



บทบาทของเภสัชกรในการประเมินการใช้ยาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

เพลินตา สิริมานุวัฒน์ ภ.บ.* อุษาศิริ ศรีสกุล ภ.บ., ภ.ม., Pharm.D., BCPS**

วรารุช อัมพรวิโรจน์กิจ พ.บ., วว. สาขาอายุรศาสตร์, วว. สาขาอายุรศาสตร์หัวใจ*** อภิโชค โช้เงิน ภ.บ., BCPS**

สุภาพร พัฒนสาร พย.บ., พย.ม., วว. สาขาการพยาบาลอายุรศาสตร์-ศัลยกรรม****

* เภสัชกรชำนาญการพิเศษ (ด้านเภสัชกรรมคลินิก) โรงพยาบาลตากสิน สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

** อาจารย์ประจำ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กรุงเทพมหานคร

*** นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ (อายุรศาสตร์โรคหัวใจ) โรงพยาบาลตากสิน สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

**** พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลตากสิน สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

รับบทความ: 1 เมษายน 2563

ปรับแก้บทความ: 4 มิถุนายน 2563

ลงตีพิมพ์: 16 มิถุนายน 2563

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติในผู้ป่วยแต่ละรายที่สมควรจะได้รับ และประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการขาดยาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

วิธีดำเนินการวิจัย: เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน (retrospective analysis of quasi-experimental data) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง และได้รับการดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพ โดยรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับภาวะหัวใจล้มเหลวและโรคร่วม ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลการรักษาด้วยยา บันทึกของเภสัชกรในการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องจากการแก้ไข ปัญหา และการติดตามผลตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2558 ถึง 30 กันยายน 2560 จากนั้น นำมาวิเคราะห์เพื่อประเมิน และเปรียบเทียบอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ (guideline adherence indicator: GAI) และรายงานการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องจากการขาดยา

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยทั้งหมด 97 คน มีอายุเฉลี่ย 63.04 ± 13.26 ปี และร้อยละ 59.79 เป็นเพศชาย โรคร่วมที่พบบ่อย ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ 82.47) โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 78.35) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (ร้อยละ 49.48) โรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 40.21) และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั้นพรีว (ร้อยละ 22.70) หลังจากผู้ป่วยได้รับการดูแลจากคลินิกสหสาขาวิชาชีพ พบว่า GAI ระดับสมบูรณ์ (ได้รับยาครบ 3 รายการ) มีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 35.05 และ 85.57 ตามลำดับ ($p < 0.001$) ปัญหาที่เกี่ยวข้องจากการพบทั้งหมด 401 ครั้ง ปัญหาที่พบบ่อย ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา หรือการรักษา (ร้อยละ 38.40) การได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป (ร้อยละ 23.69) และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา



บทความวิจัย

Research article

บทบาทของเภสัชกรในการประเมินการใช้ยาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

เพลินดา สิริมานูวัฒน์ ภ.บ.* อุษาศิริ ศรีสกุล ภ.บ., ภ.ม., Pharm.D., BCPS**

วรารุช อัมพรวิโรจน์กิจ พ.บ., วว. สาขาอายุรศาสตร์, วว. สาขาอายุรศาสตร์หัวใจ*** อภิชาติ โช้เงิน ภ.บ., BCPS**

สุภาพร พัฒนสาร พย.บ., พย.ม., วว. สาขาการพยาบาลอายุรศาสตร์-ศัลยศาสตร์****

* เภสัชกรชำนาญการพิเศษ (ด้านเภสัชกรรมคลินิก) โรงพยาบาลตากสิน สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

** อาจารย์ประจำ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กรุงเทพมหานคร

*** นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ (อายุรศาสตร์โรคหัวใจ) โรงพยาบาลตากสิน สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

**** พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลตากสิน สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร

รับบทความ: 1 เมษายน 2563

ปรับแก้บทความ: 4 มิถุนายน 2563

ลงตีพิมพ์: 16 มิถุนายน 2563

บทคัดย่อ (ต่อ)

(ร้อยละ 20.20) เภสัชกรมีบทบาทในการจัดการปัญหา โดยให้คำแนะนำผู้ป่วยร่วมกับแพทย์ปรับยา (ร้อยละ 53.62) การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโดยไม่ปรับยา (ร้อยละ 42.64) และแจ้งแพทย์ปรับยา (ร้อยละ 2.99) ส่งผลให้ปัญหาส่วนมากได้รับการแก้ไขโดยสมบูรณ์ (ร้อยละ 86.03) ยาที่เป็นสาเหตุของปัญหา พบว่า ร้อยละ 43.27 เกิดจากยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลว และร้อยละ 56.73 จากยารักษาโรคร่วม

สรุป: เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการประเมินการใช้ยา เพื่อส่งเสริมความเหมาะสมในการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ และเภสัชกรยังมีบทบาทในการจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา ด้วยการประเมิน แก้ไขปัญหา และติดตามปัญหาจากการใช้ยา ซึ่งไม่ใช่เพียงแค่ยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเท่านั้น จะต้องครอบคลุมการรักษาโรคร่วมด้วย จึงจะส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับประสิทธิผลการรักษาด้วยยาได้อย่างเต็มที่ และมีความปลอดภัยจากการใช้ยา

คำสำคัญ: บทบาทของเภสัชกร การประเมินการใช้ยา ปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา การรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ ภาวะหัวใจล้มเหลว สหสาขาวิชาชีพ



Role of pharmacist in drug use evaluation for patients with heart failure

Plernta Sirimanuwat BSc in Pharm* Usasiri Srisakul BSc in Pharm, MSc (Clinical Pharmacy), PharmD, BCPS **

Warawut Umpornwirojkit MD, Dip., Thai Board of Intern Med, Dip., Thai Subspecialty Board of Cardiology***

Apichot So-Ngern PharmD, BCPS**

Supaporn Pattanasan RN, MNS.(Adult Nursing), Dip., Thai Board of Advanced Practice in Medical-Surgical (APMSN)***

*Pharmacy Department, Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration

**Faculty of Pharmacy, Siam University

***Heart Failure Clinic, Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration

Received: April 1, 2020

Revised: June 4, 2020

Accepted: June 16, 2020

Abstract

Objective: The purposes of this research were to evaluate medications treatment with guideline adherence indicator (GAI) and evaluate drug- related problems (DRPs) in patients with heart failure.

Materials and Methods: This is a study of retrospective analysis of quasi-experimental data in patient with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) and received care by multidisciplinary team, follow-up from 1 October 2015 to 30 September 2017. Data collection included history of heart failure, underlying diseases, laboratory data, medication history and pharmacist records of DRPs management. Data was gathered and analyzed for evaluation and comparison guideline adherence indicator (GAI) and DRPs management reports.

Results: A total of 97 patients had a mean age of 63.04 ± 13.26 years old. There were male in 59.79 percent. The common comorbid diseases included myocardial infarction (82.47%), hypertension (78.35%), type 2 diabetes mellitus (49.50%), chronic kidney disease (40.21%), and atrial fibrillation (22.70%). After being supervised by the multidisciplinary team, the number of completed-GAI (three medications) was increased significantly (35.05% vs. 85.57%, $p < 0.001$). The total of 401 DRPs was recorded. The major DRPs included non-compliance (38.40%), dosage too low (23.69%), and adverse drug events (20.20%). Pharmacist's work includes providing medication recommendation and adjustment with cardiologists combined with patient



บทความวิจัย

Research article

Role of pharmacist in drug use evaluation for patients with heart failure

Plernta Sirimanuwat BSc in Pharm* Usasiri Srisakul BSc in Pharm, MSc (Clinical Pharmacy), PharmD, BCPS **

Warawut Umpornwirojkit MD, Dip., Thai Board of Intern Med, Dip., Thai Subspecialty Board of Cardiology***

Apichot So-Ngern PharmD, BCPS**

Supaporn Pattanasan RN, MNS.(Adult Nursing), Dip., Thai Board of Advanced Practice in Medical-Surgical (APMSN)***

*Pharmacy Department, Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration

**Faculty of Pharmacy, Siam University

***Heart Failure Clinic, Taksin Hospital, Bangkok Metropolitan Administration

Received: April 1, 2020

Revised: June 4, 2020

Accepted: June 16, 2020

Abstract (Cont.)

counseling on related medications (53.62%), giving patient counseling without medication adjustment (42.64%), and suggesting doctors to amend the prescriptions (2.99%). After DRPs monitoring, almost the DRPs were solved by completely (86.03%). Moreover, the medications caused DRPs were drugs used to treat heart failure (43.27%) and comorbid diseases (56.73%).

Conclusions: The important role of the pharmacist is increasing rational drug use according to standard treatment guidelines. By providing DRPs management with identifying, solving, and monitoring DRPs, which was not focused only on heart failure treatment but included all medications treated for comorbid conditions. Therefore, patients will receive the drug safely and with maximum effectiveness.

Key words: role of pharmacist, drug use evaluation, drug related problems (DRPs), guideline adherence indicator (GAI), heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), multidisciplinary team

บทนำ

ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดความพิการและการเสียชีวิตตามมา¹⁻⁶ ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว จากสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ พ.ศ. 2557 แนวทางเวชปฏิบัติสากล American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) ค.ศ. 2013 และ European Society of Cardiology (ESC) ค.ศ. 2016 ได้แนะนำให้มีการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพ โดยส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยามาตรฐานเป็นหลักเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตได้แก่ ยากลุ่ม BBs (beta-blockers) ยากลุ่ม ACEIs (angiotensin converting enzyme inhibitors) หรือ ยากลุ่ม ARBs (angiotensin receptor blockers) และยากลุ่ม MRAs (mineralocorticoid receptor antagonists) โดยให้การรักษาร่วมกับการให้ความรู้การปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยและญาติอย่างเหมาะสม⁷⁻¹⁰

ปัจจุบันภายใต้ต้น โขบายแห่งชาติและยุทธศาสตร์พัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2558-2559 ส่งเสริมนโยบายการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ซึ่งสนับสนุนการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพ¹¹ เกษชกรมีบทบาทส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ โดยการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา (drug-related problems; DRPs) การประสานงานเพื่อแก้ไขปัญหาร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ร่วมกับการให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วย รวมถึงการติดตามการแก้ไขปัญหาและเฝ้าระวังการเกิดปัญหาในอนาคต การ

จัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาร่วมกันระหว่างวิชาชีพนี้จะช่วยสนับสนุนให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการรักษาด้วยยาอย่างถูกต้อง ตามมาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย¹² ดังเช่นการศึกษาของ Demsey JT, et al.¹³ ที่ได้รายงานบทบาทของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยนอกภาวะหัวใจล้มเหลวในคลินิกร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพพบว่า ผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวเนื่องจากยาจำนวนมาก (304 ครั้ง ในผู้ป่วยทั้งหมด 60 คน) โดยพบว่า ปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุด (ร้อยละ 77) การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (ร้อยละ 58) และการได้รับยาไม่ครบตามแนวทางเวชปฏิบัติ (ร้อยละ 55)

การดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ สนับสนุนให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยามาตรฐานแต่ละชนิดมากขึ้น¹⁴ และมีความเหมาะสมตามแนวทางเวชปฏิบัติกับผู้ป่วยแต่ละรายสูงขึ้นด้วย โดยการประเมินและรายงานด้วยค่า GAI (guideline adherence indicator) หมายถึง สัดส่วนของจำนวนรายการยาตามแนวทางเวชปฏิบัติที่แพทย์สั่งจ่ายต่อจำนวนรายการยา ตามแนวทางเวชปฏิบัติที่ผู้ป่วยควรจะได้รับทั้งหมด จากรายงานการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มี GAI ในระดับสูง มีความสัมพันธ์ต่อผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งลดความเสี่ยงต่อการนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว¹⁵ ทำให้ผู้ป่วยประกอบกิจวัตรประจำวันดีขึ้น โดยลดระดับ New York heart association (NYHA) functional class^{16,17} และลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ¹⁶⁻¹⁸

อย่างไรก็ตามในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับบทบาทของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยนอกที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวแบบสหสาขาวิชาชีพค่อนข้าง

น้อย ประกอบกับโรงพยาบาลตากสินได้มีการจัดตั้งคลินิกโรคหัวใจ ซึ่งเป็นคลินิกสหสาขาวิชาชีพ ดูแลผู้ป่วยนอกภาวะหัวใจล้มเหลว ตั้งแต่เดือน กันยายน พ.ศ. 2558 โดยมีเภสัชกรเข้าร่วมในการดูแลผู้ป่วย ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษายาของเภสัชกร ในด้านการส่งเสริมการใช้ยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ และการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา ซึ่งเป็นกุญแจสำคัญของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ประเมินอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวแต่ละรายที่สมควรจะได้รับ (guideline adherence indicator)
2. ประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา (drug-related problems)

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน (retrospective analysis of quasi-experimental data) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว ชนิดที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง (heart failure with reduced ejection fraction; HFrEF) และได้รับการดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพจากคลินิกโรคหัวใจที่โรงพยาบาลตากสิน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2560 ซึ่งเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกพร้อมทั้งฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล และแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยของคลินิกโรคหัวใจ โดยรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับภาวะหัวใจล้มเหลวและโรคร่วม

ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลการรักษาด้วยยา ข้อมูลการบันทึกของเภสัชกรในการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา การแก้ไขปัญหา และการติดตามผลการแก้ไขปัญหา

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน กรุงเทพมหานคร โดยได้พิจารณาตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, Belmont Report, CIMOS Guidelines และ ICH-GCP Guidelines

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลงและได้รับการดูแลจากคลินิกโรคหัวใจเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ที่โรงพยาบาลตากสิน ในช่วงระหว่างเดือน ตุลาคม 2558 ถึง กันยายน 2560

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่าง พิจารณาจากข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างสมบูรณ์ (GAI ร้อยละ 100) ซึ่งเป็นข้อมูลชนิดนับ โดยจะทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบก่อน - หลังในอาสาสมัครคนเดียวกัน ดังนั้นขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ คำนวณโดยใช้สูตรดังนี้¹⁹

$$N = \frac{[Z_{\alpha/2} \sqrt{P_1(1-P_1)} + Z_{\beta} \sqrt{P_2(1-P_2)}]^2}{[P_1 - P_2]^2}$$

กำหนดให้ :

N = ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพในคลินิกโรคหัวใจ

P1 = จำนวนผู้ป่วยที่มี GAI ร้อยละ 100 ในปี ค.ศ. 1994-2000 เท่ากับ 0.479¹⁸

$P2$ = จำนวนผู้ป่วยที่มี GAI ร้อยละ 100 ในปี ค.ศ. 2001-2007 เท่ากับ 0.708^{18}

$Z_{\alpha/2}$ = 1.96 การทดสอบแบบ 2 ทิศทาง (two-sided test of significance)

Z_{β} = 0.84 โดยค่าอำนาจจำแนกความแตกต่างที่ร้อยละ 80 (power= 0.80)

α = ระดับความมีนัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 0.05

แทนค่าจากสูตร:

$$= 35.3 \text{ หรือ } 36 \text{ คน}$$

คาดว่า อาจมีจำนวนตัวอย่างที่ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบถ้วนประมาณร้อยละ 20 ดังนั้น จำนวนกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมและกลุ่มเปรียบเทียบ

$N = 36 + \left(\frac{20}{100} \times 36\right) = 43.2$ หรือประมาณ 44 คน ซึ่งจำนวนผู้ป่วยคนเดียวกันทั้งก่อนและหลังเข้าคลินิกโรคหัวใจประมาณ 50 คน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยทั้งหมดที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าวิจัยและอยู่ในระยะเวลาที่ศึกษา จะถูกเก็บข้อมูลเข้าในการวิจัยนี้

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์ในการคัดเลือก :

1. ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง (LVEF น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 40)
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากคลินิกโรคหัวใจเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี

เกณฑ์ในการคัดออก:

1. ไม่มีข้อมูลประวัติการรักษาด้วยยาก่อนเข้ารับการรักษาจากคลินิกโรคหัวใจ

2. ไม่มีข้อมูลการบันทึกการรักษาด้วยยา การประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยา ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการดูแลจากคลินิกโรคหัวใจเป็นเวลา 1 ปี

3. ผู้ป่วยออกจากคลินิกโรคหัวใจก่อนเวลา 1 ปี ด้วยสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ เสียชีวิต ไม่มารับบริการ หรือย้ายไปรับบริการที่สถานพยาบาลอื่น

เกณฑ์การหยุดการวิจัย: ไม่มี เนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดการวิจัยครั้งนี้ คือ อัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ (guideline adherence indicator; GAI) หมายถึง ร้อยละของจำนวนรายการยามาตรฐานที่แพทย์สั่งจ่ายต่อจำนวนรายการยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติที่ผู้ป่วยแต่ละรายสมควรจะได้รับ¹⁷ คำนวณดังนี้

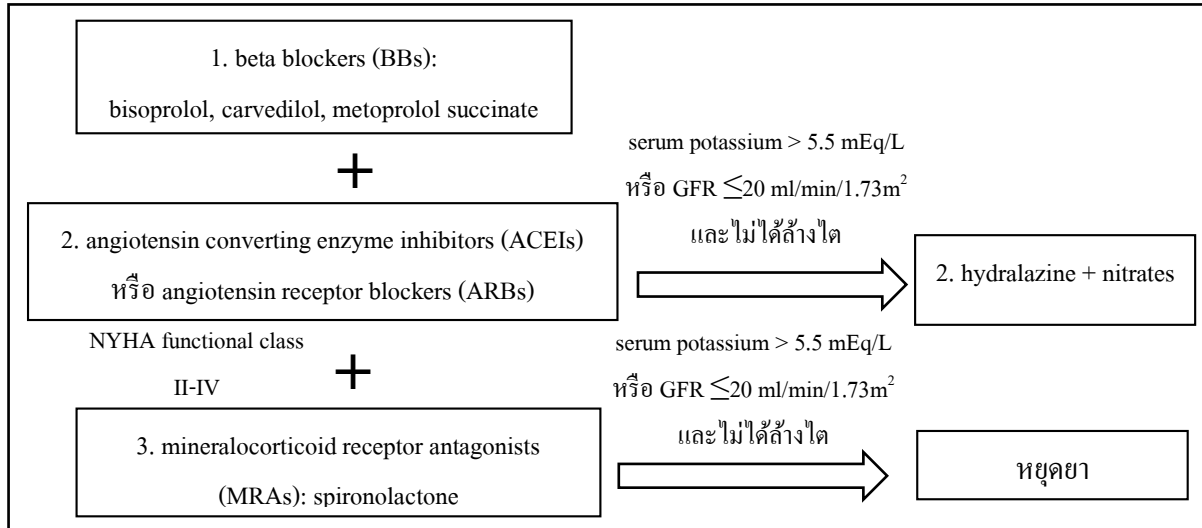
$$GAI \text{ (ร้อยละ)} = \frac{\text{จำนวนรายการยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติที่แพทย์สั่งจ่าย}}{\text{จำนวนรายการยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติที่ผู้ป่วยสมควรจะได้รับ}} \times 100$$

ระดับของ GAI แบ่งเป็น 4 ระดับ คือ สมบูรณ์ (GAI ร้อยละ 100) สูง (GAI ร้อยละ 80 - 99) ปานกลาง (GAI ร้อยละ 50 - 79) และ ต่ำ (GAI ร้อยละ 0 - 49)¹⁷

เกณฑ์การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง โดยรวบรวมยาที่ได้รับการแนะนำเป็นอันดับแรก และสามารถเข้าถึงได้ในโรงพยาบาลตากสินอ้างอิงจากแนวทางเวชปฏิบัติของประเทศไทย⁷,

2013 ACC/AHA guideline⁹ และ 2016 ESC guideline¹⁰ และจัดทำเป็นแนวทางการรักษาด้วยยา

จากสาขาวิชาชีพคลินิกโรคหัวใจ โรงพยาบาลตากสิน สรุปดังนี้



รูปที่ 1 สรุปเกณฑ์การประเมินการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ

เครื่องมือที่ใช้วัดอีกประเด็น คือ การประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา (drug-related problems; DRPs) หมายถึง ปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย เมื่อใช้ยาในการรักษา และอาจรบกวนหรือมีแนวโน้มที่จะรบกวนผลการรักษาที่ต้องการ²⁰ โดยจำแนกออกเป็นประเภทของปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา ซึ่งปรับปรุงจากเกณฑ์ของ ASHP (American Society of Health-System Pharmacists)²¹ และ PCNE (Pharmaceutical Care Network)²² และอธิบายสาเหตุของปัญหา วิธีการแก้ไขปัญหา และผลการติดตามการแก้ไขปัญหา

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การเปรียบเทียบอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ (GAI) ระหว่างก่อน - หลังในผู้ป่วยคนเดียวกันที่ได้รับการดูแลจากคลินิกโรคหัวใจเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี วิเคราะห์

โดยใช้สถิติ paired t-test และกำหนดระดับนัยสำคัญที่ค่า α เท่ากับ 0.05 การเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ (GAI) 4 ระดับ ได้แก่ สมบูรณ์ (GAI ร้อยละ 100) สูง (GAI ร้อยละ 80-99) ปานกลาง (GAI ร้อยละ 50-79) และ ต่ำ (GAI ร้อยละ 0-49) ซึ่งวิเคราะห์โดยใช้สถิติ McNemar test และกำหนดระดับนัยสำคัญที่ค่า α เท่ากับ 0.05 ส่วนการรายงานการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา สาเหตุของปัญหา การแก้ไขปัญหา และผลของการแก้ไขปัญหา วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง ซึ่งได้รับการดูแลจากทีมสหสาขาวิชาชีพที่คลินิกโรคหัวใจเป็น

เวลา 1 ปี โดยรวบรวมข้อมูลจากประวัติผู้ป่วยก่อนเข้ารับการรักษาในคลินิก ผลการรวบรวมข้อมูลพบว่า ผู้ป่วยมีจำนวนทั้งหมด 97 คน ซึ่งมีอายุเฉลี่ย 63.04 ± 13.26 ปี ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีอายุอยู่ในช่วง 53.50 ถึง 72.50 ปี ผู้ป่วย 58 คน (ร้อยละ 59.79) เป็นเพศชาย มีระดับ NYHA functional class II และ I ร้อยละ 48.45 และ 31.96 ตามลำดับ ผู้ป่วยมีค่า LVEF (left ventricular ejection fraction) เฉลี่ยร้อยละ 32.46 ± 8.25 สาเหตุส่วนใหญ่ของการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง (cardiomyopathy) เกิดจากภาวะ ischemic

cardiomyopathy (ร้อยละ 73.20) โรคร่วมที่พบบมากที่สุด คือ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ 82.47) โรคร่วมอื่น ๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 78.35) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (ร้อยละ 49.48) โรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 40.21) โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดต้นพรีว (ร้อยละ 22.70) และโรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ 12.37) นอกจากนี้ผู้ป่วยร้อยละ 22.68 มีประวัติสูบบุหรี่ และผู้ป่วยร้อยละ 78.35 มีสิทธิการรักษาประเภทประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่โรงพยาบาลตากสิน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนทั้งหมด 97 คน
อายุ - เฉลี่ย \pm SD (ปี)	63.04 ± 13.26
- ค่ามัธยฐาน (25^{th} - 75^{th})	64 (53.50 – 72.50)
เพศชาย - จำนวน (ร้อยละ)	58 (59.79)
NYHA class - จำนวน (ร้อยละ)	
- ระดับ I	31 (31.96)
- ระดับ II	47 (48.45)
- ระดับ III	19 (19.59)
- ระดับ IV	0 (0.00)
สัญญาณชีพ - เฉลี่ย \pm SD	
systolic blood pressure (มม.ปรอท)	125.86 ± 23.66
diastolic blood pressure (มม.ปรอท)	77.26 ± 14.31
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	79.87 ± 15.90
โรคร่วม - จำนวน (ร้อยละ)	
- โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	80 (82.47)
- โรคความดันโลหิตสูง	76 (78.35)
- โรคเบาหวานชนิดที่ 2	48 (49.48)
- โรคไตวายเรื้อรัง	39 (40.21)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนทั้งหมด 97 คน
- G3a (GFR 45 - 59 มล./นาที/1.73 ม. ²)	11 (11.34)
- G3b (GFR 30 - 44 มล./นาที/1.73 ม. ²)	12 (12.37)
- G4 (GFR 15 - 29 มล./นาที/1.73 ม. ²)	9 (9.28)
- G5 (GFR < 15 มล./นาที/1.73 ม. ²)	18 (18.56)
ได้รับการฟอกเลือด	13 (13.40)
ไม่ได้รับการฟอกเลือด	5 (5.15)
- โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั้นพรีว	22 (22.70)
- โรคหลอดเลือดสมอง	12 (12.37)
- โรคอื่นๆ	6 (6.20)
LVEF	
- เฉลี่ย \pm SD (ร้อยละ)	32.46 \pm 8.25
- มัธยฐาน (25 th - 75 th)	33.80 (29.00 - 39.00)
สาเหตุของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม (cardiomyopathy) - จำนวน (ร้อยละ)	
- ischemic cardiomyopathy	71 (73.20)
- idiopathic cardiomyopathy	19 (19.59)
- myocarditis	1 (1.03)
- valvular heart disease	1 (1.03)
- ไม่มีข้อมูล	5 (5.15)
สูบบุหรี่ - จำนวน (ร้อยละ)	22 (22.68)
สิทธิการรักษา - จำนวน (ร้อยละ)	
- ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	76 (78.35)
- ประกันสังคม	10 (10.31)
- ข้าราชการ	5 (5.15)
- จ่ายเอง	6 (6.19)

การเปรียบเทียบอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติในผู้ป่วยแต่ละรายที่สมควรจะ
ได้รับ (GAI)

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบอัตรา GAI ระหว่างก่อน - หลังการเข้ารับการรักษาในคลินิก

รักษหัวใจมีดังนี้ จำนวนผู้ป่วยที่มี GAI ระดับ
สมบูรณ์ (GAI ร้อยละ 100) ซึ่งได้รับยาครบ 3
รายการ พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับ
การดูแลในคลินิก (ร้อยละ 35.05) และหลังได้รับการ
ดูแลในคลินิก (ร้อยละ 85.57) อย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ($p < 0.001$) ในการศึกษาไม่พบ GAI ระดับสูง (GAI ร้อยละ 80 - 99) เนื่องจากรายการยามาตรฐานมีสูงสุด 3 รายการ จึงไม่สามารถคำนวณได้ช่วง GAI ดังกล่าว ผู้ป่วยที่มี GAI ระดับปานกลาง (GAI ร้อยละ 50 - 79) พบว่า มีจำนวนลดลงจากก่อนได้รับการดูแลในคลินิก (ร้อยละ 48.45) และหลังได้รับการดูแลในคลินิก (ร้อยละ 14.43) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และพบว่า ไม่มีผู้ป่วยที่มี GAI ระดับต่ำ (GAI ร้อยละ 0 - 49) หลังจากได้รับการดูแลในคลินิก โดยภาพรวมผลการวิเคราะห์ GAI เฉลี่ยของผู้ป่วย พบว่า มีค่าสูงขึ้นจากก่อนได้รับการดูแลในคลินิก (ร้อยละ 64.78 ± 31.63) และหลังได้รับการดูแลในคลินิก (94.85 ± 12.81) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อวิเคราะห์การรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติที่เหมาะสมที่ผู้ป่วยควรจะ

ได้รับในกลุ่มยาต่าง ๆ พบว่า ยาทุกกลุ่มมีจำนวนการสั่งจ่ายสูงขึ้นหลังผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในคลินิก ได้แก่ ยากลุ่ม ACEI/ARBs มีจำนวนการสั่งจ่ายอย่างเหมาะสมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 63.21 และ 90.41 ตามลำดับ, $p = 0.002$) ยากลุ่ม beta-blockers ซึ่งหมายถึงยา bisoprolol และ carvedilol มีจำนวนการสั่งจ่ายอย่างเหมาะสมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 80.41 และ 100.00 ตามลำดับ, $p < 0.001$) ยากลุ่ม MRAs ซึ่งหมายถึงยา spironolactone มีจำนวนการสั่งจ่ายอย่างเหมาะสมสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 47.91 และ 94.52 ตามลำดับ, $p < 0.001$) และการใช้ยา hydralazine ร่วมกับ nitrates มีจำนวนการสั่งจ่ายอย่างเหมาะสมสูงขึ้นเช่นเดียวกัน (ร้อยละ 50.00 และ 83.30 ตามลำดับ) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ (guideline adherence indicator: GAI) ในผู้ป่วยแต่ละราย และ GAI ของกลุ่มยามาตรฐาน ระหว่างก่อน – หลังได้รับการดูแลจากคลินิกโรคหัวใจ

guideline adherence indicator	ก่อน (N = 97)	หลัง (N = 97)	p-value
สมบูรณ์ (GAI ร้อยละ 100)			
- จำนวน (ร้อยละ)	34 (35.05)	83 (85.57)	<0.001 ^{a*}
สูง (GAI ร้อยละ 80 - 99)			
- จำนวน (ร้อยละ)	0 (0.00)	0 (0.00)	N/A
ปานกลาง (GAI ร้อยละ 50 - 79)			
- จำนวน (ร้อยละ)	47 (48.45)	14 (14.43)	<0.001 ^{a*}
ต่ำ (GAI ร้อยละ 0 - 49)			
- จำนวน (ร้อยละ)	16 (16.49)	0 (0.00)	N/A
GAI เฉลี่ย \pm SD	64.78 \pm 31.63	94.85 \pm 12.81	<0.001 ^{b*}

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ (guideline adherence indicator: GAI) ในผู้ป่วยแต่ละราย และ GAI ของกลุ่มยามาตรฐาน ระหว่างก่อน – หลังได้รับการดูแลจากคลินิกโรคหัวใจ (ต่อ)

guideline adherence indicator	ก่อน (N = 97)	หลัง (N = 97)	p-value
GAI กลุ่มยามาตรฐาน	ก่อน (N = 97)	หลัง (N = 97)	p-value
1. ACEIs/ARBs			
- จำนวนที่สั่งจ่าย (ร้อยละ)	55 (63.21)	66 (90.41)	0.002*
- จำนวนที่สมควรจะได้รับ (คน)	87	73	
2. Beta-blockers			
- จำนวนที่สั่งจ่าย (ร้อยละ)	78 (80.41)	97 (100.00)	<0.001*
- จำนวนที่สมควรจะได้รับ (คน)	97	97	
3. MRAs			
- จำนวนที่สั่งจ่าย (ร้อยละ)	23 (47.91)	69 (94.52)	<0.001*
- จำนวนที่สมควรจะได้รับ (คน)	48	73	
4. hydralazine ร่วมกับ nitrates			
- จำนวนที่สั่งจ่าย (ร้อยละ)	5 (50.00)	20 (83.30)	N/A
- จำนวนที่สมควรจะได้รับ (คน)	10	24	

GAI (guideline adherence indicator), ^aMcNemar test, ^bpaired student t-test, *มีนัยสำคัญทางสถิติ, ACEIs/ARBs: angiotensin converting enzyme inhibitors/ angiotensin receptor blockers, MRAs: mineralocorticoid receptor antagonists, N/A: not available (ไม่สามารถวิเคราะห์ได้ เนื่องจากมีจำนวนน้อยเกินไป)

การเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยา (drug-related problems; DRPs)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 85 คน (ร้อยละ 87.60) พบว่ามีปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยาทั้งหมดที่พบ 401 ครั้ง และจำนวนครั้งของปัญหาที่พบต่อรายส่วนใหญ่ 2 - 4 ครั้ง (ร้อยละ 50.59) ปัญหาที่พบบ่อยที่สุดคือ ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา หรือการรักษา จำนวน 154 ครั้ง (ร้อยละ 38.40) ได้แก่ การลืมรับประทานยา การรับประทานยาไม่ถูกต้อง หรือการไม่ให้ความร่วมมือในการดูแลตนเอง โดยเฉพาะการควบคุมอาหารเค็ม น้ำ หรือการควบคุมอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง อาหารสำหรับการรับประทานยา warfarin รวมถึงพฤติกรรมที่ซื้อยารับประทานเอง การรับประทาน

อาหารเสริม หรือสมุนไพร และการเก็บรักษายาไม่ถูกต้อง โดยนำยาออกจากแผงและเก็บไว้นานทำให้ยาขึ้น เสื่อมสภาพ เป็นต้น

ปัญหาที่พบบรองลงมา คือ ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาค่ำเกินไปจำนวน 95 ครั้ง (ร้อยละ 23.69) ซึ่งส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการปรับขนาดยาขับปัสสาวะ furosemide ตามอาการบวมของผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุ เช่น พฤติกรรมการรับประทานอาหารเค็ม ปริมาณน้ำ ยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย โดยเฉพาะยากุ่ม NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) หรือโรคร่วมได้ และการปรับขนาดยา warfarin ตามค่า INR (international normalized ratio) ที่ต่ำกว่าช่วงเป้าหมาย

ปัญหาต่อมา คือ การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา จำนวน 81 ครั้ง (ร้อยละ 20.20) เช่น อาการไอแห้ง ๆ จากยา enalapril ปัญหาค่าครีเอตินินในเลือดสูงขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา enalapril, losartan, spironolactone หรือยา furosemide ปัญหาค่าโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้นจากการใช้ยา enalapril, losartan หรือ spironolactone และปัญหาอาการวิงเวียนศีรษะที่สัมพันธ์กับค่าความดันโลหิตลดลง หรือชีพจรเต้นช้าลง ซึ่งเกี่ยวข้องกับการใช้ยา carvedilol หรือ bisoprolol เป็นต้น และพบปัญหาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่ครบตาม GAI (ปัญหาผู้ป่วยควรได้รับการรักษาเพิ่มตามภาวะความเจ็บป่วย) จำนวน 30 ครั้ง (ร้อยละ 7.48) ได้แก่ ยา enalapril, losartan หรือ spironolactone เป็นต้น

ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดสูงเกินไป พบจำนวน 20 ครั้ง (ร้อยละ 4.99) ซึ่งส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการปรับลดขนาดยา warfarin ตามค่า INR ที่อยู่สูงกว่าช่วงเป้าหมาย และปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยาจำนวน 10 ครั้ง (ร้อยละ

2.49) ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากปัญหาการสั่งยาจำนวนไม่ครบ หรือการสั่งจำนวนรายการยาต่อเนื่องไม่ครบ

ปัญหาอื่น ๆ ที่พบ คือ ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม พบจำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 1.00) ได้แก่ ปัญหาผู้ป่วยได้รับยา pioglitazone เพื่อรักษาโรคเบาหวาน ชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ซึ่งอาจส่งเสริมให้เกิดภาวะบวมน้ำได้มากขึ้น เป็นต้น ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาที่อันตรกิริยาต่อกันหรือต่ออาหาร พบจำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 0.75) ได้แก่ ปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยา warfarin กับยา amiodarone และปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยา warfarin กับน้ำอิง เป็นต้น ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาซ้ำซ้อน พบจำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 0.75) ได้แก่ ปัญหาการสั่งยา simvastatin ร่วมกับ losartan ซ้ำ 2 คลินิก ปัญหาการสั่งยา aspirin ร่วมกับ simvastatin และ sennosides ซ้ำ 2 คลินิก และปัญหาการสั่งยา clopidogrel ซ้ำ 2 รายการ เป็นต้น และปัญหาผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามใบสั่งแพทย์จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 0.25) ซึ่งเป็นปัญหาที่ผู้ป่วยได้รับการจ่ายปากกานิดยาอินซูลินไม่ตรงกับยานิด ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยาจำแนกตามประเภท (N = 401 ครั้ง)

ประเภทปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยา	ครั้ง (ร้อยละ)
ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา หรือการรักษา (non-compliance)	154 (38.40)
ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาดำเกินไป (dosage too low)	95 (23.69)
ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reactions)	81 (20.20)
ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาเพิ่มตามภาวะความเจ็บป่วย (needed for additional drug therapy)	30 (7.48)
ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาสูงเกินไป (dosage too high)	20 (4.99)
ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error)	10 (2.49)
ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสมกับภาวะความเจ็บป่วย (improper drug selection)	4 (1.00)
ผู้ป่วยได้รับยาที่มีอันตรกิริยาต่อกัน หรือต่ออาหาร (drug or food interactions)	3 (0.75)
ผู้ป่วยได้รับยาซ้ำซ้อน (duplicated therapy)	3 (0.75)
ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามใบสั่งแพทย์ (failure to receive medication)	1 (0.25)

บทบาทของเภสัชกรในการจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยา โดยการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยร่วมกับแพทย์ปรับยามากที่สุดจำนวน 215 ครั้ง (ร้อยละ 53.62) ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป (ร้อยละ 43.26) การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 28.84) และควรได้รับการรักษาเพิ่มตามภาวะความเจ็บป่วย (ร้อยละ 13.49) เภสัชกรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโดยไม่ปรับยาจำนวน 171 ครั้ง (ร้อยละ 42.60) ซึ่งเป็นปัญหาที่มีสาเหตุจากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการ

ใช้ยา หรือการรักษา (ร้อยละ 86.55) หรือผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาโดยไม่จำเป็นต้องปรับยา (ร้อยละ 10.53) เภสัชกรทำการแจ้งแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพื่อปรับยา จำนวน 12 ครั้ง (ร้อยละ 3.00) ซึ่งส่วนใหญ่ คือ ปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยา และปัญหาผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม ตามภาวะความเจ็บป่วย นอกจากนี้ เภสัชกรแจ้งกลุ่มงานเภสัชกรรม เพื่อประสานงานแก้ไขปัญหาจากปัญหาผู้ป่วยมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา และปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยา ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 บทบาทของเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยา (N = 401 ครั้ง)

หัวข้อ	ครั้ง	ร้อยละ
1. เภสัชกรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยร่วมกับแพทย์ปรับยา	รวม 215	53.62
1.1 ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาต่ำเกินไป	93	43.26 ^a
1.2 ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา	62	28.84 ^a
1.3 ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาเพิ่มตามภาวะความเจ็บป่วย	29	13.49 ^a
1.4 ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดยาสูงเกินไป	19	8.84 ^a
1.5 อื่น ๆ	12	5.58 ^a
2. เภสัชกรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโดยไม่ปรับยา	รวม 171	42.64
2.1 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา หรือการรักษา	148	86.55 ^b
2.2 ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา	18	10.53 ^b
2.3 อื่น ๆ	5	2.92 ^b
3. เภสัชกรแจ้งแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพื่อปรับยา	รวม 12	2.99
3.1 ความคลาดเคลื่อนทางยา	6	50.00 ^c
3.2 ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสมกับภาวะความเจ็บป่วย	2	16.67 ^c
3.3 อื่น ๆ	5	41.67 ^c
4. เภสัชกรแจ้งกลุ่มงานเภสัชกรรม	รวม 2	0.50
5. เภสัชกรแจ้งแพทย์ + กลุ่มงานเภสัชกรรม	รวม 1	0.25

^aร้อยละเทียบจากจำนวนรวมในหัวข้อที่ 1 (215 ครั้ง), ^bร้อยละเทียบจากจำนวนรวมในหัวข้อที่ 2 (171 ครั้ง), ^cร้อยละเทียบจากจำนวนรวมในหัวข้อที่ 3 (12 ครั้ง)

การวิเคราะห์ผลการติดตามการแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยาทั้งหมด พบว่า ปัญหาส่วนใหญ่สามารถแก้ไขได้สมบูรณ์จำนวน 345 ครั้ง (ร้อยละ 86.03) ปัญหาที่แก้ไขได้บางส่วน 2 ครั้ง (ร้อยละ 0.50) ปัญหาที่ยังคงอยู่จำนวน 52 ครั้ง (ร้อยละ 12.97) และปัญหาที่รอดูตามผล เนื่องจากสิ้นสุดระยะเวลาการศึกษา จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 0.50)

ยาที่สามารถระบุว่าเป็นสาเหตุของปัญหาได้มีจำนวนทั้งสิ้น 275 ครั้ง ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากยาที่ใช้รักษาโรคร่วม 156 ครั้ง (ร้อยละ 56.73) และยาที่ใช้รักษาภาวะหัวใจล้มเหลว 119 ครั้ง (ร้อยละ 43.27) ดังแสดงในตารางที่ 5 ยาที่ใช้รักษาภาวะหัวใจล้มเหลวและเป็นสาเหตุของปัญหามากที่สุดคือ ยา furosemide โดยมากเกี่ยวข้องกับการปรับขนาดยาตามสภาวะบวมตัวของผู้ป่วยจำนวน 24 ครั้ง และยา enalapril ส่วนมากทำให้เกิดอาการไอแห้งได้ 12 ครั้ง โดยยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ spironolactone มักทำให้เกิดปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่ ค่าครีเอตินีนในเลือดสูงขึ้น ระดับโพแทสเซียมใน

เลือดสูงขึ้น และยา spironolactone ยังทำให้เกิดอาการเต้นมโต ในเพศชาย 3 ราย ส่วนยา carvedilol และ bisoprolol ทำให้เกิดอาการหน้ามืด วิงเวียนจากความดันโลหิตลดลงหรืออัตราการเต้นของหัวใจช้าลงได้

ยาที่ใช้รักษาโรคร่วมที่เป็นสาเหตุของปัญหามากที่สุดคือ ยา warfarin จำนวน 62 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 39.74 ซึ่งทำให้เกิดปัญหาในการปรับขนาดยาขึ้นและลงตามค่า INR ยารักษาโรคเบาหวาน ได้แก่ ยา glipizide, insulin และ metformin ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการปรับขนาดยาขึ้นตามค่าน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับน้ำตาลในเลือดสะสม กลุ่มยาลดไขมัน atorvastatin และ simvastatin ทำให้เกิดอาการปวดกล้ามเนื้อพบ 6 ครั้ง กลุ่มยาด้านเกล็ดเลือด aspirin และ clopidogrel ทำให้เกิดภาวะเลือดออกพบ 8 ครั้ง นอกจากนี้ พบว่า เป็นสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการจ่ายยาซ้ำซ้อนจาก 2 คลินิก และปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยาเกี่ยวกับจำนวนและรายการสั่งยา จำนวน 8 ครั้ง

ตารางที่ 5 ยาที่เป็นสาเหตุของปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยา (N=275 ครั้ง)

ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวนครั้ง	ร้อยละ
1. ยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลว	รวม 119	43.27
1.1 furosemide	41	34.45 ^a
1.2 enalapril	24	20.17 ^a
1.3 spironolactone	16	13.45 ^a
1.4 losartan	16	13.45 ^a
1.5 hydralazine + nitrates	10	8.40 ^a
1.6 carvedilol	7	5.88 ^a
1.7 bisoprolol	5	4.20 ^a

ตารางที่ 5 ยาที่เป็นสาเหตุของปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยา (N=275 ครั้ง) (ต่อ)

ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวนครั้ง	ร้อยละ
2. ยารักษาโรคร่วม	รวม 156	56.73
2.1 warfarin	62	39.74 ^b
2.2 glipizide	21	13.46 ^b
2.3 simvastatin + atorvastatin	18	11.54 ^b
2.4 insulin	15	9.62 ^b
2.5 aspirin + clopidogrel	15	9.62 ^b
2.6 metformin	12	7.69 ^b
2.7 omeprazole	10	6.41 ^b
2.8 fenofibrate	2	1.28 ^b
2.9 amlodipine	1	0.64 ^b

^aร้อยละเทียบจากจำนวนรวมในหัวข้อที่ 1 (119 ครั้ง), ^bร้อยละเทียบจากจำนวนรวมในหัวข้อที่ 2 (156 ครั้ง)

วิจารณ์ผลวิจัย

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ชนิดที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง (HFrEF) จำนวน 97 คน เป็นผู้ป่วยที่มีอายุเฉลี่ย 63.04 ± 13.26 ปี และโรคร่วมที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ 82.47) โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 78.35) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (ร้อยละ 49.48) โรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 40.21) และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั้นพรีว (ร้อยละ 22.70) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ สิทธิลักษณ์ วงษ์วันทนีย์ และคณะ²³ ได้ทำการศึกษาในคลินิกผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว พบว่า ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 62.7 ปี และโรคร่วมที่พบบ่อย ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ 44.14) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 32.43) โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั้นพรีว (ร้อยละ 18.02) และโรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 20.72)

ผลการเปรียบเทียบอัตราการรักษาคด้วยยาตามมาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติในผู้ป่วยแต่ละราย (guideline adherence indicator: GAI) ระหว่างก่อน -

หลังได้รับการดูแลจากคลินิกโรคหัวใจ โดยสหสาขาวิชาชีพเป็นเวลา อย่างน้อย 1 ปี สรุปว่าผู้ป่วยที่มี GAI ระดับสมบูรณ์ (GAI ร้อยละ 100) มีจำนวนมากขึ้นจากร้อยละ 35.05 เป็นร้อยละ 85.57 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และเพิ่มอัตราการส่งยามาตรฐานหลักตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมตามสภาวะของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ได้แก่ ยา กลุ่ม ACEIs/ARBs, BBs, และ MRAs จากผลการวิจัยนี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Poelzl G, et al.¹⁷ ที่ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการได้รับยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติจากฐานข้อมูลในคลินิกผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นเวลา 1 ปี พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่มี GAI ระดับสูง ($GAI \geq$ ร้อยละ 80) มีจำนวนมากขึ้น เป็นร้อยละ 75.7 และเพิ่มอัตราการส่งยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ

เภสัชกรมีบทบาทในการจัดการปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยาโดยในการศึกษานี้ พบปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยารวม 401 ครั้ง จากผู้ป่วย 97 คน ปัญหาที่พบบ่อย ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือใน

การใช้ยา หรือการรักษา (ร้อยละ 38.40) ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดยาต่ำเกินไป (ร้อยละ 23.69) ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 20.20) ซึ่งมักพบว่า enalapril ทำให้เกิดอาการ ไอแห้ง ๆ 12 ครั้ง ยา furosemide ทำให้ค่าโพแทสเซียมในเลือดต่ำลง และยา spironolactone ทำให้เกิดภาวะเต้านมโตในเพศชาย 3 คน ผลการวิจัยด้านการประเมินปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Dempsey JT, et al.¹³ ผลการศึกษา พบว่าเภสัชกรค้นพบปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยารวม 304 ครั้ง ซึ่งไม่รวมปัญหาผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาหรือการรักษา ปัญหาที่พบส่วนใหญ่ คือ การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 77) ซึ่งเกี่ยวข้องกับยา lisinopril ทำให้เกิดอาการ ไอแห้ง ๆ 11 ครั้ง ยา spironolactone ทำให้เกิดภาวะเต้านมโตในเพศชาย 2 คน และปัญหาการได้รับยาไม่เหมาะสม (ร้อยละ 55) ได้แก่ การปรับยาในการรักษาโรคเบาหวาน และการปรับยาในการรักษาภาวะท้องผูก และปัญหาการได้รับยาในขนาดต่ำเกินไป (ร้อยละ 25) ซึ่งพบในการปรับขนาดยามาตรฐานรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวให้ถึงขนาดเป้าหมายตามการตอบสนองต่อยา เช่น อาการหน้ามืด วิงเวียน ภาวะความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าทาง และภาวะการขาดน้ำของผู้ป่วย

ปัญหาผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา หรือการรักษา ในการศึกษานี้เป็นปัญหาที่พบบ่อยที่สุดจำนวน 154 ครั้ง (ร้อยละ 38.40) และสามารถแก้ไขได้สมบูรณ์ 132 ครั้ง (ร้อยละ 85.71) มีหลักฐานการวิจัยรายงานว่า บทบาทของเภสัชกรสามารถช่วยเพิ่มอัตราความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้ โดยจากการศึกษาของ Murray

MD, et al.²⁴ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว จำนวน 314 คน โดยทำการศึกษารูปแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรมีอัตราความร่วมมือในการใช้ยามากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 67.90 และ 78.80) มีข้อมูลการรายงานปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว โดย Davis EM, et al.²⁵ ได้ทำการรวบรวมการศึกษา และสรุปว่า ปัจจัยด้านผู้ป่วย (เช่น อายุ ระดับการศึกษา ระดับความรู้ความเข้าใจ) ปัจจัยด้านภาวะโรค (เช่น การนอนโรงพยาบาลความรุนแรงของโรค จำนวนของการมีโรคร่วม ภาวะซึมเศร้า) ปัจจัยด้านการรักษา (เช่น จำนวนรายการยาที่ได้รับ จำนวนมียาที่รับประทาน) และปัจจัยด้านเศรษฐกิจและสังคม (เช่น การอยู่คนเดียว ผู้ดูแล รายได้ สิทธิการรักษาพยาบาล) ส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา สำหรับในการศึกษานี้ คาดว่า มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา จากปัจจัยด้านผู้ป่วยสูงอายุ ภาวะโรคร่วม และจำนวนยาที่ได้รับ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาถึงปัจจัยด้านเศรษฐกิจและสังคมของผู้ป่วย

ยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยาในการศึกษานี้ พบว่า ร้อยละ 43.27 เกิดจากยาที่ใช้ในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากยา furosemide ยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, spironolactone, hydralazine + nitrates และยาในกลุ่ม BBs ส่วนยาที่รักษาโรคร่วมทำให้เกิดปัญหาได้ ร้อยละ 56.73 ซึ่งส่วนมากเกิดจากยา warfarin กลุ่มยาลดน้ำตาลในเลือด ยาในกลุ่ม statins และกลุ่มยาด้านเกล็ด

เลือด ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Hsu WT, et al.²⁶ ได้ศึกษาผู้ป่วยนอกที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่า ยาที่เป็นสาเหตุของปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยาที่พบบ่อย ได้แก่ ยา furosemide (ร้อยละ 21.00) ยากลุ่ม ACEIs/ARBs (ร้อยละ 21.00) ยา warfarin (ร้อยละ 12.50) ยา spironolactone (ร้อยละ 10.10) ยากลุ่ม BBs (ร้อยละ 7.90) และยากลุ่ม statins (ร้อยละ 5.80)

การศึกษานี้ แสดงถึงผลของบทบาทเภสัชกรที่มีส่วนร่วมในทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อประเมินการใช้ยาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว โดยส่งผลเพิ่มอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ และผู้ป่วยได้รับการประเมินและแก้ไข ปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยา มีหลักฐานทางวิชาการที่รายงานบทบาทเภสัชกรในทีม สหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยนอกภาวะหัวใจล้มเหลว ได้แสดงให้เห็นผลเพิ่มอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐาน²⁷ และลดอัตราการนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว ได้ร้อยละ 21 (OR 0.69, 95% CI 0.51-0.94) จากผลการวิเคราะห์แบบอภิมาน (meta-analysis) ในรายงานการศึกษาของ Koshman SL, et al.²⁸

สรุปผลวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษบทบาทของเภสัชกรในการประเมินการใช้ยาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่า การมีส่วนร่วมของเภสัชกรในคลินิกสหสาขาวิชาชีพ เพื่อการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ชนิดที่มีแรงบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง แสดงถึงการเพิ่มขึ้นทั้งจำนวนผู้ป่วยและอัตราการรักษาด้วยยามาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายที่สมควรจะได้รับการยาจำนวนครบถ้วน (GAI ระดับสมบูรณ์) และผู้ป่วยได้รับการประเมินปัญหาที่

เกี่ยวข้องจากยา แก้ไขปัญหาโดยให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยร่วมกับการปรับยาจากแพทย์ การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย และการประสานงานร่วมกับแพทย์และกลุ่มงานเภสัชกรรม ทำให้ปัญหาส่วนมาก (ร้อยละ 86.03) ได้ถูกแก้ไขโดยสมบูรณ์ ยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากยาร้อยละ 56.73 เกิดจากยาที่ใช้รักษาโรคร่วม และร้อยละ 43.27 เกิดจากยาที่ใช้รักษาภาวะหัวใจล้มเหลว ดังนั้น เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับประสิทธิผลจากการรักษาด้วยยาได้อย่างเต็มที่ และมีความปลอดภัยในการใช้ยา

ข้อจำกัดของการวิจัย เนื่องจากรูปแบบการศึกษาที่เก็บข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งอาจมีข้อมูลบางส่วนสูญหายหรือไม่ได้ถูกบันทึกไว้ รวมถึงในการศึกษาไม่ได้ศึกษาถึงขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ จึงไม่สามารถวิเคราะห์การปรับขนาดยาตามเป้าหมายการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวได้ และไม่ได้ศึกษาถึงผลทางคลินิกเกี่ยวกับอัตราการนอนโรงพยาบาล อัตราการเข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน และอัตราการเสียชีวิต นอกจากนี้ อาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ไม่ได้วิเคราะห์และอาจส่งผลต่อการเลือกใช้ยาและการเกิดปัญหาที่เกี่ยวข้องจากยา

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี โดยได้รับความร่วมมือจากหลายฝ่าย ซึ่งต้องขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้ ได้แก่ นายแพทย์วรารุช อัมพรวิโรจน์กิจ หัวหน้าคลินิกโรคหัวใจ คุณสถาพร พัฒนสาร หัวหน้าพยาบาลประจำคลินิกโรคหัวใจ ดร.ภญ.อุษาสิริ ศรีสกุล และดร.ภก.อภิโชค ไซเงิน

คณาจารย์จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม ที่ช่วยเหลือผู้ป่วยและร่วมกันทำวิจัย นศภ.กรณวีรินทร์ ล้อยู่่ง นศภ.ศศิกันต์ เกื้อไข และ นศภ.อมร ตติยะชัยมงคล นักศึกษาจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม ที่ช่วยเก็บรวบรวมข้อมูลในการวิจัย สุดท้ายขอขอบคุณผู้ป่วยในคลินิกทุกท่านที่ทำให้มีโอกาสดำเนินงานวิจัยเพื่อการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

เอกสารอ้างอิง

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129: 399-410.
2. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข 2558 (Public health statistics A.D.2015) . [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 30 มกราคม 2560] . เข้าถึงได้จาก : http://bps.moph.go.th/new_bps
3. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the medicare fee-for-service program. *New Engl J Med* 2009; 360: 1418-28.
4. Barasa A, Schaufelberger M, Lappas G, Swedberg K, Dellborg M, Rosengren A. Heart failure in young adults: 20- year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J* 2014; 35: 25-32.
5. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *New Engl J Med* 2002; 347: 1397-402.
6. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004; 292: 344-50.
7. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: เอ-พลัส พริน; 2557.
8. Fonarow GC, Yancy CW, Hernandez AF, Peterson ED, Spertus JA, Heidenreich PA, et al. Potential impact of optimal implementation of evidence-based heart failure therapies on mortality. *Am Heart J* 2011; 161: 1024-30.
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2017; 8: 776-803.
10. Ponikowski P, Anker SD, Coats AJ, Falk V, Jankowska EA , Jessup M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Hear J* 2016; 37(27): 2129-200.

11. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. โครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 30 พฤษภาคม 2560]. เข้าถึงได้จาก : <http://drug.fda.moph.go.th>
12. Smith WE. Role of a pharmacist in improving rational drug therapy as part of the patient care team. *Ann Pharmacother* 2007; 2(41): 330-5.
13. Dempsey JT, Matta LS, Carter DM, Stevens CA, Stevenson LW, Desai AS, et al. Assessment of drug therapy-related issues in an outpatient heart failure population and the potential impact of pharmacist-driven intervention. *J Pharm Pract* 2016; 30(3) : 318-23.
14. Kanoksilp A, Hengrussamee K, Wuthiwaropas P. A comparison of one- year outcome in adult patients with heart failure in two medical setting: heart failure clinic and daily physician practice. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(4) : 466-70.
15. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *Eur Heart J* 2005; 26: 1653-9.
16. Stork S, Hense HW, Zentgraf C, Uebelacker I, Jahns R, Ertlet G, et al. Pharmacotherapy according to treatment guidelines is associated with lower mortality in a community-based sample of patients with chronic heart failure: a prospective cohort study. *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 1236-45.
17. Poelzl G, Altenberger J, Pacher R, Ebner CH, Wieser M, Winter A, et al. Dose matters! optimisation of guideline adherence is associated with lower mortality in stable patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2014 Jul 15; 175(1): 83-9.
18. Frankenstein L, Remppis A, Fluegel A, Doesch A, Katus HA, Senges J, et al. The association between long-term longitudinal trends in guideline adherence and mortality in relation to age and sex. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 574-80.
19. ปิยสัมพันธ์ หะวานนท์, วสันต์ ปัญญาแสง. การพิจารณาขนาดตัวอย่าง. ใน: พิเชฐ สัมปทานุกุล, บรรณาธิการ. หลักการทำวิจัยสู่ความสำเร็จในการปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: โฟกัส อิมเมจ พรินติ้งกรุป จำกัด; 2554. หน้า 258-9.
20. Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam G. Drug related problem: their structure and function. *DICP Pharmacother* 1990; 24: 1093-7.

21. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP statement on pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1993; 50: 1720-3.
22. Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE). Classification for drug related problems V 8.01. 2017 [internet]. 2017 [cited 2017 June 30] . Available from: <http://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification>
23. สิทธิลักษณ์ วงษ์วันทนีย์, สำอางค์ เกียรติเจริญสิน, ปราณี ดาวมณี, ชลลดา จรัสพัฒน์วงษ์, ทักษิณา กัมติ. การดูแลแบบสหสาขาวิชาชีพในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลวโรงพยาบาลระยอง. *วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิกโรงพยาบาลพระปกเกล้า* 2553; 27(4): 222-33.
24. Murray MD, Young J, Hoke S, Tu W, Weiner M, Morrow D, et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure. *Ann Intern Med* 2007; 146: 714-25.
25. Davis EM, Packard KA, Jackevicius CA. The pharmacist role in predicting and improving medication adherence in heart failure patients. *J Manag Care Pharm* 2014; 20(7): 741-55.
26. Hsu WT, Shen LJ, Lee CM. Drug-related problems vary with medication category and treatment duration in Taiwanese heart failure outpatients receiving case management. *J Formos Med Assoc* 2016; 115(5): 335-42.
27. Lowrie R, Mair FS, Greenlaw N, Forsyth P, Jhund PS, McConnachie A, et al. Pharmacist intervention in primary care to improve outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction. *European Heart Journal* 2012; 33: 314-24.
28. Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, McAlister FA, Tsuyuki RT. Pharmacist care of patients with heart failure: asystematic review of randomized trials. *Arch Intern Med* 2008; 168(7): 687-94.