 คน ต่อรูปแบบการใช้จ่าย G-CSF ได้แก่ ข้อบ่งใช้ เกณฑ์การหยุดใช้ยา การเลือกชนิดยา G-CSF การคำนึงถึงค่าใช้จ่ายด้านยา และปัจจัยของแพทย์ด้านต่างๆต่อการเลือกใช้ยา G-CSF โดยใช้แบบสอบถามก่อนการประกาศเกณฑ์ใช้ยาของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1994

พบว่าแพทย์ผู้ตอบส่วนใหญ่จะไม่ใช้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ป่วยที่ไม่เคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับเคมีบำบัดครั้งก่อน โดยไม่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำก่อนรักษาในครั้งนี้ และการให้แบบป้องกันล่วงหน้าในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำโดยยังคงให้ยาเคมีบำบัดในขนาดเท่าเดิม คิดเป็นร้อยละ 44.5 ถึง 85.3 ของการให้ยา G-CSF เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ และใช้รักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำคิดเป็นร้อยละ 38.9 ของการใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยมีเพียงประมาณร้อยละ 20 ที่พิจารณาหยุดยาเมื่อจำนวนนิวโทรฟิลมากกว่า 10,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ตามข้อบ่งชี้ขององค์การ

อาหารและยาสหรัฐอเมริกา และพบว่าแพทย์ที่ทำงานอยู่ในภาคเอกชนมีแนวโน้มเลือกสั่งใช้ยา G-CSF มากกว่าแพทย์ที่อยู่ในภาครัฐ โดยแพทย์ส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 80 ตอบว่าการมีแนวทางการใช้ยาน่าจะมีอิทธิพลต่อการเลือกสั่งใช้ยาและเห็นด้วยกับการประกาศแนวทางการใช้ยา G-CSF ของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกา

Bennett และคณะ (1996) ทำการสำรวจรูปแบบการสั่งใช้ยาของแพทย์จำนวน 1,147 คน เพื่อประเมินความสอดคล้องของการสั่งใช้ยากับแนวทางการสั่งใช้ยาของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาที่ประกาศในปี 1994 เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังประกาศแนวทางการใช้ยาในปี 1994 และปี 1997 ตามลำดับพบว่าภายหลังประกาศแนวทางการใช้ยา มีแนวโน้มจะใช้น้อยลงและมีการใช้ยาเหมาะสมมากขึ้น โดยพบว่าการใช้ยาที่ไม่สอดคล้องกับแนวทางใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ การให้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำน้อยกว่าร้อยละ 40 การให้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ที่เคยเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำโดยไม่มีไข้ และการใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน แต่อย่างไรก็ตามก็ยังพบการใช้ยาที่ไม่สอดคล้องกับแนวทางการใช้ยา ได้แก่ การให้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความรุนแรงปานกลาง หรือให้เพื่อป้องกันในผู้ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่ำต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และการใช้เพื่อรักษาภาวะนิวโทรฟิลต่ำโดยไม่มีไข้ โดยสรุปพบว่าสถานบริการเอกชน แพทย์มีแนวโน้มจะเลือกใช้ยา G-CSF มากกว่าและให้ยานานกว่าแพทย์ของสถานบริการของรัฐ นอกจากนี้พบว่ามีการมีเกณฑ์ใช้ยาในสถานบริการเป็นปัจจัยสำคัญต่อการสั่งใช้ยาด้วยข้อบ่งชี้และระยะเวลาที่เหมาะสม

Baker และคณะ (2000) ทำการศึกษาเพื่อประเมินการใช้ยา G-CSF ภายหลังจากสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาประกาศแนวทางการใช้ยา G-CSF ในปี 1994 และปรับปรุงแนวทางการใช้ยาในปี ค.ศ. 1996 โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบการใช้ยากับแนวทางการใช้ยาจำนวน 182 ครั้ง ในโรงพยาบาลขนาด 665 เตียง พบว่าภายหลังการประกาศแนวทางการใช้ยาของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาส่งใช้ยาในด้านข้อบ่งชี้ ขนาดยาและระยะเวลาการให้ยาสอดคล้องกับแนวทางการใช้ยาดังกล่าว

จากการศึกษาทั้งสองการศึกษา (Bennett, 1996; 1999) นี้เป็นเพียงการสำรวจความคิดเห็นของแพทย์เท่านั้น ซึ่งอาจจะแตกต่างกับการปฏิบัติจริงของแพทย์ก็ได้ และผลที่ได้เป็น

เพียงแนวโน้มการจะเลือกใช้ของแพทย์เท่านั้นแต่ไม่ได้เป็นการใช้ยาจริงในผู้ป่วยแต่ละราย และในการศึกษาของ Baker และคณะ(2000) เป็นการเปรียบเทียบการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละรายกับแนวทางการใช้ยาของสมาคมโรคกระดูกสันหลังอเมริกาแต่ไม่มีการกำหนดเป็นเกณฑ์การใช้ยาอย่างเป็นทางการของหน่วยงานจึงไม่สามารถสรุปได้ว่าแนวทางการใช้ยาช่วยเพิ่มการใช้ยาอย่างเหมาะสม ซึ่งต่อมาได้มีการศึกษาเพื่อประเมินผลของโครงการประเมินการใช้ยา G-CSF ที่มีการกำหนดเกณฑ์การใช้ยาของหน่วยงานอย่างชัดเจน 2 การศึกษาดังนี้

Engles-Horton และคณะ (1999) ทำการศึกษาการประเมินการใช้ยาโดยจัดทำเกณฑ์การใช้ยา G-CSF ชนิดสำหรับผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์และประเมินผลของการมีเภสัชกรให้คำปรึกษาแก่แพทย์ในการใช้ยาตามเกณฑ์ต่อประสิทธิผลในการรักษาและค่าใช้จ่ายด้านยาของการใช้ยา G-CSF เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์อย่างละ 9 เดือนซึ่งภายหลังการจัดทำและประกาศใช้เกณฑ์และมีเภสัชกรมีส่วนร่วมในการให้คำปรึกษาต่อการใช้ยาตามเกณฑ์

พบว่า จำนวนครั้งการใช้ยาและค่ายาของผู้ป่วยแต่ละรายต่อวันรวมทั้งจำนวนการใช้ยา G-CSF ต่อครั้งของการเข้ารับการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยจำนวนวันที่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำหลังใช้ยา G-CSF จำนวนวันที่ใช้ยา G-CSF ระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาล และจำนวนวันพักรักษาตัวในโรงพยาบาลหลังใช้ยาไม่แตกต่างกัน ดังนั้นการดำเนินโครงการประเมินการใช้ยาจะช่วยส่งเสริมให้มีการใช้ยาตามเกณฑ์มากขึ้นและช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านยาโดยไม่ลดประสิทธิภาพในการรักษา

Debrix และคณะ (2001) ทำการศึกษาเพื่อประเมินผลของการนำแนวทางการใช้ยา G-CSF ของสมาคมโรคกระดูกสันหลังอเมริกามากำหนดใช้ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยของปารีสต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาโดยให้โรงพยาบาลที่นำเกณฑ์มาใช้เป็นกลุ่มศึกษา และให้โรงพยาบาลที่ไม่ได้นำเกณฑ์มาใช้เป็นกลุ่มควบคุม พบว่า ในกลุ่มศึกษามีข้อบ่งชี้ของยา G-CSF ตรงเกณฑ์มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์คิดเป็นร้อยละ 39 และ 91 ตามลำดับ และมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 40 อีกด้วย

จากการศึกษาของ Engle-Horton และคณะ (1999) และ Debrix และคณะ พบว่าการจัดทำโครงการประเมินการใช้ยา G-CSF โดยกำหนดเป็นเกณฑ์การใช้ยาอย่างชัดเจนภายในหน่วยงานจะช่วยส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งการดำเนิน

โครงการโดยมีเภสัชกรเข้าร่วมในทีมดูแลผู้ป่วย ในส่วนที่ส่งเสริมการใช้ยาให้สอดคล้องกับเกณฑ์ จะช่วยลดจำนวนการใช้ยาและค่าใช้จ่ายด้านยาได้โดยไม่ลดประสิทธิภาพในการรักษา

การศึกษาการใช้ยา G-CSF ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (นรินทร์ วรภูมิ และ นวพรรณ จารุรักษ์, 1998) เป็นการศึกษาผลของการใช้ยาในข้อบ่งใช้บางส่วนและทำการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยโรคมะเร็งทั่วไปเท่านั้น แต่ยังไม่มีการศึกษาเพื่อประเมินการใช้ยา G-CSF ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ นอกจากนี้การใช้ยา G-CSF ในโรคทางโลหิตวิทยาที่มีข้อบ่งใช้หลายข้อ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจดำเนินการประเมินการใช้ยา G-CSF ได้แก่ filgrastim และ lenograstim เพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาโดยใช้เกณฑ์ที่จัดทำขึ้นซึ่งดัดแปลงจากแนวทางการใช้ยา G-CSF ของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกา(ASCO) และผ่านการพิจารณาจากแพทย์หน่วยโลหิตวิทยาแล้ว ซึ่งผลจากการวิจัยนี้อาจช่วยส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสม อยู่บนพื้นฐานของหลักฐานทางวิชาการ และเป็นแนวทางในการพัฒนาเกณฑ์ใช้ยาของหน่วยโลหิตวิทยาต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัยแบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

1.2 การสร้างเกณฑ์ใช้ยา

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

2.1 กำหนดรูปแบบการวิจัย

2.2 สร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

2.3 การเก็บข้อมูลการวิจัย

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ศึกษาทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ได้แก่ วิธีการประเมินการให้ยา G-CSF เกณฑ์ให้ยา G-CSF และข้อมูลยา Filgrastim และ Lenograstim

2. การสร้างเกณฑ์ให้ยา

2.1 จัดทำร่างเกณฑ์ให้ยาโดยดัดแปลงจากแนวทางการให้ยา G-CSF ของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกา ร่วมกับการค้นคว้าเอกสารทางวิชาการและการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง

2.2 ปรับปรุงร่างเกณฑ์ให้ยาตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญและจากหลักฐานทางวิชาการ

2.3 ดำเนินการทดสอบร่างเกณฑ์ให้ยา โดยใช้ประเมินการให้ยาจากแฟ้มประวัติผู้ที่ได้รับการสั่งให้ยา Filgrastim หรือ Lenograstim ก่อนกำหนดให้เกณฑ์ และแก้ไขร่างเกณฑ์ให้เหมาะสมยิ่งขึ้น

2.4 เสนอร่างเกณฑ์ให้ยาต่อคณะกรรมการแพทย์ของหน่วยโลหิตวิทยาเพื่อพิจารณารับรองเกณฑ์ให้ใช้ในหน่วยโลหิตวิทยาและดำเนินการแจ้งแพทย์ทุกท่านทราบ

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

1. กำหนดรูปแบบการวิจัย

1.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive study) ที่ประเมินการใช้น้ำยา Filgrastim และ Lenograstim เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังมีเกณฑ์ใช้น้ำยา โดยสำหรับก่อนใช้เกณฑ์เป็นการประเมินการใช้น้ำยาแบบย้อนหลัง (Retrospective Drug Use Evaluation) และหลังใช้เกณฑ์เป็นการประเมินการใช้น้ำยาระหว่างที่มีการใช้น้ำยา (Concurrent Drug Use Evaluation)

1.2 ระยะเวลาการวิจัย

ระยะเวลาดำเนินการวิจัย เริ่มตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2546 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน 2547 โดยการประเมินการใช้น้ำยาก่อนใช้เกณฑ์มีระยะเวลาการเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2546 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน 2546 และการประเมินการใช้น้ำยาหลังใช้เกณฑ์มีระยะเวลาการเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2547 ถึงวันที่ 30 ตุลาคม 2547 ทั้งนี้เพื่อให้ได้จำนวนตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ใกล้เคียงกันมากที่สุด

1.3 สถานที่ทำการวิจัย

หอผู้ป่วยตีกวชิราวุธบน หอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก ฝ่ายเวชระเบียนและสถิติ และฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1.4 ประชากรที่ทำการวิจัย

ผู้ที่ได้รับการสั่งใช้น้ำยา Filgrastim หรือ Lenograstim ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หอผู้ป่วยตีกวชิราวุธบน หอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก และอยู่ในการดูแลของแพทย์หน่วยโลหิตวิทยา

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย

ผู้ที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัยจะต้องมีคุณสมบัติดังนี้

- 1) ผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาหรือผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่เข้ารับการรักษาดูแล หรือผู้ป่วยตีกรวยกระดูก หรือผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก
- 2) ได้รับการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2546 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน 2546 สำหรับการประเมินการใช้ยาก่อนใช้เกณฑ์ และได้รับการสั่งใช้ยาในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2547 ถึงวันที่ 30 ตุลาคม 2547 สำหรับการประเมินการใช้ยาหลังใช้เกณฑ์
- 3) ได้รับการสั่งใช้ยาและสิ้นสุดการสั่งใช้ยา Filgrastim หรือ Lenograstim ภายในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาทั้งในการประเมินการใช้ยาก่อนใช้เกณฑ์ และการประเมินการใช้ยาหลังใช้เกณฑ์

เกณฑ์การคัดตัวอย่างออกจากการวิจัย

ผู้ที่มีคุณสมบัติข้อใดข้อหนึ่งดังนี้จะถูกคัดออกจากการวิจัย

- 1) ผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยาที่มีประวัติแพ้ยา Filgrastim หรือ Lenograstim
- 2) ผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยาเสียชีวิตก่อนได้รับยาที่แพทย์สั่ง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Debrix และคณะ(2001) ที่ศึกษาผลของการกำหนดเกณฑ์ใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกา ต่อการสั่งใช้ยาตรงตามเกณฑ์ในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ พบว่า ภายหลังจากกำหนดเกณฑ์ใช้ยามีการสั่งใช้ยาตรงเกณฑ์มากขึ้น โดยมีอัตราการสั่งใช้ยาตรงเกณฑ์ก่อนใช้เกณฑ์ร้อยละ 39 และหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 61 ตามลำดับ

จากสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$N = \frac{[2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 P(1-P)]}{d^2}$$

N คือ ขนาดตัวอย่างของจำนวนครั้งการใช้ยา

$$P = (P_1 + P_2) / 2$$

P_1 คือ อัตราการใช้ยาตรงเกณฑ์ก่อนใช้เกณฑ์ = 0.39

P_2 คือ อัตราการใช้ยาตรงเกณฑ์หลังใช้เกณฑ์ = 0.61

$$P = 0.50$$

$$d = |P_1 - P_2| = 0.22$$

กำหนดช่วงเชื่อมั่นของการทดสอบเท่ากับ 95 % กำหนดอำนาจการทดสอบเท่ากับ 90 % และกำหนดสมมติฐานของการทดสอบเป็นแบบทางเดียว(one-tailed)

$$N = 88 \text{ ครั้ง}$$

ดังนั้นจำนวนครั้งการใช้ยา สำหรับกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์กลุ่มละ 88 ครั้ง

1.5 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. บัญชี 1R(Restriction) หมายถึง ยาในบัญชียาของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเป็นยาที่มีความจำเป็นต้องใช้ อาจเป็นยาใหม่ในประเทศไทย หรือเป็นยาที่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง เพื่อป้องกันอาการไม่พึงประสงค์หรืออาจนำไปใช้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายเกินความจำเป็น สมควรจำกัดการใช้ในระดับต่าง ๆ (อรรรรณ เกตุเจริญ และ พวงเพ็ญ ฤทธิวีรกุล, 2546)

2. การประเมินการใช้ยาแบบย้อนหลัง (Retrospective Drug Use Evaluation) หมายถึง การประเมินการใช้ยาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังเมื่อการใช้ยาลิ้นสุดแล้ว(ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒน์, 2543)
3. การประเมินการใช้ยาระหว่างที่มีการใช้ยา (Concurrent Drug Use Evaluation) หมายถึง การประเมินการใช้ยาที่เก็บข้อมูลขณะที่ผู้ป่วยกำลังได้รับยาโดยทั่วไปจะเริ่มภายใน 24-72 ชั่วโมงหลังเริ่มสั่งใช้ยา (ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒน์, 2543)
4. การให้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ (primary prophylaxis) หมายถึง การให้ยา Filgrastim หรือ Lenograstim แก่ผู้ป่วยหลังได้รับยาเคมีบำบัด ก่อนที่จะเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ(สุกร จันท์จารุณี, 2540)
5. การให้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prophylaxis) หมายถึง การให้ยา Filgrastim และ Lenograstim แก่ผู้ป่วยภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด ก่อนที่จะเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยผู้ป่วยเคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบเดียวกันหรือรูปแบบที่มีความแรงน้อยกว่าในครั้งก่อน (สุกร จันท์จารุณี, 2540)
6. ผู้ที่เข้าร่วมการวิจัย หมายถึง ผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยา Filgrastim หรือ Lenograstim ตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย
7. ปริมาณการใช้ยา หมายถึง ปริมาณการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (หน่วยเป็น จำนวนขวด) ทั้งหมดของผู้ที่เข้าร่วมการวิจัย ณ ช่วงเวลาที่ทำการศึกษา
8. มูลค่าการใช้ยา หมายถึง มูลค่าการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของผู้ที่เข้าร่วมการวิจัย ณ ช่วงเวลาที่ทำการศึกษา
9. เซลล์ CD₃₄ หมายถึง โมเลกุลที่ทำหน้าที่ยึดติด(adhesion molecule) ซึ่งพบเฉพาะใน เซลล์ต้นกำเนิด ผังหลอดเลือดเล็ก และ embryofibroblast ดังนั้นถ้าเลือดที่เก็บมาข้อม

ติด CD_{34} แสดงว่าเซลล์นั้นเป็นเซลล์ต้นกำเนิด ดังนั้นจึงใช้ CD_{34} เป็นตัวบ่งชี้ปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดที่เก็บได้ (อาทิตย์ อังกานนท์ และ แสงสุรีย์ จูฑา, 2540)

10. ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) คือ ภาวะที่มีไข้หรือมีอุณหภูมิของร่างกายที่วัดทางปากมากกว่าหรือเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียสเป็นเวลาติดต่อกันมากกว่า 1 ชั่วโมง ร่วมกับมีนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (พรเทพ เทียนสิวกุล, 2544; Dale, 2002; Kuhn, 2002)
11. การปลูกถ่ายไขกระดูก (Bone marrow transplantation, BMT) เป็นวิธีการรักษาเพื่อทำให้ร่างกายของผู้ป่วยมีการสร้างเม็ดเลือดและระบบต่อมไร้ท่อเป็นปกติโดยวิธีการให้ไขกระดูกที่ได้มาจากการเจาะเก็บไขกระดูกจากผู้บริจาคหรือจากตัวผู้ป่วยเอง (แสงสุรีย์ จูฑา, สุภา จันท์จารุณี และ อาทิตย์ อังกานนท์, 2537)
12. การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT) หมายถึง การนำเซลล์ต้นกำเนิดที่เก็บได้จากกระแสเลือดจากผู้บริจาคหรือผู้ป่วยมาปลูกถ่ายเข้าทางหลอดเลือดดำให้แก่ผู้ป่วย (อาทิตย์ อังกานนท์ และ แสงสุรีย์ จูฑา, 2540)
13. สภาวะสุขภาพ (Eastern Cooperative Oncology Group Performance status, ECOG PS) คือ สภาวะทั่วไปทางร่างกายของผู้ป่วยโรคมะเร็ง มีเกณฑ์แบ่งระดับสภาวะสุขภาพ ดังนี้ (ศรีชัย ครุพันธ์ และ ประสิทธิ์ เฟ็งสา, 2533)
 - ECOG PS เท่ากับ 0 (สภาวะสุขภาพดีมาก) หมายถึง ผู้ป่วยไม่มีอาการของโรคหรือภาวะแทรกซ้อนหรือมีเพียงเล็กน้อย สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ
 - ECOG PS เท่ากับ 1 (สภาวะสุขภาพดี) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการของโรคแต่สามารถช่วยเหลือตนเองและดำเนินกิจวัตรประจำวันได้ใกล้เคียงปกติ
 - ECOG PS เท่ากับ 2 (สภาวะสุขภาพปานกลาง) หมายถึง ผู้ป่วยต้องนอนพักประมาณครึ่งหนึ่งของเวลาที่รู้สึกตัว และต้องมีผู้ช่วยเหลือในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน

- ECOG PS เท่ากับ 3 (สภาวะสุขภาพแย่มาก) หมายถึง ผู้ป่วยต้องนอนพักเป็นส่วนใหญ่ของเวลาที่รู้สึกตัว และต้องมีผู้ช่วยคอยพยาบาลอย่างใกล้ชิด
- ECOG PS เท่ากับ 4 (สภาวะสุขภาพแย่มาก) หมายถึง ผู้ป่วยจำเป็นต้องนอนพักตลอดเวลา และอาจต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและมีโอกาสเสียชีวิตได้

15. Induction chemotherapy หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกันเพื่อลดจำนวนเซลล์มะเร็งให้อาการและอาการแสดงของโรคมะเร็งหายไป (complete remission) มักใช้เป็นระยะแรกของการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งชนิดเฉียบพลัน (อภิชาติ ลีละสิริ, 2540)

16. Consolidation chemotherapy หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งมีขนาดเท่ากันชนิดเดียวกัน หรือขนาดสูงกว่าการให้ยาเคมีบำบัดแบบ Induction ใช้ในกรณีที่อาการและอาการแสดงของมะเร็งหายไปภายหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดแบบ Induction เพื่อเพิ่มอัตราการหายของโรคหรือให้มีระยะเวลาปลอดโรคยาวนานขึ้น (อภิชาติ ลีละสิริ, 2540)

17. engraftment หมายถึง ภาวะไขกระดูกติดภายหลังจากได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด คือ มีจำนวนนิวโทรฟิลมากกว่า 500 cell/mm^3

2. สร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ดำเนินการสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยดังนี้

- 1) เกณฑ์ใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ก)
- 2) คู่มือการเก็บข้อมูล (ภาคผนวก ข)
- 3) แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ค)
- 4) แบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง)
- 5) แบบบันทึกรายการรหัสผู้ที่ได้รับยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก จ)
- 6) แบบบันทึกของเภสัชกร (ภาคผนวก ฉ)

- 7) แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของ Naranjo 's algorithm (ภาคผนวก ข)
- 8) แบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ภาคผนวก ซ)
- 9) ข้อมูลยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ฉ)
- 10) ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่เกี่ยวข้องในการวิจัย (ภาคผนวก ญ)
- 11) รูปแบบการให้ยาเคมีบำบัดที่กำหนดในเกณฑ์ใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก กฏ)
- 12) หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3. การเก็บข้อมูลการวิจัย

การเก็บข้อมูลและประเมินการให้ยาแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ การประเมินการให้ยาก่อนใช้เกณฑ์ และการประเมินการให้ยาหลังใช้เกณฑ์

3.1 การประเมินการให้ยาก่อนใช้เกณฑ์

มีขั้นตอนการดำเนินการดังนี้

- 1) คัดเลือกผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ตามเกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัยจากฐานข้อมูลในคอมพิวเตอร์ ระบบงานสารบัญ กลุ่มงานเภสัชกรรม บันทึกกรหัสผู้ที่ได้รับยาในแบบบันทึกการรหัสผู้ที่ได้รับยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก จ)
- 2) ค้นเพิ่มประวัติของผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่หน่วยเวชระเบียนและสถิติ บันทึกข้อมูลผู้ที่ได้รับยาจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ค)

3) ประเมินการใช้ยาต่างๆ ดังนี้

3.1) **การประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ** คือ การประเมินการตัดสินใจใช้ยา การประเมินกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา การประเมินผลการรักษา และการประเมินการใช้ยาตรงเกณฑ์ โดยใช้เกณฑ์ใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ก)

3.1.1) การประเมินการตัดสินใจใช้ยา

การประเมินการตัดสินใจใช้ยาแบ่งเป็น 2 ส่วนใหญ่ๆ คือ การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ และการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด โดยมีแนวทางการประเมินดังนี้

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาดำวยข้อบ่งใช้ที่มีกำหนดอยู่ในเกณฑ์ใช้ยา

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาดำวยข้อบ่งใช้ที่ไม่มีกำหนดอยู่ในเกณฑ์ใช้ยา

ประเมินการใช้ยาโดยใช้คู่มือการเก็บข้อมูล (ภาคผนวก ข) บันทึกข้อมูลผลการประเมินลงในแบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง) ส่วนที่ 1 การตัดสินใจใช้ยา

3.1.2) การประเมินกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา

ก) การประเมินด้านขนาดยา

การประเมินด้านขนาดยา จะแบ่งตามข้อบ่งใช้ในส่วนของการตัดสินใจใช้ยาได้เป็น 2 ส่วน คือ ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ และขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด โดยมีแนวทางการประเมินดังนี้

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ขนาดยาอยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้ ที่ได้จากการคำนวณทางสถิติ ซึ่งขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์จะอยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ขนาดยาไม่อยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้ ซึ่งอาจใช้ขนาดยาน้อยกว่าหรือมากกว่าช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง กรณีที่ไม่ทราบน้ำหนักของผู้ที่ได้รับยาทำให้ไม่ทราบขนาดยาต่อน้ำหนัก จึงไม่สามารถประเมินการใช้ขนาดยาได้

บันทึกผลการประเมินลงในแบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง) ส่วนที่ 2 กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา

ข) การประเมินด้านระยะเวลาการใช้ยา

การประเมินด้านระยะเวลาการใช้ยาแบ่งตามข้อบ่งใช้ในส่วนของการตัดสินใจใช้ยาเป็น 2 ส่วน คือ การใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ และการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด โดยมีแนวทางการประเมินดังนี้

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาดัวยระยะเวลาที่เหมาะสมสอดคล้องกับผลการใช้ยาที่กำหนดในเกณฑ์ใช้ยา

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาดัวยระยะเวลาที่ไม่สอดคล้องกับผลการใช้ยาที่กำหนดในเกณฑ์ใช้ยา

ไม่สามารถประเมินได้ กรณีการใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ หมายถึง การไม่ทราบจำนวนเม็ดเลือดขาว ได้แก่ การไม่มาติดตามการรักษา ไม่มีบันทึกจำนวนเม็ดเลือดขาวในแฟ้มประวัติผู้ป่วย หรือเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) กรณีการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด หมายถึง การไม่ทราบค่าจำนวนเซลล์ CD_{34} เนื่องจากไม่พบการบันทึกไว้ในแฟ้มประวัติผู้ป่วย ซึ่งจะพบในการประเมินการใช้ยาก่อนใช้เกณฑ์ซึ่งผู้วิจัยไม่สามารถโทรศัพท์ไปถามยังหน่วยงานที่ทำหน้าที่เก็บเซลล์ได้

บันทึกข้อมูลผลการประเมินลงในแบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง) ส่วนที่ 2 กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา

ค) การติดตามระหว่างการใช้ยา

ดำเนินการติดตามระหว่างการใช้ยา โดยที่แม้ว่าจะไม่ได้แจ้งการติดตามระหว่างการใช้ยาแก่แพทย์เพื่อพิจารณาร่วมกับเกณฑ์ใช้ยา แต่ผู้วิจัยได้ดำเนินการติดตามข้อมูลในส่วนนี้

เนื่องจากเป็นกระบวนการที่พึงกระทำเพื่อชี้วัดการให้ยาที่เหมาะสม (process indicator) ตามแนวทางที่เป็นมาตรฐานของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลสหรัฐอเมริกา (American Society of Hospital Pharmacy, 1993) โดยดำเนินการติดตามระหว่างการใช้ยาในด้านต่างๆ ได้แก่ การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิดอย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ การตรวจอุณหภูมิร่างกายทุกวันในระหว่างให้ยา การตรวจระดับเอนไซม์ ALP, LDH และการตรวจระดับกรดยูริกในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง การติดตามอาการแสดงของภาวะการหายใจล้มเหลว (ARDS) ในระหว่างการใช้ยา ตามที่กำหนดในคู่มือการเก็บข้อมูล (ภาคผนวก ข) บันทึกข้อมูลการติดตามระหว่างการใช้ยาในแบบบันทึกข้อมูลการให้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง) ส่วนที่ 2 กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา

ง) การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา

ดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ โดยที่แม้จะไม่ได้แจ้งการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาแก่แพทย์เพื่อพิจารณาร่วมกับเกณฑ์ให้ยา แต่ผู้วิจัยได้ดำเนินการติดตามข้อมูลในส่วนนี้เนื่องจากเป็นกระบวนการที่พึงกระทำเพื่อชี้วัดการให้ยาที่เหมาะสมตามแนวทางที่เป็นมาตรฐานของการประเมินการให้ยาของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลสหรัฐอเมริกา (American Society of Hospital Pharmacy, 1993) โดยดำเนินการดังนี้

- 1) ติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ตามแนวทางการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาที่กำหนดในคู่มือการเก็บข้อมูล (ภาคผนวก ข)
- 2) รวบรวมข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากบันทึกข้อมูลการตรวจของแพทย์หรือบันทึกการดูแลผู้ป่วยของพยาบาลในแฟ้มประวัติผู้ป่วยใน ร่วมกับการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ในกรณีได้รับยาขณะพักรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือได้จากบันทึกการตรวจของแพทย์ในแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอกในวันที่มาติดตามการรักษา กรณีได้รับยากลับไปใช้ที่บ้าน
- 3) ประเมินความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาของ Naranjo 's algorithm (ภาคผนวก ข) และบันทึกข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในแบบรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการ

ใช้ผลิตภัณฑ์ (ภาคผนวก ซ) และแบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง) ส่วนที่ 2 กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการให้ยา

3.1.3) การประเมินผลการรักษา

ดำเนินการประเมินผลการรักษา แบ่งตามข้อบ่งใช้ ดังนี้

ก) การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ (ยกเว้นการใช้เพื่อลดภาวะ Febrile neutropenia) จะประเมินผลการรักษาจากการเกิดภาวะ Febrile neutropenia คือ มีอุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38.3 องศาเซลเซียส ร่วมกับมีจำนวนนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1,000 cell/mm³

ข) การใช้เพื่อรักษาภาวะ Febrile neutropenia ประเมินผลการรักษาจากการหายจากภาวะ Febrile neutropenia คือ มีอุณหภูมิร่างกายน้อยกว่า 38.3 องศาเซลเซียส ร่วมกับมีจำนวนนิวโทรฟิลมากกว่า 1,000 cell/mm³

ค) การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ประเมินผลการรักษาจากจำนวนเซลล์ CD₃₄ ที่เก็บได้ คือ กรณีให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเองกำหนดจำนวนเซลล์ CD₃₄ อย่างน้อยเท่ากับ 2x10⁶ cell/kg กรณีให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากตัวผู้บริจาคกำหนดจำนวนเซลล์ CD₃₄ อย่างน้อยเท่ากับ 5x10⁶ cell/kg

ง) การใช้ยาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ประเมินผลการรักษาจาก ภาวะไขกระดูกติด (engraftment) คือ มีจำนวนนิวโทรฟิลมากกว่า 500 cell/mm³

บันทึกข้อมูลผลการรักษาในแบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง) ส่วนที่ 3 ผลการรักษา

3.1.4) การประเมินการใช้ยาตรงตามเกณฑ์

การใช้ยาตรงตามเกณฑ์ หมายถึง การสั่งให้ยาตรงเกณฑ์ทุกข้อ ในด้านการตัดสินใจใช้ยา กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการให้ยาด้านขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยา ถ้าผลการประเมินไม่ตรงเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งจะถือว่าเป็นการใช้ยาไม่ตรงตามเกณฑ์

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง ผลการประเมินพบการใช้ยาที่ไม่สามารถประเมินได้ อย่างน้อย 1 ข้อ โดยที่ผลการประเมินในข้ออื่นมีการใช้ยาตรงเกณฑ์

ประเมินการใช้ยาและบันทึกผลการประเมินลงในแบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง)

3.2) การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณ คือ การเก็บข้อมูลปริมาณและมูลค่าการใช้ยา ดังนี้

3.2.1) ปริมาณและมูลค่าการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินการใช้ยา บันทึกชนิดยา ปริมาณการใช้ยา ลงในแบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง)

3.2.2) ปริมาณและมูลค่าการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของโรงพยาบาลในช่วงเวลาเดียวกันกับการประเมินการใช้ยาก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยปริมาณและมูลค่าการใช้ยาแต่ละชนิดรวบรวมจาก “รายงานการจ่ายยาจำแนกตามรายการยา” ซึ่งเป็นรายงานปริมาณและมูลค่าการใช้ยาแต่ละรายการจากฐานข้อมูลในคอมพิวเตอร์ ระบบงานสารบัญ กลุ่มงานเภสัชกรรม

2.2 การประเมินการใช้ยาหลังใช้เกณฑ์

มีขั้นตอนการดำเนินการดังนี้

- 1) คัดเลือกผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ตามเกณฑ์การคัดเลือก ตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย
- 2) ขอคำยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัย ทั้งผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยา Filgrastim หรือ Lenograstim และแพทย์ผู้สั่งใช้ยา โดยให้ผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยาและแพทย์ผู้สั่งใช้ยาลงนามใน หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย บันทึกรหัสผู้ที่ได้รับยา ลงในแบบบันทึกรายการรหัสผู้ที่ได้รับยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก จ) เพื่อดำเนินการเก็บข้อมูลการใช้ยาต่อไป

- 3) บันทึกข้อมูลผู้ที่ได้รับยาจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ค)
- 4) ประเมินการให้ยาในด้านต่างๆ โดยดำเนินการเหมือนข้อที่ 3) การประเมินการให้ยาในด้านต่างๆ ของการประเมินการให้ยาก่อนใช้เกณฑ์ เมื่อการให้ยาตรงเกณฑ์ให้ดำเนินการติดตามผลการให้ยาในข้อ 6) ต่อไป แต่ถ้าการให้ยาไม่ตรงเกณฑ์ให้ดำเนินการในข้อ 5) ต่อไป
- 5) การดำเนินการเมื่อการให้ยาไม่ตรงเกณฑ์ คือ ปรึกษาแพทย์ผู้สั่งให้ยาโดยการแจ้งด้วยวาจาหรือการแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรโดยบันทึกข้อมูลการให้ยาที่ไม่ตรงเกณฑ์และแนวทางการแก้ปัญหาลงในแบบบันทึกของเภสัชกร(ภาคผนวก ฉ) แจ้งแก่แพทย์เพื่อให้พิจารณา และบันทึกผลการประเมินการให้ยาภายหลังแก้ไขโดยการปรึกษาแพทย์แล้ว ลงในแบบบันทึกข้อมูลการให้ยา Filgrastim และ Lenograstim (ภาคผนวก ง) และดำเนินการในข้อ 6) ต่อไป
- 6) ติดตามจนกระทั่งสิ้นสุดการให้ยา ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา ติดตามผลการรักษา ปริมาณและมูลค่าการให้ยา โดยดำเนินการเหมือนการประเมินการให้ยาก่อนใช้เกณฑ์

หมายเหตุ การประเมินการให้ยาก่อนใช้เกณฑ์จะเก็บข้อมูลการให้ยาเป็นระยะเวลา 4 เดือน ซึ่งสั้นกว่าการประเมินการให้ยาหลังใช้เกณฑ์ที่เก็บข้อมูลการให้ยาเป็นระยะเวลา 5 เดือน เนื่องจากในการประเมินการให้ยาหลังใช้เกณฑ์จะต้องประเมินการให้ยาภายใน 24 ถึง 72 ชั่วโมง หลังเริ่มสั่งให้ยา ซึ่งเมื่อผู้วิจัยไม่สามารถเก็บข้อมูลเพื่อประเมินการให้ยาในระยะเวลาที่กำหนดได้ทัน จึงไม่สามารถประเมินการสั่งให้ยาครั้งนั้นได้ ดังนั้นเพื่อให้ได้จำนวนครั้งการสั่งให้ยาตามที่กำหนดในการคำนวณขนาดตัวอย่าง ทำให้ระยะเวลาการประเมินการให้ยาหลังใช้เกณฑ์นานกว่าการประเมินการให้ยาก่อนใช้เกณฑ์

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูลและอภิปรายผล

3.1 บันทึกรหัสข้อมูลผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยาแต่ละรายลงในเครื่องคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูล (Statistical Package for the Social Science, SPSS)

3.2 วิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาในด้านต่างๆ ซึ่งแบ่งเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 การประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ

ส่วนที่ 3 การประเมินการใช้ยาเชิงปริมาณ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์และกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ในด้านต่างๆ ได้แก่ เพศ (ร้อยละ) อายุ (มัธยฐาน) น้ำหนัก (มัธยฐาน) ชนิดของโรคมะเร็ง (ร้อยละ) ระยะของโรคมะเร็ง (ร้อยละ) ภาวะสุขภาพ (ร้อยละ) ทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) สำหรับค่าร้อยละ การทดสอบค่ามัธยฐาน (Median test Statistic) สำหรับค่ามัธยฐาน และการทดสอบแบบที (t-test Statistic) สำหรับการทดสอบค่าเฉลี่ย โดยกำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบเท่ากับ 0.05

1.2 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับการใช้ยา

ก) แสดงข้อมูลจำนวนครั้งการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในแต่ละหอผู้ป่วย เปรียบเทียบกับการใช้ยาที่ประเมินในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

ข) แสดงข้อมูลจำนวนครั้งการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินการใช้ยา เปรียบเทียบกับการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาลในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

