ปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นางสาวสิรินุช ศรีสัตยเสถียร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

DRUG-RELATED PROBLEMS IN CADIOVASCULAR RISK MANAGEMENT IN PATIENTS AWAITING RENAL TRANSPLANTATION AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL

Miss Sirinuch Srisuttayasathien

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy Practice

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2012

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย	นางสาวสิรินุช ศรีสัตยเสถียร
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วันชัย ตรียะประเสริฐ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมฤทัย วัชราวิวัฒน์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร.พิณทิพย์ พงษ์เพ็ชร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(อาจารย์ ดร.ธิติมา วัฒนวิจิตรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วันชัย ตรียะประเสริฐ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมฤทัย วัชราวิวัฒน์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พรรณทิพา ศักดิ์ทอง)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เจริญ ตรีศักดิ์)

สิรินุช ศรีสัตยเสถียร : ปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ . (DRUG RELATED PROBLEMS IN CADIOVASCULAR RISK MANAGEMENT IN PATIENTS AWAITING RENAL TRANSPLANTATION AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ.ดร.วันชัย ตรียะประเสริฐ , อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ผศ.ดร. สมฤทัย วัชราวิวัฒน์, 144 หน้า.

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกและประเภทของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และยาที่เกี่ยวข้องกับปัญหานั้น ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่รอรับการปลูกถ่ายไต

วิธีการศึกษา: การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ทำการศึกษาที่คลินิก ก่อนการปลูกถ่ายไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เก็บข้อมูลที่จุดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) ในผู้ป่วยที่อยู่ในรายชื่อรอรับการปลูกถ่ายไตที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกคน ซึ่งมีนัดตรวจประเมินความพร้อมของร่างกายก่อนการปลูกถ่ายไตตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2554 ถึง กุมภาพันธ์ 2555 เภสัชกรจะเก็บข้อมูลความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และประเมินว่าผู้ป่วยมีปัญหาจากการใช้ยาที่เกี่ยวข้องหรือไม่ ปัญหาจากการใช้ยาที่พบถูกจัดแบ่งประเภทโดยใช้เกณฑ์ของ Cipolle และคณะ และยืนยันความถูกต้องโดยเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญภายนอก

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยทั้งหมด 112 คน พบ ปัญหาจากการใช้ยาเพื่อควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยจำนวน 106 คน (ร้อยละ 94.64) พบจำนวนปัญหาทั้งหมด 229 ปัญหา ปัญหาที่พบบ่อยคือ ปัญหาขนาดของยาต่ำเกินไป (ร้อยละ 28.38) ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 21.40) และปัญหาความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (ร้อยละ 19.21) รายการยาที่พบบ่อยที่สุดว่ามีความสัมพันธ์กับปัญหาจากการใช้ยาที่พบในแต่ละปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด คือ furosemide (ร้อยละ 25) สำหรับควบคุมความดันสูง erythropoiesis-stimulating agents (ร้อยละ 65.17) สำหรับควบคุมภาวะเลือดจาง insulin (ร้อยละ 100) สำหรับควบคุมเบาหวาน simvastatin (ร้อยละ 37.5) สำหรับควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และ Calcium-based phosphate binders (ร้อยละ 43.30) สำหรับควบคุมความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก

สรุปผลการศึกษา: ผู้ป่วยเกือบทุกคนที่รอรับการปลูกถ่ายไตมีปัญหาจากการใช้ยาเพื่อควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และพบปัญหาประมาณ 2 ปัญหาต่อผู้ป่วยหนึ่งคน

ภาควิชา……..เภสัชกรรมปฏิบัติ…….. ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา……เภสัชกรรมคลินิก……..ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา.....2555…… ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5276601333: MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS: DRUG-RELATED VISITS / CADIOVASCULAR RISK FACTORS / RENAL TRANSPLANTATION CANDIDATE

SIRINUCH SRISUTTAYASATHIEN: DRUG RELATED PROBLEMS IN CADIOVASCULAR RISK MANAGEMENT IN PATIENTS AWAITING RENAL TRANSPLANTATION AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. ADVISOR: ASST. PROF. WANCHAI TREYAPRASERT, CO-ADVISOR : ASST. PROF. SOMRATAI VADCHARAVIVAD, 144 pp.

Objectives: To determine the prevalence, category, and medications related to drug-related problems in the cardiovascular risk management in ESRD patients on the waiting list for renal transplantation.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted in kidney transplant candidates listed at the Pre-KT clinic, King Chulalongkorn Memorial Hospital. All patients who had their appointment for regular pre-transplantation evaluation from July 2011 to February 2012 were enrolled in this study. Drug-related problems were identified by a clinical pharmacist using the criteria described by Cipolle, et al. and were confirmed by external expert opinion.

Results: Of the 112 patients, 106 (94.64%) had drug-related problems related to cardiovascular risk management. A total of 229 drug-related problems were detected. The most common drug-related problems identified were dosage too low (28.38%), noncompliance (21.40%), and need for additional drug therapy (19.21%). The medicines most frequently involved in drug-related problems related to each cardiovascular risk factors were furosemide (25%) for controlling hypertension, erythropoiesis-stimulating agents (65.17%) for anemia control, insulin (100%) for diabetes control, simvastatin (37.5%) for controlling dyslipidemia , and calcium-based phosphate binders (43.30%) for controlling renal bone disease problem.

Conclusions: Almost all patients awaiting renal transplantation had drug-related problems in the management of cardiovascular risk factors and 2 drug-related problems were found in each patient on average.

Department : Pharmacy Practice Student's Signature .....

Field of Study : Clinical Pharmacy Advisor's Signature .....

Academic Year : 2012 Co-advisor's Signature .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความอนุเคราะห์และสนับสนุนอย่างดียิ่งจากบุคลากรหลายๆฝ่าย ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ดังนี้

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร .วันชัย ตรียะประเสริฐ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร .สมฤทัย วัชร าวิวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ให้แนวคิด คำแนะนำ กำลังใจ ตลอดจนการดูแลเอาใจใส่ ปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่อง และตรวจสอบงานวิจัยครั้งนี้ จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.ธิติมา วัฒนวิจิตรกุล ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ด ร.พรรณทิพา ศักดิ์ทอง และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร .เจริญ ตรีศักดิ์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำแนะนำอันมีประโยชน์ต่อการเขียนวิทยานิพนธ์

คุณสาลิน วัฒนาทร พยาบาลหน่วยโรคไต อาจารย์แพทย์ แพทย์ประจำบ้านพยาบาล และเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ในหน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล ช่วยแก้ปัญหาและอุปสรรคต่างๆที่เกิดขึ้นระหว่างดำเนินงานวิจัย ให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ท้ายสุดนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณครอบครัว เพื่อน และผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือ สนับสนุนและเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยจนวิทยานิพนธ์ประสบความสำเร็จ

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ฌ

สารบัญแผนภูมิ ..... ฎ

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ ..... ฎ

บทที่ 1 บทนำ 1

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1

วัตถุประสงค์ของการวิจัย 4

ขอบเขตของการวิจัย 4

ข้อจำกัดของการวิจัย 4

กรอบแนวคิดของการวิจัย 5

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย 6

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 14

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 15

แนวคิดและทฤษฎี 15

ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยไตเรื้อรัง 15

ทฤษฎีที่เกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยา 29

ประเภทของปัญหาจากการการใช้ยา 30

งานวิจัยเกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย 31

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 34

การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย 34

การดำเนินการวิจัย 36

การวิเคราะห์ข้อมูล 42

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและการอภิปรายผล 46

หน้า

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย 47
ส่วนที่ 2 ข้อมูลความชุกของปัจจัยเสี่ยงและปัญหาจากการใช้ยา 58
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ 116
สรุปผลการวิจัย 116
ข้อเสนอแนะ 117
รายการอ้างอิง 119
ภาคผนวก 125
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย 126
ภาคผนวก ข แบบประเมินปัญหาที่เกิดเนื่องจากยา 132
ภาคผนวก ค เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย 135
ภาคผนวก ง เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย 140
ภาคผนวก จ เอกสารรับรองจริยธรรมโครงการวิจัย 142
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 143

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	เกณฑ์ความรุนแรงของภาวะความดันสูง	9
2	เกณฑ์ความรุนแรงของระดับน้ำตาลในเลือด	10
3	เกณฑ์ความรุนแรงของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ	11
4	เกณฑ์ความรุนแรงของภาวะเลือดจาง	12
5	เกณฑ์ความรุนแรงของระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด	13
6	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย	48
7	กลุ่มยาและรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันที่เข้าร่วมงานวิจัย	50
8	ระดับแคลเซียมในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับแคลเซียมไม่ได้ในระยะคัดกรองและปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา	60
9	ระดับแคลเซียมในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับแคลเซียมในเลือดได้ในระยะคัดกรอง	61
10	ระดับฟอสเฟตในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา	64
11	ค่าผลคูณแคลเซียมฟอสเฟตในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง	65
12	ระดับฟอสเฟตในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดได้ในระยะคัดกรอง	66
13	ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ไม่ได้ระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา	68
14	ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ในระยะคัดกรอง	69
15	ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในระยะศึกษา	70
16	ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในระยะศึกษา	72
17	ค่าฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโทคริตในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางไม่ได้ในระยะคัดกรอง	78

ตารางที่ หน้า

18 ค่าฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโทคริตในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางไม่ได้ในระยะคัดกรองและปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา 79
19 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาควบคุมภาวะเลือดจางในระยะศึกษา 80
20 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะเลือดจางในระยะศึกษา 83
21 ค่าฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโทคริตของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางได้ในระยะคัดกรอง 84
22 ค่าความดันเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยที่ควบคุมความดันเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง 86
23 ค่าความดันเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยที่ควบคุมความดันเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรองและปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา 88
24 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดความดันในระยะศึกษา 91
25 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดความดันในระยะศึกษา 92
26 ค่าความดันเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยที่ควบคุมความดันเลือดได้ในระยะคัดกรอง 95
27 ระดับไขมันในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมไขมันในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง.....99
28 ระดับไขมันในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมไขมันในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรองและปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา 100
29 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดไขมันในเลือดในระยะศึกษา 103
30 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดไขมันในเลือดในระยะศึกษา.....104
31 ระดับไขมันในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมไขมันในเลือดได้ในระยะคัดกรอง.....105
32 ระดับน้ำตาลในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานไม่ได้ในระยะคัดกรองและปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา 108
33 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด 109
34 ยาและลักษณะสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในระยะศึกษา.....110

ตารางที่ หน้า

35 ระดับน้ำตาลในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เคยเป็นเบาหวาน 110
36 ระดับน้ำตาลในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้ในระยะคัดกรอง 111
37 รวมจำนวนปัญหาในการใช้ยาที่ใช้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่พบ ในงานวิจัย 112

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 กรอบแนวคิดของการวิจัย 5
แผนภูมิที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย 37
แผนภูมิที่ 3 การดำเนินการวิจัย 41
แผนภูมิที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับแคลเซียมได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ 59
แผนภูมิที่ 5 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับฟอสเฟตได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ 62
แผนภูมิที่ 6 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ 67
แผนภูมิที่ 7 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมภาวะเลือดจางได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ 77
แผนภูมิที่ 8 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมความดันเลือดได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ 85
แผนภูมิที่ 9 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับไขมันในเลือดได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ 97
แผนภูมิที่ 10 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ 107

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

A1C	=	hemoglobin A1C
ACEI	=	Angiotensin-converting enzyme inhibitors
ADA	=	American Diabetes Association
ADMA	=	Asymmetric dimethylarginine
ARB	=	Angiotensin receptor-blockers
ATC	=	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
BMI	=	body mass index
Ca	=	calcium
Ca x PO_4	=	calcium-phosphate product
CI	=	confidence interval
CRP	=	C-reactive protein
CV	=	cardiovascular
CVD	=	cardiovascular disease
DBP	=	diastolic blood pressure
DRP	=	drug-related problem
ECFV	=	extracellular fluid volumn
ESA	=	Erythropoiesis-stimulating agents
FPG	=	fasting plasma glucose
FBS	=	fasting blood sugar

GFR	=	glomerular filtration rate
GI	=	gastrointestinal
Hb	=	hemoglobin
Hct	=	hematocrit
HDL	=	high-density lipoprotein
HR	=	hazard ratio
IL-6	=	interleukin 6
IV	=	intravenous
JNC VII	=	The Seventh Report of the Joint National Committee for the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure
K/DOQI	=	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KT	=	kidney transplantation
LDL	=	low-density lipoprotein
NCEP ATP III	=	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines
Non-HDL	=	non- high-density lipoprotein
PO_4	=	phosphate
PTH	=	parathyroid hormone
Pre-KT	=	pre- kidney transplantation

RR	=	relative risk
SBP	=	systolic blood pressure
TC	=	total cholesterol
TG	=	triglyceride
TLC	=	total lifestyle change
TSAT	=	Transferrin saturation

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันการปลูกถ่ายไตเป็นทางเลือกในการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วย โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) โดยทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการอยู่รอดได้นานและมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไ ตด้วยการฟอกเลือดหรือการล้างช่องท้อง [1,2] อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังจากปลูกถ่ายไตเพิ่มขึ้นเรื่อยๆในช่วงสามสิบปีที่ผ่านมา โดยอัตราการรอดชีวิตภายใน 3-5 ปีหลังการปลูกถ่ายไตอาจสูงถึงร้อยละ 90[3] สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทยได้ทำการประเมินข้อมูลผู้ป่วยคนไทยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตจำนวน 2,681 ราย พบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยภายใน 1 ปีสูงกว่าร้อยละ 90[4]

มีการรวบรวมสาเหตุการตายของผู้ป่วยหลังจากการปลูกถ่ายไตพบว่า โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุหลัก (ร้อยละ 40-55) ซึ่งมีอัตราสูงกว่าจากโรคมะเร็งและโรคติดเชื้อ [3] จากการศึกษา ALERT trial ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตจำนวนมากพบว่า การมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (preexisting coronary artery disease) ก่อนการปลูกถ่ายไตมีความสัมพันธ์กับ การเพิ่มอัตราการตายจากโรคหัวใจ (cardiac death) หลังจากปลูกถ่ายไต [5] ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) มีความเสี่ยงต่ออัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น มีรายงานว่าอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าประชากรทั่วไปถึง 10-100 เท่า[5] โดยมีความชุกของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี และ ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกิน (left ventricular hypertrophy) สูงถึงร้อยละ 40 และร้อยละ 75 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตยังมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าประชากรทั่วไป มีข้ อมูลว่าผู้ป่วยที่ มีระดับครีแอ ทินินในเลือดสูงหลังจากปลูกถ่ายไตมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งเป็นผลต่อเนื่องมาจากโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นมาในช่วงก่อนปลูกถ่ายไต [6] ปัญหาเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเป็นที่สนใจกันอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน การตรวจหาโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นหนึ่งในขั้นตอนสำคัญในการเตรียมผู้ป่วยก่อนการปลูกถ่ายไตเพื่อลดอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายของผู้ป่วย[2]

ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดที่มีผลต่อผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต ที่พบได้ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกิน ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) เสียชีวิตเฉียบพลันจากโรคหัวใจ (sudden cardiac death) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และโรคหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease)

ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดต่อผู้ป่วยไตเรื้อรังมีทั้งปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิม (traditional risk factors) ซึ่งพบได้ในประชากรทั่วไป และปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของผู้ป่วยกลุ่มนี้ (nontraditional risk factors)[5,7]ซึ่งปัจจัยเสี่ยงบางชนิดสามารถปรับแก้ไขได้โดยการเปลี่ยนแปลงวิธีปฏิบัติตนของผู้ป่วยหรือการใช้ยา

ปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ เพศชาย (male gender) อายุมาก (older age) ความดันสูง (hypertension) การสูบบุหรี่ (tobacco use) เบาหวาน (diabetes mellitus) ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) การไม่เคลื่อนไหวออกแรง (physical inactivity) วัยหมดประจำเดือน (menopause) และการมีประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (family history of cardiovascular disease) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอ ดเลือด เช่น โรคหัวใจล้มเหลว และโรคหัวใจขาดเลือด ในผู้ป่วยปกติ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต[5-10]

ปัจจุบันพบว่าเมื่อคำนวณความเสี่ยง ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยใช้ปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมของประชากรทั่วไปในคะแนนฟลามิงแฮม (Flamingham coronary point score) เพียงอย่างเดียวนั้นได้ค่าความเสี่ยงต่ำกว่าอัตราการเกิดโรคที่เกิดขึ้นจริงใน ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีรายงานว่าการทำงานของไตที่ลดลงนั้นมีผลเพิ่มค วามเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะเมื่อมี GFR ต่ำกว่า 60 mL/min/1.73m^2 [10] ปัจจัยเสี่ยงเฉพ าะของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ การอักเสบ (inflammation) ภาวะ เครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) ภาวะเลือดจาง (anemia) ภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิน (albuminuria) ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต (abnormal calcium and phosphate metabolism) และภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูง (homocysteinemia)[9-11]

อาจแบ่งปัจจัยเสี่ยงเป็นสองกลุ่มเพื่อประโยชน์ในการกำหนดทิศทางในการรักษาหรือป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดังนี้คือ ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้ (irreversible risk factors) และ ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้ (reversible risk factors) โดยปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถแก้ไขได้ ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว วัยหมดประจำเดือน ภาวะเครียดจากออกซิเดชัน และการอักเสบ[12] ในการดูแลผู้ป่วยจะมุ่งเน้นไปที่การควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่สามารถหลีกเลี่ยง ปรับหรือแก้ไขได้ด้วยการเปลี่ยนแปลงวิธีปฏิบัติตนของผู้ป่วยหรือการใช้ยา ได้แก่ ความดันสูง การสูบบุหรี่ เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การไม่เคลื่อนไหวออกแรง ภาวะเลือดจาง ภาวะปัสสาวะมีแอ ลบูมิน ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต และภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูง [5,12,13] ตัวอย่างของการใช้ยาเช่น การใช้ยากลุ่ม

Statin เพื่อรักษา ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การควบคุมภาวะ ความดันสูง ด้วยยา กลุ่ม Angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ Angiotensin II-receptor blockers และการใช้ยากลุ่ม Phosphate binders เพื่อลดระดับฟอสเฟตในเลือด [13] ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขด้วยยาเหล่านี้ได้ตามเกณฑ์เป้าหมายก็ถือได้ว่ามีปัญหาจากการใช้ยา ตามนิยามของ Strand, et al.[14] ดังนั้นเภสัชกรจึงสามารถแสดงบทบาททางวิชาชีพและมีส่วนร่วมในการแก้ไขปัญหาเหล่านี้และดูแลผู้ป่วยเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วย

จากข้อมูลของศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทย รายงานว่า ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2543-2552 มีผู้ป่วยรอรับการปลูกถ่ายไตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อ ง โดยในปี พ.ศ. 2552 มีจำนวน 2,252 คน ได้รับการปลูกถ่ายไตน้อยมากคิดเป็นร้อยละ 6.9 ของผู้รอรับบริจาคไตทั้งหมด และร้อยละ 2.4 เสียชีวิตก่อนได้รับการปลูกถ่ายไต ระยะเวลาเฉลี่ยในการรอการปลูกถ่ายไตของผู้ป่วยนับตั้งแต่วันที่ทำการฟอกเลือดหรือล้างช่องท้องครั้งแรกเท่ ากับ 1,793 วัน (4 ปี 10 เดือน) โดยผู้ที่รอนานที่สุดเท่ากับ 7,144 วัน (19 ปี 6 เดือน)[15]

มีการศึกษาถึงผลของระยะเวลารอการปลูกถ่าย ไตต่ออัตราการรอดชีวิตหลังการปลูกถ่ายไตพบว่า ระยะเวลารอที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการตายหลังปลูกถ่ายไตเนื่องจากการฟอกเลือดหรือล้างช่องท้องนั้นแม้ว่าสามารถรักษาชีวิตของผู้ป่วยได้แต่ประสิทธิภาพไม่สมบูรณ์แบบเทียบเท่าไตจริง ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีความเ ปลี่ยนแปลงของสารต่างๆในร่างกาย เช่น โฮโมซิสเทอีน ลิโพโปรตีน ซึ่งทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และทำลายหลอดเลือดของอวัยวะที่ปลูกถ่าย [16] ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดนี้ส่วนหนึ่งสามารถปรับแก้ไขได้ และส่วนใหญ่ควบคุมได้ด้วยการใช้ยา

มีการศึกษาเกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนรายการยาที่ใช้มาก มีวิธีการใช้ยา ที่ซับซ้อน และเปลี่ยนแปลงวิธีการใช้ยาบ่อย พบปัญหาการใช้ยาถึง 1,593 ปัญหาในผู้ป่วยจำนวน 395 คนซึ่งนับว่าเป็นจำนวนที่มาก [17] ด้วยเหตุดังกล่าวและในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่างๆต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะความสามารถในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่ปรับแก้ไขได้โดยการใช้ยารวมทั้งปัญหาจากการใช้ยาของ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่รอรับการปลูกถ่ายไตในประเทศไทย ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถแก้ไขได้ ได้แก่ ความดันสูง การสูบบุหรี่ เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ภาวะเลือดจาง ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต เพื่อหาแนว ทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่อ โรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึง ความถี่ ของปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถแก้ไขได้และที่สามารถปรับแก้ไขได้อันเป็นผลมาจากปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. เพื่อศึกษาลักษณะและประเภทของปัญหาจากการใช้ยา กลุ่มและรายการยาที่เป็นสาเหตุของปัญหา ในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) โดยศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายทุกคนที่ทำการล้างไตทางช่องท้องหรือทางการฟอกเลือดที่อยู่ในรายชื่อรอรับการปลูกถ่ายไตของศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงปีพ .ศ. 2553 จำนวนทั้งหมด 145 คน โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 27 มิถุนายน 2554 ถึง 22 กุมภาพันธ์ 2555

ข้อจำกัดของการวิจัย

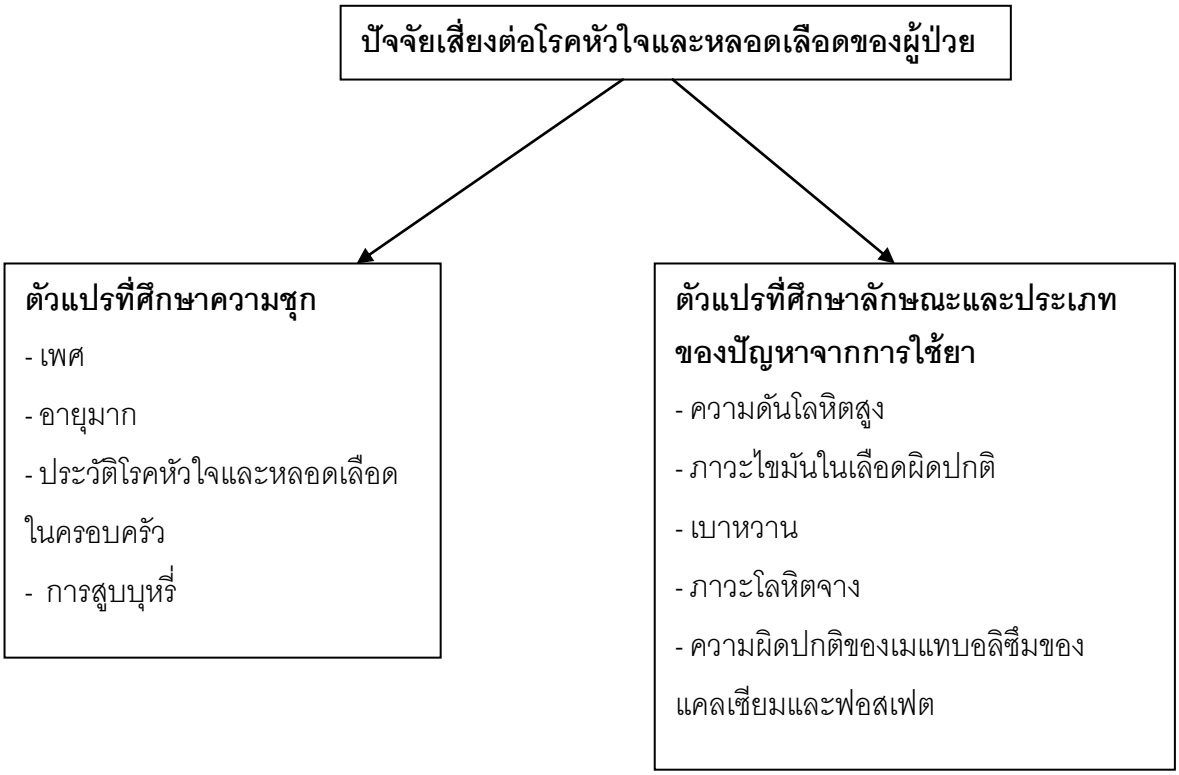
1. เนื่องจากผู้ป่วยในงานวิจัยนี้มาจากโรงพยาบาล ต่าง ๆ ทั่วประเทศไทย และผู้ป่วยจำนวนมากตรวจผล ทางห้องปฏิบัติการ มาจากโรงพยาบาลต้นสังกัด ดังนั้น หา กผู้ป่วยลืมนำผลทางห้องปฏิบัติการมา หรือลืมเจาะเลือดก่อนมาตรวจที่คลินิกก่อนการปลูกถ่ายไต จะมีผลทำให้เกิดข้อมูลไม่ครบ (missing data)

2. ในงานวิจัยนี้การแทรกแซง (intervention) หลังจากตรวจพบปัญหาจากการใช้ยาเป็นไปได้ยาก เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลอื่น

3. ด้วยปริ มาณงานที่มากและระยะเวลาที่เภสัชกรพบผู้ป่วยมีเวลาจำกัด จึงไม่สามารถสัมภาษณ์ทุกปัญหาสำหรับทุกคนได้ จึงเลือก พิจารณาผลทางห้องปฏิบัติการครั้งปัจจุบัน และ สัมภาษณ์เฉพาะคนที่มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยา โดยใช้เกณฑ์ผลทางห้องปฏิบัติการย้อนหลังอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้งอยู่นอกเป้าหมาย หรือย้อนหลังครั้งล่าสุดอยู่นอกเป้าหมาย ดังนั้น ความชุกของปัญหาจากการใช้ยาในงานวิจัยนี้จึง เป็นตัวเลขต่ำสุดที่ได้มาจากการนับจำนวนปัญหาที่พบได้จากการปฏิบัติงาน และน่าจะต่ำกว่า (underestimate) จำนวนปัญหาที่มีอยู่จริงในผู้ป่วยกลุ่มนี้

กรอบแนวคิดของการวิจัย

แผนภูมิที่1 กรอบแนวคิดของการวิจัย



คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ปัญหาจากการใช้ยา (drug-related problems) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงปรารถนาใดๆที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ซึ่งเกี่ยวเนื่องกับการใช้ยาในการรักษา และมีผลรบกวนหรือมีความเสี่ ยงที่จะเกิดการรบกวนเป้าหมายใ นการรักษาในกระบวนการรักษาด้วยยา ปัญหาจากการใช้ยาในการวิจัยนี้สามารถจำแนกได้เป็น 7 ประเภทตามเกณฑ์ของ Cipolle และคณะ[18] ดังนี้

1. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น ได้แก่
    - ยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่มีข้อบ่งใช้ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในขณะนั้น
    - ผู้ป่วยได้รับยาหลายชนิดร่วมกันเพื่อรักษาภาวะที่สามารถใช้ยาชนิดเดียวได้
    - ปัญหาของผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นที่ไม่ใช่การใช้ยา
    - ผู้ป่วยได้รับยาเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดอื่นซึ่ งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ ที่สามารถหลีกเลี่ยงได้
    - ผู้ป่วยใช้ยาในทางที่ผิด ใช้แอลกอฮอล์ หรือสูบบุหรี่
    - ผู้ป่วยเกิดอาการถอนยา
    - ผู้ป่วยใช้ยาเพื่อทำร้ายตนเอง
2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม ได้แก่
    - ผู้ป่วยมีปัญหาทางอายุรกรรมเกิดขึ้นซึ่งต้องการการรักษาด้วยยาชนิดใหม่
    - ผู้ป่วยต้องการการได้รับยาป้องกันเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดปัญหาทางอายุรกรรมขึ้นใหม่
    - ผู้ป่วยต้องการการรักษาด้วยยาหลายชนิดร่วมกันเพื่อหวังผลในการเสริมฤทธิ์กัน
3. ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น ได้แก่
    - ยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่ใช่ยาที่ให้ประสิทธิผลสูงสุดสำหรับข้อบ่งใช้นั้น
    - ยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่สามารถรักษาภาวะของผู้ป่วยในขณะนั้นได้อีกต่อไป
    - รูปแบบของยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่เหมาะสม
    - ผู้ป่วยมีปัญหาทางอายุรกรรมแต่ได้รับยาที่ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะนั้น
4. ขนาดของยาต่ำเกินไป ได้แก่
    - ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำเกินไปที่จะให้ผลตอบสนองทางการรักษาได้
    - ระยะห่างระหว่างมื้อยานานเกินไปที่จะทำให้เกิดการตอบสนองที่ต้องการ
    - การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาทำให้ลดปริมาณยาที่จะออกฤทธิ์ลงได้

- ระยะเวลาการได้รับยาในการรักษาสั้นเกินไปที่จะทำให้เกิดผลการรักษา

5. อาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่
   - ยาที่ผู้ป่วยได้รับทำให้เกิดปฏิกิริยาไม่พึงปรารถนาโดยไม่ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ
   - ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายจากการได้รับยา
   - เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่เป็นเหตุให้เกิดปฏิกิริยาไม่พึงปรารถนาที่ไม่ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ
   - การให้ยาผู้ป่วยในอัตราที่เร็วเกินไป
   - ผู้ป่วยแพ้ยาที่ได้รับ
   - ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงซึ่งเป็นข้อห้ามใช้ของยาที่ได้รับ
6. ขนาดของยาสูงเกินไป ได้แก่
   - ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่สูงเกินไป
   - ระยะห่างระหว่างมื้อยาสั้นเกินไป
   - ระยะเวลาการได้รับยาในการรักษานานเกินไป
   - เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ส่งผลให้เกิดพิษจากยาที่ได้รับ
   - การปรับเพิ่มขนาดยาเร็วเกินไป
7. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่
   - ผู้ป่วยไม่เข้าใจคำแนะนำการใช้ยา
   - ผู้ป่วยเลือกที่จะไม่กินยา
   - ผู้ป่วยลืมกินยา
   - ผู้ป่วยไม่ได้รับยาเนื่องจากยานั้นมีราคาแพง
   - ผู้ป่วยไม่สามารถกลืนยาหรือใช้ยาด้วยตัวเองได้
   - ไม่มีเภสัชภัณฑ์ยานั้นในประเทศไทย

ปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิม หมายถึง ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่พบได้เหมือนในประชากรทั่วไปซึ่งค้นพบใน The Flamingham Heart Study ได้แก่ เพศชาย ผู้สูงอายุ ความดันสูง การสูบบุหรี่ เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การไม่เคลื่อนไหวออกแรง วัยหมดประจำเดือน และการมีประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด

ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หมายถึง ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเชื่อว่าเกิดจาก uremic toxin และผลแทรกซ้อนต่าง ๆ จากโรคไตเรื้อรัง

โดยปัจจัยเสี่ยงกลุ่มนี้จะทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีเพิ่มขึ้นกว่าในประชากรทั่วไป อันได้แก่ การอักเสบ ภาวะเครียดจากออกซิเดชัน ภาวะเลือดจาง ภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิน ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต และภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูง

ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้ หมายถึง ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถหลีกเลี่ยง ปรับหรือแก้ไขได้ด้วยการเปลี่ยนแปลงวิธีปฏิบัติตนของผู้ป่วยหรือการใช้ยา เช่น ความดันสูง การสูบบุหรี่ เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การไม่เคลื่อนไหวออกแรง ภาวะเลือดจาง ภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิน ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต และภาวะโฮโมซิสเทอีนใน เลือดสูง โดยอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมหรือปัจจัยเสี่ยงเฉพาะสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก็ได้

ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้ หมายถึง ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการรักษาในปัจจุบัน ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว วัยหมดประจำเดือน ภาวะเครียดจากออกซิเดชัน และการอักเสบ โดยอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมหรือปัจจัยเสี่ยงเฉพาะสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังก็ได้

อายุมาก หมายถึง เพศชายที่มีอายุมากกว่า 45 ปี และเพศหญิงที่มีอายุมากกว่า 55 ปี ซึ่งเป็นอายุที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด[19]

การมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว หมายถึง ผู้ที่มีประวัติญาติสายตรง (first degree) เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร (มีญาติเพศชายเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนอายุ 55 ปี หรือมีญาติเพศหญิงเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนอายุ 65 ปี)[19]

การสูบบุหรี่ หมายถึง ผู้ที่มีการสูบบุหรี่ในระหว่างทำการศึกษา

ความดันสูง หมายถึง ภาวะที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนของผู้ป่วยว่าเป็นโรค ความดันสูง หรือผู้ที่มีความดันสูงกว่าหรือเท่ากับ 140/90 mmHg ตามคำนิยามของ The Seventh Report of the Joint National Committee for the Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII)[20] หรือมีการใช้ยาเพื่อควบคุมความดัน เลือด โดยเป้าหมายในการรักษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ทำการล้างไตของ K/DOQI

Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients 2005 คือ ให้ความดันเลือดทันทีก่อนล้างไต (predialysis) น้อยกว่า 140/90 mmHg และความดันเลือดทันทีหลังล้างไต (postdialysis) น้อยกว่า 130/80 mmHg[13]

ในการวิจัยนี้จะนับว่ามีปัจจัยเสี่ยงเรื่อง ความดันสูง เมื่อ มีการวินิจฉัยจากแพทย์เป็นลายลักษณ์อักษรว่าเป็นโรค ความดันสูง หรือผู้ที่มี ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบ (systolic blood pressure) สูงกว่าหรือเท่ากับ 140 mmHg หรือผู้ที่มี ความดันเลือดช่วงหัวใจคลาย (diastolic blood pressure) สูงกว่าหรือเท่ากับ 90 mmHg หรือผู้ที่มีการใช้ยาเพื่อควบคุมความดัน เลือด โดยให้พิจารณาจากความดัน เลือดที่วัดในวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์เพื่อประเมินความพร้อมของร่างกายของผู้รอรับการปลูกถ่ายไต ส่วนเกณฑ์ที่บ่งชี้ว่าสามารถควบคุม ความดันสูง ได้ในงาน วิจัยนี้ให้พิจารณาจากความดันเลือดที่วัดในวันที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์เพื่อประเมินความพร้อมของร่างกายของผู้รอรับการปลูกถ่ายไตเช่นเดียวกันโดยเป็นเป้าหมายของความดัน เลือด ก่อนล้างไตคือน้อยกว่า 140/90 mmHg (ใช้เกณฑ์นี้ทั้งผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องและผู้ป่วยที่ล้างไต ด้วยการฟอกเลือด) ในกรณีที่ความดัน เลือด ของผู้ป่วยไม่เป็นไปตามเป้าหมายจะแยกออกเป็นระดับความรุนแรง 3 ระดับตามเกณฑ์ของ JNC 7[20] ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์ความรุนแรงของภาวะความดันสูง

เกณฑ์ความรุนแรงของความดันสูง	ระดับความดันเลือด
ระดับที่ 1	140-159/90-99 mmHg
ระดับที่ 2	160-179/100-109 mmHg
ระดับที่ 3	≥ 180/110 mmHg

เบาหวาน หมายถึง การที่ได้รับวินิจฉัยจากแพทย์เป็นลายลักษณ์อักษรในเวชระเบียนของผู้ป่วยว่าเป็นโรคเบาหวาน หรือผู้ที่ได้รับยาเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด หรือมี ระดับน้ำตาลในเลือดที่เจาะตอนเช้าก่อนกินอาหาร (fasting plasma glucose; FPG) มากกว่าหรือเท่ากับ 126 mg/dL ตามคำนิยามของ American Diabetes Association (ADA) 2008[21] โดยเป้าหมายในการรักษาเบาหวานของ ADA 2008 และ K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease 2007 คือให้ค่า A1C น้อยกว่าร้อยละ 7.0[21,22]

ในงานวิจัยนี้จะนับว่ามีปัจจัยเสี่ยงเรื่องเบาหวานเมื่อ มีการวินิจฉัยจากแพทย์เป็นลายลักษณ์อักษรว่าเป็นโรคเบาหวาน หรือได้รับยาเพื่อลดระดับ น้ำตาลในเลือดซึ่งรวมทั้งยา กินและอินซูลิน (insulin) หรือมี FPG มากกว่าหรือเท่ากับ 126 mg/dL สำหรับเกณฑ์ที่บ่งชี้ว่าสามารถควบคุมเบาหวานได้ให้พิจารณาจากค่า A1C (<7%) แต่หากไม่มีข้อมูลค่า A1C ให้พิจารณาค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่เจาะตอนเช้าก่อนกินอาหาร (<130 mg/dL) ตามเกณฑ์ของ ADA 2008 ในกรณีที่การควบคุมเบาหวานของผู้ป่วยไม่เป็นไปตามเป้าหมาย ให้แบ่งระดับความรุนแรง ตามเกณฑ์ในการปรับยาอินซูลิน[23] ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เกณฑ์ความรุนแรงของระดับน้ำตาลในเลือด

ระดับน้ำตาลในเลือด	การปรับขนาดยา
< 70 mg/dL	ลดขนาดยาลง 2 Units
70-129 mg/dL	ไม่ต้องปรับขนาดยา
130-180 mg/dL	เพิ่มขนาดยาขึ้น 2 Units
> 180 mg/dl	เพิ่มขนาดยาขึ้น 4 Units

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ หมายถึงภาวะที่มีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด ซึ่งประกอบด้วยผู้ที่มีระดับ LDL สูง (≥ 160 mg/dL) หรือผู้ที่มีระดับคอเลสเทอรอลรวม (total cholesterol) สูง (≥ 240 mg/dL) หรือผู้ที่มีระดับ HDL ต่ำ (< 40 mg/dL) ตามเกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines (NCEP ATPIII)[24] หรือมีการใช้ยาเพื่อควบคุมระดับไขมันในเลือดดังกล่าว โดยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ทำการล้างไตนั้น K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease 2003 ได้กำหนดให้เป้าหมายของการรักษาว่า ระดับ LDL < 100 mg/dL และ ระดับ non-HDL < 130 mg/dL[25]

