

## นิพนธ์ต้นฉบับ

## การศึกษาความเหมาะสมของการใช้ยากลุ่มยับยั้งการขับโปรตอน ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาริบัติ

อนวัช ตระกูลช่าง, พ.บ.<sup>1</sup>, แสงศุที ธรรมไกรสร, พ.บ.<sup>1</sup>, ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี, พ.บ.<sup>1</sup>, กิตติยา เทียงจิตร, ภ.บ.<sup>2</sup><sup>1</sup>ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว, <sup>2</sup>งานเภสัชกรรม ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

## ผู้รับผิดชอบบทความ:

อนวัช ตระกูลช่าง, พ.บ.,  
ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว,  
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล  
รามาริบัติ มหาวิทยาลัย  
มหิดล 270 ถ. พระรามที่ 6  
แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี  
กรุงเทพมหานคร 10400,  
ประเทศไทย  
Email: anawat.liv@gmail.  
com

Received: March 31, 2022;

Revised: May 31, 2022;

Accepted: July 10, 2024

## บทคัดย่อ

**ที่มา:** ในปัจจุบันพบว่าการใช้ยากลุ่มยับยั้งการขับโปรตอน (proton pump inhibitors, PPI) ที่ไม่เหมาะสมเป็นจำนวนมากซึ่งอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ไม่จำเป็น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาริบัติ

แบบวิจัย: การศึกษาข้อมูลย้อนหลังแบบภาคตัดขวาง

**วัตถุประสงค์และวิธีการ:** สุ่มตัวอย่างแบบง่ายในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม PPI จากบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาริบัติระหว่างวันที่ 1 เดือนมกราคม ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 และนำปัจจัยที่รวบรวมมาวิเคราะห์ด้วยวิธีการถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรต้นหลายตัว

**ผลการศึกษา:** จากการวิเคราะห์ผู้ป่วยทั้งหมด 507 ราย พบว่ามีอัตราการใช้ยากลุ่ม PPI ไม่เหมาะสม ร้อยละ 69.82 พบอันตรกิริยาที่สำคัญกับยากลุ่ม PPI 77 ราย ส่วนใหญ่ยาที่พบอันตรกิริยาร่วม คือ clopidogrel, methotrexate, mycophenolate mofetil การใช้ยา สเตียรอยด์ (odds ratio (OR)=3.86, 95% confidence interval (CI):=1.34-11.13) สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม ประวัติการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น (OR=0.49, 95%CI:=0.31-0.78) การใช้ยา antiplatelet (OR=0.50, 95%CI:=0.31-0.83) การใช้ยา dual antiplatelet (OR=0.35, 95%CI:=0.14-0.91) การใช้ยา antiplatelet ร่วมกับยาสเตียรอยด์ (OR=0.12, 95%CI:=0.02-0.58) และการใช้ยา antiplatelet ร่วมกับ NSAIDs (OR=0.16, 95%CI:=0.03-0.82) สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI อย่างเหมาะสม

**สรุป:** ความชุกของการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาริบัติยังอยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างสูง และพบอันตรกิริยาของยาที่สำคัญโดยไม่จำเป็น การใช้ยา สเตียรอยด์สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม

**คำสำคัญ:** ยากลุ่มยับยั้งการขับโปรตอน การใช้ยาไม่เหมาะสม แผนกผู้ป่วยนอก

## ORIGINAL ARTICLE

# Appropriate Use of Proton Pump Inhibitors in the Outpatient Department, Ramathibodi Hospital

Anawat Trakulchang, M.D.<sup>1</sup>, Sangsulee Thamakaison, M.D.<sup>1</sup>, Thunyarat Anothaisintawee, M.D.<sup>1</sup>, Kittiya Theangjit, B.Pharm<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Family Medicine, <sup>2</sup>Pharmacy Division, Somdech Phra Debarattana Building, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

**Corresponding author :**

Anawat Trakulchang, MD.,  
Department of Family  
Medicine, Faculty of Medi-  
cine Ramathibodi Hospital,  
Mahidol University, Bangkok,  
Thailand 270 Rama VI Road,  
Thung Phaya Thai Subdistrict,  
Ratchathewi District, Bangkok  
10400, Thailand  
Email: anawat.liv@gmail.com

Received: March 31, 2022;

Revised: May 31, 2022;

Accepted: July 10, 2024

**ABSTRACT**

**Background:** The inappropriate use of proton pump inhibitors (PPI) has been widely reported, and leads to adverse events and unnecessary drug interactions. This study aim to describe the prevalence and associated factors of inappropriate PPI use in the Outpatient Department, Ramathibodi Hospital

**Design:** A retrospective cross-sectional study

**Methods:** The patients were recruited into this study by a simple random sampling method, as calculated sample size. The data on PPI use were collected from electronic medical records in the Outpatient Department, Ramathibodi Hospital, 2020, 1 January 2020 to 31 December, and were analyzed by the multivariable logistic regression model.

**Results:** Five hundred and seven patients were analyzed. The prevalence of inappropriate PPI use was 69.82%. Significant drug interactions with PPI (mostly found in clopidogrel, mycophenolate mofetil, and methotrexate) were found in 77 patients. Steroid coadministration (odds ratio (OR)=3.86, 95% confidence interval (CI)=1.34-11.13) was associated with inappropriate PPI use. However, the associated factors of appropriate PPI use, were history of esophagogastroduodenoscopy (OR=0.49, 95%CI: = 0.31-0.78), antiplatelet coadministration (OR=0.50, 95%CI: =0.31-0.83), dual antiplatelet coadministration (OR=0.35, 95%CI: =0.14-0.91), antiplatelet with steroid coadministration (OR=0.12, 95%CI: =0.02-0.58), antiplatelet with NSAIDs coadministration (OR=0.16, 95%CI: =0.03-0.82).

**Conclusion:** The prevalence of inappropriate PPI use in the Outpatient Department, Ramathibodi Hospital, is quite high. Moreover, unnecessary significant drug interactions were found. Steroid coadministration was significantly associated with inappropriate PPI use

**Keywords:** proton pump inhibitors, inappropriate, outpatient

## บทนำ

ในปัจจุบันพบว่ามีการใช้ยากลุ่มยับยั้งการขับโปรตอน (proton pump inhibitors, PPI) ในเวชปฏิบัติอย่างแพร่หลาย และมีการใช้ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้เป็นจำนวนมาก จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูล Cochrane โดย Boghossian และคณะ พบว่ามีการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ร้อยละ 25.00 ถึง 70.00<sup>1</sup> ซึ่งการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเกินความจำเป็น อาจส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้หลายอย่าง โดยเฉพาะเมื่อใช้เป็นเวลานาน รวมทั้งชนิดและจำนวนยาที่มากขึ้นอาจส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานยาได้ไม่ตรงตามที่แพทย์สั่ง เพิ่มความเสี่ยงการหกล้มและการเกิดปัญหาทางด้านความจำหรือสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ นอกจากนี้ ยังส่งผลให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ไม่จำเป็น และทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการรักษา<sup>2,3</sup>

การศึกษาในประเทศไทยเกี่ยวกับเรื่องการใช้ยากลุ่ม PPI ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยใน โดยการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชของอรอุมา สัตยเลิศสรอยง และคณะ ที่ประเมินความเหมาะสมการได้รับยากลุ่ม PPI ของผู้ป่วยใน ช่วงนอนโรงพยาบาลไปจนจำหน่ายกลับบ้าน พบอัตราการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสมจำนวนร้อยละ 50.60 และในจำนวนดังกล่าวมีการใช้ยาโดยไม่ระบุข้อบ่งใช้สูงถึงร้อยละ 79.10<sup>4</sup> นอกจากนี้ยังพบการศึกษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติ ของศุภทัต ชุมนุมวัฒน์ และคณะ ศึกษาผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรมและออร์โธปิดิกส์ในประเด็นเรื่องการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยากลุ่ม PPI เพื่อป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร พบอัตราการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสมจำนวนร้อยละ 79.00 และใช้ยาโดยไม่ระบุข้อบ่งใช้สูงถึงร้อยละ 92.80<sup>5</sup>

เนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยใน และยังไม่มีความชัดเจนของการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยากลุ่ม PPI ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาริบัติ อีกทั้งการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยนอกอาจมีสัดส่วนภาวะหรือโรคอื่นที่ไม่ตรงกับการศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยในของโรงพยาบาล คณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาหาอัตราความชุกของการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสมและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในบริบทแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาริบัติ

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากบันทึกเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลรามาริบัติ ช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 เก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลสุขภาพ ข้อมูลการเข้ารับบริการ ข้อมูลการใช้ยากลุ่ม PPI (ข้อบ่งใช้ ขนาดยา ระยะเวลาในการใช้ยา อันตรกิริยาที่สำคัญระหว่างยาอื่น)

**เกณฑ์การคัดเลือกเข้า** คือ ผู้ที่อายุ 18 ปีขึ้นไป และผู้ได้รับยากลุ่ม PPI ที่มาเข้ารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลรามาริบัติ (ยกเว้นแผนกกุมารเวชศาสตร์)

**เกณฑ์การคัดออก** ไม่มี

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง จากสูตร

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \times p(1-p)}{\Delta^2}$$

ใช้ค่าความเชื่อมั่น 95% ( $Z = 1.96$ ), ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 5%,  $P = 50\%$  ( $p = 0.5$ ) ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 385 ราย สุ่มตัวอย่างเพิ่มร้อยละ 30.00 กรณีไม่พบข้อมูลในเวชระเบียนหรือข้อมูลไม่สมบูรณ์เป็น 501 ราย สุ่มกลุ่มตัวอย่างด้วยวิธี simple random sampling ได้จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 507 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 21 รายงานความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลที่มีการแจกแจงไม่ปกติ รายงานค่ามัธยฐาน ควอร์ไทล์ที่ 1 และ 3 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ไม่เหมาะสม โดยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square) การถดถอยแบบโลจิสติก (logistic regression) และการถดถอยแบบโลจิสติกแบบตัวแปรต้นหลายตัว (multivariable logistic regression analysis)

## นิยามเรื่องการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม

พิจารณาตามหัวข้อ 4 หัวข้อ คือ ข้อบ่งใช้ยาไม่เหมาะสม ขนาดยาไม่เหมาะสม ระยะเวลาในการใช้ยาไม่เหมาะสม การบันทึกเวชระเบียนไม่เหมาะสม หากประกอบด้วยข้อใดข้อหนึ่งจะถือว่าเป็นการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม (อ้างอิงจากเกณฑ์การใช้ยากลุ่ม PPI) ตามแนวทางเวชปฏิบัติต่าง ๆ ดังนี้ (รายละเอียดแสดงผลไว้ในเอกสารเสริม)

1. Thailand Dyspepsia Guidelines: 2018<sup>6</sup>
2. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนในประเทศไทย พ.ศ. 2563 และขนาดมาตรฐานของยาในกลุ่ม PPI (standard dose of proton pump inhibitors; PPI)<sup>7</sup>
3. เวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ เฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในประเทศไทย พ.ศ. 2558<sup>8</sup>
4. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection<sup>9</sup>
5. Proton Pump Inhibitors: U.S. Food and Drug Administration-Approved Indications and Dosages for Use in Adults. 2015<sup>10</sup>
6. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications 2009<sup>11</sup>
7. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use<sup>12</sup>
8. Gastroprotection in patients on antiplatelet and-or anticoagulant therapy 2021<sup>13</sup>

โครงการวิจัยผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ COA. MURA2021/832

## ผลการศึกษา

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 507 คน ดังข้อมูลในตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 62.72) มีค่ามัธยฐานของอายุ คือ 65 ปี (Q1=54, Q3=73) การศึกษาอยู่ระดับปริญญาตรี และมีสิทธิการรักษาข้าราชการ พบแผนกผู้ป่วยนอกที่มีการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม PPI มากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม 177 ราย (ร้อยละ 34.91) หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม 80 ราย (ร้อยละ 15.78) หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกเวชศาสตร์ครอบครัว 36 ราย (ร้อยละ 7.10) ค่ามัธยฐานของดัชนีมวลกาย (BMI) ของผู้ป่วยคือ 24.15 กก./ม.<sup>2</sup> (Q1=21.49, Q3=27.35) ค่ามัธยฐานของจำนวนโรคร่วมคือ 3 โรค (Q1=2, Q3=5) ในการศึกษาผู้ป่วยส่วนใหญ่

เคยมีประวัติการได้รับยากกลุ่ม PPI ก่อนหน้า 383 ราย (ร้อยละ 75.54) แต่พบว่ามีเพียง 116 ราย (ร้อยละ 22.88) ที่เคยส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นมาก่อนและ 74 ราย (ร้อยละ 14.60) มีประวัติการนอนโรงพยาบาลภายในระยะเวลา 1 ปี พบผู้ป่วยที่มีประวัติ osteoporotic fracture จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 5.52) และผู้มีประวัติผ่าตัดกระเพาะอาหาร 3 ราย (ร้อยละ 0.59) อย่างไรก็ตาม พบข้อมูลประวัติการสูบบุหรี่และการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เพียงเล็กน้อย คือ มีประวัติสูบบุหรี่จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 3.16) และมีประวัติดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 21.30) ทั้งนี้เนื่องจากไม่ได้มีการระบุรายละเอียดในหัวข้อนี้ไว้ในเวชระเบียนทำให้ไม่ทราบข้อมูลที่แท้จริงของผู้ป่วยจำนวนมาก (ตารางที่ 2)

จากตารางที่ 2 ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วยส่วนใหญ่ 3 ลำดับแรก คือ antiplatelet 153 ราย NSAIDs 85 ราย สเตียรอยด์ 73 ราย โดยมีค่ามัธยฐานของจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ 6 ชนิด (Q1=4, Q3=9) ชนิดยา PPI ที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่ คือ omeprazole 387 ราย lansoprazole 46 ราย และ esomeprazole 23 ราย

ตาราง 3 ภาพรวมความเหมาะสมของการใช้ยากกลุ่ม PPI และตารางแสดงรายละเอียดหัวข้อการใช้ยากกลุ่ม PPI จำแนกตามประเภท

## ความเหมาะสมของการใช้ยากกลุ่ม PPI

จากการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 507 ราย (ตารางที่ 3) พบว่ามีการใช้ยากกลุ่ม PPI ไม่เหมาะสม จำนวน 354 ราย (ร้อยละ 69.82) พบการใช้ยาที่ข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสมจำนวน 216 ราย (ร้อยละ 42.60) มีขนาดยาที่ไม่เหมาะสมจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 5.33) ใช้ในระยะเวลาที่ไม่เหมาะสมจำนวน 41 ราย (ร้อยละ 8.09) และพบการบันทึกเวชระเบียนการใช้ยากกลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสมจำนวน 198 ราย (ร้อยละ 39.05) สำหรับหัวข้อที่พบว่ามีใช้ยากกลุ่ม PPI ตามข้อบ่งใช้สูงที่สุด (ตารางที่ 3) คือ prophylaxis for antiplatelet use 129 ราย (ร้อยละ 42.60) dyspepsia 48 ราย (ร้อยละ 16.49) GERD 46 ราย (ร้อยละ 15.81) ตามลำดับ อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาถึงข้อบ่งใช้ PPI ไม่เหมาะสม พบปัญหาส่วนใหญ่ 3 ลำดับแรก คือ การใช้ยา

## ตารางที่ 1. ข้อมูลผู้ป่วย

หัวข้อ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	หัวข้อ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
เพศหญิง	318 (62.72)	อายุ (ปี) (median, [Q1, Q3])	65.00
การศึกษา			[54.00,73.00]
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	64 (12.62)	ศาสนา	
มัธยมศึกษา/ปวช./ปวส./อนุปริญญา	78 (15.38)	พุทธ	492 (97.04)
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	125 (24.65)	อิสลาม	5 (0.99)
ไม่ทราบข้อมูล	240 (47.34)	คริสต์	9 (1.78)
สิทธิการรักษา		ไม่ทราบข้อมูล	1 (0.20)
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	285 (56.21)		
ประกันสุขภาพ/ประกันสังคม/ผู้พิการ	84 (16.57)		
เงินสด	138 (27.22)		
จำนวนแผนกผู้ป่วยนอกที่ตรวจ (median, [Q1, Q3])	2.00		
	[1.00,4.00]		
แผนกผู้ป่วยนอก			
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม	177 (34.91)	หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกศัลยกรรมกระดูก	27 (5.33)
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม	80 (15.78)	Premium Clinic (คลินิกพิเศษ)	26 (5.13)
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกเวชศาสตร์ครอบครัว	36 (7.10)	หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ- โสต ศอ นาสิก	15 (2.96)
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกศัลยกรรม	31 (6.11)	แผนกส่องกล้องทางเดินอาหาร	11 (2.17)
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก	28 (5.52)	แผนกอื่น ๆ	49 (9.66)
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-ศัลยกรรมและกระดูก	27 (5.33)		
BMI (กก./ม. <sup>2</sup> ) (median, [Q1,Q3])	24.15	ประวัติการได้รับยากลุ่ม PPI ก่อนหน้านี้	383 (75.54)
	[21.49,27.35]	ประวัติการนอนโรงพยาบาลภายในระยะเวลา 1 ปี ก่อนหน้า	74 (14.60)
จำนวนโรคร่วม (median, [Q1,Q3])	3.00		
	[2.00,5.00]		
ประวัติการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น			
เคย	116 (22.88)	การสูบบุหรี่	
ไม่เคย	390 (76.92)	สูบ	16 (3.16)
ไม่ทราบข้อมูล	1 (0.20)	ไม่สูบ	108 (21.30)
ประวัติการตรวจหักจากภาวะกระดูกพรุน		ไม่ทราบข้อมูล	383 (75.54)
เคย	28 (5.52)	การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์	
ไม่เคย	478 (94.28)	ดื่ม	23 (4.54)
ไม่ทราบข้อมูล	1 (0.20)	ไม่ดื่ม	97 (19.13)
ประวัติการผ่าตัดกระเพาะอาหาร	3 (0.59)	ไม่ทราบข้อมูล	387 (76.33)

โดยไม่มีข้อบ่งชี้ 83 ราย (ร้อยละ 38.40) การใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ 47 ราย (ร้อยละ 21.76) การใช้ยากลุ่ม NSAIDs 47 ราย (ร้อยละ 21.76)

จากข้อมูลจำแนกตามแผนกผู้ป่วย (ตารางที่ 4) พบว่าแผนกที่ใช้ยากลุ่ม PPI ไม่เหมาะสมสูงที่สุด คือ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม 129 ราย (ร้อยละ 72.88\*)

รองลงมา คือ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม 50 ราย (ร้อยละ 62.50\*) ในหัวข้อแผนกที่ใช้ยากลุ่ม PPI ไม่ถูกต้องตามข้อบ่งชี้ แผนกที่สูงที่สุด คือ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม 70 ราย (ร้อยละ 39.55\*) และหน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม 32 ราย (ร้อยละ 40.00\*) ส่วนแผนกที่ใช้ยากลุ่ม PPI ขนาดไม่ถูกต้อง พบ

ตารางที่ 2. ข้อมูลยาที่ผู้ป่วยได้รับ

ข้อมูลด้านยา	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	ข้อมูลด้านยา	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ยาที่ได้รับร่วมด้วย		ชนิดของยา proton pump inhibitors ที่ได้รับ	
Antiplatelet	153 (30.18)	Omeprazole	387 (76.33)
Steroid	73 (14.40)	Esomeprazole	23 (4.54)
NSAIDs	85 (16.77)	Lansoprazole	46 (9.07)
Anticoagulant	38 (7.50)	Pantoprazole	22 (4.34)
Dual antiplatelet	23 (4.54)	Rabeprazole	14 (2.76)
Antiplatelet with steroid	13 (2.56)	Dexlansoprazole	15 (2.96)
Antiplatelet with NSAIDs	10 (1.97)		
Antiplatelet with anticoagulant	5 (0.99)		
Steroid with NSAIDs	9 (1.78)		
Steroid with anticoagulant	1 (0.20)		
NSAIDs with anticoagulant	4 (0.79)		
จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ ณ ขณะนั้น (median, [Q1,Q3])	6.00 [4.00,9.00]		

ตารางที่ 3. การใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitors (PPI) และรายละเอียดหัวข้อการใช้ยากลุ่ม PPI จำแนกตามประเภท

ภาพรวมความเหมาะสมในการใช้ยากลุ่ม PPI	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ชนิดของยา PPI ที่ได้รับ	
เหมาะสม	153 (30.18)
ไม่เหมาะสม	354 (69.82)
ไม่มีข้อบ่งใช้/ข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม	216 (42.60)
ขนาดยาไม่เหมาะสม	27 (5.33)
ระยะเวลาไม่เหมาะสม	41 (8.09)
เวชระเบียนไม่เหมาะสม	198 (39.05)
หัวข้อการใช้ยากลุ่ม PPI ตามข้อบ่งใช้	
Prophylaxis for antiplatelet use	129 (44.33)
Dyspepsia	48 (16.49)
Esophagogastroduodenoscopy (GERD)	46 (15.81)
Extra-esophageal GERD	18 (6.19)
Prophylaxis for NSAIDs use	16 (5.50)
อื่น ๆ <sup>*</sup>	34 (11.68)
รวม	291
หัวข้อที่ข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม	
ไม่มีข้อบ่งใช้	83 (38.43)
สเตียรอยด์	47 (21.76)
NSAIDs	47 (21.76)
Antiplatelet	20 (9.26)
ได้รับยาซ้ำซ้อนจากแผนกอื่น	9 (4.17)
อื่น ๆ <sup>**</sup>	10 (1.97)
รวม	216

<sup>\*</sup>Anticoagulant, *Helicobacter pylori* infection, duodenal ulcer/gastric ulcer, non cardiac chest pain, barrett's esophagus

<sup>\*\*</sup>Anticoagulant, LGIH, esophageal varice/cirrhosis

หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก มีจำนวนสูงที่สุดคือ 5 ราย (ร้อยละ 31.25\*) รองลงมาคือหน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรมจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 3.74\*) แผนกที่ใช้ยาระยะเวลาไม่ถูกต้องสูงที่สุดคือ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม 13 ราย (ร้อยละ 12.15\*) และหน่วยตรวจผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก 8 ราย (ร้อยละ 50.00\*) และแผนกที่ใช้ยากลุ่ม PPI ที่มีเวชระเบียนไม่เหมาะสมสูงที่สุดคือ หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม 91 ราย (ร้อยละ 51.41\*) หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม 25 ราย (ร้อยละ 31.25\*) และหน่วยตรวจผู้ป่วยนอกศัลยกรรม 13 ราย (ร้อยละ 41.94\*)

\*คิดร้อยละเทียบตามเฉพาะแผนกผู้ป่วยนอกแต่ละแผนก

### ผลการพิจารณาแยกแต่ละปัจจัยกับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม

หลังการวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างแต่ละปัจจัยและความเหมาะสมในการใช้ยากลุ่ม PPI โดยใช้วิธีไคสแควร์ และการถดถอยแบบโลจิสติก (ตารางที่ 5) หลังจากพบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสมแล้ว ได้นำมาเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์โดยวิธี การถดถอยโลจิสติกแบบตัวแปรต้นหลายตัว เพื่อหาลดตัวแปรกวน (confounder) ของแต่ละปัจจัยที่อาจเกิดขึ้น

ตารางที่ 4. รายละเอียดหัวข้อการใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitors จำแนกตามแผนกผู้ป่วยนอก

แผนกผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาไม่เหมาะสม (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละแผนก)	ร้อยละเทียบตามเฉพาะ แผนกผู้ป่วยนอกแต่ละแผนก
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม	129 (177)	72.88
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม	50 (80)	62.50
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก	24 (28)	85.71
แผนกผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาไม่ถูกต้อง ตามข้อบ่งใช้ (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละแผนก)	ร้อยละเทียบตามเฉพาะ แผนกผู้ป่วยนอกแต่ละแผนก
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม	70 (177)	39.55
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม	32 (80)	40.00
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกศัลยกรรมกระดูก	21 (27)	77.78
แผนกผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาขนาดไม่ถูกต้อง (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละแผนก)	ร้อยละเทียบตามเฉพาะ แผนกผู้ป่วยนอกแต่ละแผนก
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก	5 (16)	31.25
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม	4 (107)	3.74
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกเวชศาสตร์ครอบครัว	3 (22)	13.63
แผนกผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาระยะเวลา ไม่เหมาะสม (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละแผนก)	ร้อยละเทียบตามเฉพาะ แผนกผู้ป่วยนอกแต่ละแผนก
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม	13 (107)	12.15
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก	8 (16)	50.00
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม	6 (48)	12.50
แผนกผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่มีการบันทึกเวชระเบียน ไม่เหมาะสม (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในแต่ละแผนก)	ร้อยละเทียบตามเฉพาะ แผนกผู้ป่วยนอกแต่ละแผนก
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกอายุรกรรม	91 (177)	51.41
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกพิเศษ-อายุรกรรม	25 (80)	31.25
หน่วยตรวจผู้ป่วยนอกศัลยกรรม	13 (31)	41.93

แสดงดังตารางที่ 6 การวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติกแบบตัวแปรต้นหลายตัว พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์การใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม คือ การใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม และไม่ถูกต้องตามข้อบ่งใช้ นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับตั้งแต่ 4 ชนิด สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่ถูกต้องตามข้อบ่งใช้ และจำนวนแผนกผู้ป่วยนอกที่ผู้ป่วยรับการตรวจตั้งแต่ 4 แผนกขึ้นไป สัมพันธ์กับระยะเวลาการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม

ปัจจัยสนับสนุนการใช้ยากลุ่ม PPI อย่างเหมาะสม พบว่าประวัติการได้รับยา antiplatelet สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI อย่างเหมาะสม ทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา และระยะเวลา การได้รับยา antiplatelet ร่วมกับยาสเตียรอยด์ รวมทั้งประวัติการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI อย่างเหมาะสม และถูกต้องตามข้อบ่งใช้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยา antiplatelet ร่วมกับ NSAIDs และการได้รับยา dual antiplatelet สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI อย่างเหมาะสม ในหัวข้ออื่น ๆ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ถูกต้องตามข้อบ่งใช้

ตารางที่ 5. ความแตกต่างระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับภาพรวมการใช้ยาไม่เหมาะสม

ปัจจัย	จำนวนครั้งการใช้ยาเหมาะสม	จำนวนครั้งการใช้ที่ไม่เหมาะสม	p-value
อายุ			
≥65 ปี	93	161	<0.01
<65 ปี	60	193	
จำนวนโรคร่วม			
≥4	78	143	0.03
<4	75	211	
EGD			
เคย	48	68	<0.01
ไม่เคย	105	285	
ไม่ทราบข้อมูล	0	1	
Antiplatelet			
ได้	74	79	<0.01
ไม่ได้	71	283	
สเตียรอยด์			
ได้	12	61	<0.01
ไม่ได้	133	301	
Dual antiplatelet			
ได้	15	8	<0.01
ไม่ได้	130	354	
Antiplatelet with steroid			
ได้	8	5	0.03
ไม่ได้	137	357	
Antiplatelet with NSAIDs			
ได้	8	2	<0.01
ไม่ได้	137	360	
การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์			
ดื่ม	11	12	0.02
ไม่ดื่ม	23	74	
ไม่ทราบข้อมูล	119	268	

EGD, esophagogastroduodenoscopy

## วิจารณ์

จากการศึกษาทบทวนเวชระเบียนการใช้ยาในกลุ่ม PPI ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลรามาริบัติ พบว่ามีอัตราการการใช้ยาในกลุ่ม PPI ไม่เหมาะสม 354 ราย (ร้อยละ 69.82) จำแนกเป็นหัวข้อย่อยคือ การใช้ยาที่ข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม ร้อยละ 42.60 ใช้ขนาดยาในกลุ่ม PPI ไม่เหมาะสม 27 ราย (ร้อยละ 5.33) และการใช้ยาในระยะเวลาที่ไม่เหมาะสม 41 ราย (ร้อยละ 8.09) สอดคล้องกับผลการศึกษาจากฐานข้อมูลของ Cochrane โดย Taline และคณะ<sup>1</sup> ที่พบ

ว่ามีการใช้ยาในกลุ่ม PPI ที่ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ในช่วงร้อยละ 25.00 ถึง 70.00 และการศึกษาของอรอุมาและคณะ<sup>4</sup> ที่พบอัตราการการใช้ยาในกลุ่ม PPI ไม่เหมาะสม ร้อยละ 50.60

ปัญหาที่พบส่วนใหญ่และมีความสำคัญ คือ เรื่องการใช้ยาที่มีข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม สาเหตุที่พบหลัก คือ การใช้ยา PPI โดยไม่มีข้อบ่งใช้ ใช้ร่วมกับยาสเตียรอยด์ และการใช้ร่วมกับกลุ่ม NSAIDs ส่วนการบันทึกเวชระเบียนที่ไม่ชัดเจนนับว่าเป็นสิ่งที่สำคัญแม้ผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่อาจเกิดความผิดพลาดในการบริหารยา นำไปสู่การใช้

ตารางที่ 6. ความแตกต่างระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการใช้ยาไม่ถูกต้องตามข้อบ่งใช้

ปัจจัย	จำนวนครั้งการใช้ยาถูกต้องตามข้อบ่งใช้	จำนวนครั้งการใช้ยาไม่ถูกต้องตามข้อบ่งใช้	p-value
เพศ			
ชาย	120	69	0.03
หญิง	171	147	
อายุ			
≥65 ปี	177	77	<0.01
<65 ปี	114	139	
จำนวนโรคร่วม			
≥4	146	75	<0.01
1-3	145	141	
EGD			
เคย	90	26	<0.01
ไม่เคย	201	189	
ไม่ทราบข้อมูล	0	1	
จำนวนยาที่ได้รับ			
1-3	79	39	0.02
≥4	206	169	
ไม่ทราบข้อมูล	6	8	
Antiplatelet			
ได้	128	25	<0.01
ไม่ได้	163	191	
สเตียรอยด์			
ได้	23	50	<0.01
ไม่ได้	268	166	
NSAIDs			
ได้	34	51	<0.01
ไม่ได้	257	165	
Dual antiplatelet			
ได้	22	1	<0.01
ไม่ได้	269	215	
Antiplatelet with steroid			
ได้	12	1	0.01
ไม่ได้	279	215	

EGD, esophagogastroduodenoscopy

ยาที่ไม่จำเป็นได้ในอนาคต นอกจากนี้จากข้อมูลแผนกผู้ป่วยนอกกับการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม พบว่าส่วนใหญ่ คือ แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม และผู้ป่วยนอกโสต คอ นาสิก ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการใช้ยากลุ่ม PPI เพื่อรักษาโรคหรือภาวะที่พบบ่อยในปัจจุบัน ตามข้อบ่งชี้ของการใช้ยากลุ่ม PPI ตามแนวทางเวชปฏิบัติ (หัวข้อเกณฑ์การใช้ยากลุ่ม PPI) คือ dyspepsia, GERD, PPI prophylaxis

for gastric ulcer ในผู้ป่วยที่มีกลุ่มเสี่ยงสูง (ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามแผนกและการใช้ยา PPI จำแนกตามประเภท ดังตารางที่ 1 และ 3)\*\* ดังนั้นเมื่อจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคหรือภาวะดังกล่าวมีจำนวนมาก โอกาสในการเกิดการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมจึงมีมากกว่าแผนกผู้ป่วยนอกแห่งอื่น

ตารางที่ 7. ความแตกต่างระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการใช้ยาขนาดไม่ถูกต้อง

ปัจจัย	จำนวนครั้งการใช้ยา ขนาดถูกต้อง	จำนวนครั้งการใช้ยา ขนาดไม่ถูกต้อง	p-value
Antiplatelet			
ได้	123	5	<0.01
ไม่ได้	141	22	

ตารางที่ 8. ความแตกต่างระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการใช้ยาระยะเวลาไม่เหมาะสม

ปัจจัย	จำนวนครั้งการใช้ยา ระยะเวลาเหมาะสม	จำนวนครั้งการใช้ยา ระยะเวลาไม่เหมาะสม	p-value
เพศ			
ชาย	111	9	<0.01
หญิง	139	32	
อายุ			
≥65 ปี	160	17	<0.01
<65 ปี	90	24	
จำนวนแผนกผู้ป่วย			
≥4	57	19	<0.01
1-3	193	22	
Antiplatelet			
ได้	126	2	<0.01
ไม่ได้	124	39	

ตารางที่ 9. ผลการวิเคราะห์การถดถอยแบบโลจิสติกแบบตัวแปรต้นหลายตัว (multivariable logistic regression analysis)

ภาพรวมการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม	OR	95%CI	p-value	การใช้ยาไม่ถูกต้อง ตามข้อบ่งชี้	OR	95%CI	p-value
อายุ ≥65 ปี	0.77	0.49-1.20	0.25	เพศชาย	0.98	0.62-1.54	0.92
จำนวนโรคร่วม ≥4 โรค	0.97	0.53-1.50	0.90	อายุ ≥65 ปี	0.44	0.27-0.70	<0.01
EGD	0.49	0.31-0.78	<0.01	จำนวนโรคร่วม ≥4 โรค	0.84	0.53-1.32	0.44
Antiplatelet	0.50	0.31-0.83	<0.01	EGD	0.00	0.15-0.45	<0.01
Steroid	3.86	1.34-11.13	0.01	จำนวนยา ≥4 ชนิด	3.06	1.78-5.24	<0.01
Dual antiplatelet	0.35	0.14-0.91	0.03	Antiplatelet	0.20	0.11-0.37	<0.01
Antiplatelet with steroid	0.12	0.02-0.58	<0.01	Steroid	2.82	1.32-6.01	0.01
Antiplatelet with NSAIDs	0.16	0.03-0.82	0.03	NSAIDs	1.28	0.73-2.24	0.39
Alcohol*				Dual antiplatelet	0.00	0.00	1.00
*ปัจจัยเรื่องการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ เนื่องจากจำนวนตัวอย่างไม่เพียงพอต่อการวิเคราะห์การถดถอยแบบ โลจิสติก				Antiplatelet with steroid	0.10	0.01-0.99*	0.05*
ขนาดยาไม่เหมาะสม	OR	95% CI	p-value	ระยะเวลาการใช้ยา ไม่เหมาะสม	OR	95% CI	p-value
Antiplatelet	0.26	0.10-0.71	<0.01	เพศชาย	0.55	0.24-1.28	0.17
				อายุ ≥65 ปี	0.57	0.25-1.30	0.18
				จำนวนแผนกผู้ป่วย ≥4 แผนก	3.90	1.72-8.83	<0.01
				Antiplatelet	0.06	0.01-0.28	<0.01

EGD, esophagogastroduodenoscopy

\*\*หมายเหตุ: จากข้อมูลวิจัยพบว่าจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามโรคพบมากที่สุดที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม คือ prophylaxis for antiplatelet use 81 ราย dyspepsia 14 ราย prophylaxis for anticoagulant 10 ราย GERD 8 ราย prophylaxis for NSAIDs use 8 ราย ส่วนจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามโรคที่พบมากที่สุดที่แผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก คือ extraesophageal GERD 8 ราย GERD 7 ราย

### ปัจจัยที่สัมพันธ์การใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม

1. การใช้ยาสเตียรอยด์สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม และไม่ถูกตามข้อบ่งใช้สอดคล้องกับผลการศึกษาของอรอมา และคณะ<sup>4</sup> และที่ประเทศจีนของ Yujaun และคณะ<sup>14</sup> เมื่อพิจารณารายละเอียดพบสาเหตุจาก ไม่มีข้อบ่งใช้ในการได้รับยา PPI จำนวน 50 ราย ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับยา PPI ที่ถูกต้องตามข้อบ่งใช้ แต่มีระยะเวลาการใช้ยาไม่เหมาะสม เป็นกลุ่มการวินิจฉัย dyspepsia 1 ราย GERD 1 ราย

ผลข้างเคียงจากการใช้ยาสเตียรอยด์ สามารถทำให้เกิดภาวะ dyspepsia ได้ ซึ่งภาวะดังกล่าวเป็นสาเหตุให้เกิดการใช้ยากลุ่ม PPI เพื่อรักษาอาการเหล่านั้น จึงอาจทำให้แพทย์หลายรายสั่งยากลุ่ม PPI prophylaxis เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ dyspepsia หรือผลข้างเคียงทางระบบทางเดินอาหารที่อาจรุนแรงจากยา เช่น gastrointestinal bleeding, gastric perforation แม้จะยังไม่ได้เกิดอาการขึ้น อย่างไรก็ตามจากแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบันและหลายการศึกษา<sup>15</sup> ยังไม่ได้มีการระบุถึงข้อบ่งใช้ยา PPI prophylaxis ในผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ steroid เพียงชนิดเดียว

2. จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับตั้งแต่ 4 ชนิดขึ้นไปสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ประเทศสวีเดนของ Susanna และคณะ<sup>16</sup> การศึกษาที่ประเทศสเปนของ Beatriz และคณะ<sup>17</sup> และการศึกษาที่ประเทศสกอตแลนด์ของ Anna และคณะ<sup>18</sup> ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายชนิด (polypharmacy) จะเพิ่มโอกาสเกิดการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม<sup>19</sup> และเพิ่มโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากยาได้มากขึ้น<sup>20</sup>

3. จำนวนแผนกผู้ป่วยนอกตั้งแต่ 4 แผนกขึ้นไปสัมพันธ์กับและระยะเวลาในการใช้ยา PPI ที่ไม่เหมาะสม

โดยเมื่อพิจารณาถึงสาเหตุที่อาจเป็นไปได้ เมื่อผู้ป่วยต้องพบแพทย์หลายแผนก แพทย์ต่างแผนกอาจไม่ได้ประเมินเหตุผลในการได้รับยาต่อเนื่อง และสั่งจ่ายยา PPI ให้ผู้ป่วยต่อ ซึ่งพบการศึกษาหลายการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกาของ Lindsay และคณะ<sup>21</sup> และ Edovkia และคณะ<sup>22</sup> และการศึกษาที่ประเทศเยอรมนีของ Dirk และคณะ<sup>23</sup> ที่พบว่าปัจจัยเรื่องการได้รับยา PPI มาก่อนหน้าหรือได้รับยาหลังจากการจำหน่ายหลังนอนโรงพยาบาลสัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสม

### ปัจจัยที่สนับสนุนการใช้ยากลุ่ม PPI อย่างเหมาะสม

1. ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป มีการศึกษาจากหลายประเทศทั่วโลก<sup>24,25</sup> พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากขึ้นมีความสัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI อย่างเหมาะสมตามข้อบ่งใช้ อาจเนื่องจากแพทย์มีความตระหนักและปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบัน<sup>12-14</sup> ที่แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม PPI prophylaxis ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ gastric ulcer เมื่อใช้ยาที่มีความเสี่ยง

2. ประวัติการได้รับยา antiplatelet สัมพันธ์กับการใช้ยาอย่างเหมาะสม ทั้งด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา และระยะเวลา สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ประเทศอิตาลีของ Edoardo และคณะ<sup>26</sup> และ Roberto และคณะ<sup>27</sup> ซึ่งผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ การเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร จึงมีการใช้ยา PPI prophylaxis สำหรับ antiplatelet อย่างถูกต้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ

3. ประวัติการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม PPI อย่างเหมาะสม และถูกต้องตามข้อบ่งใช้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Thomas และคณะ<sup>24</sup> แสดงให้เห็นว่าเมื่อผู้ป่วยที่มีอาการหรือมีภาวะ dyspepsia ได้รับการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องและชัดเจน ช่วยสนับสนุนการใช้ยากลุ่ม PPI ในการรักษาอย่างเหมาะสมมากขึ้น

4. การได้รับยาที่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมกันมากกว่า 1 ชนิด ทั้งยา antiplatelet ร่วมกับยาสเตียรอยด์ ยา antiplatelet ร่วมกับ NSAIDs หรือการได้รับ dual antiplatelet สอดคล้องกับผลการศึกษาที่ประเทศไทยของอรอมา<sup>4</sup>

และ Lisbeth และคณะ<sup>25</sup> ในเรื่อง PPI prophylaxis ตามแนวทางเวชปฏิบัติ

อย่างไรก็ตาม ปัจจัยเรื่องอายุของผู้ป่วยตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป และจำนวนยาตั้งแต่ 4 ชนิดขึ้นไป ที่มีนัยสำคัญทางสถิติด้านความเหมาะสมในเรื่องข้อบ่งใช้ แต่ภาพรวมพบว่าไม่แตกต่างกัน ซึ่งทางผู้วิจัยสันนิษฐานว่าอาจเกิดจากปัจจัยนั้นมีความสัมพันธ์กันในระหว่างกลุ่มกัน หรือปัจจัยอาจมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อยเกินไปที่ส่งผลให้ผลการวิเคราะห์ห่อออกมาไม่สอดคล้องกัน จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

### การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และกลไก

พบอันตรกิริยาที่สำคัญระหว่างยาอื่นกับยากลุ่ม PPI ทั้งหมด 77 ราย ซึ่งพบการใช้ยา PPI ไม่เหมาะสม 47 ราย (ข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม 27 ราย ขนาดยาไม่เหมาะสม 2 ราย และระยะเวลาไม่เหมาะสม 4 ราย) โดยส่วนใหญ่ยาที่พบอันตรกิริยาที่สำคัญระดับรุนแรงร่วมกับการใช้ยา PPI ที่ไม่เหมาะสม คือ clopidogrel, methotrexate, mycophenolate mofetil, tacrolimus

1. Clopidogrel<sup>28</sup> ควรพิจารณาเปลี่ยนชนิดของยาอื่นในกลุ่ม PPI แทน omeprazole, esomeprazole ได้แก่ pantoprazole หรือ rabeprazole ที่พบอันตรกิริยากับ clopidogrel น้อยกว่ายาอื่นในกลุ่ม PPI

2. Methotrexate<sup>29</sup> ทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด methotrexate toxicity จึงต้องมีการติดตามอาการ เช่น myalgia, bone pain หรือต้องตรวจติดตามระดับยา methotrexate ในเลือด ร่วมกับหลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่ม PPI ช่วงที่ผู้ป่วยได้รับยา methotrexate

3. Mycophenolate mofetil<sup>30</sup> ที่ทำให้การออกฤทธิ์ของยา mycophenolate mofetil ลดลง และนำไปสู่การกำเริบของ autoimmune diseases ของผู้ป่วยได้ จึงต้องมีการปรับเพิ่มขนาดยาเพื่อให้ immunosuppressive effect ที่เหมาะสม

4. Tacrolimus<sup>31</sup> สามารถเพิ่มระดับในกระแสเลือดและเพิ่มความเสี่ยงการเกิด tacrolimus toxicity เช่น เกิด nephrotoxicity, hyperkalemia, hypertension, และความเสี่ยงการเกิด diabetes mellitus เป็นต้น จึง

ควรตรวจระดับยาในเลือด หรือเลี่ยงไปใช้ยา pantoprazole หรือ rabeprazole แทน

### ข้อจำกัดของการศึกษา

เนื่องจากการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง สามารถอธิบายได้เฉพาะปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กันไม่สามารถอาจอธิบายความเป็นเหตุผลได้ และจากการทบทวนบันทึกในเวชระเบียนอาจมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วนจึงควรต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในลักษณะติดตามไปข้างหน้า (prospective study) ต่อไป อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีจุดเด่นคือ เป็นการศึกษาแรกที่แผนกผู้ป่วยนอกเกี่ยวกับเรื่องความเหมาะสมของการใช้ยากลุ่ม PPI ปัจจัยที่เกี่ยวข้องและมีการรวบรวมข้อมูลขนาดใหญ่กว่าการศึกษาอื่นที่ผ่านมา

### สรุป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาและวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างในแผนกผู้ป่วยนอก พบอัตราความชุกของการใช้ยากลุ่ม PPI ที่ไม่เหมาะสมค่อนข้างสูง แม้ว่ายากลุ่ม PPI มีประโยชน์ในการรักษาโรคหลายภาวะ และถูกสั่งจ่ายอย่างแพร่หลาย แต่ก็มีโอกาสเกิดเหตุการณ์การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้มาก จึงควรส่งเสริมให้แพทย์มีความตระหนักในการใช้ยาทั้งด้านข้อบ่งใช้ ขนาดของยา ระยะเวลาในการใช้ยา และการบันทึกเวชระเบียน และควรศึกษาเพิ่มเติมถึงอาการไม่พึงประสงค์ ผลข้างเคียง การสั่งจ่ายยาและข้อบ่งใช้การใช้ยา PPI ในกลุ่มแพทย์ระดับต่าง ๆ เช่น อาจารย์แพทย์ แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ทั่วไปและควรเพิ่มการศึกษาค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม เพื่อพัฒนาแนวทางการแก้ไข เช่น การทำระบบทบทวนการใช้ยา (medication-reconciliation) การให้ความรู้ทบทวนแนวทางเวชปฏิบัติเป็นประจำ เป็นต้น

### เอกสารอ้างอิง

1. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump

- inhibitor use in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3(3):Cd011969. PubMed PMID: 28301676
2. Kinoshita Y, Ishimura N, Ishihara S. Advantages and Disadvantages of Long-term Proton Pump Inhibitor Use. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24:182-96.
  3. Targownik L. Discontinuing Long-Term PPI Therapy: Why, With Whom, and How? *Am J Gastroenterol.* 2018;113:519-28.
  4. Sattayalertyanyong O, Thitilertdecha P, Auesomwang C. The inappropriate use of proton pump inhibitors during admission and after discharge: a prospective cross-sectional study. *Int J Clin Pharm.* 2020;42:174-83.
  5. Chumnumwat S, Dilokpatanamongkol P, Wiriyanont T, Sricholwattana T, Lekpittaya N, Sa-ngasongsong P, et al. Compliance with Guidelines for Stress Ulcer Prophylaxis in Surgical and Orthopedic Units at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2018; 101: 58-62.
  6. Pittayanon R, Leelakusolvong S, Vilaichone RK, Robjorwonwitaya J, Treeprasertsuk S, Mairiang P, et al. Thailand Dyspepsia Guidelines: 2018. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25:15-26.
  7. สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคกรดไหลย้อนในประเทศไทย พ.ศ. 2563. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 23 มี.ค 2565]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.gastrothai.net/source/content-file/content-file-id-298.pdf>
  8. สมาคมแพทยระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยที่มีกรดติดเชื้อ เฮลิโคแบคทีเรีย ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ในประเทศไทย พ.ศ. 2558. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 23 มี.ค 2565]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.gastrothai.net/source/content-file/191\\_1.Helicobacter%20Pylori.pdf](http://www.gastrothai.net/source/content-file/191_1.Helicobacter%20Pylori.pdf)
  9. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:212-39.
  10. Centers for Medicare & Medicaid Services. Proton Pump Inhibitors: U.S. Food and Drug Administration-Approved Indications and Dosages for Use in Adults. 2015 [cite 2022 Mar 23]. Available from: <https://www.cms.gov/Medicare-Medicaid-Coordination/Fraud-Prevention/Medicaid-Integrity-Education/Pharmacy-Education-Materials/Downloads/ppi-adult-dosingchart11-14.pdf>
  11. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Parctice parameters committee of the american college of gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009;104:728-38.
  12. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FK, Furberg CD, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:2890-907.
  13. Abrignani MG, Gatta L, Gabrielli D, Milazzo G, De Francesco V, De Luca L, et al. Gastroprotection in patients on antiplatelet and/or anticoagulant therapy: a position paper of National Association of Hospital Cardiologists (ANMCO) and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). *Eur J Intern Med.* 2021;85:1-13.
  14. Liu Y, Zhu X, Li R, Zhang J, Zhang F. Proton pump inhibitor utilisation and potentially inappropriate prescribing analysis: insights from a single-centred retrospective study. *BMJ Open.* 2020;10(11):e040473. PubMed PMID: 33243802
  15. Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2014;4(5): e004587. PubMed PMID: 24833682
  16. Wallerstedt SM, Fastbom J, Linke J, Vitols S. Long-term use of proton pump inhibitors and prevalence of disease- and drug-related reasons for gastroprotection-a cross-sectional population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26:9-16.
  17. Granero-Melcon B, Morrás I, Galán-DeJuana M, Abad-Santos F. Appropriateness of the use of proton pump inhibitors in the Emergency Department of a Spanish university hospital. *Rev Esp Enferm Dig.* 2018;110:755-61.
  18. Jarchow-Macdonald AA, Mangoni AA. Prescribing patterns of proton pump inhibitors in older hospitalized patients in a Scottish health board. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13:1002-9.
  19. Lau DT, Kasper JD, Potter DE, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med.* 2005;165:68-74.
  20. Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S. Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. *Drug Saf.* 2007;30:379-407.
  21. Palkovic LB, Coley KC, Sokos DR. Factors associated with inappropriate inpatient prescribing of acid-suppressive therapy. *Int J Pharm Pract.* 2009;17:73-5.
  22. Metaxas ES, Bain KT. Review of proton pump inhibitor overuse in the US Veteran population. *J Pharm Technol.* 2015;31:167-76.
  23. Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot JF. Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. *Int J Clin Pract.* 2012;66: 767-73.

24. De Rijdt T, Spriet I, Willems L, Blanckaert M, Hiele M, Wilmer A, et al. Appropriateness of Acid Suppression Therapy. *Ann Pharmacother.* 2017;51:125-34.
25. Bregnhøj L, Thirstrup S, Kristensen MB, Bjerrum L, Sonne J. Prevalence of inappropriate prescribing in primary care. *Pharm World Sci.* 2007;29:109-15.
26. Giannini EG, Crespi M, Djahandideh A, Demarzo MG, Moscatelli A, Bodini G, et al. Appropriateness of proton pump inhibitors treatment in clinical practice: Prospective evaluation in outpatients and perspective assessment of drug optimisation. *Dig Liver Dis.* 2020;52:862-8.
27. Schepisi R, Fusco S, Sganga F, Falcone B, Vetrano DL, Abbatecola A, et al. Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors in Elderly Patients Discharged from Acute Care Hospitals. *J Nutr Health Aging.* 2016;20:665-70.
28. Clopidogrel. In: In Depth Answers [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2022 [cited 2022 Mar 23]. Available from: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com). Subscription required to view.
29. Methotrexate. In: In Depth Answers [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2022 [cited 2022 Mar 23]. Available from: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com). Subscription required to view.
30. Mycophenolate mofetil. In: In Depth Answers [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2022 [cited 2022 Mar 23]. Available from: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com). Subscription required to view.
31. Tacrolimus. In: In Depth Answers [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2021 [cited 2022 Mar 23]. Available from: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com). Subscription required to view.