

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการศึกษา

#### 3.1 รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบติดตามเก็บข้อมูลย้อนหลังจากระบบฐานข้อมูลเวชกรรมของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

#### 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

**ประชากร** คือ ผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และได้รับยาลดไขมันซิมวาสแตตินที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

**กลุ่มตัวอย่าง** คือ ผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และได้รับยาลดไขมันซิมวาสแตตินที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ในช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2553

การเก็บข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยจะเริ่มจากวันที่ผู้ป่วยมารับการรักษาหรือมารับยาและมีการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด (โดยเฉพาะ LDL คอลเลสเตอรอล) ในช่วงปี พ.ศ. 2553 เก็บข้อมูลย้อนไปข้างหลังจากวันที่ผู้ป่วยจะเลิกอย่างน้อย 1 ปี หรือ 365 วัน (ขึ้นอยู่กับวันที่ผู้ป่วยรับยา) โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะมีวันแรก วันสุดท้าย และระยะเวลาระหว่างการเก็บข้อมูลแตกต่างกันไปไม่เท่ากัน

จากการสืบค้นกลุ่มตัวอย่างในระบบฐานข้อมูล พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน (ICD-10 รหัส E100-E149) และใช้ยาซิมวาสแตตินในช่วง 1 มกราคม 2553 - 31 ธันวาคม 2553 มีประมาณ 600 คน ซึ่งจะคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ดังนี้

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

1. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 โดยอ้างอิงจากการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยจากรหัส ICD-10 (รหัส E100-E149) และได้รับยาลดน้ำตาลในเลือด
2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันซิมวาสแตตินมากกว่า 12 เดือน ณ วันที่เริ่มทำการศึกษา
3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันซิมวาสแตตินและไม่มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาหรือหยุดยาลดไขมันระหว่างช่วงที่ศึกษาเพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยได้รับการปรับขนาดยาที่เหมาะสมมาแล้วในช่วง 12 เดือนก่อนการศึกษา



4. เป็นผู้ที่มีผลการตรวจระดับไขมัน LDL คอลลอสเทอรอลอย่างน้อย 1 ครั้งในช่วงที่ทำการศึกษา

5. มีข้อมูลการรักษาพยาบาลครบถ้วนระหว่างการศึกษา ได้แก่ ข้อมูลการใช้ยา วิธีใช้ยา การวินิจฉัยโรค โรคที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย จำนวนชนิดยาที่ผู้ป่วยได้รับ

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกรวมตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวใน โรงพยาบาลระหว่างช่วงเวลาที่ทำการศึกษา เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบางครั้งจะมีการส่งยาประจำที่ผู้ป่วยใช้เพิ่มให้อีกทำให้ผู้ป่วยได้รับยามากกว่าที่ควรจะได้รับอาจจะส่งผลให้ความร่วมมือในการใช้ยาสูงกว่าที่ควรจะเป็น

### 3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคที่ได้รับการวินิจฉัย (โรคร่วมอื่น ๆ นอกจากโรคเบาหวาน) จำนวนชนิดยาที่ได้รับ และสิทธิการรักษาของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาลดไขมันซิมวาสแตตินของผู้ป่วย ประกอบด้วยชื่อยา ขนาดยาที่ได้รับ จำนวนชนิดยารักษาโรคอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ (นอกเหนือจากยาซิมวาสแตติน) วันที่มาตรวจรักษาหรือมารับยา จำนวนยาที่ได้ในแต่ละครั้ง ระยะเวลาการส่งใช้ยาในแต่ละครั้ง และวิธีการรับประทานยา

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วยระดับไขมันในเลือดทางห้องปฏิบัติการ (ค่า LDL คอลลอสเทอรอล ค่า HDL คอลลอสเทอรอล ค่าไตรกลีเซอไรด์และค่าคอลลอสเทอรอลรวม (Total cholesterol))

แบบบันทึกข้อมูลทั้งส่วนที่ 1 และส่วนที่ 2 จะเก็บข้อมูลจากโปรแกรมที่ใช้รายงานการใช้ยาของผู้ป่วย และสืบค้นเป็นรายบุคคลในกรณีที่มีข้อมูลนั้นขาดหายไป

**เครื่องมือในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา** จากการทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ เกี่ยวกับเครื่องมือที่ใช้วัดความร่วมมือในการใช้ยา ดังนั้น ในการศึกษาครั้งนี้จะใช้การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา 3 ชนิด คือ

1. ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาจากการหาอัตราครอบครองยา (Medication Possession ratio : MPR)

2. การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาจากการครอบครองยา ณ จุดที่กำหนด (Medication Availability at Fixed Point in Time)
3. การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาจากการหาช่องว่างระหว่างการมารับยา (Medication Gaps)

**การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาจากการหาอัตราครอบครองยา (Medication Possession ratio: MPR)<sup>23</sup>**

การประเมินวิธีนี้จะเป็นการคำนวณความร่วมมือในการใช้ยาโดยอาศัยหลักการที่ว่าถ้าผู้ป่วยได้รับยาจำนวนเพียงพอต่อระยะเวลาระหว่างการศึกษา แสดงว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาดี ถ้าหากผู้ป่วยได้รับยาน้อยกว่าที่ควรจะได้รับในช่วงการรักษาแสดงว่าผู้ป่วยไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา

วิธีการนี้จะยึดหลักว่า ถ้าผู้ป่วยมียาแสดงว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาและมีความร่วมมือในการใช้ยา

วิธีคิดการคำนวณอัตราครอบครองยา (MPR)<sup>22,70</sup> หาได้จากจำนวนวันที่ผู้ป่วยมียาใช้ในช่วงการศึกษาหารด้วยจำนวนวันที่ต้องใช้ยาในช่วงการศึกษา แล้วนำมาคิดเป็นร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งหาได้จากสูตร

$$\text{MPR} = (A / B) \times 100$$

โดย MPR หมายถึง อัตราครอบครองยา (Medication Possession Ratio)

A หมายถึง จำนวนวันที่ผู้ป่วยมียาใช้ในช่วงการศึกษา

B หมายถึง จำนวนวันที่ต้องใช้ยาในช่วงการศึกษา

**การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาจากการครอบครองยา ณ จุดที่กำหนด (Medication Availability at Fixed Point in Time)<sup>22,23</sup>**

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยการดูว่ามียาที่จุดที่กำหนดหรือไม่นั้นเป็นการดูว่าจุดเวลา (Fixed point) ที่เรากำหนดไว้เท่านั้น ผู้ป่วยมียาอยู่ในครอบครองหรือไม่ ถ้าผู้ป่วยมียาอยู่ในครอบครองจะถือว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา ถ้าจุดนั้นไม่มียาในครอบครองจะถือว่าผู้ป่วยไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา

การประเมินด้วยวิธีนี้จะเป็นการประเมินแบบเป็นจุด ๆ ไปไม่สนใจว่าในช่วงเวลาอื่นของระยะเวลาการศึกษาจะมียาหรือไม่

ในการศึกษานี้ได้กำหนดจุดไว้ 12 จุดของการศึกษา หรือทุกวันสิ้นเดือนตลอดระยะเวลาในการทำการศึกษา 12 เดือน การหาความร่วมมือในการใช้ยาด้วยวิธีนี้จะดูว่าที่จุดทั้ง 12 จุด ผู้ป่วยมียาในครอบครองหรือไม่

ดังนั้น การศึกษาจะคำนวณหาร้อยละแสดงอัตราความร่วมมือในการใช้ยาจะหาจากจำนวนครั้งที่มียา ณ จุดที่กำหนดไว้หารด้วยจำนวนจุดที่กำหนดไว้ทั้งหมด จากนั้นนำมาหาเป็นร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยใช้สูตร

$$\text{อัตราความร่วมมือในการใช้ยา} = \frac{\text{จำนวนครั้งที่มียา ณ จุดที่กำหนดไว้}}{\text{จำนวนจุดที่กำหนดไว้ทั้งหมด}} \times 100$$

ในการศึกษานี้ จำนวนจุดที่กำหนดไว้ทั้งหมด เท่ากับ 12 จุด ดังนั้น สูตรที่ใช้ คือ

$$\text{อัตราความร่วมมือในการใช้ยา} = \frac{\text{จำนวนครั้งที่มียา ณ จุดที่กำหนดไว้}}{12} \times 100$$

การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาโดยการหาช่องว่างระหว่างการมารับยา (Medication Gaps)<sup>22,24</sup>

เป็นการประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาโดยดูจากระยะเวลาที่ผู้ป่วยมารับยาว่ามาตรงตามทีนัดหรือไม่ ถ้าไม่ตรงวันนัด ก็จะเป็นความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

การคำนวณจะคำนวณหาจำนวนวันที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาในช่วงระหว่างวันที่มารับยาซึ่งจำนวนวันที่ไม่รับยาจะเป็นความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

วิธีการคำนวณหาอัตราความร่วมมือในการใช้ยาจะหาจากผลรวมช่องว่างระหว่างการมารับยา (วัน) หารด้วยจำนวนวันที่ต้องใช้ยาในช่วงการศึกษาหักออกจาก 1 แล้วนำมาคิดเป็นร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา หาได้จากสูตร

หาได้จากสูตร

$$\text{อัตราความร่วมมือในการใช้ยา} = \{1 - [\sum X / B]\} \times 100$$

โดย  $\sum X$  หมายถึง ผลรวมของช่องว่างระหว่างการมารับยา (วัน)  
 B หมายถึง จำนวนวันที่ต้องช้ยาในช่วงการศึกษา

การหาผลรวมของช่องว่างระหว่างการมารับยา หาจากสูตร

$$\sum X = (x_1) + (x_2) + \dots + (x_n)$$

โดย  $x_1$  หมายถึง ผลต่างระหว่างช่วงเวลาระหว่างการมารับยาครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 กับจำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยาครั้งที่ 1

$x_n$  หมายถึง ผลต่างระหว่างช่วงเวลาระหว่างการมารับยาครั้งที่ n และครั้งที่ n+1 กับจำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยา ครั้งที่ n

หมายเหตุ : ถ้ามารับยาก่อนกำหนด ช่องว่างระหว่างการมารับยาจะติดลบ แต่ในการนำมาคิดคำนวณจะคิดเป็น 0 เพราะผู้ป่วยไม่ได้ขาดยา

ตัวอย่าง การหาความร่วมมือในการช้ยาด้วยวิธีการต่าง ๆ

ผู้ป่วยชายรายหนึ่งมารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมีประวัติการรับยาลดระดับไขมันซิมวาสแตติน 20 มิลลิกรัม ดังนี้

ครั้งที่มารับยา	วันที่มารับยา	จำนวนยาที่ได้รับ (เม็ด)	วิธีช้ยา
1	14 ธันวาคม 2551	70	1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง
2	22 กุมภาพันธ์ 2552	100	1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง
3	21 กรกฎาคม 2552	120	1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง
4	22 พฤศจิกายน 2552	70	1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง
5	24 มกราคม 2553	70	1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง

การหาความร่วมมือในการช้ยา

การหาอัตราครอบครองยา (Medication Possession ratio: MPR) หาได้จากสูตร

$$MPR = (A/B) \times 100$$

**การแทนค่า**

A หมายถึง จำนวนวันที่ผู้ป่วยมียาใช้ในช่วงการศึกษา (ผู้ป่วยรับประทานยาวันละ 1 เม็ด ดังนั้นจำนวนเม็ดยาที่ได้รับจะเท่ากับวันที่ผู้ป่วยมียาใช้) คือ  $70+100+120+70 = 360$  วัน (ผลรวมนี้จะไม่รวมยา 70 เม็ดที่ได้ในวันที่ 24 มกราคม 2553 เพราะยาที่ได้รับนี้จะเป็นยาที่ใช้ในช่วงหลังการศึกษา)

B หมายถึง จำนวนวันที่ต้องใช้ยาในช่วงการศึกษา คือ  $70+149+124+63 = 406$  วัน (ผลรวมของจำนวนวันในแต่ละช่วงที่มารับยา)

$$\text{MPR} = \frac{360}{406} \times 100$$

$$406$$

$$\text{MPR} = 88.7$$

ดังนั้นความร่วมมือในการใช้ยาจากการหาอัตราครอบครองยา เท่ากับร้อยละ 88.7

**การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาจากการครอบครองยา ณ จุดที่กำหนด (Medication Availability at fixed point in time)**

เป็นการหาว่าจุดที่กำหนดไว้ผู้ป่วยมียาหรือไม่ โดยจุดที่กำหนดไว้ คือ ทุกวันสิ้นสุดของเดือนทั้ง 12 เดือน

ณ จุดวันที่ 31 มกราคม 2552 ผู้ป่วยมียาอยู่ 22 เม็ด (ได้รับยาวันที่ 14 ธันวาคม 2551 จำนวน 70 เม็ด ใช้ยาจนถึงวันที่ 31 มกราคม 2552 เป็นจำนวน 48 เม็ด เหลือยาอยู่ 22 เม็ด )

ณ จุดวันที่ 28 กุมภาพันธ์ 2552 ผู้ป่วยมียาอยู่ 94 เม็ด (วันที่ 31 มกราคม 2552 เหลือยาอยู่ 22 เม็ด และวันที่ 22 กุมภาพันธ์ 2552 มารับยาเพิ่มอีก 100 เม็ด)

ณ จุดวันที่ 31 มีนาคม 30 เมษายน และ 31 พฤษภาคม 2552 คิดเหมือนที่ผ่านมาแต่เพราะวันที่ 31 พฤษภาคม 2552 นั้นผู้ป่วยมียาอยู่ 2 เม็ด จะใช้ได้แค่ 2 วัน และไม่ได้มารับยาเพิ่มอีก ระหว่างช่วงเดือนมิถุนายน ดังนั้น ณ จุดวันที่ 31 มิถุนายน 2552 นั้นผู้ป่วยจะไม่มียา

ดังนั้น ในผู้ป่วยรายนี้จะมียา ณ จุดที่กำหนดไว้เท่ากับ 11 ครั้ง

วันที่กำหนด (Fixed point)	จำนวนยาที่ผู้ป่วยมี (เม็ด)	ผู้ป่วยมี/ไม่มียาที่ จุดที่กำหนดไว้
31 มกราคม 2552	22	มี
28 กุมภาพันธ์ 2552	94	มี
31 มีนาคม 2552	63	มี
30 เมษายน 2552	33	มี
31 พฤษภาคม 2552	2	มี
30 มิถุนายน 2552	0	ไม่มี
31 กรกฎาคม 2552	110	มี
31 สิงหาคม 2552	79	มี
30 กันยายน 2552	49	มี
31 ตุลาคม 2552	18	มี
30 พฤศจิกายน 2552	58	มี
31 ธันวาคม 2552	21	มี

$$\text{อัตราความร่วมมือในการใช้ยา} = \frac{\text{จำนวนครั้งที่มียา ณ จุดที่กำหนดไว้}}{12} \times 100$$

$$\text{อัตราความร่วมมือในการใช้ยา} = \frac{11 \times 100}{12}$$

$$\text{อัตราความร่วมมือในการใช้ยา} = 91.7$$

ดังนั้น ความร่วมมือในการใช้ยาโดยการดูการครอบครองยา ณ จุดที่กำหนดเท่ากับร้อยละ 91.7

การประเมินหาความร่วมมือในการใช้ยาโดยการหาช่องว่างระหว่างการมารับยา (Medication

Gaps)

การหาผลรวมของช่องว่างระหว่างการมารับยา หากจากสูตร

$$\sum X = (x_1) + (x_2) + \dots + (x_n)$$

**การแทนค่า**

$x_1$  หมายถึง ผลต่างระหว่างช่วงเวลาระหว่างการมารับยาครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 กับจำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยาครั้งที่ 1 คือ 0 วัน (ช่วงเวลาระหว่างครั้งที่ 1 และ 2 ห่างกัน 70 วัน ผู้ป่วยได้รับยา 70 วัน ช่องว่างระหว่างการมารับยา เท่ากับ 0)

$x_2$  หมายถึง ผลต่างระหว่างช่วงเวลาระหว่างการมารับยาครั้งที่ 2 และครั้งที่ 3 กับจำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยาครั้งที่ 2 คือ 49 วัน (ช่วงเวลาระหว่างครั้งที่ 2 และ 3 ห่างกัน 149 วัน ผู้ป่วยได้รับยา 100 วัน ช่องว่างระหว่างการมารับยา เท่ากับ 49)

$x_3$  หมายถึง ผลต่างระหว่างช่วงเวลาระหว่างการมารับยาครั้งที่ 3 และครั้งที่ 4 กับจำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยาครั้งที่ 3 คือ 4 วัน (ช่วงเวลาระหว่างครั้งที่ 3 และ 4 ห่างกัน 124 วัน ผู้ป่วยได้รับยา 120 วัน ช่องว่างระหว่างการมารับยา เท่ากับ 4 วัน)

$x_4$  หมายถึง ผลต่างระหว่างช่วงเวลาระหว่างการมารับยาครั้งที่ 4 และครั้งที่ 5 กับจำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยาครั้งที่ 4 คือ 7 วัน (ช่วงเวลาระหว่างครั้งที่ 4 และ 5 ห่างกัน 63 วัน ผู้ป่วยได้รับยา 70 วัน ช่องว่างระหว่างการมารับยา เท่ากับ (-7) เป็นค่าติดลบเนื่องจากผู้ป่วยมารับยาก่อนที่ยาจะหมด ในกรณีนี้จะถือว่าช่องว่างเท่ากับ 0)

ดังนั้น  $\sum X$  มีค่าเท่ากับ  $0+49+4+0 = 53$  วัน

ความร่วมมือในการใช้ยาหาได้จากสูตร

$$\text{อัตราความร่วมมือในการใช้ยา} = \{1 - [\sum X / B]\} \times 100$$

**แทนค่า**

$B =$  จำนวนวันที่ต้องใช้ในทางการแพทย์ คือ  $70+149+124+63 = 406$  วัน

$$\text{อัตราความร่วมมือในการใช้ยา} = \{1 - [\sum X / B]\} \times 100$$

$$= \{1 - [53 / 406]\} \times 100$$

$$= 86.9$$

ดังนั้นความร่วมมือในการใช้ยาจากการหาช่องว่างระหว่างการรับยาเท่ากับร้อยละ 86.99



### 3.4 ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา แบ่งเป็น 2 ขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินการศึกษา

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการศึกษา

#### 3.4.1 การเตรียมการก่อนการดำเนินการศึกษา

##### 3.4.1.1 ทบทวนและรวบรวมวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โดยทำการศึกษารายงานการวิจัยทั้งในและต่างประเทศเกี่ยวกับการวัดความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินและเครื่องมือที่ช่วยวัดความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลเภสัชกรรมของโรงพยาบาล และความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยาลดไขมัน

3.4.1.2 ศึกษากระบวนการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลเภสัชกรรมของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ว่ามีข้อมูลครบถ้วนหรือไม่ อย่างไร ซึ่งพบว่าข้อมูลที่ต้องการสำหรับงานวิจัยนี้จะอยู่ในระบบฐานข้อมูลทั้งหมด แต่จะมีบางกรณีที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนจะต้องค้นหาจากเวชระเบียนเพิ่มเติม

3.4.1.3 นำความรู้ที่ได้มาวางแผนดำเนินงานวิจัย กำหนดแนวทางในการศึกษาวิจัยหาเครื่องมือที่จะนำมาวัดความร่วมมือในการใช้ยา

3.4.1.4 การตรวจสอบคุณภาพฐานข้อมูลทางเภสัชกรรมฐานข้อมูลของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ประกอบด้วยข้อมูลหลายส่วนประกอบเข้าด้วยกัน เช่น ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ข้อมูลเกี่ยวข้องกับคำรักษาพยาบาล ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ เช่น การตรวจระดับไขมันในเลือด ระบบการตรวจรักษาผู้ป่วย เช่น การนัดผู้ป่วย การคิดคำรักษาพยาบาล

ระบบการใช้ยาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่จะมีการบันทึกลงในระบบฐานข้อมูลเภสัชกรรมที่เป็นส่วนหนึ่งของฐานข้อมูลรวม จะไม่มีการส่งใช้ยาในช่องทางอื่นนอกจากผ่านระบบนี้ เนื่องจากการคิดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลต่าง ๆ จะควบคุมโดยระบบฐานข้อมูลนี้เช่นกัน ดังนั้น สำหรับการบันทึกข้อมูลการใช้ยาที่ผู้ป่วยใช้จึงเป็นข้อมูลที่มีความครบถ้วน

คุณภาพของฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาครั้งนี้จะเกี่ยวข้องกับข้อมูลการเข้ามารับการรักษาพยาบาล การวินิจฉัยโรคของผู้ป่วย การส่งใช้ยาในโรงพยาบาล และข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ดังนั้น ก่อนที่จะทำการศึกษาจะต้องมีการตรวจสอบคุณภาพของฐานข้อมูลของโรงพยาบาลก่อนเพื่อยืนยันว่าฐานข้อมูลที่ใช้มีคุณภาพสามารถนำข้อมูลในฐานข้อมูลนั้นมาใช้ในการศึกษาได้ โดยจะมีการตรวจสอบดังต่อไปนี้

**ความครบถ้วนในการบันทึกข้อมูล** ในด้านเกี่ยวกับเพศ อายุ สิทธิการรักษา ยาที่ผู้ป่วยได้รับ ในส่วนนี้จะมีการตรวจสอบความถูกต้อง โดยการสุ่มตรวจสอบกับเวชระเบียนของผู้ป่วยว่ามีความถูกต้องตรงกับข้อมูลที่บันทึกในฐานข้อมูลหรือไม่

**คุณภาพของการลงข้อมูลการวินิจฉัยโรค (ICD-10) ของแพทย์** การลงบันทึกโดยแพทย์ผู้รักษาแต่ละคนอาจจะทำให้เกิดการผิดพลาดในการลงข้อมูล เช่น การเลือกรหัสวินิจฉัยผิดพลาด การตรวจสอบจะทำได้โดยการสุ่มตรวจสอบกับเวชระเบียนว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานจริงเหมือนที่ได้วินิจฉัยในฐานข้อมูลหรือไม่ และมีการตรวจสอบกับยาที่ได้รับว่าต้องมียารักษาเบาหวานร่วมด้วยเพื่อเป็นการยืนยันว่าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานจริง

3.4.1.5 นำเสนอและดำเนินการขออนุมัติคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคน

### 3.4.2 การดำเนินการศึกษา

#### การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมในการศึกษา

การเลือกกลุ่มตัวอย่างทำโดยการใช้การสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและมีการใช้ยาซิมวาสแตตินร่วมด้วย ซึ่งผู้ป่วยเบาหวานจะทำการสืบค้นโดยอ้างอิงจากการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยจากรหัส ICD-10 (ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยโรคเบาหวานจะได้รับการวินิจฉัยรหัส E100-E149) ส่วนการสืบค้นหาผู้ป่วยที่ใช้ยาลดไขมันซิมวาสแตตินสืบค้นอ้างอิงจากชื่อการค้าของยาซิมวาสแตตินในโรงพยาบาล

เมื่อได้ผู้ป่วยเบาหวานที่มีการใช้ยาซิมวาสแตตินแล้วจะทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเหล่านี้ตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ในการศึกษา

### 3.4.3 การเก็บข้อมูล

การศึกษานี้จะทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยาลดไขมันซิมวาสแตตินจากระบบฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลตามหัวข้อของแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ก) ซึ่งประกอบด้วย การเก็บข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย การเก็บข้อมูลจะทำการเก็บเริ่มจากวันที่ผู้ป่วยมารับการรักษาหรือมารับยาและมีการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด (โดยเฉพาะ LDL คอลเลสเตอรอล) ในช่วงปี พ.ศ. 2553 เก็บข้อมูลย้อนไปข้างหลังจากวันที่ผู้ป่วยเจาะเลือดอย่างน้อย 1 ปี หรือ 365 วัน (ขึ้นอยู่กับวันที่ผู้ป่วยมารับยา) โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะมีวันแรก วันสุดท้าย และระยะเวลาระหว่างการเก็บข้อมูลแตกต่างกันไปไม่เท่ากัน

ข้อมูลที่ได้จากฐานข้อมูล ได้แก่ เพศ อายุ โรคที่ได้รับการวินิจฉัย (โรคอื่น ๆ นอกจากโรคเบาหวาน) จำนวนชนิดยาที่ได้รับ และสิทธิการรักษาของผู้ป่วย ชื่อยา ขนาดยาที่ได้รับ จำนวนชนิดยารักษาโรคอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ (นอกเหนือจากยาซิมวาสแตติน) วันที่มาตรวจรักษาหรือมารับยา จำนวนยาที่ได้ในแต่ละครั้ง ระยะเวลาการสั่งใช้ยาในแต่ละครั้ง และวิธีการรับประทานยา

#### 3.4.4 การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา

นำข้อมูลการใช้ยาที่ได้มาประเมินความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันซิมวาสแตตินด้วยวิธีวัดแบบต่าง ๆ ที่ได้กำหนดไว้ในการศึกษานี้

#### 3.4.5 การวัดผลลัพธ์ทางคลินิก

การวัดผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ ผลการตรวจระดับไขมันทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย ระดับคอเลสเตอรอลรวม (Total cholesterol) และ LDL คอเลสเตอรอล (เน้นที่ LDL คอเลสเตอรอลเป็นแนวทางสำคัญในการวัดผลลัพธ์ทางคลินิกตาม NCEP ATP III)

การเก็บข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกนั้น จะต้องรอให้ระดับยาในเลือดคงที่และออกฤทธิ์ได้เต็มที่ก่อน โดยระยะเวลาที่ NCEP ATP III แนะนำให้ตรวจวัดระดับไขมันในเลือดหลังจากได้รับยากลุ่มสแตตินไปแล้ว คือ หลังจากได้รับยาไปแล้ว 12 อาทิตย์ หรือ 3 เดือน และแนะนำให้มีการตรวจระดับไขมันซ้ำทุก ๆ 4 ถึง 6 เดือน<sup>11</sup>

ในการศึกษานี้ ผลลัพธ์ทางคลินิกจะเก็บข้อมูลการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยในครั้งสุดท้ายที่ผู้ป่วยมารับยา ถ้าผู้ป่วยมีผลการตรวจระดับไขมันมากกว่า 1 ครั้งจะเลือกเอาการวัดระดับไขมันครั้งสุดท้ายของช่วงการศึกษา เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ศึกษาหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา ดังนั้น ผลลัพธ์ทางคลินิกที่จะใช้ควรจะเป็นค่าที่อยู่สุดท้ายของช่วงเวลาที่ทำการศึกษาเพื่อจะได้สะท้อนการความร่วมมือในการใช้ยาในช่วงการศึกษานั้นที่ผ่านมา<sup>14</sup>

#### เกณฑ์ในการบรรจุเป้าหมายทางคลินิก

ในการศึกษานี้เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งจัดเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจโคโรนารี ดังนั้น การบรรจุเป้าหมายทางคลินิก คือ ระดับไขมัน LDL คอเลสเตอรอล น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

### 3.4.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS (version 13.0) แบ่งเป็น 3 ส่วน คือ

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยในรูปร้อยละและความถี่

2. สถิติเชิงอนุมานใช้วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของความร่วมมือในการใช้ยาซึมวาสดเตติน จากวิธีการวัด 3 วิธีกับระดับไขมันในเลือด (LDL คอลเลสเตอรอล) โดยใช้สถิติ Spearman's Rank Test โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

3. วิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติก (Logistic regression) ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาซึมวาสดเตตินกับระดับ LDL คอลเลสเตอรอล เมื่อควบคุมปัจจัยต่าง ๆ โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ ร้อยละ 95 โดยแบ่งการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกเป็น 2 ส่วน

- การวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกทีละตัวแปร (Univariable Logistic Regression) เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอล

- การวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ Multivariable Logistic Regression เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันซึมวาสดเตตินทั้ง 3 วิธีกับระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอลเมื่อควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ปัจจัยที่นำมาควบคุมได้แก่ ปัจจัยจากการวิเคราะห์แบบ Univariable ที่มีค่า p-value น้อยกว่า 0.2 และปัจจัยที่มีการศึกษามาก่อนแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับระดับไขมัน LDL คอลเลสเตอรอล