ในงานวิจัยนี้จะนับว่ามีปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเมื่อผู้ป่วยมีค่าระดับ LDL หรือ total cholesterol หรือ HDL ตามเกณฑ์ของ NCEP ATPIII ข้างต้น หรือมีการวินิจฉัยเป็นลายลักษณ์อักษรจากแพทย์ว่ามีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ หรือมีการใช้ยาเพื่อควบคุมระดับไขมันดังกล่าว สำหรับเกณฑ์ที่บ่งชี้ว่าสามารถควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติได้คือมีระดับ LDL < 100 mg/dL และ ระดับ non-HDL < 130 mg/dL โดยระดับ non-HDL คำนวณจากระดับ total

cholesterol ลบด้วยระดับ HDL ในกรณีที่การควบคุมระดับไขมันของผู้ป่วยไม่เป็นไปตามเป้าหมายให้แบ่งระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ของ NCEP ATP III[19] เป็นดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เกณฑ์ความรุนแรงของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

ระดับไขมันในเลือด	ความรุนแรง
LDL cholesterol	
<100 mg/dL	Optimal
100-129 mg/dL	Near or above optimal
130-159 mg/dL	Borderline high
160-189 mg/dL	High
≥ 190 mg/dL	Very high
Total Cholesterol	
< 200 mg/dL	Desirable
200-239 mg/dL	Borderline high
≥ 240 mg/dL	High
HDL cholesterol	
< 40 mg/dL	Low
≥ 60 mg/dL	High

ภาวะเลือดจาง หมายถึง ภาวะที่มีระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือด < 13.5 g/dL ในเพศชาย และ < 12.0 g/L ในเพศหญิง โดยมีเป้าหมายการรักษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังคือให้ระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดอยู่ในช่วง 11.0-12.0 g/dL ตามแนวทางของ K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for anemia ฉบับปี ค.ศ. 2006 และ ฉบับปรับปรุงปี ค.ศ. 2007[26,27]

ในงานวิจัยนี้จะนับว่ามีปัจจัยเสี่ยงเรื่อง ภาวะเลือดจาง เมื่อมีการวินิจฉัยเป็นลายลักษณ์อักษรจากแพทย์ว่ามี ภาวะเลือดจาง หรือมีการใช้ยาเพื่อรักษา ภาวะเลือดจาง หรือมีค่าระดับฮีโมโกลบินในเลือด < 13.5 g/dL สำหรับเพศชาย และ <12.0 g/dL สำหรับเพศหญิง สำหรับเกณฑ์ที่บ่งชี้ว่าสามารถควบคุมภาวะเลือดจางได้คือมีระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดอยู่ในช่วง 11.0-12.0 g/dL หากไม่มีการตรวจวัดค่าฮีโมโกลบินให้ใช้ค่าฮีมาโทคริตคือต้องอยู่ในช่วง

33-36% ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุม ภาวะเลือดจาง ได้ตามเป้าหมายให้แบ่งระดับความรุนแรงเป็น ระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดที่แตกต่างไปครั้งละ 1.0 g/dL เนื่องจากมีผลต่ออัตราการเสียชีวิต[28] ตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เกณฑ์ความรุนแรงของภาวะเลือดจาง

ระดับฮีโมลโกลบิน (Hb)	ระดับฮีมาโทคริต (Hct)
Hb < 9 mg/dL	Hct < 33%
Hb 9-9.9 mg/dL	Hct 33-36 %*
Hb 10-10.9 mg/dL	Hct > 36%
Hb 11-12 mg/dL*	
Hb 12.1-13 mg/dL	
Hb > 13 mg/dL	

หมายเหตุ

* ระดับเป้าหมายที่กำหนดโดย K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for anemia 2007[27]

ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต หมายถึง ผู้ที่มีระดับของฟอสเฟต หรือ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ หรือ serum calcium phosphate product ในเลือดนอกค่าเป้าหมายตามคำแนะนำของ K/DOQI Clinical Practice Guideline for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease 2003 สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ทำการล้างไต[13,29]

ในงานวิจัยนี้จะนับว่ามีปัจจัยเสี่ยงเรื่องการมีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟตเมื่อมีการวินิจฉัยเป็นลาย ลักษณ์อักษรจากแพทย์ว่ามีความผิดปกติของระดับแคลเซียม หรือฟอสเฟตหรือระดับฮอร์โมนพาราไ ทรอยด์ในเลือด หรือได้รับยาเพื่อควบคุมภาวะดังกล่าว หรือ มีค่า corrected calcium นอกช่วง 8.4-9.5 mg/dL หรือมีค่าระดับฟอสเฟตในเลือดนอกช่วง 3.5-5.5 mg/dL หรือมีค่าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดนอกช่วง 150-300 pg/mL เมื่อค่า corrected calcium = ระดับแคลเซียมในเลือด + 0.8 [4-ระดับแอลบูมินในเลือด (g/dL)]

สำหรับเกณฑ์ที่บ่งชี้ว่าสามารถควบคุมภาวะความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟตได้คือระดับฟอสเฟตในเลือดในช่วง 3.5-5.5 mg/dL และค่า corrected calcium ในช่วง 8.4-9.5 mg/dL ระดับฮอร์โมนพาราไ ทรอยด์ในเลือดในช่วงระหว่าง 150-300 pg/mL และ serum calcium-phosphorus product น้อยกว่า 55 mg^2/dL^2

สรุปการแบ่งเกณฑ์ความรุนแรงของระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด เป็นดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เกณฑ์ความรุนแรงของระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด

ระดับแคลเซียม (Ca)	ระดับฟอสเฟต (PO_4)	ค่าผลคูณแคลเซียมฟอสเฟต (Ca x PO_4)	ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (PTH)
Ca < 8.4 mg/dL	$PO_4 \leq 2$ mg/dL**	Ca x PO_4 < 55 mg^2/dL^2*	PTH < 150 pg/mL
Ca 8.4-9.5 mg/dL*	PO_4 2.1-3.4 mg/dL	Ca x $PO_4 \geq$ 55 mg^2/dL^2**	PTH 150-300 pg/mL*
Ca 9.6-10.0 mg/dL	PO_4 3.5-5.5 mg/dL*		PTH 301-600 pg/mL
Ca>10.0 mg/dL**	PO_4 5.6-6.0 mg/dL		PTH > 600 pg/mL
	PO_4 > 6.0 mg/dL**		

หมายเหตุ

* ระดับเป้าหมายที่กำหนดโดย ของ K/DOQI Clinical Practice Guideline for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease 2003[29]

** ระดับที่เคยมีรายงานว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้าย[30]

ผู้ป่วยที่ควบคุมปัจจัยเสี่ยง แต่ละชนิด ในระยะคัดกรองไม่ได้ หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่าทางห้องปฏิบัติการของปัจจัยเสี่ยง แต่ละชนิด ในระยะคัดกรอง เป็นดังนี้ คือ มีค่าทางห้องปฏิบัติการอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้งย้อนหลัง หรือย้อนหลังครั้งที่ 3 เพียงครั้งเดียว อยู่นอกเกณฑ์เป้าหมาย จะถือว่าควบคุมปัจจัยเสี่ยงนั้นๆในระยะคัดกรองไม่ได้

ผู้ป่วยที่ควบคุมปัจจัยเสี่ยงแต่ละชนิดในระยะคัดกรองได้ หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่าทางห้องปฏิบัติการของปัจจัยเสี่ยงแต่ละชนิดในระยะคัดกรองเป็นดังนี้ คือ มีค่าทางห้องปฏิบัติการอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้งย้อนหลัง และครั้งที่ 3 ย้อนหลังต้องอยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย จะถือว่าควบคุมปัจจัยเสี่ยงนั้นๆในระยะคัดกรองได้

ผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยา หมายถึง ผู้ป่วยที่ควบคุมค่าทางห้องปฏิบัติการของปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ ในระยะคัดกรอง ไม่ได้ คือ ความผิดปกติ ของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม

ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ความดันเลือดสูง ภาวะเลือดจาง ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และ เบาหวาน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต
2. ทราบความชุกและลักษณะข องปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต
3. เป็นแนวทางในการลดการปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมปัจจัย เสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

สาเหตุการสูญเสียอวัยวะที่ปลูกถ่าย (graft loss) ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตที่สำคัญ คือการเสียชีวิตของผู้ป่วยในขณะที่อวัยวะที่ปลูกถ่ายยังทำงานได้ (death with graft function: DWGF) โดยสาเหตุของ DWGF คือ การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (40%) การติดเชื้อ (25%) มะเร็ง (10%) และอื่นๆ (25%)[2,3] ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดต่อผู้ป่วยไตเรื้อรังมีทั้งปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมซึ่งพบได้ในประชากรทั่วไป และปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของผู้ป่วยกลุ่มนี้ [5,7] ซึ่งปัจจัยเสี่ยงบางชนิดสามารถปรับแก้ไขได้โดยการเปลี่ยนแปลงวิธีปฏิบัติตนของผู้ป่วยหรือการใช้ยา

ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยไตเรื้อรัง

ปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิม

ปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีการศึกษากัน มาก ได้แก่ เพศชาย [7,8,11] อายุมาก [5,7,8,11,31] วัยหมดประจำเดือน [13,32] การมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว [7,13] ความดันสูง [6,7,10,13] ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ [7,8,25,33] เบาหวาน [5,7,13,22,32] การสูบบุหรี่ [7,31,32,34] และการไม่เคลื่อนไหวออกแรง [13,32,35] โดยปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มคือ ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้ และปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้

1. ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้

1.1 เพศชาย

จากการศึกษาข้อมูลของ USRDS ถึงปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ออุบัติการณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยล้างไต (dialysis) พบว่า เพศชายเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factor) ต่อการเสียชีวิต [11] มีการศึกษาในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตในประเทศสเปนพบว่า ผู้ป่วยชายมีความชุกของโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าผู้ป่วยหญิง (34% และ 26% ตามลำดับ) คิดเป็นค่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรค (relative risk) เท่ากับ 2.09 [8] จากการศึกษาความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยรอการปลูกถ่ายไตพบว่าเป็นเพศชายจำนวนร้อยละ 70[7]

1.2 อายุมาก

อายุมากเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factor) ต่อทั้งการเกิดเหตุการณ์หัวใจและหลอดเลือด (CV events) และการเสียชีวิต [5,11] เนื่องมาจากโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารีแข็ง (coronary atherosclerosis) จะสะสมเพิ่มมากขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น [31] มีการศึกษาในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคนี้ (48 ± 11 และ 42.3 ± 13 ปีตามลำดับ)[8] จากการศึกษาความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยรอการปลูกถ่ายไตพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 51 ± 5 ปี[7]

1.3 วัยหมดประจำเดือน

ความสัมพันธ์ระหว่าง วัยหมดประจำเดือนและความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังยังไม่ทราบแน่ชัด ประมาณร้อยละ 75-80 ของผู้ป่วยหญิงที่เริ่มต้นการรักษา โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายตั้งแต่ปีค .ศ. 1993-1995 มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ซึ่งเป็นช่วงของวัยหมดประจำเดือน[32] สำหรับในประชากรทั่วไปเชื่อว่าการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดหลังจากหมดประจำเดือนเกิดขึ้นจากการลดลงของ เอสโทรเจน (estrogen) ทำให้ผลดีของเอสโทรเจน ต่อไขมันและหลอดเลือดนั้นสูญเสียไป ในผู้ ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังจะมี วัยหมดประจำเดือนเร็วกว่าประ ชากรทั่วไปโดยมีค่ามัธยฐานของอายุที่หมดประจำเดือนเท่ากับ 47 ปี ในขณะที่ประชากรทั่วไปเท่ากับ 50-51 ปี ปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับ การรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน (hormone replacement therapy) ประมาณร้อยละ 5-11 สำหรับข้อบ่งใช้ของการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนั้น K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients 2005 ได้แนะนำให้ใช้ตามแนวทางของ North American Menopause Society ว่าข้อบ่งใช้หลักคือเพื่อรักษาอาการของ วัยหมดประจำเดือน และจะไม่ใช้เฉพาะเพื่อต้องก ารผลป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดและขนาดยาที่ใช้ให้ลดลงร้อยละ 50-70 ของขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตปกติ [13]

1.4. การมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว

การมียีนบางชนิดในครอบครัวและการอยู่ในสิ่งแวดล้อมเดียวกันของบุคคลในครอบครัวส่งผลต่อการเพิ่มความถี่ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ที่มีประวัติของครอบครัวที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด ในการศึกษาของ The Health Family Tree Study และ The Family Heart Study จำนวน 120,000 ครอบครัวพบว่าร้อยละ 14 ของครอบครัวที่เคยมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีสามารถใช้อธิบายถึงผู้ที่เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีก่อนวัย (ก่อนอายุ 55 ปีในผู้ชายและก่อนอายุ 65 ปีในผู้หญิง) ได้ถึงร้อยละ 72 และร้อยละ 48 สำหรับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในทุกช่วงอายุ นอกจากนั้น ร้อยละ 11 ของครอบครัวที่เคยมีประวัติของโรคหลอดเลือดสมองสามารถ ใช้อธิบายถึงผู้ที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองก่อนวัย (ก่อนอายุ 75 ปี) ถึง

ร้อยละ 86 และร้อยละ 68 สำหรับโรคหลอดเลือดสมองในทุกช่ว งอายุ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสรุปได้ว่าการมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัวจะใช้เป็นตัวทำนายโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตได้เหมือนในประชากรทั่วไปหรือไม่ [13] จากการศึกษาความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยรอการปลูกถ่ายไต พบว่ามีผู้ที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัวเท่ากับร้อยละ 25[7]

2. ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้

2.1 ความดันสูง

ความดันสูง เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดต่อการเกิดโรคหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วยยูเรมิก (uremic) นอกจากนี้ยังเป็นปัจจัยที่ทำนายการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรังด้วย [10,13] ในผู้ป่วยล้างไตมีความชุกของภาวะความดันสูง ถึงร้อยละ 50-80 และสูงกว่าประชากรทั่วไป (ร้อยละ 21-26)[6] จากการศึกษาในผู้ป่วยไตเรื้อรังพบว่าการเพิ่มขึ้นของ mean arterial blood pressure แต่ละ 10 mmHg จะมีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับการเพิ่มความเสี่ยง (relative risk) ของการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกิน (ร้อยละ 48) ภาวะหัวใจล้มเหลว (ร้อยละ 44) และ ภาวะหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ 39) มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ล้างไตเรื้อรังที่ไม่ได้เป็นเบาหวานพบว่า pulse pressure เป็นตัวทำนายอย่างอิสระ (independent predictor) ต่ออัตราการตายโดยรวม (total mortality) [13] มีการศึกษาในผู้ป่วย ฟอกเลือดที่รอการปลูกถ่ายไตพบว่า ความดันเลือดช่วงหัวใจบีบ เฉลี่ยเท่ากับ 170 ± 25 mmHg[7] ซึ่งสูงกว่าเป้าหมายในการควบคุมความดัน เลือดในผู้ป่วยล้างไตของ KDOQI คือ ให้ความดันเลือดทันทีก่อนล้างไต น้อยกว่า 140/90 mmHg และ ความดันเลือดทันทีหลังล้างไต น้อยกว่า 130/80 mmHg

หลักการในการควบคุมความดัน เลือดที่สำคัญในผู้ป่วยล้างไตมี 3 ประการคือ การควบคุมปริมาตรน้ำภายนอกเซลล์ (ECFV) และน้ำหนักแห้ง (dry weight) การล้างไตอย่างเพียงพอ และการใช้ยาลดความดัน เลือด การควบคุมปริมาตรน้ำภายนอกเซลล์และน้ำหนักแห้ง ทำได้โดยการจำกัดการบริโภคเกลือไม่ให้เกิน 2 กรัมต่อวัน ส่วนยาลดความดันเลือดที่แนะนำเป็นอันดับแรก คือ Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ Angiotensin receptor-blockers (ARB) เนื่องจากมีข้อดีหลายประการในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด[13]

2.2 ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ ยงสำคัญ และสามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่ทำการล้างไตด้วยการฟอกเลือดมีระดับ LDL > 100 mg/dL หรือ non-HDL > 130 mg/dL สำหรับผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องที่ มีระดับ LDL > 100 mg/dL มีความชุกถึงประมาณ ร้อยละ 70 โดยร้อยละ 45 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มี LDL > 130 mg/dL[25] มีการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดที่รอการปลูกถ่ายไตพบว่าค่า total cholesterol เฉลี่ยเท่ากับ 173 ± 45 mg/dL[7]

การประเมินความเชื่อมโยงระหว่างภาวะไขมันในเลือดผิดปกติกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรังอาจทำได้ยากเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีปัจจัยเสี่ยงอื่นต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดอีกเป็นจำนวนม ากร่วมด้วย เช่น การเพิ่มขึ้นของ ภาวะเครียดจากออกซิเดชัน การอักเสบ การไม่เคลื่อนไหวออกแรง ภาวะเลือดจาง [33] จากการศึกษาผลของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตจำนวน 532 คนในประเทศสเปน พบว่าอุบัติการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเท่ากับ ร้อยละ 30 ในขณะที่เท่ากับร้อยละ 25 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มี ภาวะไขมันในเลือดผิ ดปกติ ซึ่งคิดเป็นค่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่ากับ 1.28 เท่า[8]

ปัจจุบันแนวทางการรักษาภาวะไขมันผิดปกติในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ยังไม่ได้ข้อสรุ ปที่ชัดเจนเนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการที่ได้ผลขัดแย้งกัน มีการศึกษาแบบ observational study จำนวน 2 การศึกษาใหญ่ที่สนับสนุนประโยชน์ของยากลุ่ม Statin การศึกษาของ The U.S. Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Study ทำการติดตามผู้ป่วยที่ทำการล้ างไตด้วยการฟอกเลือดจำนวน 3,700 คนเป็นเวลา 2 ปี พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา กลุ่ม Statin มีความเสี่ยงต่ออัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโดยรวมลดลง ร้อยละ 32 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยานี้ ในการศึกษาของ The Dialysis Outcomes Practice Patterns Study ทำการติดตามผู้ป่วยที่ทำการล้างไตด้วยการฟอกเลือดจำนวน 9,800 คน พบว่ากลุ่มที่ใช้ยา กลุ่ม Statin มีความเสี่ยงต่ออัตราการตายจากสาเหตุโดยรวมน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาร้อยละ 31 อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าสองการศึกษาใหญ่ที่ให้ผล ขัดแย้งกับ สองการศึกษาข้างต้น กล่าวคือ ในรายงานผลการศึกษา 4D trial (Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie) ซึ่งเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าแบบ randomized control trial ที่ศึกษาผลของยา กลุ่ม Statin ในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่สองที่ทำการล้างไตด้วยการฟอกเลือดจำนวน 1,200 คน โดยถูกสุ่มให้ได้รับ atorvastatin 20 mg/day หรือยาหลอกเป็นเวลา 4 ปี ได้ผลที่แตกต่าง กล่าวคือผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin มีความเสี่ยงต่อ fatal stroke เพิ่มขึ้น คิดเป็นค่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเท่ากับ 2.03 ส่วนความเสี่ยงต่อ combined primary end point ได้แก่ การตายจากโรคหัวใจ nonfatal

myocardial infarction หรือ stroke นั้นลดลงเพียงร้อยละ 8 อย่างไม่มีนัยสำคัญ [33] ในการศึกษาไปข้างหน้าอีกหนึ่งการศึกษาคือ การศึกษา AURORA (An Assessment of Survival and Cardiovascular Events) ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการล้างไตด้วยการฟอกเลือดจำนวน 2,776 คน โดยสุ่มให้ได้รับยา rosuvastatin 10 mg/day หรือยาหลอก ได้ผลสอดคล้องกับการศึกษา 4D trial กล่าวคือพบว่าหลังจากติดตามผู้ป่วยนาน 3.8 ปี ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ในแง่ของ primary end point คือการเสียชีวิตจากสาเหตุทางหัวใจและหลอดเลือด การเกิด nonfatal myocardial infarction หรือ การเกิด nonfatal stroke (9.2 และ 9.5 events per 100 patient-years ตามลำดับโดยมีค่า hazard ratio สำหรับ combined end point ในกลุ่มที่ได้รับยา rosuvastatin ต่อกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ 0.96; 95% CI, 0.84 to 1.11; P=0.59) และ secondary endpoint คือการเสียชีวิตจากทุกๆสาเหตุ (13.5 และ 14.0 events per 100 patient-years ตามลำดับโดยมีค่า hazard ratio เท่ากับ 0.96; 95% CI, 0.86 to 1.07; P=0.51)[36]

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease 2003 ได้กำหนดเป้าหมายการรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายว่าให้ระดับ TG < 500 mg/dL ระดับ LDL < 100 mg/dL หากผู้ป่วยมีระดับ LDL < 100 mg/dL และระดับ TG ≥ 200 mg/dL กำหนดเป้าหมายระดับ non-HDL < 130 mg/dL โดยเริ่มต้นการรักษาด้วยการเปลี่ยนแปลงวิถีการใช้ชีวิต (TLC) และเพิ่มระดับการรักษาด้วยการใช้ยา[25]

ยาที่แนะนำให้ใช้เริ่มแรกเพื่อลดระดับ LDL คือ กลุ่ม Statin โดยยาที่ขับออกทางไตน้อยและไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยตามการทำงานของไต เช่น atorvastatin อาจมีความได้เปรียบเหนือยาตัวอื่นในกลุ่ม ส่วนยากลุ่ม Fibrates ให้ใช้เมื่อระดับ TG ≥ 500 mg/dL หรือกรณีผู้ที่มี TG ≥ 200 mg/dL ร่วมกับ non-HDL ≥ 130 mg/dL ที่ไม่สามารถทนต่อยากลุ่ม Statin ได้ โดย gemfibrozil เป็นยาตัวเลือกแรกในกลุ่มและไม่ต้องปรับขนาดยาตามการทำงานของไตที่ลดลง ส่วน clofibrate และ fenofibrate นั้นไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย[25]

2.3 เบาหวาน

เบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ โรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานมีความชุกสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน โดยจัดเบาหวานเป็นคะแนนความเสี่ยงเทียบเท่ากับโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD risk equivalence)[32] National Kidney Foundation และ American Heart Association จัดผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรังให้อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นผู้ที่มีทั้งโรคเบาหวานและโรคไตเรื้อรังจึงยิ่งมีความเสี่ยงเพิ่มไปกว่าการมีโรคไตเรื้อรังเพียงโรคเดียว และจัดเป็นตัวทำนายที่มีผลอย่างมา กต่อการเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและ

หลอดเลือดที่สำคัญ (major adverse cardiovascular events) และการเสียชีวิต ผู้ป่วยที่มีเบาหวานและ ปัสสาวะมีไมโครแอลบูมิน (microalbuminuria) มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสองเท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วย ที่ปัสสาวะมีระดับแอลบู มินปกติ (normoalbuminuria) เมื่อภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิน รุนแรงขึ้นและ GFR ลดลง ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดจะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง[22] มีการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดที่รอการปลูกถ่ายไตพบว่ามีความชุกของผู้ที่เป็นเบาหวานเท่ากับร้อยละ 30[7]

การเป็นเบาหวานก่อนการปลูกถ่ายไตมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดหลังจากปลูกถ่ายไต จากการศึกษาของ ALERT trial พบว่าการมีประวัติโรคเบาหวานก่อนการปลูกถ่ายไตเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างอิสระที่มีน้ำหนักมาก (strong independent risk factors) ต่อการเกิด nonfatal myocardial infarction (hazard ratio = 2.41) การเกิด cardiac death (hazard ratio = 2.82) และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (ทั้งชนิด hemorrhagic และ ischemic; hazard ratio = 3.9 และ 4.5 ตามลำดับ) หลังจากปลูกถ่ายไต ซึ่งคิดเป็นความเสี่ยงโดยรวมที่มีนัยสำคัญต่อการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (hazard ratio = 2.40)[5]

ในการรักษาเบาหวานนั้น KDOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients 2005 แนะนำให้ผู้ป่วยล้างไตที่มีโรคเบาหวานปฏิบัติตามคำแนะนำของ American Diabetes Association guidelines[13] ค่าเป้าหมายของ A1C ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกระดับคือ น้อยกว่าร้อยละ 7.0 แต่ให้ระวังในผู้ป่วยที่ล้างไตว่าค่า A1C ที่วัดได้อาจแปลผลการควบคุมน้ำตาลในเลือดได้คลาดเคลื่อนเนื่องจากผู้ป่วยมักมีเมแทบอลิซึมลดลง มี ภาวะเลือดจาง และเม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นลง ดังนั้นเป้ าหมายที่แท้จริงของ A1C ในผู้ป่วยล้างไตที่ให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดยังอาจไม่สามารถระบุได้แน่ชัด [21,22] ยาที่สามารถใช้รักษาโดยไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยล้างไตได้แก่ glipizide, pioglitazone, rosiglitazone, repaglinide, และ exenatide ส่วนยาที่ควรหลีกเลี่ยงได้แก่ First-generation Sulfonylurea, glyburide, glimepiride, Alpha glucosidase inhibitors, metformin, และ nateglinide[37]

2.4 การสูบบุหรี่

ความชุกของผู้ที่สูบบุหรี่ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังใกล้เคียงกับในประชากรทั่วไป และมีผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต มีรายงานว่าประมาณร้อยละ 18 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายมีประวัติของการสูบบุหรี่มาก่อน [32] จากการศึกษาความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยรอการปลูกถ่ายไตพบว่ามีผู้ที่สูบบุหรี่อยู่ประมาณร้อยละ 20[7] นอกจากนั้นการสูบบุหรี่จะไปเร่งการเกิด coronary plaque และอาจมีผลเร่งให้ แผ่น (plaque) หลุดออกจากผนังหลอดเลือ ดเกิดการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจ (coronary) การหยุดสูบบุหรี่สามารถลดความเสี่ยงของ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ได้อย่างรวดเร็ว

โดยผลดีของการหยุดสูบบุหรี่ต่ อระบบหัวใจและหลอดเลือดนี้จะเกิดขึ้นภายใน 2-5 ปี[31] ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต นั้น การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงอิส ระต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย อัตราการรอดชีวิตของอวัยวะที่ปลูกถ่าย การเกิด โรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) การเกิดโรคของหลอดเลือดสมอง (cerebral vascular disease) การเกิดโรคหลอดเลือดส่วนปลาย และการเกิดโรคหัวใจล้ มเหลว ความชุกของการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประมาณ ร้อยละ 25-50 และแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ ยาที่ใช้ช่วยเพื่อหยุดสูบบุหรี่มีหลายชนิด เช่น nicotine, bupropion SR [34]

2.5 การไม่เคลื่อนไหวออกแรง

การไม่เคลื่อนไหวออกแรงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่ออั ตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโดยรวม เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเรื้อรังเช่น เบาหวาน และความดันสูง ในประชากรทั่วไปนั้นการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอจะช่วยลดความดัน เลือด ในผู้ที่เป็นความดันสูง ลดภาวะ ซึมเศร้า ควบคุมน้ำหนักตัว รักษาสมรรถภาพของกล้ามเนื้อ ข้อต่อ และกระดูก ทำให้ร่างกายแข็งแรงขึ้น รวมถึงสุขภาพจิตที่ดีขึ้นด้วย [13] มีการศึกษาถึง maximal oxygen uptake ซึ่งเป็นตัวเลขที่บ่งชี้ทางห้องปฏิบัติการถึงความแข็งแรงของร่างกาย (physical fitness) ว่าเป็นตัวทำนายอย่างอิสระกับอัตราการเสียชีวิต โดยผู้ป่วยที่มี maximal oxygen uptake น้อยกว่า 17 mL/kg/min นั้นมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[35]

สำหรับผู้ป่วยที่ล้างไตนั้นจะมีสมรรถภาพของร่างกายลดลงจนถึงอาจไม่ค่อยได้เคลื่อนไหวร่างกาย K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients 2005 จึงแนะนำให้ผู้ป่วยที่ทำการล้างไตออกกำลังกายแบบปานกลาง (moderate intensity) วันละ 30 นาที หากเป็นไปไม่ได้ในทุกวันก็ยอมรับให้เป็นวันส่วนใหญ่ของสัปดาห์ [13] ตัวอย่างการออกกำลังกายแบบปานกลางเช่น การเดินแบบปกติ การขี่จักรยานช้าๆ การเต้นช้าๆ เป็นต้น โดยจะใช้พลังงานประมาณ 150 กิโลแคลอรีต่อวัน ซึ่งประโยชน์จากการออกกำลังกายในการลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดจะปรากฏภายในเวลา 2-5 ปีทั้งในผู้ป่วยที่เคยมีหรือไม่เคยมีประวัติของโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน[32]

ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีการศึกษากันมาก ได้แก่ ภาวะ เครียดจากออกซิเดชัน [28,38,39] การอักเสบ[28,40-42] ภาวะเลือดจาง [26,28,43-45] ภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิ น [28,46-48] ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต[28,49,50] และภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูง[28,51-53] โดยปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้สามารถ

แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มคือ ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้ และปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้

1. ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้

1.1 ภาวะเครียดจากออกซิเดชัน

ภาวะเครียดจากออกซิเดชัน มีผลสำคัญทำให้ เกิด โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (artherosclerosis) และโรคหัวใจและหลอดเลือด เมื่อการทำงานของไตแย่ลงมีผลทำให้สภาพของหลอดเลือดแย่ลงไปด้วย การลดลงของการสังเคราะห์ nitric oxide น่าจะมีผลสำคัญต่อพยาธิวิทยาของการสูญเสียการทำงานของผนังหลอดเลือด (endothelial dysfunction) และการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง สารที่ยับยั้งเอนไซม์ endogenous nitric oxide synthase คือ Asymmetric dimethylarginine (ADMA) น่าจะมีผลสำคัญต่อการเกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียการทำงานของผนังหลอดเลือด เมื่อความสามารถในการทำงานของไตลดลงพบว่าระดับของ ADMA จะเพิ่มขึ้น และในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายจะมีค่านี้สูงกว่าประชากรปกติถึง 3 เท่า การเพิ่มขึ้นของ ADMA ในเลือดมีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดทั้งในผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นโรคไตเรื้อรัง มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคไตเรื้อรังพบว่าผู้ที่มีระดับ ADMA ในควอไทล์ที่ 4 (>0.62 μmol/L) มีความเสี่ยงของการเกิด acute coronary events สูงขึ้นถึงเกือบ 4 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อยู่ในควอไทล์อื่นๆ หลังจากวิเคราะห์โดย การปรับค่าของปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้ว (odds ratio 3.92, 95%CI 1.25-12.3) นอกจากนี้มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายพบว่าระดับ ADMA ในเลือดเป็นตัวทำนายอย่างอิสระที่แรงต่ออัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโดยรวมและการเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือด (HR 1.26, 95%CI 1.11-1.41 และ HR 1.17, 95%CI 1.04-1.33 ตามลำดับ)[28]

มาตรการแทรกแซงที่ไปลดระดับ ADMA ในเลือดหรือลดการจับของสารนี้กับเอนไซม์ nitric oxide synthase น่าจะมีผลลดความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง การให้สาร L-arginine เสริมจะไปแย่งสาร ADMA ในการจับกับเอนไซม์ nitric oxide synthase ส่งผลปรับปรุงการทำงานของผนังหลอดเลือดในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายและผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี[28]

สำหรับผลของการให้สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ในการปรับปรุงผลลัพธ์ทางหัวใจและหลอดเลือดนั้นยังไม่ชัดเจน ปัจจุบันมีการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพียง 2 การศึกษาขนาดเล็ก ในการศึกษาของ the Secondary Prevention with Antioxidants of Cardiovascular Disease in Endstage Renal Disease (SPACE) trial ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไต

เรื้อรัง พบว่าเมื่อให้ Vitamin E ที่ขนาดสูงสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดได้เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (adjusted RR 0.46, 95%CI 0.27-0.78)[38] และในการศึกษาของ Tepel et al พบว่าการให้ยา acetylcysteine ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตเรื้อรังจำนวน 134 คนสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดได้ ร้อยละ 40 (adjusted RR 0.60, 95%CI 0.38-0.95)[39] อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะเครียดจากออกซิเดชัน จำนวนมากนัก และยังไม่การตรวจวัดทางคลินิกปฏิบัติ จึงต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตต่อไป

1.2 การอักเสบ

ความสัมพันธ์ของก ารอักเสบต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นยังคงต้องได้รับการศึกษาเพิ่มเติม การเป็นโรคไตเรื้อรังทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังโดยพบว่าผู้ป่วยมีระดับของ C-reactive protein (CRP) และ interleukin 6 (IL-6) เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด ใน บางการศึกษาในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตเรื้อรังนั้น การเพิ่มขึ้นของระดับ CRP เป็นตัวทำนายที่มีน้ำหนักต่ออัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโดยรวมและผลลัพธ์ทางด้านหัวใจและหลอดเลือด[28] นอกจากนั้นระดับ CRP ยังมีความสัมพันธ์กับ การมีแคลเซียมเกาะหลอดเลือด (vascular calcification) ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้อง [28] ในการศึกษาของ the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) พบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ CRP มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากทั้งสาเหตุโดยรวมและจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระดับ 3 และ 4 หลังจากที่วิเคราะห์โดยปรับปัจจ ัยเสี่ยงดั้งเดิมแล้ว [40] อย่างไรก็ตามในการศึกษาของ The Irbesartan in Diabetic Nephropathy (IDNT) Trial พบว่า ระดับ CRP ไม่มีความสัมพันธ์ ต่อผลลัพธ์ทางหัวใจและหลอดเลือดหลังจากที่วิเคราะห์โดยปรับปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมแล้ว [41] อีกหนึ่งการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (GFR < 60mL/min/1.73m^2) จำนวน 1,249 คน พบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ CRP และ IL-6 ในเลือดมีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่ผลกระทบของปัจจัยเหล่านี้ต่ออัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมีน้อยกว่าผลกระทบจากปั จจัยเสี่ยงดั้งเดิม [42] ดังนั้นปัจจัยเสี่ยงเรื่องนี้ยังต้องอาศัยการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตถึงความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดให้ชัดเจนต่อไป

2. ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้

2.1 ภาวะเลือดจาง

พบความชุกของภาวะเลือดจางสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่มี GFR น้อยกว่า 25 mL/min/1.73m^2 มีภาวะเลือดจาง[28] (อาศัยนิยามว่ามีระดับ ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 g/dL) ภาวะเลือดจางในผู้ป่วย

โรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับ ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกิน ความผิดปรกติของความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular systolic dysfunction) และ อัตราการตายและอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด [28] กลไกเกิดจาก ภาวะเลือดจาง นั้นทำให้ความต้านทานของหลอดเลือด (peripheral vascular resistance) และความหนืดของเลือดลดลง รวมถึงเพิ่มปริมาณเลือดดำที่ไหลกลับเข้าหัวใจห้องล่างขวา (venous return) การมีระดับฮีโมโกลบินที่ลดลงส่งผลให้การขนส่งออกซิเจนต่ำลง ทำให้อัตราการ เต้นของหัวใจปรับให้เร็วขึ้นและเพิ่ม ความดันเลือดดำ (venous tone)[13] ทั้งหมดนี้ทำให้มี ปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) ปริมาตรเลือดแดง (arterial volume) และ แรงดันที่ผนังหัวใจห้องล่างซ้ายเพิ่มขึ้น เป็นผลสะสมให้เกิด ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกิน ภาวะหลอดเลือดแดงโตเกิน (arterial hypertrophy) และ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (arteriosclerosis)

จากการศึกษาแบบ observational studies พบว่าการลดลงของ ฮีโมโกลบิน ทุกๆ 1 g/dL มีผลเพิ่มความเสี่ยงรวมของการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว อัตราการเสียชีวิตหรือ อัตราการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกินประมาณร้อยละ 20 ถึงร้อยละ40 ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตเรื้อรัง การมีภาวะเลือดจางร่วมกับภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกิน จะยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าการมีภาวะใดภาวะหนึ่งอย่างเดียว[28]

ปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการรักษา ภาวะเลือดจาง จะช่วยป้องกันเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดใน ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้หรือไม่ และมีการศึกษาแบบ randomized control trial หลายการศึกษาที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาของ the Normal Hematocrit Study ซึ่งสุ่มให้ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับการฟอกเลือดได้รับเป้าหมายของ ฮีมาโทคริต ร้อยละ 42 หรือ ร้อยละ 30 โดยผลลัพธ์หลักของการศึกษา (primary outcome) คือ เวลาที่เสียชีวิตหรือ nonfatal myocardial infarction พบว่าการศึกษานี้จำเป็นต้องหยุดก่อนกำหนดเนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเป้าหมายของฮีมาโทคริต สูงกว่า มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นถึงระดับที่มีนัยสำคัญ (RR 1.3, 95% CI 0.9-1.8) และมีอัตราการเกิดการอุดตันของทางเปิดของหลอดเลือดที่ใช้ในการฟอกเลือดเพิ่มขึ้น[44]

ในการศึกษาของ The Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency (CHOIR) Trial ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระดับ 3 หรือ 4 จำนวน 1,432 คนที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 11 g/dL โดยสุ่มให้ได้รับเป้าหมายของ ฮีโมโกลบิน 11.3 g/dL หรือ 13.5 g/dL พบว่าการศึกษานี้จำเป็นต้องหยุดก่อนกำหนดเนื่องจากผู้ ป่วยในกลุ่มที่มีเป้าหมายฮีโมโกลบินสูง เกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่ากลุ่มเป้าหมายต่ำ (HR 1.34, 95%CI 1.03-1.74) อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ยของระดับ ฮีโมโกลบินในผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายสูง เท่ากับ 12.6 g/dL ซึ่งยังต่ำกว่าเป้าหมายที่ตั้งไว้ (13.5 g/dL) และผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโรคทางหัวใจและหลอดเลือด

ในช่วงเริ่มต้นศึกษาสูงกว่ากลุ่มเป้าหมายต่ำอีกด้วย ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการรักษาที่มากกว่า [43] ส่วนค่าเฉลี่ยของระดับ ฮีโมโกลบินในผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายต่ำเท่ากับ 11.3 g/dL ซึ่งเท่ากับเป้าหมายที่ตั้งไว้ (11.3 g/dL)

ในการศึกษาของ the Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin Beta (CREATE) trial ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระดับ 3 หรือ 4 จำนวน 603 คน ที่มีภาวะเลือดจาง โดยสุ่มให้ได้รับค่าเป้าหมายของ ฮีโมโกลบิน ระดับปกติ (13.0-15.0 g/dL) หรือต่ำกว่าปกติ (10.5-11.5 g/dL) หลังจากติดตามการรักษาเป็นเวลา 3 ปี พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความเสี่ยงต่อ primary end point (เหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดรวม : HR ของกลุ่มที่ได้รับค่าเป้าหมายฮีโมโกลบินปกติเท่ากับ 0.78, 95%CI 0.53-1.14)ไม่แตกต่างกัน และกลุ่มที่ได้รับค่าเป้าหมายฮีโมโกลบินปกตินั้นมีคุณภาพชีวิตและสุขภาพที่ดีกว่า ค่า left ventricular mass index ของทั้งสองกลุ่มยังคงเดิม ซึ่งบ่งชี้ว่าการรักษา ภาวะเลือดจางไม่มีผลต่อภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกิน[45]

สำหรับเป้าหมายของระดับ ฮีโมโกลบิน ที่เหมาะสมของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนั้นยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ อย่างไรก็ตาม ปัจจุบัน K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease 2006 ได้แนะนำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้งที่ล้างและไม่ล้างไตที่ได้รับ การรักษาด้วย Erythropoiesis-stimulating agents (ESA) ให้ใช้เป้าหมายของระดับ ฮีโมโกลบิน ในช่วง 11.0-12.0 g/dL และไม่ควรเกิน 13.0 g/dL[27] สำหรับการวินิจฉัยภาวะเลือดจางนั้นให้ใช้เกณฑ์ว่า ระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 13.5 g/dL ในเพศชาย และต่ำกว่า 12.0 g/dL ในเพศหญิง สำหรับการรักษา ภาวะเลือดจางนั้นให้ใช้ ESA และ การให้ธาตุเหล็ก (Iron therapy)[26]

2.2 ภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิน

มีหลายการศึกษาพบว่า ภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิน ตั้งแต่ระดับไมโครแอลบูมิน หรือต่ำกว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และการใช้ยากลุ่ม ACEI เพื่อลดการรั่วของแอลบูมินในปัสสาวะสามารถช่วยลดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดได้

ในการศึกษา The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Trial พบว่าภาวะปัสสาวะมีไมโครแอลบูมิน มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือ โรคหลอดเลือดสมอง หรือ การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เป็นและไม่เป็นเบาหวาน ที่ไม่ได้เป็นโรคไตเรื้อรังเมื่อวิเคราะห์โดยปรั บค่าสำหรับปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิม แล้ว (adjusted relative risks 1.97, 95%CI 1.68-2.31 และ 1.61, 95%CI 1.36-1.90 ตามลำดับ) นอกจากนั้นการเพิ่มขึ้นของ urinary albumin:creatinine ratio (ACR) ทุกๆ 0.4 mg/mmol จะเพิ่ม

adjusted hazard ratio ของเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดที่สำคัญ (major cardiovascular events) ถึงร้อยละ 5.9[46]

ในการศึกษาของ The Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial พบว่า การเพิ่มขึ้นของ ACR ทุกๆ 10 เท่าจะเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดถึง ร้อยละ 98 ในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานและโรคไตเรื้อรัง[47] และทั้งสองการศึกษานี้พบว่าการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เริ่มต้นตั้งแต่ค่า ACR ที่ต่ำกว่าเกณฑ์ที่นิยาม (cutoff) ภาวะ ปัสสาวะมีไมโครแอลบูมิน[46,47]

นอกจากนี้ในการศึกษาของ The HOPE Trial Investigators พบว่า ramipril สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุและการเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดได้เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกในผู้ป่วยที่ไม่ ได้เป็นโรคไตเรื้อรังซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (RR 0.84, 95%CI 0.75-0.95, P=0.005 และ RR 0.78, 95%CI 0.70-0.86, P<0.001 ตามลำดับ)[48]

สำหรับกลไกที่ภาวะปัสสาวะมีไมโครแอลบูมินทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด คาดว่าภาวะปัสสาวะมีไมโครแอลบูมิน อาจทำให้เกิดความผิดป รกติของผนังหลอดเลือด (endothelial dysfunction) ผู้ป่วยที่มีภาวะปัสสาวะมีไมโครแอลบูมิน จะมีความสามารถในการขยายตัวของหลอดเลือดแดง (arterial dilatory capacity) ลดลง และมีการเพิ่มขึ้นของ Von Willebrand factor และ adhesion molecules อื่นๆในกระแสเลือดซึ่งเป็นปัจจัยสนับสนุนให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (atherosclerosis) อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ระหว่างภาวะปัสสาวะมีไมโครแอลบูมินกับโรคหัวใจและหลอดเลือด อาจอธิบายได้จากการเพิ่มขึ้นของความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งแบบดั้งเดิมและแบบเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ ปัสสาวะมีไมโครแอลบูมิน[28]

K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease 2007 ได้กำหนดเกณฑ์ของ ภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิน ดังนี้ ระดับปัสสาวะมีไมโครแอลบูมิน (microalbuminuria) คือ albumin-creatinine ratio ในช่วง 30-300 mg/g ระดับปัสสาวะมี แมโครแอลบูมิน (macroalbuminuria) คือ albumin-creatinine ratio > 300 mg/g สำหรับการรักษาให้ใช้ยากลุ่ม Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) หรือ Angiotensin receptor-blockers (ARB) [22]

2.3 ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต

เมื่อการทำงานของไตล ดลง ระดับฟอสฟอรัสและฮอร์โมนพาราไ ทรอยด์จะเพิ่มขึ้น ส่วนระดับแคลเซียมในเลือดจะลดลง [28] มีหลายการศึกษาแบบ observational study ยืนยันว่าการ

เพิ่มขึ้นของระดับฟอสฟอรัสในเลือดมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโดยรวมและจากโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ในการศึกษาของ The United States Renal Data System ในผู้ป่วยจำนวน 6,500 คน ที่ได้รับการล้างไตเรื้อรังพบว่า การมีระดับของฟอสฟอรัสสูงกว่า 2.1 mmol/L เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างอิสระต่ออัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโดยรวม (adjusted RR 1.27, P<0.001)[49]

ในอีกหนึ่งการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับ การล้างไตเรื้อรังพบว่าความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease) ในผู้ป่วยที่มีระดับของฟอสฟอรัสสูงกว่า 2.1 mmol/L สูงกว่าผู้ป่วยที่มี ระดับฟอสฟอรัสต่ำกว่าค่านี้ถึง ร้อยละ 41 (adjusted RR 1.41, P<0.0005)[50]

นอกจากนั้นการเพิ่มขึ้นของค่า serum calcium-phosphorus product มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีการศึกษาว่าในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตที่มีค่า serum calcium-phosphorus product สูงกว่า 5.8 $mmol^2/L^2$ มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ที่มีค่านี้อยู่ในช่วงมาตรฐาน (3.4-4.2 $mmol^2/L^2$) ถึงร้อยละ 34 (P<0.01)[49] และในอีกการศึกษาก็ให้ผลในทำนองเดียวกันคือพบว่าการเพิ่มขึ้นของ serum calcium-phosphorus product ทุกๆ 0.8 $mmol^2/L^2$ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างฉับพลันของผู้ป่วยที่ทำการล้างไตด้วยการฟอกเลือด ร้อยละ 7 (P<0.005)[50]

กลไกของฟอสฟอรัสในเลือดที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้ นยังไม่แน่ชัด แต่คาดว่าการมีแคลเซียมเกาะหลอดเลือด (vascular calcification) น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้อง โดยมักพบว่าระดับฟอสฟอรัสในเลือดมีความสัมพันธ์กับ การมีแคลเซียมเกาะหลอดเลือดโคโรนารี (coronary artery calcification) และการมีแคลเซียมเกาะหลอดเลือด เออร์ตา (aortic calcification) ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตเรื้อรัง การเพิ่มขึ้นของระดับฟอสฟอรัสในเลือด ทำให้ฮอร์โมนพาราไ ทรอยด์ในเลือดสูงขึ้น อาจเป็นผลให้เกิดเหตุการณ์ทางหัวใจแ ละหลอดเลือด โดยการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดนี้ มีความสัมพันธ์กับการเกิด ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโตเกิน และเพิ่มความเสี่ยงต่ออัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโดยรวมและจากโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตเรื้อรังและในประชากรทั่วไป [28] เนื่องจากระดับฟอสฟอรัสในเลือดเป็นตัวทำนายที่สำคัญอัตราการเกิดโรคและการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด จึงควรต้องลดระดับฟอสฟอรัสในเลือดเพื่อลดอัตราการเกิดโรคและอัตราการเสียชีวิต

แนวทางของ K/DOQI Clinical Practice Guideline for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease 2003 ได้กำหนดให้ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ทำการล้างไตทุกคนควบคุมระดับฟอสฟอรัสในเลือดในช่วงระหว่าง 3.5-5.5 mg/dL และระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดในช่วงระหว่าง 150-300 pg/mL ร่วมกับ serum calcium-phosphorus product

น้อยกว่า 55 mg^2/dL^2 โดยการจำกัดอาหารที่มีฟอสฟอรัสสูงหรือควร กินปริมาณฟอสฟอรัสน้อยกว่า 800-1,000 มิลลิกรัม ต่อวัน ร่วมกับการ กินยาจับฟอสเฟต (phosphate binders) เช่น calcium carboncate, calcium acetate, sevelamer, lanthanum และ aluminium hydroxide หากใช้ยาจับฟอสเฟตที่มีแ คลเซียมเป็นองค์ประกอบแนะนำให้จำกัดไม่ให้ elemental calcium จากยาสูงกว่า 1,500 มิลลิกรัมต่อวัน และปริมาณ elemental calcium โดยรวมจากยาและอาหารไม่ให้เกิน 2,000 มิลลิกรัม ต่อวัน และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาจับฟอสเฟตที่มีแคลเซียมเป็นองค์ประกอบหากมีค่า serum calcium เกิน 10.2 mg/dL หรือระดับฮอร์โมนพาราไ ทรอยด์ต่ำกว่า 150 pg/mL และหากผู้ป่วยมีระดับฟอสเฟตในเลือดสูงกว่า 7.0 mg/dL ให้ใช้ยาจับฟอสเฟตที่มีองค์ประกอบของอลูมินัมเป็นเวลาสั้นๆ (4 สัปดาห์) หลังจากนั้นให้เปลี่ยนไปใช้ยาชนิดอื่นแทน ในระหว่างใช้ยานี้ควรทำการฟอกเลือดบ่อยครั้งขึ้น[13,29]

2.4 ภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูง

ระดับโฮโมซิสเทอีนในเลือดจะสูงขึ้นเมื่อการทำงานของไตลดลง ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตเรื้อรังพบความชุกของการเกิดภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูงประมาณร้อยละ 80 ถึงร้อยละ 85[51]

จากการศึกษา นอกกาย (in vitro) พบว่า โฮโมซิสเทอีนทำให้เกิด ภาวะเครียดจากออกซิเดชันและการบาดเจ็บของ เนื้อเยื่อบุผนังหลอดเลือด (vascular endothelial injury) ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูงอาจมีบทบาทในการเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดของ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และระดับโฮโมซิสเทอีนในเลือดมีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง[28]

อย่างไรก็ตามในการศึกษาเกี่ยวกับการลดระดับของโฮโมซิสเทอีนกลับไม่เห็นประโยชน์ต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย ในการศึกษาของ The Homocysteine Study (HOST) ซึ่งเป็นแบบ RCT เพื่อศึกษาผลของการให้ folate, vitamin B6 และ vitamin B12 ต่ออัตราการตายจากสาเหตุโดยรวมและผลลัพธ์ทางหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระดับที่ 3 และ 4 และมีภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูง พบว่า ระดับโฮโมซิสเทอีนในเลือดลดลงในกลุ่มรักษาเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่ไม่เห็นผลอย่างมีนัยสำคัญในแง่ของอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโดยรวมและผลลัพธ์ทางด้านหัวใจและหลอดเลือด[52]

เช่นเดียวกันกับ ในการศึกษาของ The Heart Outcomes Prevention Evaluation-2 (HOPE-2) Study ซึ่งศึกษาผลของ folate, vitamin B6 และ vitamin B12 ต่อ composite endpoint ของการตาย จากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเกิด กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (GFR<60mL/min/1.73m^2) และมีระดับโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูง พบว่าการรักษาทำให้ระดับโฮ โมซิสเทอีนในเลือดลดลงแต่ไม่ได้ลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด[53]

โดยสรุป การศึกษาแบบ intervention trial ที่มีรายงานอยู่ในปัจจุบันยังไม่ได้สนับสนุนการรักษาภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูงด้วยการให้ folate หรือ vitamin B เพื่อป้องกันการบาดเจ็บของหลอดเลือด (vascular injury) หรือเพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง[28]

ทฤษฎีที่เกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยา

ปัญหาจากการใช้ยาตามนิยามของ Cipolle, et al. หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงปรารถนาใดๆที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยซึ่งเกี่ยวข้องหรือสงสัยว่ามีความเกี่ยวข้องกับการใช้ยาในการรักษา และมีผลรบกวนต่อการบรรลุเป้าหมายในการรักษาที่ต้องการ [18]ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่ วย มักมีองค์ประกอบ 3 ประการดังต่อไปนี้[18]

1. ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ โดยปัญหาที่เกิดขึ้นอาจแสดงออกมาในหลายรูปแบบเช่น มีอาการ อาการแสดง กลุ่มอาการ (syndrome) การเจ็บป่วย (illness) หรือความผิดปกติของค่าทางห้องปฏิบัติการ
2. มีการใช้ยาในการรักษา (drug therapy) เข้ามาเกี่ยวข้อง
3. มีความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่ พึงประสงค์และการใช้ยาในการรักษา โดยความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นสามารถเป็นได้ดังนี้
    3.1. ปัญหาที่เกิดขึ้นเป็นผลเกี่ยวเนื่องมาจากการใช้ยาในการรักษา หรือ
    3.2. มีความต้องการเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงยาที่ใช้ในการรักษาเพื่อแก้หรือป้องกันปัญหาดังกล่าว

นอกจากนั้น ปัญหาจากการใช้ยาเป็นผลมาจากการผู้ป่วยไม่สามารถบรรลุความต้องการด้านยา (drug-related needs) ได้ ซึ่งความต้องการด้านยาของผู้ป่วยมี 4 ประการคือ[18]

1. ข้อบ่งใช้ของยาที่ได้รับมีความเหมาะสม (Indication)
2. ได้รับยาที่มีประสิทธิผลในการรักษา (Effectiveness) โดยได้รับยาที่มีประสิทธิผลดีที่สุดต่อภาวะของผู้ป่วยคนนั้น และได้ขนาดยาเพียงพอที่จะบรรลุเป้าหมายในการรักษาได้
3. ได้รับยาที่มีความปลอดภัย (Safety) ไม่มีผลไม่พึงประสงค์และไม่มีอาการพิษเกิดขึ้น
4. ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษา (compliance) คือมีความเต็มใจและสามารถใช้ยาที่ให้ได้

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา

ปัญหาจากการใช้ยาสามารถจำแนกได้เป็น 7 ประเภท โดยแบ่งกลุ่มตามความต้องการด้านยาของผู้ป่วยได้ดังนี้[18]

ข้อบ่งใช้ของยาที่ได้รับมีความเหมาะสม (Indication)

1. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (Unnecessary drug therapy)

ตัวอย่างเช่น การได้รับยาขับปัสสาวะในผู้ป่วยที่ไม่มีปัสสาวะแล้ว

2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (Need additional drug therapy)

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดสูงแต่ไม่ได้รับยาจับฟอสเฟต

ได้รับยาที่มีประสิทธิผลในการรักษา (Effectiveness)

3. ได้รับยาที่ไม่มีประสิทธิผล (Ineffective drug)

ตัวอย่างเช่น การปรับเพิ่มขนาดยา ESA แทนที่จะให้ยาเสริมธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่มี ภาวะเลือดจางที่มีระดับธาตุเหล็กในเลือดต่ำ

4. ขนาดของยาต่ำเกินไป (Dosage too low)

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดความดันเลือดแล้วแต่ยังควบคุมระดับความดันเลือดไม่ได้ตามเป้าหมาย และต้องการได้รับขนาดยาที่สูงขึ้นเพื่อควบคุมระดับความดัน เลือดให้เป็นไปตามเป้าหมาย

ได้รับยาที่มีความปลอดภัย (Safety)

5. เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction)

ตัวอย่าง เช่น ผู้ป่วยเกิด อาการปวดกล้ามเนื้อ (myalgia) จากการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม Statin

6. ขนาดของยาสูงเกินไป (Dosage too high)

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมีผลระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ แต่ยังไม่แสดงอาการ จากการได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในขนาดที่สูงเกินไป

ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษา (compliance)

7. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (Noncompliance)

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยไม่เคี้ยวยาเม็ดจับฟอสเฟตพร้อมอาหารเนื่องจากไม่ชอบรสชาติของเม็ดยา

งานวิจัยเกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้าย

ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้า ยมักมีรายการยาที่ได้รับมาก เฉลี่ยประมาณ 10-12 รายการ[17] และมีวิธีการใช้ยาที่ซับซ้อน รวมถึงมีการเปลี่ยนแปลงรายการยาหรือวิธีการ กินยาบ่อยๆตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การเปลี่ยนแปลงวิธีการ กินยาจับฟอสเฟตตามระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด ดังนั้นจึงมีโอกาสที่จะเกิดปัญหาจากการใช้ยาได้หลายประเภท

Manley และคณะ[17] ได้ทำการศึกษาแบบ pooled analysis ทำการค้นหาบทความ ที่เขียนเป็นภาษาอังกฤษที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ ปีพ.ศ. 2509 ถึง พ.ศ. 2547 จากฐานข้อมูล Medline โดยใช้คำค้นว่า “hemodialysis หรือ haemodialysis” และคำว่า “drug-related problems หรือ medication-related problems” รวบรวมผลการค้นหาได้ทั้งหมด 7 การศึกษา เกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยไป-กลับ ที่ได้รับการล้างไตด้วยการฟอกเลือด ในผู้ป่วยรวมทั้งหมด 395 คน พบว่ามีจำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งสิ้น 1,593 ปัญหา พบปัญหาจากการใช้ยาดังต่อไปนี้คือ ความไม่เหมาะสมของการติดตามค่าทางห้องปฏิบัติการ (inappropriate laboratory monitoring) พบมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 23.5 ความผิดพลาดของขนาดการให้ยาซึ่งรวมถึงขนาดยาสูงและต่ำเกินไป (dosing error) คิดเป็นร้อยละ 20.4 การไม่ได้รับยาในขณะที่ผู้ป่วยมีข้อบ่งใช้ยานั้น (indication without drug therapy) คิดเป็นร้อยละ 16.9 การได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ (drug without indication) คิดเป็นร้อยละ 14.9 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction) คิดเป็นร้อยละ 7.1 ไม่ได้รับยาที่แพทย์สั่ง (failure to receive drug) คิดเป็นร้อยละ 4.8 และเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาคิดเป็นร้อยละ 4.5 มีการศึกษาหนึ่งได้จำแนกปัญ หาจากการใช้ยาตามกลุ่มยา พบว่ากลุ่มยาเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular-related medication) มีปัญหาจากการใช้ยามากที่สุดคือร้อยละ 29.7 พบปัญหาจากการใช้ยาในกลุ่มลดไขมัน (cholesterol-lowering medication) ร้อยละ 8.2 ปัญหาจากการใช้ยากลุ่มต้านเกร็ดเลื อด (antithrombotic medication) ร้อยละ 8.2 ปัญหาจากการใช้ยาระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine medication) ร้อยละ 15.5 และปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มเฉพาะเจาะจงต่อไต (nephrology-specific medication) ซึ่งรวมถึง ภาวะเลือดจาง และโรคกระดูกจากภาวะไตเสื่อม (renal bone disease) คิดเป็นร้อยละ 15 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด ดังนั้นจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่ล้างไตมีปัญหาจากการใช้ยาอยู่มาก การลดปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต ลดอัตราการเกิดโรค และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยเภสัชกรสามารถเข้ามามีบทบาทในการค้นหาและแก้ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยในส่วนนี้ได้

Grabe และคณะ[54] ได้ทำการศึกษาไปข้างหน้าเกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอกในศูนย์ฟอกเลือด จำนวนทั้งหมด 45 คน โดยทำการทบทวนประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ค้นหาปัญหาจากการใช้ยา และทำการแทรกแซงแก่แพทย์ พบปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด 126 ปัญหา

และทำการแทรกแซงสำเร็จ 106 ครั้ง ปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุดคือ ปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interaction) โดยพบร้อยละ 27.5 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด รองลงมาคือ ปัญหาจากการใช้ยาที่เรื่องที่เฉพาะเจาะจงต่อการฟอกเลือด (dialysis-specific group) โดยพบร้อยละ 26.5 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด และจำนวนราย การยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการศึกษาเฉลี่ยเท่ากับ 10.9 ± 3.9 รายการ

Mirkov[55] ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าเกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ล้างไตโดยการฟอกเลือด โดยทำการทบทวนประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยทั้งหมด 64 คน พบว่า จำนวนรายการยาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับเท่ากับ 13 รายการ พบปัญหาจากการใช้ยาร้อยละ 92 ของประวัติการใช้ยาทั้งหมด รวมทั้ งสิ้นพบ 278 ปัญหา ปัญหาหลักที่พบคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (non-adherence with medication regimen) โดยพบร้อยละ 33 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด รองลงมาคือ ความต้องการลดขนาดยา (medication requiring dose decrease) พบร้อยละ 9.3 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด และกา รมีข้อบ่งชี้ในการได้รับยาชนิดใหม่ (indication requiring new medication) พบร้อยละ 8.6 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด

Possidente และคณะ[56] ได้ทำการศึกษา ไปข้างหน้า เกี่ยวกับ ปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล จำนวนทั้งหมด 37 คน ที่ได้รับการล้างไตด้วยการฟอกเลือด หรือล้างไตทางช่องท้อง ในระยะยาว (long-term dialysis) โดยทำการทบทวนประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย เริ่มภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากการนอนโรงพยาบาล และทุก ๆ วันจนกระทั่งผู้ป่วยกลับบ้าน ค้นหาปัญหาจากการใช้ยา และเสนอแนะแนวทางแก้ไขให้แก่แพทย์ผู้ทำการรักษา พบว่า จำนวนรายการยาเฉลี่ยก่อนเข้านอนโรงพยาบาลต่อคนเท่ากับ 10.1 ± 3.9 รายการ พบปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยจำนวน 30 คน รวมจำนวนปัญหาทั้งสิ้น 161 ปัญหา เป็นจำนวนเฉลี่ย 4.1 ± 3.9 ปัญหาต่อผู้ป่วยหนึ่งคน ร้อยละ 47.8 ของปัญหาทั้งหมดพบในเวลาที่เริ่มต้นเข้านอนโรงพยาบาล อีกร้อยละ 26.7 ของปัญหาทั้งหมดพบในระหว่างที่นอนโรงพย าบาล และอีกร้อยละ 25.5 ของปัญหาทั้งหมดพบขณะเตรียมให้ผู้ป่วยกลับบ้าน ประเภทของปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุดคือ การไม่ได้รับยาตามที่ แพทย์สั่ง (Patient did not receive prescribed drug) ซึ่งพบร้อยละ 41.0 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด รองลงมาคือ ปัญหาเกี่ยวกับคว ามไม่เหมาะสมของขนาดยาที่ได้รับประกอบด้วย ขนาดของยาต่ำเกินไป (Underdosage) และขนาดของยาสูงเกินไป (Overdosage) รวมทั้งสิ้นเป็นร้อยละ 25.5 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด สำหรับเรื่องการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรนั้น พบว่าร้อยละ 96 ของคำแนะนำทั้งหมดได้รับ ความเห็นด้วยและ ยอมรับจากแพทย์

Pai และคณะ[57] ได้ทำการศึกษา ไปข้างหน้าแบบ randomized controlled trial ในผู้ป่วยที่ล้างไตด้วยการฟอกเลือด จำนวนทั้งหมด 104 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการ

บริบาลทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care) ซึ่งได้รับการดูแลจากเภสัชกร และกลุ่มที่ได้รับบริการตามมาตรฐานเดิม (standard of care) ซึ่งได้รับการดูแลจากพยาบาล ทำการศึกษาติดตามเป็นเวลา 2 ปี พบว่า เมื่อสิ้นสุดการศึกษา ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมมีจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยใช้ และ จำนวนครั้ง การเข้านอนโรงพยาบาล รวมถึงเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาล น้อยกว่ากลุ่มที่ ได้รับบริการตามมาตรฐานเดิมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) นอกจากนั้นในกลุ่มที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม (57 คน) นั้น พบและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาได้ทั้งสิ้น 530 ปัญหา กลุ่มยาที่พบปัญหามากที่สุดคือ กลุ่มยาเกี่ยวกับ ไตและกระดูก (renal bone disease) โดยพบถึงร้อยละ 32 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด รองลงมาเป็นกลุ่มยาเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular) โดยพบร้อยละ 23 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด ส่วนประเภทของปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุดคือ ความคลาดเคลื่อนของเวชระเบียน (medical record discrepancies) โดยพบร้อยละ 25 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด รองลงมาคือ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามข้อบ่งชี้ (untreated indication) พบร้อยละ 21 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด และขนาดของยาต่ำเกินไป พบร้อยละ 14 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด นอกจากนั้นทุกคำแนะนำของเภสัชกรได้รับการยอมรับจากแพทย์ และร้อยละ 51 ของการแทรกแซง มีผลให้ค่าทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยดีขึ้นหรือกลับคืนสู่ภาวะปกติ

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยศึกษาแบบภาคตัดขวาง ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายทุกคนที่ทำการล้างไตทางช่องท้องหรือทางการฟอกเลือดที่อยู่ในรายชื่อที่รอรับการปลูกถ่ายไตของศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ทำการลงทะเบียนก่อนวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 จำนวนทั้งหมด 145 คน โดยการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยผ่านทางเวชระเบียนร่วมกับการสัมภาษณ์ประวัติการใช้ยาและค้นหาปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยโดยผู้วิจัย เริ่มดำเนินการเก็บข้อมูลตั้งแต่ 27 กรกฎาคม พ.ศ. 2554 ถึง 22 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2555 ผู้ป่วยที่ไม่มาตามนัดในช่วงเวลานี้ถูกคัดออกจากการศึกษา

วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัยแบ่งเป็น 4 ขั้นตอนคือ

ขั้นตอนที่ 1: การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 2: การดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 3: การวิเคราะห์ข้อมูล

ขั้นตอนที่ 4: สรุปผลและอภิปรายผลการวิจัย

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

ทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ศึกษาและทบทวนงานวิจัยและเอกสารทางวิชาการที่เกี่ย วข้องกับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย และปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อใช้วางแผนในการทำวิจัยอย่างเหมาะสม

คัดเลือกโรงพยาบาลที่ดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยได้เลือกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สังกัดสภากาชาดไทย เป็นสถานที่ทำการวิ จัย เนื่องจากเป็นศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะขนาดใหญ่ มีความพร้อมทางด้านศักยภาพของบุคลากร ได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการของโรงพยาบาลและคณะกรรมการจริยธรรม รวมถึงได้รับความร่วมมือจากเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง

ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ผู้ป่วยทุกคนที่อยู่ในรายชื่อ ที่รอรับการปลูกถ่ายไตของศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปัจจุบัน จำนวนทั้งหมด 145 คน

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยทุกคนที่อยู่ในรายชื่อที่รอรับการปลูกถ่ายไตของศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ลงทะเบียนก่อนวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 จำนวนทั้งหมด 145 คน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ไม่มีการตั้งสมมุติฐานเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่าง จึงไม่มีการคำนวณขนาดตัวอย่าง และทำการศึกษาในผู้ป่วยทุกคนที่อยู่ในรายชื่อที่รอรับการปลูกถ่ายไตของศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ลงทะเบียนก่อนวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554

เกณฑ์การคัดเลือกและตัดตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย(Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่อยู่ในรายชื่อที่รอรับการปลูกถ่ายไตของศูนย์ปลูกถ่ายอวัยวะโ รงพยาบา ล จุฬาลงกรณ์ในช่วงปี 2553

เกณฑ์การตัดตัวอย่างออกจากการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่มาตามนัดในช่วงเวลาที่ทำการวิจัย
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตเรียบร้อยแล้วก่อนวันนัดพบผู้วิจัย
3. ผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจยินยอมให้ข้อมูลในการศึกษา

การจัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ก)
2. แบบฟอร์มประเมินปัญหาที่เกิดเนื่องจากยา (ภาคผนวก ข)
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (ภาคผนวก ค)
4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (ภาคผนวก ง)

การ เสนอโครงร่างการวิจัยผ่านคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัย เมื่อวันที่ 28 เมษายน 2554 ได้หมายเลขหนังสือรับรองโครงการวิจัยที่ IRB No. 160/54 (ภาคผนวก จ)

ขั้นตอนที่ 2: การดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง โดยการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยผ่านท างเวช ระเบียนร่วมกับการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เพื่อสำรวจความชุก (prevalence) ของปัจจัยเสี่ยงต่อ โรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมและปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดย แยกเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขและที่สามารถปรับแก้ไขได้ รวมถึงค้นหา ปัญหาจากการ ใช้ยาของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้ด้วยยาในผู้ป่วยที่รอรับการ ปลูกถ่ายไต (วิธีดำเนินการวิจัยแสดงในแผนภูมิที่ 3)

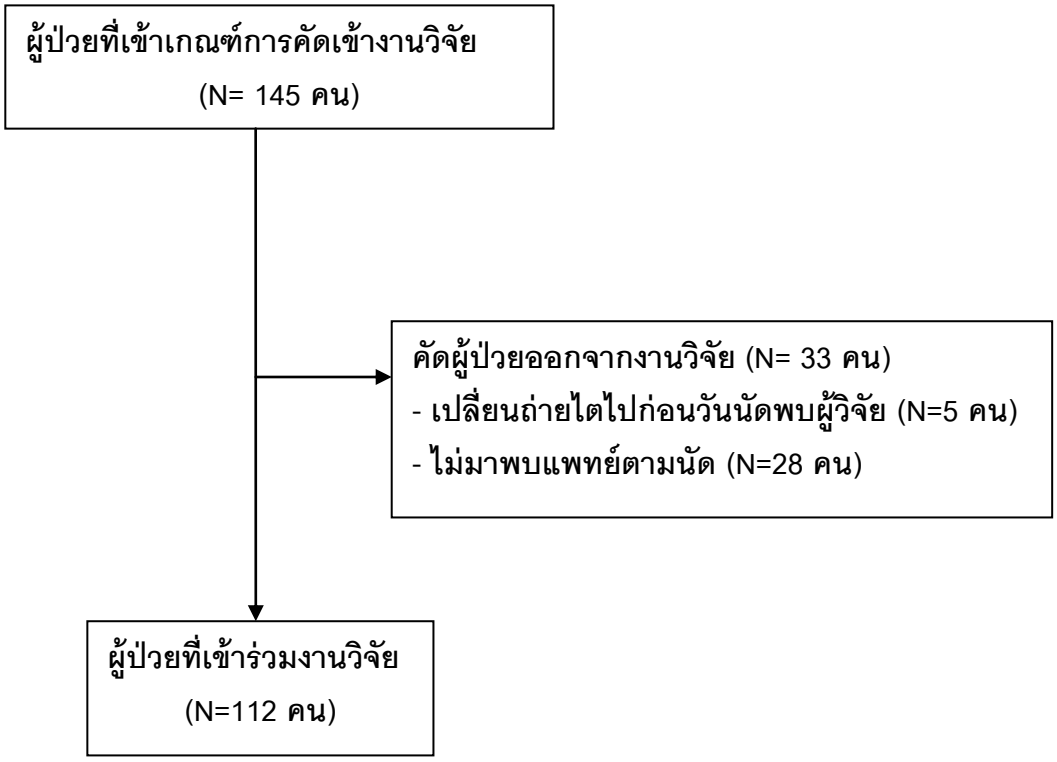
การคัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์เข้าร่วมการวิจัย

คัดรายชื่อผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรอรับการปลูกถ่า ยไตก่อนวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 และ ยังคงอยู่ในรายชื่อรอรับการปลูกถ่ายไต ณ เวลาที่ทำการวิจัย

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมงานวิจัย

ผู้วิจัยได้เข้าร่วมปฏิบัติงานเป็นส่วนหนึ่งของทีมตรวจประเมินผู้ป่วยในคลินิกก่อนการปลูก ถ่ายไต (pre-KT clinic) ร่วมกับแพทย์และพยาบาล โดยมีหน้าที่ทบทวนและให้คำปรึกษาในการใช้ ยาให้แก่ผู้ป่วยในคลินิก พร้อมกันนี้ได้ดำเนินการเก็บข้อมูลการวิจัยระหว่างวันที่ 27 กรกฎาคม พ.ศ. 2554 ถึง 22 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2555 เวลาทำการของคลินิกนี้มีเดือนละ 2 ครั้ง คือ วันพุธที่ 3 และ 4 ของทุก ๆ เดือน ผู้ป่ว ยเหล่านี้มีนัดแพทย์เพื่อประเมินความพร้อมของร่างกายก่อนการปลูก ถ่ายไตทุกๆ 4-6 เดือน ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยมีทั้งหมด 145 คน และมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย จำนวน 112 คน ผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากงานวิจัยเนื่องจากทำการปลูกถ่ายไตไปก่อนวันนัดครั้ง ปัจจุบันทำให้ผู้ วิจัยไม่มีโอกาสได้พบกับผู้ป่วยมีจำนวน 5 คน และเนื่องจากไม่มาตามนัดใน ช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลจำนวน 28 คน ดังแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย



การเก็บรวบรวมข้อมูล

ในการวิจัยนี้แบ่งช่วงการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็น 2 ระยะ ระยะแรกเป็นระยะคัด กรองผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญหาจาก การใช้ยา เพื่อนำเข้าสู่ระยะที่สอง และระยะที่สองเป็นระยะ ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา

ระยะแรก (ระยะคัดกรองผู้ป่วย) เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังใ น 3 ครั้งล่าสุดที่ผู้ป่วยมาตรวจประเมินความพร้อมของร่างกายที่คลินิกก่อนปลูกถ่ายไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มมีปัญหาจากก ารใช้ยาหรือไม่ โดยพิจารณาจาก แนวโน้มใน 3 ครั้งย้อนหลัง กล่าวคือ ค่าทาง คลินิกของปัจจัยเสี่ยงย้อนหลังอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง หรือ ค่าในครั้งที่ 3 อยู่นอกเกณฑ์เป้าหมาย ถือว่าไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ ในระยะคัดกรอง และมีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยาที่ควบคุมปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ ทำการรวบรวมผู้ป่วยเหล่านี้เข้าสู่ระยะศึกษาปัญหาจากการใช้ยาต่อไป ซึ่งโดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยจะมาตรวจ ประเมินความพร้อมของร่างกายทุกๆ 4 เดือน เหตุที่ใช้เกณฑ์นี้ในการคัดกรองผู้ป่วยเนื่องจาก ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถปรับแก้ไขได้ที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ เป็นโรคที่เป็นมาเรื้อรัง มีความแปรปรวนในแต่ละระยะเวลา หาก 2 ใน 3 ครั้งของการมาพบแพทย์ผู้ป่ว ยมีค่าทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ แสดงว่าเกินว่าร้อยละ 50 ของระยะเวลาใน

รอบปี (time interval)นั้น ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ จึงควรนำเข้าสู่ระยะศึกษาเพื่อติดตามผู้ป่วยในครั้งที่ 4 (เป็นการศึกษาไปข้างหน้าและเป็นครั้ง ที่ผู้ป่วยได้พบผู้วิจัย) และหากในระยะศึกษา (ครั้งที่ 4) นั้น ผู้ป่วยยังไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ตามเป้าหมาย ก็แสดงว่า เกินกว่าร้อยละ 75 ในรอบปีนั้นผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้และอาจมีปัญหาที่ควรได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วนในครั้งปัจจุบัน จึงควรสัมภาษณ์ผู้ป่วยในเชิงลึกเพื่อค้น หาปัญหาจากการใช้ยาและหาทางแก้ปัญหาต่อไป สำหรับเกณฑ์ค่าในครั้งที่ 3 ครั้งเดียวอยู่นอกเป้าหมาย ก็นำเข้าระยะศึกษา เนื่องจากครั้งที่ 3 เป็นครั้งที่ใกล้กับปัจจุบันมากที่สุด หากมีปัญหาในครั้งนี้ก็ควรนำผู้ป่วยเข้ามาดูแลในระยะศึกษา (ครั้งที่ 4) หากในครั้งที่ 4 ผู้ป่วยยังไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ตามเป้าหมาย ก็แสดงว่าเกินกว่าร้อยละ 50 ของระยะเวลาในรอบปีนั้นผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ และมีแนวโน้มว่าเริ่มจะมีปัญหาในช่วงเวลาใกล้เคียงกับปัจจุบัน และอาจมีปัญหาที่ต้องได้รับการแก้ไขอย่างเร่งด่วน จึงควรสัมภาษณ์ผู้ป่วยในเชิงลึกเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยาและหาทางแก้ปัญหาต่อไป สำหรับข้อมูลที่เก็บในระยะแรกมีดังนี้

1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก อาชีพ ประวัติการสูบบุหรี่ และประวัติการเจ็บป่วยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในอดีต

2) ชนิดของการรักษาบำบัดทดแทนไตของผู้ป่วย (hemodialysis หรือ peritoneal dialysis)

3) ระยะเวลารอรับการปลูกถ่ายไต

4) ระยะเวลาที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

5) ปัจจัยเสี่ยงดั้งเดิมต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด แบ่งออกเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้และปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้ ดังนี้

5.1) ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้ ได้แก่

- ความดันสูง เก็บข้อมูลการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็น ความดันสูง ค่า systolic blood pressure และ diastolic blood pressure
- เบาหวาน เก็บข้อมูลการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นเบาหวา น ค่า fasting blood sugar และ A1C
- การสูบบุหรี่ เก็บข้อมูลเป็นผู้ที่เคยสูบบุหรี่ ผู้ที่สูบบุหรี่ในปัจจุบัน และผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่
- ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เก็บข้อมูลการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็น ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ระดับ total cholesterol ระดับ LDL ระดับ HDL และ ระดับ triglyceride

5.2) ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้ ได้แก่

- เพศ
- อายุ
- การมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว เก็บข้อมูลว่ามีประวัติญาติสายตรง (first degree) เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร (มีญาติเพศชายเป็นโรคหัวใจและหล อดเลือดก่อนอายุ 55 ปี หรือมีญาติเพศหญิงเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนอายุ 65 ปี) หรือไม่

6) ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะของ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถปรับแก้ไขได้ ได้แก่

- ภาวะเลือดจาง เก็บข้อมูลระดับฮีโมโกลบินและฮีมาโทคริต
- ความผิดปกติของเมแ ทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต เก็บข้อมูล ระดับแคลเซียมในเลือด ระดับ ฟอสเฟตในเลือด ระดับฮอร์โมนพาราไ ทรอยด์ในเลือด และค่า serum calcium-phosphorus product

หมายเหตุ: สำหรับปัจจัยเสี่ยงเรื่อง ภาวะโฮโมซิสเทอีนในเลือดสูง ภาวะเครียดออกซิเดชัน และการอักเสบ ไม่ได้มีการตรวจวัดทางคลินิกในการปฏิบัติงานจริง จึงไม่ได้ศึกษาปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้

ระยะที่สอง (ระยะศึกษา) เป็นการศึกษาไปข้างหน้า เมื่อถึงวันกำหนดการตรวจประเมินความพร้อมของร่างกายผู้ป่วยที่คลินิกก่อนการปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยมาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งผู้วิจัยมีโอกาสได้พบกับผู้ป่วย 1 ครั้ง ผู้วิจัยทำการประเมินและค้นหาปัญหาจากการใช้ย า โดยพิจารณาค่าทางคลินิก ของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหล อดเลือดของผู้ป่วยในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) ร่วมกับการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติ และบันทึกประวัติการใช้ยา ของ กลุ่มผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยาในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

การประเมินปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา

ผู้วิจัยพิจารณาค่าทางคลินิกในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) ว่าอยู่ในเป้าหมายหรือไม่ (หากไม่มีข้อมูลค่าทางห้องปฏิบัติการในครั้งปัจจุบัน ไม่สามารถประเมินปัญหาจากการ ใช้ยาได้) หากไม่อยู่ในเป้าหมาย จะทำการสัมภาษณ์ในเชิงลึก พูดคุยตรวจสอบความถูกต้องของการใช้ยา แนะนำวิธีใช้ยาและการปฏิบัติตนที่ถูกต้องให้กับผู้ป่วย และค้นหา ปัญหาจากการใช้ยา ตามเกณฑ์ของ Cipolle และคณะ[18] (รายละเอียดดังภาคผนวก ข) ดังต่อไปนี้

1. การใช้ยาโดยไม่จำเป็น
2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม
3. ได้รับยาที่ไม่มีประสิทธิผล

4. ได้รับยาในขนาดต่ำเกินไป

5. เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

6. ได้รับยาในขนาดสูงเกินไป

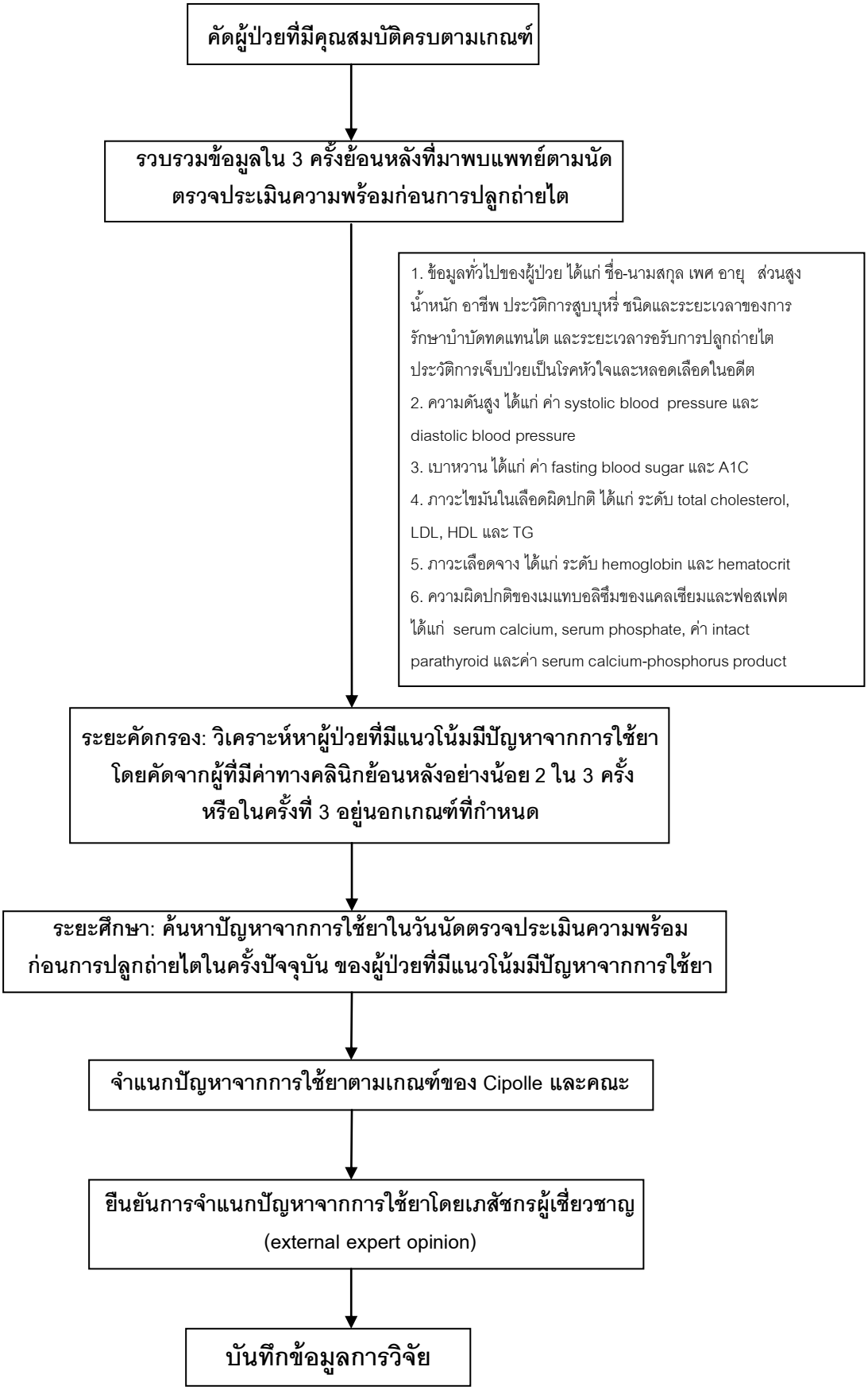
2.3.7 ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

ในการค้นหาและจำแนกประเภทของ ปัญหาจากการใช้ยา นี้ ทำโดยผู้วิจัย และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญภายนอกซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการรักษา (external expert opinion) จำนวน 1 ท่าน หากมีความคิดเห็นขัดแย้งกัน ใช้วิธีปรึกษาและหาข้อสรุปที่เป็นเอกฉันท์

การบันทึกข้อมูลการวิจัย

ทำการบันทึกข้อมูลจากแบบเก็บข้อมูลการวิจัยในกระดาษมาบันทึกในคอมพิวเตอร์ จำนวน 2 ครั้ง และตรวจสอบข้อมูลที่บันทึกโดยการตรวจสอบด้วยสายตา

แผนภูมิที่ 3 การดำเนินการวิจัย



ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 16.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand.)

1. วิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าความชุกของปัจจัยเสี่ยงทั้งที่ไม่สามารถปรับแก้ไขและสามารถปรับแก้ไขได้เป็นร้อยละ ด้วยโปรแกรม SPSS version 16.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok Thailand.) โดยใช้เกณฑ์ตามหัวข้อคำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่เป็นค่าทางห้องปฏิบัติการซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงได้ในการตรวจวัดแต่ละครั้งคือ ความดัน เลือด เบาหวาน ระดับไขมันในเลือด ภาวะเลือดจาง และความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต ใช้เกณฑ์ว่า หากควบคุม ปัจจัยเสี่ยง ไม่ได้ตามเป้าหมายตามข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ อย่างน้อย 2 ครั้งจากทั้งหมด 3 ครั้งย้อนหลัง หรือข้อมูลย้อนหลังครั้งสุดท้าย (ครั้งที่ 3) ครั้งเดียวไม่ได้เป้าหมาย จะถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษาเพื่อพิจารณาข้อมูลทางห้องปฏิบัติการในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน)

2. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลทางห้องปฏิบัติการในครั้งที่ 4 ของปัจจัยเสี่ยงอยู่นอกเป้าหมายในการรักษา แบ่งวิเคราะห์ตามระดับความรุนแรงว่ามีผู้ป่วยที่อยู่ในแต่ละระดับความรุนแรงเป็นร้อยละเท่าใด

3. สำหรับผู้ป่วยที่เข้ามาในระยะศึกษา ที่มีข้อมูลทางห้องปฏิบัติการในครั้งที่ 4 อยู่นอกเป้าหมาย จะนำมาวิเคราะห์ว่าเกิดจาก ปัญหาจากการใช้ยา หรือไม่ และวิเคราะห์ความชุกของการเกิด ปัญหาจากการใช้ยา ของผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ และวิเคราะห์ว่าเป็น ปัญหาจากการใช้ยา ประเภทใดดังที่กล่าวข้างต้นโดยผู้วิจัยและเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญภายนอกจำนวน 1 ท่าน (external expert opinion) หากความคิดเห็นไม่ตรงกัน ทำการปรึกษาและหาข้อสรุปร่วมกัน

ประเมินผลข้อมูล

1. ค่าความชุกของปัจจัยเสี่ยง*

   คำนวณมาจาก

$$\text{ความชุกของปัจจัยเสี่ยง (ร้อยละ)} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง (ราย)} \times 100}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัย (ราย)}}$$

* ใช้กับตัวแปร เพศ ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว และ การสูบบุหรี่

2. ความชุกของผู้ป่วยที่สามารถหรือไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ตามเป้าหมาย*

   คำนวณมาจาก

$$\frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่สามารถ/ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ตามเป้าหมาย (ราย)} \times 100}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมงานวิจัย (ราย)}}$$

*ใช้กับตัวแปร ความดัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เบาหวาน ภาวะเลือดจาง และ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์

3. ความชุกของการเกิดปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้*

   คำนวณมาจาก

$$\frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาเพื่อควบคุมปัจจัยเสี่ยง (ราย)} \times 100}{\text{จำนวนผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ (ราย)}}$$

*ใช้กับตัวแปร ความดัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เบาหวาน ภาวะเลือดจาง และ ความผิดปก ติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์

4. จำนวนปัญหาจากการใช้ยาเฉลี่ยต่อคน*

   คำนวณมาจาก

$$\frac{\text{จำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด}}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมงานวิจัย (ราย)}}$$

*ใช้กับตัวแปร ความดัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เบาหวาน ภ าวะเลือดจาง และ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์

5. ความชุกของปัญหาจากการใช้ยาควบคุมความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด*

คำนวณมาจาก

$$\frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาควบคุมความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด} \times 100}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมงานวิจัย (ราย)}}$$

*ใช้กับตัวแปร ความดัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เบาหวาน ภาวะเลือดจาง และ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์

6. ร้อยละของผู้ป่วยที่ควบคุมปัจจัยเสี่ยงในระยะคัดกรองไม่ได้ ที่มีค่าทางห้องปฏิบัติการอยู่ในแต่ละช่วง*

คำนวณมาจาก

$$\frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่มีค่าทางห้องปฏิบัติการในแต่ละช่วง} \times 100}{\text{จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมปัจจัยเสี่ยงได้ในระยะคัดกรองทั้งหมด}}$$

*ใช้กับตัวแปร ความดัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เบาหวาน ภาวะเลือด จาง และ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์

7. ความชุกของแต่ละประเภทของปัญหาจากการใช้ยา*

คำนวณมาจาก

$$\frac{\text{จำนวนปัญหาจากการใช้ยาแต่ละประเภท} \times 100}{\text{จำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด}}$$

*ใช้กับตัวแปร ความดัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เบาหวาน ภาวะเลือดจาง และ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์

8. ความชุกของปัญหาจากการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับยาแต่ละประเภท*

คำนวณมาจาก

$$\frac{\text{จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาแต่ละประเภท} \times 100}{\text{จำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด}}$$

*ใช้กับตัวแปร ความดัน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เบาหวาน ภาวะเลือดจาง และ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์

ขั้นตอนที่ 4: **สรุปผลและอภิปรายผลการวิจัย**

สรุปผลจากข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ผลการวิจัย สรุปข้อจำกัดในการวิจัย และเสนอข้อเสนอแนะในการปฏิบัติงานและการทำวิจัยในอนาคต เพื่อเป็นประโยชน์สูงสุดต่อการดูแลผู้ป่วยต่อไป

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล และการอภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยศึกษาแบบภาคตัดขวาง เพื่อศึกษาความชุกของปัจจัยเสี่ยงและปัญหาจากการใช้ยา เพื่อควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถแก้ไขได้ ได้แก่ ความดันสูง การสูบบุหรี่ เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ภาวะเลือดจาง และความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและฟอสเฟต ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่รอรับการปลูกถ่ายไต เก็บข้อมูล ณ คลินิกก่อนการปลูกถ่า ยไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 27 กรกฎาคม พ.ศ. 2554 ถึง 22 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2555 (7 เดือน) ได้ผลการวิจัยดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย
2. รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบัน

ส่วนที่ 2 ข้อมูลความชุกของปัจจัยเสี่ยงและปัญหาจากการใช้ยา

1. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์
2. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะเลือดจาง
3. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องความดันสูง
4. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ
5. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องเบาหวาน
6. สรุปปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมดที่พบในงานวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 112 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 45.4±11.8 ปี ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่สุดมีอายุ 19 ปี และผู้ป่วยที่มีอายุมากที่สุดมีอายุ 71 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 55.4) อาชีพส่วนใหญ่คือ ค้าขายหรือทำธุรกิจส่วนตัว (ร้อยละ 25) รองลงมาได้แก่ ลูกจ้างบริษัทเอกชน (ร้อยละ 23.21) และรับราชการ (ร้อยละ 18.75) ตามลำดับ ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์สมส่วน คือ 22.5±3.9 kg/m^2 ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 ไม่สูบบุหรี่ ผู้ป่วยร้อยละ 19.6 เคยมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในอดีต และ ร้อยละ 11.6 มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว ชนิดของกา รบำบัดทดแทนไตส่วนใหญ่คือการฟอกเลือดด้วยไตเทียม (ร้อยละ 98.2) ระยะเวลาที่บำบัดทดแทนไตเฉลี่ยคือ 4.65±2.37 ปี มากที่สุดคือ 11.80 ปี และน้อยที่สุดคือ 1.21 ปี ระยะเวลารอรับไตเฉลี่ย 3.34±1.87 ปี นานที่สุดคือ 10.27 ปี และน้อยที่สุดคือ 0.78 ปี จำนวนรายการยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบันเฉลี่ยคือ 11.05±3.25 ปี น้อยที่สุดคือ 4 รายการ และมากที่สุด คือ 18 รายการ ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย	N=112
อายุ (ปี)	45.4±11.8
เพศชาย (ร้อยละ)	55.4
ดัชนีมวลกาย (BMI) (kg/m^2)	22.5±3.9
สูบบุหรี่ (ร้อยละ)	5.4
การมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในอดีต(ร้อยละ)	19.6
การมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว (ร้อยละ)	11.6
ฟอกเลือดด้วยไตเทียม (ร้อยละ)	98.2
ฟอกเลือดทางหน้าท้อง (ร้อยละ)	1.8
ระยะเวลาที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (ปี)	4.65±2.37
ระยะเวลาที่รอรับไต (ปี)	3.34±1.87
จำนวนรายการยาที่ใช้ในปัจจุบัน (รายการ)	11.05±3.25
อาชีพ (ร้อยละ)	
ค้าขาย-ธุรกิจส่วนตัว	25
ลูกจ้างบริษัทเอกชน	23.21
รับราชการ	18.75
แม่บ้าน	8.93
ใช้แรงงาน-กรรมกร	7.14
ว่างงาน	6.25
อื่นๆ	4.46
นักเรียน-นักศึกษา	3.57
พนักงานรัฐวิสาหกิจ	2.68

2. รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบัน

จากตารางที่ 7 ยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันถูกจัดกลุ่มตามระบบจำแนกประเภทยาตามการรักษาและกายวิภาคศาสตร์ (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, ATC) จากผู้ป่วยจำนวน 112 คน มีการใช้ยาจำนวนทั้งหมด 118 ชนิด รวมทั้งสิ้น 1,234 รายการ แบ่งเป็น 14 กลุ่ม ประกอบด้วย ยาแผนปัจจุบันตามการจัดกลุ่มตาม ATC จำนวน 13 กลุ่ม และ กลุ่มยาที่ใช้รักษาแบบแพทย์ทางเลือก (Alternative medicines) ซึ่งแพทย์ไม่ได้เป็นผู้สั่งใช้และไม่รวมอยู่ในการจัดกลุ่มตาม ATC อีก 1 กลุ่ม พบว่า กลุ่มยาที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ยารักษาโรคเกี่ยวกับเลือดและอวัยวะ ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเม็ดเลือด (Blood and blood forming organ) คิดเป็นร้อยละ 33.71 รองลงมาคือ ยารักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular system) คิดเป็นร้อยละ 30.96 กลุ่มยาทางระบบทางเดินอาหารและเมแทบอลิซึม (Alimentary tract and metabolism drugs) คิดเป็นร้อยละ 14.42 และกลุ่มยาอื่น ๆ (Various) คิดเป็นร้อยละ 11.02

สำหรับยากลุ่มรักษาโรคเกี่ยวกับเลือดและอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเม็ดเลือด พบว่า ยารักษาภาวะเลือดจาง (Antianemic preparations) เป็นที่กลุ่มที่ผู้ป่วยใช้มาก ที่สุด (ร้อยละ 24.88 ของรายการทั้งหมด) ซึ่งรายการยาที่ใช้มากที่สุดคือ Erythropoiesis-stimulating agents (ESA) (ร้อยละ 8.83 ของรายการทั้งหมด) ดังตารางที่ 7

สำหรับกลุ่ มยารักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่า ยากลุ่ม Calcium channel blockers ถูกสั่งจ่ายมากที่สุด (ร้อยละ 6.89 ของรายการทั้งหมด) ซึ่งรายกา รยากลุ่ม Calcium channel blockers ที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ amlodipine (ร้อยละ 4.21 ของรายการทั้งหมด) ยาลดไขมันในเลือดที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ simvastatin (ร้อยละ 3.40 ของรายการทั้งหมด) ยาขับปัสสาวะที่ใช้มีรายการเดียวคือ furosemide (ร้อยละ 2.92 ของรายการทั้งหมด) ดังตารางที่ 7

สำหรับกลุ่มยาทางระ บบทางเดินอาหารและเมแทบอลิซึม พบว่า ยากลุ่มวิตามิน (Vitamins) ถูกสั่งจ่ายมากที่สุด (ร้อยละ 10.29 ของรายการทั้งหมด) ยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ insulin (ร้อยละ 0.49 ของรายการทั้งหมด) ยา vitamin D sterols ที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ alfacalcidol (ร้อยละ 2.27 ของรายการทั้งหมด)

สำหรับกลุ่มยาอื่น ๆ พบว่า ยากลุ่มรักษาภาวะ เลือดมีโพแทสเซียมมาก และภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน (Drug for the treatment of hyperkalemia and hyperphosphatemia) ถูกสั่งจ่าย

มากที่สุด(ร้อยละ 10.78 ของรายการทั้งหมด) และยาจับฟอสเฟตที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ Calcium-based phosphate binders (ร้อยละ 5.51 ของรายการทั้งหมด) ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 กลุ่มยาและรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันที่เข้าร่วมงานวิจัย

กลุ่มยาและยาที่เกี่ยวข้อง	จำนวน (รายการ)	ร้อยละ (n=1,234)
1. Blood and blood forming organs	**416**	**33.71**
Antianemic preparations	*307*	*24.88*
erythropoiesis-stimulating agents	109	8.83
folic acid	97	7.86
oral Iron agents	70	5.67
IV Iron agents	31	2.51
Blood substitutes and perfusion solutions	*89*	*7.21*
sodium bicarbonate	89	7.21
Antithrombotic agents	*20*	*1.62*
Aspirin	12	0.97
Clopidogrel	5	0.41
Beraprost	1	0.08
Ticlopidine	1	0.08
Warfarin	1	0.08
2. Cardiovascular system	**382**	**30.96**
Calcium channel blockers	*85*	*6.89*
Amlodipine	52	4.21
Nifedipine	12	0.97
Manidipine	11	0.89
Diltiazem	5	0.41
Lercarnidipine	3	0.24
Felodipine	2	0.16

ตารางที่ 7 กลุ่มยาและรายการยาที่ใช้ในปัจจุบันของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (ต่อ)

กลุ่มยาและยาที่เกี่ยวข้อง	จำนวน (รายการ)	ร้อยละ (n=1,234)
Antihypertensives	*81*	*6.56*
Doxazosin	33	2.67
Hydralazine	26	2.11
Prazosin	9	0.73
Methyldopa	8	0.65
Minoxidil	3	0.24
Rilmenidine	2	0.16
Lipid modifying agents	*64*	*5.19*
Simvastatin	42	3.40
Atorvastatin	10	0.81
Gemfibrozil	7	0.57
Fenofibrate	2	0.16
Ezetimibe	2	0.16
Rosuvastatin	1	0.08
Beta Blocking agents	*58*	*4.70*
Metoprolol	*27*	2.19
Atenolol	17	1.38
Carvedilol	8	0.65
Bisoprolol	3	0.24
Propranolol	2	0.16
Nebivolol	1	0.08

ตารางที่ 7 กลุ่มยาและรายการยาที่ใช้ในปัจจุบันของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (ต่อ)

กลุ่มยาและยาที่เกี่ยวข้อง	จำนวน (รายการ)	ร้อยละ (n=1,234)
Agents acting on the renin-angiotensin system	*50*	*4.05*
Enalapril	20	1.62
Losartan	14	1.13
Telmisartan	5	0.41
Irbesartan	4	0.32
Valsartan	4	0.32
Olmesartan	2	0.16
Aliskiren	1	0.08
Diuretics	*36*	*2.92*
Furosemide	36	2.92
Cardiac therapy	*8*	*0.65*
isosorbide dinitrate	5	0.41
isosorbide monoinitrate	2	0.16
Amiodarone	1	0.08
3. Alimentary tract and metabolism	**178**	**14.42**
Vitamins	*127*	*10.29*
IV vitamin C	35	2.84
Alfacalcidol	28	2.27
B-complex	20	1.62
B1-6-12	15	1.22
Calcitriol	13	1.05
oral vitamin C	6	0.49
vitamin E	5	0.41
Multivitamin	4	0.32
zinc/ vitamin B/ vitamin C/ vitamin E combination tablet	1	0.08

ตารางที่ 7 กลุ่มยาและรายการยาที่ใช้ในปัจจุบันของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (ต่อ)

กลุ่มยาและยาที่เกี่ยวข้อง	จำนวน (รายการ)	ร้อยละ (n=1,234)
Drugs for acid related disorders	*19*	*1.54*
Omeprazole	16	1.30
Esomeprazole	1	0.08
Rabeprazole	1	0.08
Ranitidine	1	0.08
Drugs for constipation	*15*	*1.22*
Senna	13	1.05
Bisacodyl	2	0.16
Drugs used in Diabetes	*7*	*0.57*
Insulin	6	0.49
Glymepiride	1	0.08
Drugs for functional gastrointestinal disorders	*5*	*0.41*
Simethicone	5	0.41
Mineral supplements	*5*	*0.41*
zinc tablet	3	0.24
Potassium chloride	2	0.16
4. Various	**136**	**11.02**
All other therapeutic products	*133*	*10.78*
Drug for the treatment of hyperkalemia and hyperphosphatemia	*133*	*10.78*
Calcium-based phosphate binders*	68	5.51
Aluminium-based phosphate binders*	28	2.27
Calcium polystyrene sulfonate	23	1.86
Lanthanum carbonate	14	1.13

ตารางที่ 7 กลุ่มยาและรายการยาที่ใช้ในปัจจุบันของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (ต่อ)

กลุ่มยาและยาที่เกี่ยวข้อง	จำนวน (รายการ)	ร้อยละ (n=1,234)
General nutrients	*3*	*0.24*
ketoanalogues and essential amino acids combination tablet	2	0.16
protein, carbohydrate, and fat combination liquid nutrition	1	0.08
5. Nervous system	**42**	**3.40**
Psycholeptics	*23*	*1.86*
Lorazepam	8	0.65
Alprazolam	7	0.57
Hydroxyzine	2	0.16
Risperidol	2	0.16
Bromazepam	1	0.08
Clorazepate	1	0.08
Clozapine	1	0.08
Haloperidol	1	0.08
Antiepileptics	*7*	*0.57*
valproic acid	3	0.24
Clonazepam	1	0.08
Gabapentin	1	0.08
Levetirazetam	1	0.08
Phenytoin	1	0.08
Psychoanaleptics	*5*	*0.41*
Amitriptyline	2	0.16
Sertraline	2	0.16
Duloxetine	1	0.08

ตารางที่ 7 กลุ่มยาและรายการยาที่ใช้ในปัจจุบันของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (ต่อ)

กลุ่มยาและยาที่เกี่ยวข้อง	จำนวน (รายการ)	ร้อยละ (n=1,234)
Anti-parkinson drugs	*3*	*0.24*
trihexyphenidyl	1	0.08
levodopa/benserazide combination tablet	1	0.08
Pramipexole	1	0.08
Analgesics	*3*	*0.24*
Paracetamol	3	0.24
Other nervous system drugs	*1*	*0.08*
Cinnarizine	1	0.08
6. Musculo-skeletal system	**38**	**3.08**
Antigout preparations	*35*	*2.84*
Allopurinol	24	1.94
Colchicines	10	0.81
benzbromarone	1	0.08
Muscle relaxants	*2*	*0.16*
paracetamol/orphenadrine combination tablet	2	0.16
Topical products for joint and muscular pain	*1*	*0.08*
Aescin and diethylamine salicylate combination gel	1	0.08
7. Respiratory system	**13**	**1.05**
Antihistamines for systemic use	*9*	*0.73*
Cetirizine	3	0.24
Loratadine	3	0.24
brompheniramine	1	0.08
chlorpheniramine	1	0.08
Fexofenadine	1	0.08

ตารางที่ 7 กลุ่มยาและรายการยาที่ใช้ในปัจจุบันของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (ต่อ)

กลุ่มยาและยาที่เกี่ยวข้อง	จำนวน (รายการ)	ร้อยละ (n=1,234)
Drugs for obstructive airway diseases	*2*	*0.16*
Montelukast	1	0.08
budesonide/formoterol combination MDI	1	0.08
Nasal preparations	*1*	*0.08*
tripolidine/pseudoephredine combination tablet	1	0.08
Cough and cold preparations	*1*	*0.08*
dextromethrophan/guaifenesin/terpin hydrate combination tablet	1	0.08
8. Systemic hormonal preparations, excl. sex hormones and insulins	**6**	**0.49**
Corticosteroids for systemic use	*3*	*0.24*
Prednisolone	3	0.24
Thyriod therapy	*3*	*0.24*
L-thyroxine	3	0.24
9. Antiinfectives for systemic use	**3**	**0.24**
Antibacterials for systemic use	*2*	*0.16*
Azithromycin	1	0.08
Ofloxacin	1	0.08
Antivirals for systemic use	*1*	*0.08*
Acyclovir	1	0.08
10. Antineoplastic and immunomodulating agents	**3**	**0.24**
Immunosuppressants	*3*	*0.24*
Tacrolimus	2	0.16
mycophenolate mofetil	1	0.08

ตารางที่ 7 กลุ่มยาและรายการยาที่ใช้ในปัจจุบันของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย (ต่อ)

กลุ่มยาและยาที่เกี่ยวข้อง	จำนวน (รายการ)	ร้อยละ (n=1,234)
11. Antiparasitic products, insecticides and repellents	**2**	**0.16**
Antiprotozoals	*2*	*0.16*
Quinine	2	0.16
12. Genito urinary system and sex hormones	**2**	**0.16**
Sex hormones and modulators of genital system	*2*	*0.16*
gestodine and ethinylestradiol combination pills	1	0.08
testosterone undecanoate	1	0.08
13. Sensory organs	**1**	**0.08**
Opthalmologicals	*1*	*0.08*
timolol/dorzolomide eye drop	1	0.08
14. Alternative medicines	**12**	**0.97**
Herbs, nonpresciption and alternative supplements	12	0.97

* ตามการจัดกลุ่มตาม ATC ขององค์การอนามัยโลกนั้น เกลือแคลเซียมและเกลืออะลูมิเนียมจัดอยู่ในกลุ่ม Alimentary tract and metabolism โดยเกลือแคลเซียมอยู่ในกลุ่มย่อย Mineral supplements และเกลืออะลูมิเนียมจัดอยู่ในกลุ่มย่อย Drugs for acid related disorders แต่เนื่องจากในการศึกษานี้ยาทั้งสองรายการนี้ใช้ในข้อบ่งใช้อื่นคือ ใช้ เพื่อเป็นยาจับฟอสเฟตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ดังนั้นจึงจัดไว้ในกลุ่ม Various ในกลุ่มย่อย Drug for the treatment of hyperkalemia and hyperphosphatemia

ส่วนที่ 2 ข้อมูลความชุกของปัจจัยเสี่ยงและปัญหาจากการใช้ยา

ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 112 คน และข้อมูลการควบคุมปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้คือ ความดันสูง ภาวะเลือดจาง เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ พบผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวในผู้ป่วยทั้งหมด 106 คน จำนวนปัญหาที่พบทั้งหมด 229 ปัญหา คิดเป็นความชุกของผู้ที่มีปัญหาจากการใช้ยาเท่ากับร้อยละ 94.64 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด คิดเป็น 2.04 ปัญหาต่อผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย 1 คน

ความชุกของปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงเรียงจากมากไปน้อยดังนี้ ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์ มากที่สุด ร องลงมาคือ ภาวะเลือดจาง ความดันสูง ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และเบาหวาน ตามลำดับ

1. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และฮอร์โมนพาราไทรอยด์

1.1 ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม

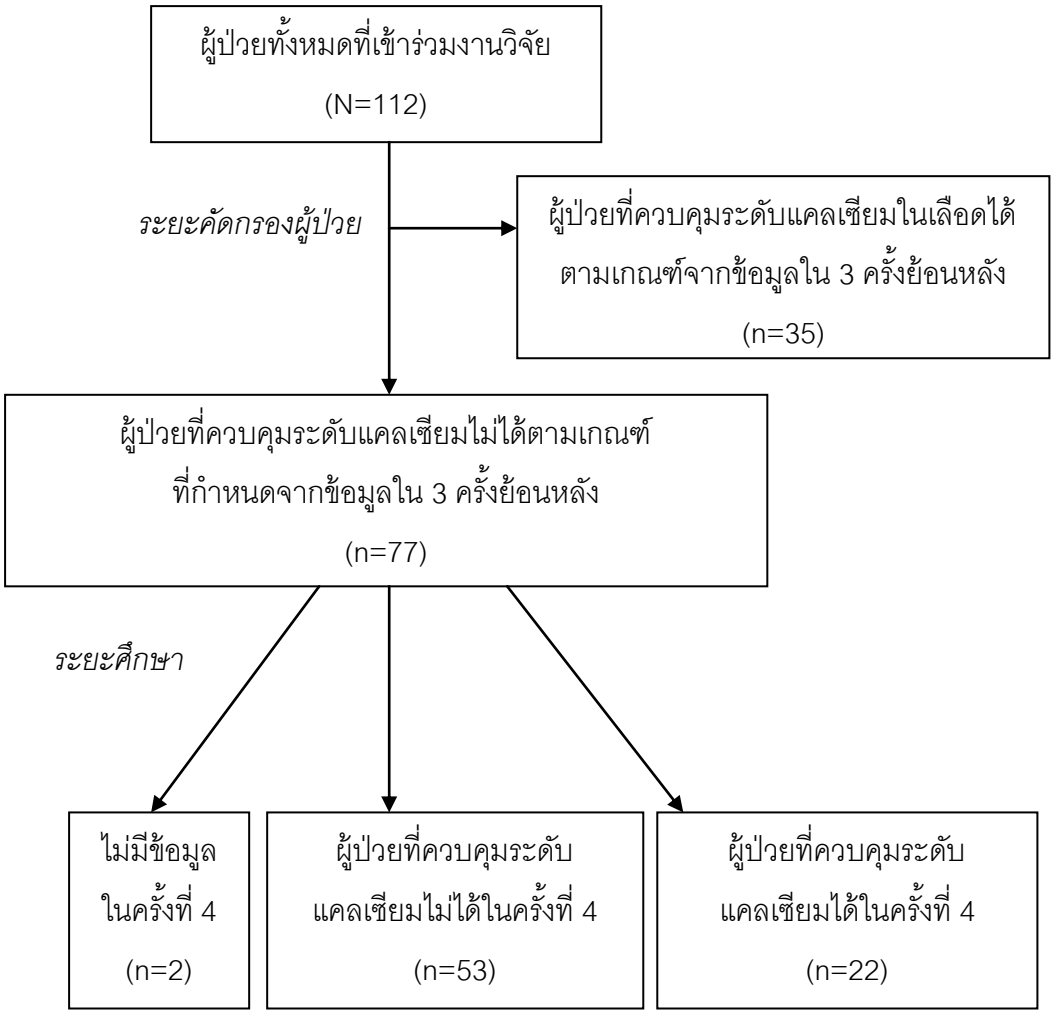
ระยะคัดกรองผู้ป่วย

จากผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 112 คน พบผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมไม่อยู่ใน เป้าหมายอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง จำนวน 67 คน และผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียม ในครั้งที่ 3 ไม่อยู่ในเป้าหมายเพียงครั้งเดียวจำนวน 10 คน รวมเป็นพบผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยา เกี่ยวกับการควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียมในระยะคัดกรองได้ทั้งหมด 77 คน และผู้ป่วยจำนวนนี้ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษา (ดังแผนภูมิที่ 4)

ระยะศึกษา

พบผู้ป่วยที่ควบคุมระดับแคลเซียม ในครั้งที่ 4 ไม่ได้เท่ากับ 53 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับแคลเซียมได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 47.32 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน และพบผู้ป่วยที่ สามารถควบคุมระดับแคลเซียมได้ ในระยะคัดกรองและระยะศึกษารวมทั้งหมด 57 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับแคลเซียมได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 50.89 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน (ดังแผนภูมิที่ 4)

แผนภูมิที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับแคลเซียมได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ



ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับแคลเซียมในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง มีทั้งหมด 77 คน มีค่าเฉลี่ยของระดับแคลเซียมในเลือดในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบันอยู่นอกเป้าหมายคือ 9.64 ± 1.67 mg/dL และมีผู้ป่วยร้อยละ 32.47 ที่มีระดับแคลเซียมในเลือดในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบัน > 10.0 mg/dL ซึ่งมีรายงานว่าระดับดังกล่าวเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย[30] ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ระดับแคลเซียมในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับแคลเซียมไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา (N=77)

ระดับแคลเซียมในเลือด (mg/dL)	จำนวนคน (ร้อยละ)	ปัญหาจากการใช้ยา(จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
Ca < 8.4	9 (11.69)	1. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (5)	1. vitamin D sterols (3) 2. Calcium salts (2)
		2. ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)	1. alfacalcidol (1)
		3. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)	1. Calcium salts (1)
Ca 8.4-9.5	22 (28.57)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
Ca 9.6-10.0	19 (24.68)	1. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (3)	1. alfacalcidol (2) 2. calcitriol (1)
		2. ขนาดของยาสูงเกินไป (2)	1. Calcium salts (2)
Ca >10.0*	25 (32.47)	1. อาการไม่พึงประสงค์ (8)	1. Calcium salts (8)
		2. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (4)	1. alfacalcidol (4)
		3. ขนาดของยาสูงเกินไป (1)	1. Calcium salts (1)
ไม่มีข้อมูล	2 (2.60)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา

หมายเหตุ:

* ระดับแคลเซียมในเลือดที่มีรายงานว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่าเป้าหมายคือ < 8.4 mg/dL นั้น พบปัญหาจากการใช้ยาประเภท ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม เป็นส่วนใหญ่ โดยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุด คือ Vitamin D sterols สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับแคลเซียมในเลือดสูงเล็กน้อย (9.6-10.0 mg/dL) นั้น ปัญหาจากการใช้ยาส่วนใหญ่ที่พบคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา โด ยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ alfacalcidol และสำหรับผู้ ป่วยกลุ่มที่มีระดับแคลเซียมในเลือดสูงมาก (>10.0 mg/dL) นั้น ปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุดคือ อาการไม่พึงประสงค์ โดยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ Calcium salts ดังตารางที่ 8

อย่างไรก็ตามปัญหาจากการใช้ยาที่พบในการวิจัยนี้เป็นปัญหาที่พบจากการปฏิบัติงานจริง ซึ่งอาจต่ำกว่าที่เป็นจริง เนื่องจากพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่สามารถควบคุมระดับแคลเซียมได้ในระยะคัดกรอง แต่มีระดับแคลเซียมในเลือดครั้ง ที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดจากปัญหาจากการใช้ยา แต่ ไม่ได้รับการสัมภาษณ์เพื่อค้นหาปัญหาจากผู้วิจัย เนื่องจากไม่ได้ถูกคัดเข้ามาในระยะศึกษา แสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ระดับแคลเซียมในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับแคลเซียมในเลือดได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	**ความชุก (ร้อยละ)** N=35
ระดับแคลเซียมในเลือด (Ca) (mg/dL)	
Ca < 8.4	3 (8.57)
Ca 8.4-9.5	19 (54.29)
Ca 9.6-10.0	5 (14.29)
Ca >10.0	6 (17.14)
ไม่มีข้อมูล	2 (5.71)

จากตารางที่ 9 ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับแคลเซียมในเลือดได้ในระยะคัดกรอง มีทั้งหมด 35 คน มีค่าเฉลี่ยของระดับแคลเซียมในเลื อดในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในเป้าหมายคือ 9.37 ± 0.67 mg/dL และร้อยละ 54.29 มีค่าค่าเฉลี่ยของระดับแคลเซียมในเลือดในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบันอยู่ในเป้าหมาย (8.4-9.5 mg/dL)

1.2 ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของฟอสเฟต

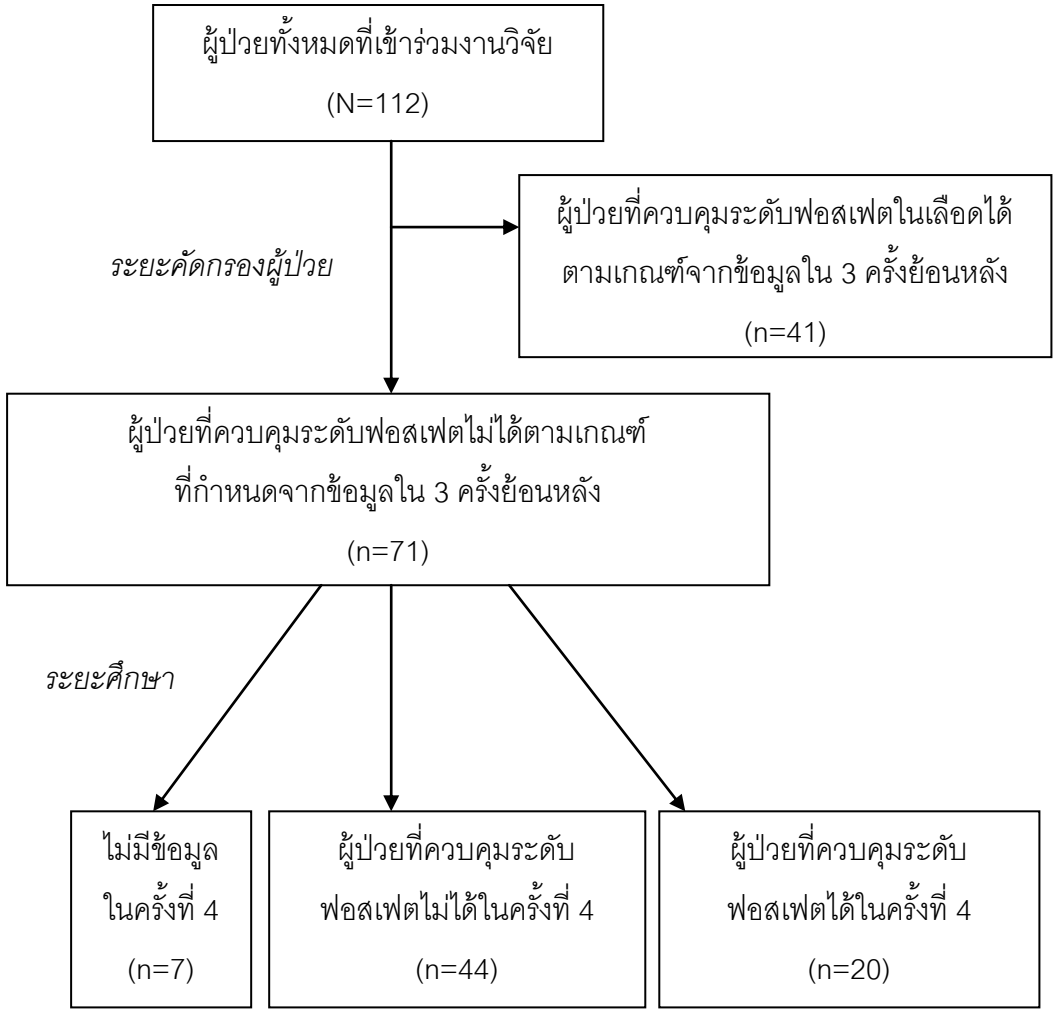
ระยะคัดกรองผู้ป่วย

จากผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 112 คน พบผู้ป่วยที่มีระดั บฟอสเฟต ไม่อยู่ในเป้าหมายอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง จำนวน 65 คน และผู้ป่วยที่มีระดับฟอสเฟต ในครั้งที่ 3 ไม่อยู่ในเป้าหมายเพียงครั้งเดียวจำนวน 6 คน รวมเป็นพบผู้ป่วยที่ มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยาเกี่ยวกับการควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของฟอสเฟตในระยะคัดกรองได้ทั้งหมด 71 คน และผู้ป่วยจำนวนนี้ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษา (ดังแผนภูมิที่ 5)

ระยะศึกษา

พบผู้ป่วยที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในครั้งที่ 4 ไม่ได้เท่ากับ 44 คน คิดเป็นความชุกขอ ง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 39.29 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน และพบผู้ป่วย ที่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตได้ ในระยะคัดกรองและระยะศึกษารวมทั้งหมด 61 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 54.46 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน (ดังแผนภูมิที่ 5)

แผนภูมิที่ 5 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับฟอสเฟตได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ



ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดไม่ได้มีทั้งหมด 71 คน มีค่าเฉลี่ยของระดับฟอสเฟตและค่าผลคูณแคลเซียมฟอสเฟตในเลือดในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมายคือ 5.85 ± 1.86 mg/dL และ 56.20 ± 18.26 mg^2/dL^2 ตามลำดับ พบผู้ป่วยร้อยละ 1.41 และร้อยละ 43.66 มีค่าเฉลี่ยของระดับฟอสเฟตในเลือดในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบันอยู่ในระดับที่เคยมีรายงานว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย[30] ($\leq$ 2 mg/dL และ > 6.0 mg/dL ตามลำดับ) มีผู้ป่วยร้อยละ 49.30 มีค่าผลคูณแคลเซียมฟอสเฟตในเลือดในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบัน > 55 mg^2/dL^2 ซึ่งเคยมีรายงานว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตเช่นเดียวกัน[30] ดังแสดงในตารางที่ 10 และ 11

ตารางที่ 10 ระดับฟอสเฟตในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา (N=71)

ระดับฟอสเฟตในเลือด	จำนวนคน (ร้อยละ)	ปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
$PO_4 \leq 2$*	1 (1.41)	1. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)	1. Calcium salts (1)
PO_4 2.1-3.4	6 (8.45)	1. ขนาดของยาสูงเกินไป (4)	1. Calcium salts (3) 2. Lanthanum (1)
		2. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (1)	1. Calcium salts (1)
		3. อาการไม่พึงประสงค์ (2)	1. Calcium salts (1) 2. Aluminium salts (1)
PO_4 3.5-5.5	20 (28.17)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
PO_4 5.6-6.0	6 (8.45)	1. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (3)	1. Calcium salts (1) 2. Aluminium salts (1) 3. Lanthanum (1)
		2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (2)	1. Calcium salts (2)
		3. อาการไม่พึงประสงค์ (1)	1. Calcium salts (1)
$PO_4 > 6.0$*	31 (43.66)	1. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (15)	1. Aluminium salts (7) 2. Calcium salts (6) 3. Lanthanum (2)
		2. ขนาดของยาต่ำเกินไป (9)	1. Lanthanum (4) 2. Calcium salts (4) 3. Aluminium salts (1)
		3. อาการไม่พึงประสงค์ (4)	1. Aluminium salts (3) 2. Calcium salts (1)
		4. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (3)	1. Calcium salts (2) 2. Lanthanum (1)
		5. ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น (2)	1. Calcium salts (2)
ไม่มีข้อมูล	7 (9.86)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา

หมายเหตุ:

* ระดับฟอสเฟตในเลือดที่มีรายงานว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

ตารางที่ 11 ค่าผลคูณแคลเซียมฟอสเฟตในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง

ค่าผลคูณแคลเซียมฟอสเฟต($Ca \times PO_4$) (mg^2/dL^2)	**ความชุก (ร้อยละ)** N=71
$Ca \times PO_4 < 55$	29 (40.85)
$Ca \times PO_4 \geq 55$	35 (49.30)
ไม่มีข้อมูล	7 (9.86)

ตารางที่ 10 แสดงระดับฟอสเฟตในเลือดในครั้งที่ 4 และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้อง ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดต่ำมาก ($\leq$ 2 mg/dL) นั้น พบปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา โดยยาที่เกี่ยวข้องคือ calcium salts สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับฟอสเฟตต่ำ (2.1-3.4 mg/dL) เกี่ยวข้องกับปัญหาขนาดของยาสูงเกินไปเป็นส่วนใหญ่ โดยยาที่เป็นสาเห ตุหลักคือ calcium salts สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดสูง (5.6-6.0 mg/dL) นั้น พบปัญหาเรื่องความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากที่สุด โดยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ calcium salts และสำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับฟอสเฟตในเลือดสูงมาก (>6.0 mg/dL) นั้น พบปั ญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากที่สุด โดยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ aluminium salts

อย่างไรก็ตามปัญหาจากการใช้ยาที่พบในการวิจัยนี้เป็นปัญหาที่พบจากการปฏิบัติงานจริง ซึ่งอาจต่ำกว่าที่เป็นจริง เนื่องจากพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตได้ในระยะคัดกรอง แต่มีระดับฟอสเฟตในเลือดครั้ง ที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดจากปัญหาจากการใช้ยา แต่ไม่ได้รับการสัมภาษณ์เพื่อค้นหาปัญหาจากผู้วิจัย เนื่องจากไม่ได้ถูกคัดเข้ามาในระยะศึกษา แสดงในตารางที่ 12

ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดั บฟอสเฟตในเลือดได้ในระยะคัดกรอง ทั้งหมด 41 คน มีค่าเฉลี่ยของระดับฟอสเฟตในเลือดในนัดตรวจติดตาม ในครั้ง 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในเป้าหมายคือ 4.67 ± 1.36 mg/dL ค่าเฉลี่ยผลคูณแคลเซียมฟอสเฟตในเลือดในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบันอยู่ในเป้าหมายคือ 43.92 ± 12.18 mg^2/dL^2 พบผู้ป่วยร้อยละ 75.61 และร้อยละ 82.93 มีค่าเฉลี่ยของระดับฟอสเฟตและค่าผลคูณแคลเซียมฟอสเฟตในเลือดในนัดตรวจติดตาม ในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในเป้าหมาย (3.5-5.5 mg/dL และ <55 mg^2/dL^2ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ระดับฟอสเฟตในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	**ความชุก (ร้อยละ) N=41**
ระดับฟอสเฟตในเลือด (PO_4) (mg/dL)	
$PO_4 \leq 2$	0 (0)
PO_4 2.1-3.4	4 (9.76)
PO_4 3.5-5.5	31 (75.61)
PO_4 5.6-6.0	1 (2.44)
PO_4 >6.0	4 (9.76)
ไม่มีข้อมูล	1 (2.44)
ค่าผลคูณแคลเซียมฟอสเฟต($CaxPO_4$) (mg^2/dL^2)	
$CaxPO_4 < 55$	34 (82.93)
$CaxPO_4 \geq 55$	6 (14.63)
ไม่มีข้อมูล	1 (2.44)

1.3 ความผิดปกติของฮอร์โมนพาราไทรอยด์

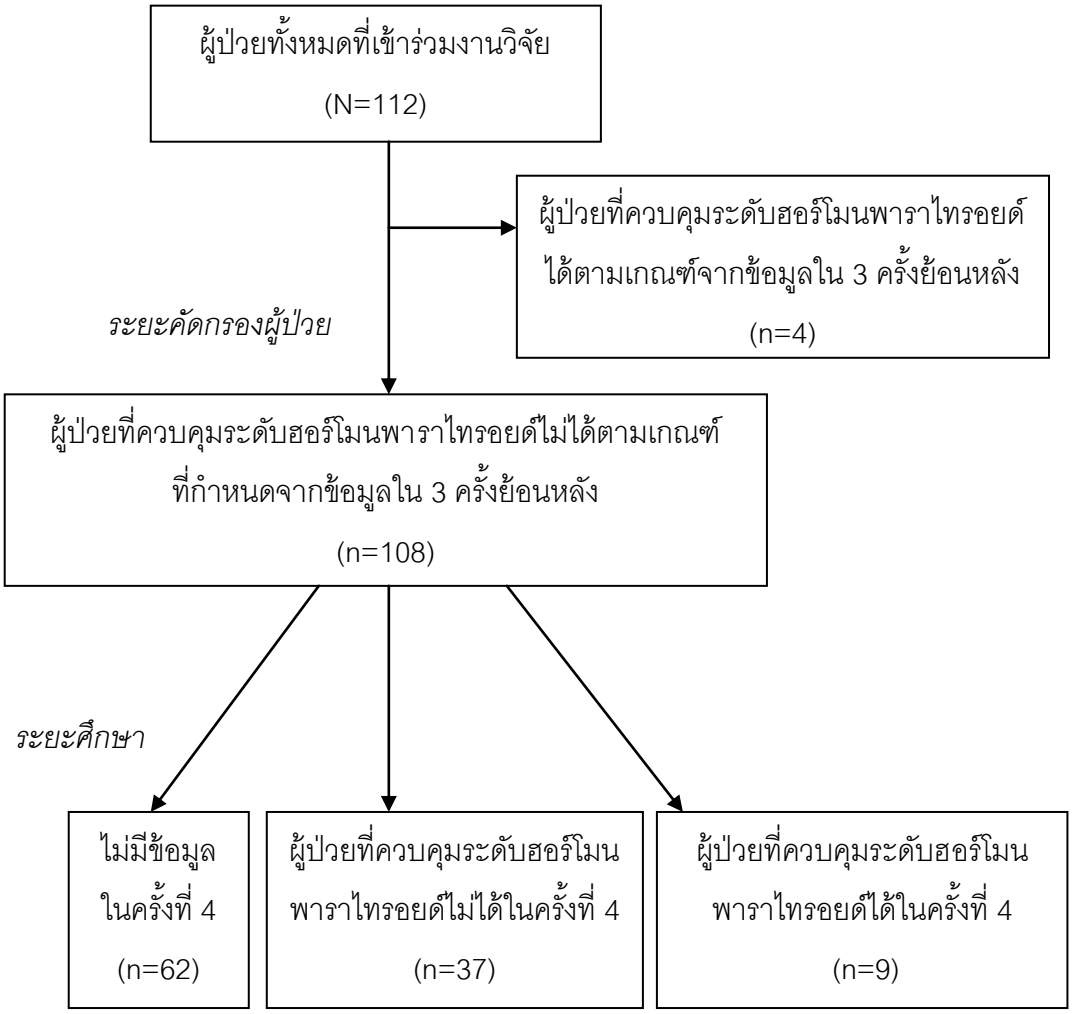
ระยะคัดกรองผู้ป่วย

จากผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 112 คน พบผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ไม่อยู่ในเป้าหมายอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง จำนวน 95 คน และผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในครั้งที่ 3 ไม่อยู่ในเป้าหมายเพียงครั้งเดียวจำนวน 13 คน รวมเป็นพบผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญ หาจากการใช้ยาเกี่ยวกับการควบคุมความผิดปกติของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในระยะคัดกรองได้ทั้งหมด 108 คน และผู้ป่วยจำนวนนี้ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษา (ดังแผนภูมิที่ 6)

ระยะศึกษา

พบผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในครั้งที่ 4 ไม่ได้เท่ากับ 37 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 33.04 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน และพบผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ในระยะคัดกรองและระยะศึกษา รวมทั้งหมด 13 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่สามารถควบคุ มฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 11.61 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน (ดังแผนภูมิที่ 6)

แผนภูมิที่ 6 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ



ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดไม่ได้ ในระยะคัดกรอง มีทั้งหมด 108 คน มีค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในนัดตรวจติดตาม ในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมายคือ 474.10 ± 464.45 pg/mL และ ร้อยละ 11.11 มีค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในช่วงที่เคยมีรายงานว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิต[30] (>600 pg/mL) ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 แสดงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด ในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพ าราไทรอยด์ไม่ได้ ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ ยวข้อง พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ (< 150 pg/mL) มีปัญหาจากการใช้ยาประเภทอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด โดยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ calcium salts สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง (301-600 pg/mL) นั้น พบปัญหาความต้ องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม มากที่สุด โดยยาที่เกี่ยวข้องคือ Vitamin D sterols ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับ

ฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงมาก (>600 pg/mL) นั้น พบปัญหาความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมมากที่สุด โดยยาที่เกี่ยวข้องกับปัญหานี้มากที่สุดคือ Vitamin D sterols

ตารางที่ 13 ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา (N=108)

ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (pg/mL)	จำนวนคน (ร้อยละ)	ปัญหาจากการใช้ยา(จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
PTH < 150	14 (12.96)	1. อาการไม่พึงประสงค์ (4)	1. calcium salts (3) 2. aluminium salts (1)
		2. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (3)	1. alfacalcidol (2) 2. calcium salts (1)
		3. ขนาดของยาสูงเกินไป (3)	1. calcium salts (3)
PTH 150-300	9 (8.33)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
PTH 301-600	11 (10.19)	1. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (7)	1. vitamin D sterols (7)
		2. ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)	1. alfacalcidol (1)
		3. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)	1. alfacalcidol (1)
PTH>600*	12 (11.11)	1. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (6)	1. vitamin D sterols (6)
		2. ขนาดของยาต่ำเกินไป (5)	1. alfacalcidol (3) 2. calcitriol (2)
ไม่มีข้อมูล	62 (57.41)	-	-

หมายเหตุ:

* ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่มีรายงานว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย

อย่างไรก็ตามปัญหาจากการใช้ยาที่พบในการวิจัยนี้เป็นปัญหาที่พบจากการปฏิบัติงานจริง ซึ่งอาจต่ำกว่าที่เป็นจริง เนื่องจากพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ในระยะคัดกรอง แต่มีระดับฮอร์โมนพาราไทร อยด์ในเลือด ในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดจากปัญหาจากการใช้ยา แต่ไม่ได้รับการสัมภาษณ์เพื่อค้นหาปัญหาจากผู้วิจัย เนื่องจากไม่ได้ถูกคัดเข้ามาในระยะศึกษา แสดงในตารางที่ 14

ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดได้ ในระยะคัดกรองมีทั้งหมด 4 คน มีค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบันอยู่ในเป้าหมายคือ 176.95 ± 67.52 pg/mL และร้อยละ 75 มีค่าค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบันอยู่ในเป้าหมาย (150-300 pg/mL) ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	**ความชุก (ร้อยละ)** N=4
ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด (iPTH) (pg/mL)	
PTH < 150	1 (25)
PTH 150-300	3 (75)
PTH 301-600	0 (0)
PTH>600	0 (0)
ไม่มีข้อมูล	0 (0)

1.4 ลักษณะปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์

ในผู้ป่วยที่ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษา เพื่อ ประเมิน ปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ทั้งหมด 83 คน พบผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของ เมแทบอลิซึม ของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ทั้งหมด 71 คน รวมทั้งสิ้น 97 ปัญหา คิดเป็นความชุกของการเกิดปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงเรื่องความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ได้ เท่ากับร้อยละ 85.54

ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด คือพบจำนวน 30 ปัญหา (ร้อยละ 30.93) โดยยาที่เกี่ยวข้องกับปัญหานี้มากที่สุดคือ Calcium-based phosphate binders (จำนวน 12 ปัญหา) ปัญหารองลงมาได้แก่ ผู้ป่วยต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมจำนวน 19 ปัญหา (ร้อยละ 19.59) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 18 ปัญหา (ร้อยละ 18.56) ผู้ป่วยได้รับยาขนาดต่ำเกินไปจำนวน 16 ปัญหา (ร้อยละ 16.49) ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่สูงเกินไป 7 ปัญหา (ร้อยละ 7.22) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็นจำนวน 5 ปัญหา (ร้อยละ 5.15) และผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่นจำนวน 2 ปัญหา (ร้อยละ 2.06) ดังตารางที่ 15

ตารางที่ 15 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในระยะศึกษา

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละของปัญหาทั้งหมด)	ลำดับยาที่เกี่ยวข้อง (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	30 (30.93)	1. Calcium-based phosphate binders (12) 2. vitamin D sterols (8) 3. Aluminium-based phosphate binders (8) 4. lanthanum (2)
2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม	19 (19.59)	1. vitamin D sterols (14) 2. Calcium-based phosphate binders (4) 3. lanthanum (1)
3. อาการไม่พึงประสงค์	18 (18.56)	1. Calcium-based phosphate binders (11) 2. Aluminium-based phosphate binders (6) 3. Vitamin D sterols (1)
4. ขนาดของยาต่ำเกินไป	16 (16.49)	1. Vitamin D sterols (6) 2. Calcium-based phosphate binders (5) 3. Lanthanum (4) 4. Aluminium-based phosphate binders (1)

ตารางที่ 15 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในระยะศึกษา (ต่อ)

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละของปัญหาทั้งหมด)	ลำดับยาที่เกี่ยวข้อง (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
5. ขนาดของยาสูงเกินไป	7 (7.22)	1. Calcium-based phosphate binders (6) 2. lanthanum (1)
6. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น	5 (5.15)	1.Vitamin D sterols (2) 1. Calcium-based phosphate binders (2) 2. Aluminium-based phosphate binders(1)
7. ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น	2 (2.06)	1. Calcium-based phosphate binders (2)
รวม	**97 (100)**	

ยาที่เป็นสาเหตุให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ มากที่สุดคือ Calcium-based phosphate binders คิดเป็นร้อยละ 43.30 ของรายการยาที่ทำให้เกิดปัญหาทั้งหมด รองลงมาคือ vitamin D sterols ทุกชนิด คิดเป็นร้อยละ 31.96 aluminium salts คิดเป็นร้อยละ 16.49 และ lanthanum คิดเป็นร้อยละ 8.25 ดังตารางที่ 16

ตารางที่ 16 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในระยะศึกษา

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	สาเหตุของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. calcium-based phosphate binders	42 (43.30)	
related above target phosphate level	20 (20.62)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (11) ขนาดของยาต่ำเกินไป (5) ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น (2) ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (2)
related above target calcium level	7 (7.22)	อาการไม่พึงประสงค์ (6) ขนาดของยาสูงเกินไป (1)
related above target phosphate and below target calcium level	2 (2.06)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (2)
related below target phosphate and above target calcium level	3 (3.09)	ขนาดของยาสูงเกินไป (2) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (1)
related below target PTH, above target calcium and phosphate level	3 (3.09)	อาการไม่พึงประสงค์ (3)
related below target PTH	3 (3.09)	ขนาดของยาสูงเกินไป (2) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (1)
related above target calcium and below target phosphate level	1 (1.03)	อาการไม่พึงประสงค์ (1)
related above target calcium and above target phosphate level	1 (1.03)	อาการไม่พึงประสงค์ (1)
related below target phosphate level	1 (1.03)	ขนาดของยาสูงเกินไป (1)
related below target phosphate and calcium level	1 (1.03)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
2. Vitamin D sterols ทุกชนิด	31 (31.96)	
2.1. vitamin D sterols (unspecified)	14 (14.43)	
related above target PTH level	11 (11.34)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (11)
related above target PTH and below target calcium level	2 (2.06)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (2)
related below target calcium level	1 (1.03)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1)

ตารางที่ 16 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในระยะศึกษา (ต่อ)

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	สาเหตุของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
2.2 alfacalcidol	13 (13.40)	
related below target PTH level	4 (4.12)	ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (2) ขนาดของยาต่ำเกินไป (2)
related above target calcium level	4 (4.12)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (4)
related above target PTH level	2 (2.06)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1) ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)
related above target PTH and calcium level	1 (1.03)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
related above target PTH and below target calcium level	1 (1.03)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)
related above target phosphate level	1 (1.03)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
2.3 calcitriol	4 (4.12)	
related above target PTH level	2 (2.06)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (2)
related above target phosphate level	1 (1.03)	อาการไม่พึงประสงค์ (1)
related above target calcium level	1 (1.03)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
3. Aluminium-based phosphate binders	16 (16.49)	
related above target phosphate level	13 (13.40)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (8) อาการไม่พึงประสงค์ (4) ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)
related below target PTH level	1 (1.03)	อาการไม่พึงประสงค์ (1)
related above target phosphate level	1 (1.03)	อาการไม่พึงประสงค์ (1)
related normal phosphate level	1 (1.03)	ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (1)

ตารางที่ 16 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (ต่อ)

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	สาเหตุของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
4. lanthanum	8 (8.25)	
related above target phosphate level	6 (6.19)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (4) ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1) ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1)
related below target phosphate level	1 (1.03)	ขนาดของยาสูงเกินไป (1)
related above target phosphate and PTH level	1 (1.03)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)

Calcium-based phosphate binders เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องมากที่สุดต่อปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ เป็นสาเหตุหลักของปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (คิดเป็นร้อยละ 40) และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ Calcium-based phosphate binders มากที่สุดก็คือ ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (คิดเป็นร้อยละ 28.57 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ Calcium-based phosphate binders ทั้งหมด) พบว่าผู้ป่วยที่กินยานี้เป็น phosphate binders มักมีปัญหาไม่เคี้ยวเม็ดยาก่อนกลืน ไม่กินยาพร้อมมื้ออาหาร และ ลืมกินทำให้ระดับฟอสเฟตในเลือดสูงกว่าเป้าหมาย ซึ่งการไม่เคี้ยวเม็ดยาก่อนกลืนนั้น ส่วนใหญ่เกิดจากไม่ชอบรสชาติของยา แต่ในประเทศไทยมีข้อจำกัดคือ มีเฉพาะ $CaCO_3$ แบบเม็ดเท่านั้นที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ดังนั้น ผู้ป่วยจึงไม่มีทางเลือกที่จะเปลี่ยนเป็นยาแคปซูล หรือ ยา lanthanum หากไม่ชอบรสชาติของยาที่แพทย์สั่ง ในงานวิจัยนี้จึงจัดผู้ป่วยที่กินยา CaCO3 โดยไม่เคี้ยวเป็นปัญหาจากการใช้ยาเรื่องความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งอาจจะแตกต่างจากงานวิจัยในต่างประเทศที่มียาตัวเลือกอื่น ส่วนผู้ป่วยที่กินยานี้เพื่อเพิ่มระดับแคลเซียมในเลือด มักไม่ทราบว่าควร กินยาขณะท้องว่าง จึงไป กินยาพร้อมกับมื้ออาหารทำให้ลดปริมาณแคลเซียมที่จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ระดับแคลเซียมในเลือดจึงต่ำกว่าเป้าหมาย ปัญหารองของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา Calcium-based phosphate binders คือ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (คิดเป็นร้อยละ26.19 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ Calcium-based phosphate binders ทั้งหมด) กล่าวคือ ผู้ป่วยบางรายมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายจากการได้รับยา Calcium-based phosphate binders เช่น ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดสูงเกินเป้าหมายควรหยุดยา Calcium-based phosphate binders หรือบางรายมีความเสี่ยงต่อ adynamic bone

disease คือมี ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำ ระดับฟอสเฟตในเลือดต่ำ และระดับแคลเซียมในเลือดสูง ควรต้องหยุดยา Calcium-based phosphate binders เพื่อให้ระดับฟอสเฟตในเลือดสูงระดับขอบบนของเป้าหมายมีผลกระตุ้นการเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำเกินไป เช่น ผู้ป่วยกิน Calcium-based phosphate binders ในเวลาเดียวกันกับธาตุเหล็กที่ใช้บำรุงเลือด ทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาทั้งสองตัวนี้ เป็นผลให้ประสิทธิภาพของยา Calcium-based phosphate binders ในการจับกับฟอสเฟตลดลง และไม่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดได้ ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาในขนาดสูงเกินไปของยา Calcium-based phosphate binders เช่น ผู้ป่วยที่กิน Calcium-based phosphate binders แล้วมีระดับฟอสเฟตในเลือดต่ำกว่าเป้าหมาย แสดงว่าควรลดขนาดของ Calcium-based phosphate binders ที่เป็น phosphate binders ลง ปัญหาความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม เช่น ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำในขณะที่ระดับฟอสเฟตในเลือดสูงเกินเป้าหมาย และยังไม่มียาที่ใช้เป็น phosphate binders จึงควรได้รับยา Calcium-based phosphate binders เพื่อจับฟอสเฟตและเพิ่มระดับแคลเซียมในเลือด

Vitamin D sterols เป็นยาที่เกี่ยวข้องอันดับที่สองของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ Vitamin D sterols มากที่สุดคือ ปัญหาความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (คิดเป็นร้อยละ 45.16) กล่าวคือ มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง Vitamin D sterols ที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงเกินเป้าหมายแต่ยังไม่ได้รับยา Vitamin D sterols ส่วนหนึ่งควรได้รับยา เพื่อลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ อีกส่วนหนึ่งเกิดจากยังเริ่มยาไม่ได้เนื่องจากยังต้องรอให้สามารถควบคุมระดับแคลเซียมและฟอสเฟตที่สูงอยู่ได้เสียก่อน ซึ่งกรณีนี้ในต่างประเทศสามารถใช้ยา cinacalcet ในการแก้ปัญหาได้เลยแทน Vitamin D sterols แต่ขณะนี้ยา cinacalcet ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทย ทั้งนี้ในงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการตรวจวัดระดับ serum 25-hydroxyvitamin D เพื่อที่จะตัดสินใจว่าควรให้ vitamin D2 (ergocalciferol) หรือ active vitamin D sterols เนื่องจากเป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติ กล่าวคือ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้มาจากโรงพยาบาลต่างๆทั่วประเทศไทย และมักไม่มีการตรวจวัดระดับ serum 25-hydroxyvitamin D จากโรงพยาบาลต้นสังกัด ปัญหาที่รองลงมาของ Vitamin D sterols คือปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (คิดเป็นร้อยละ 25.81) ผู้ป่วยมักไม่ทราบว่าการกิน Vitamin D sterols เพื่อลดฮอร์โมนพาราไทรอยด์นั้นควรกินขณะท้องว่าง ไม่ กินใกล้กับยา Calcium-based phosphate binders และมื้ออาหารเพื่อลดผลข้างเคียงเรื่องการเพิ่มระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดของยา ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำเกินไป (คิดเป็นร้อยละ 19.35) พบในผู้ป่วยที่ได้รับยา vitamin D sterols แต่ยังไม่สามารถลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลงสู่เป้าหมายได้ และบางรายมีระดับแคลเซียมในเลือด ต่ำกว่าเป้าหมาย

ร่วมด้วย การเพิ่มขนาดยา vitamin D sterols จะช่วยลดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์และเพิ่มระดับแคลเซียมในเลือดให้เข้าสู่เป้าหมาย สำหรับปัญหาผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (คิดเป็นร้อยละ 6.45) ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่กินยา vitamin D sterol แต่ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำกว่าเป้าหมายและระดับแคลเซียมในเลือดอยู่ในระดับปกติหรือต่ำกว่าเป้าหมาย จึงควรหยุดยา Vitamin D sterols

ยาที่เกี่ยวข้องเป็นอันดับที่ 3 คือ Aluminium-based phosphate binders ปัญหาจากการใช้ยาอันดับแรกคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (คิดเป็นร้อยละ 50) ผู้ป่วยมักลืมกินยา กินยาไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหาร หรือไม่เคี้ยวเม็ดยาก่อนกลืน ทำให้ประสิทธิภาพการเป็น Phosphate binder ด้อยลง ปัญหารองลงมาคือ ปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยา (คิดเป็นร้อยละ 37.50) ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมักได้ Aluminium-based phosphate binders ติดต่อกันมายาวนานหลายเดือน ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากอะลูมิเนียม ควรเปลี่ยนไปใช้ phosphate binder ตัวอื่น ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (คิดเป็นร้อยละ 6.25) นั้นพบผู้ป่วยที่กินทั้ง Aluminium-based phosphate binders และ Calcium-based phosphate binders ร่วมกันเป็น phosphate binder แต่ระดับฟอสเฟตในเลือดอยู่ในเป้าหมายค่อนไปทางต่ำแล้ว จึงควรพิจารณาหยุดยา Aluminium-based phosphate binders ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำเกินไป (คิดเป็นร้อยละ 6.25) พบในผู้ป่วยที่ได้ยา Aluminium-based phosphate binders ในขนาดต่ำๆมานานซึ่งไม่สามารถควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดที่สูงมากได้ ควรปรับเพิ่มขนาดยาเพื่อเพิ่มความสามารถในการจับกับฟอสเฟต

ยาที่เกี่ยวข้องเป็นอันดับที่ 4 คือ lanthanum ปัญหาจากการใช้ยาอันดับแรกคือ ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดต่ำเกินไป (คิดเป็นร้อยละ 50) ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยได้รับยา lanthanum ในขนาดต่ำๆมานาน โดยระดับฟอสเฟตในเลือดอยู่เกินเป้าหมายมาตลอด สมควรปรับเพิ่มขนาดยา ปัญหารองลงมาคือ ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (คิดเป็นร้อยละ 25) ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยลืม กินยา หรือบางคนไม่เห็นความสำคัญของการกินยาจึงกินยาบ้างไม่กินบ้าง ส่วนปัญหาผู้ป่วยได้รับยาในขนาดสูงเกินไป (คิดเป็นร้อยละ 12.50) พบผู้ป่วยที่ได้รับยา lanthanum ในขนาดสูงจนค่าฟอสเฟตในเลือดอยู่ต่ำกว่าเป้าหมาย สมควรลดขนาดยา

2. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะเลือดจาง

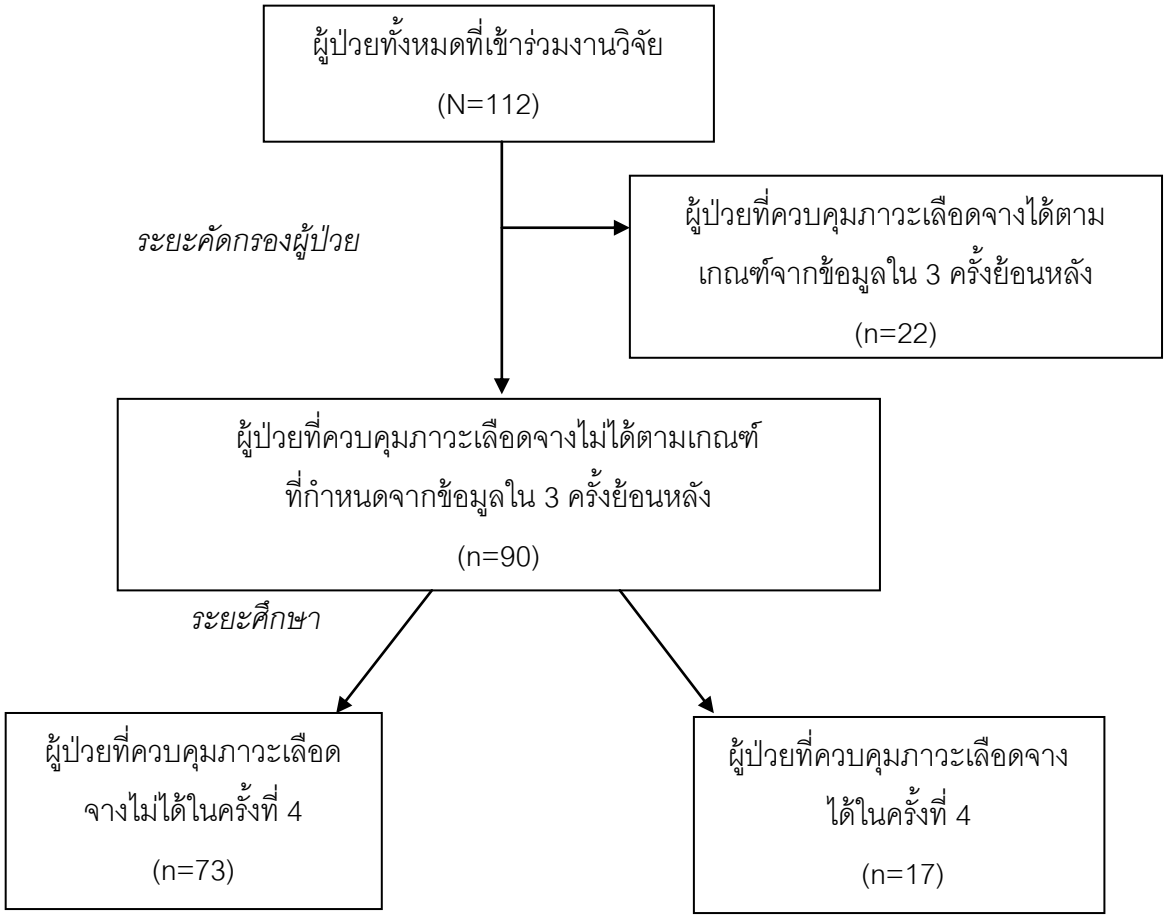
ระยะคัดกรองผู้ป่วย

จากผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 112 คน พบผู้ป่วยที่ควบคุมภาวะเลือดจางไม่ได้อย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง จำนวน 79 คน และผู้ป่วยที่ควบคุมภาวะเลือดจางไม่ได้ในครั้งที่ 3 เพียงครั้งเดียว จำนวน 11 คน รวมเป็นพบผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยาเกี่ยวกับการควบคุม ภาวะเลือดจาง ในระยะคัดกรองได้ทั้งหมด 90 คน และผู้ป่วยจำนวนนี้ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษา (ดังแผนภูมิที่ 7)

ระยะศึกษา

พบผู้ป่วยที่ควบคุมภาวะเลือดจางในครั้งที่ 4 ไม่ได้เท่ากับ 73 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมภาวะเลือดจางได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 65.18 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน และพบผู้ป่วยที่ สามารถควบคุมภาวะเลือดจางได้ ในระยะคัดกรองและระยะศึกษารวมทั้งหมด 39 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมภาวะเลือดจางได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 34.82 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน (ดังแผนภูมิที่ 7)

แผนภูมิที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมภาวะเลือดจางได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ



ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางไม่ได้ในระยะคัดกรองมีทั้งหมด 90 คน มีค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในเป้าหมายคือ 11.43±1.73 g/dL ค่าฮีมาโทคริตเฉลี่ยในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4 อยู่ในเป้าหมายคือร้อยละ 34.51±5.97 และมีผู้ป่วยร้อยละ 5.56, 8.89 และ 16.67 ที่มีระดับฮีโมโกลบินในนัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 ต่ำกว่าเป้าหมาย คืออยู่ในช่วง < 9g/dL, 9-9.9 g/dL และ 10-10.9 g/dL ตามลำดับ ผู้ป่วยร้อยละ 20.00 และ 14.44 ที่มีระดับฮีโมโกลบินในนัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 สูงกว่าเป้าหมาย คืออยู่ในช่วง 12.1-13 g/dL และ > 13 g/dL ตามลำดับ มีผู้ป่วยร้อยละ 34.44 ที่มีระดับฮีมาโทคริตในนัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 ต่ำกว่าเป้าหมาย คือ < ร้อยละ 33 และมีผู้ป่วยร้อยละ 45.56 ที่มีระดับฮีมาโทคริตในนัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 สูงกว่าเป้าหมาย คือ > ร้อยละ 36 ดังแสดงในตารางที่ 17

ตารางที่ 17 ค่าฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโทคริตในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางไม่ได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	**ความชุก (ร้อยละ)** N=90
ค่าฮีโมโกลบิน (Hb)(g/dL)	
Hb < 9	5 (5.56)
Hb 9-9.9	8 (8.89)
Hb 10-10.9	15 (16.67)
Hb 11-12	19 (21.11)
Hb 12.1-13	18 (20.00)
Hb > 13	13 (14.44)
ไม่มีข้อมูล	12 (13.33)
ค่าฮีมาโทคริต (Hct)(%)	
Hct < 33	31 (34.44)
Hct 33-36	18 (20.00)
Hct > 36	41 (45.56)
ไม่มีข้อมูล	0 (0)

ตารางที่ 18 แสดงค่าฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโทคริตในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางไม่ได้ และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้อง พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่า Hb และ/หรือ Hct อยู่ต่ำกว่าเป้าหมาย (Hb<11 g/dL และ/หรือ Hct < 33%)
มีปัญหาจากการใช้ยาประเภท ขนาดของยาต่ำเกินไป มากที่สุด โดยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ Erythropoiesis-stimulating agents (ESA) สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่า Hb และ/หรือ Hct อยู่ในเป้าหมาย (Hb 11-12 g/dL และ/หรือ Hct 33-36%) นั้น พบปัญหาเรื่องความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมมากที่สุด โดยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ IV Iron agents และสำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีค่า Hb และ/หรือ Hct อยู่สูงกว่าเป้าหมาย (Hb >12 g/dL และ/หรือ Hct > 36%) นั้นพบปัญหาจากการใช้ยาประเภท ขนาดของยาสูงเกินไป มากที่สุด โดยยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ Erythropoiesis-stimulating agents (ESA)

ตารางที่ 18 ค่าฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโทคริตในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา (N=90)

ระดับของภาวะเลือดจาง	จำนวนคน (ร้อยละ)	ปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
ค่า Hb และ/หรือ Hct อยู่ต่ำกว่าเป้าหมาย (Hb<11 g/dL และ/หรือ Hct < 33%)	37 (41.11)	1. ขนาดของยาต่ำเกินไป (33)	1. ESA (25) 2. Oral Iron agents (8)
		2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (6)	1. IV Iron agents (5) 2. Proton Pump Inhibitors (1)
		3. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)	1. ESA (1)
ค่า Hb และ/หรือ Hct อยู่ในเป้าหมาย (Hb 11-12 g/dL และ/หรือ Hct 33-36%)	20 (22.22)	1. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (3)	1. IV Iron agents (3)
		2. ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)	1. Oral Iron agents (1)
ค่า Hb และ/หรือ Hct อยู่สูงกว่าเป้าหมาย (Hb >12 g/dL และ/หรือ Hct > 36%)	33 (36.67)	1. ขนาดของยาสูงเกินไป (30)	1. ESA (30)
		2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (6)	1. IV Iron agents (6)
		3. ขนาดของยาต่ำเกินไป (2)	1. Oral Iron agents (2)
		4. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (1)	1. ESA (1)

ในผู้ป่วยที่ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษาเพื่อประเมินปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุม ภาวะเลือดจางทั้งหมด 83 คน พบผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุม ภาวะเลือดจางทั้งหมด 70 คน จำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด 89 ปัญหา คิดเป็นความชุกของการเกิดปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะเลือดจางได้ เท่ากับร้อยละ 84.34

ขนาดของยาต่ำเกินไปเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด คือพบจำนวน 40 ปัญหา (ร้อยละ 44.94) โดยยาที่เกี่ยวข้องกับปัญหานี้มากที่สุดคือ ESA (จำนวน 26 ปัญหา) ปัญหา ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้ได้ถูกพิจารณาแล้วว่าไม่มีปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะตอบสนองต่อ ESA ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (hyporesponsiveness factors) ปัญหารองลงมาได้แก่ ขนาดของยาสูงเกินไปจำนวน 30 ปัญหา (ร้อยละ 33.71) ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมจำนวน 16 ปัญหา (ร้อยละ 17.98) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็นจำนวน 2 ปัญหา (ร้อยละ 2.25) และผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา 1 ปัญหา (ร้อยละ 1.12) ดังตารางที่ 19

ตารางที่ 19 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะเลือดจางในระยะศึกษา

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละของปัญหาทั้งหมด)	ลำดับยาที่เกี่ยวข้อง (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. ขนาดของยาต่ำเกินไป	40 (44.94)	1. Erythropoiesis-stimulating agents (26) 2. Oral Iron agents (14)
2. ขนาดของยาสูงเกินไป	30 (33.71)	1. Erythropoiesis-stimulating agents (30)
3. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม	16 (17.98)	1. IV Iron agents (16) 2. Proton pump inhibitors (2)
4. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น	2 (2.25)	1. Erythropoiesis-stimulating agents (1) 1. IV Iron agents (1)
5. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	1 (1.12)	1. Erythropoiesis-stimulating agents (1)
6. ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น	0(0)	-
7. อาการไม่พึงประสงค์	0 (0)	-
รวม	**89 (100)**	

ยาที่เป็นสาเหตุให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะเลือดจางมากที่สุดคือ Erythropoiesis-stimulating agents คิดเป็นร้อยละ 65.17 ของรายการยาที่ทำให้เกิดปัญหาทั้งหมด รองลงมาคือ IV Iron Agents คิดเป็นร้อยละ 17.98 Oral Iron agents คิดเป็นร้อยละ 15.73 และ Proton pump inhibitors คิดเป็นร้อยละ 1.12 ดังตารางที่ 20

Erythropoiesis-stimulating agents เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องมากที่สุดต่อปัญหาจากการใช้ยาที่ ใช้ควบคุม ภาวะเลือดจาง และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ Erythropoiesis-stimulating agents มากที่สุดก็คือ ขนาดของยาสูงเกินไป (คิดเป็นร้ อยละ 51.72 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ erythropoiesis-stimulating agents ทั้งหมด) พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา Erythropoiesis-stimulating agents จำนวนมากมีระดับ Hb และ/หรือ Hct เกินเป้าหมายคือ 11-12 g/dL และ 33-36% ตามลำดับ โดยที่ปรับยา Erythropoiesis-stimulating agents ครั้งสุดท้ายมามากกว่า 1 เดือน จึงสมควรได้รับการลดขนาดยาลง เพื่อลดค่า Hb และ/หรือ Hct ให้ลงสู่เป้าหมาย ปัญหารองของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา Erythropoiesis-stimulating agents คือ ขนาดของยาต่ำเกินไป (คิดเป็นร้อยละ 44.83 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ Erythropoiesis-stimulating agents ทั้งหมด) กล่าวคือ ผู้ป่วยจำนวนมากที่ใช้ยา Erythropoiesis-stimulating agents จำนวนมากมีระดับ Hb และ/หรือ Hct ต่ำกว่าเป้าหมายคือ 11-12 g/dL และ 33-36% ตามลำดับ โดยที่ปรับยา Erythropoiesis-stimulating agents ครั้งสุดท้ายมามากกว่า 1 เดือน และพิจารณาแล้วว่าไม่มีปัจจัยอื่นที่ทำให้เกิด Erythropoiesis-stimulating agents hyporesposiveness ได้แก่ ปัญหาการขาดโฟลิก ภาวะติดเชื้อ ภาวะขาดธาตุเหล็ก ภาวะเลือดออก มะเร็ง ภาวะพิษจากอลูมิเนียม ความผิดปกติของสาย haemoglobin และ bone marrow fibrosis (ทั้งนี้ในการวิจัยนี้หากไม่ได้มีการตรวจปัจจัยเหล่านี้จะนับว่าไม่มี) ผู้ป่วยสมควรได้รับการเพิ่มขนาดยา Erythropoiesis-stimulating agents เพื่อแก้ไขระดับ Hb และ Hct ให้เพิ่มขึ้นสู่เป้าหมาย ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาโดยไม่จำเป็น (คิดเป็นร้อยละ 1.72 ของปัญหาที่เกี่ ยวข้องกับ Erythropoiesis-stimulating agents ทั้งหมด) ผู้ป่วยที่มีปัญหานี้คือมีค่า Hb และ Hct สูงกว่าเป้าหมายมาก โดยที่ผ่านมาได้มีการลดขนาดยา Erythropoiesis-stimulating agents ลงไปแล้วหนึ่งครั้ง แต่ค่า Hb/Hct ยังคงสูง จึงควรหยุดยา Erythropoiesis-stimulating agents ไว้ชั่วคราวก่อน รอให้ระดับ Hb/Hct ลดลงสู่เป้าหมาย แล้วค่อยเริ่มยาใหม่ในขนาดที่ลดลงจากเดิม 25% ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (คิดเป็นร้อยละ 1.72 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ Erythropoiesis-stimulating agents ทั้งหมด) ผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายจึงไม่ สามารถรักษาระดับ Hb/Hct ให้อยู่ในเป้าหมายได้ กล่าวคือ ผู้ป่วยรายนี้จำเป็นต้องได้รับ Erythropoiesis-stimulating agents 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ซึ่งขัดกับสิทธิประกันสังคมของผู้ป่วยซึ่งจ่ายให้เพียงแค่สัปดาห์ละ 1 เข็ม ดังนั้นผู้ป่วยจึงต้องชำระเงินเองอีก 1

เข็ม แต่ผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องเศรษฐานะ จึงไม่ได้รับยาเข็มที่ต้องชำระเงินเอง ทำให้ระดับ Hb/Hct ต่ำกว่าเป้าหมาย

ยาที่มีความเกี่ยวข้องรองลงมาต่อปัญหาจากการใช้ยาที่ ใช้ควบคุม ภาวะเลือดจาง คือ IV Iron Agents ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ IV Iron Agents มากที่สุดก็คือ ผู้ป่วยต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (คิดเป็นร้อยละ 93.75 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ IV Iron agents ทั้งหมด) พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะ Iron deficiency แต่ยังไม่ได้รับการแก้ไขด้วย IV Iron agents ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีค่า Hb/Hct อยู่ในเป้าหมายหรือต่ำกว่าเป้าหมายก็ ได้ การได้รับการแก้ไขภาวะ Iron deficiency จะทำให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อ Erythropoiesis-stimulating agents ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่ง KDOQI guideline แนะนำว่าควรคงระดับ serum ferritin ไว้ > 200 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และ TSAT > ร้อยละ 20 ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ส่วนปัญหาการได้รับยาโดยไม่จำเป็น (คิดเป็นร้อยละ 6.25 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ IV Iron Agents ทั้งหมด) พบว่ามีผู้ป่วยที่มีค่า Hb/Hct อยู่ในเป้าหมาย ค่า TSAT > ร้อยละ 25 และระดับ serum ferritin > 600 นาโนกรัม/มิลลิลิตร แต่ยังได้ IV Iron agents แบบ maintenance dose จึงควรหยุดการให้ยาดังกล่าว

Oral Iron Agents มีความเกี่ยวข้องกับปัญหาจากการใช้ยาที่ ใช้ควบคุมภาวะเลือดจาง เป็นอันดับที่สาม ปัญหาจากการใช้ยาที่พบล้วนเป็นผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำเกินไป กล่าวคือ ยาของผู้ป่วยไตเรื้อรังใ นแต่ละมื้อมักมี Calcium-based phosphate binders หรือ Aluminium-based phosphate binders ซึ่งใช้เป็น phosphate binders ผู้ป่วยจำนวนมากมักนำยา Oral Iron Agents มากินมื้อเดียวกันกับยาเหล่านี้ด้วย จึงเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ทำให้ Oral Iron agents ถูกดูดซึมลดลง แก้ปัญหาได้ด้วยการแนะนำให้ผู้ป่วยกินห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

ยากลุ่ม Proton pump inhibitors มีความเกี่ยวข้องเป็นอันดับที่ 4 ของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะเลือดจาง ปัญหาที่พบคือ ผู้ป่วยที่มีค่า Hb ลดลงอย่างรวดเร็วในขณะที่แพทย์เพิ่งเพิ่มขนาดยา Erythropoiesis-stimulating agents ให้ใน 1 เดือนที่ผ่านมา และยังมีผลตรวจพบเลือดในอุจจาระแสดงถึงว่ามีแผลในทางเดินอาหาร ผู้ป่วยรายนี้จึงต้องการยากลุ่ม PPI เพื่อรักษาภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร และส่องกล้องเพื่อหาสาเหตุและตำแหน่งของแผลอีกด้วย

ตารางที่ 20 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะเลือดจางในระยะศึกษา

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	สาเหตุของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. Erythropoiesis-stimulating agents	58 (65.17)	
related above target Hb/Hct level	31 (34.83)	ขนาดของยาสูงเกินไป (30) การได้รับยาโดยไม่จำเป็น (1)
related below target Hb/Hct level	27 (30.34)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (26) ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
2. IV Iron agents	16 (17.98)	
related Iron deficiency anemia	15 (16.85)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (15)
related increased ferritin/TSAT level with normal Hb/Hct level	1 (1.12)	การได้รับยาโดยไม่จำเป็น (1)
3. Oral Iron agents	14 (15.73)	
related drug interaction between Calcium or Aluminium and oral Iron agents	14 (15.73)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (14)
4. Proton pump inhibitors	1 (1.12)	
related suddenly reduced in Hb level due to Upper GI bleeding	1 (1.12)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1)

อนึ่งปัญหาจากการใช้ยาที่พบในการวิจัยนี้เป็นปัญหาที่พบจากการปฏิบัติงานจริง ซึ่งอาจต่ำกว่าที่เป็นจริง เนื่องจาก พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่สามารถควบคุมภาวะเลือดจางได้ในระยะคัดกรอง แต่มีค่าฮีโมโกลบิน และ/ หรือ ฮีมาโทคริต ในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดจากปัญหาจากการใช้ยา แต่ไม่ได้รับการสัมภาษณ์เพื่อค้นหาปัญหาจากผู้วิจัย เนื่องจากไม่ได้ถูกคัดเข้ามาในระยะศึกษา แสดงในตารางที่ 21

ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางได้ ในระยะคัดกรอง มีทั้งหมด 22 คน มีค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยในนัดตรวจติดตาม ในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในเป้าหมายคือ 11.08±1.12 g/dL ค่าฮีมาโทคริตเฉ ลี่ยในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4อยู่ในเป้าหมายคือร้อยละ 34.57±3.65 ผู้ป่วยร้อยละ 36.36 มีค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยอยู่ในเป้าหมาย (11-12 g/dL) และผู้ป่วยร้อยละ 40.91 มีค่าฮีมาโท-คริตเฉลี่ยอยู่ในเป้าหมาย (ร้อยละ 33-36) ตามเกณฑ์ของ KDOQI[26,27]ดังแสดงในตารางที่ 21

ตารางที่ 21 ค่าฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโทคริตของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมภาวะเลือดจางได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	**ความซุก (ร้อยละ)** N=22
ค่าฮีโมโกลบิน (Hb)(g/dL)	
Hb < 9	2 (9.09)
Hb 9-9.9	0 (0)
Hb 10-10.9	5 (22.73)
Hb 11-12	8 (36.36)
Hb 12.1-13	2 (9.09)
Hb > 13	1 (4.55)
ไม่มีข้อมูล	4 (18.18)
ค่าฮีมาโทคริต (Hct)(%)	
Hct < 33	5 (22.73)
Hct 33-36	9 (40.91)
Hct > 36	6 (27.27)
ไม่มีข้อมูล	2 (9.09)

3. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องความดันสูง

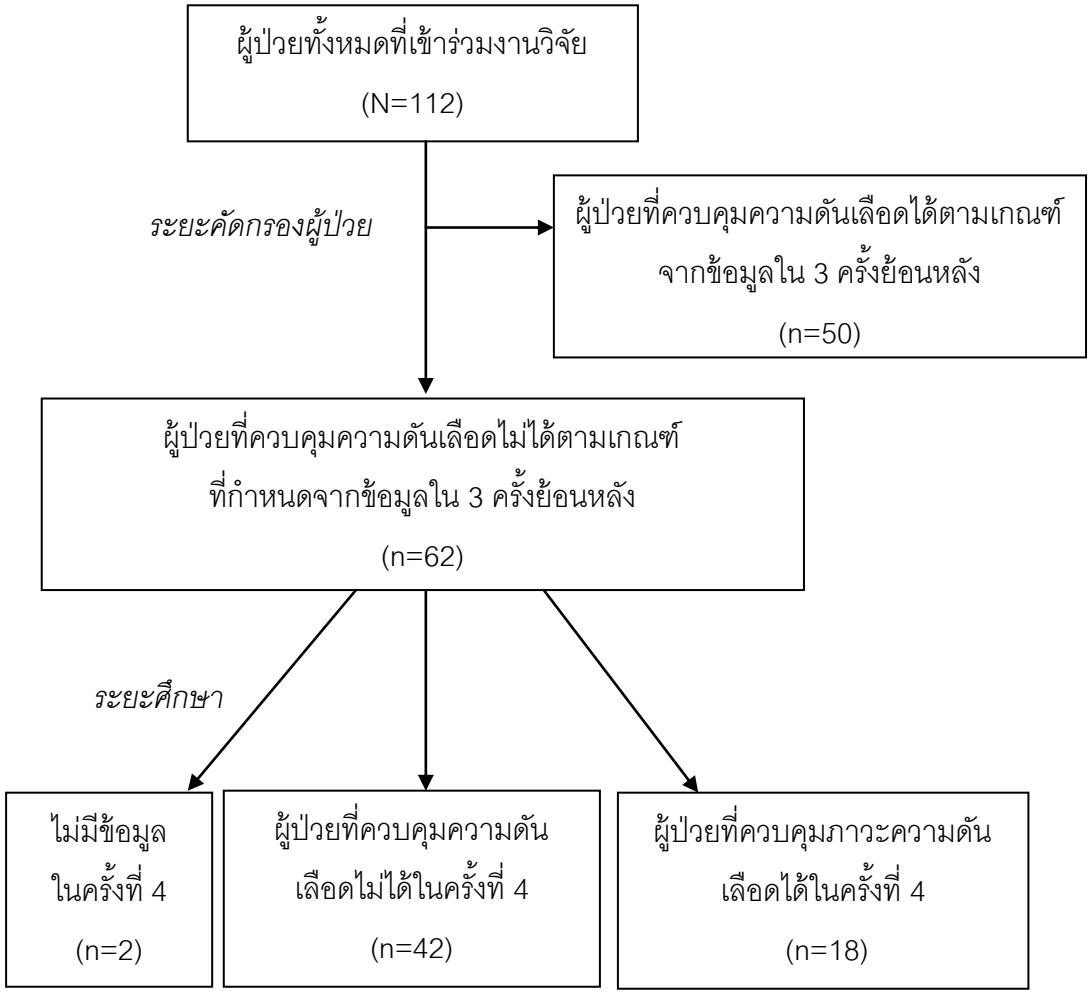
ระยะคัดกรองผู้ป่วย

จากผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 112 คน พบผู้ป่วยที่มีระดั บความดันเลือด ไม่อยู่ในเป้าหมายอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง จำนวน 53 คน และผู้ป่วยที่มีระดับความดันเลือด ในครั้งที่ 3 ไม่อยู่ในเป้าหมายเพียงครั้งเดียวจำนวน 9 คน รวมเป็นพบผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยาเกี่ยวกับการควบคุมความดันเลือดในระยะคัดกรองได้ทั้งหมด 62 คน และผู้ป่วยจำนวนนี้ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษา (ดังแผนภูมิที่ 8)

ระยะศึกษา

พบผู้ป่วยที่ควบคุมความดันเลือดในครั้งที่ 4 ไม่ได้เท่ากับ 42 คน คิดเป็นความชุกข องผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมความดันเลือดได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 37.50 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน และพบผู้ป่วยที่ สามารถควบคุมความดันเลือดได ในระยะคัดกรองและระยะศึกษา รวมทั้งหมด 68 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมความดันเลือดได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 60.71 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน (ดังแผนภูมิที่ 8)

แผนภูมิที่ 8 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมความดันเลือดได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ



ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่สามาร ถควบคุมปัจจัย เสี่ยงเรื่องความดันสูงได้ ในระยะคัด กรองมีทั้งหมด 62 คน มีค่าความดันช่วงหัวใจบีบเฉลี่ยในนัดตรวจติดตาม ในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมายคือ 146.50±19.31 mmHg ค่าความดันช่วงหัวใจคลายเฉลี่ยใน นัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 อยู่ในเป้าหมายคือ 85.12±123.47 mmHg ค่าความดันชีพจรเฉลี่ย (pulse pressure) เท่ากับ 59.40±18.67 mmHg ค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure) เท่ากับ 102.17±23.24 mmHg และมีผู้ป่วยร้อยละ 40.32, 22.58 และ 4.84 ที่มีระดับความดันเลือดในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4อยู่ในช่วง Stage 1 hypertension, Stage 2 hypertension และ Stage 3 hypertension ตามลำดับ และมีผู้ป่วยร้อยละ 29.03 ที่มีค่าความดันเลือดในเป้าหมาย ตามเกณฑ์ของ JNC 7[20] (ตารางที่ 22 และ 23)

ตารางที่ 22 ค่าความดันเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยที่ควบคุมความดันเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง

ค่าความดันเลือดผู้ป่วย ในครั้งปัจจุบัน	**ความถี่ (ร้อยละ) (N=62)**
ค่าความดันช่วงหัวใจบีบ (SBP)	
SBP < 140	22 (35.48)
SBP 140-159	24 (38.71)
SBP 160-179	11 (17.74)
SBP ≥ 180	3 (4.84)
ไม่มีข้อมูล	2 (3.23)
ค่าความดันช่วงหัวใจคลาย (DBP)	
DBP < 90	39 (62.90)
DBP 90-99	11 (17.74)
DBP 100-109	8 (2.90)
DBP ≥ 110	2 (3.23)
ไม่มีข้อมูล	2 (3.23)

ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความดันเลือดนอกเป้าหมายระดับ Stage 1 hypertension นั้น ปัญหาจากการใช้ยาส่วนใหญ่คือ ปัญหา ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น ซึ่งเกี่ยวข้องกับยากลุ่ม Diuretics ปัญหาขนาดยาต่ำเกินไป เกี่ยวข้องกับยากลุ่ม Beta blocking agents และ Antihypertensives และปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา เกี่ยวข้องกับยากลุ่ม Antihypertensives ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความดันเลือดนอกเป้าหมายระดับ Stage 2 hypertension นั้น ปัญหาจากการใช้ยาส่วนใหญ่ที่พบคือ ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา เกี่ยวข้องกับยากลุ่ม Antihypertensives เป็นส่วนใหญ่ และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความดันเลือดนอกเป้าหมายระดับ Stage 3 hypertension นั้น เกิดจากปัญหาจากการใช้ยาประเภทขนาดของยาต่ำเกินไป ซึ่งเกี่ยวข้องกับยากลุ่ม Calcium channel blockers และยากลุ่ม Agents acting on the rennin-angiotensin system ดังแสดงในตารางที่ 23

ตารางที่ 23 ค่าความดันเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมความดันเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง และความสัมพันธ์ของปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา

ระดับความดันเลือด (mmHg)	จำนวนคน (ร้อยละ)	ปัญหาจากการใช้ยา(จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
ความดันเลือดอยู่ในเป้าหมาย (SBP<140 และ DBP < 90)	18 (29.03)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
Stage 1 hypertension (SBP140-159 หรือ DBP 90-99)	25 (40.32)	1.ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (2)	1. diuretics (furosemide) (2)
		2. ขนาดของยาต่ำเกินไป (2)	1. Beta blocking agents (metoprolol) (1) 2. Antihypertensives (minoxidil) (1)
		3. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (2)	1. Antihypertensives (methyldopa, prazosin) (2)
		4. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1)	1. diuretics (furosemide) (1)
		5. ขนาดของยาสูงเกินไป (1)	1. Antihypertensives (doxazosin) (1)
Stage 2 hypertension (SBP 160-179 หรือ DBP 100-109)	14 (22.58)	1. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (8)	1. Antihypertensives (methyldopa, doxazosin, prazosin) (3) 2. Agents acting on the rennin-angiotensin system (enalapril, losartan) (2) 3. calcium channel blockers (nifedipine) (1) 4. Beta blocking agents (atenolol) (1) 5. diuretics (furosemide) (1)

ตารางที่ 23 ค่าความดันเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมความดันเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา (ต่อ)

ระดับความดันเลือด (mmHg)	จำนวนคน (ร้อยละ)	ปัญหาจากการใช้ยา(จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
		2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (2)	1. Agents acting on the rennin-angiotensin system (ramipril) (1) 2. calcium channel blockers (amlodipine)(1)
		3. ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)	1. Beta blocking agents (metoprolol) (1)
		4. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (1)	1. diuretics (furosemide) (1)
Stage 3 hypertension (SBP $\geq$ 180 หรือ DBP $\geq$ 110)	3 (4.84)	1. ขนาดของยาต่ำเกินไป (2)	1. calcium channel blockers (manidipine) (1) 2 Agents acting on the rennin-angiotensin system (valsartan) (1)
ไม่มีข้อมูล	2 (3.23)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา

ในผู้ป่วยที่ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษาเพื่อประเมินปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุม ภาวะความดันสูงทั้งหมด 62 คน พบผู้ป่วยที่มี ปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุม ภาวะความดันสูงทั้งหมด 14 คน จำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด 22 ปัญหา คิดเป็นความชุกของการเกิดปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะเลือดจางได้ เท่ากับร้อยละ 22.58

ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัญหาที่พบมากที่สุด คือพบจำนวน 10 ปัญหา (ร้อยละ 44.45) โดยยาที่เกี่ยวข้องกับปัญหานี้มากที่สุดคือ ยา กลุ่ม Antihypertensives (จำนวน 5 ปัญหา) ปัญหารองลงมาได้แก่ ขนาดของยาต่ำเกินไป 5 ปัญหา (ร้อยละ 22.73) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น จำนวน 3 ปัญหา (ร้อยละ 13.64) ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมจำนวน 3 ปัญหา (ร้อยละ 13.64) และขนาดของยาสูงเกินไปจำนวน 1 ปัญหา (ร้อยละ 4.55) ดังตารางที่ 24

ยาที่เป็นสาเหตุให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความดันสูงมากที่สุดคือ furosemide คิดเป็นร้อยละ 22.73 ของรายการยาที่ทำให้เกิดปัญหาทั้งหมด รองลงมาคือ doxazosin , methyldopa, prazosin และ metoprolol อย่างละร้อยละ 9.09 ดังตารางที่ 25

ตารางที่ 24 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดความดันในระยะศึกษา

ประเภทของ ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	ลำดับยาที่เกี่ยวข้อง (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. ความไม่ร่วมมือ ในการใช้ยา	10 (45.45)	1. Antihypertensives (doxazosin, prazosin, methyldopa) (5) 2. Agents acting on the rennin-angiotensin system (enalapril, valsartan) (2) 3. Diuretics (furosemide) (1) 4. Calcium channel blockers (nifedipine) (1) 5. Beta blocking agents (atenolol) (1)
2. ขนาดของยาต่ำเกินไป	5 (22.73)	1. Beta blocking agents (metoprolol) (2) 2. Calcium channel blockers (manidipine) (1) 3. Agents acting on the rennin-angiotensin system (valsartan) (1) 4. Antihypertensives (minoxidil) (1)
3. ผู้ป่วยได้รับยา ที่ไม่จำเป็น	3 (13.64)	1.Diuretics (furosemide) (3)
4. ต้องการการรักษา ด้วยยาเพิ่มเติม	3 (13.64)	1. Diuretics (furosemide) (1) 2. Agents acting on the rennin-angiotensin system (ramipril) (1) 3. Calcium channel blockers (amlodipine) (1)
5. ขนาดของยาสูงเกินไป	1 (4.55)	1. Antihypertensives (Doxazosin) (1)
6. ผู้ป่วยควรได้รับ ยาตัวอื่น	0 (0)	-
7. อาการไม่พึงประสงค์	0 (0)	-
รวม	**22 (100)**	

ตารางที่ 25 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดความดันในระยะศึกษา

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	สาเหตุของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. furosemide	5 (22.73)	
related with no indication in anuric patients	3 (13.64)	การได้รับยาโดยไม่จำเป็น (3)
related volume overload	2 (9.09)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1) ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
2. doxazosin	2 (9.09)	
related uncontrolled hypertension	2 (9.09)	ขนาดของยาสูงเกินไป (1) ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
3. methyldopa	2 (9.09)	
Related uncontrolled hypertension	2 (9.09)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (2)
4. prazosin	2 (9.09)	
Related uncontrolled hypertension	2 (9.09)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (2)
5. metoprolol	2 (9.09)	
Related uncontrolled hypertension	2 (9.09)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (2)
6. manidipine	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)
7. nifedipine	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
8. enalapril	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)

ตารางที่ 25 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดความดันในระยะศึกษา (ต่อ)

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	สาเหตุของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
9. atenolol	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
10. losartan	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
11. valsartan	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)
12. minoxidil	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (1)
13. ramipril	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1)
14. amlodipine	1 (4.55)	
Related uncontrolled hypertension	1 (4.55)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1)

furosemide เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องมากที่สุดต่อปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความดันสูง และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ furosemide มากที่สุดก็คือ การได้รับยาโดยไม่จำเป็น (คิดเป็นร้อยละ 60 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ furosemide ทั้งหมด) พบในรายที่ผู้ป่วยไม่มีปัสสาวะเหลือมาเป็นเวลานานแล้วแต่ยังได้รับยา furosemide มาตลอด กรณีนี้ผู้ป่วยไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับยานี้แล้ว สมควรหยุดยา สำหรับปัญหาผู้ป่วยต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมนั้น (คิดเป็นร้อยละ 20 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ furosemide ทั้งหมด) พบในผู้ป่วยที่มีปัญหาน้ำเกิน ขาบวม โดยเป็นมากในวันก่อนที่จะไปฟอกเลือด ผู้ป่วยยังมีปัสสาวะเหลืออยู่ประมาณวันละ 1 ลิตร แต่ยังไม่ได้รับยาขับปัสสาวะเพื่อแก้ปัญหานี้ ควรเริ่มต้นยา furosemide ซึ่งตรงกับความคิดเห็นของแพทย์ และสำหรับปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยานั้น (คิดเป็นร้อยละ 20 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ

furosemide ทั้งหมด) พบในผู้ป่วยที่ลืมกินยาบ่อยเนื่องจากไม่เห็นความสำคัญของการกินยา ทำให้ผู้ป่วยควบคุมความดันเลือดไม่ได้

ยาที่มีความเกี่ยวข้องลำดับต่อมาของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความดันสูง คือ doxazosin, methyldopa, prazosin และ metoprolol ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ doxazosin คือ ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดสูงเกินไป และปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (คิดเป็นปัญหาละ ร้อยละ 50 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ doxazosin ทั้งหมด) สำหรับปัญหาผู้ป่วยได้รับยาในขนาดสูงเกินไปนั้น คือผู้ป่วยได้รับยา doxazosin แบบออกฤทธิ์เนิ่น วันละ 2 ครั้ง ซึ่งโดยทั่วไปยา doxazosin ออกฤทธิ์ยาวอยู่แล้ว โดยเฉพาะแบบออกฤทธิ์เนิ่น ควรให้ยาเพียงวันละครั้ง สำหรับปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยานั้น พบในผู้ป่วยที่กินยาไม่ตรงตามที่แพทย์สั่งเนื่องจากไม่ได้อ่านฉลากก่อนกินยา ทำให้เมื่อแพทย์ปรับเปลี่ยนยาแล้ว ยังกินยาแบบเดิมตามความเคยชิน

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา methyldopa และ prazosin คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ผู้ป่วยมักลืมกินยา เนื่องจากลืมนำยาติดตัวไปที่ทำงานบ่อยๆทำให้ลืม กินยามื้อที่ไม่ได้อยู่บ้าน บางครั้งไม่กินยาเนื่องจากเข้าใจผิดคิดว่ายานี้ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ จึง กินยาไม่สม่ำเสมอ แต่ความเป็นจริงแล้วอาการคลื่นไส้เกิดจากยาจับฟอสเฟตที่กินอยู่ในมื้อเดียวกัน ส่วนปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา metoprolol คือ ขนาดของยาต่ำเกินไป พบในรายที่ยาลดความดันเลือดที่ได้รับอยู่ในปัจจุบันไม่สามารถควบคุมความดันเลือดให้อยู่ในเป้าหมายได้มาเป็นระยะเวลานาน โดยที่ผู้ป่วยกินยาสม่ำเสมอ ถูกวิธี มาตลอด ควบคุมการบริโภคน้ำและเกลือเหมาะสม จึงสมควรปรับเพิ่มขนาดยาลดความดันเลือดที่ผู้ป่วยได้รับในขนาดที่ยังไม่ถึงขนาดสูงสุดขึ้น

ยาที่มีความเกี่ยวข้องลำดับต่อมาของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความดันสูง คือ manidipine, valsartan, minoxidil nifedipine, enalapril, atenolol, losartan, ramipril และ amlodipine ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา manidipine, valsartan และ minoxidil คือ ขนาดของยาต่ำเกินไป พบในรายที่ไม่สามารถควบคุมความดัน เลือดได้มาหลายครั้ง ไม่มีปัญหาเรื่องความร่วมมือในการกินยา จึงควรปรับเพิ่มยาลดความดัน เลือดที่ผู้ป่วยได้รับในขนาดที่ยังไม่ถึงขนาดสูงสุดขึ้น ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา nifedipine, enalapril, atenolol และ losartan คือปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา พบในผู้ป่วยที่ลืม กินยา ส่วนปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา losartan และ ramipril นั้นคือต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม กล่าวคือ พบในผู้ป่วยที่มีปัญหาความดันสูงเกินเป้าหมาย แต่ควบคุมการบริโภคน้ำและเกลือได้ดี ยังไม่มียาที่ใช้ลดความดัน เลือด จึงควรได้รับยาเพื่อควบคุมความดันเลือดให้อยู่ในเป้าหมาย

อนึ่งปัญหาจากการใช้ยาที่พบในการวิจัยนี้เป็นปัญหาที่พบจากการปฏิบัติงานจริง ซึ่งอาจต่ำกว่าที่เป็นจริง เนื่องจากพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่สามารถควบคุมความดันเลือดได้ในระยะคัดกรอง มีค่าความดันเลือดในครั้ง ที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดจากปัญหาจาก

การใช้ยา แต่ไม่ได้รับการสัมภาษณ์เพื่อค้นหาปัญหาจากผู้วิจัย เนื่องจากไม่ได้ถูกคัดเข้ามาในระยะศึกษา แสดงในตารางที่ 26

ตารางที่ 26 ค่าความดันเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยที่ควบคุมความดันเลือดได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	**ความถี่ (ร้อยละ)** N=50
ค่าความดันช่วงหัวใจบีบ (SBP)	
SBP < 140 mmHg	34 (68)
SBP 140-159 mmHg	11 (22)
SBP 160-179 mmHg	3 (6)
SBP ≥ 180 mmHg	1 (2)
ไม่มีข้อมูล	1 (2)
ค่าความดันช่วงหัวใจคลาย (DBP)	
DBP < 90 mmHg	41 (82)
DBP 90-99 mmHg	5 (10)
DBP 100-109 mmHg	1 (2)
DBP ≥ 110 mmHg	2 (4)
ไม่มีข้อมูล	1 (2)
No hypertension (SBP < 140 และ DBP < 90 mmHg)	32 (64)
Stage 1 hypertension (SBP 140-159 และ DBP 90-99 mmHg)	13 (26)
Stage 2 hypertension SBP 160-179 และ DBP 100-109 mmHg)	2 (4)
Stage 3 hypertension SBP ≥ 180 และ DBP ≥ 110 mmHg)	2 (4)

จากตารางที่ 26 ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมความดันเลือดได้ตั้งแต่ระยะคัดกรองมีทั้งหมด 50 คน มีค่าความดันช่วงหัวใจบีบเฉลี่ยในนัดตรวจติดตาม ในครั้ง 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในเป้าหมายคือ 129.39±20.31 mmHg ค่าความดันช่วงหัวใจคลายเฉลี่ยในนัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 อยู่ใน

เป้าหมายคือ 76.43±13.85 mmHg ผู้ป่วยร้อยละ 64 มีค่าความดันช่วงหัวใจบีบและหัวใจคลายเฉลี่ยอยู่ในเป้าหมาย (<140/90 mmHg) ค่าความดันชีพจรเฉลี่ยเท่ากับ 52.96±11.58 และค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยเท่ากับ 94.08±15.35 mmHg

4. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

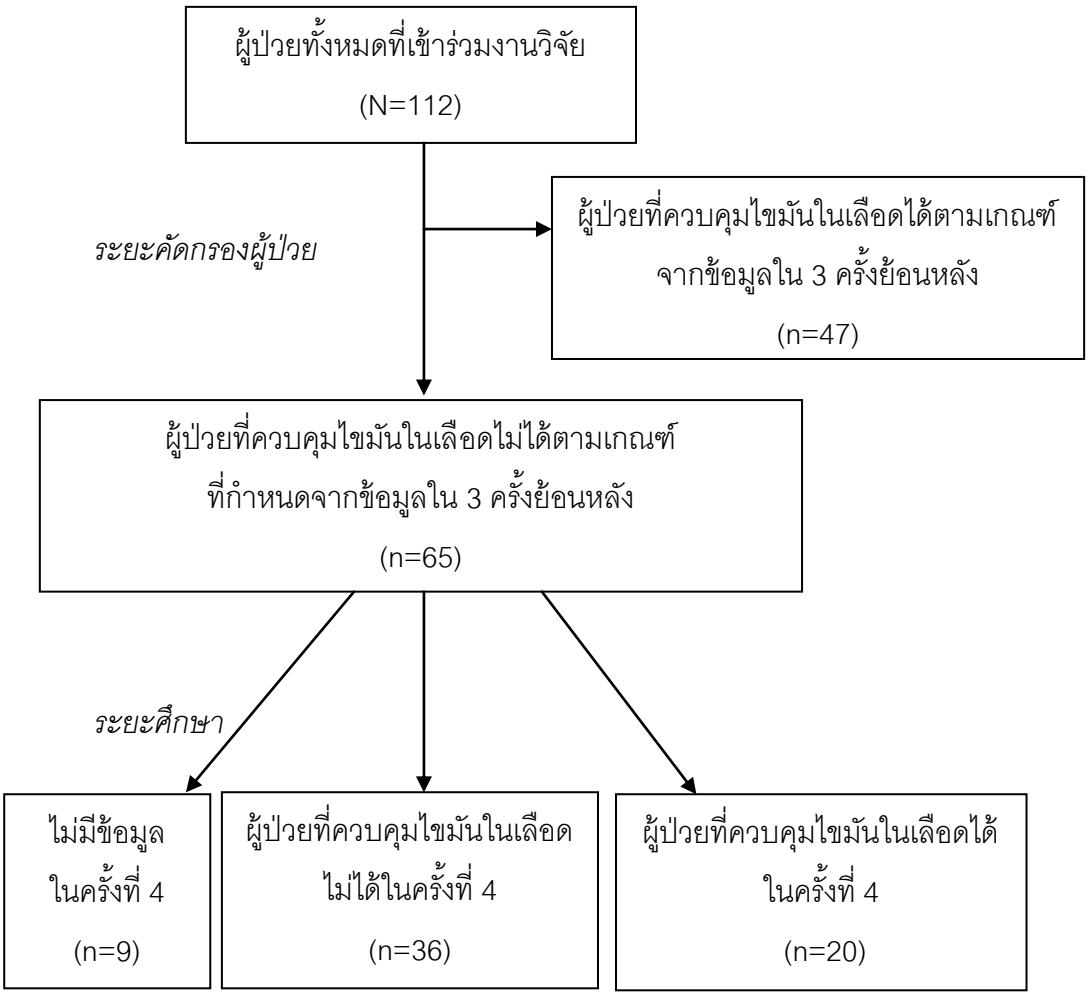
ระยะคัดกรองผู้ป่วย

จากผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 112 คน พบผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดไม่อยู่ในเป้าหมายอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง จำนวน 55 คน และผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือด ในครั้งที่ 3 ไม่อยู่ในเป้าหมายเพียงครั้งเดียวจำนวน 10 คน รวมเป็นพบผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยาเกี่ยวกับการควบคุมไขมันในเลือดในระยะคัดกรองได้ทั้งหมด 65 คน และผู้ป่วยจำนวนนี้ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษา (ดังแผนภูมิที่ 9)

ระยะศึกษา

พบผู้ป่วยที่ควบคุมระดับไขมันในเลือดในครั้งที่ 4 ไม่ได้เท่ากับ 36 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับไขมันในเลือดได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 32.14 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน และพบผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับไขมันในเลือดได้ ในระยะคัดกรองและระยะศึกษา รวมทั้งหมด 67 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับไขมันในเลือดได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 59.82 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน (ดังแผนภูมิที่ 9)

แผนภูมิที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับไขมันในเลือดได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ



ระดับไขมันในเลือดในครั้ง ที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) ของผู้ป่วยกลุ่มที่ ควบคุมไขมันในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรองมีทั้งหมด 65 คน สำหรับระดับไขมันแอลดีแอลนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีระดับไขมันแอลดีแอลเฉลี่ยในนัดตรวจติดตาม ในครั้งที่ 4 อยู่นอกเป้าหมายคือ 116.4 ± 45.70 mg/dL (เป้าหมายคือ <100 mg/dL) พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 30.77 ที่มีระดับไขมันแอลดีแอลอยู่ในระดับใกล้เคียงเป้าหมาย (Near optimal; 100-129 mg/dL) ผู้ป่วยร้อยละ 7.69 มีระดับไขมันแอลดีแอลอยู่ในระดับเกือบสูง (borderline high; 130-159 mg/dL) ผู้ป่วยร้อยละ 7.69 มีระดับไขมันแอลดีแอลอยู่ในระดับสูง (high; 160-189 mg/dL) และผู้ป่วยร้อยละ 4.62 มีระดับไขมันแอลดีแอลอยู่ในระดับสูงมาก (very high; $\geq$ 190 mg/dL) ดังแสดงในตารางที่ 27

สำหรับระดับคอเลสเทอรอลรวมนั้น นั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับคอเลสเทอรอลรวมเฉลี่ยในนัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในเป้าหมายคือ 191.9 ± 59.16 mg/dL (เป้าหมายคือ < 200 mg/dL) และพบว่ามี ผู้ป่วยร้อยละ 61.54 มีระดับคอเลสเทอรอลรวมในนัดตรวจติดตามครั้ง ที่

4 อยู่ในเกณฑ์ปกติ (desirable; < 200 mg/dL) ผู้ป่วยร้อยละ 13.85 มีระดับคอเลสเทอรอลรวมอยู่ในระดับเกือบสูง (borderline high; 200-239) และผู้ป่วยร้อยละ 12.31 มีระดับคอเลสเทอ-รอลรวมอยู่ในระดับสูง (high; ≥ 240) ดังตารางที่ 27

สำหรับระดับไขมันเอชดีแอลนั้น พบว่า ระดับไขมันเอชดีแอลเฉลี่ยเท่ากับ 52.5 ± 17.57 mg/dL มีผู้ป่วยร้อยละ 18.46 มีระดับไขมันเอชดีแอลอยู่ในระดับต่ำ (low; <40 mg/dL) ผู้ป่วยร้อยละ 40 มีระดับไขมันเอชดีแอลอยู่ในระดับปานกลาง (moderate; 40-59) และผู้ป่วยร้อยละ 26.15 มีระดับไขมันเอชดีแอลอยู่ในเกณฑ์สูง (high; ≥ 60) ดังตารางที่ 27

สำหรับระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์นั้น พบว่า ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ยเท่ากับ 125.7 ± 70.14 mg/dL ผู้ป่วยร้อยละ 66.15 มีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์อยู่ในระดับปกติ (normal; <150 mg/dL) ผู้ป่วยร้อยละ 9.23 มีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์อยู่ในระดับเกือบสูง (borderline high; 150-199 mg/dL) ผู้ป่วยร้อยละ 13.85 มีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์อยู่ในระดับสูง (high; 200-499 mg/dL) และไม่มีผู้ป่วยคนใดมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์อยู่ในระดับสูงมาก (very high; ≥ 500 mg/dL) ตามเกณฑ์ของ NCEP ATPIII[19] ดังตารางที่ 27

ตารางที่ 28 แสดงระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยกลุ่ม ที่ควบคุมไขมันในเลือดไม่ได้ในครั้งที่ 4 และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้อง พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับไขมันแอลดีแอลอยู่ในช่วง 100-129 mg/dL พบประเภทของปัญหาจากการใช้ยาที่มากที่สุดคือ ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา โดยกลุ่มยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุดคือ กลุ่ ม HMG CoA reductase inhibitors สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับไขมันแอลดีแอล ≥ 130 mg/dL พบปัญหาความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมและความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากที่สุด โดยยาที่มีความเกี่ยวข้องมากที่สุดคือ กลุ่ม HMG CoA reductase inhibitors

ตารางที่ 27 ระดับไขมันในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมไขมันในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	ความชุก (ร้อยละ) N=65
ระดับไขมันแอลดีแอล (LDL) (mg/dL)	
LDL < 100	23 (35.38)
LDL 100-129	20 (30.77)
LDL 130-159	5 (7.69)
LDL 160-189	5 (7.69)
LDL ≥ 190	3 (4.62)
ไม่มีข้อมูล	9 (13.85)
ระดับคอเลสเทอรอลรวม (TC) (mg/dL)	
TC < 200	40 (61.54)
TC 200-239	9 (13.85)
TC ≥ 240	8 (12.31)
ไม่มีข้อมูล	8 (12.31)
ระดับไขมันเอชดีแอล (HDL) (mg/dL)	
HDL < 40	12 (18.46)
HDL 40-59	26 (40)
HDL ≥ 60	17 (26.15)
ไม่มีข้อมูล	10 (15.38)
ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) (mg/dL)	
TG < 150	43 (66.15)
TG 150-199	6 (9.23)
TG 200-499	9 (13.85)
TG ≥ 500	0 (0)
ไม่มีข้อมูล	7 (10.77)

ตารางที่ 28 ระดับไขมันในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมไขมันในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา

ระดับไขมันในเลือด	จำนวน (คน)	ปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
LDL < 100 mg/dL	23	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
LDL 100-129 mg/dL	20	1. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (5)	1. HMG CoA reductase inhibitors (atorvastatin, rosuvastatin) (3) 2. Fibrates (gemfibrozil, fenofibrate) (2)
		2. อาการไม่พึงประสงค์ (1)	1. Fibrates (fenofibrate) (1)
LDL ≥ 130 mg/dL	13	1. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (3)*	1. HMG CoA reductase inhibitors (atorvastatin, simvastatin)(2) 2. Fibrates (gemfibrozil) (1)
		2. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (3)	1. HMG CoA reductase inhibitors (simvastain, atorvastatin) (3)
		3. ขนาดของยาต่ำเกินไป (2)	1. HMG CoA reductase inhibitors (simvastatin) (2)
ไม่มีข้อมูลค่า LDL	9	-	-

หมายเหตุ:

* ผู้ป่วยเหล่านี้ไม่มีข้อห้ามใช้ของการให้ยา statin ได้แก่ active liver disease และ chronic liver disease ตามคำแนะนำของ NCEP ATPIII[19]

ตารางที่ 28 ระดับไขมันในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมไขมันในเลือดไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา (ต่อ)

ระดับไขมันในเลือด	จำนวน (คน)	ปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
TG < 500 mg/dL	58	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
TG≥500 mg/dL	0	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
ไม่มีข้อมูลค่า TG	7	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
LDL <100, TG ≥ 200, non-HDL ≥ 130 mg/dL	3	1.ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1)	1. Other lipid modifying agents (ezetimibe) (1)
		2. อาการไม่พึงประสงค์ (1)	1. Fibrates (fenofibrate) (1)

ในผู้ป่วยที่ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษาเพื่อประเมินปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุ มระดับไขมันในเลือดทั้งหมด 65 คน พบผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุม ระดับไขมันในเลือดทั้งหมด 14 คน จำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด 16 ปัญหา คิดเป็นความชุกของการเกิดปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะไขมันผิดปกติได้ เท่ากับร้อยละ 21.54

ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นประเภทของปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือพบจำนวน 8 ปัญหา (ร้อยละ 50) โดยยาที่เกี่ยวข้องกับปัญหานี้มากที่สุดคือ atorvastatin (จำนวน 3 ปัญหา) ปัญหารองลงมาได้แก่ ผู้ป่วยต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมจำนวน 4 ปัญหา (ร้อยละ 25) ขนาดของยาต่ำเกินไปจำนวน 2 ปัญหา (ร้อยละ 12.5) และอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 2 ปัญหา (ร้อยละ 12.5) ดังตารางที่ 29

ยาที่เป็นสาเหตุให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติมากที่สุดคือ simvastatin คิดเป็นร้อยละ 37.5 ของรายการยาที่ทำให้เกิดปัญหาทั้งหมด รองลงมาคือ atorvastatin และ fenofibrate คิดเป็นร้อยละ 18.75 gemfibrozil คิดเป็นร้อยละ 12.5 rosuvastatin และ ezetimibe คิดเป็นร้อยละ 6.25 ดังตารางที่ 30

simvastatin เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องมากที่สุดต่อปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ simvastatin ก็คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และขนาดของยาต่ำเกินไป (เกี่ยวข้องปัญหาละร้อยละ 33.33 ของ

ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ simvastatin ทั้งหมด) ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่พบคือ ผู้ป่วยบางรายขาดยาเนื่องจากยาหมดแล้วไม่ไปพบแพทย์ตามนัดเพื่อรับยาต่อเนื่อง ผู้ป่วยบางรายมักลืม กินยาเนื่องจากไม่เห็นความสำคัญของการกินยาให้สม่ำเสมอ ทำให้ระดับไขมันแอลดีแอลสูงกว่าเป้าหมายไปมาก สำหรับปัญหาขนาดของยาต่ำเกินไปพบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีระดับไขมันแอลดีแอลสูงกว่าเป้าหมายมานาน มีพฤติกรรมควบคุมอาหารไขมันสูงได้ไม่ดีมาตลอด ลองปรับเปลี่ยนพฤติกรรม โดยไม่ปรับขนาดยามาหลายครั้งแล้ว ยังไม่สามารถควบคุมไขมันแอลดีแอลให้ลดลงสู่เป้าหมายได้ จึงสมควรปรับเพิ่มขนาดยา ปัญหาต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมที่พบคือ ผู้ป่วยมีค่าไขมันแอลดีแอลสูงกว่าเป้าหมาย และสูงกว่า 130 mg/dL และยังไม่มียาลดไขมันในเลือดเลย การปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตอย่างเดียวไม่เพียงพอต่อการควบคุมระดับไขมันแอลดีแอล ควรเริ่มให้ยา simvastatin

atorvastatin เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องอันดับ 2 ต่อปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ atorvastatin คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา กล่าวคือ ผู้ป่วยบางราย กินยาบ้างไม่กินบ้างเนื่องจากเข้าใจผิดเกี่ยวกับวิธีกินยา คือ กินเฉพาะเมื่อเจาะเลือดแล้วเห็นว่าไขมันสูงเท่านั้น หากไขมันลดลงก็จะหยุดยาทันที ทำให้ควบคุมร ะดับไขมันแอลดีแอลให้อยู่ในเป้าหมายไม่ได้ ผู้ป่วยบางรายเข้าใจผิดว่าระดับไขมันตนเองไม่สูงมาก ไม่ต้องกินยาก็ได้ ผู้ป่วยบางรายลืม กินยาเนื่องจากฟอกเลือดแล้วเพลียหลับไปโดยยังไม่ได้กินยามื้อเย็นเหล่านี้ทำให้ระดับไขมันแอลดีแอลไม่อยู่ในเป้าหมาย

fenofibrate เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องอันดับที่ 2 ของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ fenofibrate มากที่สุดคือ ปัญหาอาการไม่พึงประสงค์คิดเป็นร้อยละ 66.67 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ fenofibrate ทั้งหมด กล่าวคือ ยา fenofibrate ไม่สามารถขจัดออกด้วยการฟอกเลือดด้วยไตเทียม ทำให้เกิดการสะสมของยาได้ National kidney foundation[25] แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ fenofibrate ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยไตเทียม และแนะนำให้ใช้ gemfibrozil เป็นทางเลือกแรกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในขนาด 600 mg/day ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการเปลี่ยนยาจาก fenofibrate เป็น gemfibrozil แทน ปัญหารองลงมาคือ ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาคิดเป็นร้อยละ 33.33 ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ fenofibrate ทั้งหมด กล่าวคือพบผู้ป่วยที่มักลืมกินยามื้อก่อนนอนเนื่องจากเผลอนอนหลับไปก่อนกินยาบ่อยๆ ทำให้มีปัญหาควบคุมระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ไม่ได้

gemfibrozil เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องอันดับที่ 4 ของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ gemfibrozil คือความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม และ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา สำหรับปัญ หาความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมนั้น พบในผู้ป่วยที่มีไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง และยังไม่มียาลดไขมันในเลือด การปรับเปลี่ยน

วิถีการดำเนินชีวิตอย่างเดียวไม่เพียงพอ ควรได้รับยา gemfibrozil เพื่อลดระดับไขมันดังกล่าว สำหรับปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา พบในผู้ป่วยที่มักลืมกินยานี้ เนื่องจากเผลอนอนหลับไปก่อนกินยา

rosuvastatin เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องอันดับที่ 5 ของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ rosuvastatin คือความไม่ร่วมมือในการใช้ยา กล่าวคือ พบผู้ป่วย กินยาผิด เนื่องจากมียาที่บ้าน 2 ความแรง โดยที่ตนเองเข้าใจว่าเป็นความแรงเท่ากัน จึงหยิบกินสลับกันไปมา ทำให้มีปัญหาในการควบคุมระดับไขมันแอลดีแอล

ezetimibe เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องอันดับที่ 5 ของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ ezetimibe คือ ความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม กล่าวคือ พบผู้ป่วยที่มีปัญหา mixed dyslipidemia คือ มีไขมันแอลดีแอลอยู่ในเป้าหมาย < 100 mg/dL แต่ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงกว่า 200 mg/dL และมีระดับ non-HDL > 130 โดยที่ผู้ป่วยมีกินยา statin อยู่แล้ว 1 ตัว สมควรเพิ่มยา ezetimibe เข้าไปเพื่อลด non-HDL

ตารางที่ 29 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดไขมันในเลือดในระยะศึกษา

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	ลำดับยาที่เกี่ยวข้อง (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	8 (50)	1. atorvastatin (3) 2. simvastatin (2) 3. rosuvastatin (1) 4. fenofibrate (1) 5.gemfibrozil (1)
2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม	4 (25)	1. simvastatin (2) 2. gemfibrozil (1) 2. ezetimibe (1)
3. ขนาดของยาต่ำเกินไป	2 (12.5)	1. simvastatin (2)
4. อาการไม่พึงประสงค์	2 (12.5)	1. fenofibrate (2)
5. ขนาดของยาสูงเกินไป	0 (0)	-
6. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น	0 (0)	-
7. ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น	0 (0)	-
รวม	**16 (100)**	

ตารางที่ 30 ยาและลักษณะของสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ลดไขมันในเลือดในระยะศึกษา

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	สาเหตุของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. simvastatin	6 (37.5)	
related elevated LDL level	6 (37.5)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (2) ขนาดของยาต่ำเกินไป (2) ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (2)
2. atorvastatin	3 (18.75)	
related elevated LDL level	3 (18.75)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (3)
3. fenofibrate	3 (18.75)	
related high triglyceride level	3 (18.75)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1) อาการไม่พึงประสงค์ (2)
4. gemfibrozil	2 (12.5)	
related high triglyceride level	2 (12.5)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1) ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
5. rosuvastatin	1 (6.25)	
related elevated LDL level	1 (6.25)	ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (1)
6. ezetimibe	1 (6.25)	
related mixed dyslipidemia	1 (6.25)	ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (1)

อย่างไรก็ตามปัญหาจากการใช้ยาที่พบในการวิจัยนี้เป็นปัญหาที่พบจากการปฏิบัติงานจริง ซึ่งอาจต่ำกว่าที่เป็นจริง เนื่องจากพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่สามารถควบคุมระดับไขมันในเลือดได้ในระยะคัดกรอง มีระดับไขมันในเลือดในครั้ง ที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่นอกเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดจากปัญหาจากการใช้ยา แต่ไม่ได้รับการสัมภาษณ์เพื่อค้นหาปัญหาจากผู้วิจัย เนื่องจากไม่ได้ถูกคัดเข้ามาในระยะศึกษา แสดงดังตารางที่ 31

ตารางที่ 31 ระดับไขมันในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมไขมันในเลือดได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	ความชุก (ร้อยละ) N=52
ระดับไขมันแอลดีแอล (LDL) (mg/dL)	
LDL < 100	43 (82.69)
LDL 100-129	2 (3.85)
LDL 130-159	0 (0)
LDL 160-189	0 (0)
LDL ≥ 190	0 (0)
ไม่มีข้อมูล	7 (13.46)
ระดับคอเลสเทอรอลรวม (TC) (mg/dL)	
TC < 200	46 (88.46)
TC 200-239	0 (0)
TC ≥ 240	0 (0)
ไม่มีข้อมูล	6 (11.54)
ระดับไขมันเอชดีแอล (HDL) (mg/dL)	
HDL < 40	9 (17.31)
HDL 40-59	23 (44.23)
HDL ≥ 60	13 (25)
ไม่มีข้อมูล	7 (13.46)
ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) (mg/dL)	
TG < 150	44 (84.62)
TG 150-199	1 (1.92)
TG 200-499	1 (1.92)
TG ≥ 500	0 (0)
ไม่มีข้อมูล	6 (11.54)

ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมระดับไขมั นในเลือดได้ในระยะคัดกรอง มีทั้งหมด 52 คน มีค่าไขมันแอลดีแอลในนัดตรวจติดตามครั้งปัจจุบันอยู่ในเป้าหมายคือ 77.02 ± 16.02 mg/dL และผู้ป่วยร้อยละ 82.69 มีค่าไขมันแอลดีแอลอยู่ในเป้าหมาย (< 100 mg/dL) ระดับคอเลสเทอรอลรวมเฉลี่ยเท่ากับ 145.67 ± 20.51 mg/dL ระดับไขมันเอชดีแอลเฉลี่ยเท่ากับ 52.38 ± 16.14 mg/dL และระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ยเท่ากับ 88.74 ± 43.14 mg/dL ดังแสดงในตารางที่ 31

5. ปัจจัยเสี่ยงเรื่องเบาหวาน

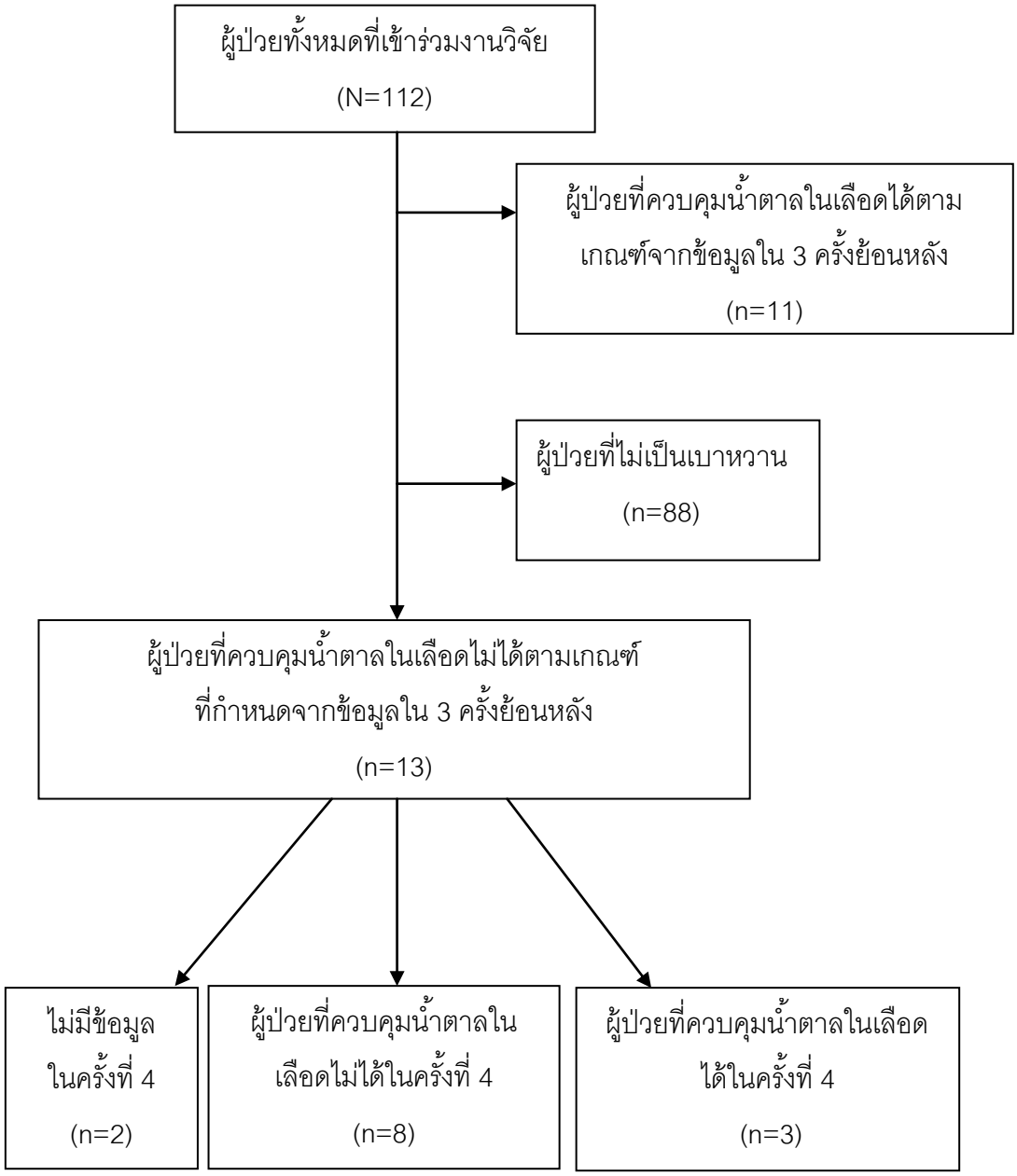
ระยะคัดกรองผู้ป่วย

จากผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 112 คน พบผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลใ นเลือดไม่อยู่ในเป้าหมายอย่างน้อย 2 ใน 3 ครั้ง จำนวน 10 คน และผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลในเลือดในครั้งที่ 3 ไม่อยู่ในเป้าหมายเพียงครั้งเดียวจำนวน 3 คน รวมเป็นพบผู้ป่วยที่มีแนวโน้มมีปัญหาจากการใช้ยาเกี่ยวกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในระยะคัดกรองได้ทั้ง หมด 13 คน และผู้ป่วยจำนวนนี้ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษา (ดังแผนภูมิที่ 10)

ระยะศึกษา

พบผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในครั้งที่ 4 ไม่ได้เท่ากับ 8 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 7.14 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน และพบผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้รวมในระยะคัดกรองและระยะศึกษาทั้งหมด 14 คน คิดเป็นความชุกของผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 12.5 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 112 คน (ดังแผนภูมิที่ 10)

แผนภูมิที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาล ในเลือดได้และไม่ได้ในแต่ละระยะ



ตารางที่ 32 แสดงระดับน้ำตาลในเลือด ในครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานไม่ได้ และ ปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้อง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานไม่ได้มีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 165.91±56.17 mg/dL ส่วนความสัมพันธ์กับปัญหาจากการใช้ยานั้น พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (FBS < 70 mg/dL) นั้น พบปัญหาจากการใช้ยาประเภท ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น โดยยาที่เกี่ยวข้องคือ insulin ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับน้ำตาล

ในเลือดสูงมาก (FBS > 180 mg/dL) นั้น พบปัญหาจากการใช้ยาประเภท ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม และขนาดของยาต่ำเกินไป โดยยาที่มีความเกี่ยวข้องกับปัญหาเหล่านี้คือ insulin

ตารางที่ 32 ระดับน้ำตาลในเลือดในครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานไม่ได้ในระยะคัดกรอง และปัญหาจากการใช้ยาและยาที่เกี่ยวข้องในระยะศึกษา

ระดับน้ำตาลในเลือด (mg/dL)	จำนวนคน (ร้อยละ)	ปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหา)	ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
FBS < 70	1 (7.69)	1. ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น (1)	1. Insulin (1)
FBS 70-129	3 (23.08)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
FBS 130-180	1 (7.69)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา
FBS >180	6 (46.15)	1. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (2)	1. Insulin (2)
		2. ขนาดของยาต่ำเกินไป (2)	1. Insulin (2)
ไม่มีข้อมูล	2 (15.38)	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา	ไม่ศึกษาปัญหาจากการใช้ยา

ในผู้ป่วยที่ถูกนำเข้าสู่ระยะศึกษาเพื่อประเมิน ปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุ มระดับน้ำตาลในเลือดทั้งหมด 13 คน พบผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุม ระดับน้ำตาลในเลือดทั้งหมด 5 คน จำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด 5 ปัญหา คิดเป็นความชุกของการเกิดปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงเรื่องภาวะเลือดจางได้ เท่ากับร้อยละ 38.46

ขนาดของยาต่ำเกินไปและความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมเป็นประเภทของปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือพบจำนวน 2 ปัญหา (ร้อยละ 40) และ 2 ปัญหา (ร้อยละ 40) ตามลำดับ ปัญหารองลงมาได้แก่ ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่นจำนวน 1 ปัญหา (ร้อยละ 20) โดย insulin เป็นยารายการเดียวที่เป็นสาเหตุปัญหาจากการใช้ยา ดังตารางที่ 33 และ 34

ตารางที่ 33 ลักษณะของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	ลำดับยาที่เกี่ยวข้อง (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม	2 (40)	1. insulin (2)
2. ขนาดของยาต่ำเกินไป	2 (40)	1. insulin (2)
3. ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น	1(20)	1. insulin (1)
4. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น	0 (0)	-
5. อาการไม่พึงประสงค์	0 (0)	-
6. ขนาดของยาสูงเกินไป	0 (0)	-
7. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	0 (0)	-
รวม	**5 (100)**	

Insulin เป็นยารายการเดียวที่มีความเกี่ยวข้องต่อปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับ Insulin มากที่สุดก็คือ ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม และขนาดของยาต่ำเกินไป กล่าวคือ พบปัญหาผู้ป่วยต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติมในรายที่ผู้ป่วยควบคุมเบาหวานด้วยการควบคุมอาหารเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอที่จะลดระดับน้ำตาลในเลือดให้เข้าสู่เป้าหมาย จึงควรเริ่มใช้ยา insulin ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ส่วนกรณีผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำเกินไป พบในรายที่ใช้ยา insulin เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมานานแล้ว แต่ระดับน้ำตาลในเลือดไม่สามารถเข้าสู่เป้าหมายได้ ตรวจสอบเรื่องความร่วมมือในการใช้ยาแล้ว ว่าใช้ยาสม่ำเสมอและฉีดอย่างอย่างถูกวิธี จึงสมควรปรับขนาดยา insulin ขึ้นเพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงสู่เป้าหมาย ปัญหารองลงมาที่พบคือ ปัญหาผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น พบในรายที่ได้ long-acting insulin ในมื้อเช้า และ short-acting insulin ก่อนอาหารในแต่ละมื้อ แล้วมีปัญหาระดับน้ำตาลช่วงเย็นถึงก่อนนอนสูง จึงสมควรปรับเปลี่ยนชนิดของ insulin ให้มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ควบคุมน้ำตาลช่วงเย็นถึงก่อนนอนได้ โดยให้เปลี่ยนเป็น Mixtard® ซึ่งเป็นส่วนผสมของ Intermediate acting insulin และ Regular insulin โดยให้ก่อนอาหารวันละ 2 ครั้ง เช้า-เย็น แทน

ตารางที่ 34 ยาและลักษณะสาเหตุของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในระยะศึกษา

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนปัญหา (ร้อยละ)	สาเหตุของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนปัญหาที่เกี่ยวข้อง)
1. insulin	5 (100)	
related nocturnal hyperglycemia	1 (20)	ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น (1)
related hyperglycemia	4 (80)	ขนาดของยาต่ำเกินไป (2) ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (2)

อย่างไรก็ตามปัญหาจากการใช้ยาที่พบในการวิจัยนี้เป็นปัญหาที่พบจากการปฏิบัติงานจริง ซึ่งอาจต่ำกว่าที่เป็นจริง เนื่องจากพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ ไม่เคยเป็นเบาหวาน มีระดับน้ำตาลในเลือดในครั้งที่ 4 อยู่นอกเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดจากปัญหาจากการใช้ยา แต่ไม่ได้รับการสัมภาษณ์เพื่อค้นหาปัญหาจากผู้วิจัย เนื่องจากไม่ได้ถูกคัดเข้ามาในระยะศึกษา แ สดงดังตารางที่ 35

ตารางที่ 35 ระดับน้ำตาลในเลือดครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เคยเป็นเบาหวาน*

รายการ	ความชุก (ร้อยละ) N=88
ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) (mg/dL)	
FBS < 70	0 (0)
FBS 70-129	72 (81.82)
FBS 130-180	6 (6.82)
FBS >180	0 (0)
ไม่มีข้อมูล	10 (11.36)

* ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เคยเป็นเบาหวาน คือ ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติเป็นเบาหวานจนกระทั่งช่วงเวลาที่เข้าร่วมงานวิจัย

ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เคยเป็นเบาหวานมีทั้งหมด 88 คน มีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยในนัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 (ครั้งปัจจุบัน) อยู่ในเป้าหมายคือ 92.22±16.35 mg/dL ผู้ป่วยร้อยละ 81.82 มีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยในนัดตรวจติดตามครั้งที่ 4 อยู่ในเป้าหมาย (<130 mg/dL) ดังแสดงในตารางที่ 35

ตารางที่ 36 ระดับน้ำตาลในเลือดครั้งที่ 4 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้ในระยะคัดกรอง

รายการ	**ความชุก (ร้อยละ)** **N=11**
ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) (mg/dL)	
FBS < 70	1 (9.09)
FBS 70-129	10 (90.91)
FBS 130-180	0 (0)
FBS >180	0 (0)
ไม่มีข้อมูล	0 (0)

ผู้ป่วยกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้มีทั้งหมด 11 คน มีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4 อยู่ในเป้าหมายคือ 94.27 ± 19.50 mg/dL ผู้ป่วยร้อยละ 100 มีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยในนัดตรวจติดตามในครั้งที่ 4 อยู่ในเป้าหมาย (<130 mg/dL) ดังแสดงในตารางที่ 36

2.6 สรุปปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมดที่พบในงานวิจัย

จากผู้ป่วยทั้งหมด 112 คน พบ ปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยจำนวน 106 คน เท่ากับร้อยละ 94.64 ของผู้ป่วยทั้งหมด รวมจำนวนปัญหาจากการใช้ยาทั้งสิ้น 229 ปัญหา คิดเป็นประมาณ 2 ปัญหาต่อผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย 1 คน ปัญหาที่พบมากที่สุดคือ ขนาดของยาต่ำเกินไป (ร้อยละ 28.38 ของปัญหาทั้งหมด) รองลงมาคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 21.40 ของปัญหาทั้งหมด) ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม (ร้อยละ 19.21 ของปัญหาทั้งหมด) ขนาดของยาสูงเกินไป (ร้อยละ 16.59 ของปัญหาทั้งหมด) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 8.73 ของปัญหาทั้งหมด) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น (ร้อยละ 4.37 ของปัญหาทั้งหมด) และผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น (ร้อยละ 1.31 ของปัญหาทั้งหมด) ดังตารางที่ 37

ตารางที่ 37 รวมจำนวนปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่พบในงานวิจัย

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา	ความดันสูง	เลือดจาง	เบาหวาน	ไขมันในเลือดสูง	แคลเซียม ฟอสเฟต พาราไทรอยด์	รวม (ร้อยละ)
ขนาดของยาต่ำเกินไป	5	40	2	2	16	65 (28.38)
ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	10	1	0	8	30	49 (21.40)
ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม	3	16	2	4	19	44 (19.21)
ขนาดของยาสูงเกินไป	1	30	0	0	7	38 (16.59)
อาการไม่พึงประสงค์	0	0	0	2	18	20 (8.73)
ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น	2	2	0	0	5	10 (4.37)
ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น	0	0	1	0	2	3 (1.31)
รวม (ร้อยละ)	22 (9.61)	89 (38.86)	5 (2.18)	16 (6.99)	97 (42.36)	229 (100)

จากผู้ป่วยทั้งหมด 112 คน พบปัญหาจากการใช้ยา เพื่อควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยจำนวน 106 คน คิดเป็นความชุก เท่ากับร้อยละ 94.64 พบจำนวนปัญหาทั้งหมด 229 ปัญหา กล่าวคือประมาณ 2 ปัญหาต่อผู้ป่วยหนึ่งคน สำหรับอีก 6 คนนั้นสามารถควบคุมค่าทางห้องปฏิบัติการของปัจจัยเสี่ยงทุกชนิดได้ตามเป้าหมาย จึงไม่ได้รับการสัมภาษณ์ในเชิงลึกเพื่ อหาปัญหาจากการใช้ยา เพราะถือว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ค่อยเสี่ยงกับการเกิดปัญหารุนแรงหรือเร่งด่วน ปัญหาที่พบมากที่สุดคือ ขนาดของยาต่ำเกินไป (ร้อยละ 28.38 ของปัญหาทั้งหมด) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Manley HJ และคณะ[17] ซึ่งทำการศึกษาโดยรวม

งานวิจัยเกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเ ทียมจำนวนทั้งหมด 7 งานวิจัย พบปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด 1,593 ปัญหาในผู้ป่วยจำนวน 395 คน คิดเป็น ประมาณ 4 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน ปัญหาที่พบมากที่ สุดคือ การตรวจติดตามผลทางห้องปฏิ บัติการอย่างไม่เหมาะสม (ร้อยละ 23.5) รองลงมาคือ การให้ขนาดของยาไม่ถูกต้อง (ร้อยละ 20.4) ซึ่งรวมทั้งปัญหาขนาดของยาสูงเกินไปและขนาดของยาต่ำเกินไปไว้ด้วยกัน การวิจัยนี้พบความความชุกของปัญหาจากการใช้ยาน้อยกว่าการวิจัยของ Manley HJ และคณะ[17] เนื่องจาก การวิจัยนี้ประเมินเฉพาะปัญหาจากการใช้ยาที่ควบคุมความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่านั้น และนิยามที่ใช้ในการจัดเป็นปัญหาจากการใช้ยาก็แตกต่างกัน ก ล่าวคือ ในงานวิจัยนี้แบ่งปัญหาจากการใช้ยาเป็น 7 ประเภทตามการนิยามและจัดกลุ่มของ Cipole RJ และคณะ[18] โดยไม่รวมปัญหาการตรวจติดตามผลทางห้องปฏิ บัติการอย่างไม่เหมาะสม มาเป็นปัญหาจากการใช้ยา ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ Manley HJ และคณะ[17] ที่จัดประเภทของปัญหาจากการใช้ยาเป็น 9 ประเภท โดยจัดปัญห าเรื่องการตรวจติดตามผลทางห้องปฏิ บัติการอย่างไม่เหม าะสมรวมไว้ด้วย หากตัดปัญหานี้ออกไป ปัญหาที่พบมากที่สุดคือ การให้ขนาดของยาไม่ถูกต้อง ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยนี้ที่ปัญหาที่พบมากที่สุดคือ ขนาดของยาต่ำเกินไป

พบปัญหา จากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โม นพาราไทรอยด์ เป็นอันดับหนึ่งของปัญหาจากการใช้ยาเพื่อควบคุม ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งหมด (ร้อยละ 42.36) ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัญหาที่พบมากที่สุดโดยพบร้อยละ 30.93 ของปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอ สเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ทั้งหมด และ Calcium-based phosphate binders เป็นยาที่มีความเกี่ยวข้องกับปัญหานี้มากที่สุด (ร้อยละ 40) หากรวมปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับยาจับฟอสเฟตทุกชนิดที่ผู้ป่วยใช้ในงานวิจัยนี้ คือ Calcium-based phosphate binders, Aluminium-based phosphate binders และ Lanthanum ได้เท่ากับ 22 ปัญหาในผู้ป่วย 21 คน คิดเป็นร้อยละ 18.75 ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด ซึ่งผลการวิจัยนี้เป็นไปตามความคาดหมาย เนื่องจาก โดยทั่วไปแล้วการควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดของผู้ป่วยนั้นต้องใช้ 2 วิธีร่วมกัน คือการจำกัดการรับประทานอาหารฟอสเฟตสูงและการรับประทานยาจับฟอสเฟตอย่างถูกวิธี ดังนั้นการควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดให้ได้ดีนั้นจึงขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นหลัก นอกจากนั้นผลการวิจัยนี้ได้ผลที่ ใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Karamanidou C และคณะ[58] ซึ่งทำการศึกษาการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systemic review) ในงานวิจัยจำนวน 34 งาน เกี่ยวกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจับฟอสเฟตในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย พบความชุกของความไม่ร่ วมมือในการใช้ยาจับฟอสเฟตตั้งแต่ร้อยละ 22 ถึง 74

ของผู้ป่วยทั้งหมด คาดว่าความแตกต่างกันของแต่ละงานวิจัยเกิดจากความแตกต่างของเกณฑ์และวิธีการวัดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา แต่ละงานวิจัยในงานวิจัยของ Karamanidou C และคณะ[58] ใช้ค่าระดับของฟอสเฟตในเลือดตั้งแต่ 4.5-7.5 mg/dL เป็นระดับวิกฤตที่ใช้เป็นเกณฑ์ตัดสินความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจับฟอสเฟต ซึ่งในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยใช้เกณฑ์ระดับฟอสเฟตในเลือดที่เกิน 5.5 mg/dL เพื่อประเมินความไม่ร่ วมมือในการใช้ยา เนื่องจากเกณฑ์นี้กำหนดโดย KDOQI ซึ่งแพทย์อายุรศาสตร์โรคไตใช้เป็นเกณฑ์ในการปรับยาจับฟอสเฟต

พบปัญหาจากการใช้ยาควบคุมภาวะเลือดจางเป็นปัญหาอันดับสอง คือคิดเป็นร้อยละ 38.86 ของปัญหาจากการใช้ยาเพื่อควบคุม ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งหมดเมื่อเปรียบเทียบกับการวิจัยของ Manley HJ และคณะ[59] ซึ่งทำการทบทวนประวัติการใช้ยาในผู้ป่วยนอกที่ฟอกเลือดด้วยไตเทียมในศูนย์ไตเทียมจำนวน 145 คน พบปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้รักษาภาวะเลือดจางร้อยละ 6.2 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด การวิจัยนี้พบความชุกของภาวะเลือดจางมากกว่าการวิจัยของ Manley HJ และคณะ[59] มาก อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยในงานวิจัยนี้มาจากหลากหลายโรงพยาบาลทั่วประเทศไทย ซึ่งการดูแลของแต่ละโรงพยาบาลมีมาตรฐานไม่เท่ากัน ทำให้เกิดปัญหาจากการใช้ยามากกว่าการวิจัยของ Manley HJ และคณะ[59] ที่ศูนย์ฟอกไตในประเทศสหรัฐอเมริกา

พบปัญหาจากการใช้ยาควบคุ มความดันสูงเป็นปัญหาอันดับสามคือคิดเป็นร้อยละ 9.61 ของปัญหาจากการใช้ยาเพื่อควบคุม ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งหมด ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นปัญหาที่พบมากที่สุดในปัญหาจากการใช้ยาควบคุมความดันสูง โดยพบร้อยละ 45.45 อนึ่งในงานวิจัยนี้ใช้ค่าความดันเลือดที่ตรวจวัดขณะผู้ป่วยมาพบแพทย์ที่คลินิกก่อนการปลูกถ่ายไต ไม่มีข้อมูลค่าความดันเลือดที่วัดที่บ้านเนื่องจากโรงพยาบาลที่ทำการวิจัยไม่ใช่ผู้ดูแลหลักของผู้ป่วย ซึ่งถือเป็นข้อจำกัดของงานวิจัย เมื่อเปรียบเทียบผลการวิจัยนี้กับการวิจัยของ Manley HJ และคณะ[59] ซึ่งทำการทบทวนประวัติการใช้ยา ในผู้ป่วยนอกที่ฟอกเลือดด้วยไตเทียมในศูนย์ไตเทียมจำนวน 145 คน พบปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้รักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด (ประกอบด้วย ยารักษาความดันสูง โรคหัวใจล้มเหลว โรคหัวใจโคโรนารี และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ) เท่ากับร้อยละ 13.3 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด ในการวิจัย นี้ได้ผลใกล้เคียงกับการศึกษาของ Manley HJ และคณะ[59] โดยตัวเลขปัญหาจากการใช้ยาที่ต่ำกว่าเนื่องจากการวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาปัญหาจากการใช้ยาในโรคหัวใจล้มเหลว โรคหัวใจโคโรนารี และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ดังในการศึกษาของ Manley HJ และคณะ[59]

พบปัญหาจากการใช้ยาควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเป็นอันดับที่สี่ คือคิดเป็นร้ อยละ 6.98 ของปัญหาจากการใช้ยาเพื่อควบคุม ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบกับการวิจัยของ Manley HJ และคณะ[59] พบปัญหาจากการใช้ยาควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเท่ากับร้อยละ 8.8 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหมด ซึ่งในการวิจัยนี้ได้ผลใกล้เคียงกับการศึกษาของ Manley HJ และคณะ[59]

พบปัญหาจากการใช้ ยาควบคุมเบาหวานเป็นอันดับที่ห้า คือคิดเป็นร้อยละ 2.18 ของปัญหาจากการใช้ยาเพื่อควบคุม ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งหมด ซึ่งผลการวิจัยนี้เป็นไปตามความคาดหมาย เนื่องจากเมื่อไตของผู้ป่วยทำงานได้น้อยลง ไตจะขับอินซูลินออกจากร่างกายได้ยาก เป็นผลให้ระดับน้ำ ตาลในเลือด ไม่สูงดังเช่นในช่วงเวลาที่ไต ผู้ป่วยยังทำงานได้ดี และเมื่อเปรียบเทียบกับการวิจัยของ Manley HJ และคณะ[59] พบปัญหาจากการใช้ยารักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบต่อมไร้ท่อ (ประกอบด้วยเบาหวาน ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ และภาวะหมดประจำเดือน) เท่ากับร้อยละ 15.5 ของปัญหาจากการใช้ยาทั้งหม ด ซึ่งในงานวิจัยนี้พบตัวเลขปัญหาจากการใช้ยาน้อยกว่ามากเนื่องจากศึกษาเฉพาะปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมเบาหวานเพียงอย่างเดียว

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยศึกษาแบบภาคตัดขวาง เพื่อศึกษาความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ลักษณะและประเภทของปัญหาจากการใช้ยา เพื่อควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยผ่านทางเวชระเบียนร่วมกับการสัมภาษณ์ประวัติการใช้ยาและ ค้นหาปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยโดยผู้วิจัยระหว่างวันที่ 27 กรกฎาคม พ.ศ. 2554 ถึง 22 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2555 (7 เดือน) ในผู้ป่วยทั้งหมด 112 คน ผลการวิจัยดังนี้

1. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยมีอายุเฉลี่ย 45.4±11.8 ปี ความชุกของปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถแก้ไขได้เป็นดั งนี้ การมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว เท่ากับร้อยละ 11.6 เป็นเพศชาย เท่ากับร้อยละ 55.4

2. ความชุกของปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้เป็นดังนี้ สูบบุหรี่ เท่ากับร้อยละ 5.4 ผู้ป่วยที่ควบคุมความดัน เลือดไม่ได้เป้าหมาย เท่ากับร้อยละ 55.36 ผู้ป่วยที่ควบคุมภาวะเลือดจาง ไม่ได้เป้าหมาย เท่ากับร้อยละ 80.36 ผู้ป่วยที่ควบคุมเบาหวานไม่ได้เป้าหมาย เท่ากับร้อยละ 11.61 ผู้ป่วยที่ควบคุมภาวะ ไขมันในเลือดผิดปกติ ไม่ได้เป้าหมาย เท่ากับร้อยละ 58.04 ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับแคลเซียมในเลือดไม่ได้เป้าหมาย เท่ากับร้อยละ 68.75 ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับฟอสเฟตในเลือดไม่ได้เป้าหมาย เท่ากับร้อยละ 63.39 และผู้ป่วยที่ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ไม่ได้เป้าหมาย เท่ากับร้อยละ 96.43

3. รายการยาลดความดันเลือดที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ amlodipine ยาขับปัสสาวะที่ใช้มีรายการเดียวคือ furosemide ยาลดไขมันในเลือดที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ simvastatin ยารักษาภาวะเลือดจางที่ผู้ป่วยใช้มากสุดคือ Erythropoiesis-stimulating agents ยารักษาเบาหวานที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ insulin ยา vitamin D sterols ที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ alfacalcidol และยาจับฟอสเฟตที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุดคือ Calcium-based phosphate binders

4. พบปัญหาจากการใช้ยา เพื่อควบคุม ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 106 คน คิดเป็นความชุก เท่ากับร้อยละ 94.64 จำนวนปัญหาทั้งหมด 229 ปัญหา กล่าวคือประมาณ 2 ปัญหาต่อผู้ป่วยหนึ่งคน

5. พบปัญหาจากการใช้ยาที่ใช้ควบคุมความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของแคลเซียม ฟอสเฟต และ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ทั้งหมด 97 ปัญหา ในผู้ป่วยจำนวน 71 คน โดยยาที่เป็นสาเหตุมากที่สุดคือ Calcium-based phosphate binders ปัญหาที่มีความเกี่ยวข้องกับยานี้มากที่สุดคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

6. พบปัญหาจากการใช้ยาควบคุม ภาวะเลือดจางทั้งหมด 89 ปัญหา ในผู้ป่วยจำนวน 70 คน โดยยาที่เป็นสาเหตุมากที่สุดคือ Erythropoiesis-stimulating agents ปัญหาที่มีความเกี่ยวข้องกับยานี้มากที่สุดคือ ขนาดของยาต่ำเกินไป

7. พบปัญหาจากการใช้ยาควบคุม ความดันสูงทั้งหมด 22 ปัญหา ในผู้ป่วยจำนวน 14 คน โดยยาที่เป็นสาเหตุมากที่สุดคือ furosemide ปัญหาที่มีความเกี่ยวข้องกับยานี้มากที่สุดคือ การได้รับยาโดยไม่จำเป็น

8. พบปัญหาจากการใช้ยาควบคุม ภาวะความไขมันในเลือดผิดปกติทั้งหมด 16 ปัญหา ในผู้ป่วยจำนวน 14 คน โดยยาที่ เป็นสาเหตุมากที่สุดคือ simvastatin ปัญหาที่มีความเกี่ยวข้องกับยานี้มากที่สุดคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

9. พบปัญหาจากการใช้ยาควบคุม เบาหวานทั้งหมด 5 ปัญหา ในผู้ป่วยจำนวน 5 คน โดยยาที่เป็นสาเหตุคือ insulin ปัญหาที่มีความเกี่ยวข้องกับยานี้มากที่สุดคือ ขนาดของยาต่ำเกินไปและความต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม

ข้อเสนอแนะ

1. จากผลการวิจัยนี้ พบปัญหาจากการใช้ยาเฉพาะที่ใช้ควบคุมความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเกือบทุกคน โดยมีปัญหาเฉลี่ยคนละ 2 ปัญหา ซึ่งยังไม่ได้นับรวมปัญหาจากการใช้ยาเรื่องอื่นๆ ความชุกของปัญห าจากการใช้ยา ทั้งหมด น่าจะมากกว่านี้ ดังนั้นเพื่อช่วยลดปัญหาจากการใช้ยาดังกล่าว ในการดูแลผู้ป่วยที่ฟอกเลือดควรมีเภสัชกรร่วมในทีมรักษาด้วย เพื่อดูแล ปัญหาจาก การใช้ยาและให้ข้อมูลเกี่ยวกับยาเพิ่มเติมแก่ทีมรักษาและผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนั้นการวิจัยในอนาคต

อาจทำการวิจัยปัญหาจากการใช้ยาอื่นๆนอกเหนือจากยาที่ใช้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วย และ อาจทำการศึกษาว่าการมีเภสัชกรร่วมทีมรักษาจะสามารถลดค่าใช้จ่ายจากการลดปัญหาจากการใช้ยา เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย รวมถึงเพิ่มความพึงพอใจของผู้ป่วย ญาติ และทีมรักษา ได้มากน้อยเพียงใด

2. ในการศึกษานี้ พบปัญหา เกี่ยวกับยาที่ไม่ได้รวมอยู่ในนิยามปัญหาจากการใช้ยาของ Cipolle เช่น ปัญหาความไม่เหมาะสมของการติดตามค่าทางห้องปฏิบัติการ มีผู้ป่วยได้รับ erythropoiesis-stimulating agents แต่ไม่ได้รับการตรวจวัดระดับธาตุเหล็กในเลือด (Iron study) และผู้ป่วยได้รับยา Vitamin D sterols แต่ไม่ได้ตรวจวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ เป็นต้น และพบว่าการควบคุมปัจจัยเสี่ยงไม่ได้ ตามเป้าหมาย อาจเกิดเนื่องจากมีปัญหาที่ไม่เกี่ยวข้องกับยา เช่น ไม่มีผลการประเมินความพอเพียงในการฟอกเลือด ปัญหาเหล่านี้ไม่ได้รับการศึกษาถึงสาเหตุในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยเห็นว่าการศึกษาในเรื่องเหล่านี้เพิ่มขึ้นจะช่วยเพิ่มคุณภาพในการดูแลผู้ป่วยได้

3. การวิจัยนี้มีข้อจำกัดเรื่องเวลาและ ปริมาณงานที่มาก จึงศึกษา ปัญหาจากการใช้ยาเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิด ปัญหาจากการใช้ยา เท่านั้น ดังนั้ นหากมีบุคลากรเพียงพอ ควรทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยทุก ๆ รายที่เข้ามาในคลินิก เพื่อความครอบคลุมถึงปัญหาจากการใช้ยาที่เกิดขึ้นจริงทั้งหมด หากมีผู้วิจัยเพิ่มอีก 1 คน น่าจะแก้ปัญหาในส่วนนี้ได้ จึงมีข้อเสนอแนะในเชิงนโยบายว่า ควรมีเภสัชกรในคลินิกมากกว่า 1 คนเพื่อเพิ่มศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยอย่างมีคุณภาพ

รายการอ้างอิง

[1] Wolfe, R. A., et al. Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. New England Journal of Medicine 341 (1999): 1725-1730.

[2] Danovitch, G. M. (2005). Options for patients with kidney failure. In W.G. Goodman and G.M. Donovitch (Eds.), *Handbook of kidney transplantation* (4th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

[3] Briggs, J. D. Causes of death after renal transplantation. Nephrology Dialysis Transplantation 16 (2001): 1545-1549.

[4] สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย. ข้อมูลปลูกถ่ายไตในประเทศไทย. [ออนไลน์]. 2553. แหล่งที่มา: http://www.transplantthai.org/data_grows.php?news_id=00001 [25 พฤศจิกายน 2553]

[5] Bengt C. Fellström, Halvard Holdaas, and Alan G. Jardine. Cardiovascular Risk in Renal Transplantation. Trends in Transplantation 2 (2008): 062-068.

[6] Marcen, R. Cardiovascular risk factors in renal transplantation-current controversies. Nephrology Dialysis Transplantation 21 (2006): iii3-iii8.

[7] Noshad, H., Ardalan, M. R., Mortazavi, M., Tayebi, H., Safa, J., and Nezami, N. Kidney Transplantation Candidates and Cardiovascular Risk Factors. Transplantation proceedings 39 (2007): 871-874.

[8] Gema, F.-F., Emilio, R., Rosalia, V., and Manuel, A. Traditional cardiovascular risk factors as clinical markers after kidney transplantation. Transplantation reviews (Orlando, Fla.) 20 (2006): 88-94.

[9] Meier-Kriesche, H.-U., and Schold, J. D. The Impact of Pretransplant Dialysis on Outcomes in Renal Transplantation. Seminars in Dialysis 18 (2005): 499-504.

[10] Anavekar, N. S., and Pfeffer, M. A. Cardiovascular risk in chronic kidney disease. Kidney International 66 (2004): S11-S15.

[11] Sarnak, M. J., and Levey, A. S. Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. American Journal of Kidney Diseases 35 (2000): S117-S131.

[12] Levey, A. S. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: Where do we start? American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 32 (1998): S5-S13.

[13] K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 45 (2005): 16-153.

[14] Strand, L., Morley, P., Cipolle, R., Ramsey, R., and Lamsam, G. Drug-related problems: their structure and function. The Annals of Pharmacotherapy 24 (1990): 1093-1097.

[15] รายงานประจำปี 2552. ศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทย.[ออนไลน์].2552. แหล่งที่มา: http://www.organdonate.in.th/Download/pdf/annual.pdf[20 ธันวาคม 2553]

[16] Meier-Kriesche, H.-U., et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. Kidney International 58 (2000): 1311-1317.

[17] Manley, H. J., Cannella, C. A., Bailie, G. R., and St. Peter, W. L. Medication-Related Problems in Ambulatory Hemodialysis Patients: A Pooled Analysis. American Journal of Kidney Diseases 46 (2005): 669-680.

[18] Cipolle, R. J., Strand, L. M., and Morley, P. C. (2004). *Phamaceutical Care Practice: the Clinician's Guide.* (2nd ed.). New York: McGraw-Hill.

[19] Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. Circulation 106 (2002): 3143-.

[20] Chobanian, A. V., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA: The Journal of the American Medical Association 289 (2003): 2560-2571.

[21] Association, A. D. Standards of Medical Care in Diabetes"2010. Diabetes Care 33: S11-S61.

[22] KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 49 (2007): S12-S154.

[23] Henske, J. A., Griffith, L. M., and Fowler, M. J. Initiating and Titrating Insulin in Patients With Type 2 Diabetes. Clinical Diabetes 27 (2009): 72-76.

[24] Grundy, S. M., et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Circulation 110 (2004): 227-239.

[25] K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 41 (2003): S1-S237.

[26] KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 47 (2006): S11-S145.

[27] KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease: 2007 Update of Hemoglobin Target. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation 50 (2007): 471-530.

[28] Kendrick, J., and Chonchol, M. B. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. Nature Clinical Practice Nephrology 4 (2008): 672-681.

[29] K/DOQI Clinical Practice Guideline for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. American Journal of Kidney Diseases 42 (2003): 1-201.

[30] Tentori, F., et al. Mortality Risk for Dialysis Patients With Different Levels of Serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). American Journal of Kidney Diseases 52 (2008): 519-530.

[31] Grundy, S. M., et al. Primary Prevention of Coronary Heart Disease: Guidance From Framingham : A Statement for Healthcare Professionals From the AHA Task Force on Risk Reduction. Circulation 97 (1998): 1876-1887.

[32] Levey, A. S., et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. American Journal of Kidney Diseases 32 (1998): 853-906.

[33] Harper, C. R., and Jacobson, T. A. Managing Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease. Journal of the American College of Cardiology 51 (2008): 2375-2384.

[34] Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. American Journal of Transplantation 9 (2009): S1-S155.

[35] Sietsema, K. E., Amato, A., Adler, S. G., and Brass, E. P. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. Kidney International 65 (2004): 719-724.

[36] Fellstrm, B. C., et al. Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. New England Journal of Medicine 360 (2009): 1395-1407.

[37] Cavanaugh, K. L. Diabetes Management Issues for Patients With Chronic Kidney Disease. Clinical Diabetes 25 (2007): 90-97.

[38] Boaz, M., et al. Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. The Lancet 356 (2000): 1213-1218.

[39] Tepel, M., van der Giet, M., Statz, M., Jankowski, J., and Zidek, W. The Antioxidant Acetylcysteine Reduces Cardiovascular Events in Patients With End-Stage Renal Failure: A Randomized, Controlled Trial. Circulation 107 (2003): 992-995.

[40] Menon, V., et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. Kidney International 68 (2005): 766-772.

[41] Friedman, A. N., Hunsicker, L. G., Selhub, J., and Bostom, A. G. C-reactive protein as a predictor of total arteriosclerotic outcomes in type 2 diabetic nephropathy. Kidney International 68 (2005): 773-778.

[42] Shlipak, M. G., et al. Cardiovascular Mortality Risk in Chronic Kidney Disease. JAMA: The Journal of the American Medical Association 293 (2005): 1737-1745.

[43] Singh, A. K., et al. Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease. New England Journal of Medicine 355 (2006): 2085-2098.

[44] Besarab, A., et al. The Effects of Normal as Compared with Low Hematocrit Values in Patients with Cardiac Disease Who Are Receiving Hemodialysis and Epoetin. New England Journal of Medicine 339 (1998): 584-590.

[45] Dreke, T. B., et al. Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia. New England Journal of Medicine 355 (2006): 2071-2084.

[46] Gerstein, H. C., et al. Albuminuria and Risk of Cardiovascular Events, Death, and Heart Failure in Diabetic and Nondiabetic Individuals. JAMA: The Journal of the American Medical Association 286 (2001): 421-426.

[47] Wachtell, K., et al. Albuminuria and Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients with Left Ventricular Hypertrophy: The LIFE Study. Annals of Internal Medicine 139 (2003): 901-906.

[48] Effects of an Angiotensin-Converting‚€“Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. New England Journal of Medicine 342 (2000): 145-153.

[49] Block, G. A., Hulbert-Shearon, T. E., Levin, N. W., and Port, F. K. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. American Journal of Kidney Diseases 31 (1998): 607-617.

[50] Ganesh, S. K., Stack, A. G., Levin, N. W., Hulbert-Shearon, T., and Port, F. K. Association of Elevated Serum PO4, Ca x PO4 Product, and Parathyroid Hormone with Cardiac Mortality Risk in Chronic Hemodialysis Patients. Journal of the American Society of Nephrology 12 (2001): 2131-2138.

[51] Friedman, A. N., Bostom, A. G., Selhub, J., Levey, A. S., and Rosenberg, I. H. The Kidney and Homocysteine Metabolism. Journal of the American Society of Nephrology 12 (2001): 2181-2189.

[52] Jamison, R. L., et al. Effect of Homocysteine Lowering on Mortality and Vascular Disease in Advanced Chronic Kidney Disease and End-stage Renal Disease. JAMA: The Journal of the American Medical Association 298 (2007): 1163-1170.

[53] Mann, J. F. E., et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in people with chronic kidney disease‚€”results of the renal Hope-2 study. Nephrology Dialysis Transplantation 23 (2008): 645-653.

[54] Grabe, D. W., Low, C. L., Bailie, G. R., and Eisele, G. Evaluation of drug-related problems in an outpatient hemodialysis unit and the impact of a clinical pharmacist. Clinical Nephrology 47 (1997): 117-121.

[55] Mirkov, S. Implementation of a pharmacist medication review clinic for haemodialysis patients. The New Zealand medical journal 122 (2009): 25-37.

[56] Possidente, C. J., Bailie, G. R., and Hood, V. L. Disruptions in drug therapy in long-term dialysis patients who require hospitalization. American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists 56 (1999): 1961-1964.

[57] Pai, A. B., Boyd, A., Depczynski, J., Chavez, I. M., Khan, N., and Manley, H. Reduced drug use and hospitalization rates in patients undergoing hemodialysis who received pharmaceutical care: a 2-year, randomized, controlled study. Pharmacotherapy 29 (2009): 1433-1440.

[58] Karamanidou, C., Clatworthy, J., Weinman, J., and Horne, R. A systematic review of the prevalence and determinants of nonadherence to phosphate binding medication in patients with end-stage renal disease. BMC Nephrology 9 (2008): 2.

[59] Manley, H. J., Drayer, D. K., and Muther, R. S. Medication-related problem type and appearance rate in ambulatory hemodialysis patients. BMC Nephrology 4 (2003): 10.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

รหัสผู้ป่วย…… เพศ ☐ ชาย ☐ หญิง อายุ ……ปี

ส่วนสูง…….. น้ำหนัก…….

อาชีพ ☐ รับราชการ ☐นักเรียน-นักศึกษา ☐รัฐวิสาหกิจ ☐ค้าขาย-ธุรกิจส่วนตัว

☐ ใช้แรงงาน-กรรมกร ☐ ลูกจ้างเอกชน ☐ แม่บ้าน

☐ ว่างงาน ☐ อื่นๆ……..

ชนิดของการบำบัดทดแทนไต HD ☐ PD ☐

วันที่เริ่มการบำบัดทดแทนไต……ระยะเวลาที่รอรับการปลูกถ่ายไต .....

การสูบบุหรี่ ☐ไม่เคยสูบบุหรี่ ☐ สูบบุหรี่…….. ☐ เคยสูบบุหรี่……..

ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในญาติสายตรง

☐ ไม่มี ☐

มี…….....

ประวัติการแพ้ยาหรือสารอื่นๆ

☐ ไม่แพ้ ☐ แพ้……..

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีตที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจและหลอดเลือด

☐ ไม่มี ☐

มี…….....

……

……

……

……

ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน

……

……

……

……

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

รหัสผู้ป่วย…… เพศ……. อายุ ……ปี

วันที่ / ปัจจัยเสี่ยง			
1. Hypertension	☐ มี ☐ ไม่มี	☐ มี ☐ ไม่มี	☐ มี ☐ ไม่มี
Systolic blood pressure	……..	……..	……..
(mmHg)	☐ < 140	☐ < 140	☐ < 140
	☐ 140-159	☐ 140-159	☐ 140-159
	☐ 160-179	☐ 160-179	☐ 160-179
	☐ ≥ 180	☐ ≥ 180	☐ ≥ 180
Diastolic blood pressure	……	……	……
(mmHg)	☐ <90	☐ <90	☐ <90
	☐ 90-99	☐ 90-99	☐ 90-99
	☐ 100-109	☐ 100-109	☐ 100-109
	☐≥110	☐≥110	☐≥110
2. Anemia	☐ มี ☐ ไม่มี	☐ มี ☐ ไม่มี	☐ มี ☐ ไม่มี
Hemoglobin	…….	…….	…….
(g/dL)	☐ < 11.0	☐ < 11.0	☐ < 11.0
	☐ 11.0-12.0	☐ 11.0-12.0	☐ 11.0-12.0
	☐ >12.0	☐ >12.0	☐ >12.0
Hematocrit	……..	……..	……..
(%)	☐ < 33	☐ < 33	☐ < 33
	☐ 33-36	☐ 33-36	☐ 33-36
	☐ >36	☐ >36	☐ >36
3. Diabetes Mellitus	☐ มี ☐ ไม่มี	☐ มี ☐ ไม่มี	☐ มี ☐ ไม่มี
FPG	…….	…….	…….
(mg/dL)	☐ < 130	☐ < 130	☐ < 130
	☐ 130-180	☐ 130-180	☐ 130-180
	☐ >180	☐ >180	☐ >180

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

รหัสผู้ป่วย…… เพศ……. อายุ ……ปี

วันที่ / ปัจจัยเสี่ยง			
A1C (%)	…….	…….	…….
4. Dyslipidemia	☐ มี ☐ ไม่มี	☐ มี ☐ ไม่มี	☐ มี ☐ ไม่มี
Total cholesterol	…….	…….	…….
(mg/dL)	☐ < 200	☐ < 200	☐ < 200
	☐ 200-239	☐ 200-239	☐ 200-239
	☐ ≥ 240	☐ ≥ 240	☐ ≥ 240
Triglyceride	…….	…….	…….
(mg/dL)	☐ < 200	☐ < 200	☐ < 200
	☐ 200-500	☐ 200-500	☐ 200-500
	☐ >500	☐ >500	☐ >500
LDL	…….	…….	…….
(mg/dL)	☐ < 100	☐ < 100	☐ < 100
	☐ 100-129	☐ 100-129	☐ 100-129
	☐ 130-159	☐ 130-159	☐ 130-159
	☐ 160-189	☐ 160-189	☐ 160-189
	☐ ≥190	☐ ≥190	☐ ≥190
HDL	…….	…….	…….
(mg/dL)	☐ non-HDL< 130	☐ non-HDL< 130	☐ non-HDL< 130
	☐ non-HDL≥ 130	☐ non-HDL≥ 130	☐ non-HDL≥ 130
5. Ca, PO4 metabolism	☐ปกติ ☐ไม่ปกติ	☐ปกติ ☐ไม่ปกติ	☐ปกติ ☐ไม่ปกติ
Serum Ca (mg/dL)	……..	……..	……..
Serum albumin (g/dL)	……..	……..	……..
Corrected Ca (mg/dL)	……..	……..	……..
	☐ < 8.4	☐ < 8.4	☐ < 8.4
	☐ 8.4-9.5	☐ 8.4-9.5	☐ 8.4-9.5
	☐ 9.5-10.2	☐ 9.5-10.2	☐ 9.5-10.2
	☐ > 10.2	☐ > 10.2	☐ > 10.2

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ

รหัสผู้ป่วย…… เพศ……. อายุ ……ปี

วันที่ / ปัจจัยเสี่ยง			
Serum PO_4 (mg/dL)	…….. ☐ < 3.5 ☐ 3.5-5.5 ☐ 5.6-7.0 ☐ > 7.0	…….. ☐ < 3.5 ☐ 3.5-5.5 ☐ 5.6-7.0 ☐ > 7.0	…….. ☐ < 3.5 ☐ 3.5-5.5 ☐ 5.6-7.0 ☐ > 7.0
CaxPO_4product (mg^2/dL^2)	…….	…….	…….
PTH (pg/mL)	…….	…….	…….

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ต่อ)

ประวัติการใช้ยาในปัจจุบัน

รหัสผู้ป่วย…… เพศ…… อายุ ……ปี

วันที่ / ชื่อยา/ขนาดยา				
1. Hypertension				
2. Anemia				
3. Diabetes Mellitus				
4. Dyslipidemia				
5.Ca, PO4 Metabolism				

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ต่อ)

ประวัติการใช้ยาในปัจจุบัน

รหัสผู้ป่วย…… เพศ…… อายุ ……ปี

วันที่ / ชื่อยา/ขนาดยา				
6. albuminuria				
7. metabolic acidosis				
8. hyperkalemia				
9. hyperuricemia				
10. GI complications				
11. neurological Complications				
10. อื่น ๆ				

ภาคผนวก ข

แบบประเมินปัญหาที่เกิดเนื่องจากยา

รหัสผู้ป่วย……

เหตุการณ์และยาที่เกี่ยวข้อง	ข้อบ่งใช้
	1. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่จำเป็น 1.1 ยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่มีข้อบ่งใช้ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในขณะนั้น 1.2 ผู้ป่วยได้รับยาหลายชนิดร่วมกันเพื่อรักษาภาวะที่สามารถใช้ยาชนิดเดียวได้ 1.3 ปัญหาของผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นที่ไม่ใช่การใช้ยา 1.4 ผู้ป่วยได้รับยาเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดอื่นซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถหลีกเลี่ยงได้ 1.5 ผู้ป่วยใช้ยาในทางที่ผิด ใช้แอลกอฮอล์ หรือสูบบุหรี่ 1.6 ผู้ป่วยเกิดอาการถอนยา 1.7 ผู้ป่วยใช้ยาเพื่อทำร้ายตนเอง **2. ต้องการการรักษาด้วยยาเพิ่มเติม** 2.1 ผู้ป่วยมีปัญหาทางอายุรกรรมเกิดขึ้นซึ่งต้องการการรักษาด้วยยาชนิดใหม่ 2.2 ผู้ป่วยต้องการการได้รับยาป้องกันเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดปัญหาทางอายุรกรรมขึ้นใหม่ 2.3 ผู้ป่วยต้องการการรักษาด้วยยาหลายชนิดร่วมกันเพื่อหวังผลในการเสริมฤทธิ์กัน
เหตุการณ์และยาที่เกี่ยวข้อง	**ประสิทธิผลของยา**
	3. ผู้ป่วยควรได้รับยาตัวอื่น 3.1 ยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่ใช่ยาที่ให้ประสิทธิผลสูงสุดสำหรับข้อบ่งใช้นั้น 3.2 ยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่สามารถรักษาภาวะของผู้ป่วยในขณะนั้นได้อีกต่อไป

แบบประเมินปัญหาที่เกิดเนื่องจากยา (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย……

เหตุการณ์และยาที่เกี่ยวข้อง	ประสิทธิผลของยา
	3.3 รูปแบบของยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่เหมาะสม 3.4 ผู้ป่วยมีปัญหาทางอายุรกรรมแต่ได้รับยาที่ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะนั้น **4. ขนาดของยาต่ำเกินไป** 4.1 ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ต่ำเกินไปที่จะให้ผลตอบสนองทางการรักษาได้ 4.2 ระยะห่างระหว่างมื้อยานานเกินไปที่จะทำให้เกิดการตอบสนองที่ต้องการ 4.3 การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาทำให้ลดปริมาณยาที่จะออกฤทธิ์ลงได้ 4.4 ระยะเวลาการได้รับยาในการรักษาสั้นเกินไปที่จะทำให้เกิดผลการรักษา
เหตุการณ์และยาที่เกี่ยวข้อง	**ความปลอดภัย**
	5. อาการไม่พึงประสงค์ 5.1 ยาที่ผู้ป่วยได้รับทำให้เกิดปฏิกิริยาไม่พึงปรารถนาโดยไม่ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ 5.2 ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายจากการได้รับยา 5.3 เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่เป็นเหตุให้เกิดปฏิกิริยาไม่พึงปรารถนาที่ไม่ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ 5.4 การให้ยาผู้ป่วยในอัตราที่เร็วเกินไป 5.5 ผู้ป่วยแพ้ยาที่ได้รับ 5.6 ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงซึ่งเป็นข้อห้ามใช้ของยาที่ได้รับ **6. ขนาดของยาสูงเกินไป** 6.1 ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่สูงเกินไป 6.2 ระยะห่างระหว่างมื้อยาสั้นเกินไป 6.3 ระยะเวลาการได้รับยาในการรักษานานเกินไป

แบบประเมินปัญหาที่เกิดเนื่องจากยา (ต่อ)

รหัสผู้ป่วย.....

เหตุการณ์และยาที่เกี่ยวข้อง	ความปลอดภัย
	6.4 เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ส่งผลให้เกิดพิษจากยาที่ได้รับ 6.5 การปรับเพิ่มขนาดยาเร็วเกินไป
เหตุการณ์และยาที่เกี่ยวข้อง	**ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย**
	7. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา 7.1 ผู้ป่วยไม่เข้าใจคำแนะนำการใช้ยา 7.2 ผู้ป่วยเลือกที่จะไม่กินยา 7.3 ผู้ป่วยลืมกินยา 7.4 ผู้ป่วยไม่ได้รับยาเนื่องจากยานั้นมีราคาแพง 7.5 ผู้ป่วยไม่สามารถกลืนยาหรือใช้ยาด้วยตัวเองได้ 7.6 ไม่มีเภสัชภัณฑ์ยานั้นในประเทศไทย

ภาคผนวก ค

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย ปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้วิจัยหลัก

ชื่อ นางสาวสิรินุช ศรีสัตยเสถียร

ที่อยู่ 698/23 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กทม. 10400

เบอร์โทรศัพท์ 08-9611-3197

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วันชัย ตรียะประเสริฐ

ที่อยู่ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 0-2218-8408

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมฤทัย วัชราวิวัฒน์

ที่อยู่ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 0-2218-8303

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไตที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย ซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

<u>เหตุผลความเป็นมา</u>

ปัจจุบันการปลูกถ่ายไตเป็นทางเลือกในการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โดยทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการอยู่รอดได้นานและมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดหรือการล้างช่องท้อง อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังจาก

ปลูกถ่ายไตเพิ่มขึ้นเรื่อยๆในช่วงสามสิบปีที่ผ่านมา โดยอัตราการรอดชีวิตภายใน 3-5 ปีหลังการปลูกถ่ายไตอาจสูงถึง 90% สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทยได้ทำการประเมินข้อมูลผู้ป่วยคนไทยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตจำนวน 2,681 ราย พบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยภายใน 1 ปีสูงกว่า 90% มีการรวบรวมสาเหตุของการตายของผู้ป่วยหลังจากการปลูกถ่ายไตพบว่า โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุหลัก(40-55%) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความเสี่ยงต่ออัตราการเกิดโรคและอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น มีรายงานว่าอัตราการตายจากโรคหัวใจแ ละหลอดเลือดมากกว่าประชากรทั่วไปถึง 10-100 เท่า โรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นมาในช่วงก่อนปลูกถ่ายไตมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดหลังจากการปลูกถ่ายไต ปัญหาเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเป็นที่สนใจกันอย่างกว้างขวางในปัจ จุบัน การควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดมีความสำคัญในการเตรียมผู้ป่วยก่อนการปลูกถ่ายไตเพื่อลดอัตราการเกิดโรคและอัตราการตายของผู้ป่วย

อาจแบ่งปัจจัยเสี่ยงเป็นสองกลุ่มเพื่อประโยชน์ในการกำหนดทิศทางในการรักษาหรือป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดังนี้คือ ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับแก้ไขได้ และ ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับแก้ไขได้ ในการดูแลผู้ป่วยจะมุ่งเน้นไปที่การควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่สามารถหลีกเลี่ยงปรับหรือแก้ไขได้ด้วยการเปลี่ยนแปลงวิธีปฏิบัติตนของผู้ป่วยหรือการใช้ยา ด้วยเหตุดังกล่าวและในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่างๆต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะความสามารถในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่ปรับแก้ไขได้โดยการใช้ยาของ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่รอรับการปลูกถ่ายไตในประเทศไทย ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถแก้ไขได้ เพื่อหาแนวทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

<u>วัตถุประสงค์ของการศึกษา</u>

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ เพื่อศึกษาปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่รอรับกา รปลูกถ่ายไต จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 150 คน

<u>วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย</u>

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามปกติเพื่อประเมินความพร้อมของร่างกายในการรอรับการปลูกถ่ายไต ตามเวลาที่กำ หนดไว้ แต่ในระหว่างที่ ท่านรอพบแพทย์นั้น ผู้วิจัยจะทำการสัมภาษณ์เกี่ยวกับประวัติการใช้ยาเพื่อค้นหาปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา รวมทั้งแนะนำวิธีปฏิบัติตนที่เหมาะสม ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 20 นาที และมาพบผู้วิจัยจำนวนทั้งสิ้น 1 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

งานวิจัยนี้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงแผนการรักษาหรือการได้รับยาใดๆของท่าน แต่ท่าน จะได้รับการสัมภาษณ์ ทบทวนประวัติการใช้ยา และค้นหา ปัญหาจากการใช้ยา โดยอาจเสียเวลาส่วนตัวของท่านประมาณ 20 นาที

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

หากท่านมีข้อ สงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัด สินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากการวิจัย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะได้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับยาที่ใช้ ได้รับการประเมิน ปัญหาจากการใช้ยา และวิธีปฏิบัติตนอย่างถูกต้องในการดูแลสุขภาพของท่าน และผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์ในอนาคตต่อผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต เนื่องจากทำให้ ทราบปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต ซึ่งจะมีประโยชน์ในการหาแนวทางแก้ไขปัญหาและดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการ กินมาให้ผู้ทำวิจัยในครั้งที่นัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย / ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย /ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัย คือ ภญ.สิรินุช ศรีสัตยเสถียร เบอร์โทรศัพท์ 08-96113197 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆในงานวิจัยนี้

ค่าเดินทางสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิด ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิด จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้า าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท ปทุมวัน กรุงเทพ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีของการวิจัย
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงที่อาจจะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยิ นยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใดๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโค รงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามาร ถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ง
เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว…….

ที่อยู่..... ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่ ..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เ ข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ /หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไ ขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การ บันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิ จัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก จ

COA No. 238/2011
IRB No. 160/54

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4455 ต่อ 14, 15

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

ชื่อโครงการ : ปัญหาจากการใช้ยาควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่รอรับการปลูกถ่ายไต ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เลขที่โครงการวิจัย : -

ผู้วิจัยหลัก : นางสาวสิรินุช ศรีสัตยเสถียร

สังกัดหน่วยงาน : คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายงานความก้าวหน้า : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

เอกสารรับรอง :

1. โครงการวิจัย Version 2.0 Date April 15, 2011
2. โครงการวิจัยฉบับย่อ Version 2.0 Date April 15, 2011
3. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 1.0 Dated March 14, 2011
4. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 2.0 Dated April 15, 2011
5. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย Version 2.0 Dated April 15, 2011
6. แบบประเมินปัญหาที่เกิดเนื่องจากยา Version 2.0 Dated April 15, 2011

ลงนาม .....
(ศาสตราจารย์แพทย์หญิงธาดา สืบหลินวงศ์)
ประธาน
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

ลงนาม.....
(รองศาสตราจารย์โสภิต ธรรมอารี)
กรรมการและเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

วันที่รับรอง : 28 เมษายน 2554
วันหมดอายุ : 27 เมษายน 2555

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวสีรีนุช ศรีสัตยเสถียร เกิดเมื่อวันที่ 18 พฤษภาคม พ .ศ. 2529 สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีการศึกษา 2549 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2552 ปัจจุบันเป็นเภสัชกร แผนกเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ อินเตอร์เนชั่นแนล