

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยประยุกต์เพื่อการพัฒนางานเภสัชกรรม และติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน รวมทั้งประสานงานกับผู้เกี่ยวข้องเพื่อป้องกันแก้ไขและลดความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์

ขั้นตอนในการดำเนินการศึกษาแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน

3.1 การวางแผนและเตรียมการก่อนดำเนินการศึกษา

- 3.1.1 ทบทวนเอกสารและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง
- 3.1.2 คัดเลือกโรงพยาบาลที่จะดำเนินการศึกษา
- 3.1.3 กำหนดกลุ่มเป้าหมายและคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง
- 3.1.4 กำหนดรูปแบบและแนวทางในการดำเนินการศึกษา
- 3.1.5 จัดทำเครื่องมือในการเก็บข้อมูลการศึกษา

3.2 การดำเนินการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

3.3 การวิเคราะห์และประเมินผลการดำเนินงาน

3.4 การนำผลการศึกษามาสังเคราะห์เป็นแนวทางในการป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

3.1 การวางแผนและเตรียมการก่อนดำเนินการศึกษา

ผู้ทำการศึกษาได้ทำการศึกษานำร่องโดยติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยในที่เข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเชียงแสน ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาตั้งแต่ 1 รายการขึ้นไป ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2541 ถึง 31 กรกฎาคม 2541 เพื่อเตรียมความพร้อมให้แก่ผู้ศึกษาสามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้ในการวางแผนและกำหนดแนวทางที่เหมาะสมในการป้องกันและแก้ไขอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพื่อดำเนินการศึกษาต่อไป

3.1.1 ทบทวนเอกสารและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทำการทบทวนวรรณกรรมเพื่อเตรียมข้อมูลต่างๆ ในการกำหนดขั้นตอนและวิธีการดำเนินการศึกษาที่เหมาะสมรัดกุม รวมทั้งเตรียมความรู้ของผู้ศึกษาในการดำเนินการวิจัยในด้านการใช้ยา ปัญหาและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การป้องกันและแก้ไขอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น และระบบที่ใช้ในการบริหารจัดการทางเภสัชกรรม

3.1.2 คัดเลือกโรงพยาบาลที่จะดำเนินการศึกษา

ผู้ทำการศึกษาได้เลือกโรงพยาบาลเชียงแสนเป็นสถานที่ทำการศึกษา เนื่องจากเหตุผลในด้านความพร้อมทางศักยภาพของบุคลากร ตลอดจนได้รับความยินยอมและความร่วมมือจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลและบุคลากรที่เกี่ยวข้อง อีกทั้งโรงพยาบาลดังกล่าวเป็นสถานที่ที่ผู้ศึกษาปฏิบัติงานอยู่โดยผู้ศึกษามีวัตถุประสงค์ที่จะพัฒนางานด้านเภสัชกรรมคลินิกให้รัดกุม โดยผู้ศึกษาจะได้ติดตามผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในหอผู้ป่วยของโรงพยาบาลเชียงแสน ซึ่งเป็นผู้ป่วยซึ่งได้รับยาตั้งแต่ 1 รายการขึ้นไป โดยข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยได้จากเวชทะเบียนของผู้ป่วยซึ่งประกอบด้วย บันทึกการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล การสั่งจ่ายยาและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในปี พ.ศ. 2542 โรงพยาบาลเชียงแสนจัดเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง ประกอบด้วยแพทย์ 3 คน ทันตแพทย์ 1 คน เภสัชกร 2 คน พยาบาล 37 คน ไม่ได้แยกผู้ป่วยเฉพาะทาง ต่อมาในเดือนพฤษภาคม 2542 มีแพทย์เพิ่มอีก 1 คน รวมมีแพทย์ทั้งสิ้น 4 คน สัดส่วนของแพทย์ต่อผู้ป่วยในในแต่ละวัน 1:20 จำนวนวันในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเฉลี่ย 2.1 วันต่อคน ได้มีการเริ่มดำเนินการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังแต่วันที่ 1 เมษายน 2536 เป็นต้นมาโดยใช้วิธีการรายงานทันทีเมื่อพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

3.1.3 กำหนดกลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากร กลุ่มประชากรในการศึกษา คือผู้ป่วยที่เข้ามารักษานอนหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลเชียงแสน

กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาคัดเลือกจากประชากร ซึ่งกำหนดวิธีสุ่มโดยไม่ใช้กฎความน่าจะเป็น สุ่มโดยเหตุบังเอิญโดยดำเนินการคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลซึ่งอยู่ในความรับผิดชอบของแพทย์ 1 คน เนื่องจากจะมีความแม่นยำในเรื่องของการสั่ง

จ่ายยาและการวินิจฉัยการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยเริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2542 ถึง 30 มิถุนายน 2542

จำนวนของกลุ่มตัวอย่างคำนวณอ้างอิงจากจำนวนผู้ป่วยที่มาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลในช่วงปีงบประมาณ 2541 ที่ผ่านมา ซึ่งมีจำนวนประชากรผู้ป่วยในจำนวนทั้งสิ้น 5,642 คน ดังนั้นจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้หาได้จากสูตร

$$n_p = \frac{NZ^2 P (1-p)}{NE^2 + Z^2 P (1-P)}$$

โดยที่ n_p คือ ขนาดของตัวอย่างที่ต้องการกำหนดเมื่อต้องการศึกษาค่า P (สัดส่วน) จากประชากร

N คือ ขนาดประชากร (จำนวนทั้งสิ้นของประชากร)

Z คือ ค่าที่กำหนดจากค่าความเชื่อมั่นที่ผู้วิจัยต้องการจะใช้
เพื่องานการสรุปผล ซึ่งจะระบุเป็นร้อยละ โดยการศึกษาครั้งนี้
ใช้ความเชื่อมั่น 95% ค่า Z จะมีค่า 1.96

P คือ ค่าสัดส่วนของลักษณะที่ต้องการศึกษา (จากตัวแปรหลัก)

E คือ ค่าสัดส่วนของความคลาดเคลื่อนที่ผู้วิจัยสามารถจะยอมเสี่ยงใน
การสรุปผลได้

สำหรับการศึกษานี้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างสำหรับศึกษาสัดส่วนของประชากร (P) ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% เมื่อยอมให้ความคลาดเคลื่อน (E) ของการประมาณค่าสัดส่วนเกิดขึ้นได้ในระดับ $\pm 5\%$ ของค่าสัดส่วนสูงสุด (1) เมื่อกำหนดขนาดของประชากรในระยะเวลา 6 เดือน (N) โดยประมาณมีค่าเท่ากับ 3,000 คน จะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างมีค่าเท่ากับ 353 คน

จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้จำนวนผู้ป่วยที่ต้องทำการเก็บข้อมูลอย่างน้อย 353 คน เนื่องจากโรงพยาบาลเชียงใหม่มีแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยบนหอผู้ป่วยทั้งสิ้น 3 คน กลุ่มตัวอย่างจึงคัดเลือกจากกลุ่มประชากร โดยดำเนินการติดตามผู้ป่วยทุกรายที่เข้ามารับการรักษานบนหอผู้ป่วยใน

โรงพยาบาล ซึ่งอยู่ในความรับผิดชอบของแพทย์ 1 คน ที่ผู้ศึกษาร่วมติดตามดูแลผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย ทำการเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2542 ถึง 30 มิถุนายน 2542 โดยภายหลังจากการเก็บข้อมูลครบ 6 เดือน หากจำนวนผู้ป่วยที่สามารถติดตามเก็บข้อมูลได้มีน้อยกว่า 353 คน ผู้ศึกษาจะเพิ่มระยะเวลาการเก็บข้อมูล จนสามารถได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่เพียงพอ

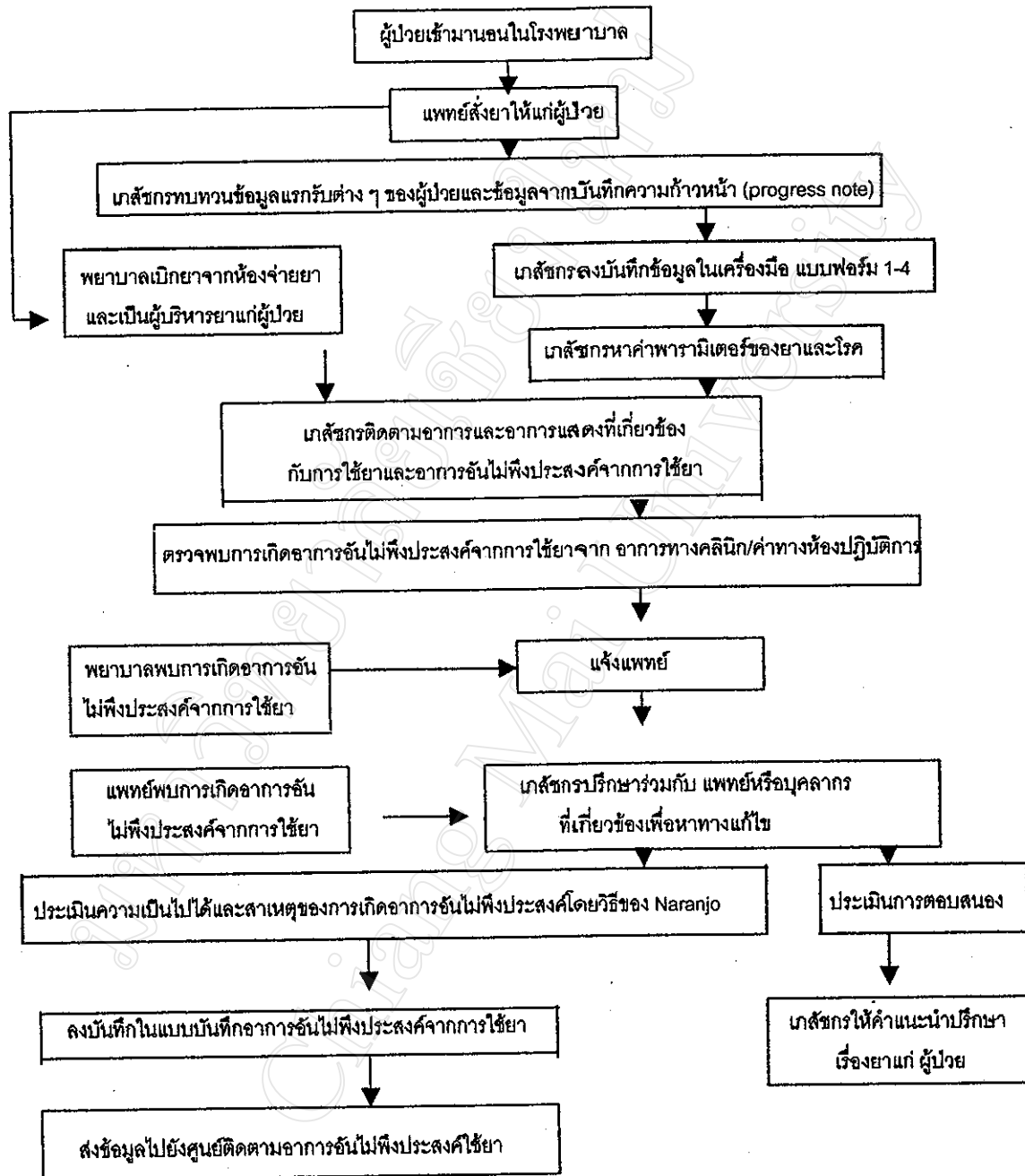
การติดตามจะเริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาตั้งแต่ 1 รายการขึ้นไป จนกระทั่งผู้ป่วยถูกส่งตัวไปรับการรักษาต่อที่สถานพยาบาลแห่งอื่น หรือได้รับอนุญาตให้กลับบ้านหรือเสียชีวิต ถือเป็นการสิ้นสุดการติดตาม

3.1.4 กำหนดรูปแบบและแนวทางในการดำเนินการศึกษา

จากการดำเนินงานผู้ศึกษาได้สร้างระบบงานใหม่เพื่อทำการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วย โดยมีรายละเอียดของขั้นตอนดังภาพที่ 3.1 วิธีการการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบใหม่นี้ แตกต่างจากวิธีการรายงานแบบเดิมของโรงพยาบาล (ภาคผนวก ง หน้า 94) ของโรงพยาบาล โดยได้นำวิธีการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบใหม่ ศึกษาสำรวจในช่วงระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2541 ถึง 31 กรกฎาคม 2541 พบว่าผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 21.3 และส่วนใหญ่เป็นปัญหาที่ไม่ได้รับการป้องกัน แต่สามารถแก้ไขและลดความรุนแรงที่เกิดขึ้นได้ ดังนั้นเภสัชกร จึงควรมีบทบาทในการติดตามและประสานงานกับผู้เกี่ยวข้อง เพื่อทำการป้องกันและแก้ไขปัญหที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา

หน้าที่ของเภสัชกรเป็นการผสมผสานของกิจกรรมต่อไปนี้คือ

1. ค้นหาและประเมินความเป็นไปได้ของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วย
2. ประเมินความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
3. ติดต่อประสานงานกับบุคลากรที่เกี่ยวข้องเพื่อทำการป้องกันหรือแก้ไขปัญหาที่อาจเกิดขึ้น
4. ติดตามผลของการประสานงาน และผลงานของการแก้ไขปัญหาอย่างใกล้ชิด
5. ให้คำปรึกษาและให้คำแนะนำที่เหมาะสมในการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย เพื่อป้องกันและลดความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



ภาพที่ 3.1 วิธีการติดตามอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ใช้ในการศึกษา

3.1.5 จัดทำเครื่องมือในการเก็บข้อมูลการศึกษา

3.1.5.1 แบบบันทึกประวัติการรักษา (medication profile) (ภาคผนวก ก หน้า

84) ซึ่งประกอบด้วย

- แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (patient record form) แบบฟอร์มที่ 1
- แบบบันทึกการให้การรักษาของแพทย์ (medication record form) แบบฟอร์มที่ 2
- แบบบันทึกการรักษาที่ไม่ใช่ยา (non-drug therapy) แบบฟอร์มที่ 3
- แบบบันทึกผลทางห้องปฏิบัติการ (laboratory result form) แบบฟอร์มที่ 4
- แบบบันทึกอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาที่สงสัย แบบฟอร์มที่ 5