ส่วนที่ 2 การประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ

2.1 การประเมินด้านการตัดสินใจใช้ยา

แสดงการใช้ยาเมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์ใช้ยาระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ ทดสอบด้วยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) และแสดงข้อมูลการใช้ยาในด้านข้อบ่งใช้ทั้งข้อบ่งใช้ที่ตรงเกณฑ์และไม่ตรงเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง

2.2 การประเมินกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา

ก) การประเมินด้านขนาดยา

แสดงการใช้ขนาดยาสำหรับข้อบ่งใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ และแสดงข้อมูลการใช้ขนาดยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง

แสดงการใช้ขนาดยาสำหรับข้อบ่งใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ ทดสอบด้วยการทดสอบแบบที (t-test Statistic) และแสดงข้อมูลการใช้ขนาดยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง

ข) การประเมินด้านระยะเวลาการใช้ยา

แสดงระยะเวลาการใช้ยาสำหรับข้อบ่งใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ด้วยจำนวนนิวโทรฟิลและอาการทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ เปรียบเทียบจำนวนวันใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองด้วยการทดสอบแบบที (t-test Statistic)

แสดงระยะเวลาการใช้ยาสำหรับข้อบ่งใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ด้วยจำนวนเซลล์ CD_{34} ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ เปรียบเทียบจำนวนวันใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองด้วยการทดสอบแบบ Mann-Whitney U

ในส่วนของการประเมินการใช้ยาหลังใช้เกณฑ์จะวิเคราะห์การสั่งใช้ยาที่ตรงเกณฑ์ในด้านต่างๆ ภายหลังจากดำเนินการแก้ไขด้วย

ค) การติดตามระหว่างการใช้ยา

แสดงจำนวนและร้อยละการติดตามการใช้ยาแต่ละด้าน ตามที่กำหนดในคู่มือการเก็บข้อมูล ระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

ง) การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

แสดงอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ ทดสอบด้วยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) และแสดงผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งสอง

2.3 การประเมินผลการรักษา

ก) การใช้ยาเพื่อลดภาวะนิ่วโรฟิลต่ำ ประเมินผลการรักษาจากการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ แสดงร้อยละการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

ข) การใช้ยาเพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ประเมินผลการใช้ยาจากผลการรักษาคือหายหรือไม่หาย แสดงร้อยละของผลการรักษาระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

ค) การใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ประเมินผลการใช้ยาจากผลการเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} แสดงเป็นร้อยละของการเก็บจำนวนเซลล์ได้ตรงเกณฑ์ ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

2.4) การใช้ยาตรงตามเกณฑ์

แสดงผลการประเมินการใช้ยาตรงเกณฑ์ ในด้านการตัดสินใจใช้ยา กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยาด้านขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ ทดสอบด้วยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test statistic)

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการใช้ยาเชิงปริมาณ

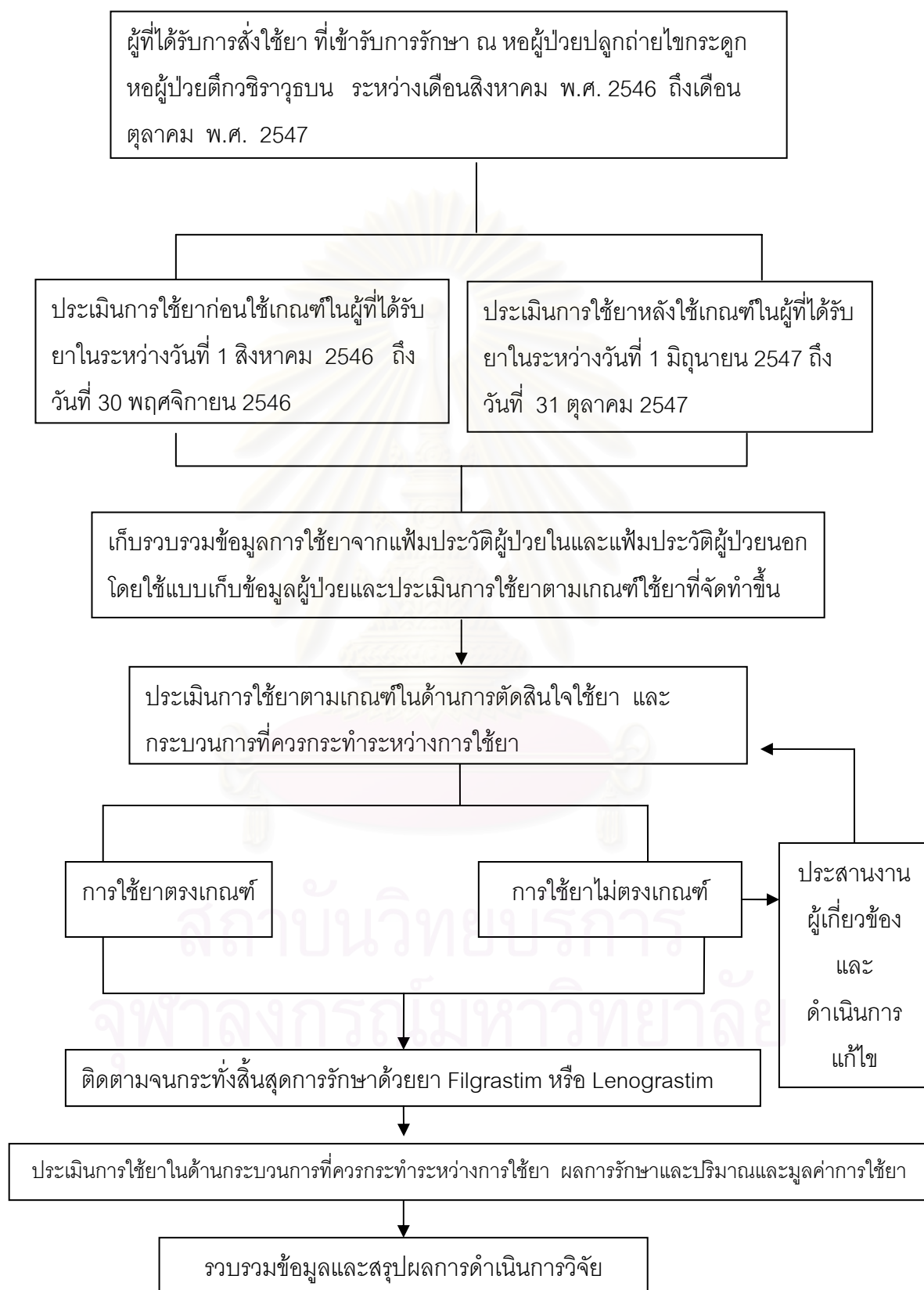
3.1 แสดงข้อมูลปริมาณและมูลค่าการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินแยกตามผลการประเมินการใช้ยาตรงเกณฑ์ ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

3.2 แสดงข้อมูลปริมาณและมูลค่าการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินและการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของโรงพยาบาลของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 1 การดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูล



บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ผลการวิจัยแบ่งเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาเชิงคุณภาพ

- การประเมินการตัดสินใจใช้ยา
- การประเมินกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา
- การประเมินผลการรักษา

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการใช้ยาเชิงปริมาณ

- การประเมินปริมาณและมูลค่าการใช้ยา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการศึกษาครั้งนี้มีผู้ที่ได้รับการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดคือ Filgrastim ขนาด 300 และ 480 ไมโครกรัม และ Lenograstim ขนาด 100 และ 250 ไมโครกรัม ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 93 ครั้ง ใน 48 คน หลังใช้เกณฑ์ 92 ครั้ง ใน 62 คน ดังตารางที่ 1

จากการใช้ยาในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 93 ครั้ง เป็นการให้ยาที่ไม่ได้แยกประเมินจำนวน 6 ครั้ง ดังนี้

การใช้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ โดยเปลี่ยนขนาดไซยาเมื่อเม็ดเลือดขาวยังไม่เพิ่มขึ้นหลังให้ยาชนิดแรก จำนวน 3 ครั้ง

ใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และสั่งหยุดใช้ยาภายใน 24-72 ชั่วโมงจำนวน 1 ครั้ง

ใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยเปลี่ยนยาจำนวน 1 ครั้ง

ใช้ยาเพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยมีกรให้ยาอีกครั้งเมื่อหยุดยาแล้วเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำซ้ำอีก จำนวน 1 ครั้ง

จากการที่มีการเปลี่ยนยาเมื่อเม็ดเลือดขาวยังต่ำอยู่หลังให้ยาชนิดแรก การให้ยาซ้ำอีกครั้งเมื่อเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำขึ้นอีกภายหลังหยุดยาชนิดแรก ถือเป็นการใช้ยาด้วยข้อบ่งชี้เดียวกัน และการสั่งหยุดใช้ยาภายใน 24-72 ชั่วโมง หลังเริ่มสั่งใช้ยา ทำให้มีการใช้ยาที่ไม่ได้แยกประเมินจำนวน 6 ครั้ง ดังนั้นจึงมีการประเมินการใช้ยาในกลุ่มก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 87 ครั้ง

การใช้ยาในกลุ่มหลังใช้เกณฑ์จำนวน 92 ครั้ง เป็นการให้ยาที่ไม่ได้แยกประเมินจำนวน 5 ครั้ง ดังนี้

1. การใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ โดยเปลี่ยนชนิดยาเมื่อเม็ดเลือดขาวยังไม่เพิ่มขึ้น หลังให้ยาชนิดแรก จำนวน 2 ครั้ง
2. การใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยเปลี่ยนขนาดให้ยาเมื่อเม็ดเลือดขาวไม่เพิ่มขึ้นหลังให้ยาชนิดแรก จำนวน 2 ครั้ง
3. การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวผู้ป่วย โดยไม่ได้ประเมินการใช้ยาภายใน 24-72 ชั่วโมง หลังเริ่มสั่งให้ยา จำนวน 1 ครั้ง

จากการที่มีการเปลี่ยนยาเมื่อเม็ดเลือดขาวยังต่ำอยู่หลังให้ยาชนิดแรก ซึ่งถือว่าเป็นการใช้ยาด้วยข้อบ่งใช้เดียวกันและให้ยาต่อเนื่องกัน และการใช้ยาที่ไม่ได้ประเมินการใช้ยาภายใน 24-72 ชั่วโมง หลังเริ่มสั่งให้ยา จึงมีการใช้ยาที่ไม่ได้แยกประเมินจำนวน 5 ครั้ง ดังนั้นจึงมีการประเมินการใช้ยาในกลุ่มหลังใช้เกณฑ์จำนวน 87 ครั้ง

ตารางที่ 1 การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

| ชนิดยา | จำนวนครั้ง(ร้อยละ) | |
|---|--------------------|--------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ |
| การใช้ยา Filgrastim ขนาด 300 ไมโครกรัม | 73 (79) | 67 (73) |
| การใช้ยา Filgrastim ขนาด 480 ไมโครกรัม | 5 (5) | 9 (10) |
| การใช้ยา Lenograstim ขนาด 100 ไมโครกรัม | 15 (16) | 5 (5) |
| การใช้ยา Lenograstim ขนาด 250 ไมโครกรัม | - | 11 (12) |
| รวม | 93 | 92 |

จากการเก็บข้อมูลเพื่อประเมินการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim พบว่ากลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์มีผู้ที่ได้รับยา 48 คน มีการสั่งให้ยาจำนวน 87 ครั้ง เป็นการใช้ยาในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาจำนวน 86 ครั้ง(ร้อยละ99) เป็นผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่สุขภาพดีจำนวน 1 ครั้ง(ร้อยละ 1) หลังใช้เกณฑ์มีผู้ที่ได้รับยา 62 คน มีการสั่งให้ยาจำนวน

87 ครั้ง เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาจำนวน 81 ครั้ง(ร้อยละ 93) เป็นผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่สุขภาพดีจำนวน 6 ครั้ง(ร้อยละ 7) ดังตารางที่ 2 อย่างไรก็ตามในการประเมินการให้ยาหลังใช้เกณฑ์ที่มีการให้ยาที่ผู้ป่วยมารับยาเคมีบำบัดเป็นระยะเวลา 1-2 วัน โดยสั่งให้ยา G-CSF กลับไปใช้ที่บ้านแล้วจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลก่อนที่ผู้วิจัยจะประเมินการให้ยาคั้งนั้น ทำให้มีการประเมินการให้น้อยกว่าการสั่งให้ยาจริง

ตารางที่ 2 ข้อมูลการให้ยาที่ประเมิน

| การให้ยา | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ |
|--|--------------|--------------|
| จำนวนผู้ที่ได้รับยา, คน | 48 | 62 |
| การให้ยาที่ประเมินการให้ยา, ครั้ง | 87 | 87 |
| - ผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา, ครั้ง(ร้อยละ) | 86 (99) | 81 (93) |
| - ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิด, ครั้ง(ร้อยละ) | 1 (1) | 6 (7) |

โดยเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในด้านลักษณะทางประชากร ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก สภาวะสุขภาพ และทางด้านโรคมะเร็ง ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรคมะเร็งระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวมีผลต่อการสั่งให้ยา Filgrastim และ Lenograstim โดยในด้านอายุ พบว่า กลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนผู้ที่ได้รับยาที่อายุน้อยกว่า หรือเท่ากับ 65 ปีขึ้นไปแตกต่างกัน ($p=0.022$) โดยมีผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี ก่อนใช้เกณฑ์ 65 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์ 80 ครั้ง และผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป ก่อนใช้เกณฑ์ 22 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์ 7 ครั้ง ในด้านเพศ พบว่ากลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนผู้ที่ได้รับยาในแต่ละเพศไม่แตกต่างกัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 โดยกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ เป็นเพศชาย 45 ครั้ง(ร้อยละ 52) เพศหญิง 42 ครั้ง(ร้อยละ 48) ในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ เป็นเพศชาย 50 ครั้ง(ร้อยละ 57) เพศหญิง 37 ครั้ง(ร้อยละ 43) ในด้านน้ำหนัก พบว่ากลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์มีค่าน้ำหนักไม่

แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ซึ่งมีค่ามัธยฐานของน้ำหนักในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์เท่ากับ 60 และ 58.3 กิโลกรัม ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปด้านลักษณะทางประชากรของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

| ข้อมูลทั่วไป | ระยะเวลาที่ประเมินการใช้ยา | | ค่าสถิติ* |
|---|----------------------------|------------------------|-----------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=87) | หลังใช้เกณฑ์ (n=87) | |
| อายุ ^a น้อยกว่า 65 ปี, ครั้ง | 65 (74.7) | 80 (92) | 0.002 |
| มากกว่า 65 ปี, ครั้ง | 22 (25.3) | 7 (8) | |
| เพศ ^b ชาย, ครั้ง (ร้อยละ) | 45 (52) | 50 (57) | 0.446 |
| หญิง, ครั้ง (ร้อยละ) | 42 (48) | 37 (43) | |
| น้ำหนัก ^a (median±SD.), กิโลกรัม | 60 ±11.9 | 58.3 ± 11.8 | 0.394 |
| น้ำหนักต่ำสุดและสูงสุด, กิโลกรัม | 37-88 | 26.2-100 | |

* กำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบเท่ากับ 0.05, *a* หมายถึง การทดสอบความแตกต่างของอายุ และน้ำหนัก ระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยใช้การทดสอบมัธยฐาน (Median test), *b* หมายถึง การทดสอบความแตกต่างของเพศ ระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05

ด้านสภาวะสุขภาพของผู้ที่ได้รับยาที่เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา ก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 86 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์จำนวน 81 ครั้ง กลุ่มก่อนใช้เกณฑ์มีการใช้ยาที่มีข้อมูลระบุสภาวะสุขภาพ 41 ครั้งและไม่สามารถประเมินสภาวะสุขภาพได้ 45 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์มีการใช้ยาที่มีข้อมูลระบุสภาวะสุขภาพ 46 ครั้ง ไม่สามารถประเมินสภาวะสุขภาพได้ 35 ครั้ง พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่ระดับสภาวะสุขภาพต่างๆ ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ไม่แตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 โดยมีสภาวะสุขภาพดีมาก (ECOG PS เท่ากับ 0) ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์เท่ากับ 19 และ 13 ครั้ง ตามลำดับ และมีสภาวะ

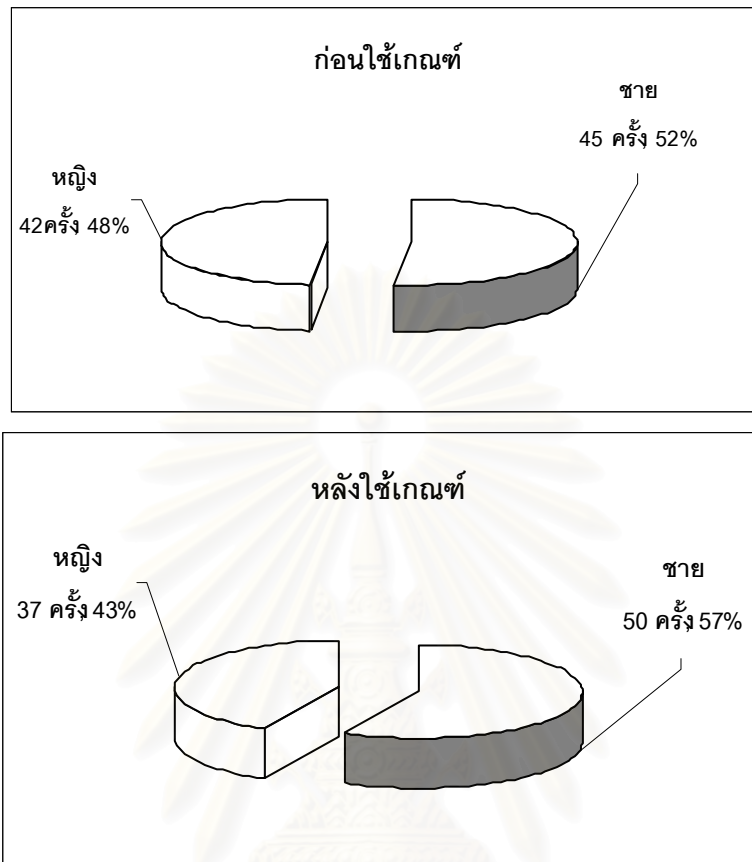
สุขภาพดี (ECOG PS เท่ากับ 1) ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ เท่ากับ 17 และ 25 ครั้ง สภาวะสุขภาพปานกลาง (ECOG PS เท่ากับ 2) ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ เท่ากับ 4 และ 7 ครั้ง สภาวะสุขภาพค่อนข้างแย่ (ECOG PS เท่ากับ 3) ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์เท่ากับ 1 ครั้ง และสภาวะสุขภาพแย่มาก (ECOG PS เท่ากับ 4) ในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ 1 ครั้ง ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปด้านลักษณะทางประชากรของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

(ต่อ)

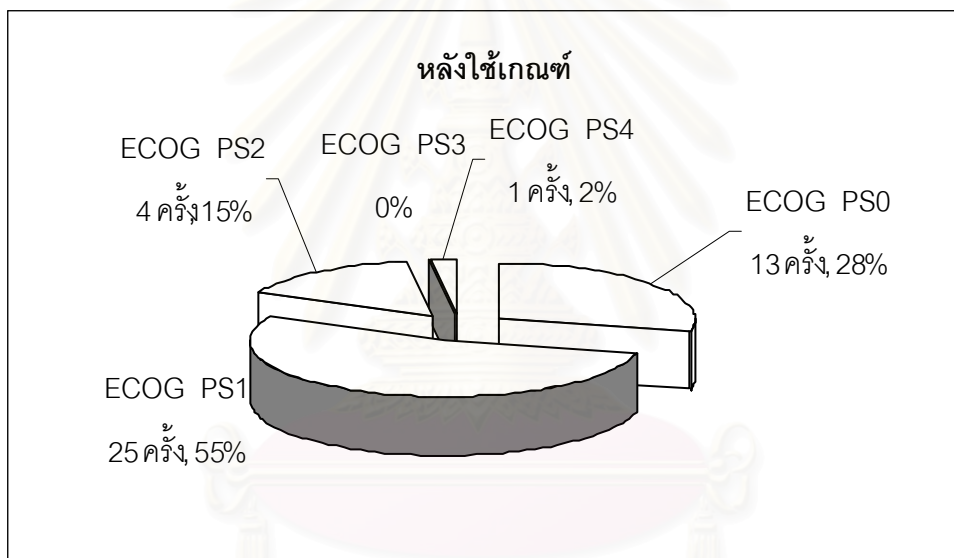
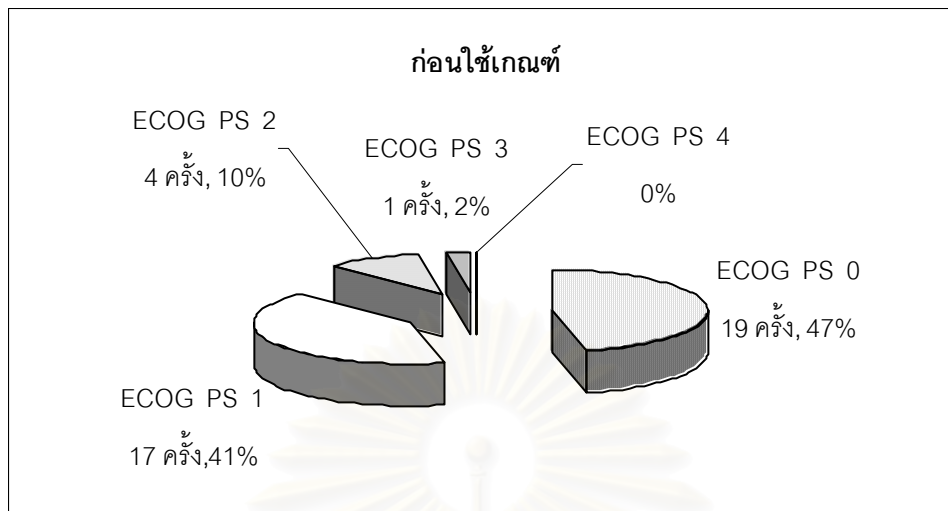
| ข้อมูลทั่วไป | จำนวนครั้ง | | ค่าสถิติ* |
|--------------------------------|---------------------|---------------------|-----------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=86) | หลังใช้เกณฑ์ (n=81) | |
| สภาวะสุขภาพ (ECOG PS) | | | |
| ECOG PS เท่ากับ 0 ^b | 19 | 13 | 0.270 |
| ECOG PS เท่ากับ 1 ^b | 17 | 25 | 0.132 |
| ECOG PS เท่ากับ 2 ^d | 4 | 7 | 0.330 |
| ECOG PS เท่ากับ 3 ^d | 1 | 0 | 1.000 |
| ECOG PS เท่ากับ 4 ^d | 0 | 1 | 0.494 |
| รวม | 41 | 46 | |
| ไม่สามารถประเมินสภาวะสุขภาพได้ | 45 | 35 | |

* หมายถึง กำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบทางสถิติเท่ากับ 0.05, *b* หมายถึง การทดสอบความแตกต่างของระดับสภาวะสุขภาพเท่ากับ 0 และ 1 ระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic), *d* หมายถึง การทดสอบความแตกต่างของระดับสภาวะสุขภาพเท่ากับ 2, 3, และ 4 ระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยใช้การทดสอบ Fisher's Exact test



รูปที่ 3 จำนวนผู้ที่ได้รับยาแยกตามเพศของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

การสั่งใช้ยาในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์กลุ่มละ 87 ครั้ง



รูปที่ 4 สภาพาสภาพของผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

มีข้อมูลสภาพาสภาพในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ 41 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์ 46 ครั้ง

ข้อมูลทางด้านโรคมะเร็ง พบว่าผู้ที่ได้รับยาในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาจำนวน 86 ครั้ง เป็นผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่สุขภาพดีและไม่เป็นโรคมะเร็งจำนวน 1 ครั้ง ในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาจำนวน 81 ราย และเป็นผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่สุขภาพดีจำนวน 6 ครั้ง พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด NHL มากที่สุดในทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง ส่วนใหญ่พบว่า จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งแต่ละชนิดไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ ที่ระดับ

นัยสำคัญ 0.05 ยกเว้นจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด NHL ที่มีจำนวน 52 ครั้งในกลุ่มตัวอย่าง ก่อนใช้เกณฑ์ และ 37 ครั้งในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ ส่วนจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งแต่ละชนิดของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองดังแสดงในตารางที่ 4 ด้านระยะของโรคมะเร็ง จากจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่มีข้อมูลระยะโรคมะเร็ง ยกเว้นโรคมะเร็งชนิด AML และ ALL พบว่า จำนวนผู้ป่วยมะเร็งระยะต้นและระยะปลาย ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 โดยมีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งระยะต้น ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 20 และ 22 ครั้ง ตามลำดับ จำนวนผู้ป่วยมะเร็งระยะปลาย ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 34 และ 33 ครั้ง ตามลำดับ โดยสรุปคือผู้ป่วยมะเร็งระยะต้นซึ่งมีความรุนแรงน้อย และผู้ป่วยมะเร็งระยะปลายซึ่งมีความรุนแรงมากกว่าและมีการแพร่กระจายของโรคแล้ว มีจำนวนไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ ดังตารางที่ 4

จากข้อมูลทั้งหมดในส่วนนี้ พบว่า ส่วนใหญ่กลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์มีลักษณะทางด้านประชากรและทางด้านโรคมะเร็งใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวมีอิทธิพลต่อการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ดังนี้ ในปัจจัยด้านอายุ พบว่า ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุ ได้แก่ ภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายและการทำงานของอวัยวะบกพร่อง มีภาวะความเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วย การทำงานของระบบการสร้างเม็ดเลือดลดลง อัตราการเกิดภาวะเลือดจางสูงขึ้น และความสามารถในการกำจัดยาออกจากร่างกายลดลง ปัจจัยเหล่านี้จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการกดไขกระดูก เกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดและทำให้เกิดการติดเชื้อในผู้สูงอายุได้เพิ่มขึ้น (Balducci and Carreca, 2002) ในการศึกษาของ Balducci และ Extermann(2000 cited in Balducci and Carreca, 2002) พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำและการตายจากการติดเชื้อในผู้ป่วยสูงอายุภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในผู้ที่มีอายุมากกว่า 70 ปี และในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด aggressive NHL ที่ได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ที่อายุมากกว่า 65 ปี ซึ่งไม่ได้รับยา G-CSF ร่วมด้วย พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรกคิดเป็นร้อยละ 66 (Chrischilles, 2002) และในการศึกษาของ Bjorkholm และคณะ(1999 cited in Balducci and Carreca, 2002) พบว่าการให้ยา G-CSF

ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด NHL ที่อายุมากกว่า 60 ปี จะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อและภาวะนิวโทรฟิลต่ำได้ ดังนั้นปัจจัยด้านอายุจึงมีอิทธิพลต่อการสั่งใช้ยา G-CSF ในผู้ป่วยโรค aggressive NHL ที่ได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ปัจจัยด้านน้ำหนัก ซึ่งการให้ยา G-CSF จะให้ขนาดยาตามน้ำหนักของผู้ที่ได้รับยา ดังนั้นปัจจัยด้านน้ำหนักของจึงมีอิทธิพลต่อปริมาณและมูลค่าการใช้ยา G-CSF ปัจจัยด้านสภาวะสุขภาพ พบว่าผู้ป่วยที่มีสภาวะสุขภาพไม่ดี คือมีระดับสภาวะสุขภาพปานกลาง (ECOG PS เท่ากับ 2) จนถึง มีระดับสภาวะสุขภาพแย่ (ECOG PS เท่ากับ 4) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อรุนแรงภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด ดังนั้นปัจจัยด้านสภาวะสุขภาพจึงมีอิทธิพลต่อการสั่งใช้ยา G-CSF (Ozer, 2000) ส่วนปัจจัยด้านชนิดของโรคมะเร็ง พบว่าชนิดของโรคมะเร็งที่ต่างกันจะได้รับยาเคมีบำบัดแตกต่างกันทำให้มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำแตกต่างกันด้วย ดังนั้นปัจจัยด้านชนิดของโรคมะเร็งจึงมีอิทธิพลต่อการสั่งใช้ยา G-CSF และในปัจจัยด้านระยะของโรคมะเร็ง พบว่าโรคมะเร็งในระยะปลาย (ระยะที่ 3 และ 4) จะมีการลุกลามของโรคมะเร็งซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรงภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดดังนั้นปัจจัยด้านระยะของโรคมะเร็งจึงมีอิทธิพลต่อการสั่งใช้ยา G-CSF ด้วย ดังนั้นจากการที่กลุ่มตัวอย่างทั้งสองมีลักษณะทางด้านประชากรและด้านโรคมะเร็งซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ใกล้เคียงกัน จึงทำให้สามารถเปรียบเทียบการประเมินการใช้ยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองในลำดับต่อไป

ตารางที่ 4 ชนิดและระยะของโรคมะเร็งของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

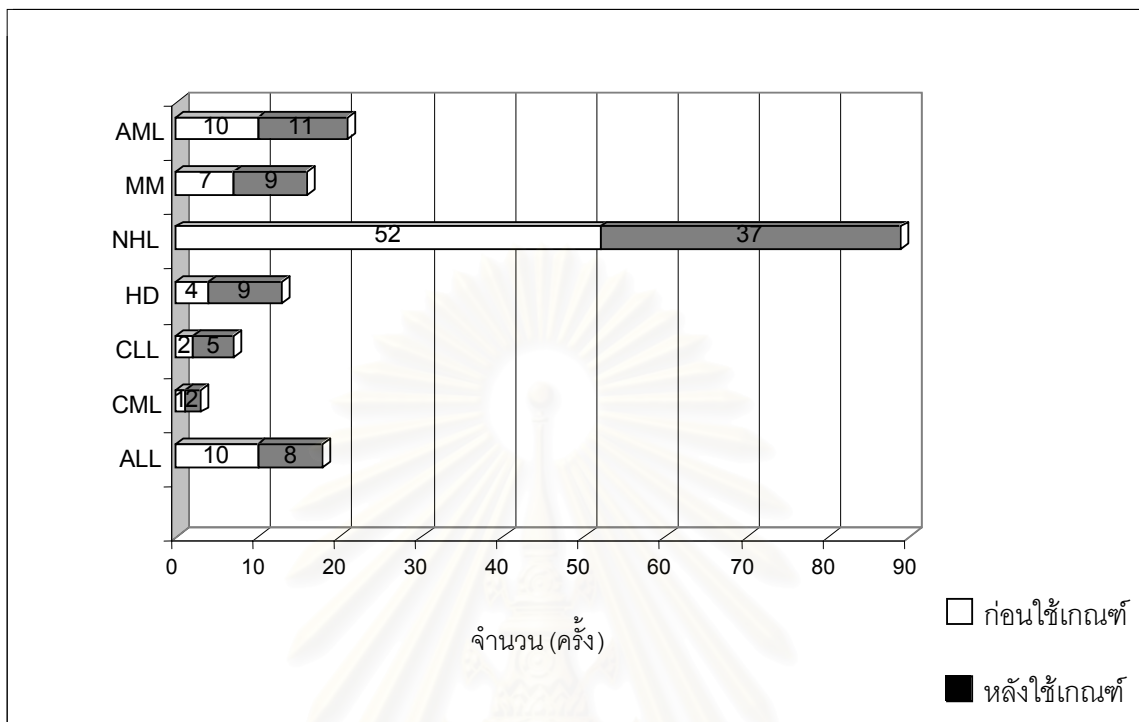
| ข้อมูลทั่วไป | จำนวนราย | | ค่าสถิติ* |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|-----------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=86) | หลังใช้เกณฑ์ (n=87) | |
| ชนิดของโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา | | | |
| ALL | 10 | 8 | 0.619 |
| CML | 1 | 2 | 1.000 |
| CLL | 2 | 5 | 0.443 |
| HD | 4 | 9 | 0.149 |
| NHL | 52 | 37 | 0.023 |
| MM | 7 | 9 | 0.600 |
| AML | 10 | 11 | 0.816 |
| ระยะของโรคมะเร็ง ^a | | | |
| ระยะต้น | 20 | 22 | 0.751 |
| ระยะปลาย | 34 | 33 | |

* กำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบทางสถิติเท่ากับ 0.05 , ทดสอบจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด ALL, CML, และ CLL ระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยใช้การทดสอบ Fisher 's exact test,

- ทดสอบจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด ALL, HD, NHL, MM, และ AML และจำนวนผู้ป่วยในโรคมะเร็งในระยะต้นและระยะปลายระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic)

- a หมายถึง การแบ่งระยะของโรคมะเร็งในผู้ป่วยที่มีข้อมูลระยะโรคมะเร็ง โดยยกเว้นโรคมะเร็งชนิด AML และ ALL ที่มีแต่ระยะปลายไม่มีระยะต้น

- ALL คือ Acute lymphoblastic leukemia, CML คือ Chronic myeloid leukemia, CLL หมายถึง Chronic lymphoblastic leukemia, HD คือ Hodgkin s Disease, NHL คือ Non-Hodgkin s Lymphoma, MM คือ Multiple myeloma และ AML คือ Acute Myeloid Leukemia



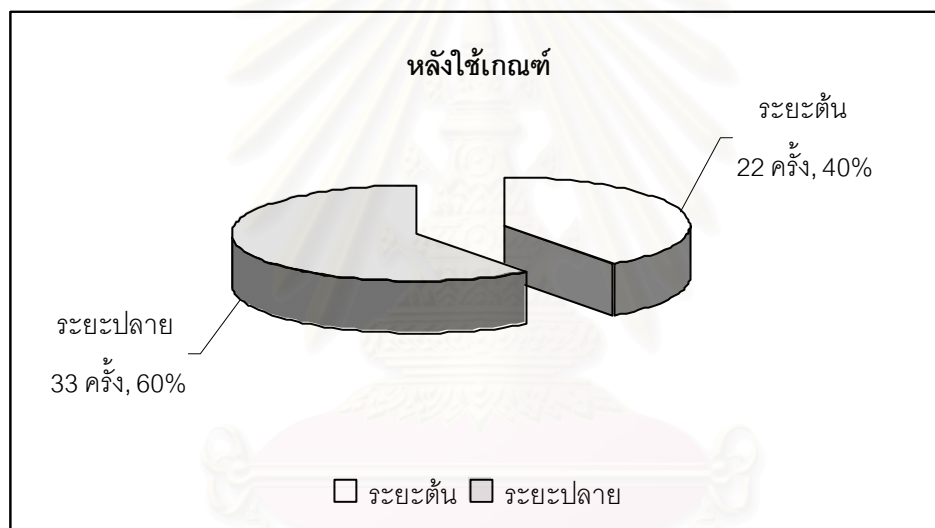
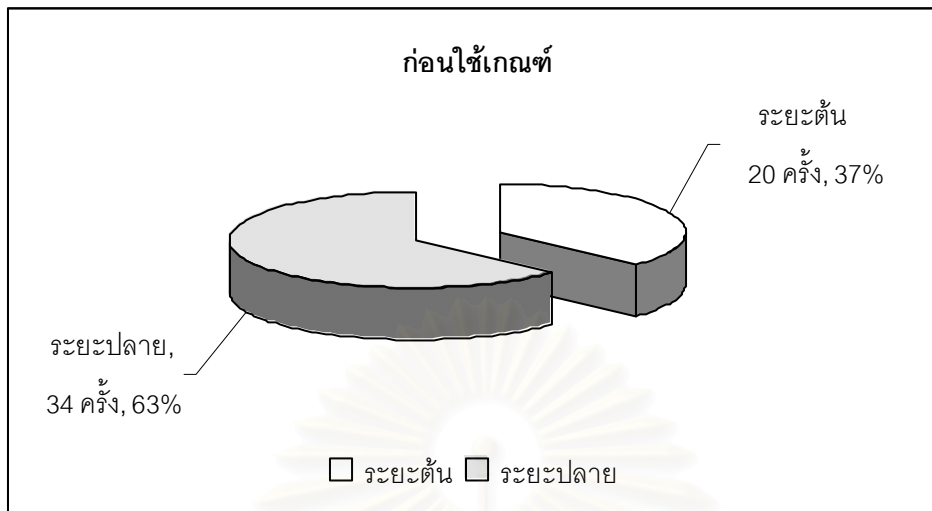
รูปที่ 5 จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา

หมายเหตุ

กลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ผู้ที่ได้รับยาที่เป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาจำนวน 86 ครั้ง และเป็นผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่สุขภาพดีจำนวน 1 ครั้ง

กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ผู้ที่ได้รับยาที่เป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาจำนวน 81 ครั้ง และเป็นผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่สุขภาพดีจำนวน 6 ครั้ง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 6 จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาแบ่งตามระยะของโรคมะเร็ง

หมายเหตุ - กลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ที่มีข้อมูลระยะของโรคมะเร็งจำนวน 54 ครั้ง

- กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีการใช้ยาที่มีข้อมูลระยะของโรคมะเร็งจำนวน 55 ครั้ง
- ระยะของโรคมะเร็ง ยกเว้นโรคมะเร็งชนิด Acute Myeloid Leukemia(AML) และ

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)

2. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับการใช้ยา

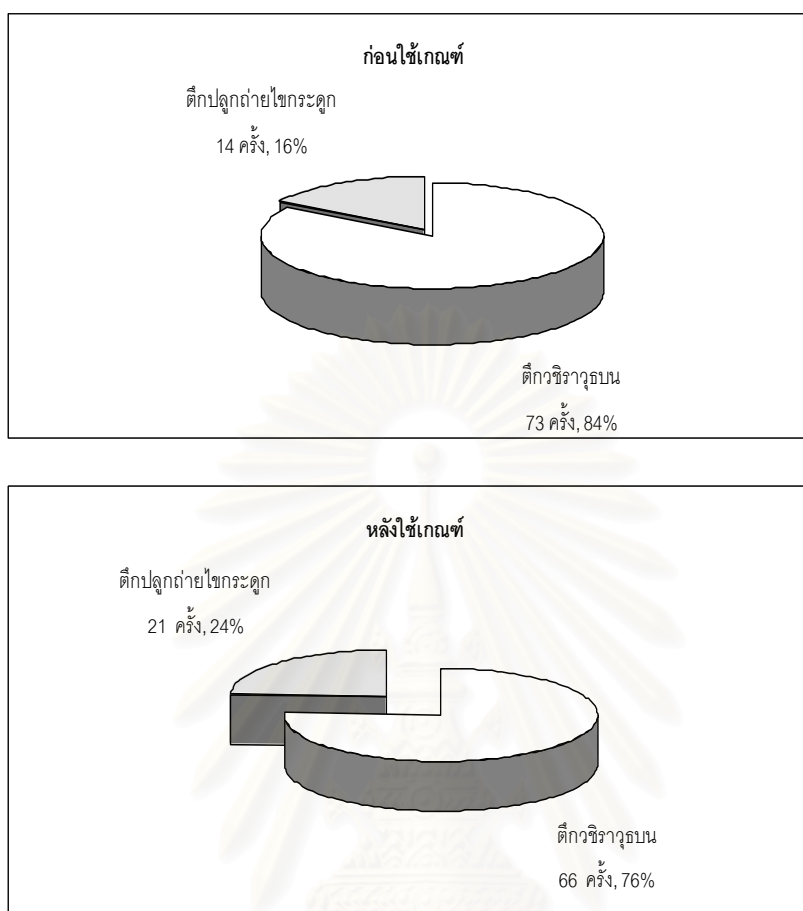
2.1 การใช้ยาที่ประเมินแยกตามหอผู้ป่วย

จากการประเมินการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่หอผู้ป่วยทั้งสองพบว่า เป็นการสั่งใช้ยาที่หอผู้ป่วยตีกวชิราวุธบนมากกว่าที่หอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกทั้งก่อนและหลังใช้เกณฑ์ เนื่องจากที่หอผู้ป่วยตีกวชิราวุธบนมีอัตราการรับเข้ารักษาได้มากกว่า โดยมีการใช้ยาที่หอผู้ป่วยตีกวชิราวุธในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ จำนวน 73 ครั้ง (ร้อยละ 84) และ 66 ครั้ง (ร้อยละ 76) ตามลำดับ และมีการสั่งใช้ยาที่หอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 14 ครั้ง (ร้อยละ 16) และ 21 ครั้ง (ร้อยละ 24) ตามลำดับ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนครั้งการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim แยกตามหอผู้ป่วย

| หอผู้ป่วย | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | | ค่าสถิติ* |
|-------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=87) | หลังใช้เกณฑ์ (n=87) | |
| การใช้ยาในหอผู้ป่วยตีกวชิราวุธบน | 73 (84) | 66 (76) | 0.186 |
| การใช้ยาในหอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก | 14 (16) | 21 (24) | |

* หมายถึง ใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05



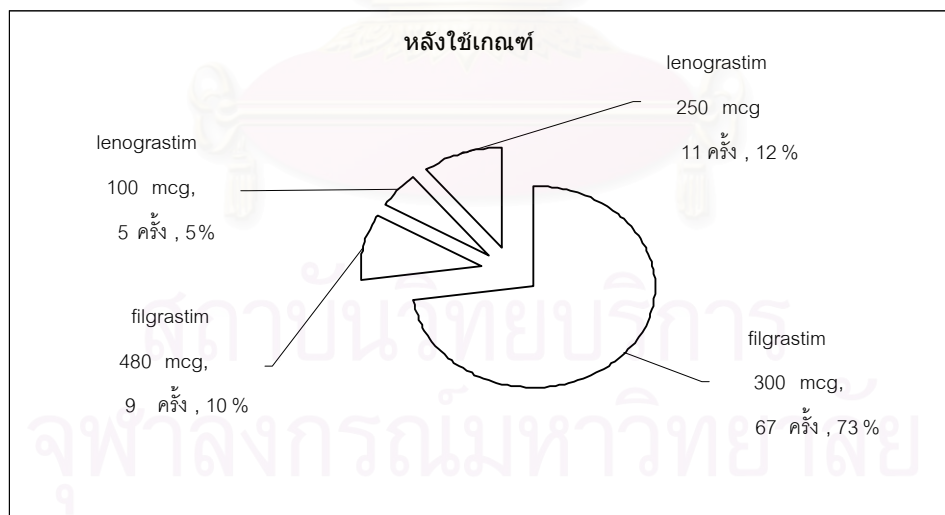
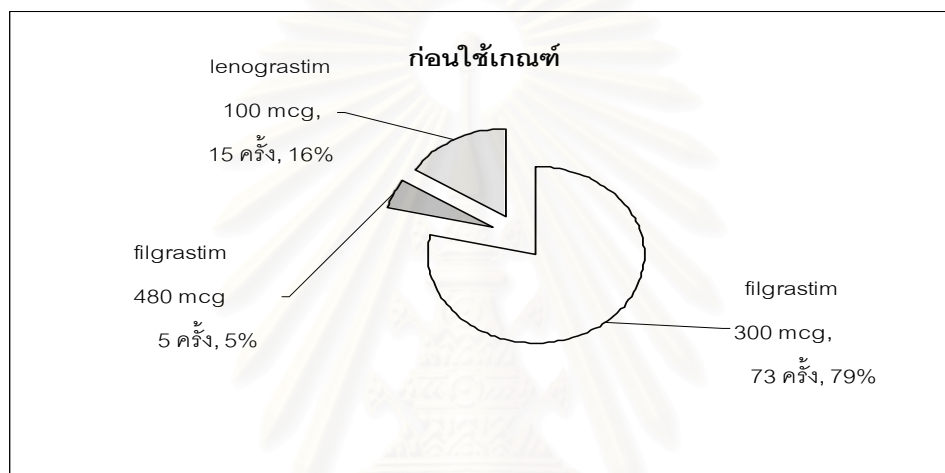
รูปที่ 7 การใช้ยาแยกตามหอผู้ป่วย

หมายเหตุ จำนวนครั้งการใช้ยาในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์กลุ่มละ 87 ครั้ง

2.2 การใช้ยา G-CSFแต่ละชนิด

การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมด คือ Filgrastim ขนาด 300 และ 480 ไมโครกรัม และ Lenograstim ขนาด 100 และ 250 ไมโครกรัม ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนใกล้เคียงกัน คือ มีการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ใช้ยา จำนวน 93 ครั้ง และกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์จำนวน 92 ครั้ง ซึ่งจำนวนครั้งการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมากกว่าจำนวนครั้งการใช้ยาที่ประเมิน ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์กลุ่มละ 87 ครั้ง เนื่องจากการสั่งใช้ยาในบางรายมีการเปลี่ยนชนิดยา เปลี่ยนขนาดยา หรือการสั่งหยุดใช้ยา ภายใน 24-72 ชั่วโมง หลังสั่งใช้ยาดังกล่าวแล้วข้างต้น

โดยในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ ใช้ Filgrastim ขนาด 300 ไมโครกรัม จำนวน 73 ครั้ง ใช้ Filgrastim ขนาด 480 ไมโครกรัม จำนวน 5 ครั้ง Lenograstim ขนาด 100 ไมโครกรัม จำนวน 15 ครั้ง และไม่มีการใช้ Lenograstim ขนาด 250 ไมโครกรัม ในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ใช้ Filgrastim ขนาด 300 ไมโครกรัม จำนวน 67 ครั้ง ใช้ Filgrastim ขนาด 480 ไมโครกรัมจำนวน 9 ครั้ง ใช้ Lenograstim ขนาด 100 ไมโครกรัม จำนวน 5 ครั้ง และใช้ Lenograstim ขนาด 250 ไมโครกรัม จำนวน 11 ครั้ง



รูปที่ 8 การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim

หมายเหตุ การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในกลุ่มก่อนใช้เกณฑ์ 93 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์ 91 ครั้ง

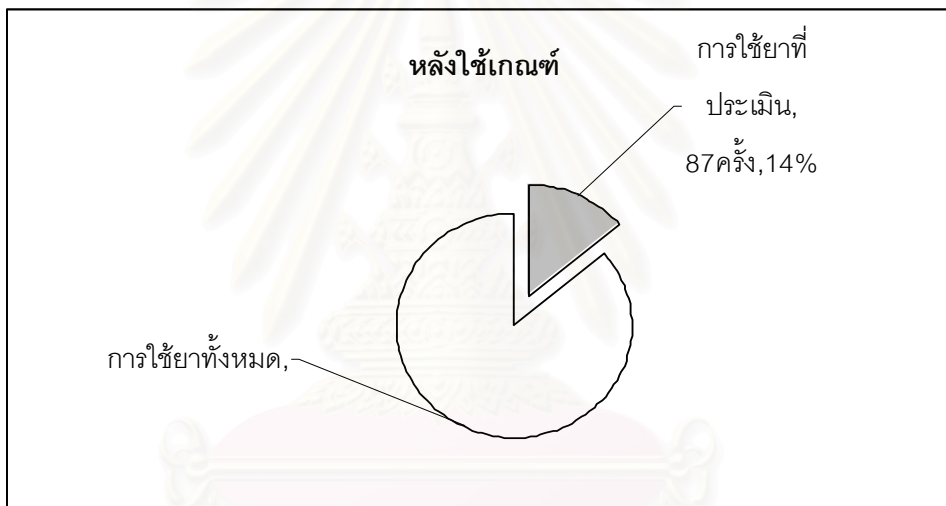
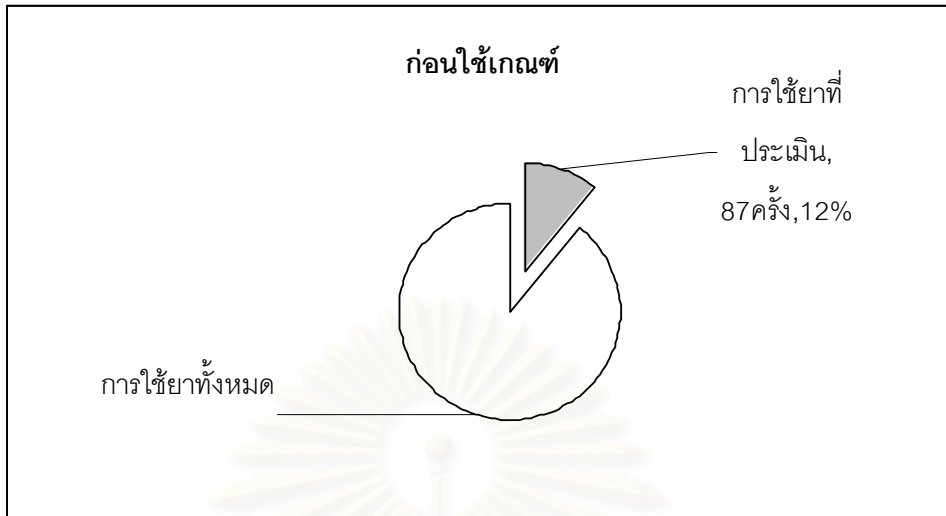
2.3 การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินเปรียบเทียบกับการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล

จากตารางแสดงจำนวนครั้งการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของโรงพยาบาล พบว่า มีจำนวนครั้งการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่ประเมินการรักษาก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 710 ครั้ง และในช่วงเวลาที่ประเมินการรักษาลงใช้เกณฑ์จำนวน 628 ครั้ง มีจำนวนครั้งการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินเปรียบเทียบกับการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 87 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 12 และหลังใช้เกณฑ์จำนวน 87 ครั้งคิดเป็นร้อยละ 14 ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินเปรียบเทียบกับการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล

| การใช้ยา | จำนวนครั้ง | |
|---|-----------------------|-----------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ |
| การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของโรงพยาบาล ^a | 710 | 628 |
| การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินเปรียบเทียบกับการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล | ร้อยละ 12 (87/710) | ร้อยละ 14 (87/628) |

^a หมายถึง จำนวนครั้งการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของโรงพยาบาลในช่วงระยะเวลาก่อนใช้เกณฑ์ คือ ระหว่างเดือนสิงหาคม ถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2546 และหลังใช้เกณฑ์ ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2547



รูปที่ 9 การใช้อยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ประเมินเปรียบเทียบกับการใช้อยาทั้งหมดของโรงพยาบาล

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาเชิงคุณภาพ

1. การประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพ

1.1 การประเมินการตัดสินใจใช้ยา

ก) ข้อบ่งใช้ยาเมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์ใช้ยา

การประเมินการใช้ยาด้านข้อบ่งใช้เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์ใช้ยา พบว่า กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีข้อบ่งใช้ยาที่ตรงเกณฑ์มากกว่าก่อนใช้เกณฑ์ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยก่อนใช้เกณฑ์มีข้อบ่งใช้ยาตรงเกณฑ์จำนวน 81 ครั้ง (ร้อยละ 93.1) มีข้อบ่งใช้ยาไม่ตรงเกณฑ์จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 6.9) กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีข้อบ่งใช้ยาตรงเกณฑ์จำนวน 86 ครั้ง (ร้อยละ 98.9) มีข้อบ่งใช้ที่ไม่ตรงเกณฑ์จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 1.1) ดังตารางที่ 7

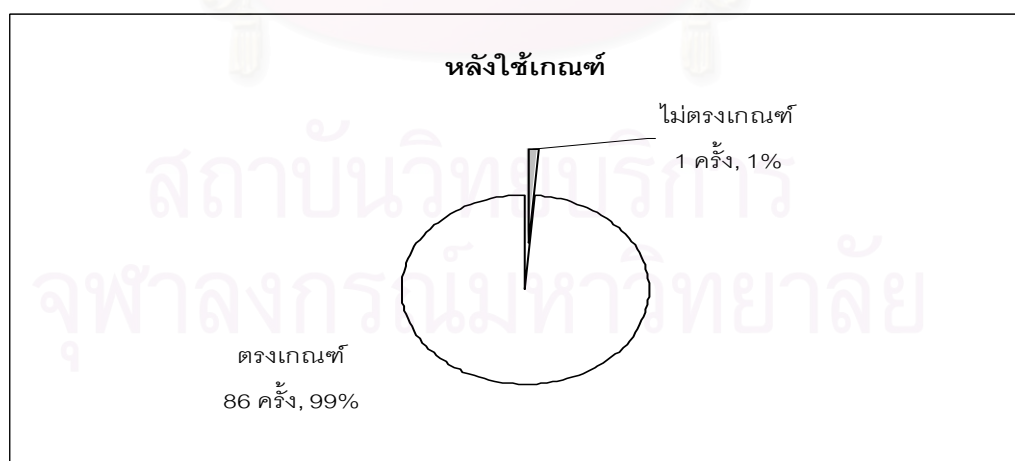
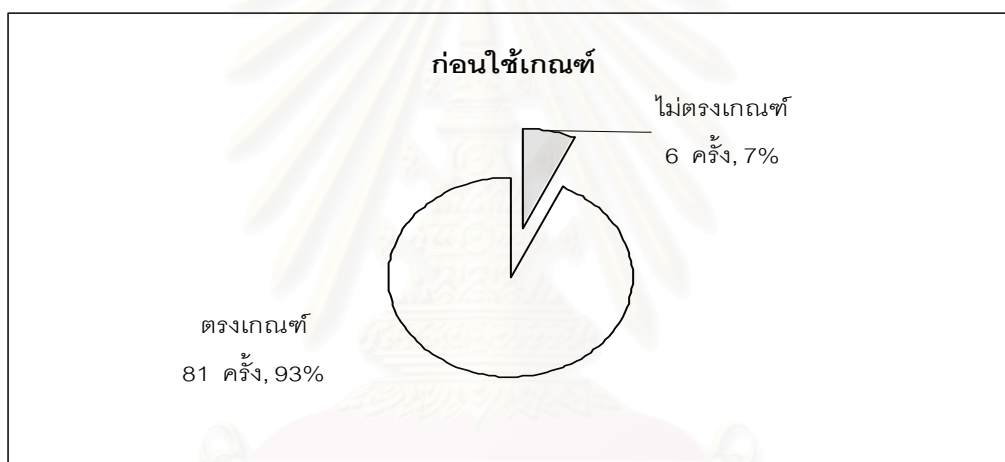
ตารางที่ 7 การใช้ยาด้านข้อบ่งใช้เปรียบเทียบกับเกณฑ์ใช้ยา

| ข้อบ่งใช้ | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | | ค่าสถิติ * |
|------------------------|------------------------|------------------------|------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=87) | หลังใช้เกณฑ์ (n=87) | |
| ข้อบ่งใช้ยาตรงเกณฑ์ | 81 (93.1) | 86 (98.9) | 0.117 |
| ข้อบ่งใช้ยาไม่ตรงเกณฑ์ | 6 (6.9) | 1 (1.1) | |

* หมายถึง ใช้การทดสอบ Fisher's Exact test กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05

ผลที่ได้จากการศึกษานี้ พบว่า ภายหลังจากกำหนดเกณฑ์ใช้ยา G-CSF มีการใช้ยาด้วยข้อบ่งใช้ที่ตรงเกณฑ์ไม่แตกต่างกับก่อนใช้เกณฑ์ แม้ว่าหลังใช้เกณฑ์จะมีจำนวนครั้งการใช้ยาที่ตรงเกณฑ์มากกว่าก่อนใช้เกณฑ์ก็ตาม ซึ่งแตกต่างกับผลการศึกษาของ Debrix และคณะ (2001) ที่พบว่าภายหลังจากกำหนดเกณฑ์ใช้ยาภายในหน่วยงาน มีการใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 61 ซึ่งมากกว่าก่อนใช้เกณฑ์ที่ใช้ยาตรงเกณฑ์ร้อยละ 39 หรือในการศึกษาของ Bennette และ

คณะ (1999) ที่ทำการศึกษาดูโดยประเมินการใช้ยาแบบย้อนหลัง พบว่า ภายหลังจากประกาศแนวทางการใช้ยาของสมาคมโรคมาเร็งสหรัฐอเมริกา มีการใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ การใช้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ หรือการใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำที่ไม่ตรงเกณฑ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษานี้ที่พบว่ามีการใช้ยาที่ตรงเกณฑ์ไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์อาจเนื่องจากเกณฑ์ใช้ยาที่ใช้ในการศึกษานี้ควรจะต้องปรับปรุงให้มีความเหมาะสมและอยู่บนหลักฐานทางวิชาการมากขึ้น ซึ่งเมื่อเกณฑ์ใช้ยามีความเหมาะสมที่สุดจะทำให้ประเมินการใช้ยาได้ถูกต้องมากขึ้น



รูปที่ 10 การใช้ยาด้านข้อบ่งชี้เปรียบเทียบกับเกณฑ์ใช้ยา

หมายเหตุ จำนวนครั้งการใช้ยาในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์กลุ่มละ 87 ครั้ง

ข) ข้อบ่งชี้ยาที่ตรงและไม่ตรงเกณฑ์

จากตารางแสดงข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ พบว่า ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองเป็นการให้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิมากที่สุด โดยในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์มีจำนวน 38 ครั้ง (ร้อยละ 46.9) และกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์จำนวน 42 ครั้ง (ร้อยละ 48.7) รองลงมาคือ การใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 22 ครั้ง (ร้อยละ 26.5) กลุ่มหลังใช้เกณฑ์จำนวน 14 ครั้ง (ร้อยละ 16.2) และการใช้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ จำนวน 16 ครั้ง (ร้อยละ 19.2) หลังใช้เกณฑ์ จำนวน 9 ครั้ง (ร้อยละ 10.4) ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ข้อบ่งชี้ยาที่ตรงเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

| ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ | | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|---|---|------------------------|------------------------|
| | | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=81) | หลังใช้เกณฑ์ (n=86) |
| 1.การให้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ | | | |
| 1)การให้ป้องกันแบบปฐมภูมิ | ในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด FN มากกว่าร้อยละ 40 | 21 (25.9) | 19 (22) |
| | ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อรุนแรง | 17 (21) | 23 (26.7) |
| 2) ให้ป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ที่เคยเกิดภาวะ FN จากการได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบที่มีความแรงน้อยกว่าหรือรูปแบบเดียวกันกับในครั้งก่อน | | 16 (19.8) | 9 (10.4) |
| 3) ให้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดแบบอินดักชันในผู้ป่วยโรค AML ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี | | 2 (2.5) | 1 (1.1) |
| 4) ให้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดแบบอินดักชันในผู้ป่วยโรค ALL | | - | 1 (1.1) |
| 5) ให้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ MDS ที่มีการติดเชื้อและเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง | | - | 1 (1.1) |

ตารางที่ 8 ข้อบ่งชี้ยาที่ตรงเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ (ต่อ)

| ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|--|------------------------|------------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=81) | หลังใช้เกณฑ์ (n=86) |
| 6) ใช้รักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ในผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี ได้แก่ ปอดอักเสบ ความดันโลหิตต่ำ การทำงานของอวัยวะล้มเหลว หรือมีการติดเชื้อรา | 20 (24.7) | 14 (16.2) |
| 7) ให้ในผู้ป่วยภายหลังได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด | 1 (1.2) | 9 (10.4) |
| 2. ใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด | | |
| 2.1 ใช้เพื่อเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวผู้ป่วยเอง | 3 (3.7) | 3 (3.5) |
| 2.2 ใช้เพื่อเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากผู้บริจาค | 1 (1.2) | 6 (6.9) |

AML หมายถึง Acute Myeloid Leukemia, *ALL* หมายถึง Acute Lymphoblastic Leukemia, *MDS* หมายถึง Myelodysplastic Syndrome, *FN* หมายถึง febrile neutropenia

ผลที่ได้จากการศึกษานี้พบว่า เป็นการชี้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิมากที่สุดในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 47.9 และ 48.7 ตามลำดับ ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Baker และคณะ(2000) ที่ประเมินการใช้ยาแบบย้อนหลังภายหลังประกาศแนวทางการใช้ยาของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกา ที่พบว่า มีการใช้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 65 แต่ผลที่ได้แตกต่างกับผลการศึกษาของ Debrix และคณะ (2001) ที่พบการใช้ยาเพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิมากที่สุดทั้งก่อนและหลังใช้เกณฑ์

สำหรับการชี้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีโอกาสทำให้เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ มากกว่าร้อยละ 40 พบว่า เป็นการชี้ในการยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP มากที่สุด ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 16 ครั้ง และ 5 ครั้ง ตามลำดับ ใช้ในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ICE ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์อย่างละ 1 ครั้ง ใช้ในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ESHAP ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลัง

ใช้เกณฑ์จำนวน 2 ครั้ง และ 6 ครั้ง ตามลำดับ และใช้ในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ FC ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ จำนวน 2 ครั้ง และ 7 ครั้ง ตามลำดับ ส่วนการใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อรุนแรง โดยเป็นการใช้ในผู้ที่มีภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรงมากที่สุดในทั้งสองกลุ่ม ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 10 ครั้ง และ 8 ครั้ง ตามลำดับ ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ข้อบ่งใช้ที่ตรงเกณฑ์ในการใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ

| ข้อบ่งใช้ | จำนวนครั้ง | |
|---|---------------------|---------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=38) | หลังใช้เกณฑ์ (n=42) |
| 1. ให้ป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีโอกาสเกิด FN มากกว่าร้อยละ 40 ดังนี้ | | |
| 1.1 ในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP | 16 | 5 |
| 1.2 ในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ICE | 1 | 1 |
| 1.3 ในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ESHAP | 2 | 6 |
| 1.4 ในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ DHAP | - | - |
| 1.5 ในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ FC | 2 | 7 |
| 2. ให้ป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและติดเชื้อรุนแรง | | |
| 2.1 มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนรักษา | - | 5 |

CHOP ได้แก่ cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, และ prednisolone , *ICE* ได้แก่ ifosfamide, cisplatin, และ etoposide . *ESHAP* ได้แก่ etoposide, methylprednisolone, cytarabine, และ cisplatin. *DHAP* ได้แก่ dexamethasone, cytarabine, และ cisplatin, *FC* ได้แก่ fludarabine และ cyclophosphamide, *FN* หมายถึง febrile neutropenia

ตารางที่ 9 ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ในการใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ(ต่อ)

| ข้อบ่งชี้ | จำนวนครั้ง | |
|--|--------------------|--------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์(n=38) | หลังใช้เกณฑ์(n=42) |
| 2.2 เคยได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมาก่อน | 3 | 3 |
| 2.3 เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณที่มีไขกระดูกมาก | 1 | 1 |
| การติดเชื้อ รุนแรง มีภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อ | 10 | 8 |
| 2.5 มีภาวะความเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วย | 3 | 6 |

สำหรับการใช้ยาด้วยข้อบ่งชี้ที่ไม่ตรงเกณฑ์ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 6 ครั้ง มีดังนี้

1. การให้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิสำหรับการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด Non-Hodgkin 's lymphoma ระยะที่ 2 ที่มีอายุ 56 ปี จำนวน 1 ครั้ง
2. การให้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิสำหรับการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง Non-Hodgkin 's lymphoma ชนิด DLBC (Diffuse large B-cell) ที่มีอายุ 46 ปี จำนวน 1 ครั้ง
3. การให้ยาเพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ ต่ออีก 13 วัน ภายหลังจากสิ้นสุดการให้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด Acute lymphoblastic leukemia ที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบอินดักชันระยะที่ 2 ซึ่งได้รับยา 24 วัน จนกระทั่งนิวโทรฟิลขึ้นสูงแล้ว (เท่ากับ $12,369 \text{ cell/mm}^3$) จำนวน 1 ครั้ง
4. การให้เพื่อรักษาภาวะนิวโทรฟิลต่ำโดยผู้ป่วยไม่มีไข้ และไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นจำนวน 1 ครั้ง

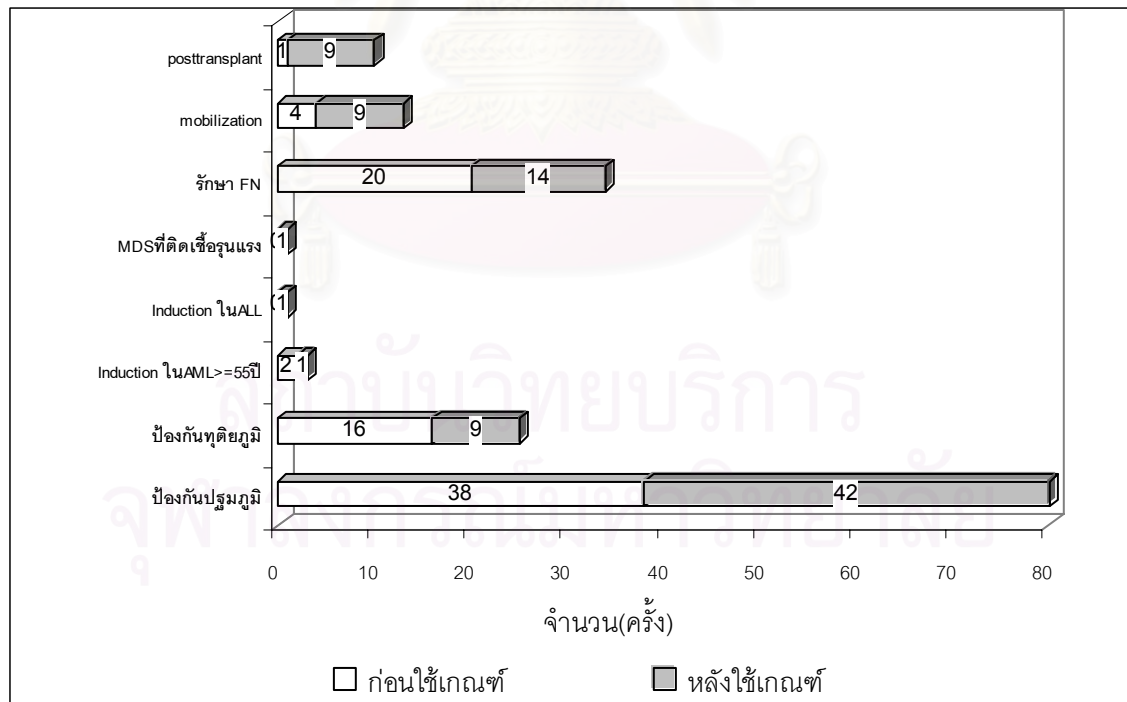
5. การใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงของการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ได้แก่ ปอดอักเสบ การทำงานของอวัยวะล้มเหลว ความดันโลหิตต่ำ และการติดเชื้อรา จำนวน 2 ครั้ง

การใช้ยาด้วยข้อบ่งชี้ยาที่ไม่ตรงเกณฑ์ หลังใช้เกณฑ์มีดังนี้

1. การให้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ สำหรับการรักษาเคมีบำบัดรูปแบบ DCEP ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด Multiple myeloma ที่มีอายุ 45 ปี จำนวน 1 ครั้ง

ประเมินการใช้ยาภายหลังดำเนินการแก้ไขแล้ว

การใช้ยาก่อนใช้เกณฑ์เป็นการเก็บข้อมูลภายหลังสิ้นสุดการใช้ยาแล้วจึงไม่สามารถแก้ไขการสั่งยาที่ไม่ตรงเกณฑ์ได้ การใช้ยาหลังใช้เกณฑ์ในส่วนของข้อบ่งชี้ที่ไม่ตรงเกณฑ์ ดำเนินการปรึกษาแพทย์ผู้รักษาและแพทย์ต้องการใช้ยาต่อไปดังนั้นผลการประเมินการใช้ยาจึงไม่เปลี่ยนแปลง



รูปที่ 11 ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์

หมายเหตุ ข้อบ่งชี้ที่ตรงเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 81 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์จำนวน 86 ครั้ง

1.2 การประเมินกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการให้ยา

ก) การประเมินด้านขนาดยา

การใช้ขนาดยา Filgrastim และ Lenograstim ที่เปรียบเทียบกับเกณฑ์ให้ยาแบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ และการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

1) ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

การใช้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ได้แก่ การให้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ การให้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ การให้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ การให้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดในการรักษาโรคมะเร็งชนิด AML หรือ ALL การใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ MDS และการให้ยาภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดตามที่กำหนดในเกณฑ์ ซึ่งขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์คือ 5 mcg/kg/d การใช้ขนาดยาเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์พบว่าก่อนใช้เกณฑ์มีการให้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำจำนวน 83 ครั้งเป็นการใช้ขนาดยาเท่ากับ 5 mcg/kg/d จำนวน 2 ครั้ง ใช้ขนาดยาน้อยกว่า 5 mcg/kg/d จำนวน 44 ครั้ง และใช้ขนาดยามากกว่า 5 mcg/kg/d จำนวน 32 ครั้ง เป็นการให้ยาที่ไม่ทราบน้ำหนักจำนวน 2 ครั้ง และเป็นการสั่งให้ยา 2 ชนิด จำนวน 3 ครั้ง (ให้ยา Filgrastim ขนาด 300 mcg ด้วยขนาดยามากกว่า 5 mcg/kg/d และให้ยา lenograstim ขนาด 100 mcg ด้วยขนาดยาน้อยกว่า 5 mcg/kg/d) หลังใช้เกณฑ์มีการให้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำทั้งหมด 78 ครั้ง เป็นการให้ด้วยขนาดยาเท่ากับ 5 mcg/kg/d จำนวน 4 ครั้ง ใช้ขนาดยาน้อยกว่า 5 mcg/kg/d จำนวน 31 ครั้ง ใช้ขนาดยามากกว่า 5 mcg/kg/d จำนวน 35 ครั้ง เป็นการให้ยาที่ไม่ทราบน้ำหนักจำนวน 4 ครั้ง เป็นการสั่งให้ยา 2 ชนิด จำนวน 4 ครั้ง (โดยให้ขนาดยามากกว่าและน้อยกว่า 5 mcg/kg/d จำนวน 3 ครั้ง และใช้ขนาดยามากกว่า 5 mcg/kg/d ทั้งสองชนิด จำนวน 1 ครั้ง) ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 การใช้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำเปรียบเทียบกับขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์

| การใช้ขนาดยา | จำนวนครั้ง | |
|--|--------------|--------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ |
| ขนาดยาน้อยกว่า 5 mcg/kg/d | 44 | 31 |
| ขนาดยาเท่ากับ 5 mcg/kg/d | 2 | 4 |
| ขนาดยามากกว่า 5 mcg/kg/d | 32 | 35 |
| ไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากไม่ทราบน้ำหนัก | 2 | 4 |
| ใช้ยา 2 ชนิด | 3 | 4 |
| รวม | 83 | 78 |

จากการใช้ขนาดยาเปรียบเทียบกับขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์คือ 5 mcg/kg/d พบว่ามีการใช้ขนาดยาที่เท่ากับ 5 mcg/kg/g ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 2 ครั้ง และ 4 ครั้ง ตามลำดับ ซึ่งส่วนใหญ่ พบว่ามีการใช้ขนาดยาน้อยกว่าและมากกว่า 5 mcg/kg/d ดังแสดงในตารางที่ 10 ดังนั้นจึงเปรียบเทียบขนาดยาที่ใช้โดยใช้วิธีทางสถิติดังนี้

ตารางที่ 11 การใช้ขนาดยา Filgrastim และ Lenograstim เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

| ขนาดยา | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ |
|--|--------------|--------------|
| ขนาดยาเฉลี่ย (mean±SD.), mcg/kg/d | 4.92±1.83 | 5.24±1.44 |
| ขนาดยาต่ำสุดและสูงสุด, mcg/kg/d | 1.56 -8.57 | 1.81-11.4 |
| ทดสอบการแจกแจงปกติของขนาดยา ^a | 0.192 | 0.003 |

^a หมายถึง การทดสอบการแจกแจงปกติของขนาดยาด้วยการทดสอบ Kolmogorov-Smirnov

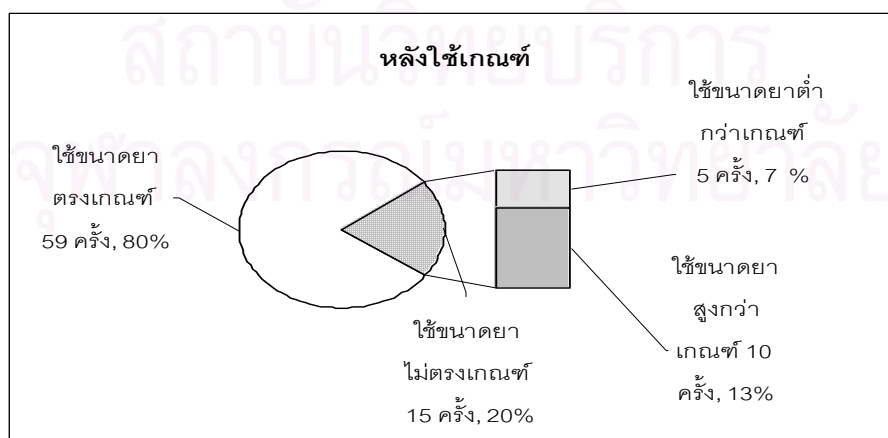
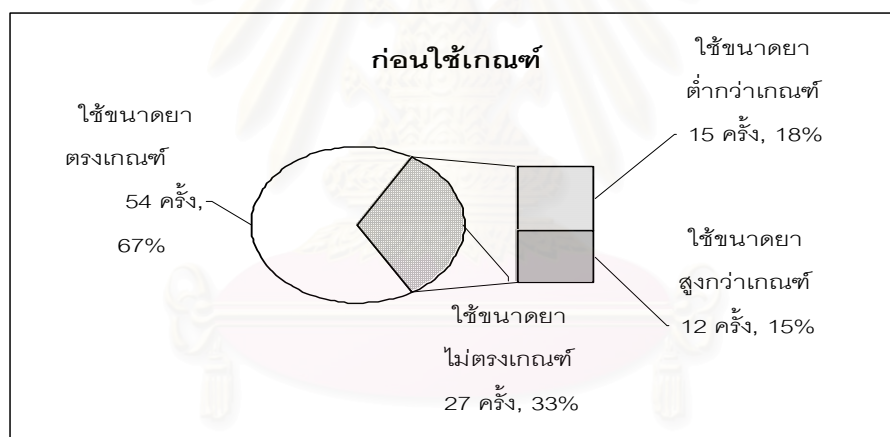
การใช้ยาเพื่อลดภาวะนิ่วโทรฟิลต่ำในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 83 และ 78 ครั้ง ตามลำดับ มีการใช้ยาที่ไม่ทราบน้ำหนักผู้ได้รับยาในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 2 และ 4 ครั้ง ตามลำดับ ดังนั้นจึงทดสอบขนาดยาเพื่อลดภาวะนิ่วโทรฟิลต่ำนี้ในกลุ่มก่อนและหลังจำนวน 81 และ 74 ครั้ง ตามลำดับ จากการวิจัย พบว่าในกลุ่มหลังใช้เกณฑ์มีการแจกแจงของขนาดยาไม่เป็นแบบปกติ ดังตารางที่ 11 ดังนั้นจึงทดสอบการใช้ขนาดยาของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองโดยการนับจำนวนครั้งของการใช้ขนาดยาที่อยู่ในช่วงของขนาดยาที่ยอมรับได้ คือ ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1 ช่วง (mean±1SD) และทดสอบด้วยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) พบว่ากลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนครั้งการใช้ขนาดยาอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้มากกว่าก่อนใช้เกณฑ์ โดยกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ใช้ขนาดยาอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ซึ่งเท่ากับ 3.80-6.68 mcg/kg/d จำนวน 59 ครั้ง (ร้อยละ 80) และใช้ขนาดยาต่ำกว่าและสูงกว่าช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้ จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 7) และ 10 ครั้ง (ร้อยละ 13) ตามลำดับ ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ใช้ขนาดยาอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ซึ่งเท่ากับ 3.09-6.75 mcg/kg/d จำนวน 54 ครั้ง (ร้อยละ 67) และใช้ขนาดยาต่ำกว่าและสูงกว่าช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้จำนวน 15 ครั้ง (ร้อยละ 18) และ 12 ครั้ง (ร้อยละ 15) ตามลำดับ ดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 การใช้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิ่วโทรฟิลต่ำเปรียบเทียบกับช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้

| การใช้ขนาดยา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | | ค่าสถิติ* |
|--|---------------------|---------------------|-----------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=83) | หลังใช้เกณฑ์ (n=78) | |
| ช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้(mean±1SD),mcg/kg/d | 3.09-6.75 | 3.80-6.68 | 0.068 |
| ใช้ขนาดยาตรงเกณฑ์ (ขนาดยาอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้) | 54 (67) | 59 (80) | |
| ใช้ขนาดยาไม่ตรงเกณฑ์ | 27 (33) | 15 (20) | |
| -ขนาดยาต่ำกว่าช่วงที่ยอมรับได้ | 15 (18) | 5 (7) | |
| -ขนาดยาสูงกว่าช่วงที่ยอมรับได้ | 12 (15) | 10 (13) | |
| ไม่สามารถประเมินได้ | 2 | 4 | |

หมายเหตุ - * ใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05

จากการศึกษานี้พบการใช้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำที่ตรงเกณฑ์ ก่อนใช้
 เกณฑ์ ร้อยละ 80 และหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 67 ในขณะที่ผลการศึกษาของ Baker และคณะ
 (2000) พบว่า จะใช้ขนาดยาโดยพิจารณาให้พอดีกับความแรงของขนาดยาที่มีอยู่ (filgrastim
 ขนาด 300 และ 480 mcg) คิดเป็นร้อยละ 75 แต่ไม่ทราบอัตราการการใช้ขนาดยาตรงเกณฑ์
 ในส่วนของการใช้ขนาดยาที่ไม่ตรงเกณฑ์ในการใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำจากการศึกษานี้
 พบว่า ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ใช้ขนาดยาไม่ตรงเกณฑ์ร้อยละ 33 และ 20 ตามลำดับ ซึ่ง
 ถึงแม้ว่าหลังใช้เกณฑ์จะมีการใช้ยาขนาดยาตรงเกณฑ์ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับก่อนใช้
 เกณฑ์ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนครั้งการใช้ยาที่ไม่ตรงเกณฑ์น้อยกว่าก่อน
 ใช้เกณฑ์ทั้งการใช้ขนาดยาต่ำกว่าและสูงกว่าช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้ และจากผลการศึกษา
 ของ Baker และคณะ พบว่า ใช้ขนาดยาที่ไม่ตรงเกณฑ์ (น้อยกว่า 3 mcg/kg/d) คิดเป็น
 ร้อยละ 10



รูปที่ 12 การใช้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

ในการทดสอบขนาดยาดังกล่าวเป็นการทดสอบการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim รวมทั้ง 4 ขนาด พบว่าการใช้ยา Lenograstim ขนาด 100 mcg มีการสั่งใช้ด้วยขนาดยาใกล้เคียง 2 mcg/kg/d ซึ่งต่ำกว่าขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์สำหรับการลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ คือ 5 mcg/kg/d โดยในกลุ่มก่อนใช้เกณฑ์มีจำนวนครั้งการใช้ยาขนาดต่ำกว่าเกณฑ์มากกว่าหลังใช้เกณฑ์ โดยก่อนใช้เกณฑ์สั่งใช้ยา Lenograstim ขนาด 100 mcg ด้วยขนาดยาต่ำกว่าเกณฑ์ทั้งหมด 15 ครั้ง มีขนาดยาเฉลี่ยเท่ากับ 1.88 mcg/kg/d มีขนาดยาต่ำสุดและสูงสุดเท่ากับ 1.56 mcg/kg/d และ 2.63 mcg/kg/d ตามลำดับ หลังใช้เกณฑ์สั่งใช้ยา Lenograstim ขนาด 100 mcg ด้วยขนาดยาต่ำกว่าเกณฑ์ทั้งหมด 5 ครั้ง มีขนาดยาเฉลี่ยเท่ากับ 2.16 mcg/kg/d มีขนาดยาต่ำสุดและสูงสุดเท่ากับ 1.36 mcg/kg/d และ 3.81 mcg/kg/d ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 13

การใช้ยา Lenograstim 100 mcg ด้วยขนาดยา 2 mcg/kg/d ซึ่งต่ำกว่าที่กำหนดในเกณฑ์ (5 mcg/kg/d) พบว่ามีการศึกษาที่แสดงถึงประสิทธิภาพของการให้ยา lenograstim ขนาดต่ำ (2-2.5 mcg/kg/d) เปรียบเทียบกับขนาดยา 5 mcg/kg/d ในการลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด โดยในการศึกษาของ Toner และคณะ(1998) พบว่าการให้ยา lenograstim ขนาด 2 mcg/kg/d หลังได้รับยาเคมีบำบัด มีจำนวนวันที่เกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ จำนวนนิวโทรฟิลต่ำสุด (neutrophil nadir) และจำนวนครั้งการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะไข้หรือการติดเชื้อ ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับยา lenograstim ขนาด 5 mcg/kg/d แต่มีจำนวนยาที่ใช้ทั้งหมดต่อครั้งน้อยกว่าประมาณครึ่งหนึ่ง ผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Juan และคณะ(2000) พบว่าการให้ยา lenograstim ขนาด 2.5 mcg/kg/d หลังได้รับยาเคมีบำบัด มีอุบัติการณ์ของภาวะนิวโทรฟิลต่ำ จำนวนครั้งการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและจำนวนนิวโทรฟิลต่ำสุด (ANC nadir) ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับยา lenograstim ขนาด 5 mcg/kg/d แต่อย่างไรก็ตามแม้จะมีผลการศึกษาดังกล่าว แต่สมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกายังไม่ได้รับรองการใช้ยา lenograstim ขนาด 2 mcg/kg/d สำหรับการลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดในโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา ซึ่งต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิภาพการให้ยาขนาดต่ำดังกล่าว โดยผู้ผลิตแนะนำให้ใช้ยา lenograstim ขนาด 2 mcg/kg/d เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำหลังได้รับยาเคมีบำบัดในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งปอด มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งรังไข่ และมะเร็งของระบบ

ประสาท(Medimedia, 2004) ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าการใช้ยา lenograstim ขนาด 2 mcg/kg/d จึงเป็นการใช้ขนาดยาต่ำกว่าที่กำหนดในเกณฑ์

ตารางที่ 13 การใช้ยา Lenograstim ขนาด 100 mcg ด้วยขนาดยาต่ำกว่าที่กำหนดในเกณฑ์

| การใช้ขนาดยา | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ |
|---------------------------------|----------------------|--------------------|
| การใช้ Lenograstim ขนาด 100 mcg | 15 ครั้ง (ร้อยละ 18) | 5 ครั้ง (ร้อยละ 7) |
| ขนาดยาเฉลี่ย, mcg/kg/d | 1.88 | 2.16 |
| ขนาดยาต่ำสุดและสูงสุด, mcg/kg/d | 1.56-2.63 | 1.36-3.81 |

โดยสรุปการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนครั้งการใช้ยาอยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้มากกว่าก่อนใช้เกณฑ์ และมีการใช้ขนาดยาที่ไม่อยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้น้อยกว่าก่อนใช้เกณฑ์ ดังนั้นการมีเกณฑ์ใช้ยาอาจช่วยลดการใช้ขนาดยาที่ไม่เหมาะสมได้ แต่อย่างไรก็ตามแพทย์มักเลือกสั่งใช้ยาเพื่อให้ได้ขนาดยาพอดีกับชนิดและความแรงของยาที่มีอยู่ ทำให้ขนาดยาที่ใช้แตกต่างจากที่กำหนดในเกณฑ์และผลการประเมินพบว่ามีการใช้ขนาดยาไม่ตรงเกณฑ์หลายครั้ง

ประเมินการใช้ยาภายหลังดำเนินการแก้ไขแล้ว

การใช้ยาก่อนใช้เกณฑ์เป็นการเก็บข้อมูลภายหลังสิ้นสุดการใช้ยาแล้วจึงไม่สามารถแก้ไขการสั่งใช้ขนาดยาที่ไม่ตรงเกณฑ์ได้ ส่วนการใช้ยาด้วยขนาดยาที่ไม่ตรงเกณฑ์หลังใช้ ดำเนินการปรึกษาแพทย์ผู้รักษาและแพทย์ต้องการให้ยาต่อไปดังนั้นผลการประเมินการใช้ยาจึงไม่เปลี่ยนแปลง

2) ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

การใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 4 ครั้ง และ 9 ครั้ง ตามลำดับ แต่ในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ไม่ทราบน้ำหนักผู้ได้รับยาจำนวน 1 ครั้ง จึงประเมินการใช้ขนาดยาในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 4 ครั้ง และ 8 ครั้ง ตามลำดับ โดยเป็นการใช้ยา Filgrastim ทั้งหมด

กลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์มีจำนวนครั้งการใช้ยาน้อยเกินไปจึงไม่สามารถทดสอบการแจกแจงของขนาดยาได้ ส่วนกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีการแจกแจงขนาดยาเป็นแบบปกติ ดังนั้นจึงทดสอบการใช้ขนาดยาของทั้งสองกลุ่มเปรียบเทียบกับขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์คือ 10 mcg/kg/d โดยใช้การทดสอบแบบที (t-test Statistic) พบว่ากลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ใช้ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดในขนาดยาใกล้เคียงกับขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์ โดยกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์มีขนาดยาเฉลี่ยเท่ากับ 9.57 mcg/kg/d มีขนาดยาดำสุดและสูงสุดเท่ากับ 6.81 mcg/kg/d และ 12 mcg/kg/d ในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีขนาดยาเฉลี่ยเท่ากับ 9.71 mcg/kg/d และมีขนาดยาดำสุดและสูงสุดเท่ากับ 8.67 mcg/kg/d และ 10.7 mcg/kg/d ตามลำดับ ดังตารางที่ 14

ตารางที่ 14 การใช้ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

| การใช้ขนาดยา | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=4) | หลังใช้เกณฑ์ (n=8) |
|---|-----------------------|-----------------------|
| ขนาดยาเฉลี่ย (mean±SD), mcg/kg/d | 9.57±2.56 | 9.71±0.75 |
| ขนาดยาดำสุดและสูงสุด, mcg/kg/d | 6.81-12.0 | 8.67-10.7 |
| ค่าสถิติการทดสอบการแจกแจงปกติของขนาดยา ^a | - | 0.200 |
| ค่าสถิติการทดสอบขนาดยากับขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์ ^b (10 mcg/kg/d) | 0.763 | 0.318 |

^a หมายถึง การทดสอบการแจกแจงปกติของขนาดยาโดยใช้การทดสอบ Kolmogorov-Smirnov test,

^b หมายถึง การเปรียบเทียบขนาดยาเฉลี่ยกับขนาดยาที่กำหนดในเกณฑ์คือ 10 mcg/kg/d โดยใช้การทดสอบแบบที (t-test Statistic) กำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบเท่ากับ 0.05

ข) การประเมินด้านระยะเวลาการใช้ยา

การประเมินระยะเวลาการใช้ยาแบ่งเป็น 2 ส่วน คือระยะเวลาการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ และระยะเวลาการใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

1) ระยะเวลาการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

การใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำจะประเมินระยะเวลาการใช้ยาจากจำนวนเม็ดเลือดขาวร่วมกับอาการทางคลินิก คือ ให้ยาจนกระทั่งเม็ดเลือดขาวมากกว่าหรือเท่ากับ $10,000 \text{ cell/mm}^3$ ติดต่อกันอย่างน้อย 3 วัน หรือหยุดยาเมื่อเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า $10,000 \text{ cell/mm}^3$ แต่มีอาการทางคลินิกดีขึ้น จากการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 83 ครั้ง และ 78 ครั้ง ตามลำดับ พบว่า มีระยะเวลาการใช้ยาตรงเกณฑ์ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 73 ครั้ง (ร้อยละ 88) หลังใช้เกณฑ์จำนวน 64 ครั้ง (ร้อยละ 82) ดังตารางที่ 15

มีการให้ยาจนกระทั่งเม็ดเลือดขาวมากกว่าหรือเท่ากับ $10,000 \text{ cell/mm}^3$ ติดต่อกันอย่างน้อย 3 วัน ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ จำนวน 23 ครั้ง (ร้อยละ 27.7) กลุ่มหลังใช้เกณฑ์จำนวน 16 ครั้ง (ร้อยละ 20.5) การหยุดยาเมื่อเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า $10,000 \text{ cell/mm}^3$ แต่มีอาการทางคลินิกดีขึ้น ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 50 ครั้ง (ร้อยละ 60.2) กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ จำนวน 48 ครั้ง (ร้อยละ 61.5)

ส่วนการใช้ยาที่ไม่สามารถประเมินระยะเวลาการใช้ยาได้ ได้แก่ การมารับยาเคมีบำบัดต่อโดยไม่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำแต่ไม่ทราบจำนวนเม็ดเลือดขาว ซึ่งอาจแสดงว่าผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดี จึงสามารถให้ยาเคมีบำบัดต่อได้ ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 6) กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์จำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 5.1) ผู้ที่ได้รับยาและเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ จำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 3.6) และ 5 ครั้ง (ร้อยละ 6.4) ตามลำดับ และกลุ่มสุดท้ายคือผู้ได้รับยาและไม่ได้มาติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 2.4) และ 5 ครั้ง (ร้อยละ 6.4) ตามลำดับ ดังตารางที่ 16

จากผลการศึกษานี้พบว่า มีระยะเวลาการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำที่ตรงเกณฑ์ ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 88 และ 82 ตามลำดับ โดยจะหยุดใช้ยาเมื่อเม็ดเลือดขาว มากกว่าหรือเท่ากับ $10,000 \text{ cell/mm}^3$ ติดต่อกันอย่างน้อย 3 วัน ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 27.8 และ 20.5 ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่าผลการศึกษาของ Bennette และคณะ(1999) ที่พบว่าภายหลังประกาศแนวทางการใช้ยาของสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกา มีการพิจารณาหยุดยาเมื่อเม็ดเลือดขาวมากกว่าหรือเท่ากับ $10,000 \text{ cell/mm}^3$ ในการใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ก่อนและหลังประกาศแนวทางการใช้ยาร้อยละ 46.1 และ 33.9 ตามลำดับ ในขณะที่จากผลการศึกษาของ Baker และคณะ(2000) พบว่า มีการพิจารณาจำนวนนิวโทรฟิลที่มากกว่าหรือเท่ากับ $10,000 \text{ cell/mm}^3$ ในการหยุดใช้ยา G-CSF เพียงร้อยละ 9 และส่วนใหญ่พบว่า ไม่มีการบันทึกจำนวนนิวโทรฟิลภายใน 48 ชั่วโมงหลังหยุดยาคิดเป็นร้อยละ 71 และพบการหยุดใช้ยาเมื่อจำนวนนิวโทรฟิลน้อยกว่า $10,000 \text{ cell/mm}^3$ โดยที่มีอาการทางคลินิกดีขึ้น ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 60.2 และ 61.5 ตามลำดับ ซึ่งอาจเนื่องจากเพื่อความสะดวกและช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านยาลงได้

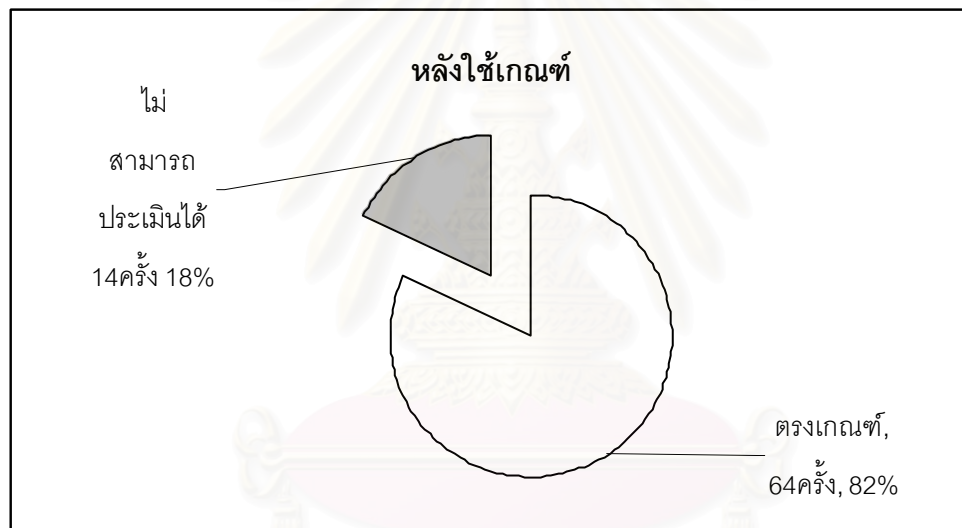
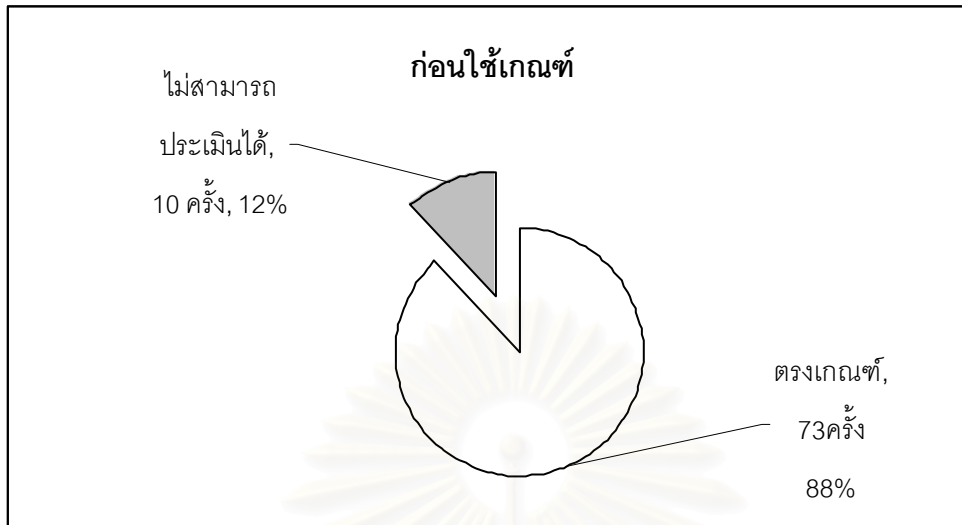
ตารางที่ 15 ระยะเวลาการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำเปรียบเทียบกับเกณฑ์ใช้ยา

| ระยะเวลาการใช้ยา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|---------------------|---------------------|---------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=83) | หลังใช้เกณฑ์ (n=78) |
| ตรงเกณฑ์ | 73 (88) | 64 (82) |
| ไม่ตรงเกณฑ์ | - | - |
| ไม่สามารถประเมินได้ | 10 (12) | 14 (18) |

ตารางที่ 16 ระยะเวลาการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

| ระยะเวลาการใช้ยา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|---|------------------------|------------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (N=83) | หลังใช้เกณฑ์ (N=78) |
| ระยะเวลาให้ยาตรงเกณฑ์ | 73 (88) | 64 (82) |
| ให้ยาจนกระทั่ง $WBC \geq 10,000 \text{ cell/mm}^3$ ติดต่อกันอย่างน้อย 3 วัน | 23 (27.8) | 16 (20.5) |
| หยุดยาเมื่อได้ $WBC < 10,000 \text{ cell/mm}^3$ แต่อาการทางคลินิกดีขึ้น | 50 (60.2) | 48 (61.5) |
| ระยะเวลาให้ยาไม่ตรงเกณฑ์ | - | - |
| ไม่สามารถประเมินได้ | 10 (12) | 14 (18) |
| มารับเคมีบำบัดต่อ (ไม่เกิด FN แต่ไม่ทราบผล ค่า WBC) | 5 (6) | 4 (5.1) |
| เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ | 3 (3.6) | 5 (6.4) |
| ไม่มาติดตามผลการรักษา | 2 (2.4) | 5 (6.4) |

WBC หมายถึง White blood count



รูปที่ 13 ระยะเวลาการให้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

ระยะเวลาการให้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ พบว่า กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนวันให้ยาเฉลี่ยน้อยกว่าก่อนใช้เกณฑ์อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.001$) โดยกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์มีจำนวนวันให้ยาเฉลี่ยเท่ากับ 13 วัน มีจำนวนวันให้ยาดำสุดและสูงสุดเท่ากับ 5 และ 23 วัน ตามลำดับ หลังใช้เกณฑ์ มีจำนวนวันให้ยาเฉลี่ยเท่ากับ 11 วัน มีจำนวนวันให้ยาดำสุดเท่ากับ 1 วัน ซึ่งเป็นการให้ยาเพื่อป้องกันแบบประจําในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนรักษาและเมื่อให้ยา Filgrastim ไปได้ 1 วัน เม็ดเลือดขาวขึ้นสูงเท่ากับ 23,290 cell/mm³ แพทย์จึงสั่งหยุดให้ยา มีจำนวนวันให้ยาสูงสุดเท่ากับ 20 วัน ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 จำนวนวันใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

| ระยะเวลาการใช้ยา | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ | ค่าสถิติ* |
|-------------------------------|--------------|--------------|-----------|
| จำนวนวันใช้ยาเฉลี่ย (mean±SD) | 13.27± 3.42 | 11.27± 3.77 | 0.001 |
| จำนวนวันใช้ยาต่ำสุดและสูงสุด | 5-23 | 1-20 | |

* หมายถึง การเปรียบเทียบจำนวนใช้ยาระหว่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยใช้การทดสอบ Mann-Whitney U กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 เนื่องจากจำนวนวันใช้ยาทั้งสองกลุ่มมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

โดยสรุป พบว่า ส่วนใหญ่กลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์มีระยะเวลาการใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำตรงเกณฑ์ และกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนวันใช้ยาเฉลี่ยน้อยกว่าก่อนใช้เกณฑ์ประมาณ 2 วัน ซึ่งถ้าเป็นการใช้ยา Filgrastim ขนาด 300 mcg (ราคายาขวดละ 3,741 บาท) จะช่วยลดค่ายาลงได้ 7,482 บาท ดังนั้นการมีเกณฑ์ใช้ยาอาจช่วยส่งเสริมให้มีการใช้ยาดัวยระยะเวลาที่เหมาะสม

2) ระยะเวลาการใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

การประเมินระยะเวลาการใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด จะประเมินจากระยะเวลาการใช้ยาที่เหมาะสมสอดคล้องกับจำนวนเซลล์ CD₃₄ ที่เก็บได้เปรียบเทียบกับจำนวนเซลล์ CD₃₄ ที่กำหนดในเกณฑ์ โดยการใช้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากผู้บริจาคจะให้จนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ CD₃₄ เท่ากับ 5×10^6 cell/kg และการให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยจะให้จนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ CD₃₄ มากกว่า 2×10^6 cell/kg โดยพบว่าในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ทั้งหมด 4 ครั้ง มีระยะเวลาการใช้ยาที่ตรงเกณฑ์ทั้ง 4 ครั้ง โดยเป็นการให้ยาในผู้บริจาคเซลล์จำนวน 1 ครั้ง มีระยะเวลาการใช้ยาจนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ CD₃₄ ตรงตามเกณฑ์คือ เท่ากับ 5.23×10^6 cell/kg และการให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วย จำนวน 3 ครั้ง มีระยะเวลาการใช้ยาจนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ CD₃₄ ตรงตามเกณฑ์ทั้ง 3 ครั้ง มีค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ CD₃₄ เท่ากับ 5.65×10^6 cell/kg ในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ใช้ยาทั้งหมด 9 ครั้ง มีระยะเวลาการใช้ยาตรงเกณฑ์ 6 ครั้ง ไม่สามารถประเมินได้ 3 ครั้ง โดยการใช้ยาดัวยระยะเวลาที่ตรงเกณฑ์เป็นการให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากผู้บริจาค 5 ครั้ง และการให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากผู้ป่วยเอง 1 ครั้ง ส่วนระยะเวลาการใช้ยาที่ไม่สามารถประเมินได้ 3 ครั้ง

เนื่องจากไม่พบการบันทึกจำนวนเซลล์ CD_{34} ในแฟ้มประวัติผู้ป่วย 1 ครั้ง และเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้น้อยกว่าเกณฑ์ 2 ครั้ง เนื่องจากปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยเองที่ให้ยา G-CSF แล้วแต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดในกระแสเลือดได้โดยเป็นการให้ยา Filgrastim ร่วมกับยาเคมีบำบัดเพื่อเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเองทั้งสองครั้ง โดยเป็นการให้ยา Filgrastim 8 วัน แล้วเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้เท่ากับ 0.15×10^6 cell/kg จำนวน 1 ครั้ง และในการให้ยา Filgrastim 9 วัน แล้วเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้เท่ากับ 0.55×10^6 cell/kg จำนวน 1 ครั้ง ซึ่งแพทย์ได้สั่งหยุดใช้ยาเนื่องจากเห็นว่าใช้ยากระตุ้นแล้วแต่ยังเก็บเซลล์ต้นกำเนิดได้ไม่เพียงพอซึ่งเกิดจากปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยเอง ข้อมูลดังตารางที่ 18

ตารางที่ 18 การประเมินระยะเวลาการให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

| ระยะเวลาการให้ยา | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ |
|---|----------------|-----------------------------|
| การให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด | 4 ครั้ง | 9 ครั้ง |
| 1.การให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากผู้บริจาคเซลล์(allogeneic)ทั้งหมด | 1 ครั้ง | 6 ครั้ง |
| -ให้ยาจนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ $CD_{34} \geq 5.0 \times 10^6$ cell/kg | 1 ครั้ง (5.23) | 5 ครั้ง (7.37) |
| -ให้ยาโดยได้จำนวนเซลล์ $CD_{34} < 5.0 \times 10^6$ cell/kg | - | 1 ครั้ง (-) ^a |
| 2.การให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเอง(autologous) ทั้งหมด | 3 ครั้ง | 3 ครั้ง |
| -ให้ยาจนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ $CD_{34} \geq 2.0 \times 10^6$ cell/kg | 3 ครั้ง (5.65) | 1 ครั้ง (8.30) |
| -ให้ยาโดยได้จำนวนเซลล์ $CD_{34} < 2.0 \times 10^6$ cell/kg | - | 2 ครั้ง (0.35) ^b |

จำนวนเซลล์ CD_{34} ที่กำหนดในเกณฑ์สำหรับการให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากผู้บริจาคเท่ากับ 5.0×10^6 cell/kg และ

a หมายถึง ไม่พบการบันทึกจำนวนเซลล์ CD_{34} ในแฟ้มประวัติผู้ป่วย , จำนวนเซลล์ CD_{34} ที่กำหนดในเกณฑ์สำหรับการเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเท่ากับ 2.0×10^6 cell/kg

b หมายถึง เก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้น้อยกว่าที่กำหนดในเกณฑ์

จากการให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด พบว่า มีจำนวนวันให้ยาเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองไม่แตกต่างกัน ($p=0.095$) โดยกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์มีจำนวนวันให้ยา

เฉลี่ยเท่ากับ 7.75 วัน มีจำนวนวันใช้ยาต่ำสุดและสูงสุดเท่ากับ 5 วัน และ 11 วัน ตามลำดับ และหลังใช้เกณฑ์มีจำนวนวันใช้ยาเฉลี่ยเท่ากับ 5.50 วัน มีจำนวนวันใช้ยาต่ำสุดและสูงสุดเท่ากับ 4 วัน และ 9 วัน ตามลำดับ อย่างไรก็ตามจำนวนวันใช้ยาอาจแตกต่างกันตามประเภทของผู้ที่ได้รับยาโดยการให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเองซึ่งมักจะให้ยา G-CSF นานกว่าการให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากผู้บริจาค โดยพบว่าหลังใช้เกณฑ์เป็นการให้ยาเพื่อเก็บเซลล์จากผู้บริจาคมากกว่าก่อนใช้เกณฑ์ ดังนั้นจึงมีจำนวนวันใช้ยาเฉลี่ยน้อยกว่าก่อนใช้เกณฑ์ ดังตารางที่ 19

จากข้อมูลทั้งหมดของการประเมินระยะเวลาการให้ยา สรุปได้ว่า การให้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีระยะเวลาการให้ยาตรงตามเกณฑ์มากกว่ากลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์และมีระยะเวลาการให้ยาเฉลี่ยน้อยกว่า 2 วัน ส่วนการให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด พบว่ากลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ส่วนใหญ่มีระยะเวลาการให้ยาที่ตรงเกณฑ์

ตารางที่ 19 จำนวนวันใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

| ระยะเวลาการให้ยา | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ | ค่าสถิติ* |
|-----------------------------------|--------------|--------------|-----------|
| จำนวนวันใช้ยาเฉลี่ย(mean±SD),วัน | 7.75±2.75 | 5.50±1.69 | 0.093 |
| จำนวนวันใช้ยาต่ำสุดและสูงสุด, วัน | 5-11 | 4-9 | |

* คือ การทดสอบความแตกต่างของจำนวนวันใช้ยาเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองโดยใช้การทดสอบ Mann-Whitney U เนื่องจากจำนวนวันใช้ยาเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

ข) การติดตามระหว่างการใช้ยา

จากการสั่งให้ยาในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 87 ครั้ง สามารถติดตามข้อมูลเพื่อประเมินการให้ยาได้ 78 ครั้ง ไม่สามารถติดตามเพื่อประเมินการให้ยาได้เนื่องจากไม่มีข้อมูลจำนวน 9 ครั้ง โดยไม่มีบันทึกผลในแฟ้มประวัติผู้ป่วย 2 ครั้ง เข้ารับการรักษาและได้รับยาเคมีบำบัดต่อ 6 ครั้ง และผู้ป่วยไปติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน 1 ครั้ง

การใช้ยาในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์จำนวน 87 ครั้ง สามารถประเมินการติดตามระหว่างการใช้ยาได้ 74 ครั้ง ไม่สามารถประเมินการติดตามระหว่างการใช้ยาได้เนื่องจากไม่มีข้อมูลจำนวน 13 ครั้ง โดยไม่สามารถติดตามแฟ้มประวัติได้ 2 ครั้ง เข้ารับการรักษาเพื่อรับยาเคมีบำบัดต่อ 4 ครั้ง ไปรับยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลอื่น 1 ครั้ง ไม่มีผลการติดตามการรักษาภายหลังออกจากโรงพยาบาล 2 ครั้ง มาติดตามการรักษาแต่ไม่ทราบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 3 ครั้ง และให้ยาเพียงแค่วันแล้วสั่งหยุดยา 1 ครั้ง

กระบวนการติดตามระหว่างการใช้ยาเป็นกระบวนการติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการทางคลินิก เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความเป็นพิษจากการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim โดยการดำเนินการติดตามด้านต่างๆ ได้แก่ การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิดอย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ การตรวจอุณหภูมิร่างกายทุกวันในระหว่างใช้ยา การตรวจการทำงานของตับโดยตรวจระดับเอนไซม์ ALP และ LDH (แยกเป็น 2 ข้อ) การตรวจระดับกรดยูริก และการติดตามภาวะการหายใจล้มเหลว (ARDS)

จากการติดตามระหว่างการใช้ยา พบว่า มีการติดตามตรวจ CBC มากที่สุดในทั้งสองกลุ่ม มีการติดตามในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 41 ครั้ง (ร้อยละ 47.1) และ 42 ครั้ง (ร้อยละ 48.3) ตามลำดับ เป็นการให้ยาที่ไม่สามารถประเมินได้ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 46 ครั้ง (ร้อยละ 52) และ 45 ครั้ง (ร้อยละ 51.7) ตามลำดับ โดยได้รับยากลับไปใช้ที่บ้านและมาติดตามการรักษานานกว่า 1 สัปดาห์ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 37 ครั้ง และ 32 ครั้ง ตามลำดับ และไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากไม่มีข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 9 ครั้ง และ 13 ครั้ง ตามลำดับ

การติดตามการใช้ยาที่มีการตรวจมากรองลงมาคือ การติดตามภาวะการหายใจล้มเหลวในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 32 ครั้ง (ร้อยละ 37) และ 34 ครั้ง (ร้อยละ 39) ตามลำดับ เป็นการให้ยาที่ไม่สามารถประเมินได้ ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 55 ครั้ง (ร้อยละ 63) และ 53 ครั้ง (ร้อยละ 61) ตามลำดับ เนื่องจากได้รับยากลับไปใช้ที่บ้านจึงไม่มีข้อมูลการเฝ้าติดตามอาการดังกล่าว ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 46 ครั้ง และ 40 ครั้ง ตามลำดับ และเนื่องจากไม่มีข้อมูลตามที่กล่าวข้างต้นในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 9 ครั้ง และ 13 ครั้ง ตามลำดับ การติดตามอุณหภูมิร่างกายทุกวันในระหว่าง

การใช้ยา พบว่ามีการติดตามตรวจในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 31 ครั้ง(ร้อยละ 35.6) และ 32 ครั้ง(ร้อยละ 36.8) ตามลำดับ ไม่มีการตรวจในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 1 ครั้ง(ร้อยละ 1.2) และ 2 ครั้ง(ร้อยละ 2.3) ตามลำดับ ไม่สามารถประเมินได้ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์ จำนวน 55 ครั้ง(ร้อยละ 63.2) และ 53 ครั้ง(ร้อยละ 60.9) เนื่องจากได้รับยากลับไปใช้ที่บ้านจึงไม่มีข้อมูลการติดตามอุณหภูมิทุกวันในระหว่างการใช้ยาเหมือนการรักษาตัวในโรงพยาบาลก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 46 ครั้ง และ 40 ครั้ง ตามลำดับ และเนื่องจากไม่มีข้อมูลตามที่กล่าวไว้ข้างต้นในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์ จำนวน 9 ครั้ง และ 13 ครั้ง ตามลำดับ อย่างไรก็ตามก่อนจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลแพทย์จะแนะนำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเมื่อมีไข้หลังออกจากโรงพยาบาล ซึ่งอาจถือเป็นการติดตามอุณหภูมิร่างกาย(ภาวะไข้) ได้ทางหนึ่ง

การติดตามระหว่างการใช้ยาที่พบมีการติดตามข้อมูลน้อยที่สุด คือ การตรวจระดับกรดยูริก พบว่า มีการตรวจในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 4 ครั้ง(ร้อยละ 4.6) และ 6 ครั้ง(ร้อยละ 6.9) ตามลำดับ และไม่มีการตรวจในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 74 ครั้ง(ร้อยละ 85.1) และ 68 ครั้ง(ร้อยละ 78.1) ตามลำดับ และไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากไม่มีข้อมูลดังกล่าวในข้างต้นในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 9 ครั้ง และ 13 ครั้ง ตามลำดับ การติดตามระหว่างการใช้ยาที่พบน้อยรองลงมา คือ การติดตามการทำงานของตับ ได้แก่การตรวจระดับเอนไซม์ ALP และ LDH พบว่า มีการติดตามระดับ LDH ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 3 ครั้ง(ร้อยละ 3.8) และ 10 ครั้ง(ร้อยละ 11.5) ตามลำดับ และไม่มีการติดตามระดับ LDH ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 75 ครั้ง(ร้อยละ 86.2) และ 64 ครั้ง(ร้อยละ 73.5) ตามลำดับ และไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากไม่มีข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 9 ครั้ง และ 13 ครั้ง ตามลำดับ การติดตามระดับ ALP มีการตรวจในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 24 ครั้ง(ร้อยละ 27.8) และ 25 ครั้ง(ร้อยละ 28.7) ตามลำดับ ไม่มีการตรวจในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 54 ครั้ง(ร้อยละ 62) และ 49 ครั้ง(ร้อยละ 56.3) ตามลำดับ ซึ่งจากที่กำหนดการตรวจการทำงานของตับโดยการตรวจระดับเอนไซม์ ALP และ LDH ตามหลักฐานวิชาการ แต่ในทางปฏิบัติ พบว่ามีการตรวจการทำงานของตับโดยการติดตามระดับเอนไซม์ AST และ ALT ในกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 28 ครั้ง(ร้อยละ 35.8) และ 27 ครั้ง(ร้อยละ 36.4) ตามลำดับ ดังนั้นจึงอาจกำหนดให้

มีการติดตามระดับ AST และ ALT สำหรับการตรวจการทำงานของตับ เพื่อให้สอดคล้องกับแนวทางการปฏิบัติจริง

ตารางที่ 20 การติดตามระหว่างการใช้ยาแต่ละด้าน

| การติดตามระหว่างการใช้ยา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|---------------------------------|---------------------|---------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=87) | หลังใช้เกณฑ์ (n=87) |
| 1. การตรวจCBC 2 ครั้งต่อสัปดาห์ | | |
| -มีการตรวจ | 41 (47.1) | 42 (48.3) |
| -ไม่มีการตรวจ | - | - |
| -ไม่สามารถประเมินได้ | 46 (52) | 45 (51.7) |
| 2. การตรวจอุณหภูมิร่างกาย | | |
| -มีการตรวจ | 31 (35.6) | 32 (36.8) |
| -ไม่มีการตรวจ | 1 (1.2) | 2 (2.3) |
| -ไม่สามารถประเมินได้ | 55 (63.2) | 53 (60.9) |
| 3. การตรวจระดับ ALP | | |
| -มีการตรวจ | 24 (27.6) | 25 (28.7) |
| -ไม่มีการตรวจ | 54 (62) | 49 (56.3) |
| -ไม่สามารถประเมินได้ | 9 (10.4) | 13 (15) |
| 4. การตรวจระดับ LDH | | |
| -มีการตรวจ | 3 (3.8) | 10 (11.5) |
| -ไม่มีการตรวจ | 75 (86.2) | 64 (73.5) |
| -ไม่สามารถประเมินได้ | 9 (10.4) | 13 (15) |

หมายเหตุ ALP หมายถึง Alkaine Phosphatase, LDH หมายถึง Lactate Dehydrogenase

ตารางที่ 20 การติดตามระหว่างการใช้ยาแต่ละด้าน (ต่อ)

| การติดตามระหว่างการใช้ยา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|--|------------------------|------------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=87) | หลังใช้เกณฑ์ (n=87) |
| 5. การตรวจระดับกรดยูริก | | |
| -มีการตรวจ | 4 (4.6) | 6 (6.9) |
| -ไม่มีการตรวจ | 74 (85.1) | 68 (78.1) |
| -ไม่สามารถประเมินได้ | 9 (10.3) | 13 (15) |
| 6. การติดตามภาวะการหายใจล้มเหลว (ARDS) | | |
| -มีการตรวจ | 32 (37) | 34 (39) |
| -ไม่มีการตรวจ | - | - |
| -ไม่สามารถประเมินได้ | 55 (63) | 53 (61) |

ARDS หมายถึง Adult Respiratory Distress Syndrome

ง) การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ในผู้ที่ได้รับยา และมาติดตามการรักษาโดยมีผลการใช้ยาในแฟ้มประวัติ พบว่าก่อนและหลังใช้เกณฑ์มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกัน โดยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ 15 ครั้ง (ร้อยละ 17.2) หลังใช้เกณฑ์ 16 ครั้ง (ร้อยละ 18.3)

ในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติจำนวน 13 ครั้ง (ร้อยละ 15) รองลงมา ได้แก่ ภาวะเอนไซม์ ALP และ LDH เพิ่มขึ้น 7 ครั้ง (ร้อยละ 8) และอาการไข้ พบ 3 ครั้ง (ร้อยละ 3.4) ส่วนอาการปวด

กระดูกและอาการคลื่นไส้อาเจียนพบอย่างละ 1 ครั้ง(ร้อยละ 1.1) ในกลุ่มหลังใช้
 เกณฑ์ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติจำนวน 14
 ครั้ง (ร้อยละ 16) รองลงมา ได้แก่ อาการปวดกระดูก 8 ครั้ง (ร้อยละ 9.1) และภาวะ
 เอนไซม์ ALP และ LDH เพิ่มสูงขึ้น 7 ครั้ง (ร้อยละ 8) อาการปวดกล้ามเนื้อ 2 ครั้ง(ร้อยละ
 2.2) และอาการคลื่นไส้อาเจียน อาการใช้ อย่างละ 1 ครั้ง(ร้อยละ 1.1) ดังตารางที่ 21

โดยผลประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้
 Naranjo 's algorithm พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับยา Filgrastim
 มากกว่า Lenograstim อาจเนื่องจากการใช้ยา Filgrastim มากกว่า ผลการประเมิน
 เป็นแบบ probable (ค่าคะแนนรวมเท่ากับ 5-8) มากที่สุดจำนวน 33 ครั้ง และผลการ
 ประเมินเป็นแบบ possible (ค่าคะแนนรวมเท่ากับ 1-4) จำนวน 25 ครั้ง ดังตารางที่ 22

จากการวิจัยนี้ พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาน้อยกว่าที่มีรายงานไว้ (McEvoy,
 2002) เนื่องจากในการวิจัยนี้ส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ
 โดยให้ยากลับไปใช้ที่บ้านและมาติดตามผลการรักษาที่แผนกตรวจผู้ป่วยนอก ซึ่งผู้วิจัยได้
 สัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรงแต่สืบค้นข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอกเท่านั้น จึงอาจมีอาการไม่พึง
 ประสงค์ที่แพทย์ไม่ได้ซักถาม หรือไม่ได้บันทึกไว้ในแฟ้มประวัติ หรืออาการไม่พึงประสงค์นั้น
 เกิดขึ้นและหายไปแล้วผู้ป่วยจึงไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบ

ตารางที่ 21 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

| การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | | ค่าสถิติ* |
|--|---------------------|--------------|-----------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ | |
| เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ^a | 15 (17.2) | 16 (18.3) | 0.749 |
| ปวดกระดูก | 1 (1.1) | 8 (9.1) | |
| ปวดกล้ามเนื้อ | - | 2 (2.2) | |
| คลื่นไส้ อาเจียน | 1 (1.1) | 1 (1.1) | |
| ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติ | 13 (15) | 14(16) | |
| เอนไซม์เพิ่มสูงขึ้น(ALP,LDH) | 7 (8) | 7 (8) | |
| อาการไข้ | 3 (3.4) | 1 (1.1) | |
| ภาวะการหายใจล้มเหลว | - | - | |

* หมายถึง การทดสอบความแตกต่างของจำนวนครั้งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์ด้วยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05

a คือ อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ = $\frac{\text{จำนวนครั้งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด}}{\text{จำนวนครั้งที่ประเมินการใช้ยาทั้งหมด}} \times 100$

สถาบันวิจัยประชากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 22 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ประเมินโดย Naranjo 's algorithm

| ยาที่เป็นสาเหตุ | กลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ | | | กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ | | |
|------------------|---------------------------|----------------------|--|---------------------------|---------------------------------------|--|
| | อาการไม่พึงประสงค์ | จำนวนที่พบ (ครั้ง) | Naranjo 's algorithm (ความสัมพัทธ์) | อาการไม่พึงประสงค์ | จำนวนที่พบ (ครั้ง) | Naranjo 's algorithm (ความสัมพัทธ์) |
| Filgrastim | bone pain | 1 | possible | bone pain | 3 3 1 | possible probable probable |
| | nausea vomiting | 1 | possible | muscle pain | 1 | possible |
| | leukocytosis | 1 12 | probable probable | enzyme increased | 1(ALP) 3(ALP) 1(ALP) 2 (LDH) | possible possible probable possible |
| | enzyme increased | | | | | |
| | -ALP | 5 | possible | leukocytosis | 2 11 | probable probable |
| | -LDH | - | - | | | |
| | -ALP&LDH | 1 | possible | | | |
| flu-like symptom | 1 2 | possible probable | | | | |
| Lenograstim | enzyme increased | 1 (ALP) | possible | bone pain | 1 | possible |
| | | | | muscle pain | 1 | possible |
| | | | | nausea vomiting | 1 | possible |
| | | | | flu-like symptom | 1 | probable |
| | | | | leukocytosis | 2 | probable |

หมายเหตุ *Definite* หมายถึง คะแนนมากกว่า 9 คะแนน, *Probable* หมายถึง คะแนนเท่ากับ 5-8 คะแนน

Possible หมายถึง คะแนนเท่ากับ 1-4 คะแนน, *Unlikely* หมายถึง คะแนนน้อยกว่า 0 คะแนน

1.3 การประเมินผลการรักษา

ก) การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ (ยกเว้นการใช้เพื่อรักษาภาวะ Febrile neutropenia และการให้ยาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด)

การใช้ยาเพื่อลดภาวะต่ำนิวโทรฟิลต่ำ จะประเมินผลการรักษาจากการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

การใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ยกเว้นการใช้ยาเพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และการให้ยาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ทั้งหมด ในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 62 ครั้ง และ 55 ครั้ง ตามลำดับ โดยก่อนใช้เกณฑ์สามารถติดตามผลการรักษาได้ทั้งหมด แต่หลังใช้เกณฑ์สามารถติดตามผลการรักษาได้ 50 ครั้ง ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้จำนวน 5 ครั้ง เนื่องจากหยุดให้ยาหลังได้รับยา 1 วัน 1 ครั้ง ไม่สามารถติดตามแฟ้มประวัติได้เนื่องจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยอยู่ที่กองอำนวยการโรงพยาบาลจำนวน 3 ครั้ง และผู้ป่วยไปติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นจำนวน 1 ครั้ง พบว่าเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มก่อนและหลังใช้เกณฑ์ โดยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 3.2) หลังใช้เกณฑ์จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 9.1) ดังตารางที่ 23

ตารางที่ 23 การเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในการใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

| ผลการให้ยา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|----------------------------------|------------------------|------------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=62) | หลังใช้เกณฑ์ (n=55) |
| เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ | 2 (3.2) | 5 (9.1) |
| ไม่เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ | 60 (96.8) | 45 (81.8) |
| ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ | - | 5 (9.1) |

* หมายถึง ใช้การทดสอบ Fisher's Exact test กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05

ข) การใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

การใช้ยาเพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ประเมินผลการใช้ยาจากผลการรักษา คือ การหายจากภาวะ febrile neutropenia จากจำนวนผู้ที่ได้รับยาเพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำทั้งหมดในกลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 20 ครั้ง และ 14 ครั้ง ตามลำดับ พบว่าในกลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ มีผลการรักษาหายจำนวน 20 ครั้ง (ร้อยละ 100) ในกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ มีผลการรักษาหายทั้งหมด จำนวน 13 ครั้ง (ร้อยละ 93) ไม่สามารถประเมินได้จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 7) เนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิตในระหว่างการรักษาดังตารางที่ 24

ตารางที่ 24 ผลการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

| ผลการรักษา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|---------------------|----------------------|---------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (N= 20) | หลังใช้เกณฑ์ (N=14) |
| หาย | 20 (100) | 13 (93) |
| ไม่หาย | - | - |
| ไม่สามารถประเมินได้ | - | 1 (7) |



รูปที่ 14 ผลการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

ค) การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

การใช้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ประเมินผลการรักษาจากผลการเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้ตรงตามเกณฑ์ พบว่าก่อนใช้เกณฑ์ เก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้ตรงเกณฑ์ 4 ครั้ง (ร้อยละ 100) หลังใช้เกณฑ์เก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้ตรงเกณฑ์จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 67) และไม่สามารถประเมินได้จำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 33) เนื่องจากไม่พบการบันทึกจำนวนเซลล์ CD_{34} ในแฟ้มประวัติผู้ป่วยจำนวน 1 ครั้ง และไม่สามารถเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้ตรงเกณฑ์ เนื่องจากปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยเองโดยให้ยาแล้วแต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดได้จำนวน 2 ครั้ง ดังตารางที่ 25

ตารางที่ 25 ผลการรักษาในการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

| ผลการรักษา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|---|---------------------|-------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์(N=4) | หลังใช้เกณฑ์(N=9) |
| เก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้ตรงเกณฑ์ | 4 (100) | 6 (67) |
| เก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้ไม่ตรงเกณฑ์ | - | - |
| ไม่สามารถประเมินได้ ^a | - | 3 (33) |

a หมายถึง ไม่พบการบันทึกจำนวนเซลล์ CD_{34} ในแฟ้มประวัติผู้ป่วย จำนวน 1 ครั้ง และไม่สามารถเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้ตามเกณฑ์เนื่องจากปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยจำนวน 2 ครั้ง

ง) การใช้ยาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

การใช้ยาเพื่อเร่งการฟื้นตัวของเม็ดเลือดขาวภายหลังได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด จะประเมินผลการรักษาจากภาวะไขกระดูกติด คือ มีจำนวนนิวโทรฟิลมากกว่า 500 cell/mm³ พบว่า มีภาวะไขกระดูกติด ก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 100) และหลังใช้เกณฑ์จำนวน 9 ครั้ง (ร้อยละ 100) ดังตารางที่ 26

ตารางที่ 26 ผลการรักษาในการใช้ยาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

| ผลการรักษา | จำนวนครั้ง (ร้อยละ) | |
|----------------|---------------------|--------------------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ (n=1) | หลังใช้เกณฑ์ (n=9) |
| ไขกระดูกติด | 1 (100) | 9 (100) |
| ไขกระดูกไม่ติด | - | - |

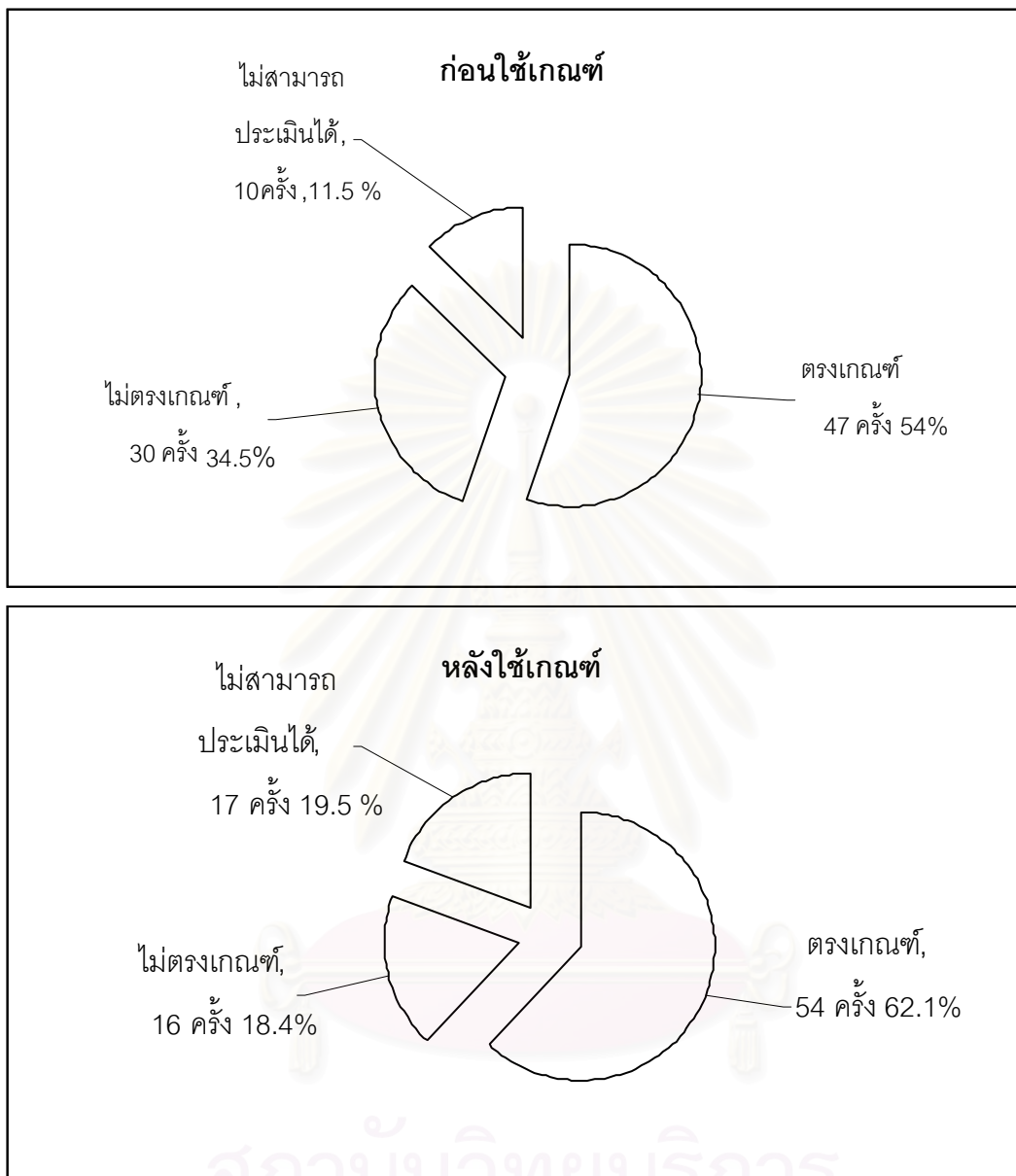
จ) การใช้ยาตรงเกณฑ์

การใช้ยาตรงเกณฑ์ หมายถึง การสั่งใช้ยาตรงเกณฑ์ในด้านการตัดสินใจใช้ยา กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยาด้านขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยา ถ้าผลการประเมินไม่ตรงเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งจะถือว่าเป็นการใช้ยาไม่ตรงเกณฑ์ พบว่ามีการใช้ยาตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ไม่แตกต่างกัน แต่มีการใช้ยาไม่ตรงเกณฑ์ในกลุ่มหลังใช้เกณฑ์น้อยกว่าก่อนใช้เกณฑ์อย่างมีนัยสำคัญ โดยก่อนใช้เกณฑ์มีการใช้ยาตรงเกณฑ์จำนวน 47 ครั้ง (ร้อยละ 54) ไม่ตรงเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง จำนวน 30 ครั้ง (ร้อยละ 34.5) และไม่สามารถประเมินได้จำนวน 10 ครั้ง (ร้อยละ 11.5) หลังใช้เกณฑ์มีการใช้ยาตรงเกณฑ์จำนวน 54 ครั้ง (ร้อยละ 62.1) ไม่ตรงเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง จำนวน 16 ครั้ง (ร้อยละ 18.4) และไม่สามารถประเมินได้จำนวน 17 ครั้ง (ร้อยละ 19.5) ดังตารางที่ 27

ตารางที่ 27 การประเมินการใช้ยาตรงเกณฑ์

| การใช้ยา | จำนวนครั้ง(ร้อยละ) | | ค่าสถิติ* |
|---------------------|--------------------|--------------|-----------|
| | ก่อนใช้เกณฑ์ | หลังใช้เกณฑ์ | |
| ตรงเกณฑ์ | 47 (54 %) | 54 (62.1 %) | 0.282 |
| ไม่ตรงเกณฑ์ | 30 (34.5 %) | 16 (18.4 %) | 0.016 |
| ไม่สามารถประเมินได้ | 10 (11.5 %) | 17 (19.5 %) | 0.143 |

* หมายถึง ใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test Statistic) ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05



รูปที่ 15 การขยายตรงเกณฑ์

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการใช้ยาเชิงปริมาณ

1. แสดงปริมาณและมูลค่าการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim

การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดของโรงพยาบาลในช่วงระหว่างที่ดำเนินการวิจัย กลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ระยะเวลา 4 เดือน มูลค่าเท่ากับ 28,633,357 บาท มีมูลค่าการใช้ยาที่ประเมินเท่ากับ 4,293,580 บาท คิดเป็นร้อยละ 15 ของมูลค่าการใช้ยาทั้งหมด กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ระยะเวลา 5 เดือน มูลค่าเท่ากับ 26,585,486 บาท มีมูลค่าการใช้ยาที่ประเมินเท่ากับ 3,696,663 บาท คิดเป็นร้อยละ 14 ของมูลค่าการใช้ยาทั้งหมด

กลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์ มีการใช้ยาตรงเกณฑ์มูลค่าเท่ากับ 2,361,523 บาท (ร้อยละ 55) การใช้ยาไม่ตรงเกณฑ์มีมูลค่าเท่ากับ 1,396,495 บาท (ร้อยละ 33) และการใช้ยาที่ไม่สามารถประเมินได้เท่ากับ 535,562 บาท (ร้อยละ 12)

กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์ มีการใช้ยาตรงเกณฑ์มูลค่าเท่ากับ 2,389,340 บาท (ร้อยละ 65) การใช้ยาไม่ตรงเกณฑ์มีมูลค่าเท่ากับ 749,701 บาท (ร้อยละ 20) และการใช้ยาที่ไม่สามารถประเมินได้เท่ากับ 557,622 บาท (ร้อยละ 15) ดังตารางที่ 28

จากข้อมูลที่ได้ พบว่า กลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์มีปริมาณและมูลค่าการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ทั้งหมดน้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างก่อนใช้เกณฑ์แม้ว่าจะมีระยะเวลาที่เก็บข้อมูลนานกว่า แสดงถึงแนวโน้มการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ที่ลดลง และพบว่า มูลค่าการใช้ยาที่ไม่ตรงเกณฑ์ของกลุ่มตัวอย่างหลังใช้เกณฑ์น้อยกว่าก่อนใช้เกณฑ์ ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าการมีเกณฑ์ใช้ยา อาจเป็นปัจจัยส่งเสริมทำให้มีการใช้ยาตรงเกณฑ์มากขึ้น และลดค่าใช้จ่ายด้านยา (estimated cost reduction) ลงได้เท่ากับ 596,571 บาท ซึ่งได้มาจาก

ค่าใช้จ่ายด้านยาที่ลดลง

$$= \text{มูลค่าการใช้จ่ายที่ประเมินก่อนใช้เกณฑ์} - \text{มูลค่าการใช้จ่ายที่ประเมินหลังใช้เกณฑ์}$$

$$= 4,293,580 - 3,696,663$$

$$= 596,917 \text{ บาท}$$

(โดยมูลค่าการใช้จ่ายที่เปรียบเทียบกับเกณฑ์ประมาณการโดยการคำนวณจากปริมาณการใช้จ่ายและราคายาต่อหน่วย แต่ปริมาณและมูลค่าการใช้จ่ายทั้งหมดของโรงพยาบาลได้จาก “รายงานการจ่ายยาจำแนกตามรายการยา” ซึ่งเป็นรายงานปริมาณและมูลค่าการใช้จ่ายจากกลุ่มงานเภสัชกรรม เนื่องจากข้อมูลการใช้จ่ายมีจำนวนมากไม่สามารถคำนวณได้เหมือนวิธีแรก ซึ่งใช้การประมาณการคร่าวๆ ซึ่งในการใช้จ่ายจริงจะคิดราคาแตกต่างกันตามสิทธิผู้ป่วย ดังนั้นมูลค่าการใช้จ่ายทั้งหมดของโรงพยาบาลจะแตกต่างกับการคำนวณด้วยวิธีแรกเล็กน้อย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 28 ปริมาณและมูลค่าการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim

| ชนิดยา | ก่อนใช้เกณฑ์ | | | | | หลังใช้เกณฑ์ | | | | |
|--|----------------|--------------|---------------------|---|-----------------------------|----------------|--------------|---------------------|---|-----------------------------|
| | ตรงเกณฑ์ | ไม่ตรงเกณฑ์ | ไม่สามารถประเมินได้ | การใช้ยาที่ประเมิน | การใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล | ตรงเกณฑ์ | ไม่ตรงเกณฑ์ | ไม่สามารถประเมินได้ | การใช้ยาที่ประเมิน | การใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาล |
| Filgrastim300 ไมโครกรัม(ขวด,บาท) | 607(2,270,787) | 251(938,991) | 134(501,294) | 3,711,072 (18.41 %) | 5,408(20,150,025) | 505(1,889,205) | 118(441,438) | 132(501,294) | 2,831,937 (17.35 %) | 4,371(16,313,393) |
| Filgrastim 480 ไมโครกรัม(ขวด,บาท) | 16(87,232) | 28(152,656) | 5 (27,260) | 267,148 (17.5 %) | 280 (1,156,280) | 31(169,012) | 29(158,108) | 14 (76,328) | 403,448 (14.88 %) | 496(2,710,190) |
| Lenograstim 100 ไมโครกรัม (ขวด,บาท) | 2 (3,504) | 174(304,848) | 4(7,008) | 315,360 (17.9 %) | 1,001(1,761,307) | 14 (24,528) | 26 (45,552) | - | 70,080 (4.83 %) | 828 (1,448,107) |
| Lenograstim 250 ไมโครกรัม (ขวด,บาท) | - | - | - | - | 1,447 (5,195,925) | 85 (306,595) | 29 (104,603) | - | 411,198 (6.72%) | 1,702(6,113,796) |
| รวมมูลค่าการใช้ยา | 2,361,523 | 1,396,495 | 535,562 | 4,293,580 (15 % ของการใช้ ยาทั้งหมด) | 28,633,357 | 2,389,340 | 749,701 | 557,622 | 3,696,663 (14 % ของการใช้ ยาทั้งหมด) | 26,585,486 |

มูลค่าการใช้ยาที่เปรียบเทียบกับเกณฑ์ = ปริมาณยาที่ใช้ x ราคาขายต่อขวด

ปริมาณและมูลค่าการใช้ยาทั้งหมดของโรงพยาบาลได้จากรายงานการจ่ายยาจำแนกตามรายการยา (PHAO PR96) ซึ่งราคาขายที่คิดจะแตกต่างกันตามสิทธิผู้ป่วย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการประเมินการใช้ยา filgrastim และ lenograstim เพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อศึกษาผลของการกำหนดเกณฑ์ใช้ยาต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา แบ่งการประเมินการใช้ยาเป็น 2 ส่วน คือ ก่อนใช้เกณฑ์ที่ประเมินการใช้ยาแบบย้อนหลัง และหลังใช้เกณฑ์ที่ประเมินการใช้ยาระหว่างที่มีการใช้ยาดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่างเดือนสิงหาคม 2546 ถึงเดือนตุลาคม 2547

จากการประเมินการใช้ยาที่มีการสั่งใช้ยาในกลุ่มก่อนใช้เกณฑ์จำนวน 48 คน 87 ครั้ง เป็นเพศชาย 45 ครั้ง เพศหญิง 42 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์จำนวน 62 คน 87 ครั้ง เป็นเพศชาย 50 ครั้ง เพศหญิง 37 ครั้ง โดยทดสอบปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการสั่งใช้ยา G-CSF ทั้งด้านลักษณะทางประชากรและด้านโรคมะเร็ง พบว่าก่อนใช้เกณฑ์มีจำนวนผู้ที่ได้รับยาที่อายุ 65 ปีขึ้นไปมากกว่าก่อนหลังใช้เกณฑ์ โดยมีผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 65 และ 80 ครั้ง ตามลำดับ มีผู้ที่อายุ 65 ปี ขึ้นไป ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 22 และ 7 ครั้ง ตามลำดับ มีค่ามัธยฐานของน้ำหนักก่อนและหลังใช้เกณฑ์เท่ากับ 60 และ 58.3 กิโลกรัม ตามลำดับ มีจำนวนผู้ป่วยที่ระดับสภาวะสุขภาพต่างๆ ไม่แตกต่างกัน เป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด NHL มากที่สุดในทั้งสองกลุ่ม มีจำนวนผู้ป่วยในมะเร็งระยะต้นและระยะปลายไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม จำนวนการใช้ยาในหอผู้ป่วยตีกวชิราวุธบนและตึกปลูกถ่ายไขกระดูกไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม มีการใช้ยาทั้ง 4 ขนาดทั้งหมด ก่อนใช้เกณฑ์ 93 ครั้ง หลังใช้เกณฑ์ 92 ครั้ง โดยเป็นการใช้ยา Filgrastim ขนาด 300 mcg มากที่สุดในทั้งสองกลุ่ม

ผลการประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพด้านการตัดสินใจใช้ยา มีการใช้ยาตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 81 ครั้ง (ร้อยละ 93.1) และ 86 ครั้ง (ร้อยละ 98.9) ตามลำดับ มีการใช้ยาไม่ตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 6 ครั้ง (ร้อยละ 6.9) และ 1 ครั้ง (ร้อยละ 1.1) ตามลำดับ โดยเป็นการใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 83 ครั้ง (ร้อยละ 95.4) และ 78 ครั้ง (ร้อยละ 89.6) ตามลำดับ เป็นการใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิมากที่สุดในทั้งสองกลุ่ม รองลงมาคือการใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และการใช้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ ตามลำดับ ส่วนการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 4.6) และ 9 ครั้ง (ร้อยละ 10.4) ตามลำดับ

การประเมินกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยาต้านขนาดยา พบว่า การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ใช้ขนาดยาตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 54 ครั้ง (ร้อยละ 67) และ 59 ครั้ง (ร้อยละ 80) ตามลำดับ ไม่ตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 27 ครั้ง (ร้อยละ 33) และ 15 ครั้ง (ร้อยละ 20) โดยพบว่าเป็นการใช้ยา lenograstim ขนาด 100 mcg ด้วยขนาดยาใกล้เคียงกับขนาด 2 mcg/kg/d ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 15 ครั้ง และ 5 ครั้ง ตามลำดับ การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดใช้ขนาดยาตรงเกณฑ์ในทั้งสองกลุ่ม มีขนาดยาเฉลี่ย(mean±SD) ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ เท่ากับ 9.57 ± 2.56 mcg/kg/d และ 9.71 ± 0.75 mcg/kg/d ตามลำดับ

กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยาต้านระยะเวลาการใช้ยา พบว่า การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ มีระยะเวลาการใช้ยาตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 73 ครั้ง (ร้อยละ 88) และ 64 ครั้ง (ร้อยละ 82) ตามลำดับ ไม่สามารถประเมินได้ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 10 ครั้ง (ร้อยละ 12) และ 14 ครั้ง (ร้อยละ 18) ตามลำดับ โดยมีการหยุดยาเมื่อเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า $10,000 \text{ cell/mm}^3$ แต่อาการทางคลินิกดีขึ้นมากที่สุด ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 50 ครั้ง (ร้อยละ 60.2) และ 48 ครั้ง (ร้อยละ 61.5) ตามลำดับ มีจำนวนวันใช้ยาเฉลี่ยก่อนและหลังใช้เกณฑ์ เท่ากับ 13 และ 11 วัน ตามลำดับ ส่วนการใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ใช้ยาตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 4 ครั้ง (ร้อยละ 100) และ 6 ครั้ง (ร้อยละ 67) หลังใช้เกณฑ์ที่ไม่สามารถประเมินได้ 3 ครั้ง (ร้อยละ 33) มีจำนวนวันใช้ยาเฉลี่ยก่อนและหลังใช้เกณฑ์ เท่ากับ 7.75 วัน และ 5.5 วัน ตามลำดับ

ในการติดตามระหว่างการใช้ยา พบว่ามีการติดตามตรวจ CBC อย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์มากที่สุด มีการติดตามตรวจก่อนใช้เกณฑ์และหลังใช้เกณฑ์จำนวน 41 ครั้ง และ 42 ครั้ง รองลงมาคือการติดตามภาวะ การหายใจล้มเหลว(ARDS) ระหว่างการใช้ยา ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 32 ครั้ง และ 34 ครั้ง ตามลำดับ การติดตามอุณหภูมิร่างกายทุกวัน ระหว่างใช้ยา ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 32 ครั้ง และ 34 ครั้ง ตามลำดับ การติดตามระดับ ALP ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 24 ครั้ง และ 25 ครั้ง ตามลำดับ การติดตามระดับ LDH ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 3 ครั้ง และ 10 ครั้ง ตามลำดับ และมีการติดตามระดับกรดยูริกน้อยที่สุด ก่อนและหลังใช้เกณฑ์จำนวน 4 ครั้ง และ 6 ครั้ง ตามลำดับ

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ร้อยละ 17.2 ร้อยละ 18.3 ตามลำดับ โดยพบภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติมากที่สุด ก่อนและหลังใช้เกณฑ์เท่ากับ 13 ครั้ง และ 14 ครั้ง ตามลำดับ

การประเมินผลการรักษา ในการใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ (ยกเว้นการใช้รักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และการให้ยาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด) พบอัตราการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 2 ครั้ง (ร้อยละ 3.2) และ 5 ครั้ง (ร้อยละ 9.1) การใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ มีผลการรักษาหาย ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 20 ครั้ง (ร้อยละ 100) และ 13 ครั้ง (ร้อยละ 93) ไม่สามารถประเมินได้หลังใช้เกณฑ์ 1 ครั้ง (ร้อยละ 7) การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด เก็บจำนวนเซลล์ CD₃₄ ได้ตรงเกณฑ์ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 4 ครั้ง (ร้อยละ 100) และ 6 ครั้ง (ร้อยละ 67) ไม่สามารถประเมินได้หลังใช้เกณฑ์ 3 ครั้ง (ร้อยละ 33) การให้ยาหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด มีภาวะไขกระดูกติด ก่อนและหลังใช้เกณฑ์ 1 ครั้ง (ร้อยละ 100) และ 9 ครั้ง (ร้อยละ 100) ตามลำดับ

การประเมินการใช้ยาตรงเกณฑ์ทุกข้อด้านการตัดสินใจใช้ยาและกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการให้ยาด้านขนาดและระยะเวลาการให้ยา ก่อนใช้เกณฑ์ ใช้ยาตรงเกณฑ์ 47 ครั้ง เท่ากับ 2,361,523 บาท ไม่ตรงเกณฑ์ 30 ครั้ง เท่ากับ 1,396,495 บาท ไม่สามารถประเมินได้ 10 ครั้ง เท่ากับ 535,562 บาท หลังใช้เกณฑ์ ใช้ยาตรงเกณฑ์ 54 ครั้ง เท่ากับ 2,389,340 บาท ไม่ตรงเกณฑ์ 16 ครั้ง เท่ากับ 749,701 บาท และไม่สามารถประเมินได้ 17 ครั้ง เท่ากับ 557,622 บาท โดยการประเมินการใช้ยาอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มูลค่าการใช้ยาลดลงได้เท่ากับ 596,917 บาท

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อเสนอแนะ

1. ด้านเกณฑ์ใช้ยาควรมีการปรับปรุงเกณฑ์ให้ถูกต้องตามหลักฐานทางวิชาการในการใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิสำหรับการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงที่กำหนดในเกณฑ์ คือ มีอายุมากกว่า 65 ปี หรือมีค่าอัลบูมินน้อยกว่า 3.5 g/dL หรือมี LDH สูง หรือ มีการลุกลามของโรคเข้าไขกระดูก ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่ถูกต้องตามหลักฐานที่พบสำหรับการใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ได้แก่ มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี หรือมีค่าอัลบูมินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3.5 g/dL หรือมี LDH สูงร่วมกับมีการลุกลามของโรคเข้าไขกระดูก เพื่อให้ผลการประเมินถูกต้องและอยู่บนพื้นฐานทางวิชาการมากขึ้น
2. ในส่วนของกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา (process indicator) ด้านการติดตามระหว่างการใช้ยา และการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผู้วิจัยไม่ได้กำหนดไว้ในเกณฑ์แต่ดำเนินเก็บข้อมูลการใช้ยาในส่วนนี้ด้วยเพื่อเป็นตัวชี้วัดการใช้ยาที่เหมาะสมตามแนวทางการประเมินการใช้ยาของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลสหรัฐอเมริกา ดังนั้น เพื่อให้สามารถประเมินกระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยาอย่างครบถ้วนและถูกต้องตามความจริง
3. ในส่วนของคู่มือการเก็บข้อมูล (ภาคผนวก ข) ที่ผู้วิจัยใช้เป็นเครื่องมือในการประเมินการใช้ยาเอง โดยไม่ได้ให้เอกสารแก่แพทย์เพื่อประกอบการสั่งใช้ยา ดังนั้นเพื่อให้แพทย์มีความเข้าใจกระบวนการใช้ยาทั้งหมดอย่างถูกต้องตรงกันกับผู้วิจัย จึงควรแจกเอกสารดังกล่าวแก่แพทย์ที่มีหน้าที่สั่งใช้ยาด้วย
4. เกณฑ์ใช้ยาที่จัดทำขึ้นเหมาะสำหรับใช้ประเมินการใช้ยา G-CSF ของหน่วยโลหิตวิทยาเท่านั้น ซึ่งถ้าจะนำไปใช้ในหน่วยงานอื่นควรจะต้องดำเนินการค้นคว้าข้อมูลและปรับเกณฑ์ใช้ยาให้เหมาะสมกับหลักฐานทางวิชาการและแนวทางการปฏิบัติจริงของหน่วยงานนั้นด้วย
5. การประเมินการใช้ยาเป็นโครงการที่ควรดำเนินการอย่างต่อเนื่องเพื่อส่งเสริมการใช้ยาที่เหมาะสมและเป็นการประกันคุณภาพการใช้ยา ดังนั้นจึงควรผนวกกิจกรรมนี้เข้าเป็นส่วนหนึ่งของการบริหารทางเภสัชกรรมของเภสัชกรปฏิบัติหน้าที่ดูแลผู้ป่วยโรคทางโลหิตวิทยา

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

กฤตติกา ตัญญาแสนสุข. แนวปฏิบัติของการประเมินการไข้ยา. ใน สุวัฒน์ จุฬาวัด
นทล และ จุฬามณี สุทธิสิทธิ์(บรรณาธิการ), การรักษาด้วยยาบนหลักฐานวิชาการ
สำหรับเภสัชกร, หน้า 109-115. กรุงเทพมหานคร: จันทรม่วง, 2543.

คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542. กรุงเทพมหานคร:
กระทรวงสาธารณสุข, 2542.

จันทราภา ศรีสวัสดิ์. Chronic myeloid leukemia. ใน ธานีทร อินทรกำธรชัย
(บรรณาธิการ), แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย, หน้า 187-194.
กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์, 2543.

ชัชฌา สอนกระต่าย. Management of febrile neutropenia. ใน ธานีทร อินทรกำธรชัย
(บรรณาธิการ), แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย, หน้า 207-239.
กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์, 2543.

ดวงรัตน์ ชูติมา และ มังกร ประพันธ์วัฒน์. การประเมินการไข้ยา. ใน ปวีณา สนธิสมบัติ
, อภิรักษ์ วงศ์รัตนชัย, นฤมล บำรุงสวัสดิ์ และ อัจฉนา เฟื่องจันทร์(บรรณาธิการ),
คู่มือการบริหารเภสัชกรรมเบื้องต้น, หน้า 93-105. พิษณุโลก: คณะเภสัช
ศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2543.

ถนอมศรี ศรีชัยกุล และ แสงสุรีย์ จุฬา, บรรณาธิการ. ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการ
รักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ที
พีพีริ้นท์, 2537.

ธานีทร อินทรกำธรชัย, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย.
กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์, 2543.

ธานีทร อินทรกำธรชัย, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเวชปฏิบัติ. กรุงเทพมหานคร: ปี
ยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์, 2542.

ธานีทร อินทรกำธรชัย. Acute leukemia in adult. ใน วิชัย ประยูรวิวัฒน์, วิชัย อภิชาติ
การ และ ถนอมศรี ศรีชัยกุล(บรรณาธิการ), ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการ
รักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. เล่มที่ 2. พิมพ์ครั้งที่ 2, หน้า 429-449.
กรุงเทพมหานคร: เฟื่องฟ้าพริ้นติ้ง, 2540.

- ธานินทร์ อินทรกำรชชัย. Cytokine in medical practice. คลินิก 12 (กันยายน 2539): 563-570.
- ธานินทร์ อินทรกำรชชัย. โลหิตวิทยาก้าวหน้า. กรุงเทพมหานคร: ปียอนด์เอ็นเทอร์ไพร์ส, 2540.
- นรินทร์ วรวิมล และ นวพรรณ จารุรักษ์. การใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยมะเร็ง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. Chula M J 42(July 1998): 541-563.
- ปรีชา มณฑกานติกุล. Evidence-based medicine of ceftazidime and cefepime focusing on empirical therapy in sepsis. ใน สุวัฒนา จุฬาวัดมนตรี และ จุฑามณี สุทธิสีสังข์ (บรรณาธิการ), การรักษาด้วยยาบนหลักฐานวิชาการสำหรับเภสัชกร, หน้า 139-140. กรุงเทพมหานคร: จันทร่ม่วง, 2543.
- พรเทพ เทียนสีวากุล. การกำเนิดและวิวัฒนาการของเซลล์เม็ดเลือด. ใน พรเทพ เทียนสีวากุล(บรรณาธิการ), โลหิตวิทยาคลินิก, หน้า 7-20. กรุงเทพมหานคร: ด่านสุทธากาารพิมพ์, 2544.
- วิเชียร มงคลศรีตระกูล, วิชัย ประยูรวิวัฒน์ และ ถนอมศรี ศรีชัยกุล. Myelodysplastic syndrome and chronic myelomonocytic leukemia. ใน วิชัย ประยูรวิวัฒน์, วิชัย อภิชาติการ และ ถนอมศรี ศรีชัยกุล(บรรณาธิการ), ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. เล่มที่ 2. พิมพ์ครั้งที่ 2. หน้า 493-503. กรุงเทพมหานคร: เฟื่องฟ้าพริ้นติ้ง, 2540.
- วินัย สุวัตถ์. การปลูกถ่ายไขกระดูกในเด็ก. ใน ธานินทร์ อินทรกำรชชัย(บรรณาธิการ), โลหิตวิทยาก้าวหน้า 1998, หน้า 36-38. กรุงเทพมหานคร: ปียอนด์เอ็นเทอร์ไพร์ส, 2541.
- จิรธรณ์ อัครวิเชียร. การประเมินการใช้ยา. ใน จิรธรณ์ อัครวิเชียร(บรรณาธิการ), เภสัชกรรมคลินิก. หน้า 73-91. ขอนแก่น: ขอนแก่นการพิมพ์, 2541.
- ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์. Colony stimulating factors. ใน รัชณี เมฆมณี(บรรณาธิการ), ความก้าวหน้าทางหน้าทางเภสัชวิทยาของยาปรับภูมิคุ้มกันยาด้านมะเร็งและยาลดความดันโลหิต. พิมพ์ครั้งที่ 1, หน้า 35-41. กรุงเทพมหานคร: นิเวศมิตรการพิมพ์, 2542.

- ศรีชัย ครุสันต์ และ ประสิทธิ์ เพ็งสา. การประเมินผลการรักษา. ใน ศรีชัย ครุสันต์, วันชัย วัฒนศัพท์ และ ประสิทธิ์ เพ็งสา(บรรณาธิการ), คู่มือการให้ยาเคมีบำบัด. หน้า 48-49. กรุงเทพมหานคร: กราฟฟิค, 2533.
- สุภร จันท์จารุณี และ ถนอมศรี ศรีชัยกุล. Blood and hematopoiesis. ใน ถนอมศรี ศรีชัยกุล และ แสงสุรีย์ จุฑา(บรรณาธิการ), ตำราโลหิตวิทยา และการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย, หน้า 3-17. กรุงเทพมหานคร: ทีพีพรินท์, 2537.
- สุภร จันท์จารุณี. Clinical use of hematopoietic growth factors. ใน ถานินทร์ อินทรกำธรชัย(บรรณาธิการ), โลหิตวิทยาก้าวหน้า, หน้า 128-134. กรุงเทพมหานคร: ปียอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์, 2540.
- อภิชัย ลีละศิริ. Cancer chemotherapy for hematologic malignancies. ใน วิชัย ประยูรวิวัฒน์, วิชัย อภิชาติการ และ ถนอมศรี ศรีชัยกุล(บรรณาธิการ), ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. เล่มที่ 2. พิมพ์ครั้งที่ 2, หน้า 805-809. กรุงเทพมหานคร: เฟื่องฟ้าพรินติ้ง, 2540.
- อภิฤดี เหมะจุฑา. การประเมินการใช้ยา. ใน สุวัฒนา จุฬารัตนพัฒน์, อรพินท์ รัตนจันทร์, และ อภิฤดี เหมะจุฑา(บรรณาธิการ), คู่มือมาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล. หน้า 96-105. กรุงเทพมหานคร: จันทรม่วง, 2542.
- อรวรรณ เกตุเจริญ และ พวงเพ็ญ ฤทธิวีรกุล. เภสัชตำรับโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พ.ศ. 2546. กรุงเทพมหานคร: ฝ่ายเลขานุการ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์, 2546.
- อาทิตย์ อังกานนท์ และ แสงสุรีย์ จุฑา. Stem cell transplantation. ใน วิชัย ประยูรวิวัฒน์, วิชัย อภิชาติการ และ ถนอมศรี ศรีชัยกุล(บรรณาธิการ), ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. เล่มที่ 2. พิมพ์ครั้งที่ 2, หน้า 855-863. กรุงเทพมหานคร: เฟื่องฟ้าพรินติ้ง, 2540.
- อาทิตย์ อังกานนท์. Clinical use of myeloid growth factors. ใน ถานินทร์ อินทรกำธรชัย(บรรณาธิการ), แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย, หน้า 240-244. กรุงเทพมหานคร: ปียอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์, 2543.

อาทิตย์ อังกานนท์. Practice guidelines of chemotherapy for hematologic malignancies. ใน วรชัย รัตนธรร(บรรณาธิการ), ตำราการรักษาโรคมะเร็ง 2, หน้า 678-689. กรุงเทพมหานคร: โฮลิสติก, 2541.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาษาอังกฤษ

- Adachi, W. A review of terminology relating to JCAHO quality assurance and drug usage evaluation standards. Hosp pharm 24 (1989): 757-759.
- American Society of Hospital Pharmacists. Criteria for drug use evaluation. Vol 3. Wisconsin: American Society of Hospital Pharmacists, 1993.
- Anderlini, P., and Champlin, R. Use of filgrastim for stem cell mobilisation and transplantation in high dose cancer chemotherapy. Drugs 62 (2002): 79-88.
- Anderson, K. Hematologic complication. In J. F. Holland, F. E. III, R. C. Bast, D. W. Kufe, D. L. Morton and R. R. Weichselbaum(eds). Cancer medicine, pp. 2294-2296. Philadelphia: Lea Febiger, 1993.
- Baker, J., McCune, J. S., Harvey III, R. D., Bonsignore, C., and Lindley, C. Granulocyte colony stimulating factor use in cancer patients. Ann Pharmacol 34 (July/August 2000): 851-857.
- Balducci, L., and Extermann, M. Management of cancer in the older person: a practical approach. Oncologist 5 (2000): 224-237.
- Balducci, L., and Carreca, I. The role of myelopoietic growth factors in managing cancer in the elderly. Drugs 62 (2002): 47-63.
- Bennett, C. L., et al. Use of hematopoietic colony stimulating factor: the american society of clinical survey. J Clin Oncol 14 (September 1996): 2511-2520.
- Bennett, C. L., Weeks, J. A., Somerfield, M.R., Feinglass, J., and Smith, T. J. Use of hematopoietic colony stimulating factors: comparison of the 1994 and 1997 american society of clinical oncology surveys regarding ASCO clinical practice guidelines. J Clin Oncol 17 (November 1999): 3676-3681.
- Bick, R. L., ed. Hematology clinical and laboratory practice. Missouri: Mosby, 1993.

- Bjorkholm, M., et al. Randomized trial of r-metHu granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF) as adjunct CHOP or CNOP treatment of elderly patients with aggressive non-Hodgkin s lymphoma. Blood 94 (1999): 527a.
- Chang, A. Y., Asbury, R. F., Boros, L., Garrow, G. C., and Hsieh, S. Ifosfamide/ carboplatin/ etoposide chemotherapy in patients with metastatic non small cell lung cancer. Semin Oncol 22 (June 1995): 9-12.
- Chrischilles, E., et al. Impact of age and colony stimulating factor use on hospital length of stay for febrile neutropenia in CHOP treated non-Hodgkin 's lymphoma. Cancer controll 9 (May/June 2002): 203-212.
- Chrymko, M. M., Meyer, J. D., and Kelly, W. N. Target drug monitoring: a cost effective service provided by staff pharmacists. Hosp Pharm 29 (1994): 347, 350-352.
- Cotterell, C. C., Dombroske, L., and Fischermann, E. A. Comprehensive drug use evaluation program in a health maintenance organization. Am J Hosp Pharm 48 (August 1991): 1712-1717.
- Crawford, J., George, M. The role of hematopoietic growth factor in support of ifosfamide/carboplatin/etoposide chemotherapy. Semin Oncol 22 (June 1995): 18-22.
- Dale, D. C. Colony stimulating factors for the management of neutropenia in cancer patient. Drugs 62 (2002): 1-15.
- Debrix, I., et al. The relationship between introduction of american society of clinical oncology guidelines and the use of colony stimulating factors in clinical practice in a Paris university hospital. Clin Ther 23 (April 2001): 1116-1126.
- Demetri, G. D. Hematopoietic growth factors. In J. F. Holland, R. C. Bast, D. L. Morton, E. F. III, D. W. Kufe and R. R. Weichselbaum(eds), Cancer medicine, pp. 1227-1239. philadelphia: Williams Wilkins, 1997.

- Doorduijn, J. K., et al. CHOP compare with CHOP plus granulocyte colony stimulating factor in elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 15 (August 2003): 3041-3050.
- Engles Horton, L. L., Skowronski, C., Mostashari, F., and Altice, F. L. Clinical guidelines and pharmacist intervention program for HIV infected patients requiring granulocyte colony stimulating factor therapy. Pharmacotherapy 19 (1994): 352-362.
- ESMO guidelines task force. ESMO for the application of hematopoietic growth factors(hGFs). Switzerland: Viganello Lugano, 2002. (Mimeographed)
- Field, K. K., Zorsky, P. E., Hiemenz, J. W., Kronish, L. E., and Elfenbein, G. J. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide: a new regimen with a broad spectrum of activity. J Clin Oncol 12 (March 1994): 544-552.
- Freifeld, A. G., Walsh, T. J., and Pizzo, P. A. Infection in the cancer patient. In V. T. Devita, S. Hellman, S. A. Rosenberg(eds), Cancer principles practice of oncology, pp. 2664-2699. Philadelphia: Lippincott- Raven, 1997.
- Hallek, M., et al. Fludarabine plus cyclophosphamide is an efficient treatment for advanced chronic lymphocytic leukemia(CLL): result of a phase II study of the German CLL study group[On-line]. Br J Haematol, 114, 342-348. Abstract from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [2003, November 26]
- Hekster, Y. A. Target drug program and medication use evaluation. Pharmacotherapy 20 (2000): 322s-326s.
- Hochster, H. S., et al. Phase I study of fludarabine plus cyclophosphamide in patients with previously untreated low grade lymphoma: results and long term follow up a report from the eastern cooperative oncology group. J Clin Oncol 18 (March 2000): 987-994.

- Intaragumtornchai, T., Sutheesophon, J., Sutcharitchan, P., and Swasdikul, D. A predictive model for life threatening neutropenia and febrile neutropenia after the first course of CHOP chemotherapy in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Leuk Lymphoma 37 (2000): 351-360.
- Juan, O., et al. A randomized crossover comparison of standard dose versus low dose lenograstim in the prophylaxis of post chemotherapy neutropenia[On-line]. San Clemente: Department of oncology, 2000. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd>[2004, December 18]
- Kuhn, J. G. Chemotherapy associated hematopoietic toxicity. Am J Health Syst Pharm 59 (August 2002): s4-s7.
- Lyman, G. H., and Kuderer N. M. Filgrastim in patients with neutropenia. Drugs 62 (2002): 65-78.
- McEvoy, G. K., ed. AHFS drug information. Wisconsin: American society of health system pharmacist, 2002.
- Medimedia. MIMS annual. 16th ed. Bangkok: Medimedia, 2004.
- Navarro, R. P. Drug use evaluation: contributions to quality assurance and cost containment[On-line]. HMO Pract, 3, 22-27. Abstract from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>[2003, October 13]
- O'Brien, S. M., et al. Result of the fludarabine and cyclophosphamide combination regimen in chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 19 (March 2001): 1414-1420.
- Osby, E., Bjorkholm, M., Lundahl, J., and Forslid, J. Granulocyte function in elderly patients receiving chemotherapy for aggressive non-Hodgkin's lymphoma: effect of granulocyte colony stimulating factor[On-line]. Eur J Intern Med, 13, 448. Abstract from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>[2003, October 23]

- Ozer, H., et al. 2002 Update of recommendation for the use of hematopoietic colony stimulating factors: evidence based, clinical practice guidelines. J Clin Oncol 18 (October 2000): 3553-3585.
- Ozturk, M. A., et al. Modified ESHAP as salvage chemotherapy for recurrent or refractory non-Hodgkin 's lymphoma: result of a single center study of 32 patients. Modified etoposide, methylprednisolone, cytarabine and cisplatin[On-line]. Chemotherapy, 48, 252-258.
Abstract from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [2003, October 13]
- Petitta, A. Assessing the value of pharmacists health systemwide services: clinical pathway and treatment guidelines. Pharmacotherapy 20 (2000): 327s-332s.
- Pettengell, R., et al. Granulocyte colony stimulating factor to prevent dose limiting neutropenia in non-Hodgkin 's lymphoma: a randomized controlled trial. Blood 80 (1992): 1430-1436.
- Rational pharmaceutical management plus program. Drug use evaluation[Online]. Arlington: Management sciences for health, 2001.
Available from: http://www.dec.org/pdf_docs/PNACN722.pdf [2005, March 7]
- Schriber, T. Treatment of aggressive non-Hodgkin 's lymphoma with chemotherapy in combination with filgrastim. Drugs 62 (2002): 33-46.
- Scott, S. Identification of cancer patients at high risk of febrile neutropenia. Am J Health Syst Pharm 59 Suppl 4 (2002): s16-s17.
- Slonn, N. E., Peroutka, J. A., Morgan, D. E., Rose, M. B., and Mutnick, A. H.
Influencing prescribing practice and associated outcomes utilizing the drug use evaluation process. Top Hosp Pharm Manage 14 (1994):
Abstract from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> [2003, October 13]

- Steward, W. P., et al. Effect of granulocyte macrophage colony stimulating factor and dose intensification of V-ICE chemotherapy in small cell lung cancer: a prospective randomized study of 300 patients. J Clin Oncol 16 (February 1998): 642-650.
- Toner, G. C., et al. Low-dose versus standard-dose lenograstim prophylaxis after chemotherapy: a randomized crossover comparison. J Clin O 16 (December 1998): 3874-3879.
- Valley, A. W. New treatment options for managing chemotherapy induced neutropenia. Am J Health Syst Pharm 59 (2002): s11-s15.
- Vial, T., Chevrel, G., and Descotes, J. Colony-stimulating factors. In M. N. G. Dukes, and J. K. Aronson(eds.), Meyler's side effects of drugs, pp. 1271-1274. Amsterdam: Elsevier, 2000.
- Voravud, N., and Charuruks, N. Clinical use of recombinant human granulocyte colony stimulating factors(rhG-CSF) in cancer patient of chulalongkorn hospital. Chula Med J 42 (July 1998): 541-563.
- Weber, S. S. Concept in managed care pharmacy: drug use evaluation[Online]. Available from: <http://depts.washington.edu/expharmd/ExpharmD DUE.html> [2005, March 7]



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

เกณฑ์ใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim

หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 รหัสผู้ป่วย อายุ ปี AN HN ห้อง เตียง

หอบุ้ป่วย หอบุ้ป่วยปลุกถ่ายไขกระดูก หอบุ้ป่วยตีกวชิราวุบน

รายการยา Filgrastim (Neupogen®) ขนาด 0.3 mg/vial ขนาด 480 mcg/vial

Lenograstim (Granocyte®) ขนาด 100 mcg/vial ขนาด 250 mcg/vial

วันที่เริ่มให้ยา วันที่หยุดยา

ส่วนที่ 1 การตัดสินใจให้ยา

| การใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ |
|---|
| <input type="checkbox"/> 1. การใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในกรณีที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีโอกาสทำให้เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (Febrile neutropenia) มากกว่าร้อยละ 40 ดังนี้ |
| <input type="checkbox"/> 1.1 การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ในการรักษา aggressive NHL ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะ Febrile neutropenia ได้แก่ มีอายุ > 65 ปี หรือ มีค่า albumin < 3.5 g/dL หรือ มีค่า LDH สูงกว่าปกติ หรือมีการลุกลามของโรคเข้าไขกระดูก |
| <input type="checkbox"/> 1.2 การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ICE ในการรักษา NHL และ Hodgkin 's disease |
| <input type="checkbox"/> 1.3 การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ESHAP ในการรักษา NHL ที่โรคที่กลับเป็นซ้ำ |
| <input type="checkbox"/> 1.4 การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ DHAP ในการรักษา Relapsed or refractory NHL |
| <input type="checkbox"/> 1.5 การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ FC ในการรักษา lymphoid malignancies |
| <input type="checkbox"/> 2. การใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในกรณีที่มีโอกาสเกิด Febrile neutropenia จากการได้รับยาเคมีบำบัดน้อยกว่าร้อยละ 40 แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อรุนแรง ดังนี้ |
| <input type="checkbox"/> 2.1 มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนรักษา |
| <input type="checkbox"/> 2.2 เคยได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมาก่อน |
| <input type="checkbox"/> 2.3 เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณกระดูกที่มีไขกระดูกมาก เช่น กระดูกสันอก กระดูกเชิงกราน |
| <input type="checkbox"/> 2.4 มีภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีสภาวะสุขภาพเลวลงจากมะเร็งที่เป็นมาก (ECOG PS \geq 2) ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีแผลเปิด มีการติดเชื้อที่เนื้อเยื่อก่อนหน้านี้ มะเร็งแพร่กระจายเข้าในไขกระดูก ผู้สูงอายุ |
| <input type="checkbox"/> 2.5 มีภาวะความเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วย ได้แก่ hypotension, dehydration, renal insufficiency, hepatic insufficiency, respiratory insufficiency, altered mentation, uncontrolled bleeding, hypercalcemia, cord compression, clinical unstable, intravascular catheter infection, recent pulmonary infiltration, abdominal pain |

ส่วนที่ 1 การตัดสินใจใช้ยา (ต่อ)

| |
|--|
| <input type="checkbox"/> 3. การใช้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ ในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดแบบเดียวกันหรือแบบที่มีความแรงน้อยกว่าในครั้งก่อน |
| <input type="checkbox"/> 4. ใช้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดครั้งแรก (Induction or consolidation) ในผู้ป่วย acute myeloid leukemia (AML) ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี |
| <input type="checkbox"/> 5. ใช้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดแบบ Induction ในผู้ป่วย acute lymphoblastic leukemia (ALL) |
| <input type="checkbox"/> 6. ใช้เป็นครั้งคราว เมื่อมีการติดเชื้อรุนแรงหรือเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรงในผู้ป่วยที่มีภาวะ MDS |
| <input type="checkbox"/> 7. ใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะในการรักษาภาวะ Febrile neutropenia ในผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี ได้แก่ ปอดอักเสบ หรือมีความดันโลหิตต่ำ หรือมีการทำงานของอวัยวะล้มเหลว หรือมีการติดเชื้อรา |
| <input type="checkbox"/> 8. ใช้เพื่อลดระยะเวลาที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำและเร่งการกลับสู่ปกติของเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยภายหลังปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด |
| การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด |
| <input type="checkbox"/> 1 ใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด (Peripheral-blood stem cell mobilization) โดยการให้ยาแก่ตัวผู้ป่วยเองหรือผู้บริจาค และเก็บเซลล์ CD ₃₄ เพื่อนำมาปลูกถ่ายเข้าทางกระแสเลือดให้แก่ผู้ป่วย |

ส่วนที่ 2 กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการใช้ยา

| |
|--|
| ขนาดยา |
| <input type="checkbox"/> 1. ขนาดยาเพื่อภาวะนิวโทรฟิลต่ำ : 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือหลอดเลือดดำ วันละครั้ง |
| <input type="checkbox"/> 2. ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด : |
| <input type="checkbox"/> 2.1 กรณีให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด : 5-10 mcg/kg ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือหลอดเลือดดำ วันละครั้ง |
| <input type="checkbox"/> 2.2 กรณีให้ G-CSF อย่างเดียว : 10 mcg/kg ฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือหลอดเลือดดำ วันละครั้ง |
| ระยะเวลาให้ยา |
| <input type="checkbox"/> 1. กรณีใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ จะเริ่มให้ยา 24 -72 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมีบำบัดและให้จนกระทั่งเม็ดเลือดขาว >10,000 cell/mm ³ แต่อาจหยุดยาเร็วขึ้นได้ถ้าอาการของผู้ป่วยดีขึ้น |
| <input type="checkbox"/> 2. กรณีใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด(กรณีได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วยจะเริ่มให้ G-CSF 24-72 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมีบำบัด) จะให้ยาจนกระทั่งเก็บเซลล์ CD ₃₄ cell ได้เพียงพอ ดังนี้ |
| <input type="checkbox"/> 2.1 กรณีเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวผู้ป่วยเอง กำหนดจำนวนเซลล์ CD ₃₄ อย่างน้อยเท่ากับ 2x10 ⁶ cell/kg |
| <input type="checkbox"/> 2.2 กรณีเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากผู้บริจาค กำหนดจำนวนเซลล์ CD ₃₄ อย่างน้อยเท่ากับ 5x10 ⁶ cell/kg |

ส่วนที่ 3 ผลการใช้ยา

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> 1. การใช้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ (ยกเว้นการใช้เพื่อรักษาภาวะ Febrile neutropenia) ประเมินผลการรักษาจากการเกิดภาวะ Febrile neutropenia |
| <input type="checkbox"/> 2. การใช้เพื่อรักษาภาวะ Febrile neutropenia ประเมินผลการรักษา คือ การหายจากภาวะ Febrile neutropenia |
| <input type="checkbox"/> 3. การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ประเมินผลการรักษาจากจำนวนเซลล์ CD ₃₄ ที่เก็บได้ |
| <input type="checkbox"/> 4. การใช้ยาหลังการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิด ประเมินผลการรักษาจากภาวะไขกระดูกติด (engrattment) คือ มีจำนวนนิวโทรฟิลมากกว่า 500 cell/mm ³ |

ลงชื่อ แพทย์ผู้สั่งใช้ยา

(.....)

ลงชื่อ แพทย์ประจำโรงพยาบาล

(.....)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข
คู่มือการเก็บข้อมูล

ส่วนที่ 1 การตัดสินใจให้ยา

1. การให้ยาเพื่อป้องกันแบบประจําภูมิในกรณีได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบที่มีโอกาสทำให้เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่าร้อยละ 40

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การสั่งให้ยาเพื่อป้องกันแบบประจําภูมิในกรณีได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบที่มีโอกาสทำให้เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำมากกว่าร้อยละ 40 ข้อใดข้อหนึ่งตามที่กำหนดในเกณฑ์ให้ยา

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การสั่งให้ยาเพื่อป้องกันแบบประจําภูมิในกรณีได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบที่มีโอกาสทำให้เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำน้อยกว่าร้อยละ 40 ซึ่งไม่มีกำหนดในเกณฑ์ให้ยา

สำหรับการให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP จะประเมินการให้ยา ดังนี้

1) การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP ในการรักษา NHL ที่โรคกำลังรุนแรง ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ได้แก่ มีอายุมากกว่า 65 ปี หรือ มีค่าอัลบูมินน้อยกว่า 3.5 g/d L หรือ มีค่า LDH สูงกว่าปกติ (มากกว่า 200 U/L) หรือมีการลุกลามของโรคเข้าไขกระดูก

ตรงเกณฑ์ หมายถึง มีการสั่งให้ยาด้วยข้อบ่งใช้ดังกล่าว โดยมีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ อย่างน้อย 1 ข้อ

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง มีการสั่งให้ยาด้วยข้อบ่งใช้ดังกล่าว โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ข้อใดข้อหนึ่ง

2. การให้ยาเพื่อป้องกันแบบประจําภูมิในกรณีที่มีโอกาสเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดน้อยกว่าร้อยละ 40 แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อรุนแรง

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การให้ยาเพื่อป้องกันแบบประจําภูมิในกรณีที่มีโอกาสเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดน้อยกว่าร้อยละ 40 แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อรุนแรง ข้อใดข้อหนึ่งตามที่กำหนดในเกณฑ์ให้ยา

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การให้ยาเพื่อป้องกันแบบประจําภูมิในกรณีที่มีโอกาสเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำน้อยกว่าร้อยละ 40 และไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อรุนแรง

การประเมินภาวะที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อรุนแรง
ดังนี้

1) มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนรักษา

ตรงเกณฑ์ หมายถึง มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนรักษา

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง ไม่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนรักษา

2) เคยได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมาก่อน

ตรงเกณฑ์ หมายถึง เคยได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมาก่อน

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง ไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมาก่อน

3) เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณกระดูกที่มีไขกระดูกมาก

ตรงเกณฑ์ หมายถึง เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณกระดูกที่มีไขกระดูกมาก

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง ไม่เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณกระดูกที่มีไขกระดูกมาก

4) มีภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง ได้แก่ ผู้ป่วยมีสภาวะสุขภาพเลวลงจากมะเร็งที่เป็นมาก (ECOG PS ตั้งแต่ 2 ขึ้นไป) มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีแผลเปิด มีการติดเชื้อที่เนื้อเยื่อก่อนหน้านี้ มะเร็งแพร่กระจายเข้าในไขกระดูก ผู้สูงอายุ (อายุมากกว่า 65 ปี)

ตรงเกณฑ์ หมายถึง มีภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง ข้อใดข้อหนึ่งดังกล่าว

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง ไม่มีภาวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง ดังกล่าว

5) มีภาวะความเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ มีภาวะขาดน้ำ การทำงานของไตบกพร่อง การทำงานของตับบกพร่อง การหายใจบกพร่อง การเปลี่ยนแปลงระดับการรู้สติ ภาวะเลือดไหลไม่หยุด ระดับแคลเซียมในเลือดสูง มีภาวะกดไขสันหลัง อาการทางคลินิกไม่คงที่ มีการติดเชื้อที่สายแทงเข้าหลอดเลือดดำ มีภาวะปอดคั่งน้ำ และปวดท้อง

ตรงเกณฑ์ หมายถึง ผู้ป่วยมีภาวะความเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วย ข้อใดข้อหนึ่งดังกล่าว

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง ผู้ป่วยไม่มีภาวะความเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วย ข้อใดข้อหนึ่งดังกล่าว

3. การใช้ยาเพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบเดียวกันหรือรูปแบบที่มีความแรงน้อยกว่าในครั้งก่อน

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาเพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบเดียวกันหรือรูปแบบที่มีความแรงน้อยกว่าในครั้งก่อน

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาเพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยที่เคยเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากการได้รับยาเคมีบำบัดรูปแบบที่มีความแรงมากกว่าในครั้งก่อน

4. การใช้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดครั้งแรก (Induction หรือ Consolidation) ในผู้ป่วย Acute Myeloid Leukemia(AML) ที่อายุตั้งแต่ 55 ปี ขึ้นไป

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดครั้งแรก (Induction หรือ Consolidation) ในผู้ป่วย AML ที่อายุมากกว่า 55 ปี

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดครั้งแรก (Induction หรือ Consolidation) ในผู้ป่วย AML ที่อายุน้อยกว่า 55 ปี หรือการใช้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดที่ไม่ใช่แบบ Induction หรือ Consolidation ในผู้ป่วย AML ที่อายุมากกว่า 55 ปี

5. การใช้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดแบบ Induction ในผู้ป่วย Acute Lymphoblastic Leukemia(ALL)

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาพร้อมกับการให้ยาเคมีบำบัดแบบ Induction ในผู้ป่วย ALL

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาพร้อมกับการให้ยาเคมีบำบัดแบบอื่น ในผู้ป่วย ALL

6. ใช้เป็นครั้งแรกเมื่อมีการติดเชื้อรุนแรงหรือเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรงในผู้ป่วย Myelodysplastic Syndrome (MDS)

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาในผู้ป่วย MDS ที่มีการติดเชื้อรุนแรงหรือมีเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาในผู้ป่วย MDS ที่ไม่มีการติดเชื้อรุนแรงหรือเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง

7. ใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี ได้แก่ ปอดอักเสบ หรือ ความดันโลหิตต่ำ หรือ การทำงานของอวัยวะล้มเหลว หรือมีการติดเชื้อรา

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะเพื่อการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ในผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี อย่างน้อย 1 ข้อ

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะเพื่อการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ที่ไม่ได้มีปัจจัยของการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ข้อใดข้อหนึ่ง

8. การให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

ตรงเกณฑ์ หมายถึง มีการให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง ไม่มีการให้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว

9. การให้ยาในผู้ป่วยภายหลังได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิด

ตรงเกณฑ์ หมายถึง มีการให้ยาภายหลังได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิด

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง ไม่มีการให้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว

ส่วนที่ 2 กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการให้ยา

ก) กำหนดขนาดยา

1. การให้ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ได้แก่ การใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ การใช้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ การใช้เพื่อรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ การใช้ในผู้ป่วย MDS ที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำหรือการติดเชื้อรุนแรง การให้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดในการรักษาโรคมะเร็งชนิด AML หรือ ALL และการให้ยาภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ให้ขนาดยา 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือใต้ผิวหนัง วันละครั้ง

กรณีขนาดยามีการแจกแจงแบบปกติ

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การให้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว ด้วยขนาดยาเฉลี่ยไม่แตกต่างกับขนาดยา 5 mcg/kg/d โดยการทดสอบทางสถิติ

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การให้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว ด้วยขนาดยาเฉลี่ยแตกต่างกับขนาดยา 5 mcg/kg/d โดยการทดสอบทางสถิติ

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง การไม่ทราบน้ำหนักของผู้ที่ได้รับยาทำให้ไม่ทราบขนาดยาต่อน้ำหนัก

กรณีขนาดยามีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว ด้วยขนาดยาอยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้ ซึ่งเท่ากับ ค่าเฉลี่ยขนาดยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1 ช่วง โดยมีขนาดยา 5 mcg/kg/d อยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว ด้วยขนาดยาไม่อยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้ ซึ่งเท่ากับ ค่าเฉลี่ยขนาดยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1 ช่วง โดยมีขนาดยา 5 mcg/kg/d อยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง การไม่ทราบน้ำหนักของผู้ที่ได้รับยาทำให้ไม่ทราบขนาดยาต่อน้ำหนัก

2. การใช้ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ให้ขนาดยา 10 mcg/kg/d ฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือใต้ผิวหนัง วันละครั้ง

กรณีขนาดยามีการแจกแจงแบบปกติ

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว ด้วยขนาดยาเฉลี่ยไม่แตกต่างกับขนาดยา 10 mcg/kg/d โดยการทดสอบทางสถิติ

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว ด้วยขนาดยาเฉลี่ยแตกต่างกับขนาดยา 10 mcg/kg/d โดยการทดสอบทางสถิติ

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง การไม่ทราบน้ำหนักของผู้ที่ได้รับยาทำให้ไม่ทราบขนาดยาต่อน้ำหนัก

กรณีขนาดยามีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว ด้วยขนาดยาอยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้ ซึ่งเท่ากับ ค่าเฉลี่ยขนาดยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1 ช่วง โดยมีขนาดยา 10 mcg/kg/d อยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การใช้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว ด้วยขนาดยาไม่อยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้ ซึ่งเท่ากับ ค่าเฉลี่ยขนาดยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1 ช่วง โดยมีขนาดยา 10 mcg/kg/d อยู่ในช่วงขนาดยาที่ยอมรับได้

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง การไม่ทราบน้ำหนักของผู้ที่ได้รับยาทำให้ไม่ทราบขนาดยาต่อน้ำหนัก

ข) กำหนดระยะเวลาการให้ยา

1. **ระยะเวลาการให้ยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ** จะเริ่มให้ยา 24-72 ชั่วโมง หลังได้รับยาเคมีบำบัด ให้ยาจนกระทั่งจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า $10,000 \text{ cell/mm}^3$ แต่อาจหยุดยาเร็วขึ้นได้ถ้าอาการทางคลินิกดีขึ้น

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การให้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว โดยเริ่มให้ยา 24-72 ชั่วโมง หลังได้รับยาเคมีบำบัด และให้ยาจนกระทั่งจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า $10,000 \text{ cell/mm}^3$ แต่อาจหยุดยาเร็วขึ้นโดยที่จำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า $10,000 \text{ cell/mm}^3$ เมื่ออาการทางคลินิกดีขึ้น

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การให้ยาในข้อบ่งใช้ดังกล่าว หลังได้รับยาเคมีบำบัดน้อยกว่า 24 ชั่วโมง หรือมากกว่า 72 ชั่วโมง หรือการหยุดให้ยาเมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า $10,000 \text{ cell/mm}^3$ โดยที่อาการของผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้น

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง การไม่ทราบจำนวนเม็ดเลือดขาวหลังสิ้นสุดการให้ยา ได้แก่ การไม่มาติดตามการรักษา ไม่มีบันทึกจำนวนเม็ดเลือดขาวในแฟ้มประวัติ หรือการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

2. **ระยะเวลาการให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด**

ตรงเกณฑ์ หมายถึง การให้ยาจนกระทั่งเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้อย่างน้อยเท่ากับ $2 \times 10^6 \text{ cell/kg}$ กรณีเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเอง (autologous) และให้ยาจนกระทั่งเก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้อย่างน้อยเท่ากับ $5 \times 10^6 \text{ cell/kg}$ กรณีเก็บเซลล์จากผู้บริจาค (allogeneic)

ไม่ตรงเกณฑ์ หมายถึง การหยุดให้ยาโดยที่เก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้น้อยกว่า $2 \times 10^6 \text{ cell/kg}$ กรณีเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเอง หรือการหยุดให้ยาโดยที่เก็บจำนวนเซลล์ CD_{34} ได้น้อยกว่า $5 \times 10^6 \text{ cell/kg}$ กรณีเก็บเซลล์จากผู้บริจาค (allogeneic)

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง การไม่ทราบจำนวนเซลล์ CD_{34} หลังสิ้นสุดการให้ยา ได้แก่ ไม่มีบันทึกจำนวนเซลล์ CD_{34} ในแฟ้มประวัติ หรือการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ

ค) การติดตามระหว่างการใช้ยา

การติดตามระหว่างการใช้ยา มีดังนี้

1. การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิด (CBC) อย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ในระหว่างการใช้ยา

มีการตรวจ หมายถึง มีการตรวจจำนวน CBC อย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ในระหว่างการใช้ยา

ไม่มีการตรวจ หมายถึง ไม่มีการตรวจจำนวน CBC หรือมีการตรวจจำนวน CBC น้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ในระหว่างการใช้ยา

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง ผู้ป่วยได้รับยากลับไปใช้ที่บ้าน หรือผู้ป่วยมาติดตามการรักษาเกินกว่า 1 สัปดาห์

2. การตรวจอุณหภูมิร่างกายทุกวันในระหว่างการใช้ยา

มีการตรวจ หมายถึง มีการตรวจอุณหภูมิร่างกายทุกวันในระหว่างการใช้ยา

ไม่มีการตรวจ หมายถึง ไม่มีการตรวจอุณหภูมิร่างกายทุกวันในระหว่างการใช้ยา

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง ผู้ป่วยได้รับยากลับไปใช้ที่บ้าน

3. การตรวจระดับเอนไซม์ ALP ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

มีการตรวจ หมายถึง มีการตรวจระดับเอนไซม์ ALP ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

ไม่มีการตรวจ หมายถึง ไม่มีการตรวจระดับเอนไซม์ ALP ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

4. การตรวจระดับเอนไซม์ LDH ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

มีการตรวจ หมายถึง มีการตรวจระดับเอนไซม์ LDH ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

ไม่มีการตรวจ หมายถึง ไม่มีการตรวจระดับเอนไซม์ LDH ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

5. การตรวจระดับกรดยูริก ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

มีการตรวจ หมายถึง มีการตรวจระดับกรดยูริก ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

ไม่มีการตรวจ หมายถึง ไม่มีการตรวจระดับกรดยูริก ในระหว่างหรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง

6. การติดตามอาการแสดงของภาวะการหายใจล้มเหลว (ARDS) ได้แก่ ไข้ ไอ หายใจลำบาก

มีการตรวจ หมายถึง มีการติดตามอาการแสดงของภาวะการหายใจล้มเหลว

ไม่มีการตรวจ หมายถึง ไม่มีการติดตามอาการแสดงของภาวะการหายใจล้มเหลว

ไม่สามารถประเมินได้ หมายถึง กรณีได้รับยากลับไปใช้ที่บ้าน(ไม่มีข้อมูลการเฝ้าติดตามอาการแสดงของภาวะดังกล่าว)

ง) การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

มีการตรวจเพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและดำเนินการแก้ไข ดังนี้

1) ผลต่อระบบกล้ามเนื้อและข้อต่อ ได้แก่ ปวดกระดูก ปวดกล้ามเนื้อ บรรเทาได้ด้วยยา paracetamol แต่อาการจะหายไปได้เมื่อใช้ยาต่อไป

2) ผลต่อระบบเลือด

ภาวะเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติ คือ ภาวะที่เม็ดเลือดขาวมากกว่า $20,000 \text{ cell/mm}^3$

-กรณีใช้เพื่อลดภาวะนิ่วทอพิลต่ำภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดให้หยุดยาเมื่อ

จำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า $50,000 \text{ cell/mm}^3$

-กรณีใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดให้หยุดยาเมื่อจำนวนเม็ดเลือด

ขาวมากกว่า $70,000 \text{ cell/mm}^3$

3) ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง

4) ผลต่อตับ ได้แก่ มีระดับเอนไซม์ตับเพิ่มสูงขึ้น คือ ALP และ LDH

5) การเพิ่มขึ้นของกรดยูริก

6) ผลต่อระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ การเกิดภาวะการหายใจล้มเหลว คือ ไข้ ไอ การหายใจลำบาก

7) การเกิดภาวะไข้จากยา

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

หน้า 1

Subject Number..... [1] ก่อนใช้เกณฑ์..... [2] หลังใช้เกณฑ์

Demographic and Diagnoses Informations

| | | | | | |
|---|---|--|----|--------------------------|--------------------------|
| 1. รหัสผู้ป่วย | | | 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. หอผู้ป่วย [1] หอผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก [2] หอผู้ป่วยตึกกวีราวุธบน | 3.วันแรกรับ/...../..... 4.วันจำหน่าย/...../..... | 4. จำนวนวัน พักรักษาตัวใน โรงพยาบาล | 2 | <input type="checkbox"/> | |
| | | | 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | | | 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.เพศ [1] ชาย [2] หญิง | 6.อายุ (ปี) | 7.น้ำหนัก(กก.)... | 5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.ประวัติการแพ้ยา..... [1] ไม่เคยแพ้ยา [2] แพ้ยา/ปฏิกิริยา (..... /.....) | 9.ส่วนสูง(ซม.) | 10.BSA(m2)..... | 6 | <input type="checkbox"/> | |
| | | | 7 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | | | 8 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. สิทธิการรักษา [1] เสียเงินเอง [2] เบิกได้ [3] ฟรี ประเภท | | | 9 | <input type="checkbox"/> | |
| 12. โรคประจำตัว [1] โรคประจำตัว | | | 10 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| [2] ไม่มีโรคประจำตัว | | | 11 | <input type="checkbox"/> | |
| | | | 12 | <input type="checkbox"/> | |
| 13.ผลการวินิจฉัยแรกรับ | | | | | |
| 14. ชนิดของโรค [1]AcuteNonlymphocyticLeukemia(ANLL) [2]AcuteLymphoblasticLeukemia(ALL) [3]ChronicMyelogenous Leukemia(CML) [4]Chronic lymphocytic Leukemia(CLL) [5]Hodgkin s disease (HD) [6]Non Hodgkin s Lymphoma(NHL) [7]Multiple Myeloma (MM) [8]Severe Aplastic Anemia (SAA) [9]Acute Myeloblastic Leukemia (AML) | 15.ระยะของมะเร็ง [1] stage I | | 14 | <input type="checkbox"/> | |
| | [2] stage II | | 15 | <input type="checkbox"/> | |
| | [3] stage III | | 16 | <input type="checkbox"/> | |
| | [4] stage IV | | | | |
| | 16. สภาพทั่วไปทางร่างกายของผู้ป่วย (ECOG Performance status) [1] 0 [2] 1 [3] 2 [4] 3 [5] 4 [6] no record | | | | |

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

หน้า 2

Subject Number..... [1] ก่อนใช้เกณฑ์..... [2] หลังใช้เกณฑ์

รหัสผู้ป่วย..... เดือนอายุ ปี หอผู้ป่วย

การเจ็บป่วยในอดีตและการรักษาที่ได้รับ

.....

.....

.....

ความเจ็บป่วยอื่นที่เป็นร่วมด้วยขณะได้รับยา filgrastim หรือ Lenograstim :

.....

การรักษาที่ได้รับ :

.....

ประวัติการได้รับยาเคมีบำบัดในอดีต :

| start-stop date | Course | Regimen | Drug | Problems | Note |
|-----------------|--------|---------|------|----------|------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

การได้รับรังสีรักษา

| วันที่เริ่ม-วันที่หยุด | ตำแหน่งที่ได้รับ | ผลแทรกซ้อน |
|------------------------|------------------|------------|
| | | |
| | | |

การรักษาที่ได้รับในครั้งนี

แผนการรักษา

วันนัด.....

การได้รับยา Filgrastim หรือ Lenograstim ในครั้งนี

| ยา/ความแรง | ขนาดการบริหาร | วันที่เริ่ม-หยุด | จำนวนวันที่ได้รับยา |
|------------|---------------|------------------|---------------------|
| | | | |
| | | | |

Subject Number..... [1] ก่อนใช้เกณฑ์ [2] หลังใช้เกณฑ์.....

| รหัสผู้ป่วย..... เดียง..... อายุ..... ปี หอผู้ป่วย | | | | | | | | | | | | | |
|--|----------|--------------------------------|--------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| ยาเคมีบำบัดที่ได้รับในครั้งนี้ | | | | | | | | | | | | | |
| วันที่เริ่ม | ครั้งที่ | ชื่อยา-ขนาดยา- วิธีการให้ยา | วันที่ | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| ยาปฏิชีวนะและยาอื่นๆ | | | | | | | | | | | | | |
| วันที่เริ่ม | ครั้งที่ | ชื่อยา-ขนาดยา- วิธีการให้ยา | วันที่ | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

.....

| Blood chemistry and Hematology (ต่อ) | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| ผลการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ | ค่าปกติ | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | |
| Hct | 36-48 % | | | | | | | | | | |
| RBC | $4.2-6.2 \times 10^6 / \mu\text{L}$ | | | | | | | | | | |
| WBC | $4.5-11.0 \times 10^6 / \mu\text{L}$ | | | | | | | | | | |
| Neutrophil | 40-75 % | | | | | | | | | | |
| platelet | $150-450 \times 10^6 / \mu\text{L}$ | | | | | | | | | | |

Vital sign

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| วันที่ | | | | | | | | | | | | | | | |
| BT (c) | | | | | | | | | | | | | | | |
| BP(mmHg) | | | | | | | | | | | | | | | |

.....
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

.....

ภาคผนวก ง

แบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim

หน้า 1

Subject Number..... [1] ก่อนใช้เกณฑ์..... [2] หลังใช้เกณฑ์

รหัสผู้ป่วย..... เดือนอายุ ปี หอผู้ป่วย

รายการยา Filgrastim ขนาด 300 mcg/vial ขนาด 480 mcg/vial Lenograstim ขนาด 100 mcg/vial ขนาด 250 mcg/vial

ส่วนที่ 1 การตัดสินใจใช้ยา

| ลำดับ | เกณฑ์การใช้ยา | รายละเอียด | การลง รหัส | การแก้ไขกรณี ไม่ตรงเกณฑ์ | ผลการแก้ไข | การ ลง รหัส |
|---|---|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| ใช้เพื่อลดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ | | | | | | |
| 1 | การใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ กรณีมีโอกาส เกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากยาเคมี บำบัดมากกว่าร้อยละ 40 (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (1.1)การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบCHOP (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (1.2)การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ICE (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (1.3)การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบESHAP (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (1.4)การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ DHAP (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (1.5)การให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบ FC (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| 2 | การใช้เพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ป่วยที่มีปัจจัย เสี่ยงต่อภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและการติดเชื้อ รุนแรง ในกรณีดังนี้ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.1)มีเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนรักษา (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.2)เคยได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงมาก่อน (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.3)เคยได้รับรังสีรักษาบริเวณที่มีไขกระดูก มาก (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.4)มีภาวะที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.5)มีภาวะความเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วย (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |

ส่วนที่ 1 การตัดสินใจใช้ยา (ต่อ)

| ลำดับ | เกณฑ์การใช้ยา | รายละเอียด | การลง รหัส | การแก้ไขกรณี ไม่ตรงเกณฑ์ | ผลการแก้ไข | การ ลง รหัส |
|---|--|------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------|
| 3 | การให้เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิกรณีเคยเกิด ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำจากยาเคมี บำบัดรูปแบบเดียวกันหรือรูปแบบที่มีความ แรงน้อยในครั้งก่อน (1) ตรงเกณฑ์(2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| 4 | ให้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดแบบอินดักชัน ในผู้ป่วย AML ที่อายุมากกว่า 55 ปี (1) ตรงเกณฑ์(2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| 5 | ให้ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดแบบอินดักชัน ในผู้ป่วย ALL(1)ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| 6 | ให้เป็นครั้งแรกเมื่อการติดเชื้อหรือเม็ดเลือด ขาวต่ำรุนแรงในผู้ป่วยที่มีภาวะ MDS (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| 7 | ให้ร่วมกับยาปฏิชีวนะในการรักษาภาวะไข้ จากเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยที่มีพยากรณ์ของ โรคไม่ดี (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| 8 | ใช้ในผู้ป่วยภายหลังได้รับการปลูกถ่ายไข กระดูกหรือเซลล์ต้นกำเนิด (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| ใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด | | | | | | |
| 1 | ใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดโดย การให้ยาแก่ผู้ป่วยหรือผู้บริจาคเซลล์ (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |

ส่วนที่ 2 กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการให้ยา

| ลำดับ | เกณฑ์การใช้ยา | รายละเอียด | การลง รหัส | การแก้ไขกรณี ไม่ตรงเกณฑ์ | ผลการแก้ไข | การ ลง รหัส |
|---------------|--|------------|---------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------|
| ขนาดยา | | | | | | |
| 1 | กรณีใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ให้ขนาด 5 mcg/kg/d SC.หรือ IV. วันละครั้ง (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ (3) ไม่สามารถประเมินได้ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |

ส่วนที่ 2 กระบวนการที่ควรกระทำระหว่างการให้ยา (ต่อ)

| ลำดับ | เกณฑ์การใช้ยา | รายละเอียด | การลง รหัส | การแก้ไขกรณี ไม่ตรงเกณฑ์ | ผลการแก้ไข | การ ลง รหัส |
|-------------------------|---|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| ขนาดยา (ต่อ) | | | | | | |
| 2 | กรณีใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด จากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือด | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.1) กรณีให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด ให้ขนาด ยา G-CSF 5-10 mcg/kg/d (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ (3) ไม่สามารถประเมินได้ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.2) กรณีให้ยา G-CSFเพียงอย่างเดียว ให้ขนาดยา 10 mcg/kg/d (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ (3) ไม่สามารถประเมินได้ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| ระยะเวลาการใช้ยา | | | | | | |
| 1 | กรณีใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ จะเริ่มให้ ยา 24-72 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมีบำบัด ให้ยาจนกระทั่งจำนวนเม็ดเลือดขาว >=10,000 cell/mm ³ หรือหยุดยาเร็วขึ้นเมื่อ อาการทางคลินิกดีขึ้น (1) ตรงเกณฑ์ (2) ไม่ตรงเกณฑ์ (3) ไม่สามารถประเมินได้ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| 2 | กรณีใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ถ้าให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดจะเริ่มให้ยา 24- 72 ชั่วโมงหลังได้รับยาเคมีบำบัด ให้ยา จนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ CD ₃₄ เพียงพอ ดังนี้ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.1) กรณีเก็บเซลล์จากตัวผู้ป่วยเองกำหนด จำนวน CD ₃₄ อย่างน้อยเท่ากับ 2x10 ⁶ cell/kg (1) ตรงเกณฑ์(2)ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |
| | (2.2) กรณีเก็บเซลล์จากตัวผู้บริจาคกำหนด จำนวน CD ₃₄ อย่างน้อยเท่ากับ 5x10 ⁶ cell/kg (1) ตรงเกณฑ์(2)ไม่ตรงเกณฑ์ | | | | (1)ตรงเกณฑ์ (2)ไม่ตรงเกณฑ์ | |

ส่วนที่ 3 ผลการรักษา (ต่อ)

| ลำดับ | เกณฑ์การใช้ยา | รายละเอียด | การลง รหัส | การปฏิบัติ | การลงรหัส |
|---|--|----------------|----------------|----------------|----------------|
| การใช้เพื่อรักษาภาวะ Febrile neutropenia | | | | | |
| 1 | การรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (1) หาย (2) ไม่หาย | | | | |
| การใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด | | | | | |
| 1 | ผลการเก็บจำนวนเซลล์ CD ₃₄ ในการให้ยา แก่ตัวผู้ป่วยเอง | | | | |
| 2 | ผลการเก็บจำนวนเซลล์ CD ₃₄ ในการให้ยา แก่ผู้บริจาคเซลล์ | | | | |

ข้อมูลปริมาณและมูลค่าการใช้ยา

| ขนาดการบริหาร | จำนวนวัน | ชนิดยาที่ใช้ | จำนวนยา | ราคาต่อหน่วย | มูลค่า |
|---------------|----------|--------------|---------|--------------|--------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

ภาคผนวก จ
แบบบันทึกของเภสัชกร

เรียน

รหัสผู้ป่วย หอผู้ป่วยเตียง.....

รายการยาที่กำลังดำเนินการประเมินการใช้ยา

Filgrastim (Neupogen®) Lenograstim (Granocyte®)

ปัญหาที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับยา

.....
.....
.....
.....

การปรึกษาและแนวทางการแก้ไข :

.....
.....

ลงชื่อเภสัชกร

ความคิดเห็นของแพทย์:

.....

.....

ลงชื่อ..... แพทย์

ภาคผนวก ข

แบบประเมินความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของ Naranjo 's algorithm
รหัสผู้ป่วย อายุ ปี ห้อง เตียง

| เกณฑ์การประเมิน | ใช่ | ไม่ใช่ | ไม่ ทราบ | คะแนน |
|---|-----|--------|-------------|-------|
| 1.อาการที่สงสัยนี้เคยมีรายงานมาก่อนหรือไม่ | +1 | 0 | 0 | |
| 2.อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับเวลาที่เกิดหรือไม่ | +2 | -1 | 0 | |
| 3.อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นดีขึ้นหรือหายไปเมื่อหยุดใช้ยาหรือได้รับยาต้านฤทธิ์หรือไม่ | +1 | 0 | 0 | |
| 4.อาการดังกล่าวมีปรากฏอีกหลังจากที่มีการใช้ยาเดิมอีกครั้งหนึ่งหรือไม่ | +2 | -1 | 0 | |
| 5.มีสาเหตุอื่นนอกเหนือจากยาที่ผู้ป่วยได้รับซึ่งเป็นต้นเหตุของอาการที่เกิดขึ้นหรือไม่ | -1 | +2 | 0 | |
| 6.อาการที่สงสัยนั้นเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับยาหลอก | -1 | +1 | 0 | |
| 7.ระดับของยาหรือความเข้มข้นของยาที่สงสัยในเลือดหรือในของเหลวของร่างกายอยู่ในระดับที่เป็นพิษหรือไม่ | +1 | 0 | 0 | |
| 8.อาการที่เกิดขึ้นมีระดับความรุนแรงเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเพิ่มขนาดยาหรือมีความรุนแรงของอาการลดลงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่ | +1 | 0 | 0 | |
| 9.อาการของผู้ป่วยในครั้งนี้เป็นเมื่อใช้ยานี้มาก่อนหรือไม่ | +1 | 0 | 0 | |
| 10.มีวิธีการอื่นที่จะยืนยันอาการที่สงสัยนี้หรือไม่ | +1 | 0 | 0 | |

การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการอื่นไม่พึงประสงค์

1. คะแนนรวมมากกว่า 9 คะแนน : Definite (ใช่แน่นอน)
2. คะแนนรวม 5-8 คะแนน : Probable (น่าจะใช่)
3. คะแนนรวม 1-4 คะแนน : Possible (อาจจะใช่)
4. คะแนนรวมน้อยกว่า 0 : Unlikely (ไม่น่าใช่)

คะแนนรวมที่ได้

ผลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยากับอาการไม่พึงประสงค์

1. Definite 2. Probable 3. Possible 4. Unlikely

ภาคผนวก ซ

| | | |
|---|---|--|
| สำหรับศูนย์ข้อมูลเป็นผู้บันทึก เลขที่รายงาน ว/ด/ป ที่รับรายงาน | แบบรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ข้อมูลทั้งหมดจะเก็บเป็นความลับของทางราชการโดยเฉพาะ) ชนิดของรายงาน <input type="checkbox"/> ใหม่ <input type="checkbox"/> ติดตามผลจากรายงานเดิม | สำหรับศูนย์ AFR อย. เป็นผู้บันทึก เลขที่รายงาน ว/ด/ป ที่รับรายงาน |
| ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย | | |
| เพศผู้ป่วย <input type="checkbox"/> HN <input type="checkbox"/> AN | ประเภท <input type="checkbox"/> ผู้ป่วยใน <input type="checkbox"/> ผู้หวนอก | เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง |
| ชื่อ/นามสกุล | อายุ เคยมีประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์หรือไม่ <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี (ระบุ)..... ภาวะอื่น ๆ ของผู้ป่วย ที่เกี่ยวข้อง | |
| ข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ | | |
| ประเภทของผลิตภัณฑ์ <input type="checkbox"/> ยา <input type="checkbox"/> ยาใหม่ (SMP) <input type="checkbox"/> อาหาร <input type="checkbox"/> เครื่องสำอาง <input type="checkbox"/> เครื่องมือแพทย์ <input type="checkbox"/> วัตถุอันตราย | | |
| ชื่อผลิตภัณฑ์ (ชื่อสามัญ / ชื่อการค้า) (ระบุชื่อผู้ผลิต / ผู้จำหน่าย / Lot No. กรณีทราบ) | S, O I * | ขนาดและวิธีใช้ (ความแรง, ปริมาณ, หน่วย, ความถี่, วิธีใช้) |
| | ว/ด/ป ที่เริ่มใช้ | ว/ด/ป ที่หยุดใช้ |
| ไซลหรือสาเหตุที่ก่อให้เกิดโรค และ ICD CODE (กรณีทราบ) | | |
| * S = Suspected product หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่สงสัย , O = Other product หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่เข้าร่วม , I = Product interaction หมายถึง การมีปฏิกิริยาระหว่างผลิตภัณฑ์ | | |
| ข้อมูลเกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์ | | |
| อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบ (ระบุ WHO Adverse Reactions Terms กรณีทราบ) | ICD CODE (กรณีทราบ) | ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและผลการตรวจร่างกาย ที่อาจเป็นผลจากการใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัย |
| ว/ด/ป ที่เริ่มเกิดอาการ | | |
| ระดับความร้ายแรงของอาการ (Seriousness) <input type="radio"/> ไม่ร้ายแรง (Non - serious) <input type="radio"/> ร้ายแรง (Serious) คือ <input type="checkbox"/> 1. Death (ระบุ ว/ด/ป)..... <input type="checkbox"/> 2. Life-threatening <input type="checkbox"/> 3. Hospitalization - initial/prolonged <input type="checkbox"/> 4. Disability <input type="checkbox"/> 5. Congenital anomaly <input type="checkbox"/> 6. Required intervention to prevent permanent impairment or damage | ภายหลังเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ <input type="radio"/> หยุดใช้ (Dechallenge) <input type="checkbox"/> 1. อาการดีขึ้นอย่างชัดเจน (Definite improvement) <input type="checkbox"/> 2. อาการไม่ดีขึ้น (No improvement) <input type="checkbox"/> 3. ไม่ทราบ (Unknown) <input type="radio"/> ใช้ผลิตภัณฑ์ที่สงสัยต่อไป <input type="checkbox"/> 1. ใช้ต่อไปขนาดเดิม <input type="checkbox"/> 2. ใช้ต่อแต่ลดขนาดลง | ผลลัพธ์ (Outcome) ที่เกิดขึ้นภายหลังเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ <input type="checkbox"/> 1. หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม <input type="checkbox"/> 2. หายโดยมีร่องรอยเดิม <input type="checkbox"/> 3. ยังมีอาการอยู่ <input type="checkbox"/> 4. คาย-เนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์ (ระบุ ว/ด/ป)..... <input type="checkbox"/> 5. คาย-เนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ <input type="checkbox"/> 6. คาย-เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ (ระบุสาเหตุ)..... <input type="checkbox"/> 7. ไม่สามารถติดตามผลได้ |
| ข้อมูลเกี่ยวกับผู้รายงาน | | ข้อมูลเกี่ยวกับสถานพยาบาลหรือแหล่งที่รายงาน |
| แผนกที่พบผู้ป่วย..... ชื่อผู้วินิจฉัยอาการ..... เป็น <input type="checkbox"/> แพทย์ <input type="checkbox"/> เภสัชกร <input type="checkbox"/> พยาบาล <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)..... ชื่อผู้ประเมินบันทึกรายงาน..... เป็น <input type="checkbox"/> แพทย์ <input type="checkbox"/> เภสัชกร <input type="checkbox"/> พยาบาล <input type="checkbox"/> อื่นๆ (ระบุ)..... | | เลขที่รายงาน..... ว/ด/ป ที่บันทึกรายงาน..... ชื่อสถานพยาบาล/แหล่งที่รายงาน..... จังหวัด..... ผลการประเมินความสัมพันธ์ของผลิตภัณฑ์กับอาการอันไม่พึงประสงค์ <input type="checkbox"/> Certain <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Possible <input type="checkbox"/> Unlikely |

ภาคผนวก ฅ

ข้อมูลยา Filgrastim และ Lenograstim

ข้อมูลยา Filgrastim

ชื่อการค้า : Neupogen[®]

ความแรงและขนาดที่มีใช้ในโรงพยาบาล : 300 mcg/0.5 ml (vial) และ 480 mcg/1.6 ml (vial)

ราคา : 300 mcg ราคาขวดละ 3,741 บาท และ 480 mcg ราคาขวดละ 5,451 บาท

คุณสมบัติทั่วไป :

Filgrastim เป็นสาร non-glycosylated โดยเป็นยา G-CSF กึ่งสังเคราะห์ที่เตรียมได้จากเชื้อ Escherichia coli โดยใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรม (recombinant DNA)) ประกอบด้วยกรดอะมิโน 175 ตัว มีน้ำหนักโมเลกุล 18,800 ดัลตัน (McEvoy, 2002)

รูปแบบยา :

รูปแบบยา Filgrastim เป็นสารละลายใส ไม่มีสี อยู่ในสารละลายโซเดียมอะซิเตทที่ทำหน้าที่เป็นบัฟเฟอร์ที่มีค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 4 (McEvoy, 2002)

ความคงตัว :

สารละลายของยาไม่มีสารกันเสียซึ่งจะคงตัวที่อุณหภูมิ 2 – 8 องศาเซลเซียส ได้นาน 2 ปี (ยังไม่เปิดใช้) และคงตัวที่อุณหภูมิ 9- 30 องศาเซลเซียส ได้นาน 24 ชั่วโมง การแช่แข็งหรือการเก็บในที่อุณหภูมิเกิน 30 องศาเซลเซียส อาจทำให้ยาจับกลุ่มกันและตกตะกอนได้ (McEvoy, 2002)

เภสัชจลนศาสตร์ :

ยามีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์แบบอันดับหนึ่ง (first-order pharmacokinetic) ระดับยาในเลือดและปริมาณยาในร่างกายจะสัมพันธ์อย่างเป็นเส้นตรงกับขนาดยา ยากระจายไปยังส่วนอื่นๆได้อย่างรวดเร็วโดยเฉพาะในไขกระดูก ปัจจุบันยังไม่ทราบข้อมูลที่แน่ชัดของการเปลี่ยนแปลงและการกำจัดยาออกจากร่างกายโดยพบว่ามีความครึ่งชีวิตของการให้ยาทางหลอดเลือดดำหรือใต้ผิวหนังเท่ากับ 3.5 ชั่วโมง (McEvoy, 2002)

กลไกการออกฤทธิ์ :

Filgrastim ออกฤทธิ์โดยการจับกับตัวรับที่จำเพาะเจาะจงบน CFU-G ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงต่างๆของเซลล์ ได้แก่ การแบ่งตัว (proliferation) การเปลี่ยนรูปร่าง (differentiation)

และการเจริญเต็มวัยเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์ (maturation) ของเม็ดเลือดขาว (McEvoy, 2002; Micromedex Healthcare Series)

ผลทางเภสัชวิทยา :

1. กระตุ้นการสร้าง lymphocyte monocyte และกระตุ้นเซลล์ต้นกำเนิด (progenitor cells) ในการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์
2. ควบคุมการสร้างและการปลดปล่อยเซลล์ต้นกำเนิด (Peripheral-blood stem cell mobilization) และควบคุมการทำหน้าที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สมบูรณ์แล้ว และยังเป็นตัวควบคุมให้เพิ่มการสร้างเม็ดเลือดขาวมากขึ้นเมื่อร่างกายมีความต้องการมากขึ้น
3. เพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลอย่างรวดเร็วและเร่งการเคลื่อนย้ายของเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือด (McEvoy, 2002; Micromedex Healthcare Series)

ข้อบ่งใช้ :

จากผลทางเภสัชวิทยาดังกล่าว มีข้อบ่งใช้ยา filgrastim ดังนี้ (ถนอมศรี ศรีชัยกุล และ แสงสุรีย์ จูฑา, 2537; นรินทร์ วรุดิ และ นวพรรณ จารุรักษ์, 2540; ธานินทร์ อินทรกำธรชัย, 2540; สุภร จันท์จารุณี, 2540; Ozer, 2000; McEvoy, 2002; Micromedex Healthcare Series)

1. ใช้เพื่อลดโอกาสเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ และลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ จากการได้รับยาเคมีบำบัด โดยสมาคมโรคมะเร็งสหรัฐอเมริกาได้ให้ข้อแนะนำการใช้ไว้สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำและมีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้แก่ ปอดอักเสบ ความดันโลหิตต่ำ การทำงานของอวัยวะล้มเหลว การติดเชื้อรา
2. ใช้เพื่อลดระยะเวลาที่นิวโทรฟิลต่ำ และอัตราการเกิดภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดขนาดสูงร่วมกับการปลูกถ่ายไขกระดูกในการรักษา มะเร็งหลายชนิด เช่น NHL ALL
3. ใช้เร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด(mobilization) ก่อนเก็บแยกเม็ดเลือดขาวในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Peripheral blood progenitor cell transplantation) และยังเพิ่มการติดของเซลล์เม็ดเลือดหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดหรือไขกระดูก

4. ใช้รักษาภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำเรื้อรังทั้งที่เป็นตั้งแต่เกิด (congenital neutropenia) และที่ไม่ทราบสาเหตุ โดยช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อและระยะเวลาการติดเชื้อ
5. ใช้เพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลในผู้ป่วย MDS โดยพิจารณาให้เป็นครั้งคราว ในรายที่มีการติดเชื้อรุนแรงหรือติดเชื้อซ้ำซ้อน
6. ใช้ลดระยะเวลาที่เม็ดเลือดขาวต่ำและเวลาที่เม็ดเลือดขาวจะกลับสู่ปกติหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบอินดักชัน
7. ใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะในการรักษาภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ และการติดเชื้อหรือในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อสูง
8. ให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดในการรักษาโรคเลือดจางรุนแรงจากไขกระดูกฝ่อ (severe aplastic anemia)

ขนาดยาและการบริหารยา :

1. ขนาดยาเพื่อลดอุบัติการณ์การติดเชื้อแทรกซ้อนหลังได้รับยาเคมีบำบัด คือ 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละครั้ง (McEvoy, 2002)
2. ขนาดยาที่ใช้ภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก ขนาดยาแรกเท่ากับ 10 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละครั้ง ให้หลังยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 24 ชั่วโมง และเมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวมีมากกว่า 1,000 cell/mm³ ติดต่อกัน 3 วัน ให้ลดขนาดยาลงเหลือวันละ 5 mcg/kg/d และหยุดยาได้เมื่อค่าเม็ดเลือดขาวมากกว่า 1,000 cell/mm³ ติดต่อกันอีก 3 วัน (Valley, 2002)
3. ขนาดยาสำหรับใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ขนาดยาที่ผู้ผลิตแนะนำคือ 10 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละครั้ง อย่างน้อย 4 วัน ก่อนเก็บแยกเม็ดเลือดขาวครั้งแรก ขนาดยาที่ให้ขึ้นอยู่กับจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดที่จะนำไปปลูกถ่าย โดยทั่วไปจะให้ยานานประมาณ 6 ถึง 7 วัน และเริ่มเก็บแยกเซลล์เม็ดเลือดประมาณวันที่ 5, 6, และ 7 (McEvoy, 2002)
4. กรณีการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการใช้ยา G-CSF เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด ขนาดยา Filgrastim ที่ใช้เท่ากับ 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละครั้ง (Micromedex Healthcare Series)

5. ขนาดยาสำหรับการรักษาภาวะนิวโทรฟิลต่ำที่เป็นตั้งแต่เกิด คือ 6 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 2 ครั้ง
6. ขนาดยาสำหรับการรักษาภาวะนิวโทรฟิลต่ำที่ไม่ทราบสาเหตุ คือ 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละครั้ง
7. ขนาดยาสำหรับการเพิ่มนิวโทรฟิลในผู้ป่วย MDS คือ 0.3-10 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละครั้ง (McEvoy, 2002)

อาการไม่พึงประสงค์

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ทนต่อยาได้ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเพื่อป้องกันภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจากยาเคมีบำบัดมักรายงานอาการข้างเคียงคือ ปวดกระดูก คลื่นไส้ อาเจียนเล็กน้อยถึงปานกลาง อาการข้างเคียงต่อระบบต่างๆมีดังนี้ (McEvoy, 2002; Micromedex Healthcare Series)

1. ระบบกล้ามเนื้อและข้อ : มีรายงานอาการปวดกระดูก 24 % อาการปวดกระดูกจะปวดลึกๆ (Pulsating deep pain) อาการปวดจะขึ้นอยู่กับขนาดยา ตำแหน่งที่มีอาการ ได้แก่ กระดูกสันอก กระดูกซี่โครง กระดูกสันหลัง กระดูกเชิงกรานและกระดูกท่อนยาว ผู้ที่ได้รับโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำจะมีอาการปวดในระหว่าง 10 ถึง 15 นาที หลังเริ่มให้ยา ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการปวดในวันแรกหรือวันที่ 4 และมีอาการต่อไปจนถึงวันที่ 6 ของการใช้ยา และมักจะหายไปเมื่อใช้ยาต่อไป
2. ระบบเลือด คือ มีการสร้างเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติ มากกว่า 100,000 cell/mm³ โดยพบน้อยกว่าร้อยละ 3 ของผู้ที่ได้รับยาในขนาดที่น้อยกว่า 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละครั้ง
 - 2.1 ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติ (leukocytosis) คือมีจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 20,000 cell/mm³ โดยพบภาวะเม็ดเลือดขาวมากกว่า 100,000 cell/mm³ น้อยกว่าร้อยละ 3 ของผู้ที่ได้รับยาขนาดน้อยกว่า 3 mcg/kg/d ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง
 - 2.2 จำนวนเกล็ดเลือดลดลง พบได้ร้อยละ 97 ภายหลังการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ที่ได้รับยา filgrastim ซึ่งยังไม่มีข้อมูลยืนยันแน่ชัดว่าเกิดจากการแยกเก็บเซลล์เม็ดเลือดขาว (leukapheresis) หรือเกิดจากยา filgrastim
 - 2.3 ภาวะเลือดจาง พบได้ร้อยละ 65 ภายหลังการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ที่ได้รับยา filgrastim เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

- 2.4 ภาวะ MDS พบได้ร้อยละ 5.5-16.5 ของผู้ที่ได้รับยาที่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำแต่กำเนิด หรือ มีภาวะเลือดจางจากไขกระดูกฝ่อ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือการได้รับขนาดยาสะสมในขนาดสูงและใช้ยาระยะเวลานาน
- 2.5 มีรายงาน พบการสร้างเซลล์มะเร็งเพิ่มขึ้น (leukoerythroblastosis) ในผู้ที่ได้รับยา filgrastim เพื่อป้องกันภาวะภาวะไขกระดูกฝ่อจากเม็ดเลือดขาวต่ำแบบทุติยภูมิ จำนวน 1 ราย
3. ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องแต่ยังไม่ยืนยันชัดเจนว่าเกี่ยวข้องกับยาที่ได้รับยา Filgrastim
4. ผลต่อดับ พบมีรายงานการเกิดพิษต่อดับในผู้ป่วยที่ได้รับยา filgrastim ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดโดยมีระดับเอนไซม์ transaminase (AST และ ALT) และ Alkaline Phosphatase เพิ่มขึ้น
5. ระบบต่อมไร้ท่อ พบมีการเพิ่มขึ้นของกรดยูริก หรือเอนไซม์ LDH และเอนไซม์ ALP ร้อยละ 27-58 ในผู้ที่ได้รับยา filgrastim โดยมีการเพิ่มขึ้นแบบชั่วคราว การเพิ่มขึ้นของกรดยูริกพบได้ในการให้ยา filgrastim ขนาดสูงคือ 30-60 mcg/kg/d ต่อวัน ซึ่งคาดว่าอาจสัมพันธ์กับการสร้างเม็ดเลือดขาวที่เพิ่มขึ้น
6. ผลต่อผิวหนัง พบมีรายงานการเกิดภาวะ Sweet's syndrome ที่มีลักษณะรอยโรคคล้ายเริมและมีอาการปวดร่วมด้วย ไม่มีอาการไข้ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด AML ที่ได้รับยา filgrastim ขนาด 263 mcg/kg/d ต่อวัน ภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก ผลการตรวจผิวหนังบริเวณรอยโรคพบมีการเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลจำนวนมากโดยไม่มีการอักเสบของเส้นเลือด (vasculitis) ภาวะดังกล่าวจะหายไปเมื่อให้ยา corticosteroid
7. ผลต่อระบบทางเดินหายใจ ยังไม่พบรายงานการเกิดภาวะการหายใจล้มเหลว แม้จะมีข้อมูลว่าการให้ยา filgrastim อาจทำให้มีการเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิล บริเวณที่มีการติดเชื้อก็ตาม
8. อื่น ๆ พบว่าการให้ยา filgrastim อาจทำให้มีการเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งหลายชนิด ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ มะเร็งปอด มะเร็งต่อมน้ำเหลือง โดยผลการทดลองในหลอดทดลอง พบว่า ยา filgrastim อาจเพิ่มจำนวนเซลล์มะเร็งเม็ดเลือด

ชนิด myeloid (myeloid leukemic cells) ดังนั้นการใช้ยา filgrastim ในผู้ป่วย leukemic หรือ preleukemic ยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัด

ข้อควรระวัง

1. ระวังการเกิดภาวะ MDS และโรคมะเร็งชนิด AML ในการใช้ยา filgrastim ในผู้ป่วยที่มีภาวะนิวโทรฟิลต่ำแต่กำเนิด
2. ไม่ควรให้ยาภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนหรือหลังให้ยาเคมีบำบัด
3. ระหว่างการใช้ยาควรตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดขาวอย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์
4. ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการก่อมะเร็งและผลต่อหญิงตั้งครรภ์หรือหญิงให้นมบุตร (McEvoy, 2002; Micromedex Healthcare Series)

ปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา

1. ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยของการให้ยา Filgrastim ร่วมกับยาเคมีบำบัดอื่น แต่เนื่องจากยา Filgrastim จะกระตุ้นการแบ่งตัวของสารตั้งต้นในการสร้างนิวโทรฟิล ในขณะที่ยาเคมีบำบัดจะออกฤทธิ์ในช่วงที่มีการแบ่งตัวของเซลล์ ดังนั้นจึงไม่ควรให้ยา filgrastim ภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนหรือหลังให้ยาเคมีบำบัด
2. มีรายงานการลดลงของเกล็ดเลือดชั่วคราวในผู้ป่วยที่ได้รับยาดังนั้นจึงแนะนำให้ยาด้วยความระมัดระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาที่ลดจำนวนเกล็ดเลือด และระวังการใช้ยา filgrastim ร่วมกับยาที่เพิ่มเนื่องจากยา filgrastim อาจเพิ่มผลข้างเคียงต่อกระดูกของยาที่เพิ่มได้ (McEvoy, 2002)

การติดตามระหว่างการใช้ยา

1. การติดตามเพื่อประเมินประสิทธิผลการใช้ยา
 - 1.1 การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิด (Complete blood count, CBC) อย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ในระหว่างการใช้ยา
 - 1.2 การตรวจวัดอุณหภูมิร่างกายทุกวัน ในระหว่างการใช้ยา
2. การติดตามเพื่อประเมินพิษจากยา
 - 2.1 การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิด (CBC) เพื่อติดตามภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติ และจำนวนเกล็ดเลือดลดลง โดยให้หยุดยาทันทีเมื่อเม็ดเลือดขาวมากกว่า $50,000 \text{ cell/mm}^3$ ในผู้ที่ได้รับยาภายหลังได้รับยาเคมี

บำบัด และหยุดยาเมื่อเม็ดเลือดขาวมากกว่า $70,000 \text{ cell/mm}^3$ ในการให้ยา เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด

- 2.2 การตรวจการทำงานของตับ คือตรวจระดับเอนไซม์ LDH และ ALP ในระหว่างการให้ยา หรือหลังสิ้นสุดการให้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง
- 2.3 การตรวจระดับกรดยูริกในระหว่างการให้ยา หรือหลังสิ้นสุดการให้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง
- 2.4 การติดตามอาการแสดงของภาวะ การหายใจล้มเหลว (ARDS) ได้แก่ ใช้ ไอ การหายใจลำบาก (Micromedex Healthcare Series)

ข้อมูลยา Lenograstim

ชื่อการค้า : Granocyte[®]

ความแรงและขนาดยาที่มีใช้ในโรงพยาบาล : 100 mcg/vial และ 250 mcg/vial

ราคา :

ขนาด 100 mcg ราคาขวดละ 1,752 บาท

ขนาด 250 mcg ราคาขวดละ 3,607 บาท

คุณสมบัติทั่วไป :

ยา lenograstim เป็นยา G-CSF กึ่งสังเคราะห์ที่เตรียมได้จากเซลล์ไขของหนูแฮมสเตอร์ โดยใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรม (genetical recombination) ประกอบด้วยกรดอะมิโน 174 ตัว มีลักษณะโครงสร้างเหมือนกับสารที่ทำหน้าที่กระตุ้นเม็ดเลือดขาวในร่างกาย

รูปแบบยา :

เป็นผงสีขาว (Lyophilized powder) เมื่อจะใช้ให้ผสมน้ำกลั่นสำหรับฉีดปริมาณ 1 มิลลิลิตร

ความคงตัว :

ยาในรูปแบบผงที่เก็บที่อุณหภูมิ 2-15 องศาเซลเซียส จะมีความคงตัวนาน 2 ปี แต่ถ้าเก็บที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส จะมีความคงตัว 2 สัปดาห์ ยาที่ผสมเป็นสารละลายแล้วที่เก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส จะมีความคงตัว 24 ชั่วโมง ดังนั้นจึงไม่ควรผสมยาไว้นานกว่า 24 ชั่วโมง ก่อนให้ยา

เภสัชจลนศาสตร์ :

ผลของยาต่อการเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลพบได้ภายใน 24 ชั่วโมง ถึง 18 วัน หลังเริ่มให้ยา ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดจำนวนนิวโทรฟิลมักจะเพิ่มขึ้น ภายใน 14-18 วัน หลังเริ่มให้ยา ระยะเวลาในการเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลประมาณ 1 ถึง 7 วัน และจำนวนนิวโทรฟิลจะลดลงร้อยละ 50 ภายใน 1 ถึง 2 วัน หลังหยุดยา ค่าชีวประสิทธิผล (bioavailability) ของการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังร้อยละ 30 ยาขับออกทางไตน้อยกว่าร้อยละ 1 ไม่มีข้อมูลการขับยาออกทางน้ำนม ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาเท่ากับ 3-4 ชั่วโมง สำหรับการฉีดเข้าใต้ผิวหนังและเท่ากับ 1-1.5 ชั่วโมง สำหรับการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

กลไกการออกฤทธิ์ :

กลไกการออกฤทธิ์เหมือนกับยา filgrastim โดยยา lenograstim จะจับกับรีเซปเตอร์ที่จำเพาะเจาะจงบน CFU-G ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ได้แก่ การแบ่งตัวเพิ่มจำนวน (proliferation) การแยกชนิดเซลล์เม็ดเลือด (differentiation) และ การเจริญไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์ (maturation)

ผลทางเภสัชวิทยา :

1. เพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลในกระแสเลือด โดยจำนวนนิวโทรฟิลที่เพิ่มขึ้นสูงสุดขึ้นอยู่กับขนาดยา
2. กระตุ้นการปล่อยนิวโทรฟิลที่เจริญเต็มที่แล้วจากแหล่งกำเนิดเม็ดเลือด ช่วยยืดอายุนิวโทรฟิล และเพิ่มความสามารถในการจับกิน (phagocytic) และการทำลายเซลล์แปลกปลอม
3. ลดระยะเวลาที่นิวโทรฟิลต่ำทำให้ลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของการติดเชื้อจากเม็ดเลือดขาวต่ำได้

ข้อบ่งใช้ :

1. ใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด เช่น ในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด Non-Hodgkin s Lymphoma(NHL) , Multiple myeloma(MM) และ Acute myeloid leukemia(AML)
2. ใช้เพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดหรือไขกระดูก
3. ใช้เพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือดในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

ขนาดยาและการบริหารยา :

1. ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด เท่ากับ 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าทางใต้ผิวหนัง วันละครั้ง เริ่มให้ยาหลังวันที่สิ้นสุดการให้ยาเคมีบำบัด ให้ยานานจนกระทั่งผ่านช่วงที่เม็ดเลือดขาวต่ำสุด (expected nadir) ให้ยานานติดต่อกันไม่เกิน 28 วัน
2. ขนาดยาเพื่อลดภาวะนิวโทรฟิลต่ำภายหลังได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดหรือไขกระดูก เท่ากับ 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าทางใต้ผิวหนัง วันละครั้ง เริ่มให้ยาหลังวันที่สิ้นสุดการให้ยาเคมีบำบัด ให้ยานานจนกระทั่งผ่านช่วงที่เม็ดเลือดขาวต่ำสุด (expected nadir) ให้ยานานติดต่อกันไม่เกิน 28 วัน
3. ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด กรณีให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ให้ขนาดยา 5 mcg/kg/d ฉีดเข้าทางใต้ผิวหนัง วันละครั้ง เริ่มให้ยา
4. หลังวันที่สิ้นสุดการให้ยาเคมีบำบัด ให้ยานานจนกระทั่งจำนวนนิวโทรฟิลเริ่มเพิ่มสูงขึ้นภายหลังผ่านช่วงต่ำสุด แล้วจึงเริ่มเก็บเซลล์ CD₃₄
5. ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดกรณีให้ยา lenograstim เพียงอย่างเดียว เท่ากับ 10 mcg/kg/d ฉีดเข้าทางใต้ผิวหนัง วันละครั้ง ติดต่อกัน 4 ถึง 6 วัน และเริ่มเก็บเซลล์ CD₃₄ ในวันที่ 5 หรือ 7 โดยเก็บจนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ CD₃₄ อย่างน้อย 2×10^6 cell/kg
6. ขนาดยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ให้แก่ผู้บริจาคเซลล์เท่ากับ 10 mcg/kg/d ฉีดเข้าทางใต้ผิวหนัง วันละครั้ง ติดต่อกัน 5 ถึง 6 วัน และเริ่มเก็บเซลล์ CD₃₄ ในวันที่ 4 โดยเก็บจนกระทั่งได้จำนวนเซลล์ CD₃₄ อย่างน้อย 5×10^6 cell/kg

อาการไม่พึงประสงค์ :

1. ระบบกล้ามเนื้อและข้อ พบมีรายงาน อาการปวดกระดูกร้อยละ 50 ของผู้ที่ได้รับยา lenograstim ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด อาการปวดจะไม่รุนแรง ให้ยา paracetamol เพื่อลดอาการปวดได้ และมีรายงานอาการปวดกระดูกร้อยละ 23 ของผู้บริจาคเซลล์ที่ได้รับยา lenograstim และมีเม็ดเลือดขาวมากกว่า $50,000$ cell/mm³ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการปวดกระดูก
2. ระบบเลือด

- 2.1 ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติ (leukocytosis) คือ มีเม็ดเลือดขาวมากกว่า $20,000 \text{ cell/mm}^3$ โดยพบภาวะเม็ดเลือดขาวมากกว่า $50,000 \text{ cell/L}$ ร้อยละ 24 ของผู้บริจาคเซลล์ที่ได้รับยา lenograstim และพบภาวะเม็ดเลือดขาวมากกว่า $70,000 \text{ cell/mm}^3$ ได้ร้อยละ 5 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา lenograstim ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะอวัยวะปลูกถ่ายต่อต้านผู้ป่วยชนิดเรื้อรัง (chronic Graft Versus Host Disease, cGVHD) ได้
- 2.2 ภาวะอวัยวะปลูกถ่ายต่อต้านผู้ป่วยชนิดเรื้อรัง (chronic Graft Versus Host Disease, cGVHD) มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา lenograstim ภายหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอวัยวะปลูกถ่ายต่อต้านผู้ป่วยชนิดเรื้อรัง (cGVHD) แต่ยังคงขาดข้อมูลการศึกษาในระยะยาว
- 2.3 จำนวนเกล็ดเลือดลดลง คือ มีเกล็ดเลือดน้อยกว่า $100,000 \text{ cell/mm}^3$ พบในการให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดในผู้บริจาคเซลล์ร้อยละ 42 และในผู้ป่วยเพื่อเก็บเซลล์ของตัวเองร้อยละ 27 โดยจำนวนเกล็ดเลือดจะกลับสู่ภาวะปกติหลังหยุดยา
3. ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องเสีย และปวดท้อง มีรายงานพบได้บ้างในผู้ที่ได้รับยา lenograstim
4. พิษต่อดับ ยา lenograstim อาจจะทำให้เกิดพิษต่อดับได้โดยมีเอนไซม์ transaminase (AST และ ALT) และ Alkaline phosphatase (ALP) เพิ่มขึ้นในระหว่างที่ได้รับยาและจะค่อยๆลดลงภายหลังหยุดยา
5. พิษต่อปอด พบว่าการให้ยา lenograstim อาจเกี่ยวข้องกับภาวะการคั่งน้ำที่ปอด (pulmonary infiltrate) และเกิดภาวะการหายใจล้มเหลว (Adult Respiratory Distress Syndrome, ARDS) ที่มีอาการแสดงคือ ไข้ ไอ หายใจลำบาก
6. ปวดบริเวณที่ฉีด พบได้ร้อยละ 5 ของผู้ที่ได้รับยา

ข้อห้ามใช้:

1. ห้ามใช้ในผู้ที่มีประวัติเกิดปฏิกิริยาไวเกินต่อยา lenograstim
2. ไม่ควรใช้ยา lenograstim เพื่อการเพิ่มขนาดยาเคมีบำบัด
3. ห้ามใช้ยาในระหว่างที่ได้รับยาเคมีบำบัด

- ห้ามใช้ยาในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิด AML ที่อายุน้อยกว่า 55 ปี

ข้อควรระวัง :

1. ใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ที่มีภาวะ Myeloid malignancy
2. ใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่กดไขกระดูกโดยเฉพาะเกล็ดเลือด
3. ใช้ยาด้วยความระมัดระวังในผู้บริจาคเซลล์ที่กำลังใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอยู่
4. ระวังการใช้ยาในผู้ที่การทำงานของตับหรือไตบกพร่องอย่างรุนแรง

ปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา :

ยังขาดข้อมูลการเกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา lenograstim กับยาอื่น

การติดตามในระหว่างการใช้ยา :

1. การติดตามเพื่อประเมินประสิทธิผลการใช้ยา
 - 1.1 การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิด (CBC) อย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์
 - 1.2 การตรวจอุณหภูมิร่างกายทุกวัน ในระหว่างการใช้ยา
2. การติดตามเพื่อประเมินพิษจากยา
 - 2.1 การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดทุกชนิด เพื่อประเมินภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวมากผิดปกติ ภาวะจำนวนเกล็ดเลือดลดลง โดยให้หยุดยาทันทีเมื่อเม็ดเลือดขาวมากกว่า $50,000 \text{ cell/mm}^3$ ในผู้ที่ได้รับยาภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด และหยุดยาเมื่อเม็ดเลือดขาวมากกว่า $70,000 \text{ cell/mm}^3$ ในการให้ยาเพื่อเร่งการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด
 - 2.2 การตรวจการทำงานของตับ คือ ตรวจระดับเอนไซม์ LDH และ ALP ในระหว่างการใช้ยา หรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง
 - 2.3 การตรวจระดับ uric acid ในระหว่างการใช้ยา หรือหลังสิ้นสุดการใช้ยาอย่างน้อย 1 ครั้ง
 - 2.4 การติดตามอาการแสดงของภาวะ การหายใจล้มเหลว (ARDS) ได้แก่ ไข้ ไอ การหายใจลำบาก

ภาคผนวก ญ

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยา

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่เกี่ยวข้องในการวิจัยนี้ มีดังนี้

1. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (Acute leukemia)
 - 1.1) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิด myeloid (Acute myeloid leukemia, AML)
 - 1.2) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิด lymphoid (Acute lymphoblastic leukemia, ALL)
2. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรัง (Chronic leukemia)
 - 2.1) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังชนิด myeloid (Chronic myeloid leukemia, CML)
 - 2.2) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังชนิด lymphoblastic (Chronic lymphoblastic leukemia, CLL)
3. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin (Non-Hodgkin lymphoma, NHL)
4. Multiple myeloma (MM)
5. Myelodysplastic syndrome (MDS)
6. Hodgkin 's disease (HD)

1. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (Acute leukemia)

กลุ่มโรคมะเร็งทางโลหิตที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในไขกระดูกทำให้มีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของเซลล์มะเร็งในไขกระดูก เลือด หรือเนื้อเยื่ออื่นจนก่อให้เกิดอาการและอาการแสดงในระยะเวลาอันสั้น (ธานินทร์ อินทรกำรรัชย์, 2543) มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภทดังนี้

- 1) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิด myeloid (Acute myeloid leukemia, AML)
- 2) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิด lymphoid (Acute lymphoblastic leukemia, ALL)

1.1 มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิด myeloid (Acute myeloid leukemia, AML)

เป็นกลุ่มความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดทำให้ไม่สามารถเจริญเติบโตไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์ได้ แต่กลับมีการแบ่งตัวและเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งเป็นจำนวนมากในไขกระดูก แล้วแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ความผิดปกติที่เกิดขึ้นเริ่มจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่ผิดปกติเพียงเซลล์เดียว และเซลล์ที่ผิดปกตินี้จะเจริญและแบ่งตัวมากกว่าเซลล์ปกติ ทำให้เกิดความผิดปกติในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดและมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของจีนส์ (mutation) ของเซลล์แล้วเกิดเป็นเซลล์มะเร็ง ซึ่งอาจเกิดความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดในระยะเริ่มแรกทำให้มีความผิดปกติของเม็ดเลือดหลายชนิด ทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด หรืออาจพบความผิดปกติของเม็ดเลือดบางชนิดเท่านั้น เช่น granulocyte และ

monocyte ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี โดยพบร้อยละ 70-80 ของโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน

อาการทางคลินิก :

อาการทางคลินิกที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ได้แก่ อาการซีดและเหนื่อยง่ายจากภาวะไขกระดูกล้มเหลว อาจพบมีใจสั่น เจ็บอก มีไข้และเม็ดเลือดขาวต่ำ มีการติดเชื้อ และอาการทางคลินิกที่เกิดจากเซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปยังที่ต่างๆ เช่น มี nodule หรือ papule ที่ผิวหนัง มีภาวะเหงือกออก (gum hypertrophy) ตับ ม้าม และต่อมน้ำเหลืองโต ปวดกระดูก ปวดข้อ น้ำหนักลด มีความผิดปกติของการทำงานของไต (เนื่องจากการตกตะกอนของกรดยูริกจากการย่อยสลายของเซลล์มะเร็งที่ไตและข้อ)

การรักษา :

การรักษาแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ induction therapy คือการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะหายขาดอย่างรวดเร็ว และการรักษาในระยะที่สองเพื่อป้องกันภาวะโรคกลับเป็นซ้ำ หรือเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งที่ยังหลงเหลืออยู่ให้หมดไปจากร่างกาย การให้ยา G-CSF อาจลดระยะเวลาที่มีไข้และการติดเชื้อ แต่การศึกษาส่วนใหญ่ไม่พบว่ามีประโยชน์ในด้านลดอัตราการตายหรือเพิ่มอัตราการหายขาด โดยทั่วไปจึงไม่แนะนำให้ใช้ยา G-CSF ในระยะ induction ยกเว้นในรายผู้ป่วยอายุมากและมีการติดเชื้อรุนแรง (ธานินทร์ อินทรกำจรชัย, 2542)

1.2 มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันชนิด lymphoid (Acute lymphoblastic leukemia, ALL)

ALL เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่มีความผิดปกติของโครโมโซมของนิวเคลียส การพยากรณ์โรคในผู้ใหญ่จะเลวกว่าในเด็ก อัตราการหายจากโรคจะสูงขึ้นเมื่อได้รับยาเคมีบำบัดแบบอินตักชัน 3 ถึง 4 ชนิด ความทนต่อยาเคมีบำบัดจะขึ้นอยู่กัอายุโดยอัตราการป่วยและการเสียชีวิตจากการรักษาจะสูงขึ้นในผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปีและระยะเวลาการหายจากโรคและการมีชีวิตรอดจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น

การรักษา :

การรักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัดโดยประกอบด้วยการให้แบบ remission-induction และ postremission โดยการให้ยาเคมีบำบัดแบบ remission-induction ด้วยการให้ยา vincristine ร่วมกับ prednisolone และ daunorubicin จะมีอัตราการหายสูง แต่ก็มีอัตราการป่วยและการเสียชีวิตจากการรักษาด้วยเช่นกัน ส่วนการให้ยาเคมีบำบัดแบบ post-remission ได้แก่ การให้ยา cytarabine ร่วมกับ doxorubicin จำนวน 2 ครั้งและให้ยาเคมีบำบัดแบบ

maintenance ด้วยการให้ยา mercaptopurine ร่วมกับ methotrexate ส่วนการรักษาในกรณี
ที่โรคกลับเป็นซ้ำซึ่งตำแหน่งที่มักพบคือ ไช้กระดูก ระบบประสาท การรักษาโดยการให้
methotrexate ร่วมกับ cytarabine และ hydrocortisone เข้าทางไขสันหลังจะทำให้หายขาด
จากโรคได้ ส่วนการปลูกถ่ายไขกระดูกนั้นยังไม่มีที่ยืนยันชัดเจน ซึ่งแม้จะทำให้มีโอกาส
หายขาดแต่ก็มีอัตราการป่วยและการเสียชีวิตจากการรักษาสูงเช่นกัน (Bick, 1993)

2. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรัง (Chronic leukemia)

- 2.1) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังชนิด myeloid (Chronic myeloid leukemia, CML)
- 2.2) มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังชนิด lymphoblastic (Chronic lymphoblastic leukemia, CLL)

2.1 มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังชนิด myeloid (Chronic myeloid leukemia, CML)

คือมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังจัดอยู่ในกลุ่ม chronic myeloproliferative disorders เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในระยะเริ่มแรก ลักษณะสำคัญ
คือพบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด myeloid เพิ่มขึ้น ส่วนใหญ่พบในผู้ใหญ่ อายุเฉลี่ยที่พบคือ
15-45 ปี พบในชายมากกว่าหญิง

อาการทางคลินิก :

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์จะไม่เฉพาะเจาะจง เช่น อ่อนเพลีย ไม่มีแรง น้ำหนัก
ลด อึดอัด แน่นท้อง คลำก้อนได้ที่ชายโครง

การรักษา :

มีหลายอย่าง ได้แก่ การให้ยาเคมีบำบัดคือ busulfan ซึ่งสามารถควบคุมโรคให้สงบ
ลงได้นานและได้ผลดีกว่ายาเคมีบำบัดอื่นแต่ยานี้มีอาการข้างเคียงมาก การให้ interferon
ร่วมกับยาเคมีบำบัด การปลูกถ่ายไขกระดูกซึ่งเป็นวิธีเดียวที่สามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดได้
(ธานินทร์ อินทรกำรชัช, 2542, 2543)

2.2 มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังชนิด lymphoblastic (Chronic lymphoblastic leukemia, CLL)

CLL เป็นภาวะที่มีการสร้างและสะสมของ B-lymphocyte มากผิดปกติ มักพบใน
ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี สาเหตุของโรคนั้นยังไม่ทราบ ลักษณะทางภูมิคุ้มกันจะมี
T-lymphocyte เพิ่มขึ้น มีภาวะแถมมากลอบูลินในเลือดต่ำ (hypogammaglobulinemia) ซึ่ง
การที่มีความผิดปกติทางภูมิคุ้มกันทำให้เพิ่มอัตราการติดเชื้อแทรกซ้อน นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมี
ภูมิต้านทานต่อตนเองโดยจะมีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงทำให้เกิดเลือดจางจากเม็ดเลือดแดง

แตก ซึ่งพบร้อยละ 15 ของผู้ป่วย ภาวะที่เป็นข้อบ่งชี้ในการรักษา ได้แก่ อาการที่แสดงถึง ภาวะโรคที่เป็นมากขึ้น คือ มีไข้ น้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัว หรือมี ภาวะไขกระดูกล้มเหลว ภาวะเลือดจาง จำนวนเกล็ดเลือดลดลง อวัยวะอื่นโต มีการ ติดเชื้อซ้ำๆ มีการสร้าง lymphocyte มากผิดปกติ (มากกว่า 0.5×10^9 cell/mm³)

การรักษา :

ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (low-risk CLL) ยังไม่มีการรักษาที่กำหนดเป็นมาตรฐานเว้น แต่มีภาวะบ่งชี้ดังกล่าวจึงให้การรักษาเหมือนกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate-risk CLL) ที่ให้การรักษาด้วยยา chlorambucil แบบเป็นช่วง (Intermediate) ส่วนในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk CLL) ที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีจะให้การรักษาเริ่มต้นด้วยยา chlorambucil และเพิ่มขนาดยาจนได้การตอบสนองสูงสุดและถ้าผลการรักษาไม่ดีจึงให้ยา fludarabine เป็นลำดับถัดมา สำหรับการให้รังสีรักษาจะทำที่ต่อมน้ำเหลืองและพิจารณาตัด ม้ามในกรณีม้ามที่ไม่ตอบสนองต่อรังสีรักษาหรือยาเคมีบำบัด (Bick, 1993)

3. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Non-Hodgkin (Non-Hodgkin lymphoma, NHL)

NHL คือ มะเร็งที่เกิดจากเซลล์ที่ประกอบกันเป็นต่อมน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อ น้ำเหลือง (lymphoid tissue) ที่กระจายอยู่ตามอวัยวะต่างๆ NHL เป็นโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่พบ บ่อยที่สุดในประเทศไทย การจัดแบ่งโรคที่นิยมใช้คือ แบ่งตามลักษณะการดำเนินโรคและแบ่ง ตามลักษณะของ Immunophenotype

ลักษณะทางคลินิก :

ได้แก่ ต่อมน้ำเหลืองโตอาจพบเฉพาะที่หรือทั้งตัว แต่มักพบที่คอ มีไข้ น้ำหนักลด มากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัว (B-symptoms) เหงื่อออกตอนกลางคืนและอาจพบความ ผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร

การรักษา :

การรักษาขึ้นอยู่กับชนิดของ NHL ในผู้ป่วยที่เป็น diffuse large cell lymphoblastic leukemia ที่โรคมีความรุนแรงควรได้รับการรักษาเร็วที่สุดหลังการวินิจฉัย ยา เคมีบำบัดที่ให้ผลการรักษาดีคือ ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP (cyclophosphamide 750 mg/m², doxorubicin 50 mg/m², vincristine 1.4 mg/m², prednisolone 100 มิลลิกรัมวันละ ครั้ง) และในกรณีผู้ป่วยดื้อยา (refractory) หรือมีโรคกลับ (relapsed) ควรเล็งการรักษาด้วย

ยาเคมีบำบัดสูตร CHOP อีกครั้งแต่ควรให้ยาเคมีบำบัดรูปแบบอื่น ได้แก่ ESHAP, DHAP, EPOCH, IMVP-16 (ธานินทร์ อินทรกำรชัช, 2543)

4. Multiple myeloma (MM)

Multiple myeloma เป็นมะเร็งของ plasma cell ที่เกิดจากการกระตุ้น oncogene หรือความผิดปกติของยีนโตโคไลน์ หรือมีการขาดหายของ tumor suppressor genes ทำให้มีการทำลายกระดูกมากกว่าการสร้างซึ่งเกิดจากยีนโตโคไลน์ชนิด Interleukin-1, Interleukin-3 และ tumor Necrosis factor ที่สร้างจากเซลล์ในไขกระดูกและไปกระตุ้นการทำงานของออสทีโอคลาส (osteoclast)

ลักษณะทางคลินิก :

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีความผิดปกติของกระดูกโดยเกิดการสลายกระดูก (Osteolytic bone lesion) ซึ่งมักจะเป็นมากหลังให้ยาเคมีบำบัดเพราะผู้ป่วยจะมีการสร้างกระดูกใหม่ได้น้อยมากทำให้มีภาวะกดไขสันหลัง มีแคลเซียมในเลือดสูง อาการปวดกระดูก กระดูกหักง่าย ทำให้ผู้ป่วยพิการหรือเสียชีวิตได้

การรักษา :

multiple myeloma เป็นโรคที่รักษาให้หายขาดได้ยากมากเพราะเซลล์มะเร็งดื้อยามาก ประกอบกับผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุมากจึงทนต่อการรักษาไม่ได้ ผู้ป่วย multiple myeloma ที่มีอาการควรให้การรักษาด้วยการให้ยา melphalan 0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ร่วมกับ prednisolone 60 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 7 วัน ห่างกันทุก 6 สัปดาห์ แต่ถ้าโรคเป็นมากขึ้นควรเปลี่ยนเป็นยาชนิดอื่น ควรให้ยาเคมีบำบัดนาน 1 ปี ปัจจุบันมีผู้ใช้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงร่วมกับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดโดยพบว่าจะช่วยให้หายจากโรค (complete remission) และการตอบสนองต่อโรค (partial response) เพิ่มขึ้น สำหรับภาวะแทรกซ้อนของกระดูก พบว่าการให้ยากลุ่ม Bisphosphonates จะช่วยลดอาการปวดกระดูกและทำให้การสร้างกระดูกใหม่ดีขึ้น (ธานินทร์ อินทรกำรชัช, 2543)

5. Myelodysplastic syndrome (MDS)

MDS เป็นโรคที่มีการสร้างเม็ดเลือดผิดปกติ (dysplasia) โดยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดระยะเริ่มแรก เจริญได้น้อยลงทำให้การเจริญเติบโตของเม็ดเลือดทุกชนิดลดลงและยังทำให้การเจริญไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่สมบูรณ์และการแยกชนิดของเม็ดเลือดผิดปกติทำให้เกิดภาวะขาดส่วนประกอบของเซลล์ในเลือด (cytopenia) ในขณะที่ไขกระดูกจะมีการสร้างเซลล์

เม็ดเลือดที่ผิดปกติหลายอย่างทั้งรูปร่าง และการเจริญไปเป็นเซลล์ที่สมบูรณ์ การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือด จะพบภาวะเลือดจาง รองลงมาคือภาวะเม็ดเลือดในเลือดทุกชนิดต่ำ (pancytopenia) เม็ดเลือดขาวพร่อง(leukopenia) และจำนวนเกล็ดเลือดลดลง มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเม็ดเลือดทั้ง 3 ชนิด การทำหน้าที่ของนิวโทรฟิลในการจับกินสิ่งแปลกปลอมเสียไป การทำหน้าที่ของเกล็ดเลือดเสียไป

ลักษณะทางคลินิก :

ผู้ป่วยจะมีอาการเหนื่อยง่ายจากภาวะเลือดจาง มีปัญหาการติดเชื้อและเลือดออกง่าย

การรักษา :

มีหลายวิธีขึ้นอยู่กับระยะและการดำเนินของโรคในรายที่โรคไม่รุนแรงและค่อนข้างคงที่ (stable) จะให้การรักษาแบบประคับประคองตามอาการ ได้แก่ ซีด การติดเชื้อและภาวะเลือดออก ส่วนการใช้ยา G-CSF (Colony stimulating factor, CSF) ได้ผลดีในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ แต่เมื่อหยุดยาจะกลับมีเม็ดเลือดขาวต่ำลงเช่นเดิมในกรณีโรคดำเนินไปมีอาการรุนแรงขึ้นและผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้พบว่าการปลูกถ่ายไขกระดูกจะช่วยยืดระยะเวลาการมีชีวิตรอดและอาจทำให้โรคหายขาดได้ (ถนอมศรี ศรีชัยกุล และ แสงสุรีย์ จูฑา, 2537; ธานินทร์ อินทรกำรชัช, 2542; Bick, 1993)

6. Hodgkin 's disease (HD)

Hodgkin 's disease เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มีอุบัติการณ์น้อยกว่า NHL มากและมีผลการรักษาดี สามารถรักษาให้หายขาดจากโรคได้

ลักษณะทางคลินิก :

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีต่อมน้ำเหลืองโต มักจะเป็นที่คอแต่อาจพบเฉพาะที่หรือโตทั่วตัวก็ได้ ต่อมน้ำเหลืองมักกระจายในบริเวณกลางลำตัวต่างจาก NHL ที่กระจายออกจากกลางลำตัว มีอาการ B-symptoms ได้แก่ ไข้ น้ำหนักลดมากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัวในเวลา 6 เดือน เหงื่อออกตอนกลางคืน

การรักษา :

ขึ้นอยู่กับลักษณะของโรคโดยผู้ป่วยระยะที่ 1 และ 2 จะให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือการให้รังสีรักษา ผู้ป่วยที่มีโรคระยะที่ 3 และ 4 จะให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษา (ธานินทร์ อินทรกำรชัช, 2543)

ภาคผนวก ก
รูปแบบยาเคมีบำบัดที่เกี่ยวข้องในการวิจัย

รูปแบบการให้ยาเคมีบำบัดที่กำหนดในเกณฑ์ให้ยา Filgrastim และ Lenograstim

1. **ยาเคมีบำบัดรูปแบบ CHOP** คือ การให้ยา Cyclophosphamide(C), Doxorubicin(H), Vincristine(O) และ Prednisolone(P) มีขนาดและรูปแบบการให้ยาดังนี้

Cyclophosphamide(C) 750 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอัตรา 100-150 ml/hr. 1 ครั้ง(วันที่ 1)

Doxorubicin(H) 50 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอัตรา 100-150 ml/hr. 1 ครั้ง(วันที่ 1)

Vincristine (O) 1.4 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอัตรา 100-150 ml/hr. 1 ครั้ง (วันที่ 1)

Prednisolone(P) 100 mg/d ให้ขนาด 5 mg ครั้งละ 5 เม็ด วันละ 4 ครั้ง x 5 วัน (วันที่ 1 ถึงวันที่ 5)

2. **ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ICE** คือ การให้ยา Ifosfamide(I) , Carboplatin(C) และ Etoposide(E) มีขนาดและรูปแบบการให้ยาดังนี้

Ifosfamide(I) 5 g/ m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 24 ชั่วโมง 1 วัน (วันที่ 2)

Carboplatin(C) AUC x CrCl+25 = mg. ผสมสารละลายให้ยาหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 30 นาที x 1 วัน (วันที่ 2)

(AUC หมายถึง Area under the curve กำหนดให้เท่ากับ 5, CrCl หมายถึง อัตราการกำจัดออกทางไต หน่วยเป็น ml/min, ขนาดยา carboplatin สูงสุดไม่เกิน 800 mg.)

Etoposide (E) 100 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 2 ชั่วโมง 3 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 3)

3. **ยาเคมีบำบัดรูปแบบ ESHAP** คือ การให้ยา etoposide(E), high-dose methylprednisolone(S), high-dose Ara-C(HA) และ cisplatin(P) มีขนาดและรูปแบบการให้ยาดังนี้

Etoposide (E) 40 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 2 ชั่วโมง 4 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 4)

Methylprednisolone(S) 500 mg ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 30-60 นาที 4

- วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 4)
- Cytarabine (A) 2 g/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 3 ชั่วโมง 1 วัน (วันที่ 5)
- Cisplatin (P) 25 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 24 ชั่วโมง 4 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 4)
4. **ยาเคมีบำบัดรูปแบบ DHAP** คือ การให้ยา Dexamethasone(D), high-dose Ara-C (HA) และ Cisplatin(P) มีขนาดและรูปแบบการให้ยาดังนี้
- Dexamethasone(D) 10 mg. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง x 4 วัน(วันที่ 1 ถึง วันที่ 4)
- Cytarabine (A) 2 g/m² หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 3 ชั่วโมง ทุก 12 ชั่วโมง x 1 วัน (วันที่ 2)
- Cisplatin (P) 100 mg/m² หยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 24 ชั่วโมง x1 วัน (วันที่ 1)
5. **ยาเคมีบำบัดรูปแบบ FC** คือ การให้ยา Fludarabine(F) และ Cyclophosphamide(C) มีขนาดและรูปแบบการให้ยาดังนี้
- Fludarabine (F) 20 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 15 นาที 5 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 5)
- Cyclophosphamide(C) 600 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 30 นาที 6 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 6)
6. **ยาเคมีบำบัดรูปแบบ DCEP** คือ การให้ยา Dexamethasone(D), Cyclophosphamide(C), Etoposide(E) และ Cisplatin(C) มีขนาดและรูปแบบการให้ยาดังนี้
- Dexamethasone(D) 10 mg ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง x 4 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 4)
- Cyclophosphamide(C) 400 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 24 ชั่วโมง x 4 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 4)
- Etoposide(E) 40 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 24 ชั่วโมง x 4 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 4)
- Cisplatin(C) 10 mg/m² ผสมสารละลายหยดเข้าทางหลอดเลือดดำนาน 24 ชั่วโมง x 4 วัน (วันที่ 1 ถึง วันที่ 4)

หมายเหตุ

- รูปแบบการให้ยาเคมีบำบัดดังกล่าวเป็นรูปแบบการให้ยาเคมีบำบัด
ของหน่วยโลหิตวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

สถานที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ชื่อเรื่อง การประเมินการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim เพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการนำเกณฑ์การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim มาใช้ต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ด้านต่างๆ ได้แก่ ข้อบ่งใช้ ขนาดยา ระยะเวลาการให้ยา และผลของการใช้ยา ในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาหรือผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดโดยยา Filgrastim และ Lenograstim เป็นยาที่ใช้กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว เพื่อช่วยลดระยะเวลาที่มีเม็ดเลือดขาวในร่างกายต่ำทำให้ลดโอกาสการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือภายหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก และใช้เร่งการปล่อยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือด ในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด

การเข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าได้รับการขอร้องให้เข้าร่วมการวิจัย เพราะมีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การวิจัย

ในการวิจัยนี้ เมื่อผู้ที่ได้รับยาได้รับการวินิจฉัย และสั่งใช้ยา Filgrastim หรือ Lenograstim จากแพทย์ผู้รักษา ผู้วิจัยจะดำเนินการเก็บข้อมูลการใช้ยาดังกล่าว โดยประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา ติดตามผลการใช้ยาทั้งประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงจากยา ระหว่างและหลังสิ้นสุดการได้รับยา โดยเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติและจากการสัมภาษณ์ผู้ที่ได้รับยา และเมื่อการสั่งใช้ยาไม่ตรงตามเกณฑ์ ผู้วิจัยจะปรึกษากับแพทย์ผู้รักษาเพื่อปรับแผนการใช้ยาให้เหมาะสมต่อไป ทั้งนี้ผู้ที่ได้รับยาตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ และอาจปฏิเสธหรือถอนตัวจากการเข้าร่วมการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้โดยไม่มีผลต่อการรักษาที่พึงจะได้รับต่อไป

ผู้วิจัยขอรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวผู้ที่ได้รับยาไว้เป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะในรูปแบบที่เป็นสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

การติดต่อ

ผู้รับผิดชอบการวิจัยคือ เกษัชกรหญิงชนิดาภา ทวีนุช นิสิตปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก โครงการจัดตั้งภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หมายเลขโทรศัพท์ 0-6611-8562 โดยมี รองศาสตราจารย์ประภาพักตร์ ศิลปโชติ เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาการวิจัย และมี นายแพทย์อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์ เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาการวิจัยร่วม

คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม พยาน

(.....)

ลงนาม ผู้ทำวิจัย

(.....)

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

สถานที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ชื่อเรื่อง การประเมินการใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim เพื่อการรักษาโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการจัดทำเกณฑ์และนำเกณฑ์การใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim มาใช้ต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา

โดยในการวิจัยนี้เมื่อข้าพเจ้าได้วินิจฉัยและสั่งใช้ยา Filgrastim และ Lenograstim ให้แก่ผู้ป่วย ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลการใช้ยาดังกล่าว ซึ่งจะเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และเมื่อการใช้ยาไม่ตรงเกณฑ์ ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้วิจัยปรึกษาเพื่อปรับแผนการใช้ยา แต่ในการตัดสินใจใดๆ เกี่ยวกับการสั่งใช้ยาจะอยู่ในดุลยพินิจของข้าพเจ้า โดยในการวิจัยนี้ไม่มีผลกระทบหรือประโยชน์ใดๆ ต่อการปฏิบัติงานของข้าพเจ้า ข้าพเจ้าตัดสินใจเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ และอาจปฏิเสธหรือถอนตัวจากการเข้าร่วมการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลต่อการปฏิบัติงานของข้าพเจ้า

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับข้าพเจ้าไว้เป็นความลับ และมีได้นำไปสรุปผลการวิจัยแต่ประการใด

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

การติดต่อผู้วิจัย

ผู้รับผิดชอบการวิจัยนี้คือ เกสัชกรหญิงชนิดาภา ทวีนุช นิสิตปริญญาโท สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หมายเลขโทรศัพท์ 0-6611-8562 โดยมี รองศาสตราจารย์ประภาพัทธ์ ศิลปโชติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาการวิจัย และมีนายแพทย์อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์ เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาการวิจัยร่วม

ลงนาม ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม พยาน

(.....)

ลงนาม ผู้วิจัย

(.....)

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวชนิดาภา ทวีนุช เกิดเมื่อวันที่ 10 กันยายน 2519 อำเภอเมือง
จังหวัดนครปฐม สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีเกสัชศาสตร์บัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อปีการศึกษา 2542 และบรรจุเข้ารับราชการในปีเดียวกัน
ณ โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ปัจจุบันรับราชการตำแหน่ง เกสัชกร 5 และลาศึกษาต่อใน
หลักสูตรเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2545



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย