

การพัฒนาารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรม การจัดการ การติดตาม และการส่งต่อข้อมูลหลังเกิดภาวะเลือดเป็นกรดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มินบนหอผู้ป่วยอายุรกรรมของโรงพยาบาลมหาสารคามสู่โรงพยาบาลเครือข่าย

Development of a Pharmaceutical Care for Management, Monitoring and Referral Following Metformin-induced Lactic Acidosis in Diabetic Patients at Mahasarakham Hospital to Network Hospitals.

(Received: October 24,2024 ; Revised: October 28,2024 ; Accepted: October 29,2024)

ภัทราพร อรรคชาติ¹
PattarapornAkkhadsee¹

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีรูปแบบงานวิจัยเชิงปฏิบัติการ และเก็บข้อมูลย้อนหลัง เพื่อหาความชุก ผลการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา ผลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการพัฒนาระบบการสั่งใช้ยา และศึกษาผลการพัฒนาระบบการติดตาม เก็บข้อมูล และส่งต่อผู้ป่วยหลังการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่งในยาเมทฟอร์มิน ที่เข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลมหาสารคาม เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ระหว่าง พ.ศ.2562-2567

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 168 ราย จากฐานข้อมูลการใช้บริการสาธารณสุข(HDC Service) มีรายงานผู้ป่วยเบาหวานจากทุกเขตพื้นที่ในจังหวัดมหาสารคาม พบความชุกในการเกิด MALA เท่ากับ 46.7 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี จำนวนการรายงานผู้ป่วยที่เกิด MALA ที่เข้ามานอนรักษาตัวโรงพยาบาลพบว่ามีจำนวนสูงขึ้นหลังจากที่มีการพัฒนาระบบการติดตาม จากจำนวน 47 ราย เป็น 121 รายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบปัจจัยมีผลต่อการเพิ่มความถี่ MALA ได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์พบมากที่สุด รองลงมาคือ ใช้ยา NSAIDs และใช้สมุนไพรร่วมด้วย ผลการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนพัฒนาระบบมีจำนวนการรายงาน 104 ครั้ง โดยสามลำดับแรกคือ สั่งยาในขนาดสูงเกินไปคำสั่งใช้ยาไม่ชัดเจน และสั่งยาที่มีข้อห้ามใช้ หลังการพัฒนาระบบพบว่ามีจำนวนความคลาดเคลื่อนทางยามากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เป็นจำนวน 130 ครั้ง

คำสำคัญ : ภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่ง อาการไม่พึงประสงค์จากยา ความคลาดเคลื่อนทางยา

Abstract

This study employed an action research design with retrospective data collection to investigate the prevalence and outcomes of medication errors and adverse drug reactions. It compared pre- and post-implementation of an enhanced medication ordering system and examined the effects of developing a monitoring, data collection, and patient referral system for metformin-associated lactic acidosis (MALA) in patients admitted to Mahasarakham Hospital. Data were extracted from the hospital's electronic health records between 2019 to 2024.

The study identified 168 patients who experienced adverse drug reactions from the Health Data Center (HDC) Service database, encompassing diabetic patients from all districts in Mahasarakham Province. The prevalence of MALA was found to be 46.7 cases per 100,000 population per year. Following the implementation of the enhanced monitoring system, there was a statistically significant increase in reported MALA cases requiring hospitalization, from 47 to 121 cases. The primary risk factors for MALA were identified as alcohol consumption,

¹ เภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม

followed by concomitant use of NSAIDs and herbal supplements. Pre-implementation medication error reports totaled 104 incidents, with the top three categories being suprathreshold dosing, ambiguous medication orders, and contraindicated prescriptions. Post-implementation, there was a statistically significant increase in reported medication errors to 130 incidents.

Keyword: metformin-associated lactic acidosis, Adverse drug reaction, Medication error

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นหนึ่งในกลุ่มโรคไม่ติดต่อ (Non communication disease, NCD) ที่พบบ่อย และเป็นภาระต่อระบบสาธารณสุขของแต่ละประเทศทั่วโลก แต่ละปีพบจำนวนผู้ป่วยเบาหวานปีละ 2 ถึง 3 แสนราย การดูแลรักษายังไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร¹ ประชากรทั่วโลกเป็นเบาหวานมากถึง 537 ล้านคน โดยเบาหวานชนิดที่ 2 พบมากที่สุดเกือบ 90% ของเบาหวานทุกชนิด² เมทฟอร์มิน (Metformin) เป็นยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่ม Biguanideที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวาง เพราะเป็นยาที่แนะนำให้ใช้เป็นตัวแรกในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการลดการสร้างกลูโคสจากตับ เพิ่มการใช้กลูโคสกลับเข้าเซลล์จากการเพิ่มความไวของอินซูลินอย่างไรก็ตามผลข้างเคียงจากการใช้ยา Metformin ได้แก่ อาการจากการรบกวนระบบทางเดินอาหาร เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ และท้องเสีย ซึ่งอาการเหล่านี้ไม่ใช่อาการที่รุนแรงและสามารถหายเป็นปกติได้ หากหยุดการใช้ยาหรือปรับลดขนาดยาลง แต่มีผลข้างเคียงอย่างหนึ่งที่มีความรุนแรงถึงขั้นทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้คือ Metformin-associated lactic acidosis (MALA)³

กลไกการเกิด MALAเกิดจาก Metformin ไปยับยั้ง Hepatic gluconeogenesis จากสาร Lactate, Pyruvate และ Alanine รวมทั้งยับยั้งการทำงานของ enzyme pyruvate carboxylase ที่ทำหน้าที่ในการสร้าง กลูโคสจากสาร Lactate จึงทำให้เกิดการคั่งของสาร Lactate ซึ่งสัมพันธ์ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการ ทำงานของไตและตับที่ลดลง ภาวะ

เลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อในร่างกายลดลงเช่น Dehydrate, Hypoxic state, Sepsis, Heart failure⁴และแม้ว่า MALA จะมีอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำประมาณ 2-10 รายต่อแสนประชากรต่อปี⁵อย่างไรก็ตาม ในระยะหลังมีรายงานเพิ่มมากขึ้นเช่น 47-57 ราย ต่อ 100,000 ราย-ปีที่ได้รับยา⁶อุบัติการณ์ของภาวะนี้ ค่อนข้างต่ำ แต่หากเกิดขึ้นแล้วอาจรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน การมีภาวะ Shock ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตร่วมด้วย ทำให้มีอัตราการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นและอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นด้วย

ในโรงพยาบาลมหาสารคามมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction: ADR) โดยมีการติดตาม ADR type B ทุกราย ในส่วนของการติดตาม ADR type A อาการที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยานั้นยังมีการรายงานไม่มากนัก ตั้งแต่ปี พ.ศ.2562 ได้ทำการเก็บข้อมูล ADR type A จนพบว่า เริ่มมีการรายงานการเกิด MALAมากขึ้นทุกปี แต่ก็ยังพบว่าจำนวนตัวเลขที่รายงานน้อยกว่าความเป็นจริงของผู้ป่วยรวมถึงพบปัญหาของการเกิด MALA ซ้ำอีกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา MALA มาแล้ว โดยสาเหตุเนื่องจากการส่งต่อข้อมูลให้ผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลเครือข่ายในจังหวัดเมื่อมาวิเคราะห์ถึงความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา พบว่าการเกิด MALA จัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ร้ายแรง (Serious Adverse Event/ Adverse Drug Reaction; AE/ADR) ที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยในระดับ E ขึ้นไป และเป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต ส่งผลให้

ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือ เสียชีวิตได้⁽⁷⁾ จึงได้มีการพัฒนาระบบการติดตาม และ ส่งต่อผู้ป่วยที่เกิด MALA ทุกรายในโรงพยาบาล เพื่อลดความรุนแรงของอาการข้างเคียง และความคลาดเคลื่อนทางยาในโรงพยาบาลมหาสารคาม สู้อาการไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุก (Prevalence) การเกิด Metformin-associated lactic acidosis (MALA) ในโรงพยาบาลมหาสารคามและโรงพยาบาลเครือข่าย ระหว่าง พ.ศ.2562- 2567
2. เพื่อศึกษาผลการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error) เปรียบเทียบระหว่าง ก่อนและหลังการพัฒนาระบบการสั่งใช้ยา Metformin ระหว่าง พ.ศ.2562- 2567
3. เพื่อศึกษาผลการพัฒนาระบบการติดตาม เก็บข้อมูล และส่งต่อผู้ป่วยหลังการเกิด Metformin-associated lactic acidosis (MALA)

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ สถานที่ทำวิจัยคือ หอผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลมหาสารคาม การวิจัยแบ่งออกเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ระยะที่ 1 การศึกษารายงานข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาล ระยะที่ 2 คือการพัฒนาคู่มือแบบฟอร์มการติดตามผู้ป่วยหลังเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา metformin และการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรม และระยะที่ 3 เป็นการเก็บข้อมูลตามรูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมและคู่มือที่ได้มาประยุกต์ใช้ และส่งต่อข้อมูลไปยังโรงพยาบาลเครือข่าย

ระยะที่ 1 การศึกษารายงานข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาล

การศึกษารายงานข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาล การศึกษาในระยะนี้มุ่งสำรวจจำนวนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง (Serious Adverse drug reaction) และ ปัญหาทางยา (Drug related problems, DRPs) เพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ถึงการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ป้องกันไม่ให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง โดยเก็บข้อมูลจากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดในโรงพยาบาลมหาสารคาม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2564 จากจำนวนรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในโรงพยาบาลมหาสารคามทั้งหมด และกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 จากระหัสวินิจฉัยโรค (ICD-10) รหัส E 11 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลที่เกิดภาวะ (Metformin associated lactic acidosis: MALA) และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาสารคาม

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และได้รับยาเมทฟอร์มินที่เข้ารับการรักษา ณ แผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาสารคาม

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยด้วยภาวะเลือดเป็นกรดที่ไม่ได้รับยาเมทฟอร์มินร่วมด้วย หรือถูกวินิจฉัยว่ามีภาวะเลือดเป็นกรดด้วยสาเหตุอื่น

การประเมินภาวะการเกิด Metformin-associated lactic acidosis (MALA)

โดยเก็บข้อมูลจาก ICD 10 จากการวินิจฉัยของแพทย์ วินิจฉัยจากประวัติการได้รับยา Metformin มีภาวะเลือดเป็นกรด, $\text{pH} < 7.35$ และ $\text{plasma lactate} > 5.0 \text{ mmol/L}$ ร่วมกับอาการแสดง คืออาจมีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียนหรือปวดท้องบางที่ทำให้มีอาการเซื่องซึม หายใจหอบ หรือความดันโลหิตต่ำ ซึ่งผู้ป่วยอาจได้รับการรักษาโดยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โปรแกรม PharMskh เพื่อสืบค้นฐานข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งหมดในโรงพยาบาล ทบทวนเวชระเบียนเพื่อค้นหา DRPs ประเภทต่าง ๆ โดยผลการเก็บข้อมูลในระยะที่ 1 ถูกใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อเปรียบเทียบกับปริมาณการรายงานเคสและ DRPs ที่พบ เพื่อเปรียบเทียบหลังการพัฒนากระบวนการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในระยะที่ 3 ของการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้

แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Naranjo's algorithm), แบบรายงานการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error) ของโรงพยาบาลมหาสารคาม, แบบฟอร์มการรายงานและติดตามภาวะ metformin associated lactic acidosis (MALA) บันทึกข้อมูลรายละเอียด และแบบประเมิน DRPs

ระยะที่ 2 การพัฒนาคู่มือแบบฟอร์มการติดตามผู้ป่วยหลังเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา Metformin และการพัฒนารูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรม

เป็นการพัฒนาคู่มือการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง และการพัฒนารูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย เริ่มโดยผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาระยะที่ 1 มาแนะนำเสนอต่อประชุมคณะกรรมการอาการไม่

พึงประสงค์จากยาโรงพยาบาล ซึ่งประกอบไปด้วยเภสัชกรที่เป็นคณะกรรมการ รวมไปถึงแพทย์ โดยเป็นบุคลากรที่มีบทบาทในการสั่งใช้ยา Metformin บนหอผู้ป่วยอายุรกรรม และคลินิกเบาหวาน รายงานจำนวนอุบัติการณ์การเกิด MALA ในจังหวัดมหาสารคาม เพื่อให้ทราบถึงจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษเพิ่มขึ้น รวมถึงนำเสนอประเด็นความรุนแรงเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาและประเด็นความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบมากคือผู้ป่วยไม่ได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ทั้งนี้เพื่อให้ที่ประชุมประเมินและยืนยันความถูกต้องแต่ละ DRPs โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ที่ได้รับยาจากบนหอผู้ป่วยอายุรกรรม คลินิกอายุรกรรม คลินิกเบาหวาน หรือการได้รับยามาจากโรงพยาบาลชุมชน และมีวัตถุประสงค์หลัก คือ เพื่อให้ที่ประชุมพิจารณาคู่มือแนวทางการปรับขนาดยาเมทฟอร์มินตามการทำงานของไต ทั้งในรูปแบบคู่มือและการแจ้งเตือนในโปรแกรมการสั่งยาและเช็คยาของเภสัชกร และพัฒนารูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากยาเมทฟอร์มิน โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

คู่มือการกำหนดขนาดยา

คู่มือการกำหนดขนาดยาเมทฟอร์มินในผู้ป่วยเบาหวานทั่วไป และผู้ป่วยเบาหวานที่มีการทำงานของไตลดลง โดยอ้างอิงจากการทบทวนวรรณกรรมและเอกสารที่เกี่ยวข้องคือ แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน⁽¹⁾ และ The American Diabetes Association 2022 (ADA)⁽²⁾ โดยคู่มือดังกล่าวผ่านการตรวจสอบความถูกต้องโดยอายุรแพทย์เบาหวานในโรงพยาบาลเรียบร้อยแล้ว โดยคู่มือการปรับขนาดยาดังกล่าวจะเชื่อมโยงไปถึงการแจ้งเตือน Trigger tool ในระบบการสั่งยาของแพทย์ และการเช็คยาจ่ายยาของเภสัชกร

คู่มือการติดตามและเก็บข้อมูล MALA

เนื่องจากการเกิดMALA สามารถเกิดได้จากหลายปัจจัย และหลายสาเหตุ และเพื่อให้เภสัชกรผู้ติดตามได้มีแนวทางการประเมิน และเก็บข้อมูลในรูปแบบเดียวกันผู้วิจัยจึงได้พัฒนาแบบเก็บข้อมูลโดยอ้างอิงจากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน และ The American Diabetes Association (ADA) โดยคู่มือดังกล่าวผ่านการตรวจสอบความถูกต้องโดยอายุรแพทย์เบาหวานในโรงพยาบาลเรียบร้อยแล้ว

แนวทางการรายงานเคสที่เกิด MALA และ พัฒนารูปแบบการบริหารจัดการทางเภสัชกรรม

หลังการประชุมโดยมติให้MALA เป็นอาการข้างเคียงที่รุนแรง สามารถเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยโดยอ้างอิงจากแนวทางการประเมินของแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา(อย.)²จึงมีข้อกำหนดให้การเกิด MALA ต้องมีการแจ้ง Notify เภสัชกรเพื่อทำการประเมินและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ต่อไป

ระยะที่ 3 การบริหารทางเภสัชกรรมและ คู่มือที่ได้มาประยุกต์ใช้ และส่งต่อข้อมูลไปยัง โรงพยาบาลเครือข่าย

เป็นการนำรูปแบบการบริหารจัดการทางเภสัชกรรม และคู่มือการปรับขนาดยา และคู่มือการเก็บข้อมูลที่พัฒนาขึ้นไปประยุกต์ใช้ โดยมีการติดตามผลหลังการพัฒนาตั้งแต่ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2564 ถึง 30 มิถุนายน 2567

การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม PharMskh เพื่อสืบค้นฐานข้อมูลรายงานภาวะเลือดเป็นกรดจากยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาล ทบตวนเวชระเบียนเพื่อค้นหา DRPs ประเภทต่าง ๆ โดยผู้วิจัย โดยใช้คู่มือแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล และแนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมที่พัฒนาขึ้น เก็บข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบกับปริมาณการรายงานเคส ผลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และ DRPs ที่พบ

ก่อนและหลังการพัฒนาระบบการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม เครื่องมือที่ใช้คือ แบบฟอร์มการรายงานภาวะMALAและแบบรายงานการเกิด ความคลาดเคลื่อนทางยาของโรงพยาบาลมหาสารคาม

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา(Descriptive Statistics) วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง จำนวนการเกิด MALAและผลการเกิด ความคลาดเคลื่อนทางยา แสดงผลด้วยความถี่ ร้อยละ โดยตัวแปรแบบต่อเนื่อง แสดงด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) วิเคราะห์ข้อมูลเชิงระบาดวิทยา ได้แก่ ความชุก (Prevalence) และวิเคราะห์เปรียบเทียบอัตราความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาเมทฟอร์มินและอุบัติการณ์เกิดMALA ก่อนและหลังการพัฒนาระบบ โดยใช้สถิติ chi-square กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 โดยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทดสอบทางสถิติสำเร็จรูปSTATA

จริยธรรมการวิจัย

ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาสารคาม เลขที่ การรับรอง MSKH_REC 67-01-055 เมื่อวันที่ 24 กรกฎาคม 2567

ผลการวิจัย

ผู้วิจัยขอเสนอผลการวิจัยการพัฒนา รูปแบบการบริหารจัดการทางเภสัชกรรม การจัดการ การติดตาม และการส่งต่อข้อมูล ตามวัตถุประสงค์ ดังนี้

ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา

ระยะเวลาในการทำการศึกษายู่ระหว่าง 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 มิถุนายน 2567 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจากการเกิด Metformin-associated lactic acidosis (MALA) ในโรงพยาบาลมหาสารคามรวมทั้งหมด 168 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 88 ราย (52.38%)อายุ

เฉลี่ย คือ 64.06 ปี มีช่วงอายุตั้งแต่ 38 ปี ถึง 90 ปี มีน้ำหนักเฉลี่ยอยู่ที่ 59.12 กิโลกรัม เมื่อประเมินค่าดัชนีมวลกาย (BMI) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีน้ำหนักเกินมาตรฐาน เฉลี่ยอยู่ที่ 23.34 kg/m² ผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่พบมีโรคประจำตัวร่วมในสามลำดับแรกคือ ความดันโลหิตสูงมากที่สุด มีจำนวน 112 ราย (59.57%) รองลงมาคือ ไขมันในเลือดสูง 24 ราย (12.77%) และโรคไตเรื้อรังจำนวน 22 ราย (11.7%) เมื่อประเมินขนาดยาเมทฟอร์มินที่ได้รับตามช่วงขนาดการรักษา โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการส่งจ่ายยา Metformin (500) 2x2 oral pc มากถึง 79 ราย (47.02%) และเมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยจากโรงพยาบาลทั้งหมดในเครือข่าย พบจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดคือ โรงพยาบาลเมืองมหาสารคาม 33 ราย (19.64%) รองลงมาคือ โรงพยาบาลโกสุมพิสัย 21 ราย และ โรงพยาบาลกันทรวิชัย 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.50 และ 10.71 ตามลำดับ

ประเมินค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีค่าเฉลี่ยของ Serum creatinine, Scr 8.75±4.25 mg/dL ซึ่งสูงกว่าค่าปกติ โดยเมื่อประเมินตามเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยใช้ KDIGO criteria พบว่าส่วนมากอยู่ในระยะที่ 3 คือมีระดับครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้น ≥3 เท่าของค่า Scr ในเลือดเริ่มต้น หรือมี Scr ในเลือด ≥4 mg/dL หรือผู้ป่วยต้องทำการบำบัดทดแทนไต และพบค่า GFR (Glomerular Filtration Rate) 6.93±6.81 mL/min/1.73m², BUN (Blood Urea Nitrogen) 70.97±28.36 mg/dL ต่ำกว่าค่าปกติ รวมไปถึงพบค่า HCO₃ และ pH ที่ต่ำกว่าเกณฑ์คือ มีค่า HCO₃<15 mmol/L หรือ pH<7.2 ซึ่งแสดงถึงภาวะเลือดเป็นกรด และค่าระดับ Lactate ในเลือดที่สูงขึ้นเท่ากับ 126.39±69.38 mmol/L แสดงถึงการบาดเจ็บของเซลล์หรือหน้าที่ของอวัยวะเกิดการล้มเหลว ซึ่งสามารถเกิดได้ในกรณีที่เนื้อเยื่อขาดเลือด และเป็น marker ของสภาวะที่เซลล์ขาดออกซิเจน

หรือมีการติดเชื้อสัมพันธ์กับค่าการทำงานของเม็ดเลือดขาวที่สูงขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ คือ White Blood Count (WBC) เฉลี่ย คือ 16908.93±7862.35 cell/ml และ Neutrophil 81.38±9.52 % และค่า Lymphocyte ที่ต่ำ 11.32±6.52 % ที่บ่งบอกภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยและการติดเชื้อไวรัสต่างๆได้

ความชุกของการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแลคติกคั่งจากยาเมทฟอร์มิน (Prevalence)

พบว่าในปี พ.ศ. 2562 มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากยาเมทฟอร์มินจำนวน 12 ราย, ปี พ.ศ. 2563 จำนวน 15 ราย, ปี พ.ศ. 2564 จำนวน 20 ราย, ปี พ.ศ. 2565 จำนวน 21 ราย, ปี พ.ศ. 2566 จำนวน 47 ราย และปี พ.ศ. 2567 จำนวน 53 ราย จากจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดแต่ละปี พบความชุกของการเกิด MALA เท่ากับร้อยละ 0.022, 0.027, 0.034, 0.034, 0.074, 0.082 เมื่อพิจารณาในช่วงปี พ.ศ. 2562-2567 มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิด MALA ทั้งหมดจำนวน 168 ราย ทั้งนี้จากฐานข้อมูลการใช้บริการสาธารณสุขของกระทรวงสาธารณสุข (HDC Service) ได้มีรายงานข้อมูลจำนวนผู้ป่วยเบาหวานจากทุกเขตพื้นที่ในจังหวัดมหาสารคาม พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั้งสิ้น 359,630 ราย ดังนั้นเมื่อพิจารณาในช่วงปีดังกล่าว จึงพบความชุกในการเกิด MALA เท่ากับ 46.7 รายต่อประชากร 100,000 รายต่อปี

ผลการเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error)

พบว่ามีการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยามากขึ้น โดยก่อนพัฒนาระบบมีจำนวนการรายงาน 104 ครั้ง พบความคลาดเคลื่อนที่มากที่สุดสามลำดับแรกคือ สั่งยาเมทฟอร์มินในขนาดสูงเกินไปจำนวน 32 ครั้ง (30.77%) คำสั่งใช้ยาไม่ชัดเจน 26 ครั้ง (25%) และสั่งยาที่มีข้อห้ามใช้ ข้อควรระวัง 21 ครั้ง (20.19%) และหลังการพัฒนาระบบพบว่า

จำนวนความเคลื่อนไหวทางยามากขึ้น 130 ครั้ง โดยพบการสั่งให้ยาเมทฟอร์มินในขนาดสูงเกินไบนั้นยังมีความคลาดเคลื่อนทางยาอันดับแรกมีจำนวน 48 ครั้ง (36.92%) ซึ่งสามารถดักจับการสั่งยาเกินขนาดของแพทย์ได้อย่างเห็นได้ชัด รองลงมาคือ คำสั่งใช้ยาไม่ชัดเจนจำนวน 23 ครั้ง (17.69%) และไม่สั่งยาเมทฟอร์มินที่ผู้ป่วยเคยได้รับจำนวน 19 ครั้ง (14.62%) โดยแม้ว่าจำนวนการรายงานความคลาดเคลื่อนทางยานั้นจะมีจำนวนการรายงานที่มากขึ้นหลังการพัฒนาระบบ แต่เป็นที่น่าสนใจว่าปริมาณการรายงานการสั่งยาที่มีข้อห้ามใช้ หรือข้อควรระวังของยาเมทฟอร์มินกลับลดลง โดยมีรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาก่อนการพัฒนา 21 ครั้ง (20.19%) และลดลงหลังการพัฒนาที่มีรายงาน 13 ครั้ง (10%) และการรายงานความคลาดเคลื่อนของการสั่งยาที่มีอันตรกริยากับยาอื่น (Drug interaction) พบว่าหลังการพัฒนามีรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาจำนวน 6 (4.62%) ซึ่งสามารถดักจับใบสั่งยาได้เพิ่มขึ้นก่อนการพัฒนา ที่ไม่สามารถดักจับคู่ยาที่เกิดอันตรกริยาต่อยาได้เลย

จำนวนรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางยา ความรุนแรง และแนวทางการจัดการหลังจากเกิด MALA

จำนวนการรายงานผู้ป่วยที่เกิด MALA ในผู้ป่วยที่เข้ามาอนรักษาทันทีโรงพยาบาลมหาสารคาม นั้นพบว่ามีจำนวนสูงขึ้นในทุกๆ ปี โดยหลังจากที่มีการพัฒนาระบบการติดตาม และเครื่องมือการติดตาม ทำให้มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เกิด MALA ได้มากขึ้นในปี พ.ศ. 2565 เป็นต้นมาอย่างต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนพัฒนาระบบ

เมื่อประเมินการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาพบ (1. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ไม่สามารถป้องกันได้ (Non-preventable ADR) ที่ไม่สามารถหาสาเหตุของการเกิดได้ พบมาก

ที่สุดจำนวน 144 ราย (85.71%) (2. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ที่ไม่มี ความคลาดเคลื่อนทางยา (Preventable ADR without Medication error) จำนวน 22 ราย (13.1%) ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด MALA ได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์พบมากที่สุดจำนวน 13 ราย (59.09%) รองลงมาคือ มีการใช้ยา NSAIDs และสมุนไพรร่วมด้วย จำนวน 4 ราย (18.18%) และพบผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้องผิดขนาดจำนวน 1 ราย (4.55%) (3. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ที่มีความคลาดเคลื่อนทางยา (Preventable ADR with Medication error) จำนวน 2 ราย (1.19%) ซึ่งรายแรกเป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวจากโรงพยาบาลชุมชน เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาสารคามแล้วตั้งแต่วันที่ พ.ศ. 2563 มีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และแพทย์มีคำสั่งหยุดยาเมทฟอร์มินเปลี่ยนเป็นยาฉีดอินซูลิน Mixtard แทน แต่ไม่มีการติดตามหรือออกบัตรเฝ้าระวังแพทย์ให้แก่ผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาเมทฟอร์มินอีกครั้งจากโรงพยาบาลชุมชน และกลับมาเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลมหาสารคาม ด้วยภาวะเลือดเป็นกรดจากยาเมทฟอร์มินซ้ำอีก ซึ่งจากเหตุการณ์นี้จึงได้นำไปสู่การพัฒนารูปแบบการติดตาม และออกบัตรเฝ้าระวังแพทย์ให้กับผู้ป่วยต่อไป โดยรายที่ 2 ที่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาสาเหตุจากไม่ได้ปรับขนาดยาเมทฟอร์มินในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง โดยรายนี้มีค่าทางห้องปฏิบัติการ Scr = 1.65 mg/dL, GFR = 32.34 mL/min/1.73m² แพทย์สั่งยา Metformin (500) 2x2 oral pc ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับยาไม่เกิน 1,000 mg/day ระดับ ความ รุน แรง ความ คลาดเคลื่อนทางยาทั้งสองราย คือ ระดับ F หมายถึง เกิดความคลาดเคลื่อนที่เป็นอันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ใช้เวลาแก้ไขนานขึ้น โดยเมื่อประเมินอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ที่เกิดเลือดภาวะเลือดเป็น กรดจากยาเมทฟอร์มิน ทั้งหมด มีจำนวน 11 ราย จากทั้งหมด 168 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.55

แนวทางการจัดการหลังจากเกิด Metformin-associated lactic acidosis (MALA)

มีการให้การรักษาและบริบาลผู้ป่วยตามแนวทาง และเมื่อผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงดีขึ้นแล้ว มีการหยุด Metformin และส่งต่อไปยังโรงพยาบาลชุมชนเพื่อปรับยาเบาหวานต่อมากที่สุด จำนวน 62 ราย (36.9%) รองลงมาคือ หยุด Metformin เปลี่ยนเป็นยาเบาหวานชนิดรับประทาน จำนวน 47 ราย (27.98%) หยุด Metformin เปลี่ยนเป็นยาเบาหวานชนิดฉีดจำนวน 35 ราย (20.83%) ผู้ป่วยกลับบ้าน Palliative care จำนวน 10 ราย (5.95%) ผู้ป่วย against advice ขอลับบ้าน 3 ราย (1.79%) และเสียชีวิตจำนวน 11 ราย (6.55%)

ผลการพัฒนาระบบการติดตามเก็บข้อมูล และส่งต่อผู้ป่วย

มีจำนวนการรายงาน MALA เพิ่มขึ้นทุกปี และหลังการพัฒนาระบบมีจำนวนการรายงานเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเมื่อแนวโน้มการรายงานเพิ่มมากขึ้น ทำให้มีการพัฒนาระบบการติดตามเคสที่เกิด MALA ทุกราย คิดเป็นร้อยละ 100 และคณะกรรมการอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้เห็นร่วมกันว่า การเกิด Drug induce lactic acidosis จากยา Metformin นั้นเป็นอาการข้างเคียงที่รุนแรง (Serious ADR Type A) ที่ต้องมีการรายงานจากแพทย์และพยาบาลเพื่อให้เภสัชกรติดตามและประเมินผลทุกรายในโรงพยาบาล โดยมีแนวทางการออกบัตรเฝ้าระวังแพ้ยา มีการให้คำแนะนำการเฝ้าระวังการแพ้ยาแก่ผู้ป่วย มีการลงข้อมูลแพ้ยาในโปรแกรม PharMSKH รวมไปถึงการพัฒนาการส่งต่อข้อมูลไปยังโรงพยาบาลเครือข่าย

ชุมชน โดยผ่านทางแอปพลิเคชันไลน์ในกลุ่มเภสัชกรในจังหวัด (line) อีกช่องทางหนึ่ง เพื่อลดช่องว่างในการส่งต่อป้องกันการเกิดแพ้ยาซ้ำอันเนื่องมาจากการสื่อสารระหว่างตัวผู้ป่วยหรือญาติที่ไม่สามารถสื่อสาร ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ การทำบัตรแพ้ยาหาย หรือให้ข้อมูลที่สถานพยาบาลใหม่ได้ เข้า ดังนั้นเภสัชกรผู้ออกบัตรจะทำการส่งข้อมูลการแพ้ยาไปยังโรงพยาบาลเครือข่ายได้ทันทีก่อนที่ผู้ป่วยจะถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเพื่อไปรักษาตัวตามสิทธิที่โรงพยาบาลเครือข่ายเดิม รวมถึงส่งรายชื่อผู้ป่วยที่อยู่ในเขตพื้นที่ทุกไตรมาสเพื่อให้โรงพยาบาลชุมชนตรวจสอบและลงข้อมูลผู้ป่วยให้สมบูรณ์ ซึ่งการส่งข้อมูลเหล่านี้ยังมีประโยชน์ในเรื่องการสื่อสารถึงความคาดเคลื่อนทางยา กรณีที่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาของโรงพยาบาลเครือข่ายเอง หรือความคลาดเคลื่อนทางยาของตัวผู้ป่วยเอง เพื่อส่งต่อข้อมูลนำไปปรับปรุงพัฒนาระบบในโรงพยาบาล ทำให้เภสัชกรและบุคลากรทางการแพทย์ได้ช่วยแก้ปัญหาได้ตรงจุด

สรุปและอภิปรายผล

การเกิด MALA สามารถเกิดได้ในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาเมทฟอร์มินในทุกช่วงอายุ โดยปัจจัยสำคัญในการเกิดนั้นน่าจะมาจากค่าการทำงานของไต ซึ่งในการศึกษานี้ผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่ที่เกิด MALA มีโรคประจำตัวที่เกี่ยวกับความบกพร่องของไต คือ ความดันโลหิตสูง และโรคไตเรื้อรัง สอดคล้องกับการศึกษาของเฟื่องรักษ์ ร่วมเจริญ¹⁰ ที่กล่าวว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญและเป็นสาเหตุรุนแรงเสริมมากที่สุด คือผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลงพบถึงร้อยละ 91.93 ซึ่งอธิบายได้จากการที่ยา metformin จะถูกขับน้อยลง ทำให้มีการคั่งของยามากขึ้น และการศึกษาของจันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ และคณะ¹¹ ที่พบว่าภาวะไตเสื่อมเรื้อรัง ระยะ 2 และ 3 เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญในการเกิด MALA

รวมถึงปัจจัยเสี่ยงจากการขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ โดยในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมีค่า HCO_3 และ pH ที่ต่ำกว่าเกณฑ์ กรดในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น ค่า pH ในเลือดต่ำลง ทำให้มีภาวะต่างๆในร่างกายล้มเหลว ส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้¹² เมื่อประเมินความคลาดเคลื่อนทางยา พบการสั่งให้ยาเมทฟอร์มินในขนาดสูงเกินไปนั้นยังเป็นความคลาดเคลื่อนทางยาอันดับแรก ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริมการเกิด ความรุนแรง สอดคล้องกับการศึกษาของ Boucaud M. และคณะ¹³พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับยา Metformin ในเลือดน้อยกว่ามีอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่เสียชีวิตที่มีระดับยา Metformin ในเลือดมากกว่า

พบความชุกของการเกิด MALA เท่ากับ 46.7 รายต่อประชากร 100,000 ราย สอดคล้องกับการศึกษาของ Van L. และคณะ¹⁴รายงานความชุก 47 รายต่อ 100,000 คนต่อปีโดยมีจำนวนการ รายงานแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา พบได้ตั้งแต่อุบัติการณ์ร้อยละ 0.03 ครั้งของการติดตาม (n=3) 115.56 ราย ต่อแสนรายต่อปีที่ได้รับยาเมทฟอร์มิน¹⁵ การศึกษาของวิกาวิ รัศมีธรรม¹⁶รายงานความชุก 4.60 รายต่อ 100,000 คนต่อปีและการศึกษาของ Richy F. และคณะ¹⁷ ที่ศึกษาย้อนหลังระหว่างคนไข้ เบาหวานกลุ่มที่มีการทำงานของไตปกติและการทำงานของไตบกพร่อง พบความชุกในการเกิด MALA 10.37 รายต่อ 100,000 ประชากร และการศึกษาของสิริรัตน์ ภูมิตนประพิน¹⁸ที่มีจำนวนการรายงาน ความชุกในการเกิด MALA สูงถึง 225.69 ต่อ ประชากร 100,000 รายต่อปี ดังนั้นควรมีการ ผลักดันในแต่ละสถานพยาบาลส่งข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มายังรายงานเหตุการณ์ไม่พึง ประสงค์จากยามายังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัย ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา เพื่อเก็บรวบรวมจำนวนผู้ป่วยที่เกิด

MALA จริง เพื่อนำไปใช้ในการหาแนวทางป้องกัน และพัฒนาการรักษาต่อไป

ด้วยจำนวนผู้ป่วยเบาหวานที่มีจำนวนมากใน ประเทศ ดังนั้นจึงทำให้พบการสั่งจ่ายยา Metformin เป็นจำนวนมากและสามารถเกิดความคลาดเคลื่อน ทางยาได้มาก สอดคล้องกับการศึกษาของ พรารณา ปันทะ¹⁹ที่ศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการ สั่งจ่าย Metformin อย่างไม่สมเหตุสมผล พบว่าร้อยละ 8.6 ถูกจ่ายยา Metformin เกินระดับสูงสุด 2,550 มิลลิกรัมต่อวัน ในกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระดับ 3 พบว่าร้อยละ 46 ได้รับการจ่ายยาอย่างไม่ สมเหตุสมผล เนื่องจากยา Metformin มีข้อห้ามใช้ ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไต $\text{GFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ และต้องมีการปรับลดขนาดยา ตามช่วงค่าการทำงานของไต โดยหากได้ยาในขนาด สูงอาจเป็นความเสี่ยงที่ทำให้เกิด MALA ได้ และ การศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 9.1 เสียชีวิตจากการเกิดภาวะ MALA เนื่องจากได้รับยา เมทฟอร์มินเกินขนาด²⁰

จำนวนการรายงานผู้ป่วยที่เกิด MALA มี จำนวนสูงขึ้นในทุกๆ ปี หลังจากที่มีการพัฒนาระบบ และเครื่องมือการติดตาม ทำให้มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วย ที่เกิด MALA ได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ ส่วนมากไม่สามารถหาสาเหตุของการเกิด MALA ได้ เนื่องมาจากการศึกษานี้ทำการศึกษาย้อนหลังทำให้มี ข้อจำกัดด้านการเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงอื่นๆของคนไข้ นอกโรงพยาบาล ในการศึกษาพบว่า การดื่ม แอลกอฮอล์ เป็นปัจจัยที่พบมากที่สุด สอดคล้องกับ การศึกษาของ Jamila A และคณะ²¹ที่กล่าวว่าผู้ป่วย MALA ที่มีการดื่มแอลกอฮอล์ จะมีการพยากรณ์โรค ที่ไม่ดีและทำให้นำไปสู่การเสียชีวิตได้และปัจจัย รองลงมาคือ การใช้ยา NSAIDs และใช้สมุนไพรร่วม ด้วย ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs มีโอกาสเกิด MALA 2.92 เท่าและควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยา metformin และมีจำนวน 2 รายที่เกิดความ

คลาดเคลื่อนทางยาระดับ F ดังนั้นจะเห็นได้ว่าเมื่อเกิด MALA ในแต่ละครั้งแล้ว ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงระดับ F ขึ้นไป ซึ่งจัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลจนถึงการสูญเสียการทำงานของไต และเสียชีวิตได้⁽²²⁾

การพัฒนากระบวนการติดตามและเก็บข้อมูลในการศึกษานี้มุ่งสำรวจจำนวนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรงและปัญหาทางยา เพื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ถึงการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ป้องกันไม่ให้เกิดอาการข้างเคียง MALA ที่รุนแรง ซึ่งหลังการพัฒนากระบวนการมีจำนวนการรายงานเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีระบบการติดตามเคสที่เกิด MALA ทุกราย และ MALA ยังถูกจัดเป็นอาการข้างเคียงที่รุนแรงที่ต้องมีการรายงานจากแพทย์และพยาบาล เพื่อให้เภสัชกรติดตามและประเมินผลทุกรายในโรงพยาบาล การพัฒนาการส่งต่อข้อมูลไปยังโรงพยาบาลเครือข่ายชุมชน ผ่านทางแอปพลิเคชันไลน์ของกลุ่มเภสัชกรในจังหวัดที่รับผิดชอบ ยังช่วยลดช่องว่างในการเกิดแพทย์ซ้ำจากการสื่อสารระหว่างตัวผู้ป่วยหรือญาติที่ไม่สามารถ

สื่อสารข้อมูล มีประโยชน์ในเรื่องการสื่อสารถึงความคลาดเคลื่อนทางยา ทั้งในระบบโรงพยาบาลเอง หรือความคลาดเคลื่อนทางยาของตัวผู้ป่วยเอง ทำให้เภสัชกรและบุคลากรทางการแพทย์ได้ช่วยแก้ปัญหาได้ตรงจุด

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นรูปแบบการศึกษาย้อนหลัง ดังนั้นการได้มาซึ่งข้อมูลผู้ป่วยอาจจะไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ เช่น ภาวะปัจจัยเสี่ยง ปัจจัยส่งเสริมในการเกิด MALA หรือสมุนไพร แอลกอฮอล์ หรือยาชนิดอื่นๆ เนื่องจากไม่มีการซักประวัติการใช้สมุนไพรหรือชนิดของยาสมุนไพรที่ใช้ร่วม ปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ ระยะเวลาการได้รับปัจจัยเสี่ยง รวมถึงการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งในบางรายไม่มีค่าการทำงานของไตก่อนเริ่มการรักษา ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด MALA ดังนั้นการรายงานจำนวนผู้ป่วยที่เกิด MALA ที่ไม่ถูกรายงานก่อนการพัฒนากระบวนการ ส่งผลทำให้ความชุกในการเกิด MALA อาจจะน้อยกว่าความเป็นจริงได้

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมเบาหวานแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ.2566
2. Ahmad E, Sargeant JA, Yates T, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes and impaired physical function: a growing problem. *Diabetology*. 2022;3(1):30-45.
3. Cryer DR, Nicholas SP, Henry DH, Mills DJ, Stadel BV. Comparative outcomes study of metformin intervention versus conventional approach the COSMIC Approach Study. *Diabetes Care* 2005;28(3):539-43.
4. รจนา จักรเมธากุล. บทความพื้นวิชาการ: ภาวะเลือดเป็นกรดแลคติกเกิน ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มิน. *วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย*, 8(1):147-151
5. Stang M, Wysowski DK, Butler-Jones D. Incidence of lactic acidosis in metformin users. *Diabetes Care* 1999; 22(6): 925-7.
6. Van Berlo-van de Laar IR, Vermeij CG, Doorenbos CJ. Metformin associated lactic acidosis: incidence and clinical correlation with metformin serum concentration measurements. *J Clin Pharm Ther* 2011 Jun;36(3):376-82.
7. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: Definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000;356:1255-9.

8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl. 1):S1–S2 Available from: <https://doi.org/10.2337/dc22-SINT>
9. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา[เข้าถึง เมื่อ 17 มิย. 2567]. เข้าถึงได้จาก <http://hpvc.fda.moph.go.th/AEINFO/NewsPublishList.aspx?PID=10010media.php> (moph.go.th)
10. Raumcharoen, F. (2015). Metformin-Induced Metabolic Acidosis in Diabetic Patients attending NakhonPhanom Hospital, 2010-2013-ภาวะ กรด ใน เลือด จาก ยา Metformin ใน ผู้ป่วย โรค เบาหวาน ที่ รักษา ใน โรง พยาบาล นครพนม ปี 2553-2556. *Journal of Health Science of Thailand*, 337-346.
11. Kanjanasilp, J., Kuncharoenrut, N., Seehawong, A., &Jittayanon, B. Risk Factors of Metformin-associated Lactic Acidosis in Type 2 Diabetic Patients Using Metformin.
12. วิลาสินี เสี่ยงตรง และคณะ. Risk Factors Related to Mortality of Metformin Associated Lactic Acidosis in Patients with type 2 Diabetes Mellitus of Buriram Hospital, Thailand. *Journal of Health Science of Thailand*. 2019;28(6):1066-76.
13. Boucaud-Maitre, D., Ropers, J., Porokhov, B., Altman, J. J., Bouhanick, B., Doucet, J., &Emmerich, J. (2016). Lactic acidosis: relationship between metformin levels, lactate concentration and mortality. *Diabetic Medicine*, 33(11), 1536-1543.
14. Van Berlo-van de Laar, I. R. F., Vermeij, C. G., &Doorenbos, C. J. (2011). Metformin associated lactic acidosis: incidence and clinical correlation with metformin serum concentration measurements. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 36(3), 376-382.
15. ปิยะวัฒน์รัตนพันธ์. การประเมินความเหมาะสมของการสั่งจ่าย metformin ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลอินทร์บุรี. *วารสารการแพทย์และสาธารณสุขเขต 4*. 2023;13(2):1-12
- 16.วิภาวี รัตมีธรรม.การศึกษาการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากแล็กติกคั่งจากยาเมทฟอร์มินโดยใช้ข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย. [วิทยานิพนธ์ เกษศาสตรมหาบัณฑิต]. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร.2562
17. Richy, F., Sabidó-Espin, M., Guedes, S., Corvino, F. A., &Gottwald-Hostalek, U. Incidence of lactic acidosis in patients with type 2 diabetes with and without renal impairment treated with metformin: a retrospective cohort study. *Diabetes care*, 37(8), 2291-2295.
18. สิริรัตน์ ภูมิรัตนประพิณ. ผลการใช้แนวทางปฏิบัติเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดแลคติกเกินซึ่ง สัมพันธ์กับการใช้ยาเมทฟอร์มินในโรงพยาบาลชัยภูมิ.ชัยภูมิเวชสาร. 2023
19. ประรณนา ปันทะวิน.ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการสั่งยา Metformin อย่างไม่สมเหตุสมผลในโรง พยาบาลลำปาง. *Region 11 Medical Journal*, 33(1), 131-140.
20. Hsu CN, Chang CH, Lin JH and Tai YK. Outcome of Metformin-associated Lactic Acidosis in Type 2 Diabetic Patients.*Journal of Internal Medicine*.2012;23:360-6.
21. Benmoussa, J. A., Chaucer, B., &Chevenon, M. (2018). Metformin-associated lactic acidosis refractory to hemodialysis in the setting of concomitant alcohol intoxication. *J Diabetes MetabDisord Control*, 5(6), 204-206.
22. ปัญจพล กอบพิงตัน และนลวัลท์ เชื้อเมืองพาน. อุบัติการณ์และ อัตราตายของการเกิดภาวะกรดแลคติกในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยามetforminและปัจจัยที่สัมพันธ์ในรพ.เชียงใหม่ประชานุเคราะห์. เชียงรายเวชสาร., 12(1): 44-46.