3.1.5.2 แบบประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของ Naranjo⁽²⁷⁾

(ภาคผนวก ข หน้า 92)

3.2 การดำเนินการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ดำเนินการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาบนหอผู้ป่วย ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2542 ถึง 30 มิถุนายน 2542 โดยค้นหาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัว เพื่อป้องกันและ/หรือแก้ไขความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยตามขั้นตอนและแนวทางที่ได้กำหนดข้างต้น และภายหลังสิ้นสุดการดำเนินงานวิเคราะห์ผลการดำเนินงานในด้านต่าง ๆ

การค้นหาปัญหาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะมีวิธีการปฏิบัติดังนี้คือ

1. กรณีพบเกิดความผิดปกติของอาการหรืออาการแสดงทางคลินิก หรือของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยา
2. มีการเปลี่ยนแปลงแผนการรักษาการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งประกอบด้วย
 - การสั่งจ่ายยาเพื่อแก้ไขอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เช่น การสั่งจ่ายยาสเตียรอยด์ ยาต้านฮิสตามีนหรือยาด้านอาเจียน เป็นต้น
 - การหยุดใช้ยาหรือมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาเมื่อมีอาการอันไม่พึงประสงค์
 - การเปลี่ยนใช้ยาดูอื่นที่คล้ายคลึงหรือวิธีการรักษาแบบอื่นแทนการใช้ยาที่สงสัย
3. การพิจารณาแบบบันทึกความก้าวหน้า (progress note) ของแพทย์และพยาบาลในแต่ละวัน เพื่อหาอาการที่ไม่ต้องการ หรือไม่ได้ตั้งใจให้เกิดในผู้ป่วย
4. การสัมภาษณ์พูดคุยกับผู้ป่วยและ/หรือญาติเพื่อหาอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

3.3 การวิเคราะห์และประเมินผลการดำเนินงาน

การประเมินผลการดำเนินงานจะประเมินในลักษณะต่าง ๆ ดังนี้

3.3.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

3.3.1.1 ประเมินลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย อายุ เพศ เชื้อชาติ พฤติกรรมทางสังคมและประวัติของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้สถิติร้อยละ

3.3.1.2 ประเมินประเภทของโรคที่เป็นสาเหตุหลักของการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโดยใช้สถิติร้อยละ

3.3.2 วิเคราะห์อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

3.3.2.1 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามจำนวนอาการของการเกิด

3.3.2.2 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ก. เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามเพศ และประวัติของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เคยเกิดขึ้นในอดีต โดยใช้ unpaired t-test ที่ $p\text{-value} = 0.05$

ข. เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามอายุ จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ และระยะเวลาที่ผู้ป่วยเข้าพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล โดยใช้ one way anova ที่ $p\text{-value} = 0.05$

อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

$$= \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา}}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด}} \times 100$$

หมายเหตุ ผู้ป่วย 1 รายอาจมีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มากกว่า 1 อาการ

- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหมายถึง จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ภายหลังจากได้รับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิด

- จำนวนอาการของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหมายถึง จำนวนอาการหรืออาการแสดงในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยแต่ละราย ภายหลังจากได้รับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิด

3.3.3.3 ประเมินกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ ตามการจัดประเภทของศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽¹⁰⁾ โดยใช้สถิติร้อยละ

3.3.3.4 ประเมินประเภทของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตามการตอบสนองผิดปกติที่เกิดขึ้น ตามการจำแนกของ Rawlins และ Thompson⁽¹⁷⁾

3.3.3.5 ประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับระบบอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ตามการจำแนกของศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽¹⁰⁾ โดยใช้สถิติร้อยละ

3.3.3.6 ประเมินความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามวิธีของ Naranjo⁽²⁷⁾ โดยใช้สถิติร้อยละ

3.3.3.7 ประเมินระดับความรุนแรงของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตามการจัดประเภทของ Bennett และ Lipman กับของ Lawson^(4,16) โดยใช้สถิติร้อยละ

3.3.3.8 ประเมินผลการตอบสนองของแพทย์ภายหลังจากที่เภสัชกรได้ทำการปรึกษาเมื่อพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้สถิติร้อยละ

3.3.3.9 ประเมินผลการตอบสนองของผู้ป่วยภายหลังจากที่อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้รับการแก้ไขโดยใช้สถิติร้อยละ

3.3.3.10 ประเมินปัญหาการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถแก้ไขและ/หรือป้องกันโดยใช้สถิติร้อยละ

3.4 การนำผลการศึกษามาสังเคราะห์เป็นแนวทางในการป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา